

腎機能低下のAAア症リウマチ患者において、トシリスマフはMTX等の経口薬剤よりも透析導入を遅らせる。

東大阪市立総合病院 内科

佐伯 修、原田 環、松本 歩
水本 綾、高間俊朗、宇田裕史

[目 的]

腎機能悪化を伴うAAアミロイドーシス、リウマチ患者では治療による症状改善に拘わらず腎機能の悪化が進み透析導入に至る事が一般に知られ、我々も報告してきた。

生物学的製剤、トシリスマフを用いる事により、腎機能悪化が改善されるか従来の経口薬との比較検討を行いました。

[方 法]

腎機能悪化（Cr >2）が認められ、且つ高い疾患活動性を有するAAアミロイドーシス症リウマチ患者で、臨床症状の寛解が得られた14症例を対象とした。

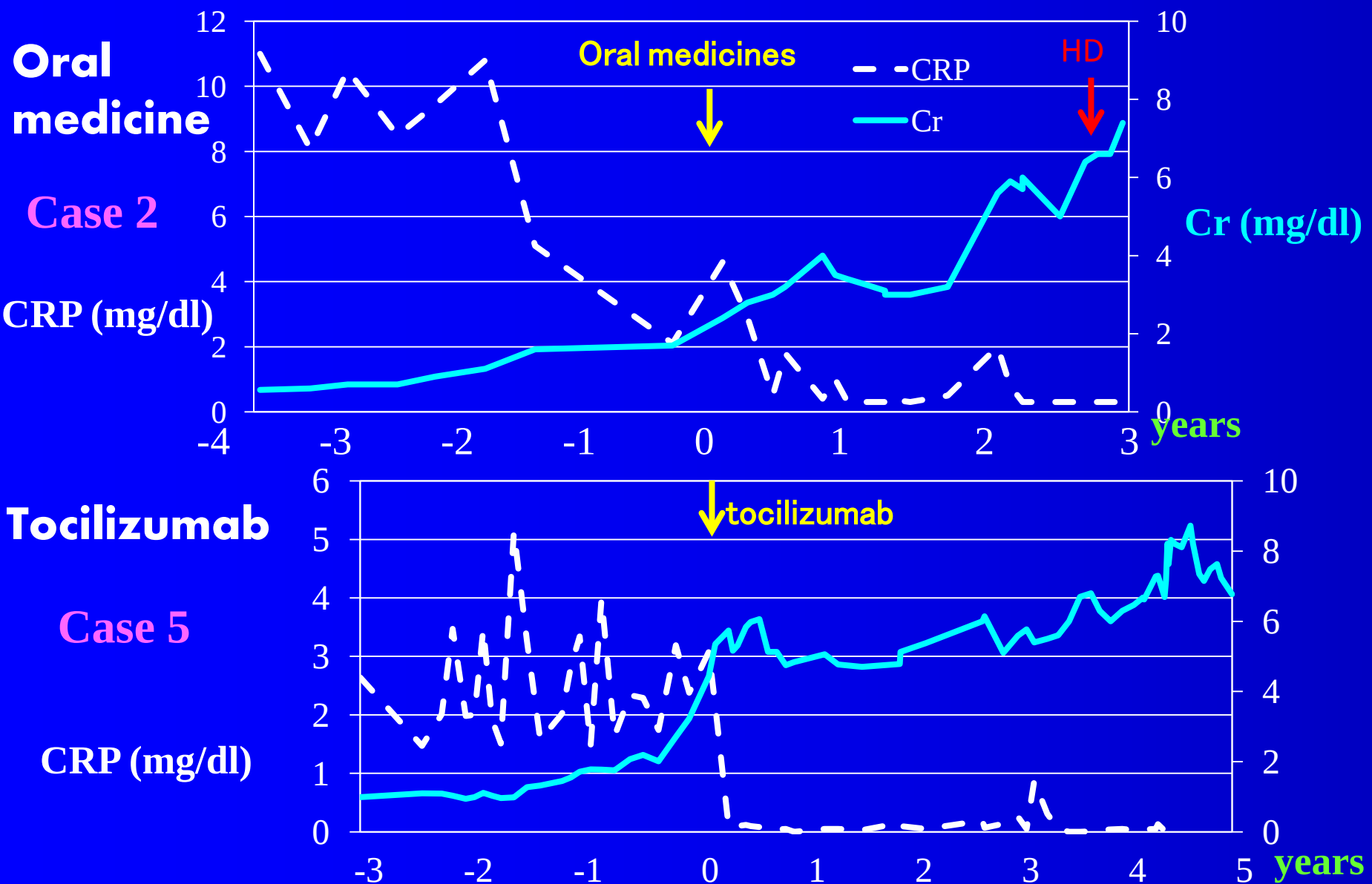
MTXとプレドニンを投与した、経口薬投与群（1群）とトシリスマフ単独治療群（2群）に分け臨床症状、炎症反応、腎機能悪化等について検討を行いました。

Table 1. Baseline features of amyloidosis patients

	Oral medicines* Group 1(n=11)	Tocilizumab Group 2 (n=3)
Male/Female	3 / 8	1 / 2
Age (amyloid diag)	62 (47～68)	61 (55～64)
RA duration (year)	13.3	15.2
Stage (I/II/III/IV)	0 / 1 / 4 / 6	0 / 0 / 1 / 2
Class (I/II/III/IV)	0 / 7 / 4 / 0	0 / 2 / 1 / 0
Serum BUN (mg/dl)	38.5	43.1
creatinine (mg/dl)	3.1	3.3
CRP (mg/dl)	3.2	3.5
DAS28	5.3	5.4

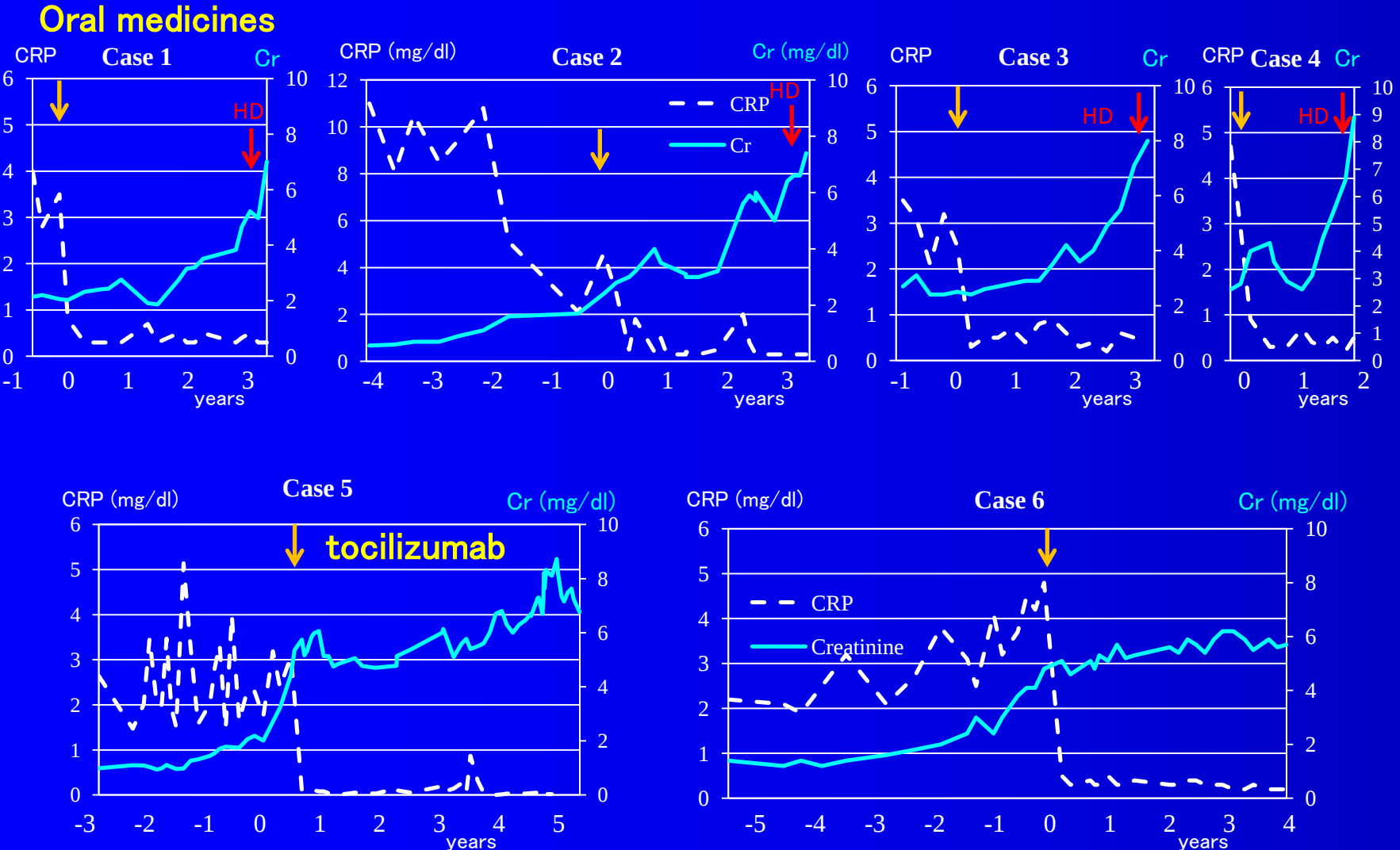
Clinical characteristics of patients at diagnosis of amyloidosis were summarized. *Oral medicines (MTX and predonine)

Typical clinical course of patients with oral med and TCZ.



The clinical courses of CRP and Cr were compared between 2 groups of typical cases.

Several typical clinical courses of group 1 and 2 patients



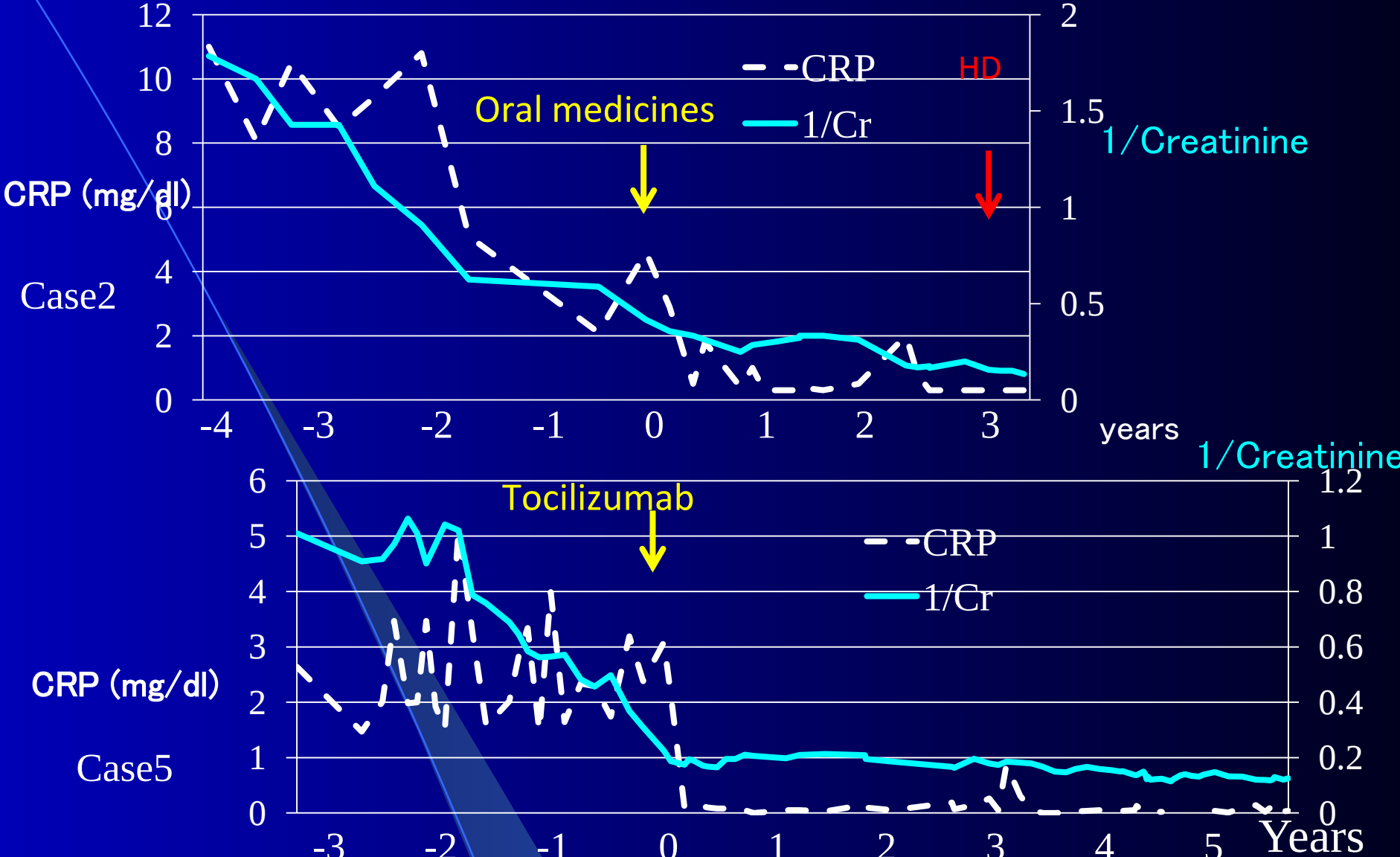
Typical clinical courses of group1 (case 1-4) and 2 (case 5, 6) patients were shown after treated by oral medicines and tocilizumab .

Table 2. Clinical features of patient before and after treatment

	Oral medicines Group 1(n=11)		tocilizumab Group 2 (n=3)	
	entry	3y later	entry	3y later
Hemodialysis	10 / 11 (m=2.5y)		0 /3	
Creatinine (mg/dl)	3.1	*7.6	3.3	4.8
BUN (mg/dl)	32.5	*81.4	35.1	50.6
CRP (mg/dl)	3.2	0.28	3.5	0.07
SAA (μg/ml)	102	32.2	117	7.4
DAS28	5.1	2.3	5.4	2.0

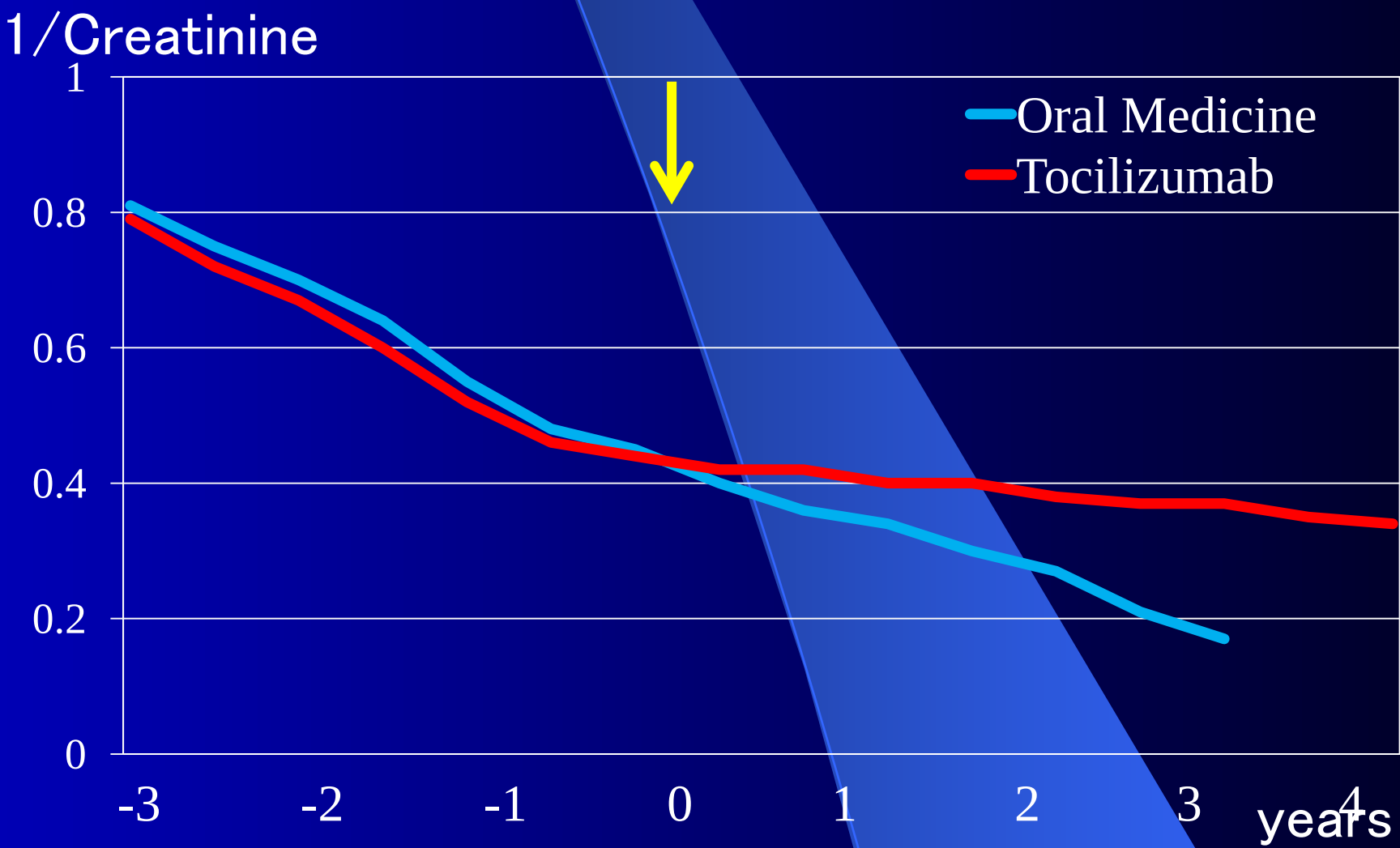
After the patients were treated by oral medicines or tocilizumab, clinical features were compared. *data at the beginning of HD.

Slope of inverse Cr and CRP before and after treatments.



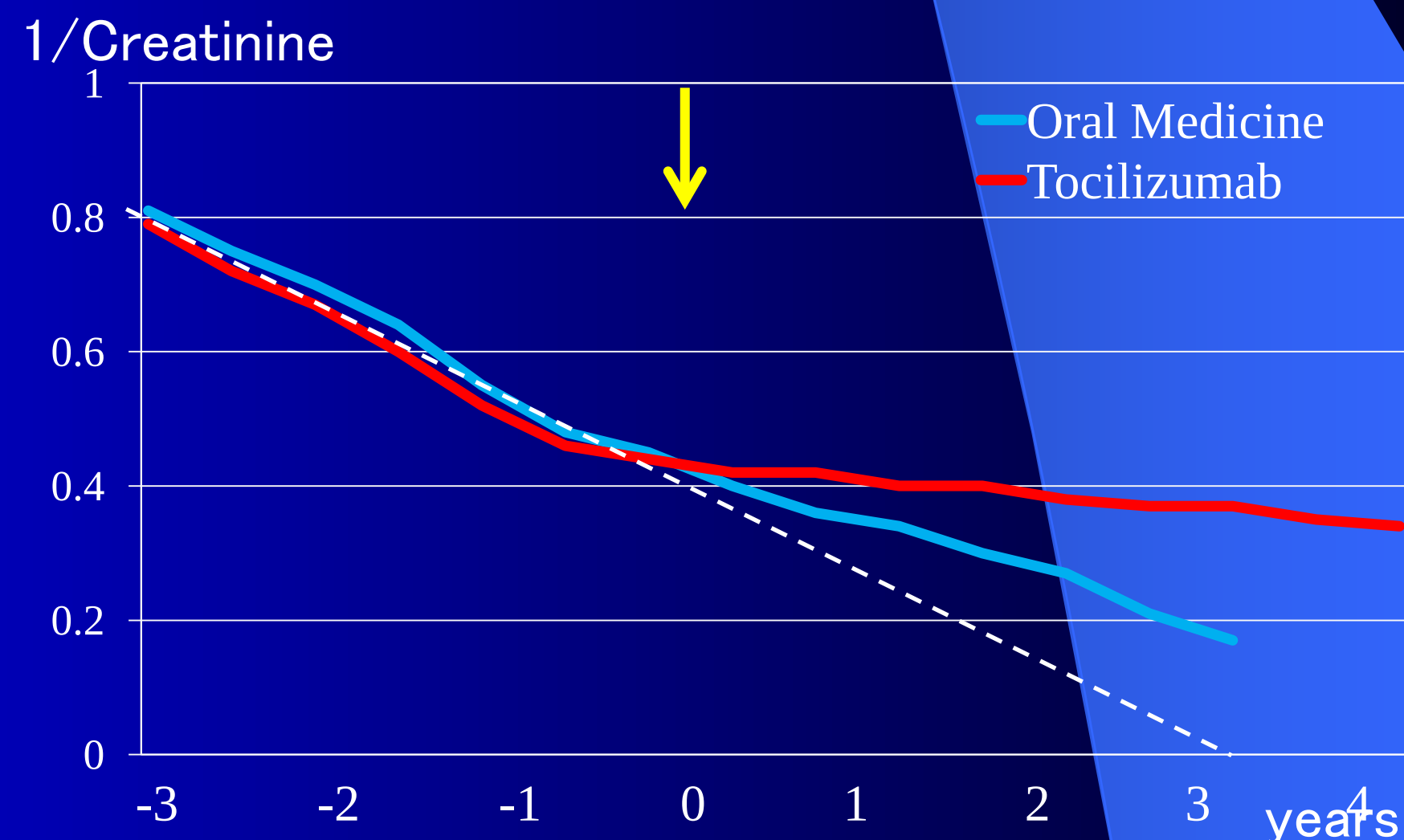
The clinical courses of inverse Cr and CRP were compared between 2 typical cases.

The mean negative slope of inverse Cr during treatments.



The mean levels of inverse Cr in patients treated with oral medicines and tocilizumab were examined before and after treatment.

The mean negative slope of inverse Cr during treatments.



The mean levels of inverse Cr in patients treated with oral medicines and tocilizumab were examined before and after treatment.

[結 果 の 総 括]

- 1、経口薬、トシリスマフ群双方において、リウマチ疾患活動性の改善が速やかに得られた。
- 2、腎機能悪化の進行については、経口薬投与群では既報と同じで、治療効果が殆ど認められず、3年以内に人工透析に移行した。
- 3、一方トシリスマフ投与群ではSAAと腎機能悪化曲線の著名な改善が認められ、且つ3年以上透析に移行しなくてすんでいる。

[ま と め]

- 1、腎機能悪化と疾患活動性の高いア症リウマチ患者では、経口薬とトシリスマフ双方に臨床症状の改善は同様に認められる。
- 2、トシリスマフは経口薬と比べ、腎機能悪化曲線を改善させ、透析導入への移行を遅らせる効果を有する事が示唆された。
- 3、遅延効果にはSAAが関与する事も示唆された。

[結 論 、 推 奨]

腎機能低下（Cr>2）アミロイドーシス患者ではトシリスマフの投与が勧められる。