

HSK

いちばんぼし

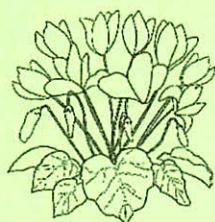
237号

昭和48年1月13日第三種郵便物承認
 HSK 通巻番号 644号
 発行日 令和7年11月10日(毎月10日発行)
 <編集人> 〒064-8506
 北海道札幌市中央区南4条西10丁目
 北海道難病センター内
 全国膠原病友の会北海道支部
 TEL 011(512)3233 FAX 011(512)4807
<https://kougen-ht.com>
 <発行人>北海道障害者団体定期刊行物協会(HSK)
 定価100円(会費を含む)

☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆

☆ ☆ ☆
 ☆ も く じ ☆ ☆
 ☆ ☆ ☆
 ☆ 2025.11.10 ☆ ☆
 ☆ ☆ ☆
 ☆ 地区だより ☆ ☆
 ☆ ☆ ☆
 ☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆

◇ はじめに _____	1
◇ これからの予定 _____	2
◇ 講演録 _____	3~34
テーマ「膠原病診療の光と影～生物学的製剤を中心に～」 講 師 札幌医科大学附属病院 免疫・リウマチ内科 教授 高橋裕樹先生	
◇ 医療講演会(旭川市)を終えて _____	35
◇ 日曜サロンを終えて _____	36
◇ 地区だより _____	
(北見地区) _____	37
(札幌地区) _____	38~43
・チャリティクリスマスパーティーのご案内 ・新年会のご案内	
◇ 詩歌のうたげXI _____	44~45
◇ 事務局からのお知らせ _____	46~49
・北海道支部 ホームページ・SNS一覧 ・携帯電話番号IIについて ・お正月飾りの販売 ・JPA「難病・長期慢性疾病・小児慢性特定疾病対策の 総合的な推進を進める請願書」の署名と募金のお願い	
◇ つぶやき _____	



☆☆

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

はじめに

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

(副支部長 前川しのぶ)

朝晩の冷え込みが増し、慌ただしい季節の変わり目となりました。体調を崩しやすい時期ですが、皆さまいかがお過ごしでしょうか。

最近の友の会のサロンはコロナ禍以前よりも参加者が増え、大変賑わっております。新しい治療法について、病気と向き合いながらの生活の工夫、医師には話しにくいお悩みなど、皆で語り合う貴重な場となっています。同じ病気を抱える者同士、頑張っている患者さんの息抜きとなる場となれば幸いです。

さて、10月には難病連主催の医療講演会・交流会が苫小牧にて開催されました。友の会会員だけでなく多くの患者さんが参加され、向井先生をお招きして活気ある交流会となりました。札幌までは少し距離があり都市部での参加が難しい方にとって、このような地域でのイベントは大変ありがたいものだと感じています。

今年も残りわずかとなり、師走の気配が深まってまいりました。何かとご多忙な時期かと存じますが、どうぞご無理なさらずご自愛ください。

最後に、日頃より患者会にご協力くださっている関係者の皆様に、心より感謝申し上げます。



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

これからの予定

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

【12～2月 膠原病サロン】

日にち：12月11日(木) 11:00～15:00

1月 お休みです

2月12日(木) 11:00～15:00 (時間内の入退室自由)

場 所：北海道難病センター 3階 (会議室)

参加費：無料 (一般は100円)

※中止の場合、ホームページ、SNS等 (P-46 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。

12月、2月、3月のサロンにヒエナース (いちばんぼし234号参照)
持参します。実物を見てみたい方、サロンにご参加ください♪



【11～2月 膠原病 zoom サロン】

11月24日(月)14時～

12月27日(土)20時～

1月26日(月)14時～

2月28日(土)20時～ 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。

14時からのお昼 zoom、参加者少ないです。
ゆっくりお話できるチャンス! ご参加をお待ちしています。

膠原病診療の光と影

～生物学的製剤を中心に～

札幌医科大学附属病院

免疫・リウマチ内科 教授 高橋 裕樹 先生

皆さんおはようございます。札幌医大免疫・リウマチ内科の高橋です。このような機会を与えていただき本当に感謝申し上げます。私がここでお話させていただくのは多分 10 年以上ぶりぐらいで、どんなお話をしようかと思って、去年北大の河野先生がこの会で講演されていたのがYouTubeに上がっていましたのでそれも見させていただきました。いろいろな新しいことが増えて病気に関する各論的なこととお話するのもいいのですけれども、個々の患者さんによって事情が違うので個別のことは後の質疑応答で対応させていただくことにして、今日は「膠原病診療の光と影」というタイトルでお話します。

ここ 30 年膠原病診療の進歩を支えているのは、生物学的製剤を初めとした新しい治療薬のおかげかと思えます。ただ一方で、薬ですので良いところもあれば悪いところもたくさんありますので、その辺のところも含めてお話ししたいと思います。知っていることもあると思いますが復習のつもりでお聞きいただければと思います。

先ほどもちょっとご紹介いただきましたけれども、私は 1985 年に札幌医大を卒業しまして、1994 年から札幌医大病院で膠原病グループを担当させていただくことになりました。2016 年に免疫・リウマチ内科という今の科が第一内科から独立して出来上がり、私が 2017 年に教授にさせていただいて今に至るといふことになります。

大学病院で 30 年ぐらい膠原病の診療を担当させていただいて、その間で何が一番診療を変えたかという、やはり生物学的製剤の導入で、2003 年に関節リウマチにレミケードという薬が使えるようになったのが、この領域での生物学的製剤の嚆矢であり、その後関節リウマチ領域メインに多

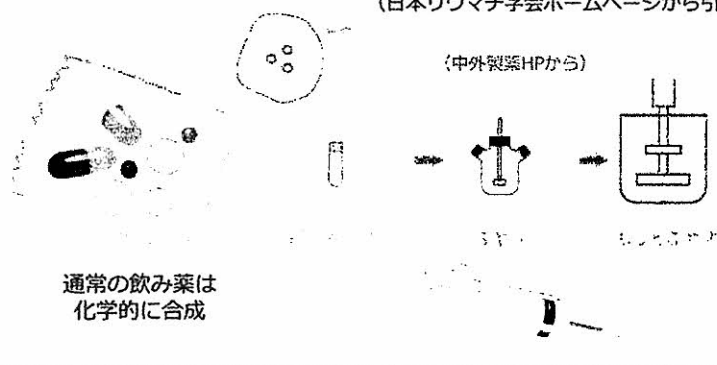
くの生物学的製剤が出て、さらに 2017 年に全身性エリテマトーデスにベンリスタというお薬が使えるようになり、さらに最近ほかの疾患でもいろいろな生物学的製剤が投入されているという流れになります。

①

生物学的製剤（バイオ）って何？

バイオ技術（遺伝子組換えや細胞培養）を用いて製造され、特定の分子を標的とする抗体薬剤など、蛋白質なので内服すると消化されるため注射で投与される。

（日本リウマチ学会ホームページから引用）



（スライド①）まず、生物学的製剤（バイオと略されることも）について説明します。基本的には生き物が作った材料を利用した薬ということなので、広く言うと輸血、アルブミン製剤、γグロブリン製剤なども生物学的製剤なのです。ただ、最近、よく出てくる生物学的製剤はバイオ技術（遺伝子工学）を使って製造されて、特定の分子を標的とする薬剤、主に抗体製剤が多いことになります。従って、これ自体は分子量の大きな蛋白質なので、皆さん方が普段使われることが多い錠剤などの飲み薬のように口から飲めないのです。蛋白質製剤なので消化管で壊れてしまうので注射薬として使わなければならないというのも生物学的製剤の特徴です。培養細胞を使って、大量培養して精製して、患者さんに注射して使うという形になります。ポイントは、特定の分子にピンポイントで効くということです。これはどうして良いのかというと、病気の成り立ちを考えると、病気とその原因がシンプルに一对一関係で決まっているのであれば病気を治すにはその原因を標的にすれば良いことになります。これをピンポイントでやっつけてくれるのが生物学的製剤、多くは抗体なのです。一番分かりやす

いのは感染症で、例えば、新型コロナウイルスを中和してやれば、COVID-19は発症しないということになります。これは理屈としては昔から素晴らしい方法だとわかっていて、私が入局した当時の札幌医大第一内科の谷内昭教授も1990年代初めに「病気の原因に対する特異性の高い抗体、生物学的製剤は魔法の弾丸となり、これが使えれば素晴らしい治療になるだろう」とおっしゃっていました。ただし、「まだ、人のがん治療にはなかなかうまくいかないから、今後遺伝子工学が進歩することが期待される」ともおっしゃっていたのですけれども、時代の進歩がすごく早かったです。

②

生物学的製剤はあらゆる領域で活用				
領域	適応疾患	商品名	標的分子	導入年
がん	乳癌	ハーセプチン	HER2蛋白	2001年
	メラノーマなど	オプジーボ	PD-1	2014年
血液がん/ 自己免疫疾患	リンパ腫/ SLE・強皮症など	リツキサン	CD20	2001年
自己免疫疾患	関節リウマチ	レミケード	TNFアルファ	2003年
	SLE	ベンリスタ	BAFF	2017年
代謝性疾患	骨粗鬆症	ブラリア	RANKL	2013年
	脂質異常症	レパーサ	PCSK9	2016年
神経疾患	アルツハイマー病	レケンビ	アミロイドβ	2023年

(スライド②) 現在、いろいろな領域で使われている生物学的製剤の一部と、その導入年を示します。がんを初めとして自己免疫疾患・膠原病、代謝性疾患、さらには最近よくニュースにも出ますけれども認知症を含む神経疾患にも使われるようになっていきます。適応疾患を見ると、最初に使われるようになったのは乳がんに対するハーセプチン、これは2001年です。谷内先生が難しいと言った、たかだか10年後にがん治療に抗体が実際に使われるようになったわけです。その2年後の2003年にリウマチ領域でレミケードが使われるようになりましたが、実はその1年前にクローン病という炎症性腸疾患に使われるようになっていました。従って、日本では免疫疾患では2002年からレミケードが使われたこととなります。さらに

は認知症の薬は 2023 年からで、生物学的製剤は本当にいろいろな病気で使われています。特に関節リウマチに対して生物学的製剤が導入されたことは関節リウマチの診療を大きく変えたと言われています。ただし、この素晴らしい生物学的製剤という武器を手に入れたけれども、やはり影（副作用など）もあるので注意して利用しましょうという話になります。

③

今日の話のメニュー

1. 膠原病診療の進歩
2. 理想の薬はあるのか？
3. 免疫の仕組みを薬に利用する
4. 生物学的製剤の課題
5. がんと感染症は増えるのか？

（スライド③）今日はこの順番でお話しします。

まず「膠原病」について簡単に説明します。皆さん方も言われたことがあると思いますけれども、よく医者は“膠原病の疑いがあります”と言います。実際に、膠原病というのは医者が思っているほどそんなに一般の方々に理解されているワードではないわけで、免疫関係で言うと“抗原”という言葉とかぶるし、病気で言うと“高山病”？と勘違いされることもあります。NHK の「今日の健康」のホームページには膠原病の説明として『本来自分の体を守るはずの免疫システムに異常が起きて、自分自身の体を攻撃してしまう自己免疫疾患の総称です』と書いてあります。この説明はちょっと正しくないところもあって、膠原病自体は背景にあるメカニズムとして自己免疫異常があるとは言われていますけれども、自己免疫疾患の総称ではないし、イコールではありません。むしろ自己免疫疾患の中の一部に膠原病がある、そういう位置づけになります。膠原病の「膠原」という

のはコラーゲンファイバー、膠原繊維のことです。これは1942年にアメリカの有名な病理学者クレンペラー先生が患者さんの組織を見ていて、フィブリノイド壊死と命名した、血管の周りにピンク色のべたっとした物質が沈着していることに気づき、この変化が見られる病気として関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、結節性多発動脈炎を含む血管炎、筋炎、強皮症、そして当時はリウマチ熱という病気がまとめられました。共通の変化として膠原繊維が変性したフィブリノイド壊死を呈すると考えられ、こういう病変を起こす病気をひっくるめて「膠原病」と呼称しようと提唱したわけです。当時は病気が臓器単位で考えられる傾向が多かったので、全身のいろいろなところで変化が起きる病気に着目したこと、さらに複数の病気の背景に何か共通の異常があるのではないかという考え方を提案したという意味では、クレンペラー先生は偉大でした。

④

膠原病の三大特徴

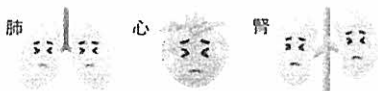
1. 慢性炎症性

持続性の発熱・疼痛・腫脹・発赤。

数ヶ月では回復せず、ダメージが残りやすい。



2. 臓器障害



複数の臓器障害を来し、生命予後に影響。

3. 免疫異常，特に自己免疫異常

自己抗体，複数の膠原病が合併しやすい



(スライド④) 実はフィブリノイド壊死というのは膠原病に特異的な変化ではなかったので、これで膠原病を規定することはできないことが後日判明しました。ただし、膠原病としてまとめられた疾患の特徴としては、慢性の炎症性の病気であること、炎症というのは基本的に熱が出て、痛くて、腫れて赤くなることです。虫歯だったら、虫歯を解決すれば治りますけれども、膠原病の炎症の原因は多くの場合は分からないことが多くて、

月単位あるいは年単位で続くというような状態です。基本的に慢性というのは短期間では回復しなくて、ダメージが残りやすいことを指します。第二の特徴として、しかも一番やっかいなのは膠原病というのは自己免疫疾患の中でも複数の臓器にダメージを起こすことが多くて、これが生命予後に影響することです。特に結合組織、血管の多い肺とか腎臓とかがターゲットになりやすいというのはそのせいです。最後の特徴として、原因として自己免疫異常の存在が想定されることです。従って、膠原病としてまとめられた病気は合併しやすいということが説明できますし、それぞれは独立した病気としては知られていますが、その背景には慢性炎症と自己免疫異常があり、共通の症状として関節炎とかレイノー現象とか。間質性肺炎があり、膠原病の根っこには同じ仕組みがあると考えられます。

20世紀初頭に活躍されたカナダ出身のウィリアム・オスラー先生は医学教育に非常に尽力されたことで有名な先生で、多くの名言も残されました。例えば、「良き医師は病気を治療し最良の医師は病気を持つ患者を治療する」ということをおっしゃっています。このような素晴らしい先生でさえ、「関節リウマチの患者さんが診察室に入ってきたら医者は裏口から出ていきたくなる」と述べたといえます。当時は本当に関節リウマチには打つ手がなくて、オスラー先生でさえ逃げ出したくなると思っていたわけです。ところが、最近の関節リウマチの診療の状況を見てみると、例えば東京女子医大病院がまとめている関節リウマチ患者さんのデータでは、2000年から2018年の約20年間で、寛解状態、あるいは活動性の低い状態の患者さんの割合が20%から80%近くまで増加し、病気のコントロールが改善したことが分かります。これをもたらした要因の最たるものは治療薬の進歩で、メトトレキサートという飲み薬がきちんと使われるようになったということもありますが、やはり生物学的製剤の導入が大きいと考えられます。

⑤

理想の薬とは？

1. 有効なこと
2. 副作用のないこと
3. お手頃なこと



万能薬 (panaces) の語源になった
ギリシア神話の女神・ハナケイア

(スライド⑤) 次に薬のことを考えてみたいと思います。薬は使わないで済むのが一番良いわけですが、使わなければならないとしたらもちろん効かなければいけませんね。副作用がないことが望ましく、本当は100%効いて副作用が0%というのが良いわけで、理想の薬ですが、そんなことはあり得ないことは皆さんもご理解いただけるかと思います。あとは近年社規問題にもなっていますけれど、経済的にリーズナブルなものでもなければなりません。

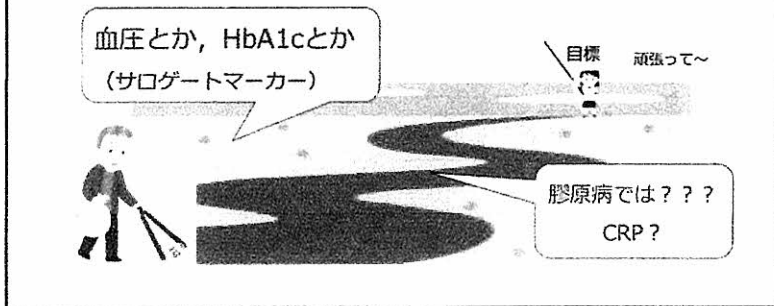
実はこの薬の効き目というのは考えると難しいところがあって、急性の病気で元通りになる、あるいは原因が分かっているような病気では効いている、効いていないというのは分かりやすいです。例えば肺炎です、それから橋本病で生じる甲状腺機能低下症でしょうか。感染症だったら昔のドラマでよくあったと思うのですが「今夜が峠です」みたいな話があって次の朝になったら熱が下がって主人公がびんびんしているような効き方、これは抗生剤ですね。ペニシリンが出だした頃はきっとそうだったのだらうと思いますし、甲状腺機能低下症では足りなくなっているものを入れてあげれば基本的には元通りになるので、効いているのが分かるということになります。

⑥

有効なこと “効き目”って？ ②

2. 慢性，原因が不明，または複数の因子がからむ疾患は難しい

- ・動脈硬化性疾患 (例) 糖尿病，高血圧症
- ・膠原病 (例) 全身性強皮症，シェーグレン症候群

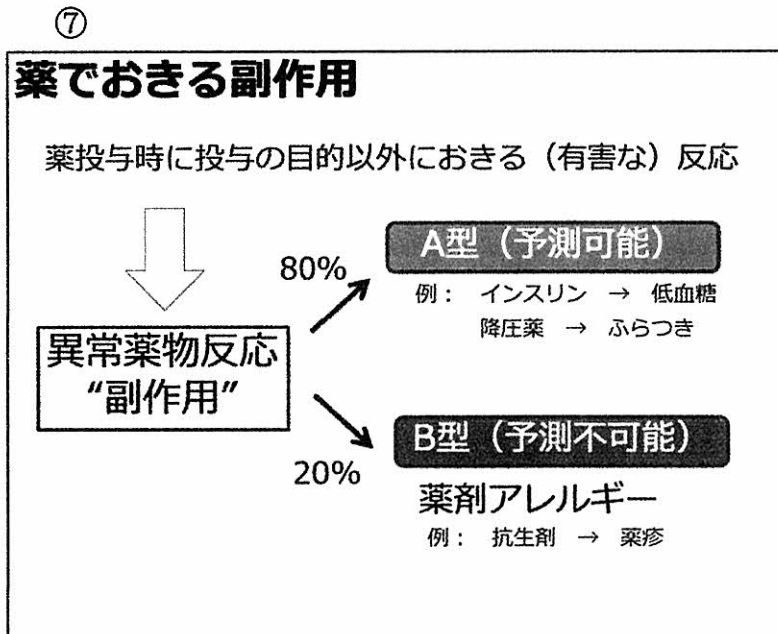


(スライド⑥) ただ最近多いのは慢性の病気で原因が分からない、ないしは複数の要素が絡んでいるというような病気の場合は、最終的な目標は普通の方と同じような生活ができることになるかと思うのですけれども、治療目標が遠くにあってわかりづらいことがあります。

例えば糖尿病や高血圧です。血圧の薬を飲まれている方もいらっしゃると思うのですけれども、血圧が高くても大半の方はあまり症状がないわけです。もちろん血圧を下げるのが最終目標で薬を飲んでいるわけではなくて、将来起こるかもしれない心血管系の合併症を予防するために降圧薬を飲んでいただいているわけですが、合併症予防に効いているのか、効いていないのかはすぐには分からないですね。従って、高血圧症なら血圧、糖尿病だったらヘモグロビンA1cを当座の目安(サロゲートマーカーと言います)として治療しているわけですが、実際の目標はこれを下げることではないのです。最終目標は10年経たないと分からないかもしれないし、場合によっては百人の患者さんに飲んでいただかないと差が出ないかもしれないという治療が多くなっています。膠原病、特に経過が長い強皮症やシェーグレン症候群も薬が効いているか、効いていないのか分かりづらい疾患です。関節リウマチのような炎症性疾患ならCRPを目安にしますけれども、みんながみんな上がるわけでもないし、そもそもCRPを下げるために治療をするわけではなくて、身体の中で炎症が起きているとCRP

が上がるので、原因である炎症が抑えられて CRP が下がるということに意味があるわけです。

さらに最近悩ましいのは、薬の有効性として、病気が悪くならないことをどう解釈するかでしょう。例えば「A の薬」を飲んでいなければもっと悪くなったかもしれませんよね、と医者が言うかもしれませんが、本当に効いているのか、わかりづらいですね。最近、マスコミで扱われる認知症の薬とか、あとは間質性肺炎の薬が相当します。認知症の薬はレケンビというお薬が有名で、アルツハイマー病に適用が通りましたが、この薬は認知症の進行を遅らせますが、認知機能は回復させません。その治療に年間大体 300 万円使うことになるので、批判も散見されます。間質性肺炎の薬の場合も肺の線維化が進んでいって肺が硬くなり、息切れが出だしたあたりで肺の線維化を抑える薬を使うわけですが、いったん硬くなった肺は元には戻らないわけです。現状をこれ以上、悪くしないことを目指して使うわけですが、一方で患者さん自身は治療開始の時と症状は変わらないので、本当に効いているのか、わかりづらいので、この後お話しする影の部分とのバランスも考えなければいけません。



（スライド⑦）次に効き目の反対側にあるように思える副作用についても説明します。副作用が減ること、これは本当に望ましいことですが、

基本的には使いたいと思った目的以外に起きる現象がすべて副作用と判定されます。多くの副作用は予測可能で、使っているお薬の作用機序から想定されるものです。例えばインスリンを使うと低血糖発作が起きることがありますが、これはインスリンが血糖値を下げるホルモンなわけですから、予測可能な現象です。血圧の薬を飲んでふらつくという話もよく聞きますが、実際血圧が100を切っているということもたまにあります。降圧薬は血圧を下げているわけですから使っている薬の作用機序からすると予測されるので、ただちに中止する必要はなく、減量調節したりすることで対応可能です。一方、予測ができない副作用は、アレルギー、過敏反応です。残念ですがけれども基本的には起きるか起きないか分からない副作用で、抗生剤の薬疹とか、アナフィラキシーショックというのは使ってみないと分からないので、こちらは投与後のモニターしかありません。

薬の良し悪しを考える上で、効き目、副作用とともに重要視される特徴にコストがあります。毎年世界中で売られている薬のランキングがネットでも見られます。2023年のベストテンをみると、一番売れているのがヒュミラ、これは関節リウマチをメインに使われている生物学的製剤ですし、ベストテンのうち6割を生物学的製剤が占めています。高い薬ではあるけれどそれだけ世界中で需要があり、すでに多くの自己免疫疾患に使われています。

⑧

商品名	分類・適応	投与量	1ヶ月薬価
プレドニゾン	ステロイド	5 mg/日	303円
リウマトレックス	抗リウマチ薬	10 mg/週	2,120円
セルセプト	免疫抑制薬	2000 mg/日	21,840円
オフェブ	抗線維化薬	300 mg/日	357,984円
ゼルヤンツ	JAK阻害薬	10 mg/日	135,654円
ヒュミラベン	RA, 乾癬など	40 mg 隔週	93,728円
アダリムマブBS	RA, 乾癬など	40 mg 隔週	41,260円
アクテムラ162 AI	RA, 高安病など	162 mg 隔週	65,216円
ベンリスタ	SLE	200 mg 毎週	107,492円
リツキシマブBS	SLE, 血管炎など	500 mg/週x4	203,168円

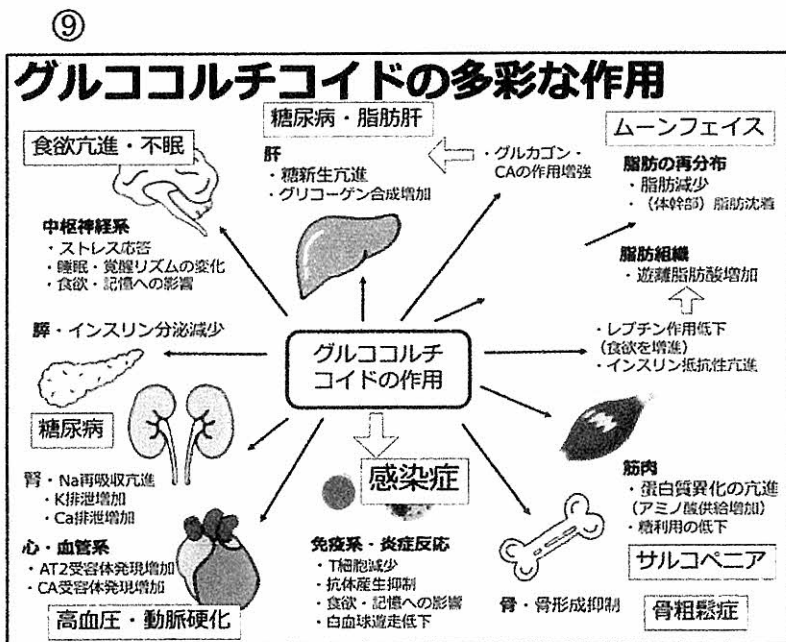
(スライド⑧) スライドに膠原病領域で使われるお薬の日本での値段をまとめてみました。上半分が飲み薬で、下半分が主に生物学的製剤で、一ヶ月の薬価を示しました。プレドニゾロンが一日5ミリグラムだと大体一ヶ月300円、メトトレキセートはそれの10倍くらいです。一方で免疫抑制剤とか、より選択的に働く飲み薬の場合だと、そのさらに10倍くらいになります。生物学的製剤は、昔に比べると随分コストダウンしましたけれども、ざっくり言うとも一ヶ月で大体10万円くらい。飲み薬で言うところのジェネリックに相当するお薬を、生物学的製剤の場合はバイオシミラーと言いますが、それだと大体6万円くらいになり、関節リウマチで3割負担だと、ひと月2万円くらいです。今回の薬価改正でもっと安くなって、先ほどお話したヒュミラのバイオシミラーだと、ひと月で1万2千円くらい、随分利用しやすくなった状態ではありますけれどもプレドニゾロンと比べると200倍近く値段が違うことになります。エコノミークラスとファーストクラスの差どころじゃないですね。

では、値段を考えるとステロイドでいいじゃないというわけにはいかない理由は、去年河野先生も話していましたが、副作用があるからで、最近では毒性(トキシシティ)というどきっとするような言葉が使われることがあります。

では、ステロイドの話になりますが、最近ステロイドはグルココルチコイドという表記に変わっていることが多いです。それはどうしてかというところ、学校の授業で習われたことがあるかもしれませんが、構造式で亀の子タワシみたいなものが三つと五角形なものが一つついたものをステロイドと呼ぶことになっています。普段使われている副腎皮質ホルモン薬以外にも、例えば胆汁酸とか、コレステロールとか、みんな薬理学的にステロイドなのです。蛋白同化ホルモンなどの筋肉増強剤も入ってくるので、治療薬、特に免疫抑制目的に使うステロイドはグルココルチコイドなので、最近では正確に表現するため、グルココルチコイドにしようということになっています。

グルココルチコイドの開発に関しては有名な話ですが、1948年、戦後すぐにヘンチ先生がリウマチの患者さんに投与したところすごく良くなったことで有名になります。ヘンチ先生はリウマチの患者さんが妊娠中や、黄疸になったら元気になるという臨床的な観察を踏まえて、どうもこのお薬は効きそうだということで、ケンドル先生から提供を受けて使用しまし

た。ラインシュタイン先生はヨーロッパでケンドル先生の競争相手だった方ですが、この3人がなんと2年後の1950年にノーベル賞をもらっているのです。さすがにちょっとあり得ないぐらい早い話で、それぐらい高く評価されたのです。ところがその後すぐに「寝たきりのリウマチ患者さんにステロイドを飲ませると、立ち上がって歩き出す、墓場に向かって」と言われるぐらい、副作用が多い薬だということが分かって、ノーベル賞をもらったヘンチ先生は、その後そんな副作用の強い薬を世に送り出したという形でいろいろ批判されて失意のうちに亡くなったという話です。



(スライド⑨) グルココルチコイドの作用を示します。まず免疫系に作用する薬なので、それを利用して膠原病の治療薬として使っているわけですが、一方で多彩な作用があるわけです。例えば、食欲が増えて太ったり、不眠になったり、インスリンの分泌を減らしたりして糖尿病になったり、肝臓に脂肪がついて脂肪肝になったり、動脈硬化を促進したり、骨粗鬆症を引き起こしたり、筋肉が痩せてしまうのでサルコペニアを起こすこともあります。免疫系以外に作用して、余計な副作用も起きるし、さらに免疫系に作用することで感染症も起こりやすくなります。

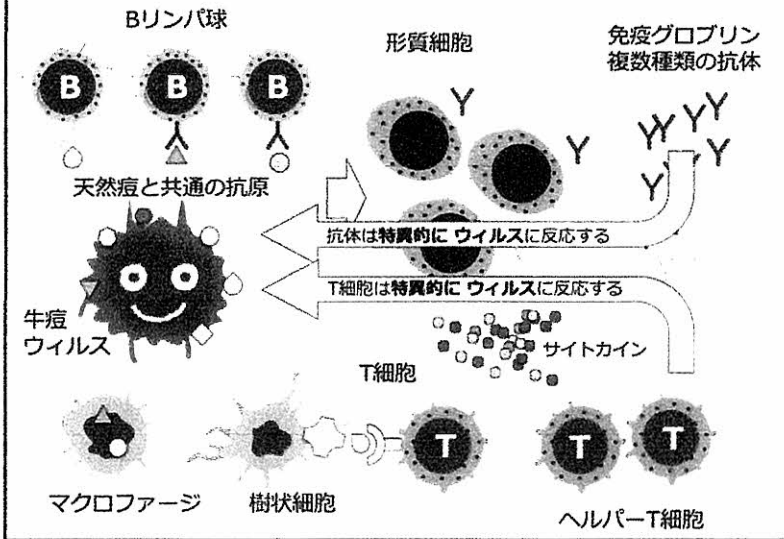
では次に、免疫のメカニズムを説明します。ヒトの免疫系には三段階のバリアがあって、最初のバリアは皮膚とか粘膜とかなどの物理的なバリア

です。次のバリアは白血球とかマクロファージがウイルスとかばい菌を食べてしまうという仕組みで、ここが「自然免疫」に相当します。最後のバリアとなるのはリンパ球を中心にばい菌とかウイルスを特異的に認識してやっつけてくれるシステムで、これを「獲得免疫」といいます。この最前線で、ばい菌などを認識して退治してくれるのが自然免疫で、そこで時間を稼いでいる間に獲得免疫が動き出してばい菌やウイルスを特異的に認識してやっつけてくれるわけです。その主役がリンパ球や、リンパ球がつくるサイトカインとか抗体になるわけです。この仕組みを利用して、グルココルチコイドと違って、免疫系にもっとピンポイントに作用する薬がつかれるのではないかということで、生物学的製剤につながるわけです。

次に免疫の仕組みを利用した生物学的製剤について考えます。そもそも「免疫」というのは経済用語だそうで、罰金とか税金など、嫌なことから逃れることを意味するそうで、それが転用されて「病気から免れること」を指すようになりました。免疫の教科書を見ると必ず種痘をしているジェンナー先生の写真が出てきます。ジェンナー先生は人の天然痘に相当する牛の天然痘、すなわち「牛痘」感染の牝牛を扱う乳搾り婦は天然痘にかからないという話を聞いて種痘を思いつきました。当時は既に人の天然痘を人に打つと、天然痘を回避できることはわかっていたようですが、リスクが高かったので、ジェンナー先生は牛痘のウイルスを、ただし、当時はウイルスという概念はないので、正確には病変部の一部を人に打ったわけです。牛痘をうった後、本当に天然痘の予防効果があるかどうか確認するのに、人の天然痘の病変を打っているわけです。この人体実験のおかげで牛痘の予防接種の有効性が証明されました。そこで、牝牛をラテン語でバッカ (Vacca) というので、予防接種のことをワクチン (Vaccine) というようになりました。当時はこの予防接種をすると牛になるのではないかと噂が出て苦労したということですが、この業績でジェンナー先生は「免疫学の父」と呼ばれています。

⑩

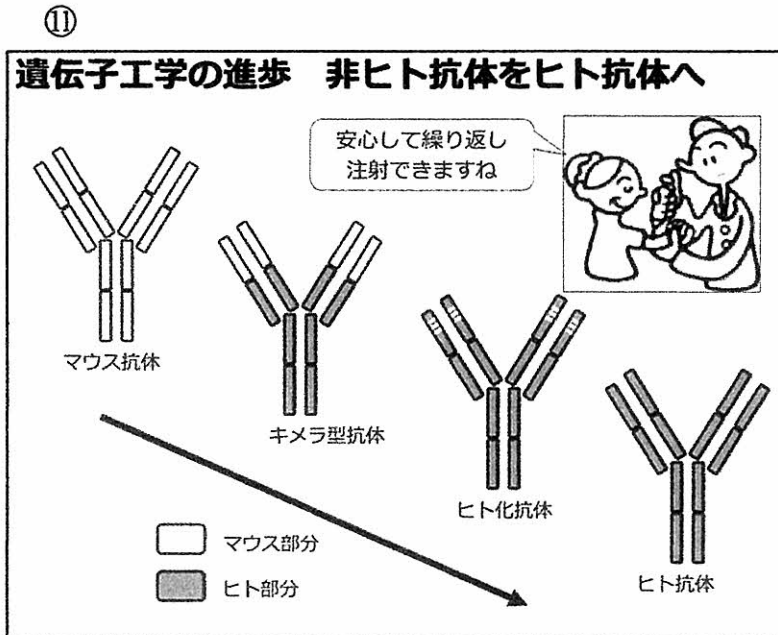
免疫系が天然痘ウイルスを認識する仕組み



(スライド⑩) 免疫系が天然痘のウイルスを認識する仕組みを示します。例えば牛痘のウイルスは表面にいろいろ印(抗原)があるわけですが、これと人の天然痘のウイルスに共通した印があったとすると、牛痘を人に打ってやると人の免疫系のリンパ球がこれを認識して抗体をつくる。そうすると牛痘の表面にあるたくさんの印(抗原)に対し、それぞれ抗体をつくるわけです。これら複数の抗体が選択的にウイルスに反応するので。もう一つの仕組みは、人間の体の中に病原体を食べてくれる細胞たちがいて、これら細胞が処理してT細胞というリンパ球に情報を提供すると、T細胞は活性化して免疫系全体を活性化する、あるいはサイトカインと言ってほかの細胞を活性化させるようなものを出して、T細胞も特異的に病原体に反応するのです。このように、人の免疫系は抗体も細胞も一度接触したものに対しては特異的に反応するという仕組みを持っているので、この特異的に反応をするという仕組みを利用すると、ピンポイントで作用する薬がつけられるのではないかと考えられました。

このウイルスなどの病原体に対してつくられる抗体というのは、いろいろな種類のものがまじっているわけです。マンガで書くと「Y」の字で書かれることが多いのですが、先端部分で病原体とくっつくことになります。人間の体にとって役に立つ抗体を産生する細胞だけを選択して増やせるようにすれば、その抗体を薬として利用できるし、より副作用の少ない

有効な治療になるのではないかというのが、生物学的製剤のオリジナルな考え方です。だから、まず抗原をマウスに免疫して、抗体を作らせると複数のが混じってくるので、その中で本当に欲しいものだけを選択的に増殖させて薬とする方法が開発されたことが、生物学的製剤を実際に臨床の現場で使えるようになった端緒です。この方法を開発した先生がミルシュタイン先生で、1984年にノーベル賞をもらわれました。



(スライド⑪) さらに、生物学的製剤の作成過程が進歩して、マウスの蛋白質だった単一の種類の抗体（モノクローナル抗体と言います）を遺伝子工学の技術により、徐々に、さらに完全にヒトの蛋白質に置き換えることができるようになって、さらに安全にヒトに投与できるようになりました。

では、生物学的製剤が使えるようになったけれども、原因が分からない病気に対してどこを標的にすれば良いのかということが問題になりました。ある意味泥縄みたいな話で、本当は病気の原因がここにあり、ここを抑えたいからこの薬を作りましたではなくて、手段はあるけれども、どこを抑えたらいいか、まだ分からないという状態です。火山を例にすると、てっぺんから噴火していたら、そこに蓋をすればいいけれども、膠原病のように原因が分からない病気は、まさにどこで火を噴いているか分か

らない火山のようなものです。そうすると、どこをブロックしたらいいのか分からないので、どうしたかという、全部試してみたということなのです。実はいろいろな病気に関連されている生物学的製剤も多かれ少なかれ、その過程を経ています。従って、関節リウマチのように、生物学的製剤がうまく効いている病気に関してはこれがすごくはまったということになるわけですが、うまくいっていない病気に関してははまだ標的がうまくつかまっていない可能性もあるわけです。

⑫



(スライド⑫) 関節リウマチの場合は、関節の中の滑膜に炎症が起きて、その部分を探ってくるといろいろな細胞があらわれて、血管が増えているわけです。どこを抑えてやったら、この炎症がおさまるのか、絵本の「ウォーリーを探せ」という感じです。模式図にすると、免疫に関係する細胞がいっぱい寄ってきて、元々関節の中にある細胞と相互作用して炎症性のサイトカインとか、蛋白分解酵素を出して最終的に関節が壊れることとなります。どこが治療標的として適当なのか、T細胞がいいのか、血管の内皮細胞を抑えたらいいのかなど、いろいろ試されて、結局うまくいったのが炎症性サイトカインを標的とする治療です。実はこのサイトカインをブロックすることが有効だとは必ずしも予想されておらず、動物実験、治験、あるいは臨床応用を通して実証されました。

⑬

膠原病の治療標的と有用性

疾患	TNF α	IL-6	IL-1	IFN	T細胞	B細胞	BAFF
関節リウマチ	◎	◎	×		◎	◎	△
全身性エリテマトーデス	△	×	×	◎	×	◎	◎
全身性強皮症	×	○	×		△	◎	△
シェーグレン症候群	×	×	×		△	○	△
ベーチェット病	◎						
成人スチル病	○	◎	◎				

◎：保険適応あり，○：有効

(竹内勤：日内会誌 109: 1669, 2020より引用)

(スライド⑬) 現在まで膠原病に試された生物学的製剤の標的とその結果をまとめました。縦軸がいろいろな疾患で、横軸が標的です。炎症性サイトカインと言われているのが TNF や IL-1、IL-6 といったサイトカインですし、IFN というのはインターフェロンです。インターフェロンは昔はウイルス性肝炎の治療としてインターフェロンそのものを打つということをしてきたわけですが、膠原病ではインターフェロンを抑える薬を使うわけです。T細胞あるいはB細胞を標的にすることもあります。◎のついているものが保険適用があるもので、特に黄色いものは実際によく効いていると思われるところです。薄いピンク色のところはちょっと弱いというものですし、それ以外で保険は通っていないけれどもどうも有効らしいという薬もあるわけです。こうやって見ると、関節リウマチとか全身性エリテマトーデスは生物学的製剤がよく効いているのですが、そうでもない病気も膠原病の中にはあるわけです。そうするとそれぞれの膠原病の根っこは同じなのでしょうけれども、その部分をターゲットにしても必ずしも、どの膠原病も良くなるわけではなくて、もう少し上の部分にある何かを標的にしなければならないのかもしれないかもしれません。今まだ、バイオ治療が充分でない強皮症とかシェーグレン症候群はひょっとしたら標的の設定が悪いのかもしれないということも考えられます。

シェーグレン病 (SjD) の概念

Sjögren Disease (SjD)



Henrik Sjögren
(1899 - 1986)

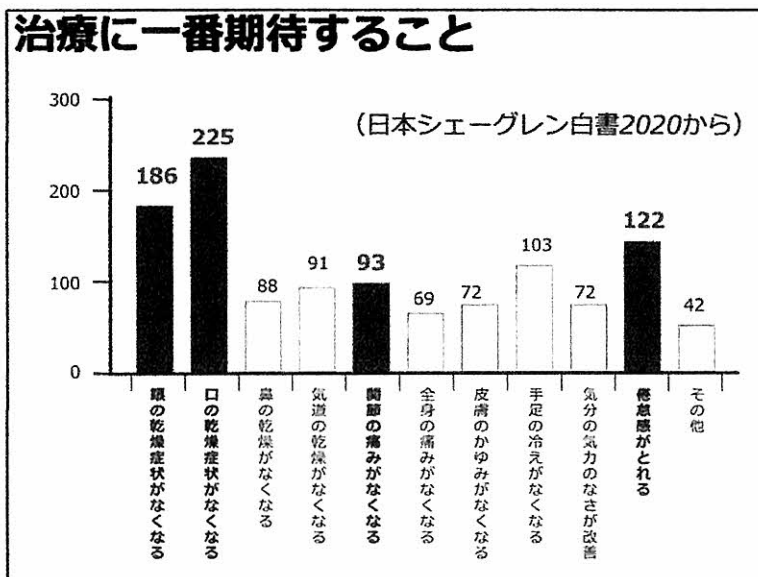
- 涙腺、唾液腺の慢性炎症により、腺の破壊、分泌能低下をきたし、眼・口腔乾燥症状を呈する。
- 病態として抗SSA抗体などの自己抗体産生・高ガンマグロブリン血症に代表される異常な自己免疫反応が存在。
- 皮膚・関節や臓器に腺外病変を呈する。

それでシェーグレン症候群と全身性強皮症の二つの病気に絞ってご説明します。

(スライド⑭) シェーグレン症候群はおそらく今年中にシェーグレン病というふうに名前が変わる予定で、海外ではもうシェーグレン病となっていますので、このあとはシェーグレン病を使います。変更理由はいろいろありますが、患者さんがあげた理由のひとつは「症候群」というのは病気として軽く思われ、大変さが伝わらないことです。おそらく複数の要因が絡んでいる病気なので「ディジーズ (病)」と言ってしまうのはどうかというのは医者的には思いますけれども、世界の潮流ではそうなって表記もそうなることとなります。以下、シェーグレン病としてお話しします。シェーグレン病は涙腺と唾液腺に炎症が起きる病気なので、ドライアイ、ドライマウスを起こします。背景として自己免疫異常がある証拠として抗SSA抗体や抗SSB抗体などの特徴的な自己抗体が見つかることと、ほかの膠原病と合併しやすいということがあります。さらに膠原病の特徴としては、皮膚とか関節とかに病変が飛び火する全身性疾患でもあるわけです。涙腺、耳下腺、顎下腺が主たる病変の場ですが、実際に診断するときはさらに小唾液腺といって口腔粘膜の下にある小さな唾液腺組織を生検します。この小唾液腺は粘膜の下にある仁丹ぐらい、医学生に仁丹と言っても、もうわかってもらえないですが、そのぐらいの大きさの組織で、それを採ってき

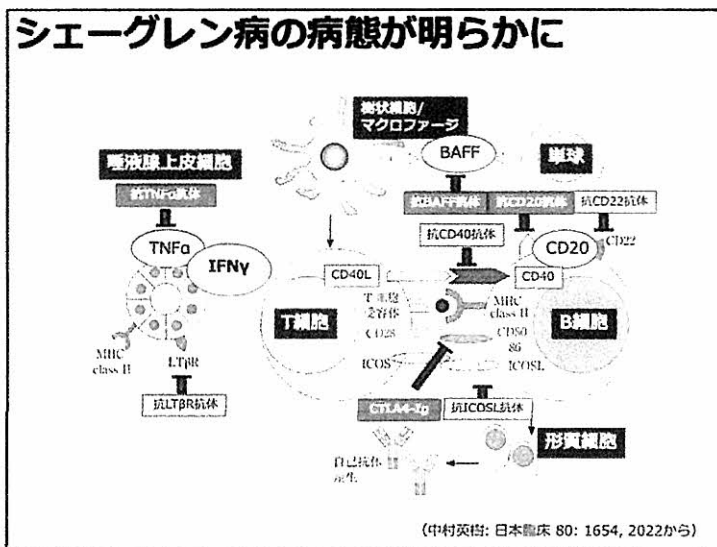
て診断します。さらに厄介なのは肺とか腎臓とか臓器にも炎症が広がるということです。

⑮

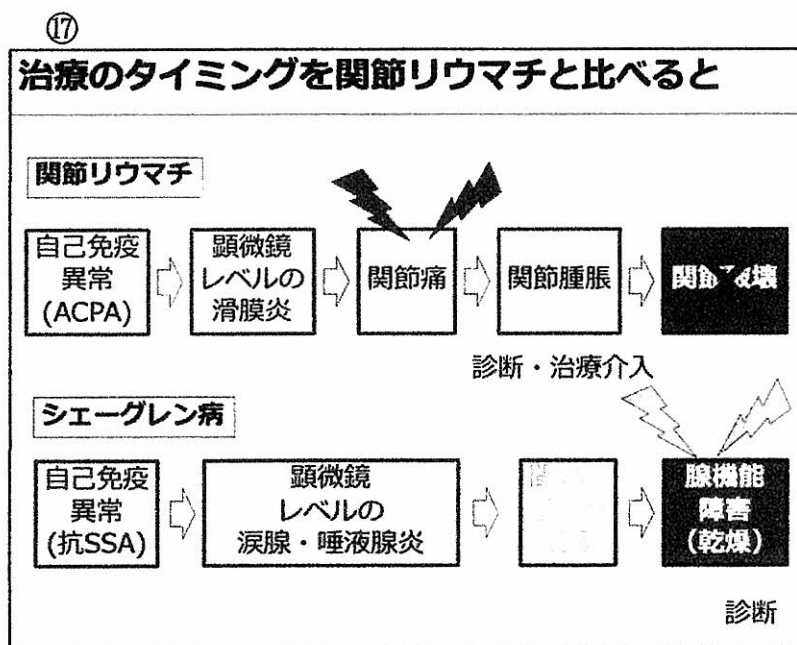


(スライド⑮) この病気を良くする、あるいは患者さんが良くなりましたと実感するためには何を良くしなければならないでしょう。患者さんにアンケートをとると、ドライアイ、ドライマウスといった乾燥症状がなくなること、倦怠感がとれること、痛みがなくなることというシェーグレン病の三大自覚症状、つまり乾燥症状、倦怠感、痛みが上位に上がります。

⑯



(スライド①⑥) スライドに示したように、シェーグレン病の病変でどんなことが起きているのか、病態については随分と解明が進んでいます。獲得免疫に関係する T 細胞や B 細胞、自然免疫にからむ樹状細胞/マクロファージや単球が活性化し、また、唾液腺を構成する細胞も活性化されて、病変形成に関与します。この反応をおさえるために黄色くしてあるような分子やサイトカインをターゲットにしたら病気が良くなるのではないかと考えて、特に生物学的製剤による治験が行われ、今も複数の治験が進行しているのです。例えば、抗 CD20 抗体というのは B 細胞に対する抗体で、臨床試験が行われました。シェーグレン病の患者さんが改善を期待する症状のうち、たしかに乾燥症状の改善が認められましたが一部に留まりました。CTLA4-Ig というのは T 細胞の働きを抑えてくれる薬ですけれども、これも乾燥症状の改善が一部で認められましたが、それ以外の生物学的製剤に関しては残念ですが乾燥症状などが良くなりません。



(スライド①⑦) 関節リウマチではあんなにうまくいったのにどうしてシェーグレン病ではダメなんだろうと考えると、それは関節リウマチもシェーグレン病も背景は自己免疫異常ですけれども、リウマチの場合は関節の中の滑膜に炎症が起きて痛みが出てくるわけです。関節は動く場所ですし、特に荷重関節（膝などの体重がかかる関節）は症状が出やすいのだと思う

のです。そのうちに腫れてくると、この時点で関節リウマチだと診断がついて治療が始まるので、治療されなければ関節は壊れるのですけれども、関節リウマチの診療は世界中でそうならないようにしているわけですし、場合によってはもっと早く、関節が腫れる前に痛みが出た時点で今だったらエコー検査とかMRIで滑膜炎を見つけて治療介入することで進行が抑えられるし、痛みがとれる可能性が高いわけです。一方、シェーグレン病の場合は、涙腺、唾液腺に炎症が起きてもあまり症状が出ません。たまに腫れる方がいますが、持続性に腫れることはないので、炎症が起きていることに気付かれないで、結局、涙腺、唾液腺の働きが低下し乾燥症状が出るようになってから、シェーグレン病が見つかるわけです。口が渇くという自覚症状が出てから治療介入しても、唾液腺、涙腺が壊れてしまっているので、それ以上、進行させないということは多分できると思うのですが、元に戻すのは難しいと考えられます。これがシェーグレン病で生物学的製剤がうまくっていない理由の一つではないと思います。もうちょっと早いタイミングで見つければだめだと思いますし、実際、ほかの膠原病があってシェーグレン病を合併している患者さんの場合、合併している膠原病のためにグルココルチコイドを含めた治療を使うことがしばしばありますけれども、そうするとあまりシェーグレン病による乾燥症状は進まないということを経験します。従って、シェーグレン病でもっと良い成績を出すには、治療介入のタイミングと、何かいい治療標的があるかもしれません。

もう一つ、シェーグレン病で厄介なのは、倦怠感とか疲労感が強いことです。ご覧になった方も多いかと思うのですが「幸せは食べて寝て待て」というNHKドラマが2025年4月から放送されていました。マンガを原作にしたドラマで、作者はシェーグレン病なので自分の経験を元に描いたマンガです。あまり乾燥症状はフューチャーされていなかったですが、倦怠感、非常に疲れやすいということがドラマの中で何回も表現されていました。

SjSを自覚症状で分類してみると

SjS 約1500人（日本から200人）を乾燥・疼痛・倦怠感で病型分類.

	乾燥 (D)	疼痛 (P)	病的 (F)	割合
L群：軽症状	—	△	△	10%
D群：乾燥あり	◎	△	△	30%
P群：乾燥疼痛あり	◎	◎	△	23%
H群：疼痛倦怠あり	◎	◎	◎	37%

免疫学的異常の程度が必ずしも高くないし、インターフェロンを抑える薬を使っても倦怠感の改善がみられない

(McCoy SS: Arthritis Rheum 74: 1569, 2022)

(スライド⑱) この倦怠感に関して興味深い研究成績を紹介します。まず、シェーグレン病の患者さん 1500 人を自覚症状、すなわち、乾燥症状、痛み、疲れやすさの三つ要素をもとに分類してみました。一番多いのが全部ある人、疲労感はそこまででもないけれども乾きと痛みがある人が4分の1くらい、それから乾燥症状だけという人が3分の1くらいで、残りが軽症群です。この軽症群が多分これから進行していくと考えられる早期群でしょう。そうしますと、全ての症状が起きている人たちがシェーグレン病としては一番活動性が高く、積極的に治療介入しなければならない集団ではないかと推測されます。ところが、詳しく調べてみても、免疫学的な検査の範囲内ではあまり差がないのです。例えば、サイトカインの中でもインターフェロンが出過ぎると、疲れやすくなったり熱がでたり、ちょうど風邪ひいたときのような症状がでることが知られています。そもそも、インターフェロンはウイルスをやっつける作用があることが知られているサイトカインですから、膠原病の症状のいくつかは、インターフェロンの出過ぎで説明できそうとも言われていました。そうするとインターフェロンを下げる薬を使ったら、倦怠感や熱っぽさが良くなるのではと期待されているわけですが、少なくともインターフェロンを下げる作用があると言われているヒドロキシクロロキン（プラケニル®）という薬、全身性エリテマトーデスでよく使われていますけれども、欧米ではシェーグレ

ン病にもよく使われています。ところが、シェーグレン病の患者さんにこのプラケニルを使って、インターフェロンを下げてみても、あまり倦怠感には良くならないことも報告されています。依然として、シェーグレン病で倦怠感がどうして起きているかの、メカニズムが分かっていないところもあるのです。まとめます、シェーグレン病に関しては治療開始のタイミングと治療標的がちょっと定まっていなところが、治療、特に生物学的を使った治療が軌道に乗っていない原因かと思えます。

⑱

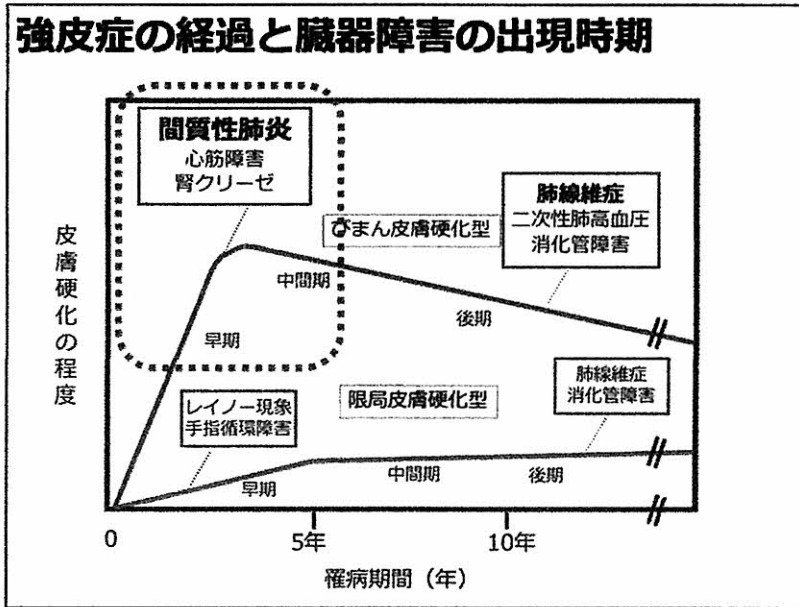
全身性強皮症 (SSc) とは？

1. 全身の血管・結合組織，特に皮膚の硬化や肺・腎・消化管などの内臓臓器の線維化と血管障害をきたす慢性疾患である。
2. 多彩な自己抗体の出現，サイトカイン産生の異常，リンパ球・マクロファージの浸潤などから，発症に自己免疫的機序が関与していると考えられる。

(レイノー現象などの血管の機能的障害やコラーゲン線維の過剰産生などの非免疫的な側面 もみられ，病因論的にこれら全ての現象に共通する異常は見出されていない)

(スライド⑱) 次に全身性強皮症についてお話しします。関節リウマチや全身性エリテマトーデスに比べても経過の長い、急性のイベントは少ないけれどもちょっと真綿で首を絞められるような病気かなと思うのです。病気の特徴としては、線維化（かたくなる）と血管障害（血流が悪くなる）と言われています。背景には自己抗体がたくさん出るし、おそらく自己免疫が基盤にあるから、ここをターゲットにして生物学的製剤を使うことは病気を良くできるのではないかという期待は当然あるわけです。ただし、血流障害に関してはこれが本当に自己免疫異常で生じているのかどうか、ちょっと分からないところもあってここは別扱いが必要かもしれません。

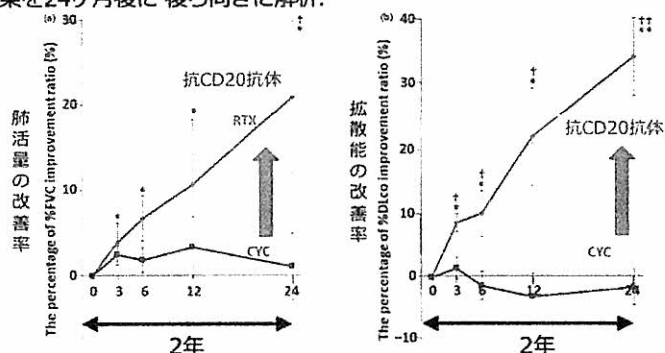
強皮症の経過と臓器障害の出現時期



(スライド②) これは強皮症の臨床経過を説明するのによく出てくる図ですけれども、皮膚の病変の範囲が広いびまん皮膚硬化型というのが典型例で、発症して最初の5年ぐらいで皮膚硬化が結構急速に進んで、その後ピークを過ぎると少しやわらかくなります。一方で、限局皮膚硬化型といって皮膚硬化の範囲は手指ぐらいまでに留まり、そんなに広くないタイプもあって、二つに分けられます。びまん皮膚硬化型は発症早期から臓器障害が伴うことも多く特に肺が問題とされています。強皮症の場合は何を良くしてあげるのが一番優先か、皮膚の硬くならないことと臓器障害、特に肺病変というふうに言われていますので、基本的には皮膚が良くなるかどうか、肺が良くなるかどうかを目安にして治療が行われています。

全身性強皮症への抗CD20抗体の効果

間質性肺炎合併強皮症に対する抗CD20抗体（9例）とエンドキサン（30例）の効果を24ヶ月後に後ろ向きに解析。



スキンスコアは抗CD20抗体群で治療前13.5から治療後5.8へ改善。肺機能（肺活量/拡散能）の改善率は抗CD20抗体群 20.6%/34.0%に対し、CYC群 1.1%/-1.5%で、抗CD20抗体群で有意に高かった。

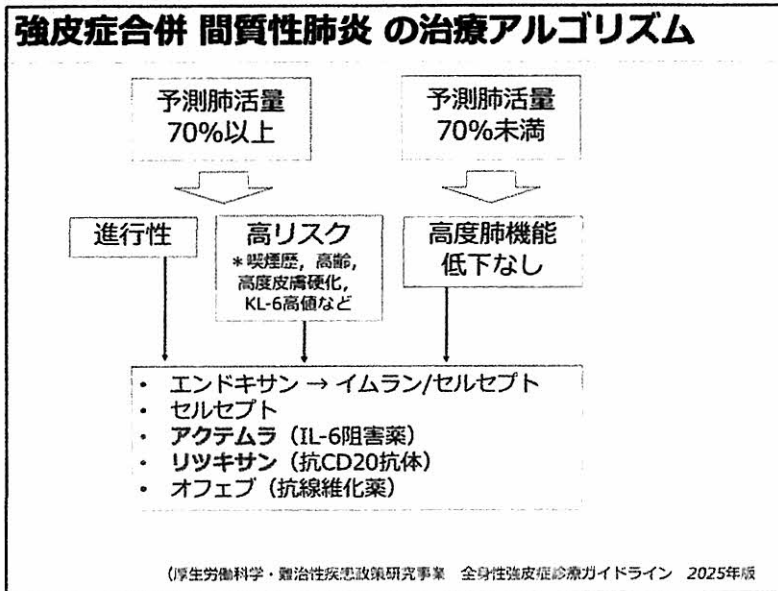
(Ebata S: J Dermatol 46: 1006, 2019)

（スライド②1）特に肺に関しては間質性の肺病変がある方とない方では生命予後にも影響してくるので、何とか肺病変をコントロールしたいというのが目標になります。その中で期待されるのが、先ほどもでてきた抗CD20抗体（商品名・リツキサン）の効果です。元々はリンパ腫の治療薬ですけれども、Bリンパ球を選択的にたたく生物学的製剤で、リツキサンを使ったら肺活量が回復し、肺拡散能も良くなって、皮膚の硬さも治療で半分以下になるということが報告されて、リツキサンは保険適用になりました。従って、強皮症の患者さんにとっては選択肢の一つなのですが、注意しなければならないのは、症例数が少ないことと、単一施設からの報告が多かったことです。実はリツキサンというお薬は以前から、保険外であるものの強皮症に使われることがあったのですけれども、そこまで劇的に効いていることはなかったもので、どうなんだろうというところではあったのです。今後、この有効性をどこの施設でも確認できるかどうかは課題です。

もう一つ、強皮症で期待されているのは関節リウマチでも使われている商品名・アクテムラという薬です。IL-6阻害薬で、かなり多くの強皮症の患者さんを対象に国際治験として行われたので、データ的には信頼性が高いと思うのです。その結果、皮膚硬化は下がったことは下がったのですけれども、統計学的な処理をすると差が確認できませんでした。ただし、肺

の方にはどうも効いているらしいということで、アメリカでは認可が降りているけれど日本ではまだ正式には使えません。ただ関節炎に対して有効であることは分かっているので、関節炎のある強皮症の患者さんには使ってもいいのかなと思います。ただ炎症性の要素が強くないと効きづらいということはありません。

②

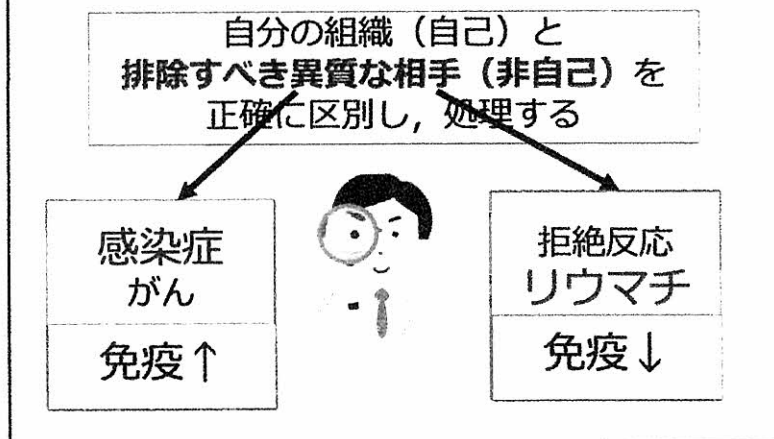


(スライド②) 全身性強皮症の場合は、肺が大事なので、肺病変がすでに進んでいる（予測肺活量 70%未満）けれども在宅酸素療法を使わなければならないほどではない、あるいは、そこまで肺機能は下がっていないけれども進行性だったり、リスク因子（喫煙歴、高齢、KL-6 高値など）がある人に関して薬物治療をしましょうと強皮症のガイドラインで言われています。その中に、今お話したアクテムラやリツキシサンも入っていますけれども、必ずしも第一選択ではなく、一推しするほどではないことになっています。

生物学的製剤の有効性に関して言うと、関節リウマチや全身性エリテマトーデスに関して認知度・評価が進み、汎用されている状況ですけれども、それ以外の膠原病では、もっといい標的があるのかもしれないし、シェーグレン病でお話したようにもう少し早く使うことを考えなければだめなのかなと思っています。

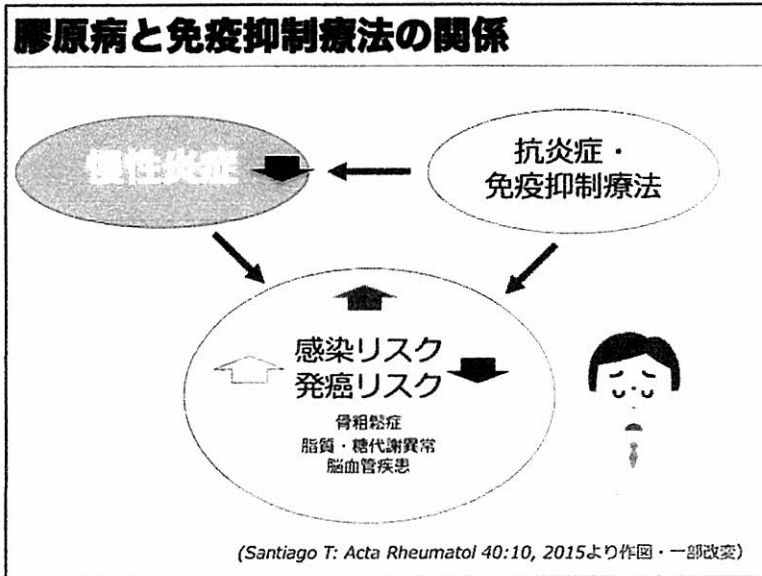
“免疫力”が高いことは良いことか？

免疫系 生体を守る精密な防御システム



生物学的製剤の仕組みや効き目のことをお話ししてきましたが、最後に影の話をしてします。

（スライド②③）まず、免疫力についてです。「免疫力」というのは、実はあまり使ってはいけない言葉ではないかなと思います。というのも、総合的に免疫力を表現する客観的な指標がないのです。これを食べると免疫力が上がりますなどの話はよく耳にしますが、本当かどうか、検証することが難しく（多分そんなことはない）、なかなか便利な言葉なのですけれども実態がありません。免疫系というのは元々体を守る、合目的にいうと体を守るための防御システムということになりますけれども、生物学的にいうと自分自身の組織と自分じゃないものを識別するシステムということになっています。そうすると、ばい菌とかウイルスとか、がん細胞を異物として認識して排除するというのは人間の体にとって良いことです。従って、感染症やがんの時に、免疫を上げることは良いことになります。一方で、昔はなかった治療ですが、臓器移植をする、つまり他人のものを体の中に移し込んだ場合、これを異物だと思って認識してしまう免疫反応が起きるので、せっかく移植した臓器が拒絶されます。あるいは勝手に自分自身の組織に対して余計な免疫反応がおきると、膠原病、関節リウマチが起きることになるので、過剰な免疫反応は悪さをすることになります。



(スライド②④) 膠原病というのは慢性の炎症性の病気の最たるものですが、実は人間の体というのは炎症が続いていると、それだけでも感染のリスクが上がる、発がんのリスクが上がるということが証明はされています。炎症があること自体が感染症を起こしやすくする、がんを起こしやすくするということです。炎症が起きているとこれを抑えるために生物学的製剤とか免疫抑制薬を使うわけで、そうすると炎症が治まるから、感染リスクや発がんリスクも当然下がることとなります。一方で、免疫を抑える薬、例えば、グルココルチコイドは、逆に感染リスク、発がんリスクを上げてしまう懸念もあって、炎症・免疫を抑えることは、結果として相反する結果をもたらす可能性があり、このトレードオフをいつも考えなければなりません。では、生物学的製剤で免疫を抑えると、感染症やがんは増えるのでしょうか。

そもそも、がんに対しては本当に免疫系が作用しているかということについては長年、議論があるのです。元々、人の免疫系ががん細胞の発生を監視していて、がんが出来たら、あるいは大きくなりかけたら、やっつけてくれるということを提唱したのは 1950 年代のバーネット先生たちですが、一方で、免疫系はがんになんにも作用していないという報告もありました。ただ、ノーベル賞をもらわれた本庶先生が開発した免疫チェックポイント阻害薬というのは、ブレーキがかかっている免疫細胞を活発にし

て、がん細胞に対する免疫反応を回復させることでがんをやっつける薬ですから、かなりがっちり免疫系を活性化したらがん細胞さえもやっつけてくれるということが分かりました。ただ、健康食品とかで免疫系を賦活してがんを退治しますというのは、おそらくはデマです。

炎症性サイトカインの1つとして登場してきたTNF（腫瘍壊死因子）はそもそもはがん細胞をやっつける分子として見つかったわけですが、今は関節リウマチとか炎症性腸疾患の治療のターゲットです。関節リウマチを良くしようと思って、TNFを抑える薬を使っているわけですが、1990年代の後半にこの薬が開発されたとき、がん細胞を退治できなくなるのじゃないかと医者は心配したんです。ただ一方で、免疫系はがんをそんなにやっつけていないから大丈夫だという意見もあって、じゃあ関節リウマチなどに使ってみようということで20年以上がたちました。

従って、TNFを含むこれらを標的とした生物学的製剤を使用した患者さんでの発がんに関しても慎重にフォローされました。特に、一度、がんをやっている人はがんがしやすい人なので、そういう人に生物学的製剤を使ったときにがんが出やすいかどうか、世界中の複数の報告をまとめところ、2020年の時点でTNFを抑える薬を使ってもがんがふえないという結果でした。今のところ、そのほか、TNF以外の炎症性サイトカインやT細胞、B細胞を抑える薬を使っても、がんが増えるというデータは出ていません。従って、がんの既往やがん治療中でも、必要性があれば、リウマチ性疾患に関しては生物学的製剤を使うことに制限がなくなりました。もちろんがんのせいで非常に体調が悪いとか、がんに伴って感染症が起きている時には生物学的製剤は使えません。

もう一つの生物学的製剤使用で懸念されたのは感染症です。これは残念ですけれども生物学的製剤を使うと感染症は確実に増えます。一番たくさん生物学的製剤が使われている関節リウマチで、薬の感染リスクを並べてみると、グルココルチコイド、プレドニゾロンで1日10ミリグラム越えの使用が最も高く、一方、飲み薬の抗リウマチ薬、メトトレキサートなどは最も低く評価されています。生物学的製剤は大体その中間ぐらいで、たとえばTNF阻害薬の場合だと、メトトレキサートの大体2倍ぐらいの感染リスクと言われ、重篤な感染症（病院に入院しなければならない、あるいは点滴で抗生剤を投与しなければならないような感染）の実数で言うと年間1例ぐらい増加することがわかっています。従って、感染症のリスクとし

て、一番たちが悪いのはグルココルチコイドなので、減らすための工夫の1つとして生物学的製剤を使ってみるとも言えます。

②⑤

薬ごとに感染症の“くせ”がある

生物学的製剤使用で重篤な感染症のリスクは実際には約2倍

TNF阻害薬 → 結核

IL-6阻害薬 → 憩室炎

IL-17阻害薬 → カンジダ症

1型IFN阻害薬 → ウィルス感染症

(スライド②⑤) 生物学的製剤のようにピンポイントで作用する薬を使うことで、感染症のおこり方に関して、幾つか分かったことがあります。例えばTNFを抑える薬を使うと結核が起こりやすくなる、IL-6阻害薬を使うと憩室炎が起こりやすくなる、IL-17阻害薬を使うとカンジダが起こりやすくなるなどです。また、全身性エリテマトーデスに使うインターフェロン阻害薬はウィルス感染症が多くなりますが、全身性エリテマトーデスは若い女性に多い病気なので、できたら子宮頸がんの原因になるヒトパピローマウイルスに対するワクチンは打っておいていただきたいという感じはします。

もちろん、生物学的製剤だけではないですけれども、薬は必ず副作用があるので、使用にあたっては、有効性と安全性、そしてコストのバランスを考えなければだめです。特に生物学的製剤は免疫系に作用する薬剤なので幾らピンポイントで作用しているとはいえ、感染症の増加は避けがたいので、予防できる感染症に対してはワクチンで予防する、あとは適切なモニターが不可欠ということになります。

まとめ

1. 生物学的製剤を含む新規薬剤の導入は膠原病診療に著しい進歩をもたらした。
2. 特に慢性炎症や臓器障害のコントロールが容易になった一方、線維化や循環障害、倦怠感などの自覚症状の改善には至っておらず、さらなる病態の解明や治療時期・対象の選択に課題を残している。
3. 免疫を修飾する治療は必ず、感染症などの副作用を伴うので、定期的な受診に加え、予防接種やがん検診、食事管理などの励行が必要である。

(スライド②⑥)最後のまとめです。生物学的製剤を含む新規薬剤の導入が実際膠原病診療に著しい進歩をもたらしたのは間違いないことで、特に炎症とか臓器障害のコントロールが容易になった一方で、まだ解決できていないのは線維化とか循環障害、倦怠感などの自覚症状の改善です。まだ解明されていない要因があるのかもしれませんが、シェーグレン病のように、治療介入時期や対象の適切な設定にも課題があると思われます。免疫反応を修飾する治療は必ず感染症などの副作用が伴うので定期的な受診がもちろん必要ですし、あとは予防接種、がん検診が必要です。TNF 阻害薬などの生物学的製剤でがんは増えないことにはなっていますが、がんの方がコモンディジーズで、男性は三人に二人、女性は二人に一人がんになる時代なので、検診はやっておいていただきたいです。また、食事管理です。高血圧、糖尿病、高脂血症などのメタボ疾患も、がんの発生リスクとなるので、自己管理が必要だと思います。

最初にお話したように 2016 年にできた科で、まだ大学のスタッフが3人と少数ですが、診療医や研修医、大学院生が徐々に増えており、診療はもちろん、研究にも力を入れられるのではないかと思います。どうもご静聴ありがとうございました。

(2025.6.15 北海道難病センターにて)

前記 医療講演会の動画をアップしました

難病連のご協力の下、医療講演会の動画をアップしました。この動画は会員のみ「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。(YouTube で検索しても出てきません)

<https://www.youtube.com/watch?v=N713UkESYmk>

(大文字/小文字の別にご注意ください)



パソコン、スマートフォン、タブレット等で視聴できます。テレビで視聴できる場合もあります(テレビの機種による)。講演録を読みながら動画を見る、一時停止してじっくり見ることもできます。動画は約1時間ありますので、途中まで見て続きを後から見ることできます。

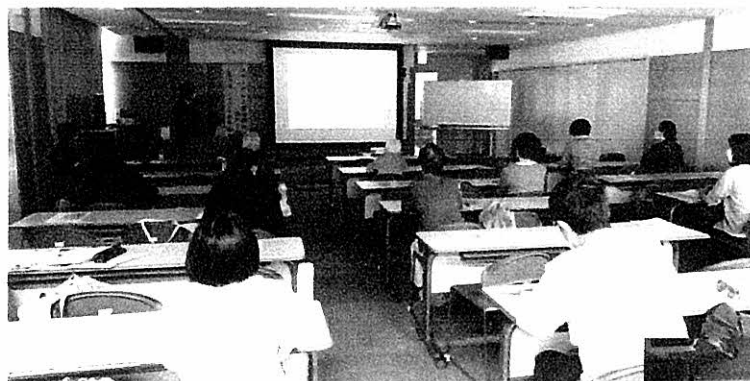
高橋先生には、お忙しい中講演録の校正をしていただきまして、本当にありがとうございました。この場をお借りしまして、お礼申し上げます。

医療講演会(旭川)を終えて

(旭川地区担当・井下浩美)

9月28日、旭川で医療講演会がありました。旭川市での開催は久しぶりとなり、20名の参加でした。札幌から竹田先生を迎え、シェーグレン症候群についての最新情報など有益な情報を得ることができました。旭川地区は活動に参加できる会員さんがコロナ禍以降減ってしまい、中々活動の幅が広がりにくくなっていますが、今回の医療講演会を機にまたたくさん活動できるようにしていきたいと思っています。講演会後の交流会では竹田先生を囲んで楽しく交流する事が出来ました。また先生を見送った後、残った会員さんと喫茶店で二次会がありこれもまた楽しい会になりました。今回は札幌からたくさんのご協力と応援をいただき旭川での活動に活をいただき本当に良かったです。

講演録は次号(238号)掲載予定です。今しばらくお待ちください。



日曜サロンを終えて

(岡本由加里)

全道集会の翌日、7月27日13時よりかでの2.7において日曜サロンを行いました。今回は会員9名の参加がありました。

今回は会員のみでの参加だったので映画や漫画の話題、置き配や宅配ボックスの話題（みんなどうしてる？）など普通の話をしたり、前日の全道集会の感想などを話していました。

サロンは会員でない方も参加できます（一般の方は参加費100円がかかります）。患者さん本人はもちろん、ご家族、お友達、職場の方など、「膠原病をきちんと知りたい方」も参加できます。入院や外来通院で知り合った同病の方など、ぜひお誘いください。





《北見地区（じゃがいもの会）》

*** 久し振りの交流会 ***

（北見市 片岡治美）

担当者の体調不良のため休会している北見地区、北海道支部の配慮で交流会の場を設けていただきました。8月24日（日）コミュニティプラザパラボ6階にてランチをしながらの交流会、会員出席は5名と少なめでしたが、札幌より岡本支部長と埋田さんにも来ていただき、交流会進行を！ 最近の病状や生活状態、薬の使い方、担当医のこと等、話はつきません。

会員同士顔を合わせて話すことは良いことだなアと感じました。また遠からず会員さんと逢って話せることを願っています。



《札幌地区（アップル会）》

*** 北海道警察本部の見学をしました ***

通信司令室のセンターディスプレイに標示されていました。

	全国膠原病友の会北海道支部 アップル会のみなさん。 こ ん に ち は ようこそ通信司令室へ ゆっくり見学してください	
--	---	--

8月8日（金）北海道警察本部見学を行いました。参加者は11名。会員9名、難病連から2名。見学した箇所は1階の制服展示コーナーと、16階の見学者ホールから15階にある「通信司令室」「交通管制センター」を見下ろすような形で見学しました。

展示コーナーには過去から現在までの制服や装備品が並んでいました。また、DVDで北海道警察の働きについても学ぶ事ができました。続いて16階までエレベーターで上がり、「通信司令室」を窓越しに見学しました。ここは110番通報を受けて、警察署や付近を巡回しているパトカーに指令を出す部署です。私たちが見ている間にも何件か通報があり、対応しているところを見る事ができました。

次に同じ階から「交通管制センター」を見学しました。札幌市内、全道内の道路状況が一目で把握できるモニターが壁面一杯に映っていました。ここは交通事故の発生や路面状況を把握してその情報を発信したり、混雑状況を把握してスムーズに流れるように信号機の管理や制御を行っている部署です。

最後はお待ちかねの白バイ試乗とほくとくん（動かないぬいぐるみ）と記念写真撮影。2名の担当の方にはこやかに迎えてくださり、丁寧に説明をしてくださりありがとうございました。見学が終わり集合場所で解散かと思いきや、私たちが敷地を出るまでがお仕事のようなようでした。

見学後は大通りピアガーデンへ。コロナで中止になってから初めてで、90分の制限時間はあっという間に過ぎました。参加された皆さまお疲れ様でした。

以下参加者の感想です。

警察本部の中には初めて入りました。案内もしていただき、普段は入れないところも行けました。通信指令室、交通管制センターのテロップに“アップル会”と流れて感動しました。写真を撮れないところもあって、そこは警察だなと思いました。

8月8日金曜日今日は道警本部見学の日。朝からの雨、あーと思いながら楽しみに、16階からの通信指令室、交通管制センターでは膠原病北海道友の会アップル会の皆さん…字幕スーパーとても嬉しくなりました♪交通管制センターは信号機の管理や制御交通情報の収集など市民の安全に尽力されています。通信指令室は交通事故、犯罪等に対応されています。市民の安全安心の為日夜尽力されている事に感謝することができました。最後に1300ccの白バイに乗車シニア白バイ隊員になった気分を味わう事ができました。

見学する場所を間違えてどうしようか？帰ろうかと迷っていたのですが連絡を取ったらすぐそこまで来ていると知って駆けつけました。道警さんには歓迎され、日常警察の働きを細かく説明を受け、こうなっているのかーと感心しきり。滅多に入れ建物のなので来て良かったと思いました。こういう企画がまたあればいいなと思いました。

友の会の道警本部見学会で一番印象深く心揺すぶられたのは、1300ccの真っ白のピカピカ白バイの試乗でした。20代の頃バイクに乗りたくて、隣の自転屋さんから親に内緒で50ccの中古のミニバイクを買い預かってもらっていました。赤いヘルメットを被り颯爽と農道を試乗したのはいいのですが、その排気音のけたたましいこと！学校帰りの小学生二、三人が「うるせえなあ〜」と言って振り向いたほど。乗っている本人だってうるさいのですから、これはたまらんと一回乗ったきりで止めてしまいました。バイクの夢は心のどこかにありましたが、いろいろなことがあり250ccのバイクすら倒れたら起こせない自分に気づいていました。

ところがなんと2025年8月8日、目の前に赤色灯の点滅している白バイが鎮座してはいませんか。「乗っていいですよ」の言葉に我を忘れて飛び乗りました。なんと心地よい乗り心地。50年来の夢が叶った一瞬でした。みなさまありがとうございます。(大澤久子)

一人ではなかなか入る事のできない所…。白バイに乗り、楽しかったです！

「後にも先にも今回だけかも」と思い参加しました。300kgの白バイに乗り写真をバッチリと、記念になりました。

8月8日アップル会で北海道警察本部の見学に行きました。「ここは撮影OKです」と指示されたところしか写真が撮れず、もちろん勝手にあちこちドアを開けたりできない中、案内してくださる方は優しい笑顔で救われました。110番通報の件数表示が数分間にみるみる増えていくのが印象的でした。白バイの試乗（赤色灯も付けて！）に皆さん大喜び！夢中で写真を撮りました。見学後は大通公園ビアガーデンへ。心地よい風も吹いて絶好のビール日和（私はノンアルビール）。夏の一日楽しい時間を過ごしました。

北海道警察本部へ見学に行き行って参りました。各部署でアップル会へのウエルカムメッセージが電光掲示板に流されて、皆で感激。各部署の仕事内容を見学。そして、一生に一度の経験「白バイ試乗」もちろん写真もバッチリ！！昼夜を問わず道民を守ってくれる警察に感謝しながら楽しみだったランチは「大通りビアガーデン」。見学会を振り返りながら楽しいひとときを過ごしました。大人になっても色々な新鮮な知識、経験ができるアップル会の社会見学。私は次回も参加するつもり。皆さんも是非一緒に！！





北海道難病連札幌支部主催

チャリティークリスマスパーティーのご案内

今年もクリスマスパーティーが行われます。外出の機会が少ない難病患者・障がい者とその家族が交流を深める場として、ボランティア、協力企業からご支援をいただき、安心して参加し、楽しめるクリスマスパーティーです。皆様のご参加をお待ちしています。

日 時：2025年12月14日（日） 14：00～16：00

場 所：札幌サンプラザ 2階「金枝の間」

内 容：なんれんNo.140「なんれん札幌」をご覧ください

参加費：大人5,000円 小学生以下3,000円
アップル会より1,000円補助（会員のみ）があります

申込先：杉山

SMS（ショートメッセージ）もOKです

申込締切：11月30日（日）

キャンセルは12月11日（木）までに難病連へ。
それ以降は全額自己負担になります。



札幌地区(アップル会)新年会のご案内

新年会のお知らせです。

皆様で新しい年をお祝いしましょう。ご参加をお待ちしています。

日時：2026年1月24日(土) 11:30~13:30

場所：釧路ふく亭権梯楼(かいていろう)パルコ店

札幌市中央区南1条西3丁目3-3 札幌パルコ8階

電話：011-215-1675 ※店内は3段の階段があります。

会費：¥5,000 (札幌地区アップル会の方は¥1,000補助あります)

内容：コース料理、飲み放題付

申込先：杉山 080-1869-8182 SMS(ショートメッセージ)もOKです

締切：2026年1月17日(土) キャンセル：2026年1月21日まで

<アクセス>

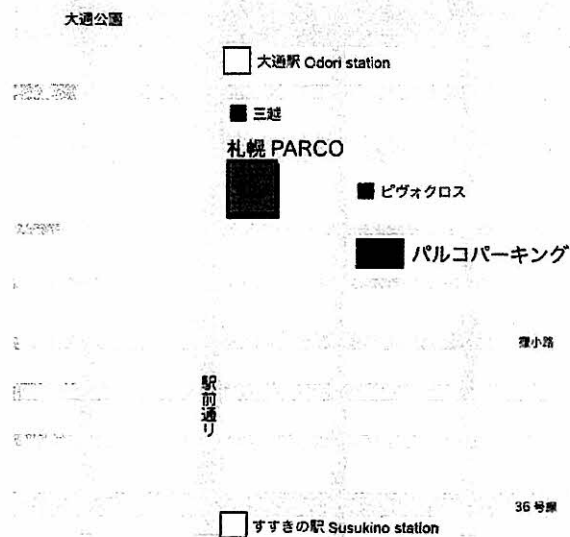
地上から：

三越前の道路を挟んで南側にあります。

地下から：

地下鉄南北線大通り駅南口からポールタウン(すすきの方面)に進む

左手着物店と宝くじ売り場の間に入り口があります。エレベーター、エスカレーターで8階へ



詩歌のうたげXI・冬

(札幌市 大澤久子)

例年、立冬(11月8日頃)のころ木枯らしが吹き出す。北国では初雪が降り始め、京都や山陰では時雨が降るが、11月中は季節風が弱く小春日和もある。冬の季語で意外と思われるのは障子・絨毯・布団など。熊・兎・狐・狸、鷹、鯨・鮫鱈(あんこう)・海鼠(なまこ)・柳葉魚(ししゃも)・松葉蟹、葱・大根・人参など今は年中あるが冬。植物では枯れがつくものは冬。枯菊、枯芒、枯木立など。虎落笛(もがりぶえ)は強い風が電線などに当たりヒューヒューと笛のような音を立てること。季語が二つある句もある。

峻嶺の根雪待ちをる面構へ	咲くよりも散るはいつとき返り花	鮫鱈の骨まで凍ててぶちきらる	うしろ手に閉めし障子の内と外	足袋つぐやノラともならず教師妻	樹には樹の哀しみのありもがり笛	寒月や喰ひつきさうな鬼瓦	我骨のふとんにさはる霜夜かな	かひもなき眠り葉や夜半の冬	ただひとり風の音聞く大晦日	玄冬の鷹鉄片のごときかな	かくれんぼ三つかぞえて冬となる
大澤 久子	鈴木真砂女	加藤 楸郵	中村 苑子	杉田 久女	木下 夕爾	小林 一茶	与謝 蕪村	芥川龍之介	渥美 清	斎藤 玄	寺山 修司

塔守の歌

ゲーテ 井上正蔵訳

見るために生まれ

眺めるのが天職だ

わたしは望楼に立っている

世界はすばらしい

遠くを見わたし

近くをながめる

月を星を

森を子鹿を

そうして わたしは万象に

神のよそおいを見る

すべてのものが面白く

われとわが身も気に入った

幸せだ わたしの目が

見たものは

何であろうと

すべては まったく美しかった



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

事務局からのお知らせ

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

☆ご寄付をいただきました。(2025.7.1~10.31)

片岡 浩先生 匿名様

ありがとうございました。

☆新しく入会された方です。(2025.7.1~10.31)

S・Mさん 旭川市 シェーグレン症候群 S36 年生まれ

どうぞよろしく申し上げます。

北海道支部 ホームページ・SNS一覧 エスエヌエス

●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。

*** 特定疾患医療受給者証をお持ちの方へ ***

受給者証の提示で携帯電話の割引が受けられる場合があります。(身体障がい者手帳、療育手帳、精神障がい者保健福祉手帳などをお持ちの方も同様です)

◇ NTT ドコモ ハーティ割引

- ・基本使用料割引
- ・各種サービスの月額使用料 60%割引
- ・テレビ電話通信料が割引
- ・初期設定サポートが無料
- ・「104」への通話料・番号案内が無料 など

◇ au スマイルハート割引

- ・基本料金の割引
- ・通話料割引
- ・SMS 送信料が割引 など



◇ ソフトバンク ハートフレンド割引

- ・通話定額基本料金の割引
- ・各種手数料が無料
- ・月額使用料（ウェブ使用料、留守番電話プラス等）が60%割引
など

詳細や条件については、各携帯会社の HP や店舗窓口でご確認ください。

*** 署名・募金のお願い ***

JPA（一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会）の「難病・長期慢性疾病・小児慢性特定疾病対策の総合的な推進を求める請願書」の国会請願署名および募金活動が始まっています。

昨年も膠原病友の会北海道支部では、たくさんの方にご協力いただきました。今年もご協力をお願いします。

（署名にあたっての注意点）

① 署名は本人の自筆でお願いします。

手が不自由など、やむを得ない場合の代筆は可能ですが、必ず代筆を依頼した人の㊟が必要になります（下図参照）。

氏名	住所	代筆
難病 連太	北海道 札幌市中央区南4条西10丁目1010-1	
難病 連子	北海道 札幌市中央区南4条西10丁目1010-1	
北海 道子	北海道 札幌市中央区大道4条西10丁目5-3	
札幌 市子	北海道 札幌市中央区大道4条西10丁目5-3	㊟

代筆を依頼した人の印鑑を押してください

- ② 未成年の方も署名できます。国内在住なら年齢・国籍は問いません。
- ③ ご家族一緒に署名して下さる場合、「〃」「々」などとせず、自書にてお名前・住所を（都道府県から）きちんとお書きください。せっかくお書きいただいたものが無効になってしまいます。
- ④ 同じ筆跡で何名もの署名を記入している場合も無効になってしまいます。
- ⑤ 署名用紙は今年度のものを使用してください。
- ⑥ 10人分の署名が集まらなくとも提出可能です。

◎用紙が足りない場合は両面をコピーしてご使用ください（片面のみコピーは無効になります）。あるいは、こちらからお送りしますのでご連絡ください。

◎郵送先は「全国膠原病友の会北海道支部」までお願いします。

〒064-8506 札幌市中央区南4条西10丁目 北海道難病センター内

◎募金は同封の郵便振込用紙にてお願いします。

◎締切は2026年1月末です。

*** お正月飾りの販売 ***

北海道難病連ではお正月飾りの販売にも取り組んでいます。下記のほかに玄関用輪や神棚用飾りなどもご用意しています。

ご協力いただいた収益は難病連の活動費・難病相談事業などに使われています。友の会にも還元金がありますので、活動資金作りの一環としてご協力いただけますようお願いいたします。












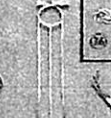


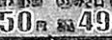
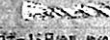
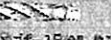


【注文・お問合せ先】北海道難病連 総務課長 福井さん

電話 011-512-3233

【注文締切】12月5日（金）

お正月飾り

※ サイズ・飾り付けは多少異なる場合がございます

玄関用飾り			
 ① 謹賀新年玉メ (高さ約42cm) 税込 1,430円	 ② 謹賀新年玉メ (高さ約50cm) 税込 1,870円	 ③ 謹賀新年玉メ (高さ約58cm) 税込 2,640円	 ④ 謹賀新年玉メ (高さ約75cm) 税込 4,290円
 ⑤ 謹賀新年玉メ (高さ約80cm) 税込 6,380円	 ⑥ 謹賀新年玉メ (高さ約85cm) 税込 8,580円	 ⑦ 謹賀新年玉メ (高さ約90cm) 税込 11,880円	 ⑧ 謹賀新年玉メ (高さ約100cm) 税込 15,180円
車庫飾り			
 ⑨ 三交護安全 (高さ約13cm) 税込 1,078円	 ⑩ 交通安全飾り (高さ約20cm) 税込 1,408円	 ⑪ 三三造花松竹梅 (高さ約20cm) 税込 1,650円	 ⑫ 水鏡口 (1対) 税込 495円
		 ⑬ 輪 (1本) 税込 154円	 ⑭ 縁起物 (1対) 税込 638円
		 ⑮ 仙花 (高さ約10cm) 税込 880円	
 ⑯ コナ-15尺 (高さ約60cm) 税込 1,320円	 ⑰ コナ-2尺 (高さ約75cm) 税込 1,925円	 ⑱ ハギエタ 税込 2,750円	 ⑲ 竹かき (比二尺) 税込 880円



つぶやき



医療講演会で10年ぶりに旭川に行きました。駅前広場も綺麗に整備され新しいホテルもたくさん建っておりすっかり変わって戸惑いました。帰りにラーメンを食べて帰ろうとメイン通りを歩いてみましたが、こちらは古い建物がそのまま懐かしく、日曜日だからか閑散としており寂しさを感じる位でした（ラーメン屋の前は行列ができ賑やか）。帰りの電車内から、旭川駅に到着したロイヤルエクスプレスが見れ（なんと3泊4日約100万円からの列車の旅だそうです）たまに電車に乗るのもいいものだと思います。（まえかわ）

久しぶりに3～4日間午後からびっしりパソコンに向かいました。シェーグレンがあるので休みながら点眼をしながらでしたが、4日目に眼が痛くて点眼薬もビリビリ染みるので眼科へ。結論は乾燥で眼に傷がついているとのこと、通常使っているヒアルロン酸に加えジクアスが出ました。どちらも染みるけれど続けてくださいとのこと。まばたきをしても痛いので、眼を閉じてしばらくベッド生活。これがまたよく眠れるのです。季節の変わり目、暖房などで部屋が乾燥するのもよくないので、加湿器に加え、濡れたタオルを掛けています。この季節みなさんも充分気をつけて生活してくださいね。（おおさわ）

野球のクライマックスステージ、あと一歩でしたね。9回2アウトまで「勝てるかも!？」と期待できる試合でした。最近私は背番号54山縣秀選手にメロメロです。「道民の孫」と言われていますが息子と同年です。心の中で「じゃがいもくん」と呼んでいます。素朴な笑顔が大好きです。来シーズンはエスコンに通う回数が増えそうです。（おかもと）

10月は病院通いが多い月でした。定期的に通院している病院は5か所。10月はそのうち4か所の通院でした。膠原病の定期受診の他、薬のなくなる時期が重なったり、おまけに歯科の定期健診後1か月間、週に1回歯科治療。そういう時期に限って仕事の依頼が多い。10月は仕事と病院通いで終わった月でした。皆さんも通院が重なり忙しい時ってありませんか？今月は少しゆっくりしたいところですが、2か所すでに通院の予定とインフルエンザの予防接種。結局、毎月病院通いしてます！（まつした）

あの暑さはどこへ。とうとうストーブのお世話になる時期になりました。暖房の関係でテーブルを移動して、今まで座っていた定位置を変えてみました。視界が変わり気分転換にもなりましたが、見えなかった所がちょっと気になります…
(すぎやま)

今、楽しみにしているドラマは3つ。朝ドラ「ばけばけ」、「ちょっとだけエスパー」、夜ドラ「ひらやすみ」リアルタイムで見るのは難しいので、録画しています。テレビは大好きだけれど、時間をとられてしまうので自粛気味。テレビ三昧の日はいつか来るのか？ 今読んでいる本は青柳碧人さんの「むかしむかしあるところに、死体がありました」（うめた）



***** みんなでつぶやこう！ *****

皆さん大好きな「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2月発行なので1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。

*** 会費納入のお願い ***

今年度の会費納入がまだの方には会費振込み用の振込用紙を入れてあります。該当の方には封筒に右のようなシールを貼ってあります。会費の納入をよろしくお願ひします。なお、行き違ひでご送金いただいた場合には、どうぞご容赦くださいますようお願い申し上げます。

会費用
振込用紙在中

【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。

いちばんぼしが迷子にならないようにご協力をお願いします。

【昨年（2024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。

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。

（振込手数料について）

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11月10日（毎月10日発行） HSK通巻番号644号