慢性関節リウマチにおける消化性潰瘍の検討

市民の森病院整形外科

長 田 浩 伸・森 田 信 二

田 辺 龍 樹・作 良 彦

熊本総合医療福祉学院

木 村 千 仞

Peptic Ulcer in Rheumatoid Arthritis.

by

Hironobu Nagata, Shinji Morita, Ryuji Tabe
and Yoshihiko Saku

Department of Orthopedic Surgery, Shiminnomori Hospital,
Miyazaki, Japan.

Chihiro Kimura

Department of Kumamoto College of Medical Science
and Social Welfare, Kumamoto, Japan.

It is well known that peptic ulcer occurs frequently in patients with rheumatoid arthritis (RA). To elucidate risk factors of peptic ulcer in RA, we studied 434 cases of definite and classical RA.

The incidence (8.5%) of peptic ulcer in this study was significantly higher than that (1.8%) previously reported by mass survey ($P < 0.001$).

Risk factors of peptic ulcer in RA patients were aging (50<), longer disease duration and treatment with many non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). We could not find a relationship between incidence of peptic ulcer to treatment with steroidal drugs. We should pay careful attention to peptic ulcer in RA patients who have these risk factors.

Key words: Rheumatoid Arthritis (慢性関節リウマチ), Peptic Ulcer (消化性潰瘍), NSAIDs (非ステロイド性抗炎症剤)

はじめに

今回我々は当科において経過観察し得た慢性関節リウマチ(RA)について消化性潰瘍の合併状況について調査した。そして日常診療において注意すべき危険因子について検討し、若干の文献的考察を加え報告する。

対象および方法

1989年より1993年にかけて当科にて加療したRAのうちアメリカリウマチ協会の診断基準の definite

以上の診断を受け、3ヶ月以上の経過観察をし得た434例を対象とした。

男性57例、女性376例。年齢は20歳から91歳、平均57.6歳。罹病期間は5ヶ月から65年、平均11.4年であった。

これらの症例について以下の項目について調査した。

①年齢、②性別、③罹病期間、④RAに対する投薬状況、⑤腹部症状の有無、⑥内視鏡施行による潰瘍性病変の有無、その程度および罹患部位。

結 果

総症例 434 例のうち経過中なんらかの腹部症状をみとめたものは 100 例 23.0% であった。腹部症状の内訳は心窩部痛 52 例 52.0%, 酸症状 40 例 40.0%, 出血 8 例 8.0% であった。

内視鏡施行例 92 例の内訳は何らかの腹部症状が持続するために施行した症例が 71 例, その内潰瘍性病変が存在した症例は 46 例であった。無症状であるが貧血の原因検索などの理由で内視鏡を施行した症例が 21 例であり, その内 9 例に潰瘍性病変を認めた。

潰瘍性病変を有した 55 例のうち腹部症状を認めた症例は 46 例 83.6%, 無症状のものが 9 例 16.4% であった。

潰瘍性病変の内訳は胃潰瘍 28 例 50.9%, 十二指腸潰瘍 6 例 10.9%, 胃十二指腸潰瘍合併 3 例 5.5% であった。

消化性潰瘍の発生部位は胃体部 17 例 45.9%, 胃角部 3 例 8.1%, 前庭部 14 例 37.8%, 十二指腸 9 例 24.3% であった。また, 37 例中 13 例に多発性の消化性潰瘍を認めた。

層別解析および考察

この 434 例について患者背景因子を層別項目とした χ^2 検定にて有病率を検討した。

本調査の消化性潰瘍の有病率は胃潰瘍 31 例 7.1%, 十二指腸潰瘍 9 例 2.1% と高い有病率を示し, 胃集検全国集計 (1989)⁸⁾ と比較しても有意に高かった (表 1)。

性別による有病率を比較すると胃潰瘍は有意差を認めず, 十二指腸潰瘍に関しては男性の有病率が高かった。消化性潰瘍の有病率は胃潰瘍 2 : 1, 十二指腸潰瘍 3.5 : 1 程度考えられる⁹⁾ が本調査では胃潰瘍 1.9 : 1, 十二指腸潰瘍 5.3 : 1 と同様の傾向を示した (表 2-1)。

年齢による有病率を比較すると 50 歳以上の症例において, びらんを含めた潰瘍性病変の有病率が高かった (表 2-1)。加齢による胃粘膜防御機構の低下が有病率に影響を与えていると考えられた。

罹病期間については長くなるほど潰瘍性病変の有病率が高くなる傾向が認められた (表 2-1)。

ステロイド剤投与の影響については塩川⁷⁾, 延永

等³⁾⁻⁵⁾ の報告にみられるように投与の有無, また用量依存的に消化性潰瘍の有病率が高くなる傾向が報告されている。本調査では投与の有無, 投与量の違いいずれでも有病率に有意差は認められなかった。当科ではステロイド離脱困難例や高齢者等にメチルプレドニゾロン筋注によるコントロールを行っているがこれらの有病率においても有意差は認められなかった。また, プレドニゾロン経口投与群, メチルプレドニゾロン筋注群, 両者の間にも有病率の有意差は認められなかった (表 2-2)。

非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) はその胃壁への直接傷害作用とプロスタグランジンの生合成阻害作用によって消化性潰瘍発症の原因となるという報告¹⁾²⁾ が数多くある。本調査ではほぼ全例に NSAIDs

表 1 消化性潰瘍有病率

	症例数	胃潰瘍	十二指腸潰瘍
本 検 査	434	31 (7.1)	9 (2.1)
胃集検全国集計 (1989)	4590026	57577 (1.3)	24885 (0.5)
検定結果 (χ^2)		$P < 0.001$	$P < 0.001$

表 2-1 消化性潰瘍有病率 (性別, 年齢, 罹病期間)

	症例数	潰瘍性病変総数	胃潰瘍	十二指腸潰瘍
性別 男性	58	10 (17.2)	7 (12.1)	4 (6.9)
女性	376	45 (11.9)	24 (6.4)	5 (1.3)
検定結果 (χ^2)		NS	NS	$P < 0.01$
年齢	110	6 (5.5)	4 (3.6)	1 (0.9)
~49	334	45 (11.9)	24 (8.1)	5 (1.3)
検定結果 (χ^2)		$P < 0.05$	NS	NS
罹病期間	163	9 (5.5)	5 (3.1)	2 (1.2)
~5年	106	17 (16.0)	11 (10.4)	3 (2.8)
6~10年	165	29 (17.6)	15 (9.1)	4 (2.4)
11年~				
検定結果 (χ^2)		$P < 0.01$	NS	NS

表 2-2 消化性潰瘍有病率（ステロイド剤）

	症例数	潰瘍性病変総数	胃潰瘍	十二指腸潰瘍
非投与群	218	33 (15.1)	18 (8.3)	4 (1.8)
投 与 群	216	22 (10.2)	13 (6.0)	5 (2.3)
検定結果 (X^2)		NS	NS	NS
プレドニゾロン 5mg/日以下	114	12 (10.5)	6 (5.3)	3 (2.6)
プレドニゾロン 6mg/日以上	27	4 (14.8)	3 (11.1)	1 (3.7)
検定結果 (X^2)		NS	NS	NS
メチルプレドニゾン 20mg/週以下	69	3 (4.3)	1 (1.4)	1 (1.4)
メチルプレドニゾン 21mg/週以上	64	3 (4.7)	3 (4.7)	0
検定結果 (X^2)		NS	NS	NS

表 2-3 消化性潰瘍有病率（NSAIDs-1）

	症例数	潰瘍性病変総数	胃潰瘍	十二指腸潰瘍
インドール酢酸	248	30 (12.1)	14 (5.6)	4 (1.6)
フェニル酢酸	236	27 (11.4)	18 (7.6)	5 (2.1)
プロピオン酸	160	12 (7.5)	7 (4.4)	1 (0.6)
オキシカム	70	7 (10.0)	6 (8.6)	0
検定結果 (X^2)		NS	NS	NS
経口投与群	111	7 (6.3)	4 (3.6)	1 (0.9)
坐剤投与群	140	13 (9.3)	5 (3.6)	3 (2.1)
併 用 群	179	34 (19.0)	20 (11.2)	4 (2.2)
検定結果(a)		NS	NS	NS
検定結果(b)		P<0.01	P<0.05	NS

a：経口投与群と坐剤投与群の X^2 検定b：3群の X^2 検定

表 2-4 消化性潰瘍有病率（NSAIDs-2）

	症例数	潰瘍性病変総数	胃潰瘍	十二指腸潰瘍
インドール酢酸系経口剤 非プロドラック a)	47	2 (4.3)	1 (1.4)	0
プロドラック b)	123	15 (12.1)	8 (6.5)	2 (1.6)
検定結果 (X^2)		NS	NS	NS
プロピオン酸系経口剤 非プロドラック c)	104	6 (5.8)	3 (2.9)	0
プロドラック d)	52	4 (7.7)	3 (5.8)	0
検定結果 (X^2)		NS	NS	NS

a) インドメタシン

c) イブプロフェン

b) スリンダック

ナプロキセン

アセメタシン

アルミノプロフェン

インドメタシンファルネシル

チアプロフェン酸

マレイン酸プログルメタシン

d) ロキソプロフェン

が投与されているためNSAIDsの種類、投与方法について有病率の相違をみてみた（表2-3）。

NSAIDsの系統別の消化性潰瘍の有病率には有意差は認められなかった。

NSAIDsの投与方法の違いによる消化性潰瘍の有病率は経口坐剤併用の多剤投与群の有病率が有意に高かった。また、経口単剤投与群、坐剤単剤投与群両者の有病率に有意差は認められなかった。一般に坐剤は上部消化管への影響は少ないと考えられているが本調査の結果は坐剤も経口剤と同様に上部消化管に影響していることを示唆している。

またNSAIDsの経口剤のうちインドール酢酸系、プロピオン酸系のプロドラックとそれ以外のものの消化性潰瘍の有病率には有意差は認められなかった（表2-4）。

ま と め

①本調査例は、一般母集団と比較し消化性潰瘍の高い有病率を有した。

②年齢50歳以上、長い罹病期間、NSAIDsの経口投与と坐剤投与の併用が消化性潰瘍の危険因子と考えられた。

③NSAIDsの経口投与群と坐剤投与群には消化性潰瘍の有病率に有意差はなかった。

以上の点に留意し、RA の診療に従事するにあたり、常に消化性潰瘍の合併に注意する必要があると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 原 和人ほか：非ステロイド系消炎鎮痛剤による薬剤起因性潰瘍の検討。Gastroenterological Endoscopy, 29(7) : 1442-1447, 1987.
- 2) 三澤 正：NSAIDs 起因性胃病変の病態と治療。内科, 69(3) : 480-482, 1992.
- 3) 延永 正ほか：膠原病の消化器病変。温研紀要, 33(4) : 174-180, 1982.
- 4) 大塚栄治, 轟木 峻, 延永 正：慢性関節リウマチ, 悪性関節リウマチに合併する消化性潰瘍の検討。九州リウマチ, 4 : 72-77, 1985.
- 5) 大塚栄治, 藤井郁夫, 延永 正：慢性関節リウマチに合併する消化性潰瘍の検討 (第 2 報)。九州リウマチ, 6 : 160-164, 1977.
- 6) 佐々隆之：胃・十二指腸潰瘍。消化器病学, 34-51. 亀田治男, 東京, 医学書院, 1986.
- 7) 塩川優一ほか：非ステロイド性抗炎症剤による上部消化管傷害に関する疫学調査。リウマチ, 31(1) : 96-111, 1991.
- 8) 消化器集団検診全国集計。消化器集団検診, 92 : 199.