

# 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

医療法人(社団)ヤマナ会

東広島記念病院 広報誌

Vol.4 No.2

発行日 2011年 7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

### ■リウマチ・膠原病情報

抗リウマチ薬と診断基準の変遷

東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター

リウマチ・膠原病科長 古林 啓介

### ■部署紹介

医事課 生物学的製剤と福祉

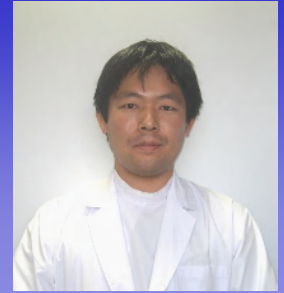
東広島記念病院 リウマチ・膠原病センター

医事課主任 前川 眞澄

# リウマチ・膠原病情報

## 抗リウマチ薬と診断基準の変遷

東広島記念病院  
リウマチ・膠原病センター  
リウマチ・膠原病科長 古林 啓介



### はじめに

1980年代にメトトレキサート (MTX) が登場してから、関節リウマチに免疫抑制剤が非常に有効であることがわかり、免疫抑制療法の台頭が始まりました。生物学的製剤が登場した1999年からは、「関節リウマチの寛解」を巡り活発な議論がなされています。関節の痛みを抑えるという目標から、骨関節破壊を0へという目標へシフトし、寛解という関節リウマチ治療のゴールが、高いところへ移っているということを実感します。これまでの歴史を知ることで、皆様の目標をより高いところへ導くことができると感じております。

### ステロイド登場前 (~1950)

関節リウマチの治療は1897年アスピリンが登場したところからはじまりました。その後1930年代に抗マラリア薬であった金製剤が関節リウマチに有効であることが明らかとなりましたが、効果は関節破壊を抑制するには不十分でした。またそれ以後20年の間、治療薬の開発は進みませんでした。

### ステロイドの登場 (1950~)

1950年代ステロイドホルモンが登場しました。米国メイヨークリニックのケイダルが副腎皮質からコルチゾンを抽出し、ライヒシュタインはその化学構造を明らかにしました。また同じメイヨークリニックのヘンチは、コルチゾンを関節リウマチ患者に投与したところこれが劇的に効き、その後の関節リウマチの治療に大いに役立っています。ケイダル、ライヒシュタイン、ヘンチの3医師はノーベル賞を受賞しました。しかしながらステロイドの大量長期投与により、骨粗鬆症による骨折、糖尿病、白内障や緑内障などの副作用が出現し、その反省から現在は補助的な薬剤として位置づけられ、少量投与か間欠投与が推奨されています。

当時の関節リウマチにはまだ診断基準もなく、評価法も1958年LansburyによりLansbury指数が提唱されたのみでした。Lansbury指数とは関節リウマチの全身活動性を評価する方法で、1. 朝のこわばりの持続時間、2. 握力、3. 関節点数、4. 赤沈(1時間)を換算表で%に直して和を求めるものでした。この評価法は非常に煩雑で、現在では使用されることはありません。

### 免疫調整剤の登場 (1970~)

1970年代から抗リウマチ薬の開発が進み、サラゾスルファピリジン(アザルフィジン)、Dペニシラミン(メタルカプターゼ)、ブシラミン(リマチル:日本と韓国のみ承認)、クロロキン(副作用の網膜症のため日本では未承認)が登場しました。これらの薬剤は現在古典的DMARDsとして分類され、関節リウマチの免疫異常に修飾を加えて疾患を抑制します。著効例もありますが部分的な改善が多く、関節破壊を十分抑制できるものではありませんでした。

### 免疫抑制剤の台頭 (1980~)

1980年代抗ガン剤として使用されていたメトトレキサートが抗リウマチ薬として登場しました。それまでアザニン、6MPなどが効果的であることは知られていましたが、本格的な使用には至らず、メトトレキサートの登場によって免疫抑制治療の幕開けとなります。関節リウマチの治療で見通しが立つ中、1987年アメリカリウマチ学会(ACR)は関節リウマチの診断基準を提示しました。

### ACR 診断基準 (1987)

1. 朝のこわばり (一時間以上持続する)
  2. 多関節炎 (少なくとも3領域以上の関節の腫れ)
  3. 手の関節の腫れ
  4. 対称性の関節の腫れ  
(1~4は6週間以上)
  5. リウマチ結節
  6. リウマトイド因子 (リウマチ因子) 陽性
  7. レントゲン検査で典型的な関節所見
- 以上7項目のうち4項目以上を満たせば「関節リウマチ」と診断

この診断基準はある程度進行した関節リウマチの診断をすることには非常に有効でした。関節リウマチの骨関節変化は発症から2年が最も早いことがわかり、早期発見早期治療の重要性がクローズアップされました。しかし、この診断基準では早期関節リウマチに対しての診断精度が低く、基準の見直しが切望されました。そこで本邦では世界に先駆け早期関節リウマチの診断基準の模索が始まりました。1993年厚生労働省

研究班から、1994 年日本リウマチ学会からほぼ同時期に提示されました。

#### 厚生労働省研究班(1993)

1. 15 分以上の朝のこわばり
2. 3 つ以上の関節域の腫脹
3. 手関節または MCP または PIP または足関節または MTP の腫脹
4. 対称性腫脹  
(1~4 ≥ 1 週)
5. リウマトイド因子陽性
6. 手または足の X 線変化、軟部組織紡錘状腫脹と骨萎縮、または骨びらん

#### 6 項目中 4 項目以上で早期関節リウマチと診断

ACR(1987)からリウマトイド結節を引き、関節症状の期間を短縮したものの、骨変化が出る前に診断する必要性があるため早期診断には向いていませんでした。

#### 日本リウマチ学会(1994)

1. 3 関節以上の圧痛または他動運動痛
2. 2 関節以上の腫脹
3. 朝のこわばり
4. リウマトイド結節
5. 赤沈 20mmHg/hr 以上の高値または CRP 陽性
6. リウマトイド因子陽性

#### 6 項目中 3 項目満たすもの

ACR(1987)から対称性と末梢関節に限定せず、炎症反応を加えました。2005 年の改定まで本邦の早期リウマチの診断基準として使用されていました。

#### 生物学的製剤の登場(1999~)

分子生物学の進歩により、細胞表面抗原の検索、それらに対する特異性の高い抗体の作成が可能となりました。これにより 1999 年アメリカ、ヨーロッパで抗 TNF $\alpha$  製剤であるエタネルセプト(エンブレル)、その後も次々と新たな生物学的製剤が登場しました。また関節リウマチの発症に関連する抗シトルリン化蛋白抗体(抗 CCP 抗体)の測定も可能となり、関節リウマチの早期発見の一助になりました。2005 年厚生労働省研究班から、関節リウマチ早期診断予測基準と早期治療開始基準が提唱されました。

#### 早期診断予測基準(2005)

1. 抗 CCP 抗体あるいは IgM-RF
  2. MRI による対称性手、指滑膜炎
  3. MRI による骨髄浮腫あるいは骨侵食像
- 3 項目中 2 項目以上が陽性なら将来関節リウマチに移行すると予測される

#### 早期治療開始基準(2005)

1. 抗 CCP 抗体あるいは IgM-RF
  2. MRI による骨髄浮腫(あるいは MMP-3 高値)
- 2 項目ともに陽性であれば関節リウマチに移行し、骨関節破壊が強く予測されるため治療開始が推奨される

これらの基準は、関節リウマチが手の関節以外でも起こりえること、特に高齢者では血清学的陰性の関節リウマチが多いことを踏まえ、第一線のリウマチ診療になじまないものであった。

そしてようやく 2010 年 ACR、EULAR 合同で早期関節リウマチの分類基準が提唱されました。

#### 新しい関節リウマチ分類基準(2010)

- A. 罹患関節  
大関節のみ 1 ヶ所(0)、大関節のみ 2~10 ヶ所(1)、小関節 1~3 ヶ所(2)、小関節 4~10 ヶ所(3)、11 ヶ所以上(5)
- B. 血清学的検査  
RF 陰性かつ抗 CCP 抗体陰性(0)、RF 低値陽性または抗 CCP 抗体低値陽性(2)、RF 高値陽性または抗 CCP 抗体高値陽性(3)
- C. 急性期反応物質  
CRP 正常かつ赤沈正常(0)、CRP 異常または赤沈異常(1)
- D. 症状の持続期間  
6 週未満(0)、6 週以上(1)

#### A~D の合計が 6 点以上なら関節リウマチと診断してよいとされている

この中には全身性エリテマトーデスや乾癬性関節炎、痛風などの疾患が鑑別診断に上がるため、鑑別困難な場合はリウマチ専門医に確認する必要があるとされている。実際の日常臨床でも使いやすい基準でもあり、さらに MRI を併用することで確実な診断へつなげると期待できます。

以上簡単に関節リウマチ治療の成り立ち、それに伴う診断基準の変遷をみました。最近の治療目標は早く有効な抗リウマチ薬を投与すること。そのためにより早い段階でより確実に診断する基準を模索しています。しかしここで忘れてはならないことがあります。

1. 関節リウマチは多様性のある病態であること
2. 関節リウマチと診断されても経過中に自然治癒するケースが約 10%存在すること
3. 関節リウマチと診断された中に数年後、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、回帰性リウマチ、その他の膠原病に移行するケースが少なからず存在すること

これらの事を念頭に置きつつ、関節リウマチの診断と治療開始は慎重に行う必要があるということです。

# 部署紹介

## 医事課 生物学的製剤と福祉

東広島記念病院  
リウマチ・膠原病センター  
医事課主任 前川 真澄



近年、生物学的製剤の発展は目覚しく、リウマチ患者様にとっては治療の選択の幅が広がり、喜ばしいことですが、それに伴い、医療費を負担に感じられることも多いと思います。実際、各種の生物学的製剤投与での治療を続けていく上でどのような公的支援を利用することができるのでしょうか。高額療養費制度と医療費控除をご紹介します。

**高額療養費制度**とは、外来では、ひとつの医療機関で支払った1ヶ月の医療費(自己負担額)が自己負担限度を超える場合には限度額を超えた分の払い戻しを受けることができます。入院の場合は「限度額適用認定証」を入手して病院窓口で提示しておけば、窓口での支払いが自己負担限度額までとなります。収入により限度額が異なるため詳しくは国民健康保険の方は各市区町村役場の窓口、被用者保険の方は各健康保険組合や協会けんぽの窓口にお問い合わせ下さい。

**例 1)** レミケード投与 1泊2日入院。70歳未満。  
「限度額適用認定証B」をお持ちの患者様  
(領収書の合計点数 38,891点、負担金額 116,670円、食事療養費 1,040円、自費室料差額 6,000円)  
 $80,100円 + (\text{医療費} - 267,000円) \times 1\% = \text{自己負担限度額}$

- ① 医療費=領収書の合計点数×10  
(38,891点×10=388,910円)
  - ② 減免額=領収書の負担金額-自己負担限度  
(116,670円-81,319円=35,351円)
  - ③ 請求額=自己負担限度額+自費料金(食事療養費、室料差額等) (81,319円+7,040円=88,359円)
- もし、限度額適用認定証の提示がなければ、123,710円の請求になります。

**例 2)** 過去12ヶ月間に「限度額適用認定証」を3回使用され、4回目以降使用される場合、自己負担額が

44,400円となります。

請求額=自己負担限度額+自費料金(食事療養費、室料差額等) (44,400円+7,040円=51,440円)  
**例 3)** 70歳以上の患者様は、自己負担限度額が44,400円となっているため、例2と同じ請求額になります。

入院では、高額療養費制度に該当することがありますが、外来の場合は該当しないことが多いです。**医療費控除**でしたら、ご本人やご家族が1年間に支払った医療費の合計が一定額を超えた場合に、税務署に確定申告すると所得税が減免されます。1年間の医療費の領収書が必要となります。

医療費控除額(最高限度額 200万円)=  
(1年間に自己負担した医療費-給付金・保険金等)-10万円または所得総額の5%いずれか少ないほう

**例 1)** エンブレル皮下注 25mgシリンジ 0.5ml で治療中。  
給付金・保険金の給付を受けていない患者様  
1ヶ月の注射代・指導管理料×12ヶ月=1年間にかかる医療費 (39,200円×12=470,000円)  
470,000円-100,000円=370,000円 (控除が受けられる額)

その他にも、高額療養費貸付制度、傷病手当や身体障害者福祉制度等があります。こうした制度の多くは複雑で分かりにくく、ご本人やご家族の方が自ら申請や手続きを行わなければ利用することができません。まずは、このような制度があることを知っていただくことです。

そして、患者様が自分に合った公的支援を上手に利用されることにより、治療を続けられ、少しでも快適な毎日を過ごしていただくことを願っています。これらの制度について、ご不明な点等ございましたら、お気軽にご相談ください。

## 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 広島市中区織町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 広島市中区織町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 広島市中区織町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 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 <http://www.hmh.or.jp> E-mail [izika@hmh.or.jp](mailto:izika@hmh.or.jp)