

第50回 岡山リウマチ研究会

日 時：平成31年3月23日（土）15：50～

場 所：岡山コンベンションセンター リットシティビル 2階「レセプションホール」

世話人：守 田 吉 孝（川崎医科大学）

（令和2年1月20日受稿）

1. 小児リウマチ性疾患における酸化ストレスマーカーの有用性について

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 小児医科学

八 代 将 登, 茂 原 研 司, 斎藤有希恵
藤 井 洋 輔, 津 下 充, 池 田 政 憲
塚 原 宏 一

小児リウマチ性疾患は病態の表現型が成人と大きく異なり、決して成人疾患の「小型化」でない。いずれの疾患も全身性慢性炎症の特徴を有しており、特に年少児では全身症状（発熱、倦怠感、皮疹など）が強い傾向にある。全身炎症が主体の小児リウマチ性疾患の病態は未だ不明であり、各疾患毎の病態を反映するバイオマーカーが存在しない。酸化ストレスマーカーは生体内の酸化ストレスを鋭敏かつ正確に評価することができ、高齢者における疾病予防や未病診断に用いられている。当科では各種酸化ストレスマーカー（TRX, HMGB-1, d-ROMs, 8-OHdG）の測定系を確立した。今回小児リウマチ性疾患の中で最も頻度の高い若年性特発性関節炎において酸化ストレスがどのように関与するのかを明らかにするために、既存のバイオマーカーとの比較をおこなった。今回判明した酸化ストレスマーカーの有用性と問題点について報告する。

2. クラスター解析を用いたリウマチ性多発筋痛症の予後因子に関する検討

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学

林 啓 悟, 浅 野 洋 介, 山村裕理子
浅 野 澄 恵, 大 橋 敬 司, 森下美智子
渡 辺 晴 樹, 檜 崎 真 理 子, 松 本 佳 則
川 畑 智 子, 佐 田 憲 映, 和 田 淳

【目的】リウマチ性多発筋痛症（PMR）の予後因子を探索する。

【方法】当院でEULAR/ACR分類基準（2012）にてPMRと診断され治療を開始した患者を対象とした。主成分解析を用いて選択した変数を用いてクラスター解析を行い、短

期アウトカムとして治療開始1ヶ月後の寛解、また長期アウトカムとして2年以内の再燃に関してクラスター間で比較した。

【結果】対象患者61名の平均年齢は71歳、女性が67%であった。クラスター解析の結果、血小板高値を特徴とするcluster 1（n = 14）、末梢関節痛のないcluster 2（n = 38）、末梢関節痛を伴うcluster 3（n = 9）が同定された。Cluster 1は、cluster 2と比較して有意に治療1ヶ月後の寛解率が低く（14% vs. 47%, $p = 0.03$ ）、再燃も多い傾向にあった（71% vs. 42%, $p = 0.06$ ）。

【結論】PMRの治療経過において血小板数が、治療選択の参考になるかもしれない。

3. 悪性リンパ腫を伴う関節リウマチ患者に再発性有痛性紅斑を呈した *Helicobacter cinaedi* 菌血症の一例

川崎医科大学 リウマチ・膠原病学^a, 皮膚科学^b

藤 田 俊 一^a, 林 宏 明^b, 辻 尚 子^a
福 嶋 真 悠 子^a, 赤 木 貴 彦^a, 澤 近 弘^a
黒 崎 奈 美^a, 平 野 紘 康^a, 向 井 知 之^a
守 田 吉 孝^a

【背景】関節リウマチ（RA）患者は、関節外症状として多彩な皮膚病変を呈しうる。今回、悪性リンパ腫治療中のRA患者に再発性有痛性紅斑を呈し、*Helicobacter cinaedi*（*H.cinaedi*）による菌血症と診断した症例を経験したので報告する。

【症例】症例は69歳女性。2008年、RAを発症（RF 21IU/ml, 抗CCP抗体 32.9U/ml）。2014年3月、MTX治療中に胃原発悪性リンパ腫を発症。MTX中止後も寛解せず、同年9月よりR-CHOP療法が開始されたが、その2週後より大腿部に有痛性紅斑が出現。紅斑は2週後に消退したためR-CHOP療法を継続したが、以降も微熱や紅斑は増悪寛解を繰り返した。PSL 20mg/日を開始するも、腹部に新たな皮疹が出現し、2015年10月、入院した。入院時に採取した血液培養検査にてグラム陰性らせん菌の発育あり、微生物

学的精査にて H.cinaedi による菌血症と診断。アミノペニシリン点滴治療を計 6 週間行い、皮膚症状は改善した。本症例は確定診断までに 13 ヶ月間を要したが、本感染症による重篤な合併症はなく、2019 年 2 月現在まで再発は認めてない。

【臨床的意義】H.cinaedi 菌血症は、癌患者や HIV 感染者での報告が多く、脂肪織炎や結節性紅斑様皮疹などの皮膚症状を伴うことが多い。RA 患者に生じた有痛性紅斑の鑑別として、H.cinaedi による日和見感染症を忘れてはならない。

4. 関節リウマチ患者の予後予測 — 治療選択における個別化医療の試み —

倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター^a, 東京医科大学病院 リウマチ膠原病内科^b, 国立病院機構東京病院 リウマチ科^c, 岡山市立市民病院 整形外科^d

西山 進^a, 相田 哲史^a, 吉永 泰彦^a
沢田 哲治^b, 當間 重人^{c,d}

【目的】治療薬選択における関節指数ベクトルの有用性を検証した。

【方法】当院で IFX を開始した 29 名と、性・年齢・活動性をマッチさせた MTX 群 29 名を対象とした。上肢 (x), 下肢 (y), 大小優位 (z) の要素をもつベクトルを作り、 $\sqrt{(x^2 + y^2)} \leq 0.1$ を低疾患活動性とし、残りを大関節優位 ($z > 0.2$), 大小均等 ($|z| \leq 0.2$), 小関節優位 ($z < -0.2$) とした (Nishiyama S, et al. J Big Data 2018; 5: 37)。NinJa データから IFX と MTX 使用者を抽出し 1 年後のベクトルを予測する変換行列 T (IFX) および T (MTX) を求めた。

【結果】大関節優位群は HAQ と SDAI が高い集団であった。T (MTX) で大関節優位, T (IFX) で大関節以外と予測された 5 名のうち 4 名は IFX 開始, 1 名は MTX 継続で、予測はすべての的中した。

【結語】ベクトル予測は治療薬選択に有用と考える。

5. 生物学的製剤で治療中に骨折で手術治療を行った 3 症例

岡山赤十字病院 整形外科

鷹取 亮, 高木 徹, 土井 武
横山 裕介, 金丸 明博, 佐野 博和
小浦 卓, 田村 優典, 梶木 遼太郎
尾下 遼, 小西池 泰三

【症例】症例 1. 86 歳女性。78 歳時に RA と診断された。2013 年 2 月に転倒し左大腿骨転子部骨折と診断。受傷前, MTX 8 mg + PSL 5 mg + SUSP 1000mg + Infliximab 点滴で治療中で、受傷前の DAS28 (CRP) は 2.53 であった。受傷

翌日 (Infliximab 最終投与後 23 日目) に骨折観血手術を施行した。症例 2. 80 歳女性。67 歳時に RA と診断された。2017 年 6 月に転倒し右大腿骨骨幹部骨折と診断。受傷前, BUC 100mg + Abatacept 点滴で治療中で、受傷前の DAS28 (CRP) は 2.03 であった。受傷後 2 日目 (Abatacept 最終投与後 5 日目) に骨折観血手術を施行した。症例 3. 75 歳女性。65 歳時に RA と診断された。2018 年 11 月に転倒し左踵骨骨折と診断。受傷前, Abatacept 点滴で治療中で、受傷前の DAS28 (CRP) は 2.44 であった。受傷後 2 日目 (Abatacept 最終投与後 11 日目) に骨折観血手術を施行した。

【考察】生物学的製剤を使用中に手術を行う場合は半減期を考慮した手術時期が推奨されている。本 3 症例は骨折のため治療に急を要したが、手術部感染の合併は生じなかった。生物学的製剤投与後早期に手術が必要となる場合は注意深い経過観察が必要である。

6. 尺骨末端切除術 (Darrach 法) 後に手指伸筋腱再断裂を生じた 1 例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 運動器医療材料開発講座^a, 運動器知能化システム開発講座^b

那須 義久^a, 大橋 基秀^a, 木曾 洋平^a
沖田 駿治^a, 渡辺 雅仁^a, 松橋 美波^a
中原 龍一^b, 西田 圭一郎^a, 尾崎 敏文^a

35 歳女性。関節リウマチの罹病期間は 8 年であり 4 か月前に小指固有伸筋腱断裂に対して尺骨末端切除と腱形成術を施行されていた。術後 3 か月で小指および環指の伸展不全を生じ当院紹介となった。尺骨断端は背側へ突出しており、手術では伸筋腱の再建 (長掌筋腱移植) を行うとともに、尺側手根屈筋および尺側手根伸筋の半裁腱を尺骨断端に縫着する Breen 法を行い断端の制動をはかった。術後 1 年時、手指および手関節の動作に左右差なく、断端の腱縫着部に絞扼によると思われる骨吸収を認めたが疼痛などは生じておらず、尺骨断端の制動も保たれていた。遠位橈尺関節障害に起因する伸筋腱断裂に対しては尺骨末端切除も適応となるが、尺骨断端の不安定性が再発した場合には伸筋腱断裂を再発したり新たに生じる危険性がある。Breen 法は侵襲が大きくなるものの確実な制動が得られ、本例のような再手術例などでは有用であると考えられた。

7. ブッフ・シュナイダー・ケージを用いて再置換 THA を施行した関節リウマチの1例

岡山市立市民病院 整形外科^a, 岡山大学病院 整形外科^b

藤原 一夫^a, 遠藤 裕介^b, 木浪 陽^a
杉本 佳久^a, 檜崎 慎二^a, 大塚 亮介^a
上原 建敬^a, 臼井 正明^a

【症例】68歳女性.

【主訴】右股関節痛.

【現病歴および経過】39歳発症の関節リウマチ. 他院にて57歳時に右人工股関節全置換術を施行, 61歳時に右股関節痛が出現し, インプラント周囲感染を認めた. 培養ではCNSが検出された. インプラント抜去および抗菌薬含有セメントスパーサーを使用し感染の鎮静化を確認した後に, KT プレートおよびロングステムによるセメント THA 再置換術を施行した. その後5年間は術後経過良好であったが, 爪を切ろうとして右股関節痛が出現し, 前医より紹介となった. カップがKT プレートごと脱転, THA の脱臼を認めた. 寛骨臼側は涙痕部の臼底に骨欠損を認めたため, ブッフ・シュナイダー・ケージを用いて再建した. ロングステムは抜去し, 同サイズのインプラントを再度挿入した. 術後2年の現在, 1本杖歩行で経過良好である. ブッフ・シュナイダー・ケージは臼底の涙痕部に骨欠損を有する症例に有用であった.

〈特別講演〉

関節リウマチのトータルマネジメント — 骨病変を中心に —

医療法人 IRO 名古屋膠原病リウマチ痛風クリニック

田中 郁子

関節リウマチにおける治療は生物学的製剤の登場で, すでに関節破壊を予防することが治療の目標となっている. そのためには早期診断, 早期治療介入が重要とされる. リウマチ滑膜から放出されるサイトカインは関節破壊の原因となり, また局所の傍関節骨粗鬆症を引き起こす一方で, 全身性骨粗鬆症の原因ともなりうる. また, 治療薬として用いられるステロイドも骨粗鬆症の原因となる. 関節の変形や関節痛は転倒リスクとなり骨粗鬆症があれば骨折のきっかけとなる. 関節リウマチ治療の真の Treat to Target は, 骨病変のコントロールともいえよう. 本講演では関節リウマチの骨病変を中心に解説する.