# 第32回 九州リウマチ学会

# プログラム抄録集



坂本善三「炎」(個人収蔵)

会期 ■ 平成18年9月9日 土・10日 回

会場 **くまもと県民交流館パレア 10F パレアホール** 7860-8554 能本市手取本町 8番9号 TEL: 096-355-4300

会長 **伊勢 紘平** (NTT西日本九州病院 院長)

# 第32回 九州リウマチ学会 プログラム抄録集

会期 ▶ 9月9日 • · 9月10日 •

#### 会場 ▶ くまもと県民交流館パレア パレアホール

〒860-8554 熊本市手取本町8番9号 テトリア熊本ビル10階 TEL 096-355-4300

#### 会長 ▶ 伊勢 紘平(NTT 西日本九州病院)

〒862-8655 熊本市新屋敷 1-17-27 TEL 096-364-6000

#### ご挨拶

第32回 九州リウマチ学会 会長 伊勢 紘平(NTT西日本九州病院)

この度、第32回九州リウマチ学会を熊本の地で開催させて頂くことになり大変光栄に存じております。熊本での開催は、平成13年9月の第22回本学会以来5年ぶりの開催となります。本会は、平成18年9月9日(土)・10日(日)の2日間、熊本市の熊本県民交流館「パレア」にて開催致します。当会場は、熊本市のほぼ中央に位置する場所であり、諸先生方の多くの御参加をお待ちしております。

今回の学会には、主題18題、一般講演50題と多数の演題の御応募を頂きまして感謝に耐えません。すべての先生方に御発表をいただきたいと考えまして、プログラムの作成をさせて頂きましたが、その為に講演時間が短くなり大変御迷惑かと思いますが、御了解頂きたいと思っております。前回31回の本学会におきまして、前会長の帖佐教授のもとで生物学的製剤の位置づけがされたと思いますが、今学会におきましては、更に、実地に使用するにあたっての問題点、注意点を明確にし、よりよい治療方法への足掛りが出来ればと考えております。その為に内科系の主題としまして「新規抗リウマチ剤の使い方と副作用」外科系主題としまして「新規抗リウマチ剤使用中の手術療法」とさせて頂きました。諸先生方の活発なる討論を期待したいと思います。

本学会の特別講演としましては、鹿児島大学免疫病態制御学教授 松山隆美先生に「滑膜マクロファージを標的とした関節リウマチの治療戦略」について、また、初日には、ランチョンセミナーとして京都大学大学院臨床免疫学教授 三森経世先生に「関節リウマチの新しい治療戦略」について、さらにイブニングセミナーにおいては、国立病院機構相模原病院 リウマチ性疾患研究部長 當間重人先生に「新規抗リウマチ剤の副作用とその対応策」についてそれぞれ御講演を頂く事になっております。新規薬剤の出現によって様々な問題が起こっておりますが、確固たる治療を行う為にも是非多数の先生方のご出席をお待ちしております。

9月の熊本は、まだ暑さが残っておりますが、多くの先生方の御参加と活発な討論をお願い致したいと思います。

それでは、学会場にてお待ちしております。

平成18年8月

本抄録集の表紙に使わせて頂きました絵は、熊本の生んだ世界的画家であります坂本善三氏の「炎」という絵です。関節リウマチという炎を少しでも鎮められたらという思いで使わせて頂いたものです。使用させて頂きました小国町の関係者の方々に厚く御礼申し上げたいと思います。

### 日 程 表

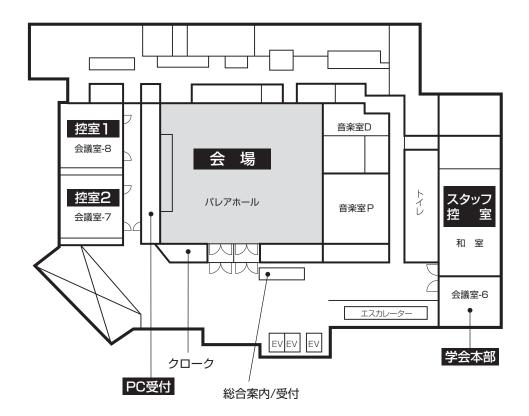
### 9月9日⊕

0,,000						
8:40~9:10	運営委員会	会場:会議室8				
		休 憩				
9:15~9:20	開会の辞	会長:伊勢 紘平				
9:20~10:16	一般演題1	0-1~0-8	座長:安田森	正之(別府医療センター) 俊輔(熊本再春荘病院)		
10:16~10:40	ベーチェット	0-9~0-11	座長:川上	純(長崎大学大学院医歯薬総合研究科)		
		休 憩				
10:45~11:20	SLE	O-12~ O-16	座長:堀内	孝彦(九州大学大学院)		
11:20~11:55	皮膚筋炎 他	O-17~ O-21	座長:右田	清志(長崎医療センター)		
		休憩				
12:00~13:00	ランチョンセミナー	関節リウマチの新しい治療戦略 - 生物学的製剤を中心に - 三森 経世(京都大学大学院医学研究科臨床免疫学) 座長:水田 博志				
		休 憩				
13:05~13:25	総会					
		休憩				
13:30~15:30	主 題1	S-1~S-12	座長:福田 松田 斉藤	孝昭 (久留米大学医療センター) 剛正 (鹿児島赤十字病院) 和義 (産業医科大学)		
		休 憩				
15:35~16:20	血管炎	O-22 ~ O-27	座長:長澤 大田	浩平(佐賀大学医学部) 俊行(産業医科大学)		
16:20~17:05	一般演題2	O-28 ~ O-33		芳樹 (豊見城中央病院) 間克彦 (熊本赤十字病院)		
		休 憩				
17:10~17:45	一般演題3	O-34~ O-38	座長:武井	修治(鹿児島大学医学部)		
17:50~18:50	イブニングセミナー	新規抗リウマチ剤の副作用とその対応策 當間 重人(国立病院機構 相模原病院) 座長: 東野 通志				
19:00~	懇親会	会場:鶴屋東館 7F カーネーションホール				

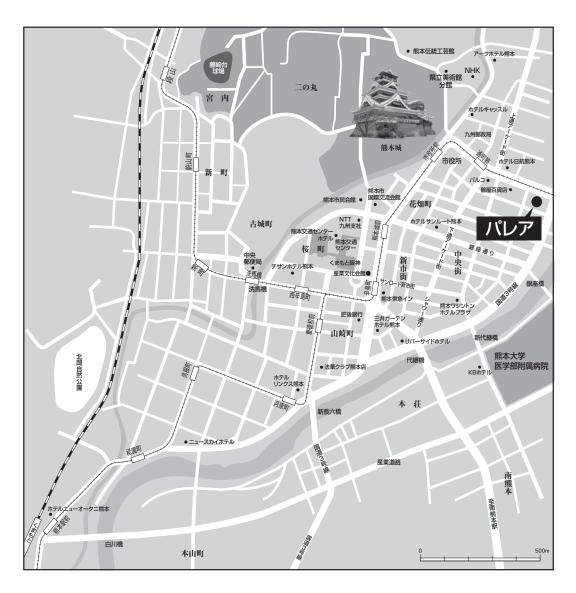
### 9月10日⊜

9:20~9:55	一般演題4	O-39 ~ O-43	座長:日高	利彦(市民の森病院)
9:55~10:25	整形外科手術	O-44 ~ O-47	座長:首藤	敏秀(済生会八幡総合病院)
10:25~10:55	TKA	O-48 ~ O-51	座長:砂原	伸彦(鹿児島赤十字病院)
		休憩		
11:00~12:00	主 題2	S-13~ S-18	座長:宮原 藤川	寿明 (九州医療センター) 陽祐 (大分大学医学部)
12:00~13:00	特別講演	滑膜マクロファージを標的とした 関節リウマチの治療戦略 松山 隆美(鹿児島大学大学院 健康科学専攻感染防御学講座) 座長:中村 正		
13:00~13:10	閉会の辞			

# パレア 10f



#### 会場周辺案内図





#### ■熊本駅からは市電で

- 1.市電(所要時間約15分)150円 水道町電停下車、すぐ
- 2. タクシー(約10分)約800円



#### ■熊本空港からは空港バスで

- 1. 九州産交バス[空港専用リムジンバス] (所要時間約40分) 670円 通町筋バス停下車、徒歩1分
- 2. タクシー(約40分)約4,500円

#### 参加者へのお知らせ

#### 1)参加登録

9月9日(土) 9:00~18:30

9月10日(日)9:00~12:00

受付場所: くまもと県民交流館パレア 10F パレアホール入口

参加費:5,000円

※本会に未入会の方は参加費のほかに入会金(2,000円)及び年会費(8,000円)を添えて入会手続きをお取りいただくか、或いは、当日会費(3,000円)をお支払いの上、当日会員の手続きをお取りください。また、会員の方で年会費を未納の方は、年会費納入受付も設置しておりますのでご利用ください。

#### 2)教育研修講演

ランチョンセミナー ················· 取得可能単位 A、B、C

9月9日(土) 12:00~13:00

「関節リウマチの新しい治療戦略 - 生物学的製剤を中心に - |

三森 経世 先生(京都大学大学院医学研究科臨床免疫学)

共催:田辺製薬株式会社

9月9日(土) 17:50~18:50

「新規抗リウマチ剤の副作用とその対応策」

當間 重人 先生

(独立行政法人国立病院機構相模原病院 リウマチ性疾患研究部長)

共催:ワイス株式会社・武田薬品工業株式会社

9月10日(日) 12:00~13:00

「滑膜マクロファージを標的とした関節リウマチの治療戦略」

松山 隆美 先生

(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻感染防御学講座)

1単位につき受講証明書代1,000円を添えて受付にお申込みください。

財団からの受講証明書をお渡しします。

日本リウマチ学会認定医の方は、資格維持単位取得証明書を受付で捺印しますので、「認定医手帳」をお持ちください。

※日本リウマチ財団、日本整形外科学会、日本リウマチ学会保存用の受講証明書は、 教育研修講演後、回収箱にお入れください。

#### 3)お願い

- (1) 発言希望の方はあらかじめマイクの前に整列し、座長の指示に従い簡潔にお願い致します。
- (2) 抄録集はご持参ください。学会当日には1,000円で販売しますが、部数に限りがございます。

#### 4) 運営委員会のお知らせ

9月9日仕) 8:40より、くまもと県民交流館パレア10F会議室8(控室1)にて開催いたします。運営委員の先生方はお集まり下さい。

#### 5)総会のお知らせ

9月9日(土) 13:05~13:25 10Fパレアホールにて開催いたします。

#### 6)懇親会のご案内

日時:9月9日(土) 19:00~

会場:鶴屋東館7Fカーネーションホール

※懇親会はイブニングセミナーに引き続き開催いたします。是非ご参加下さい。

#### 座長及び演者の先生へのお知らせ

#### 主題、口演発表について

1) 発表時間

一般口演……7分(発表5分・討論2分)

主 題······10分(発表7分·討論3分)

※発表時間を厳守して下さい。

- 2)発表にご使用いただける機材は PC のみとなります。 <u>会場には Windows の PC を用意しております。(Mac での発表をご希望の場合は PC 本体をお持ち込み下さい。)</u> 発表にスライドはご使用いただけません。
  - 発表用データは下記のバージョンで作成してください。
     Power Point のバージョン Windows/2002. 2003
  - ②下記のいずれかのメディアに保存してご持参ください。 **持ち込み可能メディア** CD-R・CD-RW, USB フラッシュメモリ (ファイル破損のおそれがありますので、両方でのご持参をお勧めいたします。)
  - ※メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、最新のウイルス駆除ソフトでチェックをお願いいたします。
- 3) 発表時間の30分前までに「PC 受付」にてデータの受付、および動作確認を済ませてください。

※データは会期終了後、事務局にて完全消去いたします。

- 4)「PC 受付」では当日のデータ作成・修正はできませんので、あらかじめご了承ください。
- 5)発表演題は、機関紙「九州リウマチ」に掲載されます。11ページの投稿規定をご参照の上、ご投稿ください。

#### 日本リウマチ学会九州・沖縄支部 (九州リウマチ学会)規則

- 1) 本規則は日本リウマチ学会(以下本会と略)の支部に関する規定による日本リウマチ学会 九州・沖縄支部〈九州リウマチ学会〉(以下支部と略)の規則である。
- 2) 支部は九州地区において本会の目的達成のため次の事項を行う。
  - (1) 支部学術集会(本会九州地方会)の開催
  - (2)機関誌として、会誌「九州リウマチ」を発行
  - (3) 九州地区における本会教育研修会への協力
  - (4) 本会からの諮問事項への答申および委託事項の処理
  - (5) そのほか目的達成に必要な事業
- 3) 支部には次の役員をおく

(1) 支部代表 1名

(2)副支部代表 1名

- (3) 支部運営委員会委員(以下運営委員) 若干名
- 4) 支部代表は九州地区選出理事が支部運営委員の承認を得て当たる。 支部代表の任期は理事の任期と同じとする。 上記の承認が得られなければ、運営委員の互選によって支部代表を選出する。
- 5) 支部代表は、運営委員の中から副支部代表を指名することが出来る。 副支部代表の任期は支部代表と同一とする。
- 6) 運営委員は、原則として九州地区各県に在住あるいは勤務の本会会員よりの推薦による。 支部代表は必要に応じ運営委員を推薦することができる。 支部代表は運営委員より若干名の地区代表運営委員を選定し、支部の運営に協力させる。 運営委員の任期は3年とし、再任は妨げない。
- 7) 支部代表は支部を代表し、支部の運営に当たり、運営委員会では議長となる。 副支部代表は支部代表を補佐し、支部代表に事故あるときはその職務を代行する。 運営委員は運営委員会を組織し、必要な事項を審議決定する。
- 8) 支部運営委員会の審議決定事項は次のとおり
  - (1) 支部運営に関する主要事項
  - (2)本会よりの諮問事項および委託事項
  - (3) 支部の行う事業に関する事項
  - (4) 支部の事業計画、会計報告の承認
  - (5) そのほか支部に関わる主要な事項

- 9) 支部代表は支部の運営、事業遂行のため、運営委員会にはかり必要と認められた事項ごとに委員を委嘱する。
- 10) 学術集会の内容および運営は次のとおり
  - (1) 学術集会は年2回、会長が開催する。
  - (2) 学術集会での発表の主演者は、原則として本会の会員に限る。
  - (3) 本会の会員以外でも、会長の承認を得て当日会員として学術集会に参加し、主演者として発表することができる。
  - (4) 前項に該当する者は、機関誌に投稿を希望することはできない。
- 11) 支部の会員および会費については次のとおりとする。
  - (1)会員は、支部の目的に賛同し会費を納めるものとする。
  - (2) 特別会員は、本会の進歩発展に多大な寄与、特別な功労のあったもので、支部代表が運営委員会の議を経て推薦するものとする。
  - (3)入会希望者は、所定の申込書に、入会金2,000円および当該年度の会費を添えて、本部事務局に申込むものとする。
  - (4) 退会希望者は退会届を支部事務局に提出するものとする。
  - (5)会員にして2年間会費を納めない者は、自然退会とする。
  - (6) 会費は年額8,000円とする。 尚、当日会員は、支部学術集会1回につき3,000円とする。
  - (7)特別会員は会費を要しない。
- 12) 支部の運営および事業に必要な費用には次のものをあてる。
  - (1)個人の納入する会費
  - (2)本会よりの補助金
  - (3) 寄付金
  - (4) そのほかの収入
- 13) 支部会計年度は毎年4月1日より3月31日までとする。
- 14) 支部の運営、事業の遂行のため事務職員をおくことができる。
- 15) 支部事務局は九州大学医学部整形外科学教室におく。
- 16) 本規則の変更は支部運営委員会の議決による。
- 17) 本規則は平成3年3月16日より施行する。
- 18) 本規則は平成8年9月14日より施行する。
- 19) 本規則は平成10年9月5日より施行する。
- 20) 本規則は平成11年9月4日より施行する。
- 21) 本規則は平成12年9月15日より施行する。

#### 「九州リウマチ」投稿規定

- 1) 寄稿者は本学会会員であることを要する。
- 2) 寄稿論文は未発表のものであることを要し、掲載後は本学会の承諾なしに他誌に転載を禁ずる。
- 3) 論文は和文、もしくは英文とする。和文論文の場合は、400字以内の概要の他、英文の標題、著者名、所属及び200語以内の英文概要を要する。英文論文の場合は、200語以内の英文概要の他、和文の標題、著者名、所属及び400字以内の和文概要を附すること。
- 4) 論文は簡潔、平易であることを要する。
- 5) 和文論文は、当用漢字、新かなづかい、新医学用語を用い、横書きとし、文中の欧語は、タイプあるいはワープロを使用のこと。文中の数字はアラビア数字(123…)を使うこと。
- 6) 英文論文は、タイプあるいはワープロを用い、ダブルスペースとする。
- 7) 度量衡の単位はcm、mm、g、mg、kg、ml、dl、ml、cml(cc)等、一般に用いられる略字を使用する。
- 8) 原稿の1ページには標題、著者名、所属を記し、リプリント請求先の住所を添えること。別刷所要部数を赤字で付記する。英文キーワードを5個以内付記する。標題の長い場合(30字以上)は別にランニングタイトルを入れること。
- 9) 謝辞がある場合は本文の最後(文献の前)につける。
- 10) 文献は重要なもののみにとどめ(20以内)、次の記載法に従うこと。
  - a) 配列は引用順とする。
  - b)記載順: [雑 誌] 著者名(姓を先に). 標題. 誌名 発行年;巻:始頁-終頁. [単行本] 著者名(姓を先に). 標題. 書名(編者名). 版数. 発行地,発行社,発行年, 始頁-終頁
  - c) 共著者、編者が多数の場合は、3名まで連記し、以下は"他"または"et al"を附す。
  - d) 英文論文に記載する日本語文献名はそのままローマ字つづりとし、末尾に(Japanese)とつける。
  - e)雑誌名は Index Medix または医学中央雑誌の省略法に準拠する。 記載方法は、N Engl J 1997; 336: 309-315. の方法に準拠する (N Engl J Med や Arthritis Rheum で採用)。

#### [例]〈雑誌〉

- 1) Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988:31: 315-324.
- 2) 延永 正, 神宮政男, 安田正之, 他. 免疫調節剤の多剤追加併用療法. 炎症 1994;12: 303-310. 〈単行本〉
- 1) Sox AC, Hood I, Bush A, et al. Assessment of chronic pain: degenerative joint disease. In Rheumatology, Vol. 2. Rehabilitation of Rheumatic Diseases (Doyle BD, Powel H, Cone AC, et al.eds), 3rd ed, Tokyo, JRA Press, 1991; p.100-110.
- 11) 写真の原稿は鮮明なものでなければならない。凸版の原稿が不備の場合は、trace 料、写植料等の清書費用を別に必要とする。表は1ページに組める大きさ以内であること。
- 12) 原稿用紙は400字詰でB5判またはA4判のものを使用のこと。
- 13) 論文の採否は、2名以上の査読者の意見を参考とし、編集委員会が決定する。その際、論文内容の加除訂正を求めることがある。
- 14) 用語・表現などにつき編集者の責任で、この投稿規定に従い修正することもあるのであらかじめ了承されたい。
- 15) 初校は著者が行う。校正は出来るだけ早く済ませ、書留速達にて返送のこと。
- 16) 掲載料: 4ページまで16,000円を寄稿者負担とする。ただし症例報告は2ページまで8,000円を寄稿者負担とする。それらをこえる場合実費負担とする。(400字詰原稿用紙4枚が1ページ、図表は3個まで無料とするがそれをこえる場合実費負担とする。)別刷は30部まで無料、これ以上は1部40円とする。
- 17) 本学会以外の発表および原稿も編集委員の推薦および承認がある場合掲載することが出来る。
- 18) 本文、図表は別にコピー2部を付すこと。ただし写真はプリントしたものを使用すること。
- 19) 本原稿の受付は、九州大学医学部整形外科学教室九州リウマチ学会(日本リウマチ学会九州・沖縄支部) 事務局で行う。
  - ※和文論文の英文抄録、および英文論文は、英文校正の専門家による校正済みの証明を付けて提出すること。 それが不可能な場合は、事務局より英文校正の専門家に依頼するが、その際の実費は著者が負担する。



#### 9月9日⊕

#### 開会の辞

9:15~9:20 会長:伊勢紘平

#### 一般演題1

(口演5分、討論2分)

9:20~10:16 座長:安田正之(国立病院機構別府医療センターリウマチ・膠原病センター) 森 俊輔(熊本再春荘病院リウマチセンター)

- **0-01** Etanercept 使用中に胸膜炎を生じた関節リウマチの 1 症例
  - ○立川裕史、永野修司 大分赤十字病院 リウマチ科
- **0-02** 続発性アミロイドーシスによる慢性腎不全に対する透析治療中に、エタネルセプトが奏効した関節リウマチの一例
  - ○海江田智絵、吉玉珠美、児玉国洋、大坪秀雄、砂原伸彦、 松田剛正

鹿児島赤十字病院 リウマチ・膠原病センター

- **0-03** Infliximab 投与中に悪性リンパ腫を併発した関節リウマチの1例(欠演)
  - ○荒牧俊幸<sup>1)</sup>、井田弘明<sup>1)</sup>、岩永 希<sup>1)</sup>、藤川敬太<sup>1)</sup>、岩本直樹<sup>1)</sup>、 一瀬邦弘<sup>1)</sup>、有馬和彦<sup>1)</sup>、玉井慎美<sup>1)</sup>、蒲池 誠<sup>1)</sup>、中村英樹<sup>1)</sup>、 折口智樹<sup>2)</sup>、川上 純<sup>1)</sup>、江口勝美<sup>1)</sup> 長崎大学大学院医歯薬総合研究科 第一内科<sup>1)</sup>、 長崎大学 医学部保健学科<sup>2)</sup>
- 0-04 頸椎病変を有する関節リウマチ患者への非侵襲的人工呼吸器の使用経験
  - ○森 俊輔¹)、蛯原賢司²)、森山英士³)、長 勇³)、柴田義浩⁴) 熊本再春荘病院 リウマチセンター¹)、熊本再春荘病院 代謝内科²)、 熊本再春荘病院 呼吸器内科³)、熊本再春荘病院 麻酔科⁴)
- **0-05** MTX 開始後 10年目に再生不良貧血となった一例
  - ○河部庸次郎、荒武弘一朗、田中史子、星子美智子 国立病院機構嬉野医療センター リウマチ科

# **0-06** 続発した非ホジキンリンパ腫に対する抗 CD20抗体 (リツキシマブ)療法 にて長期臨床的・画像的寛解を維持している RA の1症例

○名和田雅夫、齋藤和義、中山田真吾、山岡邦宏、吾妻妙子、 岩田 慈、鈴木克典、花見健太郎、田中良哉 産業医科大学医学部 第一内科学講座

#### 0-07 間質性肺炎が先行し発症した関節リウマチの2例

○仲松裕子¹)、豊原一作²)、金城武士¹)、上江洲香織¹)、仲本 敦¹)、 大湾勤子¹)、宮城 茂¹)、久場睦夫¹) 国立病院機構沖縄病院 内科¹)、国立病院機構沖縄病院 整形外科²)

#### 0-08 間質性膀胱炎を合併した悪性関節リウマチの一例

○潮平芳樹、幸地政子、与那覇朝樹、桑江紀子、比嘉 啓、 上江洲良尚 豊見城中央病院

#### ベーチェット

(口演5分、討論2分)

 $10:16 \sim 10:40$ 

座長:川上 純(長崎大学大学院医歯薬総合研究科第一内科)

# **0-09** 再発する無菌性肝膿瘍に対し、ステロイド療法が著効したベーチェット病の一例

○前島圭佑、石井宏治、松島いとみ、森山かおり、原中美環、 熊木美登里、日野生子、吉松博信 大分大学医学部 第一内科(膠原病内科)

#### **0-10** 難治性神経ベーチェット病に infliximab が奏効した1例(第2報)

○藤川敬太<sup>1)</sup>、川上 純<sup>1)</sup>、岩本直樹<sup>1)</sup>、荒牧俊幸<sup>1)</sup>、一瀬邦弘<sup>1)</sup>、 岩永 希<sup>1)</sup>、蒲池 誠<sup>1)</sup>、有馬和彦<sup>1)</sup>、玉井慎美<sup>1)</sup>、中村英樹<sup>1)</sup>、 折口智樹<sup>2)</sup>、井田弘明<sup>1)</sup>、江口勝美<sup>1)</sup>

長崎大学大学院医歯薬総合研究科病態解析制御学講座 (第1内科 $)^{1)}$ 長崎大学医学部 保健学科 $^{2)}$ 

# 演 題

座長:中村 正(熊本整形外科病院膠原病内科部長)

# 滑膜マクロファージを標的とした 関節リウマチの治療戦略

#### 松山 隆美

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻感染防御学講座

関節リウマチ滑膜では多数のマクロファージの浸潤が特徴的である。最近 MTX や 生物製剤の主な標的細胞がマクロファージであることが示された。

また、これらの薬物効果の組織学的マーカーとして滑膜マクロファージの減少が注目されている。本講演では、MTX や生物製剤の標的細胞とし滑膜マクロファージが注目されている現状をその作用機構や診断的価値について概説する。

最近、われわれは炎症性サイトカインの主な産生細胞である浸潤マクロファージを標的とした抗葉酸リセプター $\beta$ リコンビナントイムノトキシンを開発した。このイムノトキシンは RA 滑膜移植 SCID マウスでマクロファージの傷害のみならす、血管内皮細胞、活性化線維芽細胞の減少をおこすことから、マクロファージが RA 滑膜炎症病態の中心であることが示された。さらに、現在開発中のイムノトキシンやマクロファージを標的とした抗リウマチ薬について紹介する。

#### ランチョンセミナー

座長:水田 博志(熊本大学大学院医学薬学研究部運動骨格病態学分野教授)

## 関節リウマチの新しい治療戦略 一生物学的製剤を中心に一

#### 三森 経世

京都大学大学院医学研究科臨床免疫学

関節リウマチ (Rheumatoid Arthritis: RA) は自己免疫異常を基盤として全身の慢性の多発関節炎を主症状とし、年余にわたって寛解と再燃を繰り返しながら徐々に関節が破壊されてゆき、重い機能障害を残す。しかも、RA の病変は関節のみにとどまらず種々の臓器病変、すなわち関節外症状を合併し、RA は単なる関節疾患ではなく全身性疾患としての認識が必要である。

RAの治療は近年格段に進歩し、我国においても関節リウマチのエビデンスに基づく診療ガイドラインが2004年に発表された。ここでは薬物療法のみならず、手術療法およびリハビリテーションについても記載され、個々の治療法についてはエビデンスレベルなどから勘案した「推奨度」が設定されている。薬物療法では抗リウマチ薬が中心となり、非ステロイド抗炎症薬およびステロイドを補助的に用い、診断より3ケ月以内に抗リウマチ薬を開始することを強く推奨している。近年はさらに病態に関わる TFN a や IL-6などの炎症性サイトカイン活性をピンポイントで制御する蛋白質製剤(生物学的製剤)が開発され多大な効果を上げている。我国では既に生物学的製剤としてインフリキシマブ(キメラ型抗 TFN a 抗体)とエタネルセプト(可溶性 TFN レセプター融合蛋白)が認可され、RA 治療の新たな時代に入った。しかし、生物学的製剤は大きな効果を認める一方、重症感染症併発の危険性や高額医療による医療経済の圧迫など負の側面を併せ持つ。今後のリウマチ性疾患診療においては従来の薬剤に加えて、かかる生物学的製剤をいかに用いてゆくかが大きな焦点となろう。

座長: 束野 通志(熊本整形外科病院副院長)

# 「新規抗リウマチ剤の副作用とその対応策」

#### 當間 重人

独立行政法人国立病院機構相模原病院 リウマチ性疾患研究部長

#### **S-01** 製剤特性を活かした TNF 阻害療法の使用法の 現在 Infliximab (IFX) と Etanercept (ETN) の2種類の異なる 検討

○齋藤和義、名和田雅夫、中山田真吾、 山岡邦宏、岩田慈、鈴木克典、吾妻妙子、 花見健太郎、田中良哉

産業医科大学 第1内科学講座

製剤特性をもつ TNF 阻害薬が保険収載される。ともに強力な RA 疾患制御・関節破壊抑制効果を有するが、当科成績より製剤 特性を活かした選択につき検討した。IFX は早期 RA で高い寛 解導入、さらには投与中止後も長期寛解を維持し得た。一方、 IFX は3mg/kgと海外投与量の最低量での認可であるため、投与 間隔が8週間となる14週以降では stage 進行例、MMP-3高値 症例で効果減弱が認められた。斯様な効果減弱は海外認可容量 (25mg×2/週)が使用可能な ETN では認められず、IFX 効果減 弱例は ETN への変更が奏効した。しかし、ETN に関しては中 止可能となるエビデンスは未だ無いことより、まずは早期 RA に は寛解・投与中止を目指し IFX で開始し、効果減弱が予想され る症例には ETN での開始を考慮する治療戦略が論理的と考える。

### **S-02** 3種類の抗 TNF 製剤:

infliximab, etanercept, adalimumab, の作用機序の違いについての解析

○堀内孝彦、三苫弘喜、塚本浩、民本泰浩、 木本泰孝、内野愛弓、押領司健介、 高橋美聡、古川牧緒、藤健太郎、原田実根

九州大学大学院 病態修復内科学分野(第一内科)

抗 TNF 製剤は、抗体製剤の infliximab (レミケード) と adalimumab (ヒューミラ)、可溶型 TNF 受容体の etanercept (エンブレル) がある。これら3製剤は可溶型 TNF をほぼ同等に中和するが、 ー「使い方と副作用」を考えるための基礎的な知見一適応疾患や副作用に違いを認める。その機序として TNF 産生細 胞への作用の違いが考えられるが、その検討は皆無に近い。私 どもは、膜型 TNF (可溶型 TNF の前駆体)を発現する細胞に対 する3製剤の作用を比較検討した。1) 抗体依存性細胞障害活性 (ADCC): 3製剤ともにほぼ同等の活性を認めた。2)補体依存 性細胞障害活性(CDC): 抗体製剤のみ活性を認めた。3) 直接作 用:抗体製剤のみ膜型 TNF 発現細胞にアポトーシスと細胞周期 の停止を誘導した。これらは TNF 産生細胞に対する抗 TNF 製 剤の作用の違いを強く示唆する。以上をもとに抗 TNF 製剤の適 応疾患や副作用の差異についても考察する。

# **\$-03** インフリキシマブ(IFX)投与による感染症と

○鈴木克典、齋藤和義、中山田真吾、 山岡邦宏、名和田雅夫、吾妻妙子、 岩田 慈、花見健太郎、田中良哉

産業医科大学 第1内科講座

インフリキシマブは強力な関節リウマチ疾患制御・関節破壊抑 制効果を有するが、その使用継続率を高めるためには有害事象 発現による中止を抑える必要がある。当科での IFX 投与症 183 例の投与継続率は81.3%であり継続投与困難症例34例のうち22 例は感染症発症例であった。これらの症例を検討すると年齢、 呼吸器疾患の既往、糖尿病、リンパ球数減少、低アルブミン血 症などが危険因子として抽出され、特にステロイド投与量は最 も高い危険率(IFX 導入患者での相対危険率7.6)を認め感染症 発症群では非発症群に比して統計学的有意に高用量、長期間に わたった。従って、これらの感染症リスクをもった症例への投 与において漫然としたステロイド継続投与は感染症発症危険性 を増大させることが示唆された。IFX 投与継続を確保には回避 可能な感染発症を予防することが重要であり、この為には IFX が奏効した際には速やかなステロイド減量が望まれる。

#### S-04 RA に対する infliximab の臨床効果と 副作用発現

○中島康晴¹¹、岡崎 賢¹¹、馬渡太郎¹¹、福士純一¹¹、貝原信孝¹¹、前田 健¹¹、山田久方²²、堀亜希子²²、首藤敏秀³³、岩本幸英¹¹

九州大学 整形外科 $^{11}$ 、 九州大学 生体防御医学研究所 感染制御部門 $^{21}$ 、 済生会八幡総合病院 $^{31}$  【目的】infliximab (IFX) の臨床効果と副作用につい検討した。 【方法】対象はIFX を投与した RA20 例であり、全例女性、平 均年齢49歳、罹病期間11年である。臨床効果は DAS28 CRP で 評価した。

【結果】DAS28 CRP は投与前平均4.3から調査時2.5に改善し、EULAR 基準で good:50%、moderate:40%、no response:10%であった。flare-upを1例に認めた。上気道炎を除く副作用は感染症2例(尿路感染、帯状庖疹)、infusion reaction 3例(軽度2例、中等度1例)、不整脈1例、肝機能障害1例、脱毛1例などであり、因果関係の不明な失神が2例に認められた。投与中止は有効例1例、副作用中止1例であった。

【結論】IFX は90%の症例で有効であったが、副作用の頻度は決して少なくなく、慎重な投与が必要である。

#### **S-05** 関節リウマチにおける エタネルセプト16ヶ月投与後の検討

○後藤明子、加地正英、田中勝一郎、 鮎川竜祐、福田孝昭

久留米大学医療センター リウマチ膠原病センター

当科では平成17年5月より、エタネルセプトを活動性 RA 72例を対象に投与している。投与方法はエタネルセプト25mg/日を週2回投与、患者背景は、男女比1:5.5、平均年令51.1歳、罹病期間の平均11.8年、Steinbrockerの stage 分類は、stage I 5人、II 11人、III 9人、IV 47人、class 分類は、class2 39人、class3 33人であり、ステロイド量は平均6.6mgだった。有効性に関しては、平均 CRP 値は投与前4.0 mg/dlから、投与2週後には1.1 mg/dlまで減少した。DAS 28-CRP4は、投与開始時平均4.9から、2週後には3.5まで速やかに改善した。有害事象は、肝機能障害、脊椎圧迫骨折、大腿骨頚部骨折、心室性期外収縮、皮疹、肺炎、慢性気管支炎増悪、帯状疱疹が認められた。エタネルセプトの使用経験について報告する。

# **\$=06** エタネルセプトの使い方の実際 -週1回投与と MTX 併用について-

○近藤正一

近藤リウマチ・整形外科クリニック

【目的】RAに対するエタネルセプトの効果は良いが、頻回の皮下注と高薬価が問題となり、なかには効果不充分例も存在する。そこで、エタネルセプト有効例に週2回の皮下注を週1回に減じることや、効果不充分例には MTX を追加併用を試みているので報告する。

【方法・結果】当クリニックでエタネルセプト投与RA 患者33名について調査した。平均10ヶ月の投与でEULAR 改善基準評価で反応良好14名、42%、中等度17名、52%、無効2名、6%であった。このうち週1回投与は10名で反応良好は5名、中等度4名、無効1名であった。MTX 併用例は19名、57%でこのうち4名はエタネルセプト開始後に MTX 併用開始したが、反応良好は1名にすぎず、3名は中等度反応にとどまった。

【まとめ】エタネルセプト有効例では週1回投与に減じても有効性は維持されたが、効果不充分例に追加したMTXの効果は期待したほどはなかった。

#### 協賛・広告掲載会社一覧

旭化成ファーマ株式会社

旭化成メディカル株式会社

アステラス製薬株式会社

アボットジャパン株式会社

エーザイ株式会社

大塚製薬株式会社

科研製薬株式会社

杏林製薬株式会社

株式会社クリニカルサポート

三共株式会社

参天製薬株式会社

塩野義製薬株式会社

第一製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺製薬株式会社

中外製薬株式会社

西日本電信電話株式会社

日本メディカルマテリアル株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

万有製薬株式会社

久光製薬株式会社

マルホ株式会社

三菱ウェルファーマ株式会社

ワイス株式会社

〈50音順〉