

SSKO
膠原

2001年
No.123

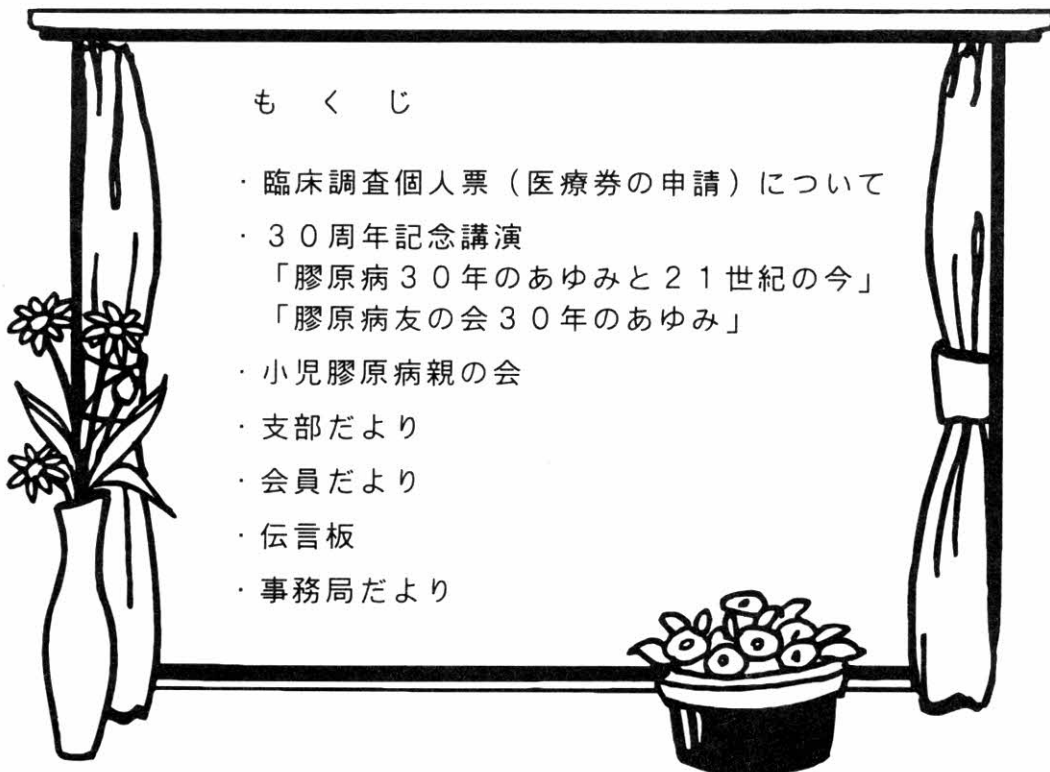
編集
全国膠原病友の会
畠澤千代子
〒102-0071 東京都千代田区富士見2-4-9-203
電話 03-3288-0721 FAX 03-3288-0722

30周年記念講演

「膠原病30年のあゆみと 21世紀の今」

も く じ

- ・ 臨床調査個人票（医療券の申請）について
- ・ 30周年記念講演
「膠原病30年のあゆみと21世紀の今」
「膠原病友の会30年のあゆみ」
- ・ 小児膠原病親の会
- ・ 支部だより
- ・ 会員だより
- ・ 伝言板
- ・ 事務局だより



臨床調査個人票（医療券の申請）について

平成13年度から難病患者適正化事業ということで、申請から認定までの体系が変わっています。申請用紙も今までと異なっています。自治体によっては変わっていない場合があります。

難病患者適正化事業とは

患者から認定申請の際に提出される「臨床調査個人票」を電子データ化しWISH網を通じて厚生労働省の「特殊疾病調査解析システム」に送信する。同システムは、認定基準に照らして確実・ほぼ確実・疑いの結果を一時的に判定し、各都道府県に返信するとともに厚生労働省の治療研究班に同データを送付し、治療研究に活用する。

認定の最終的な判定はシステムによる一次判定結果を参考に、各都道府県難病患者認定審査を経て決定する。

「医師の意見書」用紙

(A4サイズ)

厚生労働省から、新規の患者にすでに出されている臨床調査個人票はインターネットの「難病情報センター」で検索出来ます。

(別紙様式例5)

医師の意見書

なおSLEの更新時の個人票は来年度から変わる予定です。各自、自分の自治体ではどうなっているのか、国と同じ個人票用紙ではない場合もあります。詳しくは、お住まいの都道府県や所轄の保健所、または各支部へ問い合わせてみてください。

最終的な審査は各都道府県での認定審査会となります。

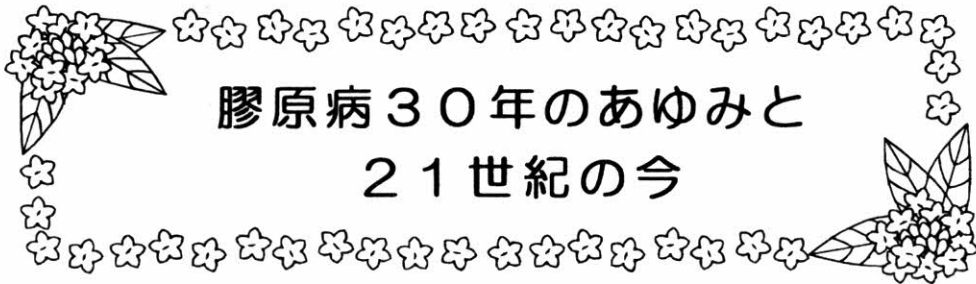
更新の際は、別添として所定の用紙「医師の意見書」を提出できるようになっています。保健所に問い合わせて、できるだけもらって主治医に書いてもらい提出するようにしてください。

患者氏名		住所	
性別	男・女	生年月日	
病名			
意見欄			
平成 年 月 日		医療機関所在地	
		名称	
		電話	
		医師の氏名 印	

※ 必要と思われる際には、本意見書を臨床調査個人票に添付して下さい。

30周年記念講演

平成13年4月30日



膠原病30年のあゆみと 21世紀の今



横張 龍一 先生
元国立熱海病院院長
「膠原病と私」



鈴木 輝彦 先生
埼玉医科大学リウマチ膠原病科教授
「多発性筋炎・皮膚筋炎」
「シェーグレン症候群」



東條 毅 先生
国立病院東京医療センター名誉院長
「強皮症」「混合性結合組織病」



横田 俊平 先生
横浜市立大学医学部小児科教授
「小児の膠原病」



橋本 博史 先生
順天堂大学膠原病内科教授
「全身性エリテマトーデス」
「血管炎症候群」

「膠原病と私」

元国立熱海病院院長 横張 龍一 先生

膠原病友の会 30 周年記念講演会の司会を仰せつかって、たいへん光栄でございます。またこの間の会員の皆さんのご努力に敬意を表します。

私は医学部を卒業して大学病院に籍をおいてまもなく、受け持った患者さんが、急性劇症型の全身性エリテマトーデスでした。脱毛、顔面紅斑が目立ち、腎障害があり、中枢神経系症状もみられました。先輩に指導されて、LE 細胞検査という特殊な検査を行い、診断をつけ、治療しましたが、あっという間になくなってしまいました。今ならば、いろいろな方法で急場をしのぎ得たのではないかと考えられます。このときの印象は、たいへん強烈でございまして、その後、私が膠原病臨床の研究をライフワークにするきっかけとなりました。

私に膠原病の診断と治療の指導をしてくれたのは、勝田保男先生という先輩です。この膠原病友の会の発足にあたって、私が入局した教室の大島先生と一緒に、尽力されたと聞いております。勝田先生からは、患者さんの訴えをよく聞くことは、病気の研究にとってたいへん大事なことなのだ、ということを教えられました。ある時期、この膠原病友の会に出席して、皆さんからいろいろとうかがって、全身性エリテマトーデス研究のヒントをいただいたのは、この先輩の教えにしたがってのことです。

ここで、膠原病研究の歴史を医師としての私の立場から、振り返ってみたいと思います。ある疾患の理解とこれからの対策について、昔話も必要かと思うからであります。

21 世紀の展望については、最後に橋本教授にお願いするつもりです。

1940 年頃から 1950 年頃、半世紀前ですね、アメリカの病理学者によって、膠原病という考えが生まれました。1950 年というのは、昭和 25 年で、私が医学部に入った翌年です。昭和 29 年に医師としての修業を開始した時には、膠原

病はまだできたの、ほやほやの考えでした。

図 1.(省略) は、膠原病の考え方が提唱された時にあげられた疾患です。リウマチ熱という病気のことについては、皆さんあまりご存じないかと思うのですが、最初に膠原病から卒業していった病気です。実際、今日手にしました膠原病ハンドブックにもリウマチ熱の項目はありません。どうして卒業しえたかということをご説明いたします 図 2. (省略)。リウマチ熱は、溶連菌という細菌の感染によっておきます。リウマチ熱にかかると、ある種の免疫異常がおきまして、その詳しい経緯は省きますが、心臓に対して傷害性に働く自己抗体が産生されます。それで弁膜症などの後遺症を残すわけであります。溶連菌感染ということがわかった時点で、抗生物質を上手に使うと、この経緯を断ちますと、弁膜症にいたらないで済みます。実際、ハンドブックからなくなったように、我々の臨床においても今、リウマチ熱はそう大きな問題ではなくなっております。

私が膠原病をライフワークにしようと決めたのは、昭和 40 年代前半のことでしたけれども、当時全身性エリテマトーデスの成り立ちについては、図 3. (省略) のような考えがありました。SLE になりやすい体質の方に細菌あるいはウイルス感染のような外来因子が加わって、いろいろな経緯で免疫異常が起き、たくさんの自己抗体が産生される。そのような自己抗体や免疫複合体 (抗原と抗体の結合体) などが、全身性エリテマトーデスのいろいろな病変にかかわるといふ経緯であります。免疫反応はそもそも自分の身体を護るために外敵に対して発動する機構なのですけれども、自分の中の抗原に対して反応するようなもの、すなわち自己抗体を作ってしまうというのが、全身性エリテマトーデスにおける免疫異常なわけです。

いろいろな細胞核成分に対する抗体、抗 DNA 抗体、それから細胞の表面に対する抗体、その他いろいろな身体の成分に対する抗体ができて、ここにあげたような症状を呈してくるのではないかと考えられておりました。

1940年から1950年、ちょうどその膠原病の考え方が提唱されたのと同じ時期は、遺伝子の担い手はDNAであるということとか、DNAの構造などがわかってきた時でありました。私は、この全身性エリテマトーデスがもつ免疫異常のうち、昔の患者さんを死においやった自己抗体は抗DNA抗体ではないかと考えて、抗DNA抗体の研究に的をしぼりました。そして、抗DNA抗体の測定法を世界に先駆けて開発したつもりですし、その抗DNA抗体と全身性エリテマトーデスの病態との関係もよく調べたつもりです。さらに、治療法の一つとして、このDNA抗体を取り除く方法も案出しました。しかし残念ながらそれが全身性エリテマトーデスの治療の主流にまではなっておりません。

さて、このような我々の研究に対してサポートしてくれたのが、厚生省の特定疾患調査研究事業だったと思います。この他にももちろん、この頃は免疫病に対する関心が高かったものですから、文部省や科学技術庁からも、研究費が出ておりましたけれど、中心になったのは厚生省の研究班だろうと思います。今日お話いただく諸先生はこういう研究班の分科会長をなさったり、班長をなさったりした方々です。

最初に研究班の対象になったのが、全身性エリテマトーデスで、昭和47年のことでした。これはその後、自己免疫疾患調査研究班として続いておりますが、この間、シェーグレン症候群の研究班がこれに加わりました。一方、膠原病の治療研究班というのもできまして、だいたいこの時期に膠原病に対する免疫抑制剤の評価などが、できあがったかと思います。自己免疫疾患調査研究班に加わって、強皮症、皮膚筋炎も強皮症治療研究班として続いております。一方、血管炎症候群ですね。先程森田さんのお話にあったように、リウマチの患者さんは数が多すぎて、難病指定その他が難しいけれども、血管炎を伴う慢性関節リウマチは対象にしうるのではないかということで、はじまりました。それがその後、系統的血管炎とか、難治性血管炎という形で、研究班の名前が多少変わりましたが、続いております。一方、混合性結合組織病が、昭和50何

年からか研究対象になって、診断基準がつくられたり、疫学調査がすすめられたり、この混合性結合組織病に特徴的な肺高血圧症などが研究されるようになりました 図4. (省略)。

こういう研究班の最初の仕事というのは、対象になった病気をお持ちの患者さんがどれぐらいいるかというところからはじまるのですが、そういう意味あいから、診断基準が大事になります。その際に、最初膠原病としてあげられていなかった疾患の存在が注目されました。シェーグレン症候群と混合性結合組織病であります。この疾患に対して今日の演者の鈴木輝彦先生は、はやくからその重要性をご指摘になり、また混合性結合組織病については東條先生が立派なお仕事をなさっていらっしゃいます。

それから膠原病は一般に若い女性に多い病気です。最近では治療が効を奏したせいか、予後がよくなって、ご高齢の方もいらっしゃいますが。一方、膠原病、ことに全身性エリテマトーデスのような病気は、子供にもおこりうるということがわかってまいりまして、その点について精力的にお仕事をしていらっしゃったのが横田先生であります。また、膠原病は私の説明では免疫異常としてお話しましたが、これを血管炎という見方で追求する方法もあります。そのへんについては、橋本先生が研究班の班長をなさったりして、たくさんの業績をあげていらっしゃいます。

今お話したような経緯があるわけですが、これからこの四人の先生の話をおうかがおうと存じます。



「多発性筋炎・皮膚筋炎」「シェーグレン症候群」

埼玉医科大学リウマチ膠原病科教授 鈴木 輝彦 先生

今日、私に与えられたテーマは多発性筋炎、皮膚筋炎、そしてシェーグレン症候群ということです。

森田かよ子さん達の始めた膠原病友の会も30周年ということで、私も約30何年か膠原病をやってまいりました。先程、横張先生、勝田先生、さらには大島良雄教授が当時リウマチ・膠原病を盛んにやっているということで、私も昭和39年、東大物療内科に入局させていただきました。当時まだ、抗核抗体もはっきりわかりませんでしてね、抗核抗体というものも蛍光色素というのが開発されまして、発達したということで、それを用いていろいろな抗体の検査をしようという段階の時期でした。抗核抗体もそういうわけで、私どもは東大の物療内科でできませんで、医科研、昔の伝研ですけれども、目黒にある伝研といましてですね、そこまで行きました、勝田先生とか横張先生と私も大学院生として夜遅くまで研究をしたのが今でも思い出されます。ということで、それから30年以上たっているのですけれども、まだまだ膠原病の研究は不十分で、最近の研究の時間がなく、患者さんの診療ばかりの毎日になってしまいましたけれども、これも私に与えられた道かなと思って、今後もやってまいります。尚大島良雄教授と共に昭和48年より埼玉医大に赴任致しました。

「多発性筋炎・皮膚筋炎」

この多発性筋炎、皮膚筋炎と申しますと、これはなぜ膠原病なのだろうという疑問をもたれる方もおります。それは筋組織をはじめ各臓器の間質をうめているのが結合組織です。この結合組織の中には沢山の膠原線維があります。昔の病理学者が、膠原線維に異常があるのじゃないかということで発表したものですから、日本でもそのまま膠原病と使っておりますけれど、実はその結合組織の病変がある、しかもそれは免疫が関係しているということで、最近では結合組織病というのが正式の、我々の頭の中にある病気の本体になっております。

多発性筋炎は結合組織病なのだろうかということをお話しまして多発性

筋炎の症状の話に移って、その次にシェーグレン症候群のお話に移らせていただきます。

(スライド省略)

はじめに正常な筋肉を見ないとわかりませんので、まずそれをお示しいたします。これが典型的な筋肉です。ここに筋線維、細い細い、顕微鏡で見なければわからないような何ミクロンという幅の線維がいっぱいつまっている。これがひとつの筋束になっておりますが、この筋線維、筋束の間にも結合組織というものが含まれており、そういうものによって筋線維というのは束ねられて筋束というものになっております。この筋束もまた、そのまわりに結合組織が束ねられています。さらに大きく見ますと、その筋束全体を束ねているもの、これも結合組織なのです。さらにこれだけでは弱くて、傷んでしまうので、そのまわりにも大きな固い結合組織で覆われていて、これが我々の筋肉ということになります。

我々の骨格筋は随意筋ですが、もちろんこの筋肉は、これだけで動いているわけではありません。やはりそこには、血管からの栄養をもらって、筋肉で消費された老廃物などをふたたび静脈へ送り返すという、血管系がここにはきております。また、我々が随意に筋肉を動かすことができるということで、ここにはもちろん神経の束がきておりまして、それぞれの筋線維のほうに命令がいくというふうになっております。

(スライド省略)

この筋束が、よく見るとこれの横に縞模様が入っているのです。縦紋でなく横紋が入っています。そこで横紋筋で随意筋になるわけです。でここに、神経ですね。血管がここですね。血管が入っているのが見えます。この血管で栄養をとり、老廃物を運びだすということをやっているわけです。神経からの命令で我々の筋肉は伸ばしたり縮めたりすることができるというのが我々の横紋筋です。随意筋です。

これに対して腸管などにあるのは不随意筋ですから、たとえば我々が小腸を動かそうと思っても、それは動くものではありません。この多発性筋炎、皮膚筋炎はこの横紋筋の病気と言うことができます。

(スライド省略)

多発性筋炎

多発性筋炎と皮膚筋炎というものは、昔は一緒のものだと思われていたのですが、十年以上前のことになりましたが、どうもこの2つは成り立ちが違うのではないかと、ということがだんだんわかってきております。ここにありますのは多発性筋炎です。皮膚には病変がないのです。ここには CD8 というリンパ球が浸潤しておりまして、直接この筋細胞を侵略しています。侵略しているのですが、もともとこの CD8 リンパ球が勝手に侵略するのではないのです。多発性筋炎の自身の筋細胞には自分の体の成分と異なった成分(抗原)があり、それも取り除くように、自分はどうも正常な筋細胞ではないということを筋細胞の表面に告げているのです。そういうものを表出していて、それがあってはじめてこのリンパ球が集まってきて、それでこの筋細胞をやっつける。筋細胞だけではなく、いろいろな細胞において CD8 陽性の細胞障害性リンパ球というのはそういう形で働いているのです。したがって本来 CD8 陽性リンパ球は決して悪者ではなく、忠実に自分の体細胞内の抗原を取り除くため働いているのです。しかし、その結果が生体に不利に働いた場合が疾病となるのです。

皮膚筋炎

(スライド省略)

皮膚筋炎の骨格筋が横断面になっております。わかりやすいので横断面に切ったスライドで、筋組織です。血管の周囲に出てくるリンパ球は CD4 というリンパ球で、これは直接、筋組織を傷つけるということもやりますが、それ以外に、他の B リンパ球、これは抗体をつくる細胞ですが、それに指令を出したり、あるいは先程の CD8 リンパ球に指令を出し、そこで免疫反応が起こります。したがって、先程とはちょっと異なりまして、筋膜のほうに萎縮しているところがありますが、筋細胞そのものを攻撃してやっつけるというタイプの炎症とは少し異なっているのです。ということで、どうも二つの種類の筋炎がある。皮膚筋炎の方は CD4、多発性筋炎の場合は CD8、というリンパ球が主な免疫の異常をおこしている大本であるということがわかってきております。

CD4 リンパ球は体の外部から入って来た抗原に対して、活躍する免疫細胞であり、CD8 リンパ球が細胞内に入っている抗原に対して働く場合とは異なって

います。

(スライド省略)

いろいろな症状があります。筋炎の方はいろいろ経験されたことが多いと思いますが、一番多いのはやはり筋の脱力です。筋肉が痛いという病気は筋炎ではないのです。リウマチ性多発筋痛症とか、血管炎症候群ということが多いのです。もちろん筋肉を押せば圧痛があります。一番多いのはなんと言っても筋力の低下、脱力です。階段を上がれない、降りられない、立ち上がれない、ものを持って落としてしまう、ということからはじまることが多いのです。

あるいは、急性に発症しないで、だんだんに発症してくる場合、たとえば会社の健診で、GOT、GPT 値が高いから肝臓が悪いと言われ、病院を訪れてはじめて筋炎であるとわかる場合もあります。GOT、GPT というのは肝臓ばかりではなく、筋肉の中にも含まれている酵素ですから、それが筋炎によって侵されるため GOT、GPT あるいは皆さんも御存じの CK やアルドラーゼなどが出てくるわけです。

重症になりますと、呼吸するための筋群の炎症で呼吸がしにくくなる。あるいはえん下を司る筋群の炎症でえん下障害となり、呼吸困難以外に急速に肺炎を合併することがあります。2～3日で急激に進む場合があるので、とにかく診断をつけたら、ただちに治療というのが、この多発性筋炎、皮膚筋炎の場合の鉄則になっております。

上述したように呼吸筋も随意筋で、ものを飲み込むというのも随意筋です。しかし腸管を動かす筋肉は不随意筋ですから、腸管にはそのかわりなにも症状はありません。それから皮膚筋炎の場合は、皮膚の症状が先行することが多いのです。皮膚科で報告される皮膚筋炎、多発性筋炎を含めてですが、悪性腫瘍の合併が非常に多いのです。はじめどうも内科とずいぶん違うという印象を受けました。今ではもう明らかにわかっているのですが、どちらかという皮膚筋炎の方には悪性腫瘍の合併が多く認められ、報告によって違いますが、10～30%と言われております。ガンの種類としましては、いろいろなものがありますが、表にみられるものは肺癌、胃癌、これが多いというわけではなくて、もともと肺癌が多いからです。これが特に多く見えるというだけのことで、元来罹患率の少ない悪性腫瘍においても、この皮膚筋炎を発症することがあります。

一般に悪性腫瘍を手術して皮膚筋炎がよくなることがあるのです。しかし逆に、皮膚筋炎の症状が治療によって良くなったにもかかわらず、後程種々精査しまして、1年2年とたってから悪性腫瘍を発症する場合もあるので、これは何とも一概には言えないのですが。我々が積極的におこなうことは、多発性筋炎もそうですが、特に皮膚筋炎がありましたら、とにかくどこかに悪性の腫瘍がないかと全身を隈なく精査を致します。

(スライド省略)

治療は、薬物療法と理学療法になります。

薬物療法は、一番はなんといってもステロイドです。昔に比較してこのステロイドの使い方をドクターが上手になりまして、そのために非常に疾患の予後がよくなりました。ほとんどの場合がステロイド剤大量療法で寛解導入が可能です。これでどうしても押さえられないという場合にかぎり、抗癌剤です。積極的にこれを使う医療機関もありますけれども。抗癌剤は常に副作用を念頭に置かなければなりません。最近では抗癌剤をすぐ併用する医療機関があり困ったことです。

(スライド省略)

理学療法、リハビリも含めたことですが、この一番大事なことは、筋炎が治まっていないうちに開始してはいけないということです。絶対これは確実におさえられてから、はじめて少しずつ四肢を動かす方向にもってまいります。とにかくこの筋炎症状、GOT、GPTCKなどの筋原性酵素が正常化してはじめておこなうことが重要です。正常化してきたときに少しずつ運動療法を開始するのです。こういう運動療法を開始しても、筋原性酵素の上昇がなければ、だんだんに運動量を増やしていくということが、その基本になります。

その他の治療としては、血漿交換療法とか、ガンマグロブリン大量療法など、いろいろなことが行われております。悪性腫瘍の発症がないことと、間質性肺炎がおきなければ、多発性筋炎、皮膚筋炎は予後のよい疾患で、ほとんどの方が数年以内にステロイドをやめられるのが現状です。

「シェーグレン症候群」

シェーグレンというのは、もう70年近く前になりますけど、スウェーデンの眼科のシェーグレン先生が慢性関節リウマチの患者さんで目が乾く、それがどうも涙腺のほうに異常があるということ、そして、口も乾くということで、口はもちろん唾液腺ですけども、今一般的にシェーグレン症候群と呼ばれるようになりました。実はもっと前、百年以上前に、グウジロウという人がやっぱり同じことを報告していたのですが、皆さんの目につかなかったのでしょね。ヘンリック・シェーグレンが報告したときはそういう目でみんな見ていたものですから、グウジロウ先生は残念ながらその名前を残すことができなかったのですけれども。現在シェーグレン症候群ということで、臨床的な診断名をつけられました。

当初、シェーグレン症候群は慢性関節リウマチの亜型と考えられていましたが、私は今から30年前、その研究からシェーグレン症候群は慢性関節リウマチの亜型ではなく、独立した疾患であることを明らかにしました。現在、独立した疾患とされるようになりました。

(スライド省略)

これは唾液腺なのです。唾液を出す細胞がありまして、そのまわりにその先程皮膚筋炎の場合と同じで似てきましてね。CD4、CD8リンパ球がここで免疫的なやりとりがありまして、ついには唾液腺の組織がやられてしまうという、そういう形の免疫学的異常です。

細胞障害性のCD8リンパ球がバーッときて、唾液腺の組織を壊してしまう、という形ではないのです。CD4リンパ球から始まる一連の免疫反応が慢性的におこっておりまして、もっとたくさんここには唾液腺の組織があったのですが、みな消えて、ほとんどリンパ球などに置き換わってしまっているというのがシェーグレン症候群の特徴です。これは唾液腺であっても涙腺であっても同じです。唾液腺には、食事をした時に一度に出るための耳下腺、大きい唾液腺がありますけれども、会話をする時でもすぐに口腔内を湿らせておく必要があるため、唇の内側とかそこから少し粘稠な唾液を出す腺の両方があります。シェーグレン症候群の場合は、いずれの組織も免疫学的異常がおこってまいります。

(スライド省略)

シェーグレン症候群は、乾燥症候群以外にもいろいろな症状があります。レイノー現象とか、まれには膵炎、末梢神経炎なども有ります。一番シェーグレン症候群に特徴的なものは、身体がだるいことです。食欲がなくなる、元気がなくなるという症状が一番強い症状なのです。これはなぜかということは、まだ十分にはわかっていません。元気一杯の人がシェーグレン症候群になるということは、まあないのです。食欲がない、意欲がない、鬱的な要素をもっていますね。病気が改善されますと、それがもとに戻ってくる方もありますが、どちらかという、その状態が続いてしまうという、全体像があります。ですから太っている方はあまりおらず、ほとんどが痩せております。

腎臓に異常が来ることがあり、これが尿細管性アシドーシスです。これは尿が酸性化障害をおこしまして、間質性腎炎になり、アシドーシスにおちいる。こういうことがあります。普通の腎炎というのは実質性腎炎と考えてください。尿細管がつまっているところにある間質の結合組織で、そこに先程のような免疫学的異常が働いて、尿細管が障害されてしまう。それによって出てくる症状です。

また、他の膠原病と違う特徴は、他の膠原病を合併しやすいことです。あるいは他の自己免疫性疾患、例えば、原発性胆汁性肝硬変症とか、サルコイドーシスとか、甲状腺炎を合併している場合があります。

その意味でこのシェーグレン症候群というのは、いろいろな膠原病の中でも特異的な位置にあるというのがこの病気の特徴です。

シェーグレン症候群の治療は、免疫学的な異常があつて、両方の耳下腺、唾液腺が腫れることがあつた場合には、ステロイド剤が有効です。できあがつたシェーグレン症候群にはステロイド剤は無効である、また、本によっては非ステロイド系消炎剤が有効であると書かれていますが、これはまったく無効です。使えるのは初期に対するステロイド剤のみです。免疫抑制剤はしばしば悪性リンパ腫などの悪性腫瘍を発症する可能性がありますので、なるべく使わないというのが原則です。

「強皮症」「混合性結合組織病」

国立病院東京医療センター名誉院長 東條 毅 先生

私は混合性結合組織病と強皮症というテーマをいただきましたので、私の目から見ました『膠原病 30年のあゆみと 21世紀の今』ということをお話してみたいと思います。表1は混合性結合組織病と強皮症の30年のあゆみの中で、私自身が思い出して印象に深かったことをまとめたものです。

表1 混合性結合組織病と強皮症----30年のあゆみ

- ・新しい膠原病としての混合性結合組織病
 - 1972年 MCTDの提唱
 - 1983年 特定疾患認定、厚生省研究班発足
 - 1993年 治療研究対象疾患
- ・わが国における実態調査
- ・診断基準と治療指針の国際化と普及
- ・免疫病態の理解の進歩
 - 病型の診断、治療の選択、予後の推定

まず1972年に混合性結合組織病(MCTD)が提唱されて、1983年に特定疾患になりました。そして厚生省研究班が発足しまして、1993年には治療研究対象疾患、すなわち医療費公費負担対象疾患となりました。それから強皮症もMCTDもそのほかの膠原病もそうですけれども、くりかえして実態調査が行なわれ、全国疫学調査によりわが国の実態がずいぶん明らかになりました。また診断基準と治療指針の国際化と普及が進みまし、免疫病態の理解と進歩が進みました。

表2は、全国疫学調査による推定患者数です。

混合性結合組織病は3,000、全身性強皮症は6,990と値が出ております。

調査は何回か行なわれておりますが、似たような成績になっております。

表2 全国疫学調査による推定患者数

-
- ・混合性結合組織病(1991年調査)
3,000人
(95%信頼区間 2,700~3,200)
 - ・全身性強皮症(1990年調査)
6,990人
(95%信頼区間 6,400~7,400)
-

表3 治療薬の進歩-----MCTD・強皮症

-
- ・潰瘍の薬(H2ブロッカー、プロトンポンプ阻害薬)
 - ・胃に優しい抗炎症薬(選択的Cox-2阻害薬)
 - ・高血圧の薬(カルシウム拮抗薬、ACE阻害薬)
 - ・プロスタグランジン製剤(PG-E2, PG-I2)
 - ・抗生物質
-

表3は、MCTDと強皮症における、主な治療薬の進歩です。

MCTDと強皮症に関して私が印象に残っておりますのは、まず消化性潰瘍の薬です。H2ブロッカー、プロトンポンプ阻害剤、それから胃にやさし

い抗炎症薬、すなわち選択的な Cox-2 阻害剤といわれる薬です。それからカルシウム拮抗剤や ACE 阻害剤などの高血圧の薬。それからプロスタグランジン製剤、そして抗生物質でございます。

まず潰瘍の薬ですが、MCTD と強皮症の方の多くは、食道の拡張がございます。そして運動が悪いものですから胃液が逆流して、逆流性食道炎というものを起して潰瘍ができます。なかなか厄介な問題でしたが、H2 ブロッカーやプロトンポンプ阻害剤という薬ができて、これをコントロールすることができました。これは大きな進歩だったと思います。

表 4 胃にやさしい鎮痛抗炎症薬
—選択的 Cox-2 阻害薬—

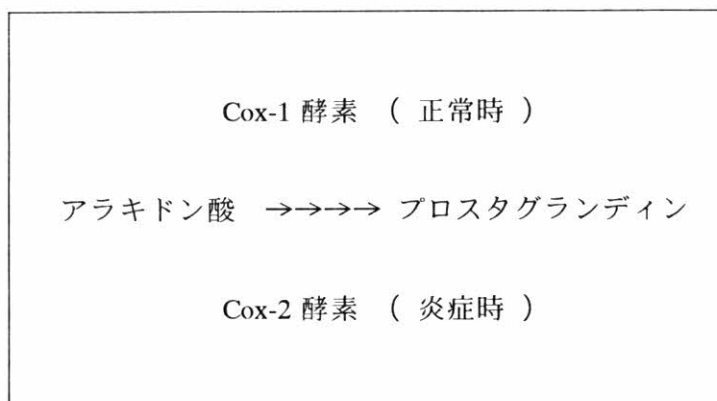


表 4 は、胃にやさしい鎮痛抗炎症薬を説明したものです。

胃にやさしい鎮痛抗炎症剤とは、選択的な Cox-2 阻害剤といわれるものです。プロスタグランジンというものは、たとえば胃の粘膜を保護したり、その他いろいろな生理的な良い役割をしております。アラキドン酸というものから、正常では Cox-1 という酵素でプロスタグランジンができます。しかし炎症が起きますと Cox-2 酵素が出てきて、この経路を通じてプロスタグランジンができます。その中に痛みの原因となるプロスタグランジンがたくさん出てまいります。アスピリンという薬は百年も前から使われておりま

すが、最近になってその作用機構がわかりました。アスピリンという薬がなぜ痛みを止めるかといいますと、この酵素を阻害して、痛みの原因となるプロスタグランジンをつくらないから痛みが止まるのだ、ということがわかりました。しかし問題は、アスピリンは Cox-1 と 2 の二つの酵素をとともに抑えてしまいます。そのために正常に必要な、胃の粘膜を保護するプロスタグランジン、良い方の役割をしているプロスタグランジンも抑えてしまうから、胃が荒れるということになります。最近では炎症のときに出てくる Cox-2 酵素だけを選択的に阻害する鎮痛抗炎症剤ができましたので、それを飲んでも胃が荒れないということになります。アメリカではこれは非常な勢いで使われております。

(スライド省略)

先程、高血圧のことをお話いたしました。私が受け持っていた患者さんの古い 1970 年のスライドです。強皮症の方で、ある時、悪性高血圧になって、血圧が急上昇しました。その当時は手に入りにくかったカプトプリルという薬を使って、血圧が見事に下がったということ、内科学会に報告した時のスライドです。この悪性高血圧は、めったに日本人には起こらないで外国人に多いのですが、その当時の教科書には、もし強皮症腎で悪性高血圧が起きたらただちに両側の腎臓を摘出しない限り、血圧は下がらないと書かれておりました。しかし、こういう薬が出て血圧が下がったということでございます。現在この薬は非常に発達しまして、ポピュラーになりまして、この会場の方でも、また膠原病以外の高血圧の方でも、たくさん飲んでおられます。現在この悪性高血圧が起れば、血圧をコントロールすることは十分可能だと思います。これは強皮症の治療の面での非常に大きな進歩だと思います。

(スライド省略)

レイノー現象は MCTD や強皮症の方はよくご存じでございますが、血流の可逆的な変化ですけれども、長いこと血液が途絶えておりますと血管障害を起こしていろいろな問題が起こります。この方は私が 30 年前、膠原病の勉強をはじめたばかりの慶応病院で受け持った方です。そこではじめて強皮症という診断のついた方ですが、この方は指に壊疽が起こって、最初に訪れた病院がたまたま外科の病院であったため、すぐ指を切断されてしまいまし

た。この方は私と生まれが同じ年の男の方だったので非常に印象が強かったのですが、理容師の方でした。したがってこの方は職業を替えざるをえなかったのですけれども、プロスタグランジンというお薬が出てからこのような悲劇は影をひそめてきていると思います。

(スライド省略)

これは肺高血圧の胸の写真です。肺動脈の圧が高いものですから肺動脈の部分が非常に膨らんでおります。肺高血圧症というものは膠原病の各疾患に起るのですけれども、特に MCTD では頻度が高いし、きわめて重篤な問題です。つい最近までの教科書には、肺高血圧には治療法がなく肺移植しか方法がない、と書かれておりました。プロスタグランジンのある種のものがこの肺高血圧に有効なことがわかりまして、現在の厚生労働省の MCTD 研究班で臨床治験がはじまっております。これも非常に大きな進歩だと思います。

(スライド省略)

このスライドは先程の指の方ですね。あの方の 15 年後の胸のレントゲン写真です。あの方は指を切断されて強皮症と診断を受けましたが、職業を変えて東北に行かれてまして、15 年間一度も医療機関にかからなかったそうであります。しかし肺炎になられまして、高熱が続いて意識が朦朧として、救急車で慶応病院に来られました。たまたま偶然に 15 年ぶりにその方にお目にかかりました。ひどい肺炎でしたが、強力な抗生剤ですぐよくなりました。こういう方は風邪をこじらせて肺炎を起こすと非常に重くなります。最近では膠原病の方もそうでない方も、日本中が長生きになりました。これは抗生物質の急速な進歩があったお蔭だと思います。30 年をふりかえってやはり抗生物質の進歩というものは大きいなあという印象を持っております。

(スライド省略)

次に膠原病の原因究明についてお話したいと思います。私はたまたま抗核抗体の研究を少しやっておりましたので、狭い範囲ですが、その一端をご紹介します。寒天平板の中に穴を空けてまして、SM 抗体の患者さんの血液、RNP 抗体の患者さんの血液、可溶性核抗原というものを各穴に入れて、一晚放置しておきますとこういう沈降線ができます。30 年前まではこういう方法で、この方は SM 抗体が陽性だという検査を盛んにやっておりました。

このスライドは抗原のタンパク構造の模式図です。SM 抗体はこの赤い部分に、RNP 抗体は青い部分に反応することがよくわかってまいりました。しかもこういうタンパクがそれぞれ、それを司る遺伝子を取り出されて、その遺伝子は大腸菌に植え込んで、大腸菌が純粋な形でこのタンパクひとつだけをたくさん作る仕組みができてまいりました。したがって、それを使っているいろいろな新しい近代的な検査ができるようになりました。

(スライド省略)

これはたまたま私が慶応病院におりました時に診た菊地さん、根元さん、荻野さんという患者さんの血中にあつためずらしい抗体で、Ki 抗体、Ne 抗体、Og 抗体と名前をつけました。同じように寒天平板の穴の中に抗原を入れて、一晩たった沈降線の写真です。現在 Og 抗体は、トポイソメラーゼ I 抗体あるいは Scl-70 抗体と言われている抗体です。Ne 抗体は PCNA 抗体といわれる抗体で、いろいろ名前は変わってきております。

(スライド省略)

これは当時東大におられた諸井先生が見つけれられました、セントロメア抗体の写真です。細胞の核の中の染色体の中のセントロメアという部分だけが、蛍光でよく光っております。このように日本の研究者たちが頑張りまして、いろいろな新しい抗体を見つけました。世界的にもいろいろな抗体が見つかりました。これらの抗体を検査する意味はなにかとというと、ある特異な抗体が陽性の場合には、その患者さんには特異な臨床症状が出易いということがわかるということであります。

(スライド省略)

これは SLE で陽性になる特異抗核抗体と臨床症状との関係を示す成績です。これは多変量解析によるもので、ということで詳細は省略いたしますけれども、SLE という病気では、お一人でいくつもの抗体を持っておられます。それぞれの SLE の方の症状には特徴があつて、お互いにまったく同じ症状ではございません。腎臓の悪い方もあるし、腎臓の悪くない方もあります。多彩な症状を持っておられます。この図の座標軸では近くにある症状は近くに書いてあります。持続性タンパク尿と細胞性円柱と血尿はよく一緒に起りがちなので、近い座標になっております。この赤い線は抗 DNA 抗体を示す

ものですが、抗DNA抗体が陽性の時に統計的に有意に高率におこる症状を、この赤い線で囲ったものです。ご覧になりますように、各抗体を色分けした線はけっして同心円にならないのです。ある特定の抗体がでてくると、ある特定の症状が出てくる。ということは、ある特定の抗体が陽性であれば、特定の臨床症状が出てくるということを表しております。結局、抗核抗体の抗原の特異性、抗核抗体の種類といってもいいのですが、それと病像とは一定の関係があるということが明らかになってまいりました。

さらに膠原病の中である特定の膠原病、たとえば強皮症にだけしか出てこない抗体、筋炎にだけしか出てこない抗体があるということもわかりました。それはあたかも疾患を標識してる、あるいはマークしている抗体だということで、疾患標識抗体という名前が付けられました。これは非常に診断に役に立ちますし、同じSLEでもどういう抗体ができていくかによって、病型分類をすることができます。そして予後も推定できますし、治療の参考にもなります。

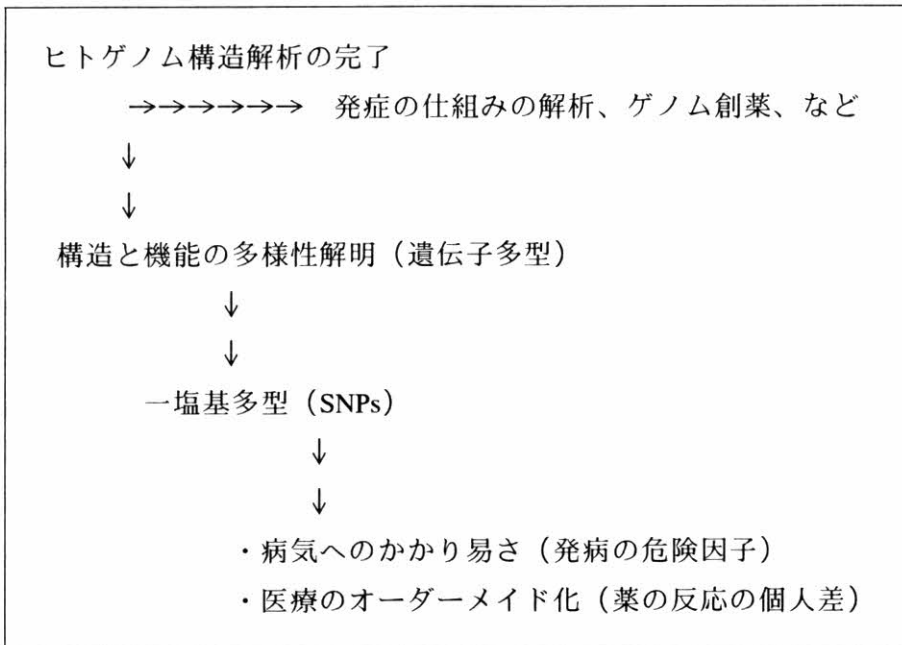
このように抗核抗体の検査は臨床的に非常に役に立つことになったわけですが、しかし抗体が病気の原因だとはだれも思っておりません。抗体の研究をやっておりますと、自己抗体というものも結局はなんらかの抗原の刺激を受けて、こういう形で自分の身体でできるのだということがはっきりしてまいりました。つまり、単なる免疫異常で突然こういう抗体ができるのではなくて、なにかの抗原の刺激があって、花粉症は花粉が抗原ですけれども、なにかの抗原刺激があってこういうふうになっているのだということがわかってまいりましたので、現在その抗原はなにかということに向けての研究が進んでおります。

表5はゲノムの進歩と医療についてまとめたものです。

最近ではゲノム研究が急速に進みましたので、これからの医療はずいぶん変わってくると言われております。ご承知のように今年になってゲノム構造解析が完了したとの報告がありました。これから発症の仕組みの解析、あるいはゲノム創薬ということが進んでいくと思われませんが、私どもが非常に関心を持っておりますのは、このゲノムの構造と機能の多様性の解明であります。これは一口に遺伝子多型というふうに言われます。いろいろな遺伝子多型が

あるといわれますが、注目しているのは、ひとつの塩基だけが違った多型、SNPs と呼んでいますが、一塩基多型というものです。これは、たとえば病気のかかりやすさ、発病の危険因子ですね、あるいは、薬の反応の個人差を規制しているものです。医療のオーダーメイド化ができるというのは、こういうことを言っているわけでありませう。

表5 ゲノム研究の進歩と医療



(スライド省略)

これは4月16日、つい先週の読売新聞の記事でございます。C型肝炎にはインターフェロンという大変高価な薬を使わないといけません、効かない方がいます。その効果は、あるひとつの遺伝子 LMP7 の一塩基置換によって決まってるということがわかったという記事でございます。つい最近のことでございます。こういったようなことは、これから膠原病の研究でもどんどん進んでくるとおもわれます。

表6 いま注目されている医療

- ・ 早期診断による早期免疫療法
- ・ 抗サイトカイン療法
- ・ 抗 TNF α 抗体, 抗インターロイキン6 抗体
- ・ 再生医療
- ・ 胚性幹細胞(ES細胞), 造血幹細胞移植

最後に表6にまとめた「いま注目されている医療」について、お話します。まず早期診断による早期免疫療法です。それから抗サイトカイン療法、たとえば抗 TNF α 抗体、抗インターロイキン6 抗体などによる新しい治療です。それから再生医療。特に臍の緒から採る、胎性幹細胞、ES細胞といいますが、あるいは造血幹細胞移植というものが急速に進んでおります。

まず早期診断ですが、このスライドは1999年5月の週刊朝日の記事です。「ステロイドは強皮症に条件次第では非常に有効」だ、という内容です。この記事内容の信憑性については、今後慎重に検討していく必要がございますけれども、今リウマチ性疾患の治療では大きく考え方が変わってきてまいりました。病気を早くみつけて、正確に診断して、なるべく早く免疫の異常をブロックしてあげることが、病気を完成させないいい方法ではないかという考え方に傾いてきております。

(スライド省略)

このスライドは、慢性関節リウマチにおける炎症性サイトカインというものを示した図です。サイトカインというものは免疫に関係する細胞から分泌される生物学的な活性を持った糖タンパクのことを言うのですが、この赤で囲った部分、腫瘍壊死因子 (TNF α) あるいはここで IL6 と書いてあります

が、インターロイキン6ということなのですが、このところをブロックする抗体、あるいは阻害剤がすでに薬として完成いたしました。アメリカで盛んに使れております。しかも驚くべきほどの効果があるということでございます。最近慢性関節リウマチでは、体内でどんなことが起ってるかということがよくわかってきました。なぜ骨がくずれるのか、なぜ滑膜炎が起るのか、なぜCRPが陽性になるのかということがわかってきました。したがって、ここをブロックすればいいのではないか、あるいはここをブロックすればいいのではないか、という考えから、これに対する抗体とか阻害剤とかが盛んに開発されて、それが実用化されております。これはアメリカで行なわれたものですが、すでに商品化されて有名でございます。

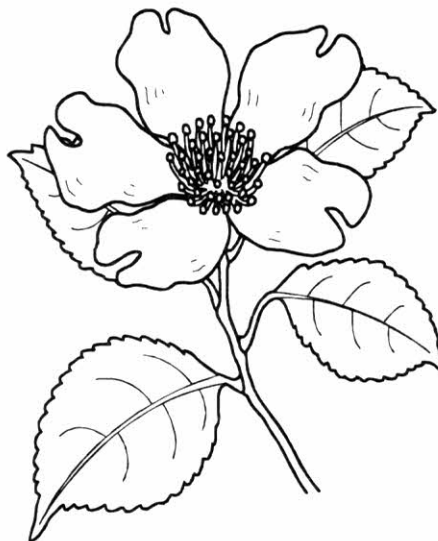
(スライド省略)

もう一つこれは再生医療の問題です。このスライドは平成13年4月12日のメディカルトリビューンからとった記事です。『幹細胞に新たな供給源、骨髄由来前駆細胞を神経細胞に変換可能』という見出しです。神経というのは私どもが教育を受けました頃は、いっぺん切断されるともう再生されないということでした。神経細胞は再生不可能な細胞といわれていましたが、実はいろいろなところから神経細胞が出来てくることが判りました。一番簡単なのは万能の再生能力を持った臍の緒から採るES細胞というものでしょうが、この記事によりますと、骨髄からも、頭の皮ですね、頭皮からもそういう細胞が採れます。ある条件でそれを培養してうまく誘導してあげさえすれば、神経細胞など8種類ぐらいの細胞に十分に分化していきける、という記事です。

(スライド省略)

最後のスライドは、今年の平成13年4月6日の新聞記事です。読売の夕刊です。強皮症で造血幹細胞移植が有効であるという内容で、これは北大の第2内科の小池先生たちのグループのお話です。この詳細はたぶん来月のリウマチ学会で報告されると思って楽しみにしておりますけれども、こういう報告は、外国では数年前から盛んにあります。まず、動物実験で非常にうまくいったという報告がありますし、単発的ですがいろいろな所で倫理委員会にかけてこういうことをされた結果、良いといった成績が報告されて

おります。日本もようやくこういう臨床研究が出てきたわけです。こういうことを積み重ねてどれくらいの量をやれば安全なのか、その後長期にみていった場合、副作用はないのか、などのさまざまな問題をクリアしなければいけませんけれども、膠原病、強皮症、MCTD の治療も、ひとつの新しい時代に入ったような気がいたします。これから新しい飛躍的な治療法が出てくることを、大変期待しております。希望のある 21 世紀になっていくと思います。



「小児の膠原病」

横浜市立大学医学部小児科教授 横田 俊平 先生

私は小児科医です。小児には、膠原病が非常に少ないと言われていた時期がありますが、私が膠原病をみはじめてからすでに25年が経過しています。ところが子供の膠原病を見ている間に子供の特徴というのがいろいろ見えてまいりました。その特徴のひとつはここにおられる方は皆さんおそらくご自身が膠原病だろうと思いますが、だいたい30代40代ではじまる。ところがそれが8才だ、9才だ、10才だではじまる、そうすると、子供さんの罹患年数は皆さんよりさらに20年30年長くなるということになります。

現在子供の慢性関節炎の中の若年性関節リウマチという病気を持った子供さんたちが会を作っているのですが、この「全国膠原病友の会」とは違って、健康なお父さんお母さんたちがその会を運営しておられます。この方々の協力を得て、昨年度ようやく小児膠原病の全国調査ができました。

今日はそのへんのお話をしたいと思います。それから小児科医としてあえて言いたいことは、行政の人たちが主に対象になると思いますが、子供さんのこと、あるいは子供さんの病気のことについての意識が非常に薄いということが、我々小児科医の不満です。

最近ようやく少子化ということが表にでてきて、今後日本の国がどうなっていくのだろうと皆さん考えてくださるようになってきましたけれども、そういう行政を作っているのは我々日本の国民であるということを考えると、もう少し子供の健康とか病気について、なんらかのコンセプトをもってほしいというのが我々小児科医の思いです。

(スライド省略)

このスライドは、兵庫こども病院の三好先生からお借りしたスライドですが、子供の慢性関節炎のひとつ若年性関節リウマチの患者さんの関節造影のスライドです。驚くべきことに、この患者さんがこの関節造影をやったのが、生後8カ月のときです。お母さんにお聞きしますと、6カ月ぐらいからおむつを変えると泣く、抱っこすると泣く、よく泣く子であったということで、

病気は生まれて6ヵ月ぐらいからはじまっていたと推定されます。

病院に入院したときは、寝てても泣くということで、その三好先生と言う方が本当に困られて、私のほうに電話がきて、すぐに飛んでいきました。

この患者さん、現在は一才をこえましたけれど、立って歩けるようになってきているそうです。これはメトトレキサートというお薬の効果です。小児でもメトトレキサートを含む多剤併用療法というのが広範に行なわれるようになってここ10年ぐらいなのですが、そのために4分の3の慢性関節炎の子供さんが、寛解に入るようになりました。それ以前に私が受け持った慢性関節炎の患者さんには、私は会うのがとってもイヤでした。とてもなおせる状況にはごさいませんでした。ところがここ10年は、4分の3の慢性患者さんを寛解に持ち込めるということで、私たちも自信を持って治療できるようになってきました。

(スライド省略)

これは、26才の女性の患者さんの写真です。発病が4才だったと思います。したがって約20年たつと慢性関節炎のお子さんはこのような写真の手になってしまう。

すなわち手の関節はほとんど壊れてしまっていない状態です。そして指の関節ひとつひとつを見ますと、すべてが脱臼をおこしている状態です。私、外来の診察時には、かならず私の指を出して、患者さんに指を握ってもらうことにしているのですが、この方が私の指を握りときの力は、それはまるで羽毛で包まれるような感じで、まったく力が感じられないという関節です。

長年治療しておりますと、慢性関節炎がどのように進行するかということに非常に興味を持つわけですが、慢性関節炎の発症のメカニズムについては、これは成人とまったく同じです。関節というのは、骨とその先端にある軟骨で成り立っているわけですが、その軟骨の表面にある滑膜というところにまず炎症がおきて、その炎症が長引くことによって、そこにパヌスという滑膜が増殖した状態ができてきてしまいます、そうすると血液の供給がどんどん増えてまいりますので、そのために軟骨そして骨が破壊されてくるのです。

先程、東條先生が早期診断・早期治療の重要性ということを述べられました。子供こそ早期診断と早期治療が必要だということが、このメカニズム

からわかるわけです。壊れてしまった軟骨や骨は、私たちは治すことができません。滑膜炎の段階で子供さんの治療を徹底的にやることで、子供さんの関節炎を寛解に持ち込むことが今はできるわけです。

長年薬剤の治療を行ってきますと、消化管の粘膜が透けるほど薄くなってしまいます。そして中には精神的なストレスが加わったりしますと、十二指腸潰瘍をおこしてきたりするのです。こういう副作用は子供でもでてくるわけです。

膠原病全般の自然歴というものを時間軸にそってみますと、病気がはじまったときには炎症という状態が非常につよくでていますが、その子供さんたちが5年、10年、20年とたつ間には、薬剤治療とその他によって炎症は徐々に低下してくるものです。しかしその炎症が繰り返し起こることによって、骨あるいは腎臓、そういうところの組織の破壊がどんどん進行していく、そして人間の身体の自然の反応として、破壊された組織を埋めようとして線維化が進行する。そして10年、20年たった時には、破壊された組織とそれを修復する線維化というものが臓器を占めてしまって、正常な機能が行なわれない状態に陥ってしまっている。これが膠原病の自然歴です。であるならば、治療というのはやはり、早期診断・早期治療、それも徹底した炎症抑制治療が行なわれるべきであるというのが、現在の小児科領域での膠原病の治療の考え方であります。

若年性関節リウマチを例にとってみますと、病初期には関節がはれて痛い。身体を動かすことができない、そういうことで子供さんは日常生活が非常に制限されます。あるいはそれを見ているお父さんお母さんは、どうしていいのかわからない、本当に涙する毎日です。それが進行期にはなりますと、軟骨が破壊されていく。この痛みもずいぶんなものです。そして組織破壊のための生活障害ということもおこってくるわけです。そして20年、30年進行したときには、関節は固まって、すでに曲がるような関節ではなくなってしまう。あるいはあちこち脱臼した状態に陥ってしまう。こういう慢性関節炎、そして膠原病全般は、決して良性疾患ではなくて、時間軸というものを考えてみれば、むしろ悪性疾患だろうということを考えております。

先程、横張先生がこういう膠原病の診断治療を考えると、どのくらいの

頻度でおきているのか、どのくらいの患者さんが日本にいるのかということが、まず第一の問題だと言われました。小児の膠原病につきましては、5年前に全国の病院アンケート調査を行なったのが、ほぼ唯一のデータです。実は昨年アメリカのシンシナチ小児病院というところに招かれて、小児の膠原病の話をお願いされました。そのシンシナチ小児病院にはなんと、小児の膠原病の教授が14人もいらっしゃいました。日本では現時点では全国で私ひとりです。14人もひとつの病院にいるというような国情の差というのをつくづく感じたわけですが、そのときに5年前の調査の結果をお話しました。その時の彼らのコメントは、「そんなアンケート調査じゃわからんよ、君」というものでした。

そこでなんとか全国調査を自分の目で見て自分の足でみたいということで、昨年9月から今年の2月にかけて小児膠原病の全国調査を行ないました。すなわちアメリカの人たちに言われたコミュニティベーストメディシンの頻度調査ということです。と同時に私たち膠原病の外来では、おひとかたに20分、30分かけていろいろお話を聞いているつもりなのですが、それでも私たちに話しにくいこと、話せなかったことが、実は看護婦さんに伝わって、そこからおいおい私たちに伝わってくるという経緯がこれまでありました。比較的やはり男性の小児科医が多いために、中学生、高校生になった女性の患者さんは、私どもに言いにくいことがたくさんあるみたいなのです。そこで全国的にまわることで、ご両親を交えて話す中で子供さんあるいは家族の方々がどんなことを考えておられるのか、どんな要望があるのかということもこの調査を通じて調べてみたいと思いました。また地域の基幹病院の小児科の先生方もたいへん一生懸命にお仕事をされています。八戸へ行った時には、八戸の赤十字病院で入院患者さん20人をみながら、外来の患者さんを毎日100人こなしているというのが、わずか二人の小児科医だということを聞いて本当にびっくりしましたし、その後あちこちまわっている間に実はそれが日本の小児科の今の現状なのだということもわかってまいりました。

私ども神奈川ですが、神奈川は比較的小児科医には恵まれているのですが、地方にいけばいくほど小児科医の数も少ない、みな過酷な労働条件の中で仕事していることがわかってまいりました。そういう先生たちに、膠原

病の先端の勉強をしろ治療をしろということはなかなか難しいということもわかってまいりました。

そういう意味で、この調査も私たちが出掛けることでセカンドピニオンというかたちでお話しができるのではないかとことを考えました。そして先程の行政の対応ですが、行政が小児の難病の相談会等を開くことをあちこちでやっているのですが、小児の膠原病についてそのような対応をしているという話を実は一度も聞いたことがございません。保健所にそういうことをお願いして、今後子供の膠原病に対しての行政的なバックアップをお願いしたいと思ひまして、保健所にもかかわっていただくということをなんとか実現しようと思ひました。

研究班は全国、札幌医大の中田先生から鹿児島島の武井先生まで、10人の先生にかかわっていただいたわけですが、そもそもリウマチ学会に登録している専門医、小児科のリウマチ専門医というのは30人に満たないというのが実状で、全国的にはリウマチ医不足という状況もございます。

そこで最初には都道府県の衛生部にこういう調査をしたいとお願いして、その衛生部から県あるいは市の保健所にその連絡を取っていただいて、何よりもまずその小児膠原病相談会というものを立ち上げていただくことにしました。そして保健所は小児慢性特定疾患、若年性関節リウマチもここにはありますが、それから慢性特定疾患、これはSLEであるとか皮膚筋炎であるとかシェーグレンであるとか、一般の膠原病が入りますが、そこに登録されている方々、あるいはその地域で膠原病が考えられる方々を公報で募って、この相談会にきていただくように手配していただきました。

日程調整をした後、私達が出掛けていって個別相談という形を取りました。そのときに共通の調査表を作成して、それを埋めてきてあとで解析するということになります。

すなわちこの相談会を核として、都道府県の衛生部行政にかかわっていただく、あるいは保健所が実施主体としてかかわっていただく、そこへ患者さんあるいは家族の方々にきていただく、そこへ私どもが出掛けていって個別相談を行なう、もし可能であればその主治医の、地域の小児科の先生に来ていただいて、患者さんを間にして私たちがディスカッションをするというそ

ういう計画を作ったわけです。

全国 47 都道府県あるわけですが、とりあえず半年の期間しか猶予がありませんでした。それも私たち日常勤務をやりながら土日この相談会をやっていただくことにしました。そして 47 都道府県の内、まわられたのが 20 都道府県、それから政令市が 5 都市ということでした。

保健所はいくつかまとめてやっていただいたところもあるのですが、トータルでいうと 140 保健所を回りました。そして 16 才未満の対象人口、この 20 都道府県と 5 政令市のトータルの対象小児人口は 680 万という人数でした。

まわりました保健所が存在する都道府県を図にしたのですが、この地域、関東北部から東北甲信越地方それから中国四国地方、それから中部もこのへん、なかなかできなかつたところもございますが、これは今年の課題で、これからスタートする予定ですが、いずれにしても 140 箇所、20 都道府県をまわることができました。県あるいは都道府県の衛生部にお願いして快諾をいただいたところもございます。あるいは拒絶されたところもございます。拒絶されたところは東京都、それから大阪市、それら福岡市の三つです。無理ない面もあるのですが、それぞれ大都市でそこにはたくさんの医科大学、それから大病院がございます。そういうところに主治医がいるのだから、わざわざこういう相談会はいらんというのが行政の対応でした。ところが北海道あるいは青森、岩手このへんは行政の人たちがむしろ相談会にまで土日にもかかわらず、出向いてきてくださって、たいへんいい相談会ができました。

そこで有病率なのですが、これ JRA と書きましたのが、若年性関節リウマチです。母集団が 660 万で、登録されたのが 648 ということで、16 才以下の子供さん 10 万人に対して 9.74 人、つまり 1 万人にひとりあたりの有病率でした。この数値は米国のいくつかの州から有病率が報告されているのですが、その数値にほぼ匹敵しますし、フィンランドが 10 万人対 8 人という数値を出しております。スウェーデンもほぼそのような数値が出ておまして、そういう意味では人種差ということがない、欧米と同様の数値が出ていることが今回のわかった点です。

さらに SLE と皮膚筋炎の点を見ますと、有病率で 10 万人対 4.7 人そして皮膚筋炎は 10 万人対 1.74 人と若年性関節リウマチよりもずいぶん低い数値

が出ていますが、欧米の報告にくらべますと、5倍から10倍と日本のほうが多くなっております。

今後そのへんは解析しなくてはいけない点であると思いますが、あるいは先程、東條先生からお話がありましたように、全身性の強皮症、あるいは混合性結合組織病などは、これぐらいの数値で、私たちもここ20年でようやく強皮症は2人診察させていただいたという状況で、少ないという数値は出ておりました。

個別相談の中でご家族の希望がどういふところにあるか。現在IT革命です、どのお父さんお母さんもお若い。そのためにインターネット等を通じて情報はたくさんお持ちです。ところが地方へまいりますと、その情報に見合うだけの医療の供給ができていないということがございまして、地方のご家族・本人は、専門的医療をどうしても受けたいという熱意ひしひしと伝わってまいりました。また地方の基幹病院の主治医も決してさぼったりしているわけではなくて、私たちと共になんとかやりたいということをおっしゃられました。こういうことをベースにして、地域の医師と専門医との連携、ネットワーク化をしなくてはいけない、あるいは治療のガイドライン化をしなくてはいけないと考えました。それからたいへん驚くべきことなのですが、若年性関節リウマチに使われる薬剤で、保険が通っているのはステロイド剤だけです。先程申しましたメトトレキサートであるとか、アスピリンすら通っていないのが現状です。こういうのをオフラベルドラッグといいます、こういうものの解決をしなくてはいけない、そういうこともわかりました。

この相談会を通じて先程はこの細い線だけだったのですが、ご家族、あるいは子供さんと保健所が今後相談会を何回も繰り返していこうという気運が生まれてまいりました。またこういうご家族と私どもとの連携もついて、また地域の小児科医と専門医との連携もついて、ようやく小児膠原病の制圧にのりだしていく地図ができたという状況にいたりました。

今後の医療的な課題としまして、診断治療のガイドライン化、それから地域小児科医とのネットワーク化、それからご家族と保健所との連携、こういうことが動きだすだろうということが、なんとかセットアップできたかなという状態にいたっております。

「全身性エリテマトーデス」と「血管炎症候群」

順天堂大学膠原病内科教授 橋本 博史 先生

本日は膠原病友の会 30 周年記念大会おめでとうございます。また記念大会にお招きいただきまして、たいへん光栄に存じております。

私に与えられましたテーマは、全身性エリテマトーデスと血管炎症候群ということでございますけれども、30 年を振り返りまして、どのような予後の変貌と病像の変化があったかということ、それからその要因がなにかということを中心にお話させていただきたいと思っております。

そして最後に、今後の展望について触れたいと思っております。

1. 全身性エリテマトーデス

1) 予後と病像の変貌

私どもの教室で診察いたしました 1955 年からの全身性エリテマトーデスの患者さんの生命予後を診断された年代毎に比較してみますと、1986 年以降診断されました患者さんの生命予後が著しく改善しています。現在 5 年生存率、あるいは 10 年生存率が約 96% ということで、それ以前の年代に比べますと、著しい予後の改善があったということでございます。

当然これだけの予後の改善がありますと、エリテマトーデスの病気そのものは変わってないと思うのですが、いろいろな病像の変貌というものが見られるわけでありまして、1985 年以降に診断されました患者さんとそれ以前に診断されました患者さんとで病像にどのような違いがみられるのかを調べてみました。

診断時年齢をみますと、以前は 20 歳代に好発するといわれておりましたけれども、最近ではむしろ 30 歳代が増えてきているということでございます。それから臨床的な病像では、蝶形紅斑、これはエリテマトーデスの代表的な症状でもあったわけでもありますがけれども、こういう症状が減ってきています。

それから腎臓の病変、特にタンパク尿、ネフローゼ症候群とかあるいは、持続性のタンパク尿を示すような患者さんも減ってきております。反面、軽

症化を反映していると思いますが、間欠的なタンパク尿、ときどきタンパク尿が出る患者さんが増えているということでございます。

それから治療法にしましても、軽症化にともないまして、ステロイドを使う患者さん、それから免疫抑制薬を使う患者さんが最近減っております。

しかし、ステロイドのパルス療法を行なっている患者さんは逆に増えておりまして、軽症化はしておりますけれども、難治性で、活動性のある患者さんは、依然として存在しているということです。

亡くなられた患者さんの数も診断時代ごとに有意に減っております。1986年以降に診断され亡くなられた方は325名中12名(4%)でございます。死亡率が減ったもっとも大きな要因は腎臓の障害で死亡する患者さんが激減したということでございます。これはもちろん軽症化もありますし、先程来、先生方がご指摘されておりますように、早期診断早期治療ができ、進行の予防が可能になってきたということもあげられるかと思えます。

2) 変貌の要因

(1) 診断技術の進歩

予後の変貌の要因でありますけれども、やはり診断技術の進歩が大きいと思えます。特に早期診断ができて、そして早期から治療できるようになったということがあげられます。冒頭に横張先生が診断基準の必要性ということについてご指摘になりましたけれども、SLEの診断基準は古くから数多く出されております。実際に世界的に共通した診断基準といいますのは、1971年のいわゆるアメリカリウマチ協会から出されましたSLEの予備基準というのがありますけれども、これが最初であります。それ以前は提唱した研究者の診断基準とか、あるいはそれぞれの研究施設で独自の診断基準を使って診断していたわけであります。1971年以降は世界的にも共通した基準を使って診断するようになりました。そしてどこの施設でも同じ基準で診断されたSLEの患者さんについての臨床像や治療効果、あるいは病因的な比較ができるようになったということでございます。

診断基準では感度と特異度が重要ですが、感度と特異度のバランスがよければ、すぐれた基準ということがいえます。現在使われておりますのは1982

年に改訂されました、アメリカリウマチ学会の改訂基準でありますけれども、いずれも96%以上の高い感度と特異度を示しています。

最近では、診断技術の進歩によりまして、この診断基準さえ改訂版が提唱されてきています。

診断基準の感度と特異度が高められた大きな要因のひとつに抗核抗体の検査があげられます。先程、東條先生が詳しくお話されましたけれども、エリトマトーデスに特異的な抗核抗体といいますと、DNA抗体、LE細胞、抗Sm抗体といったものがありますが、これらの特異性の高い抗核抗体が診断基準の中に組み込まれているということでもあります。

ここで、新しい改訂版の診断基準について、抗核抗体の基準項目の変更になった点についてふれます。

スクリーニングでは、蛍光抗体法による抗核抗体の検査が含まれています。これは変わっていません。

1982年の診断基準では特異的な抗体ということで、DNA抗体、それからSm抗体、LE細胞、それにワッセルマン反応の偽陽性が基準項目にあげられています。ワッセルマン反応の偽陽性は現在では抗リン脂質抗体のひとつと理解されるわけでありまして、抗リン脂質抗体症候群の概念が提唱されたということもあまして、新しい改訂基準で、この点が変わってきているわけでもあります。

すなわち1997年に提唱された改訂版の基準では、ほとんど変わらないのですが、1982年の診断基準に含まれていましたLE細胞の代わりに抗リン脂質抗体という項目が入っております。2本鎖のDNA抗体と、抗Sm抗体、そして抗リン脂質抗体と、この三つの内いずれかあればいいということでもあります。ワッセルマン反応の偽陽性は、この抗リン脂質抗体の中に含まれてきております。抗リン脂質抗体の中には、抗カルジオリピン抗体、それからループス抗凝固因子、それからワッセルマンの偽陽性のいずれかということでもあります。

抗リン脂質抗体は、新しく友の会から出版された膠原病のハンドブックの中にも出ており、みなさんご存じだと思いますけれども、こういう抗体を持っていますと、動脈とか静脈に血栓症をおこしやすいというようなことがあります

し、それから血小板が減ってくるといったようなことがございます。それから妊娠しますと、流産したり死産をきたしやすいという病態と関連する抗体でございます。この観点から、1980年に抗リン脂質抗体症候群という概念が提唱されてました。抗リン脂質抗体症候群はエリトマトーデスの患者さんに多くみられます。もちろんエリトマトーデスと診断されない患者さんでも、こういう抗体を持っていて、上記のような臨床病態を持っている患者さんもおられるわけでありまして。そういった患者さんは、原発性抗リン脂質症候群としてとらえられております。

(2) 治療法の発達

治療の進歩もエリトマトーデスの予後の変貌に大きく影響しています。非ステロイド抗炎症薬では、先程、東條先生が言われたCox-2の阻害薬が現在注目されておりまして、臨床に用いられるようになりましたのは1995年以降です。それからステロイドですが、ステロイドは古い薬でして、1949年にヘンチとケンダルが慢性関節リウマチの患者さんに投与して、劇的な効果をもたらしたということで、それ以降慢性関節リウマチや膠原病の患者さんの治療に欠かせない薬となったわけです。パルス療法、メチルプレドニゾロンの一日1,000ミリグラムを3日間投与するというパルス療法、これは1976年にカチカートという人がループス腎炎の患者さんに用いたことにはじまっています。

慢性関節リウマチに用いられる抗リウマチ薬はこれまでいろいろな種類のものが開発されてきました。免疫抑制薬も種々の薬が用いられてきました。アザチオプリンは古い薬ですが、1970年代にすでに膠原病の治療につかわれております。それからシクロホスファミドは1980年代ですね。特にこのシクロホスファミドのパルス療法というのがあります。エンドキサンの大量静注間欠投与でありますけども、これは1984年にループス腎炎の患者さんに最初に試みられまして、その後1992年ぐらいから多くの施設で試みられるようになった治療法です。日本で開発されました、ミゾルピンという免疫抑制薬がありますが、これは1991年のことです。それから先程、腎不全による死亡が激減したことをお話しましたが、そのひとつの大きな要因に血液透析があります。これは1970年から導入されております。ですから

それ以前は高度の腎臓の機能障害がおこりますと、血液透析をすることができずに亡くなられたエリトマトーデスの患者さんがおられたわけです。現在では、少なくとも腎臓に関しては、万一、腎不全の状態に陥ったとしても血液透析により生命が維持できるようになったということがございます。

血漿交換療法は血液透析とは異なる治療法ですが、血中の病態にかかわる自己抗体や免疫複合体を機械的に除去し、病態の改善を図る治療法です。私どもの教室では、血漿交換療法を1978年から行なっております。以上述べてきたような治療法の変遷があって、予後にいい影響を及ぼしてきたということです。

膠原病の治療の進歩についてまとめてみますと、いろいろな進歩がございました。ステロイドのパルス療法、それからエンドキサンのパルス療法、それから新しい免疫抑制薬。最近ではシクロスポリンとか、FK 506といった選択的な免疫抑制薬が出されております。それから先程、東條先生からもお話がありましたけれども、プロスタグランジン製剤とか、あるいは抗生物質とか、膠原病の病態を改善するために必要で、かつ有用な治療法がつきつきと開発されてきて、これがまた膠原病、あるいは、SLEの生命予後にいい影響を与えているということでございます。

それからSLEの場合にはステロイドが中心になりますけども、SLEにはいくつかの病型があり、その病態・病型に応じた治療法がしだいに確立してきたということがございます。すなわち、中等症とか重症の病態で活動性があれば、ステロイドを多量用いる必要があります。軽症の場合には、もちろんステロイドを使わないですむところもあるわけでありまして。もしも活動性があって、重症で急速進行性の病態がみられる場合にはステロイドのみならず、新しい治療法も駆使し、できるだけ早く寛解導入を行う必要があります。早期診断で早期治療によって、早期の寛解導入ができ、そして寛解維持ができれば、長寿も可能であるということです。

(3) 社会的認識の高揚

それから予後が改善した要因のもうひとつは膠原病の社会的な認識が高揚したということがあげられます。横張先生もご指摘されましたが、1972年に当時の厚生省は、全身性エリトマトーデスを特定疾患に認定しましたが、

それ以後、膠原病に含まれる病気が次から次に特定疾患に認定され、患者さんには医療費の助成を、それから研究者には、研究費の助成が行なわれたわけでありました。このような国の行政は膠原病の社会的認識の高揚につながりました。そして、このことに大きく貢献したのが膠原病友の会であります。

膠原病友の会が発足しましたのは、その前の年の1971年であります。昭和46年でございます。膠原病友の会が発足して、その患者さんの代表者が国に働きかけ、政治を動かす大きな原動力になったということでもあります。こういう意味でも膠原病友の会の存在とその活動はたいへん大きな意味を持っているということでもあります。

それから蛇足になりますが、昨日の祝賀会でもちょっとお話しましたが、昭和44年の12月に、私ども順天堂大学の膠原病内科は、塩川先生によりまして、日本ではじめて膠原病内科という講座が開設されました。したがって、私どもの膠原病内科と膠原病友の会が、ほぼ同時期に発足しているということで、私ども膠原病内科は膠原病友の会と共に歩んできたということでございます。

そして、これまで微力でありますけれども、友の会のお手伝いささせていただきましたが、それ以上に、友の会の患者さんの方々から多くのことを勉強させていただきました。感慨深い思いとともに深く感謝の意を表します。

そしてまた研究班に参画することができたことによって、私どもの教室の診療、研究、教育などが推進されてきたということがございます。

3) SLEとの長いつきあいのために

生命予後の改善に伴いまして健康な方と同じように長生きされる患者さんが多くなってきております。私どものところでもSLEと診断されてから20年以上長生きされている患者さんが100名ほどおられます。現在でも治療を続けているわけですが、そういった患者さんが、これまでどのような合併症をとまなっているのかを調べてみました。

他の膠原病や自己免疫疾患の合併についてみてみますと、シェーグレン症候群は診断後9年以上になりますと、次第に増える傾向にあります。

病気と直接関係ない合併症では、悪性腫瘍がありますが、これはやはり、

一人でも多くの患者さんが病気にめげず、ご自身の夢が実現できることを祈っております。そのためには少しでも体調を良くし、良い状態を長く続けることが大切です。

2. 血管炎症候群

1) 予後と病像の変貌

血管炎の病気はかなり種類が多くてですね、すべてお話しますといくら時間があっても足りないということになりますので、ここでは血管炎の代表的な病気であります結節性多発動脈炎。厚生労働省では、結節性動脈周囲炎という名前を使っておりますけども、最近では、結節性多発動脈炎という名前に変わっております。この病気は、全身の動脈に炎症のおこる病気で、難治性で、予後の悪い病気とされてきました。

この病気について、1984年度と1995年度に厚生省の調査研究班による全国の疫学調査が行われています。両者を比較して、病像がどのように変わったかをみてみますと、まず、年齢分布で、高齢者が増えてきているということがあります。

その要因に疾患概念の変化があげられます。後で出てきますけども、実は従来いわれていた結節性多発動脈炎というのは、新しい自己抗体の発見と、それから病理学的な所見によりまして、二つの病気に分けられたのです。

この病気は中から小くらいの太さの動脈に炎症がおこるといわれてたのですが、昔から指摘はされていたのですが、細い血管ですね、細小動脈、細小静脈、あるいは毛細血管レベルの血管にも炎症をおこすということがわかったのです。そしてそういう細い血管に炎症をおこすときは、好中球の細胞質に対する抗体の陽性率が非常に高いということがみつかりまして、この病気を中から小動脈を侵す結節性多発動脈炎から分離独立させてのです。そして細い血管に炎症を起こす病気は顕微鏡的多発血管炎と呼ばれるようになりました。

この顕微鏡的多発血管炎は最近増えてきておりまして、そういう影響があって、1995年度の調査では高齢者の頻度が高くなってきたということがあ

経過年数9年以降で悪性腫瘍をもつ患者さんが散見されます。それから心筋梗塞では20年以上経過した患者さんに出やすい、狭心症もそうです。それから糖尿病は9年以降ですね。それから高血圧では、1年目からみられる患者さんもおりますけれども、多くなってきますのは25年以降です。それから骨壊死は全経過を通じてみられる傾向にあります。

これらのことから、SLEの患者さんも健康な方と同じように動脈硬化症とか、高血圧、糖尿病、悪性腫瘍といった生活習慣病といわれている合併症が出やすくなるということがいえますので、こういった面の対策や予防も今後、重要な課題になると思います。診断や治療を始める時点からその対策を考える必要があります。

長い療養の中で多くの合併症を患いながらも、ご自身の夢を実現されている方がたくさんおられます。30年近く治療を継続し、数年前に朝日新聞のコラムに投稿された私の患者さんがおられます。その方は小さい頃からモンゴルへ行くのが夢ということで、それを実現された様子をひとときの欄に投稿されたのです。ご紹介したく、ちょっと読んでみますけども。

「モンゴルは風の国です。高く低くいつも風の音が聞こえてきます。草原の真っ只中に立ってぐるっと身体を一回転させます。視野に入るの是一片の草の海。360度広がる地平線。子供のころから憧れていたモンゴルを旅してきたところです。21才のときから膠原病を患い、それに加えて胃切除、二度のアキレス腱断裂、三度の皮膚移植手術、病院と縁の切れることのない25年間を過ごしてきました。

(これ数年前のコラムですので、今現在28年ぐらいの経過ですね)

モンゴルに行きたいという気持ちはいつも心の片隅にあったけども、見果てぬ夢と思っていました(中略)私の体力ではかなり厳しい旅でしたが、行ってよかった。身体は疲れていたけども、心はすっかり元気になりました。夢をもち続けてよかったと思った旅でした。そして私の夢の実現に同行してくれた娘と、病気の面倒を見続けてくれ、今度の旅にも快く送り出してくれた夫に感謝」ということで結んでおります。

膠原病という病気を持っていて、なお経過中にですね、これまでいろいろな合併症を患っていますけれども、夢を実現したということでございます。

ります。反面、中型とか小型のサイズの動脈に炎症をおこす結節性多発動脈炎は数の上で減少してきております。すなわち、1995年度の調査では、顕微鏡的多発血管炎の患者さんが多く含まれているということです。

両者の病像を比較いたしますと、浮腫ですね、おそらく腎臓の障害を示していると思えますけれども、1995年の調査の症例では浮腫が多いということですね。それから皮膚の網目状の発疹が多くみられる。それから神経の障害。これは末梢で、足が多いのですが、知覚障害や運動障害がみられます。これは血管の炎症によって末梢の神経が障害を受けることによって生じるわけですが、そういう症状が増えてきています。

それから血痰ですね。これは肺の間質性肺炎が起り易く、そのために血痰が増えてくるということです。腎臓の障害と肺の障害が最近増えているということでありまして、これはとりもなおさず先程お話ししました、顕微鏡的多発血管炎の患者さんが1995年の調査に多く含まれておりますので、その影響で増えているということでもあります。

死亡の原因では腎臓による死亡が減っております。腎臓の障害はきまずけれども、腎不全による死亡は、1984年の調査にくらべて、有意に減っているということです。逆に肺の病変で亡くなる方が有意に多くなっております。死因では、腎障害と肺病変で逆転したということです。

治療法は多量のステロイドで治療される患者さんが増えておりますし、それからステロイドのパルス療法の治療頻度も有意に増えております。それから免疫抑制薬で治療される患者さんも増えているということでもあります。ステロイドと免疫抑制薬は併用されていることが多いということがあります。これはどういうことかといいますと、ステロイド単独ですと、血管炎の予後は非常に悪いということがわかっております。ステロイドを使用しない場合は一番悪いわけですけれども、ステロイド単独でも予後は非常に悪いのです。ステロイドと免疫抑制薬を併用しますと、予後の改善がみられるというエビデンスがございまして、これに則って治療が行われているのです。血管炎を伴う患者さんをできるだけ早急に診断して、そしてステロイド大量と、免疫抑制薬を最初から併用して治療するということが大切であるということです。

死亡率と死因の変貌ですけれども、予後の悪い血管炎の病気で、ウェゲナー肉芽腫、そういうまれな病気があります。これも特定疾患に認定されている病気ですが、死亡率が有意に減っております。1984年の調査に比べて、1994年度の調査で有意の改善がみられているということです。

2) 血管炎の考え方の変化と日本における実態

血管炎は先程、結節性多発動脈炎という病気が二つに分かれたということをお話しましたけれども、それは1994年に血管炎の分類が提唱された時に明らかにされました。昔からいわれている結節性多発動脈炎、あるいは結節性動脈周囲炎という病気の中に細かい動静脈に炎症をおこす病気があるということで、これらが顕微鏡的多発動脈炎という名前で分離独立したわけであり、この病気は抗好中球細胞質抗体が陽性に出る病気であります。古くから言われている結節性多発動脈炎は、通常、抗好中球細胞質抗体は陰性であります。

従来、血管炎の病気といえますと、自己抗体が認められない病気ということで、膠原病の中に含めていいかというようなことも一時議論になったこともあるわけですが、抗好中球細胞質抗体が自己抗体として認められることがわかり、やはり自己免疫が関与しているということが明らかになったわけがあります。抗好中球細胞質抗体 (ANCA) は顕微鏡的多発血管炎やウェゲナー肉芽腫症、アレルギー性肉芽腫性血管炎 (チャージ・ストラウス症候群) などの血管炎の病気で陽性をみます。これらは ANCA 関連血管炎とも呼ばれます。

日本におきましては、1996年に結節性多発動脈炎と顕微鏡的多発血管炎の診断基準を分けて出しておりますが、感度と特異度をよくするために1998年に修正を加えております。

疫学調査も血管炎に関しては数多く実施されております。そして抗好中球細胞質抗体という新しい自己抗体と、それに伴う疾患概念が出されましたので、1998年に先に述べました ANCA 関連血管炎に関する疫学調査を行っております。ANCA 関連血管炎の患者さんはだいたい日本では2,700名ということです。

併せて抗リン脂質症候群の疫学調査も行なっておりますけども、これは全国調査で、3,700名ということが明らかになっております。それから側頭動脈炎という病気がありますが、これは日本では非常に少ないといわれておまして、今まで疫学調査されてませんでしたが、同時に疫学調査を行ないまして、日本で約690名の患者さんがおられることがわかりました。

3. 今後の治療の展望

最後に今後の展望についてふれさせていただきます。先程、横張先生それから東條先生も触れられましたが、膠原病の原因はまだわかりませんけども、かかりやすい遺伝的要因、これはひとつじゃないですね、複数です。多因子性ということで複数の遺伝子と、環境因子が重なりあって膠原病がおこるのであろうということでもあります。そして自己の組織に対して異常な免疫反応がおこるという現象がみられます。どうして自分の組織に対して異常な免疫反応をおこすのかということが、まだわからないわけでありまして。この点が現在も盛んに研究されているところであります。

そして免疫を担当している細胞の異常では、自分の組織に対して異常に活性化をもたらしている細胞があるわけですが、それによって抗体が作られたり、あるいはその細胞が直接組織を傷害する、これはさきほど鈴木先生の組織の像でおわかりになったと思いますけども、組織でリンパ球が直接傷害しているという像がありましたけれども、そういった形で組織を傷害するということがあるわけですね。そして最終的に臓器の障害をもたらすということでございます。

こういった過程の中で、現在の治療はどういうことかといいますと、ひと言で言いますと、非選択的で、非特異的な免疫抑制療法、あるいは抗炎症療法ということでもあります。具体的な治療として、ステロイドでありますし、免疫抑制薬であります。それから慢性関節リウマチの場合には、抗リウマチ薬があげられます。

これからの治療は、おそらく選択的で、より特異的な治療法に変わってくると思います。病因や病態の機序に関連した治療法ということですね。遺伝的

な解析が行なわれまして、遺伝子治療ということも魅力的ですね。しかし、遺伝的な要因、かかりやすい遺伝子进行操作して遺伝子治療が行なわれることはたぶんないだろうと思います。といたしますのは、これは複数の遺伝子が関与しておりますので、すべての遺伝子进行操作して病気をなおすということは、おそらく不可能に近いということでございます。むしろ、どうして自己の組織に対して異常な免疫反応をおこしているのかというところが明らかにされますと、それを抑えるための遺伝子治療、あるいは活性化して増殖しているリンパ球などを抑制する因子を遺伝子を用いて発現させ治療するという手法の遺伝子治療がおこなわれる可能性があります。

それから免疫担当細胞は、サイトカインなどの種々の因子の関与によって活性化されたり、あるいは細胞と細胞が接着分子という分子でお互い結合し合って、悪い相談をするということがありますので、そういった接着分子とかあるいはサイトカインを選択的に阻害する生物学的な製剤や薬剤が開発され治療されるようになると思います。事実、慢性関節リウマチではサイトカインに対する抗体の生物学的製剤が治療に用いられ、高い有効率が示されています。

それから自己抗原が明らかにされますと、抗原のタンパクと抗原と反応するリンパ球を用いてワクチンといいますか、抗原に対して反応しない免疫寛容を導入する治療も可能になると思います。

それから機能的な障害に陥った場合には、再生医学により、いろいろな臓器にたいして、たとえば神経とか血管とかそういうものを新生させたり、臓器そのものを入れかえたりするというようなことも行われる可能性があります。

それから先程、強皮症が自己の幹細胞移植で改善したという新聞の記事の紹介がありましたが、膠原病の場合には、悪性腫瘍と違しまして、自分の幹細胞をそのまま使うことができるという利点がありますので、今後、いろいろな膠原病の分野で応用される可能性があると思います。

予定の時間がまいりましたので、21世紀の大きな飛躍を期待してお話を終えたいと思います。ご静聴ありがとうございました。

ま と め

元国立熱海病院院長 横張 龍一 先生

各先生からは、ご研究に基づく膠原病の解説をしていただき、さらに新しい治療などに触れていただきました。お聞きになったように、膠原病の予後は確実に改善されつつあります。

さらに、遺伝子解析を参考にした医療とか骨髄幹細胞を利用する医療とか、先進的な治療法についてもご解説いただきました。しかし、新しい医療は高度な技術を必要とする上、今のところかなり高額です。どなたも受けられる医療ではないという解決すべき問題があるのではないかと考えております。

どなたかちょっとお触れになっていたと思うのですが、しっかりしたデータに基づいた医療が必要になっています。

ある検査なり、治療の比較試験なりをしてしっかりしたデータを集めるには、患者さんとよく話し合っただけではなりません。先ほどの横田先生のお話を参考にすると、さらに家族も含めて考えなくなります。それから遺伝子解析の時にも、患者さんだけでなく、ご両親なりお子さんまで含めて、解析させていただくと、よりよくデータがとれるということもあります。そのへんは医師側も医師だけではなくて、看護婦や検査技師など、いわゆるコメディカル側と治療される側が一緒になって、この病気を克服しなければいけないのではないかと考えるのです。

何年か先、病気が克服された暁に、友の会解散記念祝賀会が開催されるであろうことを期待して、今日の30周年記念講演会の司会を終えさせていただきます。

どうもありがとうございました。

< 質疑応答 >

質問ⅠⅡⅢの回答は埼玉医科大学リウマチ膠原病科教授 鈴木輝彦先生
質問Ⅳの回答は東京都立駒込病院アレルギー膠原病科部長 猪熊茂子先生
からいただきました。

質問Ⅰ：「多発性筋炎・皮膚筋炎」を発病して7ヶ月(68歳・女性)。現在、自宅療養しております。ステロイド25mg/日を服用し、CK40の状態ですが、手足の震えがとれません。

自立を切望してリハビリを始めましたが、動く翌日具合が悪くなり、どの程度回復した時、リハビリをしたら良いのか、その目安を知りたいのです。

回答：多発性筋炎(PM)、皮膚筋炎(DM)の筋力低下に対する運動療法は、筋炎症状が確実に正常化したら開始されます。筋炎が完全に寛解しないうちに、運動療法をおこなうと、筋炎は増悪します。正常化の目安はCK等の筋炎による筋逸脱酵素が基準値になることが重要な目安となります。したがってこの患者さんはCK値40ですから筋炎は完全に押さえられていると考えて差し支えありません。現在プレドニゾロンが25mg/日ということですが、CK値40ならば、さらに減量が可能と考えられますので、担当の先生に相談して下さい。筋力回復のためのリハビリテーションは運動量を少しずつ増量して行うのが原則です。翌日に疲労が残っている運動は過度ということが出来ます。年令も68歳ですからあせらずに気長にリハビリをおこなって下さい。必ず元通りの状態に回復しますので、安心して下さい。なお、手の震えと筋炎およびステロイド剤とは無関係です。68歳という年令を考えますと本態性振戦が考えられます。一度神経内科の診療を受けて下さい。

質問Ⅱ：シェーグレン症候群、病歴2年半。69歳の女性です。

強度のドライマウスで食物を食べる時、必ず水を飲まないと飲み込めません。味覚障害もあり、目は常時ゴミが入った状態でゴロゴロして苦痛です。シェーグレンの薬は今後でるのでしょうか。現在は人工唾液と、人工涙液しかでておりません。また、言葉もすぐもつれて話が出来ません。新薬の件お

願いたします。

回答：シェーグレン症候群は主として涙腺、唾液腺の分泌能低下に基づく乾燥症状が出現してくる疾患ですが、乾燥症状だけではその他の膠原病とは違い、それ自体では生命に関する重篤な疾患ではないため、膠原病の中で、もっとも治療法開発が遅れている疾患です。

なお、食物の味覚は舌の味蕾や鼻腔の嗅覚細胞によって感じるわけですが、これは味の物質が粘液に溶けてはじめて知覚されるのですが、乾燥症状のため、溶解することが困難なため、味覚障害になります。

さて、治療についてであります。発熱をともなった、急性炎症で発症、ないしは初期のシェーグレン症候群に対してはステロイド剤が有効です。一度試みる価値はあります。有効な場合には2週間後にはステロイド剤内服前に比較して明らかに唾液分泌量が増加してきます。増加が認められなければ、その患者さんはステロイド剤が有効な時期を過ぎてしまったと考えられ、同剤を速やかに中止と致します。その他の膠原病で活動性が高く、生命予後にかかわる場合には免疫抑制剤による治療がおこなわれることがありますが、シェーグレン症候群の治療に免疫抑制剤が使われることはありません。その理由は悪性リンパ腫を発症することがあるからです。さて現在では乾燥症候群に対しては人工涙液、人工唾液が用いられていますが、残念ながら、現在シェーグレン症候群それ自体を治療する薬剤は先述したステロイド剤以外にはありませんが、現在検討されている薬剤が数種類あり、遠くない将来には有効な薬剤による治療がおこなわれる予定です。

質問Ⅲ：50歳女性。昨年、「皮膚筋炎」と診断されました。以来、不気味で不安な日々を過ごしています。皮膚筋炎と癌の関係について治療法・治療の可能性について願いたします。

回答：皮膚筋炎(DM)多発性筋炎(PM)と癌の関係についての質問にお答え致します。

① 癌の発生率について

PM、DMでは以前より癌の発生率が高いことは明らかにされています。特にDMでその傾向がありますが、PMではそれ程多くはありません。PM、

DM と診断された患者さんについては医師が積極的に癌の検索をおこないますので、より発生率が高くなることにはなりますが、そのような偏りを排除しても DM の患者さんは同年代の人達よりも 約 3.7 倍癌発生が認められています。PM の患者さんでは 1.7 倍で、それ程多くはありません。なお、癌の発生率には男女差はありません。

② いつ癌が発生するか

DM で癌が見つかった患者さんの約半数は DM が発症した 1 年以内に癌が発生しています。したがって、DM 発症から 3 年目以降は癌発生の可能性はかなり少なくなりますので、DM 発症から 2 年以内は癌検索が重要な課題となります。

③ PM、DM の癌の種類

癌の種類は多種類であり、特定の臓器癌が多いということはありません。肺癌、乳癌、消化器癌が多いのは一般的に認められる傾向と同じです。

④ PM、DM の場合の癌検査の方法

患者さんからの詳細な症状の聴取（問診）、全身の詳細な身体的診察に加えて大腸内視鏡、胃内視鏡、女性ならば婦人科的診察、卵巣癌に対する骨盤内エコー、CT スキャン、男性ならば睾丸、前立腺癌に対する検査がおこなわれます。癌特異抗原の血液検査もおこなわれます。これらの検査を DM 発症時、および 6 ヶ月後、12 ヶ月後、2 年後の計 4 回の検査をおこなうことによって、癌の早期発見、早期治療が可能になります。

質問Ⅳ：20 歳の頃発病。現在 34 歳の SLE の患者です。レイノーが有り、今年のはじめて右手中指に血管炎が出来、マスキ水で消毒、ゲンタシン軟膏で治療しても良くなりません。黒く固く、かさぶた状です。(以前足の甲に出来たのと同じです。)

血管拡張の点滴をすすめられたのですが、肺線維症があり悪化するとの事で出来ず、ロキソニンで抑えてじっと暖かくなるのを待っている状態です。肺が悪化するのでしょうか。手のうちようがなく困ります。膿がたまっているようです。朝が特にレイノーと重なり激痛です。

また、風邪などでのどを痛めたとき、吸入すると薬で肺の方が悪化する場

合があると聞きましたが、どういう事でしょうか。

回答：指尖でしょうか。指尖壊死であれば、もう少し積極的な治療をした方が良いかもしれません。

血管拡張や除痛には、星状神経節ブロックや硬膜外麻酔も効くことがあり、膿に菌がいるなら抗生剤も必要です。

何の吸入について指摘された分かりませんが、風邪で吸入をするのは特殊な場合しか有効とは思われません。



膠原病友の会30年のあゆみ

埼玉県支部 森田 かよ子



皆さんこんにちは。昨日に引き続きまして足元の悪い中、地方からおいでになった皆さん本当に御苦勞様です。前半の総会を拝見しまして、まず感じましたことは、各支部の役員さんの若いこと。びっくり致しました。私たちが膠原病友の会を作りましたときは、

確かに患者さんは若かった。しかし役員を受けてくださる方は、ほとんど主婦のみでした。なぜなら若い方の命がほんとに早かった。そういう時期でございました。

まず、私の体験をちょっと話します。私は昭和36年に娘を出産しました。その当時は、一生働きたい、女性も社会復帰したい、そんな時代でしたので、仕事を続けながら子育てもしよう、俵萌子さんの「ママ日曜日でありがとう」あの時代だったのです。子供を何処へ預けようかと、そんな中、高熱が出ました。自分が膠原病に罹っているなどと毛頭知りませんでした。一応、仕事に復帰しましたが、高熱がでる。私が働いていたところは、強化プラスチックの研究室だったので、これはもしかしたら薬害ではないかということで、昭和38年頃でしたか東大物療内科に検査に行ったら、リウマチの中でも非常にきびしい病気、難病だと言われました。そして昭和42年ごろ、東大の学内紛争で外来がなかなか受けられなくなり、隣の順天堂に移ってほしいといわれ、塩川優一先生、橋本博史先生に診ていただくことになりました。当時、若い橋本先生が一生懸命説明して下さるなかで、私がそんな膠原病の友の会を作るなどとは毛頭考えませんで、後何年生きられるんだろう、この子が幼稚園へ行けるまで生きていけるんだろうかと、たえず泣いてました。それから足もリウマチと同じように変形もあり、指はかなり良くなってきましたが、物が持てない、浮腫が出る、夏でもシモヤケみたいに、ソーセージ

みたいに指がパンパンになる。そして、頬はお化粧品しても今もシミがあります。それから、1年間の入院中、免疫抑制剤のイムランを使いました。そうしましたら、髪の毛は抜けてしまうやら、眉は抜けてしまうやら、皆さんの中にも経験した方がいると思います。私がそういう命も削られるような思いをした中で、やっぱりこれは生きられたんだから、何か出来ないかと思い、まずいろんな本を読みました。

実は私の主人は大学時代に結核で2年間留年してるんです。働きながら結核の患者のためにカンパをしてました。それで、その時に主人は、昭和32年8月に、国立岡山療養所にいた朝日茂さん。この方がたまたま中央大学の先輩で、皆さんで資金カンパをしていたのですが、岡山県知事さらに厚生大臣に生活保護の不服申し立てをしたが、却下された。それで却下取り消しの訴訟に踏み切ったと。どういう事かということ、実兄から仕送りを受けることになったので、福祉事務所長は生活扶助を廃止するなど生活保護変更決定をした。それでは結核療養所の生活の中で、卵一つ買えない、非常に惨めだったと。そういうことで日本国憲法(第25条：生存権の保障)に反しているんじゃないかと。昭和42年5月、原告敗訴ではあったんですが、生存権の保障と国の責務に関して、大きな課題を残し、以後の社会保障行政に大きな影響を与える結果となったんです。

そして、厚生省は昭和40年代に入り、こういう考え方をはじめました。「・・・医療、保健、年金の各制度の整備により、社会的に不幸、不遇な人々への生活および医療の保護などの政策的な配慮も進展してきました。しかしながら、さらにある種の疾病への対策を充実することを求める声が今大きく世論となってきました。」これは、当時の公衆衛生局長の加倉井駿一さんが書かれたものの中より引用しました。そして、昭和36年頃から心臓病とか筋ジストとかそういう重度のお子さん達を救う道として育成医療というものが制度化され、引き続いて老人医療制度が整備されました。そして、ついに難病対策をしなければいけないと。実は加倉井さんにお会いしたときに、加倉井さんは胃ガンの1回目の手術を受けていて、私もガンだから、あなた達の悩みをわかる、それでどれくらい全国に患者がいるのかと。

そしてちょうど保健同人事業団でいろんな患者会が組織されようとしてい

ると、朝日新聞に載りましたので、保健同人社に問い合わせましたら、私と同じ考えを持って、学校の先生でおられた河野千寿子さんも、やはり働きながら悩んでいて、二人がお茶の水の保健同人社の事務局で会えたんです。そして、菊池一久さんのもとで、やはり今、膠原病友の会を作らなければ難病からはずれてしまう。そして東大の大島良雄先生がリウマチ学会長でしたのでお会いしました。スモン病から始まったこの難病対策なんです、スモン、ベーチェット、重症筋無力症そして膠原病のエリテマトーデスの患者が何人いるか知りたいとのこと。たまたま私も河野さんもエリテマトーデスだったので、それでは作ろうと、まわりのお医者様とか保健同人事業団、朝日新聞、NHKの記者さん達に囲まれながら急遽会を発足致しました。

たまたま私たちは一生仕事をしようと思っていた仲間でしたので、文章を作るとか、コピーがありませんでしたから、鉄筆で原紙を切ってガリ版で刷る、そんな作業も、手を痛めながら二人でがんばりました。そしていろいろな病院に配布して歩いたんです。それで、昭和47年7月、時の斉藤厚生大臣に河野千寿子さんが難病患者の訴え、膠原病患者の訴えという、請願書をお届けしました。

そして滑り込みで昭和47年10月に4疾患の入院者のみ医療費公費負担制度が実施となりました。その後、各患者会は保健同人社の大渡さんのご指導によりまして、昭和47年7月、全難連が約10団体により発足することになります。そして昭和46年5月、国会に超党派で難病対策議員懇談会が、これは厚生大臣の私的諮問機関としてそういう懇談会が発足しました。あくまでこれは法律で作られたものじゃないんです。一時的な厚生大臣の私的諮問機関として発足を見ることが出来て私達は大変喜びました。

昭和47年に策定された難病対策要綱では、難病の概念を、①原因不明、治療法が未確立であり、かつ、後遺症を残すおそれが少なくない疾病、②経過が慢性にわたり、単に経済的な問題のみならず介護等に著しく人手を要するために家庭の負担が重く、また精神的にも負担の大きい疾病、としています。しかし、その後、わが国の社会福祉制度も徐々にではありますが充実してきておりまして、平成7年には精神障害者の方たちも障害者として規定され、身体障害者、知的障害者と同様に障害者手帳を持てるようになりました。

さて、私たちはどうでしょう。難病患者は置いて行かれてしまったんです。

それで、友の会のことに戻ります。昭和46年6月「友の会」が結成されましたが、事務局は河野千寿子さん宅、佐藤エミ子さん宅、そして昭和47年11月に寺山ゑみさんの御厚意で、寺山さん宅の八畳の和室で、全国膠原病友の会の事務を始め20年間続きました。しかし、寺山さん自身もだんだん体調を崩し、彼女のお母様が80歳を越えてリウマチで、人にお願ひしてケアをしていたんですがなかなか難しくなってきました。そんなとき私達は一度昭和57年6月に池尻大橋の前に学生アパートを借りて3ヵ月ほど外に出てみました。しかし、寺山さんのお母様が非常に重症になりましたので、やむなくもう一度寺山家に戻りましたが、やはりご迷惑をかけるので20周年までには外に出ようと、文京区湯島のマンションに平成2年4月に移転したわけです。ところが2年足らずで、平成4年頃バブル崩壊の始まりで、家主さんが倒産してしまい、今の千代田区富士見の現在の場所に移りまして、無事今日まで至っております。

平成2年11月11日の20周年総会。そして、私と寺山ゑみさんが同時に平成3年3月31日をもって本部の要職を解いていただく、本当に嬉しかったです、クタクタになってました。そのときに私は気管支肺炎を起こしたのが持病で、いま気管支炎、老人性気管支炎までもどってきていますが、なんとか生きようとがんばっております。そして平成3年7月新任の湯川英典さんを中心に、若い人はバリバリしていて、この辺から、主婦でなくて仕事を持ちながら会の役員に参加して下さる支部長さん達が非常に増えてきた。これはすばらしいことだと思います。行動力もあります。支部をどんどん作ってくださった湯川さんががんばってくれた頃、平成4年にMCTDが特定疾患に入ることが出来ました。

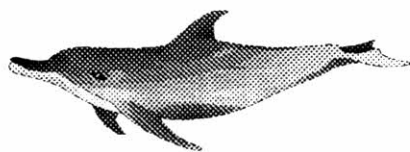
平成8年10月13日膠原病友の会25周年記念大会をお茶の水の電通会館で、お花いっぱいすばらしい本当に明るい大会、膠原病ってここまで来たのかな、神奈川で私達を支えて下さった塩地さんご夫妻も、あの時、本当にこんな日が来るなんて思わなかったねって、お話ししました。私の主人も塩地さんも同世代だったんですね。だから、お父ちゃんを大事にしなよって塩地さんに言われましたが、今もほんとに一番感謝しているのが主人と娘です。

私ができるのもやはり主人と娘が支えてくれたからであると私は思っています。

そんな中で、厚生省が見直しをし始めるというニュースが入りました。で、私は埼玉に戻りまして社団法人埼玉県障害難病団体連絡協議会の、23団体の会長会で、理事長は筋ジストロフィーとか心臓とか大きい団体のお父さん達がやってきたんですが、当事者を理事長に迎えたいということで、私が推薦を受けました。それで平成10年、新しい難病患者医療福祉一部負担導入をするという会議に厚生省に呼ばれました。この施策は重症患者への療養支援体制の大幅な充実とともに、難病の医療費公費負担制度の効率化を図ることを目的としたものでした。そしてそのとき厚生省は全難連の代表、JPCの代表、あせび会の代表それからそこに加盟してない都道府県の代表をバラバラに呼んだんです。一緒にすると団結されてしまう恐れがある。だから別々に、いろいろあの手この手の説明、騒がれないようにという感じの説明だったと思います。のちに私達はJPC、全難連一緒に、お正月でしたか、12月でしたか国会の前で、厚生省の前で、たかだか2時間ではございましたが寒い中伊藤たておさん中心に私も埼玉から座りました。あの冷たい石の上に座って、やはりピラマキをして、長谷川さんもご一緒でしたよね、私達は歯止めをかけようとしたんですが、守りきれませんでした。

そして追い打ちをかけるように、難病患者認定適正化事業、コンピュータ導入ですね、これはなにを意味するんだらう、患者減らし、数減らしなのかなど、そんなことを感じさせます。今日、役員になられた各県の支部長さんを見て、ほんとうに膠原病って変わったんだなああって、皆さんが北から南から集まれる、昔はそんなことあり得なかったんですよ。だから、まだまだ生きられるし、仕事も持てます。だけれども、難病は逆に治ったという勘違いを行政はしていくのではないか。そのときにどのように運動するのか、それを皆さんで本部を支えてあげていただきたいです。私は65歳で介護保険適用年齢になりました。皆さん陰ながら応援します。本当に長い間ありがとうございました。次の10周年には生きていますかわかりませんが、陰ながら皆さんにがんばって、エールを送ります。ありがとうございました。

小児膠原病親の会



第一回小児膠原病親の会の集まりを終えて

「小児膠原病親の会」会員9名、竹島さん（高知県支部長）、本部事務局より2名の参加により行われました。

初めての集まり、そして7月のとても暑い日にもかかわらず第一回の集まりを行うことができました。皆様、ご自分のお子さまの症状を把握し、きちんと受け止めていらっしゃる、努力されているのがひしひしと伝わってきました。意見交換や質問等、また、励ましなど体験を基にした生の声を聴くことができました。

《共通の悩み》

(医療)

- ・副作用のこと (薬の種類や量について)
- ・合併症について
- ・専門医を知りたい

ウチの専門医はいるが、ウチ以外の膠原病を診てもらえる医師の情報がない。

(教育)

- ・専門の病院の中の他科との連携について
- ・就学年齢の患児のためのアドバイスを主治医よりしてほしい

「親の会」の必要性を強く感じ、次回は小児膠原病の先生にお願いして、小児膠原病の最新医療情報、アドバイス、またセカンドオピニオンについてなど、さまざまな問題についてお話しを伺える相談会を開きたいと考えています。みなさま「親の会」の集まりを一緒にやりましょう！！

代表 根本きぬ子

<ひとこと>

ステロイドによる体重の増加はみなさん共通の悩みですよ！うちの娘（6歳多発性筋炎）は教育入院の時から、栄養相談室の管理栄養士さんにお世話になっています。通院になってからも、食事記録と毎朝の体重をコピーしたものを持参し、相談にのっていただいています。そして、小児科の栄養相談も予約し利用させてもらっています。成長期の体重コントロールはとても難しくプロの力を借りるのはどうでしょうか？（良い方法が他にあれば教えてくださいね）

娘の場合、体重を維持することを目標とし、あとは身長が伸びるのを待っています。ご意見ご感想などお寄せ下さい。お待ちしております！！

小児膠原病親の会「医療講演会」

講師：横浜市立大学医学部小児科教授 横田俊平先生

日程：平成13年12月15日(土) 午後1時より

会場：未定(東京都内の予定)

参加ご希望の方は下記まで FAX 又はハガキにてご連絡ください。

会場が決まり次第、ご連絡いたします。

今後、東京以外での横田先生の講演について、お知らせできるようにしたいと思います。

〒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

全国膠原病友の会 本部事務局 宛 FAX 03-3288-0722

☐ 書籍紹介

★ 全国膠原病友の会関西ブロック 「明日への道」No. 94 1部 400円
～小児期の膠原病について～

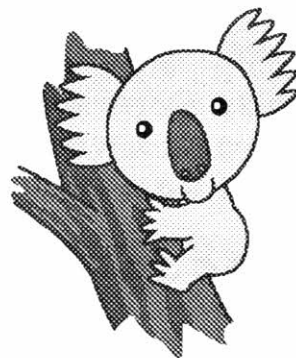
東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター小児部門 藤川 敏先生

連絡先 はがき又は FAX にて申し込み下さい

久保田 百合子

★ 「難病の子供を知る本」

- ① 白血病の子どもたち
- ② 心臓病の子どもたち
- ③ 腎臓病の子どもたち
- ④ 小児糖尿病の子どもたち
- ⑤ ぜんそく・アトピーの子どもたち
- ⑥ ホルモンと代謝の病気
- ⑦ 神経難病の子どもたち
- ⑧ 難病の子どもを支える人たち



全8巻シリーズ(難病の子ども支援全国ネットワーク編) 1冊 1800円
もよりの書店にて販売されています

★ 「難病の子ども情報ブック」 キッズエナジー編著

1冊 1500円

連絡先 Kid's Energy

FAX 03-5451-3304



支部からのおたより



三重県支部

支部長 佐々木幸子

6月10日 県総合文化センターにて第8回「総会」を開催、医療講演には、桑名市民病院の内科部長「佐藤孝之先生」をお願いしました。

最近、電話相談でも病院(担当医)への不満が多くありますので「上手な医者のかかり方」という題で講演をしていただきました。午後からの相談会は会員の希望もありましたので疾病別に3グループに分かれての話し合いとなりました。

SLE 強皮症 その他 に分かれていただき出席していただいた先生方もそれぞれ専門のグループに入っていただきました。手作りのお菓子をいただきながら先生を中心に和やかな雰囲気の中、日ごろ、診察室では聞けないいろいろなことを質問、それに対して細かく答えてくださいました。特に、新しい会員の方は自分と同じ悩みをそれぞれに持っていることがわかり、元気づけられるとともに大変勉強になりましたと喜ばれました。又、アトラクションでは、90歳の方のハーモニカ演奏を小学唱歌をまじえて8曲ほど、背筋をピンと張りさわやかな音色を部屋中に響かせてくださいました。最後には、「川の流れのように」をハーモニカに合わせてみんなで合唱しました。

7月29日、三難連の総会があり膠原病からは12名の方々が参加しました。「特定疾患の見直しとこれからの障害者福祉の展望」という演題で三重県障害保健福祉課長・医療政策課課長の2人に講演していただき県の方針を聞かせていただきました。午後からの分科会で「臨床調査個人票」についての質問があり、9月4日の勉強会に「個人票」の見本を掲示することになっ

ております。

奈良支部

支部長 大森雅子

奈良支部では、昨年6月11日20周年を記念し「20周年記念のつどい」を開催いたしました。その節には各支部の皆様より暖かい励ましのメッセージを頂き全国におられる患者同士の連帯感をひしひしと感じ力強くおもいました。皆様ありがとうございました。

お陰様で今回20周年記念誌「私の悩みにこたえて」を発刊する事が出来ましたので、ご案内させていただきます。

A4版 108ページ
表紙 若草色(奈良公園で遊ぶシカ)
定価 1300円(送料含む)

内容は、「20周年記念のつどい」の一日を中心に骨頭壊死に関する詳しい医療講演(図解入り)。患者からのアンケートによる悩み不安をテーマにしたパネルディスカッション。県の難病対策に関する特別寄稿。患者会活動の20年を写真も混じえ振り返ってみました。ぜひ、ひとりでも多くの方々に読みいただければと、支部一同願っています。ご支援をよろしくお願い致します。

申込み先

大森 雅子

関西ブロック

事務局 久保田百合子

今年の夏は、連日、体温を越える暑さが続きましたが、会員の皆様におかれ

ましてはいかがお過ごしでしょうか。

さて、関西ブロックが2年毎に開催している宿泊交流会。今回は『膠原』でお知らせしたところ、他支部からのご参加もあり、楽しい2日間となりました。

そこで、今年のスケジュールが下記のように決まりましたのでお知らせいたします。定員が70名ですので、皆様のお手元に『膠原』が届く頃には満員になっているかもしれませんが、他支部の方でも参加してみたいと思われる方は、一度関西ブロック事務局 久保田() 夜8時以降)までお問い合わせ下さい。

2日目の講演にはテレビや雑誌、書籍でご存知の方も多し、リハビリメイクでご活躍中のかづきい先生をお招きして、“ここまで元気になるメイクアップ法”を教えてくださいます。宿泊は難しいけれどIかIIの講演だけは聞いてみたい方の日帰り参加も大歓迎です。

<記>

《 第11回 関西ブロック宿泊交流会 》

〔日 程〕 平成13年10月13日(土)～14日(日)

〔宿泊地〕 「ピアザ淡海(滋賀県立県民交流センター)」/
「ホテルピアザびわ湖」

〒520-0801 大津市におの浜1-1-20

Tel 077-527-3315(会議室受付)/

077-527-6333(ホテル)

〔定 員〕 宿泊人数70名 / 講演会 100名

〔参加費〕 1泊2日 14,000円/未就学児同伴の方はご相談下さい

日帰り 1,000円

夕食・交流会6,000円

〔スケジュール〕

10月13日(土)

PM 1:15～1:45 受付

PM 1:45～2:15 関西ブロック総会

PM 2:30～4:45 特別講演会I

『膠原病よもやま話～膠原病患者とともに歩いて～』

講師：神戸大学臨床検査医学講座教授 熊谷俊一先生

PM 5:00～6:00 自由時間 (各部屋入室)

PM 6:00～7:00 夕食・交流会

PM 7:00～9:00 各分科会

(先生方を囲んで医療相談&よもやま話)

PM 9:00～ 各自宿泊室にて交流

~~~~~ 就 寝 ~~~~~

10月14日(日)

AM 7:30～8:30 朝食

AM 9:00～11:00 特別講演会II

『リハビリメイクでこころの健康を』

講師 スタジオ KAZKI 主宰 かづきれいこ先生

AM 11:00～11:15 まとめ・感想文

AM 11:15～11:45 3B体操

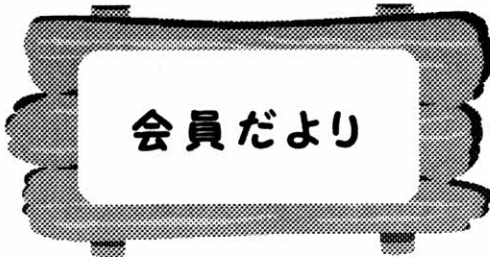
講師：日本3B体操協会師範 岸見明子先生

AM 12:00～ 現地解散

☆ お知らせ その2 ☆

平成13年1月14日に開催いたしました、東京女子医大附属膠原病リウマチ痛風センター 小児部門 藤川 敏先生による「小児膠原病医療講演・相談会」の様子を関西ブロック機関誌『明日への道』No.94号に収録いたしました。購読ご希望の方は、下記までハガキで申し込んでください。

\*〒664-0856 兵庫県伊丹市梅ノ木5-5-14 久保田 百合子



## 会員だより



東京都北区 川田 昭 (皮膚筋炎 患者家族)

膠原 121 号の伝言板の掲載のお陰で各方面から、嬉しいアドバイスを賜り頑張っている次第です。7名の方々より有り難い FAX・電話・お手紙を続々と頂きました。中にはシェーグレンで専門のドライアイ研究者の先生方の治療に関する資料が含まれており、全く感激している次第です。本人の症状としては眼にゴミがいっぱいつまった感じが強くなり2時間ぐらいいしか起きていられず、身体が疲れ果てて横になり休むより方法が無いのです。その苦痛がひどく体力がなくなって来たのです。毎日、一日中繰り返しは非常に辛く今までの眼科では何も理解して貰えませんでした。今回、東京歯科大学市川総合病院で涙点プラグを試しています。次々と紹介を頂いた結果でした。取り敢えずご報告を兼ねて御礼まで。

## 第12回 田辺市スポーツ賞受賞!

「感激を胸に頑張ります」



兵庫県伊丹市中野 古結 芳子(54歳主婦)

3月4日に、三度目の田辺市スポーツ賞をいただくことができた。2年前、二度目の受賞式は、膠原病の多発性筋炎の治療に、長年ステロイドホルモン剤を服用しているため、その副作用で白内障の手術を受けた直後で、やむなく欠席となった。術後、体力・筋力の低下で自信をなくし、障害者の競技大会も身を引かなくてはと思うようになると、心に張りがなくなり、次の生きる目標が見つからずモンモンとした。

こんな事ではいけない!無理はできないが、今、自分のできる事を頑張ろうと自ら励まし、心重たい体をプールへ追い立てた。プールの水は、全身を優しく包んでくれ、心を少しずつ軽くしてくれた。「時間は自分で作るもの、誰も作ってくれない」と、夫の一言を心の中で繰り返しながら、往復3キ

口のプール通いに、何かできる喜びがあふれて来た。

プールの水は心までいやしてくれた。おかげで去年は、214日のプール通いで6つの大会に出場することができた。

今年は、検査入院でスタートを切り、一、二月のあまりにも寒い日が続いてプールは遠のく一方、筋力は大きく落ちてしまったが、人生諦めたらアカン!の思いで、今、また一からのトレーニングに励んでいます。

授賞式で、我が子より若い皆さんと共有の時を楽しませていただき、生きる元気をプレゼントされ、久しぶりのふる里・田辺の空気にふれ、計り知れないパワーをいただきました。

病気を維持しながら手さぐりの19年、これからも自問自答を重ねながら、ひたすら前向きに、多くの方々と心ふれあい、支えをいただきながら精いっぱいチャレンジで、命を輝かせたいと思っています。

【昨年「2000ジャパンパラリンピック」の女子百メートル平泳ぎで優勝したことで評価された2001年3月24日「紀伊民報」に掲載されたものです。】



## 支部のない県にお住まいの会員の方へ

支部のない県にお住まいの会員の方々は、ご自分の希望する支部へ所属することができます。入会時に説明を受けられていない方もいるかもしれませんので、ここにお知らせいたします。ご不明の点は本部事務局までお問い合わせください。以下支部のある都道府県です。

北海道 岩手 宮城 秋田 茨城 栃木 群馬 埼玉 千葉 東京  
神奈川 長野 静岡 愛知 三重 滋賀 京都 大阪 兵庫 奈良  
島根 岡山 広島 山口 高知 福岡 佐賀 長崎 大分 鹿児島  
沖縄 福島 (10月設立予定)

\*熊本は現在支部休止中、再建準備中(鹿児島県支部が協力)

**なお、在住する都道府県に支部がある場合にはそこに所属します。**



★ 平成10年にSLEを発病し現在16歳の高校一年の男子です。この病気は女性に多いので同じくらいの年の男性の方はなかなか見つからないのです。もし、同じ病気で同じ話題が話せる人がいたら、友達になりたいと思います。(Y・I)

★ 20歳でSLEを発病し、現在28歳で8ヶ月になる子供が一人います。出来れば宮城県石巻市にお住まいの方又は、お近くの方どなたでもかまいませんのでお友達になれたらと思っています。(M・U)

★ SLE歴25年60歳の女性です。ずっとステロイドを飲み続け、数回の長期入院にもめげず無事に過ごしてまいりましたが、昨年末、椎間板ヘルニアとわかり、注射・牽引も効かず、坐骨神経痛に苦しんでおります。同病の経験のある方いろいろお話できたらと思います。ご連絡ください。(A・N)

◎文通お申し込み方法は下記のようにお書きになって本部宛お送り下さい

〒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

全国膠原病友の会 伝言板膠原第〇〇号〇〇様宛

### おねがい

- ◎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)  
尚、掲載されたものへの問い合わせは本部事務局までご連絡下さい。
- ◎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  
に利用されることはご遠慮下さい。  
尚、被害に合われた方は本部までご連絡下さい。

## ✻ 事務局だより ✻

9月7日の読売新聞に、「子供の難病の医療費を見直すと厚生労働省が決めた。」と報じられました。それに伴い「大人の難病患者に対する一部補助も見直す。」と報じられています。このように患者にとっては大変な状況になってきています。

事務局としてもマスコミの情報を深刻にとらえ、できる限りの対応をしていくつもりでいますが、患者もこの状況を自分自身のこととして、今後の動向には気をつけてみていってください。



### パソコン差し上げます！

東條先生よりパソコンのご寄付のお申し出をいただきました。古いコンピュータとプリンターですが初心者なら使えそうとのことです。

パソコン NEC PC-9821-CS2 (デスクトップ型、15インチディスプレイ) 1台

NEC PC-9821-AP2 (デスクトップ型、17インチディスプレイ) 1台

プリンター Canon Laser Shot A404G II 1台 (A4用紙トレイ)

Canon Laser Shot A406G II 1台 (B4・A4用紙トレイ)

先生は東京都在住で、ご自分で搬送できる方又は、送料は自己負担となります。

(例) 運送会社に梱包込みで依頼した場合の送料金は

関東地域一梱包 (3辺の合計が200cmまで) 約3,000円

// プリンター (3辺の合計が150cmまで) 約2,400円

\* 申し込み締め切り 10月19日(金)

申し込み多数の場合は抽選とさせていただきます。

### ★ 本部事務局よりお願い！！

機関誌「膠原」の発行にあたっては、現在、本部役員が大変なおもいをして作業をしています。

テープおこしできる方、発送等お手伝いできる方、ご連絡ください。

昭和51年2月25日第3種郵便物許可 (毎週4回・月曜・火曜・木曜・金曜発行)

平成13年10月8日発行 SSKO 通巻第4518号

発行人・障害者団体定期刊行物協会

東京都世田谷区砧 6-26-21

定価 200円