

リウマチ・膠原病だより

医療法人社団 ヤマナ会

東広島記念病院 広報誌

Vol.17 No.2

発行日 2014年 9月 1日

創刊日 2008年 4月 21日

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター



理念

1. 私共は医道を尊び、規律を守り社会的責務にこたえます。
2. 私共は常に研鑽し信頼される病院を創ります。
3. 私共は安全な医療を提供出来る病院をめざします。

患者憲章

1. 尊厳を保つ医療を受ける権利を有します。
2. 納得出来る説明と情報を受ける権利を有します。
3. 十分な情報提供下で治療方針を選択する権利を有します。
4. 医療機関を自由に選択出来る権利を有します。



仙石庭園

この庭園は山名理事長が趣味人生の集大成として15年の歳月をかけて企画、設計、施工しました。6,000坪の回廊形式の庭園内で全国各地の銘石が楽しめる石庭です。

Contents

■特集

エビデンスと東広島記念病院における定点調査から考える生物学的製剤の使い分け
東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター 院長 岩橋 充啓

■ヤマナ会グループ施設紹介

東広島整形外科クリニック 院長 矢野 勝巳

■入職医師紹介

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター 医師 大井 勝博

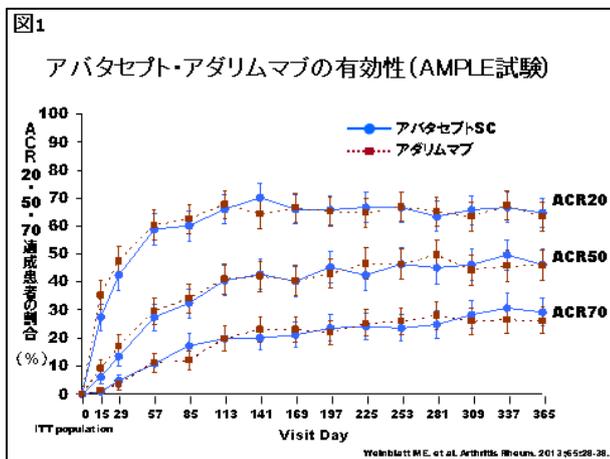
エビデンスと東広島記念病院における定点調査から 考える生物学的製剤の使い分け

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
院長 岩橋 充啓



わが国で承認された生物学的製剤も7剤となり、今後の課題はこれらの薬剤の使い分けである。各薬剤の有効性に大きな違いがあれば話は簡単であるが、不思議なことに作用機序が異なる各薬剤の有効性に大きな違いはない。薬剤選択の際に考慮すべき因子は、罹病期間、疾患活動性、合併症、seropositive/negative、併用するMTX 投与量、寛解離脱の可能性、医療費などであろう。今回は現在までに報告されているエビデンスから MTX 投与量による生物学的製剤の使い分けを考える。

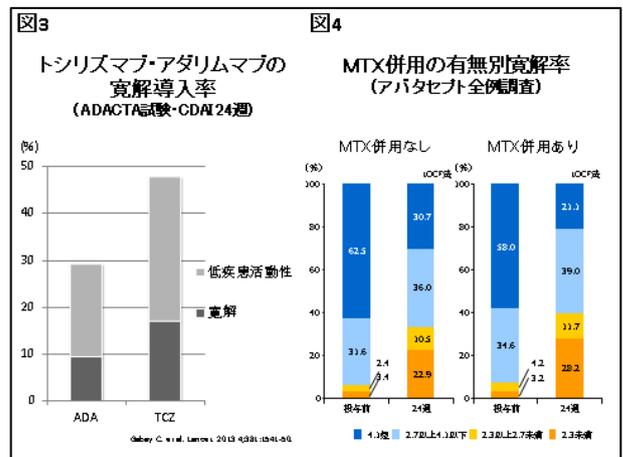
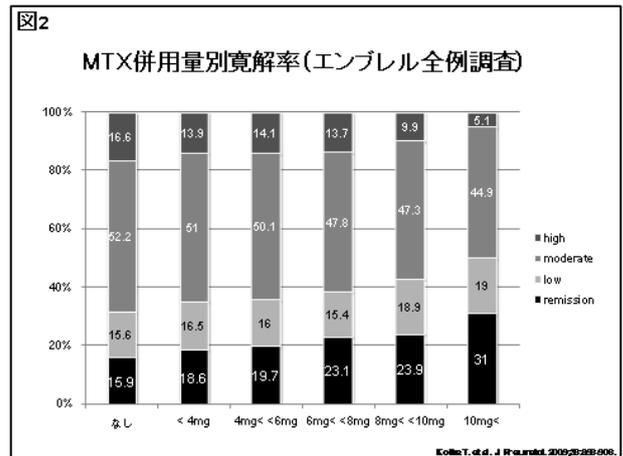
多くの報告から「生物学的製剤の有効性はほぼ同等」が一般的な考え方である。しかしそれには「十分なMTXを併用した場合」との注釈がつく。そのひとつとしてアバタセプト (ABT) とアダリムマブ (ADA) の有効性を head to head で比較した AMPLE 試験があげられる¹⁾。1年後の ACR20 達成率は ABT 64.8%、ADA 63.4%と有意差を認めず、効果発現時期も2-4週では少し ADA が優れているが、8週以降では2剤に差を認めない(図1)。TNF 阻害薬こそが生物学的製剤の first line と考える先生が多い中で驚くべき結果ではなかろうか? この試験の患者背景はリウマチ罹病5年以内で MTX 効果不十分例に平均 17mg/週の MTX 併用下での生物学的製剤投与であったことを頭に入れておく必要がある。



エタネルセプト(ETN)は抗 TNF・抗体製剤と比較し、免疫原性が低いことが知られている。免疫原性が低いから MTX は必要ないかというそうではない。エタネルセプトの PMS によると併用する MTX 投与量が多いほど寛解導入率が高まることわかる²⁾(図2)。MTX は抗 TNF 抗体製剤への中和抗体の産生を抑制することだけが併用目的でない。MTX 投与により IL-6 を低下³⁾させたい TNF 阻害薬を追加することによりさらに深い寛解をめざすことができる。

IL-6 阻害薬であるトシリズマブ(TCZ)は MTX なしでも高い有効性と寛解維持能力を有することが知られている。MTX 非併用時の TCZ と ADA の比較が ADACTA 試験でなされている⁴⁾。24 週後の CDAI 評価による低疾患活動性達成率がそれぞれ 47.9%、29.0%であり有意に TCZ が優れていることがわかる(図3)。しかし MTX 非併用

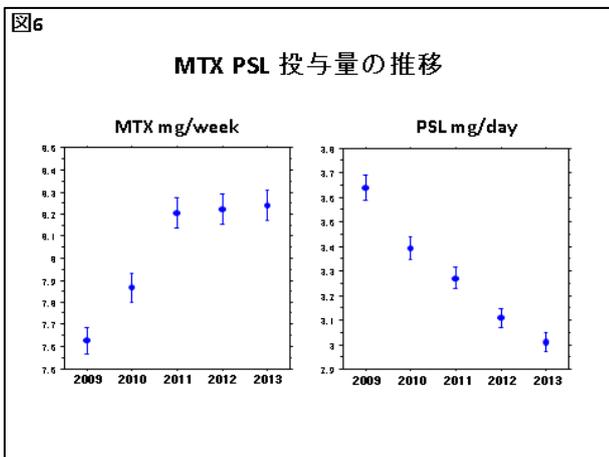
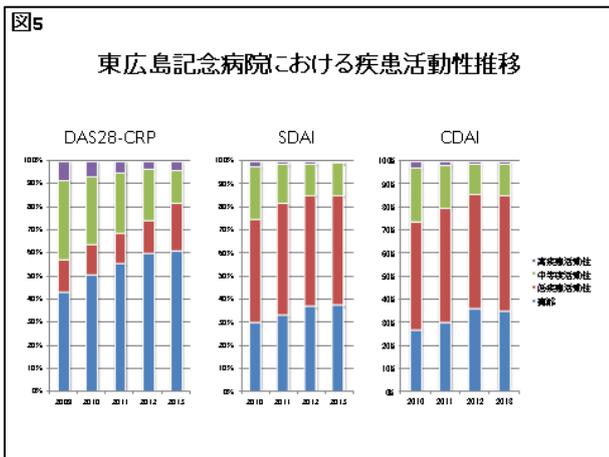
であればこの結果は当然であり、我々が知りたいのは MTX 併用時の2剤の比較やサブ解析による各薬剤の特性(どのような症例にどちらの有効率が高いか)である。



ABT 投与時に MTX は投与すべきか? はまだ明確な答えが得られていない問題である。PMS からわかることは TNF 抗体製剤ほど MTX が必須な薬剤ではなく、ETN よりさらに MTX への依存度が低いことが予測される。図4に示すように MTX 併用/非併用時の有効性の差はそれほど大きくない⁵⁾がさらなる検討が必要である。

これらはエビデンスが示す MTX 併用量から考える生物学的製剤の使い分けである。では東広島記念病院における生物学的製剤の使い分けはどのような状況であろうか? 当院では5年前から患者様に協力いただき定点調査を年1回行い、2013年は2748人のデータを集積することができた。図5に示すように年々疾患活動性は低下し、DAS28、CDAI、SDAI すべての指標において80%以上の症例が寛解または低疾患活動性に到達し、高疾患活動性の症例はわずか3%以下である。このようにリウマチの疾患活動性を制御できるようになったのは MTX の早期使用と生物学的製剤をうまく使いこなせるようになったためである。生物学的製剤の使用率はゆっくりであるが年々増加し、2013年には14.7%になった。ステロイドはリウマチの

初期治療に必須の薬剤と考えるが、平均投与量は年々少なくなっている(図6)。常に減量を心がけた結果昨年5mgを超えるステロイド服用症例はわずか3.8%であり2009年の7.1%から大きく減少している。

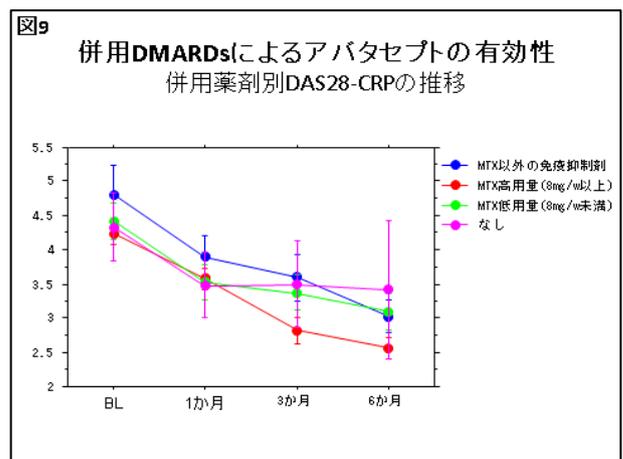
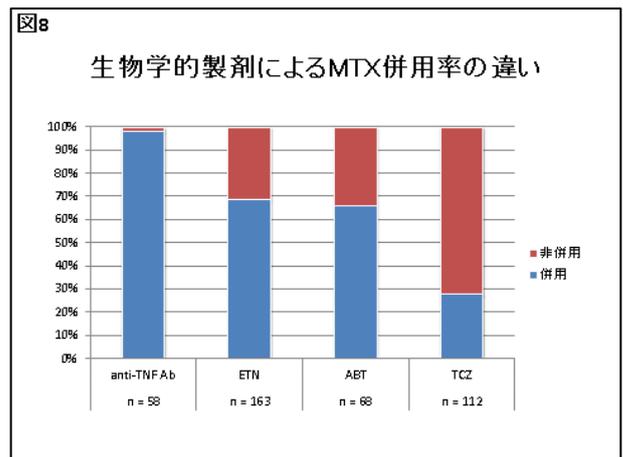
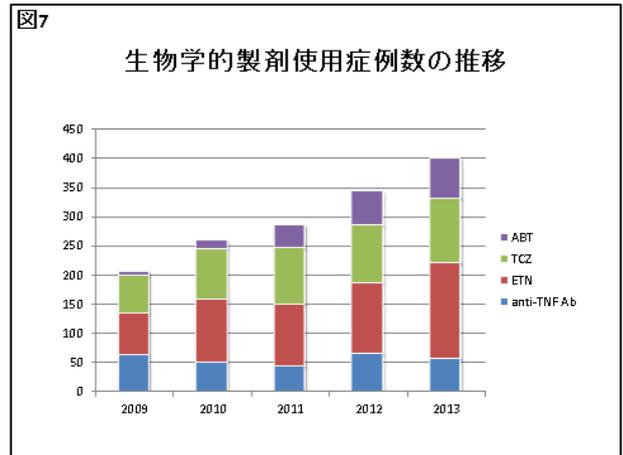


それでは当院の生物学的製剤使用状況を確認してみよう。図7に示すように投与症例数が増加傾向にあるのはETNとABTであり、これは当院への通院患者平均年齢が64.3歳と高齢であり、安全性への配慮から受容体製剤(cept製剤)の使用頻度が高いと考える。今回のテーマである各薬剤のMTX併用状況を確認してみると抗TNF・抗体に対するMTX併用率は98.3%と極めて高く(図8)、平均投与量は約9mg/週と多剤と比較しMTX使用頻度、使用量とも高いことがわかる。次にMTX併用頻度が高い薬剤がETNである。免疫原性が非常に低く、中和抗体の観点からはMTX不要ともいえる、しかし全例調査やJESMR研究⁶⁾からMTXの併用量が多いほど深い寛解に入ること間違いなく、リウマチの病態から可能な限りMTX併用すべきである。当院においてABTを開始した62症例を併用薬剤により①免疫抑制剤なし、②MTX以外の免疫抑制剤(タクロリムス、レフルノミド、アザチオプリンなど)、③MTX 8mg/週未満、④MTX 8mg/週以上の4群に比較検討した。図9に示すように8mg/週以上のMTXを併用したほうが24週後の疾患活動性はより低下していることがわかる。MTXが十分量使えない症例においても少量のMTXまたはほかの免疫抑制剤を併用するのが良いと考える。

TCZ投与時のMTX併用頻度は30%を下回る。私自身TCZ投与症例にMTX併用意を感じる症例は数%程度であり、TCZが著効した際にはステロイド、MTXはスムーズに減量しTCZ単剤投与を目指している。

今回は併用MTX投与量による生物学的製剤の使い分けについて記述した。発売当初ETNはMTX併用不要と考えていたが、多く

の症例を経験するうちに必要性を痛感した。一方TCZは欧米ではほかの生物学的製剤と同様MTXを併用すべきとの風潮もあったが、治験を含めた14年以上投与経験からほとんどの症例においてMTXは不要と感じている。多くの症例から実感した印象が後からエビデンスとして報告されてくる毎日であり、私たちの治療方針は間違っていなかったと安心を得ることができる。多くのリウマチ症例を診療すること論文から得られる2つのEBM(experience based medicineとevidence based medicine)をもとによりよい医療を目指していきたい。



- 1) Weinblatt ME. et al. Arthritis Rheum. 2013 ;65:28-38.
- 2) Koike T. et al. J Rheumatol. 2009;36:898-906.
- 3) Nishina N. et al. Clin Rheumatol. 2013 ;32:1661-6.
- 4) Gabay C. et al. Lancet. 2013 4;381:1541-50.
- 5) アバタセプト全例調査
- 6) Kameda H. et al. J Rheumatol. 2011;38:1585-92.

ヤマナ会グループ施設紹介



東広島整形外科クリニック 東広島市西条町御園宇4281-1東広島クリニックビル1階

☎082-431-3500

東広島整形外科クリニックは2号線と375号線の交差点からすぐ北にあり、西条駅と東広島駅のちょうど中間ぐらいに位置します。当院は外来のみの整形外科を専門としたクリニックです。開院から12年目であり、平成26年4月より小林院長から矢野院長に交代となりました。診療はこれまで通りですが、本年より骨密度測定装置を一新し、腰椎、大腿骨の骨密度を正確に測定できるようになりました。当院として注力している2本柱はスポーツ障害と変性疾患です。診断にはX線撮影、MRIおよび超音波を用いて骨関節のみでなく軟部組織の損傷までを対象とし、治療においては投薬だけでなくリハビリテーションを行っております。特にリハビリテーション部門は理学療法師12名、トレーナー3名、鍼灸師3名でスポーツ障害には競技復帰から能力向上までのアスレチックリハビリテーションを行い、変性疾患にはその部位のみでなく、姿勢やほかの関節運動までの全体的リハビリテーションを行っております。メディカルフィットネスも併設しており、これから増えるであろうロコモーションシンドロームの予防も行っております。



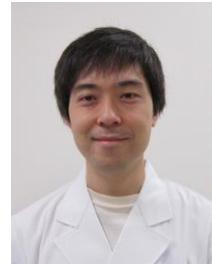
院長 矢野 勝巳

出身地: 東京都
経歴: 自治医科大学卒
長崎の五島・対馬にて勤務
長崎大学・福岡大学にて研修
専門: 関節外科(肩・膝)・関節リウマチ
資格: 日本整形外科学会専門医
日本整形外科学会スポーツ医
日本整形外科学会リハビリテーション医
日本リウマチ学会専門医

入職医師紹介

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター 大井 勝博

平成26年4月から東広島記念病院リウマチ・膠原病センターで働かせていただくことになりました。大井です。江田市出身で東海大学卒業後広島に戻りました。昨年子供が生まれまして、嫁の力もあり今のところ順調に成長してくれております。子供の成長の速さには驚くばかりですが自分もこの病院で日々少しずつ成長しながら皆様のお役にたてればと思います。今後ともよろしくお願いたします。



医師 大井 勝博

出身地: 広島県
経歴: 東海大学卒
専門: 関節リウマチ・膠原病

周辺地図



ヤマナ会 関連施設

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター

〒739-0002 東広島市西条町吉行 2214
TEL 082-423-6661

広島生活習慣病健診センター(東広島市)

〒739-0002 東広島市西条町吉行 2214
TEL 082-423-6662

リウマチ内科銀山町クリニック

〒730-0016 広島市中区鞆町 14-14 広島教販ビル 2F
TEL 082-228-6661

東広島整形外科クリニック

〒739-0024 東広島市西条町御園宇 4281-1 東広島クリニックビル 1F
TEL 082-431-3500

広島生活習慣病・がん健診センター(広島市)

〒730-0016 広島市中区鞆町 13-4 広島マツダビル 4F
TEL 082-224-6661

さくら MRI クリニック

〒730-0016 広島市中区鞆町 13-4 広島マツダビル B1F
TEL 082-224-6610

発行 広報委員会

〒739-0002 東広島市西条町吉行 2214 医療法人社団 ヤマナ会 東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター
TEL 082-423-6661 FAX 082-423-7710 E-mail izika@hmq.or.jp http://www.hmq.or.jp/