



# 第62回 日本リウマチ学会総会・学術集会 市民公開講座

企画・制作 朝日新聞社メディアビジネス局 広告特集

## リウマチ性疾患に打ち勝つ！ ～ここまで進んだ最新治療～ 紙上採録



第62回 日本リウマチ学会総会・学術集会 市民公開講座 素心探求

研究開発が進むリウマチ性疾患の最新医療について、広く理解を深めてもらおうと、日本リウマチ学会による市民公開講座が4月29日、東京・国際フォーラムで開催されました。会場は1,200人を超える参加者で満席となり、薬物療法、手術療法、子どもの疾患など、各分野で活躍する4人の先生方による講演は盛況となりました。

**座長**

横浜市立大学大学院医学研究科 運動器病態学 齋藤 知行 先生

東京女子医科大学附属 膠原病リウマチ痛風センター 山中 寿 先生

**講演1** 新しい分子標的治療薬で 新局面を迎えた疾患

東邦大学医学部 内科講師 膠原病学分野 亀田 秀人 先生

目的に合わせた作る新薬が 治療の幅を広げていく

リウマチ性疾患には、大きく分けると、ステロイド、免疫抑制調整薬、生物学的製剤という治療薬があります。これらの中で、生物学的製剤全般と、最近次々と開発されている新しい免疫抑制薬が分子標的治療薬に相当します。従来の薬は、薬効成分が先あり、それが何らかの病気に効くというもので、分子標的治療薬は、目的が先にあってそれに合わせた薬を作っていきます。最大の特徴は、副作用の想定がしやすいという点です。

例えば、サイトカインという物質が細胞表面の受容体に結合すると、刺激が細胞内に伝わり炎症を引き起こします。このサイトカインという物質をヒューマ

が投げたボール、受容体をキッチナーのミットとすると、豪速球とミットの中の手が痛みます。その刺激を防ぐには、ミットを手にはめず、はら下げておくか、ボールがミットに届く途中で邪魔すればいい。このはら下げたミットや、ボールを邪魔するものを治療に応用したのが、サイトカインを分子標的とした生物学的製剤です。これに加えて、サイトカインという物質が受容体に結合した後、細胞の中で働きを抑える分子標的型合成抗リウマチ薬免疫抑制薬も複数登場し、注目されています。これらの薬は、飲み薬でありながら、点滴や注射で投与する生物学的製剤とは異なる臨床効果が得られると見られています。

超高齢社会を迎え、薬剤の層の安全性を求め、スクリーニング検査を含めさまざまな方法を駆使されています。高額な医療費を抑えるため、バイオシミラーという生物学的製剤の後続品も次々と承認されてきました。分子標的治療薬は、関節リウマチのみならず、多くのリウマチ性疾患に適用され、新規の開発が広がっています。

**講演2** 関節リウマチの薬物治療の 進化に伴う、外科的治療の変化

横浜市立大学附属市民総合医療センター リウマチ膠原病センター 持田 勇一 先生

手術の計画が立てやすくなりました。さらに、手術の手術や人工関節も日進月歩で改善され、痛みや麻痺が減ってきました。関節痛も以前よりも進歩していますが、以前は10年、15年、20年以上もつ方もいらっしゃいます。では、手術は必要なくなったのでしょうか。私どもの施設では、関節リウマチの患者さんの手術数にあまり変化がありません。手術の部位を見ると、昔はひざや股関節が多かったのですが、最近では足の指の手術の割合が非常に増えています。この指の手術は、痛みや麻痺が増えることも、病気がよくなることも日常生活のレベルが上がり、活動の要求が高まります。手足をほとんど使えないようにするために、変形性の関節症が起きているのです。ただ、関節の変形があまり、必ずしも手術が必要ではありません。薬によるコントロールができていて、変形が進むような場合には、手術を考慮します。

お伝えしたように、新薬やさまざまな技術の進歩によって、最近では、手術でなく、患者さん自身の関節を残す、関節温存の取り組みも増えています。

**講演3** 脱ステロイドを目指す 膠原病・リウマチ性疾患治療

東京医科歯科大学 膠原病リウマチ内科 上阪 等 先生

減ステロイドから 脱ステロイドの時代へ

昔、膠原病はコラーゲン線維の不調が原因ではないかとされ、コラーゲン病1調が原因と名付けられました。しかし、本当の原因は免疫です。病原体などを採り出し、自分と間違えるものだと認識してやっつけるのが免疫。しかし免疫が強すぎると、自分自身の体を攻撃して炎症を起こします。これが自己免疫で、膠原病の原因となるのです。自己免疫を抑えることが治療の重要なポイントとなります。そして、免疫力を弱め、炎症を抑えることが治療の重要なポイントとなります。そして、免疫力を弱め、両方の治療に有効なのがステロイドです。

ステロイドは、少量だと炎症を抑え、大量に使うと免疫を抑えるため、夢のよう

**講演4** 子どもの全身型若年性特発性関節炎、 大人の成人発症スチル病

病名は違うけど、似ている疾患??

東京医科歯科大学大学院医学総合研究科 生体免疫学講座 森 雅亮 先生

全身型若年性特発性関節炎(JIA)は、16歳未満に発症する全身症を伴う慢性的な関節炎で、以前はスチル病と呼ばれていました。一方、成人発症スチル病は16歳以上で発症する熱性疾患であり、両者は名前こそ違いますが、実は非常に似ていることが知られています。

両者はほとんど共通するものでしょう。まず、症状では、39度以上の発熱が1日1〜2回はあり、発熱時にかゆみのないピンク色の発疹が出ます。そして、ほぼ全例に関節痛があり、発熱時に筋肉が痛むこともあります。また喉の痛みから特に成人発症スチル病で7割に上ります。さらに、マクロファージ活性化症候群とい

うな薬として使われ始めました。しかし大量に使うと、免疫を抑えるだけでなく、血糖が上がる、眠れなくなる、ムーンフェイス、骨がもろくなる、筋肉が弱くなる、血管が詰まりやすくなる、さまざまな副作用が起きます。例えば、多発性関節炎・皮膚病の場合は筋力がさらに落ちてしまう。強皮症では腎臓が悪くなる可能性がある。ペリネオ病・シェーグレン症候群なども、ステロイドの使用は望ましくないとされています。しかし、新たな免疫抑制薬が次々と開発され、選択肢が広がったことで、ステロイドを長期大量に使わなくても済むことが可能となってきています。

ここでは、ステロイドを使わない、脱ステロイドは実現できるのでしょうか。いままところ、炎症を強く抑える薬はありません。でも、そういった薬が開発されれば、少量のステロイドの代わりに使えます。また、免疫抑制薬をうまく組み合わせれば、大量のステロイドの代わりとなり得ます。これが、来たるべき未来私たちが目指す、脱ステロイドの治療です。

**Q1** 手の関節が腫れ、薬物治療を始めましたが、手術は必要ですか。 またそのタイミングは。

持田 股関節や膝、足首などは、痛みと歩けなくなり全身に影響が出るので、手術をお勧めしますが、手の関節は、生活にそれほど困らなければ手術は考えなくていいと思います。ただ、変形が進んでしまったり、その後戻りできません。あまりに進行するようなら、早めの手術をお勧めします。

**Q2** 若年性特発性関節炎は歳をとると悪化しますが、また生物学的製剤を使い続けるような弊害が生じますか。

森 子どもの頃にしっかりと治って寛解しておかないと、大人になっても寛解、ステロイド、運動などで悪化する可能性が高くなります。だから、寛解を維持することが極めて重要です。生物学的製剤については、効果のある薬で将来の予後を改善できる時期があれば、長期的な経過観察できると今後ならぬ弊害が出現する可能性は否定できません。そのようなときには、正確に調査して報告します。

**Q3** リウマチの見分け方と、似ていた症状を教えてください。

亀田 関節リウマチをはじめとした膠原病では、初めに発熱や関節の炎症、皮膚に何らかの病変が出ます。このいずれか、または複発あるときには医師にご相談ください。また、関節に炎症がある場合、関節が腫みがあっても腫れなければ、別の関節炎である可能性があります。

**Q4** リウマチ性疾患の予防はできますか。

上阪 確実に予防することは困難だと思います。血縁のあるご家族にリウマチ性疾患の方がいれば、ご自身もかかりやすいので注意が必要です。日常生活では、タバコは明らかによくないで控えていただきたい。また、正常な方でも健康診断でリウマチ因子が陽性になることがあります。ただ、陽性の方でO3のような症状がある場合は積極的に受診してください。



※登壇者のご所属は現在と相違がある場合があります。

**新薬と技術の進歩による 手術療法が変化してきた**

関節リウマチの治療薬は、最近ではステロイドが減り、比較的作用の少ない抗リウマチ薬生物学的製剤を含むものが増えてきています。それに加えて新しい骨粗鬆症の薬が使えるようになり、関節リウマチの患者さんの骨の状態は、以前に比べてかなり改善しました。とはいえ、痛みが取れたからといって、急に歩いたりすると、骨の弱くなっている部分骨折れるともあります。薬がよくなくても同時に、画像診断の技術も、ここ10年余りでかなり進歩しました。2次元のレントゲンに比べて、3次元のCTやMRIは情報量が全く違います。そのため、以前は見つからなかった骨の破壊や炎症が細かくわかり、治療や

**症状、検査、治療法と 共通点の多い2つの疾患**

全身型若年性特発性関節炎(JIA)は、16歳未満に発症する全身症を伴う慢性的な関節炎で、以前はスチル病と呼ばれていました。一方、成人発症スチル病は16歳以上で発症する熱性疾患であり、両者は名前こそ違いますが、実は非常に似ていることが知られています。

両者はほとんど共通するものでしょう。まず、症状では、39度以上の発熱が1日1〜2回はあり、発熱時にかゆみのないピンク色の発疹が出ます。そして、ほぼ全例に関節痛があり、発熱時に筋肉が痛むこともあります。また喉の痛みから特に成人発症スチル病で7割に上ります。さらに、マクロファージ活性化症候群とい

**Q1** 手の関節が腫れ、薬物治療を始めましたが、手術は必要ですか。 またそのタイミングは。

持田 股関節や膝、足首などは、痛みと歩けなくなり全身に影響が出るので、手術をお勧めしますが、手の関節は、生活にそれほど困らなければ手術は考えなくていいと思います。ただ、変形が進んでしまったり、その後戻りできません。あまりに進行するようなら、早めの手術をお勧めします。

**Q2** 若年性特発性関節炎は歳をとると悪化しますが、また生物学的製剤を使い続けるような弊害が生じますか。

森 子どもの頃にしっかりと治って寛解しておかないと、大人になっても寛解、ステロイド、運動などで悪化する可能性が高くなります。だから、寛解を維持することが極めて重要です。生物学的製剤については、効果のある薬で将来の予後を改善できる時期があれば、長期的な経過観察できると今後ならぬ弊害が出現する可能性は否定できません。そのようなときには、正確に調査して報告します。



※登壇者のご所属は現在と相違がある場合があります。

