

---

 学 会 記 事
 

---

## 第 100 回膠原病研究会

日 時 平成 27 年 6 月 2 日 (火)  
午後 6 時 30 分～  
会 場 新潟大学医学部 有壬記念館

## 特別講演

## 1 関節リウマチ合併アミロイドーシスの腎障害

黒田 毅

新潟大学保健管理センター

反応性 AA アミロイドーシスは進行期の関節リウマチ (RA) の重要な合併症の一つで、予後は不良である。アミロイドの生成機序は、関節炎の局所で産生される Interleukin-6, Tumor necrosis factor- $\alpha$  等の炎症性サイトカインが血液を介して肝臓に運ばれ Serum amyloid A 蛋白 (SAA) が生成される。SAA は 104 個のアミノ酸よりなり、2 つに分解され N 末端側が重合性を帯び、アミロイド蛋白として沈着する。沈着したアミロイド蛋白が、腎障害をはじめとする機能障害を起こすと考えられている。我々は、アミロイドーシスが胃十二指腸粘膜生検で RA の約 10% に認められ、発見からの 5 生率は約 50%、年間透析導入率は約 15% である事を明らかにし、胃十二指腸粘膜生検と腎生検とのアミロイド沈着の一致率は 90% 以上であると報告した。アミロイドーシスは疾患活動性が高い症例に出現し、RA 発症から約 15 年、平均 60 歳の症例で認められ、疾患の Stage, Class が高い症例に多かった。また腎不全となり透析に導入された後の予後は不良で、導入時のトラブルが予後を悪化させていた。トラブルはバスキュラーカテ等で導入した症例に有意に多く認められた。透析導入を適切な時期に行うた

めに、基準を決めてシャント作成と透析導入を行う基準導入を導入し良好な結果を得た。また、生物学的製剤の治療により胃十二指腸粘膜のアミロイドは消失し、生命予後の延長、透析導入までの期間が延長することも明らかにした。一方、生物学的製剤の治療で蛋白尿が減少しない症例や、治療開始時の腎機能が悪い症例では血液透析に導入される症例も多かった。

基礎的検討では、従来、糸球体へのアミロイドの沈着が腎機能障害の主たる原因であると考えられていたが、糸球体のアミロイドをスコア化等で解析を行なっても臨床データとは相関しないことが知られていた。我々は生検で観察されるすべてのアミロイドが腎生検組織に含まれる割合を算出し臨床データとの関連を検討した。その結果、AA アミロイドの沈着量の総量が腎機能と相関することが明らかになった。組織学的検討では糸球体で濾過されたアミロイドが尿細管で再吸収され尿細管などに再沈着する可能性が示唆され、尿沈渣の Cong-Red 染色でアミロイドを直接検出し診断することも可能であった。今後沈渣の染色は、有効な診断法として期待される。

## 2 Bio 時代のリウマチ手・足のケアと再建術

石川 肇

県立リウマチセンター

生物学的製剤 (Bio) が関節リウマチ (RA) の治療に導入され明らかに重症 RA 患者は激減しているが、いまだ薬物療法のみでは全患者の総合的疾患抑制 (CDC) 達成 (DAS28 < 3.2 または < 2.6,  $\Delta$ mTSS  $\leq$  0.5, HAQ-DI < 0.5) は困難である。Bio 使用下で 30 ~ 40% の患者は効果不十分で、炎症性疼痛の緩和による過使用で手・足の小関節に変形が生じ、二次性関節症性変化、腱断裂、絞扼性神経障害などがみられてくる。患者自身もいままで諦めていた身体障害に対して、モチベーションがアップすることで、機能改善とともにより高いレベルの生活の質 (QOL) 獲得を求めている。

手・足の変形は、関節炎の強さと持続時間の総和と関節負荷によって生じてくると考えられる。そのため、手ではスプリントの処方を含めた関節保護の指導が行われる。拘縮には、温熱・運動療法が施される。また、足には、フットケアと称し、皮膚や爪のケアだけでなく足底の有痛性胼胝削りや履物（靴、インソール）の相談、足趾の運動などが行われる。

Bio時代の関節機能再建手術が“身体機能、QOLおよび心理面の改善”に貢献しているかどうか、患者報告型アクトカム評価を用いて前向きコホート研究を行った。対象は、2012年10月から翌13年10月までに当センターで施行された初回のRA関連手術136例136件である。手術時年齢平均65歳、男/女19/117例、罹病期間平均16年で、部位は手関節、手指、膝、前足部、肘の順に多く行わ

れ、術式は手指、膝、母趾、肘では人工関節置換術、手関節、第2～5足趾では関節形成術（人工物なし）、手関節、手指では関節固定術が多く行われた。ベースライン（術前）、術後6ヵ月と12ヵ月で、J-HAQ（身体機能、QOL）、DASH（上肢能力）、EQ-5D（QOL）、BDI-II（心理・うつ）、GH（QOL）、CRPとDAS28-CRP（4）（疾患活動性）を調べた。その結果、いずれの評価においても、術後6ヵ月以降で値は有意に改善していた（ $p < 0.05$ ）。また、術後経過中の投薬不変あるいは減弱群（42例70%）においても同様の改善傾向をみとめた。

Bio時代において目標達成に向けた治療（T2T）を励行しても、疼痛や変形がみられる手・足に対しては、細心のケアと再建術で、より高いレベルのQOL獲得が可能である。