

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

IORRA 調査は 8 年目を迎えています

いつも IORRA 調査にご協力いただいておりますことに、まず感謝いたします。

2000年10月にJ-ARAMIS(ジェイ・アラムス)として開始したこの調査は、2006年からIORRA(イオラ)と名前を変え、8年目を迎えました。年に2回行っていますから、今回で16回目になります。

幸いなことに多くの患者さんのご理解とご協力を得ることができ、前回の第15回調査では、5,385名に調査をお願いし、5,279名から調査票を回収できました。回収率は98.03%で、これは世界的に見ても異例と言えるほどの高い数字です。皆さまのご協力に心より感謝しております。

IORRA 調査は患者さんに評価していただくシステムです

IORRAでは患者さんに多くの質問に答えていただいています。これにはいくつかの理由があります。

第1に、関節リウマチは自覚症状が強い病気ですので、患者さんに評価していただくことで初めてわかる項目がたくさんあります。痛みの程度はどうか、全身状態はどうか、日常生活の不便さはどれくらいか、これらは医師ではわからない項目です。私たちは患者さんの評価、医師の評価、検査の値などを総合して、患者さんの病状を把握したいと考えており、患者さんの評価は是非とも必要です。

第2に、短い外来診療の時間内ではなかなか聞けないことを補っていただきたいと思います。例えば、関節リウマチ以外の病気についての情報や、医師が処方したお薬を実際にどれくらい服用されているのか、お薬でどんな副作用があったか、などがこれにあたります。患者さんに答えていただく情報は貴重な資料になっています。

IORRA 調査でいろいろなことが新たにわかりました

関節リウマチの治療は過去5年間でかなり変化し、治療がうまくいくようになりました。しかし、どれくらい良くなってきたのかを具体的に数字で示すことは、なかなかできない難しいことでした。しかし、IORRA調査で皆さまにご協力していただいた結果、図に示すように、皆さんのリウマチの強さ(疾患活動性: DAS28)も、日常生活の不自由さ(身体機能障害度: JHAQ)も、2000年から2007年にかけてず

いぶん改善していることがわかりました。このように、リウマチに関するいろいろな問題が年とともにどのように変化してきたかを示すことはとても大切なのですが、このようなデータを出すには患者の皆さまのご協力が必須であり、現在のところ日本では東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターのIORRA 調査しか出せないデータです。

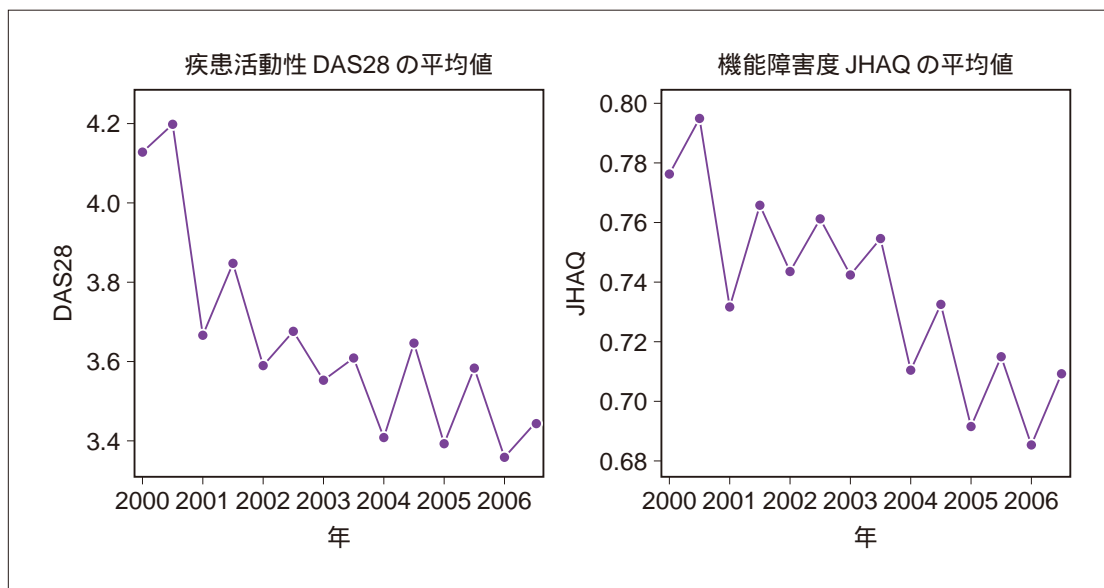


図 関節リウマチ患者さんの病状が2000年から2007年にかけて改善しました

薬剤の副作用に関する情報も重要です

関節リウマチの強さ（疾患活動性）が改善したと書きましたが、何もしないで良くなったわけではありません。いろいろなお薬が開発され、それをうまく使うことで治療が進歩しているのです。しかし、薬剤には副作用がつきもので、どんな薬でも副作用がゼロということはありません。IORRA では副作用も患者さんに評価していただいています。表1に第14回調査で患者さんに書いていただいた副作用を示します。ここでは患者さん自身が「この副作用はこの薬が原因である」と記載したもののみを解析しました。これらは、別の世界の話ではなく、実際に東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターに通院中の皆さまの生（なま）の声ですので、通院中の患者さんに直接お役に立つ情報だと思います。

医療費に関する質問を開始しました

前回の第15回調査（2007年10月～11月）から、医療に要する経費についての質問を入れています。今回の第16回調査でも医療費に関する質問をお尋ねしています。リウマチのような慢性疾患では長期間の治療が必要で、生涯に要する医療費負

表 1 患者さんが記述した副作用の一覧（第14回調査：2007年4月）

分類	生物学的製剤				抗リウマチ薬										副産物												
	薬剤名	レミケート	エンブリル	アログラフ	リウマチケア メトキセート	リマチル	アブリクセン	メチコクセ	シオソール	リドーラ	モーバー オークル	リチニン	アラバ	リドニン % %	副産物 %												
使用した患者数	100	%	80	%	157	%	3176	%	949	%	1199	%	140	%	150	%	74	%	90	%	90	%	34	%	2623	%	
副作用と記載した患者数	7	7.00	18	22.50	35	22.29	523	16.47	89	9.38	71	5.92	5	3.57	12	8.00	5	6.76	2	2.22	3	3.33	5	14.71	267	10.18	
吐き気					3	1.91	57	1.79			1	0.08													1	0.04	
胸やけ					3	1.91	23	0.72	1	0.11	2	0.17													2	0.08	
胃の痛み					4	2.55	21	0.66	3	0.32	4	0.33													1	0.04	
下腹部の痛み					1	0.64	4	0.13			2	0.17													3	0.11	
下痢、軟便					4	2.55	5	0.16	1	0.11	3	0.25													3	0.11	
便秘							6	0.19			2	0.17													4	0.15	
食欲低下					2	1.27	19	0.60	1	0.11	2	0.17													2	0.08	
味覚障害					1	0.64	7	0.22	3	0.32	4	0.33													11	0.42	
かゆみ					5	6.25	2	1.27	11	0.35	23	2.42	1	0.08										2	5.88	11	0.42
脱毛（髪の毛が抜けやすい）					1	0.64	34	1.07	1	0.11	1	0.08													4	0.15	
湿疹、じんましん					2	2.00	1	0.64	1	0.03	12	1.26	11	0.92	1	0.71	4	2.67	1	1.35					4	0.15	
ちよつとしたこと出血する							1	0.03																	5	0.20	
口内炎					3	1.91	14	0.44	8	0.84	7	0.58	1	0.71	1	0.67	1	1.35							5	0.20	
浮腫（むくみ）					1	1.00	2	0.06	2	0.06	5	0.53													15	0.57	
爪の異常					1	0.64	2	0.06	5	0.53	1	0.08													9	0.34	
白血球数の減少							8	0.25	2	0.21	1	0.08	2	1.43											1	0.04	
貧血							2	0.06			1	0.08														1	0.04
血小板数の減少							1	0.03					1	0.71													
尿タンパクの出現							1	0.03	7	0.74					1	0.67											
肝機能検査の異常							49	1.54	2	0.21	5	0.42															
腎機能検査の異常							2	0.06	4	0.42	1	0.08															
血糖値の上昇					2	1.27																				12	0.46
高脂血症					1	1.00			1	0.03	1	0.11	1	0.08												3	0.11
血圧異常							1	0.03	2	0.21																4	0.15
めまい							3	0.09	2	0.21					1	0.67										2	0.08
頭痛							8	0.25	1	0.11																1	0.04
耳鳴り							1	0.03																		4	0.15
疲労感					1	1.25	3	1.91	48	1.51	3	0.32	1	0.08												3	0.11
思考力低下、もの忘れ							1	0.64	6	0.19	1	0.11														3	0.11
筋力が弱くなった							6	0.19																		3	0.11
うつ状態							1	0.03																		2	0.08
発熱							7	0.22	1	0.11	3	0.25															
黄だん																											
尿が出にくい																											
咳							21	0.66			1	0.08														1	0.04
息切れ							4	0.13																		2	0.08
肺炎					1	1.25			3	0.09																	
帯状疱疹（帯状ヘルペス）					1	1.25			1	0.03																1	0.04
顔が丸くなった（ムソリエス）									1	0.03	1	0.11														8	0.30
不眠（眠れない）									9	0.28																3	0.11
眼気																										6	0.23
多汗																										3	0.11
その他					3	3.00	5	6.25	2	1.27	33	1.04	6	0.63	6	0.50										1	1.11
																										33	1.26

担は大きくなります。特に最近では、生物学的製剤などの「効果は高いが高価」な薬剤が使われるようになり、患者さんの負担額は増加傾向にあります。しかし、関節リウマチの治療がうまくいけば、関節の変形は防止され、関節手術の必要がなくなったり、寝たきりにならなくなったり、介護を受ける必要がなくなったりすると期待されますので、将来的な経費は軽減されるとも考えられます。高価な薬剤を使うことが患者さんの長期的な費用負担を増やすのか減らすのかは、患者さんが最も知りたいことだと思いますし、私たち医療関係者も知らねばならないことです。このような理由から、医療費に関する質問を入れ始めました。長期的な視点で医療費を検討していきたいと思っていますので、すぐに答えが出る問題ではありませんが、私たちの考えをご理解の上、ご回答をよろしくお願いいたします。

なお、医療費などはプライバシーに属する問題で、IORRA 調査では個人情報保護に十分に留意して実施しています。ご心配なく率直なご意見を記入していただきたいと思えます。

IORRA の研究でいろいろなことがわかってきました

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、関節リウマチの治療を少しでも向上させることを目的として、過去 7 年間の IORRA 調査で蓄積された膨大なデータを解析して学会などの場で発表してきました。表 2 に、最近の研究でわかってきたことの一部を記載します。IORRA 研究は、患者さんのご協力で成り立っています。研究の成果をできるかぎり公表し、より良い医療につなげたいと思っています。今後とも、皆さまのご協力をお願いいたします。

表 2 最近の IORRA 研究でわかったこと (一部のみ)

- ・ 関節リウマチ患者の疾患活動性は年々改善している。
- ・ 臨床的寛解に至る患者さんは 2000 年の 8.5% から 2006 年 10 月には 26.8% に増加した。
- ・ メトトレキサート (リウマトレックスなど) を十分に使うことで病状は改善する。
- ・ 非ステロイド抗炎症薬 (消炎鎮痛薬) は、効果の強いものから安全なものに替わってきた。
- ・ ステロイド薬 (プレドニンなど) は 50% の患者さんに使われているが一日量が減っている。
- ・ ステロイド薬 (プレドニンなど) は十分に骨破壊を抑制しない。
- ・ 発症後早期から積極的な治療が行われるようになってきた。
- ・ 抗 CCP 抗体が陽性だと関節破壊の進行が速い。
- ・ いくつかの遺伝子がリウマチ発症と関連する可能性がある。
- ・ 肺炎や気管支炎の合併は 0.61% にみられる。高齢、メトトレキサートやプレドニゾロンの投与量が多い患者さんは注意。
- ・ 患者さんの死因は、悪性腫瘍、肺炎、間質性肺炎が多かった。

- ・レミケードの投与を開始して6週目に膝、手関節に腫脹が残る場合は無効中止になりやすい。
- ・エンブレルの無効例は少なく、メトトレキサートの有無に係わらず有効であった。
- ・骨粗鬆症薬の継続率は1年間で75%であり、女性の方が男性より高かった。
- ・大うつ病の合併は、リウマチの活動性と関連しない。
- ・遺伝子診断により骨折発症のリスクが予想できるかも知れない。
- ・帯状疱疹は年間1.5%の患者さんに発症し、女性や疾患活動性が高い人に多い。
- ・腎機能低下は女性、高齢、罹病期間が長い、などと関連する。

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 責任者 山中 寿（教授）

ご意見欄に患者さんからいただいた質問とその回答をお知らせします。

Q：野菜ジュース・サプリメントについて注意することはありますか？

A：リウマトレックスは、葉酸の代謝を阻害して治療効果を発揮します。

葉酸は、緑黄色野菜や、ビタミン剤に含まれており、大量に服用すると、リウマトレックスの効果を減弱するかもしれません。普通に食事から摂るぶんには影響はありませんが、野菜ジュースやサプリメントを服用する際は、主治医にご相談してください。

Q：LCAPとはどのような治療法ですか？

A：関節リウマチの炎症には、活性化した白血球が関与します。

LCAP療法とは、白血球除去療法（leukocytapheresis）の略で、体外循環治療という治療法の一つです。血液を一度体の外に出し、白血球を除去するフィルターを用いて、血液中から活性化した白血球を取り除き、浄化された血液を体に戻し、炎症を抑えます。当センターでも一部の患者さんで実施しています。

Q：近所の整形外科で行った手の骨密度と当センターで行った腰椎の骨密度がだいぶ違うのですが、どうしてですか？

A：骨密度検査で部位ごとに結果が違うことは、しばしば経験されます。

特に関節リウマチ患者さんでは、病変部位に近い手の骨密度が腰椎などに比べて著しく低下していることがあります。わが国では、手の骨密度検査が、スペースなどの理由で、特に開業医の先生方を中心に普及しています。一方、病院では、

腰椎や大腿骨頸部の骨密度検査が一般的で、こちらの方が信用性が高いことが多いようです。ただし、腰椎に圧迫骨折などがあると見かけ上は、骨密度が高く出ることがありますので注意が必要です。最近では、骨粗鬆症の薬を使うかの判断は、骨密度のみならず骨折リスクで評価することが多いです。

Q：再置換の現状について教えてください。

A：人工関節は、緩み、感染、骨折などで再置換（入れ替え）が必要となることがあります。

人工関節の軟骨にあたる部分はポリエチレンでできていますが、これが摩耗して生じた小さな粉が生体と反応して人工関節周囲の骨を溶かし、人工関節が経時的に緩むことが知られています。ただし最近の人工関節はポリエチレンに改良が加えられており、以前に比べこの摩耗による粉ができにくくなっています。

人工関節には免疫反応が期待できないため、何らかの原因で細菌が付着すると、人工関節周囲で増殖し感染症状を引き起こすことがあります。

この結果、人工関節周囲の骨が溶けて緩んだり、人工関節がある限り感染が抑えられないため抜かざるをえない場合もあります。

また、転倒などで人工関節周囲で骨折が生じると人工関節を支えられず再置換が必要となることがあります。

現在、当施設では他施設での過去のデータから20年で25%の方が再置換を必要とすると説明させていただいています。逆に言えば75%の方は20年以上再置換を必要としないで経過していることを意味します。

以前に比べて再置換術の技術は向上しています。再置換を恐れて良い条件で手術を受ける機会を失ったり、日常生活に制限がある状態を長く続けるよりも、再置換となる可能性が高い30～40歳代でも積極的に手術を受けた方が良いという考え方が主流になりつつあるようです。

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。