



進化するリウマチ性疾患治療

かつて有効な治療法がないとされてきたリウマチ性疾患。近年、研究の進展に伴い治療法は大きく進化し、治療薬の選択肢も増えています。5月18日、福岡市のアクロス福岡で、市民公開講座「リウマチ性疾患の今～治療とケアで明るい毎日を～」が開かれました。学会をリードする4人の専門医が登壇して、目覚ましい発展を続ける先進的な治療について分かりやすく解説しました。

主催 / 第69回日本リウマチ学会総会・学術集会 共催 / 西日本新聞社
後援 / 厚生労働省、日本医師会、福岡県、福岡市、福岡県医師会、福岡市医師会、日本リウマチ友の会、全国膠原病友の会

【座長】



川上 純 先生

長崎大院医学部総合研究科
先進予防医学共同専攻
リウマチ・膠原病内科学分野



中山田 真吾 先生

産業医科大学 産科
第1内科学講座

開会あいさつ

最新の治療法を知り 医師と患者で選択を

【座長】川上 純 先生

病気の研究が進むと、治療法も進んでいきます。リウマチ・膠原病分野もその一つです。バイオテクノロジーで作られた生物学的製剤やJAK阻害薬など、既存の薬とは異なる新たな薬剤名を耳にされたことがある方も多いのではないのでしょうか。

きょうは全国から4人の先生方にお集まりいただき、最新の情報、治療法などについて分かりやすく講演いただきます。ただし、体の中で起きていることは一人一人違うのも事実です。

治療の場では、薬の選択や治療方針を患者と医師が相談しながら決める「SDM（協働的意思決定）」が大切です。本講座が皆さまの理解を深めることにも、主治医と話し合うSDMの一助となれば幸いです。

講演1

リウマチ性疾患では体の中で何が起きているの？



東京大院医学系研究科
内科学専攻アレルギー・リウマチ内科

藤尾 圭志 先生

※オンライン講演

一人一人に合う薬 選択できるように

リウマチ性疾患は、本来、体を守る免疫系が活性化して自己抗体を作り、自分の体を攻撃して炎症を起こす病気で、自己免疫疾患と言われます。

免疫細胞にはさまざまな種類があり、大きく二つの役割に分けられます。体に侵入してきた微生物の抗原を見つけて提示する「抗原提示細胞」。これを認識して攻撃の指示を出すのが「T細胞」、実際に抗体を作らして攻撃するのが「B細胞」です。つまり、見張り役、指示役、攻撃役の免疫細胞が相互に協調して働くわけです。この細胞同士のコミュニケーションに深く関与しているのが、細胞から分泌されるタンパク質サイトカインです。

関節リウマチは、関節の中でいろいろなサイトカインが免疫細胞を誘導して活性化させ、自分の体を攻撃することから発症します。そこで、サイトカインの働きを抑える抗サイトカイン抗体薬を使うと免疫の攻撃力が抑制され、炎症が治まります。こうした体内の抗体を使った薬剤を生物学的製剤と言います。生物学的製剤を使うと症状がなくなる患者の割合は、従来薬の2〜3倍に増えています。そして、関節リウマチに有効な薬もあれば、皮膚の症状に効く薬もあり、同じリウマチ性疾患でも、抗サイトカイン抗体薬ごとに効く病気が違うことが分かっています。

講演2

関節リウマチの治療薬を上手に使うために…患者さんと一緒に進む治療の道のり



長崎大院医学部総合研究科
先進予防医学共同専攻
リウマチ・膠原病内科学分野

岩本 直樹 先生

協働的意思決定で 満足度の高い治療

関節リウマチは、関節の滑膜を中心に炎症が生じ、その炎症が進行することで、関節の骨や軟骨、さらには腱や靭帯などの周囲組織が破壊されていく病気で、早いうちに治療目標を明確にすることが大切です。治療目標は、症状がほぼ消え、痛みや障害から解放された「寛解」、あるいは症状が消えてはいないけれど軽く、関節への影響も少なく寛解に近い「低疾患活動

性」という状態が基本です。日本リウマチ学会の「リウマチ治療ガイドライン」では薬物治療の流れを3段階に分けています。リウマチと診断されたら、まずは使用可能であれば抗リウマチ薬のうち「メトトレキサート」を使用することが推奨されており、効果も十分にあれば、生物学的製剤もしくはJAK阻害薬を併用し、さらに効果も十分にあれば、他の生物学的製剤やJAK阻害薬に変更します。日本では、生物学的製剤が9割、JAK阻害薬が5割、使えます。

かつて、リウマチの治療薬は痛み止めやステロイドしかありませんでした。1999年に「メトトレキサート」が保険適用となり、2000年代に入ってから生物学的製剤、JAK阻害薬が使えるようになりました。こうしてリウマチ治療は骨の破壊を防ぎ、「寛解」を目指すようになってきたのです。

講演3

脊椎関節炎の診断と治療の進歩



杏林大医学部
腎臓・リウマチ膠原病内科

岸本 暢将 先生

MRIで早期診断 分子標的薬に期待

脊椎関節炎は脊椎や仙腸関節などの体軸関節に炎症を起こす疾患群の総称です。難病指定疾患の「強直性脊椎炎」、もう少し早期の段階の「X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」のほか、乾癬性関節炎、炎症性腸疾患関連脊椎関節炎などがあります。

女性患者が8割を占める関節リウマチと対照的に、強直性脊椎炎は若い男性に多く、男女比は3対1です。一般的な腰痛とは別に早期診断を目的として

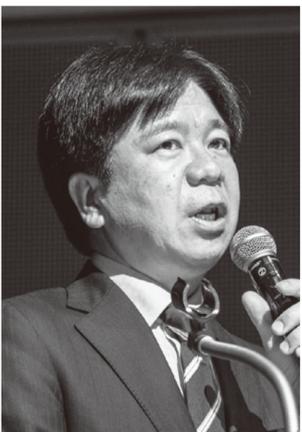
なりません。骨が癒着して関節が硬直し、進行すると背中の曲げ伸ばしができず、日常生活に支障を来します。かかとが痛くなるのも特徴です。骨の付着部、引つ張られる部位に炎症が起きているため、ぶどう膜炎（虹彩炎含む）など目の疾患や炎症性腸疾患を起すことも、関節以外の合併症、併存症が多発見られます。

強直性脊椎炎は診断が遅れ、発症から診断まで5〜7年かかることもあります。2009年には、難病指定疾患の指定基準とは別に早期診断を目的として

分子標的薬を使うと炎症が取り除かれ、強直も起きにくくなります。20年間、生物学的製剤を使い続けてきた強直が起きているという方もいますし、人によっては休薬も可能です。強直性脊椎炎も、寛解、低疾患活動性を目標に治療できる時代になってきました。

講演4

膠原病の治療もどんどん進化しています



産業医科大学 産科
第1内科学講座

中山田 真吾 先生

寛解を目指すことも 新しい治療で可能

膠原病は病気の名前ではなく、自己免疫反応によって身体に結合組織に炎症が起る病気の総称です。代表的なものに関節リウマチ、全身性エリテマトーデス（SLE）、強皮症、筋炎、シエーグレン症候群などがあり、その多くが難病に認定されています。

リウマチの治療は、古くはアスピリンといった痛み止めが使われ、1948年に米国の医師が初めて重症患者にステロイド薬「グルココルチコイド」を投

与、画期的な薬と注目されましたが、多くの副作用が問題となりました。SLE治療は、今もステロイド薬や免疫抑制薬が中心です。症状の原因が少しずつ解明され始め、生物学的製剤やJAK阻害薬など病気の仕組みに関わる特定の分子を選んだ分子標的治療薬が登場してきました。その多くが症状の改善、ステロイド薬の減量といった効果を上げており、より良いオーダーメイド治療への可能性が期待されます。さらに今、膠原病の「治癒」を目指す細胞治療が注目され

ています。代表的なものが、血液がん治療で実用化されているCAR-T細胞療法です。自分自身の体から採取したリンパ球を遺伝子操作して体に戻し、これが悪玉の細胞を認識して除去する。すなわち、自分の細胞を使って自分の体を治す治療です。

2021年、ドイツの難治性のSLE患者にこの細胞治療をしたところ劇的に症状が改善し、薬がまったく必要なくなり、非常に高度な技術と費用を要する特別な治療で、全ての患者に適用することは難しいかもしませんが、今後の新しい治療につながるでしょう。

原因不明で有効な治療法がない不治の病として恐れられていた膠原病ですが、今や治療法が大きく進歩し、「症状がなく、元気に日常生活を送れ、場合によっては寛解を目指す」ことが可能になってきました。さらにその先の「治癒」を見据えた治療へ進化しつつあると考えています。