

定価 100 円 (会費に含む)

234号



- | | |
|--|-------|
| ◇ はじめに | 1 |
| ◇ これからの予定 | 2~4 |
| ◇ 講演録 | 5~41 |
| テーマ「膠原病全身性エリテマトーデスの治療の進歩
～ステロイド単独時代から生物学的製剤時代まで～」 | |
| 講師 桑園中央病院院長・市立札幌病院顧問 向井正也先生 | |
| ◇ 網走地区医療相談会・相談会を終えて | 42 |
| ◇ 患者会リーダー養成研修会に参加して | 43 |
| ◇ 地区だより | |
| 旭川地区 | 44 |
| 札幌地区 | 45~47 |
| ◇ 詩歌のうたげⅧ・春 | 48~49 |
| ◇ コミュニケーション広場 話・輪・笑 | 50~54 |
| ◇ 事務局からのお知らせ | 55~56 |
| ・北海道支部 ホームページ・SNS 一覧 | |
| ・レイノー症状がづらい方に朗報！ | |
| ◇ つばやき | |

***** みんなでつぶやこう！ *****

皆さん大好きな巻末の「つぶやき」コーナー、「運営委員だけなんてずるい！私もつぶやきたいわ！」と思っていらっしゃる皆さん、みんなでつぶやいちゃいましょう！文字数はこれまでの「つぶやき」を参考に（100～190くらい）内容は自由。お名前は苗字をひらがなで載せます。締め切りは発行月の前月末（次号は4月発行なので3月末）。

メール：hokkaido.ichibanboshi@gmail.com

郵便：064-8506 札幌市中央区南4西10 北海道難病センター内

FAX：011-512-4807

いずれも「膠原病友の会、つぶやき」とお名前を明記してください。

楽しいつぶやきをお待ちしています。

はじめに

(支部長 岡本由加里)

巳年の令和七年（2025 年）が始まりました。皆さん本年もよろしく願いいたします。ちなみに来年は午年、60 年に 1 回の「ひのえうま（丙午）」です。私が生まれた昭和 42 年の前年が丙午、それから 60 年経ちました。今回も出生数減少や色々な言い伝えがあるのでしょうか…。

地域によっては大雪のところもあるようですが、札幌や十勝など少雪で、「雪が少なくて、暖かくて嬉しい」と思ってしまいます。でも農業や酪農に携わる人などは手放しに喜んでいられないと思います。やはり降るべき時に降り、しばれるべき時にしばれるのが自然なのではないでしょうか。私はいつ「帳尻合わせの雪」が来るかとドキドキしています。（ここまで 1 月 31 日に書きました）

※追記：やはり「帳尻合わせ」来ましたね。北海道の冬は甘くありません。皆さん体に気を付けて頑張って乗り越えましょう。

今年は私たち友の会が加盟している（一財）北海道難病連が五十周年を迎え、色々な関連行事が予定されています。詳しくは「なんれん」をご覧ください。二人三脚で歩んできた 50 年。これまでの足跡を振り返り、未来へと繋ぐ力にしていましょう。

医療講演会（2024 年 6 月 16 日）の動画をアップしています

難病連のご協力の下、医療講演会の動画をアップしています。この動画は「限定公開」としており、下記 URL と QR コードからのみ視聴できます。

エル アイ
<https://youtu.be/klgRImw8BHM>

(大文字・小文字の別にご注意ください)

講演録は昨年 11 月の「いちばんぼし 233 号」に掲載しています。併せてご覧ください。



【3～4月 膠原病サロン】

4月10日(木) 11:00~16:00 (時間内の入退室自由)

参加費：無料（一般は100円）

※中止の場合、ホームページ、SNS等（P-55 参照）に掲載します。
お問合せは難病連 011-512-3233、または岡本 090-6442-8581 まで
お願いします。

土曜日も
やっています！

偶数月：第4土曜日の20：00から

3月24日(月)14:00～

それぞれ 1~1.5 時間程度

※参加希望の方は2日前までに hokkaido.ichibanboshi@gmail.com までメールをください（その際「友の会の〇〇です」お名前をお忘れなく）。
折り返し参加用の URL・ID・パスコードをお知らせします。

これまで会員限定だった Zoom サロンを、SNS やホームページを通じて一般の方にもご参加を呼びかけます。全国各地の膠原病患者さんとお話できるかも？会員の皆さんもふるってご参加ください。お待ちしております。

【第 52 回支部総会】

日にち：**6 月 14 日(土)**

会 場：北海道難病センター大会議室

【医療講演会】

日にち：**6 月 15 日(日)**

会 場：北海道難病センター大会議室

詳細は次号いちばんぼし 235 号（4 月発行）でお知らせします。

*** RDD2025 in 北海道難病センター ***

日にち：2025 年 2 月 27 日（木）13 時～15 時 30 分

場 所：北海道難病センター 3 階 大会議室
札幌市中央区南 4 条西 10 丁目

参加費無料 定員 50 名（申し込み制→〆切り 2/26、先着順）

友の会会員・大橋亜樹子さんのキーボード演奏もあります。

詳細は次頁をご覧ください。

RDD 2025 IN 北海道難病センター

～世界希少・難治性疾患の日～

RARE DISEASE DAY (世界希少・難治性疾患の日) とは

希少・難治性疾患の患者さんの生活の質(QOL)の向上を目指して、スウェーデンで2008年から始まった活動です。

(一財)北海道難病連では、2011年より毎年2月、難病患者・家族と社会をつなぐ架け橋となり「難病」の認知度向上を目指し札幌市内で開催してきました。



2/27 (木) 13:00-15:30

北海道難病センター 3階 大会議室
(札幌市中央区南4条西10丁目)

参加費無料 定員 50名 (申し込み制、先着順)

プログラム

第1部 13:00～ RDD 2025 IN 北海道難病センター

キーボード演奏 全国膠原病友の会北海道支部 大橋 亜樹子 氏

講演 『在宅患者の生活の質向上を目指した薬剤師のサポート
～薬剤管理を通して～』

講師 医療法人 家庭医療のたね
ファミリークリニックさっぽろ山鼻

薬剤師/部長 深堀 泰弘 先生

第2部 14:00～ 喫茶 ダレデモ

『昭和歌謡』を聴きながらゆっくりとお茶をお楽しみください

ダレデモ簡単! 笑顔で楽しく健康体操(10～15分)

深堀泰弘先生による『あへあほ体操』で体幹をきたえよう



対象者 どなたでもご参加いただけます

申し込み期間 1月9日(木) 10:00～2月26日(水) 15:00まで

申込み・問い合わせ (一財)北海道難病連 TEL: 011-512-3233 (平日9時～17時)

FAX: 011-512-4807

共催: 一般財団法人 北海道難病連
北海道難病診療連携拠点病院 北海道医療センター
・難病診療センター(北海道難病医療提供体制整備事業)
・北海道移行期医療支援センター(北海道移行期医療支援体制整備事業)
北海道難病センター 札幌市難病相談支援センター

後援: 北海道、札幌市



北海道難病連
イベントページ

全身性エリテマトーデスの治療の進歩

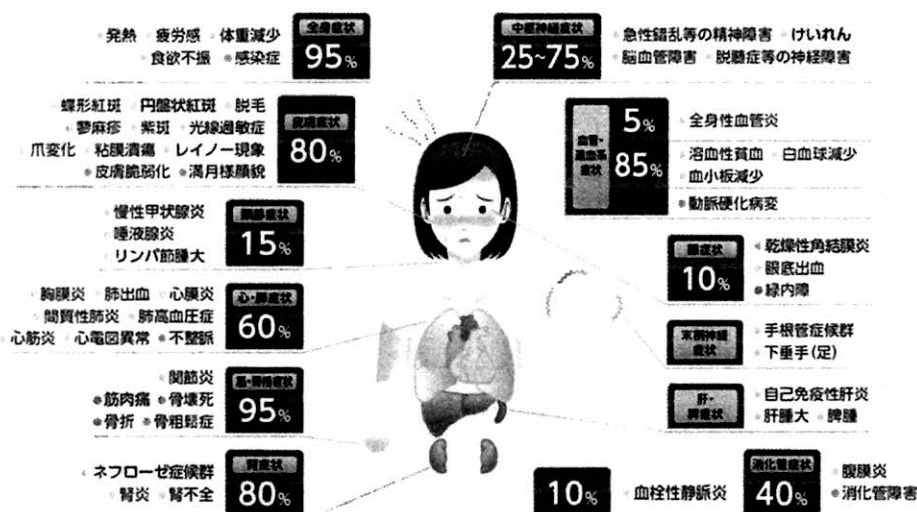
～ステロイド単独時代から生物学的製剤時代まで～

桑園中央病院院長・市立札幌病院顧問 向井正也先生

SLE の治療の進歩ということでお話しします。膠原病の中では関節リウマチは 21 世紀に入ってから大変治療が進歩していて、人によっては治ったと同じくらいの治療の効果が現れてきていますけれども、一方の SLE はいかがかということでお話しさせていただきます。SLE のことは皆さんよくご存じと思いますが、全身のあらゆる組織にいろいろな障害を起こすということで、特に問題があるのは中枢神経障害と腎障害です(図①)。

SLEにおける主な症状と臓器障害とその頻度

①



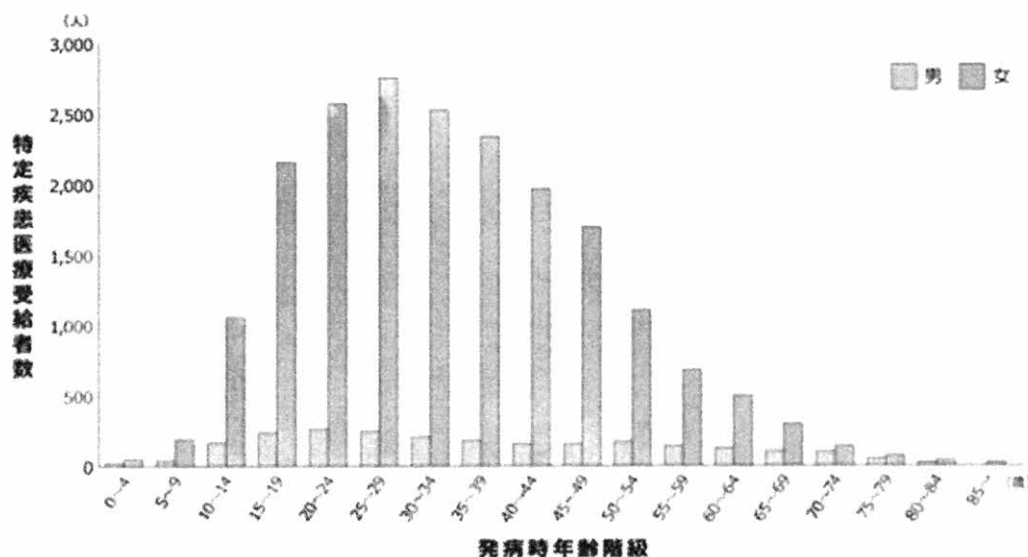
はSLEの疾患に起因する臓器障害、*は薬剤に関連する主な副作用症状を示しています。
%はSLEの疾患に起因する臓器障害の発現率です。%数値には、薬剤に関連する主な副作用は含まれません。

編集協力：田中良哉先生（東京医科大学大学院 第1内科 教授）
田中良哉 著 66: 28-33, 2015. 佐田幸之(編): EXPERT 膠原病・リウマチ (第3版)・2013・364

患者さんの発症年齢は男性の方はどの年齢でもほぼ同じくらいですが、女性の方は十代から三十代ぐらいの若い女性に非常に発症しやすいのですが、病気の原因は分かっていません(図②)。

【国内SLE患者の発症年齢】

②



SLEのLはループスという言葉なのですが、ループスというのは狼の顔の模様のことを言います。この模様と同じものが蝶形紅斑で顔面に出てきた皮疹の形が狼の顔の模様に見える多面びるループスといいます。同じようなループスの語源にはお花のルピナスがあります。こういう三角形の形をしたものを表しています。

表(図③④)は最近使われている診断基準で、特定疾患の診断もこれで行うことになっています。以前の基準は抗核抗体が一つの項目でしたが、現在は抗核抗体が80倍以上という

アメリカリウマチ学会の基準(2019年)

③

絶対条件: 抗核抗体80倍以上の既往が有る事

臨床項目

系統的領域	
発熱(38.3℃以上)	2
皮膚領域	
瘢痕化していない脱毛	2
口腔内潰瘍	2
亜急性皮膚ループスまたはDLE	4
急性皮膚ループス	6
関節炎領域	
2関節以上の滑膜炎 または	
2関節以上の圧痛および30分以上の朝のこわばり	6
神経領域	
せん妄	2
精神病	3
痙攣	5
漿膜炎領域	
胸水または心外膜液貯留	5
急性心外膜炎	6
血球領域	
白血球減少	3
血小板減少	4
自己免疫性溶血性貧血	4
腎領域	
蛋白尿(0.5 g/日以上)	4
腎生検でIIまたはV型	8
腎生検でIIIまたはIV型	10

ことが絶対条件になっていて、それがある人がこの基準の対象になります。それぞれの症状によって点数をつけていてそれぞれの領域の中の最高点数を合計していきます。

検査項目はこういう形で、全部の

アメリカリウマチ学会の基準(2019年)

④

絶対条件: 抗核抗体80倍以上の既往が有る事

免疫学的項目

抗リン脂質抗体領域

抗ルジオリピンIgG抗体 40単位以上 または

抗β2-GP1 IgG抗体 40単位以上 または

ループスアンチコアグラント陽性

2

補体領域

C3またはC4低下

3

C3およびC4低下

4

高度特異性抗体領域

抗DNA抗体

6

抗Sm抗体

6

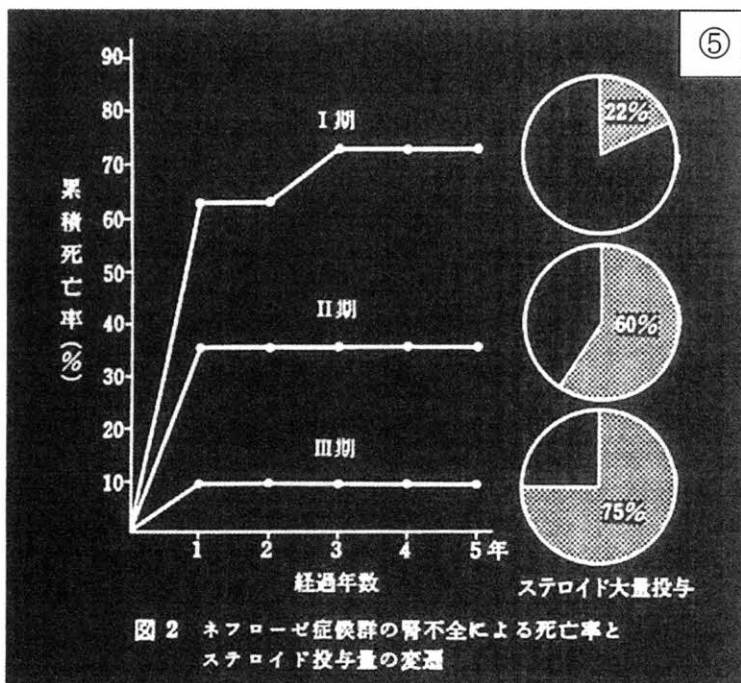
各領域の陽性になっている理由がSLEによるものであることが強く考えられるものを採用
各領域の最高点を加点して行く

合計が、10点以上のものをSLEと分類

基準	感度	特異度
新基準(案)	98%	97%
ACR 1982	85%	95%
SLICC	95%	90%

合計点が10点以上のものをSLEと分類します。この基準を使うと、感度というのはほかの病気と鑑別してSLEと診断するものですが、以前のACRの基準だと85%だったものがこの基準では95%になります。特異度は、ほかの病気と除外できるものですが、以前の基準では95%だったのですけれども新しい基準では97%に上がり、非常に優れた診断基準になっています。

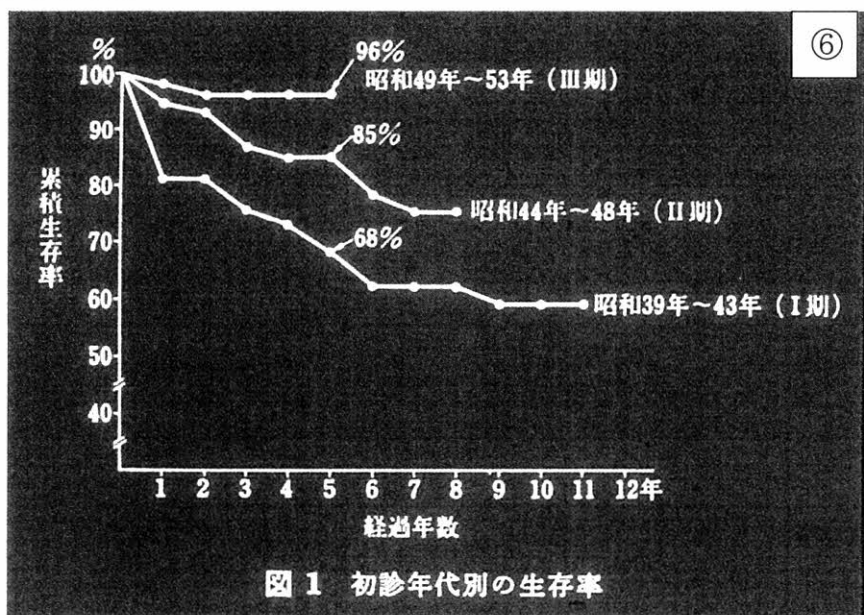
治療の話になります。これは私が医師になったばかりの頃の雑誌のコピー(図⑤)です。累積死亡率



についてSLEと診断された方で3年くらいで亡くなったり腎不全になる方

がⅠ期で70%ぐらいでしたが、Ⅱ期になると35%ぐらいになって、Ⅲ期になると10%ぐらいになっていました。それは何が違うかというⅠ期は、ステロイドは怖い薬ということであまりたくさん使われていなかった。Ⅱ期になるといろいろなところでステロイドが使われるようになって、Ⅲ期になると多くの施設でステロイドを大量に使うことができるようになったということです。ステロイドを大量に使うことによって亡くなる方が減りました。

Ⅰ期というのは昭和39年から43年です(図⑥)。SLEというのは5年も経つと半分ぐらいの方が亡くなるような形の病気でした。私が医師のなったのは昭和56年



なのですけれども、その頃になると5年生存率は96%、ほとんどの方は重大な病気以外で亡くなることはなくなりました。この違いはステロイドを大量に使うことができるようになったというところが一番大きい。昔はステロイドを十分に使えなかったのでたくさん亡くなっている人がいました。昔は太陽が怖いというドラマがあったような時代です。

ただ、ステロイドにはたくさんの副作用があります。大きな副作用としては胃潰瘍、感染症にかかりやすい、糖尿病、骨粗鬆症、精神症状が出たり、骨頭壊死などがあります。特に感染症にかかりやすいというのが一番大きな副作用になります。

患者さんが気になさるのは満月様顔貌とか、にきびが増えるとか、体重増加、生理異常、多毛症、白血球増多、高脂血症などです。医師側からすると感染症にかかりやすいとか、骨粗鬆症が進行するとか、骨壊死が起こるといことが一番問題になります(図⑦)。

ステロイド骨粗鬆症というのは、ステロイドが多いほど生じやすいもので

すが、ごく少量でも生じます。脊椎に圧迫骨折を生じます。特に小児で発症された方は身長が伸びなくなったり、骨折をして低身長のままで一生過ごしてしまうという方は昔よくいらっしゃいました。今は骨形成促進剤としてテリパラチド製剤、ロモソズマブが使われるようになってきて治療は対処しやすくなったのですけれども、ステロイドを使うとどうしても起こってしまうというものです(図⑧)。

ステロイド糖尿病も糖尿病の素因のある人に、中等量以上のステロイドを使うと発症するという事になっています(図⑨)。

大きな問題は日和見感染症。ステロイドや免疫抑制剤で免疫不全になり、普通の人なら感染しないようなニューモシスチス肺炎とかサイトメガロウイルス肺炎、真菌感染症などを発症して、治すのが非常に大変なので生命予後に影響します。

予防に重点を置くということで、バクター内服、ベナンボックスの吸入、サ

ステロイドの副作用

⑦

• Major side effect

－消化性潰瘍・易感染性・糖尿病・骨粗鬆症(骨折)・高血圧・筋力低下・副腎不全・精神症状・骨壊死など

• Minor side effect

－満月様顔貌・ざ瘡・体重増加・生理異常・多毛症・白血球増多・高脂血症など

ステロイド骨粗鬆症

⑧

1. ステロイド投与量が多いほど生じやすいが、ごく少量でも生じる。
2. 胸・腰椎に多く、圧迫骨折を生じる。
5. 骨吸収抑制剤としてビスフォスフォネート、デノスマブが有効である。
6. 骨形成促進剤としてテリパラチド製剤、ロモソズマブが有効だが投与期間制限がある。

ステロイド糖尿病

⑨

1. 糖尿病の素因のある人に中等量以上のステロイドで発症
2. 膵臓からのインスリンの分泌が遅れる(食後高血糖が強い)
3. 食事療法を要する
4. ステロイドが減るまでインスリン投与を要することもある

ムチレール内服などを用います(図⑩)。

大腿骨頭壊死は股関節の痛みで気づかれるのですが、痛みが出たときには大分進行しているので、早期の診断にはMRIが最も有効なのですが、それでも発症してから3ヶ月経たないと分からないということになります。X線写真は進行しないと分かりません。治療は最終的には人工関節置換術が必要になります。この発症には遺伝的要素が関連しているのではないかと、九州大学の先生たちが論文にしています(図⑪)。

動脈硬化症はステロイド剤で進展させる。高血圧症、心筋梗塞、脳梗塞の原因となり、これも生活の質を著しく落としていくこととなります(図⑫)。

膠原病にはいろいろ合併症があるので、病気のものに伴う合併症はたくさんあるのですが、それ以外に治療に伴う合併症がたくさんあって、ステロイドを大量に使

日和見感染症

⑩

1. ステロイドや免疫抑制剤での免疫不全による。
2. ニューモシスチス肺炎・サイトメガロウイルス肺炎・真菌感染症などを生じる。
3. 生命予後に影響する。
4. 予防に重点を置く。

➤ニューモシスチス感染にはバクタ2錠を週に2回内服またはベナンボックスの吸入、サムチレール内服。
➤真菌感染症にはファンギゾンのうがい・吸入

大腿骨頭壊死

⑪

1. 股関節の痛みで気付かれる。
2. 診断にはMRIが最も有効(しかし、発症3ヶ月たないとわからない)。
3. X線写真は進行しないとわからない。
4. 治療は最終的には人工関節置換術。
5. 遺伝的要素が発症に関連している可能性。

(Suetsugu H, et al: Novel susceptibility loci for steroid-associated osteonecrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus. Hum Mol Genet 31 (7): 1082-1095, 2022.)

動脈硬化症

⑫

- ステロイド剤は動脈硬化を進展させる。
- 高血圧症、心筋梗塞、脳梗塞の原因となる。
- 大動脈瘤などの原因ともなりうる。
- 特に冠動脈硬化症は、生活の質を著しく落とす。

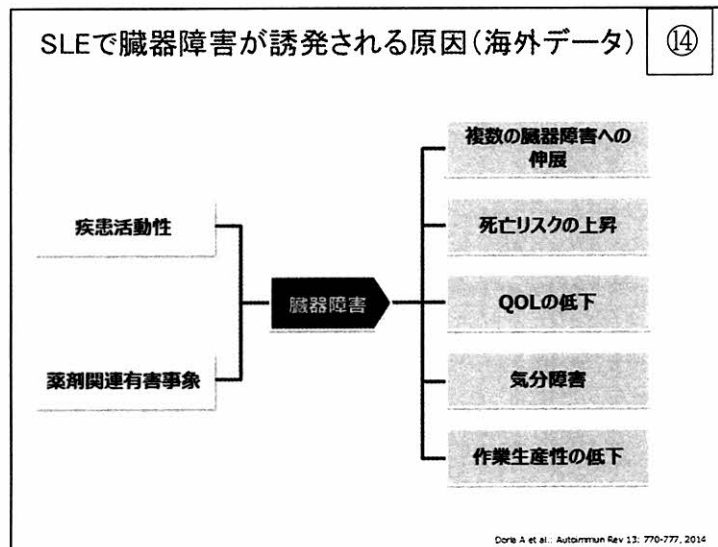
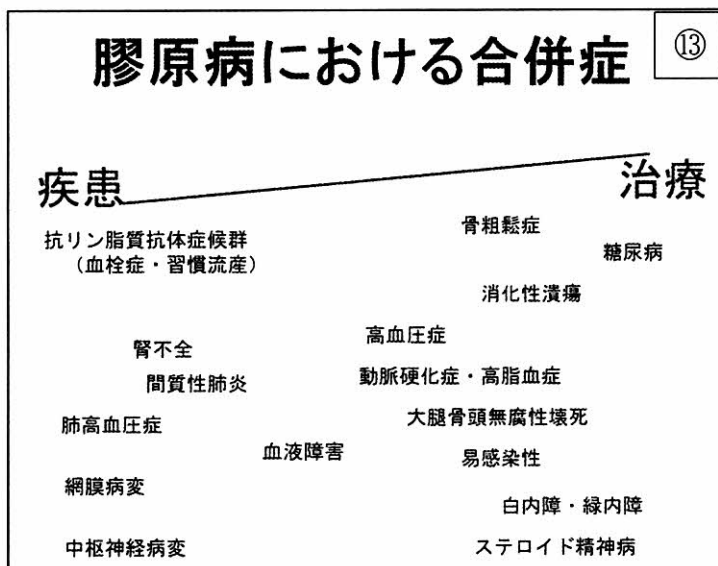
うことによって命は助かるのだけれどもこのような合併症が問題になります(図⑬)。

SLE で臓器障害が誘発される原因としては、病気によるものと薬剤に関連するものがあります。その結果として臓器障害が起こり薬剤によっても死亡リスクが上昇したり日常生活の質(QOL)が低下

したりとか労働生産性が低下することが起こります。時間が経過するにつれてフレア(再発)を繰り返すことによって臓器障害がどんどん蓄積してくることになりますので、再発を繰り返さないことが大事になります。再発を起こすと臓器障害を起こす可能性が2倍ぐらいになってきますし、重大な再発を起こすほど臓器障害を起こす可能性がより高くなってきます(図⑭⑮⑯)。

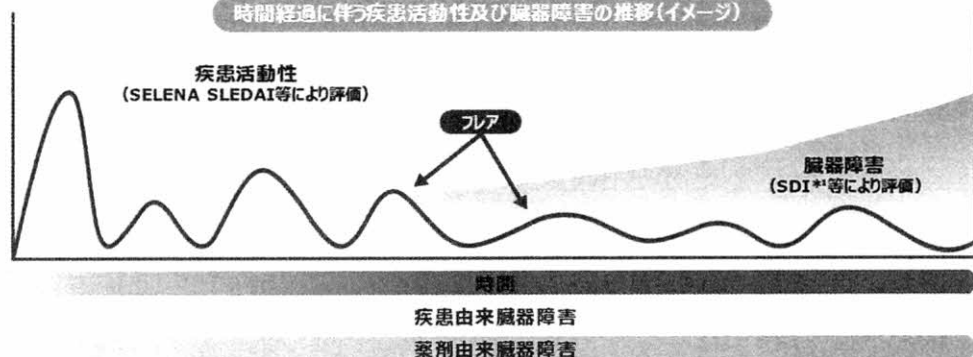
SLE の臓器障害の基準があり、これでは臓器障害が誘発される原因として、疾患によるものだけではなく薬剤によるものも加えていきます。例えば、目の病変について白内障は病気によって起こるわけではなくて治療によって起こってくるのです。治療によって起こる障害も含めて指標にしていきます(図⑰⑱)。

SLE の治療薬は、この30年間くらいで大きく進歩しています。いくつかの免疫抑制剤が保険適用になってきています。アザチオプリンとかシクロフォスファミドは昔から教科書に載っていたのですけれども、保険適用になったのはつい10年ほど前です。それからパルス療法も皆さんたくさんやられていると思うのですけれども、保険適用になったのはわずか10年前でその



SLEでは繰り返すフレアだけでなく、 長期間を経て悪化する臓器障害にも注意が必要です

時間経過に伴う疾患活動性及び臓器障害の推移(イメージ)



主な臓器障害：

- 腎症状 (ネフローゼ症候群、腎炎 等)
- 心・肺症状 (胸膜炎、肺出血 等)
- 中枢神経症状 (精神障害、脳血管障害 等)
- 皮膚症状 (蝶形紅斑、満月様顔貌、クッシング症候群 等)

主な臓器障害：

- 眼症状 (乾眼性角結膜炎、緑内障、白内障 等)
- 筋・骨格症状 (関節炎、筋萎縮、骨壊死、骨粗鬆症 等)
- 血管系症状 (動脈硬化、心血管/末梢血管疾患、糖尿病 等)
- 腎症状 (CKD 等)

*1: SLICC/ACR Damage Index (SLICC障害度指数)

編集協力：杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 講師 野村 真穂先生

SLEにおいては、フレアの重症度に関わらず、 フレアの回数が臓器障害の発生リスクと関連すると報告されています(海外データ)

フレアの回数による臓器障害^a発生リスクの多変量解析^b

	オッズ比 (95%CI) ; p値
フレア (前回の通院時と比べてSLEDAIスコアが4点以上の増加)	2.05 (1.43-2.94) ; p<0.001
軽度～中等度のフレア (前回の通院時と比べてSLEDAIスコアが4点以上12点未満の増加)	1.91 (1.28-2.83) ; p=0.001
重度のフレア (前回の通院時と比べてSLEDAIスコアが12点以上の増加)	2.62 (1.31-5.24) ; p=0.006

対 象 2年以内にSLEと診断された患者251例 (女性213例、診断時の平均年齢27.9歳)

方 法 SLEフレアの回数と臓器障害発生リスクの関連を評価するために、SLEDAI及びSDIスコアを用いてケースクロスオーバー法で評価した。

調査期間 1994年～2002年

a: SDIスコア (SLICC障害度指数) による評価

b: 臓器障害が発生するまでの期間、罹病期間、SLEDAI平均スコア、ステロイド累積投与量、抗マラリア薬の使用、免疫抑制薬の使用、観察期間を交差点としたロジスティック回帰分析

Ugarte-Gil MF et al.: Ann Rheum Dis 74: 1019-1023, 2015

SLEで用いられる指標 SDI (SLICC障害度指数)

- SLE発症後の臓器障害の発生を評価する。
 - 障害は病態とその後遺症、あるいはその治療に起因するものが含まれ、活動性とは区別される。
- 評価項目は12の臓器からなり、臓器障害は少なくとも6ヵ月間存在するものを評価の対象とする。

- A. 眼病変 (いずれかの眼)**
- a. 白内障
 - b. 網膜病変ないし視神経萎縮
- B. 精神神経病変**
- a. 認知障害 (記憶障害、計算困難、言語障害、集中力障害、重篤な精神症状等)
 - b. 痙攣 (6ヵ月間の治療を必要としたもの)
 - c. 脳血管障害 (6ヵ月以内に反復している場合はスコア2)
 - d. 脳障害ないし末梢神経障害 (視神経を除く)
 - e. 横断性脊髄炎
- C. 腎病変**
- a. 糸球体濾過率50%以下
 - b. 蛋白尿3.5g/日以上
- D. 肺病変**
- a. 肺高血圧症
 - b. 肺線維症
 - c. 萎縮肺 (画像による)
 - d. 胸膜線維化
 - e. 肺梗塞 (画像による)
- E. 心血管病変**
- a. 狭心症ないしバイパス術施行
 - b. 心筋梗塞 (6ヵ月以内に反復している場合はスコア2)
 - c. 心筋症 (心室機能障害)
 - d. 心嚢炎 (6ヵ月間) ないし心外膜切除術施行

注: SLE発症後にみられた不可逆性病変 (活動性とは無関係) が6ヵ月間存在するものを評価する。スコアはすべて1 (付記事項を除く) であるが、少なくとも6ヵ月以上間隔を空けて反復して認められた場合にはスコアを2とする。同一病変はスコア2と評価しない。

注: スコアを合計したものがその患者の障害度の評価となる。

Gladman EM et al.: Arthritis Rheum 39: 363-369, 1996

SLEで用いられる指標 SDI (SLICC障害度指数)

- F. 末梢血管障害**
- a. 間欠性跛行 (6ヵ月間)
 - b. 小組織の欠損
 - c. 組織欠損 (指趾切断等、1指以上であればスコア2)
 - d. 腫脹や潰瘍を伴う血栓性静脈炎
- G. 胃腸病変**
- a. 十二指腸以降の腹部消化管、肝、脾、胆嚢等の梗塞ないし切除 (原因は問わない、2つ以上あればスコア2)
 - b. 腸間膜不全
 - c. 慢性膵炎
 - d. 上部消化管狭窄ないし外科的手術
- H. 筋骨格病変**
- a. 筋萎縮ないし筋力低下
 - b. 関節変形ないしびらん性関節炎 (Jaccoud様関節炎を含む、骨壊死は除外)
 - c. 圧迫骨折ないし虚脱を伴う骨粗鬆症 (骨壊死は除外)
 - d. 無菌性骨壊死 (1つ以上あればスコア2)
 - e. 骨髓炎
- I. 皮膚病変**
- a. 痲皮を伴う慢性脱毛
 - b. 頭皮と口蓋以外の著明な瘡瘍
 - c. 皮膚潰瘍 (6ヵ月間、血栓を除く)
- J. 性腺機能障害**
- K. 糖尿病 (治療と関連しない)**
- L. 悪性腫瘍 (異形成は除く、複数あればスコア2)**

注: SLE発症後にみられた不可逆性病変 (活動性とは無関係) が6ヵ月間存在するものを評価する。スコアはすべて1 (付記事項を除く) であるが、少なくとも6ヵ月以上間隔を空けて反復して認められた場合にはスコアを2とする。同一病変はスコア2と評価しない。

注: スコアを合計したものがその患者の障害度の評価となる。

Gladman EM et al.: Arthritis Rheum 39: 363-369, 1996

前は保険が効かなかったのです。それ以外の免疫調整剤としてはヒドロキシクロロキンが10年ほど前に保険適用になっていまして、これは欧米では何十年も前から最初にステロイドを使う前から使う薬剤ですけれども、それもうやく保険適用になりました。

生物学的製剤もいくつか使用できるようになってきました。免疫抑制剤の中で、ボクロスポリンというのが2021年に治験が終わって申請していて、今年になって新しい免疫抑制剤（ルプキネス）として発売になりました（図⑭）。



治療の変遷を示します。ステロイド単独の時代は1980年代です。私が医者になったのは1981年ですけれどもその頃のSLEの治療は基本はステロイドしかなくて、どの量で治療を開始するかはグループ診療で症状の重症度で毎回議論して決めていました。初期量は4-8週間程度使用して、落ちついたら2週毎に1割減量する形で、大体60-50-40-35-30-25-22.5-20-18mgという形で減量していきました。20mg以下になって落ちついていたら退院となっていて、最低でも4ヶ月近い入院、大抵の人は半年ぐらい入院していました。仕事の復帰は15mgを切って落ちついていたらとされていたので、半年は絶対仕事に復帰できず、若い女性でやっと仕事についたばかりとか、これ

から仕事に就くとか、もしくは新婚間もない人でこれから子育てをしようかなと思っている人は半年近く何もできなくなり大変問題になっていました。

15 mg以下の減量は2-3ヶ月に1 mg毎減量していくのが普通だったのですが、ある量を切ると決まって再燃する人が多かったのも、維持量は10 mg程度の方が多かったのです。普段出ている副腎皮質ホルモンの量が4 mg前後ですから大体その倍以上の量です。再燃を繰り返してステロイド大量による副作用が多くの人に出ていた時代でした。1980年代のSLEの治療により命は助かって予後は大幅に改善したのですが、治療に伴う合併症が多く問題になりました。

日和見感染症の中でもニューモシスチス肺炎で亡くなる方が多かった。一方で超重症の病態には保険は通っていませんでしたがステロイドパルス療法、保険は通っていた血漿交換療法しかなくて、もともとの病気で亡くなる方もわずかですがいらいやいました。それでも北大では、末期腎不全となって透析になった方は少なかったです。

ニューモシスチス肺炎の対策と予防は、当時はST合剤（バクタ）しかなくてこの薬に副作用がある人には使えず、結局使えないまま亡くなった方も何人かいました。サイトメガロウイルス肺炎対策は、当初無いに等しい状態だったのでこれに感染するとどうすることもできない人もいました。

骨粗鬆症対策も最初はカルシウム剤くらいしかなかったのですが、カルシウム剤は飲んでも効きませんから、途中からビタミンD製剤が出たのですが、それもほとんど効かないということで骨粗鬆症対策も何もありませんでした。胃潰瘍対策も私が医者になった頃はH2ブロッカーもまだありませんでした。H2ブロッカーは途中から出てきてやっと使い始めました。特に関節リウマチの方で痛み止めをたくさん使っている人に多かったのですが、突然消化管出血をして大量吐血されることは昔からよくありました。今はH2ブロッカーや、その後PPI（プロトン・ポンプ・インヒビター）というお薬が出てきたのでそういう方はほとんどいなくなりました。

1980年代のSLEで亡くなられた方は、北大第二内科で10例だけだったのですけれども、感染症で亡くなった方が5例、心筋梗塞、ステロイドの副作用ですがこれで亡くなった方が1例、減量で亡くなったと思われる方は血小板減少1例と自殺も多分精神症状、この2例ぐらいで、原病で亡くなった方は少なく、治療関連で亡くなった方が多い状況でした（図20）。

これをほかの施設で見ると、1950年代ぐらいの外国のデータですけど1950-1980年代では、尿毒症で亡くなる方が16%で、中枢神経症で10%ぐらいで、原病で亡くなる方が多くて感染症で亡くなる方は少なかった。市川先生というのは慶応大学の先生でこの方が1985年に慶応大学でまとめた例では、原病で亡くなる方は3割ぐらいで、感染症で亡くなる方が多い。ス

1980年代のSLE死因

北大第二内科 10例のまとめ

感染症 5例(敗血症1例、クリプトコッカス髄膜炎1例、化膿性髄膜炎1例、肺炎 2例)

くも膜下出血 1例

血小板減少(肺胞出血)1例

心筋梗塞 1例

自殺 1例

不明 1例

	Wallaceら (1950-1980) 128例	市川ら (1985) 212例
尿毒症	15.8%	9.0%
中枢神経障害	10.9%	19.4%(9.0%がCNS lupus)
多発性または不明	14.8%	-
気管支肺炎	7.8%	34.9%(感染症)
うっ血性心不全/心筋梗塞	3.9%/7.8%	8.0%
悪性腫瘍	1.6%	2.8%
その他	15.6%	25.9%

ステロイドを使って本当の病気で亡くなる人は減ってはいるのですけれどもステロイドの副作用で亡くなる方は増えているという状態でした。

大量投与で生命予後は良くなったのですけれども、多くの副作用が問題となりました。ステロイドの長期投与でむしろ副作用による生命予後が問題になってきました。生命予後はよくても生活の質の改善はできていたのか、多分できていなかった。ただ生きているだけではなくて、普通の人と変わらない生活を送ることができるのかということに大きな問題がありました。

全身性エリテマトーデスとインターフェロンということで、活動期のSLEのインターフェロンは非常に上昇していて非活動期では低下しているということが分かっていました。これをある患者さんで見ると、DNA抗体が高かったり活動期にはインターフェロンが高いのですけれども、治療によって疾患が落ちついてくるとインターフェロンも下がってきて、再燃することになるとまたインターフェロンが上昇してきているということが分かりました。疾患活動性の高いときにインターフェロンが上昇していっていかにもSLEそのものと関連しているように思えました。ところが当時偉い先生がインターフェロンは身体に良いことをする物質で副作用は何もない、これはSLEを治すために出てきている物質であるというふうにおっしゃったので、この研究は行き詰まってしまってこの先は中止になりました。これは1980年代の前半ぐらいにやっていたことで、今から考えると大変もったいないこ

とをしたというところです。

インターフェロンは DNA や RNA である核酸が身体の中に出てきて、これに反応する抗体があると、樹状細胞という免疫を担当する細胞の中のエンドソームというところにこれが取り込まれていって、トールライクレセプターという自然免疫に関係する受容体にくっついて、インターフェロンが出てくるということが分かっています。SLE の病態と関係しているウイルス感染があったり紫外線を浴びると、組織障害が起こってインターフェロンが出てくるのですけれども、それが抗原提示細胞に取り込まれていって、そこから自己反応性 T 細胞があると T 細胞が刺激されて、それが B 細胞を刺激して B 細胞が形質細胞に変わって自己抗体をたくさん出してきて、それが身体の中にある抗原と反応しまして免疫複合体をつくって、それが組織障害を起こして、インターフェロンを放出して、また取り込まれてということで、延々とこのサイクルが回っていく形になって、一回病気が発症すると何かしない限りはなかなか自然に治ることはないということになります。SLE は自然免疫も獲得免疫もどちらも亢進していく状態ということになります。

ステロイドをいかに早く減量して維持量を減らすかということが一つの大きな命題になってきました。ステロイドは正常の方は副腎から出ているホルモンと同じものですから、ステロイドホルモンの基礎分泌量はコルチゾールで 20 mg ぐらい、プレドニンに換算すると 3 mg から 5 mg 程度。コルチゾールは生命維持に必須のホルモンなのでこれがないと生きていくことができません。

長期にわたってステロイド投与を続けると副腎からの基礎分泌がなくなってしまう。ステロイド大量投与を行った場合には維持量はプレドニン 5 mg ぐらいが当面の目標になります。5 mg は大体生命を維持する必要量のステロイドを飲んでいと同じことになりますのでこれが目標になりますが、実際にはステロイド単独治療では 10 mg 以下になると再燃する人が多くなります。もしステロイド維持量を 5 mg にできた場合には極めてゆっくり減量していった副腎不全を生じさせないようにします。ただ手術や事故などのストレスがかかると自立的なステロイド分泌ができないので、ストレスに対応するためにステロイドカバーが必要になります。それをしないと相対的副腎不全になってしまって命にかかわってきます。ゆっくり減らしていったときは 10 mg 以下で再燃するので 10 mg 程度で何とか 5 mg まで持って行くにはどうしたらいいかということで免疫抑制剤の併用を考えました。特に 1990 年代ぐらいから保険適用になったミゾリビン、その後遅れて適応になったタクロリムスの併用した結果をお示しします。

市立札幌病院の 200 人近い SLE の方の中で、ミゾリビン（プレディニン）を使った人が 44 人いました。それについてミゾリビンの効果を見てみたの

です。A というのは当初のステロイドより量を減らすことができた人、つまり有効。B は減量はできなかったけれども臨床症状が改善した人。ステロイドの量をみてみると開始時の平均で 17.8 mg/日で、9-60 mg/日使っていますが、効果判定時には 6 mg/日まで減量することができました。開始時と効果判定時を比べると非常によく減量することができています(図②①②②)。

結果をみますと、ステロイド減量可能だった方は 30 例、65% ぐらいの方がステロイドを減らすことができました。著効だった方が 3 割ぐらい、有効だった方が 4 割ぐらいですから、有効と著効を合わせると 70% ぐらいの方がミゾリビンの効果がありました(図②③)。副作用も脱毛ぐらいでそんなに強いものではありませんでした。た

だし補体や抗 DNA 抗体の血清マーカーには有意な変動は認めませんでした。SLEDAI という病気の活動性をみても有意な変化は認めませんでした。

これは 5 年間の継続率は 59% ほどでした。10 年目ぐらいにタクロリムスという別の薬が出てきたのでそっちに大幅に切り替えてしまったので 10 年

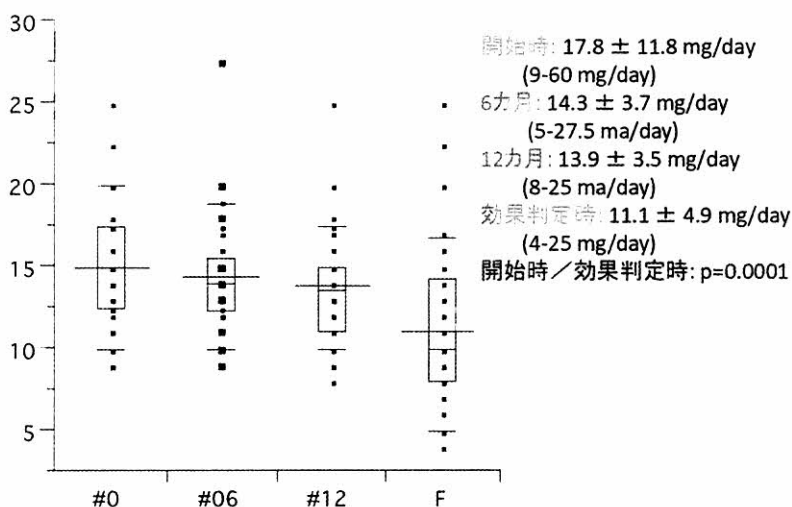
方法

②①

- 1997年から2006年までに当科で加療中のSLE 197例のうちMZR治療を行った44例(男8例、女36例:46コース)について後方視的にMZR治療の理由、ス剤量の変化、補体と抗DNA抗体の推移等について2007年5月の時点で検討した。
- 治療効果は以下の基準によって決定した。
 - A-1:再燃症例に対しMZRを使用し、一旦増量したス剤を再燃時の使用量より減量可能であったもの。
 - A-2:何らかの理由でス剤減量困難でMZRを併用して50%以上ス剤が減量可能であったもの。
 - A-3:ス剤が20%以上減量可能であったもの。
 - A-4:ス剤が減量できたもの。
 - B:ス剤は減量不能であったが、臨床症状の改善したもの。
 - C:ス剤も症状も不変であったもの。
 - D:ス剤の減量の有無にかかわらず、SLEが悪化したもの。
 - E:MZRを副作用のために中止したもの。
 - F:効果判定不能のもの。
- A-1とA-2を著効とし、B以上を有効、CとDを無効とした。A-Dを解析対象とした。

ステロイド剤の推移

②②



間の継続率は3割を切りました(図②④)。その後タクロリムス(プログラフ)を使えるようになったのでそれを使ってみました。これは全部で60例の方に使った。全体の方は228例でした。60例中54例、90%ぐらいに何らかの有効性が認められました。ステロイドを減量できた方が45例、蛋白尿消失又は減った人が3例、皮疹の改善した人が17例、無効の人は3例だけでした(図②⑤⑥)。

ステロイドの量を見ると開始時が平均で12 mg/日、中央値で10 mg/日だったものが評価するときには平均

で7.5 mg/日、中央値5 mg/日となり、ほとんどの人が10 mg/日から5 mg/日まで減らすことができました。血清の補体価を見ても30 U/mlだったのが40 U/mlに有意に上昇していました。抗DNA抗体も44 IU/mlと結構高かったのが、評価するときには16.8 IU/mlと、これも有意に低下させています。SLEDAIも6.1だったものが3.6ということで有意に低下しています。継続できていた方が61%、途中で中止された方が31%、中止の理由として薬と因果関係はないのですが亡くなった方が6名います(図②⑦)。5年間の継続率は65%でした。長く使うと腎障害が起こるという副作用がありますが、今のところ十数年使っていますが、この薬による腎障害の人はわずかし

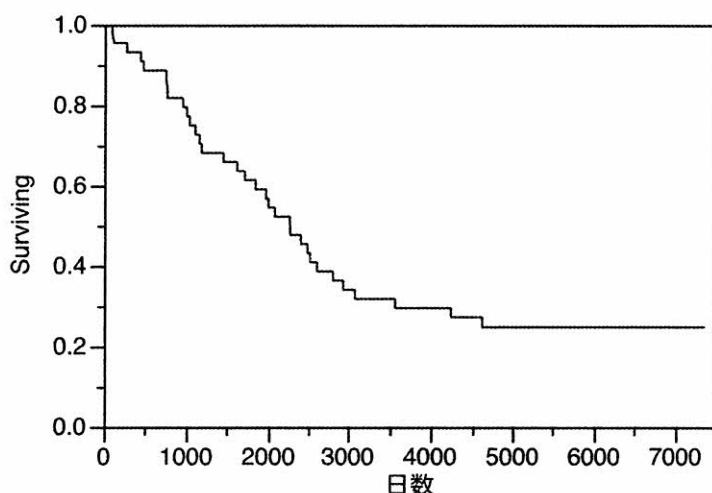
結果

②③

- ステロイド減量可能例：30例(65.2%)
 - A-1：5例(10.9%)
 - A-2：8例(17.4%)：無効例にIVCYを施行し再投与した1例を含む
 - A-3：12例(26.1%)：無効例にIVCYを施行し再投与した1例を含む
 - A-4：5例(10.9%)
- B：1例(2.2%)
- C：2例(4.3%)
- D：11例(23.9%)：ステロイド減量による悪化2例を含む
- E：1例、26歳女性、投与3ヵ月めに脱毛で中止
- F：1例、45歳男性、他院でプレドニゾン60 mgとともにMZRを使用され、効果不明
- 効果解析可能例(44例)
 - 著効：13例(29.5%)
 - 有効：18例(40.9%)
 - 無効：13例(29.5%)
 - 有効以上は70.5%

ミゾリビンの継続率(5年:59.1%、10年:27.3%)

②④



方法と対象

- 1997年から2009年までに当科で加療中のSLE 228例のうちTACを使用した60例（男性8例、女性52例：開始時平均年齢 37.8 ± 12.2 歳）を対象とした
- 後方視的にTAC治療の理由、ス剤量の変化、補体と抗DNA抗体の推移等について2016年6月の時点で検討した。
- 投与前に何らかの免疫抑制剤を使用していたものが32例で、アザチオプリン8例、ミゾリビン22例、シクロフォスファミドの間欠大量投与1例とシクロスポリン1例であった。
- TAC開始の理由（ステロイド減量困難な理由）
 - 抗DNA抗体高値：29例(45.3%)
 - 低補体血症：8例(12.5%)
 - 蛋白尿：9例(14.1%)
 - 皮疹：19例(29.7%)
 - 関節炎：2例(3.1%)
 - 分娩後の再燃：1例(1.6%)
 - 血小板減少症：2例(3.1%)

※「本邦未承認情報を含む」

有効性

- 60例中54例(90.0%)に何らかの有効性が認められた
 - ☐ ステロイド減量可能が45例
 - ☐ 蛋白尿消失～減少が3例
 - ☐ 皮疹の改善が17例
 - ☐ 特に凍瘡様皮疹の難治例はほぼ皮疹が消失
 - ☐ 関節炎の改善が1例
- 無効3例
- 判定不能3例(早期の中止)

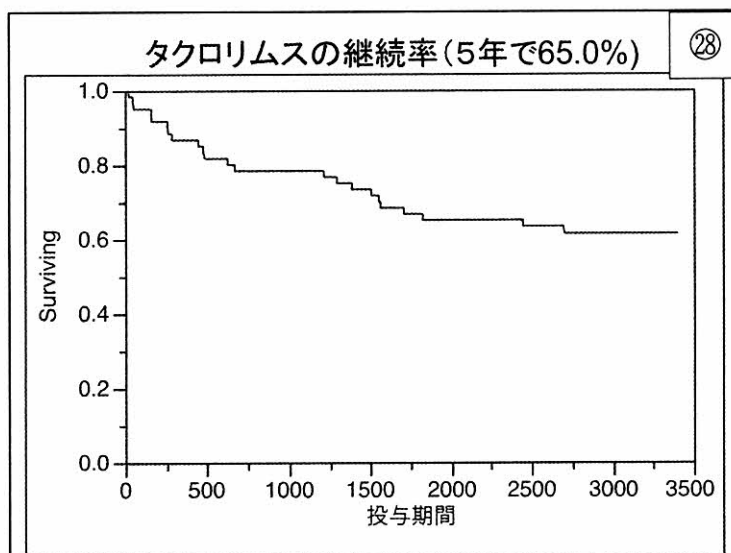
結果

- 継続 37例(61.7%)
- 中止 23例(38.7%)
 - 引越 3例
 - 通院中断 4例
 - 自己希望 2例
 - 死亡（因果関係無し） 6例
 - 開始早期の感染症 1例
 - 脳出血 3例
 - 癌（肺癌、直腸癌） 2例
 - 副作用（便秘、糖尿病、手指振戦） 3例
 - 再燃 2例
 - 治験（ベリムマブ）移行 1例
 - 薬剤相互作用(ボセンタン) 1例
 - 他剤の副作用中止 1例

ません。それほど大きな副作用も認めておりません(図②⑧)。

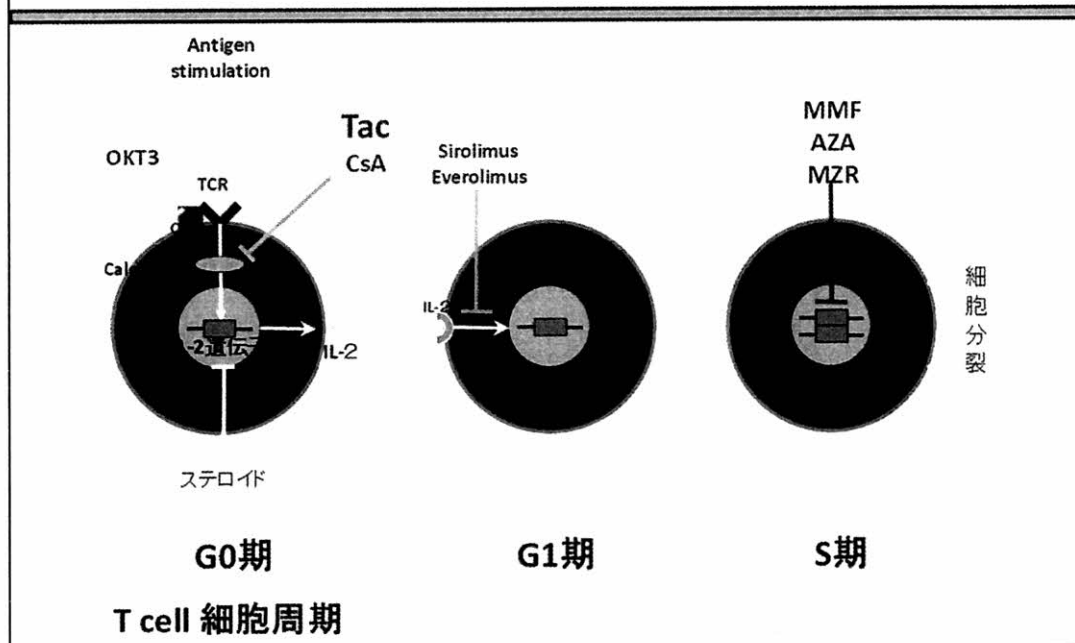
タクロリムスは細胞分裂のこの部分に効いてきて、ミゾリピンはこちらに効いてくるということで、働く場所が異なります。免疫抑制剤の働く場所が違うので本来は組み合わせて使うということを当時は思

いもしませんでした。当時良性疾患に免疫抑制剤を2剤使うということが発想上なかったのです(図②⑨)。



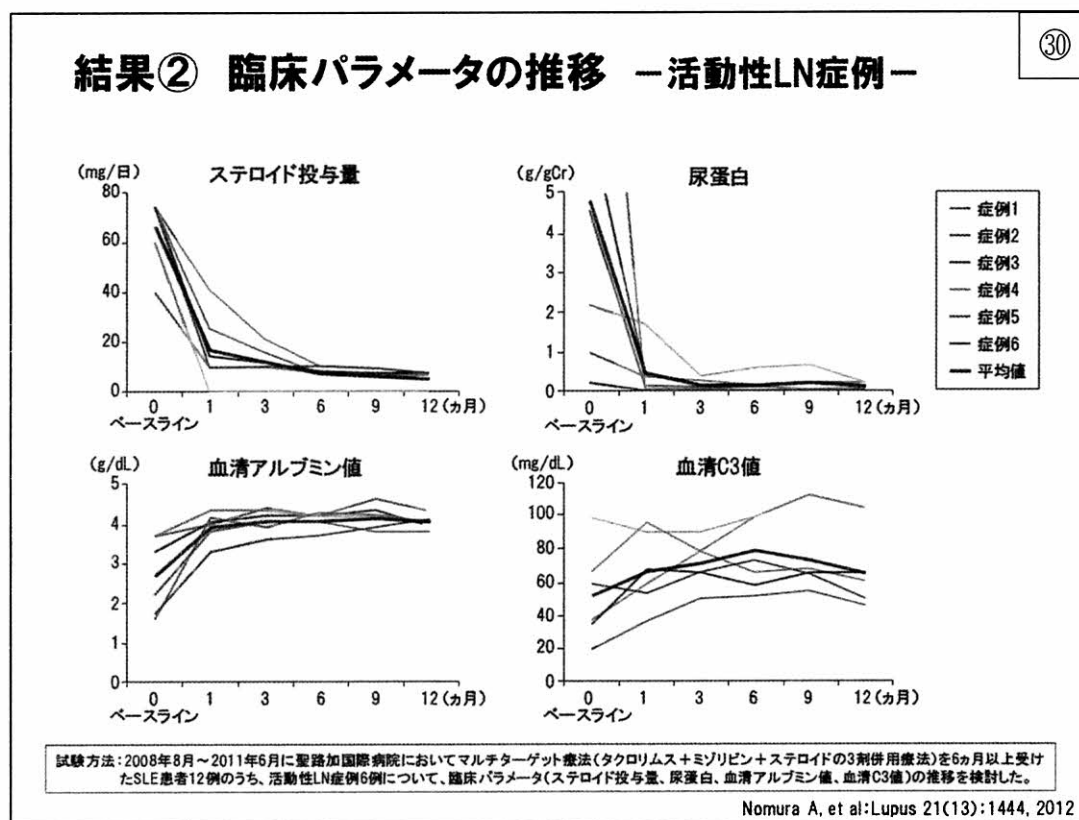
各免疫抑制剤の細胞周期に及ぼす影響

②⑨



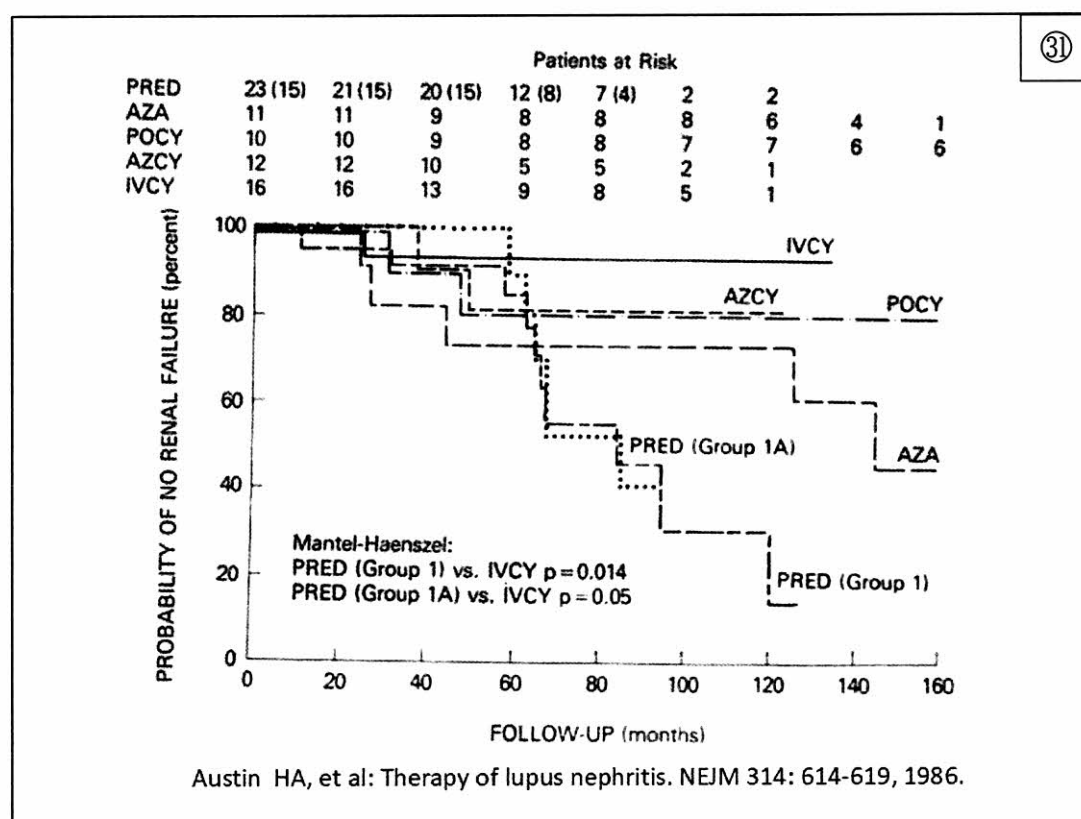
その頃私は市立病院で血液疾患もたくさん診ていて、白血病とか悪性リンパ腫とかは多剤併用化学療法といってたくさんの薬をいろいろ組み合わせて使うということをやって、それで予後がすごく良くなっていたので、薬剤を組み合わせることは普通にしていたのですが、悪性疾患でもない病気に免

免疫抑制剤を2種類とか3種類組み合わせるという発想が当時あればよかったのですが、ありませんでした。その後、中国の方からタクロリムスとMMFという免疫抑制剤と一緒に使ったら良かったという報告があり、日本ではMMFは当時保険が効いていなかったの、ミゾリビンとタクロリムスを併用したらどうかというマルチターゲット療法を聖路加病院の岡田先生たちがやったのです。そうしたら非常にステロイドを早く減少することができ、尿蛋白もすぐ減らすことができたしアルブミンも増えてきたし補体も増えてきたということで非常に有効であった。副作用もそんなに重大なものなかったということで、これは組み合わせることは非常に有効だということが報告されました。今や免疫抑制剤は組み合わせるのが当たり前になっております(図30)。



点滴で使う免疫抑制剤もあります。これは1986年のNIHのデータですがエンドキサン(シクロフォスファミド)を大量に使う(IVCY)と、腎予後が非常に良く、ステロイド単独だと腎不全になる率が多いというものです。IVCYをすることによって腎不全になる率が大幅に減ったということで、これは結構衝撃的なデータで、こういう治療をすることによって腎予後を大幅に改善することが分かりました。また経口の免疫抑制剤よりも点滴で使った

方が良かったということが分かりました (図③①)。



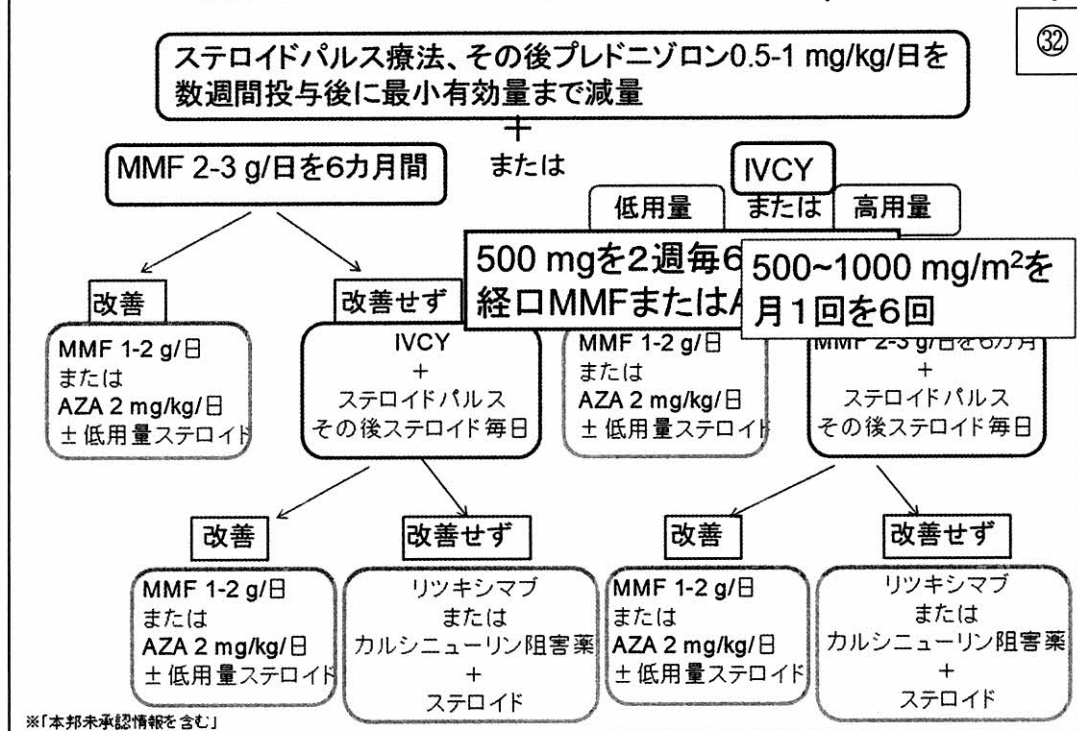
これは 2012 年の治療のガイドラインですが、MMF という経口の免疫抑制剤または IVCY を使いましょうというものです。エンドキサン 500 mg を 2 週毎に 6 回セットで行うか、500-1000 mg/m² を月 1 回を 6 回行います。それでうまくいかなかったら MMF に変えるパターンと、MMF でうまくいかなかったら次は IVCY にしましょうとなっています (図③②③③)。欧米ではプログラフはほとんど使われていなかったもので、プログラフとかシクロスポリンは下の方になっています。日本ではプログラフは上の方になると思います。

これは近藤先生が北大第二内科関連の施設の SLE をまとめたものです。ループス腎炎に IVCY がどの程度影響があったかを調べたものです。その後河野先生が、市立病院にいた河野先生の息子さんで今北大の第二内科で講師をしています、雑誌に報告しています。

腎生検をした人でクラス IV の人とクラス IV 以外の人で腎予後、腎予後というのは透析になるかどうか腎不全になるかどうかをみると、クラス IV の人だけが透析になるような腎不全になり、それ以外の人には透析になることはありませんでした。

これに IVCY を加えるとどうなったかという、IVCY をしてもしなくても

ループス腎炎III/IV型の治療ガイドライン(ACR 2012)



あまり予後には差はなかった。IV型に対してIVCYをしたときとしなかったときでは予後はどうだったかというところでも大きな差はなかった。IVCYの死因は腎障害で亡くなる人より別のことで亡くなる人が多かった。

まとめてみると、SLEの予防因子としてはIV型の腎症、高血圧、男性、蛋白尿が持続している、初期治療の反応不良ということが挙げられているのですが、北大の第二内科関連では透析に至ったのは数百例中5例しかいなかったので腎予後は良かったということであまり差はなかったということになります。そもそも日本人は腎予後はもともと悪くなく、欧米やアメリカのデ

ループス腎炎V型の治療ガイドライン(ACR 2012)



ータを見ると予後が悪い人が多いのです。今回、IV型と死亡との相関がなかったのですが、IVCY が治療の質に対して影響を与えているのではないかとすることは検討が必要だという結果になっています。

次にヒドロキシクロロキン（プラケニル）です。欧米では関節リウマチとか SLE、ほかの自己免疫疾患や自己免疫疾患が疑われたらステロイドよりもどんな治療よりも真っ先にヒドロキシクロロキンを使うというのが普通です。日本では保険適用が長くありませんでした。特にクロロキン製剤なのでクロロキン網膜症に対する忌避感が非常に強くて、マスコミを中心にクロロキン網膜症は薬の薬害だとたくさん出たためにヒドロキシクロロキンも使えなくなり、ほとんど不可能に近いぐらい使えませんでした。やっと 2015 年 7 月に治験を経まして SLE に保険適用になりました。他の国では中国でも韓国でも日本以外ではごく当たり前に使っていて日本だけ使えなかったものです。ただ網膜症害には注意が必要です。一番新しいガイドラインでは実体重で投与することになっています。

ヒドロキシクロロキンの効果は、樹状細胞の中のエンドゾームで濃度が高くなっていて、その pH を上げることによってトールライクレセプターの 7 と 9 の働きを抑える薬です。その結果としてインターフェロン α の産生を抑えます。インターフェロンを抑えることができる薬なので SLE に効くということになります。さらに良いことは血漿中の糖の濃度を改善させたり、脂質のプロファイルを改善させるほかに抗血栓作用があることで、目の副作用がなければ大変良い薬ということになります。

これは私が市立病院の退職間際的时候から桑園中央病院にかけて使った方で、今桑園中央病院に来ている患者さん 31 名の方で調べた結果です（図 34）。プレドニンはすでに 5.6 mg で（0-10 mg/日）で、5 mg/日が一番多いのですが、他にもタクロリムスとかミゾリビン、MMF を併用しています。治療途中で 1 名の方だけ内服直後に皮疹が出たので除外されています。結果としてヒドロキシクロロキンを追加してもまだだめで治療を強化した人が 11 名いて、何もしく

ヒドロキシクロロキンの使用経験

- 全身性エリテマトーデス 31 名に使用
- (SLE/APS 全患者は 94 名)
- 男女比 5:26
- 平均年齢 47.5 ± 13.3 歳 (24-74 歳)
- ステロイド量 (プレドニゾン換算)
- 5.6 ± 2.3 mg/day (0-10 mg/day) (5 mg が 21 名と最多)
- 併用薬
 - Tac 14 名 (1.5 mg 2 名、2 mg 2 名、3 mg 10 名)
 - MZR 9 名 (150 mg 7 名、200 mg 1 名、300 mg 1 名)
 - MMF 2 名 (1.5 g 2 名)

34

※「本邦未承認情報を含む」

て済んだ人が 13 名。治療を減弱した人、ステロイドを減らしたり、HCQ 減量したり、免疫抑制剤を中止した人が 7 名 (図③⑤)。ステロイドの量を見てみると、全体で 5.58 mg/日から 4.80 mg/日で 3 年ぐらいしか見

ていないのでそんなに落ちていない、ちょっと減っている程度です。途中で治療強化した人はステロイドを増やしたりしていますから一旦上がっているのですが、何が効いているか分かりませんがそのまま減っている。治療を強化しなくて済んだ方についても 5.2 mg/日から 4.5 mg/日になりました (図③⑥)。特徴的なのは抗 DNA 抗体の変遷です。全体で見ても最後は減っているのですが、治療を強化しなくて済んだ人を見てみると、途中の段階

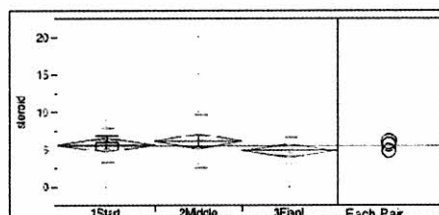
ヒドロキシクロロキン使用経験の結果 ③⑤

- 治療中断 1 名: 内服直後の皮疹 (解析から除外)
- 投与期間: $1,021 \pm 418$ 日 (21-1,706 日)
- 途中での経過

– 治療強化したもの	11 名
• ベリムマブ追加	7 名
• 免疫抑制剤の変更不要し追加	4 名
– 不変	13 名
– 治療減弱したもの	7 名
• ステロイド減量	4 名
• HCQ 減量	2 名
• 免疫抑制剤中止	1 名

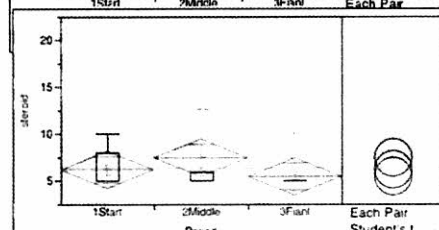
ステロイド量の変遷 ③⑥

全体
N=31



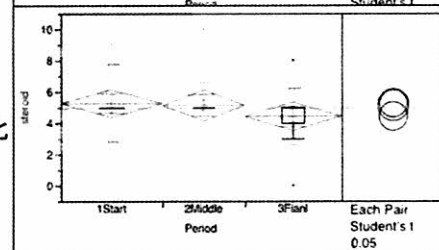
Start 5.58 ± 2.26 mg/day
Middle 6.07 ± 3.54 mg/day
Final 4.80 ± 1.75 mg/day

治療強化
N=11



Start 6.18 ± 1.78 mg/day
Middle 7.45 ± 5.11 mg/day
Final 5.45 ± 1.51 mg/day

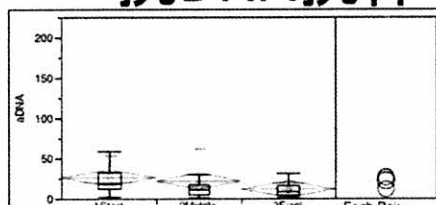
治療未強化
N=20



Start 5.25 ± 2.47 mg/day
Middle 5.13 ± 1.41 mg/day
Final 4.42 ± 1.80 mg/day

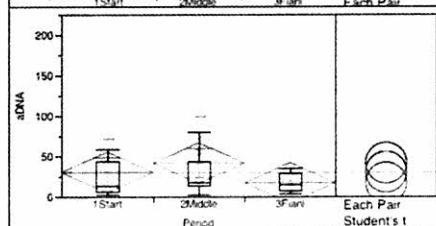
抗DNA抗体の変遷

全体
N=31



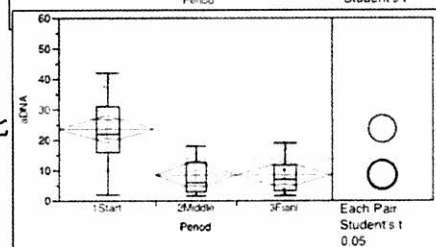
Start 25.9 ± 26.3 U/ml
Middle 21.8 ± 39.3 U/ml
Final 11.4 ± 9.2 U/ml
Start/Final $p < 0.05$

治療強化
N=11



Start 30.2 ± 40.5 U/ml
Middle 41.3 ± 56.8 U/ml
Final 16.8 ± 11.0 U/ml

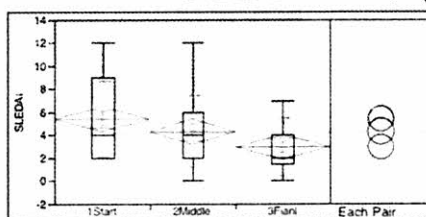
治療未強化
N=20



Start 23.5 ± 13.7 U/ml
Middle 8.3 ± 6.9 U/ml
Final 8.4 ± 6.5 U/ml
Start/Final $p < 0.0001$
Start/Middle $p < 0.0001$

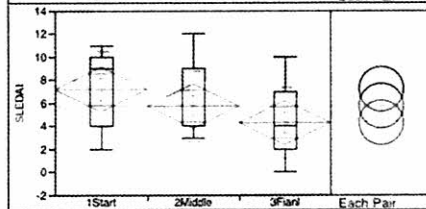
SLEDAIの変遷

全体
N=31



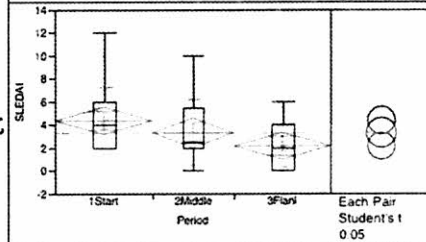
Start 5.4 ± 3.3
Middle 4.3 ± 3.1
Final 2.9 ± 2.5
Start/Final $p < 0.01$

治療強化
N=11



Start 7.2 ± 3.2
Middle 5.7 ± 3.1
Final 4.3 ± 3.1
Start/Final $p < 0.05$

治療未強化
N=20



Start 4.4 ± 2.9
Middle 3.3 ± 2.8
Final 2.2 ± 1.8
Start/Final $p < 0.05$

でも DNA 抗体が 23IU/ml もあったものが 8.30 IU/ml へ、最終でも 8.4 IU/ml ということで低下しています。単独で済んだ人は最初から有意に DNA 抗体を減らすことができました（図③⑦）。

SLEDAI も最初から有意に、疾患活動性も減らすことができています。途中で治療を強化する人と強化しなかった人で何が違うかとみてみるとほとんど何も差がないのですが（図③⑧）、唯一ヒドロキシクロロキンを開始するときの SLEDAI、SLE 活

動性をみると（図③⑨）、途中で治療を強化した人の方が SLEDAI が高く、強化しなくて済んだ人はそんなに高くなかった。そこだけが有意差がありました。

ヒドロキシクロロキンをまとめますと、明らかな副作用は皮疹の 1 名だけでした。もともと SLE の網膜病変は眼科の方で評価できないから使わないでくださいという方がいました。11 名は途中で治療強化が必要でした。ヒドロキシクロロキンは日本以外では SLE の基礎薬として診断時から使用されているのですが、日本ではステロイド剤の治療後に追加して使用されることが多いので、その結果としてヒドロキシクロロキンの追加投与の効果を調べることができました。35.5%の人ではヒドロキシクロロキンの追加では十分にコントロールができませんでした。

治療強化群の SLEDAI は非強化群に比べてヒドロキシクロロキン開始時に SLEDAI が高く、重症者では効果が不足する可能性が考えられます。他の方法と組み合わせて治療する必要があると考えられます。

次に生物学的製剤ですけれども、疾患活動性と DNA 抗体と BLyS、T細胞を刺激するサイトカインですけれども、その濃度を、相関関係を調べてみるとそれぞれ相関しているということが示されています（図④⑩）。抗 DNA 抗体が高い人は疾患活動性が高いし、BLyS というサイトカインも高いということを示しています。

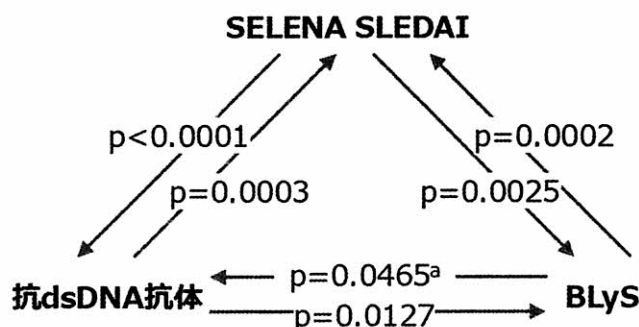
ベリムマブ（ベンリスタ）という生物学的製剤です。BLyS に対するモノ

ヒドロキシクロロキン開始時のパラメーター

治療強化	施行	未施行	p value
男女比	F9/M2	F18/M2	0.5234
開始時年齢	43.7±4.0	49.7±3.0	0.2428
CH50 (U/ml)	31.1±3.9	37.1±3.0	0.2339
C3 (mg/dl)	65.8±4.4	74.2±3.4	0.1447
C4 (mg/dl)	12.1±2.1	13.0±1.6	0.7316
anti-DNA (U/ml)	30.2±8.0	23.5±6.1	0.5147
SLEDAI	7.2±0.9	4.4±0.7	0.0205
duration	1200.8±121.0	917.6±92.1	0.0731
steroid (mg/day)	6.2±0.7	5.3±0.5	0.2799

③⑨

血中BlyS濃度・疾患活動性・自己抗体の抗体価の関連(海外データ)



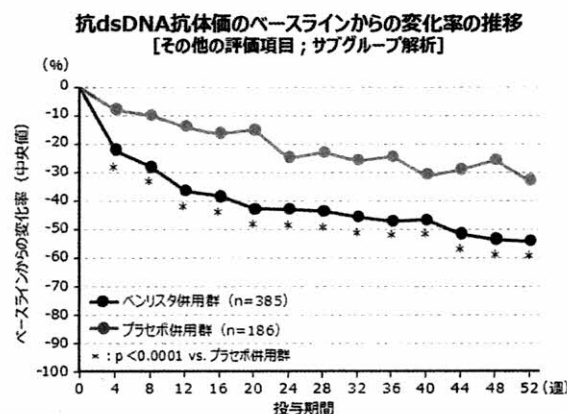
a: 独立変数は、前回訪問時のBlyS値
(他のすべての変数は、今回の訪問時の測定値を参照する)

対象 ACR基準を満たすSLE患者245例(女性92%、18歳以上)

方法 2年以上追跡し、3~6ヵ月ごとに各パラメータを測定し、多変量解析(ANOVA)によって相関関係を推定した。

Petri M et al.: Arthritis Rheum 58: 2453-2459, 2008

抗dsDNA抗体価のベースラインからの変化率は、ペンリスタ併用群とプラセボ併用群で4週時から52週時まで有意差が認められました
($p<0.0001$, Wilcoxon検定)

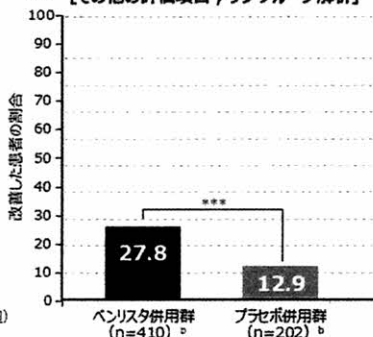


Safety集団のうち、ベースライン時に抗dsDNA抗体陽性(抗体価 ≥ 30 IU/mL)であった患者における評価 Wilcoxon検定

ベースライン時に抗dsDNA抗体陽性の患者のベースラインの抗dsDNA抗体価平均値
ペンリスタ併用群: 514.6 IU/mL プラセボ併用群: 385.4 IU/mL

52週時のSELENA SLEDAI免疫系の改善率
(抗dsDNA抗体等*)

[その他の評価項目; サブグループ解析]



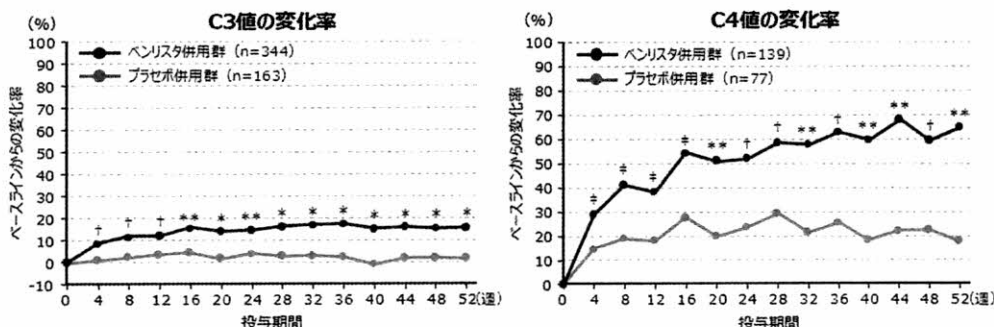
注: 免疫系のスコアがベースライン時と比べて減少していた場合を改善と定義した。
注: ペンリスタ併用群とプラセボ併用群との比較には、Fisherの直接確率検定を用いた。
a: 記載している症例は、ベースライン時に最も多くみられた項目。
b: ベースライン時にスコア0点の患者。

7. 用法及び用量に関する注意(抜粋)

7.1 本剤による治療反応は、通常投与開始から6ヵ月以内に得られる。6ヵ月以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

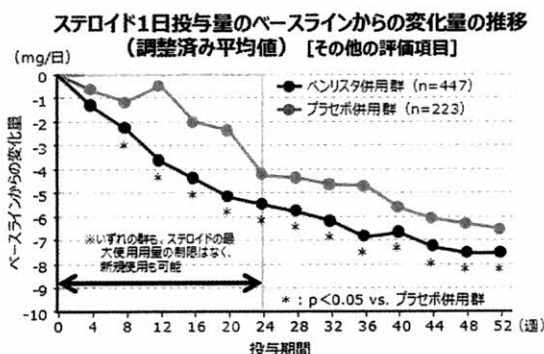
C3値、C4値のベースラインからの変化率はいずれも、ベンリスタ併用群とプラセボ併用群で4週時から52週時まで有意差が認められました
($p < 0.05$, ANCOVAモデル)

C3値及びC4値のベースラインからの変化率の推移 (調整済み平均値)
[その他の評価項目; サブグループ解析]



7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)
7.1 本剤による治療反応は、通常投与開始から6ヵ月以内に得られる。6ヵ月以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

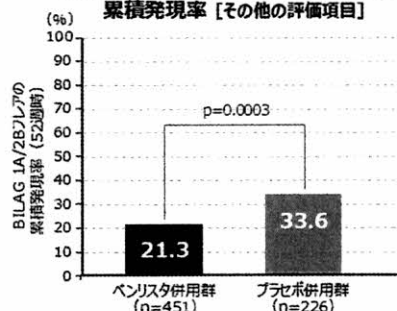
ステロイド1日投与量のベースラインからの変化量は、ベンリスタ併用群とプラセボ併用群で8週時から52週時まで有意差が認められました
($p < 0.05$, ANCOVAモデル)



MITT集団
p値: 投与群、ベースライン時のステロイド投与量、SELENA SLEDAIスコア (≤9点 vs. ≥10点)、補体 (C3及び/又はC4の値 vs. それ以外)、図を共変量としたANCOVAモデル
注: 1日当たりの平均ステロイド投与量 (mg/日) はアルドニゾン量で換算した (本邦で承認されているアルドニゾン投与量は1日5mg~60mg)。

ベースライン時のステロイド平均投与量	ベンリスタ併用群: 16.03mg/日 プラセボ併用群: 17.15mg/日
--------------------	---

初回のフレア (BILAG 1A/2Bで定義)
累積発現率 [その他の評価項目]



調整済みオッズ比 [95%CI]: 0.57 [0.42-0.77], $p = 0.0003$
MITT集団
調整済みハザード比 [95%CI] 及びp値: ベースライン時のSELENA SLEDAIスコア (≤9点 vs. ≥10点)、補体 (C3及び/又はC4の値 vs. それ以外)、図を共変量としたCox比例ハザードモデル
a: BILAGで定義したフレア (ベースラインからスコアAに悪化した臓器系が1つ以上、又はスコアBに悪化した臓器系が2つ以上)
b: グローバル: 中等度以上活動性で、大腸のステロイド依存性疾患の併用が必要状態
c: グローバル: 中等度以上活動性で、小腸のステロイド依存性疾患の併用が必要状態

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)
7.1 本剤による治療反応は、通常投与開始から6ヵ月以内に得られる。6ヵ月以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

クローム抗体ですけれども、これを使うと抗 DNA 抗体が投与開始当初から低下していることを示しています。SLEDAI の改善率は 52 週時のプラセボに比べてベンリスタの方が疾患活動性を抑えることができることを示しています（図④）。補体をみたものですけれども、プラセボに比べてベンリスタを使った方がどちらも補体が大きく改善していることを示しています（図④）。ステロイドの量もプラセボも大きく減ってはいるのですけれども、ベンリスタの方が大きくステロイドを減量することができたことを示していますし、再発のリスクもプラセボで 33% ですけれども、ベンリスタでは 21% ということで有効です（図④）。

この生物学的製剤はリウマチで使っている生物学的製剤のように非常に劇的に著効するというものではなくて、本当に効いているのかなという感じの薬なのですけれども、プログラフにしてもミゾリビンにしても使った当初は効いているか効いていないのかよく分からないのですけれども長い期間根気強く使っていると効いてくる。プラケニルもそうです。そういう薬の方が実は SLE によく効きやすいようです。

当初 16 人の方に使ってみたわけですが、プレドニン 5mg にヒドロキシクロロキンとタクロリムスを使っているときに抗 DNA 抗体がちょっと上がってきていて補体も落ちてきてあまり症状はなかったのですけれども、プレドニン 5mg ですからステロイドを増やすことをしたくないのでベリムマブを追加したところ、抗 DNA 抗体がじわっと下がって補体もじわっと少しずつ上がっていることを示しています。

もう 1 例ですが、プレドニン 5mg とミゾリビンとタクロリムスを一緒に使っていて、抗 DNA 抗体が 60 IU/ml とすごく上がっている状態で、ここでベリムマブを使うとその後ゆっくりですが下がってきていて、半分くらいまで抗 DNA 抗体が下がってきています。今のところ明らかな副作用はありません。これは自己注射で使うこともできるし点滴で使うこともできます。自己注射をしている人は若い人が多いのですけれども皆さん問題なくやっています。抗 DNA 抗体は 1 例を除いて上昇している人はなかった。ほかの薬も使っているのですけれども疾患活動性はベリムマブを使うことによって落ちついています。

アニフロルマブ（サフネロー）はインターフェロン α に対するモノクローナル抗体です。インターフェロンが上昇している時期に急性期に効果がありますけれども、インターフェロンだけを抑えることで果たしてほかのサイクルを抑えるかどうかについてはちょっと微妙なのですけれども、使っているところの話によると結構効いているということです。ただウイルス感染症の増加に注意が必要だと言われています。私自身は使ったことがないので評価はできません。

リツキシマブはすごく効果を実感できる生物学的製剤で、非常に強力な生物学的製剤です。CD20 陽性 B 細胞型非ホジキンリンパ腫における標準治療薬です。この非ホジキンリンパ腫に対してリツキシマブが出てきたことによって予後が大幅に改善しました。CD20 に反応する部分、マウスの蛋白質でほかの部分はヒトの蛋白質ということで、マウスと人の蛋白質を併せたものでキメラ抗体といいます。点滴で注入したときに副作用が出やすいということがあります。この反応が初期に認められるほかはそんなに大きな副作用はありません。非常に重症な中枢神経ループスやループス腎炎に著効した報告があり、2023 年 3 月にループス腎炎に公知申請で適応されています。半年毎に 500 mg/m²の投与、大体 1 本を 2 コース行うことで十分な効果があります。SLE は 2 コースで充分ですがリンパ腫は 8 コース行います。その後に血液の中の B 細胞の値を調べることができるので、調べた上でさらに追加したり、半年毎ぐらいにやる人もいます。

SLE における Treat to Target というのは治療目標ということですが、例えば糖尿病の人ならヘモグロビン A1c を 7%以下にしましょうとか、高血圧の人でしたら血圧は 140/90 以下にしましょう、今はもっと厳しくて 126/85 以下にするなどの治療目標があります。

SLE における治療目標は何かというと、お手元の資料 (図④) にも書いてありますけれども、まず一つは再燃を抑えることが現実的な SLE における

SLEにおけるTreat to Target

④

SLEにおけるTreat to Targetの国際委員会 (T2T/SLE Working Group) は、治療目標を寛解もしくは可能な限りの低疾患活動性と定め、少なくとも1つの指標 (SLEDAI、BILAG、SLAMなど) を活用して疾患活動性を定期的に評価することを推奨しています。

また、QOLを低下させる倦怠感や痛み、抑うつなども積極的に対処すべきとしています。

T2T (Treat to Target) Task Forceによる全身性エリテマトーデス (SLE) 診療の推奨ポイント

- 1 SLEの治療目標は全身症状及び臓器病変の寛解、困難な場合は可能な限りの低疾患活動性とすべきである。活動性は検証済みの活動性スコア、臓器特異的マーカー、もしくは両者の測定による。
- 2 再燃を抑えることが現実的なSLEにおける目標であり、治療のゴールとすべきである。
- 3 臨床的に無症状で持続的な血清学的な活動性のみで治療強化することは勧められない。
- 4 ダメージを増やさないことがSLEの主要な治療のゴールである。
- 5 Health Related quality of life (QOL) を低下させる倦怠感や痛み、抑うつなどにも積極的に対処すべきである。
- 6 腎病変を早期に認識し治療することが強く勧められる。
- 7 ループス腎炎では予後改善のため、寛解導入ののちに少なくとも3年間の免疫抑制維持療法が勧められる。
- 8 維持療法では最小限のグルココルチコイドでの疾患コントロールを目指し、可能であればグルココルチコイドは完全に中止する。
- 9 抗リン脂質抗体症候群関連の病態の予防をSLE治療の到達点とすべきである。
- 10 他の治療に関わらず、抗マラリア薬の使用を熟慮する。
- 11 いずれの免疫抑制療法においても、合併症コントロールのための適切な治療の追加を考慮すべきである。

SLEDAI : SLE Disease Activity Index, BILAG : British Isles Lupus Assessment Group, SLAM : Systemic Lupus Activity Measures
van Vollenhoven RF et al. : Ann Rheum Dis 73: 958-967, 2014
田村直人 : 日本内科学会雑誌 103: 2465-2472, 2014

目標であり、治療のゴールとすべきです。それとダメージを増やさないことが SLE の主要な治療のゴールです。要は組織障害を増やさないこと。維持療法では最小限のステロイドで疾患のコントロールを行い、可能であればステロイドは完全に中止するというのが目標です。維持治療にかかわらず抗マラリア薬、ヒドロキシクロロキンの治療を熟慮します。ヒドロキシクロロキンを使うことが最低限の条件です。もともとの自己免疫を起こす病態というのは治すことができないので、それを抑えるためにステロイドではなくてヒドロキシクロロキンを使いたいということです。

寛解とか低疾患活動性の定義とは何かというと、SLEDAI 臨床的活動性の定義がありまして (図45)、点数はいろいろついていて例えば尿蛋白が出て

寛解及び低疾患活動性							(45)
SLEの寛解の定義							
■ Zenらによる寛解の定義 ¹⁾							
	疾患活動性の有無 ^{※1}			薬物治療			
	臨床的活動性	血清学的疾患活動性	ステロイド投与量 (プレドニン・換算)	抗マラリア薬の使用	免疫抑制薬の使用		
完全寛解	なし	なし	0mg/日	可	不可		
臨床的寛解 (ステロイドの使用なし)	なし	あり	0mg/日	可	可		
臨床的寛解 (ステロイドの使用あり)	なし	あり又はなし	1~5mg/日	可	可		
※1: SLEDAI-2Kによる評価							
■ DORIS (definitions of remission in SLE) による寛解の定義 ^{2,3)}							
		疾患活動性の有無			薬物治療		
		臨床的活動性 (SLEDAIスコア)	血清学的疾患 活動性の有無 ^{※2}	PGAスコア	ステロイド投与量 (プレドニン・換 算)	抗マラリア薬の使用	免疫抑制薬の使用
完全寛解	治療あり	0点	なし	<0.5点	<5mg/日	可	可
	治療なし	0点	なし	<0.5点	0mg/日	可	不可
臨床的寛 解	治療あり	0点	あり	<0.5点	<5mg/日	可	可
	治療なし	0点	あり	<0.5点	0mg/日	可	不可
※2: 抗DNA抗体が正常上限以上及び/又は補体が正常下限以下を血清学的疾患活動性ありと定義した *: プレドニンは本邦未発売。本邦で承認されているプレドニロン錠の用量は1日5~60mg							
1) Zen M et al.: Ann Rheum Dis 74: 2117-2122, 2015 2) Vollenhoven VR et al.: Ann Rheum Dis 76: 554-561, 2017 3) Gatto M et al.: Nature Reviews Rheumatology 15: 30-48, 2019							

いれば4点とか、尿沈渣が出ていれば4点とか、抗DNA抗体が高いと2点、血清補体価が低いと2点なのですけれども、血清学的な反応は無視して、血清学的反応はないことがいいですけれどもあってもいいですよという定義です。それで0点を目指しましょう。医師の評価というのがあるのですけれども、3センチの活動制スケールの中で0.5センチ以下を目指しましょうということ、プレドニンが5mg/日以下、ただし抗マラリア薬は使っていていいですとか、免疫抑制剤は使用していても使用していなくてもいいというものです。図は古いものでとりあえずこういうものがあったということで見

ていてください。

こちらは今の寛解の定義です（図④⑥）。これは2017年の定義で副腎皮質

SLEの低疾患活動性の定義

④⑥

■ SLE の症状・臓器病変は多様性が大きいいため疾患活動性の基準設定が困難で、低疾患活動性基準について十分なコンセンサスは得られてはいなかった¹⁾

- SLEDAI …臓器障害の重症度評価が割愛。
- BILAG …全体的で詳細な評価が得られるが、評価項目が多いため煩雑。

■ 2015年、T2Tで使用できる低疾患活動性基準の作成を目的に、LLDAS (Lupus Low Disease Activity State) を提唱¹⁾

LLDAS (lupus low disease activity state) の定義²⁾

疾患活動性

1. SLEDAI-2K ≤ 4 かつ主要な活動性臓器病変（腎・中枢神経・心肺・血管炎・発熱）がなく、溶血性貧血、活動性消化管病変がない
2. 前回評価時と比較して新たな SLE に伴う症候がない
3. SELENA-SLEDAI に基づく医師による全般評価 (0-3) ≤ 1

免疫抑制治療

1. 副腎皮質ステロイドの現在の投与量（プレドニゾン換算） $\leq 7.5\text{mg/日}$
2. 一般的な免疫抑制薬が承認された生物学的製剤が維持量で問題無く用いられている

2023年改訂版では、プレドニゾン5 mg/日以下となった

Franklyn et al. 2016 より改定引用
2016
2016
2016

ホルモンが 7.5 mg/日以下を目指すことになっていて、SLEDAI は4点以下で、かつ主要な活動性臓器病変がないということです。

これは2021年に寛解の定義が変わりまして、臨床的 SLEDAI 0点は同じなのですけれども免疫学的検査にこだわらない。抗 DNA 抗体や補体にこだわらなくて、医師の全般評価は 0.5 以下で、抗マラリア薬、少量のステロイド、プレドニンは5 mg/日以下、生物学的製剤を含む安定した免疫抑制剤などで治療を受けている状態であれば寛解と定義しましょうと決まりました。臨床的 SLEDAI が0点、プレドニン 0.5 mg/日以下で安定していれば寛解ということになります（図④⑦）。

2021年版SLE寛解の定義(DORIS) ④⑦

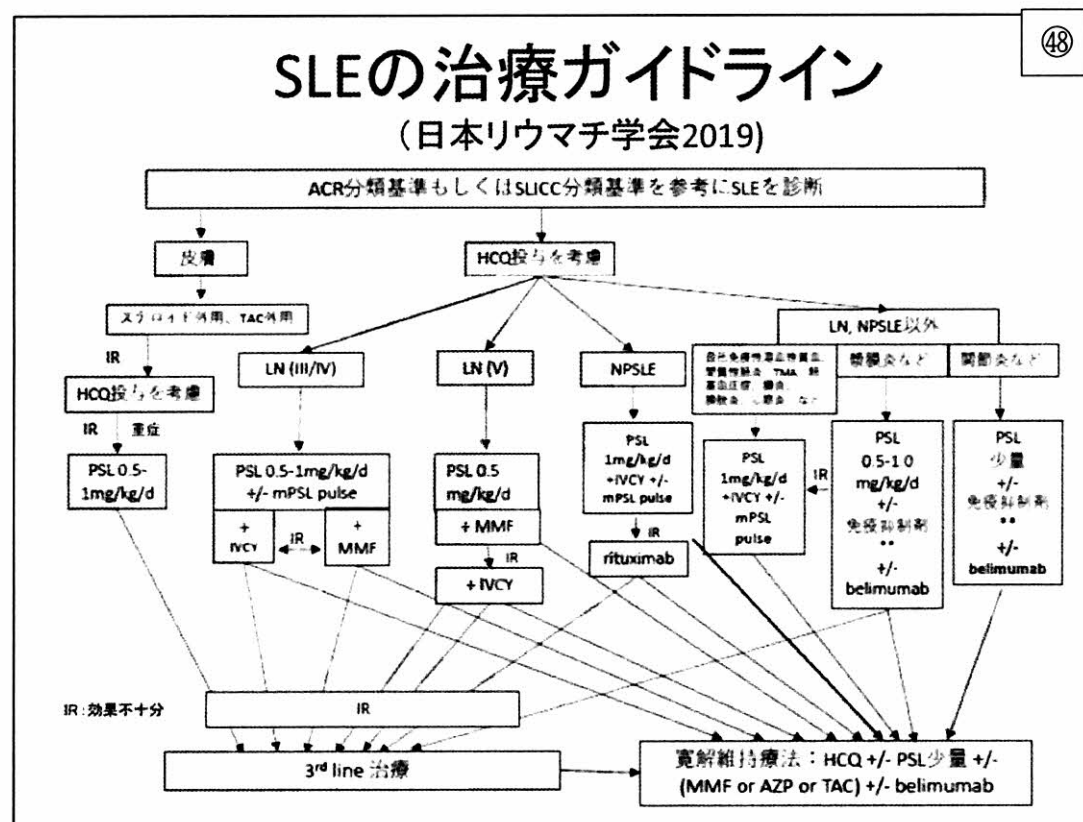
- 臨床的SLEDAI=0
- 医師全般評価 (PGA) <0.5 (0-3)
 - 免疫学的検査にこだわらない (抗DNA抗体, C3, C4)
 - 抗マラリア薬、少量のステロイド (プレドニゾン 5 mg/日以下), 生物学的製剤を含む安定した免疫抑制剤などによる治療を受けている。

血清反応にこだわらなくなった。臨床的SLEDAIが0点で、PGA<0.5であれば、プレドニゾン5 mg/日以下で安定した併用薬であれば寛解と定義される。

それを目指すためにはどうするかということで治療目標。これは日本リウマチ学会で決められたものですが、生命予後のさらなる改善に加えて長期にわたって患者の生活の質を落とさないこと。「SLEではない健常者と何も変わらない社会活動を行えること」この状態を維持することが治療の目標ですよと現在になっています。

若い女性に好発して、妊娠・出産・育児が必要になるのでここをきちっとできて、労働生産性もきちっと保っていった社会的寛解を維持していくことが目標になっています。

これは2019年に日本リウマチ学会がつくったSLEの治療ガイドラインです(図48)。まずSLEと診断します。まずヒドロキシクロロキンを考えまし



よう、副作用がなければ最初に使いましょう。腎障害があれば腎生検の程度によってその先の治療法をいろいろ考えていきましょう。ループス腎炎以外だったらそれぞれの病態に応じてステロイドをどうしましょうかと細かく決められています。

皮膚の場合にはステロイドを外用で使ってみてうまくいかなければヒドロキシクロロキンを使ってステロイドを使いましょう。治療の反応が悪ければその後の治療法をまた考えていきましょうと、最終的には寛解維持療法に

しましょうということで、ヒドロキシクロロキンに少量のステロイドをプラスマイナス、あるかないかですけれども、それからこのような免疫抑制剤ベリムマブをプラスマイナスで考えていきますよということ。これが日本の治療ガイドラインです。

その後 2023 年にヨーロッパリウマチ学会から SLE の推奨というのが出ています。患者さんと治療の意思決定の共有を行いましょうというのが一つ。SLE の疾患の活動性は検証された評価方法を用いて治療の都度に評価しましょうということが言われています。できればステロイドは 5 mg/日以下にして活動性がなければ中止を考えましょうというのが一つの目標になっています。このほかにもいろいろなことが書かれています。寛解期が達成されている SLE の患者さんではステロイドを中止してその後徐々にほかの治療薬も減量していくことも考えましょうとも言われています。今回ステロイドを止めましょうというのが一つの目標になっています（図49⑤0⑤1）。

これが新しい治療の推奨ですけれども、ループス腎炎以外の治療法ではまずヒドロキシクロロキンを使える人には使い、最初にステロイドを使うのですけれども使って落ちついていたら止めることを考えましょうと書かれていて、軽症の場合にはメソトレキサートかアザチオプリン、MMF なども考えますが、そのほかにベリムマブもしくはアニフロルマブを考えてもい

必須スライド

④9

2023年改訂版
EULARによる全身性エリテマトーデスのコントロールに関する推奨

包括的な原則	同意のレベル ^{*1}	
	平均値 (標準偏差)	スコア≥8の割合 (%)
A. SLEでは、患者教育や意思決定の共有を行い、患者や社会にかかるコストを考慮した、総合的かつ個々に応じた管理が必要である。	9.88 (0.40)	100
B. SLEの疾患活動性は、臓器障害の評価（少なくとも年1回）と共に、検証された評価方法を用いて、診療の都度（頻度は医師の判断による）評価すべきである。	9.74 (0.63)	100
C. 長期的な転帰を改善するためには、日焼け防止、禁煙、健康的でバランスのとれた食事、定期的な運動、骨の健康を促進する対策を含む薬剤療法以外の介入が重要である。	9.90 (0.37)	100
D. 薬剤による治療は、患者の特徴、臓器病変の種類と重症度、治療に関連する有害事象、併存疾患、臓器障害の進行リスク、患者の好みによって指示される。	10 (0)	100
E. SLEの早期診断（血清学的評価を含む）、臓器病変（特に腎炎）の定期的なスクリーニング、寛解を目指した迅速な治療開始（寛解が不可能な場合は疾患活動性の低下）、治療に対する厳格なアドヒアランスは、再燃や臓器障害を予防し、予後を改善し、QOLを高めるために不可欠である。	9.81 (0.51)	100

*1 全てのタスクフォースメンバーが、各推奨/ステートメントについて0（まったく同意しない）～10（100%同意する）の点数で示した

2023年改訂版 EULARによる全身性エリテマトーデスのコントロールに関する推奨

推奨/ステートメント	同意のレベル ¹	
	平均値 (標準偏差)	スコア=8の割合 (%)
1. トロピシクシロキシンは、全身性エリテマトーデス (1b/A)、全ての患者に5mg/kg体重/日を併用療法 (2b/B) として使用されるが、腎臓のリスク (2b/B) や副作用のリスクを留意して慎重に使用される。	9.21 (1.35)	90.4
2. グルココルチコイドは、必要に応じて、関節痛の程度に基づいて投与し (2b/C)、維持量を5mg/日以下 (プレドニソン相当量) まで減量すべきであり (2a/B)、可能であれば中止する。中等症から重症の患者では、メチルプレドニソンのパルス療法 (125~1000mg/日、1~3日間) を考慮できる (3b/C)。	9.57 (0.77)	97.6
3. ヒドロキシクロロキン (常用又はグルココルチコイドとの併用) に反応しない患者、又は、グルココルチコイドを維持療法で許容される用量以下に減量できない患者では、免疫調節剤/免疫抑制剤 (メトトレキサート (1b/B)、アザチオプリン (2b/C)、シクロスポリン (2a/B) 等)、及び/又は、生物学的製剤 (ベリムマブ (1a/A)、アブタマブ (1a/A) 等) の追加を考慮すべきである。	9.32 (0.91)	95.2
4. 関節を動かす又は生命を脅かす病態を有する患者では、シクロスポリン療法 (2b/C) を考慮すべきである。難治性の症例では、リツキシマブ (2b/C) を考慮してもよい。	9.38 (0.99)	95.2
5. 活動性の皮膚病変の治療には、外用薬 (グルココルチコイド、カルシニウム阻害薬) (2b/B)、抗マラリア薬 (ヒドロキシクロロキン、クロロキン) (1a/A)、及び/又は、必要に応じてグルココルチコイド全身投与 (4/C) を使用し、第二選択薬としてメトトレキサート (1b/B)、シクロスポリン療法 (1b/B)、アブタマブ (1a/A)、又はベリムマブ (1a/B) を考慮する。	9.35 (1.06)	95.2
6. SLEに起因する活動性の精神神経障害では、炎症性疾患に起因してグルココルチコイドや免疫抑制剤 (1b/A)、アデロム血性抗体/抗リン脂質抗体症候群/精神神経症候群に対しては抗血小板薬/抗凝薬 (2b/C) を考慮すべきである。	9.68 (0.81)	97.6
7. 重症の自己免疫性血小板減少性血球性貧血では、高用量のグルココルチコイド (シタプレドニソンのパルス療法を含む) (4/C) を免疫グロブリン療法 (4/C) と併用又は併用せず、及び/又は、リツキシマブ (2b/B) や高用量シクロスポリン療法 (4/C) を考慮すべきであり、その後、リツキシマブ (2b/B)、アザチオプリン (2b/C)、シクロスポリン療法 (2b/C) による維持療法を考慮すべきである。	9.48 (0.86)	97.6

Oxford Evidence-based Medicine grading levelsによるエビデンスレベル (<https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>)
*1 全てのスクアアスメンバーが、各推奨/ステートメントについて0 (まったく同意しない) ~10 (100%同意する) の程度で示した
SLE = 全身性エリテマトーデス
※プレドニソン、ボラスロリン、クロキンは本邦未承認、メトトレキサート、カルシニウム阻害薬 (シクロスポリン、タクロリムスなど)、シクロスポリン療法、リツキシマブはSLEに対して本邦適応外

4. 効証又は効能、既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス
5. 効証又は効能に留意する注意
- 5.1 過去の治療において、ステロイド、免疫抑制剤等による全身性エリテマトーデスに対する適切な治療を行っても、疾患活動性を有する場合には、本邦に上乗せして投与すること。
- 5.2 抗リン脂質抗体、抗dsDNA抗体等の自己抗体が陽性であることが確認された全身性エリテマトーデス患者に使用すること。
- 5.3 臨床試験において、重症のリンパ腫又は重症の中枢神経病変を有する全身性エリテマトーデス患者に対する有効性及び安全性は検討されていない。【17.1.1-17.1.4参照】
- 【17.1.1参照】
- 5.4 17. 臨床試験の項の内容を熟知し、本邦の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
7. 用法及び用量に関する注意
- 7.1 本邦による治療反応は、通病発症から6ヵ月以内に得られる。6ヵ月以内に治療反応が得られない場合は、本邦の治療計画の継続を慎重に再考すること。

Fancourakis A, et al. Ann Rheum Dis Published Online First: 12 October 2023.
編集協力・和訳：産科医療科大医学部 第1内科講座 教授 田中良成先生

2023年改訂版 EULARによる全身性エリテマトーデスのコントロールに関する推奨

推奨/ステートメント	同意のレベル ¹	
	平均値 (標準偏差)	スコア=8の割合 (%)
8. 活動性の難治性リンパ腫又は重症のリンパ腫 (EuroLupus) のシクロスポリン療法 (1a/A) 又はシクロスポリン療法 (1a/A) とグルココルチコイド (シタプレドニソンのパルス療法) の併用 (2b/B) を行う。その後、ベリムマブ (シクロスポリン療法又はシクロスポリン療法との併用 (1b/B)) 又はカルシニウム阻害薬 (シクロスポリン療法又はシクロスポリン療法との併用 (1b/B)) との併用療法を考慮すべきである。	9.36 (1.06)	92.8
9. 腎臓が関与しているSLE患者では、低用量 (EuroLupus) のシクロスポリン療法 (1a/A) 又はシクロスポリン療法 (1a/A) とグルココルチコイド (シタプレドニソンのパルス療法) の併用 (2b/B) を行う。その後、ベリムマブ (シクロスポリン療法又はシクロスポリン療法との併用 (1b/B)) 又はカルシニウム阻害薬 (シクロスポリン療法又はシクロスポリン療法との併用 (1b/B)) との併用療法を考慮すべきである。	9.56 (0.81)	95.2
10. 腎不全のリスクが高い患者 (GFR低下、持続的かつ顕著な半月性又はフィブリノゲン低下、又は重症の慢性腎臓病と診断) では、高用量 (EuroLupus) のシクロスポリン療法 (1a/A) とシタプレドニソンのパルス療法 (2b/B) の併用を考慮される。	9.57 (0.86)	95.2
11. 腎臓が関与しているSLE患者では、まずグルココルチコイドを中止し、徐々に治療量を減量することを考慮すべきである (2a/B)。	9.89 (0.38)	100
12. 急性性リンパ腫発症 (APS) を併発したSLEは、動脈又は静脈性血栓症イベントの発症後、ビタミンK拮抗薬で長期管理すべきである (1b/B)。APS併発しない中高リスクの抗リン脂質抗体プロファイルを有するSLE患者では、低用量のアスピリン (75-100mg/日) を考慮すべきである (2a/B)。	9.57 (0.83)	97.6
13. 感染症予防のための予防接種 (肺炎球菌ワクチン、ヒトパピローマウイルス、インフルエンザ、COVID-19、肺炎球菌)、骨の健康管理、腎保護、心血管リスク管理、悪性腫瘍のスクリーニングを行うべきである (5/D)。	9.85 (0.36)	100

Oxford Evidence-based Medicine grading levelsによるエビデンスレベル (<https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>)
*1 全てのスクアアスメンバーが、各推奨/ステートメントについて0 (まったく同意しない) ~10 (100%同意する) の程度で示した
SLE = 全身性エリテマトーデス
※プレドニソン、ボラスロリン、クロキンは本邦未承認、メトトレキサート、カルシニウム阻害薬 (シクロスポリン、タクロリムスなど)、シクロスポリン療法、リツキシマブはSLEに対して本邦適応外

4. 効証又は効能、既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス
5. 効証又は効能に留意する注意
- 5.1 過去の治療において、ステロイド、免疫抑制剤等による全身性エリテマトーデスに対する適切な治療を行っても、疾患活動性を有する場合には、本邦に上乗せして投与すること。
- 5.2 抗リン脂質抗体、抗dsDNA抗体等の自己抗体が陽性であることが確認された全身性エリテマトーデス患者に使用すること。
- 5.3 臨床試験において、重症のリンパ腫又は重症の中枢神経病変を有する全身性エリテマトーデス患者に対する有効性及び安全性は検討されていない。【17.1.1-17.1.4参照】
- 【17.1.1参照】
- 5.4 17. 臨床試験の項の内容を熟知し、本邦の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
7. 用法及び用量に関する注意
- 7.1 本邦による治療反応は、通病発症から6ヵ月以内に得られる。6ヵ月以内に治療反応が得られない場合は、本邦の治療計画の継続を慎重に再考すること。
- 7.2 臨床試験において、本邦による治療反応は、通病発症から6ヵ月以内に得られる。6ヵ月以内に治療反応が得られない場合は、本邦の治療計画の継続を慎重に再考すること。【17.1.1-17.1.4参照】
- 【17.1.1参照】

Fancourakis A, et al. Ann Rheum Dis Published Online First: 12 October 2023.
編集協力・和訳：産科医療科大医学部 第1内科講座 教授 田中良成先生

いし、それからプログラフなどのカルシニューリン阻害剤も考えてもいいと書かれています。非常に重症の場合にはリツキシマブを考えていいという形になっています（図 52）。ループス腎炎についても同じようにまずヒドロキシクロロキンを考えます。ステロイドの量も結構多いとされているのですけれども最終的には中止も考慮しましょう、そのほかに免疫抑制剤をいろいろ考えてみましょうというようなことが書かれています（図 53）。

そのほかに腎障害が出てきた場合には SGLT2 阻害剤と言って糖尿病の薬でおしっこの中に糖を出す薬ですけれども、これを使うことによって腎障害の進行を抑えること、場合によっては改善させることができるのでそういうことも考えてもいいということが書かれています。抗リン脂質抗体症候群では抗血栓療法などが必要になってくることがあります。

現在私の SLE の患者さんで臨床的寛解をどの程度達成しているかを調べてみました。現在桑園中央病院には 86 人の SLE の方がいまして、当院初診時は 53.6 歳です。診断してから何十年も経った患者さんばかりで若い人は入っていませんが、治療状況、SLEDAI、抗 DNA 抗体、補体の状況などを調べてみました。

ステロイドの量 0、使っていない人が 10 名ぐらい、1 mg が 1 人、2 mg が 12 人、2.5 mg が 1 人、3 mg が 8 人、4 mg が 9 人、5 mg の人が 43 人。当初の

52

EULAR recommendations for the management of SLE: 2023 update

図2 SLEの治療（ループス腎炎以外）



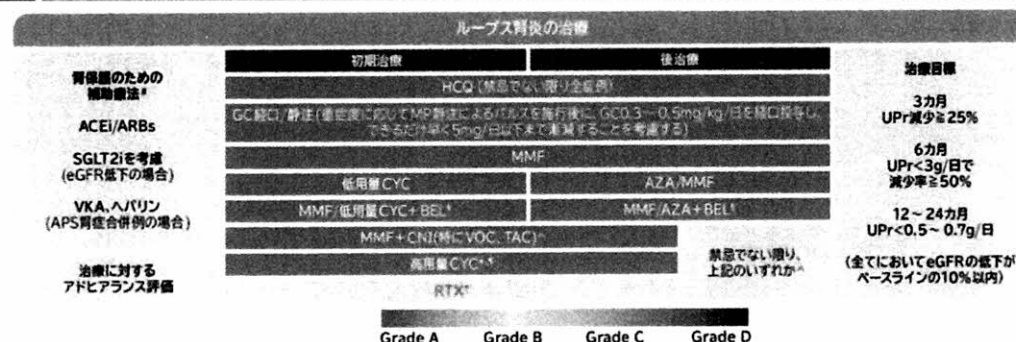
上から下までの順序は優先順位を意味してはいない(例: MTX, AZA及びMMFは、軽症では第2選択薬、中等症では第1選択薬であり、同等の治療選択性となる)。
 *軽症: 全身症状、軽度関節炎、皮疹≤9%、体表潰瘍(BSA)、血小板数5~10万/mm³、SLEDAI≤6、BILAG C又はBILAG Bの症状が1つ以下。*中等症: 中等度の関節炎(関節リウマチ様)、皮疹9%~18%、BSA、血小板数2~5万/mm³、腎臓炎、SLEDAI 7~12、BILAG Bの症状が2つ以上。*重症: 主要臓器を脅かす疾患(脳炎、腎臓炎、肺病、腸病、横紋肌溶解症)、血小板数2万/mm³未満、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)様疾患又は急性血球貪食症候群、皮疹>18% BSA、SLEDAI>12、BILAG Aの症状が1つ以上。*重症における第1選択としてアゾチオプリンとベリムマブの推奨は、主要臓器ではなく、皮膚や関節など、広範の疾患を伴うSLEの軽度症状を指す。重症例へのアゾチオプリン追加投与は、主に重篤な皮膚病変に対するものである。重症の精神神経疾患患者にはアゾチオプリンとベリムマブは推奨されない。
 ANI: アゾチオプリン、aPL: 抗リン脂質抗体、APS: 抗リン脂質抗体症候群、AZA: アザチオプリン、BEL: ベリムマブ、BILAG: 英国ループスグループによる疾患活動性指標、CNI: カルシニューリン阻害剤、CYC: シクロホスファミド、GC: グルココルチコイド、HCO: ヒドロキシクロロキン、MMF: ミコフェノール酸モフェテル、MTX: メトトレキサート、RTX: リツキシマブ、SLEDAI: SLE疾患活動性指数、VKA: ビタミンK拮抗剤

注) MTX、MMF、CNI (タクロリムス、シクロスポリンA)、RTXは本邦においてSLEの適応はありません。ただし、MMF、タクロリムス(内服0.5mg~3mg製剤)、RTXはループス腎炎の適応を有しています。

BMJ Publishing Group Ltd. の許可を得て Fanouriakis A, et al., Ann Rheum Dis. 83(1): 15-29, 2024より転載©2023 Authors

EULAR recommendations for the management of SLE: 2023 update

図3 ループス腎炎の治療



上から下までの順序は優先順位を意味してはいない。#SLEの治療(ループス腎炎以外)の一般的な措置に追加する。\$BELは通常、初期治療ではMMF又は低用量CYCと併用。維持療法ではMMF又はAZAと併用して投与される。†CNiはMMFとの併用で投与される。*高用量CYCは予後不良因子(eGFRの低下、経口性半月体形成やフィブリノイド壊死の組織学的存在、重症の関節炎)を有するループス腎炎で特に推奨される。*重症のループス腎炎では月6回のCYCパルスの後に隔日又は3か月毎のCYCパルスを行い、後治療期まで高用量CYC投与を延長する。*RTXは再燃/再発例、特にCYCベースのレジメンで奏効しなかった症例で考慮される。

ACEi: アンジオテンシン変換酵素阻害剤, APS: 抗リン脂質抗体症候群, ARB: アンジオテンシン受容体拮抗剤, AZA: アザチオプリン, BEL: ベリムマブ, CNi: カルシニューリン阻害剤, CYC: シクロホスファミド, eGFR: 推算糸球体濾過量, GC: グルココルチコイド, HCQ: ヒドロキシクロロキン, MMF: ミコフェノール酸モフェテル, MP: メチルプレドニゾン, RTX: リツキシマブ, SGLT2i: ナトリウム・グルコース共輸送体-2阻害剤, UPr: 尿タンパク, TAC: タクロリムス, VKA: ビタミンK拮抗剤, VOC: ボクソスボリン

注) MMF, CNi (TAC, シクロホスファミド), RTXは本邦においてSLEの適応はありません。ただし、MMF, TAC (内服0.5mg-3mg/日)、RTXはループス腎炎の適応を有しています。VOCは本邦において未承認です(2024年4月現在)。

BMJ Publishing Group Ltd. の許可を得て Fanouriakis A, et al., Ann Rheum Dis. 83(1): 15-29, 2024より転載 ©2023 Authors

目標が5mgだったので5mgの人が大半ですが、6mgの人がまだ4人もいるところにとちょっと問題があります。免疫抑制剤はタクロリムスを使っている人が31人、ミゾリビンが11人、MMFが6人、アザチオプリン3人、ヒドロキシクロロキンが33人、ベリムマブはこの当時15人。透析になっている人も5人います。血小板が減っている人がいて、血小板が減っている人にITP(特発性血小板減少性紫斑病)の薬でエルトロンボパグという薬を使っている人が2名います。

臨床的SLEDAIが0点の人が全部で64人、そのうち36人が血清学的活動性もない、6人ではステロイドがなくて、30人がステロイド5mg以下なので、2017年の当日の完全寛解は36人で、28名の方は血清学的異常はあるのですけれども2名はステロイドがなくて、24名がプレドニゾン5mg以下ですから、2021年の寛解基準は64名の方が満たしていることになっていて、28名は2017年の臨床的寛解を充たしています。2名はプレドニン6mgで除外、これは寛解に入っていない。SLEDAI1の人が15名いて、白血球減少症で1点になってしまっています。7名で尿蛋白が出ていたり細胞性円柱が出ていたので臨床的SLEDAIは4ということで寛解に入っていない。SLEDAI5点の人が2名でした(図54)。

当院SLEの臨床的寛解達成割合

結果:

臨床的SLEDA

- 0:64名
 - 36名は血清学的に活動性無し
 - » 6名でステロイド無し(透析1名、HCQ 1名)
 - » 30名でプレドニゾン5 mg/日以下 **DORIS 2017 完全寛解**
 - 28名で血清学的異常あり
 - » 2名でステロイド無し
 - » 24名でプレドニゾン5 mg/日以下 **DORIS 2021 寛解 (DORIS 2017 臨床的寛解)**
 - » 2名でプレドニゾン6 mg/日
- 1:15名(全例、白血球減少)
 - 7名は血清学的に活動性無し
 - » 1名でステロイド無し
 - » 5名でプレドニゾン5 mg/日以下
 - » 1名はプレドニゾン6 mg/日
 - 8名で血清学的異常あり
 - » 全例でプレドニゾン5 mg/日以下
- 4:7名(全例尿所見陽性(尿蛋白陽性または細胞性円柱))
 - 1名で低補体血漿あり
 - » プレドニゾン6 mg/日
 - 6例血清学的活動性無し
 - » 1名でステロイド無し(MZR併用)
 - » 5名でプレドニゾン5 mg/日以下
- 5:2名(白血球減少+尿所見陽性)
 - 全例でプレドニゾン5 mg/日

低疾患活動性を達成している人は 2017 年版では SLEDAI 5 の 2 名以外 86 名中 84 名 97.7% の人は満たしているし、2021 年版では 5 点の人とプレドニゾン 6 mg の人は入らないので 80 人、93% が満たしているということになります。2021 年版では 72% の人が臨床的寛解を充たしているという形で大変良い人ばかりいるのです。

どうしてそうなっているかというと、当科は落ちついている患者さんを引き継いでいる片寄りがあるので、多くの患者さんがステロイド 5 mg 以下を達成できていて、ステロイドなしの人が 10 名いるという状況、そういう人が多かったのでああいう良い結果になっています。

2021 年版では治療のあるなしに無関係に全部良ければ 5 mg 以下でも臨床的寛解になっているのですけれども、これは果たして 2017 年版と 2021 年版がどう違うか今後さらに検討する必要があると思うので、この後基準が変わってくるかもしれません。

最後にステロイドは中止可能かということです。実際に中止できている患者さんは 86 人中 10 人いるから数パーセントは可能。中止可能例の多くは免疫抑制剤を併用しているということになります。ただし多くの人は副腎からの必要なホルモン量がプレドニン 4 mg 前後なので長期のステロイドを

使用した後に4 mgより減らすことは副腎不全の恐れがあるのであまり早く減らすことはうまくないので、まず5 mgを目標として5 mgで落ちついていたらゆっくり減らす。5 mgから先は半年に1 mgとか場合によったら1年に1 mgとか減らしていくといつの間にか止められる人がいる。それでも1 mgから0にして絶対何も起こらないだろうと思ったらその後副腎不全になった人もいますので、かなり慎重に減らしていかないといけないということになります。

現在複数の免疫抑制剤とヒドロキシクロロキンに加えて生物学的製剤の登場によって、ステロイド維持量の低下に併せてステロイド中止例も今後さらに増えてくるということが予想されると考えています。以上です。

皆さまのご参考になれば幸いです。ご静聴ありがとうございました。

(2024. 9. 29 函館市総合保健センターにて)

向井先生には、お忙しい中講演録の校正をしていただきまして、本当にありがとうございました。この場をお借りしまして、お礼申し上げます。

網走地区医療講演会・相談会を終えて

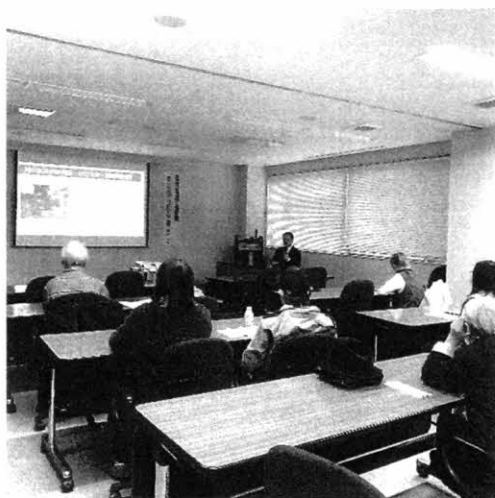
(岡本由加里)

11月30日網走市オホーツク文化交流センターにて医療講演会・相談会を開催しました。10名程の参加がありました。

講師に旭川医科大学教授の牧野雄一先生を迎え、「膠原病の基礎知識と最近の話題」と題しご講演をいただきました。その後先生を交え参加者との交流会。ざっくばらんに質問や意見などがあり、和やかな時間でした。普段の診療ではなかなかゆっくり主治医と話す時間はないので、とても貴重な時間でした。

講演録は難病連と牧野先生のご協力により次号に掲載できる予定です。少々お待ちください。

開催前日、難病連の皆さん、網走地区保健所の皆さん等と一緒に食事の機会があり、美味しいお料理に舌鼓を打ちながら地域の医療・福祉の“ナマの話題・問題”を伺うことができました。札幌にいては分からない視点に気付くことができました。



患者会リーダー養成研修会に参加して

(運営委員 前川しのぶ)

2/1(土)、2/2(日)に幕張国際研修センターで患者会リーダー養成研修会が行われ、膠原病友の会北海道支部としては久しぶりの参加となりました。

全国各地、北は北海道から南は沖縄まで23名が集まり、講義やグループワークを行いました。

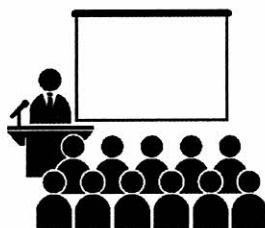
- ・ ささえあい医療人権センター 理事長 山口育子氏
- ・ 難病相談支援センター相談員OB 川尻洋美氏
- ・ 日本難病・疾病団体協議会(JPA)副代表 大柄嘉宏氏

3名による講義の内容も大変参考になり、また集まった患者会の皆さんもとても熱量があり、意見交換も活気がありました。

まだ立ち上げ1年程の会は会員数や資金不足に悩まれていました。

立ち上げて数十年の会は、どこも高齢化による会員数減少、新たな入会が少なくなっており、運営をしていく人材探しも大変になっていることが問題となっていました。今回の研修会の内容は、今後の友の会の運営に参考になるものばかりでした。

この度の研修を企画してくださったJPAの皆様、貴重な経験をさせていただきました友の会の皆様に心より感謝申し上げます。





《旭川地区（ひまわり会）》

*** 「RDD2025 IN 旭川」に参加して ***

（旭川地区担当 井下浩美）

2月2日、旭川で初めてRDD世界希少・難治性疾患の日の医療講演会がありました。演者は自身が難病、障害者でありながら、医療者として社会に参加している、精神科医の福場将太先生でした。私たち難病患者は症状の個人差がかなりあり、一括して表現することが非常に難しいです。同じ病名でも症状が違う、でも抱えている悩み等は近いものがあるのでは？と思っていたところに福場先生の話はとても意義のあるものでした。難病からの「3つの回復や心の回復を妨げる感情」など私の心にストンと落ちるものがありました。会場の中の講演会を聞いている人達もそうなのではと思いました。現在、難病連旭川支部は休会になっていますがこれを機にまた再開してくれること祈ってます。私は膠原病（SLE）ですが、友の会の皆さんに支えられてこれまでやってこれた気がします。また難病連で仕事させていただけたから、社会からの疎外感や仲間外れ感を持たずに入れたのではと思っています。今回の講演会に参加して、改めて患者会の存在意義が強くなりました。



《札幌地区（アップル会）》

*** チャリティークリスマスパーティー ***

（札幌地区担当：杉山喜美子）

2024年12月8日（日）14時から札幌サンプラザで難病連札幌支部主催のチャリティークリスマスパーティーが開催されました。参加者は65名。友の会からは4名で、ALSの皆さんと一緒にテーブルでした。

たちさんの愉快的なマジック、Na Hoa Fula Anela(ナ ホア フラ アネーラ)の皆さんの表現豊かなフラダンスには見入ってしまいました。そして最後はお楽しみ抽選会。景品はたんさん用意されていて、主催者のご苦労を感じさせられました。私達4名のうち3名は当たりましたが、1人は……。帰りは全員が参加賞をいただいております。久しぶりに他の部会の人達とも会えて楽しいひと時でした。

物品販売コーナーでは加藤典子さん（函館在住）手作りの『アクリルタワシ』販売をしました。とても好評でした。大澤さんの隣は「出会いの会」さんです。



*** アップル会の新年会 ***

2025年1月25日、11:30から赤レンガ3階の『くぐりど』で開催しました。参加者14名。市内・近郊のみならず遠方（東京・芦別）からも参加いただきありがとうございました。例年になく雪は少なく暖かい日で外出は比較的楽でした。個室には3～4名のテーブルが4つあり、それぞれ話に花が咲いていました。今年は近況報告の時間を取る予定でしたが90分はあっという間に過ぎ、自己紹介は名前のみになってしまいました。残念です。二次会は5名で喫茶店へ。たくさん食べましたが別腹は健在！私はチョコレートとバナナがのっているパンケーキを食べちゃった～！満足でした。寒さが厳しくなりますので、暖かくしてお過ごしください。

<感想>

*お食事の量もボリューム満点でおいしくいただきました。みな様お元気そうで楽しい新年会になりました。

*美しい景色のステキなお料理のお食事を企画して下さいありがとうございました。ウナギ嫌い、えびカニアレルギーで食べられないと嘆いたら、みな様が私の食べられるものと交換して下さい優しさいっぱい・幸せいっぱいの時間を過ごせました。

*皆さんと久しぶりにお会いし、お話したりして楽しかったです。ご馳走も多く食べきれず残してしまいました。又、次も参加できたら良いナと思っています。お互いに元気でいましょう！

*食事もおいしくいただきました。ボリュームもありおなかいっぱいになりました。会話もしながら楽しい時間を過ごせました。

*お疲れ様です。楽しい一刻をありがとうございます。病気の先輩方のお話を聞けるのが毎回楽しみです。皆様が一年幸せに過ごせますように

*皆様、本年もよろしくお願いいたします。参加できました事嬉しく思います。体がだんだん辛くなってきましたが、持病も進んでますが、どうにか

生きてる事に感謝しながら、日々過ごせる事に周りの方々に感謝しながら今のところ生きています。初めて要支援のお世話になってそれなりに元気な事もさらに感謝しつつ日々送ります。

*席からの景色が良くて、お料理も美味しくてお腹いっぱいになりました。テーブル毎におしゃべりして楽しい時間となりました。

*今年も新年会に参加できてとても楽しかったです。今年の冬は暖かく手足の冷えが少なくとても助かっています。おすすめの靴など聞くことが出来て良い機会になりました。ありがとうございます。

*うなぎを 1.5 倍食べて満足でした。赤レンガ道庁のながめも良かったです。



詩歌のうたげ Ⅷ・春

(札幌市 大澤久子)

今回は春。彼岸は春と秋にあるが、ただ彼岸というと春。受験・卒業・入学・新入生・遠足。花衣は花見に行く時に女性が着る晴れ着。元禄時代豪華な花見小袖を着ることが流行しその名残。種・麦踏み・野焼き・耕し・苗木市等々。お遍路さんも年中歩いているが基本的には春。馬の仔・猫の仔等の動物の仔も基本的に春に生まれる。花というと桜を指す。余寒（よかん）は寒が明けてもまだ残る寒さ。

春ひとり槍投げて槍に歩み寄る

能村登四郎

立春の駅天窓の日を降らし

寺島ただし

毎年よ彼岸の入りに寒いのは

正岡 子規

一人づつ来て千人の受験生

今瀬 剛一

花衣ぬぐや纏る紐いろいろ

杉田 久女

ものの種にぎればいのちひしめける

日野 草城

風船が乗つて電車のドア閉まる

今井千鶴子

先頭の遍路が海の入日見る

桂 信子

雀の子そこのけそこのけ御馬が通る

一茶

笠へぽつとり椿だつた

種田山頭火

ぜんまいのの字ばかりの寂光土

川端 茅舎

ポケットに握り締めたる余寒かな

大澤 久子

同棲同類

高村光太郎

——私は口をむすんで粘土をいぢる。

——智恵子はトンカラ機を織る。

——鼠は床にこぼれた南京豆を取りに来る。

——それを雀が横取りする。

——カマキリは物干し綱に鎌を研ぐ。

——蠅とり蜘蛛は三段飛。

——かけた手拭はひとりでじゃれる。

——郵便物ががちやりと落ちる。

——時計はひるね。

——鉄瓶もひるね。

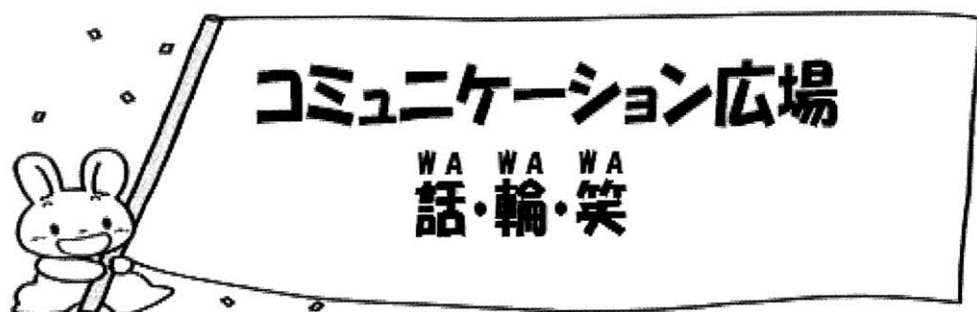
——芙蓉の葉は舌を垂らす。

——づしんと小さな地震。

油蟬を伴奏にして

この一群の同棲同類の頭の上から

子午線上の大火団がまつさかさまにがつと照らす。



*** 医療の理念と現実のはざままで ***

(音更町 桐山雅子さんのご主人)

海外の患者会では、難病患者のサバイバルガイドとして、先ず、こう助言しています。

- あなたの病気治療における良きパートナーで良き聞き手の医師を探すことが重要です。セカンドオピニオンを探し求めることに、決して罪悪感を持たないで下さい。
- 情報を探す時は、その出処を熟慮して下さい。出処が信頼でき、知識が豊富で最新であることを確認して下さい。
- 生活上の主なストレス要因を特定し、その影響を最小限にするため、精神衛生の専門家やサポートシステムと連携して下さい。 シェーグレンズ ファウンデーション (米国)

「主治医を変えたい」患者達の切実な相談で、日本人医師達の回答は主に3種あります。

- 1：基本的に、患者は主治医を選べない。病院はキャバクラじゃない。
- 2：病院では、よほどの理由がない限り主治医の変更は難しいが、病院や医師次第。
- 3：主治医を決めるのは患者であり患者の権利。変更は主治医に直接言うのが普通。

世界医師会や日本医師会は、患者の権利を、こう明記しています。

- 1.良質の医療を受ける権利
 - 2.選択の自由の権利
 - 3.自己決定の権利
- ・・・
「患者は・・・担当の医師、病院、～を自由に選択し、また変更する権利を有する。」
「患者はいかなる治療段階においても、他の医師の意見を求める権利を有する。」

参照：患者の権利に関するWMAリスボン宣言 医師のみならずへ 日本医師会

世界医師会のリスボン宣言は、看護師や管理栄養士の国家試験にも出る要点です。

病院では、誰が担当医になろうと患者は差し支えない範囲で医療人育成に協力する責務があり、また、選択し良質の医療を受ける権利があります。もし双方向の協力でなく、患者に協力義務を課す一方ならば、国際医師会や日本医師会の方針や精神に反するでしょう。医師が業界で定めたことさえ軽んじるようなら、患者の意向に対しては尚更でしょう。

「最も信頼され選ばれる病院」作りに経営陣が頑張っても、患者に主治医を選ばせないよう頑張る力が現場を支配していると、理想と現実の間で苦しむのは患者側です。

この難病では、日常生活で、どういうことに気をつけたら良いでしょうかと質問すると、「気をつけることは何もありません。原因不明の病気だから、気を付けようが無いです」と答えて済ます専門医達がいます。その一般説明だけでは、殆ど説明になっていません。患者には十分な説明を受ける権利がある旨、病院は掲げていませんか？

65歳以上の高齢者に1日1回45mgの徐放製剤を安易に処方する事は、製薬会社が注意を添えています。15mgを3回にして、患者が思わぬ副作用に対処し易くする為です。

リスボン宣言をご存じないらしい病院の相談係は、患者の嘆願を医師に丸投げし、医師は相談係に丸投げし、問題解決システムは機能不全でした。でも、雨降って地固まるで、その後は諸々が改善されていることでしょう。

博愛病院（鳥取県）のように、患者の権利と責務としてリスボン宣言を掲げている病院もあります。台湾の三軍総医院（総合病院）は、軍人や家族、国民や外国人に選ばれる世界クラスの医療センターを目指し、リスボン宣言を掲げ、英語版も添えています。

まさに大志です。

日々ご活躍の皆様方へ、ご参考とエールになれば幸いです。

*** 年賀状ありがとうございました ***

今年もたくさんの方より年賀状、寒中お見舞いをいただきました。ここに、紙面を借りまして厚くお礼申し上げますとともに、お名前のみご紹介させていただきます。（敬称略、順不同）

● 北海道障害者団体定期刊行物協会（HSK）

- | | | | |
|-------|-------|--------|-------|
| ● 札幌市 | 榎本さとみ | ● 札幌市 | 関口朝子 |
| ● // | 大橋亜樹子 | ● // | 館田房子 |
| ● // | 奥村奈緒美 | ● // | 日野京子 |
| ● // | 柏谷 薫 | ● // | 前澤 寛 |
| ● // | 久保山まき | ● // | 山鹿知樹 |
| ● // | 駒木タミ | ● // | 渡邊 力 |
| ● // | 塩谷元美 | ● 石狩市 | 小矢世津子 |
| ● // | 清水幸子 | ● 北広島市 | 塚原弘子 |

- | | | | |
|---------|-------|-------|--------|
| ● 岩見沢市 | 日馬明美 | ● 北見市 | 倉見愛子 |
| ● 妹背牛町 | 板垣るみ子 | ● 遠軽町 | 澤田ゆかり |
| ● 余市町 | 吉田陽子 | ● // | 菅原亜希 |
| ● 室蘭市 | 鈴木厚子 | ● 帯広市 | 末下みゆき |
| ● 新ひだか町 | 山本光昭 | ● // | 松見文子 |
| ● 函館市 | 加藤典子 | ● 釧路市 | 佐々木浩 |
| ● 旭川市 | 太田美直恵 | ● // | 鈴木裕子 |
| ● 士別市 | 新見洋子 | ● 標茶町 | 根本正枝 |
| ● 北見市 | 片岡治美 | ● 東京都 | 長谷川のぞみ |
| ● // | 加藤禎子 | ● 函館市 | 江岸芳子 |
-
- | | |
|------------------|-----------------|
| ● 全国膠原病友の会秋田県支部 | ● 全国膠原病友の会長野県支部 |
| ● 全国膠原病友の会栃木県支部 | ● 全国膠原病友の会滋賀支部 |
| ● 埼玉県膠原病友の会 | ● 全国膠原病友の会大阪支部 |
| ● 全国膠原病友の会東京支部 | ● 全国膠原病友の会兵庫支部 |
| ● 全国膠原病友の会神奈川県支部 | ● 全国膠原病友の会岡山県支部 |

* * * 年賀状に書かれていた一言 * * *

◎雪彦は雪を降らせて今朝の春 ひかる

2016年の再発病以来ずっと病状は安定していますが、間質炎は重い負担ですね。ステロイド8ミリ、2ヶ月に一度定期検査に苫小牧まで通院しています。細かった食が戻り何とか生きてます。毎日必ず4000歩は歩いています。会員の皆様、病気に負けないで下さい。

◎年末にかけて仕事の無理な要望に対応していたら、ぎっくり腰、さらに車を電信柱にぶつけて！今年は無理しないようにと思っています。もう年だー

◎目はまだ完全ではありませんが車の運転もできるようになったので、日常生活にも張り合いが出てきました。

◎また Zoom でも会いましょう。良い年になりますように。

◎昨年は久し振りにお会いし楽しい時間でした。

◎健康第一、ゆっくりゆっくり毎日自宅で一人過ごしています。今は、デイスサービスに週一ですが、保護を受けながら歩行器で表に行き（寒いです）、病院に通いながら頑張っています。

◎昨年秋は中学時代のミニクラス会、北星保専の同期会、元卓球仲間とのランチ会等で久し振りに懐かしい方々とお会いし、楽しい一時を過ごしました。今年も何とか現状維持して、仲間に支えていただきながら、コーラスもハーモニカも続けていきたいと思っております。

◎年齢を重ねるたび、病も増して、なかなか出席できません。皆様のご多幸お祈りします。

◎去年は総会に出席できとても嬉しかったです。

◎昨年 12 月にカゼをひいてしまい、肺炎に少しかかり、今は良くなりましたが、喉の痛みと咳でつらかったです。今年の総会でお会いできるのを楽しみにしています。

◎コロナ感染しましたが大丈夫です。

◎私は今娘夫婦と三人で仲良く（？）生活していますが、昨年一月の末、肺炎で四十度以上の高熱で意識がなく、娘は医師から「死」を言われたそうです（医大入院）。三日目に意識が戻り病院通院してもコロナに三回、「カゼ」をひいたりして「しんどい」一年でした。娘が「年賀状」いただいたら嬉しいでしょうということで、「嬉しい」と言ったら表印刷してあげるからと年賀状を出すことにしました。手は「震える」し「いつも筋力は痛いし」思うようにはかけませんがよろしくネ。目も悪いし字も忘れて上手に年をとるということは難しいですネ。

◎一昨年秋頃より病状が悪化しておりましたが、今年は参加させていただけると嬉しいです。

◎私は昨年帯状疱疹やコロナにかかり、ちょっと疲れがたまっていたのだと思います。今は元気になっていますが、体力、体重は落ちたままですね。今年は楽しい一年になるよう頑張ります。皆様もお元気でお過ごし下さい。

◎ついに昭和大の膠原病の先生から卒業を言われました。本当にどんな病気かも知らず不安な日々を助けていただきました。ありがとうございます。

◎痛い痛いばかりの病者さんの杖となり力となられすばらしいこと。もう少し若かったらお手伝いも、また各集会へも出掛けられましたが、今はムリ子と孫に付き添われて通信しております。

◎昨年年明けからの夫の病気再燃により慌ただしい日々を送っています。通院といろいろな手続き等、同時進行には手間取る年齢にもなり、あっという間に月日が過ぎていく一年でした。今年も病院通いは続きますが、夫婦でデイサービスに通い体力維持のために機能訓練をしています。夫も「特発性間質性肺炎」の認定申請しました。私の経験が活かされています。



他、役員への労いの言葉やお礼の言葉をたくさんいただきました。ありがとうございます。そして、3等のお年玉切手シートが当たりました。幸先いいようです。

----------*-----*-----*-----*-----*-----*

事務局からのお知らせ

----------*-----*-----*-----*-----*-----*

☆ご寄付をいただきました。(2024.11.1～2025.1.31)

佐川昭先生 長谷川公範先生 勝俣一晃先生
阿部 敬先生 佐野清美さん ありがとうございます。

☆新しく入会された方です。(2024.11.1～2025.1.31)

藤原 房子さん 札幌市中央区 リウマチ性多発性筋痛症
吉田 晴香さん 札幌市東区 全身性エリテマトーデス S56 年生まれ
どうぞよろしくお願いします。

JPA 国会請願署名・募金に
ご協力いただきありがとうございました

北海道支部 ホームページ・SNS 一覧

●X(エックス：旧 Twitter)

https://twitter.com/h_ichibanboshi



●Instagram (インスタグラム)

https://instagram.com/h_ichibanboshi



●ホームページ (北海道・東北ブロック)

<https://kougen-ht.com/>



なお、X (旧 Twitter) と Instagram の返信・コメント・DM は使用不可としており、友の会からの発信のみとしています。お問い合わせやご連絡には使えませんので、これまで通り電話 (011-512-3233)、FAX (011-512-4807)、郵便でお願いします。

強皮症や SLE など

レイノー症状が辛い方に朗報！

レイノー症状が辛い季節、皆さんどうしていますか？暖かい手袋を色々試す、手のマッサージ、カイロを握りしめる、等々…。私もレイノーが酷いのでありとあらゆることを試してきました。

既にご存知の方もいるかもしれませんが、小林製薬の「桐灰 ヒエナース」という商品の情報を得ましたのでご紹介します。

<https://www.kobayashi.co.jp/seihin/khn/>

こちらは一般的な使い捨てカイロと違い「レイノー現象に対して作られた商品」です。少々お値段が張りますしもちろん保険も効きませんが、試してみる価値はあると思います。膠原病専門医の間でも話題になっているそうです。

残念ながらドラッグストア等の店舗では購入が難しく、お取り寄せか Amazon や楽天市場（Rakuten24）等の通販で購入してみてください。

岡本の感想

まず体全体が暖かくなります。指先も何となく暖かいです。ただ「つけた途端に効果抜群！」というわけではありません。冷たい指先を直接暖めたくなりませんが「その手前の太い血管」を暖めることが大切なんだとわかりました。





つぶやき



ここ四、五年ですいぶん痩せて顔がおばあさん顔になり、久々に会う人に驚かれたり、身内からはどこかまた悪いのではと心配され、年末からよく食べていました。その甲斐あって何と1.5kg太ったのはいいのですが、顔に500g・お腹に1kgついたようで、今腰痛を気にしながら腹筋をしています。最近お腹の筋肉が痛いので効果が出つつあるのかと期待しています。
(おおさわ)

毎年冬になるとツルツル路面に苦労しています。札幌に住むようになり30年以上が過ぎてもツルツル路面には慣れていません。私は車を運転しないので移動は歩きと公共の交通機関を利用。仕事でも歩くことが多いので今年は奮発して冬靴を新調。滑りにくくなった感じはありますがやはり歩き方が重要ですね。職場や友人からも転倒して骨折した話を聞くと歩行は慎重になります。皆さんも歩く時は気を付けて下さいね。早く雪が溶けて軽いスニーカーで移動したいです。春が待ち遠しい！
(まつした)

多くの会員さんが飲んでいであろうステロイド。プレドニンやプレドニゾロンなどと呼ぶ方も多いと思います。それを今は「グルココルチコイド」と呼ぶのが主流になっているそう。またシェーグレン症候群も近々「シェーグレン病」と名称が変わるそうです。私達の知識もアップデートしていかないとあっという間に置いていかれそうです。
(おかもと)

運転免許証を返納しました。「感謝状」とバック等に付ける「無事かえるの反射板」を頂きました。初めて免許を取ったのは働き始めた年の8月に小田原で。膠原病治療入院で流してしまいましたが、H7年に再度取得。あっちこっち傷をつけたけど大きな事故も無く終わったのは満足です。しっかり歩きます。(すぎやま)

2月に研修で幕張に行ってきました。羽田空港は十数年ぶりに訪れました。まだ子供が2歳だった頃に、歩きたくない、電車に飽きた等ぐずりながらも手を引き都会を歩いた事も懐かしいなと思いながら
(まえかわ)

SLE歴45年、薬を飲まなくなって16年たちました（自分で勝手にやめたわけではありません）。このまま、薬なしの状態でいきたいものです。最近、行く予定もないのに、せっせと観光地や宿泊ホテルを検索しています。そんなことをしているとあっという間に時間が過ぎてしまいます。今読んでいる本は畠中恵さんの「なぞとき（しゃばけシリーズ 23）」
(うめた)

*** 会費納入のお願い ***

令和6年度（令和6年4月～令和7年3月）会費（3,600円→支部：1,800円、本部：1,800円）が未納の方はお早めに納入いただきますようよろしくお願い致します。会費納入が困難な場合はご相談ください。振込用紙を紛失された方は郵便局にある振込用紙に下記を記入していただければ振込むことができます。

【振込み時のお願い】

- ・振込用紙に住所・氏名・電話番号を記入してください。
- ・その際、住所等に変更があった場合は「変更あり」とご記入ください。

【昨年（2023年）分の会費が未納の方へ】

一度に2年分の会費納入が難しい場合は、1年分ずつの納入でもかまいません。支部会則により会費が2年未納の場合は退会となりますのでご注意ください。

郵便振替：02780-9-9448

加入者名：全国膠原病友の会北海道支部

振込用紙を紛失された方は郵便局にある振込用紙に上記を記入してお振込みいただけます。

（振込手数料） ATM：152円、 窓口：203円

郵便局ATMは窓口が閉まっている時間帯や曜日でも利用できます。

（郵便局によって利用時間が異なります）

HSKいちばんぼし

昭和48年1月13日第三種郵便物承認

発行 令和7年2月10日（毎月10日発行） HSK通巻番号635号