自由討議

慢性関節炎の診断と治療について

司 会 天 児 民 和 教 授

Panel Discussion

“The Diagnosis and Treatment of Chronic Arthritis”

Moderator; Prof. Tamikazu Amako

「天児民和教授」(九大) 本日は慢性関節炎についてお話し合いをしてみたいと思います。

慢性関節炎といつても沢山の種類があるが、今日は一応プログラムに従い、先づ Rheumatoid arthritis について色々と討議して頂き、尚時間があれば変形性関節症についてもとりあげてみたいと思います。Rheumatoid arthritis は一見診断が容易の様で案外困難なものが多いので、最初に診断に関して話し合ってみてみたいと思います。

私の教室では山本講師が専門にやっているので何か始めのきつかけを作つて貰うことにしたい。

「山本真」(九大) 整形外科の外来を訪れる患者の中には、他覚的所見に乏しい関節の疼痛状態だけを訴えるものが沢山みられる事は、御承知の通りであります。このような所謂、関節痛という様なものが果して Rheumatoid arthritis に発展してゆくものかどうかをしらべてみると、何か Rheumatoid arthritis の早期診断に役立つ点もあるのではないかと考えられますので、少し調査してみた結果をお話して見たいと存じます。昭和31年から33年に到る3年間に九大整形外科外来を訪れた患者の中で、他覚的所見のない関節痛は184例で、男女比は同じく、部位別では膝がもっとも多く68.5%でした。

その予後进行调查してみますと治癒48.6%、軽快33.3%、不変12.5%、増悪5.6%で、増悪の4例が多発性の慢性関節炎に進展していましたが、このように多発化するものはごく僅かであり、診察時には他覚的所見がありませんでしたが、診察以前に関節に炎症々状が

あつた例が多い様であります。又これらの関節痛の半数は放置したまゝで、完全に良くなつていますし、この様な関節痛が Rheumatoid arthritis の前駆症状とは考え難い様に思えます。

単発性の関節炎は44例ありましたが女子75%でやはり膝に多い様であります。この予後は1/3治癒、1/4、軽快、1/4増悪、残りが不変といった所で、多発化するのは25.9%で、手、肘関節などの上肢の関節に炎症々状のあるものが多発化しやすいように思います。

膝関節水腫は33例で、女に多く50才を中心しています。治癒30%、軽快50%、不変20%で増悪例はなく、多発化したものはありませんでした。総括してみますと、20才、30才といった若い女の人で上肢の関節に炎症々状がある人は多発化するおそれがあるという位しか判りません。他覚的所見が少い時期には、仲々その関節疾患がどのような発展を示すかを予測することは難しいと思います。従つて、もしこの様な時期に何か血清学的方法等によつて、そうして予測がつく方法でもあれば非常に良いのではないかとつくづく感じさせられた所であります。

「天児教授」 外来で困ることは関節に疼痛があるがそれがリュウマチかどうかという事で、案外真の意味のリュウマチは少いのではないのでしょうか、いろいろな病院で、どの様な特殊な診断法を御採用されているかお話し願えませんでしょうか。

「段亮一」(鹿大) 佐藤、柚木法により、慢性リュウマチ患者の尿抽出物質(C物質)を用いて皮内反応

を試みました。かなりの陽性率を有しており、一応有用なのではないかと思えます。

「山本」 九大の教室では Waller-Rose test, LFTS (RA test), ASLO, CRP, Muco-protein 等です。

少し結果を述べて見ますと 1959 年 アメリカ医師会が出したロイマの診断基準に基いて診断したもので、RA test の陽性率は 81.8%でありました。Tichy が 1958 年に Rose type, ASLO type, mixed type, normal type と色々型があると報告していますが、教室では塚本君が結果を出して antistreptolysin O 型は同様にありませんでしたが、mixed type と normal type が丁度逆の様になつています。mixed type は Rose test は (+), Antistreptolysin O も同様に高いと云うもので、normal type は両方の価が低い型です。この様に単なる診断上のみでなく、リュウマチ熱とか急性型から慢性型に移行するかという問題にもこういったデータから何かが判つて来るのではないかと思います。

「上山奎自」(鳥取大) 我々の教室でも昭和35年2月よりアメリカリュウマチ協会が出した Rheumatoid arthritis 診断基準を参考にして Rheumatoid arthritis の診断を行つている。この基準の1項目に入る RA test に付いては classical and definite RA で Steinbrocker の進行度合の Stage 3 のものに最も陽性度が高く、鎮静期及び早期のものでは低い様に思われます。次に CRP の結果は 64%が陽性で、これは活動期のものが多く、RA test と CRP の両者陽性だったものは 38%を占めています。CRP と赤沈の関係をみると RA を施行した他の疾患にても大体平行する様であります。活動性に赤沈値と CRP が比較的典型的な平行関係を示した症例があつたのでその関係をグラフで示してみました。

「天児教授」 今迄お聞きした所では大体 2/3 程度の陽性率の様ですが、この様な血清学的な診断法はどの程度に信用して良いものでしょうか。

「山本」 私達の教室の考え方としては RA test 陽性と云うことは Rheumatoid factor が存在することを示しているわけですし、一応 Rheumatoid arthritis と診断して経過をみても良いと思いますが、陰性であるからそうでないとは云えない様に思います。Rose test は RA test で充分であるようです。CRP は確かにリュウマチ性の炎症の活動性であるかどうかと云う指標になると思います。色々な治療を行つて見ると

CRP は陰性になり得る様ですが鎮静期に入つていると思つてもは RA test はなかなか陰性になりません。この2つは従来の診断の中には是非加えられるべきものと思えます。

「三原和夫」(国立娯野病院) Rheumatoid arthritis の診断に RA test, CRP, ASLO, 血清ムコ蛋白の測定等を行つています。それらのうちで CRP (+) のものは 35 例中 29 例 (71%) でした。又 CRP と血沈、又 CRP と血清ムコ蛋白との間には相関関係がみられました。

「永谷道和」(長大) RA test を行つたものの中で慢性リュウマチ 26 例について血沈値、CRP、罹患関節数、レ線所見について集計を行いました。

RA test は陽性又は偽陽性のもの 17 例で、RA test 陽性、偽陽性のもので CRP 陽性のもの 17 例中 10 例で 59%の陽性率、陰性のものでは 33%の陽性率、多発性のもの 17 例中 10 例で 59%の陽性率を示しました。RA test 陽性のものではレ線に所見のあるものが多く、陰性のものでは所見のないものが多いように思います。

「橋本勝之」(九州厚生年金病院) リュウマチの診断には 1958 年 アメリカリュウマチ協会の発表したものに準じて行つていますが、血清学的には、RA test, 血沈値測定、C 反応蛋白、Muco 蛋白、必要あれば ASLO の測定を行つて参考にしております。RA test は大体 60%の陽性率で、血沈値は 20 mm 以上を示すものが大多数で、その中でも 40 mm 乃至 80 mm を示すものが一番多い様です。Muco 蛋白の測定は Hirsch-Cattaneo 法で 150 以上を病的所見としていますが、それによると 150 以上のものが 56 例で約半数を占めています。CRP は約半数が陰性で (+) が 20%位で、(++) それ以上のものは再燃直後の例であります。

「日高達郎」(久大) 私の所でも RA test, CRP 等を行つていますが、疾患は無選択に主として疼痛を訴える患者にやつて見ました。(表省略)

血沈の上清で ASLO test をやつて見たがあまり意味はない様です。なお関節水腫等の関節液でもやつて見ましたが、あまり意味はない様に思われました。

「天児教授」 各病院でこの様な種々の測定法を採用する様な状態になつている様です。一寸ここへで従来我が国であまり見られなかつた関節痛風が最近増加している様に思われるのですがどの程度存在するものか教

えて頂けたらと思います。

「山本」 確診したのが2例で疑診を入れると7例ありました。

「森永亨」(広島日赤) 広島日赤では1例、これは確実です。

「名保田仁志」(鹿大) 先般本集談会に発表以来、手術的に尿酸塩を証明し得たのが3例、他に血中尿酸塩量及び臨床経過より痛風と疑われるものが2例あり、次第に増加の傾向を認めています。

「西尾篤人教授」(鳥取大) これこそ痛風だと思つて手術してみるとそうでないものがありました。近藤先生が痛風に興味を持つておられ、沖の島に毎年調査に行つていられる様です。残念ながら我々の所では確実な症例をもつておりません。

「守島康彦」(福岡市立西新病院) レントゲン所見でも臨床所見でも痛風と思はれる例なのですが、血清尿酸が4.5 mgで上昇が認められないといった例があります。

「天児教授」 玉井先生はレプラ患者で特殊な例を見えられるそうです。

「玉井達二教授」(熊大) Leprosyの場合高度のものになると大分ひどい変化を生じます。(スライド)しかし、そのごく初期の状態では他の慢性関節炎と間違えられる事がありますので注意をしなければなりません。

「天児教授」 レプラの症状がはつきりしない人でもそういった事が起りますか?

「玉井教授」 麻痺が大なる程あります。たゞ一寸見つけないと判り難い点があります。

「天児教授」 慢性リュウマチの診断に関して、他にもいろいろあると思いますが滑液膜の Biopsy といったような点では如何でしょうか。従来はロイマの Knoten があれば、ロイマと云つて良いと云われ、病理学者だけが診断をつけ得る様にいわれていたが、最近では色々な疾患に現われているようです。その方面で特に詳しい方はおいでになりませんか?その他のことでも結構ですが。

「西尾教授」 少し方向が違うかも知れませんが、気候の関係も確かに存在するように考えられます。私達のいる山陰は湿度がたかく、山陽にくらべてもリュウマチは多いように思います。表日本に行くと症状がなくなり、又帰つてくると痛みが出るという例も多くみられるようです。

「天児教授」 治療にうつりましょう。この頃テレビ、ラジオ、週刊誌等で疼痛に対する薬の広告が甚だ多く、患者の方が我々より薬の事をよく知つていることがあります。一番問題になるのはステロイドホルモンをどの様にうまく利用するかと云う事であると私は思いますが、長崎大学の永井先生にそうした点についてお話して頂きたいと存じます。

「永井三郎教授」(長大) ステロイドホルモン療法は今日リュウマチの治療として殆んど全ての例に用いられておりますが、この使用方法については既に反省期に及んでいると思います。確かにステロイドホルモンを用いるとその抗炎症性作用によつて疼痛はとれるのでありますが患者はステロイドホルモンから離れられなくなる。その為に色々な副作用の問題が起つて来ます。内科でも一部で云われている様に一定期間大量療法を用い、短時に他の薬剤にかえて行く方法が考えられているのではないのでしょうか。最近のプレドニゾンやデキサメサゾンになつてから確かに初期のコーチゾンに見られたような副作用は少なくなりました。そこで持続療法も当分は行われるのであらうと思います。さらにリュウマチと骨粗鬆の問題については、ステロイドホルモンと蛋白同化ホルモンの併用は整形外科方面では必ず行わねばならぬものだと思います。

「天児教授」 実際の薬物療法についての経験を少しお話し願ひましょうか。

「山本」 私達の所に来る患者はかつて入院加療その他の治療をうけたにも拘らず再発をくり返したという例が多く、非常に慢性で頑固なリュウマチ患者が殆んどです。こういう再発再燃をくりかえすのを観察しますと、どうもリュウマチ性炎症というものには強い弾性があると考えざるをえなくなりました。私達が冗談にバネ理論と呼んでいる考え方をお話しして、それにもとづいた治療例をおめにかけます。今、リュウマチ性の炎症を一つのバネと考えます。バネを何かによつて押し下げた状態が炎症が抑制された所で、バネがのびた所が炎症の盛んな時を表現しております。ステロイドホルモンを用いて炎症を抑制するとバネがちぢみず。ホルモンを急に中止するとバネはのび、前よりも一層強くバウンドします。つまり反跳作用が生ずるわけです。それをきらつてステロイドホルモンを次第に減量していつてもやはりバネは元に戻つていくでしょう。では一体どうしたらよいかと申しますと、ステロイドホルモンでバネを押し下げておき、次第に持続薬剤に

きりかえながら炎症を抑制しつづけます。何年もの間バネをおし下げ続けると、遂にはバネの弾性が消失して炎症の再発が生じなくなるのではないかと考えたわけでありです。このような考え方で行いました治療例は沢山ありますが、ステロイドホルモンとしてはデキサメサゾン、プレドニソロンを用い、初回量はデキサメサゾンで 2 mg、プレドニソロンで 15 mg 程度です。サルチル酸剤、磷酸クロロキン、フェニールブタゾンなどを維持薬とし、ピラツオール剤は通常屯用として用いております。いろいろ苦勞してステロイドホルモンを中止しずつと維持薬剤によつて再発を防止して行つておりますが、維持薬に耐えない人はステロイドの離脱がむづかしいようですし、また Fenster Operation や Synovectomy などの外科的療法もこのバネの考え方の一部として用いてゆけば、関節の炎症をプラスの方向に向わせうる有用な方法だと考えることができます。要するに長期間持続してしかも始めから計画的な治療を行うことが、このような慢性の頑固なリュウマチ患者を日常生活に復帰させうる途であると考えられるわけでありです。

「天児教授」 薬物療法は仲々難かしくいろいろの薬物の組合せが大切であると思います。何かこれについて特に良かったという例はございませんか。

「三原」 63才男子で経過の長い患者ですが、発病は30年3月で長大で Synovectomy をやつた後で私の病院で引き受けて BADEKUR をやつています。34年からずつと経過を見ているのですが、昭和35年8月からプレドニソロン 4.5mg とレゾヒン 250mg を用い、3ヶ月頃からようやく効果があらわれてきました。このようにレゾヒンの効果の発現はかなりおそいように思います。13才女子リュウマチ熱の患者にプレドニソロンを用いました。血沈やムコ蛋白、CRP も正常化し、関節障害をのこさずうまく治す事ができましたので一寸御報告いたします。

「天児教授」 レゾヒンはドイツではよく用いられているとのことですが、今の話によると3ヶ月位で効果が現われて来るそうですが、3ヶ月位すると患者が来なくなる事が多かつたので、正確なデータが集め難いということになつてしまつていました。教室では最近はどう考えていますか。

「山本」 磷酸クロロキンは長く続けて用いないと充分な効果があらわれないことは確かのようにです。それ

で私達はあらかじめ早くから使い始めて、2～3ヶ月後に持続療法に移行できるように計画して使つております。持続療法にうつてから試みにレゾヒンを中止してみると、症状が悪くなるので効いている事は証明できるわけです。持続療法剤としては大切なものゝ一つと考えております。

「守島」 はつきりした根拠はないが50才位の老人に発病する人が案外多い様に思います。皮質ホルモンを使用している時は良いが止めるとすぐ元に戻る様です。若い人は比較的他の持続療法に移せるが、老人では皮質ホルモンを或る程度続けなくてはいけないのではないかと思います。一例ですが仲々薬物の効果がなかつたものがプレドニンとアナドロールを併用して比較的自覚症状が緩解してきたものがありました。

「天児教授」 蛋白同化ホルモンが一つの流行に向つて来ている様ですが、殊にステロイドホルモンと一緒に使用する事が大切と思はれます。一方女の方に子供を産んでからロイマにかゝるのがかなりある様ですが性ホルモンとの関係も注意しなければならぬことの一つでしょう。蛋白同化ホルモンは特別にロイマに効果があるわけではなく、副腎皮質ホルモンの欠陥を補なうという意味で非常に有用なのではないでしょうか。

「新宮彦助」(鳥取大) 窒素量を計つてみると、窒素平衡(－)のものがデュラボリンを1～2週間使うと窒素平衡が(＋)になります。窒素平衡ではプレドニンが10～15mg で窒素平衡が(－)になります。それでデュラボリン3週1回 25mg 使うと窒素平衡が(＋)になるというわけで、確かに患者にとつていゝがロイマの症状には別に関係ないと思います。そういう例は5例位ありますが別に悪くはならないようです。

「天児教授」 そういう問題で蛋白同化ホルモンの経験者はありませんか。

「高岸直人」(広島日赤) 窒素平衡の測定は私達の所ではなかなかむづかしいのでコントロールの意味で10人づゝに患者を分けてはじめての10人にはアナドロールを6錠づゝ投与し、あとの10人には、何も投与しないで検査をしてみました。アナドロール投与群では尿中の窒素の排出量が非常に減つております。蛋白同化作用がいゝからではないかと考えています。その中にロイマの患者が2名いますが投与前には非常に尿中の窒素の量が増えていたのですが、アナドロールの投与によつて、その量が減少してきました。そういつ

た意味で効果があるので、ロイマ自身には効果がないのではないかと思います。

「天児教授」 理学療法としてロイマと温泉療法との関係はどうなのでしょう。

「三原」 確かに温泉に入ると患者自身、自覚的には非常に良い様ですがそれだけで症状を抑えうとは考えられません。私は他の薬物療法と併用しています。

「中村裕」(国立別府病院) 我々の所は慢性のものが大部分です。温泉の効力については私も今の三原先生と同じ意見ですが、高安院長は温泉は物理的な作用の他に何かプラス、アルファーがあると考えられています。私の経験では温泉は温熱以外の何ものでもないと考えます。何時風呂に入れたら良いかと云う。その時期の問題ですが、伊藤温泉病院長が書かれたもので、血沈が 20 mm がよいとか 50 mm がよいとかと云はれていますが、私は 80 mm でも入れて良いのではないかと考えています。我々の所ではロイマの患者はすべて野菜食にして、その上で血沈のグラフをとっていますが、ひどい人でも 2, 3 回とつて 80 mm であつたら風呂に入れています。風呂は気持ちが良いという事で、何でも良いと思つていましたが、風呂に入つたり、鉾泥をしりすると、やはり悪化するという人がありますが、これはいささか意外でした。

「天児教授」 最後に手術療法にうつりましょう。Synovektomie をして症状の良くなつたものが確かにいる様ですが、Synovektomie をどの程度行つたら良いか等の点で御経験はございませんか。

「永井教授」 関節の伸展は悪いが屈曲の方は良いという患者に Synovektomie をすると屈曲の方も悪くなつて後で患者にうらまれることが割りに多いが、確かに疼痛には効くようです。ですから余程の場合でないと効かないぞと本人に決心させてからでないと出来ないのではないかと思います。その点で関西大の森先生のやつておられる方法では非常に Funktion が良いと云うことですが私は疑問をもっています。

「三原」 Synovektomie をやると効果が悪いし後に関節水腫が持続するものが多いものですから沢山の症例ではないが、最近私共は Auskratzung だけに止めています。この患者は先程のホルモンの話とひつかゝるのですが Menses の前に口内炎が起るそうです。口内炎が起つて、Menses があつて、関節症状が増悪すると云うことを毎月繰り返しています。この患者に

小さな切開で入つて Auskratzung を行つたが、非常に効果があり、今術後 2 ヶ月ですが腫脹もなく、口内炎も術後 Menses の前から消失して、関節症状も消失しています。Synovektomie をする前に簡単な手術ですし、侵襲も少ないから一応試みてみて良いのではないかと思います。

「天児教授」 先程永井先生が云われた様に可動制限を起すことがあります。しかし私が新潟に居た時、非常にひどい関節炎で食事をする時、手がきかないのでテーブルの上に食器を置いて口を持つていつて食べていた患者があります。これには両膝両肘の一方の Synovektomie と他側の Arthrodesis を行いました。肘は一侧に Arthroplastik を行つたが 3 年前東京の身体障害者厚生指導所に行つた時、ひよつこり会いました。その患者は指導所で技術を身につけて、最近結婚したという手紙が来ました。最近殆んど疼痛はないそうです。そういうケースもあります。山本君がお見せした米粒体は Entzündung で Bursa が非常に腫脹して、その他の関節炎はどこにもないといった患者で、そういう人には Bursa を摘出してしまえば良いわけです。Synovektomie もどの程度にやつたら良いか、またどの程度のものに効果があるかというような判定は仲々難かしいと思います。

「山本」 私は Synovia の再生の問題も考えないといけなうと考えますが、実験的には Synovia の一部を切り取つても 60 日位で再生して来るといはれております。実際上滑液膜や関節嚢に Fenster を開けても 2 度目に手術してみると、きれいに再生された Synovia で塞さがつてしまつています。Synovia をとる範囲も難かしいし、取つてしまつて後がどうなるかも良くわかりませんし、まだまだ未解決の分野が多いように思います。

「西尾教授」 Synovektomie をして良くなるという様な例は割合に軽症に属するのではないかと思います。副腎皮質ホルモンを始め、多くの治療薬も続々と世に出ておりますが、ほんとうにひどい重症例では、これらの薬を用いても効果が殆んどないものもあります。全身の関節の疼痛、腫脹と強直のため衰弱して死亡した例も経験していますし、又疼痛が仲々とれず、全身の殆んど関節が強直して始めて疼痛が軽減されたものもあります。リウマチの治療成績が従前に較べて向上した事は認めますが、このような重症例に対する処置とか、リウマチそのものの根治といった点からは

尚道末だ遠しという感じがいたします。

「天児教授」 非常な重症例は減少して来たように思いますが、

「西尾教授」 それは家から出て来ないのではないでしょう(笑)

「玉井教授」 熊本には未だ相当にあるようにみられます。

「永井教授」 巡回診療をするとひどいのを見るという話ですね。

「荒木崇文」(鹿大) 19才の女で多発性関節リュウマチの患者ですが4年前に両足関節に疼痛が起りコチゾンを服用し、疼痛は消失しましたが、6ヶ月後に両膝関節に疼痛、腫脹が起りその後6ヶ月間に両肘、両手関節にも疼痛、腫脹発生し、当科に両膝屈曲位に拘縮して這つて入院して来ました。入院後牽引し両足、両膝、両肘滑液膜切除術を施行しましたが、両足、両肘に良性肢位強直を来し現在歩行可能となりましたが、食事、洗面に不便を感じると訴えています。

「宮崎淳弘教授」(鹿大) この患者は強い拘縮が足にもありましたが膝と足はかなり良くなつて、膝を開けてみると全体に非常に大きな瘢痕というか、大きな結合織性の塊が沢山入っていて、取ろうと思つても全部は取れませんでした。それで膝の方は割に良かったのではないかと思います。それに力を得て、肘の方も

Synovektomie をしましたが、肘の方は取り易いので、全部取りました。そうしたら Ankylose になりました。あまり取り過ぎてはいけないのではないのでしょうか。

「三原」 私共が最近書きます福祉年金の診断書からみますとやはりロイマの患者が圧倒的に多いのです。嬉野にリュウマチセンターが出来ていますが、どつと患者が来て、その中にダルマさんの様な人が10名位います。この様なのは将来どこに持つて行つてどうしたら良いのか困ります。何か将来収容所の様なものを作つていただかないと、病院には、そういう患者があふれて来るのではないかと思います、いかがなものでしょうか。

「天児教授」 厚生省が厚生年金で全国から莫大な金が集つて来ると云つていたが、そういう金で、誰もかまってくれないような患者の収容所を作つてくれたら良いと思いますね。今日はリュウマチに関して始めて会をやり非常に勉強になつた様に思います。同時に私にはいかに勉強が足りなかつたかと痛切に感じました。欧米では各大学ともリュウマチ講座をもつています。大きな病院ではリュウマチ科をもっているものがあります。この様な風潮は日本にもやがて来るものと思います。時間の都合で変形性関節症までゆくことが出来ませんでした。これをもつてこの会を終り度いと思います。どうも長い間有難うございました。