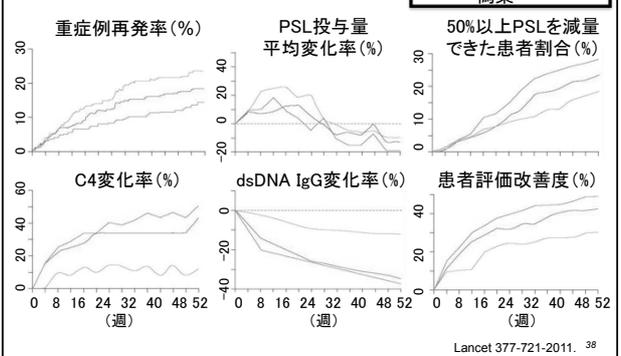


SLEの新規治療 - ベリムマブ

- 今年3月米食品医薬品局(FDA)が56年ぶりに新薬を承認。
- 以下の条件を満たす症例で臨床試験を施行。
 - SELENA-SLEDAI \geq 6
 - ANA \geq x80 or anti-dsDNA IgG \geq 30 IU/mL
 - PSL投与量固定(0-40 mg/日)、その他30日以上固定
- B細胞刺激因子(BAFF)がB細胞受容体に結合するのを阻害。
- 1hの点滴治療を2wおきに3回施行。
- 以下の症例は臨床試験で未評価。
 - 重症活動性ループス腎炎・中枢神経ループス、妊婦
 - 免疫グロブリンまたはステロイド大量静注療法(3ヶ月以内)
 - シクロフォスファミド静注療法(6ヶ月以内)。
- 副作用は感染症、過敏性反応、精神医学事象など。

37

ベリムマブの効果



SLEと妊娠

- 妊娠・出産により増悪することがある。
- 一定の条件を満たせば妊娠・出産は可能。
 - 少量ステロイドの内服にて病状が安定
 - 腎機能が健常人の80%以上
- 20 mg/日以上のステロイドを内服すると母乳中に移行するため授乳不可。
- 妊娠中母胎に投与されたステロイドの80%以上は胎盤で分解されるため胎児への影響なし。
- 抗カルジオリピン抗体陽性者の習慣性流産、抗SS-A抗体陽性者の新生児での房室ブロック。

39

SLEにおける日常生活の注意点

- 日焼け** 紫外線(UV-B)対策・日焼け止めの利用
発熱 ステロイド内服中の発熱は高熱のことあり → 早めの受診
- 事故・手術** 一時的なステロイドの増量が必要
 抜糸まで通常より長期間必要
- 抜歯** 傷口から菌が血液に入る可能性が高い
 → 抗生物質の内服が必要(事前に相談)
- 再発予防** ストレス・感染を避ける
 (再発率は様々:例えば腎炎では30-70%)
- 仕事** ストレスにならない程度で、病状に変化を及ぼさなければ可能

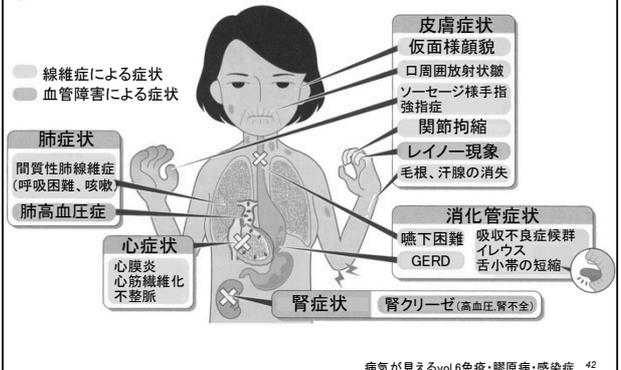
40

強皮症

Systemic Sclerosis (SSc)

41

強皮症の症状



強皮症の診断基準(2003年厚労省)

- 大基準 手指あるいは足趾を越える皮膚硬化*
- 小基準
- 1) 手指あるいは足趾に限局する皮膚硬化
 - 2) 手指尖端の陥凹性瘢痕、あるいは指腹の萎縮**
 - 3) 両側性肺基底部の線維症
 - 4) 抗トイソメラーゼI (Scl-70)抗体あるいは抗セントロメア抗体陽性
- 大基準、あるいは小基準1) および2)-4)の1項目以上を満たせば全身性强皮症と診断

* 限局性强皮症(いわゆるモルフェア)を除外する
 ** 手指の循環障害によるもので、外傷などによるものを除く

43

強皮症の病型分類

	びまん型(dcSSc)	限局型(lcSSc)
皮膚硬化	肘関節より近位	肘関節より遠位
進行	急速(硬化出現2年以内)	緩徐(硬化出現5年以上)
レイノー現象と皮膚硬化	硬化先行か同時	レイノー現象先行
爪上皮内出血点	進行期には消失	多数
関節拘縮	高度	まれ
石灰沈着	まれ	多い
主要臓器病変	肺、腎(日本人はまれ)、心、食道	肺高血圧症(日本人はまれ)、食道
主要抗核抗体	抗トイソメラーゼ抗体 抗RNAポリメラーゼIII抗体	抗セントロメア抗体

44

強皮症の血液検査所見

- 血液 血糖・HbA1c、コレステロール、中性脂肪(ステロイド内服例)
 白血球・ヘモグロビン・血小板、AST、ALT、尿素窒素、クレアチニン(免疫抑制剤内服例)
 LDH、KL-6(間質性肺炎)
 BNP(肺高血圧症)
- 血中酸素飽和度 SpO2(肺高血圧症・間質性肺炎)
- 自己抗体 抗scl-70抗体陽性(びまん型)
 抗セントロメア抗体陽性(限局型)
 抗RNAポリメラーゼIII抗体陽性(腎クリーゼ)

★定期的な検査が望ましい。

45

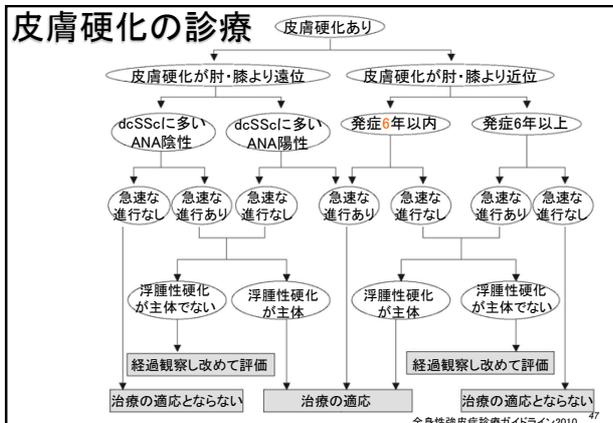
全身性强皮症診療ガイドライン

- ・2010年に発表された。
- ・治療の流れを示す「診療アルゴリズム」と、診療上の問題に対する「診療ガイドライン」からなる。

推奨グレード	内容
A	強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる
B	科学的根拠があり、行うよう強く勧められる
C1	科学的根拠はないが、行うよう勧められる
C2	科学的根拠はなく、行わないよう勧められる
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる

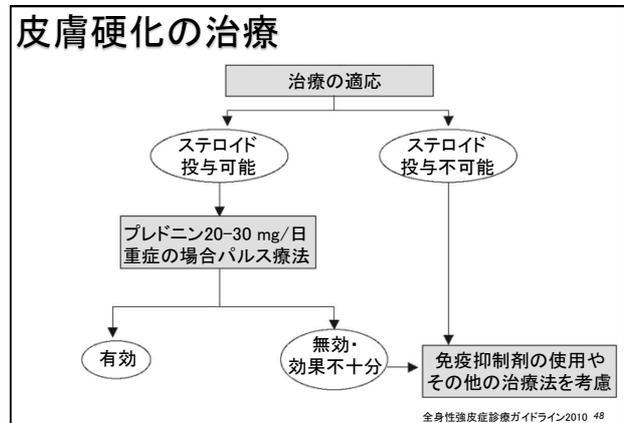
46

皮膚硬化の診療



全身性强皮症診療ガイドライン2010 47

皮膚硬化の治療



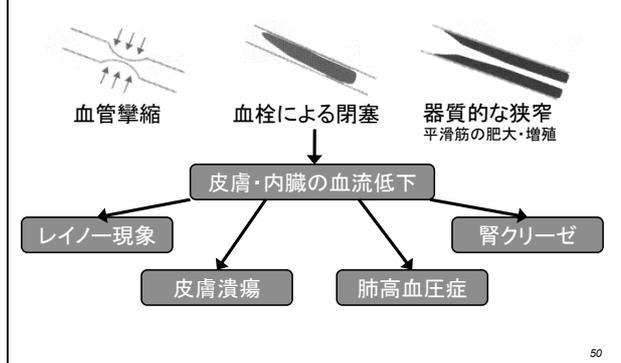
全身性强皮症診療ガイドライン2010 48

皮膚硬化治療(主要)

治療内容	推奨度	注意点
副腎皮質ステロイド	B	発症早期進行例が適応
シクロフォスファミド	B	内服での報告
メソトレキサート	C1	間質性肺炎に注意
シクロスポリン	C1	腎クリーゼに注意
免疫グロブリン大量静注療法	C1	国内臨床試験中
リツキシマブ	C1	複数報告あり
紫外線療法	C1	PUVA, UVA1
造血幹細胞移植	C1	現段階では実験的医療
D-ペニシラミン	C2	現在あまり使用しない
タクロリムス	C2	腎クリーゼに注意

全身性強皮症診療ガイドライン2010 46

強皮症の血管病変



50

血管病変の治療

治療内容	推奨度	レイノー現象	皮膚潰瘍
禁煙	A	未検討	○
カルシウム拮抗薬	A	○	有用性不明
プロスタグランジン製剤	B	○	○
ボセンタン	B	○	○
抗血小板薬	C1	○	有用性不明
ペラプロストナトリウム	C1	有意差なし	有意差なし
抗トロンビン薬	C1	有用性不明	○
シルデナフィル	C1	○	1例報告
高圧酸素療法	C1	有用性不明	○

全身性強皮症診療ガイドライン2010 51

強皮症における日常生活の注意点

- レイノー現象 全身の保温。ストレスで悪化→ためない工夫。
- 皮膚潰瘍 傷がつくと治りにくい→早めに治療。
- 消化器症状 刺激の強いものを控える(アルコール、コーヒー、チョコレート、にんにく、辛い物)。柔らかい物を少量ずつ、よく噛んで食べる(重症例ではきざみ食、ミキサー食)。食事回数を増やす。食後2時間は横にならない。体を締め付ける衣服の着用は避ける。
- 腎障害 突然の頭痛、高血圧が続いたら緊急に受診。
- 関節 拘縮予防のため自分で指の曲げ伸ばしをする。
- 仕事 ストレスにならず、外傷を受けにくければ可能。

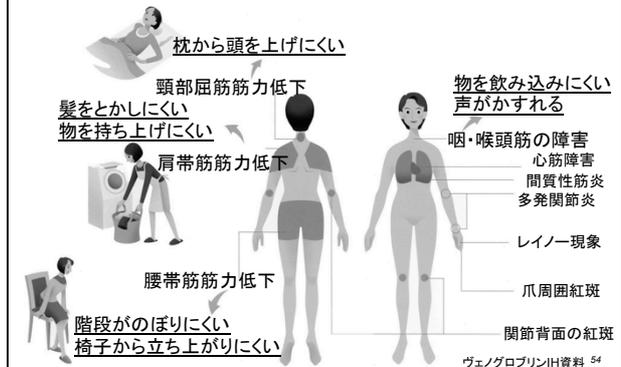
52

多発性筋炎・皮膚筋炎

Polymyositis/Dermatomyositis (PM/DM)

53

多発性筋炎・皮膚筋炎の症状



ヴェノグロブリンH資料 54

多発性筋炎・皮膚筋炎の診断基準(1992年厚労省)

1. 皮膚症状
 - a ヘルピオローブ疹
 - b ゴットロン徴候
 - c 四肢伸側の紅斑
 2. 上肢または下肢の近位筋の筋力低下
 3. 筋肉の自発痛または把握痛
 4. 血清中筋原性酵素(クレアチンキナーゼまたはアルドラーゼ)の上昇
 5. 筋電図の筋原性変化
 6. 骨破壊を伴わない関節炎または関節痛
 7. 全身性炎症所見(発熱、CRP上昇、または赤沈促進)
 8. 抗Jo-1抗体陽性
 9. 筋生検で筋炎の病理所見
- 診断 皮膚筋炎: 1の皮膚症状のa-cの1項目以上を満たし、かつ経過中に2-9の項目中4項目以上を満たすもの
 多発性筋炎: 2-9の項目中4項目以上を満たすもの

55

多発性筋炎・皮膚筋炎の違い

	多発性筋炎(PM)	皮膚筋炎(DM)
病理学的・免疫学的所見	細胞傷害性T細胞やマクロファージの正常筋組織への侵入と破壊	ヘルパーT細胞やB細胞が血管周囲に浸潤。III型アレルギーの関与が示唆される。
筋症状	強い	弱い～強い (無症状でも筋生検上炎症性変化あり)
皮膚症状	みられない	みられる
発症様式	自己免疫疾患や膠原病、感染症に合併して発症することが多い	他の自己免疫疾患や膠原病との合併は少なく、単独での発症が多い
悪性腫瘍合併率	健常者の約2倍	健常者の約7倍

56

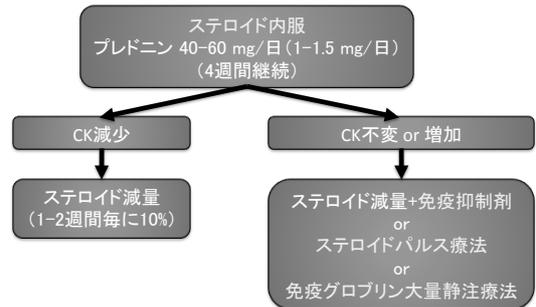
多発性筋炎・皮膚筋炎の検査所見

血液	筋原性酵素上昇 クレアチンキナーゼ(GK) アルドラーゼ,AST,ALT,LDH,ミオグロビン 赤沈・CRP上昇 血糖・HbA1c,コレステロール,中性脂肪 KL-6(間質性肺炎)
自己抗体	抗Jo-1抗体陽性
血中酸素飽和度	SpO2(間質性肺炎)
胸部X線	間質性肺炎

★定期的な検査が望ましい

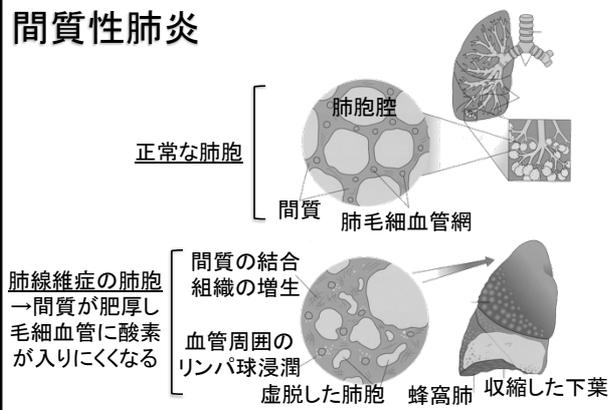
57

筋炎の治療



58

間質性肺炎



間質性肺炎の治療

A. 急性間質性肺炎

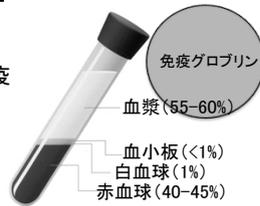
- ・ステロイド内服(プレドニン1 mg/kg/日 or 60 mg/日)
- ・ステロイドパルス療法追加
- <軽症から中等症>
アザチオプリン(アザニン®)内服追加
- <重症>
シクロフォスファミド(エンドキサン®)パルス療法 (月1回)
+ステロイド内服

B. 慢性間質性肺炎

- ・次第に呼吸不全が進行する例と、ほとんどない例がある。
- ・ステロイドの有効性は不明。経過観察。

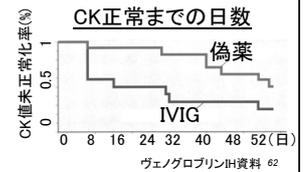
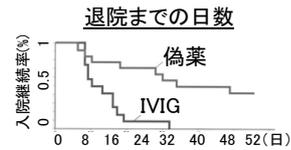
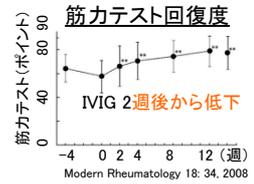
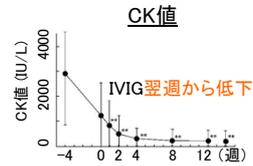
免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg)

- ・2010年10月に保険適応。ステロイドが効果不十分な場合が対象。
- ・400 mg/kg/日を5日間投与。
- ・血管壁Fcレセプター阻害による免疫複合体沈着の抑制、補体活性化の阻害、抑制性T細胞の活性化、などが想定されている。
- ・副作用はアナフィラキシー、発熱、血管痛、咳嗽、皮疹、血栓、塞栓、虚血性心疾患などが頻度は比較的低い。



ヴェノグロブリンH資料 61

IVIgの効果



PM/DMIにおける日常生活上の注意点

- | | |
|-------|--------------------------------------|
| 急性期 | 安静が原則。
(筋萎縮防止目的の関節の屈伸運動は必要) |
| 嚥下障害 | 少量の食事からゆっくり開始。
むせる場合は食事を中止し点滴に変更。 |
| 日光過敏 | 紫外線をなるべく避ける。 |
| 運動・仕事 | 筋力低下なくCPK正常を維持できるなら可能。 |
| 食事 | ステロイドの副作用を予防する内容で。 |

63

東埼玉病院リウマチ科外来開設のご案内

- ・今年の9月に開設されました。担当は中嶋です。
- ・毎週木曜日PM1:30からPM4:00まで(予約制)。
- ・今後診療を拡大していく予定です。
- ・特殊な薬剤をご使用中の場合は、あらかじめご相談下さい(院外処方箋なら全て可能です)。

64