

昭和51年2月25日第3種郵便物許可（毎週4回月、火、木、金曜発行）

令和5年11月27日発行SSKO通巻11506号

膠原栃木版

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）
令和五年十一月二十七日発行SSKO通巻一一五〇六号
膠原栃木版

SSKO 膠原 栃木版 No.130	◎編集 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

医療講演・相談会を終えて



暑い暑い夏が終わり、あっという間に寒さがやってきました。温度の乱高下に体調を崩しておられないでしょうか。このような季節の変わり目の中、私たち栃木県支部も4年ぶりの医療講演・相談会を開催することができました。朝から小雨が降り、生憎の天気でしたが、会員の皆さんや予約した患者・家族の方々が出席なさいました。

講演は谷口史記先生の「自治医科大学アレルギー・リウマチ科における新型コロナウイルス感染症の特徴」

「最近の膠原病治療の進歩について」が行われました。

先生の講演につきましては、今号で佐藤先生の講演を掲載させていただき、次号で谷口先生の講演を掲載する予定となっております。

先生の講演につきましては、今号で佐藤先生の講演を掲載させていただき、次号で谷口先生の講演を掲載する予定となっております。

講演の後、佐藤先生、谷口先生、満川先生（ご自分が強皮症の患者で生活相談の本も出しておられます。）の医療相談、橋本富美子先生の生活相談が行われました。その後、各部屋に分かれてのグループ相談には保健師さん方が同席し進行してくださいました。皆さん日頃不安に思っていること等質問され、帰り際に来て良かったとお声をかけていただいたときは担当者として嬉しかったです。



相談風景

最近の膠原病治療の進歩について

自治医科大学 内科学講座 アレルギー膠原病学

佐藤 浩二郎 先生



よろしくお願いします。自治医科大学の佐藤です。私は、5年前ぐらいに自治医大に赴任してまいりました。先ほどもお話が出ましたが、4年前に、この会でお話しさせていただきました。その後、ご存じのように新型コロナの問題のためにこのような会自体がほとんどできなくなっていたということで、今回久しぶりにお話ができるのを大変嬉しく思っております。

先ほど、うちの医局の若手のエースの谷口君から新型コロナについての発表がありました。データにもありましたように、今、それほど恐ろしい病気ではなくなっているとは思いますが、本当にインフルエンザとあまり変わらなくなっているのです。ただ、インフルエンザと違って夏でも結構患者が出ています。インフルエンザの場合、冬、一過性に急激に増えて、そこさえ乗り切れば医者の方も今年もう終わったと少し安心できる。A型で1回ピークがあつて、その後、B型でピークがあるということはありませんが、それさえ凌げば大丈夫です。しかしコロナの場合は1年中というので困っています。患者さんは、やはり入院期間中でも発症してしま

います。そうすると、同じ部屋の人にどうしてもうつってしまうのです。それにより病床も不足してしまいますし、それで医療関係者、ナースもドクターも感染してしまうと、自治医大では10日間くらい出勤停止ということになっていますので非常に困っている状況です。ワクチンに関しては、先ほどの時系列のグラフでわかりますようにオミクロン株が出るまではほとんど感染者はいなかったのです。非常によく効くワクチンだったのですが、やはりウイルスもどんどん変異していくのです。ワクチンが効かないタイプばかりが増えることになりますので、重症化率はオミクロンになってから減った、肺炎はすごく減ったとは思いますが、感染者の数は増えてしまった。最初、ワクチンには感染予防の効果があるとわれわれも思っていました。しかし今は感染予防効果までではないのではないかと感じています。われわれ医療スタッフもオミクロンになってから次々にかかってしまいました。ただ、先ほどもありましたように、中等症以上の人はワクチンを1回も打っていない人の割合が多いのではないかという印象です。ですから重症化を抑える力はあるのではないかと期待しています。

膠原病（と膠原病類縁疾患）とは何でしょう

米国の病理学者クレンペラーが提唱(1942年)
病理形態学的に全身の膠原組織にフィブリノイド変性を来し、その原因として自己免疫現象が考えられている疾患群

- | | |
|-------------------|----------------------|
| 全身性エリテマトーデス(SLE) | 顕微鏡的多発血管炎(MPA) |
| 全身性硬化症(SSc) | 多発血管炎性肉芽腫症(GPA) |
| 多発性筋炎/皮膚筋炎(PM/DM) | 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA) |
| 関節リウマチ(RA) | 高安動脈炎(TA) |
| 結節性多発性動脈炎(PN) | 巨細胞性動脈炎(GCA) |
| 混合性結合組織病(MCTD) | ベーチェット病(BD) |
| シェーグレン症候群(SjS) | サルコイドーシス |
| 抗リン脂質抗体症候群(APL) | など |

これらの疾患の原因は残念ながら今でも不明であり、多くは経験に指定されている。

今日の私の話は「最近の膠原病治療の進歩

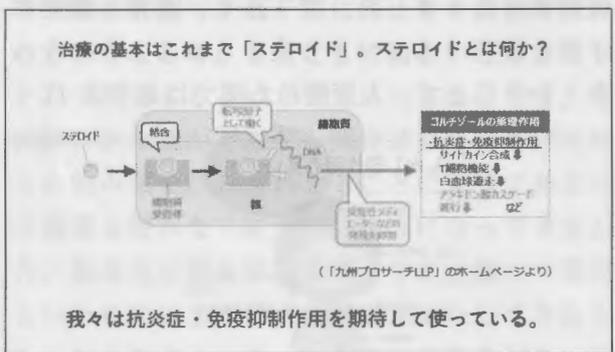
について」というタイトルです。そもそも膠原病とは何なのか。膠原というのがよくわからない。最初に説明するとき、大体「高山病ですか？」ときかれることが多いです。膠原病の膠というのは膠（にかわ）という字です。1942年に、アメリカのクレンペラーさんという病理のお医者さんによって提唱された概念です。病理医というのは、患者さんの組織、生検したサンプル等を顕微鏡で見て診断する医者です。この人が皮膚の構成成分である膠原線維がおかしくなっている、そこが変性しているのではないかということを見つけました。それで膠原病と名付けた。それらは、今、自己免疫現象。つまり、普通、それこそコロナ等、バイ菌（ウイルスや細菌など）をやっつけるための免疫という働きが自分自身に向けられてしまっているような病気なのではないかと今でも考えられているわけです。

最初、クレンペラーさんが言い出した膠原病というのはスライドに示したこの6つで、これを古典的膠原病といいます。この中でリウマチ熱だけは感染症が原因だということがわかっているの、今は膠原病からは外しています。

膠原病という概念に入る病気はどんどん増えていて、膠原病及び膠原病類縁疾患といっています。これらの疾患のほとんど、原因はわかっていないのです。自己免疫だというのはみんな信じているのですが、では、なぜそういう自己免疫現象が起きるかというのはよくわかっていない。ですから、今のところ治すという段階ではなく、症状を抑えるというのが現状で、その多くは難病に指定されています。



治療の基本は昔も今もステロイドというお薬です。ここでいうステロイドは、糖質コルチコイドというのが正式な名前です。これは、人の体の中で作られるホルモンの一種なのです。腎臓というものが体に2つありますが、その上に副腎という組織が、これも左右にあります。この副腎は外側の副腎皮質と内側の副腎髄質からできていて、この中の副腎髄質のほうからはいわゆるカテコラミン、アドレナリンとかノルアドレナリンという血圧を上げるようなホルモンが出ます。そして、この外側のほうからは糖質コルチコイドとか鉱質コルチコイドとか性ステロイド、男性・女性を決めるようなホルモンが作られています。その中の糖質コルチコイドのことをわれわれはステロイドといっています。これは毎日副腎皮質で作られているホルモンで、それを外から補充しているということになります。



このステロイドは何をやっているかということ、細胞の中に入って、作られるタンパクなどを変えようという働きがあつて、その結果、炎症というものを抑えるなど、いろいろな機能を持っています。ですから、私たちは炎症があつたときに、ステロイドを投与してこの炎症を下げてあげようとするわけです。

炎症とは何かということ、簡単にいえば熱が出たり、腫れたり、赤くなったり、そして痛いというのが炎症なのです。そういう症状を抑えてあげようということです。

たとえばSLEの場合

ステロイドが使われる昭和40年以前には、診断されてから5年以内に半数の方がなくなっていたのが、現在の治療では、5年以上生存している方が95%以上になっています。（難病情報センターのホームページより）

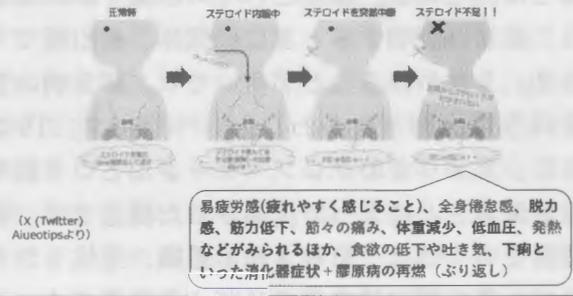
SLEというのは難病の中でも有名なものですが、ステロイドが使われる前、昭和40年より前の時点では5年以内に半数の患者さんが亡くなるというような、悪性腫瘍、がんと同等かそれ以上に予後の悪い病気でした。ステロイドを使うようになってから5年以上生存している人が95%以上になりました。もちろんまだものすごく難しい重症の患者さんもいらっしゃるのですが、ステロイドを使うだけでこれぐらい予後が良くなりました。ですから、非常に劇的に予後を改善する。つまり生きられるようになったということで、大変優れた薬ではあります。

しかし副作用も多い・・・



ただ、ステロイドを使っている人は皆さんよくご存じのように、非常にたくさんの作用があつて、いわゆる副作用も多い。例えば血圧が上がってしまったり、糖尿病のようになってしまったり、そういうのがあると動脈硬化につながりやすいですし、あとはお腹が空いてしまうせいもあるのですが、肥満とかムーンフェイス、顔が丸くなるということですね。また、長い目で見ると骨粗鬆症つまり骨が弱くなるとか、白内障・緑内障のリスクも上がることがわかっています。

ステロイド投与を急にやめてしまうと



特に、SLEなどは若い女性になることが多いので、最初、ステロイドを使う必要があるといっても、顔が丸くなるというのは本当に、男性も嫌ですけども若い女性はなおさら嫌なことだろうと思います。ただ、やはり急に止めてはだめですということ必ず説明するようにしています。なぜかという、先ほどもいったようにステロイドというのは体の中の副腎という場所でプレドニンに換算すると1日5mg分ぐらいを毎日作っているのです。それが外からステロイドを補充すると、もう作らなくてもいい、ということで副腎が休みます。休んでいると急には起きません。休みっぱなしになっています。そういうところでステロイドを急に飲むのを止めると、1日5mgは絶対体の中で必要なもので、それが足りなくなるのです。こういう状況を「副腎不全」というのですが、いろいろな症状が出ます。疲労感、全身倦怠感、同じことですが、節々が痛くなったり、血圧が下がったり、お熱が出ることもありますし、吐き気が出ることもあります。また、膠原病の患者さんの場合は膠原病がぶり返すというリスクが高くなります。そのため急に止めるということは絶対避けてくださいというふうに医者は説明するわけです。下げる必要はあるので少しずつ下げていくのです。テーパースするといいますが、体になるべく気が付かないようにするという事です。しかし、実際にはほんの少し下げても体は気づくのです。減らして2週間ぐらいは少しだるかったという患者さんが結構います。でもその後は回復することが多いです。

リウマチ・膠原病科医の基本的なスタンス

- (1) ステロイドを使わざるをえない疾患は多いが、必要最小限の量を使い、なるべく減らす。
- (2) 病気の再燃（ぶり返し）もなるべく防ぎたい。
- (3) 再燃の無いようステロイドを減らすために、補助的な薬剤（主として免疫抑制薬）を使う。

補助的な薬剤が最近増えたために、膠原病患者さんのQOL（生活の質）は以前よりもかなり改善している。ステロイドの必要量もかなり減っている。

というわけで、今のリウマチ・膠原病科医といわれるような人たちの基本的なスタンスとしては、ステロイドを使わなければいけないような病気というのはまだ多いのですが最小限の量を使う。なるべく減らす。それもゆっくり減量する。でも、減らしていくと、やはりぶり返すことがあるわけです。膠原病・類縁疾患は今のところ、治しているのではなく、症状を抑えているだけなのです。

ステロイドを減らしていきたいのだけれど、ぶり返してほしくもないということで、われわれが今よくやっているのは、ステロイドの代わりになるような補助的なお薬を使うことです。その多くは免疫抑制薬です。こういうものを使うようになったおかげで本当にステロイドの量というのは昔に比べるとずいぶん少なくなっています。そういう補助的な薬がないとき、SLEでステロイドを10mg以下にするというのは結構大変なことだったのです。運がいい人は10mg以下にできますが、運が悪い人は10mg以下にしようとしてもどうしてもぶり返してしまうということがありました。今はいろいろな補助的な薬があって、それを使うことによって、5mg以下というのがかなり普通になってきています。0という人もいますが、それはまだまだ珍しいです。そうとう運が良ければ、SLEの患者さんでステロイドは0という人も今はいます。

ステロイドが減量できると副作用も減りますから、だんだんその患者さんのQOL（生活の質）は改善していると思います。ただ、あくまで免疫抑制薬ですから、これらにも当然いろい

ろな副作用があって、特に免疫抑制薬には必ず免疫抑制という、抵抗力が下がるという副作用がどうしてもあります。それは、免疫抑制薬だからもう逃れられないところです。

SLEで使われる経口免疫抑制薬にはたとえば

- アザチオプリン（アザニン[®]、イムラン[®]）・・・歴史が古い！
- タクロリムス（プロGRAF[®]）・・・日本で開発された
- ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト[®]） など

注射薬としては

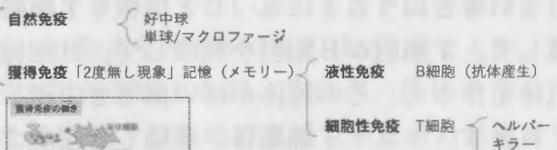
- シクロホスファミド（エンドキサン[®]）・・・飲み薬もあり。

SLEで使われてきた飲み薬の免疫抑制薬というのは、このアザチオプリンとかタクロリムスとかミコフェノール酸モフェチルなどがありますが、これらは飲み薬です。タクロリムスは日本で開発されたお薬です。これは臓器移植のときに使われます。腎移植などで他の人由来の臓器を移植する。そうすると、移植された側の患者さんの免疫というのは、異物が入ってきたということでそれを排除しようとするわけです。せっかく移植したのに、その臓器が壊れてしまうということになるので、そうならないように免疫抑制薬を併用します。元々はそういう目的で使われてきました。

注射薬としては、シクロホスファミド（エンドキサン）というものが昔から使われています。これは飲み薬もありますが、注射のほうが安全性が高いので注射で使うのが基本であります。これは結構歴史が古いです。

そもそも免疫とは何でしょう

病原体などから身体を守るためのシステム



ここでいう情報とは、サイトカインと呼ばれる色々な種類のタンパク質を介して伝達される。

京都大学再生医科学研究所再生免疫学分野のHPより

免疫抑制薬は免疫を抑制するのですが、そも

そも免疫とは何なのか。先ほどいったようにウイルスとか細菌などを排除するという仕組みですが、細かく見ていくと、ひと口に免疫といっても結構いろいろなタイプが実はあります。大きく分けると自然免疫、獲得免疫の二つに分かれます。自然免疫というのは元々体に備わっている免疫の働きで、体に入ってきたばい菌をむしゃむしゃ食べるようなアメーバのような細胞が体の中にはあります。獲得免疫の方が、昔から免疫学者がいろいろ研究してきました。獲得免疫の重要な性質として記憶というものがあります。メモリーということです。水疱瘡という病気がありますが、水疱瘡にかかったら水疱瘡の患者さんに近づいてももう大丈夫といわれます。2回水疱瘡になることは普通ないのです。それは免疫の働きがあるからなのです。ただ、実は、初回水疱瘡になったあと、そのウイルスは体の中にずっと隠れていて、疲れたとき、体力が弱ったときにまた出てきます。これが帯状疱疹です。完全にウイルスを免疫の働きで除去できているわけではないのです。獲得免疫で抑えているだけなのです。

その獲得免疫にも、実は液性免疫と細胞性免疫という2種類があって、液性免疫というのは抗体というものです。抗体というタンパクを作るB細胞が重要なのです。細胞性免疫というのは、ウイルスが感染してしまった、ウイルスが中に侵入してきてしまった細胞ごと殺してしまうというタイプの殺し屋的なキラーというT細胞が重要です。そのように分かれているわけです。

これは京都大学のホームページから取ってきた絵ですが、樹状細胞という細胞が、体が感染しているということに気づくと情報をT細胞に渡して、T細胞がB細胞を刺激して、B細胞が抗体を作って、その抗体がばい菌等を中和してくれます。キラーT細胞は、感染した細胞では感染した細胞の中に病原体が入っているので、こうなると抗体は細胞の中に入ることができないから、抗体ではどうにもなりません。こうなってしまうとキラーT細胞が感染細胞もろとも病

原体を除去しようということです。このようにいろいろな方法で病原体を除去します。ここに情報と書いてありますが、どうやって情報を受け渡しているかということ、主にサイトカインというタンパク質です。細胞がサイトカインを出してB細胞に頑張れとか、樹状細胞がT細胞に頑張れというようなサイトカインを出して指示を与えるということです。このように非常に役割分担があって複雑で面白い仕組みになっています。

最近では 生物学的製剤（バイオロジックス、バイオ）というものもある。関節リウマチや炎症性腸疾患で広く使われるようになった(20年ほどの歴史)

飲み薬ではなく注射薬 その多くは抗体製剤 その多くはサイトカインを標的（一部は細胞を標的）

分子量が大きいタンパク製剤
分子量：約92,000～150,000^{Da}

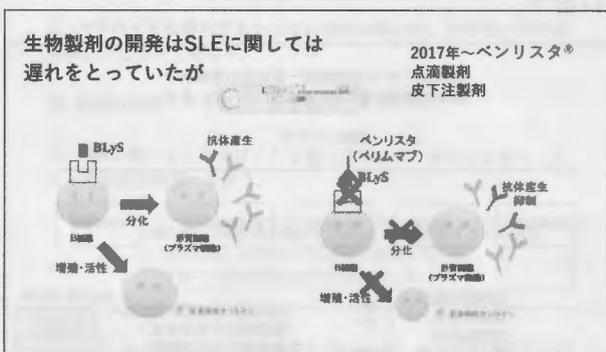
低分子化合物
分子量：312.4

Pfizer社のHPより

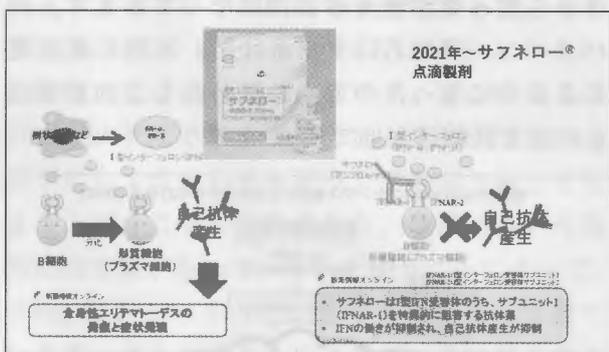
それで、最近、関節リウマチとか膠原病の治療で生物学的製剤、バイオロジックスとかバイオ、バイオというのは日本でしか通じない和製英語かもしれませんが、そういう治療薬があります。最初は関節リウマチと炎症性腸疾患、いわゆるクローン病とか、それも難病ですが、そういうもので使われるようになったのです。20年前ぐらいのことです。これは、飲み薬ではなくて注射の薬しかありません。その多くがサイトカインを標的とした特別な抗体です。先ほど情報伝達に必要なタンパクといいましたけれども、それを中和するような抗体を人工的に作って、それを定期的に注射するということです。

普通、飲み薬がこれぐらいの大きさとしたら抗体製剤はこれぐらいあります。拡大するとこんな感じになるわけですが、明らかに大きさが全然違います。後者はタンパク質で、前者はタンパク質ではないのです。前者は低分子化合物といわれるようなものです。これは飲むとそのままの形で消化管から吸収されますが、後者は飲むとタンパク質として消化されておしまい、ということで飲み薬にはなりません。残念なが

ら注射する方法しかないのです。

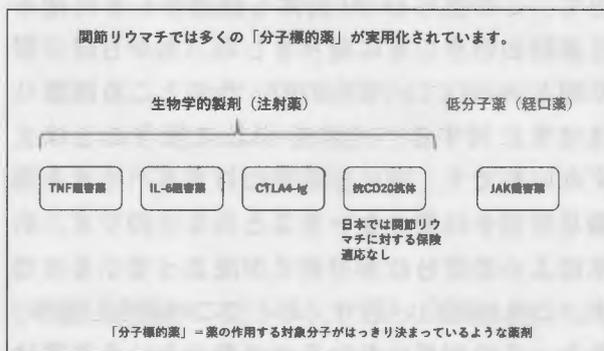


関節リウマチは20年前から生物製剤がかなり効く薬だということで、われわれもよく使うようになっていますが、同じ膠原病でもSLEの場合はバイオが開発されませんでした。しかし2017年からベンリスタが実用化されて日本でも使っているということになりました。これはB細胞という、先ほど抗体を作るといった細胞ですね、それに頑張れという命令を与えるタンパク、BLySというものを中和する抗体なのです。このベンリスタ（ベリムマブ）というお薬を投与するとB細胞はあまり頑張りがすぎなくなる。B細胞が頑張りがすぎて自己抗体という自分自身と反応するような抗体を作ってしまうのがSLEでは良くないとされていたわけなので、それを邪魔してやるということです。



2021年、さらに最近、もう1つのバイオがSLEで使えるようになりました。このインターフェロン、樹状細胞という細胞が出します。このインターフェロンもサイトカインの一種でタンパク質です。これも、直接的か間接的でB細胞に頑張れというシグナルを送るものです。それを邪魔してやる。この抗体は、サイトカイン

ではなくてサイトカインが結合する部位（受容体）の側にくっついて、サイトカインが結合するのを妨げるタイプなのですけれども、（サイトカインに直接くっつく場合と）意味は同じです。ということで邪魔してやって、自己抗体をあまり産生しないようにする。これが新しく出てきたわけです。こういうものの効き目がどのくらいかなと考えながらわれわれは治療をしています。ベンリスタはもうかなり使われていますが、サフネロー（アニフロルマブ）はまだうちの大学でも20人ぐらいしか使っていないかもしれません。

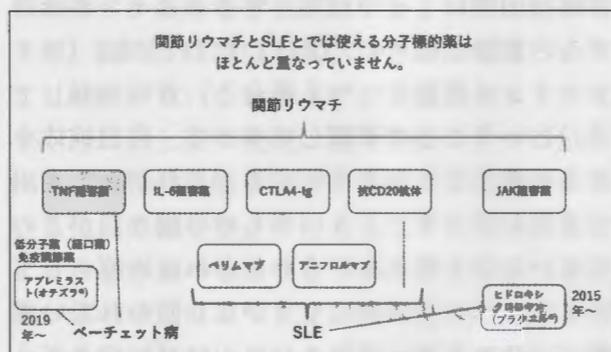


関節リウマチだと、先ほどもいったようにバイオが以前から使われていましたし、最近JAK阻害薬というものができていてこれは飲み薬です。バイオやJAK阻害薬は分子標的薬といって、薬が何をやっているかというのがはっきりしている薬です。ピンポイントで効くタイプのお薬です。昔の薬というのは、効いている理由がはっきりしないようなものが多かったのです。ステロイドに関してはもういろいろわかってきていますけれども、いろいろなところに効くということがわかっています。ピンポイントという感じではないです。

関節リウマチでは、このTNF阻害薬だとかIL-6阻害薬だとかCTLA4-Igとか。CD20抗体というのは、先ほど、抗体を作っていたB細胞というものを減らすためのお薬ですが、これは日本では残念ながら関節リウマチに使っていいとはなっていません。欧米だけです。

このように関節リウマチでバイオなどが先行していたのが、今はほかの膠原病や類縁疾患に

もだんだん使われるようになっていきます。



SLEに関しては、先ほどいったベリムマブとアニフロルマブという2つのバイオが新しく出て、この抗CD20抗体も最近SLEに使ってよいということになりました。しかし同じ膠原病といわれているものの、今のところ関節リウマチに対するバイオをSLEに使うことはまずないのです。逆に、SLEに対するバイオを関節リウマチに使うということもないのです。病気によって使われるバイオが決まってくるのです。これは面白い話で、あとでこの話もします。あと、このヒドロキシクロロキンというお薬は飲み薬で、2015年から日本でも使われるようになりました。これは飲み薬で、それほど免疫抑制作用はなく、「免疫調節薬」と呼ばれています。このお薬は欧米では関節リウマチにも使っていていいということになっていますが、日本ではなっていません。保険適用ではありません。ステロイドは、広い範囲の免疫を抑えるので両方に使われます。TNF阻害薬という関節リウマチにはすごくよく効くということがわかっているお薬ですが、副作用には「SLEのような症状」が含まれていて、SLEの患者さんには使わないほうがよいということになっているぐらいです。

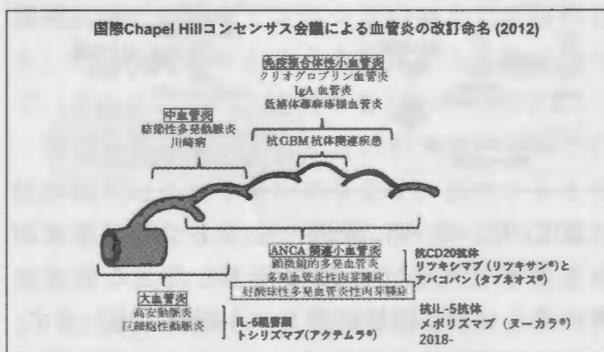
このTNF阻害薬というのは、ベーチェット病にも使っていていいことになっています。また、ベーチェット病には、最近のお薬としてはこのオテズラというお薬、これは飲み薬ですがけれども、2019年から使っていていいことになっています。口内炎等を減らすのではないかとされています。これは、乾癬という皮膚の病気

の患者さんにも使っていていいということになっています。



それで、この関節リウマチに使われるIL-6阻害薬は、いろいろな血管炎といわれるもの、そのうちの2種類、巨細胞性動脈炎と高安動脈炎に2017年から使えるようになっています。また成人スチル病という病気に対しても、これはリウマチに少し似た病気で、元々、子どものスチル病があって、それが大人の場合に成人スチル病と呼ばれますが、IL-6阻害薬が2019年から使えるようになりました。

抗CD20抗体というB細胞を減らすようなお薬は2013年からANCA関連血管炎、これも血管炎ですが先ほどのとは少し違います。最近強皮症にも使っていていいということになっています。ANCA関連血管炎に関しては2021年から飲み薬が使えるようになっています。アバコパン、商品名はタブネオス。本当に最近使えるようになったので、われわれもこのお薬はそれほど経験はないです。



血管炎が先ほどいろいろ出てきましたが、なぜたくさんあるかというと、血管には太さがたくさんあるのです。太い血管とか細い血管。高

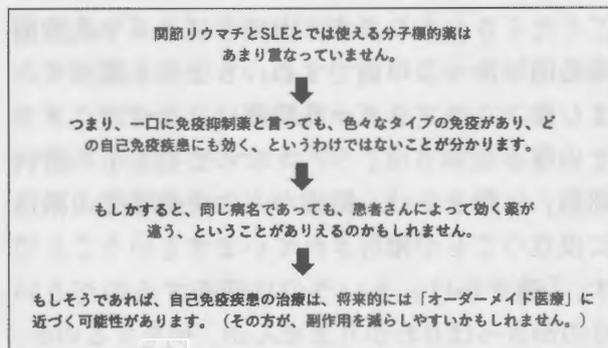
安動脈炎、巨細胞性動脈炎というのは太い血管の病気なのです。逆にANCA関連血管炎というのは小さい血管の血管炎です。血管はどこにでもあるわけなので、この血管炎というのは皮膚とか腎臓とか肺等、いろいろなところに症状が出る可能性があります。先ほどいったように、大きな血管の血管炎だとこのIL-6阻害薬、トシリズマブ、商品名アクテムラが使えるようになっていて、小さい方だとこのリツキシマブ（リツキサン）と飲み薬のアバコパン（タブネオス）が使えるようになっていて、ということで、この好酸球性多発血管炎性肉芽腫症だけ仲間はずれな感じです。しかしそれには2018年から抗IL-5抗体、メボリズマブ、商品名ヌーカラというものが使えるようになってきています。これは、喘息を伴う特殊なタイプの血管炎で、ヌーカラというのは喘息に対して使えるバイオなのです。バイオですから注射薬です。ということで、いろいろ使えるお薬が増えてきて、そういうものがステロイドを減らすのにすごく役立っているという状況であります。

免疫抑制薬ではありませんが	
抗線維化薬 ニンテダニブ（オフェブ®） ・ ・ ・ 間質性肺炎に対して 強皮症（2019〜） 進行性線維化を伴う 間質性肺炎疾患（2020〜）	肺高血圧症の治療薬 エボprostenoール（1999〜フローラン®など） ボセンタン（2005〜トラクリア®） シルデナフィル（2008〜レバチオ®） タダラフィル（2009〜アドシルカ®） アンプリゼンタン（2010〜ヴォリブリス®） リオシグアト（2014〜アテムバス®） マシテンタン（2015〜オプスミット®） セレキシバグ（2016〜ウブトラビ®）

免疫抑制薬以外のものも2つあげておきます。抗線維化薬というものと肺高血圧症の治療薬。この抗線維化薬というのは、間質性肺炎という病気に対して使われる薬でして、膠原病の患者さん、全員ではないです、一部は間質性肺炎が問題になります。咳が出たり息切れしたりということで、それを完全に止められるわけではないですが、進行を遅らせる効果があるということがわかってきたので2019年から強皮症の患者さんで間質性肺炎がある人には使っているということになりました。翌年からは強皮症

以外の膠原病でも間質性肺炎があったら使っているということになっています。関節リウマチのように難病として認定されていないような人が間質性肺炎になった場合に、この薬を使えるかということ、ものすごく高いので、それがすごく問題だと思っています。

あとは肺高血圧症というのも、普通、血圧が上がるといって、腕で測った血圧が高いということになりますが、そうではなくて肺に行く血管の血圧だけが高いという変な病態があります。息切れを起こしたり脚がむくんだりします。これも強皮症に多いのですが、結構、難しい病態だったのです。1999年ぐらいにこのエボprostenoールというお薬が開発されて、本当に命も危なくなるような病態に対してよく効くということがわかりました。しかしこれは24時間ずっと点滴していなければいけないという使いづらいお薬で、確かによく効くものだけれども、さすがに大変ですね。家に帰っても点滴を続けるということで、1日ごとに新しいびんをセットして投与するということになるわけです。その後、飲み薬がどんどん開発されてきて、それらの飲み薬を組み合わせることによってあまり点滴薬を使わなくても済むようになってきました。肺高血圧症も早期発見・早期治療が大事だといわれていますので、変に息切れしてきたなとかむくむようになったなということがあったら受け持ちのドクターにそのことをいっておいたほうが良いと思います。それで心電図とか心エコーの検査などをやって、その結果によっては心臓の先生と相談しながら治療方針を決めていくということになります。



先ほども出しましたがけれども、同じ膠原病なのに関節リウマチとSLEという病気では薬があまり重なっていないというのは面白いことです。ステロイドは共通で使っていたのですが、分子標的薬というピンポイントで効くようなお薬が出てくると、リウマチにはこちらが効くけれどもSLEには他の薬が効いて、ということが出てきます。このTNF阻害薬というのは神経難病の多発性硬化症、MSという病気にも使っはいけないということになっています。免疫抑制薬といっても、先ほどもいったように免疫にはすごくいろいろな種類の細胞がかかわっていていろいろな種類の免疫があるわけです。だから、免疫抑制薬なら何でもいいというわけではないのです。もしかすると、今はそういうことをしていませんが、同じSLEであっても、この薬が効くとかこの薬は効かないというのが決まっているのかもしれない。今は試行錯誤で、使ってみて今ひとつであればやめようとか、ほかのものに変えてみようかということになっていますが、もう少し根拠を持って、使う前から効き目が予想できればそれに越したことはないのです。将来的にはオーダーメイドとかテーラーメイドというタイプの医療というのができたら、無駄な薬を使わず、副作用を減らしやすいということがあるかもしれない。今はできていませんが、近い将来ということですね。

話は変わりますがけれども、数年前からプラズマ乳酸菌とかいうものをテレビなどでタモリさんが宣伝しています。プラズマ乳酸菌とは何なのだろう？知らなかったので、気にはなっていました。こういうサプリメントというのはすごくたくさんあります。中でもプラズマ乳酸菌は名前がかっこいいですね。ちょっと調べてみました。このプラズマ乳酸菌は、なぜプラズマとかいうかというと、「プラズマサイトイド樹状細胞」に働きかけ、健康な人の免疫機能の維持に役立つことが報告されていますということです。「働きかけ」というのは何をやるのだというのがさっぱりわかりませんが、何をやるのか。

プラズマサイトイド樹状細胞(plasmacytoid dendritic cells)というのは、先ほどのスライドで示したこの細胞です。これの機能を上げるとインターフェロンが多分出るわけです。出るのははず。そうすると、もしかすると自己抗体が出ることになります。こんなものを飲んでいいのかと心配になりますね。しかし、多分大丈夫です。それはなぜかということ、これはその同じホームページからとってきた。別にキ○ンさんに別に恨みも何もないのですが、この樹状細胞の表面にあるタンパク質の量を量ったら、このプラズマ乳酸菌を摂った人はこれぐらい上がっていると。ここに差があるのだと。50名ぐらいの男性で2週間やってみましたということで、これは一応論文文化されているのです。ただ、これに意味があるかということなのですが、この元々の論文のグラフはこうです。途中で切っていて、上だけ示しているわけです。そうすると少し差が大きく見えるでしょう。倍くらい違う感じ。元の論文のグラフだとそんなに差があるのか、せいぜい2割ぐらいの差があるかという感じ。こういうことをやっていいのかというのは、数字をちゃんと書いているからいいのかもしれませんが・・・しかも、飲まなかった人では別に何もしていないのに下がっています。つまり、偶然これぐらい下がってもおかしくないのです、常に変動しているので、偶然これぐらい下がることがあれば、逆に偶然これぐらい上がることもあってあるはず。しかも、この細胞の表面のCD86という分子がこれぐらい上がったらか何か意味があるかということ、そんな証拠は何もないのです。多分、このプラズマ乳酸菌をたくさん摂っても悪いことはないと思います。大丈夫だと思います。この広告のページにちゃんと書いてあるのですが、「食生活は主食、主菜、副菜を基本に食事のバランスを。本品は国の許可を受けたものではありません。本品は疾病の診断、治療、予防を目的としたものではありません」。じゃあ一体何のためになるのかという感じですが。でも、生活習慣を規則正しく、バランスの良い食事、十分な

睡眠と適度な運動は基本です。これはその通りだと思います。サプリメントというのは、別に医者としては止めろと言うようなものではありませんが、あまり高額なものはやめておいたほうがいいかなと思います。本当に効くようなものであればすぐに医薬品になります。われわれが処方するような薬になりますのでご安心ください。私も、この製品は別に飲んでいませんが、毎週ヤク〇トは飲んでます。別にすごく効くと思っているわけではありません。ヤク〇トはすごく高いわけではないですし、この製品もそれほど高くないのではと思います。でも、あまり本当に高額なものは、詐欺的なものもあるかもしれないから、やめておいたほうがいいかなと思います。

最後に、では、免疫を本当に強くするものはないのかというと、それはあります。やはり医薬品としてあるのです。がんの治療薬で、免疫力を上げることによってがんをやっつけようというものがあります。それによって、日本人の本庶佑先生が2018年にノーベル賞を取っています。これは確かに効果はあるようで。当然、効果があるから医薬品になっている訳です。そうすると、やはり副作用として自己免疫現象、膠原病のような症状が出る場合があります。ただ、もちろん全員ではないです。甲状腺の炎症とか腸炎とか皮膚炎。ここにある1型糖尿病というのは、実は自己免疫疾患なのです。間質性肺炎、内分泌肝炎、血栓、ぶどう膜炎、筋無力症、神経障害。せいぜい10%ぐらいなので、運が悪ければ出るぐらいで、全員に出るわけでは全くありません。そういう薬も今は存在します。

本日のお話のまとめにいきたいと思います。

この膠原病・類縁疾患などの自己免疫疾患では、やはり治療にステロイドを使うことは今でも多いです。しかし多彩な副作用があるので、そこに注意が必要です。急に投与を中止するのは絶対良くないので、そういうことはしないように。今、新しい薬がまだ開発されていますので、ステロイドの使用量、またステロイ

ドの積算量（今まで飲んできた総量）はどんどん下がっている。運のいい患者さんはステロイド0になる場合もあります。生活の質とかADL（日常生活動作）というのは、そういうこともあって確実に改善しているといえます。ただし、それらの新しい薬に副作用がないわけではありません。治療は、どういう薬の使い方がいちばんいいかというのは、われわれも常に考えていく必要があります。どういう治療をすればいいかということがわかるということは、病気のメカニズムがわかるということなのです。同じSLEとひと口にいつていても、実は何種類もあるのかもしれない。このタイプのSLEにはこの薬が効くかもしれないということがわかってくると、それは先ほどいったテーラーメイド、オーダーメイドの治療にもなります。今は病気の仕組みが十分にはわからないから治せていないですけれども、仕組みがわかれば治せるかもしれないとわれわれは期待しているわけです。すぐにというわけにはいかないと思えますけれども、少しずつでも前進できれば良いなと考えています。では、終わります。ご清聴ありがとうございました。

（講演終了）



日産自動車「しらさぎまつり」参加

11月28日上三川の日産自動車
で「しらさぎまつり」が開催され
ました。私たちの支部も「福祉店舗」
の中にスペースをいただきバザー
に参加しました。

朝から小雨が降り、レイノーが
でるような生憎の天気でしたが、
徐々に回復し沢山の人出がありま
した。

品物は皆様から寄せられ、事務
局に保管していた物を出店いたしまし
た。他にバザー
の店がなかったこともあり、90,136円の売上がありま
した。今年は春に開催出来なかったこともあり、非常
にうれしかったです。



編集後記

4年ぶりの講演会、無事に終了する事ができました。現在は出席できなかった方々
に先生の講演内容をできるだけ正確に届けられるよう努力しています。

ただ最近、年齢的なことをしみじみと感じています。私も含め、役員の皆さんも高
齢化してきました。会合の後の疲れは厳しいものがありますね。

私自身も時折いろいろな症状に襲われる時があり、突然来るなよ！などと自分の身
体に文句を言いながら過ごしています。でも何だかんだ言いながらも今年も年末が近
づいてきました。皆様に良いお年が訪れますようにお祈りいたしております。（玉）