

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
IORRA 委員会

目や口が乾きませんか？

『目がごろごろする』『口が乾きやすく、水を飲む回数が増えたみたい』などといった症状はみられませんか？ これらは乾燥症状と言われるものです。

関節リウマチに合併しやすい病気の1つにシェーグレン症候群があります。

シェーグレン症候群は涙腺、唾液腺などに慢性に炎症が生じ、涙や唾液の分泌が低下する自己免疫性疾患です。シェーグレンというのはこの疾患を最初に報告した眼科医の名前です。シェーグレン症候群のほとんどは女性で、50歳代前半に多く発症します。シェーグレン症候群は目や口腔の乾燥症状をきたす代表的な疾患です。

シェーグレン症候群の中で、他の自己免疫性疾患に合併しているものを二次性シェーグレン症候群、合併していないものを原発性シェーグレン症候群といいます。二次性シェーグレン症候群は、関節リウマチや全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎・皮膚筋炎などに起こります。

関節リウマチにはシェーグレン症候群が合併しやすいと言われていいますので、第12回リウマチ調査で、乾燥症状に関する質問をさせていただきました。

『関節リウマチ以外にシェーグレン症候群と診断されたことがありますか？』という質問で、“はい”と回答された患者さんは288名(約6%)で、女性273名、男性15名と女性に多くみられました。さらに“いいえ”や“わからない”に回答された患者さんでも約62%の方が、乾燥症状をお持ちでした。関節リウマチが発症してからの期間が長い方ほど、乾燥症状がみられやすい傾向がありました(図)。後で触れますように、乾燥症状はシェーグレン

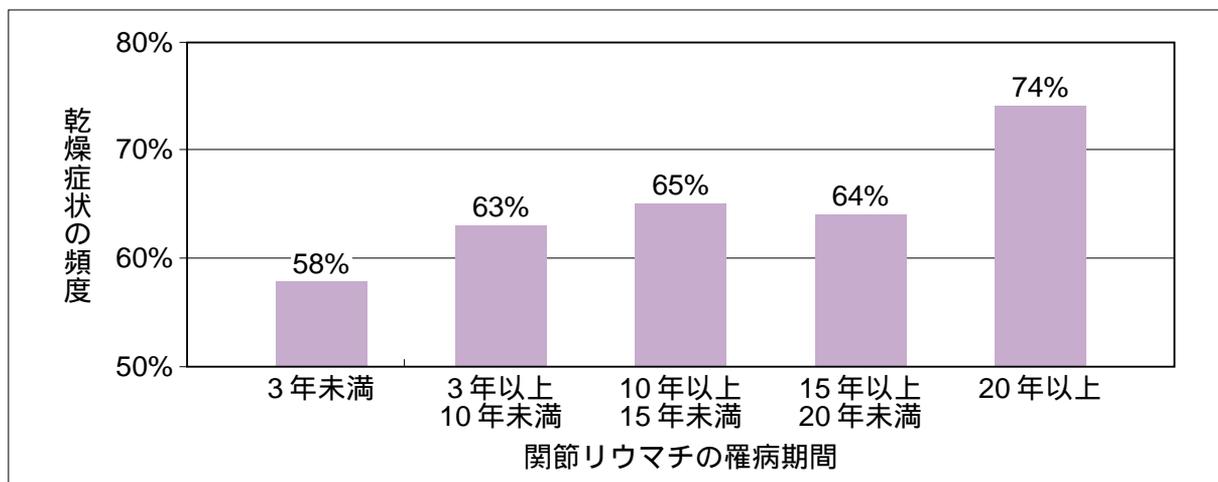


図 関節リウマチの罹病期間と乾燥症状の頻度

症候群以外でも起こりますが、今回の調査の結果では関節リウマチで乾燥症状を持つ方は比較的多く、その一部がシェーグレン症候群であることが示されました。

シェーグレン症候群の目の症状として、目がごろごろする、目が疲れやすい、まぶしく感じるなどがあり、ひどくなると乾燥性角結膜炎や、表層性角膜びらんなどが起こります。いずれも角膜に傷がつく状態です。

口腔乾燥症状として、口が渇きやすい、クラッカーやパンなどのぱさぱさしたものが食べにくい、食事中に水分をとることが多くなる、長く話すと声がかれる、などがあります。

唾液が少なくなるため、虫歯が増えたり、味覚が低下、耳下腺や顎下腺が腫れることもあります。

治療は、局所の補充療法（涙や唾液を補充する治療）が主体です。

目の乾燥には、人工涙液（マイティア、ソフトサンティア）が用いられます。防腐剤が入ったものでは、頻回の点眼で防腐剤による角膜障害が起こる可能性があります。一方、防腐剤無添加のものでは、点眼薬の汚染に注意する必要があります。その他、ドライアイ保護用眼鏡の着用や、涙の排出口である涙点を詰め、涙の排出を抑える方法もあります（涙点プラグ、涙点縫合）。

口腔乾燥症状に対しては、一日中少量ずつ飲水することが望ましいのですが、飲水の効果は短時間であるため、人工唾液（サリベート）が用いられます。しかし、薬の味やにおいが苦手の患者さんには、うがいやトローチ、レモン水などがよいこともあります。唾液の分泌を促すためには、シュガーレスミントやシュガーレスチューインガムも試してみるとよいでしょう。

内服薬として、アネトールトリチオン（フェルビテン）や、セビメリン（エボザック、サ

表1 日常生活で気をつけたいこと

1. 定期的に眼科や歯科を受診しましょう
角膜炎のチェック、歯垢の除去と管理、虫歯、歯周病対策
2. OA機器などで眼を酷使するのは避けましょう
3. 直射日光、エアコン、飛行機の中、風の強い所、煙、埃の多い環境などに注意しましょう
4. 乾燥食品、香辛料、アルコール飲料を避けましょう
5. 食べ物を食べやすい温度にするなどの工夫をしましょう
6. 間食に甘いものを避けましょう
7. たばこはやめましょう
8. 一緒に内服している薬にも注意しましょう
9. 耳下腺、顎下腺が腫れて痛むときは、早めに受診しましょう

表2 口の渇きが認められることがある薬剤

- ・抗うつ薬：トフラニール、コントミン、ルジオミール
- ・抗ヒスタミン薬：タベジール、アタラククス、ペリアクチン
- ・抗潰瘍薬：ブスコパン、コランチル、ドグマチール、アルサルミン
- ・パーキンソン病治療薬：ネオドパストン、ドミン、メネシット
- ・降圧薬：アプレゾリン、アルドメット
- ・抗不整脈薬：リスモダン、シベノール、サンリズム

他にもありますので、主治医に確認してください。

リグレン)が用いられます。その他、塩酸プロムヘキシシ(ピソルボン)や塩酸アンブロキシソール(ムコソルバン)、漢方薬(麦門冬湯や小柴胡湯)なども使われることがあります。しかし、これらの薬の効果には個人差もあります。

シェーグレン症候群は慢性に経過する疾患なので、日常生活に注意することが重要です(表1)。乾燥性角結膜炎の早期発見や虫歯の予防のために、定期的に眼科や歯科を受診しましょう。

普段からパソコンなどのOA機器の使用で眼を酷使することや、直射日光、エアコン、低湿度、煙・埃の多い環境を避けるようにしましょう。

虫歯や歯周病の予防のため、砂糖を含む食事をできるだけ減らし、乾燥食品、香辛料、アルコール飲料の摂取は控え、食事の温度を工夫しましょう。口腔内環境の改善のために、禁煙は特に重要です。これらは、シェーグレン症候群とは診断されていないけれども乾燥症状がある患者さんも参考にさせていただいてよいと思います。

また、薬の中には抗ヒスタミン薬や抗うつ薬などのように副作用として口の渇きが起こるものもありますので注意が必要です(表2)。

乾燥症状は、なかなか他の人に理解してもらえないことがあり、患者さんにとって苦痛な症状の1つです。適切な日常生活を送り、状況に応じて薬を併用することで、症状がやわらぎます。思い当たる症状がありましたら、お気軽に主治医にご相談ください。

(市川奈緒美、谷口敦夫)

手術治療の最近の話題

関節リウマチの治療は、これまでのお薬に加えてメトトレキサート(リウマトレックス、メトレート、メトトレキサート)そしてインフリキシマブ(レミケード)、エタネルセプト(エンブレル)と言われる生物学的製剤の登場により、治療法がさらに一段と進歩しました。しかし、それでも完全に病勢を抑えることができず関節の変形や痛みが残ることがあります。その場合には手術療法も視野にいれて治療を行っていきませんが、その時に薬剤による副作用にも注意する必要があります。特に生物学的製剤は生体内で組織の修復や感染を防ぐことに関与しているサイトカインをおさえるため、感染や傷口の治りが遅れるという危険性が指摘されています。そのため、生物学的製剤を含めた抗リウマチ薬を使用しつつ手術療法を行う場合には、これまで以上に手術をした部位に注意を払うことが大切です。でも、決して必要以上に不安になられる必要はありません。以下に手術療法に際しての最近の情報とその際のお薬の注意事項について述べます。

最近の手術による治療方法

リウマチの手術は、損なわれた関節機能を再建して回復させるための治療方法で、薬による治療やリハビリテーション治療と組み合わせて行うことが大切です。当センターでは、約20%の方が手術をこれまでに経験されております。ちなみに、海外の施設では30~50%、

リウマチ白書では54%の方が手術を受けておられます。

最近は手術の技術が高進し、最小手術（MIS：Minimally Invasive Surgery）が行われるようになってきました。これは、小さな切開で軟部組織への侵襲を最小限にとどめて行う方法です。この目的は手術による侵襲をできるだけ軽減し、早期の回復を期待する手術方法です。特に人工膝関節、人工股関節で、従来よりもはるかに小さい切開で手術を行うことができるようになりました。それにより入院期間も非常に短縮され、人工膝関節では約3週間、人工股関節では4週間程度の入院期間ですむようになりました。

また大きな手術で輸血の可能性がある場合には、あらかじめご自身の血液を採取して貯めておいて、手術の時に自分に輸血する自己血輸血の方法をとっております。通常は、人工膝関節置換術の方は手術2～4週間前に自己血を400mL、人工股関節置換術の方は2回に分けて、手術4週前と2週前に400mLずつ計800mL採血します。ですから、輸血の必要がある場合でもほとんどの場合は貯めておいた自分の血液で対応ができます。

手術の有無に関わらず、関節の可動域と筋力の保持のためのリハビリテーションは非常に大切です。また装具は、変形の予防や関節保護を目的として使われます。頸椎カラーや足底板、さらには靴などの装具や自助具があり、本部2階リハビリテーション室や装具外来で相談が可能です。ご興味のある方は、担当医までご質問ください。

手術を行うタイミング

数か月間にわたる薬の内服や注射、装具、理学療法でも関節局所の痛みや腫れがひかない場合に対しては手術療法を考えます。手術のタイミングが遅れると時には関節変形がさらに進行し、日常生活の障害が悪化し、また他関節へ影響することもあります。関節破壊がひどく進行すると、骨吸収や骨欠損が生じて、手術もやりにくくなりますし、場合によっては術後の結果が期待したほどではないこともあります。ですから恐がらずに時を無駄にすることなく、障害が生じた場合にはご相談いただきたいと思います。

こういう方は要注意

IORRA（J-ARAMIS）は2000年10月に第1回の調査を開始いたしました。その時に登録された方で膝に症状があった方のうちどのような方が、その後5年以内に人工膝関節の手術をする必要になったかを調査しました。その結果、赤沈が亢進している方、リウマチの因子（リウマトイド因子）が陽性の方、Visual Analog Scaleが悪い方（10cmの線上に痛みや全身の状態がどれくらいかをつける‘あの’測定法です）、日常生活の機能障害が悪い方でした。ですからこのような方々は特に注意していただきたいと思います。

- 1) 赤沈が亢進している方
- 2) リウマチの因子(リウマトイド因子)が陽性の方
- 3) Visual Analog Scaleが悪い方
- 4) 日常生活の機能障害が悪い方

新しい薬の登場によって手術が減った？

メトトレキサートや生物学的製剤（レミケード、エンブレル）の登場により、外科的治療が大きく変わりつつあります。かつては滑膜を切除する手術が非常に多く行われていました

が、ここ数年は激減しています。一方人工関節に関しては、Wardさんという方がアメリカのカリフォルニア州で調査を行った結果、1998～2001年で、増加傾向にあったリウマチによる人工膝関節置換術が一転して減少に転じたと報告しています。またフィンランドのSokkaさんらは変形性関節症による人工股関節や人工膝関節の手術は男女ともに年々増加傾向にある一方で、リウマチによる人工関節置換術の症例数は変化していないことを報告しています。これはリウマチの薬によるコントロールがよくなったため、リウマチにより破壊されて手術になることは減少していますが、リウマチから変形性関節症性の変化に移行することで、総数として人工関節の手術件数が変化していないからだと考えています。まさに新しい治療法により従来ほど手術を受けなくてすむ時代がやってきたというわけです。

手術を受ける時の薬の飲み方

ステロイドは原則として続けます。ただ、全身麻酔など当日の朝食がとれない場合には点滴の中に入れて手術に臨みます。メトトレキサート（リウマトレックス、メトレート、メトトレキサート）は術前術後に休薬した方が良いという意見とそのまま継続した方が良いという意見との両方があります。ただ基本的には手術直前直後に内服することはあまりお勧めできません。詳しいことは担当医にご相談ください。それ以外に血圧や糖尿病、心臓といったお薬を内服されている場合には担当医にご相談ください。

一番問題となる薬が血液の流れを良くする薬です。アスピリンやバファリンといったお薬を続けていると術中や術後に出血が非常に増えます。手術前には内服を中断する必要がありますので、必ず担当医に申し出てくださいようお願いいたします。

これ以外の消炎・鎮痛剤やカルシウム製剤は一時的に休薬して構わないでしょう。術後落ち着かれてからの内服で結構です。

生物学的製剤と手術

これまでに生物学的製剤（レミケード、エンブレル）と手術に関してはアメリカやフランス、イタリア、イギリスといった国々から手術の危険性を上げることはないと報告されています。さらにオランダからは手術を行った方々について大規模な調査が行われ、やはり同じ結果であったことが報告されています。しかし一方で、生物学的製剤を使用しながらの外科的治療では合併症が増えたと報告したアメリカの大学病院もあります。ですから生物学的製剤を使用されている方で手術を行う場合には慎重に対処する必要があります。

ただ生物学的製剤が感染や傷の治癒を遅らせる危険も指摘されている一方で、貧血を改善し、骨代謝を良好にして、さらに心臓や脳血管の障害を抑制する作用があることも報告されています。手術による侵襲に耐えうる体力を向上する能力を秘めている可能性がこの薬にはあると言って良いでしょう。

休薬することによるリウマチの活動性の再燃

2006年に日本リウマチ学会で出されたガイドラインでは、レミケード、エンブレルの2種類の薬剤に対して、手術は最終投与より2～4週間（インフリキシマブでは半減期が長い

ため4週間)後に行うことが望ましいと記載されています。また術後の再開の時期も創部がほぼ完全に治癒し、感染の合併がないことを確認できれば再投与が可能としています。ですからレミケードでは2か月間のちょうど中間、すなわち投与後4週、またエンブレルは最終投与後2週で手術を行います。

ただ、レミケードは8週間隔の4週目に行ってその4週間後に投与すれば休薬することなく治療を続行できますが、エンブレルは術前術後2週間休薬を行うことになり、その間薬を休むことによりリウマチの活動性の再燃が生じる恐れがあります。その場合には一時的に他の薬で対応することもあります。

おわりに

手術治療は関節の機能が高度に破壊されてからと思われる方も多いかと思えます。しかし、1つの関節が障害されると他の関節にも影響を及ぼして結果的に別の関節も障害されてしまったり、あるいは筋肉の力が弱くなったり、さらに肩こりや腰痛の原因になることもあります。もしこれまでにない何らかの違和感や痛みを自覚されましたら担当医までご相談ください。

生物学的製剤は、前述したようにリウマチの病勢のコントロールのみならず、全身の状態も改善する可能性のある非常に有効な薬です。周術期にこれら薬剤を継続して良いものか、あるいは休薬すべきか、さらに休薬するならその期間はどの程度が良いかなど今後のデータがまだまだ必要ですが、担当医と良く相談のうえ手術療法を行って下さい。

手術療法は以前の滑膜を切除するような手術から、人工関節や関節形成術など日常生活の質を高める術式に変わってきました。いろいろと思い悩まれる点もあろうかと思えますが、手術を受けられたかなりの方がそれ以前の状態よりも痛みから解放され、日常生活を快適に暮らすことができるようになっていきます。整形外科医は毎日午前・午後とも外来にでておりますので、どうぞご遠慮なくいつでもお気軽にご相談ください。(桃原茂樹)

皆さまの状態が少しでも良くなりますようにお祈り申し上げますとともに、私ども職員一同も力を尽くす所存です。

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターでは、IORRAで皆さまから集めた調査結果を、日本の、世界のリウマチ患者さんがよりよい医療を受けられるための資料にしようと考えています。今後とも引き続き、皆さまのご協力をお願いいたします。

IORRA委員会

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
ホームページ <http://www.twmu.ac.jp/IOR/>
いつでもアクセスしてください。