

リウマチ・膠原病だより

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター

広島生活習慣病健診センター

医療法人(社団)ヤマナ会

東広島記念病院 広報誌

Vol. 3 No. 1

発行日 2010年 2月1日

創刊日 2008年 4月21日



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

Contents

■特集

関節リウマチ治療における少量のステロイドホルモン併用の重要性
東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター 理事長 山名 征三

■リウマチ・膠原病情報

関節リウマチ定点調査の結果報告
東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター 院長 岩橋 充啓

■部署紹介

内視鏡室 外来主任 藤岡 佳子

特集

関節リウマチ治療における

少量のステロイドホルモン併用の重要性

2010年1月15日

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
理事長 山名 征三
日本リウマチ学会指導医



関節リウマチの治療に関し、ステロイドホルモン（STH）は危険な薬剤であり、使用すべきでないとの論文、講演を最近よく見聞するようになった。いずれもSTHの負の面を強調してリウマチ治療より排除ないしはその使用をためらわすがごとき論調が多い。先だつてある若手のリウマチ専門医が患者を対象に講演を行った内容を目にする機会を得た。肺炎で入院につながる危険の高いリウマチ治療薬の筆頭は重度のリウマチ病態やMTX、生物学的製剤による肺病変ではなく、STHであると強調していた。私の長年にわたる臨床経験とのギャップに我が目を疑った。これは2006年 Arthritis Rheum. に掲載された Wolfe et al の論文から引用されたものであり、従って、科学的根拠があるとまで言い切った。当時は、少量のSTHはほとんどすべてのリウマチ患者に全世界的に使われており、肺炎で入院した患者の薬剤の使用頻度でトップに出るのは当然のことであろう。我が国の大部分のリウマチ専門医の間でも少量（多くは5mg以下、2～2.5mg）のSTHは患者をコントロールする上で必須薬としての認知を長らく受けており、その有用性は極めて高い。たとえ半錠でも安易に中止すると患者の方から再開を求められた経験は多くの専門医は持っているはずである。

1980年代までの従前薬（シオゾール、メタルカプターゼ、リマチル、アザルフィジン）の時代には少量とはいえない量のSTHが併用されていたが肺炎が問題となることは無かった。1990年代のMTX、2000年代の生物学的製剤時代以降リウマチ病棟に肺炎、間質性肺炎が急激に増えてきた。これと期をいつにしてSTH肺炎誘導説がクローズアップされてきた。

STHがそれも少量のSTHが肺炎と全く関係ないとは言わないが、問題として取り上げられなかったことは膠原病、リウマチ治療の長い歴史が教えるところである。MTXはおもにアレルギー機序によるDAD（びまん性肺浮腫）に代表される間質性肺炎、生物学的製剤はその強力な免疫抑制効果により感染症（肺炎、日和見感染症）が多く生じて当然である。MTXを併用していれば間質性肺炎も増えてくることは多数にのぼる臨床データからも明らかである。これらの事実を他に転嫁する意図で矢玉にあげられたのがSTHと考えれば今回の論文の意図がみえてくる。

STHに多彩な副作用があることは1950年代より大量のSTHがSLE（全身性エリテマトーデス）、RA（関節リウマチ）などの炎症性疾患を中心に幅広く使われ、その効果と副作用に関する多くの検討がなされ、今日ではそれらのほとんどが解明されていると言っても過言ではない。MTX使用以前は今日と比べ全体的にSTHの使用量は多く、しかも長期間に及んでいた。さらに今日のような予防的効果を持つ薬剤も十分ではなく各種の問題を生じていた。その経験から使い方に多くの工夫がなされ、現在はRAに対する使用量は極めて少量であり、副作用対策も各種薬剤で万全の対応がなされている。

1990年代にMTX、2000年代に生物学的製剤が使われだし、リウマチ病棟に肺炎、間質性肺炎患者が増えてきたのであって、それまではシオゾール肺かリウマチ肺かと決めかねる軽症患者、リマチル肺などが散見されたにすぎない。当時の患者は現在とは比較にならない量のSTHを服用していた。これらのことから

も肺炎による入院の危険率が高いトップ薬剤はSTHであるという根拠は全くなく因果関係も証明されていない、それは50年以上に及ぶ長いスパンで見た歴史的な事実でも証明されている。私自身はMTXを使い始めて以来それまで経験したことのない多くの間質性肺炎を経験した。使いはじめの頃は恐怖感すら持った。また、2003年よりTNF α 阻害剤を使用しているが、さらなる肺炎、間質性肺炎の洗礼を受けた。しかし、これら薬剤の持つ優れた臨床薬理効果と患者に対する貢献度などを勘案し、現在でも適応を選んで慎重にはあるが積極的に使っている。その間、STHが肺炎を誘発すると感じたことは一度もない。



影響力のある人がRA肺炎のステロイド犯人説を唱え、STHは使うべきでないと説く結果、医療の第一線では治療方針を組み立てる上で混乱が生じている。極端な例をあげると、経験が浅い医師はRAと診断できるかさえははっきりしない段階で少量のSTH抜きでMTXをいきなり投与し、効果がないからそれでは生物学的製剤という現象すら起きている。私どもの病院にセカンドオピニオンで訪れる患者はこの手の患者が多い。こういうケースはNSAIDs(非ステロイド系抗炎症薬)と少量(2mgで十分)のSTHで経過をみてRAとはっきり診断出来た段階でDMARDs(抗リウマチ薬)の投与でまずスタートするべきである。RAは全体的に軽症化しており、早期確定診断、早期治療を行えばNSAIDs、少量の(2mg~5mg 以下)STH、MTXを含

む従前のDMARDsで70~80%の患者は良好なコントロール状態に導入できる。MTXを増量して尚且つ骨破壊が進行しコントロールが不良であればその時点で生物学的製剤の投与を検討する。これがRA治療の原則である。生物学的製剤は万能ではなく、いまだ最後の選択肢である。安価になれば使用頻度は増えるかもしれないが原則は変わらない。強力な免疫抑制剤は患者を免疫不全状態に導入している、従って感染症を起こしやすいとの認識をもって治療に当らねばならない。私どもが50年以上に渡って使い、多くの膠原病、関節リウマチ患者に多大の貢献をし、これからも頼りにしなければならないSTHが何故かなくなる扱いをされているのか理解に苦しむ。考えたくはないが、STHをリウマチ治療薬から除外することで患者のコントロールを不良にし、より強力な薬剤へと患者を誘導する意図はないのか。もしそうであれば、ことは重大である。

STHの使い方はすべて経験に基づいている。1番避けねばならないことは中等量をだらだらと使うことである。間違いなく多くの副作用を誘発する。STHは常に減量しようとする姿勢が大切で、今更ここで申すまでもない。戦前はジギタリスをうまく使う医師が名医とされたと教えられたが、現在ではSTHをうまく使いこなす医師が名医だと考えている。リウマチ膠原病を扱う医師にとってSTHほど強力な幅広い応用範囲を持つ武器は無い。薬剤の性格をよく知り、この優れた薬剤を患者治療にいかに関適用していくかが臨床家の腕の見せどころであろう。

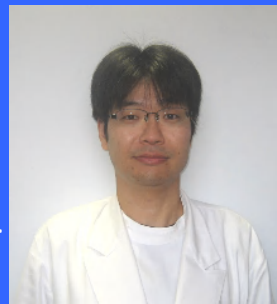
追記:現代はEBMの時代。当院で行っている定点調査のデータをもとに、いずれ本拙文の内容が証明出来ることと確信している。



リウマチ・膠原病情報

関節リウマチ定点調査の結果報告

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
院長 岩橋 充啓



2009年9月から12月にかけて当院を受診中の関節リウマチ患者様 2297 人に定点調査へのご協力をいただきました。これは皆様がどのような薬剤で治療し日常生活でどのような不具合があるかを調査することにより、より良いリウマチ診療を確立することを目的としています。今回はその結果を報告します。

(図1) 平均年齢は 62.7 歳、男性:女性 = 2 : 8、平均罹病期間は 10.5 年です。レントゲンから関節破壊の進行度を評価する Steinbrocker 分類では骨破壊を認めない stage I が 19%であるのに対し stage IV の割合が 40%近いことがわかります。Stage IV とは関節の隙間がなくなり可動域が低下した強直状態を示します。また機能障害の程度を分類する class 分類ではスポーツも含め日常生活になにも不自由のない class 1 と日常生活や就業に不自由のない class 2 をあわせると 8 割と高率でした。

関節がひとつもない患者さんが 40%近いことがわかります。(28 関節の評価のため足関節や足趾の状態は含まれていません) CRP は炎症の強さを測定するもので関節リウマチの血液検査で最も重要です。

図2 Disease Activity Score (DAS28) とは

→ 関節リウマチの強さを下の計算式で評価します

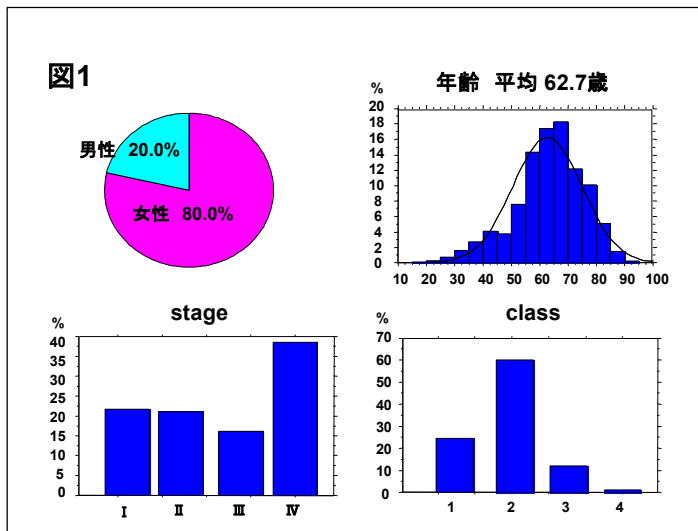
CRP-DAS	ESR(血沈) DAS
< 2.3 寛解	< 2.6 寛解
< 2.7 活動性が低い	< 3.2 活動性が低い
2.7 - 4.1 活動性中等度	3.2 - 5.1 活動性中等度
> 4.1 活動性高い	> 5.1 活動性高い



$$\text{DAS28} = 0.555 \times \sqrt{(A)} + 0.284 \times \sqrt{(B)} + 0.36 \times \text{LN}((C) \times 10 + 1) + 0.0142 \times (D) + 0.96$$

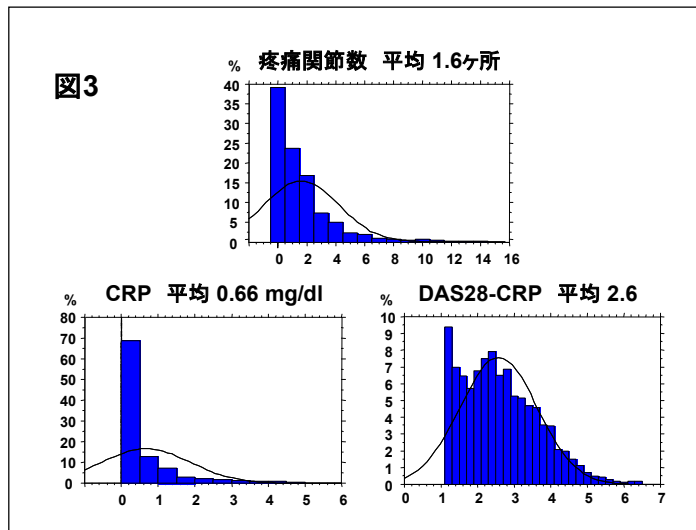
28関節のうち
疼痛関節数(A) 腫脹関節数(B)
CRP(C)*(mg/dl)または血沈(C) mm/hr
全般的な病状の評価値(D)**

図1



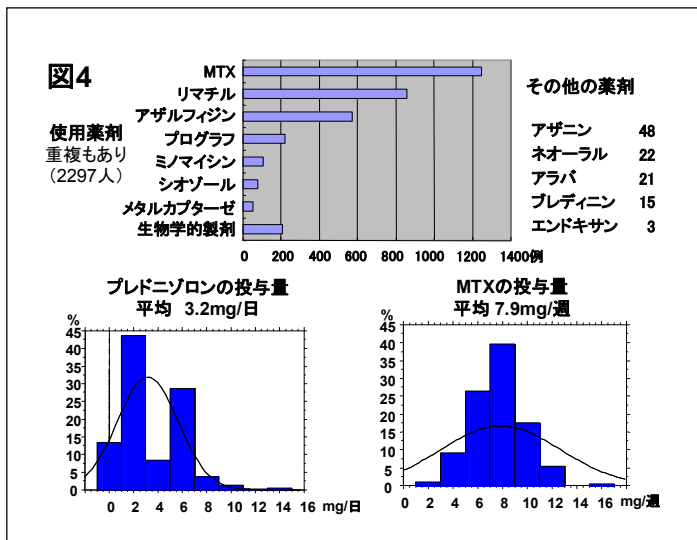
次に現在の関節リウマチの病状についてです。皆様は自分の関節リウマチの程度が今のどのくらいであるかおわかりでしょうか？ 現在世界でよく使用される疾患活動性の評価方法に DAS28 (Disease Activity Score 28) というものがあります。これは全身 28 関節(図 2)における疼痛関節数、腫脹関節数、患者全般度評価 (VAS)、CRP または血沈を複雑な数式にあてはめます。その値が 2.3 未満なら寛解、2.7 未満なら低活動性、4.1 以上なら高活動性、その間を中等度と評価します。(血沈を用いた場合は数値が変わります) 図 3 では平均疼痛関節数は 1.6、平均腫脹関節数は 1.4 と非常に少なく、疼痛

図3



平均 CRP は 0.66mg/dl で 0.5mg/dl 以下が 70%、1.0 以下が 80%であり、すぐれた薬剤が多数ある現在のリウマチ治療では CRP の正常化が目標です。これらのデータから算出した DAS28 をみると寛解達成率が 42.8%、低疾患活動性まで含めると 57.2%にのぼります。この 6 割近い患者様はリウマチの状態が極めて安定しているといえます。一方高疾患活動性の 8.2%の患者様は今後現在の治療方針を見直し、他の薬剤の追加変更が必要です。あなな DAS28 がどの程度であるか興味があれば主治医におたずねください。

次に使用薬剤について解説します(図 4)。関節リウマチ治療の柱は抗リウマチ薬、ステロイド、非ステロイド性消炎鎮痛剤(いわゆる痛み止め)、そして2003年以降投与可能となった生物学的製剤です。抗リウマチ薬の中心はなんといってもMTX(リウマトレックス、メトレート、メトトレキサート)であり、現在1246人(54.2%)の患者様が服用しています。わが国の問題点はその投与量であり現在の上限は8mg/週までに制限されています。しかし欧米では25mg/週の投与が一般的であり当院も含め日本のリウマチ専門病院では15mg/週までの使用はめずらしくありません。容量依存性の有効性があり8mg/週で効果不十分な場合、細菌性肺炎や間質性肺炎、肝障害、骨髄抑制(貧血や白血球減少)に十分注意しながら増量することは有効な治療手段です。MTX以外の抗リウマチ薬ではリマチル、アザルフィジン、プログラフの順に使用頻度が高いことがわかります。生物学的製剤を投与している方は8.9%でエンブレル71例、アクテムラ65例、レミケード31例、ヒュミラ13例でした。



次にステロイドについてです。ステロイドは感染症や骨粗鬆症、糖尿病などを誘発し悪いイメージが強いと思います。確かに大量のステロイドを長期的に服用すると多くの副作用が出現します。しかしすぐれた抗リウマチ薬や生物学的製剤が開発され、また発症早期からリウマチ専門病院を受診される現在では大量のステロイドを必要とするケースは稀です。87%の患者様がステロイドを服用していますが50%の方は2.5mg/日以下、平均投与量は3.2mg/日とごく少量です。もちろんリウマチの状態が安定していれば常に減量を心がける必要があります。

次にmHAQについてです(図5)。mHAQは患者自身が身体機能を自己査定する方式のQOLの評価方法です。表1に示す8個の日常生活動作評価項目の困難度を自己評価し、難なくできる(0点)、少し難しい(1点)、かなり難しい(2点)、できない(3点)と点数化し、その平均点がmHAQです。(例えば

難なくできる6項目、少し難しい1項目、かなり難しい1項目であれば合計3点、全部で8項目あるので $3 \div 8 = 0.375$ となります。)mHAQが0.5未満であれば日常生活に不自由のないHAQ寛解と表現し、当院では約75%の患者様がこの目標を達成しています。図5に示すように罹病期間が10年未満の患者様のmHAQは低値を保っていますが、これは最近10年間でMTXや生物学的製剤の使用頻度が増えリウマチのコントロール状態がよくなったことが要因と考えます。

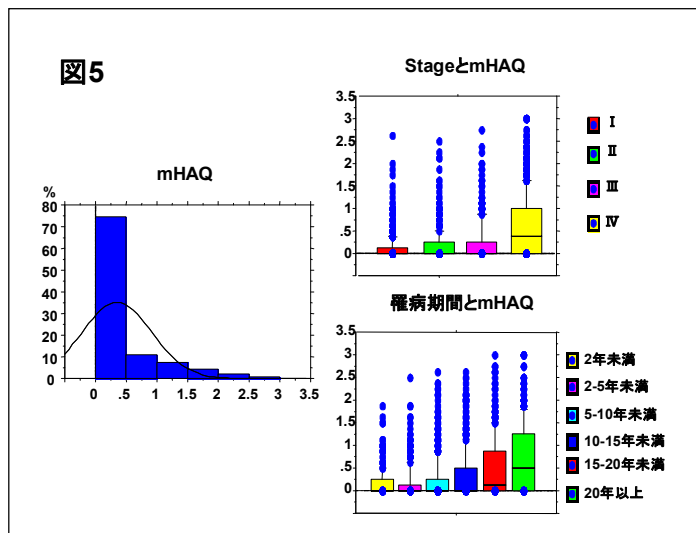


表1 日常生活動作評価項目

- 1.靴ひもを結び、ボタン掛けも含め自分で身支度できますか
- 2.就寝、起床の動作が出来ますか
- 3.いっばいに水が入っている茶碗やコップを口元まで運べますか
- 4.戸外で平坦な地面を歩けますか
- 5.身体全体を洗い、タオルで拭くことができますか
- 6.腰を曲げ床にある衣類を拾い上げられますか
- 7.蛇口の開閉ができますか
- 8.車の乗り降りができますか

これらの結果を2007年に行われた約10,000症例の全国調査と比較してみました。罹病期間やstage、classは同程度ですがDAS28-CRPの全国平均が3.0に対し当院は2.6とコントロール状態が良好です。またステロイド投与量は全国平均5.0mgに対し当院は3.2mgとむしろ少ない傾向にあり、生物学的製剤使用頻度も全国平均10%に対し当院は8.9%でした。MTX投与量が全国平均7mg/週に対し当院は7.9mg/週と8mg/週を超える比率が高いことがわかります。リウマチ治療において最も重要な点は早期治療であり、早期治療によりMTXをはじめとする抗リウマチ薬でも十分な効果が期待できます。次にステロイドを上手に投与し、患者様のQOLを低下させないことです。生物学的製剤が優れた薬剤であることは間違いありません。しかし生物学的製剤には医療費が高い、感染症の頻度が高い、治癒をもたらす薬剤ではないなど問題点もあります。さまざまな薬剤を熟知し生物学的製剤以外の治療選択肢も提示することが専門医の使命と考えています。

部署紹介 内視鏡室

内視鏡検査について

日本消化器内視鏡学会
消化器内視鏡技師 看護師
外来看護主任 藤岡佳子



当院の内視鏡は、常勤医3名、広大第1内科より3名の計6名の内視鏡専門医により行われ、外来看護師(日本消化器内視鏡学会認定の消化器内視鏡技師4名を含む)が検査の介助にあたっています。

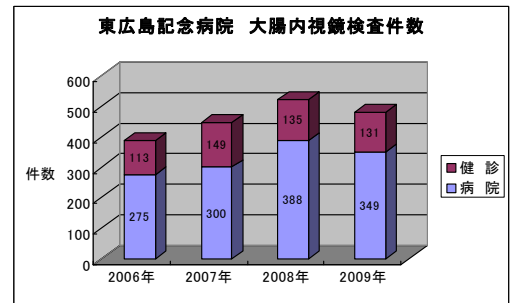
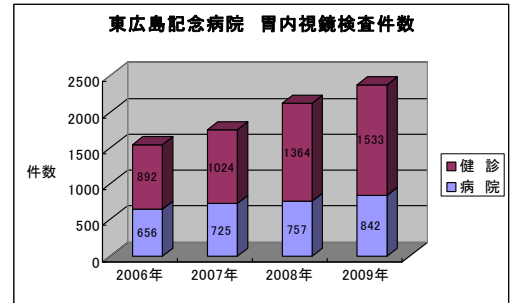
この度、日本消化器内視鏡学会より「指導施設」の認定も受けました。2009年の年間検査件数は、胃2375例、大腸480例の計2855例で、健診の受診者増加に伴い年々増加しています。また、大腸の内視鏡治療(ポリペクトミー、内視鏡的粘膜切除術)も37例行いました。

皆様は年に1回胃、大腸の検査(バリウム検査、便潜血、内視鏡検査)を受けていますか？

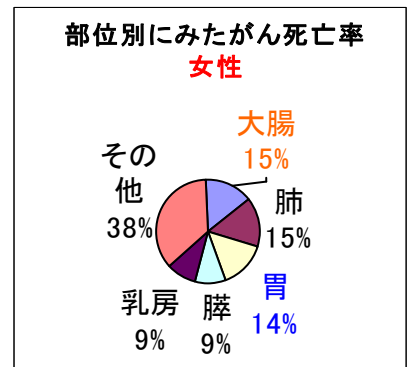
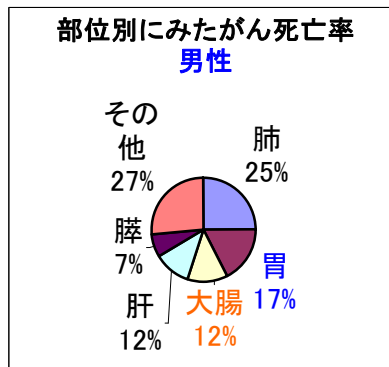
2007年の日本人部位別がん死亡率をみると、男女とも胃がん・大腸がんが上位3位以内に入っています。中でも、大腸がんは高齢者の増加や食生活の変化などによって年々増加しており、免疫学的予想では2015年には男女とも大腸がんが1位になるといわれています。がんは早期発見、早期治療をすることが何より重要です。胃がんや大腸がんなどは内視鏡検査を行うことによって早期発見が容易になります。当院で年に数例は便潜血反応陽性を痔によるものと思ひ込み、何年か放置された方が、血便または便通異常を訴えて来院され大腸内視鏡検査でスコープが通過しない位の大きながんに行進している事例に遭遇します。症状が出てから見つかるがんは進行していることが多いのです。自分のため、家族のために症状が出る前に検査を受けて頂きたいと思ひます。

リウマチ患者様をはじめ疼痛を訴える患者様は、痛み止め、つまり非ステロイド性抗炎症(NSAIDs)による消化性潰瘍、消化管出血にも注意が必要です。胃に潰瘍があっても痛み止めを飲んでおられるため、胃の痛みも軽微で症状が乏しく、貧血の進行が契機となり発見されることがよくあります。もし、貧血を認め主治医から胃・大腸の内視鏡検査を勧められた場合は症状がなくても断らず検査を受けるようにして下さい。

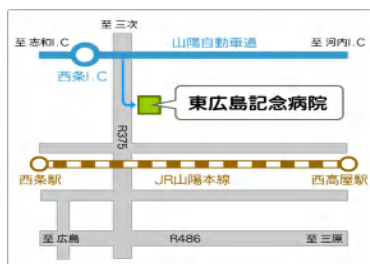
皆様の中には、内視鏡検査によるヘリコバクター・ピロリ菌などの感染の心配はないかと不安に思っておられる方もありますが、当院の内視鏡室では、日本消化器内視鏡技師会のガイドラインに沿った方法で、私達が責任を持って1人1人に厳密な洗浄・消毒を行っていますのでご安心下さい。そのため皆様をお待たせすることがありますが、ご理解の程よろしくお願ひします。



厚生労働省(2007年)



周辺地図



ヤマナ会 関連施設

広島生活習慣病健診センター

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

通所リハビリテーション

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

銀山町リウマチ内科クリニック

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

発行 広報委員会

〒739-0002 東広島市西条町吉行 2214

TEL 082-423-6661 FAX 082-423-7710

http://www.hmh.or.jp

E-mail izika@hmh.or.jp