

マルホ皮膚科セミナー

2026 年 6 月 8 日

「第 40 回日本乾癬学会 ③

特別講演 4 「果てしなきシン乾癬の道」

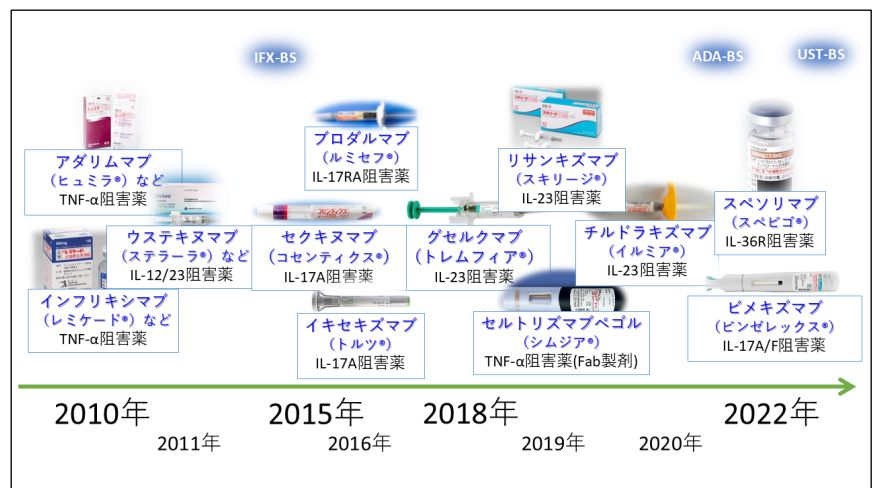
旭川医科大学 皮膚科 教授
藤田 靖幸

今回は、昨年 9 月に開催されました第 40 回日本乾癬学会学術大会の特別講演 4 を、ダイジェスト版でお送りしたいと思います。本大会のテーマである「シン乾癬」の「シン」の意味について思いを巡らせながら、乾癬診療の将来像につながるヒントをお話しできればと思います。

乾癬の治療薬の進歩

乾癬の診療は、昔は治療の手段も限られていたので、少しでも効いた治療は、可能な限り引っ張りながら工夫を考えていく必要がありました。特に生物学的製剤が出始めたあたりは、次の一手が少なかったことから、先輩からは「レモンを絞るように」なるべく 1 つの治療を続けて、併用薬も駆使しながらどうしてもダメになったら次の生物学的製剤を考えるように、と教わりました。

一方 2015 年以降、まさに加速度的に治療選択肢が増え、さらにバイオシミラーまでわらわら出てきました。これに追いつくことは、長く携わってきた先生でも大変ですし、若い先生から見ると、薬が多すぎて覚えるこ

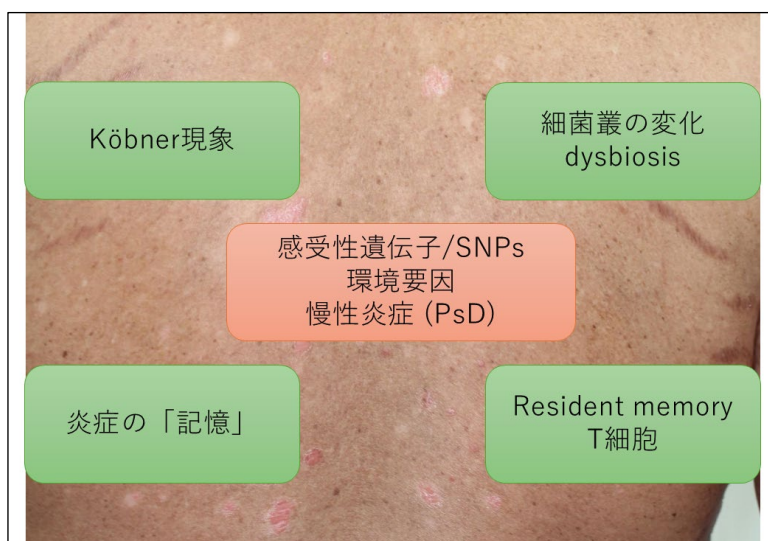


とすら難しいと思います。ただ、その進歩の速さを象徴するのが本会のテーマ「シン乾癬」であり、会長である安部正敏先生の熱い思いを反映した言葉であると推察いたします。

一方で乾癬の全身治療薬は大分落ち着いて、この2、3年は階段の踊り場にさしかかっているように見受けられます。北海道新幹線も、山の中に硬い岩がゴロゴロ出てきて、トンネル工事が進まず足踏みしています。そこで今日は、乾癬診療の今後を占う話題をいくつか取り上げたいと思います。

乾癬の病態

乾癬の皮疹ですが、いったん治ってもほとんど同じ所から再燃するという特徴があります。これはもちろん、一般的な発症要因である各種感受性遺伝子や SNP、職場や喫煙などを含めた環境要因、そして **psoriatic disease** として理解される慢性炎症が背景にあり、さらに習慣的な物理的刺激すなわち **Köbner 現象**、細菌叢の変化、**resident memory T 細胞**、そして局所の細胞がもつ炎症の記憶、これらの要素が絡み合って特徴的な **phenotype** が出ていると考えられます。



炎症の記憶は、局所に存在する様々な細胞において、DNA レベルないし **epigenetic** な変化、**long noncoding RNA** などの影響によって、一旦乾癬の炎症が起こった部位において、より少ない刺激で細胞が活性化しやすくなることで説明されます。そしてその記憶は、免疫担当細胞だけではなく、線維芽細胞や角化細胞の幹細胞に近いレベルでも起こっていると言われています。そうすると臨床家としては、対処を知りたくなります。これからの乾癬診療の目玉の一つは、いかに局所の **resident memory T 細胞** を特異的に取り除くか、そして炎症記憶を持った細胞をどうやって副作用少なく戻すかといった点になりそうです。例えばリサンキズマブやグセルクマブを短期間増量投与したのちに中断し、どれだけ寛解維持できるか検証する試験が進んでいます。また、メンテナンス的な使い方も期待できる新薬として、**IL-23 受容体** を特異的に阻害する内服薬 **icotrokinra** が、承認に近づいています。

難治例の研究

さて乾癬の難治例では、医療経済的に許容されるかは別として、生物学的製剤や内服のコンビネーション治療も考えていきたい分野です。乾癬患者さんの角化細胞に対して各種

サイトカインで刺激する実験系では、TNF- α と IL-17A の共刺激が最も強い活性化をもたらしたとする報告が複数発表されています。例えば非常に難治性の乾癬性関節炎に遭遇したら、この組み合わせで阻害することを検討する余地はありそうです。ただし、このようなコンビネーション治療は保険適用がグレーゾーンなので、実地での報告例は非常に限られます。これは正直、コンプライアンスやプロモーションコードを重視しすぎる現代の弊害であり、医療の発展を阻害しているとすら感じます。学会でこそ、もっと積極的にコンビネーション治療の情報を共有しても良いのではないのでしょうか。そして、トリッキーな治療例も蓄積することで、乾癬の診療はさらに深くなるでしょうし、今後は感受性遺伝子解析や AI キュレーションなども駆使して、シン・乾癬の寛解を目指す precision medicine 的なピラミッドが将来実現するかもしれません。

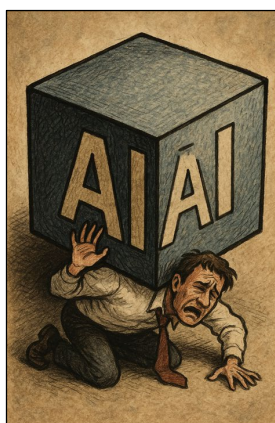


active switch の有効性

次はだいぶ規模が可愛い話になります。active switch、すなわち効果があるうちにより利便性の高い、あるいは安価な別の生物学的製剤に乗り換える治療は、今後本格的に考える必要があると思います。製薬会社をまたぐため、大規模研究を行いにくい分野ですが、たとえば聖マリアンナ医科大学の中島香緒里先生らは、リサンキズマブ導入時に、最初の1回だけビメキズマブを使う報告をされています。要するに早期から皮疹を改善させたい使い方ですが、4週後の PASI 改善率に有意差は無かったものの、DLQI は active switch 例の方が良かったとのことでした。速効性と利便性をもたらし、バイオシミラーを活用すれば経済的な治療を提供可能な点を踏まえると、active switch は一定の価値をもたらす戦略と言って良いでしょう。

AI との未来

そして、膨大な臨床研究や症例報告を組み合わせ、ベストのシン乾癬治療を提示するには、今後は AI が必須になると推測されます。一方で、個別の臨床研究や症例報告が、医療者のためというよりも、AI が学習するための存在になりつつあることを心配しています。もはや PubMed 検索や論



個別の臨床研究や症例報告は膨大で埋もれやすく、むしろAIのための学習材料になりつつある。

研究デザインやプロトコルもすべてAIが担い、人間は下働きに徹する時代が到来するかも...

文、教科書よりも、ChatGPTに聞くのが最も効率的ですし、これからはAIと強く結びついた専攻医を指導する必要があります。さらに、将来は研究デザインやプロトコルもすべてAIが担当し、人間は遂行のための作業員に徹する時代が到来するかもしれません。この部分の線引きは重要で、AIはあくまでも人間の発想をサポートするもの、そしてあくまで材料であり、プロの人間が解釈して取捨選択して責任を取る姿勢は、忘れてはならないと思います。

経済的負担を考える

最後に、自戒を込めて経済的な負担、economic burdenを考えてみます。

乾癬や乾癬性関節炎の患者さんは、その疾患によるQOL低下や慢性炎症などの負荷が積み重なり、時間の経過とともに重症化して社会的に不利な状況や身体の問題に繋がる、なので早期の全身治療へ誘導したくなる、cumulative

life course impairment(CLCI)という考えがあります。しかし、これはあくまでも中等症以上で病勢が進行する患者さんでの話で、実際には、皮疹が有ってもふくよかではがらかな方もいっぱい居ます。人間は単純ではありません。患者さんを必要以上に「治療すべき可哀想な人」の枠に押し込めたり、あるいは治療費への不安をほのめかす患者さんに対して「皮疹は良くなっているから生物学的製剤は継続」などとスルー気味にはしていませんか。

そこで、CLCI VS 患者さんのeconomic burdenを考えてみます。まず重症の患者さんがCLCIコースを辿った場合、生涯収入が数千万円単位で下がる、そして様々なリスク上昇やそれに伴う医療費の増加、面倒な外用、このあたりはpricelessです。一方、先発品の生物学的製剤を30年続けた場合、個人の手取り中央値に対して4.2%が薬代で消えますし、国や保険者が拠出する医療費は累計5,000万円以上になることは意識しなければなりません。我々臨床医は、患者さんの“心（シン）”に寄り添って、社会的・身体的・そして経済的状況を総合的に踏まえたshared decision makingを柔軟に実践したいところです。

★演者作成，私見含む

CLCI VS economic burden

- 重症患者さんが適切な治療を受けなかった場合
生涯年収が $500万 \times 30 - 300万 \times 30 = 6000万円$ 減少する かも
種々の社会的・身体的・精神的リスク上昇 それにともなう医療費の増加
面倒な外用 →priceless
- 生物学的製剤を導入して30年間続けた場合
一般的な収入（区分ウ）での自己負担額：1年目負担額+ $16.6万 \times 29 = 約510万円$
（北海道だと年収500万⇒手取り391万，手取りの4.2%が薬代になる）
薬剤費： $474,761 \times 4 \times 30 = 5,697万円$ （某先発薬の価格をベースに続けた場合）

患者さんの“心”に寄り添って，社会的・身体的・経済的状況を総合的に踏まえたshared decision makingを心がけよう

まとめ

生物学的製剤を始めとする各種新規治療が花咲き、PASI90 以上を目指せる時代が到来したことは、人類が誇るべき偉業です。しかしなお、真/深の寛解への道は果てしなく、皮膚科医はその追求を緩めてはなりません。患者さんの心に沿いつつ、芯のある診療を提供することが、本会のテーマである「シン乾癬」への道に繋がると信じています。

まとめ

- 生物学的製剤などの新規治療が花咲き，PASI90以上を目指せる時代が到来したことは人類が誇るべき偉業である。
- しかしなお**真/深**の寛解への道は果てしない。その追究は皮膚科医が担うべき使命の一つである。
- 患者さんの**心**に沿いつつ，**芯**のある診療を提供することが**シン乾癬**への道に繋がるのでしょうか。

「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maruho_hifuka/