

Japan Rheumatism Foundation News

日本リウマチ財団ニュース

no. 173

2022年7月号

令和4年7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)

173号の主な内容

- 脊椎関節炎の診断・治療のポイント 第4回
- リウマチ人:近藤 啓文 氏
- 第20回国際血管炎・ANCA学会速報
- リウマチ保険診療のピットフォール 第1回 ● 眼科とリウマチ性疾患 第1回

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

ご挨拶

公益財団法人 日本リウマチ財団 理事長 川合 眞一
2022年4月12日



この度、本財団の高久史磨前理事長の後任として理事長を務めさせていただくことになりました川合眞一と申します。ご挨拶に際し、任期中の本年3月に亡くなられた高久理事長と齋藤輝信理事に心より哀悼の念を表したいと存じます。さて本財団は、定款でございますように、わが

国におけるリウマチ性疾患の征圧を達成するため、リウマチ性疾患及びその治療に関する調査研究並びにその支援を行うほか、保健医療関係者及び国民に対する啓発活動を行うことにより、もって国民の健康と福祉の増進に寄与することを目的とした公益財団法人です。1987年に初代の故塩川優一理事長の下に発足し、そ

の後2002年より高久理事長に引き継がれました。そうした伝統ある財団理事長に選任されたことは、身に余る光栄と存じております。本財団が目指すリウマチ性疾患の征圧は医師だけでは対応することはできず、看護師、薬剤師、理学療法士、作業療法士など、多くのメディカルスタッフとの協働が必須です。そのため、本財団はこれら専門職を対象とした登録制度を作り、長年それぞれのエキスパートの育成を支援してきました。加えて、わが国のリウマチ学をリードしている日本リウマチ学会とは「リウマチ病学テキスト」の共同編集など従来から協力関係を保って参りましたが、今後とも協力をお

願ひして、最新の医学情報の分かりやすい発信に努めて参りたいと存じます。また一方で、本財団の目的を達成するためには何よりも患者さんのご協力やご理解が重要です。これからも、日本リウマチ友の会などの患者会との連携や、患者さんやご家族への役に立つ情報発信、更にはリウマチ性疾患について一般の方々のご理解を広める事業などを深めていく所存でございます。最後になりましたが、本財団の運営は多くの皆様方のご支援によって成り立っております。これからも本財団に対しまして、皆様方の多大なるご理解とご協力を賜りたく、ここにお願ひ申し上げます。

シリーズ: 脊椎関節炎の診断・治療のポイント

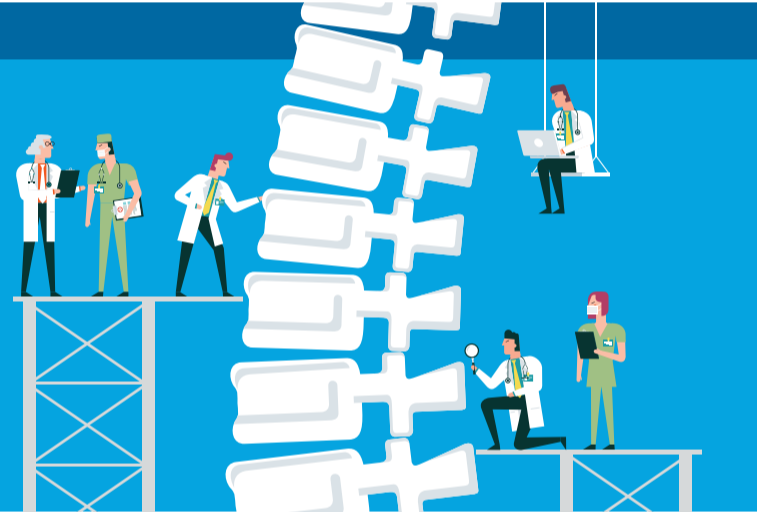
第4回

反応性関節炎

谷口 義典 (たにぐち・よしのり) 氏
高知大学医学部附属病院 内分泌代謝・腎臓膠原病内科/リウマチセンター 学内講師・医局長

Key Words

- 反応性関節炎
- 感染後関節炎 (post-infectious arthritis)
- 感染症関連関節炎 (infection-related arthritis)
- 脊椎関節炎
- 前駆感染



はじめに

ドイツのHans ReiterがShigella 赤痢菌による血性下痢の後に関節炎、非淋菌性尿道炎、結膜炎の三徴を来した若い将校の症例を、1916年に報告し、「Reiter症候群」と名付けた。その後、赤痢菌以外にもSalmonella サルモネラ、Campylobacter カンピロバクター、Yersinia エルシニア、Chlamydia クラミジアなどの感染後に関節炎が起こることが報告された。1969年、Ahvonenらにより「反応性関節炎 (reactive arthritis: ReA)」という疾患概念が提唱され、関節以外の部位の微生物感染症後に起こる無菌性・非化膿性関節炎と定義された¹⁾。その後の検証により、Hans Reiterが第二次世界大戦中にナチスへ深く関与したことが、Hans Reiterの報告が最初のReAの報告ではなかったことなど^{2,3)}から、「Reiter症候群」は使われなくなり、ReAと呼ばれている。

このReAという言葉は、微生物感染症後に起こる無菌性・非化膿性関節炎を意味することから、しばしば漠然と使用されてきた。溶血性連鎖球菌(溶連菌)による扁桃炎や上気道感染に起因した関節炎[溶連菌感染後の反応性関節炎 (poststreptococcal reactive arthritis: PSRA)]、結核に伴う無菌性反応性関節炎 (Poncet病)、膀胱痛に対するBCG膀胱内注入 (instillation of intravesical BCG: iBCG) 療法後の反応性関節炎 (iBCG-ReA)、Lyme病なども、その発症機序からは感染後に発症したReAとも考えられ、ReAの定義が混乱していた時期もあった。

このような状況を鑑みて、1999年に開催さ

れたReAに関する国際ワークショップにおいて、ReAはHLA-B27と関連し、脊椎関節炎 (Spondyloarthritis: SpA) 症候を伴った、泌尿生殖器感染や腸管感染、一部気道感染などを起こす微生物が関与した関節炎のみに限定する (いわゆる古典的 classic ReA) ことが提唱された。さらに、化膿性関節炎を除き、他の感染後の非化膿性関節炎は感染症関連関節炎 (infection-related arthritis) と呼称することも提唱された^{4,5)}。

しかしながら、その臨床症状・徴候や感染菌の細胞内寄生というメカニズムなどは、古典的 ReA と感染症関連関節炎との間で類似しており、PSRA、Poncet病、iBCG-ReAは、その病態・症候学的な観点から、ReAの幅広いスペクトルに含まれることが提案されている⁶⁾。

表1 ReAに関連する病原微生物 (文献6より引用)

Definite causes of classic ReA
Gastrointestinal pathogens
Salmonella species
Campylobacter jejuni and Campylobacter coli
Yersinia enterocolitica and Yersinia pseudotuberculosis
Shigella flexneri; less commonly, Shigella sonnei or Shigella dysenteriae
Clostridioides difficile
Genitourinary pathogens
Chlamydia trachomatis
Mycoplasma species
Respiratory pathogen
Chlamydia pneumoniae

Probable and possible causes of ReA
Bacille Calmette-Guérin (intravesicular), Ureaplasma urealyticum, Bacillus cereus,
Clostridium difficile, Escherichia coli, Helicobacter pylori,
Lactobacillus, Neisseria meningitidis serogroup B, Pseudomonas, Streptococcus species

臨床症状

1) 先行感染

ReAを引き起こす泌尿生殖器感染や腸管感染の特徴的な症状・症候は尿道炎や下痢である。先行感染は臨床的に無症候であったり、検査によってだけ同定されたりすることもある。古典的ReAの先行感染としての泌尿生殖器感染や腸管感染、一部気道感染 (Chlamydia pneumoniae) などを起こす主な微生物と、ReAの幅広いスペクトルに含まれるPSRAやiBCG-ReAの引き金となる微生物などを示す (表1)⁶⁾。

2) 古典的ReA

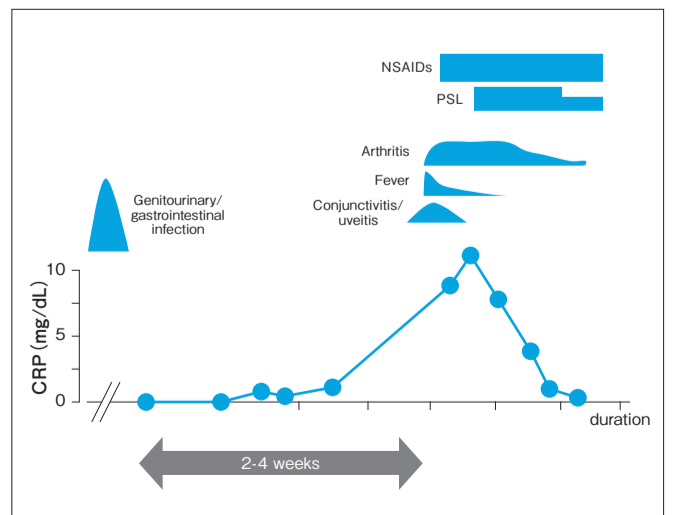
ReAは通常、急性発症であり、典型例では、先行感染の2~4週間後に非対称性の少関節炎、

結膜炎/ぶどう膜炎、尿道炎などを来す (図)⁶⁾。患者の約半数において、全ての症状が6ヵ月以内に消失し、ほとんどの患者において、症状は1年以内に消失する。しかしながら、一部の患者では、その重度または長引く症状に対する治療を要することがあり、その治療により疾患の持続期間を短縮できる (図)⁶⁾。

① 骨関節症状

典型的な末梢病変として下肢優位の単関節炎~少関節炎を生じることが多い。関節炎は数週間~6ヵ月間続き、多くは一過性の経過を辿った後に治癒する。しかし、約15~50%の症例に再発を認める。先行感染の後に付着部炎を伴うこともあり、アキレス腱、足底腱膜、大腿四頭筋腱、膝蓋腱などの付着部に疼痛、腫脹、熱感がみられる際にはReAの可能性が高くなる。

図 古典的ReA (典型例) の臨床経過 (文献6より引用)



さらに指趾炎も約40%の患者に発症する。一方、体軸病変は末梢病変に比べると少ないが、約20%に仙腸関節炎を認め、稀ではあるが脊椎炎(特に腰椎病変)を認めることもあり、HLA-B27保有患者にみられやすい⁶⁾。

②骨関節外症状

泌尿生殖器系の病変として、ReAの経過中、特にクラミジア感染に続発して無菌性尿道炎、子宮頸管炎が約60%に認められる。男性では軽度の排尿困難や粘液性膿性の尿道分泌物がみられ、前立腺炎、精巣上体炎、連環状龟头炎を来すこともある。女性では排尿困難、膈分泌物、化膿性子宮頸管炎および膈炎を併発することもある。眼病変はReA患者の50~70%に認められ、片側性または両側性の結膜炎を認めることが多いが、ほかに上強膜炎、前部ぶどう膜炎、角膜炎なども認め、多彩である。ときに機能的に予後不良となるため、重度の発赤、疼痛、羞明などがみられる場合は速やかに眼科受診をすすめる必要がある。粘膜皮膚病変として、ReA患者の約10%に口腔潰瘍、膿漏性角化症、稀に結節性紅斑などがみられる。心病変は、ReA患者の10%以下に認められ、その内容として大動脈炎、大動脈弁閉鎖不全、心ブロック、心膜炎などが報告されている⁶⁾。

3) PSRA

基本的な関節症状は古典的ReAと同様であるが、年齢は20~50歳代で、反復性の扁桃炎と関節炎があり、経過は2週間から10年間に及ぶことがある。PSRAでは骨関節外症状を来すことは多くない⁶⁾。

4) Poncet病

活動性結核患者において無菌性のReAが出現し、その症状は古典的ReAとほぼ同様であるが、仙腸関節炎の合併はほとんど認めないのが特徴的である⁶⁾。

5) iBCG-ReA

膀胱癌患者に対するiBCG療法は、生理食塩液と混合したBCG溶液を膀胱内にカテーテルで注入し2時間ほど保持するよう努める。欧米で推奨されている投与方法は、週1回、6週間投与であるが、本邦では週1回8週間投与が多い。iBCG-ReAの典型的な発症形式、症状としては、iBCGを4~6回施行している間に排尿時痛が出現し、ReA発症前最後のiBCGから1~2週間後より関節炎、結膜炎/ぶどう膜炎などを認めるようになる⁶⁾。関節炎は手、膝、足関節などに起こり、特に下肢優位となり、50%が多関節炎、40%が少関節炎、10%が単関節炎を来す。さらに少関節炎では非対称性の分布をとる。腱付着部炎や指趾炎も呈する。仙腸関節炎の合併はほとんど認めない。結膜炎と関節炎の同時発

生が約40%、結膜炎が関節炎に先行したものが約30%、関節炎の後に結膜炎を発症したものが約10%、発症時期不明のものが約20%などと報告されている⁶⁾。

臨床検査

①血液・尿検査

ReAの急性期には炎症反応の上昇がみられる。通常、リウマトイド因子や抗核抗体は陰性である。古典的ReAでは、その50~80%がHLA-B27を保有しており、陽性所見は参考になる。最も重要なことは、先行感染を確認することである。泌尿生殖器感染に続発するReAを疑う場合は、早朝尿の培養、尿道分泌物や膈分泌物のクラミジアの培養、PCRや血清抗体価の測定を行う。腸管感染に続発するReAを疑う場合は、便培養を行い、赤痢菌、サルモネラ、カンピロバクター、エルシニアなどの検索を行う。HIV感染者の中にはAIDS発症前にReAを起こす症例も存在するため、HIV抗体の検査を行う。PSRAを疑う場合にはASK/ASOを測定し、さらに扁桃炎の存在を必ず聴取し、耳鼻科で診てもらったことが重要である。扁桃刺激試験も参考になり、扁桃マッサージによって、CRP上昇、白血球増加、体温上昇、関節炎悪化などが24時間以内に出現する。

②関節液検査

関節液分析では10,000~50,000/HPFの白血球を認め、好中球優位の所見を認めることが多い。ReA患者の関節液中に菌体成分またはDNAが存在していることが報告されているが、生菌は存在しないため、通常、細菌培養は陰性である⁶⁾。

③画像検査

単純X線検査所見として、末梢関節炎や付着部炎を有する患者では、軟部組織腫脹や腱付着部の骨増殖所見などを示す。体軸病変を有する患者では、仙腸関節のびらんや硬化などを認めることがあり、片側性であることが多い。脊椎所見としては、強直性脊椎炎と異なり、脊椎の長軸に対して水平方向に伸びる骨増殖を認め、非対称性であることが多い。超音波検査やMRI検査は末梢の滑膜炎や付着部炎の同定に優れている。さらに、仙腸関節・脊椎MRI検査は体軸病変を有する患者において仙腸骨や脊椎の骨髄浮腫所見を同定できる。

診断と鑑別診断

1) 古典的ReA

唯一の確実な診断法などは存在せず、上述し

表2 古典的ReAの診断基準(1996年国際反応性関節炎ワークショップ)

1. 典型的な末梢性関節炎
下肢に多く、非対称性、少関節炎(oligoarthritis)
2. 先行感染の証明
(a) 4週間以内に下痢または尿道炎の既往がある。検査による証明が望ましい。
(b) 感染症の既往が明らかではない場合、検査結果にて感染症の既往が証明されること。
上記の1と2の項目を満たす症例を反応性関節炎(Reiter症候群)と診断する。
ただし、下記を除外すること
・他の脊椎関節炎、感染性(細菌性)関節炎、結晶誘発性関節炎、Lyme病、溶連菌感染後の反応性関節炎などの単関節炎・少関節炎の原因となる疾患
*ReAの診断には、HLA-B27を保有していることは必要ではない。また、Reiter症候群の臨床症状(結膜炎、虹彩炎、皮疹、非感染性尿道炎、心病変、神経病変)の存在や典型的な脊椎関節炎の臨床症状(炎症性腰背部痛、臀部痛、付着部炎、虹彩炎)の存在は必ずしも必要でないが、これらが存在する場合には記載する必要がある。

表3 古典的ReAの診断アプローチ

除外すべき疾患を十分に除外した上で、下記①~③のいずれかを満たす場合に臨床診断しうる

1	古典的な臨床的特徴: 非対称性少関節炎、下肢優位 付着部炎 関節外症状(尿道炎、結膜炎、ぶどう膜炎、皮疹など) + <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Shigella</i> , <i>Chlamydia</i> 感染の証明 または ReA関連として以前に報告された他の微生物による感染の証明 (例えば <i>C. difficile</i> , <i>Mycobacterium bovis</i> bacillus Calmette-Guérin)
2	急性関節炎(単関節炎を含む)and/or 体軸(仙腸関節、脊椎)の炎症 + ReA関連の微生物による感染の証明
3	①の古典的な臨床的特徴 + 6週間以内の下痢または尿道炎/子宮頸管炎(感染は証明されなくても)

たような各身体所見のパターンや他疾患の鑑別・除外に基づいて臨床診断を行っていく。1996年に発表された基準(表2)⁷⁾はあるが、診断基準として確立したものではない。最も重要なことは、病歴を十分に聴取し評価した上で、ReAの引き金となる先行感染をしっかりと同定することである。鑑別・除外診断を十分に行い、臨床的特徴を評価した上で、表3に示すような診断アプローチにより臨床診断を行っていく⁶⁾。その鑑別すべき急性の単関節炎または少関節炎を来す鑑別疾患は幅広く、化膿性関節炎、播種性淋菌感染、ウイルス性腸炎に伴う関節炎、Whipple病、炎症性腸疾患(クローン病、潰瘍性大腸炎)、ベーチェット病、結晶誘発性関節炎、Lyme病、サルコイドーシスなどが挙げられる。このような代表的な鑑別疾患を症状・症候や身体所見のパターンによって鑑別・除外した上で、ReAを臨床診断すべきである。

2) PSRA

大関節の急性関節炎の存在を確認し、扁桃炎症状の既往を聴取することが重要である。扁桃炎症状が確認できれば、扁桃炎または咽頭炎に伴う反応性関節炎を考慮する。その際、ASK/ASOを測定すべきであるが、陰性であってもPSRAを否定できないことには留意する。慢性や再発性のPSRAでは、扁桃の炎症所見が表面から確認できない場合もあり、耳鼻科医と密に連携することも重要である。古典的ReAと同様に、鑑別・除外診断を十分に行い、臨床診断されるべきである。過去に血清反応陰性関節リウマチまたは分類不能関節炎と判断され、慢性に経過している症例において、臨床医はPSRAの可能性も考慮すべきであり、再発性扁桃炎のエピソードをもっているかどうか聴取することも重要である⁶⁾。

3) Poncet病

先行する活動性結核の経過中に無菌性関節炎の発症を証明することが重要である。この際、Sharmaらによって提案された診断基準を参考とされたい。すなわち、非びらん性関節炎を認め、他の原因は除外され、関節外の結核病変を有していることを確認し、ツベルクリン反応陽性で、結節性紅斑などの過敏性現象などを認める際にPoncet病と分類し、最終的に抗結核薬の良好な反応を確認した上で診断確定するというものである。

4) iBCG-ReA

iBCG-ReAの診断においても、古典的ReAと同様、唯一の確実な診断法などは存在せず、各身体所見のパターンと他の疾患の除外・鑑別診断に基づいて臨床診断を行っていく。確立した診断基準は存在しない。最も重要なことは、iBCG療法中の患者では副反応としてReAの発症を常に念頭に置くこと、また、出現した関節および関節外症状を十分に評価した上で、背景にある膀胱癌の既往や引き金となるiBCG療法について十分に問診・聴取することである。十分に鑑別・除外診断を行い、臨床的特徴を評価した上で臨床診断を行っていく。

治療

ReAの効果的な管理のために、先行感染や関節炎症状などを標的に治療オプションを考慮していく必要がある。以下に先行感染、関節炎に分けて、それぞれの治療を記す⁶⁾。

1) 先行感染の治療

腸管感染後のReAでは、腸管感染に対する抗菌剤治療の有効性を示すエビデンスは存在しない。対照的に、クラミジア感染によるReAでは抗菌剤治療は有益であるかもしれない。クラミジア感染によるReAにおいては、ピンポン感染を防ぐために、セックスパートナーにも抗菌剤治療を行うことも重要である。PSRAにおいては、溶連菌などを標的とした抗菌剤と関節炎に対する治療薬を併用する。Poncet病においては、基礎にある結核に対し、抗結核薬を用いた治療を行う。iBCG-ReAにおいては、まずiBCG療法を中止する。

2) 急性関節炎の治療

古典的ReAの急性関節炎に対する初期治療

としては、非ステロイド系抗炎症薬(non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)による疼痛管理が主となる。患者の多くは自然治癒することから、NSAIDsの2週間投与で十分であるかもしれない。NSAIDsやステロイド関節内注射に反応しないときや多関節炎を認めるときにはステロイドの全身投与が考慮される。軽症例に対してはプレドニゾロン(prednisolone: PSL)20mg/日、中等症~重症例に対してはPSL40mg/日くらいから開始され、速やかに減量されることが多い。NSAIDsやステロイドに不応症例に対しては、サラゾスルファピリジン(SASP)やメトトレキサート(MTX)などの疾患修飾抗リウマチ薬(DMARDs)が用いられることもある。

PSRAの急性関節炎に対して、NSAIDsと抗菌剤の併用により多くは完治する。改善しない場合、耳鼻科医と連携し扁桃摘出術を考慮する。扁桃摘出後3週間以内に関節炎は著明に軽快する。

Poncet病に対して、抗結核薬を開始後、1週間~4ヵ月間を経て、関節炎は消失する。

iBCG-ReAに対して、iBCG療法の中止後、NSAIDsが第一選択となる。重症な場合やNSAIDs無効例には、ステロイドの全身投与(PSL 10~20mg/日)を行う。iBCG療法後であり、抗結核薬であるイソニアジドを併用する症例もある。NSAIDsやステロイド不応症例にはSASP、MTXなどが用いられる場合もある。慢性持続性の関節炎へ移行する症例も報告されており、最低3ヵ月の治療が望ましい。

3) 慢性関節炎の治療

慢性関節炎に対する治療としては、基本的にDMARDsが用いられる。MTXは、NSAIDs、ステロイド、SASPが不応であるときに考慮される。ReAにおいてMTX治療を支持する研究結果は存在しないが、末梢関節病変を伴った強直性脊椎炎において使用されることがあり、その使用経験に基づいている。付着部炎や指趾炎を有する慢性ReA患者にNSAIDsが不応であった場合や、慢性関節炎に対してSASPやMTX最大量を3~4ヵ月間使用しても不応の場合にはTNF阻害剤が考慮される。TNF阻害剤の有効性は症例報告や症例シリーズに基づくものに限定される。一方、IL-6阻害剤であるトシリズマブが有効性を示したReAも報告されている。

予後

ReA患者のほとんどは、6~12ヵ月間以内に完全寛解または完全寛解に近い状態に至る。25~50%の症例が再燃や再治療を、また約15~20%の症例が慢性化し、継続治療を要することがある。これら慢性患者の一部は強直性脊椎炎や炎症性腸疾患の症候や症状を呈する。特に、HLA-B27保有患者は慢性化しやすく、X線学的変化を伴った慢性SpAに移行する傾向がある。

さいごに

引き金となる微生物感染、感染部位、HLA-B27の保有率などの相違を考慮すると、古典的ReAや感染症関連関節炎(PSRA、Poncet病、iBCG-ReAなど)は類似した臨床症状を呈する異なる疾患群である。しかし、引き金となる先行感染菌の典型的、非典型的な細胞内寄生状態を含めた病態メカニズムの観点からは、古典的ReA、感染症関連関節炎(PSRA、Poncet病、iBCG-ReAなど)はReAの幅広いスペクトルに含まれる⁶⁾。これらの類似点、相違点を理解した上で、個々の症例を診ていくことが重要である。

文献

- 1) Ahvonen P, et al.: Acta Rheumatol Scand. 15(3): 232-253, 1969
- 2) Wallace DJ, et al.: J Clin Rheumatol. 6(1): 49-54, 2000
- 3) Keynan Y, et al.: Isr Med Assoc J. 10(4): 256-258, 2008
- 4) Sieper J, et al.: Arthritis Rheum. 43(4): 720-734, 2000
- 5) Braun J, et al.: J Rheumatol. 27(9): 2185-2192, 2000
- 6) Taniguchi Y, et al.: Rheumatol Int. 41(8): 1387-1398, 2021
- 7) Kingsley G, et al.: Ann Rheum Dis. 55(8): 564-584, 1996
- 8) Hill Gaston JS: Kelley's Textbook of Rheumatology (Ninth Edition). 1221-1231, 2013

データを積み重ねた先に道が開ける



元北里大学メディカルセンター
病院長
近藤 啓文 氏

聞き手：森本 幾夫 編集員 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



題字・仲村一郎 編集長

近藤啓文氏は、日本における全身性強皮症の臨床・研究の草分け的存在。インターン時代に読んだマッケイ・バーネットの著書(自己免疫病)に触発されて膠原病研究の道に入り、SLEの研究で学位を取得後、強皮症研究のメッカであるピッツバーグ大学に留学。同大学で行われていた強皮症の皮膚生検データは今なお使われている強皮症評価の基礎資料となっている。帰国後も強皮症研究を継続し、強皮症に特異的な自己抗体を同定するなど重要な業績を打ち立てた。強皮症のバイオニアとして経験した数々のエピソードと、膠原病学の未来に寄せる思いを存分に語っていただいた。



対談中の近藤氏。

開業医の家庭に育ち、自然に医師を志す 医学生時代から免疫に興味

森本: 近藤先生、お久しぶりです。先生とは5年ほど前に、学会でご一緒したことがありました。きょうはそれ以来の再会ですが、先生はおいくつになられましたでしょうか。

近藤: 81歳です。

森本: 先生は、私にとって、慶應義塾大学医学部と同じリウマチ内科の大先輩であるわけですが、私がリウマチ内科に入局後まもなくの昭和50年(1975年)に米国に留学され、ご帰国後もほとんど間を置かず、昭和52年(1977年)8月に慶應リウマチ内科から、北里大学内科に異動されました。ですから、先生と私がオーバーラップする期間は、実はそれほど長くなかったのですが、その後、さまざまなカンファレンスや学会などでお会いする度に、いつも親しく声をかけていただいたことを懐かしく思い出します。

早速いろいろお伺いしたいと思いますが、まずは、先生の生い立ちと、医師を志したきっかけからお話いただけますでしょうか。

近藤: では、はじめに、私の育った家庭環境ですが、父が東京・渋谷で医院を営んでおり、私は男ばかり3人兄弟の2番目の子でした。父は、私が小学校4年生のときに開業し、それ以来、私はずっと父の働く姿を間近に見て育ちましたので、自然な成り行きとして、自分も医師になろうと考えるようになったのではないかと思います。もっとも、小中高時代を通じてその志を常に高く保っていたかといえば、必ずしもそうだったとはいえません。高校3年生になり卒業後の進学先を決めるころには、自分はやはり医学部へ行くのだという考えが固まってきたと記憶しています。

そして、実際に医学部に入ってみると、そこは私にとって、いろいろな意味で面白いところ、まだ医学の基礎を学んでいるころから、私は特に免疫の方面に興味をもつようになりました。

森本: 後に先生は、膠原病の臨床と研究の道へ進まれ、その中でも特に強皮症をメインテーマとして選ばれましたが、医学部生のころにはすでに将来のおおまかな方向が定まっていたわけですね。

近藤: そのころはちょうど、SLE(全身性エリテマトーデス)が注目を集めていたという事情もありましたが、私の場合は、その後、インターンの時期にバーネットの自己免疫病を読んだことや、臨床の場でSLEや強皮症の患者さんを診た経験などに目を開かれて、自分の進路がさらに明確になっていったと思います。

レジデント時代に遭遇した 薬害問題

森本: 先生は昭和41年(1966年)3月に慶應義塾大学医学部をご卒業後、インターンを経て、昭和42年(1967年)10月に母校の内科に入局されました。医師人生のスタート地点として重要なこの時期に指導を受けた先生の中で、特に印象に残っている先生はいらっしゃいますか。

近藤: 正確な年月までは覚えていないのですが、私の医学部在学中に米国留学から本間光夫先生が帰ってこられたこと、内科入局後の各内科ローテーションのころに出会った柏崎禎夫先生、この二人の先生が、この時期の私にとって最も重要な指導者であったと思います。まだ正式な所属が決まらない初期研修医のうちから、私は研究室に出入りして、柏崎先生の実験の手伝いなどをしておりましたが、当時は病棟医長の立場で、駆け出しの新米である私を熱心に、親切に指導してくださいました。

余談になりますが、当時のエピソードで今もよく覚えているものの一つに、いわゆるクロロキン製剤による薬害の問題があります。クロロキンはSLEや関節リウマチ(RA)の治療にも使われていましたが、副作用として網膜症を起こすことが以前から報告されていました。

森本: クロロキンを使って失明した患者さんが訴訟を起こし、新聞でも大きく報道されましたね。

近藤: そうなのです。あのような騒ぎになる前から本間先生は常々「クロロキンは副作用に注意して慎重に使いなさい」と口酸っぱくおっしゃっていました。おそらく本間先生ご自身、米国留学中にクロロキンによる網膜症を経験しておられたのでしょう。慶應病院での病棟回診中、先生がクロロキンを服用している患者さんに、「朝、起きたら新聞を広げてみてください。そして、もし見えないところがあったら、すぐに教えてください」と指示していたのを覚えています。

森本: 視野欠損を自覚したら直ちに報告するように、ということですね。

近藤: ところが、慶應病院ではそのように副作用に神経を尖らせていたにもかかわらず、その後、私がレジデントとして勤めた病院では、クロロキンを腎炎の治療用として、副作用にはまるで無頓着に使用していたので驚いてしまいました。「こんなことで大丈夫だろうか」と訝っているうちに、クロロキン網膜症をめぐる訴訟が起き、私が2年のレジデント期間を終えて慶應病院に



対談中の森本編集員。

戻るところには、クロロキンはもうRAの治療薬として使用できなくなっていたのです。ただでさえ当時はRA治療の選択肢が乏しい時代でしたから、それが一つ減ってしまったことは、現場にとって大きな打撃でした。

森本: 研修医時代から大変厄介な事態を経験されたのですか。

学位取得後、米国ピッツバーグ 大学に留学 強皮症の臨床的評価を測るユニークな研究を遂行

森本: その後、先生は昭和49年(1974年)に医学博士号を取得されましたが、学位論文は、どの先生の指導のもとで、何をテーマにして作成されたのでしょうか。

近藤: 論文作成と、そのための研究を指導していただいたのは柏崎先生ですが、先生は私が派遣先の病院から戻ってくると、ほぼ同時に北里大学に異動されました。しかし、私が選んだ研究テーマは柏崎先生のそれと重なる部分が大きかったので、その後も私は北里大学の柏崎先生と連絡を取り合い、間接的に指導を仰ぎながら学位論文の作成を進めました。研究の内容は、まず、当時最も注目を集めていた抗DNA抗体に的を絞ったうえ、DNAの代謝にかかわるDNase(デオキシリボヌクレアーゼ)が、ループス腎炎を起こしているSLE患者では血清中にどれくらい存在しているかを詳細に解明しようとするものでした。

森本: 当時はSLEの患者さんの中でもループス腎炎で亡くなる方が多かったと思いますが、そのような時代に、先生のご研究はループス腎炎の病態解明に大いに役立ったのではないかと思います。

学位を取得された翌年の昭和50年(1975年)2月から2年半にわたり、先生は米国ペンシルベニア州のピッツバーグ大学に留学され、強皮症の専門家Rodnan教授のもとで研究に従事されました。このとき、強皮症の専門家に師事することになったのは、どのような理由からでしょうか。

近藤: 一つは、以前から本間先生に、膠原病の臨

床では強皮症に十分な注意を払うように言われ、その勧めに従って、診療では努めて強皮症の患者さんを診るようにし、研究の面でも、強皮症の患者さんの抗核抗体を調べたりしていました。そうしているうちに、だんだん強皮症に深い関心を抱くようになり、やがて、周囲の膠原病研究者の大多数がSLEをテーマとしている中で、自分一人ぐらいいは強皮症を専門にしても別に構わないではないかという気持ちが強くなっていきました。もう一つは、そのようにして関心を持ち始めた強皮症を、せっかく勉強するならば本場ピッツバーグ大学で勉強したいと考えたことも、かの地に留学する大きな動機になったと思います。Rodnan教授とは、そのころからすでに将来の留学を考えて連絡を取り始めており、また、国際リウマチ学会が京都で開催された折に来日した教授と直接面会する機会もあったので、私が渡米したときには、教授と私はすでに既知の間柄でした。そして、昭和50年(1975年)2月、2人のまだ小さい子供と妻と私の4人でピッツバーグに参りました。

森本: 現地では、具体的にどのような研究をされたのでしょうか。

近藤: 当時、Rodnan教授の教室には2つの研究ユニットがあり、一つは強皮症の臨床研究を行い、もう一つはfibrosis(線維化)の研究を行っていました。もともと私の希望は免疫学の観点から強皮症の病態を研究することでしたが、免疫の研究をしているユニットはなかったため、私は病理学教室で臨床免疫学のRabin助教授の指導で強皮症の細胞免疫に関する研究を行いました。臨床研究は、Rodnan教授が行っていた強皮症の皮膚硬化病変に対して生検を行い、採取した標本上で病変の硬さや厚さを測り、そのデータと当該患者の臨床的皮膚硬化スコアとの関連をみることでした。そのデータは今日なお強皮症の皮膚硬化の程度を測る上で重要な基礎データになっています。

森本: 私自身も米国留学の体験から感じたのですが、米国では臨床研究においても、そのようなデータの積み重ねを大事にするのですか。

近藤: そうかもしれません。しかし、強皮症でこのような研究ができたのは、Rodnan教授のラボならではのことであったと思います。

森本: やはり症例数が多かったのでしょうか。

近藤: なにしる当時、Rodnan教授は非常に有名で、全米から強皮症の患者さんが集まってきていましたから。

強皮症に特異的な自己抗体を同定 厚労省の治験審査業務にも関与

森本: 米国から昭和52年(1977年)にご帰国後は、冒頭でもご紹介した通り、ほどなく慶應リウマチ内科から北里大学に異動されました。これは、先に北里大学へ行っておられた柏崎先生からお誘いがあったのでしょうか。

近藤: そうです。当時、柏崎先生は内科学Ⅲ(神経内科・田崎教授グループ)で膠原病主任、助教授でした。私は講師として着任しました。その後、昭和62年(1987年)に助教授となり、平成2年(1990年)に柏崎先生が東京女子医科大学リウマチ痛風センターに赴任されると、私は北里大学病院の膠原病感染内科科長という形で先生の跡を継ぎました。

森本: さらに、近藤先生は北里大学の膠原病・感染内科学教授に就任し、平成18年(2006年)に定年退職されるまで30年近くの間、基礎・臨床



ピッツバーグ大学留学終了時(昭和52年[1977年]6月)のRodnan教授宅でのさよならパーティーでの一枚。左からRodnan教授、近藤氏、Buckingham氏、Medsger氏。

の両面にわたるさまざまな研究に携わってこれられました。その中から代表的な研究テーマや研究成果、関連するトピックなどをご紹介いただけますでしょうか。

近藤:やはり、まず強皮症に関連する自己抗体を同定できたことを筆頭に挙げておきたいと思います。ご承知のとおり、強皮症は皮膚硬化範囲の広さによって「広汎性皮膚硬化型」と「限局性皮膚硬化型」の2つに大きく分けられますが、このうち前者のタイプには「抗トポイソメラーゼI抗体(抗Scl-70抗体)」が、後者のタイプには「抗セントロメア抗体」が主に関係していることがわかりました。今日の強皮症診療では、これらの抗体に対する抗体検査が保険適用になっています。

次に、混合性結合組織病(MCTD)ですが、病名が示すとおり病像が複雑で、なかなか一筋縄では行かないところがあります。最近、日本人は諸外国に比べ抗U1RNP抗体の出現頻度が高いことが示され、このことと日本人におけるMCTDの有病率の高さとの関連が議論されました。私は一時、抗U1RNP抗体について日本人

と外国人との頻度の比較研究を企図したことがありましたが、実施までにクリアすべき条件があまりに多く、結局実現には至りませんでした。

抗U1RNP抗体は、日本人では他の病気、例えばSLEや強皮症でも検出され、このことがMCTDの理解を一層困難なものにしています。**森本:**先生は、さまざまなご研究のかたわら、厚生労働省の各種審議会やPMDA(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)の委員なども務められたのですね。

近藤:はい。特に中央薬事審議会(当時)の委員は、臨時委員の時期も含めて計10年間務め、精神科の薬なども含めたさまざまな薬の治験の審査にかかわりました。本日、前半のほうでお話したように、私は新米医師のころに薬害騒動を間近に見聞していたこともあり、目の前に新たな審査事案が回ってくる度に、薬の効果と副作用の問題を深く考えさせられました。今は、抗リウマチ薬がそうであるように、私のころよりもっと複雑で、もっと高価な薬が増えていきますから、委員の仕事もますます大変なことだろうと想像します。

**医師はみな全身を診るスキルをもつべき
膠原病科は最高のトレーニングの場**

森本:では、最後のまとめとして、膠原病医療と膠原病学の未来ということでお話いただきたいと思います。

先生は、生物学的製剤やJAK阻害薬が盛んに使われるようになった今日の膠原病医療の状況をどうご覧になっていますか。全く新しい薬剤カテゴリーに属するこれらの薬がRA患者さんに劇的な治療効果をもたらしている反面、治療の

成功が医療者の慢心を招き、RAの病態や薬の作用機序に対する真摯な関心を失わせ、ひいては膠原病学全般の基礎研究を停滞させるのではないかと…。そのように危惧する先生が最近、大勢いらっしゃるのです。

近藤:確かに、われわれがいま手にしているリウマチ・膠原病の最新の治療手段というのは、これまでの基礎研究の積み重ねの上に築かれた治療体系の先端に位置づけられるものではないですね。そういうものを飛び越えて、たまたま、TNF α などのある分子、あるいは、ある受容体をブロックしたら病気が良くなってしまったという面があると思います。「治るのだから、それでいいじゃないか」という人もいるかもしれませんが、そう言ってしまうと、「医学は今後、その薬の恩恵から漏れてしまったケースだけを研究対象にすればよいのだ」という方向へ流れてしまう恐れもあります。

しかし、例えば、抗TNF α 抗体製剤が有効でも完治する例は極めて少なく、さらに効かなかったRA患者さんをどうするかと考えた場合、そこで扱うべき問題の領域は、実はそんなに小さいものではないという気がするのです。むしろ、これからのリウマチ専門医が扱う問題は、現在われわれが知っている膠原病とリウマチ性疾患とかいうものより、もっと大きな広がりをもっている可能性があると思います。

森本:その意味では、これからの膠原病研究は一度、原点に立ち返り、さまざまな臓器・疾患の幅広い知識を求めて基礎医学の裾野をめくり歩くような、一見地味な取り組みが必要なのかもしれません。また、そのような取り組みの中からこそ、次の新しいものが生まれてくる可能性もあるのかもしれないですね。

最後に、これから膠原病医を目指す若い先生

方へのメッセージをお願いします。

近藤:膠原病医を目指す先生方というより、研修医になったばかりの若い先生方へのメッセージになりますが、まず私は、先生方が今後どの分野、どの臓器の専門医を目指すにしても、必ず一度は膠原病科を経験することをお勧めしたいと思います。なぜなら、膠原病科は、全身を診るスキルを身につけるためには非常に優れたフィールドだと思うからです。

何科の専門医にしろ、自分の専門の臓器や疾患だけを診て、全身を診ないならば、何か大事なことを見落としてしまい、そうなると、それは十全な意味での診療とはいえません。そういう意味で、私はすべての医師が全身を診る視点をもち、そのスキルを身につけるべきだと考えています。そして、リウマチ・膠原病科は、それが扱う疾患の特性から考えても、全身を診る目を養いスキルを磨くためには絶好の場であると信じて疑いません。

森本:今日は長時間にわたり多くの貴重なお話をいただきありがとうございました。



近藤氏が北里大学に着任した昭和52年(1977年)の北里での本間教授を囲む会。前列左より柏崎助教授、本間教授、田崎教授、後列左より近藤氏、膠原病スタッフ。



対談を終えた近藤氏(右)と森本編集長(左)が順天堂大学の前で記念撮影。長時間、お疲れ様でした。

第20回 国際血管炎・ANCA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 氏

聖路加国際病院Immuno-Rheumatology Centerセンター長

2022年4月3日から6日までの4日間にわたり、第20回国際血管炎・ANCA学会(20th International Vasculitis and ANCA Workshop)がハイブリッド形式にてアイルランドのダブリンで開催された。本来は2021年に行われる予定であったが、COVID-19の影響により一年延期となって開催され、face to faceにこだわり行われた学会であった。テーブルを囲んでのdiscussion形式のセッションも行われ、録画されたビデオも6月初旬までは閲覧可能となっていた。今回も毎回のように筆者の独断と偏見で選んだ興味深い報告を紹介させていただく。

1. MAINRITSAN trilogyの 長期フォローの結果

MAINRITSAN試験はANCA関連血管炎(多発血管炎性肉芽腫症と顕微鏡的多発血管炎)の維持療法に関する臨床試験で、1から3まである。1はリツキシマブとアザチオプリンの比較、2はリツキシマブの6ヵ月ごとの定期投与をす固定療法とANCA並びにCD19陽性細胞を3ヵ月ごとに測定しその値にて投与を決定するon demand療法の比較、3はリツキシマブで維持療法を18ヵ月行い寛解状態にある患者に、追加でリツキシマブを投与する群とプラセボ群の比較である。今回、これらの3つの試験を統合して長期結果を検討した報告があったので紹介する。この統合解析から、再燃例と耳鼻咽喉領域病変ありが再燃のリスクとして、抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体(MPO-ANCA)の陰性化が再燃リスクが低い因子として同定された。重篤な再燃について生存解析を行うと、8年の段階で、重篤な再燃なしの割合が、

MAINRITSAN試験で定期的なリツキシマブの投与によって維持療法を18ヵ月行われた群では70%、ANCAまたはCD19陽性細胞の値によってリツキシマブの維持療法のタイミングを決めていた群では47%と、長期的な再燃率がon demandで治療した群のほうが悪かったことが示された。7割程度がプロテイナーゼ3(PR3)陽性、耳鼻咽喉の症状のある再燃を起こしやすい患者層が多いコホートであり、日本の患者との違いはあるが、維持療法においてもリツキシマブを重点的に行ったほうが再燃は少なかったというデータとなった。

2. 巨細胞性動脈炎(GCA)での 頭部MRIの評価

GCAの頭部MRIにての血管評価は側頭動脈が中心に行われてきて、頭蓋周囲の血管の包括的評価に関しては不明な点が多い。また、GCAでは失明が重篤な合併症として避けるべき症状であるが、眼症状のあるGCAにおいて眼窩内の

MRI所見に関してはデータが限られている。ペンシルベニア大学のRhee医師による発表ではGCAおよびコントロール群の頭部MRIを包括的に評価した結果が報告された。頭蓋周囲の血管としては、側頭動脈前頭枝、頭頂枝、本幹、後頭動脈、中硬膜動脈、顎動脈、顔面動脈、外頸動脈の8領域を評価し、眼窩のMRIでは、後毛様体動脈のある視神経鞘と視神経鞘周囲の脂肪織、短後毛様体動脈のある眼球後方の脂肪、眼動脈の造影増強効果に関して評価された。GCAが12名、GCAのないコントロールが22名と小規模なスタディーではあったが、非GCAグループでは8つの血管領域に関して造影増強効果は見られなかった。側頭動脈3領域のいずれかに9割程度病変があるが、両側後頭動脈、顎動脈に病変があり側頭動脈に病変が見られないという例もあった。眼窩内の異常は非GCA患者で18%、GCA患者で58%に見られた(p=0.02)。眼病変の診断の付いている患者は4名しかいなかったが、75%に何らかの眼窩内病変が見られた(視神経鞘と視神経鞘周囲の脂肪織はいずれも75%に見られた)。また、これらの病変は治療により改善が見られた。今後さらなる知見の集積が必要な領域であるが、眼症状のない患者の眼窩内病変がGCAの重篤な合併症である失明のリスクの早期発見に役立つ可能性、また、リスクに応じた治療の選択などに用いることのできる可能性を考えさせられる発表であった。

表 VEXASのgenotype毎の臨床診断

	全患者 N=83	p.Met41Leu N=15	p.Met41Val N=18	p.Met41Thr N=50	P値
再発性多発軟骨炎 n(%)	42 (51)	8 (53)	4 (22)	31 (62)	0.01
分類不能の熱 n(%)	19 (23)	1 (7)	10 (55)	8 (16)	0.001
スウィート症候群 n(%)	18 (22)	9 (60)	2 (11)	7 (14)	0.001
MDS n(%)	25 (30)	5 (33)	8 (44)	12 (24)	0.26

3. VEXASの予後

VEXAS(vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic)とは2020年にN Engl J Medに発表された、UBA1のsomatic mutationによって規定された自己炎症性疾患であり、臨床的な表現系としては、再発性多発軟骨炎、スウィート症候群、結節性多発動脈炎、骨髄異形成症候群などがある。特に現時点では、再発性多発軟骨炎での報告が最も多い。今回、NIHのFerrada医師による発表では、米国国立衛生研究所と英国のリーズ教育病院を合わせたVEXAS患者83人の解析が行われた。UBA1の41番目のメチオニンが、ロイシンやバリン、トレオニンに置き換わる変異がVEXASでは多いのだが、genotypeによりVEXASの臨床表現系の頻度が異なることが示された(表)。

死亡率はp.Met41Valが他の2つの変異に比べて統計的に有意に高かった。また、その他の死亡リスクとしては、輸血依存があり、耳の軟骨炎がある患者では死亡リスクが低いことがわかった。この3つの変異においてUBA1bの発現量を見てみると、p.Met41Valが他の2つに比べて低いことがわかり、この結果に関連するのではないかと考察されていた。

限られた紙面で、限られた情報となってしまいましたが、今後の血管炎診療をより良いものにしていくための有意義な学会であった。

コラム：リウマチ保険診療のピットフォール

関節リウマチに関連する 2022年度の診療報酬改定

第1回

松野リウマチ整形外科
松野 博明 氏

はじめに

2022年度に診療報酬改定が行われた。改定率は医科0.26%、調剤0.08%であり、これは前回2020年の0.53%、0.16%と比べて半分に抑えられた厳しいものになっている。今回は医療費を抑制する改定が多くみられ、コロナ禍の影響もあり非対面式診療報酬も加えられている。本紙面では診療報酬改定の中でも関節リウマチ(RA)に関連する主だったものや新設された点数を紹介する。

① リフィル処方

今回、我が国でも新たにリフィル(補充、詰め替え、おかわりの意味)処方 が認められた。リフィル処方箋は、欧米では一般的な処方の仕方であるが、症状の安定した慢性疾患患者において一定期間内に反復使用できる処方箋のことである。医師は30日分の処方箋を、繰り返し利用できる回数(最大3回)と合わせて発行する。こうすることで患者は医療機関を受診することなく、1回の受診で最大90日までの投薬を受けることができる。近年1回の処方日数は長期化する傾向にあり、厚労省の調べでは令和2年度に31日以上長期処方された割合は全体の34.7%に達している。厚労省はリフィル処方導入により、再

診等が減ることから診療報酬の本体部分を0.1%分押し下げると試算している。ただし湿布薬、睡眠薬、向精神薬、麻薬などはリフィル処方から外されている。メリットとして医療費の削減に加え、患者通院負担の軽減、残薬リスクの削減等があるが、デメリットとして患者が受診しないことによる病状の悪化の見落とし、医療機関の減収等がある。

② 情報通信機器を用いた診療

情報通信機器を用いた初診料として251点(対面初診料は288点)、再診料73点(対面でも再診料は同じ)が新設された。また在宅自己注射指導管理料にも情報通信機器を用いた場合の点数改正が行われ、月27回以下の場合、これまでの月1回100点が566点(対面650点)に、月28回以上の場合、100点が653点(対面750点)へと大幅に増点された。

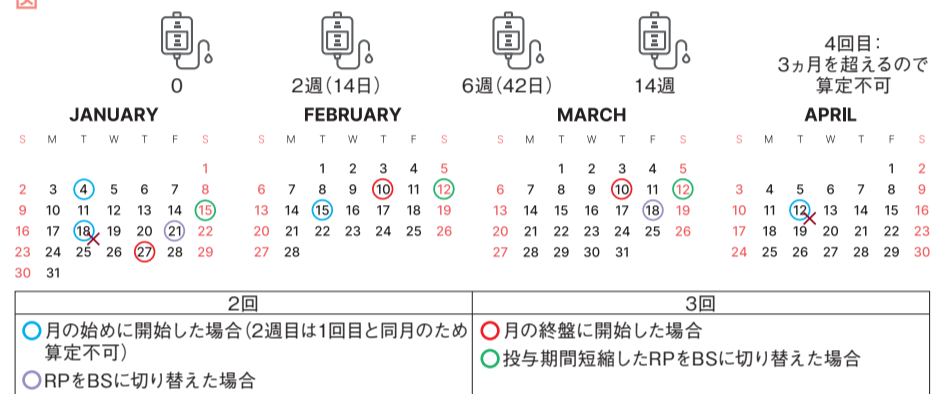
③ マイナンバー健康保険証の推進

マイナンバー健康保険証の利用拡大を目指して3割負担の患者において月1回、初診料21円、再診料12円が認められた。またマイナンバー健康保険証が利用可能な医療機関においては従来の健康保険証の患者でも初診料で9円の徴収が認められた。

④ 後発医薬品ならびに
バイオシミラー使用の推進

入院患者においては後発医薬品使用体制加算としてこれまでその使用数量割合に応じて加算点数が決められていたが、85%以上(47点)、80%以上(42点)、70%以上(37点)、この使用数量割合がそれぞれ90%以上、85%以上、75%以上(加算点数47点、42点、37点は同じ)に引き上げられた。外来や院内処方の使用数量割合も85%以上が90%以上(5点)、75%以上が85%以上(4点)、70%以上が75%以上(2点)に引き上げられた。また今回から点滴剤においてもバイオ後続品導入初期加算の算定が可能になった。RA関連治療薬の場合、現時点でこれにあてはまるのはインフリキシマブ(IFX)のみであるが、バイオシミラーが投与された日から3ヵ月の期間、月1回150点が算定可能となった。ただしIFXの場合、標準的投与間隔は0、2、6、14週目であり、最初の0、2週目が同一月の場合1回しか算定できないため加算は合計2回のみとなる。また継続投与の場合も8週間隔であるため同様に加算は合計2回のみとなることに留意しなければならない(図)。

図



関節リウマチ・乾癬・クローン病は効果不十分の場合、投与間隔を4週に短縮可能

インフリキシマブのバイオシミラーを用いた場合のバイオ後続品導入初期加算150点(月1回、3ヵ月の期間)：インフリキシマブの使用を最初からバイオシミラーとした場合、月の最初の開始では2週目が同一月となるため算定不可(青○)となり合計2回のみ算定となる(14週目は1回目の投与から3ヵ月以上経過しているため算定不可)。ただし月後半から開始した場合(赤○)は3回の算定可能。先行品(RP)からバイオシミラー(BS)に切り替え投与間隔が8週の場合(紫○)の算定は2回のみ。ただし期間短縮していた場合(緑○)は3回の算定が可能。

画像クイズ

眼科
第1回

連載

眼科とリウマチ性疾患

北海道大学大学院医学研究院眼科学教室 診療教授 南場 研一 氏

Q

症例：26歳男性。4ヵ月前から左眼の見にくさを自覚するも様子をみていたが、2ヵ月前から右眼も見づらくなってきたため眼科を受診。両眼に軽度前房炎症と右眼の眼底に視神経乳頭の発赤、網膜白斑の散在(図1)を認めた。以前から口内炎がよくできること、また、先月から股関節、左膝関節の痛みを

自覚していた。デキサメタゾン3.3mgテノン嚢下注射を行い、様子をみたところ、2週間後には網膜白斑は消失し、両眼の前房炎症は軽減した。1ヵ月後に急に右眼が見えなくなり眼科を再診したところ、右眼に前房蓄膿を伴う強い前房炎症がみられた(図2)。どのような疾患を疑うか。

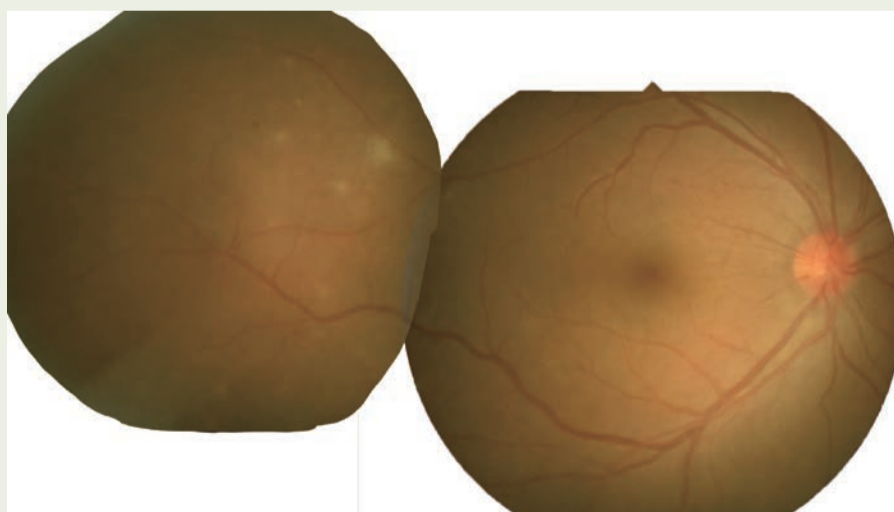


図1 右眼眼底 視神経乳頭の発赤、網膜白斑の散在



図2 右眼前眼部 毛様充血、前房蓄膿

発作性のぶどう膜炎が繰り返し生じており、眼外症状と合わせてベーチェット病を疑う。ベーチェット病の診断は、決め手となる検査所見などがあるわけではなく、各臓器での特徴的な所見とともに診断基準に照らし合わせて総合的に判断される。ベーチェット

病の眼症状の特徴は、ぶどう膜炎が急性発作性に生じること、それらが比較的速やかに消退すること、非肉芽腫性の病状を呈することである。本症例でも急性発作性のぶどう膜炎が両眼に再発性にみられており、また、口内炎、関節炎を伴っていた。この時点では皮

膚症状はみられなかったが、後に毛嚢炎様皮疹が多数みられ、右下腿に結節性紅斑がみられるようになったことから、ベーチェット病と診断された。ベーチェット病は眼炎症発作を繰り返すことにより視機能が低下していき失明に至ることもある疾患である。そのた

め、治療方針の根幹となるのは眼炎症発作の抑制であり、その抑制薬としてコルヒチン、シクロスポリンなどが用いられてきたが、近年ではTNF阻害薬(インフリキシマブ、アダリムマブ)が用いられ、高い有効性を示す。

令和4年度リウマチの治療とケア教育研修会 開催予定



開催地区	開催日	開催場所／開催形態	世話人
関東・甲信越	11月6日 (日)	ステーションコンファレンス東京 (ハイブリッド開催)	筑波大学医学医療系 膠原病リウマチアレルギー内科 教授 松本 功
東海・北陸	11月20日 (日)	ANAクラウンプラザホテル富山 (ハイブリッド開催)	富山県立中央病院 リウマチ・和漢診療科 部長 藤永 洋
近畿	令和5年 2月19日 (日)	AP大阪駅前 (ハイブリッド開催)	大阪大学医学部附属病院 免疫内科 特任教授 檜崎 雅司
中国・四国	8月28日 (日)	Web開催	鳥取大学医学部附属病院 整形外科 教授 リハビリテーション部 部長 萩野 浩
九州・沖縄	11月27日 (日)	ガーデンテラス佐賀ホテル & マリトピア (ハイブリッド開催)	佐賀大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科 診療教授 多田 芳史

開催情報、詳細等は財団ホームページをご覧ください。

令和4年5月 企画運営委員会議事録

令和4年5月開催企画運営委員会の審議概要を下記のとおり報告します。
日 時:令和4年5月10日(火)18:00~19:00

【報告事項】

- 高久史磨理事長及び齋藤輝信理事の訃報について
専務理事より哀悼の意が述べられ、一同により黙祷が捧げられた。
- 新理事長・新業務執行理事について
新理事長に川合眞一、新常務理事に富田哲也がそれぞれ就任したことが報告された。
- 委員会報告
・医療情報委員会(4月12日)
財団ホームページの現状と、令和4年度新規掲載及び事業計画として、6月のリウマチ月間啓発動画掲載、登録医等の所属する医療施設の周知、患者さん向けコンテンツの全体的な見直し等について報告された。
・医療保険部会(4月20日)
昨年提出した「令和4年度診療報酬改定に関する要望」について報告がされ、今後の診療報酬改定に向けて、リウマチ診療制度検討会の活動再開が必要との発言があった。また、医療保険部会からの情報提供等をホームページ等で発信することとした。
- 令和4年度リウマチの治療とケア教育研修会
5地区(ハイブリッド開催4地区、web開催1地区)開催の予定で、開催日、開催場所、開催形態、世話人等が報告された。

【審議事項】

- 令和3年度事業報告及び決算について
事業報告(案)並びに決算(案)について審議し承認された。
- 令和4年度ノバルティス・リウマチ医学賞受賞者の承認について
学術助成委員会が厳正な審査の結果選出した1名について審議し、承認された。
- 令和4年度海外派遣医の承認について
学術助成委員会が厳正な審査の結果選出した3名(米国希望)について審議し、承認された。
- 令和5年度リウマチ月間リウマチ講演会について
川合理事長より令和5年度リウマチ月間リウマチ講演会実行委員長に尽力したいとの申し出があり、承認された。

以上

令和4年度 海外派遣医

(米国 3名)	氏名	所属	専門科目
	高島 良典	神戸大学医学部附属病院 整形外科 医員	整形外科
	東岡 和彦	飯塚病院 膠原病・リウマチ内科 医長	リウマチ科
	福井 翔	聖路加国際病院 リウマチ膠原病センター 常勤嘱託医師/フェロー	内科 リウマチ科

※所属・肩書は申請当時

事業報告、決算書

事業報告、決算書等は財団ホームページ「情報公開」に掲載します。



令和4年度リウマチ財団登録薬剤師

申請受付期間 令和4年7月1日~9月30日(消印有効)

■登録の有効期限 令和4年10月1日~令和9年9月30日

◇新規募集資格(要件)

- 申請時に3年以上の薬剤師実務経験が有り、直近5年間において、通算1年以上リウマチ性疾患の薬学的管理指導に従事した実績があること。
- 直近の5年間において
 - リウマチ性疾患薬学的管理指導患者名簿の提出……………10例*
 - リウマチ性疾患薬学的管理指導記録の提出(上記名簿のうち)……………5例*
 - 財団が主催又は認定する教育研修会に出席し、教育研修単位20単位以上を取得(治験等教育研修単位に充当できる単位があります。)*→「新型コロナウイルス感染症による申請単位不足に関する特例措置について」財団ホームページをご覧ください。

*抗リウマチ薬の調剤3例以上含むこと。

◎原則、日本リウマチ財団登録医、日本リウマチ学会専門医、日本整形外科学会認定リウマチ医のいずれか1名の推薦を受けていること。

◎審査料(申請時)……………1万円

登録料(審査に合格後)……………5千円

◇資格再審査・更新手続き

令和4年度資格更新該当者は、平成29年度にリウマチ財団登録薬剤師を取得された方です。

◎更新料……………1万円

申請方法、申請書等詳細及び教員の申請につきましては財団ホームページをご覧ください。



令和4年度リウマチケア看護師

申請受付期間 令和4年8月1日~10月31日(消印有効)

■登録の有効期限 令和4年11月1日~令和9年10月31日

◇新規募集資格(要件)

- 申請時に3年以上の看護師実務経験が有り、直近5年間において、通算1年以上リウマチケアに従事した実績があること。
- 直近の5年間において
 - リウマチ性疾患ケア指導患者名簿の提出……………10例*
 - リウマチ性疾患ケア指導記録の提出(上記名簿のうち)……………5例*
 - 財団が主催又は認定する教育研修会に出席し、教育研修単位20単位以上を取得(治験等教育研修単位に充当できる単位があります。)*→「新型コロナウイルス感染症による申請単位不足に関する特例措置について」財団ホームページをご覧ください。

*関節リウマチ3例以上含むこと。

◎原則、日本リウマチ財団登録医、日本リウマチ学会専門医、日本整形外科学会認定リウマチ医のいずれか1名の推薦を受けていること。

◎審査料(申請時)……………1万円

登録料(審査に合格後)……………5千円

◇資格再審査・更新手続き

令和4年度資格更新該当者は、平成24年度、平成29年度にリウマチケア看護師を取得された方です。

◎更新料……………1万円

申請方法、申請書等詳細及び教員、保健所等の看護師の申請につきましては財団ホームページをご覧ください。



ノバルティス・リウマチ医学賞

ノバルティス ファーマ社の協力により平成2年度から実施している制度で、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しています。
『リウマチ月間リウマチ講演会』で授賞式及び記念講演を行いました。

【ノバルティス・リウマチ医学賞受賞者】

川畑 仁人 聖マリアンナ医科大学内科学(リウマチ・膠原病・アレルギー内科)主任教授
「自己免疫疾患の病態形成に関わるT細胞サブセットの解明」

編集後記



巻頭に本財団のホームページに2022年4月12日付で掲載された川合眞一理事長の“ご挨拶”を転写し、広く周知を図った。本財団の目的達成のために、財団ニュースもリウマチ性疾患を幅広く勉強していただけるように、記事を用意している。シリーズ:脊椎関節炎の診断・治療のポイントでは、内科の立場(170号)と皮膚科の立

場(171号)からの乾癬性関節炎、“X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎”を含む強直性関節炎(172号)を取り上げたが、今回はReiter症候群(ReA)に代表される感染後関節炎から感染症関連関節炎をも含む反応性関節炎を取り上げ、エキスパートにご執筆いただいている。学会速報ではANCA関連血管炎の長期成績などが報告され、対談シリーズ:リウマチ人では近藤啓文先生にご登場いただき、日本における全身性強皮症のバイオニアとして経験した数々のエピソード

を熱く語っていただいた。また、本号から“リウマチ保険診療のピットフォール”と“眼科とリウマチ性疾患画像クイズ”の新連載を始めた。といった状況で、今後もご期待ください。

さて、COVID-19はオミクロン株へ変異し、1日の感染者が10万5千人を超える第6波となった。しかし感染率は高いものの、重症化率は低く、まん延防止措置は3月21日に解除された。日本リウマチ学会の現地参加も許可され、私も前日の評議員会から参加することができた。5月の連休

は規制なしで迎え、人手も多かったが、懸念された第7波は起こらなかった。100年前の「スペイン風邪」と同じ流れのような気がしてきた。引き続き、感染防止の基本対策を遵守して、行動しましょう。

羽生忠正
長岡赤十字病院 名誉リウマチセンター長