

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. 2

発行日 2010年 9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: この庭園は山名理事長が趣味人生の集大成として5年の歳月をかけて企画、設計、施工しました。2000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

関節リウマチに合併する消化器病変

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター 副院長 金 基哲

■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 古林 啓介

■部署紹介

病棟 病棟看護師長 松本 光子

関節リウマチに合併する 消化器病変

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
日本消化器病学会専門医
副院長 金 基哲



関節リウマチの治療中に消化器病変を合併することはしばしば経験します。重篤な合併症になることは少ないですが、長期にわたる胃痛、腹痛、食欲不振などの消化器症状は日常における関節リウマチ患者さんへの負担が大きい症状と思われます。今回は関節リウマチの治療中に問題となる消化器病変について原因別に示し、その特徴や対応方法について簡単に述べたいと思います。

1. 関節リウマチ治療薬による消化器病変

最も頻度の高い原因は治療薬剤による副作用で生じる消化器病変です。多くは原因薬剤の使用を中止することで治癒しますが、まれに重篤な副作用が生じることがあるので注意が必要です。各薬剤別にその特徴をお示しめします。

1) 消炎鎮痛剤

消炎鎮痛剤とはいわゆる「痛み止め」のことです。この薬剤は胃や腸の粘膜に障害を起こすことがあります。特に問題となるのは胃潰瘍や出血性の胃炎です。患者さんが胃の不調を訴えて見つかる場合が多いのですが、この薬自体がお腹の症状を軽減させ無症状のこともよくあります。血液検査で貧血が進行し原因を調べたところ胃の内視鏡検査でやっと見つかることもあります。予防方法は理論的にはプロスタグランジンという物質の補給ですが、この薬剤自体が下痢などの消化器症状をよく起こすのであまり使用されません。実際は胃酸の分泌を抑える H2 ブロッカーやプロトンポンプインヒビターという胃潰瘍治療薬を使用します。難治例では消炎鎮痛剤の中止が必要となる場合があります。

以前は消炎鎮痛剤による小腸や大腸の障害は少ないと考えられていましたが、検査法の進歩で報告が増えています。胃の障害と同等の頻度で起きるとも言われています。粘膜のびらん、潰瘍など胃と同じ障害が見られ、さらに狭窄による腸閉塞や壁が薄いため穿孔を生じることもあります。消炎鎮痛剤使用時に貧血の進行や下痢、腹痛が生じたら小腸、大腸の粘膜障害も疑う必要があります。

消炎鎮痛剤は座薬でも胃腸障害が起きますので、内服

していない患者さんでも定期的に座薬を使用している人は注意が必要です。

最近では胃腸障害の出にくい消炎鎮痛剤:COX-2 選択的阻害剤が開発、使用できるようになりました。しかし、頻度はかなり減ったもののこの薬剤でも胃腸障害が出る場合があります。

2)ステロイド剤

以前はステロイド剤が胃潰瘍の原因になるといわれていましたが、実際には経験しません。さらに関節リウマチ治療には使用量が少ないのであまり問題にはなりません。ただし大量使用時には口腔、舌、食道のカンジタ症が問題となります。カンジタは口腔内の常在真菌で免疫抑制時に口腔、舌、食道で繁殖し障害を起こしますが、ほとんどは抗真菌剤の内服でよくなります。ステロイド内服量が多い患者さんで舌炎・口内炎を起こし、食物を飲み込んだ時胸に違和感がある場合は主治医に相談しましょう。

3) 抗リウマチ剤(生物学的製剤を除く)

経口の金製剤(商品名:リドーラなど)は下痢、サラゾスルファピリジン(商品名:アザルフィジン EN など)は吐き気・お腹の不調、メトトレキサートは食欲低下・吐き気・下痢、レフルノミド(商品名:アラバ)は下痢、タクロリムス(商品名:プログラフ)は吐き気、お腹の不調を生じることがあります。これが原因で内服を中止する場合がありますが、軽症の場合は内服を少量から少しずつ増量、または症状に応じた胃腸薬の併用で継続内服が可能な場合がありますので主治医とよく相談する必要があります。D-ペニシラミン(商品名:メタルカプターゼ)は味覚障害を生じることがあり、一旦生じると治りにくいことがあります。これは患者さんだけが自覚し主治医は気付く副反応なので注意が必要です。

4)生物学的製剤

最近難治例に使用されるようになった生物学的製剤は消化器の副作用が少ない薬剤です。まれに生じる重篤な

副作用として大腸の憩室炎による大腸穿孔があります。これにより細菌性腹膜炎を合併しますので非常に重篤な副作用と言えます。大腸憩室は高齢になるほど合併しやすいので高齢者の生物学的製剤の使用者は特に注意が必要です。現在日本で使用されている全ての生物学的製剤にこの合併症の危険性がありますが、特に注意が必要な薬剤はトシリズマブ(商品名:アクテムラ)です。

2. 関節リウマチの合併症による消化器病変

1) 悪性関節リウマチ

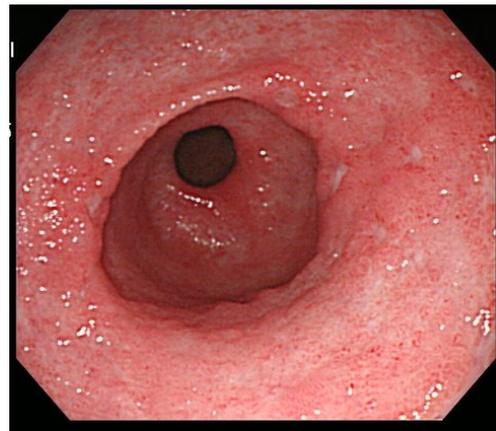
関節リウマチに血管炎という病態を合併すると悪性関節リウマチと言います。この病態は関節リウマチの1%くらいに起きます。この血管炎が消化管に生じるとは比較的少なく、悪性関節リウマチの10%程度とされています。しかし、消化管に血管炎が生じると難治性のびらん、潰瘍を生じそこが破れて腹膜炎を起こし重篤になることがあります。治療には比較的強い免疫抑制をかける必要があり、大量のステロイド剤と免疫抑制剤を併用します。最近では生物学的製剤の効果も報告され治療法の選択肢が増えましたが、治療効果が個々の症例で差があり今後は安定して高い治療効果の得られる治療法の確立が望まれます。

2) 二次性アミロイドーシス

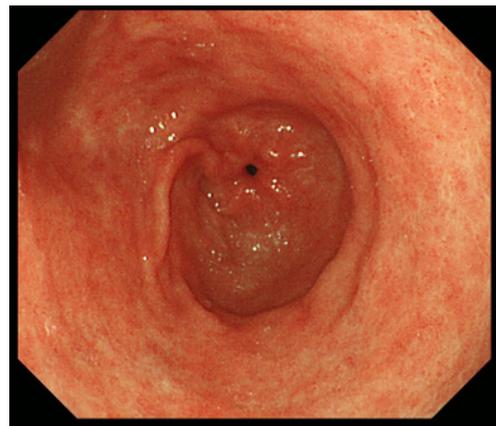
二次性アミロイドーシスは関節リウマチにおいて重要な合併症です。進行すると関節リウマチの慢性炎症によって産生されたアミロイド A 蛋白(AA 蛋白)が組織の細胞外に沈着することによって様々な臓器障害を引き起こす病態です。疾患活動性のコントロールが悪く罹病期間の長い(一般に15年以上)関節リウマチ患者に合併しやすく治療に難渋する合併症です。主な障害臓器は消化管、心臓、腎臓などでありAA 蛋白の沈着した各臓器は機能不全を呈します。消化管の場合は難治性の下痢や便秘、腹部膨満感、嘔気、消化吸収不良を起こし患者の栄養状態を悪化させます。特効的治療法はなく原因となる関節リウマチの炎症をしっかり抑えることによって AA 蛋白の産生を抑え病気の進展を抑えることが大事です。最近では生物学的製剤の使用によって一旦生じたアミロイドーシスが軽減するが報告されています。特に AA 蛋白の産生を直接ブロックするトシリズマブ(商品名:アクテムラ)は内臓に沈着したAA 蛋白を減少させ治癒させることができる可能性を持つ薬剤です。しかし罹病期間の長い患者さんはすでに合併症を有し感染症のリスクも高く生物学的製剤投与が困難な症例も多く、関節リウマチを早期から沈静化することによりアミロイドーシス発症を抑制

することが一番重要です。

最後に当院で最近経験した関節リウマチによる二次性消化管アミロイドーシスに対しトシリズマブが著効した症例を提示します。インフリキシマブ、エタネルセプト2剤のTNF 阻害薬が無効でありアミロイドーシスによる難治性下痢をきたした関節リウマチ患者にトシリズマブ投与したところ消化器症状が消失するとともに胃内視鏡所見の改善、アミロイド沈着の減少を認めました。トシリズマブ投与前の胃の粘膜はびらん、潰瘍が多発し粘膜全体が浮腫状でしたが(写真①)、投与半年後には粘膜の発赤が少し残るのみで著明に改善しました(写真②)。トシリズマブの続発性アミロイドーシスに対する治療効果を実感した症例です。



写真①



写真②

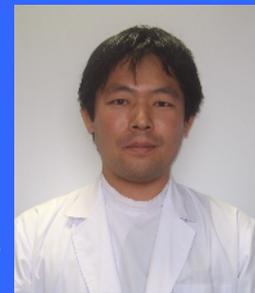
おわりに

消化器疾患の診断には様々な画像診断や内視鏡検査を必要とすることがよくあります。関節リウマチの治療経過中に消化器検査が必要となり患者さんに勧めるもその中には検査の特性上患者さんにストレスとなるものも多々あり患者さんが検査を拒まれることがあります。しかしこれらの検査は関節リウマチの治療上必要なことが多くとても大事な検査です。主治医から消化器病変の合併が疑われ検査が必要だと言われたら躊躇なく検査を受けましょう。

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
古林 啓介



◆はじめに

この度皆様のご協力を頂きながら、関節リウマチを対象とした定点調査を行なうことができました。これから毎年更新する予定となっております。今回はそのデータの一部を開示いたします。

◆定点調査の意味合い

関節リウマチの患者様は全国で約 70～100 万人といわれており、当院では約 2300 人のデータ収集が可能であった。単施設での患者数は日本でも有数であり、受診患者の変動の少ない、かつ治療方針を一定枠に絞った当院での治療成績は、今後の関節リウマチ治療に大いに貢献できるものと思う。日々の治療をより良いものとするため、皆様からいただいた様々なデータを分析し、長期的な治療に役立てたいと考えている。

◆合併症のある関節リウマチコントロール

関節リウマチに他の疾患を合併している場合、コントロールは悪化するという結果が見られた。合併症として、間質性肺炎/肺線維症 155 例(6.8%)、糖尿病 254 例(11.1%)、呼吸器感染症 119 例(5.2%)、副鼻腔炎 66 例(2.9%)、B 型肝炎 19 例(0.8%)、C 型肝炎 44 例(1.9%) について調査した。疾患活動性をしめす DAS28 は、全体平均 3.1 のところ、間質性肺炎が 3.3、呼吸器感染症と副鼻腔炎が 3.8、糖尿病が 3.2、B 型肝炎が 3.2、C 型肝炎が 3.5 と、すべて平均より高いことが明らかになった <図 1>。

<図 1>

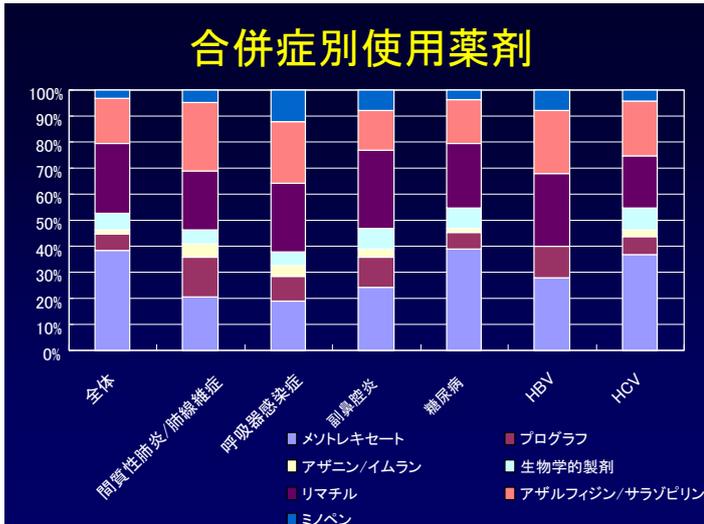


◆合併症があるときの使用薬剤

間質性肺炎や呼吸器疾患を合併している場合、最も優れた抗リウマチ効果を有するメソトレキセートは、副作用として薬剤性あるいは感染性の間質性肺炎があるため使用できる症例は限定される。代わりに間質性肺炎への影響の少ない、アザニン/イムランやプログラフが使用される症例が多くなっている。また呼吸器感染症、副鼻腔炎を合併している場合では、抗生剤でかつ抗リウマチ作用を有するミノペンが使用される症例が多くなっている。ミノペンはアメリカリウマチ学会が推奨する薬剤のひとつであり、国内では保険適応外であるが評価が高い薬剤である。B 型肝炎合併では、国内では生物学的製剤が禁忌であり基本的には使用できないが、海外では抗ウイルス薬との併用で安全に使用できているという報告もある。糖尿病や C 型肝炎合併では全体と比べても使用薬剤に差はなかった。しかしプログラフは血糖値を上昇させるため、糖尿病合併では使用上注意を要する<図 2>。呼吸器感染症、

副鼻腔炎はそれ自身が関節リウマチを悪化させる。治療することで関節リウマチのコントロールも改善する。合併症に対して更に注目する必要がある。

<図 2>

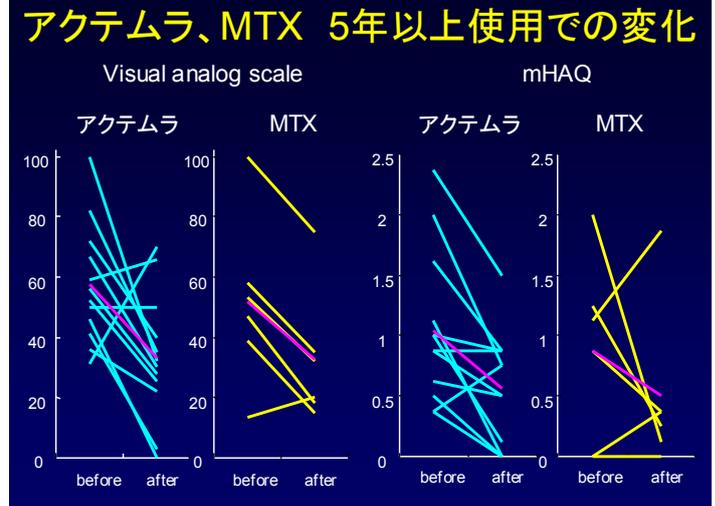


◆抗サイトカイン療法と MTX の優劣を改めて検証する

RA 治療は抗 CCP 抗体、MRI、エコー等の手技を加えて超早期に診断し、MTX で骨の破壊防止を含めて治療する方向へ進んでいる。実際に 2009 年にヨーロッパリウマチ学会とアメリカリウマチ学会が合同で、関節リウマチの新たな診断基準を作成したが、超早期の関節炎から積極的に診断をつけ、早期に治療介入を行なうことを目的にしている。これは非常に評価すべきところであるが、診察医は早期 RA とその他の関節疾患を厳密に区別せねばならず、高い専門性が求められている。

抗サイトカイン療法は RA 治療の最上位にあり、MTX で効果不十分な症例に対し使用している。一部の施設では MTX を飛び越して、第 1 選択肢として使用しているところすらあり、相変わらず使用率を競わせる傾向が続いている。当院は専門病院として高い患者満足度を保持しつつ生物製剤の使用比率は 10 人中 1 人以下であり、全国平均に位置している。MTX で十分治療が可能な症例が多いということと、抗サイトカイン治療が金銭的な負担が大きすぎるということも理由となっている。

<図 3>



これは 5 年以上抗サイトカイン療法のひとつであるアクテムラを投与した症例と、対照群に MTX を投与した症例の比較である。左欄は患者様の全体評価を示す VAS (visual analog scale) で数値が低いほど良い。右欄は日常生活動作をしめす m-HAQ で数値が低いほど何事も問題なくできることになる。ピンクの線はそれぞれの平均値である。

結果はアクテムラを投与している症例も、MTX を投与している症例も、VAS と m-HAQ を同程度低下することができた<図 3>。

アクテムラは MTX 不応例に対して用いているので、抗リウマチ作用としてはアクテムラ > MTX であるが、MTX だけでも VAS、m-HAQ は同程度抑制されている。抗サイトカイン療法の最大の利点は、たとえ進行例でもその時点で骨破壊の進行を著しく遅らせ、時には骨再生すら起こすという優れものであることに変わりはない。しかしこの点に関しても、RA 治療は種々の手段を用いた早期診断、早期治療さらにストレス(自分の将来についての不安に対して)の除去、関節の安静を保てば、MTX 等の免疫抑制剤で骨破壊防止効果を含め 9 割はコントロール可能だという現実がある。

結局、両者の差異は感染症特に肺疾患の発現率、継続率、経済的負担の差などによって、トータルで判断しなければならないと思うが、あなたはいかが考えますか？

部署紹介 病棟

病棟

東広島記念病院
リウマチ・膠原病センター
病棟看護師長
松本 光子



当病棟は、内科病棟で40床を有し、入院患者様の8割以上が、リウマチ・膠原病及び変形性関節症の疾患です。看護師19名、看護助手5名で、患者様が一日でも早く、もとの生活に近づけられるよう、お世話をさせていただいています。今年より、新しいスタッフが加わり、病棟もリフレッシュしました。笑顔の素敵なスタッフが揃っております。

この4月から、受け持ち看護師を明確にするため、ベッドネームへの看護師名の記入を取り入れ、患者様の窓口としております。いつでも、お気軽に声をおかけください。

慢性疾患の特性として、疾患の活動期には、入院を余儀なくされる患者様も少なくありません。

また、初回入院においては、不安で心細い思いをされることでしょう。患者様が、安心して居心地のよい入院生活が送れますよう、医師を中心に医療スタッフで協働して治療のサポートをしていきます。在宅復帰が難しい場合は、受け持ち看護師や師長が中心となり、患者様・ご家族の要望をお聞きしながら、社会資源を活用したサービスが受けられるよう、退院に向けての調整をさせていただいています。

入院に関する質問がありましたら、お気軽に声をおかけください。笑顔でお待ちしています。

当病棟のアメニティ

デイルーム：大型液晶テレビ
図書：本・雑誌・漫画など
木製の手作りの椅子
インターネット端末

食堂：木製の手作りの机・椅子

廊下・病室：いろんな種類の絵画・観葉植物

3階の廊下：備前焼を中心とした陶器の展示

病院の敷地：四季折々の植物が楽しめます



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

[東広島整形外科クリニック](#)

〒739-0024 東広島市西条町御菌宇428-1 1F
TEL 082-431-3500

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