

「医療相談会」

大阪厚生年金病院 眼科 大黒伸行先生

質問1. 抗体治療薬（レミケードなど）が、眼科では使用されていますが、腸管ベーチェットにも使用される方向にありますか？

現時点では、レミケードのベーチェット病に対しての保険適用は、難治性の眼疾患だけなのです。ですから保険上は、腸管ベーチェット病にはレミケードは使えないですけれども、ただ先ほど申し上げたように、いろんな抗体薬が出てきております。と同時に、レミケードを開発されたメーカーさんも当然今後適用を拡大していろんなところに広げていくと言う事なので、おそらく近い将来いろんなタイプのベーチェット病に対して、抗体治療が保険適用されるようになるのではないかと思います。

質問2. レミケードが効かなくなる原因は何ですか？

ハッキリとは分かってないのですが、一つにはレミケードは抗体薬なので、抗体自体がタンパク質ですから、人間の体というのは、異種タンパクに対して抗体を作ろうとします。例えばインフルエンザに感染したら、インフルエンザの抗体を作るのですが、これはインフルエンザウイルスの持っているタンパク部分に対して抗体を作る訳なのです。おそらく抗体薬に対しての抗体が出来ているのではないかと、現時点では考えられております。ただ実際に、抗体薬に対しての抗体をきちんと測定する系というのが、一般的にはまだ普及してないので、推測の域を出ておりませんが、おそらくそうではないかと言われております。

質問3. 4月からレミケードを点滴しており、（イスコチンを飲みながら）5月に左眼のレーザー処理をし、8月に右眼の白内障の手術をしました。9月に両眼にぶどう膜炎が出て、特に左眼がきつく出て、今後どうなるのか悩んでいます。現在は、コルヒチン 1日1錠、目薬：リンデロン、プロナック、チモプトール、デタントールを使っています。

これは先ほど申し上げたようにレミケードを点滴して、基本的にはもう4月に導入されて9月と言う事ですから、8週間隔になっておられると思いますが、その8週間隔のどの時点で、ぶどう膜炎の症状が出たかという事が、すごく重要だと思います。

「6週間目に出ました。」

それでしたら、今後6週間隔で点滴をするというような対応をとるか、もしくは先ほど申し上げたように、一回の点滴の量を増やすか主治医の先生と相談されたらよいと思います。いずれにしても、6週目で強い炎症が、それも左眼がきつくと書いていらっしゃるけれども、ベーチェット病の場合1回で視力が回復しないような大きな発作が出る事もありますので、6週目で大きな発作が出たという事であれば、一度主治医の先生と相談されたら良いのではないかと思います。私でしたら6週間隔で投与するような方向で考えます。

質問4. インフルエンザワクチンについて打ってもよいのかどうか？インフルエンザワクチンを、思い切って打ってもらったのですが、内科の先生が、レミケードを点滴しているのであれば、1ヶ月以内にもう一度打ちなさいと言われたんですけど、それも怖くて、どうしようかと悩んでいるのです。

これはもう、ハッキリ言って内科の先生と相談して下さい。基本的には、レミケードを打っている時に、インフルエンザワクチンを打つというのは、リスクはかなり高いと思います。

先ほど、レミケードが効かなくなる理由は、レミケードに対しての抗体が出来ると考えられると言いながら、こんな話をするのは矛盾しているのですけれども、基本的に免疫系が全部抑えられていますから、抗体を作る力というのも実際問題としては落ちているはずなんです。一方、インフルエンザのワクチン自体、生ワクチンではないですから、これ自体でインフルエンザのような症状が出てくる事は低いと思いますが、相談された方が良いでしょう。

もう一度打った方が良いでしょうというのは、レミケード治療をされていて抗体が出来にくいからです。インフルエンザの抗体が出来なかったら、予防接種の意味がないのです。インフルエンザの予防接種は打った後、微熱が出たりとか、色々ありますので、その辺は、やはり相談された方が良いでしょう。どうしてもインフルエンザの予防を考えるのであれば、しっかりと2回位打った方が良いでしょうのかもしれませんが、しっかり打てば、インフルエンザになる事はないですから。

質問5. コルヒチンを中止したいのですが、どうしたものか悩んでいます。35年前、35才の時に完全型になり、当時は、コルヒチンを1日3錠に加え、ステロイドも服用していたのでムーンフェイスなどの副作用もでした。今は一日半錠を飲んでいますが、発作も出ないので、いつ止めようかと悩んでいます。

止めない方が良いでしょう。発作が全然出てないという事であれば、止めてみられても良いかと思いますが、私もベーチェット病の方は、何年位経ったらお薬を止められるのかと思って、何年前に阪大病院の患者さんを調べてみた事があるんです。そうしたら30年経っても5分の1～4分の1位の方は、大きい小さい色々ですが発作を起こしているんです。そして失明して、もう視力を失っている眼でも、発作って出るんですよ。非常に意外に思われるかもしれませんが、阪大病院に通っている方は結構な人数いらっしゃいますけれども、その中でも30年以上になるという方は少ないです。それでも15人～20人位は、いらっしゃいます。その方々の中で確か、私の記憶では、4分の1位の方は、やっぱり炎症発作が出ているんです。先ほども申し上げたように、ベーチェット病の場合、一度の発作で、眼の中心をやられてしまうという方がいらっしゃいます。実際に私も何人か診させて頂いた経験がありますので、今の量0.25mgって言うと量的には非常に少ないですよ。それで上手いことコントロール出来ているのであれば、止めない方が良いでしょう。コルヒチンの場合、副作用は筋肉がちょっと弱るというか、筋肉の障害が出る事があるので、そのような症状が出ていなければ、本当に副作用は少ないお薬ですから、飲まれた方が無難なような気がします。

質問6. 昔、60才位になったら治まりますよと言われたのですが、なかなか治まりません。

発作を起こす頻度は、減ります。私が調べたのは、年に1回でも発作を起こしているかどうかと言うような、たとえば40年経っても、1年間で1回でも発作を起こせば、この人は発作を起こしていると言うカウントなので、毎月のように発作を起こす人と、年に1回だけの発作の人とは重症度が違います。しかし発作がゼロにはならないという話なんです。昔ベーチェット病は、最初の10年乗り切ったら、後は結構落ち着くものだというような事を教わった記憶はあります。そんなこともあって、ちょっと調べてみたんです、本当に長時間経ったら治まるのかと思って。実は同じような事を東京大学が最近調べていましてデータを見せてもらいました。やはり同じような結果で、発作の頻度は5年10年経つとどんどん減っていくけれども、30年40年経っても起こす人は起こしているのです。まあ4分の1ですから、完全に止まる方が4分の3いらっしゃる訳なので、殆どの方は、発作はなくなってしまうのですが、ただ4人か5人に一人の方は、40年経っても発作を起こされるのです。

質問7. 定年退職してから、発作の回数が増えたのですが。やはりストレスでしょうか？

あなたのような方、いらっしゃいますよ。ベーチェット病は、若い方が多いと一般的に言われています。教科書でもそのように教わるのですけれども、結構50才位で出てくる人も最近チラホラいらっしゃいます。だから私も、何人か頭に浮かびます。50才位なので、最初ぶどう膜炎を診た先生もベーチェット病だなんて思わないのです。でも拝見したら明らかに、ベーチェット病のパターンだと思って見ていたら、そのうちに典型的なベーチェット病の症状が眼症状として出てきたという事があるので、結構ベーチェット病の発病の年齢が、高齢化してきているような印象はあります。それはたぶん人の寿命が伸びた事と何か関係があるかもしれません。もう一つ、昔は男性がすごく重症で、女性の方は軽症なんだと言う話だったのですが、ここ最近、女性の方で重症の方が増えたような印象があります。昔言われていたのとちょっと違うのかなと、そんなに若い男性ばかりが、重症化する病気でないのかなと思います。ですからおっしゃられるように、60才位になってからどんどん炎症発作が出てくる人もいらっしゃいます。

質問8. 炎症が左眼から右眼に移るって事は、あるのでしょうか？

軽い炎症も入れると、かなりの確率ですね。左右同じように炎症発作がどんどん出てくる方、そういうタイプの方もいらっしゃれば、片目は、いつもすごく軽くて、もう片方の眼ばかり強いのが出るという方もいらっしゃいます。もちろん片目が本当に何にも出ないかは、実は分からないです。非常に軽い炎症だと、何かおかしいなと思ってそのまま眼科受診しないと言う事もあるので、そこは分からないです。いわゆる片眼性のベーチェット病と言いますがこれも昔調べた事があります。何故片目だけしか炎症を起こさない人がいるのか、かなり調べたのですが、結局よくわかりませんでした。ただ片目だけという人でも、よくカルテを調べたら反対の眼に非常に軽い炎症がやはり時々出ているんです。完全に片目だけで、反対側に一度も発作が出ないって言う方は非常に少ないです。

質問9. レミケードが承認されて約2年になり、症例数も増えたと思いますが、新しいデータというのは出てきているのでしょうか？例えば、治験の段階ではなかった副作用が出てきたとか、思っていたより効果が下がってきたとか、

実は来月、主だった所が集まってこれまでのデータを持ち寄って検討するのですが、公式に表に出ているのは、まだ全体で1000例あるかないか位です。先ほどお話の中でも触れさせていただいている、レミケードが効かない症例については、結構各施設から出ています。その殆どが、投与してから6週目、7週目で発作が出るというパターンなんです。またこれもお話しましたが、レミケードを投与した次の週に、大きな発作が出るようなパターンですね。これはもう根本的にレミケードが効いてないって事な訳です。投与した次の週という事は、ものすごく血中のレミケードの濃度は高いはずなので、それで発作が出ると言うことは、この抗体薬は、その方には効いていないという事です。私の知っている限りでは、東京医科歯科大学が確か1例。阪大で、1例経験しています。非常に頻度は少ないですけども、全く最初から効かない、あるいは途中から効かなくなる方というのは、いらっしやるようです。そういう方に対しては、別の抗体薬を試みるというような事を今やっています。それで阪大での1例の方は、見事に乗り切る事が出来ました。ここだけの話、やはり患者さんの非常に多いリウマチなど内科で最初にみんな臨床試験を行っていますので、ベーチェット病など眼科領域で患者さんの数として少ない疾患は、後回しにされがちです。今のところ積極的に治験をやっている抗体薬というのは少なく、我が国では現在、レミケード以外はヒュミラという薬です。これは同じ抗TNF- α なのですが、ちょっとタイプが違います。これからは、いろんな抗体薬が、出てくると思います。名前は出しませんが、ある抗体薬は効くだろうと思って臨床試験が眼科で行われたのですが全然効かなかったということもありますので、抗体薬だから必ず効くとは限りませんし、もう少し時間がかかるかもしれません。それと副作用がリウマチなどに比べると少ないです。それはやはり年齢の問題だと思います。リウマチの方は、基本的に50代60代なのに比べ、ベーチェット病の方は20代30代の方が圧倒的に多いためです。やはり若い方は、副作用が少ないですから感染症なども、非常に少ないです。出ない訳ではないですが、リウマチの方のデータと比較しますと、ベーチェット病の方のほうが、副作用の出現頻度は低いです。その最大の理由は、年齢層が若いと言う事じゃないかと思います。ようやく全例調査が終わった段階で、今メーカーがデータをまとめている最中です。11月に行われる眼科の総会でみんなが集まる事になっていますので、その時にデータが開示されるのではないかと思います。

質問10. レミケードはいま点滴ですが、錠剤のようにはならないでしょうか？

今、治験が行われているヒュミラという、もう一つの抗TNF- α の別のタイプの薬は、皮下注射なので、慣れたらご自宅で、インシュリンのように自分で打つという形になるんだと思います。ただまだ治験段階なので、本当に効くかどうか分かりません。理屈から言うと、レミケードと非常に似た抗体なので、効くとは思いますが、思うだけではダメです。今までも効くだろうと思って、効かなかった薬も結構あります。やはりちゃんと結果が出てこない限りは、解かりません。ただレミケード治療は、8週間に一度なので、ベーチェットの方は、8週間（2ヶ月）に一度くらい眼科に掛かっておられた方が良いのではないかと思います。皮下注射とか、勝手に自己判断でやると怖いのではないかと個人的には思っています。

質問11. 今年9月に左眼が、前眼部ぶどう膜炎と言われて、今リンデロンの点眼を左だけ入れています。右眼にも注した方が良いでしょうか？ 9月末くらいには、もう治ったと言われたのですが、いつまで入れたら良いのでしょうか？

予防的に注す必要はないです。右眼に出てないのであれば、注す必要はありません。いつまで入れるかというのは、基本的には主治医の先生と相談されて決めるのが一番です。完全に炎症が治まっているのであれば、もう指す必要はありません。リンデロンの点眼で、ベーチェット病の発作を予防する事は出来ません。本当にベーチェット病の前眼部型の炎症であれば、炎症が治まった時点で止めても良いと思います。

質問12. リンデロンの点眼をすぐ止めたら、副作用は出ますか？

すぐ止めても、副作用はないと思います。飲み薬ではないので、目薬は炎症が治まった段階で止めても大丈夫です。もし怖ければ、一日4回注していたのを、3回にしてみ、調子よければ2回にしてみ、調子良かったら1回にして、それで調子良かったら止めるというように、ゆっくり減らすやり方もあります。ただそれは症状と相談なので、なかなか軽い炎症があっても自分では分からない事がありますから、今診てもらっている眼科の先生とよく相談なさった方が良いでしょうと思います。まあ一度、回数を減らしてみたいと、相談してみたらどうですか。

質問13. 肺気腫の持病があるのですが、レミケードをして大丈夫でしょうか？

肺炎とかは起こしやすいですが、肺気腫をおこしている人にレミケードを入れたら感染を起こす確率が上がるかどうかは分かりません。やはり呼吸器内科の肺気腫の先生に聞かれるのが、良いと思います。感染症の症状が出てきたら、すぐにレミケードは中止という事になると思いますが、チェックさえ受けておけば基本的には大丈夫だと思います。

質問14. 私の場合左眼が非常に悪くなって、網膜の神経がだいぶ痛んできているのですが、未来的な話として、そういう部分の治療法で今後何か期待できますか？

残念ながら今のところは、ぶどう膜炎で視神経、あるいは網膜が傷んだものに対しては、新しいアイデアは出てないです。今、人工視覚というのが、結構研究されているのですけれども、人工視覚というのは、視神経はしっかりしてないとダメなんです。眼にモニターのような物をつけて、電気刺激の情報を人工的に発生させ、その情報を視神経を伝って脳に送り、物の形とかを認識させようという事なのです。その肝心の脳に伝える視神経が傷むと、いくらやっても情報は伝わって行かない。しかし例えば網膜色素変性症、これも特定疾患に指定されている難病なのですが、これは網膜だけがやられていて、視神経はやられてないので、こういう方は大丈夫です。しかしベーチェット病のように眼の中で激しい炎症を起こした方の場合、網膜だけではなく視神経も一緒にやられているので、現在開発されている人工視覚では、視神経を利用するという事になっているので厳しいと思います。ただし眼科ではなく、脳外科の方で脳に埋め込んで、直接脳に情報を伝えるタイプのものがあります。その場合視神経が痛んでいる人

にも使えるはずなのですがけれども、今はあまり進んでないと思います。ベーチェット病のような、非常に広範囲にいろんな所で炎症を起こしてしまう疾患で、人工臓器というような物が適用になるかどうかは解かりませんが、かなり時間がかかると思います。

質問15. 90才を過ぎた高齢の方です。白内障は殆ど進んでないので、角膜が悪くて視力が落ちているのだろうと言われている方がいらっしゃいます。どんどん視力が落ちてきて不安なのと、もう一度スッキリ見えるようになりたいので手術をしてくれる先生を紹介してほしいと言われますが、この方の場合、角膜の手術をして大丈夫でしょうか？

まず角膜移植では、阪大は日本でも有数の角膜移植センターがありますので、阪大で出来ると思います。阪大の教授に角膜移植が専門の方がいらっしゃいますし、本当に角膜の状態が悪いのであれば、阪大の角膜外来で相談されたら良いと思います。ただですね、ベーチェット病のぶどう膜炎で角膜がやられたのであれば、残念ながら角膜移植を含めた移植治療の適用はないと思います。ぶどう膜炎から角膜がやられた場合は、拒絶反応がほぼ100%です。私も大学にいた時に何人か拝見しましたが、角膜外来の移植チームと相談した結果、みんな諦めました。絶対に拒絶反応が起こって、今よりもっと酷い状態になります。拒絶反応が起こると、本当に酷い状態になるので、このままおいておこうという結論に大なりしました。もちろん、一度専門医の意見を聞かれたら良いと思いますが、もしもベーチェット病で角膜が障害されたのであれば、移植は厳しいと思います。年齢は、問題ないと思います。