

脳神経センター長からの一言 vol.4

年をとってもいい治療を

－見た目と治療選択－

「65歳女性」は、まだ若いか年寄りかということが、私が専門としている神経免疫疾患の治療では大きな議論になっています。

神経免疫疾患の多くは、国指定の難病ですが、多発性硬化症や視神経脊髄炎、慢性炎症性脱髓性多発神経炎などでは、最近相次いで切れ味がよく治療効果の高い薬が医療保険で使用が認められるようになりました。40年ほど前に神経内科医の勉強を始めたころにはステロイド剤しか治療法がなかったことを思うと隔世の感があります。

私は九州大学医学部を卒業して神経内科医になり、卒後2年目に当時の黒岩義五郎教授に、多発性硬化症に対するステロイドの治療効果を、カルテ（臨床記録）を調べてまとめようとに仰せつかりました。これは黒岩教授がその翌年の日本内科学会総会で特別（宿題）講演する資料を作るためで、あまりに仕事が大変なので誰も引き受け手がなく、若い私にお鉢が回ってきたのです。それは、九州大学医学部附属病院に神経内科が1964年に開設されて以来、入院して治療を受けた多発性硬化症の患者さんの臨床記録を全て読み返して治療効果を調べるというものでした。来る日も来る日も診療後にカルテをめくる日々が数ヵ月続きました。当時は紙のカルテで手書きですから、殴り書きの医師の汚い字を読むのは、本当に骨が折れました。

その多発性硬化症の治療効果の研究成果は、日本神経学会の学会誌「臨床神経学」に1983年に論文発表しました。その結論は、「発病後2年以内でありながらステロイドに無反応な再発を反復する患者は女性が多く、早期に極めて重篤な障害に陥ることが確実に予想されるので、今後は早期から血漿交換療法や強力な免疫抑制療法の対象として考慮されるべきと思われる」としました。これは、その当時は視神経脊髄型多発性硬化症と呼ばれ、後にメイヨー

クリニックのバンダ・レノン教授が、その病気を起こす自己抗体であるアクアポリン 4 抗体を発見したことで、多発性硬化症とは異なる病気とわかり、現在は視神経脊髄炎という別の病名で指定難病になっています。

当時は、視神経脊髄炎は、ステロイド以外には治療法がなく、ステロイドは長期大量に使用すると、糖尿病や感染症など重大な副作用をきたしますので、ステロイドを減らすとすぐ重症の再発を起こすという繰り返しでした。そのため、若いうちから両眼とも失明したり、対麻痺で車いす生活になったりすることが多い病気でした。まだ若いのに全盲で寝たきりになる方も少なくありませんでした。

実はごく最近、この視神経脊髄炎の全く新しいモノクローナル抗体医薬品が上市されました。2019年11月7日にエクリズマブが、2020年8月26日にサトラリズマブが保険収載され、我が国でも臨床の現場で使用できるようになりました。エクリズマブは、アクアポリン4抗体陽性視神経脊髄炎の再発を93%、サトラリズマブは74%も減らすという驚くべき治療効果があります。しかし、サトラリズマブは年間薬価が約2000万円、エクリズマブは約6000万円もかかります（図1）。これに対して、現在再発防止に使われているステロイド剤は、プレドニン5mg錠が9.8円です。標準的にはプレドニンは1日5mgを使いますから、年間の薬価は3577円になります（したがって、エクリズマブは約17000倍もお金がかかります）。薬代だけで毎年6000万円もかかるものをどこまで続けたらいいか、最初の数年間だけ使えばいいのか、発症したら一生使い続けるといけないのかは、まだはっきりとわかつていませ

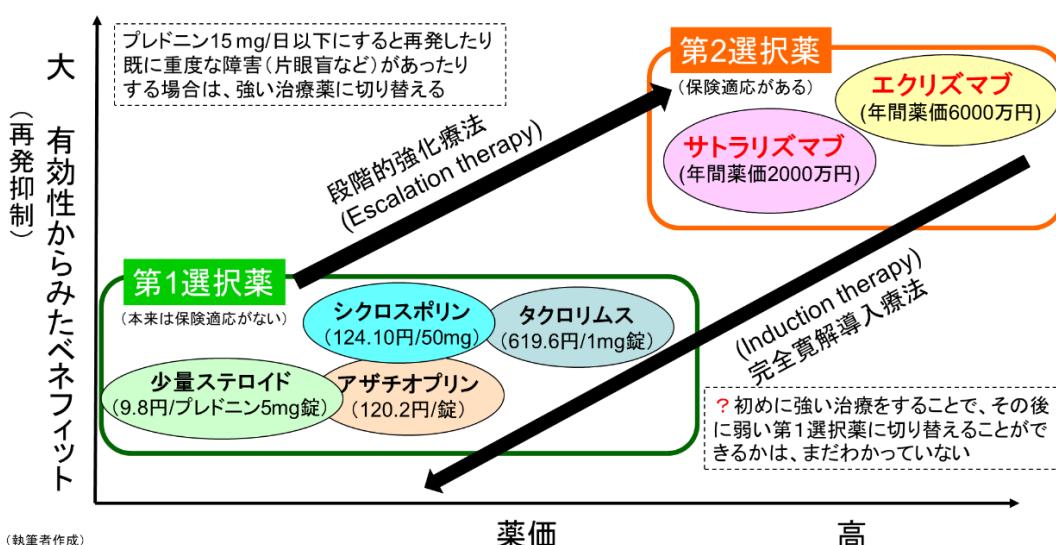


図1. 治療効果と薬価からみた視神経脊髄炎の再発抑制薬の位置づけ

ん。これほどまでに高額ではありませんが、多発性硬化症でも再発を減らしたり障害の進行を遅らせたりする目的で使用されている疾患修飾薬は、年間で薬代が 200 万円から 350 万円ほどかかります。これらの効果の高い治療薬のもう一つの問題点は、とても稀だけれども、ときには死に至る重大な副作用が出ることがあるという点です。

このような高額で重大な副作用も出かねない薬を、いつまで使うかは議論のあるところです。一般的に、免疫系は若いころに活動が盛んで、加齢とともに衰えますから、免疫系が暴走し過ぎの神経免疫疾患は、高齢になったら免疫系も不活発になって再発も減ってきますので、もう薬も作用の弱いのにかえたり止めたりしてもいいのではという考え方があります。しかし、せっかく薬のおかげで病気の再発も障害の進行も抑えられて普通に暮らしているのに、薬をやめてひどい再発（リバウンドといいます）が起こっては元も子もありませんね。

このような医療の状況を反映して、医師を対象にした講演会や研修会などでは、効果がとても高いけれど高額で副作用も出得るような薬をいつまで使うべきか、ということがよく議論にとりあげられています。このような講演会では、40 歳代から 50 歳代くらいの油が乗った大学教授、准教授クラスが講演をしたりパネリストを務めたりすることが多いのですが、定年退職して 65 歳にもなったらもういい加減、疾患修飾薬は辞めてもいいよねという結論に概ね落ち着きます。

でも 66 歳になった私にとっては、日本人の 60 歳代は結構若い気がします。それなのに、あなたもう 65 歳になったのだから、そろそろ高額な薬はやめましょうねとか言わされたら、切ないです。

医学の専門的な学術誌に載っている論文で、年齢が同じでも若く見える人ほど、長生きであることを証明した研究があります。当たり前のことのようにも思えますが、多数例の研究で統計学的に証明された事実は重いですね。年をとるほど、同じ年齢であっても若く見える人と年寄りに見える人の差がひどくなります。言いかえると、暦の上の年齢と生物学的な年齢の差が大きくなるということです。ですから、一律にこの年齢になったら、もうこのような副作用のある治療、高額な治療はしないでおきましょうということにはしない方がいいと思います。どう生きたいかという人生観も人それぞれですから、お一人お一人で治療のリスク（危険）とベネフィット（利益）をよく話し合って、治療方針を決めていくのが望まし

いと思います。特に薬がとてもよく効いている人（super-responder、スーパー・レスポンダーといいます）については、薬の減量や中止は慎重に考えたいものです。

医師も年を取ってくると、急性期総合病院で病棟の主治医を務めるのは体力的にしんどくなります。それで、私は、今は主に当院脳神経センターの外来主治医を務めながら、病棟入院患者さんのコンサルテーション医やスーパーバイザーをしています。医師も年を取って初めて年を取られている方の気持ちがわかってきます。ですから、総合病院の医療チームに年配の医師も入っていた方がいい治療選択ができるかなあと思っています。お荷物とか言われているかもしれません。

という訳で、私は、見た目が若く見える人やスーパー・レスポンダーには、60歳代、70歳代になっても薬は続けた方がいいのではないかと、この頃は感じています。

お互い、見栄えの若さを大切にしましょう。

2021年3月1日

福岡中央病院脳神経センター長 吉良潤一