

## 1. 巨細胞性動脈炎

壊死を伴わず自己抗体の存在しないのが特徴でとくに側頭動脈で起こる。日本ではリウマチ性多発筋痛症を 30.3% が合併。マイコプラズマ、パルボウイルス B19、Chlamydia pneumoniae の流行時に多いことからその関与も指摘。眼症状のない時は PSL30~40mg/日、眼症状のある時はパルス。アスピリン併用で失明減らせる。

## 2. スタチンに抗炎症作用がある。

リピトール (atorvastatin) や pitavastatin はコレステロール低下作用が強く superstatin と呼ばれる。Statin は抗炎症作用がありリポバス (simvastatin) を心移植後に使うと拒絶反応を抑制し生存率が向上した。またリピトールをリウマチに使用して炎症所見、自覚症状が改善した。

## 3. 若年性特発性関節炎

Juvenile idiopathic arthritis は 60% は成人になった時には寛解して機能障害を残さないが 10% は class 、 に進行する。 少関節型関節炎は予後は良く、全身発症型、RF ( + ) の多発関節炎の転帰は悪い。

## 4. 日本にも全身炎症発作を繰り返す家族性地中海熱と TRAPS がある。

地中海沿岸の遺伝疾患であるがこの 1 , 2 年で日本にもあることがわかった。

半日から 3 日の 発熱が周期的に起こる。 漿膜炎 ( 腹膜炎 ) 、 下肢関節炎、 下肢の丹毒様皮疹を起こし ステロイドが無効でコルヒチンが有効。 アミロイドーシスを合併すると予後は不良。16 番染色体短腕の pyrin 蛋白をコードする遺伝子の異常。

TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) は常染色体優性で TNF - の受容体である TNF receptor 1 の遺伝子異常が原因で TNF- を介するシグナルが持続し筋痛や眼症状を伴う発熱発作を周期的に繰り返す。 治療はステロイド、etanercept (TNF- 阻害剤)。

## 5. JIA 関節型は MTX + PSL、JIA 全身型は抗 IL-6R 抗体が著効。

若年性特発性関節炎 ( JIA、昔の JRA ) は関節型と全身型に分けられるが関節型は MTX に PSL 併用で 70% は短期間に寛解する。難治例には etanercept ( TNF- 阻害剤 )、

全身型は IL-6 が関与しているらしくヒト化抗 IL-6R モノクローナル抗体 ( MRA ) が著明に効いた。

## 6. ループス腎炎に mycophenolate mofetil が有効

mycophenolate mofetil (セルセプト) は penicillium から分離される抗生物質で腎移植の拒

絶反応に用いられるが SLE のループス腎炎に有効でサイクロフォスファミドより有効。

7 . RA で lymphoma 発症が多い。

RA での悪性腫瘍発生は一般人の 1-1.5 倍であるが、non-Hodgkin lymphoma は 2-8 倍。

8 . ビール 500ml で UA は 1mg 上昇し、低下するとき痛風発作を起す。

UA は ( - ) イオンを持っており、陽イオンの 98% は Na であるので UA は Na 塩として存在する。37 度の血漿中では UA は 7.0mg/dl で飽和するので高尿酸血症では UA は過飽和している。膝関節内は 32 度、足関節は 29 度になる。軟骨のプロテオグリカンの何らかの損傷が UA の結晶化を促進する。( 温度の低い足で発作は起こるが母趾 M T P 関節で起こりもっと末梢の I P 関節では起こらないのはこの為か ) ビール 500ml で UA は約 1mg/dl 上昇しこれがベースラインに戻る時に発作が起こりやすい。UA 濃度が低下すると尿酸結晶が小さくなってゆるみ結晶が遊離しやすくなり発作を起す。

9 . COX-2 inhibitor ( rofecoxib ) が発売中止になった。

COX-2 inhibitor の rofecoxib(Viox: メルク社) は、ナプロキセンに比し、cardiovascular event が 2 倍、心筋梗塞が 4 倍になることから 2004 年 9 月に発売中止になった。

日本国内では cerecoxib が発売延期されている。既に販売されているハイペンとモービックはどうなるかわからない。

Familial polyposis, 大腸がんで COX-2 が局所で増加しており クリノリルで大腸ポリープの数とサイズが減少した。しかし完全に癌化を抑えるわけではない。

10 . NSAIDS による腎障害は 2 種、使うならクリノリル。

NSAIDS による腎障害は 2 種類あり、PG 産生抑制による腎前性急性腎不全とアレルギー機序を介する急性間質性腎炎がある。腎前性急性腎不全は NSAID 開始から 3 ~ 7 日で発症し浮腫、血圧上昇、腎機能低下を起すが薬中止で改善する。尿細管壊死を起すことがある。急性間質性腎不全は数週から数ヶ月で発症。腎障害対策としては腎障害の少ないクリノリルの使用、半減期の少ない薬剤の選択、投与間隔をあけることなど。

11 . レミケード ( 抗 TNF- $\alpha$  : infliximab ) はうっ血性心不全、多発硬化症、結核に注意。

レミケードは肺炎、結核 ( 特に肺外結核 ) を起こしやすい。うっ血性心不全を悪化させる。多発硬化症を増悪させる。結核の既往のある時は INH 併用で予防できる。

年間費用 : MTX : 年間 10 万円以下、ミゾリピン ( プレダイニン ) : 年間 42 万円、レミケード : 年間 130 万円。

## 12 . 膝単顆置換術

unilateral knee arthroplasty の適応は 70 歳以上で体重の軽い患者。若くて太った患者では成績が悪い。ROM は TKA (膝全置換) より良い。単顆置換は 20 年前は成績が悪かったが (Insall: 5 年サバイバル: 58% ) 最近は改善しており京セラで 10 年サバイバル 89.7%。

## 13 . 人工椎間板の成績はまだ不良である。

金属の間にポリエチレンをサンドイッチにしたもので椎間板全置換したり形状記憶合金を髓核部に入れたりするものがあるがいずれも固定術より優れた成績は出ていない。

## 14 . 肺疾患による骨関節症状は血小板からの PDGF、VEGF が原因

肺疾患で骨関節症状 (clubbing, periostitis, arthritis) 起すが、これは肺で megakaryocyte ができ、これが細くなって血小板となるが血小板が指尖に詰まりここで PDGF (platelet derived growth factor) や VEGF (vascular endothelial growth factor) が放出されて clubbing を起すのではないか。Clubbing は正常では、爪の根元での指前後径 / DIP での指前後径 < 1 であるが、1 以上だと clubbing と考える。骨関節症状が多いのは mesothelioma, 肺化膿症、気管支拡張症、肺のう胞、悪性腫瘍など。良性腫瘍では起こらない。

## 15 . 透析患者では $Ca \times P < 55$ にせよ。

透析患者の Renal osteodystrophy は 1980 年までは線維性骨炎 (腎不全 P 低下と VD 低下による Ca 低下 PTH ) と骨軟化症 (VD 欠乏) であったが、1980 からは VD 製剤の出現により VD 欠乏が減り Aluminium, 鉄による mineralization front の block による骨軟化症になった。更に 1990 からは透析患者で Al が使われなくなって骨軟化症が減り無形成骨症 (高齢、DM、VD 過剰投与による PTH 分泌不全) が見られるようになった。 異所性石灰化を防ぐ為、 $Ca \times P < 55$  にせよ。

## 16 . RA の原因は T 細胞が死なないで過剰応答することによる

HTLV associated arthropathy や Parvovirus、HCV による関節炎、GVHD は RA に似た関節炎になるが再構築できない。動物 (種を問わない) に抗原 (種類を問わない) を繰り返し投与するとあらゆる種類の自己免疫病が発症する (遷延感作実験)。刺激を受けて大量に増殖した T 細胞は仕事を終わるとアポトーシスによって死滅しなければならない。T 細胞が死すべき時に死なないと (アポトーシス不全) T 細胞の過剰応答が自己免疫疾患を起す。アポトーシスを誘導する DR3 の遺伝子変異によりアポトーシス不全を来たしこれが RA の遺伝素因になるらしい。リウマトイド因子は抗原の繰り返し刺激 (時間軸の積分が必要) によって生成する。

17. 癌骨転移にビスフォスフォネート、単発骨転移に外科手術が有用。

癌骨転移で骨を直接破壊するのは腫瘍そのものでなく破骨細胞である。ビスフォスフォネート静注が骨転移に有用。特に乳癌、肺癌で破骨細胞が多くビスフォスフォネートが効く。イレッサ（チロシンキナーゼ阻害剤）も骨転移に有用。単発性の骨転移では外科治療が有用（阪大の5年生存率 60.3%）

18. 犬の嗅覚を利用した膀胱癌の早期検出の論文が出た。

（BMJ vol.329.25. Sep. 2002）

19. 2004年アメリカリウマチ学会のトピックス

自然免疫に注目が集まっている。衛生的環境で育つことが多発性硬化症やアレルギー疾患のリスクファクターになる。ユダヤ人は Hodgkin が多いが清潔環境にいると dendritic cell が抗原に暴露されず monoclonal な反応を起こしやすい。

RAの抗CCP抗体の評価がほぼ確立されたものとなった。

SLEで interferon gene 発現が発症に密接に関連しておりターゲット療法が有用