第1回 伊勢志摩 難病シンポジウム (ISS) プログラム・抄録集

日 時 2023年11月3日(金・祝) 会 場 シンフォニアテクノロジー響ホール伊勢 (伊勢市観光文化会館)



一般財団法人 難病治療開発機構 Japan Medical Research Foundation



AMA FURU 列郵 天降る丘

For Your Wellbeing For Your Life



カジュアルフレンチ 『Cèleste』



客室露天風呂



創作和食 『一』

Address: **₹**891-0304

鹿児島県 指宿市 東方 5000番地

TEL: 050-1807-3242

E-mail: oka_omotenashi@amafuru.com Web: https://amafuru-oka.com/



開催概要

【会の名称】: 第1回 伊勢志摩 難病シンポジウム (ISS)

【主 催】: 一般財団法人 難病治療開発機構 【後 援】: 公益財団法人 日本リウマチ財団

> 一般社団法人 日本リウマチ学会 公益社団法人 日本整形外科学会 一般社団法人 日本骨粗鬆症学会

日本骨免疫学会 日本脊椎関節炎学会

掌蹠膿疱症患者会 PPP コミュニティ

【会 期】: 2023 年 11 月 3 日 (金/祝日) · 09 : 30-17 : 00

【会 場】: シンフォニアテクノロジー響ホール伊勢 (伊勢市観光文化会館)

【テーマ】:慢性期と急性期の難治性疾患への取り組み

―基礎と多領域診療―

第1部プログラム

~掌蹠膿疱症(PPP)掌蹠膿疱症性骨関節炎(PAO)の啓発普及と征圧へ: 診療の手引き周知~

第2部プログラム

~コロナ後遺症(Long COVID)の病態解明と治療法の開発に向けて~

【会議日程】

日程	午前(第1部プログラム)	午後(第2部プログラム)	夕
11月3日 (祝日)		ランチョンセミナー③ 特別講演 アフタヌーンセッション④ Closing Ceremony	懇親会

【開催主旨/目的】

第1部では、掌蹠膿疱症(PPP)と掌蹠膿疱症性骨関節炎(PAO)の病態解明と疾患対策普及に際し、日本の整形外科医・皮膚科医・リウマチ膠原病内科医が共同で世界に先駆けて提唱した経緯の基、難病対策事業の一環として取り組み多角的に推進する。国内外の疫学調査内容を収集及び把握することで、各診療科の垣根を超えた計り知れないコストベネフィットがあると明確にすると共に、多くのリウマチ性皮膚関節疾患や血清反応陰性リウマチ性疾患の治療法・治療薬の開発、難病征

圧のモデルスタディとなる普及効果が期待される。

第2部では、コロナ感染症の重症化メカニズム解析やサイトカインストームの治療法におけるバイオ製剤の役割やコロナ後遺症(Long COVID)の病態解明と治療法の開発につき最新知見と将来展望を描き出す講演と継続的な啓発活動を行うことにより、難治性疾患の治療と征圧に向けた調査研究・治療開発を支援する2本立てのシンポジウム・プログラムを実施することで、広く国民の健康と福祉の増進に寄与することを目的とする。

【期待される効果】

PAOの征圧には、本症と密接に関連する掌蹠膿疱症をはじめ乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、加齢による変形性関節症、反応性関節炎など多くのリウマチ性疾患で活用中のバイオ製剤の適用も期待され、征圧に寄与する可能性が大である。

コストベネフィットについては、他の難治性疾患にも有効な疾患征圧モデルとなることを示す報告書を編纂し、周知普及を推進することにより、医療費の大幅な軽減と社会的恩恵の増進が期待される。

【参加者人数】100人(医師 医療関係者 製薬会社 研究者)

【主催者】一般財団法人 難病治療開発機構

理事長 西岡 久寿樹 (公益財団法人 日本リウマチ財団 顧問、聖マリアンナ医科大客員教授、モスクワ医科歯科大学 名誉教授、米国リウマチ学会 (ACR) マスター、アジア太平洋リウマチ学会 (APLAR) マスター、医療法人社団・虎の門会 理事長)

専務理事 横田 俊平 (東京福祉大学社会福祉学部社会福祉学科 教授、横浜市立大学 名誉教授、湘南よこた医院 院長)

常務理事 麦谷 眞里 (ジョンズ・ホプキンス大学日本同窓会 会長)

理事 石原 陽子(聖母病院医師、山手クリニック医師、元日本医科大学整形 外科 助教、一般財団法人 難病治療開発機構 研究主任)

理事 臼井 千恵 (順天堂大学附属練馬病院 メンタルクリニック科 准教授、一般社団法人 日本線維筋痛症学会 理事長)

理事 大西 孝宏 (伊勢赤十字病院 腎臓内科・リウマチ膠原病科部長)

理事 高柳 広(東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授、日本骨免疫学会 理事長、一般社団法人 日本骨代謝学会 理事長、日本学士院 会員 第 108 回日本学士院賞授賞者、元 APLAR 副会長)

理事 冨田 哲也(森ノ宮医療大学大学院保健医療学科 教授、公益財団法人

日本リウマチ財団 常務理事、厚生労働省難治性疾患 政策研 究事業「冨田班座長」)

理事 永田 良一(株式会社新日本科学 代表取締役会長兼社長)

理事 山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学内科学 脳神経内科 主任教授、難病

治療研究センター病因病態解析部門 部門長、厚生労働省難

治性疾患政策研究事業「山野班座長」)

監事 辻 邦宏(辻会計事務所代表)

評議員 岩沙 弘道(三井不動産株式会社 相談役、旭日大綬章受章者 2017)

評議員 内田 淳正 (三重大学 元学長)

評議員 黑岩 義之(帝京大学医学部脳神経内科学 客員教授・医学部附属溝口病

院 脳卒中センター長、横浜市立大学 名誉教授・客員教授、

東京都医学総合研究所 理事、財務省診療所健康管理医)

評議員 中谷 孝 (医療法人緑風会 海里マリン病院 理事長)

評議員 橋本 裕子(きんつう相談室代表、千代田国際クリニック 非常勤)

【実行プログラム委員会】

第1回伊勢志摩 難病シンポジウム (ISS) 実行委員会委員

横田 俊平(財団専務理事)

冨田 哲也(財団理事)

高柳 広 (財団理事)

黒岩 義之(財団評議員)

大久保 ゆかり (東京医科大学皮膚科学教室 教授)

石原 陽子(財団理事)

大西 孝宏(財団理事)

【委員会実務担当】森田 市三郎(財団顧問)

【財団事務局】 一般財団法人難病治療開発機構 事務局 伊藤 睦雄 〒517-0214 三重県志摩市磯部町迫間 375 志摩メディカルプラザ内

Tel; 0599-77-6133 Email: info@jmrf-nanbyou.org

【連絡先】

第1回伊勢志摩 難病シンポジウム (ISS) 運営事務局 c/o 株式会社インターグループ 名古屋支社 コンベンション事業部 〒450-0002 名古屋市中村区名駅 2-38-2 オーキッドビル 8

Tel; 052-581-3241 Email: iss@intergroup.co.jp 担当 横木 昌由

主催者ご挨拶

~第1回伊勢志摩/難病シンポジウム (ISS) の開催にあたって~

一般財団法人難病治療開発機構 理事長 西岡 久寿樹



当財団は2012年の設立以来、各種の難病治療薬・治療方法の開発、日本の優れた難病対策制度の海外紹介、途上国へのバイオ医薬品普及、バイオ医薬品から治療ワクチンへの転換による患者の医療費負担の軽減と国の医療経済の改善に道を開くことを目指しつつ、国民の健康と福祉の増進に寄与する目的に向け、内外でリウマチ性疾患を中心に様々な難病調査研究、保健医療関係者、患者及び国民に対する啓発活動や講演会、研究協力助成事業、国際学術交流事業に積極的に取り組んできました。

この度、当財団は、これまで取り組んできました慢性期と急性期の難治性疾患への取り組みの両方を同時に対応する試みとして、第1回伊勢志摩/難病シンポジウムを本年11月3日(金)に伊勢市で開催することになり、第一部プログラムでは、慢性期の難治性疾患としての掌蹠膿疱症(PPP)と掌蹠膿疱症性骨関節炎(PAO)を取り上げ、また第2部プログラムでは、急性期疾患としてのコロナ感染症への取り組みに対応し、それぞれ難病対策モデル事業として披露発信する予定です。

第1部では、日本の整形外科医・皮膚科医・リウマチ膠原病内科医らが共同で世界に先駆けて提唱した比較的新しい難治性疾患の掌蹠膿疱症(PPP)と掌蹠膿疱症性骨関節炎(PAO)の病態解明と疾患対策普及に際し、この難治性疾患の診療の手引きを基に、医科歯科や耳鼻咽喉科/頭頸部外科領域にまで広がる各診療科の垣根を超えた取り組みを披露し、多領域の診療科から多角的な分析検討の結果を発表することになっています。

これらの対応により、この難治性疾患の征圧に向けたモデルスタディとなることが期待される PPP と PAO への取り組みは、SAPHO 症候群など他の関連する難治性疾患の征圧に向けた先進的なモデル事業取組みとして紹介され、その成果は今後、幅広い各診療科の垣根を超えた計り知れないコストベネフィットがあることが明確になることが期待されていて、同時に、多くのリウマチ性皮膚関節疾患や血清反応陰性リウマチ性疾患の治療法・治療薬の開発、難病征圧のモデルスタディとなることを期待しています。

第2部では、コロナ後遺症(Long COVID)の病態解明と治療法の開発及びコロナ感染症の重症化メカニズム解析やサイトカインストームの治療法におけるバイオ製剤の役割などに関する最新知見と将来展望を描き出す取組みが披露発信されます。

これらの取り組みも各診療科の垣根を超えた幅広い領域の医師、看護師、薬剤師、理学療法士など多くの医療関係者の参加を対象として開催されるもので、この機会に、第1回伊勢志摩/難病シンポジウム(ISS)への力強い支援をいただきました各後援学会・団体に対して、心より御礼申し上げます。

また、このシンポジウムの開催を可能にしていただきました共催企業や協賛各社の皆様に、改めて厚く御礼、申し上げます。難治性疾患の征圧に向けた当財団の2本立ての本シンポジウムプログラムの実施が、広く国民の健康と福祉の増進に寄与することを切に願って、私のご挨拶とさせていただきます。

第1回伊勢志摩 難病シンポジウム (ISS) 全体プログラム

2023 年 11 月 3 日 (祝日): シンフォニアテクノロジー響ホール伊勢 (伊勢市観光文化会館)

テーマ:

慢性期と急性期の難治性疾患への取り組み―基礎と多領域診療

9:00 開催の挨拶 難病治療開発機構 代表理事 西岡 久寿樹 横田 俊平

第一部 メインテーマ:

掌蹠膿疱症 (PPP)/掌蹠膿疱症性骨関節炎 (PAO) の啓発普及と征圧めざして

 $9:30\sim11:00$ 共催セミナー/モーニング・セッション① (90 分)

座長 大久保 ゆかり 東京医科大学皮膚科学教授

座長 冨田 哲也 森ノ宮医療大学大学院保健医療学科教授

演題 1: 掌蹠膿疱症性骨関節炎 (PAO) の疫学―全国疫学調査―

松原 優里 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門講師

演題 2: 掌蹠膿疱症 (PPP) におけるグセルクマブの適正使用について

村上 正基 爱媛大学大学院医学系研究科皮膚科特任教授

演題3:耳鼻咽喉科領域からみた掌蹠膿疱症 (PPP)

能井 琢美 旭川医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座講師

演題 4: 掌蹠膿疱症 (PPP) における歯性病巣治療

解決すべき根本的な問題と歯科治療の3つのステップ

菊池 重成 きくち歯科医院院長/東京医科歯科大学歯周病学分野非常勤講師

演題5:掌蹠膿疱症性骨関節炎(PAO)の診断について

辻 成佳 日本生命病院リハビリテーション科・整形外科・乾癬センター部長

11:05~11:55 モーニング・セッション② (50分)

市民公開講座の形式による―(医師と患者の座談会)

司会: 冨田 哲也 森ノ宮医療大学大学院保健医療学科教授

司会:小林 里実 聖母病院皮膚科部長

協力:掌蹠膿疱症患者会 PPP コミュニティ

 $12:00\sim13:00$ ランチョンセミナー: 共催セミナー③ (60 分)

テーマ:

~掌蹠膿疱症 (PPP)、基礎と臨床の今~

座長:小林 里実 聖母病院皮膚科部長

座長:岸本 暢將 杏林大学腎臓リウマチ膠原病准教授

演題1:整形外科の立場からみた掌蹠膿疱症診療の実際 石原 陽子 一般財団法人難病治療開発機構研究主任

演題 2: 掌蹠膿疱症の病態を考える~口腔マイクロバイオーム研究を中心に~

河野 通良 東京歯科大学市川総合病院皮膚科准教授

第二部 メインテーマ:

コロナ後遺症(Long COVID)の病態解明と治療法開発に向けて

 $13:00\sim 13:45$

特別講演:Long COVID と慢性疲労症候群 (ME/CFS) の免疫病態

座長:西岡 久寿樹 一般財団法人難病治療開発機構理事長

講演者:山村 隆 国立精神・神経医療研究センター神経研究所特任研究部長・ 多発性硬化症センター長

14:00~17:00 共催セミナー④ アフタヌーン・セッション (180分)

セッションテーマ:

新型コロナウイルス感染症からみえてきたことへの対応

座長:臼井 千恵 順天堂大学医学部精神医学准教

演題 1:新型コロナウイルス・mRNA ワクチンに関する基礎医学

石井 健 東京大学医科学研究所感染免疫部門ワクチン科学分野教授・ワクチン センター長(36分)

演題 2:新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染症ならびにその mRNA ワクチン に関する臨床神経学

黒岩 義之 帝京大学医学部脳神経内科客員教授/附属溝口病院脳卒中センター長 (36分)

演題 3:新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症におけるサイトカインストーム ~ 関節リウマチの病態との類似性から考える~

高柳 広 東京大学大学院医学系研究科免疫学教授 (36分)

演題 4:新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の臨床像について—Long COVID も 含めて

大西 孝弘 伊勢赤十字病院腎臓内科/リウマチ膠原病科部長(36分)

演題 5:コロナ後遺症(Long COVID)とミトコンドリア機能障害

横田 俊平 横浜市立大名誉教授、東京福祉大学教授、湘南よこた医院院長(36分)

会場案内

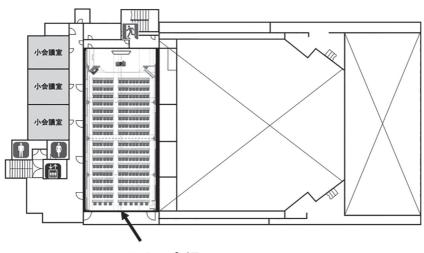
会場:シンフォニアテクノロジー響ホール伊勢(伊勢市観光文化会館)

(三重県伊勢市 近鉄宇治山田駅前)

住所; 〒516-0037 三重県伊勢市岩渕1丁目13-15

TEL: 0596-28-5105 FAX: 0596-28-5106

4 F



メイン会場 85卓3人掛け250席

第1回

伊勢志摩 難病シンポジウム (ISS) 抄録

松原 優里、中村 好一、冨田 哲也 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 講師



【目的】掌蹠膿疱症性骨関節炎(Pustulotic arthro-osteitis:PAO)の有病率を明らかにする。

【方法】全国の整形外科・リウマチ科・小児科・皮膚科の病院を対象に調査を行った。 対象は、病床数ごとにあらかじめ定められた抽出率 (大学病院/500 病床以上/特 別階層病院 (100%)・400-499 床 (80%)・300-399 床 (40%)・200-299 床 (20%)・ 100-199 床 (10%)・99 床以下 (5%) で層化無作為抽出を行い選定した。

全体の抽出率は 28.7% (3024 施設/10543 施設):整形外科 1123 施設・リウマチ科 597 施設・小児科 369 施設・皮膚科 935 施設とした。期間は、2022 年 1 月 1 日から 12 月 31 日の 1 年間に受診をした PAO 患者で、「改訂 PAO 診断ガイダンス 2022」を用いた。

【結果】回収率は54.0%(1632 施設/3024 施設)で、報告患者数は2284 人(整形外科327 人・リウマチ科1025 人・小児科5 人・皮膚科927 人)で、抽出率と回収率をもとに算出すると、PAOは5096 人(95%信頼区間:4420-5772)と推計された。 【結論】過去のレセプトデータ研究では掌蹠膿疱症(palmoplantar pustulosis: PPP)患者数は、136224 人で、PAOはPPPの4.2%(5734 人)と報告されており、ほぼ同様の結果であった。

松原 優里 (まつばら ゆり)

2005年 自治医科大学 医学部卒業

2007年 栃木県と京都府の僻地で一般小児科・小児療育を専門として勤務

2017年 自治医大公衆衛生学部門 助教

2020 年 アメリカ Thomas Jefferson University 留学 College of Popullation Health で MPH 取得

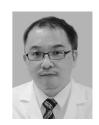
2021年 自治医大公衆衛生学部門 助教 難病の疫学研究 (冨田班で強直性脊椎炎の全国疫学調査担当) 川崎病全国調査・MIS-C 全国調査

2022年 自治医大公衆衛生学部門 講師

掌蹠膿疱症 (PPP) におけるグセルクマブの適正使用について

村上正基

愛媛大学大学院医学系研究科皮膚科学 特任教授



PPP は、皮膚科日常診療で非常によく遭遇する [common disease] とみなされ、取り扱われることが多い。しかしながら、実臨床の現場ではかなり治療に難儀し、ひたすら「DO 処方」が繰り返されてしまう、いわゆる見捨てられた皮膚疾患の一つでもある。本疾患に関する疾患概念は未だに世界的に統一がされていないが、1935 年に Andrews が報告した [pustular bacterid of the hands and palms] が本邦でいうところの PPP であり、以来、約90 年弱が経とうとしている。2010 年に PPP の病態は表皮内汗管・エクリン汗腺と関連性を有することが明らかとなり、尋常性乾癬、膿疱性乾癬などとは異なるスペクトラムを有する疾患として認識され始め、2018 年に本邦から世界初の掌蹠膿疱症に対する生物学的製剤が適応拡大追加承認となり、今日に至る。当該薬剤は PPP のみならず PAO にも有効例がみられるが、使用に際して一考を要する大切な薬剤であることをご紹介する。

村上 正基 (むらかみ まさもと)

1984年 静岡県立静岡高等学校卒業

1990年 聖マリアンナ医科大学医学部卒業

1994年 長崎大学医学部第三解剖学講座 研究生

1995年 藤田保健衛生大学院医学研究科形態系病理学卒業 藤田保健衛生大学医学部病理学講座 助手 神奈川歯科大学口腔病理学講座 非常勤講師

2001 年 米国カリフォルニア大学サンディエゴ校皮膚科学 博士研究員 Richard L. Gallo 教授

2003年 旭川医科大学病院皮膚科 医員

2006年 旭川医科大学病院皮膚科 助手

2007年 北海道社会事業協会富良野病院皮膚科 主任医長

2008年 北海道社会事業協会富良野病院皮膚科 部長

2009年 旭川医科大学医学部皮膚科学講座 助教

2011 年 旭川医科大学医学部皮膚科学講座 講師

2012年 愛媛大学大学院医学系研究科分子機能領域皮膚科学 講師

2018年 愛媛大学大学院医学系研究科分子機能領域皮膚科学 准教授

2021年 愛媛大学大学院医学系研究科分子機能領域皮膚科学 教授 (特任)

耳鼻咽喉科領域からみた掌蹠膿疱症

能井 琢美

旭川医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 講師



掌蹠膿疱症(PPP)は手掌および足蹠に無菌性小膿疱を生じる難治性の皮膚疾患 である。1934年の Andrews らによる報告以降、本疾患は扁桃病巣疾患の一つとし て知られているが、扁桃が本疾患を惹起もしくは増悪させる機序について完全には 解明されていない。病態解明の鍵として、扁桃は免疫臓器の役割と、細菌やウイル スの標的となる感染臓器でもあるという2面性が考えられる。掌蹠膿疱症は歯周病 で悪化することから、口腔内の微生物への過剰応答に伴った免疫寛容の破綻が PPP の発症につながっていると想定される。実際に、掌蹠膿疱症患者の扁桃リン パ球培養上清や患者血清中では、常在菌である α レンサ球菌に対する抗体価が高値 を示し、患者扁桃 T 細胞では CD25 などの活性化マーカーが高発現している。扁 桃摘出後には末梢血中の遊走能を有するT細胞が有意に低下するため、扁桃由来 の T 細胞が PPP の病態に深く関与していると推察される。扁桃摘出術の有効性は 自覚的評価による検討を中心になされてきたが、我々は PPP Area and Severity index (PPPASI) を用いて皮疹の改善を客観的に検討した。その結果、術後1年 で74%、術後3年で97%の症例で皮疹の改善を認めた。本講演では扁桃がPPPの 病態に関わる基礎的知見と、PPP および掌蹠膿疱症性骨関節炎 (PAO) に対する 扁桃摘出術の臨床的効果について概説する。

能井 琢美

(くまい たくみ)

〈略歴〉

2008年 旭川医科大学 医学部医学科 卒業

2012 年 旭川医科大学 病理学講座 免疫病理分野 助教

2014 年 医学博士(旭川医科大学)

2016年 旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座 特任助教

2018年 旭川医科大学 頭頸部癌先端的診断・治療学講座 特任講師

2022 年 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 講師

〈留学歷〉

2014年-2016年 米国ジョージア州立大学 癌研究所 博士研究員

〈Editorial Board:査読委員〉

Frontiers in Oncology: Associate editor

Vaccines: Guest Editor

〈受賞〉

平成 26 年度·平成 27 年度 旭川医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 同門会学術奨励賞 令和元年度 日耳鼻研究奨励賞

掌蹠膿疱症における歯性病巣治療 解決すべき根本 的な問題と歯科治療の3つのステップ

菊池 重成

きくち歯科医院 院長、東京医科歯科大学歯学部歯周病学分野 非常勤講師



近年医科歯科連携の重要性が広く周知されており、掌蹠膿疱症(PPP)においても、歯性病巣が発症誘因として関与している割合が高いことから、医科と歯科が連携して治療を行う必要があるとの認識が高まっています。

しかし多くの歯科医師は PPP という疾患やその治療についてほとんど理解していないのが現状です。そのため治療を依頼する医科主治医は、担当する歯科医師に PPP の知識を与え、なぜ治療が必要なのかを理解してもらう必要があります。一方、医科主治医や患者は歯科治療には限界やリスクがあることを理解する必要があります。技術的な問題に注目される傾向がありますが、本当に重要なのは、円滑なコミュニケーションが取れることで、持続的に質の高い PPP の治療を行うためには、治療概念の相互理解とその普及が必須となります。

具体的な提案として、病巣治療における歯科治療の内容を以下の3つのステップ に分類し、治療の流れを理解することが大切であると考えています。

- ①スクリーニングおよび PPP 患者でなくてもすぐに行うべき治療 (誰にでもすぐやる治療)
- ②通常では必ずしも行わないが、PPPでは重要な治療 (リスクのある大変な治療)
- ③症状の改善が見込めないため、積極的に抜歯する治療 (あきらめて抜歯)

この発表では実際の医科歯科連携の流れや、実践する上での注意点について解説します。

菊池 重成

(きくち しげなり)

1997年 東京医科歯科大学 歯学部 卒業

2001年 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 修了

2001年~2002年 米国ハーバード大学 歯学部 客員研究員

2004年~ 日本歯周病学会 歯周病専門医

2008年~ きくち歯科医院 開業

2013年~ 日本歯周病学会 評議員

2019年~2022年 東京医科歯科大学 歯学部 臨床教授 (歯周病学)

2022年~ 東京医科歯科大学 歯学部 非常勤講師 (歯周病学)

掌蹠膿疱症性骨関節炎の診断について

辻 成佳

日本生命病院リハビリテーション科・整形外科・乾癬センター



掌蹠膿疱症性骨関節炎(PAO: Pustulotic arthro-osteitis)は、東京大学 園寄 先生が 1981 年に診断基準を国際的に提唱した疾患である。掌蹠膿疱症を伴い、前 胸壁に圧痛もしくは腫脹を有するこの疾患は、国際的には SAPHO 症候群という概念に含まれるようになっていた。しかし近年、PAOの概念が見直され、SAPHO 症候群からは独立した疾患として認識されるようになってきている。しかしこの診断基準は、ある程度病状が進行した PAO症例を想定しており、早期診断には十分ではなかったため、今回解説する "改定 PAO 診断ガイダンス"(改定 SONOZAKI 基準)が、より早期診断を行い、早期治療介入を行える一助として活用できるように 2022 年に厚労省研究班(冨田班)および日本脊椎関節炎学会の編集において作成された。

改定 PAO 診断ガイダンス 2022 の特徴は以下の5つである。

- ① PPP の診断には皮膚科専門医が行うこと
- ② 前胸壁の解剖学的部位を明示したこと
- ③ 前胸壁以外の病変を基準に組み入れたこと
- ④ 早期診断のため MRI を基準に組み入れたこと
- ⑤ 診断時に鑑別を十分に考慮すべき疾患を示したこと

以上を踏まえて、本シンポジウムでは改定 PAO 診断ガイダンス 2022 のポイントを解説したい。

辻 成佳

(つじ しげよし)

1989年3月 大阪府立 高津高等学校 卒業

1995年3月 関西医科大学 医学部 医学科卒業

4月 大阪大学 医学部 整形外科医局 入局

2001年6月 日本生命済生会 日本生命病院 整形外科医長

2007年1月 JCHO 星ヶ丘医療センター リウマチ疾患・人工膝関節担当部長

2014年7月 NHO 大阪南医療センター 免疫異常疾患研究室長 兼 リウマチ科医長

2022 年 4 月 日本生命済生会 日本生命病院 整形外科副部長・乾癬センター

10月 同 リハビリテーション科部長・整形外科・乾癬センター

学術活動

医学博士 (大阪大学 第 24823 号 2011 年 4 月 27 日登録)

理事 : 日本脊椎関節炎学会

評議員:日本リウマチ学会・日本骨関節感染症学会・日本リウマチの外科学会

日本臨床栄養学会

指導医:日本化学療法学会/ICD

専門医:日本整形外科学会・日本人工関節学会・日本骨粗鬆症学会

からだ運動器の痛み専門医療者・サルコペニアフレイル指導士

厚生労働省 強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準なら

びに患者QOL向上に資する大規模多施設研究班(冨田班)研究分担者(2015年—)

表彰など

日本生命医学賞 (2005 年・2023 年)・JCHO 星ヶ丘医療センター学会賞 (2011 年)

日本脊椎関節炎学会・学会賞(2018 年)・The Best Doctors in Japan $^{\text{TM}}$ 2020–2023 その他

大阪乾癬患者友の会 (梯の会) 相談医、掌蹠膿疱症コミュニティ相談医、

日本リウマチ友の会会員、NPO 法人 領域横断疾患研究機構 副理事長、

NPO 法人 リウマチ性疾患に全人的医療で取り組む J-ネットワーク 理事

整形外科の立場からみた掌蹠膿疱症診療の実際

石原 陽子

一般財団法人難病治療開発機構 研究主任



掌蹠膿疱症は手掌と足底、あるいはその何れかの部位に新旧の無菌性膿疱を多発 する疾患である。膿疱に混じて水疱を同時期にみることがあり、消長を繰り返しな がら、慢性の経過をたどる。男性に比べて女性に多く、中年またはそれ以降に発症 のピークがあり、日本では約14万人の患者がいると推定されている。掌蹠膿疱症 は罹患而積が限定的であるものの、他人の目につきやすい部位に生じること、また 副腎皮質ステロイド外用が長期にわたると皮膚萎縮が生じること、体重負荷により 亀裂などが生じやすく痛みを伴うことから患者の生活の質が損なわれている。さら には、掌蹠膿疱症の約10~30%は多様な骨関節症状を合併し掌蹠膿疱症性骨関節 炎となる。 掌蹠膿疱症性骨関節炎は前胸壁病変 (胸鎖関節炎や胸骨炎、鎖骨炎など) を約80%に認めるほか、脊椎、骨盤、全身の関節や骨に炎症を発症することがある。 皮膚症状と骨関節症状の発症時期は必ずしも一致していないため、皮膚症状がない 時期は掌蹠膿疱症性骨関節炎の診断が遅れることがあり、加えて疼痛が強度になる こともあるため、患者の生活の質は損なわれている。掌蹠膿疱症の治療は、禁煙な どの生活指導、病巣検索と治療、外用薬、IL23-p19 阻害薬などがあるが、既存治 療で効果不十分な中等症以上の皮膚症状を有し、あるいは左記に骨関節症状を併存 し、患者の生活の質を著しく損なう場合は IL23-p19 阻害薬などの生物学的製剤が 有用である。

石原 陽子

(いしはら ようこ)

2002年 日本医科大学卒業

2002年 日本医科大学付属病院整形外科学教室入局

2004年 日本医科大学多摩永山病院整形外科助教

2012 年 University of California, Irvine Research Fellow として留学 Veterans Affairs of Medical Center, Long Beach Research Fellow として留学 Sainte-Maruguerite 病院(フランス)Clinical Fellow として留学

2012年 日本医科大学付属病院整形外科学教室助教

2014年 非常勤医師として複数の医療機関に勤務

難病治療開発機構臨床研究員兼任

2018-2020年 東京医科大学客員講師兼任

2019-2022 年 日本整形外科学会代議員兼任 現在は主に山手クリニック、聖母病院にて勤務 資格:

日本整形外科学会認定専門医

日本リウマチ財団登録医

日本体育協会公認スポーツドクター

日本整形外科学会認定リハビリ医

掌蹠膿疱症の病態を考える~口腔マイクロバイオーム 研究を中心に~

河野 通良 東京歯科大学市川総合病院皮膚科 准教授



掌蹠膿疱症(PPP)では扁桃腺炎、歯性病巣感染など口腔内の病巣感染が増悪因 子となる。過去の症例報告の蓄積によって、扁桃腺摘出術や歯性病巣感染治療によ り皮膚症状だけでなく、関節炎症状(掌蹠膿疱症性骨関節炎;PAO)が改善する ことが認識されるようになった。これまでに口腔内の病巣感染が PPP および PAO の病態にどのように関与するのか調べるために行ってきた、口腔マイクロバイオー ム解析研究の結果、PPP 患者の唾液中細菌叢において Dysbiosis が認められるこ と、PAO 患者は関節炎のない患者と異なる細菌叢を有すること、歯性病巣感染治 療後に症状が改善する患者群と改善しない患者群では細菌叢の多様性や構成菌種が 異なること、患者血液中の白血球数、好中球数、CRPなどの炎症マーカーと相関 する南種があることなどがわかった。この結果を受けて、現在は関節炎と関連する 口腔細菌叢の変化や、全身性の炎症に関連する口腔内の細菌、サイトカインの変化 についての研究を行なっている。PAO 患者と関節リウマチ(RA)患者の口腔内細 菌叢の比較解析を行った結果、PAOと RA に共通した口腔内細菌の変化があり、 これらの菌種は関節症状のない PPP 患者では有意な変化を示さないことがわかっ た。また、PPP 患者の口腔内サイトカインの変化と相関する口腔内細菌をいくつ か同定し得た。本公演では、これらの研究結果を元に PPP の病態を考える。

河野 通良

(こうの みちよし)

1999年3月 久留米大学医学部医学科卒業

1999年4月 久留米大学病院皮膚科 入局

2003年4月 大阪大学先端科学イノベーションセンター 特任研究員

2007年1月 慶応義塾大学皮膚科学講座 助手

2010年7月 アメリカ合衆国ペンシルバニア大学医学部皮膚科学講座留学

2012年7月 東京歯科大学市川総合病院皮膚科 助教

2014年4月 東京歯科大学市川総合病院皮膚科 講師

2022年2月 東京歯科大学市川総合病院皮膚科 准教授

Long COVID と慢性疲労症候群 (ME/CFS) の免疫 病態

山村 隆

国立精神・神経医療研究センター神経研究所



COVID-19 感染症に罹患した後、高度の倦怠感やブレイン・フォグのために社会 復帰ができないケースが内外で問題になっている。これが"Long COVID"あるい は Post-acute sequelae of SAS-CoV-2 (PASC) と呼称される症候群である。その 病態については様々な議論があるが、炎症細胞、抗体、活性化ミクログリアなどが 介在する中枢神経系の器質的あるいは機能的異常が想定されている。また"慢性疲 労症候群 (ME/CFS)"の診療に関わってきた医師・研究者によって、ME/CFS と PASC に多くの共通点があることが指摘されてから、PASC が ME/CFS に包含され る疾患単位である可能性も議論されるようになっている。我々は ME/CFS では抗 自律神経受容体抗体 (β2 アドレナリン受容体抗体など) がしばしば検出され、それ が脳内局所のネットワーク異常と関連することを示した(Fujii et al. 2020)。最近 になって PASC においても抗自律神経受容体抗体がしばしば検出されることがわ かり、ME/CFS と PASC は、ウイルス感染によって誘導される自己免疫応答の関 与する神経免疫疾患ではないかと考えている。この仮説により病態を一元的に説明 できるが、それをサポートする臨床的な知見も集積されつつある。本講演では我々 の研究成果に基づいて、ウイルス感染、ワクチン、自己免疫の密接な関連について 議論する。

山村 隆 (やまむら たかし)

1980年京都大学医学部卒業。同年京都大学医学部付属病院老年科・神経内科研修医。1981年より財団法人住友病院神経内科医員。1984年より国立武蔵療養所神経センター(現国立精神・神経医療研究センター(NCNP)で、神経免疫学研究の手ほどきを受ける。1987年より1989年までフンボルト財団奨学金により西ドイツ Max-Planck 研究所へ留学。1989年より1990年まで Harvard 大学客員研究員。1990年より国立精神・神経センター疾病研究第六部第一研究室長として、多発性硬化症の免疫病態に関する研究を開始する。その間、1995年にはイスラエル Weizmann 研究所に半年間出張。1999年より免疫研究部長。2010年より多発性硬化症センター長、2015年より神経研究所特任研究部長。

糖脂質医薬 OCH の開発、核内転写因子を標的とする治療薬開発、視神経脊髄炎の新規治療法開発、多発性硬化症の発症と環境要因(特に食生活と腸内細菌叢)の関連などについて業績を挙げている。またコロナ罹患後症状や筋痛性脳脊髄炎の病態解明についても研究を進めている。

2007 年 FOCiS(米国臨床免疫学会)では副会長(Co-Chair)、2010 年第 22 回日本神経免疫学会、2013 年第 41 回日本臨床免疫学会では会長を務めた。日本臨床免疫学会の前理事。日本神経免疫学会の前理事。現在は、日本神経免疫学会の名誉会員、国際神経免疫学会(ISNI)理事、AMED-CREST 微生物領域の主任研究者を務める。ISNI 2025 では Congress Chair に推挙されている。

2019年には日本免疫学会ヒト免疫研究賞 (第6回) を受賞。2021年国際神経免疫学会 (ISNI)で Dale McFarlin Memorial Lecture を行った。

新型コロナウイルス・mRNA ワクチンに関する基礎医学

石井 健

東京大学医科学研究所感染免疫部門ワクチン科学分野 教授



2020 年以降、新型コロナウイルスによるパンデミックは世界を一変させました。研究分野、特に mRNA ワクチンや抗体医薬などの治療薬の開発は目を見張る速さと規模であり、一種の革命が起きたと言えます。その波及効果は分子(学術)から倫理(社会との接点)の研究分野まで広がりを見せ始めており、以前は感染症やワクチンの研究とは無縁だった基礎生物学、医学研究、臨床研究、社会科学分野にも新しい潮流が生まれつつあります。これまでになかった速度、スケールで異分野融合が進み、次なる破壊的イノベーションがおこることが期待され、次にパンデミックが来た時には 100 日で安全で有効な治療薬やワクチンを世界に届ける、といった現状では不可能である高い目標が G7 や WHO で掲げられました。

一方日本では、感染症研究の脆弱さや国産ワクチン開発の遅れなどが問題視され、2021年6月に次のパンデミックに備えるべき今後のワクチン開発戦略が閣議決定され、補正予算により2022年 AMED に SCARDA という感染症研究、ワクチン開発の司令塔組織が創設されました。トップレベルの感染症、免疫の基礎研究、臨床研究を行うフラッグシップ拠点、シナジー拠点、サポート機関が採択され、感染症ワクチン、新規モダリティーの開発プロジェクト、アジュバントやデリバリーシステムや非臨床試験のサポートに加え、基礎と臨床開発をつなぐスタートアップ企業、国産ワクチン開発企業などへの支援が強化されました。

広く世界を見渡すと、ワクチン忌避が大きな運動になっている国がある一方で、コロナワクチンはおろか小児を含む予防接種が進んでいない地域、国も多くあります。難題ばかりですが、安全で安心なワクチンを開発し、世界全体が健康になるべくユニバーサルヘルスカバレッジという言葉を具現化することが我々が目指すべき方向ではないかと思います。本発表では上記の内容に加え、自身の核酸ワクチン、アジュバントのサイエンスやデザイン研究の成果をお話しできれば幸いです。

石井 健 (いしい けん)

1993 年横浜市立大学医学部卒業、3 年半の臨床経験の後米国 FDA に留学、ワクチンの基礎研究および新規ワクチンの審査を経験。2003 年に帰国、大阪大学、独立研究法人医薬基盤研究所(現医薬基盤健康栄養研究所)にてワクチン、とくにアジュバントに関する基礎免疫学、臨床開発を進め、2019 年より現職。

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症ならびに その mRNA ワクチンに関する臨床神経学

黒岩 義之

帝京大学医学部附属溝口病院脳神経内科 客員教授・脳卒中センター長/横浜市立大学 名誉教授



2019年11月に中国武漢で原因不明のウイルス感染症の発生が確認され、2020年 2月に国際ウイルス分類委員会が同ウイルス SARS-CoV-2と呼び、同ウイルスに よって生じる疾患を COVID-19 (本症) と呼ぶことを決定した. 本症ではこれまで 嗅覚障害、味覚障害に加えて、免疫異常としての末梢神経障害や脳炎・脳症、凝固 異常, さらには持続する慢性期後遺症 (long COVID) の報告がなされ, これらを統 合した疾患概念として我々は COVID-19 関連神経免疫凝固異常症候群 (COVID-19 associated neuro-immuno-thrombotic syndrome. CANS) と呼ぶことを提唱した. SARS-CoV-2 による感染症の予防のため COVID-19 ワクチン(本ワクチン)が開発 された. 本ワクチン接種後の死亡例については心筋梗塞, 血小板減少性紫斑病, 間 質性肺炎の急性増悪の症例で因果関係が否定できないと報告された。死亡例ではな いが、血小板減少性紫斑病を伴う脳出血、血小板減少性紫斑病、ギラン・バレー症 候群疑い、重症片頭痛発作、急性心筋炎等の症例が少なからず報告されている。本 演題では本ワクチン接種後に生じたギラン・バレー症候群、免疫性血栓性血小板減 少症、帯状疱疹について文献報告を中心にレビューしたい。ギラン・バレー症候群 は COVID-19 自体の合併症として発症することもある. なお、本演題は本ワクチ ン接種に反対するために行う発表ではないことを明記する.

黒岩 義之

(くろいわ よしゆき)

〈現職〉

帝京大学 (医学部脳神経内科学客員教授・医学部附属溝口病院脳卒中センター長)、横浜市大 (名誉教授・客員教授、東京都医学総合研究所 (理事)

〈資格〉

医学博士 (東京大学医学部)、専門医・認定医 (日本神経学会・日本脳卒中学会・日本臨床神経生理学会)

〈学会活動〉

名誉会員(日本自律神経学会・日本臨床神経生理学会・日本神経治療学会)、功労会員(日本 内科学会・日本老年医学会・日本頭痛学会・日本神経感染症学会)、理事(日本薬物脳波学会) 〈社会活動〉

「脳神経内科」誌(編集委員長)、厚労省委員(難治性疾患政策研究事業事前評価委員会、重

篤副作用総合対策検討会)

〈学歴・職歴〉

- 1973年 東大医学部医学科卒
- 1976年 米国セントルイス大学 Neurology レジデント
- 1981年 東大神経内科 医局長
- 1982年 岩手医大神経内科 助教授
- 1991年 虎の門病院神経内科 部長、東大医学部非常勤講師
- 1992年 横浜市大神経内科 主任教授
- 2010年 横浜市大医学部長、全国医学部長病院長会議会長
- 2012年 帝京大学医学部附属溝口病院 脳卒中センター長
- 2014年 財務省診療所長

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症における サイトカインストーム

~関節リウマチの病態との類似性から考える~

高柳 広

東京大学大学院医学系研究科 免疫学



新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、多くの尊い命を奪い、社会活動を大 きく制限した。COVID-19症例のほとんどは軽症であるが、症状が重症化した場合、 感染から 10 日前後で炎症フェーズに至り、多臓器障害が起こる。特に、急性呼吸 急迫症候群(ARDS)を発症した場合、呼吸器に深刻なダメージを与え、致死的な 影響をもたらす。このような多臓器障害の発症には、サイトカインストーム(サイ トカインの過剰産生)が深く関与し、炎症性サイトカインIL-6が中心的な役割を果 たす。本邦では、IL-6 受容体抗体や JAK 阻害剤、ステロイドが COVID-19 の重症 化を抑制する有効な治療薬として承認され、臨床現場で広く使用されている。これ らの治療薬はいずれも骨の破壊と関節滑膜の炎症を特徴とする関節リウマチの治療 薬としても使用されてきた実績をもつ。我々は、これまでに非免疫細胞である滑膜 線維芽細胞が骨破壊を促すキープレイヤーであることを明らかにし、関節リウマチ の病態形成機構の解明に貢献してきた。現在、線維芽細胞に代表されるストロマ細 胞に高い注目が寄せられ、ストロマー免疫連関をキーワードに様々な疾患の理解が 急速に進んでいる。本公演では、関節リウマチ研究から得られた洞察が COVID-19 重症化の治療戦略に資する可能性に触れ、異なる疾患間での共通点を見出すことの 重要性について議論したい。

高柳 広 (たかやなぎ ひろし)

昭和59年3月 筑波大学付属駒場高校 卒業 平成2年3月 東京大学医学部医学科 卒業 平成2年7月-12月 東京大学付属病院 整形外科 平成3年1月-6月 東京都老人医療センター 麻酔科

平成3年7月-平成6年1月 東芝病院整形外科、都立台東病院 整形外科、都立豊島病院 整

形外科

平成7年2月-8年6月 東京都老人医療センター 整形外科・老人研兼務研究員 平成8年7月-9年3月

東京大学付属病院 整形外科 医冒

平成 13 年 3 月 東京大学大学院 医学系研究科 博士課程修了、医学博士

日本学術振興会 特別研究員 PD 平成 13 年 4 月-6 月

平成 13 年 6 月-15 年 9 月 東京大学大学院医学系研究科免疫学 助手 平成 13 年 12 月 – 19 年 3 月 $\,$ 科学技術振興事業団 さきがけ研究 21(PRESTO, SORST)

平成 15 年 10 月-17 年 3 月 東京医科歯科大学大学院 分子細胞機能学 特任教授 平成 17 年 4 月-24 年 4 月 東京医科歯科大学大学院 分子情報伝達学 教授

平成 21 年 10 月-27 年 3 月 科学技術振興機構 ERATO 高柳オステオネットワークプロジェ

クト研究総括

平成 24 年 5 月-現在 東京大学大学院医学系研究科 病因・病理学専攻 免疫学 教授 令和 1 年 10 月-現在 革新的先端研究開発支援事業 AMED-CREST 研究開発代表者

令和1年10月-現在 【主要論文】

Takayanagi et al. Nature (2000), Takayanagi et al. Nature (2002), Takayanagi et al. Dev Cell (2002).

Koga et al. Nature (2004), Koga et al. Nat Med (2005), Sato et al. Nat Med (2006),

Asagiri et al. Science (2008), Shinohara et al. Cell (2008), Okamoto et al. Nature (2010), Nakashima et al. Nat Med (2011),

Negishi-Koga *et al.* Nat Med (2011), Hayashi *et al.* Nature (2012), Komatsu *et al.* Nat Med (2014).

Takaba et al. Cell (2015), Gerrini et al. Immunity (2015), Terashima et al. Immunity (2016),

Nagashima *et al.* Nat Immunol (2017), Nitta *et al.* Sci Immunol (2017), Inoue *et al.* Nat Immunol (2018).

Hayashi et al. Cell Met (2019), Tsukasaki et al. Nat Rev Immunol (2019), Asano et al. Nat Metab (2019),

Tomofuji et al. Nat Immunol (2020), Nitta et al. Nat Immunol (2020), Tsukasaki et al. Nat Metab (2020),

Komatsu et al. Nat Rev Rheumatol (2022), Tsukasaki et al. Nat Commun (2022), Yan et al. Nat Immun (2022).

【受賞歷】

サイエンス誌 若手科学者賞 Amersham Biosciences and Science Prize for Young Scientists 2002.11.20

日本リウマチ学会賞 2004.4.15

アメリカ骨代謝学会 Fuller Albright Award 2004.10.2

日本学術振興会賞 2005.3.22

日本学士院学術奨励賞 2005.3.22

持田記念学術賞 2008.10.17

井上学術賞 2009.2.4

日本骨代謝学会 学術賞 2009.7.24

IBMS-BONE Herbert A. Fleisch Award 2011. 5. 9

日本免疫学会賞 2016.12.6

日本医師会医学賞 受賞 2017.11.2

上原賞 2019.3.11

日本学士院賞 2019.6.17

【学会】

2004 年より 2008 年まで APLAR 副会長

2005年より 国際骨免疫学会議 Organizing Committee

2008 年より American Society for Clinical Investigation 外国人会員

2013年より 2019年まで、2021年より現在、日本リウマチ学会理事

2013年より 2019年まで、2021年より現在、日本骨代謝学会理事

2014年 第35回日本炎症・再生医学会/第1回日本骨免疫会議会長

2014年より 日本骨免疫学会理事長

2016年より 日本炎症・再生医学会副理事長

2016年より 2018年まで、2021年より現在、日本免疫学会理事

2019 年より Association of American Physicians 外国人会員

【客員教授】

平成19年7月-現在 昭和大学 客員教授

平成 22 年 11 月-現在 The University of Western Australia 客員教授

平成25年6月-現在 東京医科大学 客員教授

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の臨床像について — Long COVID も含めて—

大西 孝弘

伊勢赤十字病院腎臓内科/リウマチ膠原病科 部長



COVID-19 は急性呼吸器感染症であり、2021 年末に流行株が、感染・伝播性が 非常に強いオミクロンに置き換わって以降、重症化する患者の割合は低下した。

咽頭痛,鼻汁・鼻閉といった上気道症状に加え,倦怠感,発熱,筋肉痛といった全身症状が生じることが多い.インフルエンザに類似しており,臨床症状のみから両者を鑑別することは困難である.咽頭痛はしばしば初発症状となり,嚥下困難を訴えることもある.高齢者では発熱を伴わず,せん妄を認めるなどの非典型的な症状を呈することがあり注意を要する.日本国内でも死亡者に占める80歳以上の割合が高くなっており,基礎疾患の増悪や心不全・誤嚥性肺炎などの発症にも注意が必要と考えられる。臨床の現場では酸素飽和度、臨床状態から重症度分類を行い、治療方針を立てている。

軽症の患者では発症後1週間以内に症状は軽快することが多い。発症から3カ月を経過した時点で何らかの症状が2カ月以上持続し、他の疾患による症状として説明がつかない場合には、罹患後症状の可能性を考慮する。

再感染は一般に直前の感染から3カ月間は起きにくいとされている。オミクロンの流行が始まってから、世界中で再感染の報告が増加している。2022年10月から導入されたオミクロン対応のmRNAワクチンの追加接種は、COVID-19の発症や重症化を防ぐ効果が期待されている。

参考資料 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き第 10.0 版

大西 孝宏

(おおにし たかひろ)

S57 年 伊勢高校卒業

H 元年 三重大学医学部卒業

同附属病院第一内科(現在、循環器・腎臓内科学)に入局

H元年10月 市立伊勢総合病院 外科研修

H2 年 1 月 三重大学医学部付属病院 第一内科

H2年7月 山本総合病院(現在 桑名市総合医療センター)内科

H3年4月 茅ヶ崎徳洲会病院 内科

H3年7月 三重大学医学部付属病院で腎臓病、透析療法を中心とした診療と研究

H9年1月 伊勢赤十字病院 循環器科 血液浄化センター長

H20年4月 同腎臓内科開設 腎臓内科部長

H24 年 4 月 同リウマチ膠原病科開設 兼リウマチ膠原病科部長 現在に至る

資格 日本内科学会認定医 総合内科専門医 日本腎臓学会専門医・指導医 日本透析医学会専門医・指導医 日本リウマチ学会専門医・指導医 日本プライマリ・ケア学会認定医 リウマチ財団登録医

所属学会 日本内科学会 日本腎臓学会 日本透析医学会、日本腹膜透析学会 日本糖尿病学会 日本プライマリ・ケア学会 日本リウマチ学会 臨床リウマチ学会 線維筋痛症学会

コロナ後遺症 (Long COVID) とミトコンドリア機能障害

横田 俊平

横浜市立大学名誉教授、湘南よこた医院



SARS-CoV-2 感染により急性感染症(COVID-19)を生じた後、病態は慢性期へ と移行して全身の臓器系統を障害していく (long COVID)。とくに中枢神経障害 からストレス反応、不安症、Brain fog、認知機能障害など高次脳機能障害を呈す る例などの報告が相次いでいる。病態的には自律神経・内分泌系、認知・情動系、 感覚系、移動・運動系の4ドメインに関わる症状を示すことから視床下部症候群の 一疾患と分類でき、実際、ACE2 受容体を有する脳室周囲器官及び視床下部に SARS-CoV-2 が証明されている。RNA ウイルスである SARS-CoV-2 は、細胞内で はミトコンドリアへの感染によりミトコンドリア機能障害を生じ、ATP 産生障害 による身体エネルギー産生不全による全身倦怠感、筋力低下、Brain fog などの症 状を悪化させている。ミトコンドリアは細胞のアポトーシス、Ca** シグナリング 調整、細胞内の恒常性の維持、細胞膜電位の調節、ステロイド産生など多彩な機能 に関わっており、SARS-CoV-2 はこれらの機能を乗っ取り (hijack)、ウイルスの ものとして自己複製に用い long COVID の病態像を複雑にしている。ところで、 RNA ウイルス感染に対して宿主の側は自然免疫系を活性化して炎症を惹起し I 型 インターフェロンなどの抗ウイルス・サイトカイン産生を介して感染防御に努めて いる。一方で、SARS-CoV-2 感染は自然免疫系の異常な活性化を誘導し、「サイト カイン・ストーム」が予後不良の原因となっているが、この発生機構にミトコンド リアの MAVS signalosome による認識機構が中心的役割を果たしていることが明 らかになった。

横田 俊平 (よこた しゅんぺい)

昭和50年(1975)3月31日 横浜市立大学医学部卒業

昭和50年(1975)5月1日~昭和52年(1977)3月31日

神奈川県立こども医療センター・レジデント

昭和52年(1977)4月1日~昭和52年(1977)4月30日

横浜市立大学医学部小児科 特別職 (入局)

昭和52年(1977)5月1日~昭和53年(1978)6月1日

横浜市立港湾病院 小児科医員

```
昭和53年(1978)6月2日~昭和55年(1980)8月31日
                  アメリカ・ミネソタ州メーヨー・クリニック
                  免疫遺伝学部門ポストドクトラルフェロー
昭和55年(1980)9月1日~昭和55年(1980)12月1日
                  横浜市立大学医学部小児科 特別職
昭和55年(1980)12月2日~昭和57年(1982)6月1日
                  神奈川県藤沢市 藤沢市民病院小児科 医員
昭和57年(1982)6月2日~昭和60年(1985)7月31日
                  横浜市立大学医学部小児科 助手
昭和60年(1985)8月1日~昭和62年(1987)8月31日
                  アメリカ・ノースカロライナ州立大学
                  ラインバーガー癌研究所免疫遺伝学 客員教授
昭和62年(1987)9月1日~昭和62年(1987)12月1日
                  横浜市立大学医学部小児科 特別職
昭和62年(1987)12月2日~平成3年(1991)3月31日
                  横浜市立大学医学部小児科 助手
平成 3 年 (1991) 4 月 1 日~平成 10 年 (1998) 6 月 30 日
                  横浜市立大学医学部小児科 講師
平成 10 年 (1998) 7 月 1 日~平成 26 年 (2014) 3 月 31 日
                  横浜市立大学医学部小児科 教授
平成 15年 (2003) 4月1日~平成 26年 (2014) 3月31日
                  横浜市立大学 大学院医学研究科
                  発生成育小児医療学 教授(医学部小児科教授兼任)
平成 24 年 (2012) 8 月 1 日~平成 25 年 (2013) 3 月 31 日
                  横浜市立大学医学部 医学部長
平成 26 年 (2014) 4 月 1 日~現在
                  横浜市立大学名誉教授
平成 26 年 (2014) 4 月 1 日~平成 27 年 (2015) 3 月 31 日
                  国際医療福祉大学熱海病院 病院長
                     同大学
                           小田原保健医療学部 副学長
平成 27 年 (2015) 1 月 1 日~平成 31 年 (2019) 3 月 31 日
                  東京医科大学医学総合研究所小児難病室 室長
平成 28 年 (2016) 5 月 1 日~令和 1 年 (2019) 5 月 31 日
                  フジ虎ノ門整形外科病院
                  小児難病リウマチ・センター センター長
令和 1 年 (2019) 6 月 1 日~令和 2 年 (2020) 8 月 31 日
                  フジ虎ノ門 こどもセンター センター長
令和 2 年 (2020) 9 月 1 日~令和 3 年 (2021) 8 月 31 日
                  霞が関アーバンクリニック 診療医
令和 2 年 (2020) 9 月 1 日~令和 4 年 (2022) 12 月 31 日
                  新健幸クリニック 診療医 (沖縄県那覇市)
令和 3 年 (2021) 4 月 1 日~現在
                  東京福祉大学社会福祉学部社会福祉学科 教授
令和 4 年 4 月 18 日~現在
```

湘南よこた医院 院長

研究・専門分野および役職

- · 小児科学 (専門医)
- ・リウマチ学 (専門医)
- ・小児リウマチ学
- · 感染症学 (専門医)
- · 小児感染症学
- ・アレルギー学 (専門医)
- ・小児アレルギー学
- ・免疫学
- · 医学教育学

賞罰

- · 昭和 59 年 横浜医学優秀論文賞受賞
- ·平成 4年 横浜医学会賞受賞
- ・平成18年 日本リウマチ学会賞受賞
- ・平成20年 Kourir Award 受賞(ヨーロッパ小児リウマチ学会賞)
- ·平成 21 年 Healthy Society Award 受賞
- · 平成 22 年 横浜市地域保健医療事業功労賞

日本小児科学会理事

同 理事長 (2008~2010年)

日本外来小児科学会理事

日本リウマチ学会評議員・指導医

同 理事(2011~2015年)

日本臨床リウマチ学会名誉会員

日本線維筋痛症学会理事

同 理事長 (2018~現在)

日本小児リウマチ学会

同 幹事長 (2004~2010年)

日本感染症学会評議員

日本小児感染症学会理事

日本アレルギー学会評議員

日本小児アレルギー学会評議員

日本臨床免疫学会評議員

日本小児医学教育学会幹事

謝辞

第1回伊勢志摩難病シンポジウム(ISS)の開催にあたり、各企業の皆様より多大なるご支援・ご協力を賜りました。厚く御礼申し上げます。

一般財団法人難病治療開発機構 理事長 西岡久寿樹

共催セミナー企業

ヤンセンファーマ株式会社 アッヴィ合同会社 中外製薬株式会社

寄付

三井不動産株式会社 株式会社 新日本科学 アステラス製薬株式会社

広告協賛企業

株式会社 新日本科学 モデルナ・ジャパン株式会社 エーザイ株式会社

Acknowledgement

第1回伊勢志摩 難病シンボジウム (ISS) のプログラム抄録集を発刊するにあたり、開催実現に多大なご尽力を頂いた関係諸氏各位に謝辞を申し上げます。

先ず、本シンボジウムを組織するにあたり、当財団の執行理事として第1部のプログラム、第2部のプログラム編成にそれぞれ携わって頂いた森ノ宮医療大学大学院の冨田哲也教授と横浜市立大学の横田俊平名誉教授に御礼申し上げます。

整形外科学と免疫学双方からのアプローチを通して1部と2部のプログラム連携を担って頂いた東京大学大学院医科学研究所の高柳広教授には学際的な貢献を頂きました、第2部プログラムの内容充実には帝京大学医学部脳神経内科学の黒岩義之客員教授に貢献を頂きました。お二人には、この場を借りて改めて感謝の意を申し上げます。

慢性期難治性疾患の掌蹠膿疱症性骨関節炎 (PAO) と急性期疾患のコロナ感染症への対応に学術的意義を評価していただいた後援学会、日本リウマチ学会の竹内勤理事長(当時)と同学会理事の先生方へ御礼申し上げます。

本シンポジウムを掌蹠膿疱症(PPP)と PAO に対する有意義な活動であると評価していただいた後接学会、日本整形外科学会の中島康晴理事長と同学会の理事の先生方に御礼申し上げます。この主旨に賛同し後接学会に加わって頂いた日本骨粗鬆症学会の遠藤直人理事長、骨免疫学会の高柳広理事長、日本脊椎関節炎学会の亀田秀人理事長と各学会の先生方に御礼申し上げます。

第2部プログラムでは、コロナ感染症から見えてきたことへの対応に取り組みました。第1部の意義と併せて、総合的な後援や各種教育研修単位の認定を頂いた日本リウマチ財団の川合眞一理事長と幹部役員の方々および事務局の形山智子様に改めて御礼申し上げます。

記念となる第一回の伊勢志摩難病シンポジウムでの特別講演を受諾いただいた国立精神・神経医療研究センター神経研究所の山村隆特任研究部長に感謝申し上げます。PPPとPAOに長年取り組んでこられた東京医科大学皮膚科学の大久保ゆかり教授、掌蹠膿疱症患者会PPPコミュニティによる後援と協力を斡旋し、患者様の参加を調整頂いた聖母病院皮膚科の小林里美部長にも感謝します。

多領域の診療科からの取り組みが必要な PPPと PAO への診療と対応では、自治 医科大学の松原優里公衆衛生学講師、愛媛大学大学院皮膚科の村上正基特任教授、旭川医科大学の耳鼻咽喉科頭頸部外科学の熊井琢美講師、東京医科歯科大学歯周病 学講師の菊池重成きくち歯科医院院長、日本生命病院の辻成佳リハビリテーション科・整形外科・乾癬センター部長、東京歯科大学市川総合病院皮膚科の河野通良准 教授にそれぞれご講演を受諾頂き、感謝致します。座長を受諾頂いた杏林大学腎臓 リウマチ膠原病内科学の岸本暢將准教授に御礼申し上げます。

プログラムの企画、組織では、当財団理事と評議員の各先生方(横田俊平、高柳

広、冨田哲也、山野嘉久、臼井千恵、石原陽子、大西孝宏、黒岩義之)が学術的な 貢献をされ、シンポジウム実現に向けて多大な尽力を頂いたことに感謝していま す。横田俊平名誉教授、高柳広教授、冨田哲也教授、黒岩義之帝京大学客員教授、 臼井千恵順天堂大学准教授、大西孝宏伊勢赤十字病院部長、石原陽子当財団研究主 任には、それぞれ演者座長役も引き受けて頂きました。重ねて御礼申し上げます。

当財団の社会的貢献や学術的な意義を評価し格別のご支援を頂きました株式会社 新日本科学の永田良一会長兼社長、三井不動産株式会社の岩沙弘道相談役に厚く御 礼申し上げます。また、シンポジウム開催でご協力頂いた製薬企業各社とご担当者 に対して、改めて御礼申し上げます。

最後に、本シンポジウムの企画概要、趣意書やプログラム編成で各理事や座長演者の先生方との連絡、各後援学会との交信、協力各社との調整などに対応し、業務推進に専念された当財団顧問の森田市三郎氏には特段の御礼を申し上げます。更に、当財団事務局の伊藤睦雄氏にも、事務局運営と森田氏への協力を惜しまず、最後まで尽力されたことに謝辞を申し述べます。

今回のシンポジウム開催を契機に、次の世代に当財団の将来を託したいと思います。この Acknowledgement を私からの謝辞と次世代に向けた期待のメッセージとさせて頂きます。皆様、本当にありがとうございました。

一般財団法人難病治療開発機構 理事長 西岡 久寿樹

一般財団法人 難病治療開発機構 役員一覧

理事長 西岡 久寿樹 (公益財団法人 日本リウマチ財団 顧問、聖マリアンナ医科大 客員教授、モスクワ医科歯科大学 名誉教授、米国リウマチ学会 (ACR) マスター、アジア太平洋リウマチ学会 (APLAR) マスター、医療法人社団・虎の門会 理事長)

専務理事 横田 俊平 (東京福祉大学社会福祉学部社会福祉学科 教授、横浜市立大学 名誉教授、湘南よこた医院 院長)

常務理事 麦谷 眞里 (ジョンズ・ホプキンス大学日本同窓会 会長)

理事 石原 陽子(聖母病院医師、山手クリニック医師、元日本医科大学整形 外科 助教、一般財団法人 難病治療開発機構 研究主任)

理事 臼井 千恵 (順天堂大学附属練馬病院メンタルクリニック科 准教授、一般社団法人 日本線維筋痛症学会 理事長)

理事 大西 孝宏 (伊勢赤十字病院 腎臓内科・リウマチ膠原病科部長)

理事 高柳 広 (東京大学大学院医学系研究科免疫学 教授、日本骨免疫学会 理事長、一般社団法人 日本骨代謝学会 理事長、日本学士院 会員 第 108 回日本学士院賞授賞者、元 APLAR 副会長)

理事 冨田 哲也 (森ノ宮医療大学大学院保健医療学科 教授、公益財団法人 日本リウマチ財団 常務理事、厚生労働省難治性疾患 政策研 究事業「冨田班座長」)

理事 永田 良一 (株式会社新日本科学 代表取締役会長兼社長)

理事 山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学内科学 脳神経内科 主任教授、難病 治療研究センター病因病態解析部門 部門長、厚生労働省難 治性疾患政策研究事業「山野班座長」)

監事 辻 邦宏 (辻会計事務所 代表)

評議員 岩沙 弘道(三井不動産株式会社 相談役、旭日大綬章受章者 2017)

評議員 内田 淳正 (三重大学 元学長)

評議員 黒岩 義之(帝京大学医学部脳神経内科学 客員教授・医学部附属溝口病 院脳卒中センター長、横浜市立大学 名誉教授・客員教授、 東京都医学総合研究所 理事、財務省診療所健康管理医)

評議員 中谷 孝 (医療法人緑風会 海里マリン病院 理事長)

評議員 橋本 裕子 (きんつう相談室代表、千代田国際クリニック 非常勤)

第1回 伊勢志摩 難病シンポジウム (ISS) プログラム・抄録集

株式会社ソウブン・ドットコム SOUBUN.COM Co., Ltd

〒116-0011 東京都荒川区西尾久 7-12-16

 $\mathtt{TEL}: 03\text{--}3893\text{--}0111/\mathtt{FAX}: 03\text{--}3893\text{--}6611$

一般財団法人 難病治療開発機構 事務局

〒517-0214 三重県志摩市磯部町迫間 375

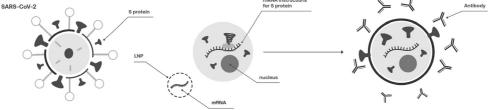
志摩メディカルプラザ内

TEL: 0599-77-6133

E-mail: in fo@jmrf-nanbyou.org







モデルナは、患者さんのために革新的な次世代型の新薬を生み出し、 mRNA サイエンスの約束を果たします。

私たちの mRNA ブラットフォームによって、何百万人もの人々を苦しめる疾患から、 数十人を苦しめる超希少疾患まで、そして個人レベルの疾患まで、 世界が抱える重要な医療問題を解決できるよう取り組んで参ります。

