

# リウマチ日常治療のコツ

生野 英祐 生野リウマチ整形外科クリニック  
(2011年、第12回博多リウマチセミナー)

我が国では、リウマチ医は整形外科もしくは内科からの専門家として捉えられている。このため、各々の科では得手不得手なことも混在している。日常診療について限られた紙面で示すことは難しいが、本稿では、できるだけ簡便に所謂「コツ」について述べたい。

## 1) 薬物療法について

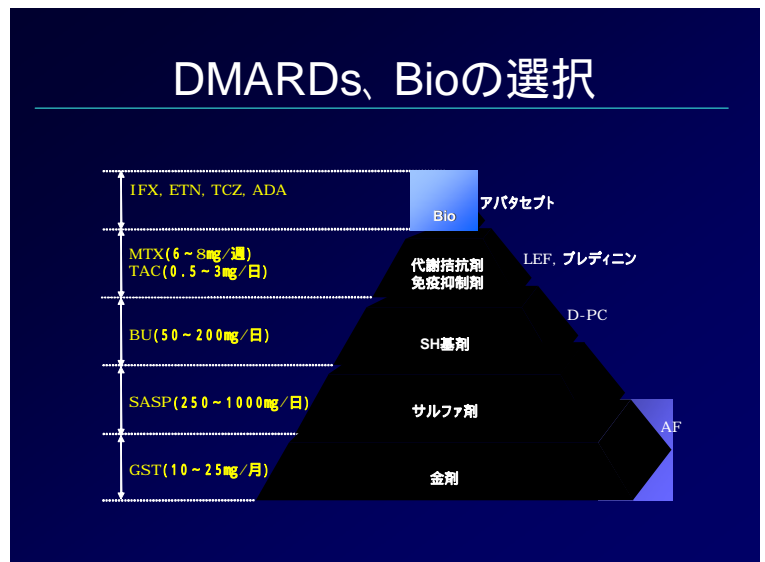
リウマチ診療では、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) を使う機会が非常に多い。その種類は多岐にわたるが、いずれの製剤もプロスタグランジン産生抑制による消化性潰瘍や腎障害が問題となる。したがって、短期間かつ少量投与が望ましいが、リウマチ患者では、長期間内服することも考慮しなければならない。

副作用の発現を少なくするためには、COX-2 選択性の高い製剤を使用することが必要と考える。選択的 COX-2 阻害薬であるセレコキシブ (セレコックス) や、COX-2 阻害作用が COX-1 阻害作用より大きいメロキシカム (モービック)、エトドラク (オステラック、ハイペン) などを選択することが多い。セレコキシブ (セレコックス) は COX-2 選択的阻害薬であるので有用であるが、稀に肝機能障害があるので留意が必要である。COX-2 選択性の高い薬剤に共通の問題として、脳梗塞や心筋梗塞の既往がある場合には再発の危険性がある。

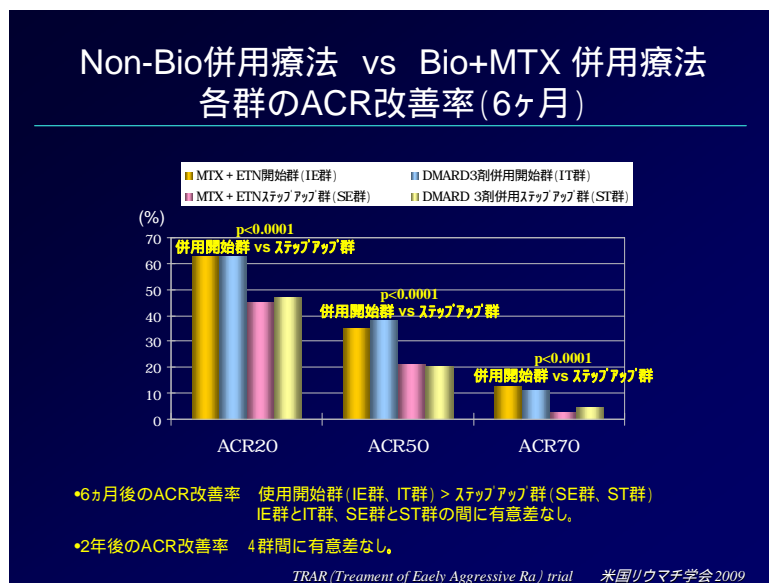
プロドラッグとしては、ジクロフェナク (ボルタレン SR)、ロキソプロフェン (ロキソニン)、スリダク (クリノリル)、ナブメトン (レリフェン)、インドメタシン (インフリー) などがあるが、効果とコンプライアンスを考慮して使用しなければならない。服用により有害事象を来したことのものを避け、合併症も考慮しつつ選択すべきと考える。

ステロイド製剤は、早期症状、DMARDs や生物学的製剤の効果発現までの症状緩和に用いられる。経口ではプレドニゾロン 5 mg 以下が望ましい。プレドニゾロンやメチルプレドニゾロン (メドロール錠) など 1mg、2 mg、2.5 mg、4 mg、5mg の各剤形を用意しておく、減量する際に便利である。ステロイドを 5 mg 以上用いる場合には、骨粗鬆症薬剤 (ビスホスホネート製剤)、活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤などの併用を考慮すべきである。

DMARDs については、高齢者や肺機能に問題がない限り、効果と副作用、経済性を考慮し選択する。RA の活動性が高い場合には効果を重要視し MTX を初期投与 6 mg から始めることが多い。<sup>1)</sup> MTX を使用する場合には、副作用として悪心がみられる。臨床的にはドンペリドン (ナウゼリン) やメトクロプラミド (プリンペラン) の併用、葉酸 (フォリアミン) の増量で対処している。リウマチ治療では早期からの Tight



control が重要であり、高齢の患者についても安全性を重視し、金製剤やプシラミン（リマチル）、サラズスルファピリジン（アザルフィジン）などを少量から用いている。各薬剤の特徴的な副作用を認識して使い分ける事が必要と考える。



著者は DMARDs の効果減弱例で併用療法を選択する場合がある。

DMARDs による併用療法については、O' Dell らの MTX + SASP + HCQ (ヒドロキシクロロキン) の 3 剤併用療法の効果が認められている。本邦では市川らの MTX + BUC や MTX + SASP など有効と報告されており、臨床の場でも用いることが多い。MTX6 ~ 8 mg/週に BUC50 ~ 100 mg/日、MTX6 ~ 8 mg/週に SASP250 ~ 1000 mg/日を使用している。

低分子治療の併用療法は、生物学的製剤と比較してはるかに安価であり、最近再注目されている。海外では既に TEAR trial で併用後 6 ヶ月の ACR 改善率は MTX + SASP + HCQ の DMARDs 3 剤併用は MTX + ETN 併用開始群と改善率に差はなかったことが報告されている。<sup>2) 3)</sup> 本邦でも JaSTAR STUDY を始めデータの集積が待たれている。

DMARDs の併用療法や生物学的製剤などの積極的な治療を考慮する指標として、DAS28 や CRP の他に、血小板増多 (35 万以上)、MMP-3 高値 (200 以上)、RF 高値 (50 以上) などの一つの目安としている。

全ての製剤において、合併症や副作用について考慮しなければならないが、患者に寛解の継続にはコンプライアンスが重要であることを教育する必要がある。

生物学的製剤についての詳細は他稿に譲るが、<sup>4) 5) 6)</sup> 生物学的製剤を使用中には感染症の予防が重要である。患者によっては、イソニアジド (イスコチン) 投与による結核予防が必要な場合があり、イスコチンによる肝機能障害が問題となることもある。また、投与中は真菌症への注意も必要であり、定期的な (4 カ月間隔) -D グルカンの測定が有用である。最近では HBs 抗原陰性、HBc 抗体陽性例のウイルス量測定と肝炎が問題となりつつある。その他にも様々な合併症を生じる可能性があるため、予め病診連携を構築しておくことが重要である。現在、松原らとの共同研究では遺伝子アルゴリズムを用いた生物学的製剤の効果、副作用について予測出来るようになりつつあり、近い将来には臨床で用いられることと思われる。<sup>7)</sup>

## 2) 手術療法のタイミングについて

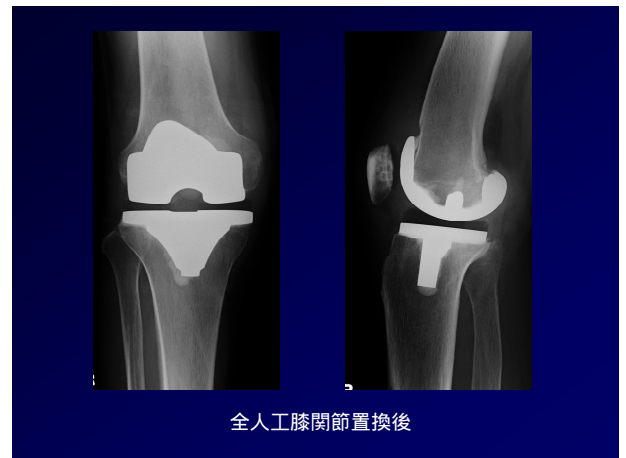
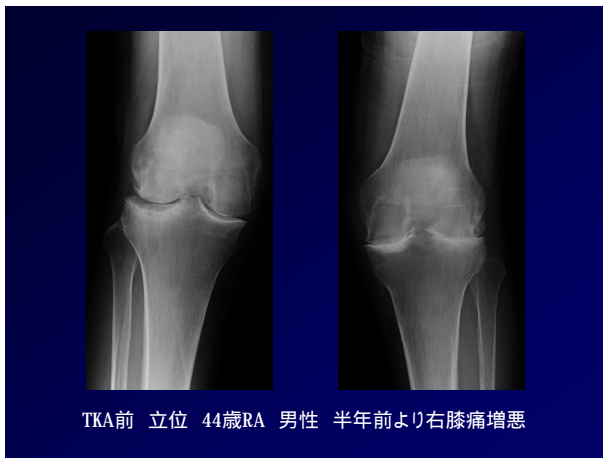
生物学的製剤の登場によって、滑膜切除術は顕著に減少しているが、現在も滑膜切除術の適応を考慮する必要はある。<sup>8)</sup> 滑膜切除術を行うには、関節破壊が進行していないことが条件で、Larsen 分類で 度までである。ただし、関節形成術が加えられる場合には、Larsen 分類が進行していても、QOL は向上しうる。

リウマチ治療が進歩したことで、リウマチによる関節の変形は軽減している一方で、活動性が向上した結果、皮下腱断裂や急速破壊性関節症も散見される。手伸筋腱断裂は、起始が小指から環指に及ぶ前に速やかに手術を行うことが勧められる。テーピングなどを行っている患者を時に見るが、症状の

改善は得られないので、早期に手術を行うことを勧めるべきである。



人工関節置換術は、患者の高齢化によって増加している。<sup>9)</sup>しかし、荷重関節である足関節については人工関節より固定術が望ましい場合も多い。いずれにしても、患者の日常生活動作の低下が起こる前に、全身状態を考慮したうえで手術を施行するべきである。一般的には患者の年齢を考慮することが多いが、著者はむしろ現在の状態の患者の QOL を重視している。人工関節に年齢制限をすることなく、早期の社会復帰を目指している。<sup>10)</sup>



**外反母趾は経年的に増加し、開張足は発症早期に起こる。Abd Mounieim Kabalan (1997)**

**外反母趾、開張足はともに罹病期間が長いと増加するCorwen C, HM (1985)**

足趾の前足部変形や外反母趾に対する矯正術は、日頃から医師が診察を怠らず、患者の訴えの前に気付くことで、侵襲の少ない手術を選択できるかもしれない。また、靴の指導や装具で著しい変形を避けられる可能性についても考慮し、適宜、患者教育を行うべきである。