

| | | |
|---------------|----------------|--|
| SSKO | ◎編集 集 | 全国膠原病友の会 |
| | ◎編集責任者 | 玉木朝子 〒321-0113 宇都宮市砂田町461 ☎028-656-2386 ☎028-656-7260 |
| 膠原 栃木版 | ◎編集人 | 熊倉みつ子 〒321-0142 宇都宮市南町8-20 ☎028-653-9834 |
| | No. 101 | |

昭和五十一年二月二十五日 第3種郵便物許可（毎週4回 月、火、木、金曜発行）
平成二十五年十二月十八日発行 SSKO 増刊通巻八五二四号
膠原栃木版



相談会を終えて

玉木朝子

厳しい暑さが過ぎたと思ったらもう冬の寒さが目の前に来ています。毎年のことですが、風邪などに気をつけてお過ごしただけだと願っております。

さて、今年もおかげ様で安足健康センターにて「医療生活相談会」を開催することができました。当日は前日の秋晴れとは打って変わってシトシトと冷たい雨が降っておりました。しかし天候に関係なく患者家族約80名の方々の出席がありました。

私たちの支部は来年35周年を迎えます。相談会に見える患者の方々の相談の内容も年と共に変わってきています。しかし発症した患者さんが病気とどう向き合えばいいのかという不安は変わることはありません。また、長い療養生活のなかで副作用に対する不安や、新薬に対する期待等、揺れ動く患者の気持ち为天候に関係なく出席者数に表れているのだと思っております。

講演をしてくださった佐藤先生は、今年自治医大に赴任してこられました。本当に解りやすく私たちに話してくださいました。会場にいられた方々にもなるべく早く講演内容を文字に起こしてお送りします。と約束いたしました。少しでも皆様方が会場の雰囲気をご理解くださり、勉強していただければと願っております。

皆様方マスコミ等でご存知と思いますが、今年から来年に向けて私たち難病患者にとって非常に重要な「難病新法」の審議が行われます。特に患者負担がどうなるのか。厚生労働省から出された案はまだ流動的なものがありますが、患者団体からの強い要望もあり、改善されようとしています。私たちの生活にとって非常に大事な案件です。成行きを見守りながら皆様方と共に活動してゆきたいと考えております。ご協力をお願い致します。

膠原病における最新の

治療薬と副作用について

自治医科大学 内科学講座 アレルギー膠原病部門

地域医療連携講座 准教授 佐藤 健夫 先生

皆さん、こんにちは。私は、自治医科大学アレルギー・リウマチ科の佐藤と申します。本日は、『膠原病の最新の治療薬と副作用』ということでお話をさせていただくことになりました。このような機会をいただき、どうもありがとうございます。また、この雨の中いらしていただいた患者様の皆様、どうもありがとうございます。ではスライドを始めたいと思います。

*はじめに

今日のお話は、『膠原病の最新の治療薬と副作用』です。まず、お話を始める前に、「自治医大に佐藤先生なんていたっけ？」という方がほとんどではないかと思えます。それもそのはずで、私がこちらに来たのは半年前です。簡単に、私の経歴をお話させていただきたいと思えます。私は、生まれは新潟で、大学は東京の方に来て都内の総合病院、大学病院等で17年間勤務しておりました。その後は北海道の北見赤十字病院に行っておりました。東京にいたときには日本赤十字社医療センターにあり、どうも北海道の方でリウマチの医者がいなくなって困っているということで北見赤十字病院に3年間行っておりました。約5年ほど前に北大の医局が撤退をして、オホーツクの方でリウマチの診療ができなくなって大変困っているという事態が生じ、全

国的に報道されたようなのですけれども、ひよっとしてご存じの方もいらっしゃるかもしれません。ここで3年間勤務し、1度撤退をした北大の先生方が、また医師を出そうということで、何とか一般病院と大学病院の仲の修復ということで少し役に立ってきたと思います。東京にいて、北海道に行つて地域医療をやってきたということ、自治医科大学のアレルギー・リウマチ科の簗田先生に声をかけていただき、現在は自治医科大学におります。一般病院での経験の方が長く、そういった経験をもとにお話をしたいと思えます。あとは、どうしてもこういう講演は少しつまらなくなりがちなので、北海道は結構楽しいところで、そのときの写真なども織り交ぜて、できるだけ退屈しないようにお話したいと思います。

*膠原病とは

今日のお話の対象となる膠原病ですけれども、皆さんご存じだと思いますが、いくつかあります。全身性エリテマトーデス、筋炎、強皮症、血管炎症候群、リウマチもそうですね、その他、各種膠原病というものがあります。大体、今日いらつしやうている方は全身性エリテマトーデス、筋炎、強皮症、血管炎といった方が多いのではないかと思います。膠原病にもいろいろな種類があります。

膠原病というのを見てもみますと、結構共通した症状があります。ご



病気が悪いときに高熱が出る、微熱が出る、それから、関節や筋肉が痛くなります。あとは、指が冷えて白くなることをレイノー現象といいますけれども、その他皮膚に症状が出る。あとは腎臓が悪くなると足がむくむという症状が出ることもあると思いますし、間質性肺炎などを合併された方は咳が出るということがあるかと思えます。このように、膠原病の特徴としてはいろいろな症状が出ます。膠原病は、一言でいいますと全身の病気ということが出来ます。

一体、この膠原病の原因は何だろうということですが、キワードとしては免疫という言葉があります。膠原病というのは、免疫の異常が原因の1つで、どうもどの膠原病も免疫の異常というのが共通していますので、おそらく症状が似ているのではないかと思えます。

今日のお話の主な内容は膠原病の治療薬、その副作用について理解していただくということ、それに当たり、免疫とは何かということとをぜひ皆様によく理解していただきたいと思えます。免疫とは、皆さん、どのようなものかご存じですか。これは、疫病、流行病を免れるということです。

具体的な例を見てみましょう。例えば、皆さんも子供の頃に風疹、はしか、おたふくにかかったことがあると思えますけれども、1度かかると通常は2度とかからないですね。今、風疹が妊婦の方に問題になっていきますけれども、かかったことがない人はワクチンを打ってくださいということがよくいわれています。かかったことがある人は大丈夫ともいわれていますけれども、これはなぜかという免疫ができたからです。

もう1つ例を出してみましよう。そろそろ寒くなり、インフルエンザのワクチンを打ちましようというお話をよくされると思えます。このワクチンを打つとどうなるかという、インフルエンザにかかりにくくなると、あるいはかかったとしても症状が非常に軽く済みます。

これはなぜかという、やはり免疫ができたからです。このように、免疫というのは非常に大切なもので、免疫という機能があるおかげでわれわれはいろいろな微生物から身を守って健康に暮らせます。

もう少し免疫というものについて詳しく見てみたいと思えます。では、体の中でどういったものがこの免疫というものを担っているのかというと、上の四角で囲ってあるものは細胞の成分で、B細胞、T細胞、マクロファージ、好中球、これら細胞が免疫の働きを担っています。B細胞というものがあり、こちらは抗体を産生し抗体は異物を攻撃をしてダメージを与えます。先ほどインフルエンザワクチンのお話をしましたけれども、インフルエンザワクチンを打つとどうなるかというと、B細胞が活性化をされてインフルエンザに対する抗体というものができて身を守ることが出来ます。

隣りにT細胞というものがあります。これは何をしているかというと、いろいろなサイトカインを出す細胞です。このサイトカインとはB細胞とか他の細胞などと連携をして情報交換をして協調し合うための物質で、TNF α とかインターロイキンなどがあります。こういった物質が産生されることによって、この上の四角にある細胞がいろいろ協力をして免疫を作ってくれます。

あとは下にありますが、いちばん右下にあり補体は、抗体の力を助けます。このように、インフルエンザワクチンを打つとインフルエンザにかかりにくくなるわけですが、こういった細胞や物質が互いに協力をして免疫を作ってくれるわけです。

われわれのまわりを見てみますとウイルスとか細菌がいま、自身自身の体の中にはがん化する細胞が出てきます。どれもわれわれにとつては異物で危険なもので、このような脅威に常にさらされているわけですが、これに対しこの各種免疫の細胞、T細胞、B細胞といったいろいろな細胞ですとか抗体、サイトカインといったものが連携をして

このウイルス、細菌、がんといったものを退治してくれます。このような免疫のおかげでわれわれは健康に暮らせます。

このように免疫が正常に機能してくればいいのですけれども、残念ながら免疫の機能が異常な病気というものがあり、それがまさに今回お話をする膠原病です。膠原病の方では、この免疫にどのような異常が見られるかということでお話をしたいと思います。いちばん上にあるように、リンパ球が働いてくれるのはいいのですけれども、少しずれている、少し頑張りすぎている、少しおかしな働きをしてしまうということがまず1つあります。また、サイトカインという物質、本来は細胞をうまく協調して機能を調整してくれる物質ですが、そのサイトカインが出すぎて機能を過剰にしています。具体的なサイトカインとしては、リウマチであればTNF、インターロイキンといったものがあります。

また、抗体というものがあります。本来、この抗体は、先ほどインフルエンザのお話でしましたように、異物に対して反応するものですが、それがどうもおかしくなり、自分に反応してしまうようになってしまい、これは自己抗体で、膠原病の方では非常に高い値が出ます。このように、リウマチ・膠原病といったご病気には免疫の異常というものがあり、それを治療するためには、この異常になった免疫を抑えることとなります。

少し難しかったかもしれないですが、途中、合間合間に休憩を入れていきたいと思えます。これは知床です。本当に北海道は楽しいところで、これは知床五湖の一湖で、天気がいいと非常にきれいな景色が広がっています。今日も、本当はこれぐらい天気がいいと良かったのですけれども。残念ながら、私がいろいろな講演会に行くたびに雨が降っているというのが正直なところです。知床がどこにある

か皆さんご存じですか。北海道のこの端のところですね。アイヌ語でシリエトクといわれていたところだそうで、その意味は地の果てだそうです。

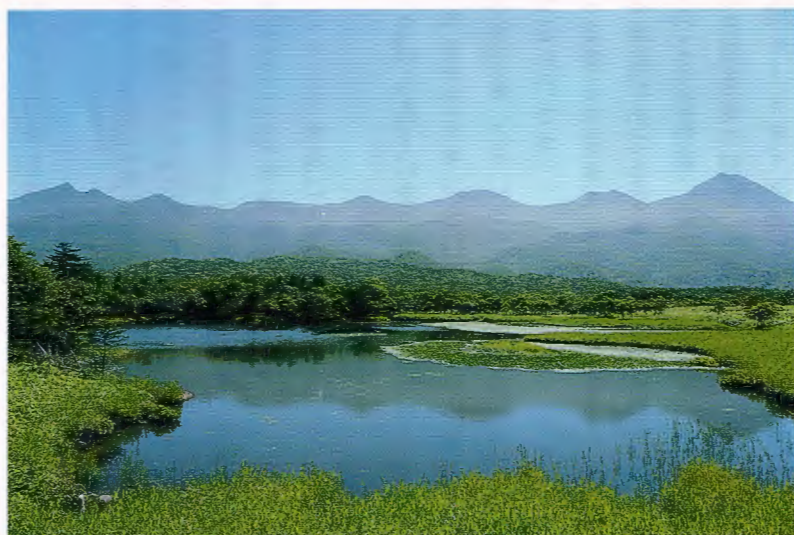
*治療薬について

さて、膠原病で用いられている治療薬の分類をしてみました。大体、大きく分けてこの4つに分類できると思います。1番目は副腎皮質ステロイド。これを使われている方はとても多いのではないかと思います。次に免疫抑制剤。これも使われている方は

いらつしゃるかもしれないですね。そして3番目にあげたのは抗体医薬、分子標的薬剤ともいいます。少し難しくなってきましたけれども、この3番目に関しては膠原病の新しい治療薬、最近非常に進歩している治療薬です。そして4番目としては免疫グロブリン製剤です。大まかに膠原病の治療薬の重要なお薬をあげてみるとこの4種類に分類できると思います。こちらのお薬についてひとつひとつ見てみたいと思います。

① 副腎皮質ステロイド

まず1番目として副腎皮質ステロイドがあげられます。ステロイドは、ほとんどの方が使っていらつしゃるのではないかと思います。ステロイ



ドとは何かというと、副腎という臓器が私たちの体の中にあり、常にそこから出ているホルモンです。このホルモンがなければ人間は生きていけず、常時出ているわけで、これを一部化学的に合成して治療薬として応用しようというものがこのステロイド剤です。いろいろなお薬があり、このお薬はどのように働くかという点、先ほどのいろいろな免疫系の細胞のリンパ球とか抗体、サイトカイン、そういった働きを広く抑え効果を発揮します。このステロイド剤は、投与量によって少し作用が異なります。リウマチ・膠原病の方、先ほどもお話しましたように、その病気の原因としては免疫の異常があり、その免疫の異常を抑えないといけない、すなわち免疫抑制作用ということを目指していかないといけないですけれども、このステロイドでその免疫抑制作用というものを発揮させるためにはある程度多い用量を使わないといけません。大体、体重50キロぐらいの人であれば40mg以上を高用量といいますが、膠原病の治療でしっかりと使う場合はこういった高用量のお薬が必要になってきます。

このお薬についてはいくつもあり、薬の強さですとか半減期作用、それぞれ特徴があります。コートリルというものを膠原病治療で使うことはまずないと思います。最も多く使われるのは、こちらのプレドニン、プレドニゾン、あるいはメドロールではないかと思っています。作用の強さ、副作用、そういったバランスがいちばん整っており大体こちらの薬を使われることが多いのではないかと思います。リンデロン、デカドロンといったお薬を使っている方もひよつとして中にはいらっしゃるかもしれないですね。こちらのお薬は、お薬の半減期、要するに消えてなくなるまでの時間が長くて、しかも作用が強くて、少し手ごわいリウマチ・膠原病の方、これまでプレドニン等を使ってもなかなか良くならない方、そういった一部の方に使われることがあると思います。

② 免疫抑制剤

膠原病の治療薬の2番目として、このように免疫抑制剤というものがあります。いろいろな詳しい機序をいいますと難しくなりますが、何種類かお薬があります。こちらのお薬も、先ほどの免疫系の細胞の増殖とか機能を抑え広く効果を発揮するお薬です。1点注意しないといけない点があります。代謝拮抗薬、アルキル化薬、これらは遺伝子の合成、複製を阻害しますので、例えば妊娠中の方、妊娠中の方は子宮の中で胎児が活発に細胞増殖をしてということですから、妊娠中の方には使えないものが多いということ。それから、おっぱいをあげている方。やはり、遺伝子の複製などを抑制する作用がございますので、授乳中の方にも使えないものがあり注意が必要です。この免疫抑制剤をどのようなときに使うかというと、ステロイドで効果が乏しいとき。それから、ステロイドはやはり副作用がありますので、できるだけ早く減らしたいとき。あとは、腎炎とか血管炎が重症な場合です。そういったときは、もう最初からステロイドだけではなくて免疫抑制剤も使った方が治療成績がいいので、重症の方では最初から免疫抑制剤を使います。

③ 抗体医薬

つい数年前まで、こちらのこの2つのお薬で治療されていたと思います。副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤、このお薬がほとんどだったと思います。以前から使用されていて膠原病治療で必要不可欠なお薬なのですけれども、少し問題があります。こちらのお薬を使ってもやはり良くならない方というのは結構いらっしゃいます。どうしてもご病気が抑えきれない。それから、免疫系に広く作用しますのでいろいろな副作用があります。多分、もしかしてこの中でもいろいろ治療されて副作用に悩まれている方もいらっしゃるのではないかと思います。一部に重篤な副作用もあり最悪な場合は、副作用で亡くなるという方もいらっしゃいます。こういった問題があり何とか新しいお薬というのはできないも

のかというのが人類の夢といえますか、そこで最近登場してきたのがこの抗体医薬、分子標的薬剤ともいえますけれども、3番目のお薬です。

少し具体的に見てみましょう。先ほど、リウマチ・膠原病でどのような免疫の異常が起きているか、サイトカインというものが過剰になつていてというお話をしたと思います。具体的には、腫瘍壊死因子であるTNF α という物質が増えていたりインターロイキンという物質が増えていたりしていますけれども、この部分だけ何とか抑えられないかということ、このサイトカインを抑える抗体を投与したら良くなるのではないか、このようにサイトカインをブロックする治療がいいのではないかということが開発されて、実際、リウマチなどでは現場でもう実用化されていて非常に大きな効果が得られております。

もう一つ、体の中で異常な免疫の細胞、あるいはがん細胞ができると思いますけれども、異常な細胞というのは表面上に何かちよつとした特徴が出ています。この特徴をとらえて、攻撃してこの細胞をブロックする、あるいは破壊することによって良くなるのではないかということが考え出されて、これも実用化されています。このように、抗体医薬というのは本当に最近、この何年間かで開発されてきたお薬で、サイトカインというたんぱく質、あるいは免疫系の細胞を抑えて効果を発揮するというものです。今、いろいろな分野で実用化をされています。今お話をしていますリウマチ・膠原病分野以外にもいろいろな分野で使われております。例えば難治性のぜんそくの治療ですとかがんの治療。乳がんなどは結構有名かと思えます。その他皮膚疾患の治療、腸疾患の治療、臓器移植の拒絶反応を抑えるため、最近では骨粗鬆症の治療まで様々な分野でこういった分子標的薬剤が開発をされています。

実際、今病院で使われているものというのはいくつかあります。主にリウマチで使われることが多いです。膠原病の方が使われているものは少ないかと思えます。商品名でいいますとレミケードとかエンブレル、ヒュミラ、シンボニー、シムジアというものですとか、アクテムラ、オレンシア、リツキサンといったものがございます。ほとんどがリウマチの治療薬ですけれども、一部ベーチェット病ですとか血管炎症候群などはもうすでに適用を取得して使えるようになっていきます。それから、一部のお薬は例えば全身性エリテマトーデスなどの膠原病に現在臨床試験中です。

④ 免疫グロブリン製剤

先ほど、膠原病の治療薬を4つに分けましたが、4番目はこのガンマグロブリン製剤というものです。こちらのお薬は人の血液から抗体、免疫グロブリンを生成した薬剤です。この抗体は、異物に反応しそれを退治する部分というのが一方で免疫の細胞の働きを抑えるという効果もあります。この免疫の働きを抑える効果を狙い、膠原病、あるいはその他の疾患で使われるようになっていきます。このお薬自体はずいぶん古くからあり、膠原病で使われるようになったのは本当にこの数年です。具体的には、血管炎症候群の一部ですとか筋炎などに使われます。他にも血小板減少性紫斑病ですとか川崎病、ギラン・バレー症候群などに使われることもあります。

ひと休みしましょうか。これは北海道の風景で、オオワシとオジロワシです。後ろに山が広がっており、これは羅臼というところ。羅臼というところ、あまり皆さん聞きなれないのではないかと思います。この端のところにある本場にここから遠いところ。羅臼というのはラウシというアイヌ語から来ているそうで、獣や魚の骨、臓器がいっぱいあったところということだそうです。

*治療薬の使われ方

先に進む前に簡単に復習をしておきましょう。今、リウマチ・膠原病の治療薬を4つに分けました。副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤、そして新しいお薬の抗体医薬、4番目は免疫グロブリン製剤です。

このお薬が、それぞれの膠原病、SLE、筋炎、血管炎症候群、強皮症、いろいろありますけれども、どのようにして使われるのかを次に見ていきたいと思えます。

その前に確認をですが、お薬の名前を代表的な商品名であげました。今、ジェネリック医薬品、後発医薬品があり名前が違うものがありますが、よく使われる代表的なお薬であっています。それから、実際、使えるのかどうかということでもまた問題があり保険適用になっていくかどうか大きく特に高額な医薬品というのはそう簡単には使えないものではなくすでに保険適用で全く問題なく使えるお薬もあります。その疾患にはまだ使えない薬もあります。これは一応かつこ付けでお示しました。それから、まだ開発中、あるいは日本では許可されていない薬は四角いかつこで表記しました。これからお示しするお



薬が全て使えるというわけでは決してありませんので、今後使えるかもしれないという目で見ていただきたいと思えます。

① 全身性エリテマトーデス

まず、膠原病の1つ目、全身性エリテマトーデスです。このようにいわゆる蝶形紅斑、あるいは脱毛、頭の中に皮疹が出ると脱毛することもある膠原病です。どの膠原病もそうですが、やはりステロイドの治療が基本です。軽い方はステロイドの治療で大体済んでおられるのではないかと思います。ただ、難しいのがこの腎臓病です。ループス腎炎といわれこういった腎疾患を合併される場合は免疫抑制剤の追加が必要になってきます。SLEの腎障害は非常に治療が難しく、正直いつてすつきり治ることはなかなかありません。しばしば免疫抑制剤が併用され免疫抑制剤としては、ここにあげた5つは保険で使えるものでエンドキサン、イムラン、ネオール、プログラフ、ブレディニンといったお薬が現在ございます。ただ、どれも同じような位置付けかということ、決してそんなことはなく、微妙に立場が異なっています。

細かくて恐縮ですけれども、まず、いちばん効果が高くて確実なのはこのエンドキサンです。強力な薬剤でこのエンドキサンというのはこの腎炎が非常に悪いときに病気を抑え込むという目的でよく使われます。ただ、長く使っていると、このお薬は発がん性があり、また、若い女性の方でも不妊になったりしますので、決して長くは使わないお薬です。長く使っている方というのは、大体膀胱がんが出る人が多いです。病気が落ち着いたら軽いお薬に変えます。これを寛解維持療法といい、病気が落ち着いたらこのような寛解維持療法、再発を防ぐ治療ですね、に変える。2段階で治療が行われます。イムランは免疫抑制剤ですが、副作用が割と軽い、その代わり、病気を抑え込むという力は少なく、1回治まった病気を抑えておくには十分な力があります。このようにSLEの腎障害の場合にはステロイドとエンドキサンを使って治療して、

落ち着いたらイムランに代えることがよく行われます。

その他のお薬もあります。この2つ(プログラフィ、ブレディニン)は日本で開発されたお薬ですが、残念ながら実績が上のものに比べると少し乏しいですが、もちろんいいお薬です。ただ、単剤ではなく最近ではこういったお薬、少し作用機序が違いますので、組み合わせると使われます。プログラフィとかブレディニンを組み合わせるとエンドキサンに匹敵するぐらいの力があると言われています。

その他にも発売されているお薬はあります。ただ、すべてかっこ付きで、病院にはあるのですけれどもSLEには保険が通っていません。こういったお薬は概して高いものが多く、もし使用して重篤な副作用が出た場合には救済の対象になりません。もし副作用が出て非常に困りになった場合には、副作用救済制度があり、きちんと保険適用を守って治療して生じた場合には救済してもらええる制度があります。そうでもないものに関して方が一大変な副作用が起きた場合には自己責任になりますので、そう簡単には使えません。ただ、幸い、学問的にはこういったお薬はぜひぶん認められており、セルセプトというお薬などは近いうちに使えようになるのではないかとされていますし、オレンシアというお薬も治験、臨床試験が今後予定されています。ですから、今は容易には使えないですけれども、いずれ使える日が来るのではないかと思います。

SLEは、膠原病の中で最も数が多い病気の1つで、その他にもいろいろなお薬があります。アメリカでは、このB細胞を活性化するサイトカインを抑えるベリムマブが承認されています。これは今は日本では全く使えないですが、一部で臨床試験も行われているようで、いずれ使える日が来るのではないかと思います。その他にもいくつかあります。ほとんどのものはまだ開発中で、まだこの数年でというの

ると思います。ただ、本当に効果があると評価をされて世に出てくるのはおそらくこのお薬の中の1つか2つではないかと思えます。SLEに關してはこういった状況です。

② 多発性筋炎・皮膚筋炎

多発性筋炎・皮膚筋炎、これも代表的な膠原病の1つです。皮疹が特徴的です。皮膚筋炎の方ではこのような皮疹が出て、あとは筋肉の障害が出ます。こちらもステロイド剤による治療が基本です。ステロイド剤でもなかなか良くならないという場合は、やはり免疫抑制剤を使います。保険的に認められているのはエンドキサン、イムラン、プログラフィくらいです。一部保険で認められていないものもありますけれども、幸い副作用がそれほどひどくないものとか、それほど高価な薬剤でなければ、患者様によく相談をして使うこともあります。

ステロイドと免疫抑制剤というものを使いますが、比較的最近、この数年で認められたのがこのガンマグロブリン製剤です。ステロイドに反応が悪い人などはこのガンマグロブリンを使いますが、先ほど話しましたように、抗体のおしりの部分に免疫細胞を抑える作用があり、現在保険適用になっており、保険の範囲で安全に使ええるお薬です。抗体医療は、残念ながら確立されたものではありません。いろいろな論文ではいい薬もありませんが、これは実際、現場で多発性筋炎・皮膚筋炎の方に使えるのはまだまだ先だと思います。

こういった筋炎の方、大変困った問題が間質性肺炎です。これがなかなか厄介で、大体、この間質性肺炎があるとステロイドだけではまず治まりません。多くの方が免疫抑制剤を使われていると思います。エンドキサン、プログラフィ、ネオール、イムラン、こういったお薬を使うことが多いかと思えますし、1剤では足りなくて、もう最初からこのうち2つを選んで使いますよということもしばしば行われます。それでも、なおかつひどい人の場合には命を落とされることも多くて、膠原病の中

では特に難しい分野の1つです。

③ 全身性強皮症

全身性強皮症、この方も結構いらつしやると思います。手の指が硬くなる膠原病の1つです。強皮症に関しては、残念ながら根治療法はありません。残念ながら、この強皮症の進行を抑えることは現在ではできないというのが大方の認識です。例えば手が冷たくなって冷えますので、手の血流を良くしたり温めたりする対症療法、症状を抑える治療ということが残念ながら主だと思います。ただ、一部、皮膚硬化に対してステロイドや免疫抑制剤を使ってもいいのではないかとということもいわれていて、保険適用ではないですけども、使われることもあります。病気の発症の初期で痛みが強いとか、むくみがひどいとか、非常に進行が速いという場合はお薬を使う場合もあります。抗体医療に関しては、一部これも学会レベル、あるいは論文レベルで効果があるのではないかとされていますが、これもまた残念ながら実際実現するのはずいぶん先ではないかと思っています。

強皮症自体を治すのは難しいです。ただ、強皮症にはいろいろな臓器障害があり、間質性肺炎、それから腎クリーゼ、あるいは肺高血圧症というものがあります。幸い、こういった病態に対する治療薬というものはある程度確立をされています。ですから、手の指が硬くなることの進行は止められないですが、いろいろな臓器障害を合併した場合にはそれなりに治療薬があります、例えば間質性肺炎が進行している場合は、免疫抑制剤のエンドキサンが効果があることが科学的に証明されています。現在、保険適用ではないですが、比較的安価なお薬ですので実際使われることもあるかと思っています。腎クリーゼというものもあり、これもいくつか薬があります。また肺高血圧症で、肺の血圧が高くなるとどうなるかという、苦しくなり寿命が短くなったり、そのような問題にはいろいろな薬が出ており、強皮症の様々な病

態に対して治療薬が出てきています。

④ 血管炎症候群

次の膠原病は血管炎症候群です。これは、いろいろな病気が含まれるので一言でいうのは難しいですけども、血管が炎症を起こして、その血管が詰まってしまう。それから腎臓に炎症が起きて、進行すると透析が必要になります。この病気もステロイドが基本で、プラス免疫抑制剤を追加して治療します。ステロイドは結構な量を使いますし、免疫抑制剤は、先ほどSLEの腎障害で話したように、病気を抑え込む寛解導入療法でエンドキサンというお薬を使うことがありますし、ある程度エンドキサンで治まったら寛解維持療法で再発しないように少し弱いお薬で病気を抑えておこうという2段階の免疫抑制剤の治療を行います。

この血管炎症候群には、いくつか最近認められたお薬があります。血管炎症候群の中で顕微鏡的多発血管炎、あるいはウェゲナー肉芽腫症というものがあり、これに対してはこの新しい治療薬であるリツキサン、抗体医薬ですね、が今年から認可されました。先ほどのステロイド剤、免疫抑制剤を使っても良くならない人、あるいは副作用で使えないような人などではこういったリツキサンを使ってもよくなりました。もちろん、ただし、副作用には十分注意する必要がありますが、このような新しいお薬が使えるようになりました。

それから、アレルギー性肉芽腫性血管炎、チャージ・ストラウス症候群というものがあり、この病気では末梢神経障害といい足がしびれることがあります。それが、またなかなか良くならず足がしびれて動けなくなるという症状が出ることもあり、それに対してこのガンマグロブリン製剤であるベニロンが保険適用になりました。これは数年前から保険適用になりました。

⑤ リウマチ

リウマチも膠原病の1つで今日はリウマチの方はほとんどいらつしや

らないかと思いますが少しお話をしておきます。リウマチに関して、従来の抗リウマチ薬を使って、それでだめな場合は抗体医療が非常に進歩しています。この抗体医療、分子標的薬剤がいちばん進んでいるのはこの関節リウマチです。現在、7剤ほど使われるようになっていきます。ほかの膠原病もこういったいろいろな新しいお薬が今後使えるようになってくればと思っています。

⑥その他

その他の膠原病では、ベーチェット病に対し抗体医療が一部認められています。ベーチェット病というのはどういう症状があるかといいますと、ぶどう膜炎といって視力が非常に落ちる、また、人によっては腸炎を合併してお腹が痛いとか、下痢をしたり下血したりということがありますけれども、このような難しい病態を合併される方がいらつしゃいます。このベーチェット病のぶどう膜炎に対してはレミケード、これも何年も前から認められていますし、この難治性の腸炎に対してはヒュミラ、これは今年の6月ぐらいからだったと思いますけれども、最近認められています。

ひと休みしましょうか。これは利尻富士といい、利尻島の風景です。利尻島に行かれた方はいらつしゃいますか。非常に北海道の遠いところにあります。これは稚内で、この隣りにある丸いのが利尻島です。リーシリーというアイヌ語から来ていて、高い島という意味があるらしいです。おそらく、こういった山のことを昔のアイヌの人はどのように名付けたのでしょうか。非常に遠いところです。

*副作用とは

さて、今まで薬の分類をお話しましたし、各膠原病でどのように使われるかということについてお話をさせていただきました。もちろん



は答えられるような時間もないのだとは思いますが、重要なこと、どうしても疑問に思っていることはやはり聞いてみていただくという必要があるかと思えます。わからないことは、ご自分が解決すると。こんなときどうしたらいいんだろうと、こんな心配ないんだろうかということはぜひ皆様からお医者さんに問いかけてほしいと思えます。

それから、何といつても怖いのは副作用です。これがいちばん問題ですが患者様ご自身がしっかりと理解をして知っておいていただくことがいちばん大切だと思います。

副作用について大切なのはどういった副作用があるか、どういった対

ん、この薬を使うに当たっていろいろな注意点があります。規則正しく、医師の指示通りに治療を受けていただきたいと思います。結局、ご自分の判断で勝手に薬の飲み方を変えるとご病気の治療がうまくいかなくなりますので、きちんと医師の指示通り治療をしていただきたいのが1つです。あとは、わからないこと、疑問なことは担当の先生に聞いてみていただきたいと思えます。担当の先生も、決して暇ではなくて、忙しい中、患者様の質問に1個1個



策をとつたらいのかということをよく学ぶということです。

代表的なお薬の副作用を見ていきましょか。もう見ただけで漢字が多くてうんざりしてしまうかと思えますが、やはり感染症です。微生物に対する抵抗力が落ちますが、膠原病は免疫の異常で起きている病気で、その免疫を抑えるわけですから、一方で微生物に弱くなるということです。これが、まず第1にあげられます。その他、ステロイド剤では骨粗鬆症、骨がもろくなるということ、これも結構な問題です。その他にもいっぱいあり、糖尿病、白内障、緑内障、お顔が丸くなる、太ってくる、血圧が高くなる、コレステロールが高くなる、眠れなくなる、気持ち的に落ち着かない、動脈硬化、胃の方が具合悪くなるという、もうあげたらさきりありません。幸い、糖尿病以下のところはいろいろな対処の薬などもありますし、命にかかわると

いうことも少ないです。大きな問題ではないと思えますが、いろいろな副作用があるということはよく理解して、知っておいていただく必要があると思います。

こういったステロイドの副作用は投与量と密接な関係があるといわれています。このような副作用が出る頻度、あるいはその重たさ、重症度は、ステロイドの投与量が多くなればより頻繁に出ますし、より重たくなるということがいわれています。用量依存性という言葉を使われ

ることがあり、こういったステロイドの副作用は投与量と関係しているといわれています。

免疫抑制剤の副作用ですが、いちばんにあげるべきは微生物に対する抵抗力が落ちることです。その他は汎血球減少症、肝障害、腎障害、間質性肺炎、奇形を起こすこと等、いろいろなものがあり、ステロイドとは異なります。ステロイドと比べてみると少し重たい副作用が目立ちます。ステロイドを使うにあたっては注意が必要ですが、こういった免疫抑制剤を使うにあたっては注意が必要です。

抗体製剤、抗体医薬の副作用ですが、これも、やはり感染に対する力が落ちることがあります。ただ、こういった抗体医療はまだ新しいものですので未知の部分も結構あります。大体、先ほどの抗体製剤というのは注射薬ですので、投与したときのアレルギー反応があったり、一部のお薬は腸に穴が開いたりとか、心不全とか、脱髄疾患という神経疾患を合併したりとか、いろいろなものがあります。少し特殊なものがありますので少し難しくなってきます。独特な副作用がありますので、もし使われている方、あるいは使われる予定の方には十分に熟知して、その上で使う必要があります。

今、ステロイド剤、免疫抑制剤、抗体医薬の副作用についてお話をしましたけれども、実際、病院に勤務をしていちばんの問題は感染症とします。われわれの体は、常にまわりにウイルス、細菌が入りこむと狙っているわけですね。常に感染の危険にさらされているわけですが、膠原病の治療中の方に起る感染症については2つのパターンがあります。まず、健康な人と同じような感染症があります。肺炎球菌肺炎、インフルエンザ菌、通常のインフルエンザウイルス感染、尿路感染など、健康な人でもかかるようなものがあります。それに加えて、健康な人がかからないような感染症が問題になってきます。膠原病の治療で免疫が落ちることによって発症する感染症、これを日和見感染症と

いいますけれども、こちらにあげたようなものがあります。まず1つが結核の再燃、再活性化です。結核というのは、何かの機会に吸い込んだとして、実際、肺結核を発症するというのは数パーセントです。大概の人は、結核菌を吸い込んで封じ込めて肺結核を発症しないで済みます。ただ、体の中にずっと潜んでいます。それが、例えばお歳をとって体力が落ちたりとか膠原病の治療をして免疫が落ちたりするときに潜んでいた結核がまた出てきて肺結核を発症するということが稀にあります。

それから、最近よくいわれているのがB型肝炎ウイルスの再活性化です。結構、日本はB型肝炎がある率も高いらしく、1回感染すると人の遺伝子に組み込まれて決してなくなるということがないらしいです。どんなに治まっているように見えていても、1回感染したことがある人は肝臓の中にB型肝炎ウイルスは潜んでいるといわれています。これも、何かの折に、がんや膠原病の治療をして免疫が落ちたときに、B型肝炎ウイルスがまたむくむくと起きてくるのが最近いわれています。頻度は非常に低いのですけれども、中には劇症肝炎になることがあって、この劇症肝炎になるともう100%近い方が亡くなられるらしく、大変怖いものです。

あとは、ニューモシスチス肺炎というものがあります。あまり聞き慣れないものですが、以前はカリニ肺炎といわれており、これはAIDSの方が発症する肺炎ということでした。膠原病の方は決してAIDSなわけではないのですが、免疫が落ちているということに関してはやはりAIDSと似たような状況です。このようなニューモシスチス肺炎など、健康な人は決してかからないような肺炎があります。

いちばん主なものはこの3つの感染症ですが、この3つに関しては事前に意識しておくことで十分に予防が可能です。結核に対してはイスコチン、B型肝炎に関してはバラクルード、ニューモシスチス肺

炎に関してはバクタというものがありますので、きちんとした知識のある先生に診てもらって、「もしこの人危険かな」「じゃあ予防をしましょう」ということであれば100%近く予防することができます。こういったことが起き得るということを事前に知識を持っておく必要があるのではないかと思います。

あとは、サイトメガロウイルス感染症というものもありますが、これは事前の予防というのは難しく、免疫抑制療法中の方などは十分気をつけて見ていく必要があります。ただ、もしなったとしても治療薬がありますので、大体の方がきれいに治ります。

こういった一番の問題の感染症に対する予防あるいは早期発見、早期対応については、例えば、これからインフルエンザのワクチンのシーズンになってきます。そうすると、膠原病の方で免疫抑制療法中の方でも、ワクチンの副作用ということが以前になれば基本的にはインフルエンザワクチン、あるいは60、65歳以上のある程度のお歳の方は肺炎球菌に対するワクチンなどを打っておかれた方が一般の感染症は予防できる、あるいは、かかったとしても比較的軽症で済むと思います。あとは、外出後のうがい、手洗いです。清潔に気を使うということです。大体、感染症にかかる場合は体力が落ちることが多く、普段から十分な栄養をとって体力が落ちないようにしておくこと、普段からの体調管理などが必要であること、あとは、栄養が悪くなると当然免疫力がさらに落ちますので、十分な栄養をとることが必要になります。あとは、熱が続く、具合が悪いという場合は、早めに病院にかかっていたく必要があります。

先日あったことですが、膠原病治療中の方で、先ほどのニューモシスチス肺炎にかかった方がいらっしゃいました。その方は、お歳も80歳代の方で、我慢強い方だったのでしょう。ずいぶん悪くなってから病院にいらっしゃって、残念ながら治療がうまくいかなかったケースがありま



した。やはり、体調がおかしいなという場合は、数日見てもおかしいなという場合は、1週間も2週間も我慢するのではなくて、かかりつけの先生に早めに受診をしていただくという姿勢が必要と思います。

感染症がいちばん問題なのですが、その他にも骨粗鬆症も問題です。これはステロイドを飲んでいる方の場合は、ほぼ予防というのは必須になってきます。予防をしておかないと、大体背骨が折れたりどこかを骨折したりして車いすやあるいは寝たきりになるという方が、昔は本当によくいらっしゃいました。幸い、最近はいろいろな治療薬

が出てきて、私が医者になつたときに比べるとずいぶんそういう骨粗鬆症で苦しんでいる方は少なくなつたかなという印象があります。多分、国民的にも全体に意識が高まつたのか、適切な運動と日光浴が必要とか、栄養管理が必要、カルシウムをある程度とりましょうというところがだんだん浸透してきているのではないかと思います。骨粗鬆症予防というものもステロイドを飲んで

粗鬆症の治療も、抗体医薬というものが使われるようになり、破骨細胞を抑えるという新しい治療薬が出てきています。

その他にもいろいろ副作用が先ほどあげましたようにありますけれども、いろいろ治療薬が出ていますし、ほとんどは早期発見・早期治療で十分に対応することが可能です。いろいろな副作用を予防するために、もう1回改めて注意点を述べますと、副作用を正しく理解する必要があります、これは、お医者さんだけが理解しているのではなく、治療を受けられるご本人様、家族の方がやはり勉強していただいて、正しい知識を身につけていただく必要があります。あとは、元の膠原病をきちんと治療できていないと、副作用が起きたのか膠原病が悪くなっているのかわからないことがあります。ですから、元の膠原病の治療をきちんと受けていただくという必要があるということ。それから、外来受診された際に、みんな担当の先生は忙しいと思いますけれども、あまり長くいくつも、5個も10個も質問すると大変な大事になってしまいますが、受診のたびに1個か2個でもかまいませんので気になることを聞いてみていただきたいと思います。気になる症状があったら、やはりそれをおっしゃっていただきたいと思っています。

リウマチ・膠原病の方は定期的な検査が必要です。血液検査をしてみないとわからないことがいっぱいありますので。ステロイド・免疫抑制療法、抗体医薬で治療されている方は毎回検査が必要です。先生も忙しいと忘れてしまつたりとか抜けていることもありまますので、今後、患者さんご自分から次検査してくださいとか、そういったことをぜひ積極的に持ちかけてほしいと思います。

それから、いくら薬が良くても、普段から無茶苦茶な生活をしていれば、当然、体調が悪くなることはあります。いろいろな副作用も起きているかと思えますので、普段から自己管理、体調管理を心掛けていただきたいと思います。患者様ご自身が自分の体を管理していくと、これが最

も大切なことではないかと思えます。

以上で今日はこれで終了です。これは、北海道の夕日です。ちょうど9月、10月は非常に空気がきれいで美しい夕日が見られます。

最後までとめますと、膠原病の治療薬、これまでステロイド・免疫抑制療法が主体で行われてきました。新しい治療薬として抗体医薬というものがいくつか使えるようになっていきます。今後さらに開発をされてきますので、なかなか従来の治療でもよくならない方などはこういった治療薬が使えるようになると思います。ただ、注意点がありません。いろいろな副作用がありますので、皆様、よくそれを理解していただきたいと思います。特に感染症の予防が重要です。私のお話は以上です。どうも、皆様、ご清聴ありがとうございました。

（講演の後、会場からの質問を受けていただきました。）

司会 佐藤先生、ありがとうございます。お時間があまりないのですが、もし個別ではなくて全体に共通するようなことでしょうか。たいというようなことがあったらいかがでしょうか。

質問1 インフルエンザの感染なのですけれども。内科の先生のところに行く、飲んであるステロイドの量が多いと効かないからインフルエンザの予防接種をしても仕方がないという先生と、膠原病科の先生は、質問すると、うーんといいながら、でもとりあえずやっておけば安心だといわれます。やったらいいのか、やらなくてもいいのか。インフルエンザの予防接種はお金がかかりま

す。その辺の判断がつかないのですけれども、とりあえずやっておいた方が安心なのか、やっても意味がないのかということはどうなのでしょう。

回答1 今、ステロイドを飲んでるからインフルエンザワクチンを打っても仕方がないということをいわれたということですね。それは、ある意味正しい面もありますけれども、必ずしもやっても仕方がないというわけではありません。といいますのは、先ほどステロイドのところ、投与量で作用が違ふというお話をしたと思います。これはステロイドのスライドですけれども、「ステロイドは投与量によって作用が異なります」と書いてあります。インフルエンザワクチンを打つてどうなるかということ、要するに免疫ができます。あまり



り多いステロイドを飲んでおられると、免疫抑制作用があります。ですから、ステロイドを中等量から高用量で現在使われている方は、ステロイドのこの免疫抑制作用がありますので、インフルエンザワクチンを打つても残念ながら免疫がつかない可能性が高いと思います。お金だけ払って、痛い思いをしてインフルエンザになってしまうということはあります。ですから、投与量はかなり問題だと思えます。ステロイドも20ミリ以下ぐらいの少ない量であれば免疫抑制作用というのは少なくなりま

す。ステロイドが少量になると抗炎症作用になりますので、以前、膠原病になってステロイド大量療法をされて、大分お薬が減ってきて維持量といって10ミリから5ミリか、そのぐらいの範囲でされている方は多いのではないかと思いますけれども、そのようなステロイドの少量の維持量をされている方であれば、十分その効果は期待できると思います。ですから、正しく解釈するのであれば、その飲んでいるステロイドの量によってインフルエンザワクチンの効果があるかどうかというのは異なってくるということです。いろいろな免疫抑制剤等もありますけれども、大概は一応打っておきましょうということになっているのではないかと思います。

司会

ありがとうございます。皆様共通の話題だろうと思います。これからインフルエンザのワクチンがこちらで薦められたりする時期ですので、ぜひご自分のお薬の量を提示したうえでご相談いただきますように。

質問2

私は散歩すると息切れがするのですけれども、自転車ですとどれぐらいの距離が適当なのでしょう。

回答2

自転車でのどのぐらいの距離を乗ってもいいかということですか。まずは、散歩をして息切れをするということですが、その息切れの原因としていろいろあると思います。まずは、やはり人間はいつまでも若くないですから、体力が落ちてきて単純に心肺機能が落ちていて体が衰えているということが一つ。また、一応考えておかないといけないのは肺が悪い、肺高血圧がある、そういったことによって異なってくると思います。なかなか一概

に何キロまでいいというのは難しいのだと思うのですけれども、もし肺高血圧症とか肺線維症にしても間質性肺炎にしても程度があるので、重症な場合は無理をされない方がいいと思います。軽症であれば、例えば30分ぐらいの範囲で行かれるところであれば差し支えはないのではないかと思います。

司会

佐藤先生、ありがとうございました。またこのあとのプログラムもごさいますので、これで講演の部分を終了させていただきますと思います。本日の先生のご講演はテープに録らせていただいております。これをテープ起こしをいたしましたうえで機関誌『膠原栃木版』というものがございまして、すでにお持ちの方もおいでかもしれませんが、本日の受付をしてくださってご住所をお書きくださった方々にはそのご住所あてに最新号の機関誌をお届けすることになっております。ご丁寧な講演の中で、多分、耳を通してしまったことがいろいろあろうかと思っております。もう1度読み返してご理解いただくための機会があるということをお約束申し上げます。この講演を終了させていただきます。先生、どうもありがとうございます。以上



一年間のバザー報告

支部の大事な収入源としてのバザー、現在は年に3回開催しています。春先は労働者福祉協議会の福祉まつり、それに先立つ事務局での値付け。秋は日産自動車の「しらさぎまつり」。いずれも沢山の皆さまの協力があり、成り立っています。

今年行なった3回の売上げ合計は217,041円になりました。ご協力くださった皆様方に感謝申し上げます、ご報告といたします。



▲4/21 小雨の中値付を行いました



▲4/27 天気もよく、オリオン通りは盛況でした



▲9/26 しらさぎ祭は沢山の団体の皆さまと一緒にしました

寄附御礼

上藤建設株式会社

代表取締役 斎藤幸夫 様

栃木リウマチネットワーク

代表世話人 簗田清次 様

故 板橋賢二様 ご遺族 様