

Japan Rheumatism Foundation News

日本リウマチ財団ニュース

no. 187

2024年11月号

令和6年11月1日発行

発行 公益財団法人 日本リウマチ財団
〒105-0004 東京都港区新橋5丁目8番11号 新橋エンタービル11階
TEL.03-6452-9030 FAX.03-6452-9031

※リウマチ財団ニュースは財団登録医を対象に発行しています。本紙の購読料は、財団登録医の登録料に含まれています。
編集・制作 株式会社ファーマ インターナショナル (担当 遠藤昭範・森れいこ)

日本リウマチ財団ホームページ https://www.rheuma-net.or.jp/

187号の主な内容

- 能登半島地震における災害リハビリテーション支援と有事における関節リウマチ診療について
● 第16回シェーグレン症候群国際シンポジウム (ISSJD 2024) 学会速報
● リウマチ人 佐川 昭氏
● 欧州リウマチ学会 (EULAR) 2024学会速報

寄稿

能登半島地震における災害リハビリテーション支援と
有事における関節リウマチ診療について

松下 功(まつした・いさお)氏
金沢医科大学リハビリテーション医学科 教授



令和6年能登半島地震

令和6年1月1日午後4時10分にマグニチュード7.6の能登半島地震は発生した。地下の断層は能登半島の北岸に沿うように100km超にわたって破壊され、沖合にも延び、津波の発生につながった。阪神・淡路大震災や熊本地震でほぼ1回だったパルスが、能登半島地震では3~4回続き、家屋やライフラインに甚大なダメージが生じた(図1)。

災害とリハビリテーション支援

国際生活機能分類(International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF) (図2)は国際障害分類の改訂版として、2001年5月の世界保健機関(WHO)の総会において採択された分類である。この分類では、人間の健康状態が、生活機能である心身機能・身体構造、活動、参加により構成され、背景因子としての個人因子と環境因子がそれに影響すると述べられている。今回のような大震災が発生すると、環境が破壊され、それによって被災者の活動と参加は制限され、二次的に心身機能が

低下し、最終的に生活不活発病が発症すると考えられる。

一般社団法人日本災害リハビリテーション支援協会(Japan Disaster Rehabilitation Assistance Team: JRAT)は、東日本大震災をきっかけに発足し、大規模災害発生時における災害弱者や被災高齢者などの生活不活発病、災害関連死を防ぎ、自立生活を再建できるよう支援することを目的にこれまで活動してきた。

能登半島地震での避難所の状況

能登半島で発生した巨大地震により家屋やライフラインに甚大なダメージが生じ、発災後404ヵ所の避難所が設置され、33,530人が避難することになった。能登半島は65歳以上の高齢化率が50%前後と極めて高い地域であり、かつライフラインに甚大な被害が生じたため、石川県は能登地区の1次避難所だけでは対応できないと判断し、金沢市のいしかわ総合スポーツセンターに1.5次避難所を設置した。

避難所を視察すると、そこは高齢の避難者にとって想像以上に不自由でかつ危険な生活の場であった。滑りやすいスリッパで歩行をしている方、入口の段差に手すりがなく出入りに難渋

している方、手すりがないためトイレからの立ち上がりが困難な方、歩行用具を倒壊した家屋においてきたため一人で歩行できない方など、多くの高齢者が不自由で危険な生活をしていた。一方、自分で動けるにもかかわらず避難所のテントの中から外に出てこない高齢者も少なからず存在しており、避難者の生活不活発病の発症が危惧された。

避難所でのJRAT活動

筆者は石川JRATの一員として全国から参集した各県のJRATスタッフと協力しながら支援活動を展開した。必要と判断した避難者に対して靴や歩行用具を配布した(図3)。また段ボールベッドの上のマットレスが滑り落ちないようにマットレスの下に滑り止めシートを設置し転落防止に努めた。さらに、テントの縁に足が引っかからないよう縁をテープで平坦に固定し、段差やトイレに手すりを設置して転倒防止の取り組みも行った。1.5次避難所での転倒・転落件数は、1月中はほぼ毎日発生し10件以上の日も認められたが、環境整備が進んだ2月以降その数は激減し、3月に入ると転倒・転落例は0件になった。

またテント内に引きこもっている高齢避難者に対しては、運動や作業を行うためのアクティビティセンターを設けて参加を働きかけ、生活不活発病の予防にも努めた。

図3 歩行困難な高齢避難者に対し歩行器を貸し出し安定した歩行が可能となった(1.5次避難所にて)



確認し、数日分余らせておき、新たに処方された場合は古い薬から使用していくように患者に指導しておきたい。薬によっては、冷蔵庫で保存するなど温度管理が必要な注射薬がある。今回の震災で被災したRA患者に対するアンケート結果から、25.5%が治療の中断を余儀なくされ、そのうちの3/4は生物学的製剤を使用していた患者であったと報告されている(山田ら、2024年中部リウマチ学会)。避難所に持ち出せず注射ができない場合は、関節炎が再燃する可能性があるため、数日分の消炎鎮痛剤も用意しておくことも勧められる。

災害時にはRA患者がかかりつけ医に受診できなくなる可能性がある。お薬手帳や薬局でもらう「お薬の説明書」を避難所に持ち出すリストに入れておくか、携帯電話のカメラ機能を使ってお薬手帳や説明書を記録しておくようRA患者に促してもらいたい。主治医以外の医師に適切に診療してもらうために、RA患者は病状、RA以外の持病、先述した使用薬剤などを説明できるように準備しておくことが重要である。

関節リウマチ(RA)患者の災害時の備えについて

リウマチ白書2020によると、約40%のRA患者が災害の備えをしていない。RA患者は身体機能が不十分で素早く行動ができない場合があり、国土交通省や自治体が出しているハザードマップを参考に、避難所までの安全な経路を確認しておくよう医療スタッフからも伝えておく必要がある。あらかじめ経路を実際に歩き、無理なく移動できるか、どのくらいの時間がかかるかを確認しておくことが望まれる。

高齢者や障害者などの災害時の避難にあたって支援が必要になる人を特定し、発災時に支援をする避難行動要支援者支援制度があるが、リウマチ白書2020では制度を知っている人は39.6%であり、そのうち要支援者に登録している人はわずか30.7%と報告されている。身体機能に障害がある患者には、本制度の活用を促していただきたい。

RA患者では何より薬の準備が重要である。普段使う薬は数日分の予備があると災害に幾分かは対応できる。自宅の薬は定期的に残数を

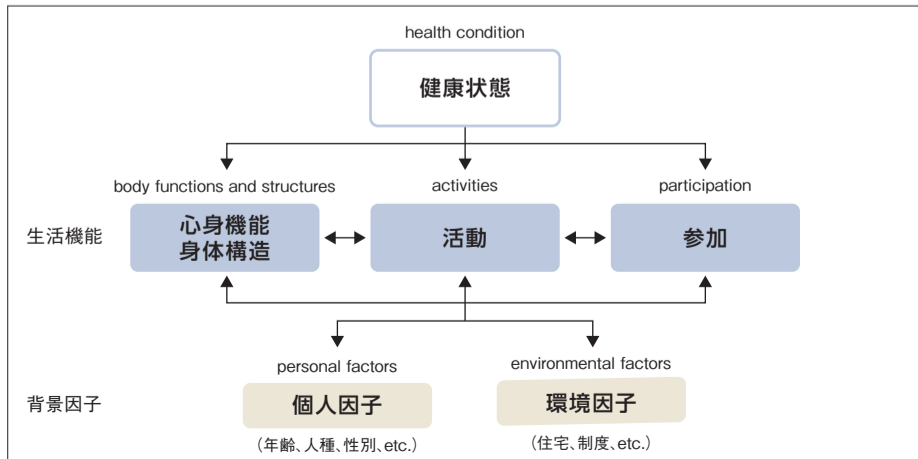
避難所での生活について

慣れない環境での生活と不活発により身体機能が低下する可能性が高い。被災時の生活についてのアンケート調査の結果(定松ら:臨床リウマチ, 34: 67-75, 2022)、56%のRA患者で何らかの動作ができなくなる、特に移動や立ち上がりなどの下肢機能が低下しやすいことなどが報告されている。RA患者は身体機能が低下しないよう、避難所では積極的に運動しなくてはならない。また運動は静脈血栓症(エコノミークラス症候群)の予防にもつながる。主治医は普段からRA患者に対して自己訓練可能な運動の指導を行うことが望ましい。

図1 A: 輪島市 B: 珠洲市



図2 国際生活機能分類



自験例から気づいたこと

私が治療しているRA患者の中に輪島で被災し避難所生活をしている方がいた。その患者は皮下注バイオ製剤を使用している方で、停電で動かなくなった冷蔵庫にバイオ製剤を保管し、投与日に倒壊した自宅に帰りバイオ製剤を2ヵ月にわたって使用していた。幸い3月に受診されたときには疾患活動性は悪化しておらず、寛解を維持していた。北陸の1月、2月は寒く、冷蔵庫の中がおそらく低温に保たれていたためにバイオ製剤が運よく失活しなかったと推察している。しかしながら大規模災害が寒い季節に発生するとは限らない。リウマチ担当医師はRA患者が使用しているバイオ製剤が、常温でどのくらい耐久性がある

のか(表)をあらかじめ知っておく必要がある。いつ災害に遭遇してもRA患者が適切に対応できるよう、主治医は冷所保存ができなくなったバイオ製剤の取り扱いを理解し、患者にあらかじめ情報を伝えておく必要がある。

まとめ

令和6年能登半島地震とJRATの取り組み、そして災害時におけるRA患者の注意点について述べた。近年の災害は忘れたころではなく、忘れる前にやってくる。リウマチ医は常に災害の危険性にさらされていることを認識し、通常の診療に加え有事の際の注意点についてもRA患者に伝えておく必要がある。

表 各種バイオ製剤の苛酷試験の結果

医薬品名	苛酷試験
エタネルセプト	40℃/暗所/無包装/2週間:規格内
アダリムマブ	室温/遮光/48時間:規格内
ゴリムマブ	25℃で30日までは規格内
セルトリズマブ・ペゴル	(5℃ 4日→30℃ 3日)×3サイクル:変化なし
トシリズマブ	-20℃⇔5℃×2サイクル(28日)→30℃(14日):規格内
アバタセプト	30℃/暗所/無包装/1週間:規格内

メディカルスタッフのためのライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド2021年および各社からの情報を参考に追記

【日本リウマチ財団ニュース】編集スタッフ交代のお知らせ

任期満了による編集スタッフの交代をお知らせいたします。今回の187号より、後藤美賀子氏が新編集長となります。また、長年、本紙にご尽力いただきました3氏をご退任され、新しく3氏が編集員に加わります。ご退任される先生方、ありがとうございました。そして新任の先生方、よろしくお申し上げます。

新編集長就任のご挨拶

後藤 美賀子 氏(国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター)

このたび、日本リウマチ財団ニュースの編集長に就任いたしました後藤美賀子です。2016年より編集員として参加し、仲村前編集長をはじめとする編集員の先生方とともに、リウマチ学の最新情報や他分野との連携、災害時の対応など、多岐にわたる内容をお届けしてまいりました。今後も皆様にとって有益で充実した情報をお届けできるよう努めてまいりますので、何卒よろしくお申し上げます。

退任のご挨拶

羽生 忠正 氏(長岡赤十字病院 名誉リウマチセンター長)

私は後藤眞元編集委員長に誘われ、長岡赤十字病院に赴任が決まった2002年4月より編集委員を拝命しました。新潟県中越地震(2004)、中越沖地震(2007)に遭遇し、災害時リウマチ患者支援事業への提言や外科系担当という立場で、仲村一郎先生と手術療法・リハビリ・骨粗鬆症対策などの啓発を図ってきました。医学部卒後50周年を迎える年に、退任させていただきます。今後は6人中3人が女性医師という編集スタッフのもと、新しい企画で盛り上がるものと楽しみにしております。

森本 幾夫 氏(順天堂大学大学院医学研究科免疫病・がん先端治療学講座 教授)

後藤眞元編集委員長に声をかけられ2006年7月から財団ニュース編集委員に就任して18年が経過した。約16年に及ぶ米国生活で浦島太郎状態であったが、編集委員に就任したお陰でいろいろ経験をさせてもらった。「リウマチ人」の取材では日頃尊敬している先生の信念、リウマチ医としての心得を教えてもらった。またいかなるトピックスをとりあげればリウマチ実地医に役立つか考えるチャンスや、その専門家の先生にお会いしてお話を伺う機会を得て、それは自己研鑽にもなった。この度退任の運びとなったが編集委員を務めたおかげで、公私ともに育てていただき感謝している。新しい編集員の先生方をお迎えして後藤新編集長のもと財団ニュースがさらに発展することを期待します。

仲村 一郎 氏(国立障害者リハビリテーションセンター病院 病院長)

読者の皆さま、仲村一郎です。このたび編集長を退任することになりました。思い起こせば2006年7月に編集委員に加えていただいてから18年の歳月が流れました。また2016年からは編集長の大役を務めさせていただきました。フレッシュな情報迅速にお届けすること、わかりやすくお伝えすること、皆さまの日頃の活動を紹介する紙面でもあることを心がけてきました。素晴らしい編集員の先生方、そしてファーマインターナショナルの担当者に知恵と力を貸していただきました。人に恵まれ、そして実に楽しい18年でした。感謝申し上げます。バトンは後藤美賀子先生にしっかりと繋ぎました。これからは一読者として、新しい「リウマチ財団ニュース」を楽しみにしたいと思います。皆さま、お元気で。そしてまた学会場でお会いしましょう。

新任のご挨拶

阿部 麻美 氏(新潟県立リウマチセンター 副院長)

今回はこのような重要なポストに推薦いただき、本当にありがとうございます。新潟県で長年にわたり務められた大先輩の後、できる限り努力したいと思います。関節リウマチの診断から最先端の治療、手術、リハビリテーションをこなせる医師を目指しております。臨床では患者さんの目線に立った医療を心がけております。医療関係者、患者さんやご家族の橋渡しになるような仕事をしたいと思います。よろしくお申しいたします。

石井 智徳 氏(東北医科薬科大学医学部内科学第三[血液・リウマチ科] 教授)

このたび日本リウマチ財団ニュースの編集員を拝命いたしました東北医科薬科大学の石井智徳です。リウマチ登録医としてリウマチ財団にかかわらせていただいてから30年になりますが、これまで財団の活動にあまりお役に立てていませんでした。どこまで、皆様のご希望に添えるかわかりませんが、皆様の力をお借りしながら、編集員としての仕事に携わらせていただければと思っております。よろしくお申しいたします。

川添 麻衣 氏(東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野(大森) 講師)

この度編集員を拝命しました、川添麻衣と申します。これまで毎号楽しみに拝読しておりましたので、このような機会をいただきましたことを大変嬉しく思うとともに、心より感謝申し上げます。前任の先生方に劣らぬ仕事ができるよう精一杯努めて参りますので、どうぞよろしくお願い致します。

第39回日本臨床リウマチ学会の開催近づく

日本臨床リウマチ学会は、1978年に立ち上げられた「近畿リウマチ研究会」を母体とする伝統ある学会です。学術集には内科、整形外科、リハビリテーション科などの医師とともに、日々現場で患者さんの治療にあたる看護師、薬剤師、理学療法士、作業療法士などのメディカルスタッフの方々、そして治療薬開発に取り組んでいる製薬企業の方々などにも多数ご参加・ご発表いただき、毎年活気のある討論が行われています。

本年の学術集は「リウマチ学を極める ～集い、そして語り合おう～」のテーマのもと、全面現地開催にて実施されます。多くの皆様のご参加をお待ちしております。

【プログラム】

「日本リウマチ財団が取り組むリウマチトータルマネジメントの実践」

11月30日(土) 15:20-16:50

座長: 川人 豊 先生(京都府立医科大学大学院医学研究科 免疫内科学/膠原病・リウマチ・アレルギー科) 仲村 一郎 先生(国立障害者リハビリテーションセンター病院)

JSY-1 オーバービュー:日本リウマチ財団の紹介
川合 眞一 先生(公益財団法人 日本リウマチ財団)

JSY-2 日本リウマチ財団が取り組むリウマチトータルマネジメントの実践
ーリウマチ財団登録医として医師の立場からー
日高 利彦 先生(社会医療法人善仁会 宮崎善仁会病院 リウマチセンター)

【開催概要】

学会名: 第39回日本臨床リウマチ学会
テーマ: リウマチ学を極める ～集い、そして語り合おう～
会期: 2024年11月30日(土)～12月1日(日)
会場: アクトシティ浜松 〒430-7790 浜松市中央区板屋町111-1
会長: 桃原 茂樹
公益財団法人 日本リウマチ財団 評議員 /
医療法人社団 博恵会 理事長 /
慶應義塾大学医学部先進運動器疾患治療学 特任教授

会長メッセージ

第39回日本臨床リウマチ学会では、昨年に引き続き、「心をこめた」リウマチ医療の追究を掲げて、皆様方のお越しをお待ちいたしております。本学会が、リウマチ学の新たな発展や高いレベルでのリウマチ医療の進歩、そして疾患治療への道筋になることを模索し、皆様方と共に語り合える場になることを切に望みます。皆様方のご参加を心よりお待ちしております。そして是非とも、集い、共に学び、そして語り合ひましょう。どうぞ、宜しくお願い申し上げます。

第16回シェーグレン症候群国際シンポジウム (ISSjD 2024) 学会速報

小澤 廣記 氏 / 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

責任編集: 岡田 正人 編集員 / 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

2024年4月22日から25日にかけて、オランダのEgmond aan Zeeで開催された第16回シェーグレン症候群国際シンポジウム (ISSjD 2024) は、世界各国から約300名が参加し、最新の研究成果と臨床試験の進展が熱心に議論された。チューリップが咲き誇る4月のオランダは、まだ冬の寒さが残る気候だったが、会場内は第一線のエキスパートから若手研究者、多職種、そして患者までが一堂に会し、熱気に包まれていた。シェーグレン症候群は、Omics研究による病態解明が進む興味深い疾患であり、今回のシンポジウムでもその最前線の知見が共有された。日本からも6名が参加したこの学会で、多数のワークショップや教育講演、研究発表、ポスター発表が行われた中で、特に印象に残ったセッションを紹介する。

1. 唾液腺エコー

学会初日のpre-conferenceワークショップでは、唾液腺エコーの実演が行われ、シェーグレン症候群 (SjD) の診断および評価におけるエコーの重要性が強調された。OMERACTによる唾液腺エコーのスコアリングシステム¹⁾も紹介され、グレースケール (Grey Scale Imaging) とカラードップラー (Color Doppler Imaging) を用いた標準化された評価方法が説明された。

エコーの実施時期についても議論され、初診時の評価や、治療経過のモニタリング、再発時にエコーを行うことが推奨された。さらに、SjDの鑑別診断としてIgG4関連疾患、ワルチン腫瘍、非ホジキンリンパ腫、おたふくかぜ (mumps) が紹介され、各疾患でのエコー所見の特徴が解説された。

また、関連する研究として、超高周波数のエコー (ultra-high-frequency ultrasound: UHFUS) で口唇唾液腺や涙腺の評価を試みた研究や耳下腺エコー下での耳下腺生検などのトピックが別のセッションで発表されており、エコーからの知見の広がりも予感させられた。

2. 唾液腺組織の病理診断

2つめのワークショップとして唾液腺の病理学的評価に関するセッションが行われた。本セッションでは、従来のフォーカススコアに基づく評価を超えて、より包括的な病理評価の重要性が強調された。こちらも病理標本をすべての参加者が確認できるソフトウェアを使用しながら、インタラクティブに行われた。唾液腺の組織学的構造を確認したあとに、フォーカスを確認してフォーカススコアをカウントできるようになった。

より踏み込んだ評価項目として、腺房細胞の異常、線維化の程度、リンパ球浸潤の質と量、胚中心形成 (germinal center) の有無、脂肪変性、小葉構造の維持といった評価項目が挙げられた²⁾。特に、形質細胞へのシフトやリンパ上皮病変 (LEL) の意義については、シェーグレン症候群の診断補助としてだけでなく、リンパ腫リスクの指標としての重要性が指摘された^{3,4)}。

また画像ソフトウェアを利用した病理所見のスコアリングや評価への応用も言及され、実際に他のセッションではDeep Learningを利用した病理診断の標準化などの研究も発表されていた。病理診断の奥深さを実感するとともに、口唇生検の病理報告により関心の深まるセッションとなった。

3. SjDへのオミクス解析技術の応用

このセッションではB. Warnerが、SjDの早期介入と治療戦略について、オミクス解析技術を駆使した最新の研究成果を紹介した。Warnerは、SjDが診断されるはるか前から病態が進行している可能性を指摘し、適切なタイミングで正しい薬剤を導入することが疾患の進行を防ぐ上で極めて重要であると強調した。このアプローチを「インターセプティブ・メディシン」と位置付け、病的な唾液腺を治療薬で正常な状態に戻すことが理想的な目標であると述べた。

セッションでは、特にSS-A陽性のSjD患者に焦点が当てられ、クラスター解析を用いて病的なT/B細胞やグランザイムK陽性CD8細胞 (CD8 GZMK+ 細胞) などの特定の細胞集団が特定された。これらの細胞はSjDの進行に重要な役割を果たしており、その機能や相互作用の理解が個別化医療の発展につながる可能性が示されている。CD8 GZMK+ 細胞は、特に免疫応答の調節や組織破壊に関与しており、SjDの病態形成において重要なプレーヤーであることが示唆されている⁵⁾。

さらに、Visiumスライドを用いた空間トランスクリプトミクス技術が紹介された。この技術により、組織内の遺伝子発現を空間的に高解像度でマッピングすることが可能となり、一見してフォーカススコアが低い唾液腺でも、実際には遺伝子発現の変化が早期から生じていることが明らかになっている。また、Hybrid ISH/IF技術を用いたマルチプレックス空間オミクス解析が、細胞間の相互作用や遺伝子発現の空間的なパターンを詳細に明らかにすることで、SjDの複雑な病態の解明に大きく貢献している。

特に注目されたのは、漿粘液腺房細胞 (seromucous acinar cells: SMACs) に関する研究である。SMACsは、唾液腺の機能維持において重要な役割を担っているが、SjDではこれらの細胞が失われ、唾液腺の機能不全が進行することが示唆されている。この喪失にも、CD8 GZMK+ 細胞の拡大が密接にかかわっている可能性があり、今後の治療ターゲットとしての重要性が強調されている。

4. SjDの病態形成におけるLAMP3

日本からは札幌医科大学の中村浩之先生が、SjDの病態形成におけるLAMP3 (Lysosome-associated membrane protein 3) の重要性について発表した。LAMP3は特に唾液腺および眼の上皮細胞で高発現しており、その発現がSjDのフェノタイプに強く関連していることが示された。研究によれば、インターフェロンアルファ (IFN α) の刺激によりLAMP3の発現が誘導され、その結果、TLR7 (Toll-like receptor 7) の異所性発現が引き起こされることが確認された。このTLR7経路の活性化により、タイプIインターフェロン応答が増幅され、SjDの特徴的な炎症反応が促進される。また、LAMP3、IFN α を標的としたヒドロキシクロロキン、アニフロルマブ、JAK阻害剤による治療戦略の可能性についても議論され、これによりSjDの病態を制御するための新たなアプローチが期待されている⁶⁾。

5. SjDにおける患者の効果的な層別化

Y. NguyenがSjDにおける患者の効果的な分類について発表した。この研究は、症状、臨床データ、および一般的な生物学的データに基づいて患者を3つの主要なクラスターに分類し、それぞれ異なる病態生理学的経路が関与していることを明らかにした⁷⁾。

1つ目のクラスター、BALS (B cell Activation and Lymphoma Susceptibility) は、高いインターフェロンシグネチャーを示し、リンパ腫のリスクが高いグループである。2つ目のクラスター

であるHSA (High Systemic Activity) は、全身性活動性が高いものの、リンパ腫リスクは比較的低い。3つ目のクラスター、LSAHS (Low Systemic Activity and High Salivary Gland Specificity) は、リンパ腫のリスクが低く、唾液腺に特異的な病態が見られる。

この分類はASSESSコホート研究のデータに基づいて支持され、患者の予後や治療反応を予測するための有力なツールとなることが示された。特に、BALSグループでは、IL-7によるT細胞の活性化が重要な役割を果たし、B細胞の活性化とリンパ腫リスクとの関連性が強調された。

この分類により、医師が患者を診断し、予後を評価する際の解像度が大幅に向上することが期待される。患者の特定の病態に基づいた治療アプローチの最適化により、シェーグレン症候群の管理がより効果的に行われる可能性がある。

6. SjDの新規治療薬候補: Dazodalibep, Iscalimab, Deucravacitinib

SjDに対する新たな治療オプションとして、近年注目されている複数の製剤に関する最新の臨床試験結果が報告された。Dazodalibep、Iscalimab、Deucravacitinibの各薬剤は、それぞれ異なる分子標的をもち、シェーグレン症候群や関連疾患に対して有望な治療効果を示している。当院でもこれらの候補薬剤の第2相および第3相臨床試験を実施しており、非常に興味深い発表であった。

Dazodalibep

Dazodalibepは、CD40Lの拮抗薬として作用する新規の融合タンパク質であり、T細胞とB細胞の共刺激性のシグナルを阻害する。中等度から重度の全身性疾患活動をもつSjD患者を対象とする、第2相ランダム化二重盲検プラセボ対照交差試験 (ALISS trial) からESSDAI (EULAR Sjogren's Syndrome Disease Activity Index) レスポンダー解析などの結果が発表された⁸⁾。

この研究は、中等度から重度の全身性疾患活動をもつSjD患者を対象に、第2相ランダム化二重盲検プラセボ対照交差試験として実施された。試験では、Dazodalibep (1,500mg) が0日、15日、29日、57日、85日、113日、141日に静脈内投与され、169日目においてESSDAI総スコアをプラセボと比較して有意に減少させる効果が確認された。また、並行して行われた研究でも、ESSPRI (EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index) 総スコアの改善が見られ、特に疾病負荷が大きい患者に対して有効であることが示された。

ESSDAIのレスポナー分析によれば、プラセボ群から実薬群に切り替わったPBO-DAZ群でもStage IIにおいてESSDAIスコアが改善されており、Dazodalibepによる臨床的に有意な改善効果が示唆される。ただし、試験中にはDazodalibep療法においてCOVID-19感染の不均衡が見られたため、治療の安全性管理が重要であることが指摘された。

Iscalimab

CD40-CD40L相互作用を阻害するIscalimabについては、SjDに対する第2相試験 (TWINSS) から、バイオマーカーを中心とする結果が発表された。Iscalimabは複数のエンドポイントで有効性を示し、CD40経路およびバイオマーカー

の調節が確認され、安全性と忍容性も良好であった⁹⁾。

Deucravacitinib

Deucravacitinib (ソーティクツ[®]) は、TYK2経路を標的とした経口薬です。すでに乾癬に対して本邦でも認可されており、SLEやシェーグレン症候群においても炎症経路を抑制することで治療効果が期待されている¹⁰⁾。

今回は活動性SLE患者を対象としたPAISLEY試験のポストホック解析結果が発表された。解析の結果、抗Ro/SSA陽性のSLE患者において、Deucravacitinib治療群はプラセボ群と比較して48週目にSRI (4) およびBICLA応答率が高いことが確認された。さらに、同じ患者群で疲労感や痛みの改善がプラセボ群よりも顕著であることが報告された。

抗Ro/SSA陽性患者は、PAISLEY試験全体の集団と比較してもSRI (4) およびBICLAの応答率が一貫して高く、患者報告アウトカム (PROs) でも良好な結果が得られた。これらの結果に基づき、SLEとSjDとの共通の病態生理を考慮し、SjD患者を対象としたDeucravacitinibの第3相試験 (POETYK SJS-1: NCT05946941) が開始されている。

結語

今回のISSjD 2024では、SjDを多面的に理解する貴重な機会を得ることができた。エコー、病理組織、そしてオミクス研究など、さまざまなアプローチからこの疾患を探ることで、疾患の全体像が少しずつ見えてきた。唾液腺から始まり、唾液腺細胞とリンパ球のクロストークによって疾患が進行する様子は、シンプルに見えて実は非常に複雑であり、全身の臓器に多様な症状を引き起こすそのメカニズムにも改めて驚かされた。

研究の切り口も多様化し、異なるレイヤーからのアプローチがますます進んでいる。異質で多様な患者群をうまく層別化する試みも印象的で、個別化医療の未来が見えてきたように感じる。また、治療に関する臨床研究も日進月歩で進展しており、第3相試験で結果を出す薬剤の登場が近いという期待感も高まっている。

シンポジウムはアプリケーションを活用したスムーズな運営が印象的で、交流イベントでは、同じトピックに関心を寄せる研究者同士で活発な議論が交わされ、非常に有意義な時間を過ごすことができた。

次回は、2026年9月にフランス・パリで開催予定である。これからの数年間でさらに進展するであろう研究や臨床試験の成果を、次回のシンポジウムで共有し、再びこのテーマに関心をもつ研究者たちと意見を交わることが今から楽しみである。

文献

- 1) Finzel S, et al.: Rheumatology (Oxford), 60(5): 2169-2176, 2021
- 2) Brito-Zerón P, et al.: Nat Rev Dis Primers, 2: 16047, 2016
- 3) Van Ginkel MS, et al.: Clin Exp Rheumatol, 37(3 Suppl 118): 42-48, 2019
- 4) Stergiou IE, et al.: J Clin Med, 9(12): 3794, 2020
- 5) Pranzatelli TJF, et al.: Res Sq, doi: 10.21203/rs.3.rs-3601404/v2, 2024
- 6) Nakamura H, et al.: Arthritis Rheumatol, 76(7): 1109-1119, 2024
- 7) Nguyen Y, et al.: Lancet Rheumatol, 6(4): e216-e225, 2024
- 8) St Clair EW, et al.: Nat Med, 30(6): 1583-1592, 2024
- 9) Fisher BA, et al.: Lancet, 404(10452): 540-553, 2024
- 10) Morand E, et al.: Arthritis Rheumatol, 75(2): 242-252, 2023

この記事のロングバージョンを、財団ホームページで読むことができます。

北の都にリウマチ医療の大樹を育てる

佐川昭リウマチクリニック 理事長

佐川 昭氏

リウマチ

題字・仲村一郎 前編集長

聞き手 森本 幾夫 編集員 (取材時)
順天堂大学大学院医学研究科
免疫病・がん先端治療学講座 教授
仲村 一郎 編集長 (取材時)
国立障害者リハビリテーションセンター病院 病院長



札幌市の中心部でリウマチ専門クリニックの理事長として活躍する佐川昭氏は、当年とって80歳の現役リウマチ医。1992年(平成4年)に母校・北海道大学の第二内科の職を辞し、翌1993年(平成5年)に市内の民間病院にリウマチセンターを開業。同センターで12年間リウマチ医療に従事した後、2006年(平成18年)1月、61歳のとき現在地で開業した。今回は、「気づいたらリウマチ専門医になっていた」と語る佐川氏の幼少期から北大医学部、同第二内科、米国留学などを経て、クリニック開業後、今日に至るまでの人生行路を振り返る。聞き手は本紙・森本幾夫編集員(取材時)と仲村一郎編集長(取材時)。



取材に臨む森本氏(左)と仲村氏(右)

終戦の前年に中国・南京で誕生
帰国後、父の郷里・北海道へ

森本:私が佐川先生のお名前を初めて知ったのは1970年代に私が慶應義塾大学の血液感染症リウマチ内科(当時)で膠原病の研究をスタートしたころのことで、かれこれ50年ほど前になります。当時、佐川先生は米国カンザス大学に留学され、同大学のAbdou教授とともにSLE(全身性エリテマトーデス)のリンパ球異常についていくつかの論文を発表しておられました。私もそのころ、同じようなテーマの研究を目指していたから、佐川先生の論文を読んで勉強させていただき、先生がされていたような研究を自分の目標にしておりました。そんな当時のことが懐かしく思い出されます。

佐川先生は今日に至るまで北海道におけるリウマチ医療の中心的な役割を果たされ、また、関節エコーの関節リウマチ診断と病態評価への応用においては日本における先駆者的な役割を果たしてこられました。

きょうは、佐川先生のご活躍の足跡を追っていきたいと思いますが、その前に、まず先生の生い立ちと、医学部へ進まれた経緯などについてお話しくださいませんか。

佐川:生い立ちといえば、実は私、今年で満80歳になるのです。

仲村:そうなのですか。とてもそのお年とは信じられません、若々しくて。

佐川:今年で80歳ということは、1944年(昭和19年)、つまり終戦の前年の生まれで、中国大陸の南京で誕生しました。父親は北海道出身・北海道大学医学部卒の医師で、当時、大陸に渡って南京大学の教授を務めていたそうですが、戦争が終わって家族ともども日本に引き揚げ、郷里の北海道に帰ってきました。

森本:外地からの引き揚げに当たっては、ご一家にも色々苦勞があったのではないのでしょうか。

佐川:当時の外地でのことは両親からほとんど

聞かされていなかったのでもわかりませんが、私の1歳下の妹は取寄所で生まれたと聞いています。帰国してからのことも私はほとんど知らないのですが、私の物心がついたころは、父は小樽で検疫所長を務めており、その後、1951年(昭和26年)に札幌の東隣・江別の江別町立病院(1954年[昭和29年]より市立江別国民健康保険病院。現・江別市立病院)へ院長として赴任しました。われわれ家族も父と一緒に江別へ引っ越して、そのまま江別で長く過ごすことになり、私も江別市内の小・中学校へ通いましたが、高校は札幌市内の札幌南高校へ通いました。

「人間が相手」の学問を求めて
理学部化学科から医学部へ編入

森本:1963年(昭和38年)に札幌南高を卒業された後、父上と同じ北大医学部へ進学されたのでしょうか。

佐川:北大には入学したのですが、実は最初に入ったのは医学部ではなく、「理類」というところでした。当時の北大では、理類の学生は2年目の後期から、教養部に籍を置いたまま各自の希望する学部・学科へ移行することになっており、私はそのとき、理学部の化学科へ進んだのです。

仲村:入学当初は医学部を希望されていたわけではなかったのですか。

佐川:江別の院長官舎住まいのころ、近所の大人たちが皆、私の顔を見れば、「昭ちゃんも大きくなったらお医者さまになるのでしょうか?」と言ってくるので、そういう周囲の期待に反発する気持ちが当時まで残っていたかもしれません。自分でもまだ考えていないうちから、勝手に僕の将来を決めないでください、と。(笑)

そのような背景もあって進んだ理学部化学科でしたが、いざ化学の勉強を始めて、有機化学の教科書を埋め尽くす亀の甲形の分子構造式などを眺めているうちに、ふと、理科系は理科系でも、もっと人間的というか、もっと生身の人間を相手にするような学問を勉強したい、という気持ちが起きてきて、段々抑え難くなっていったのです。

仲村:それで、「生身の人間が相手」の学問といえば、やはり医学だろう、と?

佐川:そうです。そこで私は、2年間の教養課程を終えた時点でいったん退学し、編入試験を受けて医学部に入り直す道を考えました。

仲村:北大では、そういうことが可能だったのですか。

佐川:私のころは医学部に編入試験の制度が

あったのです。ただ、編入試験は毎年行われていたわけではなく、何らかの理由によって学年の途中で定員に空きが生じた場合にだけ、編入希望者を学内外から募って試験を行っていたようです。私はたまたまそういう年に当たったので幸運でしたが、おそらく私は、編入試験で医学部に入った北大史上最後のケースではないかと思っています。

森本:色々な経緯はあったにせよ、最終的に医学部へ進まれたのですから、父上も喜ばれたのではないのでしょうか。

佐川:もちろん喜んでくれましたが、実はそれも東の間でした。父は、私が医学部に編入した1965年(昭和40年)の秋、よりもよって北大病院の外科で入院治療中に亡くなってしまったのです。

仲村:そうなのですか。

森本:お父さまはそのとき、おいかつだったのでしょか。

佐川:父は56歳で、私は21歳でした。そのときから、わが家は母子家庭となり、私は奨学金を受けながら医学生生活を継続しました。

インターン廃止後、学生の立場で
卒後研修制度の確立に参画

森本:先生は1969年(昭和44年)に医学部を卒業されましたが、その年は全国の医学部でインターン闘争がピークを迎えていたころではなかったのでしょうか。

佐川:ちょうど私の卒業の前年にインターン制度が廃止されたので、「闘争」は鎮静化していましたが、その後もなお、インターンがなくなった後の卒後研修をどうするのかということが盛んに議論されていました。私も卒業を控えた医学生の一員としてこの問題に熱心にかかわり、気づいたときには学生側の代表として先生方との交渉のテーブルに座っていました。

森本:では、先生は、先生ご自身が深くかかわってできた研修システムに従って、ご自分の卒後研修に臨まれたわけですね。

佐川:そうです。そして、私が卒業後、最初に研修を受けたのは、外科でした。

森本:亡くなったお父さまが手術を受けられた外科ですか。

佐川:そうです。

森本:外科の先生方にとっても、佐川先生にとっても、まだ父上の記憶が生々しいころではなかったのでしょうか。

佐川:つらい記憶はあるけれども、そこから目をそらさず、まず外科の勉強から始めたい、という

姿勢を先生方にアピールしたい気持ちがあったかもしれません。そういう私を先生方も温かく受け入れてくださり、私は当初3ヶ月のつもりだった予定を延長して6ヶ月間、外科で勉強しました。

仲村:外科の後にはどの科を回られましたか。

佐川:内科が第一から第三まであるうちの第二内科に入り、ここがその後、1990年代前半に民間病院に就職するまで長い間、私のホームグラウンドになりました。第二内科は内分泌や免疫・アレルギー、血液、腎臓などの内科らしい領域を扱っており、私は最終的にアレルギーのグループに所属しました。

仲村:リウマチ・膠原病にかかわるようになったのは、いつごろからですか。

佐川:当時はこの分野を指すのに免疫や膠原病という言葉はあまり使われず、何もかもアレルギーの一語で一括りにされていました。世界を見渡しても、免疫や膠原病の研究はまだ始まったばかりで、評価の定まった教科書も参考書もありませんでした。万事がそんな曖昧な状態でしたから、私も、いつの間にかリウマチや膠原病にかかわるようになり、いつの間にかそれが自分の専門分野になっていたというのが事実に近いと思います。

米国カンザス大学に3年間留学
免疫グロブリンと制御性T細胞を研究

森本:その後、米国に留学されたのはどのようなきっかけからでしたか。

佐川:私が第二内科で研修中の一時期、第一生化学教室に出向いて実習を受けたことがありましたが、そこで指導を受けた生化学教授の平井秀松先生が、かつて東大時代にお弟子さんだった鈴木恒夫先生が、カンザス大学細菌学教室の助教授になっておられ、その鈴木先生から持ち込まれた「だれかカンザスに来ないか」という話を、「きみ、どうだ?」と私に誘ったので、私は喜んでその話に応じることにしました。

森本:すると、カンザスでは、冒頭で触れたAbdou教授ではなく、鈴木助教授のところへ留学されたのですか。

佐川:最初は鈴木助教授の教室に入って免疫グロブリンの研究をしていたのですが、教室側の事情で1年後にそこを辞せざるを得なくなったのです。そこで私は、次の留学先を求めて米国内あちこちの大学が行っている研究員募集に応募し、遠方の大学へ面接を受けに行ったりもしましたが、そこへ折よく、ペンシルベニア大学からAbdou教授がカンザス大学に移ってこられ、研究員の採用面接を受けたところOKの返事をいただいたので、私はカンザス大学に留まったまま研究生活を続けることができたのです。

仲村:それは幸運でした。もし、そのときAbdou教授が来られなければ、留学が1年で打ち切りになったかもしれないわけですね。

佐川:Abdou教授のところでは、先ほど触れていただいたように、SLE患者の免疫細胞、特に制御性T細胞の研究に2年にわたって従事しました。

結局、私は3年間、米国で過ごしましたが、この間、私生活の面では妻との間に2人の男の子が生まれました。私は中国大陸生まれ、妻は北海道生まれ、息子2人は北米大陸生まれですから、わが家は妻以外、男3人が揃って大陸生まれという珍しい家族構成になりました。(笑)

札幌市内の民間病院に
リウマチセンターを開設

森本:先生は1977年(昭和52年)にカンザス大学から北大に戻られ、それから16年ほど第二内科に在籍された後、1993年(平成5年)に民間の札幌山の上病院に就職されました。

佐川:実はその前の1992年(平成4年)に、いったん札幌ひばりが丘病院というところに勤めたのですが、1年半後に退職し、札幌山の上病院に移って院長になりました。元々この病院は、北大

で私と同期の藤建夫先生(同院理事長)が設立した神経内科の専門病院で、専門とする診療科の特性から多数のリハビリスタッフが在籍していましたので、この環境はリウマチ医療にも適していると考えて勤めさせてもらったのです。

森本:それで、この病院にリウマチセンターを作られたのですね。

佐川:そのころはまだ「リウマチ科」の標榜が認められていませんでしたから、あくまでも院内表示として掲げただけですが、全国的にもリウマチセンターを設立しようという機運が高まっていた時期でした。私はそれを札幌山の上病院に作っただけでなく、「リウマチセンター間連絡会議」という全国組織の一員として、各地の病院でリウマチセンターの開設と運営を支援し、厚生省(当時)に「リウマチ科」の標榜を公式に認めさせる運動にも積極的に参加しました。

また、院内では、理学療法士、作業療法士、臨床検査技師、看護師、放射線技師、栄養士、MSW(医療ソーシャルワーカー)などからなる医療チームを組織して、より良いリウマチ医療のあり方を模索し、地域においては、リウマチ医療の現場で日々奮闘するドクターたちと一緒にさまざまな研究会を発足させました。一つの症例を40分かけて検討する「リウマチ膠原病談話会」や、「リウマチ画像診断研究会」はその代表的なもので、どちらも設立から30年を経た今もなお活動を継続しています。

仲村:多職種連携によるリウマチ医療チームというのは、当時はまだ珍しかったと思いますが、リウマチ・膠原病分野のさまざまな研究会が30年後の今日まで続いてきているのも凄いことですね。

61歳で専門クリニックを開業 関節エコーをRA診療に導入

森本:札幌山の上病院では12年間リウマチ診療に従事され、その後、2006年(平成18年)には佐川昭リウマチクリニックを開業されました。どのような想いで開業を決意されたのでしょうか。

佐川:実は、2004年(平成16年)に母の最期を看取ったのですが、ちょうどそのころ、私は満60歳の節目を迎えたところでもあり、これからの医師人生をどう生きていこうかと考えることがありました。そこで思ったのは、残りの人生は患者さんと身近に接しながら、自分の望むようなスタイルで、自由に、責任をもってリウマチ診療をやりぬきたいということでした。

仲村:そのためには、自前のクリニックをもったほうが、ご自分の思いを貫きやすいだろうと?

佐川:山の上病院のリウマチセンターは問題なく稼働しており、藤理事長には申し訳なかったのですが、そのような自分の想いを優先して、61歳のとき、この場所で開業しました。

仲村:開業資金などはどうされましたか。

佐川:もちろん、ある程度は借金をしましたが、60歳を過ぎていましたから、その年齢で許容される限度ぎりぎりのローンを組みました。

仲村:それまで、札幌市内でリウマチ専門のクリニックというのは、前例はあったのですか。

佐川:私が初めてでした。ですから、「佐川先生にもできるのなら自分にもできる」と思ってもらえるような前例を後輩のリウマチ医に示せたのではないかと思います。(笑)

森本:先生は61歳で開業された後も、関節リウマチ(RA)に対する診断ツールとしての関節エコーの普及に努め、また多くの生物学的製剤の臨床試験に参加し、その経過を国際学会の席上や権威あるジャーナルの誌上で発表されるなど、多方面にわたり数多くの足跡を残されています。関節エコーを最初に導入されたのは何年ごろでしたか。

佐川:あれは2000年(平成12年)11月にフィラデルフィアで開かれたACR(米国リウマチ学会)で、米国のRA患者の鮮明な関節エコー画像を見て強い印象を受けたのがきっかけでしたから、まだ山の上病院にいたときのことで、ACRから帰国後、院内の検査技師にお願いして自院のRA患者さんの関節でドップラーエコーを試して

もらったところ、まさにACRで見たものと同じ赤く燃える炎のような関節エコー画像が撮れたのです。このことから私は、日本人のRA患者でも関節エコーは診断に有用であるという確信を得たので、それらの画像をまとめて翌2001年(平成13年)4月の日本リウマチ学会で発表し、その内容を拡充して院内用テキストとしてまとめ、さらに出版用に体裁を整えて2010年(平成22年)に「関節リウマチの超音波検査」として公刊しました。

森本:わが国初期のRAに対する関節エコーのガイドブックとなったご著書ですね。

佐川:生物学的製剤についても、わが国で普及し始めた時期と私のクリニック開業とが重なったこともあって、ほとんどの製剤の治験に参加し、特に日本発のアクテムラに関しては、SAMURAI試験に参加したときの経過をRONIN STUDYとしてEULAR(欧州リウマチ学会)で発表するなど貴重な経験となりました。

リウマチ個別化医療の発達に期待 リウマチ医療特有の困難を直視せよ

森本:佐川先生の開業後のことについては、ほかにも、「MTX服用管理ノート」、「誕生日カード」など患者さんとのコミュニケーションの工夫、近隣の総合病院との緊密な病診連携、さらに、日本リウマチ実地医会、日本臨床リウマチ学会、日本シェーグレン症候群学会、日本リウマチ財団等の全国組織でのご活躍など、お聞きしたいことがたくさんありますが、残念ながら紙数も尽きてきたようですので、このへんで本日のまとめに入りたいと思います。

まず、さまざまな医療テクノロジーが急速な進歩を遂げつつある現在、リウマチ医療の未来をどうぞご覧になりますか。

佐川:医療を診断と治療の二面に分けて考えてみると、診断については現在、種々のマーカーが発見され、遺伝子の解明が進み、画像診断についても種々の画像機器の性能の向上によって対象の微細な構造までも観察可能になり、これとAIの発達とが相まって、診断は今後ますます精密を極めるようになると予想しています。しかし、その反面、本来なら診断の精密化と歩調を合わせて前進するはずである医療の個別化のほうはほとんど進んでいないように思われてなりません。



関節リウマチだったルノワールの絵画が飾られているクリニック内



病診連携システムを活用する佐川氏

仲村:確かに、個別化はまだ進んでいないようですね。

佐川:この点で私は、神戸の松原司先生が進めておられるリウマチ患者におけるSNP(一塩基多型)の解明がリウマチ医療の個別化に突破口を開くのではないかと期待しています。また、松原先生に協力して、当クリニックからもリウマチ患者さんの血液サンプルを多数お送りしています。

仲村:最後に、若いリウマチ医へのメッセージをお願いします。

佐川:今の若い医師はみな、頭が良く、勉強熱心で、学会発表や講演も上手にこなし、本当に優秀な人たちだと感じます。ただ、気になるのは、これらの若い優秀な医師たちは、正しく診断し、正しく治療することにのみ熱心なあまり、「心」を伝えることが疎かになっているのではないかと思われます。今後、本当の意味で医師が患者に寄り添い、患者も治療の意義を十分に理解している、そのような医療を実践できる医師が大勢育ってくださることを期待したいと思います。

また、昨今、SDM(shared decision making)が大事だといわれています。これも、「医師が患者に寄り添う医療」の実践のためには欠かせない

条件でしょう。しかし、これは、厳しく考えれば、RA患者個々の知識や理解度に合わせて、RA患者の数だけ異なるプロセスを経たうえで、医師/患者間の合意形成を図ることを要求しているわけで、一人一人に合わせたその人用のテキストブック(教科書)、しかも時間の経過とともに追記や更新をしながら次々と塗り替えて行くような指南書でもないと本人に分かってもらえないのではないのでしょうか。一人一人に合わせた指南書の必要性、それこそがPersonalized Medicineに基づくやり方だと思います。

まとめますと、とても難しいことではありませんが、本当の意味で患者さんの心に寄り添った治療を続けることが、私たちリウマチ医の使命と考えています。以上は、自己反省を含めた私の気持ちです。

仲村:最後に大変重い言葉をいただきましたが、実地リウマチ医療の大先輩からのメッセージとして後継世代にしっかり伝えさせていただきたいと思います。

森本:本日はお忙しいところ、多くの貴重なお話を聞かせてくださり誠にありがとうございました。
佐川:こちらこそ、ご遠方からお出かけくださりありがとうございました。



取材を終えた佐川氏(中央)と仲村氏(左)、森本氏(右)。長時間お疲れ様でした

欧州リウマチ学会 (EULAR) 2024学会速報

田巻 弘道 氏 / 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center 医長

責任編集: 岡田 正人 編集員 / 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

EULAR 2024はオーストリアのウィーンで行われた。会場となったMESSE WIENは片方の端の入口に近接する地下鉄の駅があり、その次の駅が反対側の出入口に近接しているという広大な会場であった。Congress Dinnerでは、弦楽団によるクラシック音楽とダンサーによるワルツでヨーロッパ文化をまさに感じさせるような演出も見られた。今回の試みとしては、case reportセッションがあり、口演とポスターの両方で症例報告を行う試みがあり、盛り上がりを見せていた。一つの症例から得られる学びというのも大切であることが感じられた。ポスターセッションは、各モニターの上に表示されたポスターの前に演者が立ち直接face to faceで議論が行われ、今までのポスターツアーが帰ってきた感じであった。今回も非常に盛り上がった学会であったが、今回のEULARの発表の中から、筆者が独断と偏見で興味深いと感じた内容をいくつか取り上げる。



会場となったMESSE WIEN

1. EULARの推奨

毎年恒例のEULAR推奨のセッションであるが、今回はIとIIの二つのセッションがあった。Iのほうでは、以下の推奨が紹介されていたが、既にpublishされている、あるいは、昨年のEULARでの紹介があったため、詳細に関しては割愛させていただく。タイトルを以下に示させていただきます。

- EULAR points to consider on the initiation of targeted therapies in patients with inflammatory arthritis and a history of cancer (昨年のEULARで発表あり)
- EULAR recommendations for PRP involvement: 2023 Update (Ann Rheum Dis. July 4, 2024 [Online ahead of print])
- 2023 EULAR recommendations for the management of fatigue in people with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases (Ann Rheum Dis. November 22, 2023 [Online ahead of print])

● 2023 EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of crystal-induced arthropathies in clinical practice (Ann Rheum Dis. 83(6): 752-759, 2024)

IIのほうでは全身性強皮症の推奨、妊娠・出産・授乳にかかわる抗リウマチ薬使用のpoints to consider、そして関節痛から関節リウマチへと進展していく患者のリスク層別化を行うための基準の三つが発表されていた。紙面版では、紙面の都合上、妊娠・出産・授乳にかかわる抗リウマチ薬使用のpoints to considerについて解説する(表)。その他の推奨に関しては、Web版を参照していただけたらと思う。

前回のpoints to considerは2016年に発表されたもので、妊娠前、妊娠中、授乳中の抗リウマチ薬の使用に関して述べたものであった。今回、8年ぶりの改定となったわけであるが、妊娠前、妊娠中、授乳中に加えて、男性の項目も付け加えられることとなった。

包括原則に関しては、表現は変更されているものの、カウンセリングの重要性、疾患活動性の治療目標、薬物療法のリスクの考え方、共同

意思決定という点では大きく変更はなく、母乳栄養のメリットを考慮して、母乳栄養と適合する薬を使用している場合は母乳栄養を母親に思いとどまらすべきではないという項目が追加された。

実際の薬剤の項目に関しては、表の中の詳細を見ていただければと思うが、日本の添付文書とは齟齬があるものも多いことにご注意いただければと思う。この8年で手に入るようになった新たな薬剤が多くあり、それらに関する記載が加わったこと以外にも、以前のpoints to considerから変わった点がいくつかある。

- 生物学的製剤に関してはその胎盤移行性に関しても薬剤選択の考慮に入れる
 - 効果的に病気をコントロールするのに必要であれば、使用しても良いかもしれないという記載になった非TNF阻害薬の生物学的製剤がある
 - 子宮内で生物学的製剤に曝露した胎児のワクチンに関する記載がなされた
 - 重症あるいは治療抵抗の母体に対する薬剤選択としてコメントのある薬剤が増えた
- 今回発表された推奨が、今後の皆さんの診療の参考になり、リウマチ性疾患を罹患した方々の治療に寄与することを願ってやまない。

新規発症あるいは再燃を起こしたGCAで40mg/日以上のプレドニゾンをベースラインの前に使用しており、ベースライン時点で20mg/日以上使用している患者が対象となっており、IL-6阻害薬に対して効果不十分やベースライン4週以内にIL-6阻害薬を使用している場合は除外されている。420名が2:1:1でそれぞれウバダシニブ15mg/日、ウバダシニブ7.5mg/日、プラセボの3群に分けられ、ウバダシニブ群はいずれの用量でも26週でのグルココルチコイドの漸減中止、プラセボ群は52週での漸減中止を行った。

対象患者は年齢が71歳程度、女性が70%程度、BMIは25程度、新規発症が7割程度、虚血性の眼症状が10~20%、リウマチ性筋痛症が50~60%程度であった。主要評価項目である12週から52週までの寛解維持を達成できた患者の割合はプラセボ群が29.0%であったのに対して、ウバダシニブ15mg群では46.4% (p=0.0019)、ウバダシニブ7.5mg群では41.1% (p=0.0579)であった。寛解維持の定義は、巨細胞性動脈炎の臨床症状や兆候がない状態で、プロトコルに定められたグルココルチコイドの漸減に従っている状態とされている。

有害事象に関しては、既知のものと比較して新たに見つかったものはなかった。

今後、GCA治療のさらなる選択肢として承認がされるか期待がもたれる結果であった。

以上、限られたスペースの中での報告となったが、日々の臨床に役立つ情報が満載されていた会議であった。さらなる情報は、Web版で報告するので、ご興味のある方はご覧いただけると幸いです。

2. 個人的に興味を惹かれた発表や研究結果

LBA0001 SELECT-GCA study

巨細胞性動脈炎は高齢者に起こる大型血管炎で、現在、生物学的製剤としてはIL-6阻害薬であるトシリズマブが日本では保険承認を得ている疾患である。第3相試験として、ウバダシニブをプラセボと比較した試験の結果が発表された。

この記事のロングバージョンを、財団ホームページで読むことができます。

授乳中の抗リウマチ薬

推奨	LoE	GoR	LoA Mean(SD)
授乳適合csDMARDs			
1. リウマチ診療の中でcsDMARDsやその他の薬で授乳と適合するものは以下のものである - 非選択性NSAIDs (例: イブプロフェン)、セロキシブ - プレドニゾン、プレドニゾン、メチルプレドニゾンパルス - ヒドロキシクロロキン、クロロキン - アザチオプリンまたはメルカトプリン - シクロスポリン、タクロリムス - スルファサラジン - コルヒチン - IVIG	2a~4	B~C	9.73(0.60)
授乳適合bDMARDs			
2. 母乳への最小限の移行と授乳された児の全身の吸収は限られていることが生理化学的、薬物動態学的にbDMARDsに関して示されている TNF阻害bDMARDsと非TNF阻害bDMARDsの継続は授乳適合と考えられるべきである	2a~5	B~D	9.69(0.54)
授乳のデータが限られているまたはない薬剤			
3a. 以下の薬剤は母乳での濃度はとても低く、授乳された児に害のあるエビデンスもないので、授乳適合の他の薬剤が使用できない場合には授乳時に考慮できるかもしれない - ボセンタン - シルデナフィル - メトトレキサート25mg/週以下	4	C	8.85(2.26)
3b. 以下の薬剤は授乳中の女性では避けるべきであり、代替の薬剤を考慮すべきである: - アプレミラスト - アバコパン - シクロホスファミド - エトリコキシブ - イロバロスト - レフルノミド - トファシチニブ、ウバダシニブ - ミコフェノール酸 - シルデナフィル - メトトレキサート25mg/週超	4~5	D	9.59(0.93)

注意: 欧州での推奨です。日本での当該医薬品の使用に関しては、各医薬品の添付文書をご覧ください。

男性の抗リウマチ薬

推奨	LoE	GoR	LoA Mean(SD)
妊娠時に継続可能な薬剤			
1. 以下の薬物による治療は、妊娠や妊娠アウトカムに臨床的に関連のある影響を示しておらず、パートナーが妊娠しようとしている男性患者で継続することが可能である - NSAIDs - プレドニゾンとプレドニゾン - ヒドロキシクロロキンとクロロキン - アザチオプリンとメルカトプリン - シクロスポリン、タクロリムス - コルヒチン - すべてのTNF阻害bDMARDs - 非TNF阻害bDMARDs - IVIG - メトトレキサート25mg/週以下 - レフルノミド - ミコフェノール酸 - シルデナフィル - スルファサラジン	1b~5	B~D	9.48(1.04)
不妊のリスク			
2. シクロホスファミドは不可逆的な用量依存性の潜在的な不妊のリスクに関連している 男性患者は治療開始前に妊娠性温存のオプションに関してカウンセリングされるべきである	2b	B	9.88(0.43)
限局的なデータあるいはデータなし: 代替の治療を考慮			
以下の薬物による治療は、男性を治療する影響に関して限定的なデータあるいはデータがない - アニロフルマブ - アプレミラスト - アバコパン - ボセンタン - ヴォクロソリン - JAK阻害薬: フィルゴチニブ、バリシチニブ、トファシチニブ、ウバダシニブ - パートナーが妊娠しようとしている男性患者では代替の抗リウマチ薬への変更を考慮	5 *1b~4 *4 *C *C	D	9.23(1.30)

注意: 欧州での推奨です。日本での当該医薬品の使用に関しては、各医薬品の添付文書をご覧ください。

表 EULAR推奨Update 2024 (EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy and lactation: 2024 Update)

Overarching Principles	LoA Mean(SD)
a) すべての患者、女性も男性も、性と生殖に関する健康や妊娠に関連して治療の調整の必要があることに関して早期から定期的にカウンセリングを提唱されるべきである	10(0)
b) リウマチ筋骨格疾患の患者の治療は、妊娠前、妊娠中、妊娠後で寛解あるいは低疾患活動性を目標とすべきである	9.88(0.42)
c) 薬物療法の胎児や子供に対する潜在的なリスクは、未治療の母の病気のリスクとバランスを考慮すべきである	9.92(0.26)
d) 母乳栄養の利益を考えると、母乳栄養と適合薬を使用している際は母乳を与えることを思いとどまらせるべきではない	9.85(0.53)
e) 妊娠前、妊娠中、妊娠後の治療の選択は、治療している医療者と患者の共同意思決定であるべきである	9.92(0.26)

注意: 欧州での推奨です。日本での当該医薬品の使用に関しては、各医薬品の添付文書をご覧ください。

妊娠前と妊娠中の抗リウマチ薬

推奨	LoE	GoR	LoA Mean(SD)
妊娠適合のcsDMARDs			
1. リウマチ診療の中でcsDMARDsやその他の薬で妊娠と適合するものは以下のものである - ヒドロキシクロロキン - クロロキン - スルファサラジン - アザチオプリン/6-MP - シクロスポリン - タクロリムス - コルヒチン	2a~2c	B	9.91(0.40)
催奇性のある薬剤			
2. シクロホスファミド - メトトレキサート - ミコフェノール酸モフェチル は催奇性があり、妊娠前に中止すべきである	2a	B	10(0)
NSAIDs、プレドニゾン/プレドニゾン			
3. NSAIDs、プレドニゾン、プレドニゾンは疾患活動性をコントロールするのに必要な際は妊娠中でも考慮される 妊娠適合のcsDMARDsやbDMARDsを加えたり、変更したりすることを、活動性疾患のコントロールが必要な場合には考慮すべきである	2a~2b	B~C	9.5(1.6)
3a. 妊娠中はNSAIDsは間欠的にのみ使われるべきであり、妊娠28週以降は中止されるべきである 選択的COX-2阻害薬は限られたエビデンスしかないため、非選択的NSAIDsで短い半減期(例: イブプロフェン)が好まれる 妊娠成立が難しい場合はNSAIDsの中止を考慮すべきである	2a~2b	B~C	9.73(0.66)
3b. プレドニゾンやプレドニゾンは5mg/日以下の維持量まで可能なら漸減し、可能なら中止すべきである これより高い用量の使用は母児の合併症のリスクを天秤にかけるべきである	2a	B	9.84(0.46)
重症、治療抵抗性の母の病気			
4. 妊娠中の重症、治療抵抗性の母の病気はメチルプレドニゾンパルス、静注用免疫グロブリン製剤(IVIG)、シルデナフィル、妊娠適合csDMARDs and/or bDMARDs、または妊娠2期や3期ではシクロホスファミドまたはミコフェノール酸が考慮可能である	下記	下記	9.4(1.19)
LoE/GoR: IVIG(3b/C)、メチルプレドニゾンパルス(4/C)、シルデナフィル(4/C)、適合csDMARDs(2a~2c/B)、bDMARDs(2a~5/B~D)、2~3期のシクロホスファミド(4/C)、2~3期のミコフェノール酸(4/D)			
bDMARDs			
5. 妊娠中のbDMARDsの使用に関しては、個々の薬剤の効果と胎盤通過性を考慮に入れるべきである 経胎盤移行 - 適合モノクローナル抗体(例: インフリキシマブ) +++ - 融合タンパク(例: エタネルセプト) + - Fcなしの分子(例: セルトリズマブ) -(+)			9.8(0.69)
5a. すべてのTNF阻害のbDMARDsは妊娠中を通じて使うことが可能である	2a	B	9.56(0.96)
5b. 以下の非TNF阻害bDMARDsは母の疾患を効果的にコントロールするのに必要であれば、使えるかもしれない: アバタセプト、アナキンラ、ベリムマブ、カナキヌマブ、イクセキズマブ、リツキシマブ、サリルマブ、セクキヌマブ、トシリズマブ、ウスデキヌマブ	2b~4	B~C	9.29(1.19)
5c. アニロフルマブ、エクリズマブ、クセルクマブ、メボリズマブ、リサンキズマブの妊娠中の使用の安全性に関してはデータが非常に限られ、あるいはデータがない。これらの薬剤は他の妊娠適合薬剤が母の病気を効果的にコントロールできない際のみ使用されるべきである	4~5	C~D	9.76(0.51)
5d. 非生ワクチンではどのbDMARDsでも妊娠中に曝露したすべての児に対して投与できる 出産後最初の6ヵ月間の生ワクチンの投与は、妊娠中の母のbDMARDsに曝露したタイミング、bDMARDsの胎盤通過性、ワクチンの種類による***			9.4(1.33)
* ロタウイルスワクチンはワクチンのスケジュール通りに投与可能である (LoE/GoR: 2b/B) BCGワクチンは妊娠後半に胎盤通過性のあるTNF阻害bDMARDs(例: アダリムマブ、ゴリムマブ、インフリキシマブ)なら妊娠20週以降、エタネルセプトなら妊娠32週以降に曝露した児では6ヵ月遅らせるべきである。セルトリズマブは胎盤通過性が最小限しかないため、児のワクチンスケジュールを変更する必要はない (LoE/GoR: 2b/B) ** 妊娠2期、3期の非TNF阻害bDMARDsへの子宮内で曝露: 生ワクチンのデータに限りがあるため、生ワクチンは6ヵ月遅らせるべきである (LoE/GoR: 4~5/C~D)			
不十分な安全性データ			
6. 妊娠中の使用の安全性のデータが不十分な薬剤はさらなるエビデンスが手に入るまでは避けるべきである そのような薬は、 - レフルノミド* - アプレミラスト - アバコパン - ボセンタン - バリシチニブ、フィルゴチニブ、トファシチニブ、ウバダシニブ - メバクリン - ヴォクロソリン	2b~5	B~D	9.74(0.65)

*妊娠前時に半減期の5倍(3.5ヵ月)ほど休薬するか薬剤排泄を促進する方法を使用(例: コレスチラム)
注意: 欧州での推奨です。日本での当該医薬品の使用に関しては、各医薬品の添付文書をご覧ください。

令和6年9月 企画運営委員会議事録

令和6年9月開催の企画運営委員会審議概要を下記のとおり報告します。

企画運営委員会委員長 川合 眞一
日 時：令和6年9月10日(火) 18:30～19:30

【報告事項】

- 常置委員会等の開催について
 - 第1回教育研修委員会(7月22日)
委員会の活動内容や実績を再確認した他、令和7年度リウマチの治療とケア教育研修会の実施に向けた方針について報告された。
 - 第9回医療保険部会(7月24日)
令和6年度診療報酬改定に向けた意見交換。
- 令和6年度教育研修会の実施報告について
今年度第一弾として、7月28日に開催したリウマチの治療とケア教育研修会中国・四国地区の参加者数が、114名であったことが報告された。
- 第7回法人賛助会セミナーについて
法人賛助会セミナーは11月5日にハイブリッドで実施すること、演題は「添付文書の『妊婦・授乳婦の項』に関する課題と展望」、座長は川合眞一(日本リウマチ財団理事長)、演者は村島温子(日本リウマチ財団理事)で行うことが報告された。

【審議事項】

- 国際学会(APLAR 2024)におけるリウマチ性疾患調査・研究発表助成者の承認について
学術助成委員会委員が選考した結果について審議し、1名に助成することを承認した。
- 令和8年度リウマチ月間リウマチ講演会実行委員会委員長の選任について
令和8年度のリウマチ月間リウマチ講演会実行委員会委員長は、中川夏子理事にお願いしたい旨の提案があり承認され、また令和9年度も引き続きお願いすることで了承された。

令和6年度リウマチの治療とケア教育研修会



令和7年度リウマチ財団登録医

■申請受付期間
令和7年3月1日～5月31日(当日消印有効)



■資格再審査・更新手続き

令和7年度資格更新該当者は、下記年度にリウマチ財団登録医を取得された方です。



昭和61年度、平成1、4、7、10、13、16、19、22、27年度、令和2年度

令和7年度リウマチ財団登録理学・作業療法士募集

■申請受付期間
令和7年2月1日～4月30日(当日消印有効)



■資格再審査・更新手続き

令和7年度資格更新該当者は、令和2年度にリウマチ財団登録理学・作業療法士を取得された方です。



国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表に対する助成者報告書(EULAR 2024)

安部 樹／東京大学大学院医学系研究科内科学専攻 アレルギー・リウマチ学

この度は国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表助成をいただき、心より感謝申し上げます。当助成金をいただきましたおかげで、令和6年6月12日より15日にオーストリア・ウィーンで開催された2024年欧州リウマチ学会に参加し、私の博士課程での研究内容について発表することができました。

私は全身性エリテマトーデス(SLE)の予後因子に関して研究を行っております。本学会において、「INTERFERON SIGNATURE PREDICTS FLARES IN LUPUS PATIENTS ACHIEVING LOW DISEASE ACTIVITY, ACCOMPANIED BY THE ACTIVATION OF OXIDATIVE PHOSPHORYLATION AND CELL CYCLE」という演題名で発表の機会をいただきました。当研究室のもつSLE患者さんのRNA-seqデータベースを用いて、低疾患活動性(LLDAS)を達成したSLE患者さんについて、トランスクリプトームデータと予後の関連について解析を行ったという内容の発表を行いました。

私の発表はSLEの病態生理をテーマとしたポスターツアーに割り当てられており、座長の先生方や他の発表者・聴衆もSLEに深い関心をもっている研究者・臨床家であったため、さまざまな角度から質問やコメントをいただき、議論を行うことができました。今回の意見をもとに、より精密な予後予測モデルの構築に繋がられるなど、研究をより深めることができるものと期待しています。

末筆になりますが、今回大変貴重なご支援をいただいたおかげで、本学会に参加して発表することができました。今回の経験を励みに、今後も患者さんの役に立てるような研究に励みたいと思っております。この度はありがとうございました。

編集後記

187号では、まず、金沢医科大学リハビリテーション科の松下先生より、能登半島地震における診療についてご寄稿いただきました。今年年初から、大変な地震にあわれ、また最近では豪雨被害にあわれた能登の方々、その現場でご尽力されている先生方を思うと、読んでいて胸が痛くなる思いです。私も東日本大震災のときに、

当事者として現場でいろいろ経験したことを思い出してしまいました。当時、陰に日向に、いろいろ全国の先生方からご支援をいただきました。今更ですが、この場で感謝を示させていただければ幸いです。震災後かなりたってからではあるのですが、東北地方に来ていただいていた多くのリウマチ医の先生方のお話をお伺いしております。今回は、恩返しの意味も含め、できる限りのお手伝いをできればと考えているのですが、東日本大震災と比較して交通の回復等

日本リウマチ財団リウマチ医学賞

■候補者募集

目的

リウマチ性疾患の病因、発生機序、あるいは画期的治療等に関する独創的な課題に取り組み、自然科学の発展に大きく寄与した研究を顕彰する。

対象課題

リウマチ性疾患の本態解明、治療法の開発などに関する研究で、(1)生命科学 (2)情報科学 (3)遺伝・環境科学 (4)薬物科学等の分野に顕著な功績をあげた研究

賞金 1課題200万円

締め切り 令和7年1月31日(当日消印有効)



リウマチ性疾患調査・研究助成、塩川美奈子・膠原病研究奨励賞

■候補者募集

助成対象課題

リウマチ性疾患の病因、診断・治療、予防・疫学等に関する独創的課題の調査研究

調査・研究奨励金

1件100万円

※今年度4件予定。その中から「塩川美奈子・膠原病研究奨励賞」1件を選考する。

締め切り 令和6年11月30日(当日消印有効)



日本リウマチ財団リウマチ専門職表彰

■候補者募集

目的

リウマチ性疾患に関わるリウマチ専門職で継続的にリウマチ性疾患に対する医療・ケアの向上に大きく貢献した者を讃え、その功績を積極的に社会・国民に発信することを目的とし、表彰する。

締め切り 令和6年12月31日(当日消印有効)



日本リウマチ財団へご寄付のお願い

寄付の種類には、一般寄付金と使途を指定した寄付金があります。当財団への寄付金には税法上の優遇措置が適用されます。

ご寄付のお願い



財団の主な活動



港区版ふるさと納税(日本リウマチ財団応援寄付金)

日本リウマチ財団は、港区版ふるさと納税制度「団体応援寄付金」の対象団体となっています。応援したい団体として「公益財団法人 日本リウマチ財団」を指定してご寄付いただくことで、寄付金の7割を上限とした補助金が日本リウマチ財団へ交付されます。

また、寄付額のうち2,000円を超える部分が、所得税と個人住民税から控除されるため、寄付者の実質的な負担は2,000円となります(控除される金額には、収入や家族構成等に応じて一定の上限があります)。

詳しくは



納田 宏啓／京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科

この度は貴財団の国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表助成を交付いただき大変感謝申し上げます。私は2024年欧州リウマチ学会に参加し、「THE ROLE OF CX3CL1/CX3CR1 AXIS IN THE PATHOGENESIS OF ANTI-MELANOMA DIFFERENTIATION-ASSOCIATED GENE 5 ANTIBODY-POSITIVE DERMATOMYOSITIS」という演題でポスター発表を行いました。

博士課程の研究テーマである抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎の病態における単球/マクロファージ、CX3CL1/CX3CR1、1型インターフェロン(IFN)に関する発表を行いました。抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎の皮膚や肺組織にはCX3CR1陽性の単球やマクロファージが多く浸潤し、またこれらの遊走因子である皮膚や肺の上皮細胞からのCX3CL1産生が非常に重要であり、マクロファージだけでなく上皮細胞においても1型IFNが活性化しており、CX3CL1/CX3CR1とマクロファージ、1型IFNの相互作用が、抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎患者の病態に非常に重要であることを示しました。

本発表に関して、海外の研究者と病理組織の染色方法や皮膚筋炎の病態、治療法に関して活発な意見を交換することができました。

また、多くのセッションに参加し、特に私の研究分野である特発性炎症性筋炎における最新の知見に触れることができました。

今回の欧州リウマチ学会の参加を通して、さまざまな経験をさせていただきました。今後の臨床/研究活動にさらに励みたいと思っております。

貴財団の助成に厚く御礼申し上げます。

も進んでおらず、十分にご協力できていないのが歯がゆい思いです。早くインフラの整備が進み復興につながることを強く願っています。

今回はシェーグレン症候群の国際シンポジウム報告、およびEULAR 2024の学会報告もまとめられています。ある意味、診断・治療がしにくい部分があるシェーグレン症候群の病態・治療に関して、新しい知見が示され、将来の方向性の変化が感じられるものであったこと、またEULARでは、特にこれも治療が難しい全身性

強皮症の治療指針のアップデートがあったこと、および、その内容についてご記載いただいています。元の原文を読まれる際にも、とても読みやすくなるような記載になっています。全部の記事には触れられませんが、全て楽しんで読める内容になっていますので是非一読いただければと思います。

石井 智徳

東北医科薬科大学医学部
内科学第三[血液・リウマチ科]教授