

## リウマチ・膠原病内科分野のトピックス

日本大学医学部内科学系血液膠原病内科分野の中村英樹（なかむらひでき）です。

今回取り上げるのは全身性エリテマトーデス（SLE）です。膠原病領域の難病では特定疾患受給者数が6万人以上と最も多くなっていますが、20歳前後の若年女性に多いことから妊孕性の問題も重要な課題となっています。治療面では、古くからグルココルチコイドとタクロリムス・シクロホスファミドといった免疫抑制剤が使用されてきましたが、生物学的製剤使用が現実的となってきた膠原病です。従来からの診断・治療と最新のトピックスを織り交ぜて解説いたします。

<全身性エリテマトーデス：SLE>

診断について：

SLEの診断は、古くから1997年改訂のアメリカリウマチ協会による分類基準が用いられてきました。この基準では観察期間中、経時的あるいは同時に11項目中4項目中存在すればSLEと分類していました。

### 【ACR/EULAR2019年分類基準】

臨床基準	点数	免疫基準	点数
<b>全身症状</b>		<b>抗リン脂質抗体</b>	
38.3℃以上の発熱	2	抗 CL IgG>40 GPL units	2
<b>皮膚</b>		or 抗 β2GPI IgG>40 units	
非癩痕性脱毛	2	or ループスアンチコアグラント	
口腔内潰瘍	2	<b>低補体血症</b>	
亜急性皮膚エリテマトーデス or 円板状ループス	4	低 C3 or 低 C4	3
急性皮膚ループス	6	低 C3 and 低 C4	4
<b>関節</b>		<b>高特異度の抗体</b>	
滑膜炎≥2 関節または圧痛	6	抗 ds-DNA 抗体	6
≥2 関節+朝のこわばり≥30分		抗 Sm 抗体	6
<b>神経</b>			
せん妄/精神病/痙攣	2/3/5		
<b>漿膜</b>			
胸水・心嚢水	5		
急性心膜炎	6		

血液			
WBC(4000/mm <sup>3</sup> 未満)/PLT10万/mm <sup>3</sup> 未満 /自己免疫性溶血性貧血	3/4/4		
腎臓			
蛋白尿>0.5g/24h	4		
腎生検 Class II or V LN	8		
腎生検 Class III or IV LN	10		

しかしながら 2019 年に公表された新たな SLE 分類基準は、関節リウマチなどと同様に所見がスコア化されており、10 点以上で SLE と分類されます。いくつかの条件があり、1) エントリー基準として抗核抗体  $\geq 80$  であること、2) SLE 以外で出てくる所見はスコア化しないこと、3) 所見は同時に起きる必要がないこと、4) 少なくともひとつの臨床基準をみたすこと、5) 各ドメインで最高スコアを取ること、が挙げられます。このため、抗核抗体 40 倍の場合は、SLE は除外されることになり注意が必要です。

治療について：

2015 年に抗マラリア剤であるヒドロキシクロロキン (HCQ) は SLE の全例に考慮すべき薬剤となりました。投与前に網膜症の有無をチェックする必要があり、理想体重別に投与量が定められています。核酸プリン合成 de novo 経路抑制作用のある免疫抑制剤、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) がシクロホスファミド間歇静注療法 (IVCY) と同等の効果があることが示され、ループス腎炎の治療として使用されるようになってきました。催奇形性があるため妊娠中およびその可能性がある場合は投与が禁忌となります。

また、新たな分子標的薬が使用されるようになり SLE では 2 製剤が使用されています。ベリムマブは B 細胞活性化因子 (BAFF) をターゲットとした完全ヒト型モノクローナル抗体でグルココルチコイドや免疫抑制剤の効果が不十分の場合、追加可能な薬剤です、ベリムマブ投与によりグルココルチコイドの長期投与に伴う副作用を軽減できる可能性があります。近年、SLE の病態に I 型インターフェロンが深く関わっていることが多くの研究から明らかとなってきました。アニフロルマブは I 型インターフェロン  $\alpha$  受容体 1 をターゲットとしたモノクローナル抗体であり、既存治療で効果不十分な場合追加治療が可能です。いわゆるインターフェロン遺伝子シグネチャーが高い患者さんに有効と考えられます。現在当院ではベリムマブが使用可能であり、現在アニフロルマブ使用についても申請中で近々使用できるようになる見込みです。グルココルチコイドや経口免疫抑制剤で効果不十分な患者さんやグルココルチコイドを減量出来ない患者さんへの福音となることが期待されます。