



東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
J-ARAMIS 委員会

関節リウマチに対する新薬のその後

昨年夏から、2種類のリウマチ治療薬の最近の現状についてお知らせします。

1) レミケード(一般名インフリキシマブ)

生物学的製剤という全く新しいタイプの注射薬で、最初は2週間ごとに開始し、8週ごとの投与を行います。高価な薬剤ですが、従来の薬剤が効かなかった患者さんでも有効性は高いとされています。2004年2月現在で、全国で約1,200名の患者さんが投与を受け、当センターでも25名の方が点滴を受けています。現在のところ、90%以上の方が有効で、著効も50%近くあるとの報告があり、予想以上の効果があるようです。副作用では、頭痛、発熱などの軽いものから、肺炎などの感染症が誘発されたとの報告もありますので注意が必要です。レミケードが使えるのは、関節炎がひどくて従来の薬剤が効かず、一方では副作用の危険性が低い患者さんです。詳しくは主治医や看護師にご相談下さい。

2) アラバ(一般名レフルノミド)

内服薬ですが、有効性は高く、かなりの患者さんで関節炎の軽減が見られます。2004年2月現在では、全国で約3,000名以上の患者さんが投与を受け、当センターでも約60名の方が投与を受けました。ただし、2月に新聞報道されたように間質性肺炎などの重篤な副作用が生じることがありますので、有効性は高いけれども副作用には十分注意して投与する必要がある薬剤と考えられます。このため患者さんにはしばらくの間は2週間ごとに受診して検査を受けていただく必要があります。詳しくは主治医や看護師にご相談下さい。(山中 寿)

関節内注射について

私たちは、第5回のJ-ARAMISの調査により、どのくらいの方がこの関節内注入療法を経験されているのか、どのような薬が関節注射として使われているかなどを検討するために皆様方のご協力をいただきました。

結果としては、J-ARAMISに参加された4,998名の中でこの関節内注射の調査に協力いただいたのは、4,151名でした。この4,151名の中で関節内注入療法を受けた方は、587名(14%)で、約一割強の方が関節内注入療法の経験をされたこととなります。

どの関節へ注射を受けておられるかという調査(図)では、膝関節が圧倒的に多く、つづいて肩、肘、手関節、足関節などに注射をされています。また注射を受けられた理由は、「痛みがひどいとき」という方が60%以上に見られました。また、「関節が腫れ、水がたまったとき」という方もおられました。

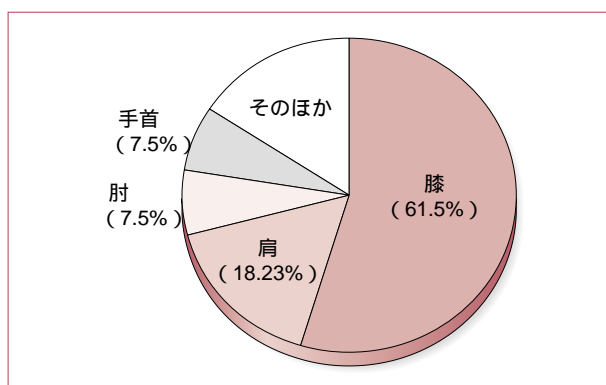


図 関節注射部位

また、注射薬の内容については、関節内注入療法を受けられた587名のうち559名の回答をいただきました。この中で、最も多い薬剤はステロイド製剤で、約32%の方がステロイド注射を受けておられました。二番目に多いのがヒアルロン酸製剤で、こちらは約24%という結果でした。合計しますと約50%以上の方がステロイド製剤かヒアルロン酸製剤を使用されていることがわかりました。

ステロイド注射は、関節内へ投与すると、速効性に関節内の炎症を抑え、痛みを抑制する効果がありますが、使いすぎると関節をかえって悪化させてしまうことがあります。また、ヒアルロン酸製剤は、関節内に存在する関節液の成分であるヒアルロン酸と同じもので、いわゆる人工的な関節液と考えられています。このヒアルロン酸注射は関節の動きを滑らかにしたり、継続的に使用することによって疼痛を和らげてくれます。ヒアルロン酸の最大の利点は、副作用が非常に少ないことです。

以上をまとめると、約一割の方が注射を受けられ、膝や肩関節を中心として、ステロイドとヒアルロン酸を投与されていることが明らかになりました。現在もQOLの立場から調査結果の解析を進めており、関節内注射による疼痛抑制効果や

どのような症状の方に注射を行うと最も治療効果が高いかなどを検討中です。今回の関節内注入療法に関しての大規模調査は、世界的にも過去に報告がなく、貴重な結果を得ることができました。これはひとえに皆様方のご協力によって得られた成果と考えます。改めてご協力をいただいた皆様方に深く感謝いたします。

(齊藤 聖二)

関節リウマチと腎臓

腎臓には 体内の老廃物を排泄し、 体の水分量や組成を維持し、 造血や血圧を調整する役割があります。関節リウマチでは薬剤による腎障害がしばしばみられ、また長年炎症が続いた人にまれにアミロイドーシスを発症することがあります。

尿検査と血液検査の血液尿素窒素(BUN)、クレアチニン(Cr)が腎臓に関係する検査です。BUNとクレアチニンは腎臓で排泄される老廃物で腎機能が低下すると血中で増加します。BUNは食事の影響などで変動しやすく、クレアチニンの方がよい指標です。クレアチニンの正常値は男性 0.61 ~ 1.04 mg/dL、女性 0.47 ~ 0.79mg/dL ですが、筋肉由来の産物で、個々の人の筋肉量により値は違います。たとえば筋肉隆々のプロレスラーなら 1.5 でも正常ですが、リウマチで筋肉が少ない女性なら 0.5 でも、腎機能が半分以下ということもあります。筋肉量はそんなに大きく変化しないので、以前のご自分のクレアチニン値と比べて増加していなければ問題ありませんが、次第に値が増えてきていけば、たとえ正常範囲内でも要注意です。薬は腎臓か肝臓で代謝排泄されますが、メソトレキセートは腎臓だけから排泄されるので、腎機能低下の程度にあわせて減量や中止が必要です。知らずに使用していると薬の作用過剰で骨髄障害を起こします。また

表 蛋白尿、血尿、血清クレアチニン上昇の頻度
(第 1 回 J-ARAMIS 調査 2000 年 10 月)

検査	2,572例(男性466例、女性2,106例)
蛋白尿陽性	110例(4.3%)
(+)	78例
(2+)	22例
(3+)	10例
血尿陽性*	548例(21.3%)
(+)	258例
(2+)	201例
(3+)	89例
血清クレアチニン上昇	111例(4.3%)
男性	26例(5.6%)
女性	85例(4.0%)

*潜血反応陽性

ほとんどの非ステロイド抗炎症薬は腎機能を抑える作用があります。また、もともと腎機能が低い人では尿量が減ったり浮腫が出やすくなります。

過去の J-ARAMIS 調査で、リウマチでは蛋白尿や血尿の頻度がたいへん高いことが判明しました(表)。尿検査のたびに出たり消えたりする場合は心配ありませんが、持続性の尿検査異常が問題です。また早朝尿(朝一番の尿)を調べて陰性になる場合は、起立性や運動性の蛋白尿・血尿で腎臓には異常はありません。血尿のみが持続する場合は、まず尿路結石や腫瘍などを調べます。泌尿器科疾患がなければ、単独の血尿は心配ありません。血尿の一部はリウマチの炎症に関連している場合があります、リウマチをしっかり治療すると消えてしまいます。

持続性の蛋白尿の原因には、治療薬によるもの、アミロイドーシスの合併、他の膠原病や腎疾患の合併があります。もっとも多いのは、リマチル、メタルカプターゼ、シオゾールなどを長く使用していると5~10%の人に蛋白尿が出現します。ほとんどは薬の中止だけで長くとも2年以内に蛋白尿は消失し、腎機能低下を残すことはありません。しかし、薬剤性腎障害のごく一部は急速進行性の経過をたどり、入院治療をしないと腎不全になってしまう場合があります。またアミロイドーシスでも蛋白尿と徐々に進む腎機能低下がみられます。この2つの腎不全に至る腎障害では、クレアチニンが次第に上がってきます。腎障害を早く発見し対応するためにも、定期的な検査を受けて下さるようお願いいたします。

(寺井 千尋)

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、J-ARAMIS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。

J-ARAMIS 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://member.nifty.ne.jp/crgc/>
いつでもアクセスしてください。