

## 論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	小島 康宣
Risk factors for the development of gastric mucosal lesions in rheumatoid arthritis patients receiving long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the efficacy of famotidine obtained from the FORCE Study  (関節リウマチ(RA)患者のNSAIDs長期投与における胃粘膜傷害発生因子の検討)			

### 論文内容の要旨

関節リウマチ(RA)の薬物治療において、Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs)などの抗リウマチ薬やステロイド剤が中心として使用されるが、痛みや炎症症状の緩和のため、今なお非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)も頻用されている。「関節リウマチのガイドライン」には、これらRA治療に用いられる薬剤の注意点として、消化管障害があげられている。しかしながら、わが国において、RA患者における消化管障害の疫学的研究は1991年以降行われていない。そこで我々は、NSAIDs服用中の外来RA患者100例を対象に、胃粘膜傷害の有症状況と、その発症に関与する患者因子を調査することに加え、ファモチジンとレバミピドの傷害抑制効果を比較検討した。

今回の検討で得られた興味深い知見として、まず服用NSAIDsの種類による消化管障害への影響が挙げられる。潰瘍のリスクは、ジクロフェナクの使用(vs他のNSAIDs)で14.2倍であり、消化性潰瘍の最大のリスク因子であった。ジクロフェナクは高い消炎鎮痛効果が期待できる一方、消化管障害対策は必須であると考えられる。

二点目の知見として、NSAIDsとステロイド、DMARDsの併用による消化管障害への影響がある。NSAIDsにステロイドを併用すると潰瘍のリスクが高まる点はほぼコンセンサスが得られており、今回の検討においても、特に7.5mg/日以上ステロイド使用にて潰瘍が多く認められた。一方、DMARDsの消化管障害については十分な検討がなされていなかったが、今回の結果では、抗リウマチ作用が強いほど潰瘍を含む胃粘膜傷害の有症率、および重症度が高かったが、潰瘍の最大リスク因子であるジクロフェナクの使用例を除いて検討すると、その傾向は弱くなった。即ち、DMARDs自体の消化管障害は少ないものであり、今後もRA治療の早期から積極投与していくべきものと考えられる。

三点目の知見としては、NSAIDs長期服用RA患者の消化管障害に対し、H2ブロッカーであるファモチジン(20mg/日)の有効性が示された。わが国では消化管障害対策としてレバミピドをはじめとする防御因子増強薬の使用が多い傾向にあるが、その効果には疑問点も多い。今回の結果からは、特にステロイド併用など消化管障害リスクが高いと考えられるRA患者に対しては、H2ブロッカーなど酸分泌抑制剤の併用を考慮していくべきであると考えられた。