38, 830, 1956. 26) Slaughter, D. P.: Radiation osteitis and fractures following irradiation. Am. J. Roentgenol., **48**, 201, 1942. 27) 高岸：X線治療による遅発性障害の一例について．整形外科と災害外科，**2**,136, 昭28. 28) 張木：レ線治療による幼児の骨発育障害の一例．十金医学会誌，**57**, : 8, 1487. 昭30 29) Vaughan, J.: Radiation effects on bone. J. Bone. & Joint Surg., **37**, 345, 1955. 30) Report of the fracture comitee of the american academy of orthopedic surgeons : Treatment of fractures of the neck of the femur. J. Bone & Joint Surg., **23**, 386, 1941.

関節リウマチに対する Prednisolone の使用経験

大阪赤十字病院整形外科

藤田　栄隆・池田　一郎・岡本　林平・葛岡　健作

〔原稿受付　昭和33年5月17日〕

CLINICAL REPORTS OF PREDNISOLONE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

by

Yoshitaka Fujita, Ichiro Ikeda, Rimpei Okamoto, Kensaku Kuzuoka

Orthodedic Division of Osaka Red Cross Hospital

Many clinical results concerning to Prednisolone were reported by Prof. Shimizu (1956), Prof. Kodama (1956), Prof, Mizumachi (1957) and other orthopedicians in Japan. To those results, we added our new 18 cases.

These 18 cases, which were somewhat effected, but not so much remedied by the other style of steroid hormone, were much improved in administration of Prednisolone tablets:

Our clinical results were that: of 18 cases, 4 completely cured, 4 much improved, 7 improved and 3 unimproved; that among various types of clinical complaints, hydropsy was most remarkably cured, but pain in motion or pressure pain was hardly remediable.

We usually administrated 6 tablets (30mg) of Predenisolone for first two days, and then decreased its dose day by day to one per day. Maximal total dose, we used, was 1035mg for 88 days. Many cases were treated in combining with intra-articular injection of Hydrocorton or Prednisolone Acetate solution. In any case, no severe harm was noticed in duration of administration of these medicaments.

Thus, Prednisolone tablets and Prednisolone Acetate solution were much effective to rheumatoid arthritis (Polyarthritis rheumatica) and could improved various types of clinical complaints, nevertheless, it was yet so much difficult to cure them radically, especially in sevre chronic forms.

At last, the authors concluded that: Prednisolone should be used as in earlier stage of rheumatoid arthritits as possible, and also its administration should be continued as long as possible.

ま え が き

関節リゥマチに対する副腎皮質ホルモンの劇的な臨床効果に就ては，1949年に Hench が，これに就ての最初の報告を行つて以来，すでに枚挙にいとまないほどの多数の報告が行われており，今や何人もその薬理作用の卓抜さに関して，疑をさしはさむものはないが中でも1954年に Schering 社で発見されたPrednisone, Prednisolone は，その薬理作用の強力さと，副作用の少なさに於て Cortico-steroid 製剤中，もつともすぐれた薬剤であると考える．

この Prednisone, Prednisolone の構造式や作用機転に就ては，これまでにも幾多の文献で紹介されており，論議しつくされているので，ここに改めてそれを繰返し述べる事は避けるが，これが，その強力な Glucocorticoid 作用により，従来の Cortisone, Hydrocortisone が有した抗リゥマチ作用の限界をおしひろげ，反面，臨床的に有害な Mineralcorticoid 作用を取り除き得たことは，リウマチ治療上特記すべきことであつた．

即ち，この薬剤の出現により，我々はNa, 水分の貯溜或はKの喪失など，この種副腎皮質ホルモンの使用に伴つて起る不快な副作用に，比較的脅かされること少く，充分に長期間これを使用することが可能となつたわけである．成程前にも述べた如く，副腎皮質ホルモンは関節リゥマチに対して劇的な臨床効果を一般に示すものであるが，これによつて，それを根治するという事は，副作用の点からでも不可能であつて，しばしば再発例に悩まされたものであるが，この隘路も Prednisone, Prednisolone の出現によつて著るしく緩和されたといつてよい．然し乍ら，この薬剤を以てすら，関節リウマチの問題は，すべて解決したわけではなく，その投与方法や投与期間等について，まだまだ検討の余地が残されているように思われる．

関節リゥマチの根治という問題は，数十年に亘つて我々整形外科医を悩ませて来た問題であり，しかし簡単にこれが解決出来ようとは思えないが，少くとも Prednisone, Prednisolone の出現によつて，解決への段階に一歩進め得たことは，誰しも認めないわけには行くまい．我々も多少の自家経験例についてその臨床効果を検討する機会を得たので，その一部を茲に報告して，今後の参考に資する次第である．

治験の対象となつた症例

我々は治験の対象として，なるべく難治性の，しかもこれまで種々な薬剤を用いても全然効果がなかつたか，或は多少の反応は見せても最終的には効果のなかつた症例をえらぶように心がけて見た．そしてその機能障害の程度 (Class) 及び症状の進行状態(Stage)．の判定を New York, リゥマチ協会の判定基準に従つて行い，症状の改善状態を検討することにした．

即ち機能障害の程度は，日常動作及作業に不自由のない「略正常」なものをⅠ・運動制限はあるが日常動作は大体出来る「軽度」のものをⅡ・日常動作が高度に障害されている「中等度」のものをⅢ・臥床又は歩行車を使用していて自用も殆んど足せない「高度」のものをⅣとし，症状の進行状態の方は，軽度の骨萎縮はあつても骨破壊のない「早期」のものをⅠ・骨萎縮や軟骨又は軟骨下骨破壊が僅かにみとめられ運動制限や筋萎縮のあらわれている「軽い時期」のものをⅡ・骨軟骨の破壊や関節の変形が見られる「重い時期」のものをⅢ・更にそれに強直の加わつた「もつとも重い時期」のものをⅣとした．このようにして治験成績を検討した症例は，表1のとおりである．

表1　治験の対象となつた症例

症例番号	性	年令	罹患期間	機能障害の程度 (Classs)	症状の進行状態 (Stage)
1	♀	66	1 年	Ⅱ	Ⅰ
2	♂	48	4 年	Ⅱ	Ⅰ
3	♂	63	1 ヵ月	Ⅰ	Ⅰ
4	♀	33	6 ヵ月	Ⅱ	Ⅰ
5	♂	52	1 ヵ月	Ⅱ	Ⅰ
6	♀	45	8 年	Ⅱ	Ⅳ
7	♀	52	4 ヵ月	Ⅱ	Ⅰ
8	♂	34	1 年	Ⅰ	Ⅰ
9	♂	41	3 年	Ⅲ	Ⅳ
10	♀	52	10 年	Ⅰ	Ⅰ
11	♂	52	1 年	Ⅲ	Ⅱ
12	♂	55	6 ヵ月	Ⅳ	Ⅱ
13	♀	14	3 ヵ月	Ⅲ	Ⅰ
14	♀	56	3 ヵ月	Ⅳ	Ⅲ
15	♀	57	20 年	Ⅳ	Ⅳ
16	♀	55	6 ヵ月	Ⅱ	Ⅰ
17	♂	30	1 ヵ月	Ⅰ	Ⅰ
18	♀	13	4 年	Ⅰ	Ⅰ

薬剤の投与方法

使用した薬剤は，すべて Schernig 社の Prednisolone で，錠剤の内服のみのもの6例，関節腔内局所

第2表　薬剤の投与方法及量

症例番号	治療開始以前の療法	内服 30mg (日)	25mg (日)	20mg (日)	15mg (日)	10mg (日)	5mg (日)	総量	治療日数	局所注入 関節名	一回注入量mg	注射間隔	総量 (mg)	併用療法
1	穿刺・静注　コートン局注5回 サルチラミン	2	2	2	5	16	6	415mg	33日					コートン局注 アリナミン
2	プレドニン コーチゾン	2	2	5	3	22	10	525mg	44日	左肘関節	25	1週	150 (6回)	アリナミン
3	アミピロ コートン局注 サルチラミン	2	2	3		4		210mg	11日	左膝関節	25	1週	125 (5回)	サルチラミン アリナミン
4	ロイマゾン	2	2	2	2	13	15	385mg	36日					コートン局注
5	サルチラミン イルガビリン			2	2	14	12	270mg	30日					
6	コートン局注 イルガビリン							450mg	不詳					コートン局注 アリナミン
7	コートン局注 イルガビリン					4	25	165mg	29日					
8	コートン局注 フロラーズFV ロイマゾン	2	2	2		18		330mg	24日	左膝関節	25	1週	125 (5回)	アリナミン
9		2	3	4	2	12	14	385mg	37日					
10	コートン局注 アスピリン							50mg	不詳					
11	イルガビリン	2	2	2	9	14	6	455mg	35日					コートン局注
12	イルガビリン　パラサロ及パラサロゾン・サルチラミン	80mg 1日 75mg 1日 30mg 2日	1	9	11	27	76	1035 mg	88日	両肩関節	25×2	1週	125×2 (各5回)	コートン局注 アリナミン・糖注
13				5	3	31	31	610mg	70日					糖・VB1注 サルチラミン
14	プレドニン コートン局注 イルガビリン・ロイマゾン			2	4	3	98	620mg	107日	両膝関節 両手関節 左足関節	25×2 12.5×2 25	各1週	250×2(10回) 50×2(4回) 50(2回)	アリナミン 糖・VB1注
15								250mg	不詳					
16										左肩関節	25	1週	125 (5回)	アリナミン
17	コートン局注	2	2	2	4	16	27	505mg	53日	左膝関節	25	1週	125 (5回)	サルチラミン アリナミン
18	プレドニン イルガビリン			2	9	12	14	365mg	37日					サルチラミン アリナミン

注入のみを行つたもの1例．両者の併用療法を行つたもの6例，本剤の内服と Pfeizer の Hydrocortone の関節腔内局所注入療法とを併施したもの5例であつた．又その最高使用総量は，内服の場合1035mg・局所注入の場合1関節250mg・1症例650mgで，内服に際しては通常抑制量の最高を30mgに止め爾後数日毎に5mg宛減量し乍ら一応10mgの維持量まで下げ，それ以後は症状を観察して，適当な時期に5mgの維持量にう

つるようにし，局所注入の場合は，1関節1回25mgを1週間隔に注入するのを原則とした．こうして全治療に要した日数は，内服で107～11日，局所注入で10～5回であつた．今この投与方法を各症例毎に表にすると第2表のとおりである．

臨床効果

Prednisolone の効果は，劇的であり投与後1日を経ずして諸症状の改善がはじまつた．何よりも患者にとつて有難いことは，あのはげしい疼痛が目に見えて緩解することである．それにつづいて，関節のこわばりがとれ関節運動が恢復し，今まで動かなかつた関節が次第に動くようになつた．もつとも，症例15の如く関節の骨変形が著るしく，線維性強直の高度なものにあつては，その改善の程度も極めて軽微であつたが，症例14の場合は，関節の運動が治療前殆んど不可能であつたにも拘らず，治療開始後数週にして，略正常に近い程度にその機能が恢復し，患者から感謝された．又このような局所症状の改善と共に，全身的にも熱感の消失，血沈値の改善，疲労衰弱感の払拭，食慾の亢進などという良好な効果がみとめられた．

然し乍ら，最初の劇的な効果にも拘らず或る一定の所まで症状が改善されたあと，比較的執拗に，局所の軽度の腫脹・運動時の軋轢音・関節周辺部の圧痛がいつまでも貽つた例が少くなかつた．

これらの臨床効果を各症例毎に示したのが第3表であるが，この判定には，やはり New York リゥマチ協会の治療効果の分類(Grade)を基準とした．即ち完全緩解をⅠ・著るしい効果をⅡ・稍効果ありをⅢ・無効又は増悪をⅣとした．因みに，ここにいう著るしい効果とは，リゥマチの全身症状はなくなつたが，尚中等度の血沈値の亢進がみとめられたり，関節症状は殆んどなくなつているが腫脹だけが残つているような状態をいつており，稍効果ありというのは，上記の症状の改善が軽度で機能障害が改善されて来たものをいつている．尚この総合判定に併行して，治療開始前と治療終了後の機能障害の程度（Class）及症状の進行状態（Stage）の比較も試みて見た．

第3表　治療効果

症例番号	Class		Stage		Grade
	治療前	治療後	治療前	治療後	
1	Ⅱ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅱ
2	Ⅱ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅲ
3	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅲ
4	Ⅱ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ
5	Ⅱ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅲ
6	Ⅱ	Ⅱ	Ⅳ	Ⅳ	Ⅳ
7	Ⅱ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ
8	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅲ
9	Ⅲ	Ⅱ	Ⅳ	Ⅳ	Ⅱ
10	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅲ
11	Ⅲ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅰ
12	Ⅳ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅱ	Ⅲ
13	Ⅲ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅱ
14	Ⅳ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅰ	Ⅱ
15	Ⅳ	Ⅳ	Ⅳ	Ⅳ	Ⅳ
16	Ⅱ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅲ
17	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ
18	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅰ	Ⅳ

即ち，この表にも示されている通り，完全緩解という例は僅かに18例中4例(22.2%)で，いかにリゥマチの根治がむつかしいものであるかということが理解出来るのであるが，著効4・稍有効7という数字は，やはり他の抗リゥマチ剤に比し，すぐれた成績というべきであろう．殊に，著明な機能障害が本剤の使用によつて改善されたものが11例もあり（当初より大した機能障害のなかつた5例は除外）それに対して全然機能障害の程度が改善されなかつたものが2例しかなかつたということは，注目すべきである．症状の進行状態も又，ⅠのStageにとゞめ得たもの，又はⅠのStage

第4表　局所関節症状の強さの判定基準（0は正常とする）

関節症状＼程度	1	2	3	4
熱感・発赤	殆んどない	局所熱感あり	局所熱感著明	発赤もある
腫脹・水腫	殆んどない	軽度腫脹・膝蓋骨跳動あり	著明な水腫又は関節嚢の肥厚あり	水腫を穿刺しても数日中に又たまる
疼痛	軽いうずき	運動痛・圧痛あり	自発痛あり	鎮痛剤を要す
運動制限	殆んどない	運動制限が加わる	運動制限が生理的運動範囲の½以上	強直又は他動的にも微動しか出来ない

に戻し得たものが18例中14例もあつた.

ここで更に局所関節症状の改善状態を第4表の基準にしたがつて詳細に検討して見た所第5表の如くなつた.

第5表　局所関節症状の改善状態
(*印を附したのは局所注入療法を行つた関節)

症例番号	関節名	熱感・発赤 前	熱感・発赤 後	腫脹・水腫 前	腫脹・水腫 後	疼痛 前	疼痛 後	運動制限 前	運動制限 後
1	両膝関節	0	0	4	2	3	1	0	0
2	右肘関節*	0	0	1	0	3	1	2	0
3	左膝関節*	0	0	4	3	3	2	1	1
4	両肘関節	0	0	2	0	3	0	2	0
5	10 関節	0	0	2	0	3	1	2	0
6	両手・肘・関節	0	0	1	1	3	1	4	4
7	右膝関節	0	0	2	0	3	0	0	0
8	左膝関節*	0	0	2	2	3	1	0	0
9	両手・足関節	0	0	3	2	3	1	4	4
10	左足関節	0	0	3	2	3	1	0	0
11	右肩関節 右肘関節 両手関節	0 0 2	0 0 0	1 2 2	0 0 0	1 2 3	0 0 0	3 2 4	1 左 0 右 0 1
12	両肩関節* 両肘関節 両手関節 指関節 両膝関節 両足関節 (20関節)	2 0 0 0 0 2	0 0 0 0 0 1	1 0 1 0 左 2 右 1 2	0 0 0 0 1 1	4 1 2 1 3 1	2 1 0 0 1 1	3 2 1 1 3 2	2 1 0 0 1 0
13	左肩関節 左肘関節 右足関節	2 0 0	0 0 0	2 0 0	0 0 0	1 1 3	0 0 0	0 2 0	0 0 0
14	両肩関節 両膝関節 両手関節* 指関節 両膝関節* 両足関節* (38関節)	0 0 0 0 1 2	0 0 0 0 0 1	0 0 2 1 右 3 左 2 2	0 0 1 1 右 2 左 0 1	3 1 3 1 3 1	1 0 0 0 1 1	4 2 4 3 3 2	2 左 0 右 1 0 1 1 1
15	10 関節	0	0	0	0	1	0	4	4
16	左肩関節*	0	0	0	0	3	1	3	1
17	左膝関節	0	0	2	2	3	1	1	1
18	10 関節	0	0	0	0	3	3	0	1

さて局所関節症状の内，熱感発赤について見ると，この症状のあつたものは，全114関節中僅か9関節で，これらは本剤の使用により殆んどすべて消失している．次に腫脹水腫についていうと，114関節中36関節にこの症状がはつきりとみとめられており．本剤の投与によつて，これが9関節に減じている．これに，極く軽度の殆んど正常に近い程度の腫脹のあつたものを加えると．74関節が48関節に減じている．又疼痛は2の程度以上のものが57関節にみとめられ，それが本剤の使用で13関節になつている．更に関節に運動制限のあつたものが当初85関節もあつたのに本剤の治療後は22関節に減少している．

この数字から見ると，一番とれやすいのは局所の熱感発赤で，次に腫脹水腫，それから運動制限・疼痛の順となつている．そしてこのような効果は，従来の抗リウマチ剤では期待し得なかつた所である．

副作用と再発

Prednisolone の投与によつて起る副作用は，他の Cortico-steroid hormone 剤に比し極めて少いといわれている．しかし乍ら，それが絶無であるとはいえない．たとえ一過性にせよ円形顔や多毛症がみとめられる場合があり，又消化器潰瘍の発生はないとしてもある程度の胃腸障害を伴う事も皆無ではない．多幸症の発現も時にはあり，糖尿や蛋白尿を出す患者に対しては，Cortisone, Hydrocortisone を使用する際と同じ一般的な注意も必要である．更に活動性肺結核の患者に対しては，充分な抗結核剤を使用したあとでなければ，播種性粟粒結核を起す危険がある．

又本剤服用中の発汗・多尿はすべての例に見られ，症例によつては異常な食慾亢進を来たすものもある．

尿量の増加について測定し得た8例の測定値は，第6表に示すとおりである．

第6表　尿量の増加

症例番号	体重 (kg) 前	体重 (kg) 後	尿量 (cc) 前	尿量 (cc) 後
1	49.5	50.0	500	400
11			900	2.500
12		45.0	1.000	1.300
13	38.9	40.8	650	1.500
14			1.000	1.700
16	40.0	39.0	1.100	1.000
17	59.0	58.0	1.000	2.200
18	38.0	39.0	900	1.900

尚尿中17KS値及 Na, K 値の測定は，この18例に就ては残念乍ら種々の都合によりなし得なかつた．

服用後顔面に浮腫を来たしたものは3例でその使用

第7表　完全緩解をもたらした症例の分析

症例番号	主訴	罹病期間	以前の治療	Class	Stage	内服	局注
4	右膝・左肘腫張疼痛(+) 肘屈曲制限(+) 膝蓋骨跳動(+)	6ヵ月	ロイマゾン (反応あり)	Ⅱ→Ⅰ	Ⅰ→Ⅰ	30mg×2T　10mg×13T 25mg×2T　5mg×15T 20mg×2T　計 15mg×2T　385mg	ハイドロコートン 肘関節に25mg×5回
7	交通事故で右膝強打・右膝疼痛(+) 膝蓋骨跳動(+)	4ヵ月	イルガビリン ハイドロコートン局注 (反応あり)	Ⅱ→Ⅰ	Ⅰ→Ⅰ	10mg×4T 5mg×25T　計165mg	ハイドロコートン 膝関節に25mg×6回
11	右肩疼痛腫脹(+) 右手疼痛腫脹(+) 左手・右肘・両膝疼痛(+)	1年	イルガビリン (効なし)	Ⅲ→Ⅰ	Ⅱ→Ⅰ	30mg×2T　10mg×14T 25mg×2T　5mg× 6T 20mg×2T　計 15mg×9T　455mg	ハイドロ・コートン 右手関節12.5mg×5 左手関節12.5mg×2 右肩関節25mg×3回
17	外傷後左膝疼痛・腫脹・運動制限を来たす・膝蓋骨跳動(+)	1ヵ月	ハイドロコートン局注 (反応あり)	Ⅰ→Ⅰ	Ⅰ→Ⅰ	30mg×2T　10mg×16T 25mg×2T　5mg×27T 20mg×2T　計 15mg×4T　505mg	プレドニン 左膝関節25mg×5回

第8表　治療効果のない症例の分析

症例番号	主訴	罹病期間	以前の治療	Class	Stage	内服	局注
6	両手関節拘縮両肩・両肘両膝関節に疼痛・腫脹(+)	8年	ハイドロ・コートン局注・ イルガビリン (多少反応あり)	Ⅱ→Ⅱ	Ⅳ→Ⅳ	30mg×1T　10mg×? 25mg×2T　5mg×? 20mg×2T　計 15mg×2T　450mg	ハイドロ・コートン 両手関節各12.5×6 左肘関節25×2回 右足関節25×2回
15	両肘・両手・両膝・両足関節疼痛腫脹・変形・拘縮高度	20年	不明	Ⅳ→Ⅳ	Ⅳ→Ⅳ	明細不明 計　250mg	なし
18	全関節に不定の疼痛あり．腫脹なし症状非定形的	4年	プレドニン イルガビリン (多少反応あり)	Ⅰ→Ⅰ	Ⅰ－Ⅰ	20mg× 2T 15mg× 9T 10mg×12T　計 5mg×14T　350mg	なし

総量は夫々450mg・1035mg・620mgであつた．又多毛症が1例に，多幸症も亦1例にみとめられた．又活動性肺結核のあつた1例に対して，それを知らずに本剤を投与して広汎な粟粒結核を惹き起したことは，特記すべきことと考える．

再発は現在の所では，症例8に1例認めたのみで，他にはこれを認めなかつた．

治療効果の症例別分析

A）治療効果 Ⅰ Grade のものに就て

治療効果Ⅰ Grade のものは4例あつた．この4例を治療開始前の主訴・罹病期間・以前の治療・機能障害の程度(Class)・症状の進行状態(Stage)・治療方法の6項目に就て検討して見ると第7表の如くになる．

B）治療効果 Ⅳ Grade のものについて

治療効果Ⅳ Grade 即ち効果なきものは，全部で3例あつた．この3例について，前述の6項目を検討して見ると第8表の如くである．

この3例の内症例18は症状が非定型的で，本当に多発性関節リゥマチであつたかどうか今以て疑わしい．こういう非定型的なものに対して，本剤を使用したことが誤まりであつたのかも知れない．

いずれにせよ，この第7表・第8表の二つの表を見ると，関節リゥマチでも，その罹患期間があまりに永く，Class・Stage 共に等級の高度なものに対しては，いかに Prednisolone が優秀な薬理作用を持つていようとも，大した効果は期待出来ないということがわかる．それに反して，多少障害の程度はつよくても，症状の進行状態の軽度のものは，卓抜した治療効果を示している．

しかし，ここにこの原則から少しはみ出た症例が1例あるので，参考のために記載したい．

症例14：安○ま○子　56才　♀

診断名：多発性関節リゥマチ

現病歴：3ヵ月前に感冒に罹患・その後半月ほどして両足関節に疼痛腫脹を来たした．その後相ついで左肩・両膝が腫脹し疼痛を訴えるようになつた．イルガビリンの注射をうけたが効果なく，プレドニン毎日3錠を内服・ついでロイマゾン10錠を内服し多少反応はあつたが著明な薬効はみとめられなかつたので灸療法

をうけた.

来院時の所見：本年5月2日来院時の各関節の状態は第5表の如くで，単独歩行は不能，歩行車を使用しなければならなかつた．又疼痛のため夜も寝られない状態であつたので即日入院，5月6日より治療を開始した.

治療の方法：治療の方法は第2表に示したとおりでプレドニン総量620mgを107日間に亘つて内服せしめ，両膝関節・両手関節・左足関節に夫々総量500mg・100mg・50mgのプレドニン液を局所注入した.

治療成績：以上の療法により各関節症状は第5表の如く軽減した．そして，機能障害程度もⅣからⅡに，症状進行の状態もⅢからⅠに著るしく好転し，治療効果の綜合判定はⅡであつた．又血沈値は当初の85.5mg(中等値)が52.5mgとなり，37℃～39℃の間で稽留していた体温も平熱となつた．尚この患者の場合，Vibra-Bath による水治浴により，関節の機能を急速に恢復せしめ得たことを附記しておく，本症例が，このようにClassもStageも高度であつたにも拘らず，満足すべき治療効果を示し得た原因は，やはりこれが急性型のものであつた為ではないかと思う.

本剤の使用にあたつて，この種の諸条件は常に念頭におくべきものではなかろうか.

総　　括

関節リゥマチに対する Prednisone, Prednisolone の薬理作用に就ては，既に多くの報告がなされている．わが国に於ても，清水源一郎(1956,1957)．児玉俊夫(1956)・永井三郎(1956)・渡辺正毅(1956)・景山孝正(1956)・松島陸奥男(1956)・水町四郎(1957)等の諸大家から，貴重な臨床成績が出されていて，今更これに屋上屋を架す必要はない位である．しかし乍ら，このような臨床成績というものは，1例でもその例数が多いほど治療の参考となるものであり，又異つた方法や，ちがつた観点でこれが試みられることも意義のないことではない.

我々は，僅か18例ではあるが，これらの諸報告に追試を加える機会を持つた．そしてこの18例は既に報告された諸症例とは異なつた個差を持ち，夫々に固有な症状の経過を辿つている.

したがつて，各々の治療法も，症状や経済状態等の差によつて，劃一的には行つていない.

しかし乍ら，これらの追試から得られた結論は，既往の諸報告と何らかの形で共通な点があつていい筈である.

我々の18例は，原則として，他の steroid 系ホルモン剤に多少の反応を示したが最終的には見るべき効果のなかつたもの及び全然効果のなかつたものを択んだのであるが，その治験成績は完全緩解4・著效4・稍々有効7・無効3であつた．即ち全症例の83.3%が何らかの形で症状を改善されたわけである．しかし，本当によくなつたといえるものが44.4%であることはやはり関節リゥマチの治療のむつかしさを物語つている.

局所の関節症状について見ると，もつとも早く改善される症状は熱感発赤で，腫脹水腫がこれについでいる．実際に，関節液の貯溜は，本剤の使用によつて目に見えて減少する．したがつて運動制限もそれにつれて恢復するが，限局性の圧痛とか，運動時痛とかいう症状は案外しつこく残存して，いつまでもとれないことが多い.

我々の経験では，水腫型のものは非常になおりやすかつたが，関節の骨や軟骨に変形のあるものや運動時に雑音のはつきり聞えるようなものは，なおりにくかつた.

薬剤の投与方法としては，内服・局所注入の併用療法がもつとも理想的であるように思う，殊に多発性の場合，特に症状のつよい関節に限つて，局注を併施することは絶対に必要である．Prednisolone の代りに Hydrocortone を併用したものでも，併用しなかつたものよりも効果はより確実であつたから Prednine の局注を併施すれば，更に臨床成績を向上せしめ得たのではないかと思う.

又内服の場合にも維持量の投与期間は出来るだけ永い方が理想的である．症例14の場合維持量を10mgから5mgに減ずると，はじめの内は症状再燃の傾向を見せたが，長期使用によつてこの傾向は消失した．維持量の投与期間は事情が許せばやはり3ヵ月位が望ましいと考える．これによつて再発も防止出来るのではないだろうか．副作用の点については，18症例の内粟粒結核になつた1例を除いては，問題となるような副作用は少しも見られなかつた．唯本剤の投与にあたつて活動性肺結核の存在を確認する手段をとることだけは忘れてはならないことと思う．もつとも，活動性肺結核があつても，その方の治療を先づ行つて，その後に本剤を使用すれば，このような失態を演ずる心配はないといわれているから，要はその存在をたしかめて適切な手をうつことである.

このような優秀な薬理作用を持つ本剤にも，自ら限界は存する．即ち罹病期間の著るしく永い慢性のもので，Class・Stage共に高度なものは，いくら本剤を投与しても，やはり無効である．その反対に罹病期間の短い，Stageの軽度なものや，急性のものでは，多少Classが高度でも顕著な効果を示すことがわかつた．

本剤の使用にあたつては，常にそのClass・Stage・急性慢性の別・罹病期間の長短を勘案して治療計画を樹てるべきである．

更に，本剤の投与に平行して，各種の温熱・水治療法，例えば温泉・圧注・Vibra-Bath 等を試みるならば，一層その効果を向上せしめ得るものと信ずる．

結　　語

関節リゥマチの治療は全身的多元的に行うのを理想とするが，その一環としての Prednisone, Prednisolone の役割は極めて大きい．しかもこれが Coritco-Steroid Hormone のいろいろな欠点を消去し，その主作用を拡大した功績は賞讃すべきである．更にこの目標を達成するために内服療法と局所注入療法が併施されるならば，益々副作用を減じて主作用を強化し得ることと思う．

ここに僅か18例ではあるが，自家経験例の一部を報告して，諸家の御批判を仰ぐこととした．