

患者さんから学ばせていただいていること —日本リウマチ友の会と私のかかわり—

松野リウマチ整形外科

松野 博明



はじめに

私がリウマチ医となってから、早30年以上の月日が流れました。30年とはいうものの日本リウマチ友の会の長い歴史の中ではようやく半分を少し過ぎただけであります。今は47都道府県全てに広がっている日本リウマチ友の会ですが、私が富山医科薬科大学（現富山大学整形外科）でリウマチ診療を始めた30数年前は、全国で唯一富山県だけが日本リウマチ友の会支部の無い県であり、日本リウマチ友の会から富山支部を設立するよう尽力すべきと依頼されていたことを昨日のここのように思い出します。

またこの30有余年の間に、私個人としては一時期日赤医療センターに籍をおいていた関係から、松山赤十字病院リウマチセンターセンター長であられた山本先生が主治医であった日本リウマチ友の会先代の島田理事長の東京での主治医もさせていただいていました。現長谷川会長が就任されてからも日本リウマチ友の会との関係は深く、日本リウマチ友の会の全国大会や富山支部会での講演、機関誌「流」への執筆もさせていただいてきました。また日本リウマチ友の会が後援している日本リウマチ財団のリウマチ月間特別講演会の講師も幾度

か務めさせていただきました。長谷川会長には私が主催した講演会の講師も幾度かお願いし、患者さんの立場から患者さんが何を不安に感じ主治医に何を希望するか等の有益な講演をしていただけてきました。このように私のリウマチ人生の中で日本リウマチ友の会は切っても切れない重要なつながりのある患者会となっていきました。

機関誌「流」と「リウマチ白書」

日本リウマチ友の会の刊行物に年4回発行される機関誌「流」と、5年に一度発行される「リウマチ白書」があることは皆さまもよくご存知のことと思います。「流」には最新の医療情報や知っておきたい制度、専門医による医療相談などが紹介され、「リウマチ白書」にはリウマチ患者さんの実態調査が掲載されています。いずれも今、患者さんが我々医師に何を要望されているかを生の声として届けてくれる私にとって貴重な情報源となっています。

関節リウマチ治療の進歩

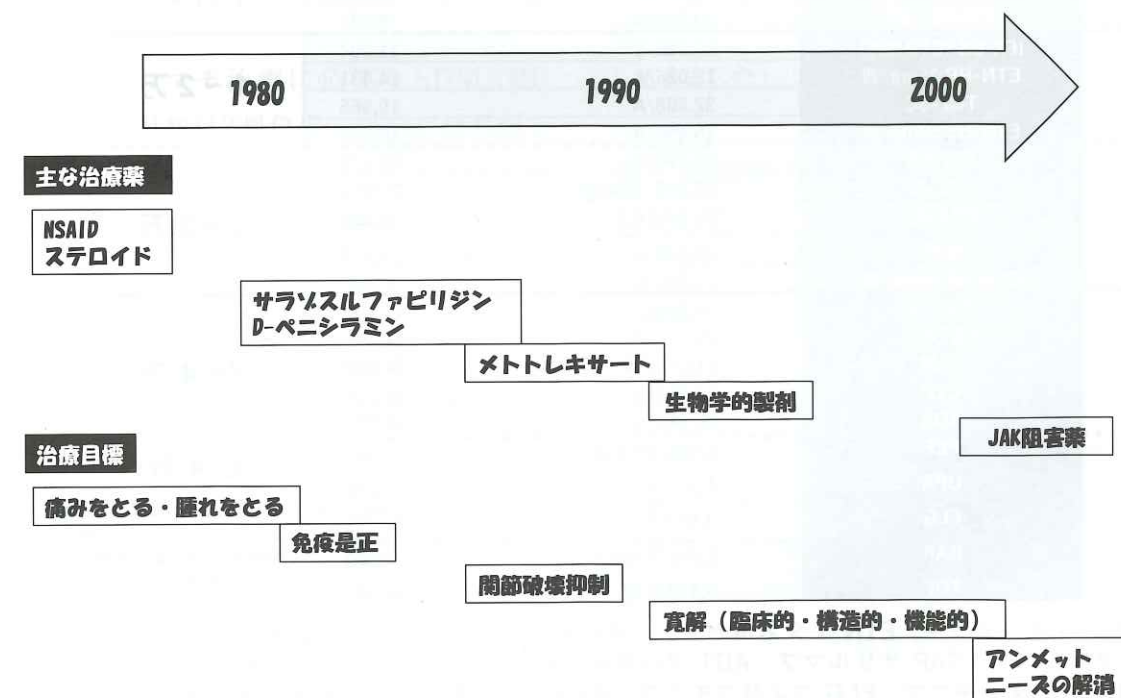
ご存じのように関節リウマチ治療の進歩は目覚ましく、これにはおよそ10年周期で開発される新しい薬剤が大いに寄与している

と思います。私がリウマチ診療を始めた1980年代後半の治療は、リウマチの免疫異常を是正する作用のあるsDMARD（合成型疾患修飾性抗リウマチ薬）も使われていましたが、その作用機序が十分に解明されていただけではなく、また当時のsDMARDの効果が不十分であったため、治療の主体は関節リウマチによる痛みを改善し日常生活を維持するためにNSAID（非ステロイド性抗炎症薬）やステロイドによる治療が行われていました。しかしこれらの治療では関節破壊の進行は抑制できないばかりか、時にはステロイドによる骨粗鬆症や骨壊死、NSAIDによる消化性潰瘍などの副作用によりADL（日常生活動作）が

障害されていました。当時の「リウマチ白書」には関節リウマチの約2割がステージ4（寝たきりまたは車いす生活）であることが示されています。また、当時は海外の有名な医師でさえ関節リウマチ治療を行う医師は患者の病勢を現状維持させることができれば名医であると講演しているのを見て、リウマチ医の無力感を感じていました。専門が整形外科医であったため人工関節や滑膜切除術・関節形成術・頸椎手術により一時的に患者さんの満足感が得られることも数多く経験しましたが、多くの患者さんが可能であれば手術を望んでいないことも「リウマチ白書」から教えられました。私事にはなりますが、多くの患者さんが足趾の変形

関節リウマチ治療の流れ

図1



による胼胝（たこ）や鶏眼（けいがん／別名：魚の目）のため足の裏の痛みに悩んでいることを「リウマチ白書」から教えられ『流』にも掲載させていただいている靴下の開発にも取り組みました。

リウマチ医にとって大きな転換期は1989年（国内は1999年）に承認されたメトトレキサート（MTX）であったと思います。MTXはリウマチの症状を改善させるばかりでなく、これまで困難とされた関節破壊の進行もある程度抑制し、人工関節へ移行する患者さんの比率を低下させることに寄与しました。その後、1998年（国内2003年）に開発さ

れたbDMARD（バイオ・生物学的製剤）はMTXよりさらに強力で、現在では3つの寛解（病気の症状がほぼ消失し、臨床的にコントロールされた状態）を目指すのが当たり前ようになってきました。3つの寛解とは1）臨床的寛解：炎症と症状が消失すること、2）構造的寛解：関節破壊の進行がほとんど止まることでレントゲンにより確認できる、3）機能的寛解：身体機能の維持、日常生活動作（ADL）に制限が生じないことを意味します。2012年に承認されたJAK阻害薬（tsDMARD）によりbDMARDにより得られたこの3つの寛解に加えアンメット

ニーズ（まだ満たされていない潜在的な要求、例えば朝のコワバリの消失等）の解消も目指せるようになってきています（図1）。

関節リウマチにおける高額な医療費

bDMARDやtsDMARDにより、これまで治療が困難とされてきた難治性の関節リウマチ症例でさえ寛解治療がなされるようになってきました。2015年の「リウマチ白書」では寛解や良くなったと思う人の割合は、それ以前の過去10年と比べて飛躍的に増えています（寛解と良くなったを合わせると39.6%）。この要因には近年増加しはじめたbDMARDによる治療割合の増加（全体の45.3%）が関与しているものと思われます。しかし、その一方で同年の「リウマチ白書」には経済的不安を不安材料にあげる人も32.7%と少なくないことも記されています。

関節リウマチ治療に必要なbDMARDの自己負担額は3割負担の場合には月額で3~4万円、tsDMARDでは4万円以上が必要です（図2）。これに血液検査やレントゲン検査の費用、その他にも処方されることのある薬剤費等を加えると受診に必要な諸経費はbDMARDやtsDMARDによる治療を受けている患者さんにおいて年間およそ50万円以上が必要になります。2020年の「リウマチ白書」では月額3万円以上の自己負担額であった患者さんの割合は20.1%でした。ところで現在我が国の世帯平均所得は、2019年度の中央値で437万円であり、これから控除額が引かれると手

取りは約350万円になります（平均年収は552万3千円・厚労省2020年度家計調査）。労働人口に限れば20代~50代までの年収の中央値は、240~456万円、男性の年収の中央値は356万円、女性の年収の中央値は272万円です。女性に多い関節リウマチにおいて、この医療費は治療を始めるにあたり大きな足かせとなります。日頃外来診療をしていても治療に必要な医療費の話をする、金銭的理由から治療を断念する患者さんにも数多く遭遇します。近年、経済学の世界ではサステナビリティ（持続可能性）という言葉をよく耳にします。初期治療も重要ですが治療が奏功しても金銭的理由から、治療継続が困難になっては慢性疾患である関節リウマチの治療として問題を残していると思われま（実際、治療中の患者さんが定年を迎え収入が減ったために治療継続ができなくなった症例も幾度が経験してきました）。

全ての患者さんに持続可能な医療を目指して

高額な薬剤費については、長年にわたり日本リウマチ学会の社会保険委員を任されていた関係もあり、どうにか社会保障制度で自己負担額を賄えないかと幾度となく当局と話し合ってきましたが、国の年間総予算額58.7兆円のうち国民総医療費が43.7兆円（うち全ての医薬品費は10.6兆、bDMARDだけでも1.4兆円）と高額であることを考えると、今後の高齢化社会をむかえるにあたり新たな予算の獲得は困難であ

生物学的製剤・JAK阻害薬 薬剤費・患者負担額 (2021/4~) 図2

4週投与・体重50kg換算 (松野博明・リウマチ科58, 2017一部改変)

薬剤費	3割患者一部負担額
ETN-BS 25mg/週	9,528
IFX-BS CTH	9,035
IFX-BS (CTH以外)	11,094
ETN-RP 25mg/週	14,431
TCZ-SC	19,565
ETN-BS 50mg/週	18,540
IFX-RP	21,179
TCZ-IV	21,989
ADA-BS	23,909
SAR	29,429
ETN-RP 50mg/週	28,368
ABT-IV	33,120
ABT-SC	34,256
GLM	34,819
CZP	36,698
ADA	36,387
PEF	41,627
UPA	41,772
FLG	41,772
BAR	44,309
TOF	44,686

薬剤費 (A: 1回分、V: 1週間分)

3割患者一部負担額 (A: 1回分、V: 1週間分)

1万<
1~2万
2~3万
3~4万
≥4万

(UPA, FLG は薬理作用類似薬が3つ以上存在した場合の薬価規定<類似薬効比較方式>により薬価が低い)

BS:バイオシミラー、ETN:エタネルセプト、IFX:インフリキシマブ、TCZ:トシリズマブ、ADA:アダリムマブ、SAR:サリルマブ、ABT:アバタセプト、GLM:ゴリルマブ、PEF:ペリフィチニブ、UPA:ウパダシチニブ、FLG:フィリゴチニブ、BAR:バリシチニブ、TOF:トファシチニブ

ることも残念ながら理解しないわけにはいきませんでした。しかしながら目の前には金銭的理由により治療を受けられない患者さんも数多くおられます。これは自身の常日頃の診療現場はもちろん日本リウマチ友の会の刊行物等による患者さんからの訴えから教えられた事実です。

そこで bDMARD に頼らない他の治療法として薬剤費の安価な経口リウマチ薬の併用療法の試み (Mod Rheumatol 26, 2016) や、症状が安定した患者さんに対して bDMARD の投与期間を延長したり投与量を減量したりして薬剤費を軽減する試みをしてきましたが (Mod Rheumatol 20, 2010, Clin Exp Rheumatol 38 2020)、近年最も注目し臨床応用しているのがバイオシミラーへの取り組みです (Ann Rheum Dis 77, 2018, Mod Rheumatol 29, 2019, Arthritis Res Ther 21, Clin Exp Rheumatol 21, 2021)。バイオシミラーとは bDMARD の本質であるアミノ酸配列は先行品と同一ですが、細胞株や培養工程が異なるため、糖鎖や不純物の割合など先行品と完全には一致しない製剤をいいます。よく比較されるジェネリック医薬品は先発した製剤と化学構造は全く同一の製剤ですが、bDMARD は構造が複雑で高分子のため全く同じ構造の製剤を製造することは理論上不可能です。そこで可能な限り類似 (シミラー) して製造された製剤がバイオシミラーです。バイオシミラーは薬理学的基礎研究や臨床試験において効果や副反応に差がないことが確認されてから

承認されます。また多くの製剤では先行品から切り替えた場合でも効果や副反応に差が認められないことが証明されています。欧州では特に先行品からバイオシミラーへの切り替えが盛んで多くの bDMARD で半数以上がバイオシミラーに置き換わっています。薬価は先行品における初期投資費用がいらぬため先行品と比較して約5~7割におさえられます。それでもまだ薬価が十分に安いわけではないこと、大規模臨床試験がないため先行品と比べて臨床的に同一と言い切れないこと、製造元が大きな製薬企業ではないため時に安定供給に問題が生じていること等、まだまだ解決すべき課題は残されていますが、これまで金銭的理由から治療を断念していた患者さんには受け入れ可能な治療の選択肢が増えたのではないかと考えています。

おわりに

我々医師にとって患者さんからの生の声は最も身近で、参考となるテキストです。私自身も講演会等資料として日本リウマチ友の会の資料を使わせていただくことが多々あります。長谷川会長はじめ関係者の方々には大変ご苦労なことでしょうが、どうかこれからも日本リウマチ友の会が継続し、これまで以上に一層発展されんことを祈念してやみません。

(まつの ひろあき)

あなたの悩みを 専門医にきく

医療相談より



質問
関節痛が残っていますが、リハビリを受けても良いですか?

相談者
61歳
女性

答え

湘南第一病院
整形外科・リウマチ科
塚原 聡



— リウマチの血液検査の結果は良くなってきましたが、肩、膝、手首などの大きな関節の痛みが残っています。リハビリを受けても良いでしょうか。

Dr. 今は整形外科で診てもらって、レントゲン写真などを撮ってもらっていますか。

— いえ、リウマチ専門医のところでは「ヒュミラ」と「メトトレキサート」で治療をしてるんですけど、肩がずっと痛くて、そこで1回レントゲンを撮りました。

Dr. そうですか。その時はどのように説明を受けましたか。

— 何も問題はないと言われました。

Dr. そうですか。「今後このようにしていきますでしょうか?あるいは、ストレッチをしましょう」というご説明はありましたか。

— ありません。

Dr. 様子を見ましょうということになったんですね。

— そうです。「肩の痛みがあって日常生活に支障をきたす」ことを言いましたら、先生が「もしかしたら五十肩の可能性もある」とおっしゃいました。五十肩は過去にもしたことがあって、そのときは違うので、自分としてはリウマチになってから肩が痛くなったので、リウマチのせいではないかと思っています。それでほかの先生のご意見も聞きながら、この状態で整形外科に通って電気を当てたりマッサージをしたほうが良いのか、それともリウマチのお薬の治療でだんだん治まっていくものなのかということをお聞きしたいと思います。

Dr. まずリウマチの治療を積極的に受けているので、良い状態が維持できているような数値ですけれども、関節がどうなっているかということは、数値以外にも例えばX線や超音波の検査、MRIの検査とかいくつかの画像的な評価で診ていくことも多いです。仮にリウマチで肩が痛いのであれば、MRIや超音波で炎症が肩の関節の中に起き