

Japan Rheumatism Foundation News

日本リウマチ財団ニュース

no. 175

2022年11月号

令和4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/

175号の主な内容

- 自己炎症症候群:井田 弘明 氏
●リウマチ人:安倍 千之 氏
●骨粗鬆症の治療目標とその達成に向けた逐次療法について:蛸名 耕介 氏
●GRAPPA 2022 学会速報

寄稿 自己炎症症候群

井田 弘明 氏/久留米大学医学部呼吸器神経膠原病内科 教授

はじめに

Kastner博士らは、1999年、自己免疫、アレルギー、免疫不全などの従来言われてきた免疫病に合わない疾患群があることを提唱し、「自己炎症症候群 (autoinflammatory syndrome)」、「自己炎症性疾患 (autoinflammatory disease)」、と名付けた(1)。自己炎症症候群は、繰り返す全身性の炎症を来す症候群で、多くは発熱がみられ、関節・皮膚・腸・眼・骨などの局所の部位の炎症を伴う。症状としては、感染症や膠原病に類似しているが、病原微生物は同定されず、また、自己抗体や抗原特異的T細胞も検出されない(2)。外国の疾患と考えられていたが、本邦における症例報告や疫学調査などから、臨床家にもかなり認知されてきた疾患である。特に臨床の場では、3大不明熱(感染症、悪性腫瘍、膠原病)に次ぐ、第4の不明熱として注目されている。

自己炎症症候群の病態別分類(表)

近年、毎年のように疾患遺伝子が同定され、新しい自己炎症症候群が報告されている(3,4)。また、病態の解明も進み、病態別に大きくインフラマソームパッチ、インターフェロノパッチ、レロパッチの3つに分類される(5-7)。表のように、その他の機序で分類される多くの自己炎症症候群があるが、紙面の関係で割愛する(8,9)。

①インフラマソームパッチ

インフラマソームとは、カスパーゼ-1活性化によるIL-1β、IL-18分泌などを誘導する炎症の要となる細胞質内タンパク質複合体のことである。インフラマソームは、病原成分、アスベストなどの外来性因子、尿酸結晶、コレステロール結晶などの内在性因子により活性化され、自己炎症症候群のみならず、感染症、糖尿病、動脈硬化、自己免疫疾患、虚血傷害など、多彩な疾患の発症と進行に中心的役割を果たしている(10,11)。

インフラマソームには、NLRP1インフラマソーム、NLRP3インフラマソーム、NLRC4インフラマソーム、AIM2インフラマソーム、そして近年その役割が注目されているPyrinインフラマソームの5つが主に存在する(12)。自然免疫細胞にインフラマソームは存在するため、そのリガンドは、細菌、ウイルス、結晶、toxinなどがほとんどである(13)。ヒトの免疫防御機構の第一線で働くことから、その活性化機構は大変重要である。遺伝子変異のあるインフラマソームパッチ患者では、わずかな刺激でインフラマソームが活性化、プロカスパーゼ-1が活性型カスパーゼ-1になり、Pro IL-1βはIL-1βに変換され、多量のIL-1βが産生される。

自己炎症症候群で最も患者数が多い家族性地中海熱(familial Mediterranean fever: FMF)患者では、Pyrinインフラマソームの活性化が重要な役割を果たしている。FMF患者におけるPyrinインフラマソームの活性化は、従来考えられていたloss of functionではなく、gain of functionによる活性化機構の存在が近年解明された(14)。Pyrinドメイン(PYD)とB box(B)との間の領域に14-3-3蛋白がPyrinのリン酸化部位と結合することで、Pyrinインフラマソームの活性化は抑制されている(14)。私たちは、本邦初であり、アミロイドーシス合併は世界初であるPAAND(pyrim-associated autoinflammation with neutrophilic dermatosis)患者を報告

した(15)。PAANDは、2016年に世界で最初に報告された疾患である(16)。S242Rヘテロ変異があるため、14-3-3蛋白のPyrinのリン酸化部位への結合が阻害されることにより、Pyrinインフラマソームが活性化され、臨床症状が出現すると想像されるが、FMFと異なる臨床像を示す(17)。近年、FMFを含め、MEFV変異が関連して生じる疾患群を新たにpyrin-associated autoinflammatory diseases (PAAD)と分類することが提唱された(18)。

NLRP3-AIDは、これまでクリオピリン関連周期熱症候群(cryopyrin-associated periodic

syndrome: CAPS)と呼ばれ、小児科領域では有名な自己炎症性疾患の一つである。軽症例から重症例まで3つのフェノタイプに分かれる。疾患遺伝子NLRP3が同一であった重症のCINCA症候群(chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome、別名neonatal-onset multisystem inflammatory disease: NOMID)、中等症のMuckle-Wells症候群、軽症の家族性寒冷蕁麻疹(familial cold autoinflammatory syndrome: FCAS)の3疾患の総称である。これまでのNLRP3インフラマソーム研究で多くのインフラマソームの役割が解明された(19)。

表のように、その他のインフラマソームの活性化と疾患も報告されている。PAPA(pyrogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne)症候群では、疾患遺伝子PSTPIP1のコードするPSTPIP1蛋白が、Pyrinの上流にかかわっていると考えられているためインフラマソームパッチに分類されている(9)。

②インターフェロノパッチ

近年、I型インターフェロン過剰症が注目され、自己炎症症候群の中にも当てはまる疾患が存在、インターフェロノパッチ(interferonopathy)と

表 自己炎症症候群の分類(文献8を改変)

Table with 5 columns: 疾患名, 疾患遺伝子, 疾患蛋白, 遺伝形式, 主症状(発熱を除く). It lists various autoinflammatory syndromes categorized into 5 groups: ① Inflammasomopathies, ② Interferonopathies, ③ Relopathies, ④ Protein misfolding and endoplasmic reticulum stress, and ⑤ Others.

AD: autosomal dominant
AR: autosomal recessive
AID: autoinflammatory disease
PAAD: pyrin-associated autoinflammatory diseases
FMF: familial Mediterranean fever
PAAND: pyrin-associated autoinflammation with neutrophilic dermatosis
MKD: mevalonate kinase deficiency

PAPA: pyrogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne
PFIT: autoinflammatory periodic fever, immunodeficiency, and thrombocytopenia
PRAAS: proteasome associated autoinflammatory syndromes
SAVI: STING-associated vasculopathy, infantile-onset
HA20: haploinsufficiency of A20
ORAS: OTULIN-related autoinflammatory syndrome

TRAPS: TNF receptor-associated periodic syndrome
SIFD: sideroblastic anaemia with immunodeficiency, fevers and developmental delay
DADA2: deficiency of adenosine deaminase 2
DIRA: deficiency of the interleukin-1 receptor antagonist
DITRA: deficiency of IL-36 receptor antagonist

呼ばれている⁶⁾。契機となったのは、本邦から報告された中條・西村症候群とAicardi-Goutieres 症候群 (AGS) の解明である^{20,21)}。病態としては、プロテアソームや核酸の構成成分をコードする遺伝子に変異が生じた場合、自然免疫が活性化されインターフェロン (IFN) が産生される。その結果、多彩な臨床症状を来す。多くの疾患で自己抗体などの自己免疫現象を合併する。遺伝工学や分子生物学の発達によって、多くの狭義の自己炎症症候群が同定されたが、インターフェロノパチーのように自己免疫疾患の要素が含まれる疾患も入っている。元来提唱されてきた自己炎症の定義は、自己免疫現象を欠く病態であったが、実際には自己炎症と自己免疫をクリアカットに選別できない。遺伝子変異のある炎症を伴う自然免疫が病態の主体である疾患が狭義の自己炎症症候群と言える。

③レロパチー

NF- κ B調節異常 (NF- κ B dysregulation) によって生じる自己炎症症候群の総称をレロパチー (relopathies) と呼ぶ。近年、NF κ B活性化経路において翻訳後修飾の一つであるユビキ

チン化のメカニズムが解明され、それに伴う自己炎症症候群が報告された⁷⁾。

自己炎症症候群の診断

自己炎症症候群の診断は、主に臨床症状と遺伝子検査で行われる。特に、疾患遺伝子が明確である遺伝性周期熱症候群は、疾患遺伝子変異が診断に重要である。本邦の遺伝子診断ガイドライン・フローチャート (「自己炎症性疾患サイト」<http://aid.kazusa.or.jp/2013/>) に照らして判断することが望ましい。また、Touitouらは、INFEVERS (遺伝性の発熱症候群などの突然変異の情報を掲示したサイト。 <https://infevers.umai-montpellier.fr/web/index.php>) を開設し、世界中の自己炎症症候群患者の情報を集め、世界へ発信している。上記サイトでは、各自己炎症症候群の現在まで報告されている突然変異の部位などの情報が得られる。さらに、診断に困った場合、日本免疫不全・自己炎症学会のホームページ (<https://www.jsiad.org>) に症例相談のサイトがあり、会員以外の先生方からの相談も可能である。

自己炎症症候群の治療

多くの自己炎症症候群は、自然免疫が病態の中心であり、血清中には多くの炎症性サイトカインが検出される。そのため、治療は抗サイトカイン療法が中心となる。中でも抗IL-1製剤 (アナキンラ、リロナセプト、カナキマブ) の効果は、他の炎症性疾患と比較しても絶大である。自己炎症症候群の多くの疾患に抗IL-1製剤が使用されている⁸⁾。本邦ではカナキマブのみ保険適用があり、いずれの疾患に対しても有効性が高い。安全性も高いが、感染症には注意する必要がある。自己炎症症候群で最も頻度が高いFMF患者におけるコルヒチン有効率は9割を超えるが、コルヒチンが効かない症例、コルヒチンが副作用で十分に服用できない症例をcolchicine-resistant FMF (cr FMF) という。本邦では、カナキマブのみcr FMF患者への保険適用がある。自己炎症症候群は、疾患遺伝

子がコードする蛋白も各疾患で違い、病態も異なる。そのため病態に則した治療法が考えられ試みられている。たとえば、インターフェロノパチーの自己炎症症候群には、JAK阻害剤の効果が報告されている²²⁾。造血幹細胞移植、逆転写酵素阻害剤なども一部の自己炎症症候群に使用されている。

おわりに

毎年のように疾患遺伝子が同定され、新しい自己炎症症候群が報告されている。遺伝子変異によりヒトに臨床症状が生じていることを重く受け止め、その疾患遺伝子がコードする蛋白の機能解析がさらに進み、自己炎症症候群に留まらず、多くの疾患の病態解明につながることを期待している。2023年2月11~12日に東京・御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンターを会場として第6回日本免疫不全・自己炎症学会をハイブリッド開催するが、自己炎症症候群に興味をもたれている先生方には是非参加していただきたい (https://www.jsiad.org/6th_meeting/)。

1) McDermott MF, et al.: Cell. 97(1): 133-144, 1999
2) Kastner DL, et al.: Cell. 140(6): 784-790, 2010
3) Moghaddas F, et al.: Clin Sci (Lond). 132(17): 1901-1924, 2018
4) Bousfiha A, et al.: J Clin Immunol. 40(1): 66-81, 2020
5) Harapas CR, et al.: Curr Rheumatol Rep. 20(7): 40, 2018
6) Davidson S, et al.: Curr Rheumatol Rep. 20(7): 38, 2018
7) Steiner A, et al.: Curr Rheumatol Rep. 20(7): 39, 2018
8) Savic S, et al.: Nat Rev Rheumatol. 16(4): 222-237, 2020

9) Manthiram K, et al.: Nat Immunol. 18(8): 832-842, 2017
10) Schroder K, et al.: Cell. 140(6): 821-832, 2010
11) Davis BK, et al.: Annu Rev Immunol. 29: 707-735, 2011
12) Schnappauf O, et al.: Front Immunol. 10: 1745, 2019
13) Ranson N, et al.: Int J Mol Sci. 18(11): 2379, 2017
14) Gao W, et al.: Proc Natl Acad Sci USA. 113(33): E4857-E4866, 2016
15) Kiyota M, et al.: Rheumatology (Oxford). 59(9): e41-e43, 2020
16) Masters SL, et al.: Sci Transl Med. 8(332): 332ra45, 2016

17) Moghaddas F, et al.: Ann Rheum Dis. 76(12): 2085-2094, 2017
18) Ben-Chetrit E, et al.: Ann Rheum Dis. 77(11): 1558-1565, 2018
19) de Torre-Minguela C, et al.: Front Immunol. 8: 43, 2017
20) Arima K, et al.: Proc Natl Acad Sci USA. 108(36): 14914-14919, 2011
21) Abe J, et al.: Rheumatology (Oxford). 53(3): 448-458, 2014
22) Lin B, et al.: J Allergy Clin Immunol. 149(3): 819-832, 2022

多くの出会いに導かれて



医療法人社団千山会 安倍内科医院
理事長 安倍 千之氏

聞き手
後藤 美賀子 編集員
国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター 題字・仲村一郎 編集長



東京・葛飾区で37年前からリウマチ医療を中心としたクリニックを営む安倍千之氏は当年80歳。文系への進学を夢見た少年時代、叔父の一言で医師の道へ方向を転じ、順天堂大学医学部へ進学。医局員時代は一貫して病理研究に励む一方、得意の英語を生かして2度の米国留学を体験するが、あるとき俄然、家長の義務に目覚め、研究人生に決別してクリニックを開業した。喜びも哀しみも苦しみも笑いとユーモアに包んで語った味わい深い談話の一部始終をお伝えする。

安倍: 本日はようこそ、私どものクリニックへお越しくれました。

後藤: お忙しいところ、お邪魔しまして恐縮です。こちらのクリニックでは特に高齢の患者さんに配慮したりウマチと糖尿病の医療を展開していらっしゃるのとこと、ここへ何う前から興味津々でした。一般の成人リウマチ・膠原病科の先生方はもちろんのこと、私のように、妊産婦や若い患者さんの医療に携わる者にとっても、いつもと違った視点から有益なお話を伺えるものと楽しみにしております。

実は今も、クリニックの玄関につながるスロープを上がってくるときに、左右両側に手すりが取り付けられていて、なるほど、こういうところも

高齢の患者さんに細かく配慮されているのだなと感じました。

安倍: そのスロープも、傾斜が緩やか、というより、ほとんど水平だったでしょう？ 実は、このクリニックを建てるときに、洪水リスクの高い東京の下町という土地柄、1階フロアの床面を道路よりも高くするように建築業者から強く勧められたのです。しかし私は当初から、リウマチ患者さん、および、高齢者に来ていただきやすいクリニックということを最優先に考えておりましたから、建物の中にも外にも、段差を一切作りたくなかった。ですから、1階床面のかさ上げも最小限に留め、その結果、入り口のスロープもあのような形になったのです。

後藤: 屋外も含めて医院の敷地内すべてにバリアフリーを貫かれたわけですね。

文系への進学を夢見ていた高校時代 親戚の医師に勧められ方向転換

後藤: さて、本日はシリーズ「リウマチ人」のインタビューということでお邪魔しています。後ほど、院内バリアフリーの実例なども拝見することにして、まずは本企画の慣例に従って、先生が医師を志されたきっかけから、お話をお伺いしたいと思います。

安倍: わかりました。まず、私はごく普通な家庭に生まれて育ちましたが、実は、高校生の頃は

文系に進学したかったのです。ところが、残念なことに浪人生活に入ってしまった。そんな私の凝り固まった頭を見事にぶち壊してくれた人がいました。

私の父の弟が当時、東北大学の内科に在籍しており、その叔父がうちへ遊びに来いというので、仙台へ出かけて行ったのです。そのときに叔父が言うには、「いっそ医者になりなさい」と。医師免許があれば、どこの大学を出ても同じ医者だから、いらぬ劣等感に苛まれることもないはずだというわけです。この叔父の言葉を信じて、私は進路を変更し、翌昭和36年(1961年)に順天堂大学医学部に入學しました。

後藤: 叔父様の一言で、医師の道へと大きく舵を切られたわけですね。

膠原病内科の先輩に導かれ 歩みはじめた病理研究の道

後藤: その後、医学生時代はどのように過ごされたのでしょうか。

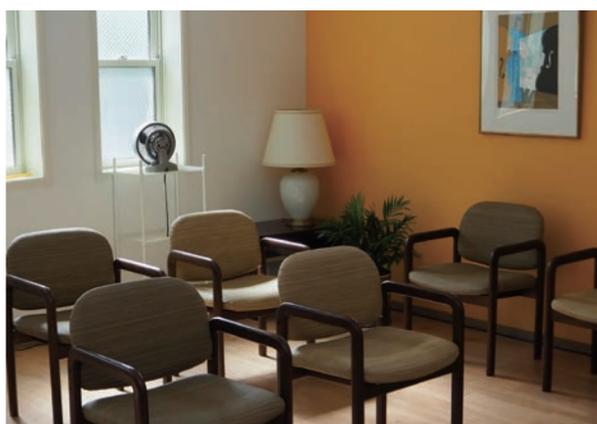
安倍: 医学生になると、同級生は医者の子もばかりで驚きました。クラブ活動に熱中する者が多いことにも驚きました。ラグビー部、サッカー部、テニス部など、とても賑やかでした。運動が苦手な私としては、困惑し通してました。子どもの頃から、5人で走れば5等、6人で走れば6等、という運動神経でしたから、どうにもなりません。静かな学生生活を送りました。

後藤: 先生は昭和42年(1967年)に医学部を卒業され、1年間のインターンの後、母校の内科(膠原病)に入局されましたが、リウマチ性疾患を専門にしよう決められたのはいつ頃のことでしたか。

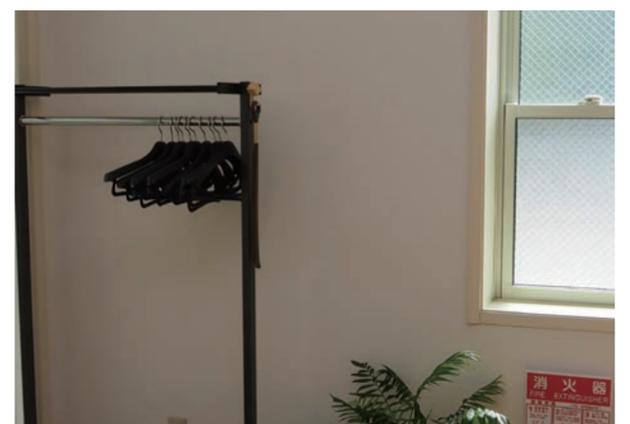
安倍: 医学部生の頃から、そう決めていました。



安倍内科医院の外観。入り口にはスロープを設置



待合室。両側に肘置きのある一人掛けのイスを使用



クリニックの入り口にはコートハンガーを設置。特に冬場は患者さんに好評という

何かとお世話になっていた先輩が膠原病内科の所属で、その先輩がいつも、「インターンが終わったら、うちの内科に来ないか」と熱心に誘ってくれていたのです。

ある話題を話し終わると、「さあ行こう」と言って、近くの料理店に連れていって来て、ご馳走してくれました。

医局内での医者との付き合い方、臨床の場での患者さんへの接し方など、多くの話題を聞かせていただきました。

「まだ先の話だが、学位は病理系で取るか、生化学系で取るかを決めるときが来る。将来の道を考えながら暮らすように」と指導を受けました。きわめて多くの話題に触れました。

後藤:入局の翌年(昭和44年[1969年])から、癌研究会(現・がん研究会)研究所に所属されましたが、これはどんな経緯があったのでしょうか。

安倍:それ以前から私は、リウマチの患者さんに癌が多い、特にリンパ腫が多いことに注意を引かれ関心をもっていました。医局内の雑談の中でそのことを度々話題にしていたら、それを聞いていた件の先輩が、「安倍、そんなに癌に興味があるのなら、癌研へ行って勉強してきたらどうだ?」と言って勧めてくれたので、その勧めに従ったわけです。

癌研では病理の研究をし、昭和47年(1972年)に順天堂大学の大学院を卒業し、学位を取得しました。その後、私生活では結婚して家庭をもちました。それから間もなく、今度は米国UCLA(カリフォルニア大学ロサンゼルス校)のリウマチ科Carl Pearson教授の教室への留学の話が持ち上がりましたが、このとき、米国留学の道筋を付けておいてくれたのも同じ先輩でした。

後藤:とても面倒見の良い、やさしい先輩でいらっしやっただけですね。

安倍:はい。その点で私は良い出会いに恵まれて幸運でした。残念なことに、この先輩は早く亡くなってしまったのですが、受けた恩は今も忘れることはありません。

関節炎研究に集中したUCLA時代 米国流の医師マナーも学ぶ

後藤:昭和49年(1974年)から2年間、UCLAではどんなことを研究されたのでしょうか。

安倍:そのころ、関節リウマチは骨と関節の疾患と考えられており、私もその考え方に立って、関節炎を集中的に研究しました。具体的には、血管が骨髄の中まで入り込み、骨髄内で血管炎を起こしている様子を顕微鏡で観察するというもので、これを、リウマチの患者さんから採取した組織と、関節炎を起こしやすくなったニュージードマウスの組織に対して行いました。こう言うと、なかなか骨の折れる仕事と思われるかもしれませんが、癌研で3年間、病理の研究に従事していたおかげで病理組織標本の取り扱いには慣れていましたから、さほど苦労はありませんでした。

このときに撮影した病理組織画像が別室に保存してありますから、後でご覧ください。

後藤:ありがとうございます。ぜひ拝見させていただきます。

UCLAの2年間は、初めての海外留学のご経験という点ではいかがでしたか。

安倍:まず言葉の面では、高校時代に熱心に

勉強した英語が役に立ったのか、言葉で苦勞した覚えがほとんどありません。

留学生活のひとつとして記憶に残っているのは、UCLAで私の指導担当だったPearson教授のことで、教授はラットのアジュバント関節炎で有名な先生です。その教授から米国流の医師のマナーの指導を受けました。教授は、日本人留学生がみなネクタイを着けていないことを苦々しく思っていたらしく、あるとき、「ドクター・アベ、医者はホテルマンと同じ接客業なのだから、必ずネクタイを着けなさい」と注意されました。

それから私は常にネクタイを着けるようになりましたが、別のある日にはこんなことがありました。UCLAの他の日本人留学生と一緒に、その教授宅に招かれて行ったのですが、そのうちの一人はノーネクタイだった上に、足には短い靴下を履いていたために脛が丸見えで(笑)、これが教授夫人の神経に障ってしまったのです。後で私は留学生を代表して、教授夫人に別室に呼ばれ、「ちゃんとネクタイを着けて、足には長いソックスを履くように、あなたから彼に日本語で言うておいてくださいね」と言われてしまいました。もっとも、彼はその後全然いうことを聞かず、ずっとノーネクタイに短い靴下で通していましたが(笑)。

後藤:そういう猛者が多い中で、安倍先生は教授のアドバイスに素直に従われたんですね。

安倍:ネクタイは盲点でしたが、「医師は接客業である」という教授の考え方自体は、母校順天堂の診療理念と相通じるものがあるので、すんなり受け入れることができましたし、今も私はこの考え方を貫いています。

2度目の米国留学から帰国後 初めての一般病院勤務を経験

後藤:昭和51年(1976年)にUCLA留学から帰国して、膠原病内科の講師になられ、その後、昭和55年(1980年)に再度、米国シカゴのイリノイ大学(現・イリノイ大学シカゴ校)に留学されましたが、この期間は、どのような研究をされていたのでしょうか。

安倍:イリノイ大学に留学した1年間も含めて、UCLAのころとほぼ同じテーマ、同じ方法で、関節炎モデルマウスやラットを使ったリウマチ病理組織の研究を続けておりました。また母校の膠原病内科学教室では製薬企業の新薬開発のための研究協力を行っており、私も自分の研究と並行して、他の教室員と一緒にその研究の手伝いもしていました。

後藤:2度目の米国留学から帰国後、間もなく東京都立墨東病院に異動されました。墨東病院といえば、おおよしの患者さんを診ているイメージがありますが。

安倍:諸事情があって、それまでの研究中心の生活から一転し、「リウマチ科医長」として墨東病院に勤めることになりました。外来に出てみると、おっしゃる通り猛烈に忙しい上に、接遇の難しい患者さんなども多く、初めのうちは戸惑ったりうろたえたりする場面もありましたが、そのうち、母校の膠原病内科の後輩が同じ墨東病院に赴任してきて、この後輩が現場慣れしていない私を何かと手助けしてくれたので、どうにか務めを果たすことができました。

後藤:しっかり者の後輩だったんですね。先生は良い先輩にも、良い後輩にも恵まれていらっしやいます(笑)。

安倍:本当にその通りだと思います。

墨東病院には2年間勤めて、昭和58年(1983年)に順天堂に帰ってきました。

家計の安定を考え開業を決断

後藤:さて、残り時間も少なくなりましたので、先を急いで、先生の開業の経緯と、現在の診療のことについてお聞きしたいと思います。まず、開業を決断されたきっかけは何だったのでしょうか。

安倍:墨東病院から戻ってきたころの私は、母校でのポジションは2度目の留学前と同じ無給講師のままで、収入は安定せず、家計にも余裕がない一方で、子どもたちは教育費のかかる年齢に差し掛かっていました。あるとき私は、わが家の厳しい財政事情を哀れに思った妻の母が子どもたちの授業料を肩代わりしてくれていると知って、飛び上がるほど驚いてしまいました。そのときから私は、こんなことではいけない、子どもの教育のためにも、まずは家計を安定させなければ始まらないと考えるようになり、これが、開業に踏み出す最大のきっかけになりました。

そして、安倍内科医院を開業したのが昭和60年(1985年)、私が満44歳を迎えた年のことでした。

後藤:開業の決断の背景に、そのようなご家族の物語があったんですね。

安倍:平成2年(1990年)、聖マリアンナ医科大学リウマチ科の水島裕教授から、客員教授として招聘していただきました。とてもありがたいことでした。

親子3人で運営する内科医院 高齢者にやさしいRA医療を展開

後藤:今年で開業から満37年ということですが、日ごろ特に力を入れていらっしやることをご紹介いただけますか。

安倍:まず関節リウマチ(RA)の薬物療法ですが、この地域は生物学的製剤(bDMARD)やJAK阻害薬などの高額な薬剤費負担に耐えられない高齢の患者さんが多いことを考慮して、安価な従来型合成抗リウマチ薬(csDMARD)による治療を積極的に実施しています。これについては既に欧米から、サラゾスルファピジン(SASP)+ヒドロキシクロロキン(HCQ)+メトトレキサート(MTX)の3剤併用療法の報告が多数ありますが、ご存じの通り、わが国ではHCQのRA患者での使用が禁止されていますから、当院では3剤のうちHCQをピラミン(Bc)に置き換えたSASP+Bc+MTXの3剤併用療法を採用しています。

SASP+Bc+MTXの3剤併用療法は、TNF-α阻害薬+MTXの併用療法と同等の効果が認められたことが、2013年の日本リウマチ学会と同年の欧州リウマチ学会で報告されています。しかし何とんでもこの治療法の強みは、生物学的製剤を用いた治療に比べて桁違いに安価であるということです。

後藤:それは、高齢のRA患者さんだけでなく、

経済力の十分でない若年の患者さんにとっても大変な朗報だと思います。

安倍:その他、治療については、高齢のRA患者さんに多く合併する糖尿病や高血圧症などの治療にも注力しており、こちらは最近スタッフに加わった私の長女と長男が担当しています。

後藤:先ほど、お話に出た先生のお子さん方は、立派に後継医師になっておられたんですね。親子二代の連携プレーによるRA診療ということで、患者さんも心強いのではないのでしょうか。

安倍:私自身は、まさか子どもたちが医者になるとは思ってもいなかったのですが、気付いたらいつの間にか3人も医者になっておりました(笑)。

それからもう一つ、当院で一生懸命に取り組んでいるのが、書類作成です。高齢の患者さんが多くなると、医療のほかに介護や身体障害や難病など、福祉の制度を併せて利用する方が増え、すると、それらの申請に必要な医師の意見書や診断書の作成を依頼されるケースが増えてきます。

介護保険の主治医意見書は、患者さんとご家族が希望する介護度の区分が認定されるように記載しています。身体障害に該当する患者さんについては、身体障害者福祉法指定医の資格がなければ書類作成ができませんが、私はそれを取っています。そのほか指定難病に該当する患者さんの臨床調査個人票を書くことも度々です。

後藤:身体障害の書類作成は大変そうですね。

安倍:そうですね。四肢のどの関節がどの方向に何度曲がるかといったことを全部測定して記入しなければなりませんので、一人分を作成するのに2~3時間かかります。大変な作業ですが、だれかがこれを書かないと、患者さんが医療費補助を受けることができませんので。

こうした多忙な開業リウマチ医の情報交換の場として、平成14年(2002年)に日本リウマチ実地医会を立ち上げました。多忙極まる実地医療を互いに勉強する機会を増やすことができました。今年には青森県弘前市でこの会を開催します。

意欲ある若者の育成こそ重要

後藤:お聞きしたいことはまだたくさんありますが、時間も迫ってきましたので、最後に、未来のリウマチ医療と若いリウマチ医に期待されていることをお聞かせください。

安倍:リウマチ学は日々目まぐるしく変化している中で、未来を読むのがとても難しいですが、そのような分野であるだけに、これからは変化を厭わず新しいことにチャレンジする意欲をもった人が医師になるべきだと思います。また、そのような若者を育てることが大切だと思います。

後藤:先生ご自身がまさにそのような人生を歩まれてきたのだと思います。

安倍先生、本日はお忙しいところ、興味深く勉強になるお話をたくさん聞かせていただき誠にありがとうございました。

安倍:こちらこそありがとうございます。時間があれば、先ほどお話しした病理画像をぜひご覧になってください。

後藤:ありがとうございます。



UCLA留学時代の集合写真。最前列、左から2人目が安倍氏。6人目がCarl Pearson教授



取材を終えた安倍氏と後藤編集員。長時間お疲れ様でした

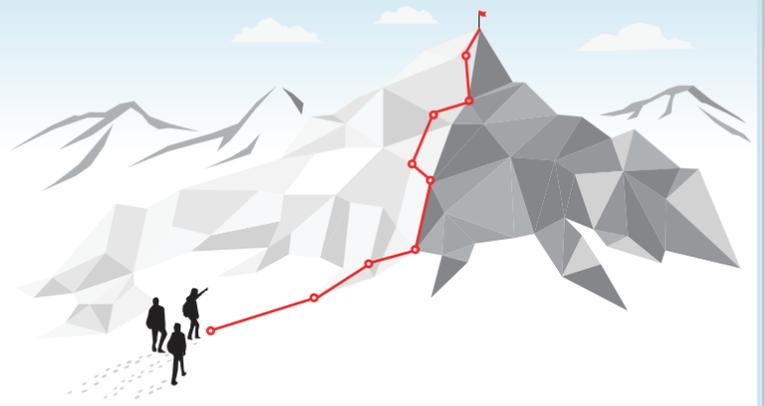
寄稿

骨粗鬆症の治療目標とその達成に向けた逐次療法について

蛭名 耕介 氏／大阪大学医学系研究科 運動器再生医学共同研究講座 特任准教授

はじめに

本邦においては男女ともに健康寿命と平均寿命には約10年の差があり、この「最後の10年」をいかに自活して過ごすかが医療費と介護力の両面より喫緊の課題となっている(厚生労働省「健康日本21(第2次)」中間評価報告書より)。そしてこの健康寿命を損ない、要介護・要支援に至る最多の原因(約23%)が骨粗鬆症を含む運動器の障害である(2017年厚生労働省国民生活基礎調査より)。本邦ではさまざまな骨代謝調整剤・骨吸収抑制剤・骨形成促進剤などが使用可能となり、有効性だけでなく個々の患者の骨折リスクや治療コンプライアンス(剤型嗜好・併存症・経済的背景など)、安全性などを考慮した柔軟な薬剤選択も求められる。つまり長期的視点に立った効果的かつ安全な骨粗鬆症治療効果を得るためには最新情報のupdateと、それに基づいた論理的な思考が必要とされている。



本邦における骨粗鬆症の現状と治療目標

本邦における80歳以上の女性の骨粗鬆症の有病率は50%を超え、骨粗鬆症の潜在患者数は1,300万人を超えると推定されているが、その治療率は約20%程度と依然として低い。2017年に米国骨代謝学会より提唱された「ゴール達成を目指した骨粗鬆症治療戦略」では、腰椎もしくは大腿骨近位部の骨密度のT-score > -2.5(若年成人比較: Young Adult Mean[YAM]値約70%)の獲得を治療目標とし、治療の中止・継続・変更の判断はこの治療目標の達成いかんに基づくこととされている¹⁾。つまり、初診時の骨密度により治療薬がおのずと限定されてくるため、より早期のスクリーニングと治療介入が望まれる。一方、YAM値70%到達が困難な重症骨粗鬆症においても、治療介入により骨密度を腰椎で8%、大腿骨近位部で4%上昇させることで骨折リスクを椎体で約50~60%、大腿骨近位部で約30~40%低下させることがメタアナリシスより報告されており²⁾、一定の治療目標となり得ると考えられる。

治療開始基準と治療薬の選択

2015年に改訂された骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインの原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準によると、①大腿骨近位部もしくは椎体の脆弱性骨折の既往があれば骨密度の値にかかわらず薬物治療介入が推奨される、②骨量減少症(骨密度のYAM値が70%以上80%未満)であつても上記以外の骨折既往(橈骨遠位端・上腕骨など)や大腿骨近位部骨折の家族歴があれば薬物治療介入が推奨される。また2014年に改訂されたステロイド性骨粗鬆症治療ガイドラインではリスク因子をスコア化している点が

特徴であるが、経口ステロイドを3ヵ月以上使用予定の場合、①骨折の既往 or ②年齢65歳以上 or ③プレドニゾン換算7.5mg/日以上 or ④腰椎骨密度YAM値<70%、の場合はいずれも薬物治療対象となる。一方、骨粗鬆症治療薬の効果が十分に発揮されるためには骨石灰化に必要なカルシウムとビタミンDが充足していることや、骨への適切な運動負荷が必要である点には注意が必要である。

治療薬の選択基準と逐次療法の考え方

原則的には上記の骨折既往や大腿骨近位部骨折の家族歴などの骨折リスクを考慮した上で、YAM値70%を早期に達成・維持可能な薬剤を選択する。その際に各薬剤で獲得可能な骨密度の増加については概ね予測可能と考えられる(図1)³⁾。また重症骨粗鬆症においてはまず骨形成促進剤を導入し骨組織の土台を構築した後に、骨吸収抑制剤による逐次治療を行うことが長期的な骨折抑制や骨密度増加に有利であるという概念がある⁴⁾。一方、骨粗鬆症治療薬の効果が不十分と判断された場合、以下の3つの治療変更が推奨されている⁵⁾。①弱い骨吸収抑制剤からより強い骨吸収抑制剤への変更、②強い骨吸収抑制剤から骨形成促進剤への変更、③内服薬から注射薬への変更、である。

ビスフォスフォネート(BP)製剤については骨代謝回転を抑制するため、大腿骨非定型骨折や顎骨壊死等に留意しながら骨折リスクに応じて最長5~10年程度の投与期間に止めるとする概念もある⁶⁾。YAM値70%達成後はBP製剤の休薬考慮と2~3年毎の評価が推奨されているが、BP休薬後の骨折リスクの増加も報告されていることより、選択的エストロゲン受容体調整薬(SERM)や活性化型ビタミンD(VD)

製剤等の逐次治療も現実的な選択肢と考えられる。

BP製剤でのYAM値70%が達成困難な場合、デノスマブ等作用機序の異なる骨吸収抑制剤への変更による骨密度の増加が報告されているが⁷⁾、過剰な骨代謝の抑制には同様に注意が必要である。一方、BP製剤からテリパラチド⁷⁾やロモズマブ⁸⁾等の骨形成促進剤への変更は、前治療のない場合と比較して骨密度増加効果は劣るものの、一定の治療効果が報告されている。

デノスマブは中断により早期から骨代謝回転の上昇と骨密度の低下が認められるため、何らかの逐次治療が必須となる。デノスマブから骨形成促進剤への変更では一過性の骨密度低下⁹⁾が認められるのに対し、デノスマブからBP製剤への変更では短期的な骨密度低下の抑制効果¹⁰⁾が報告されている。まだ一定の見解を得ていないが、治療効果不十分等の理由によりデノスマブから他剤へ変更する場合には、まずBP製剤等への変更により骨代謝回転を制御した後に、骨形成促進剤への変更を考慮するのも選択肢の一つと考えられる。

骨形成促進剤は投与期間に制限(テリパラチドは24ヵ月、ロモズマブは1クール12ヵ月)があるため、骨密度の維持・増加のためには骨吸収抑制剤による逐次治療が必須となる。その

際にテリパラチド¹¹⁾やロモズマブ⁸⁾からのBP製剤やデノスマブへの変更による持続的な骨密度の増加効果が報告されている。

以上のエビデンスを踏まえ、骨密度・年齢を考慮した骨粗鬆症治療薬の選択と逐次治療の私見を示す(図2)。骨密度が比較的高値な段階より治療介入可能な場合はVD製剤やSERMにより骨密度を維持し、加齢後に骨折などのイベントが発生した際には他剤への変更が考えられる。それより低い骨密度でBP製剤によりYAM値70%達成が困難な場合、骨吸収抑制剤が不十分な場合はデノスマブへの変更が、骨吸収が十分に制御されている場合には骨形成促進剤への変更も考慮される。YAM値50%台のような重症骨粗鬆症例は骨形成促進剤より治療開始し、BP製剤やデノスマブなどの骨吸収抑制剤による逐次治療が選択肢として考えられる。

まとめ

骨粗鬆症治療は日進月歩であり複雑化していく一方である。我々は最新の情報を継続的にupdateして適切な治療を社会に提供していくことで、国民の健康寿命の延伸とともに生命予後の改善に貢献することが期待されている。

- Cummings SR, et al.: J Bone Miner Res. 32(1): 3-10, 2017
- Bouxsein ML, et al.: J Bone Miner Res. 34(4): 632-642, 2019
- Mandema JW, et al.: J Clin Endocrinol Metab. 99(10): 3746-3755, 2014
- Lorentzon M: J Intern Med. 285(4): 381-394, 2019
- Diez-Perez A, et al.: Osteoporos Int. 23(12): 2769-2774, 2012
- Black DM, et al.: N Engl J Med. 366(22): 2051-2053, 2012
- Ebina K, et al.: J Bone Miner Metab. 36(4): 478-487, 2018
- Ebina K, et al.: Osteoporos Int. 33(8): 1807-1813, 2022
- Leder BZ, et al.: Lancet. 386(9999): 1147-1155, 2015
- Ebina K, et al.: Mod Rheumatol. 31(2): 485-492, 2021
- Ebina K, et al.: J Bone Miner Metab. 35(1): 91-98, 2017

図1 既存治療薬での骨密度増加効果(メタアナリシス)(文献3より引用改変)

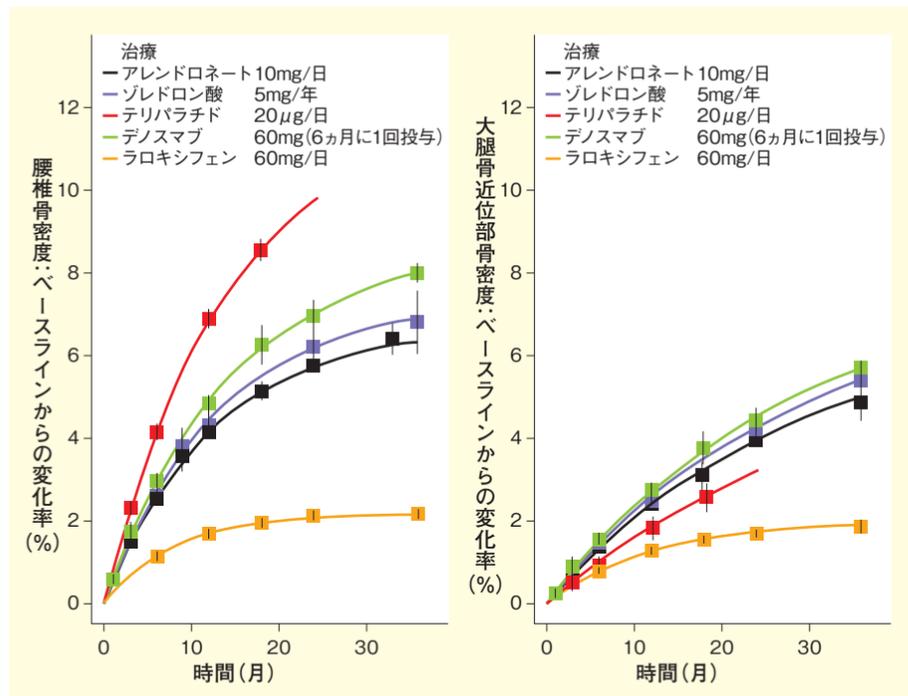
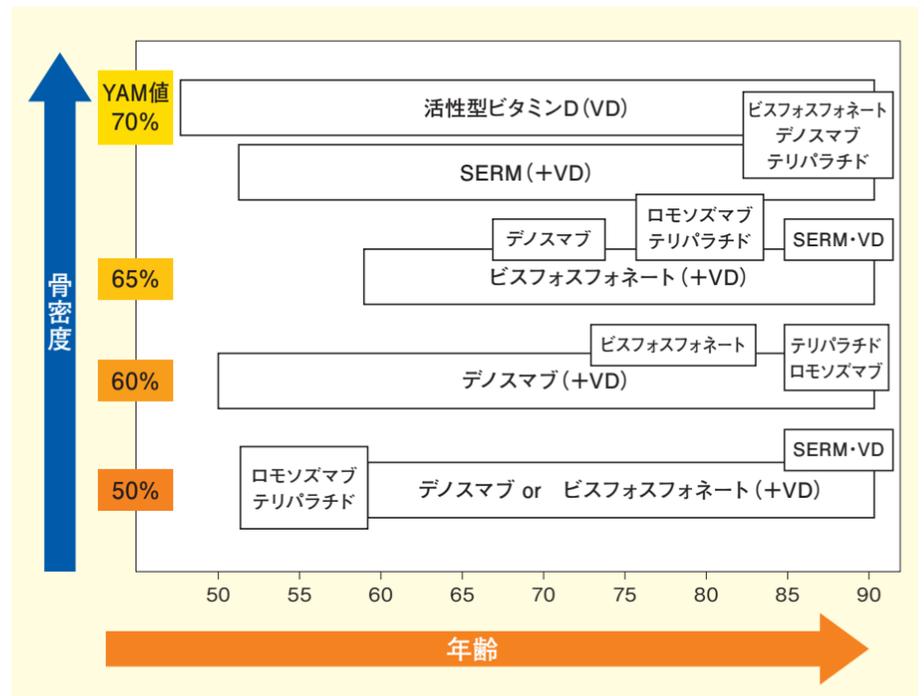


図2 骨密度・年齢による各種薬剤の使い分け(私見)



GRAPPA 2022 学会速報

川合 聡史 氏 聖路加国際病院Immuno-Rheumatology Center医員 責任編集 岡田 正人 編集員 聖路加国際病院Immuno-Rheumatology Center

2022年7月14～16日、米国ニューヨーク・ブルックリンにてGRAPPAの年次総会が開催された。GRAPPAはGroup for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis(乾癬および乾癬性関節炎の研究と評価のためのグループ)の略で、乾癬と乾癬性関節炎(PsA)に対する研究の促進、治療ガイドラインの作成などを行っている国際的な団体である。今年は3年ぶりにオンラインだけでなく現地での参加が可能になり、29ヵ国からの参加者が集まった。久しぶりの現地開催ということもあり、会場は盛り上がり熱気に包まれ、活発な議論が行われた。またPsAのGRAPPA治療推奨が6年ぶりに改訂され、数点の変更を加え開催直前にNature Reviews Rheumatology誌に掲載された(Coates LC, et al.: Nat Rev Rheumatol. 18(8): 465-479, 2022) (図)。本稿ではセッションの中で、特に盛り上がりみせた3つのカテゴリーを紹介していく。

1. ディベートセッション

本会では「中等症～重症の乾癬患者に軽度の関節症状を伴う場合、IL-23阻害薬とIL-17阻害薬のどちらを選択するか」「Axial PsAは乾癬を伴う脊椎関節炎なのか、乾癬の体軸病変なのか」「乾癬の早期からの積極的な治療がPsAを予防するか」等、臨床的に悩ましい選択や概念に関するディベートが大きな盛り上がりみせた。司会を中心に二人の医師からエビデンスの提示、討論、反論があり、最終的に会場の拍手で勝者が決定する。

・中等症～重症の乾癬患者に軽度の関節症状を伴う場合、治療強化で選択する薬剤はIL-23かIL-17か? (表)

昨年のIL-17/IL-23阻害薬 vs. TNF阻害薬に引き続き、生物学的製剤のファーストラインに関する議論となる。

GRAPPAのPsAの治療推奨が改訂され、2016年版と同様にドメイン毎の治療推奨が記載さ

れた。しかし実際には多くの薬剤が並列で扱われており、医療者の判断やその国における医療環境に沿って選択されている。

皮膚科クリニックでよくみられる中等症～重症の乾癬と軽度の関節炎の患者に、皆様ならどちらの薬剤を選択するであろうか。IL-17側のApril Armstrong先生は放射線学的な進行の抑制、早期PsA患者への効果(Kampylafka E, et al.: Arthritis Res Ther. 21(1): 178, 2019)、少関節PsAへの効果(Ogdie A, et al.: ACR Convergence 2021. Abstract #1825)、体軸病変への効果(Baraliakos X, et al.: Ann Rheum Dis. 80(5): 582-590, 2021)などから優位性を述べた。一方でIL-23側のJoseph Merola先生はPASI 90の継続的な効果(Reich K, et al.: J Am Acad Dermatol. 82(4): 936-945, 2020)、体軸病変に関する効果(Mease PJ, et al.: Lancet Rheumatol. 3(10): e715-e723, 2021)、投与回数の少なさ(年に4～6回でアドヒアランスも良好、針恐怖症がある患者でも利用可能、頻りに旅行

に行く人でも使用可能)、安全性の高さ、IL-17阻害薬の炎症性腸疾患への懸念を述べた。ガイドラインでは判断できない、実臨床での判断が垣間みえた。

また「Axial PsA」の概念として、「乾癬を伴う脊椎関節炎」か「乾癬の体軸病変」であるかに関しては、会場の多くのドクターが「乾癬の体軸病変である」と考えていた。

2. Trainee Symposium

本会ではタイトルの通り、毎年Traineeの研究報告が行われ、見所となっている。

昨年「Young GRAPPA」という40歳未満のメンバーで構成された新しい団体が作られ、スライドライブラリの改訂や教育セッション、SNS、各診療科の連携強化や研究など、さまざまな領域に取り組んでいる。筆者もYoung GRAPPAメンバーに含まれているが、全世界から50人を超えるメンバーが参加しており(van Mens LJJ, et al.: J Rheumatol. 49(6 Suppl 1): 37-39, 2022)、今年度からこのYoung GRAPPAメンバーからの報告となる。

5つの研究報告が行われ、2つをここで紹介する。

・サイトカイン分泌測定法を用いた末梢性ヘルパーT細胞プロファイルに基づく生物学的製剤治療決定アルゴリズムの開発

PsAのPrecision Medicineの報告として宮川らの報告(Miyagawa I, et al.: Rheumatology (Oxford). 58(2): 336-344, 2019)は他国に先駆けたものであり、非常に有名である。本研究では、①TNF- α /IFN- γ CD4+ T cell ratio \geq 2、②TNF- α /IFN- γ CD8+ T cell ratio \geq 0.5、③IL-22 or IL-17 CD4+ T cell % \geq 2の3段階で振り分けを行い、TNF阻害薬、IL-12/23阻害薬、

IL-17阻害薬の薬剤選択を行うアルゴリズムを提唱した。Precision Medicineは先のGRAPPA治療推奨2021でも今後の研究課題として取り上げられており、将来性のある領域である。

・ニューラルネットワークを用いたPsA、関節リウマチ(RA)の手MRI画像からの疾患の分類

PsA、RA(血清反応陽性、陰性)のMRI画像のみを用いて、ニューラルネットワーク(AIで用いられる脳の神経回路の一部を模した数理モデル)で疾患の判別を行ったところ、血清反応陽性のRAとPsAは感度80%、特異度54%、Area under ROC Curve 75%と中精度であった。臨床情報なしでの判別力であり、今後のAIを用いた画像判別の可能性を感じさせられる報告であった。

3. 現在進行中の研究

設定されたりサーチアジェンダを研究すべく、さまざまな乾癬・PsAの国際研究が進行している。本会で報告された進行中の研究の一部を紹介する。

・HIPPOCRATES:25,000名の乾癬患者を含む、欧州で最大のPsAコホートの前向き研究。7つの「Work package」を設定し、早期診断やPsA進展の推定、放射線学的損傷、治療反応性などに取り組む。さらに今後は各種omicsやシングルセル解析などを用いた研究も行う予定である。

・SAGE PsA(sex and gender based analysis of effectiveness of advanced therapies in PsA):PsAの先進的治療に対する治療反応性に性別がどのように影響するかを検討するための国際的な多施設共同観察研究。30施設、540名のPsA患者を対象に進行中。

・DUET study:PsA患者、筋骨格系症状のない乾癬患者、乾癬のない非炎症性リウマチ性疾患の患者を対象とし、超音波の付着部炎スコアリングシステムを作成し、早期診断を目指す。18施設、400名を目標に進行中。

・AXIS(axial involvement in psoriatic arthritis cohort):PsA患者の体軸病変を示す臨床症状および画像診断を系統的に評価し、分類基準および統一された命名法を開発することを目的とする。50施設400名を目標に進行中。

最後に

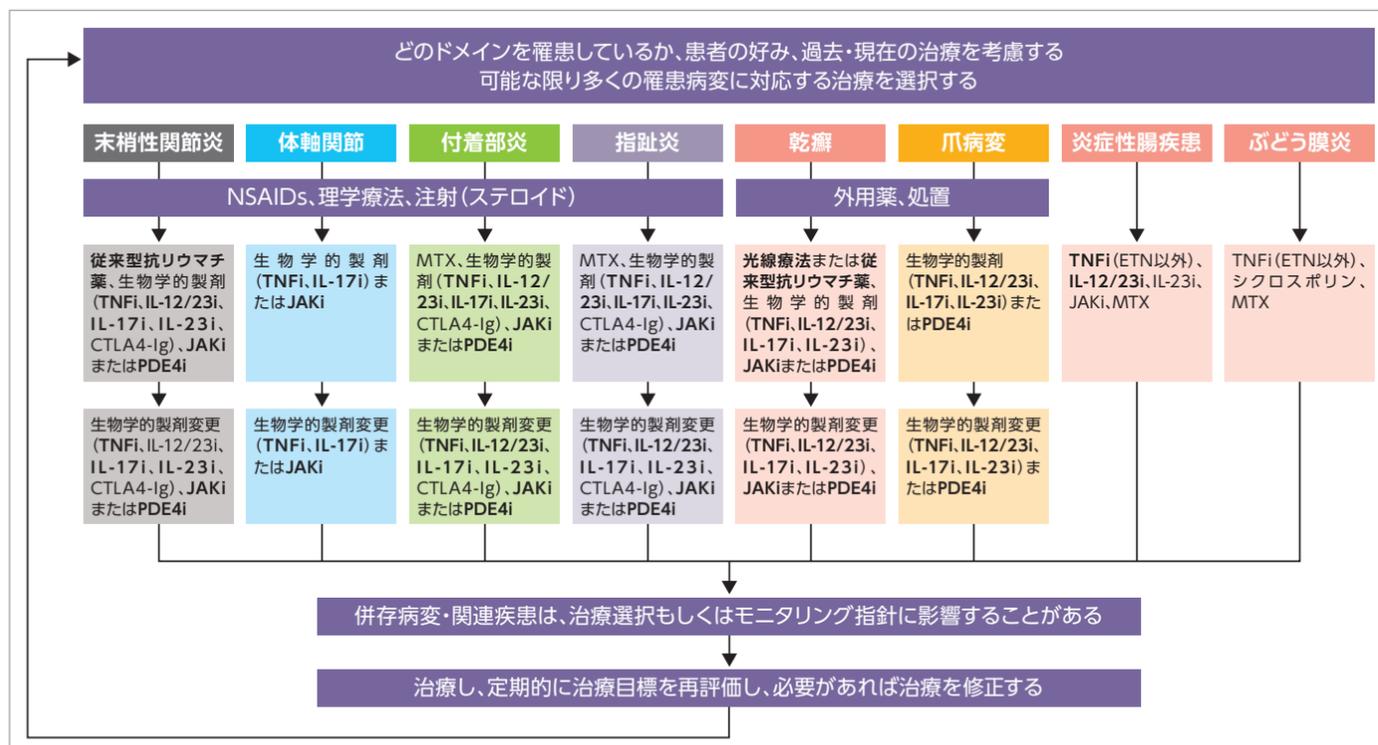
上記に述べたセッションのほかに、全身PET検査によるPsAの関節・付着部・血管等の炎症部位の検索やバイオマーカー研究、シングルセル解析、composite measure、乾癬患者のPsA・axial PsAスクリーニングなど、紙面に書ききれないことが悔やまれるが、非常に盛り沢山の内容であった。

来年はアイルランドの首都ダブリンでの開催である。現在、乾癬およびPsAは臨床/研究において非常に盛況であり、来年度の本会および報告が今から楽しみである。

表 中等症～重症の乾癬患者に軽度の関節症状を伴う場合、IL-23阻害薬とIL-17阻害薬どちらを選択するか? (それぞれのメリット)

IL-17阻害薬	IL-23阻害薬
皮膚への有効性	皮膚への有効性
関節への有効性	関節への有効性
放射線学的な進行抑制のデータがある	安全性が高い
早期PsA患者への有効性	注射回数が少ない(4～6回/年) ＝アドヒアランスの向上につながる 針が怖い人や、頻りに旅行に行く人にも良い
少関節PsAへの有効性	効果が減弱せず長期的な有効性あり
体軸病変に対しての唯一の研究(MAXIMISE試験)が存在する	BASDAI等を用いた体軸病変への有効性データがある
	炎症性腸疾患を悪化させない

図 GRAPPA治療推奨2021



※太字は強い推奨、標準字は条件付き推奨を示す。

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
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5年度リウマチ財団登録医



■新規登録医募集

申請受付期間 令和5年3月1日～5月31日(当日消印有効)
資格(要件)

- 申請時に3年以上の臨床経験が有り、現在に至るまで通算1年以上リウマチ性疾患の診療に関わっている。なお、平成16年以降医師資格取得者は初期臨床研修修了者であること。
- 直近の5年間ににおいて
 - リウマチ性疾患診療患者名簿……………10例
 - リウマチ性疾患診療記録(上記名簿のうち)……………5例
 - 財団が主催し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(治験等教育研修単位に充当できる単位があります。)
審査料(申請時)……………1万円 登録料(審査に合格後)……………2万円
登録有効期間……………5年間

■資格再審査・更新手続き

申請受付期間 令和5年3月1日～5月31日(当日消印有効)

令和5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。
平成25、30年度



申請方法、申請書類等は財団ホームページに掲載します。

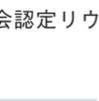
令和5年度リウマチ財団登録理学・作業療法士募集



申請受付期間 令和5年2月1日～4月30日(当日消印有効)
資格(要件)

- 申請時に3年以上の理学・作業療法士実務経験が有り、直近5年間ににおいて通算1年以上リウマチ性疾患のリハビリテーションに従事した実績があること。
- 直近の5年間ににおいて
 - リウマチ性疾患リハビリ指導患者名簿……………10例*
 - リウマチ性疾患リハビリ指導記録(上記名簿のうち)……………5例*
*関節リウマチ症例を含むことが望ましい。
 - 財団が主催又は認定する教育研修会に参加(発表)……………3回(経過措置)
経過措置は、今回の新規申請までとなります。

原則、リウマチ財団登録医、日本リウマチ学会リウマチ専門医、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



申請方法、申請書類等は財団ホームページに掲載します。

令和4年9月 企画運営委員会議事録

令和4年9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。

企画運営委員会委員長 川合 眞一

日時:令和4年9月13日(火)18:00～18:45

【報告事項】

- 研修会の報告について
リウマチの治療とケア教育研修会中国・四国地区が8月28日に開催、近年注目されている遠隔医療等を取り入れた講演が行われ、今年度のスタートを切った。
- 第5回法人賛助会員セミナーについて
法人賛助会員セミナーは11月8日16:30よりハイブリッドで実施すること、演題は「日本リウマチ財団の現状とこれからの運営方針」、座長は幸田正孝(財団副理事長)、演者は川合眞一(財団理事長)で行うことが報告された。
- その他
7月下旬より財団公式ツイッターを開設し、ホームページの情報更新等とリンクさせてUPしている。

【審議事項】

- 令和5年度リウマチ月間リウマチ講演会について
メインテーマは「患者さんに寄り添う専門職医療者を目指して」、会期は令和5年6月10日、会場(都市センターホテル)並びにWEBのハイブリッド開催で行うこととする等、企業への趣意書及び運営委託会社について審議し承認された。
- リウマチ専門職表彰要項の改定(案)について
2つの修正内容、「本対象の表彰対象から外れた場合でも、3回までの応募を可能とする」を加えること、「表彰対象実績」にこれまでの個人に加え「団体」を追加することが説明され、承認された。

以上

日本リウマチ財団リウマチ専門職表彰候補者募集



目的

公益財団法人日本リウマチ財団は、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るとともに、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4年12月31日(当日消印有効)

ノバルティス・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300万円 締め切り 令和5年1月31日(当日消印有効)

リウマチ性疾患調査・研究助成候補者募集



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4年11月30日(当日消印有効)

日本リウマチ財団公式ツイッターをはじめました!

リウマチ専門職や研修会のお知らせ、リウマチ性疾患関連情報等をタイムリーに発信していきます。ぜひフォローをお願いいたします。



<https://twitter.com/jprheumatismf>

編集後記

コロナ感染症は相変わらず続いている。現在オミクロン株BA.5が流行の中心となりウイルスは弱毒化し死者数は減少しているものの、感染力は強く8月中旬に1日26万人とピークを迎えたのち現在(10月7日時点)も依然として1日平均3万5千人前後の感染が報告されている。本号の注目記事は「リウマチ人」の安倍千之先生との対談である。安倍先生は私が慶應

リウマチ内科に入局して間もない頃に関節炎モデルマウスを用いてさまざまなすばらしい研究成果を発表されていたという記憶がある。先生のクリニックの方針として高齢者にやさしいクリニックを目指し、生物学的製剤やJAK阻害薬など有効性は報告されているもの高額の薬剤費負担に耐えられない特に高齢の患者さんに配慮し、安価でそれらと同等の効果が得られるSASP・ブシラミン・MTXの3剤併用療法を積極的に実施している点が印象的であった。

久留米大学・井田弘明教授の自己炎症症候群の記事であるが、日常診療では症例数は少ないものの原因不明の発熱、関節炎などで病名を同定できない場合はぜひ頭の片隅に置いてもらいたい。私の外来にも井田教授に検体を送り不全型地中海熱という診断を受けコルヒチン投与している患者さんがいる。

関節リウマチ患者は骨粗鬆症を合併している症例が多い。大阪大学・蛭名耕介先生の骨粗鬆症の治療に関する記事は「YAM値」を治療目標としてきめ細かに治療薬選択基準と逐次療法

の考え方を説明されていて私も日常診療にぜひ参考にしたい。

その他GRAPPA学会速報では乾癬および乾癬性関節炎に対する最新の研究およびその治療の進歩がとても勉強になった。

国民のワクチン接種が進みコロナ感染症が一刻も早くインフルエンザ並みに一般診療化できる日を期待しつつ筆をおきたい。

森本幾夫

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