

SSK 膠原

2016年 No.181



一般社団法人
全国膠原病友の会

編集 森 幸子

〒102-0071 東京都千代田区富士見 2-4-9-203

電話 03-3288-0721 FAX 03-3288-0722

<http://www.kougen.org/>

2ページ

平成28年度全国膠原病フォーラムin 沖縄のご案内



「松江フォーゲルパーク」（島根県松江市）〔島根県：今岡和子さん〕

9ページ

「膠原病医療シンポジウム」講演録

- ①全身性エリテマトーデスの治療について
- ②多発性筋炎・皮膚筋炎の治療について
- ③強皮症の治療について
- ④シェーグレン症候群の治療について
- ⑤新規治療法ヒドロキシクロロキンについて

5

平成28年度社員総会について

39

平成28年度難病対策予算（案）

6

平成28年度地域友の会総会予定

42

被災による会費免除のお知らせ

38

伝言板

44

編集後記

一般社団法人 全国膠原病友の会

平成28年度全国膠原病フォーラム in 沖縄のご案内

平成28年度全国膠原病フォーラムが沖縄県にて開催されます。平成28年度より「全国集会」から「全国膠原病フォーラム」と名称を変更しました。(一社)全国膠原病友の会は、更なる社会全体へ向けた膠原病についての啓発活動、また患者・家族の生活の実態について広く周知していきたいという思いから「全国膠原病フォーラム」といたしました。この思いがここ南国沖縄県から発信され、日本全国に届くことが本当に夢のようです。小さな島国から発信される患者・家族の思いや抱える課題が全国の皆様の共通の課題となり、社会に一石を投じる機会となることを心より望んでおります。

フォーラムが開催されます4月16日(土)はもう夏です。生命力溢れる沖縄県で、心も身体もリフレッシュされ、少しでも療養生活、社会生活に希望を持って過ごされますよう多くの皆様のご参加、心よりお待ちしております。

〔阿波連のり子：九州・沖縄ブロック理事(副代表理事)〕

平成28年度 全国膠原病フォーラム in 沖縄 会場のご案内

日 付：平成28年4月16日(土) 9:50~16:00

会 場：沖縄県市町村自治会館 2階 大ホール

(〒900-0029 沖縄県那覇市旭町 116-37)

- 那覇空港から車で10分
- モノレール「旭橋駅」から通路直結、徒歩5分

☆全国膠原病フォーラムはどなたでも参加できます。 ☆入場無料(定員200名)



- | | |
|------------------|------------------------|
| A = 空港を出た交差点〈左へ〉 | B = 三叉路〈右へ〉 |
| C = 直線〈まっすぐ〉 | D = 直線〈まっすぐ、その先合流〉 |
| E = 国道との合流地点 | F = 山下交差点〈まっすぐ〉 |
| G = 右手に奥武山〈まっすぐ〉 | H = 明治橋交差点〈まっすぐ〉 |
| I = 旭橋交差点〈右へ〉 | J = バスターミナル付近〈右手に自治会館〉 |

～ 全国膠原病フォーラム in 沖縄 プログラム ～

(受付開始 9:30～)

《開会》 主催者挨拶 9:50～10:00

《医療講演》 10:00～12:00

- ① 九州・沖縄ブロック推薦講演
「沖縄県（離島を含む）医療提供体制の現状」潮平 芳樹 先生
(社会医療法人友愛会 豊見城中央病院 腎臓・リウマチ・膠原病内科(病院長))
- ② (一社)日本リウマチ学会理事講演
「最近の膠原病治療の動向」竹内 勤 先生
(慶應義塾大学医学部内科学教室 リウマチ内科教授(病院長))

— 昼食 — 12:00～13:00

《パネルディスカッション》 13:00～16:00

テーマ『膠原病とともに希望を持って暮らすために』～私たちのねがい～

- ① 基調講演
「膠原病患者が利用できる施策の概要（予定）」
- ② 問題提起（平成27年度厚生労働科学研究費による調査研究報告）
「膠原病患者を対象とした生活実態調査より」
- ③ ディスカッション
〔パネリスト〕
◎ 膠原病患者当事者および家族の代表
〔コーディネーター〕
◎ 森 幸子（一般社団法人 全国膠原病友の会 代表理事）
◎ 阿波連 のり子（一般社団法人 全国膠原病友の会 副代表理事）

〔後援〕厚生労働省 / 一般社団法人 日本リウマチ学会 /
公益財団法人 日本リウマチ財団 / 沖縄県（予定を含む）

※これまでの全国集会は平成28年度より「全国膠原病フォーラム」として、開催することとなりました。

《参加申し込み方法》（全国膠原病友の会の会員以外の方の参加も可能です）

☆「全国膠原病フォーラム参加希望」と明記し、氏名・住所・電話番号・参加人数・弁当個数を記入のうえ、ハガキおよびFAXにて友の会事務局へ申し込みください。
※お弁当は実費（900円：当日徴収）にて注文できますが持参も可能です。

4月9日締切（定員になり次第、申し込みを締め切らせていただきます。）

住所：〒102-0071 東京都千代田区富士見2-4-9-203 FAX：03-3288-0722
一般社団法人 全国膠原病友の会事務局 宛

パネルディスカッションのテーマについて

テーマ：『膠原病とともに希望を持って暮らすために』～私たちのねがい～

昨年1月より「難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）」による新たな難病対策が始まっています。「難病法」では、難病の調査研究および医療費助成のみならず、“難病の特性に応じて、社会福祉その他の関連施策との有機的な連携に配慮しつつ、総合的に行わなければならない（法第2条：基本理念）”としています。

今回の全国膠原病フォーラムでのパネルディスカッションでは、膠原病患者が現在利用できる施策を確認し、平成27年度に実施した膠原病患者の生活実態調査からの問題点を踏まえて、『膠原病とともに希望を持って暮らすために』をテーマに“私たちのねがい”として膠原病患者が社会生活を送るうえで必要な施策を具体的に討論することで、総合的な難病対策の実現を目指したいと考えています。

会場近隣ホテル案内

- ◎ 那覇東急 REI ホテル〔モノレール「旭橋駅」より連絡通路直結、徒歩5分〕
- ◎ ホテルルートイン那覇旭橋駅東〔モノレール「旭橋駅」より徒歩3分〕
- ◎ ホテルユクエスタ旭橋駅前〔モノレール「旭橋駅」より徒歩2分〕
- ◎ 琉球サンロイヤルホテル〔モノレール「旭橋駅」より徒歩2分〕
- ◎ GRGホテル那覇東町〔モノレール「旭橋駅」より徒歩5分〕
- ◎ 東横イン那覇旭橋駅〔モノレール「旭橋駅」より徒歩5分〕
- ◎ コンフォートホテル那覇県庁前〔モノレール「県庁前」より徒歩3分〕



社員総会について

平成28年度（第4回）一般社団法人全国膠原病友の会 社員総会のお知らせ

日付：平成28年4月17日（日）9：30～14：00（予定）

会場：沖縄県市町村自治会館 4階 第4～6会議室（大会議室）

☆社員総会は各地域の代表者で行なわれます。

※詳しくは下の「社員総会について」をご覧ください。

（概要は次号の機関誌「膠原」182号等にて報告いたします）

《社員総会について》（一部、定款より抜粋）

〔定款第13条〕社員総会は、全ての社員をもって構成する。

〔定款第5条〕正会員をもって一般社団法人及び一般財団法人に関する法律上の社員とする。

〔定款第5条一〕正会員は、この法人の目的に賛同して入会した、概ね都道府県を地域単位とし膠原病患者及びその家族を主たる構成員とする団体。

◎法人となる前の「総会」は会員の皆さん誰もが参加できましたが、法人後の総会は「社員総会」となります。一般社団法人全国膠原病友の会の「社員」とは、個々の会員の皆さまではなく、各地域で活動している友の会のことです（ここでは「地域友の会」と呼ぶことにします）。一般社団法人全国膠原病友の会はこの「地域友の会」を加盟団体として構成しています。

※この「地域友の会」とは、いわゆる各地域の「支部」のことです。

◎「社員総会」は各地域の代表者で行なわれ、社員総会における議決権は「地域友の会」毎に1個とします。

※なお4月16日（土）に開催する全国膠原病フォーラムは誰もが参加できます。

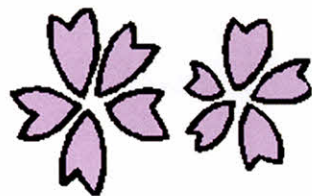
◎「社員総会」の役割は次の通りです。

〔定款第14条〕社員総会は、次の事項について決議する。

- 一 社員の除名
- 二 理事及び監事の選任又は解任
- 三 理事及び監事の報酬等の額
- 四 各事業年度の決算の承認
- 五 定款の変更
- 六 解散及び残余財産の処分
- 七 理事会において社員総会に付議した事項
- 八 その他社員総会で決議するものとして法令又はこの定款で定められた事項

※「社員総会」での決議の内容については、機関誌等にて報告いたします。

平成28年度 各地域友の会 総会予定



地域	実施日	会場	テーマ・講師など	備考
北海道	6月11日 (土)	北海道難病センター	未定	
青森	6月18日 (土)	八戸市社会福祉総合会館	<ul style="list-style-type: none"> ・全国膠原病友の会北海道／東北ブロック実態調査報告 ・手芸（プラバン作り） ・夕食交流会（会場未定） 	
岩手	6月19日 (日)	いわて県民情報交流センター（アイーナ）701号	未定	
宮城	6月18日 (土)	仙台市シルバーセンター 6階	未定	
秋田	5月(未定)	秋田県心身障害者センター3階 A会議室		
福島	6月12日 (日)	郡山駅前ビッグアイ7階(予定)	テーマ未定 菅野孝先生（太田綜合病院附属太田西ノ内病院 リウマチ科部長）	
茨城	5月15日 (日)	茨城県総合福祉会館4階(中研修室)	<ul style="list-style-type: none"> ・医療講演『膠原病と肺疾患』 近藤裕也先生（筑波大学医学医療系内科 膠原病、リウマチ、アレルギー） ・医療相談（グループごと） 藤本学先生（筑波大学病院皮膚科）、成島勝彦先生（なるしま内科医院院長） 	
栃木	10月2日 (日)	真岡井頭温泉「チャットパレス」	「長期療養における身心の変化について」 前澤玲華先生（獨協医科大学呼吸器アレルギー内科） 予定	
群馬	5月29日 (日)	県社会福祉総合センター	未定	

地域	実施日	会場	テーマ・講師など	備考
埼玉	6月5日 (日)	埼玉県障害者交流センター 研修室	テーマ未定 木田一成先生(順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院 リウマチ・膠原病内科)	
千葉	6月中旬 または 7月初め	未定	未定 総会后、疾病毎の医療相談会を開催予定	
東京	6月18日 (土)	東京ミッドタウン・タワー	未定	
神奈川	5月22日 (日)	横浜市社会福祉センター 8階 A・B会議室	「皮膚筋炎・多発性筋炎の診断と治療について」 永井立夫先生(北里大学病院 膠原病・感染内科)	
山梨	5月29日 (日)	山梨県青少年センター 3階第1研修室	「健口講座」～いつまでもおいしく食べる～ 牛山京子先生	
長野	6月(未定)	未定	未定	
静岡	6月19日 (日)	静岡県総合福祉会館 シズウエル 103号室	テーマ未定 福間尚文先生 (福間クリニック院長)	タニタの体組成計を持ち込みし、参加していただいた方に測ってもらう
愛知	6月12日 (日)	名古屋市総合福祉会館 7階大会議室	1部「口腔ケアについて(仮題)」 名古屋市歯科医、歯科衛生士 2部「膠原病皮膚疾患について(仮題)」清水正之先生 (三重大学皮膚科名誉教授、清水皮膚科クリニック院長)	
三重	5月15日 (日)	三重県津庁舎 6階大会議室	「在宅医療を考える」 西岡洋右先生(西岡記念セントラルクリニック院長)	
滋賀	6月19日 (日)	草津市立まちづくりセンター 306号室	未定 医療講演会については夏または秋頃開催	
京都	5月14日 (土)	ハートピア京都	「血管炎に関する新しい知見 ～診断から治療まで～」 柳田英寿先生(国立病院機構宇多野病院リウマチ膠原病内科) ※京都市委託講演会として開催	11月5日(土)にハートピア京都にて40周年記念の医療講演会を開催予定

地域	実施日	会場	テーマ・講師など	備考
大阪	6月12日 (日)	エル・おおさか7階 709号室	「多発性筋炎／皮膚筋炎について」 笹井蘭先生（京都大学附属病 院免疫・膠原病内科）ほか	
兵庫	7月10日 (日)	神戸市勤労会館	未定	
奈良	6月19日 (日)	奈良県社会福祉総合セン ター	医療講演会、医療相談会 テーマ未定 講師依頼中	
鳥取	6月12日 (日)	鳥取市障害福祉センター (さわやか会館)	テーマ未定 長谷川泰之先生（鳥取大学医 学部附属病院 呼吸器・膠原病 内科）	
島根	5月15日 (日)	パルメイト出雲	医療講演、交流会 テーマ・講師未定	
岡山	6月5日 (日)	岡山県総合福祉・ボラン ティア・NPO会館 (きらめきプラザ)	「ふれ愛の会設立当時は振り 返って」 宮脇昌二先生（倉敷成人病セ ンター リウマチ・膠原病科顧 問）	創立30周年の 歴史年表や設立 当初からの会員 の声やその後の 変動等、医師等 を交えた交流会
広島	6月(未定)	広島市内	未定	
山口	6月5日 (日)	山口グランドホテル	テーマ未定 久保誠先生（山口大学大学院 医学系研究科器官病態内科学）	
香川	7月3日 (日)	香川県社会福祉総合セン ター 7階第一中会議室	総会・昼食後に医療講演会 講演会のテーマは未定	
高知	6月(未定)	未定	未定	
福岡	未定	未定	未定	
佐賀	5月22日 (日)	難病センター	個別相談会（ピアサポート）	
長崎	未定	未定	未定	
大分	6月5日 (日)	大分県医師会館	テーマ未定 石井宏治先生（大分大学医学 部附属病院 膠原病内科）	
沖縄	未定	那覇保健所3階大会議室	未定	

全国膠原病友の会 関西ブロック主催

「膠原病医療シンポジウム」講演録

「膠原」179号に掲載した通り、昨年10月31日に滋賀県守山市のラフォーレ琵琶湖において、関西ブロック主催の第18回宿泊交流会の一部として“膠原病医療の最前線”をテーマに「膠原病医療シンポジウム」が開催されました。当日は定員となるおよそ100名の参加があり、膠原病患者の医療に対する期待が伝わってきました。

本号では、医療シンポジウム第1部の「膠原病治療の最前線」において講演いただいた5人の先生方の講演録を掲載いたします。「膠原病医療シンポジウム」の概要については、下記を参照にしてください。



関西ブロック主催「膠原病医療シンポジウム」の概要

◎テーマ：膠原病医療の最前線～明日に広がる医療の進歩にふれてみませんか～

◎日付：平成27年10月31日(土) 13:30～16:45

◎会場：ラフォーレ琵琶湖 ホテル2階セミナーフロア 大会議室

◎プログラム

第1部 講演「膠原病治療の最前線」

①全身性エリテマトーデスの治療について

京都第一赤十字病院 リウマチ内科 尾本 篤志 先生

②多発性筋炎・皮膚筋炎の治療について

日野記念病院 リウマチ・免疫膠原病外来 川端 大介 先生

③強皮症の治療について

大阪大学 免疫・アレルギー内科 嶋 良仁 先生

④シェーグレン症候群の治療について

兵庫医科大学 リウマチ・膠原病内科 東 直人 先生

⑤新規治療法ヒドロキシクロロキンについて

和歌山県立医科大学 皮膚科 池田 高治 先生

第2部 質疑応答・よりよい診療に向けてのディスカッション

①第1部の講演に対する質疑応答

②ディスカッション

「膠原病患者の声と診療現場からの声～患者満足度調査の結果から～」

コーディネーター 川端 大介 先生

日野記念病院 リウマチ・免疫膠原病外来、

京都大学 免疫・膠原病内科、(株)ダイゴ

① 「全身性エリテマトーデスの治療について」

京都第一赤十字病院 リウマチ内科

尾本 篤志 先生

SLEは膠原病の中でも代表的な病気です。SLEは治療が難しい病気の1つと認識されていますが、その特徴を表1に示します。

表1. 全身性エリテマトーデスの特徴

- ・原因は不明
- ・慢性の炎症性の自己免疫疾患
- ・いろいろな臓器に症状が出現
- ・多彩な自己抗体が出現
- ・多様な免疫学的機序が併存

SLEの治療の進歩を表2に示します。1950年代までは5年たてば半分以上の方が亡くなる病気でした。ところが1950年代になりステロイド薬が開発され、一気にコントロールできる病気になりました。しかしステロイドには副作用があります。それを補うために1980年代からは免疫抑制薬が出てきて、上手に併用しながら使っていくという試みが始まりました。それとともに血漿交換療法などの新しい治療も加わりました。またステロイドの副作用に対する治療も年々進化しています。2000年代に入ると、日本でタクロリムス（プログラフ®）が開発され、2010年以降は種々の免疫抑制薬が次々と使用可能になりました。そして2015年には、新たにミコフェノール酸モフェチル（セルセプト®）とヒドロキシクロロキン（プラケニル®）という新しい薬が我々の治療の武器として新たに加わり、2016年以降も次々に新しい薬がでてくる可能性があります。

しかし残念ながらSLEを完全に治す薬や治療は今のところありません。よってSLEで起こる臓器のトラブル、様々などこ

表2. SLEの治療の進歩

1950年代まで
有効な治療薬がなく5年生存率50%以下

1950年代～
副腎ステロイド薬の出現
→生存率の著明な向上

1980年代～
免疫抑制薬の併用の試み
血漿交換療法
ステロイド合併症の予防治療の進化

2000年代～：プログラフ認可

2010年代～
種々の免疫抑制剤が公知申請で使用可能

2015年
セルセプト (MMF)
ヒドロキシクロロキン (HCQ)

2016年以降：Belimumab など (未確定)

ろにでる症状や障害を抑えていくことが唯一できることです。SLEという病気は様々な臓器に症状が起こります。その1つ1つをつぶさに診ていきながら、それぞれの臓器が守られていることを見守ることが我々の姿勢です。

やはり治療の中心は副腎皮質ステロイド薬です。これは60年たってもまだ変わりません。SLEの方のほとんどは今でもステロイド薬を飲んでいていると思います。薬の量や使い方は病状、重症度によって変わります。軽症で臓器に障害がない場合は少量で治療を始めることが多いのですが、大事な臓器に障害が及んだ場合にはやはり大量のステロイドを使わざるをえません。さらに最重症になり、急いで治さなければいけない場合には、ステロイドパルス療法という点滴で3日間、大量のステロイドを投与

するという方法が現在でも用いられています。

表3. 治療の中心はステロイド薬です

臓器障害を伴わない場合

少量ステロイド⇒抗炎症効果

- ・体重 1kg 当たり 0.1～0.4mg
(1日 20mg 以下)

臓器障害を伴う場合

中等量ステロイド

⇒ある程度の免疫抑制作用

- ・体重 1kg 当たり 0.4～0.6mg
(1日 20～40mg)

大量ステロイド

⇒十分量の免疫抑制効果

- ・体重 1kg 当たり 1～1.2mg
(1日 60～100mg)

ステロイドパルス療法

- ・メチルプレドニゾロン (m PSL)
1000mg x 3 日間

表4. ステロイドの副作用との闘い

- ・骨粗鬆症
- ・耐糖能異常
- ・消化性潰瘍
- ・動脈硬化、脂質異常症
- ・無菌性骨壊死 (大腿骨頭壊死)
- ・白内障、緑内障
- ・ステロイド筋症
- ・肥満、満月様顔貌
- ・感染症
- ・精神障害
- ・高血圧
- ・皮膚症状

ステロイドの副作用は多数あります。中には防げるものもありますが、防ぐことが難しい副作用があるのも現状です。ステロイドをどれだけ上手に使うかが、この病気をコントロールするうえで最も大事なことです。ステロイドだけですべてのSLE患者の病状が落ち着くわけではありませんので、他の薬を上手に使って何とかステロイドを減らしていけないかということを常々考えています。

表5. 本邦で使用可能な免疫抑制薬

◎アルキル化剤

エンドキサン®

◎代謝拮抗剤

イムラン® (アザニン®)

メトトレキサート

プレディニン®

セルセプト®

◎細胞内シグナル伝達阻害剤

プログラフ®

ネオオラル®

それには免疫抑制薬が1つの担い手になります。例えばステロイドを減らすと病状が安定しない方、ステロイドを使っているけれども臓器の状態が良くならない方、あるいはステロイドの副作用に悩まされている方は免疫抑制薬を積極的に使うことになります。

表6. エンドキサン®(シクロホスファミド)

◎免疫抑制薬の中で効果が最も期待できる薬剤であった

◎合併症が問題

- ・骨髄抑制
- ・感染症
- ・性腺機能異常
- ・催奇形性
- ・発がん性
- ・出血性膀胱炎

シクロホスファミド (エンドキサン®) は内服薬と点滴があり、主に点滴で使うことが多く、2週間に1回もしくは4週間に1回、半年間あるいはもう少し長く続けるという投与方法です。古くから使われており、非常に効果が強いのでよく使われる薬です。特に重要な臓器、例えば腎臓・脳・神経にトラブルが起こっている患者に比較的よく用いられます。この薬もやはり副作用が問題となり、骨髄抑制 (白血球・赤血球が減り貧血になる)、免疫力を落とし感染症になりやすい、若い女性に問題となるのは性腺機能が落ち不妊の原因になる、長期間使用すると発がん性の問題があるなど、非常に良い薬ではありますが問題点の

ある薬です。ただ効果は一番認められているので、これまで用いられてきています。

表7. イムラン® (アザチオプリン)

- ◎ SLE がいったんよくなった後の維持療法に適している
- ◎ 海外では妊娠中でも内服が可能とされている
- ◎ 比較的副作用は少ない
(肝障害、血球減少、感染症)
- ◎ 尿酸を下げる薬 (アロプリノール、フェブリク) と併用してはいけない

次によく使うのはアザチオプリン (イムラン®、アザニン®) です。この薬の作用はシクロホスファミドと似ていますが、比較的副作用が少なく、内服薬で使うことができます。このことから一旦病状が落ち着いた方の維持療法 (良い状態を保つ) のために使う薬の1つです。副作用は少ないですが、中には肝臓の数値が上がったり、白血球・赤血球が減ったりする副作用があります。また尿酸を下げる薬 (痛風の治療薬) と一緒に飲むと、効果が強くすぎてしまう副作用があるので注意が必要です。使い勝手の良い薬として、よく使っています。

表8. メトトレキサート (MTX)

- ◎ 関節リウマチに多く用いられている薬
- ◎ 週1日内服あるいは注射
- ◎ 炎症を抑える作用がある
- ◎ 多彩な副作用があり (消化器症状、肝障害、血球減少、間質性肺炎など)
- ◎ 腎臓の障害や、胸水や腹水がある時は使用できない

メトトレキサートは以前からある薬で、日本の関節リウマチ患者の6割くらいの方が飲んでいますが、SLE患者でも用いることがあります。頻度としてはやや少ないです。免疫を抑える薬ですが炎症も少し抑える作用があり、関節の痛みのある方には使いやすい薬です。やはりこの薬も様々な

副作用がありますので、定期的にレントゲンを撮ったり、血液検査が必要になります。

表9. ブレディニン® (ミゾリビン)

- ◎ 日本でのみ使用されている薬剤
- ◎ 副作用はほとんどないが、効果はさほど強くない
- ◎ 他の免疫抑制薬と併用されることもあり

ミゾリビン (ブレディニン®) は日本で開発された薬で、日本でのみ使用されています。副作用は非常に少なく重宝する薬ですが、逆に効果もさほど強くありません。安全に使えるのでよく使いますが、他の免疫抑制薬と2剤で使用すると効果があるという報告があります。

表10. プログラフ/ネオーラル

- ◎ T細胞の活性化を選択的に抑える薬
- ◎ 本邦では多く使われている
- ◎ 他の免疫抑制薬と併用することがある
- ◎ 副作用: 腎障害、振戦、血糖上昇

免疫細胞 (T細胞) の活性を抑える薬で、タクロリムス (プログラフ®) とシクロスポリン (ネオーラル®) があります。ほぼ同じタイプの薬なので一緒に説明します。タクロリムス (プログラフ®) は本邦で開発された薬で、腎障害のある方に効果がありよく用いられる薬で、ステロイドと併用して服用しています。腎炎に効果がある薬ですが、副作用で逆に腎臓を悪くしてしまうことがあるので注意が必要です。

表11. セルセプト®

- (ミコフェノール酸モフェチル: MMF)
- ◎ 2000年代に多数の臨床研究がなされた
- ◎ ループス腎炎の寛解導入において、エンドキサンと同等
- ◎ ループス腎炎の維持療法において、他の薬剤よりも同等あるいは有効
- ◎ 副作用: 下痢、嘔気、血球減少、尿酸上昇、重症感染症
- ◎ 長期の安全性のデータが少ない
- ◎ 腎炎以外に有効かどうかはまだ不明

次は2015年から使えるようになった薬の話です。その1つがミコフェノール酸モフェチル（セルセプト®）です。以前から飲んでる方もいるかも知れませんが、正式に使えるようになったのは2015年からです。この薬は2000年以降、世界中で臨床試験が行われ、非常に効果が高いことが証明されています。アザチオプリン（イムラン®）に比べ、病気が落ち着いた良い状態が長い間続くという報告があり、現在欧米ではSLEの治療の中心になりうる薬として使用されています。副作用として感染症に気を付ける必要があります、また比較的下痢が多いという副作用もあります。この薬を服用される方はお腹の症状に注意が必要です。非常に良い薬ですが、日本人で長期間服用した結果のデータは不足していますので、これから日本でも研究を重ねて、より良く安全に使える薬にしていかなければいけないと思っています。

欧米でSLEによる腎炎の方に使う薬のガイドラインがありますが、それを見るとステロイド以外ではシクロホスファミド（エンドキサン®）とミコフェノール酸モフェチル（セルセプト®）がほとんどです。海外では免疫抑制薬の中心に位置づけられていますので、おそらく日本でも今後はそうなると思われます。

表 12. マルチターゲット療法

- ◎ステロイド薬+プログラフ+セルセプト（プレディニン）の3剤併用療法
- ◎寛解に至る確率がエンドキサンと同等か優る
- ◎ステロイド薬を減量しやすい

ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト®）はステロイドとタクロリムス（プログラフ®）を付け加えて、3つ同時に使用するという研究が海外でも行われています。今まで一番強いと言われていたシクロホスファミド（エンドキサン®）に比べて

も、これらの3つの薬を同時に使うことで良い結果が得られており現在注目されています。日本でもこの“マルチターゲット療法”を実施している施設が結構あります。

表 13. ヒドロキシクロロキン（プラケニル®）

- ◎欧米では数十年前からSLEに使用される標準薬
- ◎再燃（特にループス腎炎）頻度の低下、寛解の維持への寄与
- ◎SLE発症の遅延
- ◎合併症リスクの低下（感染症）
- ◎血栓性イベントの防止
- ◎糖および脂質プロファイルの改善
- ◎腎障害の予防
- ◎生存率の上昇

もう1つ使えるようになった薬はヒドロキシクロロキン（プラケニル®）です。こちらの薬はこの後お話がありますので詳しくは話しませんが、数十年前から欧米では普通にSLEの治療薬として使われていた薬で、今まで日本で使えなかったことが辛いところでしたが患者さんには大きな福音をもたらすと思っています。

表 14. 今後期待される薬剤

- ◎B細胞をターゲット
Rituximab（リツキサン®）
Epratuzumab
- ◎サイトカイン（IL-6）をターゲット
Tocilizumab（アクテムラ®）
- ◎インターフェロンをターゲット
Sifalimumab
- ◎補助因子をターゲット
Abatacept（オレンシア®）
- ◎その他
Laquinimod
抗TWEAK抗体

2016年以降の新しい薬について少しお話します。今新しい治療の話をしました、完全にSLEが治る薬は残念ながらまだ開

発されていないのが現状です。様々な薬の臨床試験が世界中で行われていますが、そのうちの1つにリツキシマブ(リツキサン®)があります。

表 15. Rituximab (リツキサン®)

- ◎B細胞に対する治療薬
- ◎本邦では悪性リンパ腫のみに使用可能
- ◎海外では関節リウマチにも使用されている
- ◎重症のSLEに対してある程度の効果が認められ、臨床治験が行われたが、十分な効果が証明されず、SLEに対しては認可されず

日本では悪性リンパ腫の治療に使用される薬で、海外では関節リウマチの治療にも用いられている薬です。この薬は日本でも海外でも承認されていませんが、国内でも実際に使用して良くなったという方の報告があります。そのうちの1つでは、今まで何をやっても上手くいかなかったSLE患者に、リツキシマブ(リツキサン®)を使うと34人のうち76%の方が非常に良くなったということです。この薬はまだ承認されていないことや副作用の問題があり、まだ気軽に使える薬ではありません。実際この薬を使える施設も限られていますし、今後の課題がいくつか残されている薬だと思われます。

また少し夢のような話にもなりますが、海外ではリツキシマブ(リツキサン®) + ステロイドのパルス療法(3日間のステロイドの点滴) + ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト®)のみで治療した報告があります。ステロイドの内服薬は全く飲まずに点滴だけで治療するという試験をした結果、1年間で半分の人で寛解が維持できたという成績があります。ステロイドの内服をせずにコントロールできる世界が来るかもしれません。

2011年にアメリカで認められた薬にベリムマブがあります。これは現在日本でも

表 16. BAFF 阻害剤ベリムマブ (Belimumab)

- ◎B細胞を標的とした薬剤
- ◎2011年米国で新薬承認
- ◎現在本邦でも臨床治験中

臨床試験が行われており、今後発売される可能性のある薬です。これも治療の難しいSLE患者で使用すると、この薬を使用しない患者では44%で良くなり、使用した患者では58%で良くなったという報告があります。わずかではありますが、この薬はSLEに良い薬ではないかということで欧米では使われるようになりました。今後日本でも使われるようになるかも知れません。

エプラツズマブ(Epratuzumab)も現在臨床試験中ですが、これも比較的重症といわれるSLE患者に投与されて、他の治療では2割くらい良くなったものが、この薬では4割くらい良くなったという報告もあり、これも比較的期待できる薬剤かと思えます。

また関節リウマチの薬でアバタセプト(オレンシア®)があります。関節リウマチの治療では日本でも使われている薬ですが、この薬がもしかしたらSLEにも効くかもしれないといわれ、現在臨床試験が世界中で進められています。

表 17. 治療中の臓器保護

- ◎抗凝固療法
- ◎降圧剤(ACE阻害剤、ARB)
- ◎スタチン製剤
- ◎骨粗鬆症治療

以上がSLEに対する治療の現状ですが、病気を治すこと以外に臓器を守ることが大事であるという話をしましたが、そのための治療もかなり進歩しています。1つは臓器を守るため、あるいは血栓を起こさないための抗凝固療法を行ったり、腎臓や血管を守るために降圧剤を使ったり、あ

るいはスタチン（コレステロールを下げる薬）は血管を守る作用があるといわれており、積極的に使ったほうが体の調子が良いという報告があります。またステロイドの一番の大敵である骨を守る薬も進化していて、ここ10年でたくさんの新薬が出ていますので、このようなことも今後期待できると思います。

もう1つ気になることに妊娠の問題があります。今までは妊娠中はステロイドだけにして、免疫抑制薬はやめるという風潮がありました。最近では病気を落ち着かせることがお腹の赤ちゃんに一番良いということが世界の中心の考え方になっています。

表 18. 妊娠中のSLE治療

◎病状コントロールに必要であれば投与を

- ・プロGRAF、ネオラル
- ・イムラン（アザニン）
- ・ヒドロキシクロロキン

◎使ってはいけない薬剤

- ・セルセプト
- ・プレドニン
- ・メトトレキサート
- ・エンドキサン
- ・ACE阻害剤、ARB
- ・スタチン製剤
- ・ビスフォスフォネート製剤

現在では妊娠中でも飲める免疫抑制薬はしっかり飲みながら妊娠を継続するほうが良いのではないかと流れになってきています。より安全に妊娠を継続して元気な赤ちゃんを産んでもらうということで、我々も考え方が変わってきているというのが現状です。

最後に、2015年に海外から青魚を食べるとSLEのコントロールが良くなるという報告がありました。実は青魚が良いというのは何十年も前から言われているのですが、実際の数字として表れたのは最近で

す。ですから「青魚を絶対に食べなさい」というわけではありませんが、肉と魚なら青魚を食べたほうが良いのではないかといいことがあるのでお伝えいたします。

以上で私の話は終わりですが、やはり完全に病気を取り去ることが難しい現在、治療を上手くやっていくことが大事になってきます。

表 19. SLEとともに生きる

- ◎SLEを正しく知る
- ◎副作用をうまく乗り切る
- ◎感染症をうまく回避する
- ◎主治医と仲良くする
- ◎毎日を楽しむ

そのためにはご自身が病気のことをよく知っていただくことが非常に大事なことと、病気と闘うことも当然大事ですが、副作用と上手にお付き合いしてうまく乗り切ることが大事になってきます。また治療に大敵な感染症対策です。感染症を回避するためには普段のうがいや手洗いといった日常の行動が大事になってくることです。あとは主治医と仲良くすることは非常に大事です。主治医には何でも言っただけなら一番良いのですが、ご自身が納得して治療をすることが大事になってきますので、是非仲良くしていただきたいと思います。私も仲良くしようと毎日努力しております。

最後に、やはり病気があるということではなかなか気持ち晴れない部分があると思いますが、毎日を楽しむということは大事です。病気を体からなくすことは無理ですが、病気を持ちながらも病気を持っていない患者さんと同じような人生をしっかりと歩めるということが我々の最大の目標ですので、皆さんもそのようなご理解で頑張っただけならと思います。私の話は以上です。ご清聴ありがとうございました。

② 「多発性筋炎・皮膚筋炎の治療について」

日野記念病院 リウマチ・免疫膠原病外来
京都大学 免疫・膠原病内科、(株) ダイゴ
川端 大介 先生

表1. 多発性筋炎・皮膚筋炎とは

「自らの免疫の異常によって横紋筋が持続的に炎症を起こし筋萎縮が生じ、筋力が低下する病気」

◎患者数 推定約2万人

◎男女比1:3

◎毎年約2000人新規発症

◎原因不明:

ウイルス感染、薬剤、過剰な運動負荷?

今日はおそらく会場の方の5人に1人くらいは筋炎の方が来ておられると思います。多発性筋炎・皮膚筋炎の2つの名前が付いていますが、両方とも原則筋肉に炎症の起こっている病気であることは皆さんご承知かと思います。自らの免疫の異常によって横紋筋が持続的に炎症を起こし、筋肉がやせ衰えて筋力が落ちるという病気です。患者さんは現在おそらく2万人位いるといわれていて、女性に多い病気です。毎年2000人位発症しています。原因はいまだ不明ですが、候補としてウイルス、ある種の薬剤、過剰な運動負荷も原因になるのではないかとされています。ただ誰がどの原因でということは全く分かっていません。

筋炎を考える時、必ず3つの病態(臓器の病変)を考えなければいけないと思います。1つは筋炎、そして皮膚炎と間質性肺炎です。皮膚炎と間質性肺炎の重なる部分が多く、皮膚炎の強い症例では重い間質性

肺炎の合併が多いといわれています。例えば多発性筋炎だけで皮膚の症状も間質性肺炎も無い方がいますが、皮膚の症状を持っている方は間質性肺炎を持っている確率が高いといわれています。もちろん皮膚の症状だけで発病する場合もあるし、間質性肺炎だけで診られていて後で筋炎と分かった人もいます。

皮膚筋炎の皮膚病変について、ヘリオトロープ疹は上眼瞼(まぶた)に起こる赤紫色の湿疹(紅斑)でヘリオトロープという花の色から付いた名前といわれています。ゴットロン徴候は手の甲の関節の部分に赤みが出てきます。ショールサインは肩に女性がショールを巻くような形で赤みが出てきます。また肘部ゴットロンは肘に赤みが出て、潰瘍ができ皮膚に壊死を起こすこともあります。急速進行性間質性肺炎というあつという間に進行する間質性肺炎を合併している方は、皮膚の症状も非常に強いことがあります。

実は多発性筋炎・皮膚筋炎の診療に関してはガイドライン(指針)がありません。受診する診療科によって検査や治療方針に差があります。膠原病内科は自己免疫疾患の専門家であり、皮膚科は皮膚疾患の専門家であり、神経内科は筋疾患の専門家です。それぞれ診療方針、検査のプランが異なります。神経内科は多発性筋炎と呼ばずに多発筋炎と呼んだりしますし、筋生検は絶対

行うといったスタンスです。皮膚科と膠原病内科はほぼ似ているスタンスだと思いますが、少し差があります。

表2. 多発性筋炎・皮膚筋炎の治療ガイド

ライン

- ・日本リウマチ学会
- ・日本神経学会
- ・日本皮膚科学会

の3診療科認証治療ガイドラインが近く公表 (2015年12月)

◎診療科を超える普遍的な治療指針の浸透へ

現在、日本リウマチ学会と日本神経学会、日本皮膚科学会がお互い歩み寄って共通の治療ガイドラインを作ろうということで12月に発表されると聞いております。これによって診療科を超えた普遍的な治療指針の浸透が期待されます。

表3. ステロイドの作用と使用量

◎ステロイドは筋炎治療の第一選択薬
[ステロイドの2つの作用]

①免疫抑制作用：免疫を司る細胞の増殖を抑える

- ・高用量ステロイドが必要
- ・効果が出るまで最低2～4週間かかる

②抗炎症作用：炎症を鎮める

(皮膚症状など)

- ・中等量ステロイドで良く効く、即効性がある

※ステロイド薬治療は高用量から開始

(①+②をねらう)

※少ない量になればなるほど慎重に間隔をあけて減量

※ステロイド薬は3分割で内服する方が効果がある

治療に関しては、先ほどのSLEと非常によく似ています。特に発病当初に大量のステロイドを使うケースが多いということです。表3に示すようにステロイドには一般的に2つの作用があります。①免疫抑制作用。つまり免疫を司る細胞の増殖を抑える作用で、これには高用量のステロイドが必要です。しかも免疫抑制の効果が出てくるまでに2～4週間かかります。一方で②抗炎症作用。例えば皮膚症状のように炎症によって起こるものに関しては、あまりたくさんステロイドは必要ありません。抗炎症作用は中等量ステロイドで良く効き、即効性があります。この2つがステロイドの主な作用です。

筋炎の場合は皮膚の症状があり、筋肉の炎症もあるので、やはり高用量から開始して①と②の両方の作用を狙っていくことになります。最初は高用量のステロイドなので、よく効いた人の中では早めに減量できますが、途中から減量のスピードを遅くします。少ない量になればなるほど減量のスピードを緩める傾向はどんな膠原病でも同様です。またステロイド薬は1日3分割で内服する方が効果があるのではないかとされています。

免疫抑制薬の併用の理由もSLEの場合とほとんど同じです。ステロイドだけでは免疫抑制作用が弱いと考えられた場合、ステロイドを早く減らしたい場合、ステロイドの減量の後に筋炎が再燃した場合、間質性肺炎の予後の改善を目的にする場合です。免疫抑制薬を早めに使うと間質性肺炎の悪化が予防できるのではないかとされており、間質性肺炎を標的として免疫抑制薬を早期に導入することも最近行われるよ

うになってきています。

表4. 免疫抑制薬の併用の理由

- ・ステロイドだけでは免疫抑制効果が弱い場合
- ・ステロイドを早く減量したいとき
- ・ステロイド減量後の再燃時
- ・間質性肺炎の予後改善目的に治療開始早期から
 - タクロリムス、シクロスポリン
 - メトトレキサート
 - アザチオプリン
 - シクロホスファミド

(下線は保険適応)

※再燃時に免疫抑制薬を併用することもあり

使用する免疫抑制薬はSLEとほとんど同じです。タクロリムス(プログラフ®)、アザチオプリン(イムラン®)、シクロホスファミド(エンドキサン®)の3つは保険適応になっていますが、シクロスポリン(ネオオラル®)とメトトレキサートは保険適応外です。特にタクロリムス(プログラフ®)は最近非常によく使われていて、多発性筋炎・皮膚筋炎の間質性肺炎に対して保険が通っているので、当初からタクロリムス(プログラフ®)を入れながらステロイドの減量を早めたりする治療が出てきています。また筋炎が悪くなった時に、免疫抑制薬を2種類使用することもよくあります。

また免疫グロブリン大量療法を聞かれたことがあるかもしれませんが、点滴を5日間する治療です。この治療は筋炎で保険が通っていて、他にもチャージストラウス症候群(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)でも使われますが、明確な作用機序は不明で

表5. 免疫グロブリン大量療法(静注)

- ・明確な作用機序は不明
- ・効果は一過性(単独では用いない)

【併用される場合】

- 1.ステロイドの効果が乏しいとき(抵抗性)
- 2.ステロイド減量中の再燃時
- 3.免疫抑制薬の効果が出るまでの「つなぎ」
- 4.過去の治療で免疫抑制が顕著であり感染リスクが高い場合(高齢者など)

す。効果は一過性で、単独では用いません。他の治療と併用して使います。免疫グロブリン大量療法が併用される場合は①ステロイドや免疫抑制薬を使いながらも効果が乏しい時(抵抗性)、②ステロイドの減量中の再燃時、③免疫抑制薬の効果はすぐには出ませんので出るまでの「つなぎ」として、④過去の治療で免疫抑制状態が非常に強く感染症のリスクが高い場合あるいは高齢の方の場合です。

表6. 緊急事態と治療

発病時より

呼吸障害・心筋障害・嚥下障害

を合併した場合

「ステロイド高用量+免疫抑制剤」を開始し、免疫抑制薬が効いてくるまでの「つなぎ」として「ステロイドパルス療法」や「免疫グロブリン大量療法(IVIg)」が行われます

多発性筋炎・皮膚筋炎の治療は筋炎の治療がメインといいながら、緊急事態に対応しなければいけない場合があります。例えば病気が発病した時に、筋肉が壊れている場合、筋炎という状態だけではなく間質性肺炎で呼吸障害が出ていて呼吸不全に近づいている場合、心筋も筋肉ですので心筋が障害されていて心不全になろうとしている

場合、あるいは喉の筋肉が障害されて嚥下障害（物が呑み込めない）が起こっている場合は、大急ぎで治療しないといけません。こういう場合はステロイド大量療法と免疫抑制薬を開始し、免疫抑制薬が効いてくるまでの時間の「つなぎ」としてステロイドパルス療法や免疫グロブリン大量療法が使われます。

最近、多発性筋炎・皮膚筋炎の診断において、血液中の「自己抗体検査」が有用であることが分かってきました。自己抗体の種類が診断を助けるだけでなく、どのような経過をたどるか（重症度）、どのような合併症を有するか（間質性肺炎）、どのような治療が有効かある程度予測できるようになってきています。もちろん全員の患者さんではないことをお断りしておきます。

表7. 筋炎に特徴的な「自己抗体」と陽性患者さんの特徴

- ①抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体（抗ARS抗体）：筋炎の約30%に検出
 - ・診断基準に含まれている
 - ・間質性肺炎、レイノー症状、関節炎、機械工の手、発熱
 - *ステロイド薬は有効だが減量による再燃が多い
- ②抗Mi-2抗体：筋炎の5～10%
 - ・皮膚筋炎、ステロイド奏功
- ③抗SRP抗体：筋炎の5～8%
 - ・難治性多発性筋炎
- ④抗TIF1- γ 抗体：皮膚筋炎の20%
 - ・成人で悪性腫瘍合併多い
- ⑤抗MDA-5抗体：
 - ・急速進行性間質性肺炎、皮膚潰瘍多い

筋炎に特徴的な自己抗体の中に①抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体（抗ARS抗体）があります。筋炎の方の30%くらいで陽性になります。指定難病の診断基準にこの抗ARS抗体は書いてあります。この抗体を持っている人のほとんどは、間質性肺炎・レイノー症状・関節炎・機械工の手（手がカサカサになる）・発熱という症状を持ち合わせています。治療についてはステロイドが効きますが、減量していくと再燃が多いので、免疫抑制薬を入れないといけないといったある程度の予測がたちます。②抗Mi-2抗体はステロイドがよく効き、皮膚症状が多い。③抗SRP抗体は非常に治療が難しい筋炎が多いが、皮膚の症状は少ない。④抗TIF1- γ 抗体は癌を伴いやすい筋炎に出てくる抗体。⑤抗MDA-5抗体は皮膚の症状がメインで、間質性肺炎が急速に進んでしまうような生命予後の悪い皮膚筋炎に多い抗体です。以上のように病気がわかる抗体もありますので、我々はこの血液検査を重要視しています。

表8. 急速進行性間質性肺炎の場合

- 迅速な治療効果を狙って診断時からステロイド高用量と免疫抑制薬の「併用」で治療を開始する
- ・筋炎症状が乏しく皮膚症状が目立つ患者さんで急速進行性間質性肺炎の合併が多い … 「臨床的無筋症性皮膚筋炎」

例えば、先ほど皮膚の症状が強い人に多いと言いましたが、急速に進行する間質性肺炎に関してはあっという間に命を脅かしますので、最初から大量のステロイドと免疫抑制薬を2種類併用することがよく行わ

れています。筋炎の症状が乏しくて、皮膚の症状がメインの患者さんに急速に進行する間質性肺炎の合併が多く、特にこの中で「臨床的無筋症性皮膚筋炎（CADM）」と呼ばれたりしますが、こういう病気では非常に強力な治療をしないとあっという間に命が脅かされてしまうことになります。

表9. ステロイドミオパチー

- ・ステロイドを開始し筋肉の炎症が改善し、CKが正常化しているのに筋力低下が改善しない時に疑う
- ・高用量ステロイド（プレドニゾロンで40～60mg/日）による筋萎縮のため近位筋（腰帯筋）中心に筋力が低下する
- ・慢性期の患者さんのADL低下の一因
- ・免疫抑制薬併用による早期のステロイド減量、適正なりハビリ、分岐鎖アミノ酸製剤に期待

ステロイドミオパチーという言葉を見たことがあるかもしれません。ステロイドで筋炎を治療して筋肉の炎症が治まって、CK（筋肉の酵素）が正常になっているのに筋力が落ちてくる場合に疑う状態の1つとしてステロイドミオパチーがあります。高用量ステロイド（プレドニゾロンで40～60mg/日）が入っている人は筋肉が萎縮してきます。これはどんな方でもそうですので大量にステロイドを使われた膠原病の方は皆さんご経験があるかもしれませんが、体の中心部分（近位筋）の筋力が落ちてきます。これが筋炎の患者さんがある程度良くなった後も実際の生活ができないADL低下の理由の1つです。リハビリももちろん頑張りますがなかなか功を奏しないことがあります。そのために最近では

免疫抑制薬を早めに使いステロイドを早く減らして、適正なりハビリを行います。また最近では分岐鎖アミノ酸製剤などが研究中です。

表10. その他の治療～有望薬は？～

*筋炎、間質性肺炎に対する有効例の報告

- ・ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト®）
- ・リツキシマブ（リツキサン®）
- ・アバタセプト（オレンシア®）
- ・トシリズマブ（アクテムラ®）

下線は生物学的製剤

*急速進行性間質性肺炎に対する治療オプション

- ・血漿交換療法：有効例報告
- ・生体肺移植：成功例報告

*ステロイドミオパチーに対する薬

- ・分岐鎖アミノ酸製剤（BCAA/TK-98）
- ：臨床試験中

その他の治療に関しては、ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト®）は筋炎や間質性肺炎に関しての有効例の報告はありますが、まだたくさんの方に使われているわけではありません。また生物学的製剤であるリツキシマブ（リツキサン®）、アバタセプト（オレンシア®）、トシリズマブ（アクテムラ®）が筋炎に対して有効であるという報告があります。しかし普通に筋炎の患者さんに使われるようになるのはまだまだ先であり、本当に効くのかどうかという証明はされていません。

急速進行性間質性肺炎に対する治療オプションとして、血漿交換療法が試みられたケースがありましたが正直なところあまり有効とは言えないようです。また生体肺移

植で救命できた患者さんも診ていますが、実際には子供さんが2人いて右肺と左肺を一部もらって患者さんに移植することができないと上手くいきませんので、大変ハードルの高いものとなっています。脳死肺移植もなかなか進まない状況の中でまだ問題は多いと思います。ステロイドミオパチーに対する薬は、東京医科歯科大学を中心に分岐鎖アミノ酸製剤の臨床試験が始まっています。すでに肝硬変の治療薬として使われている薬を筋炎に使えば、筋炎あるいはステロイドによる筋萎縮に効くのではないかと期待されています。

表 11. 悪性腫瘍合併時

一般人口に比べて

多発性筋炎は約2倍悪性腫瘍合併が多い

皮膚筋炎は約3倍悪性腫瘍合併が多い

1. 悪性腫瘍の合併があると治療の反応が悪い
2. 多発性筋炎・皮膚筋炎の治療が急がれる場合をのぞき、悪性腫瘍の治療を優先する

もう1つ話しておかなければいけないのは、多発性筋炎・皮膚筋炎の患者さんは悪性腫瘍の合併が多いことです。一般人口に比べて、多発性筋炎は約2倍、皮膚筋炎の場合は約3倍、癌の合併が多いといわれています。癌があって筋炎の症状がでてくる人と、筋炎の診断がついてから癌が見つかる人いろいろなタイプがあります。悪性腫瘍の合併があると治療の反応が悪い、ステロイドの効きが悪いということが知られています。もし多発性筋炎・皮膚筋炎の診断がついたとしても癌があることが分かったら、ステロイドや免疫抑制薬の治療をまず行うのではなく、癌の治療を優先することを行っています。このあたりは連携が必要に

なってくると思います。

表 12. ステロイドは中止できるか？

- ・可能
- ・ただし長期間内服患者さんでは副腎機能低下によりステロイド離脱症状が出現するため、実際には中止が困難なことも多い
- ・免疫抑制薬のみ内服することになる

最後に、ステロイドは中止できるのかということは究極の問題だと思いますが、小児の場合の皮膚筋炎は割に治りやすいことが知られています。ステロイドを昔飲んでいたけれども、今は飲んでいないという人もいます。しかし、大人の場合は長期間飲まないといけません。長期間服用すると、ある程度副腎機能が落ちてきて、体の中のステロイドの出方が悪くなるので、その補充ということで必要です。ステロイドをやめてしまうとしんどくなり、飲まざるをえないという人もいますが、やめられたという人も実際にはおられます。そういう場合にも免疫抑制薬だけ飲んでいてという人もおられます。

ご清聴ありがとうございました。

③ 「強皮症の治療について」

大阪大学 免疫・アレルギー内科
嶋 良仁 先生

最近、日本リウマチ学会などに行きますと「パラダイムシフト」という言葉をよく聞かされます。パラダイムシフトとは、これまで当たり前のことと思われていたことが、ガラッと入れ替わってしまうことを行うのだそうです。

関節リウマチという病気がありますが、これまではリマチル、アザルフィジンといった病気の状態を修飾するような薬を飲んで、できるだけ病気の進行を遅らせようとしてきました。そこに抗体医薬（生物学的製剤）が登場して、治療の内容がガラッと入れ替わったということで、パラダイムシフトと呼ばれているようです。

抗体医薬（生物学的製剤）というものですが、残念ながら関節リウマチの原因はまだ分かっていません。しかし、どのような因子が関節の腫れをつくったり、骨を壊したりするのかについてはだいぶ分かっています。その悪い因子をタンパク質や本来人間が持っている成分を用いて制御しようというものを抗体医薬といいます。1例を示すとIL-6（インターロイキン6）という悪さをする分子があります。傷んでいる関節でIL-6が産生され、血液中に乗ります。これが熱や腫れをつくったり、痛みのもとになったり、骨を壊したりします。このIL-6を邪魔するアクテムラ®という生物学的製剤を入れると関節リウマチの病状がよくなります。

表1. 関節リウマチ診療におけるパラダイムシフト

- ・関節リウマチでは腫れや痛み、骨を溶かす成分が明らかになってきた。
…①病態解明の重要性
- ・悪い成分だけを抑制する方法の確立がなされてきた。
…②抗体医薬の開発
- ・病状を評価する方法が確立してきた。
…③世界共通の診療方法が確立

では全身性強皮症の場合も、関節リウマチのようなパラダイムシフトが来るのかどうかについて考えてみたいと思います。そのために関節リウマチの歴史を振り返りたいと思います。①関節リウマチでは腫れや痛み、骨を溶かす成分が明らかになってきたということがあります。つまり何が悪さをしているのかという病態を解明することが大事になります。②次に悪い成分だけを抑えて病気をよくするという治療法の開発。つまり抗体医薬ができたということがあります。③さらに薬を作るだけではだめで、実際に臨床で効いたのかどうか、病気が良くなったのかどうか、世界共通の病状評価の方法が確立していることが大切で、これらが関節リウマチでパラダイムシフトが引き起こされた3つのことだと思います。

全身性強皮症でも①～③について考えてみたいと思います。最初に全身性強皮症でも病態の解明は進んでいます。ただ関節リウマチとは異なり、全身性強皮症の複雑な

ところは病気の状態（ステージ）、発症して何年くらい経過したかによって、悪さをする因子が違うようです。病気を発症した直後の人と、何年もたった人とでは悪さをしている因子がどうも違うようだということが分かってきました。

最初に血管の障害が現れてきます。まず血管の内側の壁が分厚くなってしまい、血液の通りが悪くなるレイノー症状が引き起こされます。レイノー症状が始まってしばらくしてから、周辺の組織に炎症が起きてきて腫れぼったくなってきます。この腫れぼったくなったところがだんだん固くなって、表面がテカテカと光沢をもった状態になってきます。これがさらに何年もすると組織がやせ衰えていくというかたちになります。

表2. ①全身性強皮症の病態因子の解明

1. 血管の壁の障害が発生
= (レイノー症状が起こるようになる)
・血管内皮増殖因子：
エンドセリン、PDGF など
2. 周辺組織の炎症= (腫れぼったくなる)
・炎症惹起因子：IL-6 など
3. 組織の線維化= (硬くなる)
・線維化惹起因子：TGF-beta など
4. 組織の萎縮= (指が先細り、縮む)
・？

血管が傷んでいるところではエンドセリンやPDGFなどが悪さをしているということが分かってきました。炎症の状態にある時にはIL-6という物質が悪さをしているらしい。硬くなっていく段階に入ってくるとTGF-betaというものが働いているらしい。残念ながらやせ衰えていくところで

はまだ何が働いているのか分かっていないのですが、強皮症の病態にも様々な悪さをしているものがあるらしいということが分かってきました。

では最初に血管のところを考えたいと思いますが、血管は内側の壁と外側の壁、その間に筋肉の層があります。これらの内膜・外膜・筋肉の層のうち、強皮症の方ではまず筋肉の層が分厚くなります。もう1つは内側の壁がとても分厚くなってしまいます。ということで内腔がとても狭くなってしまいうため当然血液の通りが悪くなります。筋肉も分厚くなっているの、どんな方でも寒いところに行くと血管がキュッと閉まって血液が通らなくなってしまうことから、冬寒くなるとレイノー症状が現れます。このような時にはエンドセリンやPDGFがどうも悪さしているらしいのです。そしてしばらくすると腫れぼったいかたちになってきます。このような状態の時には炎症性の物質IL-6が悪さしているらしい。しばらくすると光沢が出てきます。こうなるとTGF-betaが悪さしているらしい。そうして委縮してやせ衰えた指になってしまうのです。

表3. ②病態因子を抑制する

関節リウマチで炎症を引き起こしていた因子IL-6は、実は強皮症の病状がひどい人の血中にもたくさんあることが判明。

[抗IL-6受容体抗体]

- ・25ヶ国の世界規模で試験を行う。
- ・発症から60か月以内。
- ・スキンスコアが10点以上35点以下。
- ・炎症反応がある（CRP 0.6以上、血沈28mm以上、血小板33万以上）
- ・注射部位が確保できる。

先ほど示したように悪い成分が分かってきたということから、関節リウマチの治療のような抗体医薬ができてこないのかということについては、強皮症の分野でも進んできています。例えば、IL-6 という物質は強皮症の方でも、特に皮膚症状がひどい方では、IL-6 が高いということが分かってきましたので、IL-6 を抑えるとどうなるかという研究がなされています。

抗 IL-6 受容体抗体 (IL-6 という炎症を引き起こす物質を邪魔する抗体医薬) を強皮症の方に注射すると、スキンスコア (皮膚の硬さを示す数値) が落ちてきて、皮膚が柔らかくなるということが分かります。実際には強皮症の方では皮膚が硬くなって、手が握れない、肘が曲げ伸ばしできないということが起こりますが、注射をしていると関節の動かせる角度がどんどん大きくなり自由に動くようになります。単純に皮膚がふにゃふにゃになるということではなく、手足の可動域が大きくなり日常生活が送れるようになるということが分かってきました。

抗 IL-6 受容体抗体が強皮症に効くかもしれないということを以前から私は言っていました。やっとヨーロッパやアメリカの方々も耳を傾けていただけるようになりました。世界の 25 か国が集まって抗 IL-6 受容体抗体を強皮症の方に試験してみようということになり、まさに 2015 年の秋からこの試験が始まる場所です。ただしこの IL-6 という物質は委縮が進んできている方では悪さをしておらず、強皮症の発症初期のほうで活躍しているということですから、発症から 60 か月以内 (5 年以内) の方に、この薬を注射して試験をしようと

いうことになっています。

次に③薬が効いているかどうかを評価する方法が必要です。しかし残念ながらまだ強皮症の分野では、病気が良くなってきているかどうかを評価する方法が不十分です。まだそこまで手が回っていないというのが現状です。唯一の例外がダーモスコプというもので一種の拡大鏡です。爪の生え際をダーモスコプで見ますと、細い血管が無数に走っています。ヘアピン状になっていて指の付け根から血液がきて爪の生え際で折り返して戻っていく血管がたくさん見えます。ところが強皮症の方では血管そのものの血流が悪くなり出てこない。あるいは血管のヘアピン状の先端のところに出血点が見られます。こういう異常は皮膚が硬くなってくる前に出てきます。まだ皮膚症状も何もない方でも、ダーモスコプを使えば早期発見、早期診断に至ることができるということで、現在ダーモスコプという検査の有用性が問われています。

また実際に硬くなってしまった皮膚をどのように評価するかについて、最も良いのは皮膚生検 (皮膚の組織を採って調べる) です。しかしながら病院に行くたびに皮膚をメスで採られてしまうというのは現実的な話ではありません。そこで現実的にはスキンスコアという評価がされています。医師が患者さんの皮膚を摘まんで、摘まんで異常なし 0 点、摘まむと皮膚が厚い 1 点、摘まむと皺が寄りにくい 2 点、摘まめない 3 点という点数を全身 17 箇所摘まんで合計点を求めるという方法です。非常に簡便ですが医師の摘み方によって点数がばらついてしまうのがスキンスコアの一番の欠点です。これではいけないということで私

私たちは Vesmeter という機械を使うことを提案しています。これは先端に小さな針が付いていて、皮膚をトントン叩くことで皮膚の硬さ・柔らかさ・動きやすさを評価する方法です。ただ値段の問題があり世界にはまだまだ普及していないというのが現状です。

表4. まとめ

- ◎全身性強皮症も症状を引き起こす因子の解明が進みつつある。
- ◎関節リウマチと同様に因子を制御することでの治療方法も開発されつつある。
- ◎評価方法の確立を急ぐ必要がある。

まとめです。全身性強皮症も病態の解明が進んできています。また関節リウマチと同じように抗体医薬というものも出てきつつあります。しかしながらこの評価方法については、まだまだそこまで手が回っていないというのがこの分野の現状です。

最後にレイノー症状について少し述べさせていただきます。2014年に全国膠原病友の会で調査が行われ、レイノー症状について様々な工夫をされているという話を伺いました。多くの方が使い捨てカイロを握っている。屋内でも手袋をしているというお話がありました。ただ使い捨てカイロを握ったままとか、手袋をしたままでは、かなり日常生活が障害を受けますので、何か良い方法がないか考えたところ『巻きポカ』という商品を見つけました。

これはリストバンドになっていて中に使い捨てカイロを入れて手首にはめるものです。手首にカイロが入っていますのでここで温められた血液が指先に行って、血液が温まっているのでレイノー症状が良くなる

ないだろうかということで試していただきました。これは1例ですが、サーモグラフィで皮膚の温度を測ると、最初は小指の色調が悪く、右手の中指と薬指の先端も血が通っていないという状態でした。2週間このカイロを付けたり外したりしていただいていたのですが、全く同じ室温の条件でカイロを外した状態でサーモグラフィを撮り直してみると、残念ながら小指はあまり変化がありませんが、右手の中指は明らかに治療的効果も得られているかも知れないと考えられました。

しかしながら患者さんによって効果はバラバラで、症状が良かったかあるいはレイノーが悪かったかを日記で点数を付けていただいたところ、患者さんによって効果はかなりばらついた結果になっています。このあたりは症例の数を増やして統計を取る必要があると考えられました。ただし使っていたいただいた方は皆さん自覚的な感じとしては好評でしたので、何かの方法で温めるというのは必須の療法ではないかと考えます。

ご清聴ありがとうございました。

④ 「シェーグレン症候群の治療について」

兵庫医科大学 リウマチ・膠原病内科
東 直人先生

シェーグレン症候群の治療については、SLE、筋炎などのように目立って新しい話はありません。最近のシェーグレン症候群に関しての大きな動きは、指定難病に加わったことです。従来より患者さん側も医療者側もシェーグレン症候群に対する認識が高まったと思います。

シェーグレン症候群は病態が様々ですので標準的な治療がありません。現在、厚生労働省研究班で、治療だけではなく診断も含めたガイドラインを作成中です。治療はまだまだ発展途上にありますので、新しい治療法だけでなく、現在のシェーグレン症候群の治療についてそれぞれの目的も踏まえてお話しします。

表1. シェーグレン症候群について

- 1933年スウェーデンの眼科医 Henrik Sjögren 博士が報告しました。
- 涙腺や唾液腺などの外分泌腺が障害を受け、それにより引き起こされる眼の乾き（ドライアイ）、口の乾き（ドライマウス）を主症状とする自己免疫疾患です。
- 涙腺、唾液腺以外の全身の外分泌腺も障害されます。
- 外分泌腺以外の臓器病変や全身症状（発熱、倦怠感など）を呈することもあります（腺外病変）。

シェーグレン症候群という病気は1933年スウェーデンの眼科医 Henrik Sjögren が報告した病気です。涙腺や唾液腺などの外分泌腺が障害を受けて、それによって引き起こされる眼の乾き、口の乾きが主症状の自己免疫疾患です。涙腺・唾液腺以外の

全身の外分泌腺も障害されます。外分泌腺以外の臓器障害や全身症状（発熱・倦怠感）を呈することもあります。これを腺外病変と呼びます。様々な免疫の異常によって発症すると考えられていますが、決定的な原因は不明です。

シェーグレン症候群の疫学について、2011年に厚生労働省研究班で全国調査を実施しました。その調査結果ではシェーグレン症候群の患者数は68,483人、男女比は1:17で圧倒的に女性が多いです。平均年齢は60.8才。発症年齢のピークは40～60才代となっています。

表2. シェーグレン症候群の病型

(2011年厚生労働省研究班調査)

- 一次性 (58.5%) :
シェーグレン症候群単独のもの
→腺型：腺外型 = 69.1% : 24.7%
(不明 6.2%)
- 二次性 (39.2%) :
他の膠原病を合併するもの
→関節リウマチ 38.7%、SLE 22.2%

シェーグレン症候群単独の一次性の方は6割弱、他の膠原病を合併する二次性の方は4割弱です。合併する膠原病として多いのは関節リウマチやSLEです。シェーグレン症候群は乾燥症状だけの人（腺型）、他の臓器障害を合併している人（腺外型）に分かれますが、これは69:25の割合で起きているということも分かってきました。

シェーグレン症候群の腺症状（乾燥症状）について表3に示しますが、眼乾燥症状（ド

ライアイ)、口腔乾燥症状(ドライマウス)、その他の外分泌腺の機能低下による症状が起きます。ドライアイでは涙が出ない、眼がゴロつく、眼が熱いなど、ドライマウスでは、口が乾く、口の中が焼けるような感じがする、味がよく分からないなどの症状があります。

表3. シェーグレン症候群の腺症状

【眼乾燥症状(ドライアイ)】

(自覚症状)

涙が出ない、眼がゴロつく、眼が熱い、眼が疲れる、眼が充血する、眼がかすむ、まぶしい、など。

(他覚所見)

眼科的に乾燥性角結膜炎が認められる。

【口腔乾燥症状(ドライマウス)】

(自覚症状)

口腔内乾燥感、唾液粘稠感、口腔内灼熱感、飲水切望感、夜間の口腔内疼痛、味覚異常、食物摂取困難、嚥下困難、など

(他覚所見)

口腔内乾燥・発赤、舌乳頭萎縮、歯牙・口腔内汚染、口角びらん、う歯多発、歯肉炎・歯周炎、耳下腺・顎下腺腫脹、など

【その他の外分泌腺の機能低下】

気道：咽喉頭炎、空咳、慢性気管支炎など
胃・腸：萎縮性胃炎
膣：乾燥性膣炎
汗腺：皮膚乾燥症

次に臓器障害を合併する腺外病変についてですが、全身のあらゆる臓器に臨床症状を呈する可能性があるものの、一人の人に全部起きることはありません。様々な臓器に合併する可能性があるということです。肺や腎臓に炎症を起こすことがあります。肺や腎臓の一部を採って検査すると、唾液腺での生検で見られる場合と同様に、リンパ球がたくさん集まっています。結局リンパ球の浸潤(リンパ球がたくさん集まって炎症を起こし、そこが壊れていく)

という現象が、この病気では共通して起きてきます。

病因や発症機序が完全に解明されていないため、残念ながら根治的な治療法は現時点ではありません。乾燥に対する対症療法が中心になりますが、対症療法は進歩しています。症状の緩和はもちろん大事ですが、対症療法を行うことで二次的な合併症の予防にもつながりますので、積極的に行うほうが良いだろうと考えています。

表4. シェーグレン症候群の治療

※シェーグレン症候群の治療は病型、腺外症状の有無で異なります

→ 適切な治療のためには正確な診断と病態評価が必要となります。

一次性的シェーグレン症候群

【腺症状のみ】

- ・対症療法が主体：眼・口腔局所療法、内服薬(唾液分泌促進薬など)
- ・ステロイド薬、免疫抑制薬、生物学的製剤は確立されていません。
- ・一部の免疫抑制薬(ミソリピン)や生物学的製剤(リツキシマブ、アバタセプトなど)は有効性の報告があり、今後の展開が期待されます。

【腺外病変あり】

- ・活動性や病状に応じてステロイド薬、免疫抑制薬を使います。
- ・その他：
 - 皮膚症状 → ステロイド薬外用
 - 関節症状 → 消炎鎮痛薬
 - 原発性胆汁性肝硬変
 - ウルソデオキシコール酸(ウルソ[®])
 - 慢性甲状腺炎
 - 甲状腺ホルモン補充療法(チラーゼン[®])
 - 悪性リンパ腫
 - リツキシマブを含めた化学療法など

二次性的シェーグレン症候群

腺症状の治療+合併する膠原病の治療

シェーグレン症候群の治療は、まず腺外症状の有無でだいぶ変わってきます。腺症状（乾燥）だけの方は、眼や口の乾燥症状に対する対症療法が中心になります。ステロイドや免疫抑制薬、あるいは関節リウマチで標準的に使われるようになった生物学的製剤による治療は確立されておらず、乾燥症状に対しては一般的に使いません。ただ、一部の免疫抑制薬や生物学的製剤は有効だという報告もありますので、今後の展開が期待されます。

腺外（内臓など）にトラブルを持っている方であれば、その活動性や病状に応じてステロイドや免疫抑制薬を使います。その他、皮膚症状があればステロイドの塗り薬を用い、関節痛には痛み止めを使います。原発性胆汁性肝硬変（免疫異常による肝炎の1つ）を起している方であればウルソ®という薬を使ったり、甲状腺が悪くホルモンの分泌が低下している場合は甲状腺ホルモン補充療法としてチラーゼン®という薬を使ったりします。また悪性リンパ腫を合併する場合はリツキシマブを含めた化学療法などの治療をしていきます。

さらに二次性シェーグレン症候群でシェーグレン症候群以外の膠原病（関節リウマチやSLE）を合併している場合は、腺症状の治療に加えて、合併している膠原病の治療も並行して行います。

日本におけるシェーグレン症候群の治療の現状（2011年研究班調査結果）では、対象患者数2,195人で唾液分泌促進薬を飲んでいる方は3割くらいしかいません。ステロイドを使っている人も3割くらいです。腺型（乾燥症状）の方のステロイドの使用は14%くらいで、半分以上は肝臓・腎臓・肺のような腺外症状を持っている方での使用であることが分かってきました。免疫抑制薬の使用になると16%程度で、

主に腺外症状に対して使用されていることが分かってきました。また関節リウマチを合併されている方の一部で生物学的製剤が使われています（3%くらい）。

涙には乾燥の防止、殺菌、洗浄、酸素の供給、栄養の供給、角膜の表面を滑らかにするといった役割があります。結膜上皮細胞から涙の水が出て、ゴブレット細胞（杯細胞）から保水力の高いムチンという物質が出ます。その水とムチンが眼の表面をコーティングすることで、眼の表面が守られます。ドライアイでは長年の涙液分泌低下によって、眼表面の水やムチンの層がなくなり、細胞がむき出しになっていき、どんどん壊れていくという経過をたどります。

また唾液には消化作用、溶解作用（味物質を溶解し味覚を促進）、洗浄作用、円滑作用（発音や会話をスムーズにする）、抗菌作用、pH緩衝作用（pHを一定に保つ）、保護作用といった役割があります。涙液と同様に、唾液腺からムチンを含んだ水分が出されていますが、長年の唾液分泌低下によって口の中の粘膜や歯が露出してどんどん傷んでいきます。

表5. ドライアイに対する治療

- ・点眼薬：防腐剤の入っていないもの
ヒアレイン®、マイティア®、ソフトサンティア®、ジクアス®、ムコスタ®
シクロスポリン（海外：本邦未承認）
- ・自己血清点眼
- ・涙点プラグ
- ・保湿メガネ
- ※ジクアス®
…結膜上皮細胞から水分を、杯細胞からムチン分泌を促進
- ※ムコスタ®
…結膜・角膜ムチン産生促進、角結膜上皮障害改善

まずドライアイの治療については、防腐剤の入っていない点眼薬が基本です。防腐剤が入っているものを点眼すると、防腐剤が角膜表面の傷の炎症を強くしてしまう恐れがあります。実際によく使われているのは、ヒアレイン®、マイティア®、ソフトサンティア®、ジクアス®、ムコスタ®です。シクロスポリンという免疫抑制薬の点眼薬があります。本邦では未承認ですが、海外では良い効果が出ているようです。さらに自己血清点眼とって、ご自身の血液を採取してその中の赤血球などを除去した部分（血清）を点眼する方法があります。

最近出た点眼薬として、ジクアス®は水分やムチンの分泌を促進する作用があります。従来の水分を補充するだけの点眼薬に比べると、分泌を促進させるという点がとても評価された点眼薬です。またムコスタ®は胃薬で飲んでいる方もおられるかもしれませんが、点眼薬のムコスタ®はムチンの産生を促進して眼の表面を保護し、角膜の障害を改善する効果があります。点眼薬はただ使用していればよいというのではなく、効果を眼科医に評価してもらい、眼科医の指導の下、効く薬を使い分けてもらって欲しいと思います。

保湿メガネは保湿タンクが付いていて、そこに水を入れておくと目の周りの湿度が約3～5割増えるといわれています。

また涙点プラグは、眼の内側の下の涙の排水口である小さい穴（涙点）に、シリコンのフタのようなもので栓をする治療です。そうすれば涙が流れていきにくいので、眼の表面が潤っていくわけです。

次に口の乾燥症状に対しては、局所療法として人工唾液、湿潤剤、洗口剤などがありますが、唾液分泌量を増やすものではありません。それらだけで効果は十分ではないので、内服薬と併用するのが良いのでは

ないかと思います。内服薬としては、唾液分泌促進薬（サリグレン®、エボザック®、サラジェン®）、ステロイド薬、その他に去痰薬（ビソルボン®、ムコソルバン®）、利胆薬（フェルビデン®）、漢方薬（麦門冬湯など）などが挙げられます。

表6. ドライマウスに対する治療①

- ・局所療法：人工唾液、湿潤剤、洗口剤、含嗽薬、抗真菌薬、ステロイド薬軟膏、トローチ など
 - 唾液分泌量を増加させるものではない
 - 単独では効果は十分ではなく、内服など他の対症療法と組み合わせる。
- ・内服薬：
 - (1) 唾液分泌促進薬：サリグレン®、エボザック®、サラジェン®
 - (2) ステロイド薬（乾燥症状に対するエビデンスはない。漫然と使わない）
 - (3) その他
 - 去痰薬（ビソルボン®、ムコソルバン®）
 - 利胆薬（フェルビデン®）
 - 漢方薬（麦門冬湯など） など
- ・唾液腺洗浄療法
- ・口腔衛生管理：
 - うがい、歯磨き、定期的な歯科治療
- ・日常生活での留意：
 - 唾液分泌を促す
 - よく噛む、ガム、梅干、レモン
 - 刺激物（香辛料、アルコール）は避ける
 - 禁煙、唾液腺マッサージ

ステロイド薬については、乾燥症状を改善する医学的な根拠は乏しいです。ステロイドを使うと唾液が増えたという方はおられますが、漫然と使うのは良くありません。また唾液腺洗浄療法とは、口の中の唾液の出るところに細い内視鏡を入れて、汚れや詰まっているものを取ってくる方法、ステロイドを注入して炎症をひかせるという治療法です。さらに、日常生活においてご自

身で行っていただくこととして、口腔衛生管理でうがい、歯磨き、定期的な歯科治療があります。またガムを噛む、飴をなめる、刺激物（香辛料、アルコール）を避ける、禁煙、唾液腺マッサージなども挙げることができます。

表7. ドライマウスに対する治療②

〔局所療法〕

人工唾液：サリベート®（処方箋薬）

- ・舌の上だけでなく、舌の下や頬粘膜にも噴霧すると効果が持続するよう。
- ・特有の臭い、味などが嫌とおっしゃる患者さんが多いです。
→ 冷蔵庫で冷やしてから使うと不快感がなくなるという意見がある。

湿潤剤：ジェル状、スプレー式
（一般購入可能）

洗口剤（一般購入可能）

- ・一般の洗口液に含まれるアルコール類を含まないもの。→ 刺激性が低い。
- ・絹水®とオーラルウェット®はヒアルロン酸ナトリウムを含む。

含嗽薬（処方箋薬）

- ・非刺激性の含嗽薬を用います。
- ・アズノール®、ハチアズレ®に殺菌効果はなし。
- ・ポピドンヨード（イソジンガーグル®）は刺激成分が薄くなった粘膜面に残留するので好ましくありません。

抗真菌薬（処方箋薬）

- ・ドライマウスでは真菌の一種のカンジダの増殖による口腔カンジダが見られることが多いです。
- ・舌炎、口角炎はカンジダが関与していると考えられています。

ステロイド薬軟膏（処方箋薬）

- ・口内炎などに対して使います。
- ・軟膏の他に貼付錠（貼り付ける）やスプレー薬、トローチも使います。

口の中の局所療法では、人工唾液のスプレーとしてサリベート®があります。特有の臭いや味があるので続かない方が多いですが、冷蔵庫で冷やして使うと少しましだという意見もあるので試してみてもいいかと思います。ジェル状湿潤剤やスプレー式湿潤剤はインターネットでも購入できます。多く種類があり、どれが良いということはありませんが、よく使われているのはオーラルバランス®です。洗口液もネットで買えますが、刺激性が低いアルコールを含まないものが良いです。絹水®やオーラルウェット®は保湿性の高いヒアルロン酸を含んでいます。また、うがい薬としてアズノール®・ハチアズレ®・ネオステリングリーン®などがありますが、やはり非刺激性のものが良いです。イソジン®（ポピドンヨード）は殺菌性は高いのですが、ヨードが口の中の荒れて薄くなった粘膜に刺激を与えたり、粘膜面に残ってしまうのであまりお勧めしていません。抗真菌薬は、カンジダというカビで口角炎ができやすくなったり、舌の表面に舌炎を起こすことがあるので、そのカビを殺す目的で使います。あとは口内炎が起きたらステロイドの軟膏を用いることもあります。

また唾液の分泌を促す薬として、セビメリン（サリグレン®・エボザック®）やピロカルピン（サラジェン®）があります。サラジェン®は2015年に顆粒ができました。顆粒の良い点は水に溶いて飲めることです。

これらの薬を飲むと、副作用として、むかつき・腹痛・発汗が多くていやだという意見が多いです。そこでステップアップ法として、錠剤では半錠からスタートして1錠、2錠と少しずつ増やすと副作用が回避できることがあります。さらにサラジェンの顆粒では少しずつ増量して慣らしていく

表8. ドライマウスに対する治療③

唾液分泌促進薬 (処方箋薬)

セビメリン (サリグレン®・エボザック®)

ピロカルピン (サラジェン®)

- ・唾液腺を刺激して唾液分泌を促進します
- ・副作用：消化器症状 (嘔気、腹痛など)、発汗 など

【対策】

1) ステップアップ法：

内服量を1～2週毎に徐々に増量すると消化器症状は回避できます。

2) 口腔リンス法：

小型のペットボトル (150ml) に3カプセル溶かす。

→ 2分間口腔内に含んだ後に吐き出す。
(血中に移行しないので副作用を回避できる可能性)

ことが行いやすくなります。また、ペットボトルで溶かしてうがいをする方法 (口腔リンス法) で試してもらう人もいます。これで長続きする人が実際におられます。

唾液腺マッサージは、頬から耳にかけて (耳下腺)、あごの下 (顎下腺、舌下腺) の刺激を1日10回くらいのルーティンとして続けます。口腔周囲の筋力を強化する顔面体操や舌のストレッチも有効です。またガム・キャンデー・おやつ昆布などで、唾液腺に刺激を与え続けることも良い方法です。大事なことは、虫歯につながるのでノンシュガーのもの、特に歯科用のものが一番良いと思います。最近はインターネットでも購入できるので、コストは高いですが歯科用のものを試されてみても良いと思います。

シェーグレン症候群に対して生物学的製剤はどうかという試みがあります。リツキシマブ (リツキサン®) は唾液腺にはあまり効果はありませんが、臓器障害 (腺外症状) には効果があるようです。アバタセプ

ト (オレンシア®) は唾液腺や唾液腺以外の臓器障害にも効果があるのではないかとされています。一方、関節リウマチの治療薬としてよく用いられるインフリキシマブ (レミケード®)・エタネルセプト (エンブレル®) はシェーグレン症候群ではあまり良い結果は出ていません。トシリズマブ (アクテムラ®) については現在進行中です。

二次性シェーグレン症候群で関節リウマチを合併しておられる方でアバタセプト (オレンシア®) を使うと、唾液の分泌も涙液の分泌も少し増えるというデータが得られていますが、分泌量の増加がどれだけ自覚症状の改善につながるかは、これから継続することで分かってくることではないかと思えます。ただ、非常に高価な薬なので勧めることが難しい薬です。

シェーグレン症候群の方を診ていると、唾液分泌促進薬を飲んでいたら安心というふうに思っておられる方が少なくないようですが、唾液腺が壊れてしまっているので、期待するだけの唾液が分泌されるか分かりません。よって1つの治療法だけで対応しようと思わず、いろんな治療を組み合わせ、日常生活の工夫やコツも交えて対応して欲しいと思います。新しい治療法も出てきていますし、研究中、開発中の治療薬もありますので、今後の治療に期待してもらいたいと思っています。

⑤ 「新規治療薬ヒドロキシクロロキンについて」

和歌山県立医科大学 皮膚科
池田 高治 先生

表1. 本日の内容

- ◎治療に反応しない皮膚症状
- ◎欧米では?～ヒドロキシクロロキン～
- ◎ヒドロキシクロロキンの効果
- ◎副作用・効果減弱を防ぐために

私が本日述べさせていただく内容を表1に示します。膠原病の皮膚症状には、従来の治療に反応しないものが存在します。日本の従来の治療法に反応しないのであれば欧米ではどうなのか。そのひとつの方法がヒドロキシクロロキンという薬剤で、これは数ヶ月前に本邦でも保険適応となりました。したがって、これから皆さん方にも使われる方が出てくるかもしれません。そのヒドロキシクロロキンの効果、それから副作用、効果減弱を防ぐために、ということについてお話したいと思います。

皆さん、医師に「その皮膚症状には良い治療法がないんだよ」と言われたことはないでしょうか。実際のところ、あまり良い治療法がない皮膚症状も存在しています。何か良い治療法はないのかと思われる方があると思いますが、ヒドロキシクロロキンはそのひとつになりうると考えています。

その代表的なものがSLEの脱毛です。全身性エリテマトーデスには、悪化時だけに生じて治療に反応する脱毛と、一旦生じると治療しても発毛しない脱毛があります。治療しても発毛しない癬痕性脱毛に対して、我々皮膚科医としては、この皮膚に直接副腎皮質ステロイドを注射したり、紫外線療法や皮膚科でしか使わない特殊な内服もしますが、効果が少ないです。

また、触れても固くない急性型の全身性エリテマトーデスの蝶型紅斑の場合は、全身の臓器障害に対してのステロイド内服治療で痕跡を残さず消失することが多いですが、慢性型の円板状疹と呼ばれている皮膚症状では残存してしまうことがあります。我々皮膚科医のスタンスとしては、やはり皮膚症状はできるだけ早期に適切な治療を行い、消し去ることができない慢性型のものについても拡大しないようにする必要があります。しかし現実には、従来の治療法では拡大すら止められない場合とか、ステロイド等の副作用のために治療が継続できないというような理由で、なかなか踏み切ることができないことも多々あります。

欧米では何か方法がないのかというとヒドロキシクロロキンがあります。元来ヒドロキシクロロキンはマラリアに対するお薬です。文献を見ますと、1630年に一番古い記載があります。また第二次世界大戦中に米軍が兵士のマラリア予防のためにキニーネという抗マラリア薬を配ったところ、兵士の中にリウマチ症状をもっていた人たちがいて、その症状の軽減が見られたことから開発が始まり、米国では1955年に発売が開始されました。そして現在では70カ国以上で使用されています。

具体的な使用例として皮膚エリテマトーデスの話をします。全身に症状の出るのが全身性エリテマトーデスですが、皮膚エリテマトーデスは皮膚だけにしか存在しないエリテマトーデスです。アメリカのガイドラインでは、局所的なものであれば塗り薬

で対応し、それでもだめならヒドロキシクロロキンを用いなさいとしています。また、皮膚症状が重症の場合や全身に多発している場合は、塗り薬も行なってステロイドも服用してヒドロキシクロロキンも用いなさいとしています。早々にヒドロキシクロロキンを使いなさいというのが、現在の潮流となっています。

欧米では、抗マラリア薬であるヒドロキシクロロキンは皮膚エリテマトーデスの第一選択の内服薬、または全身性エリテマトーデスにおける難治性皮膚症状の内服薬として使われています。さらに全身性エリテマトーデスの倦怠感や発熱などの全身症状、または筋肉や関節が痛いという筋骨格系の症状に対しての薬剤としても使われています。

少し難しいですがヒドロキシクロロキンの作用機序についてお話いたします。全身性エリテマトーデスにおける特異的な自己抗体である抗DNA抗体はご存じかと思いますが、抗DNA抗体は自分の細胞の中のDNAと呼ばれる核酸に対する抗体です。抗DNA抗体と自分の核酸(DNA)が結合したものが、免疫を担当する樹状細胞に取り込まれると、エンドライソソームというところでTLR7およびTLR9などと一緒に処理され、樹状細胞の中で“樹状細胞のまわりにDNAがたくさんいる”という情報伝達がおこって、サイトカインという炎症を引き起こす物質が産生されます。このシステムはDNAに対してではなく、本来は“ウイルスがまわりにいますよ”ということ伝えるためのシステムです。膠原病の方は、なぜか持続的に過剰に存在している核酸(DNA)が自己抗原として樹状細胞に取り込まれていくため、常に情報伝達が起こり、インターフェロン α をはじめとするサイトカインが過剰に産生されま

す。これがSLEのひとつの機序だと言われています。

ヒドロキシクロロキンは、エンドライソソームの中に入り込んで、この情報伝達を起こさせないようにしてくれるというお薬です。このお薬はウイルスが樹状細胞のまわりに来たことも伝えないのではないかと思います。自己抗原への応答を阻害しますが、ウイルスなどの外来抗原への応答は障害しません。つまりヒドロキシクロロキンはステロイドとは異なり、免疫を抑制することなく、免疫調節作用を示す薬剤といえると思います。

以上のことから、SLEに対するお薬として、基本なお薬はステロイドですが、皮膚の症状に対してステロイドを投与する前に使えるお薬が登場したということです。しかもそれは免疫抑制になりにくいということになります。

さて、ヒドロキシクロロキンは皮膚や筋肉、関節の症状に効果があると言いましたが、これまでの報告の中には、証拠のレベルとしてはそれほど高くはありませんが、表2に示すように、SLEの疾患活動性の低下、再発の予防、生存期間の延長、血栓の予防、骨粗鬆症の防止、感染症のリスクの減少など様々な良い効果があるとされています。

表2. 抗マラリア薬のSLEへの効果

- ◎疾患活動性の低下 (妊婦患者を含む)
- ◎再発の予防
- ◎生存期間の延長
- ◎不可逆的な臓器障害の防止
- ◎血栓症の防止
- ◎骨量低下の防止
- ◎腎障害・中枢神経障害の防止
- ◎感染症のリスクの減少
- ※高脂血症改善、がん予防効果、動脈硬化の減少を示す論文もある

今後これらの効果が日本人で証明できるかどうかは別問題ですが、いずれにせよ、抗マラリア薬であるヒドロキシクロロキンというお薬は良い点がいろいろありそうなお薬ということがいえると思います。

今回のヒドロキシクロロキンの認可までの経緯を説明します。日本でも1955年にヒドロキシクロロキンよりも先に発売されていたクロロキンというお薬がありました。しかし、このお薬は網膜症という副作用をもっています。網膜症は放っておくと失明につながる恐れがあります。日本では残念なことに、関節リウマチやSLE以外に、てんかんや腎不全、喘息にまでどんどん投与が行われて、しかも網膜症の副作用のチェックも行なわれずに、さらに過剰に使用したということもあって、クロロキン網膜症の発症の拡大をもたらしました。つまり薬害があったということで、1974年にクロロキンの販売は中止され、これまで本邦ではヒドロキシクロロキンについても日本で登場することはありませんでした。

しかし、このお薬の有用性は当然ながら海外で知られているので日本でも知られており、2009年にヒドロキシクロロキン研究会が発足しました。2010年から複数の施設でヒドロキシクロロキンを海外から買ってきて、患者さんに飲んでいただくことが始まりました。また2012年には日本人でも管理すれば使えるということが報告されるようになり、臨床研究から治験を経て、2015年に治療抵抗性皮膚エリテマトーデスや全身性エリテマトーデスの皮膚病変、全身性エリテマトーデスの倦怠感など全身症状・筋骨格系症状へのヒドロキシ

クロロキンの投与が承認されています。

次にヒドロキシクロロキンの効果についてお話しします。

〔事例1：下図〕

56歳女性で皮膚エリテマトーデスの場合、最初の頃は頬に赤みが出て非常にかたい、ざらざらしたような状態でした。従来の塗り薬では効果がなかったのが、ヒドロキシクロロキンの投与一カ月でその赤みがほとんど消えて、そのまま消えたのが持続して、2年4カ月投与したのちにヒドロキシクロロキンを中止しましたが、中止2年後も皮膚症状は再燃することなく経過しています。

〔事例2：次ページ上図〕

全身性エリテマトーデスの脱毛のなかで、一度脱毛すると毛が生えてこない癬痕性脱毛の患者さんの例です。皮膚症状は拡大しないようにするのが最低条件ですが、ヒドロキシクロロキン投与前には頭皮が赤い状態で、この範囲がどんどん広がることになります。この方もステロイドの塗り薬を使っても効果がなく、ヒドロキシクロロキンを投与すると、その拡大していこうと



する活動性が消えて、脱毛だけが残ったという状態です。1年間投与後に中止しても、その状態のまま経過を見ることができています。

〔事例3：中図〕

SLEの53歳女性でプレドニン1日に12.5mgと免疫抑制薬を飲んでいる方の場合、中等量のステロイドと免疫抑制薬を使用しているにもかかわらず全身がしんどく、微熱が出て、皮膚の症状が強く痛みのある状態でした。ステロイドと免疫抑制薬を飲んでもひかなかったものが、ヒドロキシクロロキン服用後にだんだん薄くなり、最後には消え失せてしまいました。ステロイドや免疫抑制薬で歯が立たなかったものが、ヒドロキシクロロキンで皮膚症状を消失させることができ、しかも発熱と倦怠感が消えてしまいました。

〔事例4：下図〕

SLEの45歳女性でプレドニン1日に17.5mgと免疫抑制薬を飲んでいる方の場合、関節があちこち非常に痛くて、すごくしんどく、発熱もあり、ひどい皮膚症状も全く消えない状態でした。ヒドロキシクロロキン服用後2ヵ月ですべての皮膚症状が消え、関節痛や倦怠感も消失しました。しかし皮膚症状・関節症状・倦怠感


63歳 女性 CLE
ステロイド塗布剤



HCQ投与前
投与中止2か月後
投与中止1年6か月後

瘢痕性脱毛を示した。
 投与後活動性病変は消退したが慢性病変はやや拡大した。
 1年投与後中止。慢性病変(瘢痕性脱毛)を残し経過中である。

53歳 女性 SLE
プレドニン®12.5mg/日 ネオラル®150mg/日 解熱鎮痛剤



HCQ投与前
投与2週後
投与8週後
投与16週後

45歳 女性 SLE
プレドニン®17.5mg/日 イムラン®50mg週2回 解熱鎮痛剤



HCQ投与前
2か月後
4か月後
1年後
4年後

関節痛・倦怠感消失

ステロイド中等量・免疫抑制剤内服でcontrol困難な皮膚症状・関節痛・倦怠感の持続を示した。
 HCQ投与まもなく、慢性病変を残さず活動性病変は消退した。
 皮膚症状・関節症状・倦怠感の軽度再燃消退を繰り返すため長期使用中である。

怠感の軽度の再燃消退を繰り返すために、薬の投与をやめることができない状態です。ヒドロキシクロロキン開始後4年になりますが、それなりに綺麗な状態を保っています。

表3. ヒドロキシクロロキンの効果

- ◎HCQ (ヒドロキシクロロキン) は、従来の治療に抵抗するCLE (皮膚エリテマトーデス) やSLEの皮膚病変に対しても活動性病変を抑制しうる治療薬であるが、慢性病変に対する有効性は乏しい。
- ◎HCQは、効果を維持するために長期間継続せざるを得ない場合もあるが、網膜症などの副作用を考慮すれば、慢性病変への漫然とした投与は避けるべきである。
- ◎HCQの長期投与では特に網膜症などの副作用に注意しなければならない。

ヒドロキシクロロキンの効果をまとめると、皮膚エリテマトーデスやSLEの従来の治療に抵抗する皮膚の病気に対して効果があると思われませんが、既にできあがっているような脱毛そのもの、慢性的なものにはなかなか効果が乏しいようです。したがって完成した慢性病変になる前にできるだけ治療を早めに行って、拡大を防いでいくことが必要であり、慢性病変に漫然とヒドロキシクロロキンの投与を続けるのは、副作用の面でよくありません。

ヒドロキシクロロキンは前述のように網膜障害を起こす可能性があります。ぼやける(霧視)、視野が狭くなる、視力が低下するというような症状があらわれる可能性があります。網膜を見てみるとブルズアイマクロパチイ (Bull's eye maculopathy : 標的黃斑症) が出てきます。このような状態になると薬をやめるしか治療法がありません。中止しても視力の低下はさらに進行する可能性がありますので、最も早期に投

与を中止しても、どの程度回復するのかよくわからないというのが現状です。

表4. ヒドロキシクロロキン網膜症のスクリーニングの必要性

- 霧視、視野異常 (傍中心暗点)、視力低下
↑
Bull's eye maculopathy (標的黃斑症) の副作用に注意しなければならない。
- ◎投与中止以外に有効な治療法はない
投与中止後も進行しうる
最も早期でも投与中止後どの程度回復しうるか不明である
それでも投与継続で不可逆な視力障害・失明に至る
- ◎ Bull's eye maculopathy 出現前に早期徴候を見つけることができる
定期的な眼科検査で早期徴候を見つけ、投与中止につなげる

そのため、このブルズアイマクロパチイという網膜の変化が出現してくる前の早期の状態を眼科検診で見つけることができるので、定期的な眼科検査を行うことが重要であり、欧米ではその状態で中止すれば明らかに視力低下まで至ったという報告はないので、日本でもそうしていきたいと考えています。

ヒドロキシクロロキン網膜症の発症頻度は、これまでブルズアイマクロパチイというものしか知られていなかった時代では0.08～0.65%と非常に少ない確率だったと言われていたのですが、眼科での検査が非常に進歩したので、ブルズアイマクロパチイが出現する前の網膜変化を捕まえられるようになったため、2014年の報告では7.49%の患者さんに起こることが知られるようになりました。ある程度の確率ですけれども、これは決して薬の副作用が非常

に悪いというわけではなくて、早くみつかることができたから早くやめることができ、明らかな症状に至らないようにできるようになったという医学の進歩だと考えてください。

製薬会社がヒドロキシクロロキンにつけている添付文書によると、危険因子として累積用量が200gを越えたら網膜障害が発症しやすいとあります。通常量の1日400mgを1.5年続けて投与すると累積用量200gを超えるので、全員が少なくとも年1回の眼科検査を受けなければならないということを意味しています。

よって皆さんの中に、これからヒドロキシクロロキンを処方されることが増えてくるかもしれませんが、必ず眼科にだけは行ってほしいです。アメリカの論文ですが、ヒドロキシクロロキンを投与された109例の患者さんのうち34%は眼科の検査を受けておらず、網膜障害が出やすい危険因子の3つの条件を持っている患者さんのうち、実に46%が眼科に行っていなかったという報告があります。

さらに診断後5年以上経過した関節リウマチもしくはSLEの患者さんに抗マラリア薬を投与した後、眼科の検査に行ったかどうかを調べた論文があります。5年間に一度でも抗マラリア薬を投与されたことのある患者さんのうち14.3%の方が眼科に行っていない。医師は眼科に絶対に行っておいてくださいと勧めますが14%の患者さんが行っていません。また診断後5年間で4年間以上抗マラリア薬を使った人ですら7.5%の方は眼科に行っていないという報告があります。眼科の検査を受けなければ、目の症状が自分で分かるまで進行しないと気づきません。気づいてから薬を止めても遅いのが現実であり、眼科には

絶対に行っておいてもらいたいということです。

また煙草がエリテマトーデスに影響する可能性があるということはお聞きになったことがあるかもしれません。煙草が抗マラリア薬の効果を弱める可能性があるという論文も多々あります。それを否定する論文もあり一概には言えませんが、おそらく喫煙とヒドロキシクロロキンの効果減弱には関連がある可能性があるので、煙草は控えられたほうがよいと思います。

他に注意すべき副作用として、薬疹や低血糖を起こすというような報告もあり注意が必要ですが、ヒドロキシクロロキンは新規に出てきた膠原病に対するお薬として、非常に重要な位置を占めてよいお薬です。しかし、副作用が目の症状をはじめとしてありますので、それに対する対策を立てて使っていく必要があると思います。

外国の先生に聞きますと、このヒドロキシクロロキンは基本的小お薬として欧米で使っておられるようですので、これからどんどん日本でも使われるようになるかもしれません。その際には副作用に注意して、うまく付き合っていただければ嬉しく思います。



伝言板



私は平成18年より強皮症で、千葉大へ3ヵ月に1度通院しながら、介護の仕事、週に1回のダンス、粘土の花をイオンやコミュニティーで教えながら頑張っています。1月で76才です。同じ強皮症の方、メールや文通をたくよろしく願います。

ペンネーム： かおりさん

★伝言板へお礼のお手紙★

こんにちは。先日、文通を希望しお便りいたしました。ペンネームポンタです。この度、願い叶いシェリーさんより嬉しいお便りを頂きました。今後、闘病していく上でもとても心強く、気持ちも解って頂ける様な良い方なので、とても嬉しく思っております。末永くお付き合いできます様、楽しみにしております。本当にどうも有難うございました。

追伸 今後共、膠原病友の会の御活動、御活躍をお祈り申し上げます。

ペンネーム： ポンタさん

◎文通・メールご希望の方は下記のようにお書きになって事務局宛にお送りください

〒102-0071 東京都千代田区富士見 2-4-9

千代田富士見スカイマンション 203号

(一社)全国膠原病友の会 伝言板 膠原〇〇号〇〇様宛

※差出人名は必ず明記してください



《おねがい》

- ◎伝言板は会員同士の交流の場です。会員外の方または会員の方でも匿名の原稿については受付できません。(掲載は匿名可です)
掲載されたものへのお問い合わせは事務局までご連絡ください。
- ◎伝言板を通じてお友達ができた方、良い情報を得られた方もお知らせください。
- ◎宗教の勧誘・政治活動・物品の販売等、患者さんの交流以外の目的に利用された場合は退会とさせていただきます。尚、被害にあわれた方は事務局までご連絡ください。

事務局だよ

平成28年度難病対策予算（案）について（概要）

◎平成27年12月24日、平成28年度の予算政府案が閣議決定されました。平成28年度の難病対策予算について概要を報告いたします。

（平成27年度予算額）→（平成28年度予算（案））

（1）医療費の自己負担の軽減 1,119億円 → 1,156億円

①難病医療費等負担金 1,111億円 → 1,148億円
（新制度の医療費助成の費用：国庫負担金（義務的経費））

②特定疾患治療研究事業による医療費補助 8億円 → 8億円
（旧制度の医療費助成の費用：劇症肝炎、重症急性膵炎、スモンなど（予算事業））

（2）地域における保健医療福祉の充実・連携 9億円 → 11億円

〔主な事業のみ記載〕

①難病相談支援センター事業 3.1億円 → 4.5億円
※各都道府県の難病相談支援センターにおいて、難病患者が社会生活を送る上での療養上及び日常生活上の問題に関する悩みや不安を取り除く支援や相談・助言を行うため、地域の様々な支援機関と連携した相談体制の構築など、難病相談支援センターの実施体制の強化を図り、難病患者の社会参加を推進する。

②難病医療提供体制整備事業 1.3億円 → 1.3億円
※難病患者の医療提供体制の推進や入院・療養施設の確保を目的に、難病医療を重点的に行っている医療機関に対し、難病医療コーディネーターの配置の支援等難病患者の医療提供支援等を実施する。（旧「重症難病患者入院施設確保事業」）

③難病患者地域支援対策推進事業 1.2億円 → 1.2億円
※保健所を中心に「難病対策地域協議会」を設置するなど、地域の医療機関、市町村等の関係機関との連携の下に、保健、医療及び福祉の総合的なサービスの提供を要する難病患者を支援する。

④難病対策の推進のための患者データ登録整備事業 0.6億円 → 1.1億円
※難病患者データの精度の向上と有効活用を図り、難病の調査研究に役立てるため指定難病患者データベースシステムを整備する。

（3）調査研究の推進 101億円 → 101億円

①難治性疾患政策／実用化研究事業 101億円 → 101億円
※難病研究を総合的・戦略的に実施するため、全国規模のデータベースにより集められた難病患者の情報を活用するなどして、疫学調査、病態解明、新規治療法の開発、再生医療技術を用いた研究を行う。（厚生労働科学研究費補助金）

合計 1,228億円 → 1,269億円

※それぞれの数字は四捨五入しているため、合計と合致しないものがあります。

「全国膠原病フォーラムブック」外部販売のお知らせ (全国膠原病フォーラム in 東京 報告書)

第1部 講演「新たな難病対策について」(概要)

厚生労働省健康局 疾病対策課 課長補佐 前田彰久氏

第2部 パネルディスカッション(全容)

前半：パネリスト発言「膠原病医療の最前線」

☆ループス腎炎の治療 高崎芳成先生

(順天堂大学医学部 膠原病内科 教授)

☆筋炎における間質性肺炎の治療 上阪 等先生

(東京医科歯科大学大学院 膠原病・リウマチ内科教授)

☆膠原病に伴う肺高血圧症の治療 川口鎮司先生

(東京女子医科大学 リウマチ科 臨床教授)

☆シェーグレン症候群の治療 住田孝之先生

(筑波大学医学医療系内科(膠原病・リウマチ・アレルギー)教授)

☆ANCA 関連血管炎の治療 有村義宏先生

(杏林大学第一内科学教室 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授)

後半：ディスカッション「膠原病医療の未来を語ろう」

コーディネーター 山本一彦先生(東京大学医学部 アレルギーリウマチ内科 教授)

◎B5サイズ 60ページ(カラー印刷) ※一般販売価格 800円(送料別)

(日本財団からの助成金により会員の皆さまには配布しています。)

◎お申し込み：一般社団法人全国膠原病友の会

TEL：03-3288-0721(平日10:00~16:00)

FAX：03-3288-0722

ホームページ：<http://www.kougen.org/>



〔募集〕 機関誌「膠原」の表紙の写真を随時募集しています！



日本は四季折々の風景を楽しめる国です。身近な風景の写真や思い出の旅行先の写真など、機関誌の冒頭を飾るにふさわしい一枚を募集致します。

※多数の応募の場合は選定させていただきますので、ご了承ください。

※写真は原則として返却いたしかねますので、ご了承ください

〔郵送の場合〕〒102-0071 東京都千代田区富士見 2-4-9-203 号

(一社)全国膠原病友の会 表紙写真係 宛

※写真の説明を添えていただければ有り難いです。

〔メールの場合〕photo@kougen.org (写真応募専用のメールアドレスです)

※添付写真は1メガバイト程度の大きなサイズのものをお願いします。

「小児膠原病部会」だより 引き続き、部会登録者を募集しています

「小児膠原病部会」では、引き続き、部会に登録していただける会員を募集しています！「小児膠原病部会」は小児期に発症した方の親御さんだけでなく、小児期に発症した患者さん、現在は成人された患者さんなど、小児膠原病に関わる方々の参加をお待ちしております。どしどし「部会」への登録をお願い致します。

〔登録のご案内〕 ※友の会会員のみ登録が可能です（賛助会員でも登録可能です）

・対象者…20歳までに発症された患者およびそのご家族（現在、成人された方も可）
その他、小児膠原病の情報を欲しい方など、小児膠原病に関わる方々

・登録方法…◎ホームページからの登録（<http://www.kougen.org/>）

◎ハガキもしくは封書による登録

〔氏名、住所、電話番号、所属支部名、関係（本人・ご家族・その他）、
「小児膠原病部会登録希望」と記載のうえ、下記まで郵送ください。〕

〒102-0071 東京都千代田区富士見 2-4-9-203

（一社）全国膠原病友の会 宛

◎FAXによる登録

（上記〔 〕内を記載のうえ、03-3288-0722 までFAXください。）

※申し訳ございませんが、電話による登録は受け付けておりません。

・内 容…登録いただいた方には、機関誌「膠原」の付録として、不定期に「小児膠原病部会」のニュースレターを郵送いたします。

※費用は会費に含まれていますので、別途の徴収はありません。

不要入れ歯リサイクル

～その入れ歯捨てないで！



捨てられずにしまっている不要になった入れ歯や、歯の治療の際取り除いたクラウンなどを友の会事務局までお送り下さい。不要になったクラウンなどは治療費に含まれていて本来は患者さんのものです。あなたのご協力で収益金の30%があなたの支部へ還元されます。会員の皆様のご協力をよろしくお願いいたします。

◎不要になった入れ歯を寄付する方法

- ① 汚れを落とし、熱湯か入れ歯洗浄剤（除菌タイプ）で消毒をして下さい。
- ② 新聞広告等の厚手の紙で入れ歯を包み、ビニール袋に入れてください。
- ③ 封筒に入れ、下記の宛先まで郵便でお送り下さい。

（申し訳ございませんが送料は自己負担になります）

〒102-0071 東京都千代田区富士見 2-4-9-203 全国膠原病友の会

※差出人は匿名でも結構ですがその時は都道府県名を封筒の裏に必ずお書き下さい。

（収益金を各支部に還元するために都道府県名が必要になります）

お問い合わせ：友の会事務局 Tel 03-3288-0721

被災による会費免除のお知らせ

災害の影響によって会員の方が退会せざるを得なくならないように、全国膠原病友の会では引き続き“被災による会費免除”を行っております。

〔被災による会費免除の対象者〕

〔平成 26 年 4 月以降に「災害救助法」の適用になった災害〕

- ・平成 26 年台風第 8 号の接近に伴う大雨に対して〔長野・山形、7 月 9 日〕
- ・平成 26 年台風第 12 号による大雨等に対して〔高知、8 月 3 日〕
- ・平成 26 年台風第 11 号に対して〔高知・徳島、8 月 9 日〕
- ・平成 26 年 8 月 15 日から大雨に対して〔京都・兵庫、8 月 17 日〕
- ・平成 26 年 8 月 19 日から大雨に対して〔広島、8 月 20 日〕
- ・平成 26 年 9 月 27 日の御嶽山噴火に対して〔長野、9 月 27 日〕
- ・平成 26 年長野県北部地震に対して〔長野、11 月 22 日〕
- ・平成 26 年 12 月 5 日から大雪に対して〔徳島、12 月 8 日〕
- ・平成 27 年口永良部島（新岳）の噴火に対して〔鹿児島、5 月 29 日〕
- ・平成 27 年台風第 18 号等による大雨に対して〔茨城、栃木、宮城、9 月 9 日〕
- ・平成 27 年台風第 21 号に対して〔沖縄、9 月 28 日〕

◎上記の「災害救助法」の適用になった災害において被災された方は、次ページの「会費免除申請書」をコピーいただき必要事項を記載のうえ、全国膠原病友の会事務局まで提出ください。追ってご連絡させていただきます。

（該当者については平成 27 年度の会費一年分を免除します。

すでに会費を支払われた対象者は次年度の会費とします。）

※最近は上記の災害以外にも大雨などによる自然災害が各地で起こっています。上記以外の災害で被災された方、また東日本大震災の影響で会費納入が困難な方も検討させていただきますので、事務局までご連絡ください。

〔事務局住所〕〒102-0071 東京都千代田区富士見 2-4-9-203

（一社）全国膠原病友の会事務局 宛

（問合せ先電話：03-3288-0721 までお願いします）

〔被災による会費免除申請書〕

申請日：平成 年 月 日

一般社団法人 全国膠原病友の会
代表理事 森 幸子 様

申請者氏名	
申請者住所 (現住所)	〒
避難・転居前 の住所 (住所が変更にな った方のみ)	〒
所属支部名	
連絡先電話	
申請理由 添付書類等	1. 「り災証明書」がある場合は証明書の写しを添付してください。 2. その他に証明できる書類のある場合は写しを添付してください。 3. 証明書のない場合は理由を下に記載してください。
※右欄の番号 を○で囲ん でください	{ }

難病・長期慢性疾患・小児慢性疾患の総合対策を求める 国会請願署名と募金へご協力いただきありがとうございました

日本難病・疾病団体協議会（JPA）の国会請願署名・募金へご協力いただきましてありがとうございました。

2月末日までに事務局にお送りいただいた署名数、募金額をお知らせいたします。

東京都	573 筆	61,000 円
埼玉県	29 筆	10,000 円
愛知県	114 筆	15,000 円
島根県	313 筆	9,000 円
山口県	17 筆	3,000 円
岡山県	1,053 筆	10,000 円
沖縄県	300 筆	26,300 円
その他	189 筆	5,000 円
合 計	2,588 筆	139,300 円

～ 編集後記 ～

◎平成28年度の「全国膠原病フォーラム」を沖縄県にて開催いたします。午前中の医療講演では、日本リウマチ学会より推薦いただいた慶應義塾大学の竹内勤先生より“最近の膠原病治療の動向”について、また豊見城中央病院の潮平芳樹先生より“沖縄県（離島を含む）の医療提供体制の現状”についてお話いただきます。午後からのパネルディスカッションでは、膠原病患者が現在利用できる施策を確認し、平成27年度に実施した膠原病患者の生活実態調査からの問題点を踏まえて、『膠原病とともに希望を持って暮らすために』をテーマに、膠原病患者が社会生活を送るうえで本当に必要な施策を具体的に議論したいと考えています。多くの皆様のご参加、心よりお待ちしております。

◎本号には、国立成育医療研究センター（周産期・母性診療センター）の村島温子先生からご依頼の「膠原病と妊娠・出産に関するアンケート調査」の用紙を同封しています。当会としても「妊娠・出産」の実態の把握は重要であると考えています。本調査は、現在妊娠中の方だけではなく、幅広く「女性」を対象とした無記名でのアンケート調査です。一度アンケートの内容をご確認のうえ、ぜひご協力をよろしくお願い申し上げます。