

医はいま

リウマチ①

リウマチ(関節リウマチ)は、あちこちの関節が腫れて痛み、進行すると変形して機能障害を生ずる病気です。

高齢者の病気、一度なると治らない……。リウマチに対し、みなさんはどんなイメージをお持ちでしょうか。

リウマチほど、みなさんの誤解の多い病気はほかにないでしょう。難病といわれてきましたが、最近では効果のある新しい治療薬が開発され、リウマチは治せる時代になってきました。この連載ではリウマチを正しく理解して、適切な治療を受けて頂くことを願いながら、リウマチの最新線を紹介していきます。

◇ 関節リウマチの患者は国内

産業医大 田中 良哉教授



たなか・よしや 産業医大病院副院長・教授 1959年、下関市生まれ。産業医大卒。専門は内科学、リウマチ学。日本リウマチ学会理事、日本臨床免疫学会理事、日本炎症・再生医学学会理事なども務める。

で約70万人を数えます。

リウマチはお年寄りの病気でしょうか。実はそれは誤りで、30〜50歳代に発症することが多く、1対4の割合で女性に多い病気です。

1カ所の関節だけが痛むのでしょいか。これも間違いで、左右の関節が同時期にこわばり、痛みや腫れを生じます。多くの方は朝起き

てから1時間以上、「こぶしだるさ、疲れやすいなどの

30〜50代に多い全身の病気

全身の症状が続くことも伴います。また、3割以上の方が目の乾きや口の渇きを訴え、

からぜき、息切れ、貧血などと、リウマチの特徴である関節以外の症状も少なくありません。日本人のリウマチ患者の半分以上の方に、何

かの呼吸器障害が出ていることも分かってきました。リウマチは、全身の病気なのです。

リウマチかどうかは血液検査で診断できる、というの大きな誤解です。リウマチかどうかは、米国リウマチ学会の診断基準に従います。一時

間以上続く「朝のこわばり」があるか、医師の所見で左右の関節の腫れやリウマチ特有の皮膚の下にしこりなどがあ

るか、さらに血液やエックス線検査の結果も見て、総合的に診断されます。

血液検査で見ている血清リウマトイド因子(リウマチ反応)は、リウマチ患者の約2割は陰性反応を示し、健康な人や肝臓病患者でも陽性になることがあるので、参考程度に過ぎません。最近では、CCP抗体が精度の高い血液検査として評価されています。

関節をエックス線で検査しても、早期には特徴的な所見が見られないこともありま

医はいま

関節リウマチは、関節の動きを滑らかにする役目がある「滑膜」に炎症が生じて関節が腫れ、骨・軟骨にも炎症が広がり、関節が壊れていく病気です。その原因ははっきりしていませんが、リンパ球がかかわっている病気であることがわかってきました。

リンパ球は、普通は体内を巡回し、外から体内に入ってきた異物を見分けて攻撃し、体を守ります。このシステムが「免疫」です。リウマチでは、司令塔のリンパ球に狂いが生じ、自分の体の一部を攻

リウマチ②

産業医大 田中 良哉教授

関節が壊れる前に治療始めて

撃するようになっていきます。

このようにリンパ球が異常に活性化し、自分の体を攻撃してしまう病気が「自己免疫疾患」、または「膠原病」です。リウマチは、膠原病の一つなのです。

そもそも「リウマ」とは古代ラテン語で「流れる」という意味で、痛い関節が全身を「流れる」ことからこう呼ばれました。現在では自分を攻撃するリンパ球が全身の関節、さらに関節以外の臓器にも「流れて」いき、病気を起こしていることがわかってき

ました。

最も大切なことは、関節の滑膜の炎症は、発症の早期から骨・軟骨に広がり、関節の破壊が早い段階からどんどん進行することです。実際、日常生活に大きな影響を及ぼし、約半数の方は実際に「仕事や生活に影響があった」といいます。関節破壊が進むと、日常の身体機能が損なわれ、元に戻らなくなります。

的確な治療を受けないと、10年後には約半数が寝たきりになるともいわれます。そうなる前になるべく早くから

治療を始める必要があります。

関節リウマチの治療は、薬剤治療と手術療法に分かれます。産業医大病院では、薬剤

異常を抑えて、関節の炎症と関節の破壊を抑える抗リウマチ薬、生物学的製剤による根本療法です。

適切な治療を早く始めるほど、うまく病気を抑えることができます。また、関節だけを診る局所的な治療ではなく、全身的な長期的に計画された治療が必要です。

両手の朝のこわばりや関節の腫れに気づいたら、早めにリウマチの専門施設で受診して下さい。関節が壊れる前に治療を始めることが、何よりも大切なのです。

医はいま

リウマチ③

痛み抑える薬 副作用に注意

リウマチの治療は、対症療法と根本療法の二本立てで進めるのが最近の傾向です。

対症療法では痛みや炎症を抑える抗炎症薬を使います。

抗炎症薬には、消炎鎮痛薬と少量のステロイド薬があります。これらは、関節痛にはすぐに効きますが、リウマチの進行や関節の破壊を止めることはできず、補助療法にすぎません。したがって、これらの抗炎症薬は「根本療法」である抗リウマチ薬と異なり、関節の痛みや腫れがなければ服用する必要はありません。

痛み止めである消炎鎮痛薬

産業医大 田中 良哉教授

は、正確には「非ステロイド系抗炎症薬」(NSAID)と呼ばれます。痛み、発熱、腫れが生じる原因であるプロスタグランジンというたんばく質の合成を抑えることで効果を発揮します。しかし、その一方で胃の粘膜を保護したり、腎臓の血流を保つたりといったプロスタグランジンのプラスの作用も同時に抑えられるため、胃や十二指腸に生じる消化性潰瘍(かいじょう)になったり、むくみができたりといった副作用を生じます。

これに対し、日本でも07年から、「胃薬の要らない痛み止め」といわれるセレコキシ

ブが市販されました。胃の粘膜を痛めず、胃が弱い人でも飲みやすい薬です。プロスタグランジンによる痛みや熱を選択的に抑え、副作用も少ないため、対症療法では最初に使われる薬として世界中で使用され、米国ではリウマチ患者の4人に3人に使われています。なお、同様の作用があるメロキシカムやエトドラクといった薬も出ています。

一方、ステロイド薬は最強の抗炎症薬ともいえますが、様々な副作用を生じます。ステロイド薬は、正確には合成糖質コルチコイドといわ

れ、体の中で作られる重要なホルモンを合成した薬剤です。したがって、服用するとホルモンが過剰な状態となり、骨がもろくなる骨粗鬆症(こしゆせい)が生じます。そのほかに糖尿病や高脂血症、多毛、白内障や緑内障、消化性潰瘍や精神症状を引き起こします。

また、肺炎などの重篤な感染症、免疫力の低下によって発症する日和見感染症、心筋梗塞、脳卒中などの発症においても明確なリスクファクターです。特に、高齢者には使用すべきではありません。

日本ではあまりにも安易に使用されていますが、米国内

ウマチ学会の06年のガイドラインでは、ステロイド薬は▽全身症状の激しい多発性関節炎で抗リウマチ薬の効果が出るまでの間、▽複数の抗リウマチ薬の効果が見込めず、▽社会的背景のために絶対的必要性が生じた場合、短期間の使用を考慮してもよいとされています。やむを得ず使用する場合は、アレンドロネートやリセドロネートなど骨粗鬆症の薬も使いながら、副作用が出ないか一層留意します。私たちは、関節リウマチにはステロイド薬はなるべく使わないで治療しています。

医はいま

リウマチ④

初期の投薬開始が人生左右

関節リウマチは、体内に入ってきた異物を見分けて攻撃し体を守るリンパ球が、まちがって自分を攻撃するようになることで生じる病気です。

この免疫システムの異常を改善し、関節の炎症と破壊を抑えるのが抗リウマチ薬です。

主な役割はリンパ球が活発に働くことを抑えることですが、そのほかに関節をおおう滑膜の細胞の増殖を抑える作用もあります。リンパ球の活性化に伴って滑膜が異常に増えることで炎症が生じ、骨や軟骨が壊れるからです。

米国リウマチ学会が発表し

産業医大 田中 良哉教授

ている関節リウマチの治療指針では、リウマチと診断したら、3か月以内にメトトレキサートという抗リウマチ薬を中心とした治療を始め、効果が不十分ならほかの抗リウマチ薬を加えるなどして治療を強化することとしています。

つまり重要なのは、関節の破壊は最初からどんどん進んでいくので、リウマチと診断されたらすぐに抗リウマチ薬による治療を始める、ということ。日本でもこの指針に従いますが、地域や医師による格差があり、抗リウマチ薬を処方される患者は半数ほどにとどまるのが現状です。しかし、最初に適切な治療をしたか否かで、一生を左右することが少なくないのです。

抗リウマチ薬は日本でも10種類以上が販売されていますが、そのなかでもメトトレキサートは国際的に有効性や安全性が証明された世界標準の薬です。治療効果が高く、関節の炎症や破壊がある程度は抑えることができます。副作用が比較的少なく、最も使いやすい抗リウマチ薬とされており、先進国ではリウマチ患者の8割以上が使っています。

産業界大病院でも8割以上の患者に使われており、この薬だけで治る人も1〜2割ぐらいいます。

メトトレキサートは、曜日を決めて週に3〜4錠飲みます。海外では2倍以上の量が処方され、高い治療効果が得られています。日本でも増量できるように申請中です。

このメトトレキサートを上手に使うことが、リウマチ治療の基本となっています。副作用も、フォリアミンというビタミン剤を服用することで大部分は抑えられるうえ、投与

と前や服用中は肝臓や腎臓、骨髄機能に問題がないか検査されます。副作用などのためにメトトレキサートがどうしても使えない場合は、サラゾスルファピリジンやレフルノミドが米国の治療指針で勧められています。

しかし、抗リウマチ薬だけで必ずしも関節破壊の進行が食い止められるわけではありません。そのような場合の手段として最近、生物によってつくられるたんぱく質などを利用して開発された生物学的製剤が普及し始めています。

医はいま

関節リウマチの治療で、抗リウマチ薬と並んで効果が期待されるのが、「生物学的製剤」と言われる薬です。私たちの体のなかにあるたんぱく質を使って作るので比較的安全なうえ、病気の「主犯」をピンポイント攻撃できます。ねらう相手は体内で情報伝達に使われるたんぱく質で、腫瘍壊死因子(TNF)やインターロイキン(IL)-6があります。関節リウマチの人にはこれらが多く出ており、細胞の表面にTNFやIL-6が過剰にくっつくことで病気になるります。薬を使っ

リウマチ⑤

新薬の副作用管理 進行ゼロへ

産業医大 田中 良哉教授

てそれを邪魔するわけです。リウマチ治療に用いるこのバイオ医薬品には、TNFを標的とするインフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、IL-6を標的とするトシリズマブがあります。これらと抗リウマチ薬であるメトトレキサートを併用すると、半分近くの人は痛みも腫れもなくなります。また、関節の破壊の進行がほぼ完全に抑え込まれ、早いうちから使用すれば普通の人の同じように日常生活が送れるまで状態が改善します。

米国では、脳卒中や心筋梗塞の発症率も下がり、寿命が延びたという報告もあります。こうしてリウマチ治療の目標は、痛みや腫れを軽くすることから、関節破壊の進行を抑えて身体機能を保ち、普通の人の同様に元気で長生きすることへと、革命的に変わったのです。

一方、これらの新しい治療薬の副作用のこともわかってきました。これまでに膨大な報告があり、それに基づいて作られた治療指針に沿って適正に使用すれば、深刻な問題はほとんどないはずですが、副作用を的確に管理することが

できる医師や施設で治療することが、何よりも大事です。そして次のゴールは、関節破壊を「ゼロ」にすることです。産業医大病院が中心になって、08年度から厚生労働省の事業として「関節リウマチの関節破壊ゼロを目指す治療指針の確立に関する研究」のチームが立ち上がりました。早いうちから適切な治療をして、関節が壊れないようにするガイドラインの作成を目指しています。また、再生医学を応用して、壊れた関節を修復する治療の開発も目指しています。(次のシリーズは福岡大の比嘉和夫教授が担当します)