

筑波大学医学専門学群同窓会



# 桐医会会報

1997. 7. 11 No. 41



---

## 目次

---

### 最終講義

・柏木平八郎 1997年1月30日 .....	1
第17回総会報告 .....	9

---

1997年1月30日(木)

## 最終講義

# 慢性関節リウマチの内科的治療

柏木 平八郎

きょうの最終講義はM4およびM5の学生を対象に行います。

(スライド)

これは、典型的な慢性関節リウマチ(RA)の患者さんの手であります。RAは、多発性に、そして対称性に、末梢及び体幹の関節の炎症反応が進行する疾患であります。その特徴的な病変は、これらの関節を包む関節包の炎症、特に滑膜の細胞の増殖が著しい。その炎症が慢性であるだけでなく、長期にわたって、軽快と増悪を繰り返すという特徴があります。進行した場合には滑膜が増殖し、関節の軟骨及び骨の破壊を伴うという、非常に残酷な病気であります。

(スライド)

私どもは、RAを診断するときに、広く用いられているアメリカリウマチ協会で定めた分類基準によって診断をいたします。この分類基準はもう40年余り前にできたものですが、しばしば改良が加えられて、87年にも新しい改定版が発表されました。これは、1から7までの項目よりなっております。まず、少なくとも1時間以上持続する朝のこわばり。朝のこわばりがあるなしだけではなくて、ある程度長く持続するということが大切であります。それから、関節が3個以上腫脹している。その3個以上の中にももちろん入ってくるわけですけれども、手関節、あるいは中指指節関節、あるいはPIPの腫脹が重要です。4番目に、対称性の腫脹である。5番目に、手のX線でRAを示唆する変化が存在する。6番目に、皮下結節の存在。7番目に、リウマトイド因子陽性。これら7項目の中で、1, 2, 3は6週間以上続くという条件がありますけれども、4項目以上あれば、ま

ず90%以上の確率でRAと診断できるし、これに似た疾患とも、まず鑑別する力があるとされています。

(スライド)

RAの疫学ですが、大体0.3から1.5%ぐらいの有病率で、広く熱帯にも、それから北のほうにも、開発国はもちろん、アフリカのようなところでもRAは存在します。

日本における患者数は正確にはわかりませんが、その有病率は大体0.5%という統計があります。そうすると1億2,000万として約60万人になるわけですが、最近の外国での統計を見ると、この0.5%ではむしろアンダー・エスティメーションで、1%ぐらいいるのではないか。先ほどのRAの分類基準に合致する患者のプレバレンス(有病率)は、そうなりますと100万人以上の患者さんがいるということになります。

この有病率と間違やすいのが発病率であります。インシデンス(発症率)は1年単位で見た場合に0.01%ぐらいと考えられています。ですから、1年の観察期間中に100人で0.01人発症するというふうに考えればいいと思います。男女比は、大体1対3~4ぐらいで女に多い。高発年齢は中年から高年です。

横断的に一群の患者さんを調査し、その平均罹病期間を見ますと、約21年というデータがあります。これから見ても、かなり慢性の病気であるということがわかります。RAは関節の病気という印象がありますけれども、生存率を見ると、コントロールより低いという事実があります。それは、15年の経過で1つのコホートを見ますと、コントロールに比し10%ぐらい生存率が低いという

データがありますし、そういう一定期間中の死者を見てみると、約3分の1は平均寿命よりも早く死亡するというデータもあります。

では、死因は何か?。RAが直接・間接に死因に関与しますが、まず感染症、特に呼吸器系の疾患が上位を占めます。消化器系の疾患では出血穿孔という、RAとは直接関係づけがたい原因があります。これは主に、RAの治療、すなわち非ステロイド性消炎鎮痛薬による医原性の上部消化管出血がかなりあると想像されます。

#### (スライド)

本日のテーマは、RAの内科的治療、薬物療法であります。まず、RAの治療の目標を考えてみますと、当然、炎症の抑制が重要でありますし、患者さんの立場からいえば、何とかして痛みを取りってくれというのがまず当面の問題であります。それから、RAの炎症の背景にある免疫異常のは正があつて初めてRAが改善するわけですから、このようなものが内科的治療のターゲットとなります。これに対して、関節障害の予防、変形、拘縮、強直などに関しては、リハビリテーションがそれを扱うものですし、また一度起つた非可逆的な変化は外科的治療が必要であります。

#### (スライド)

古典的なリウマチの治療体系では最初に投与する薬はアスピリン、あるいはそれに類するノンステロイダル・アンチ・インフラマトリーコーナー、すなわちNSAIDです。しかし、この効果は一時的であります。1回の投与で3時間、あるいはせいぜい6時間の効果しかありませんから、それを繰り返し投与します。NSAIDの効果には限界があります。無効な場合には、より強い抗リウマチ作用のあるディジーズ・モディファイング・アンチ・リウマティック・ドラッグ、いわゆるDMARDと呼ばれる薬が投与されます。

しかし、これにもなかなかコントロールが十分でないときには、ステロイドを短期間投与したり、更に強力な薬を試みることがあります。このような治療体系を整理して配置したものがRA治療のピラミッドと呼ばれるものです。

#### (スライド)

それでは、このDMARDとはどんなものがあるか。まず、DMARDと同義語に、抗リウマチ薬、あるいは遮断性抗リウマチ薬、寛解導入薬という言葉などが用いられています。ここでは、DMARDという言葉を使います。その中にはまずゴールド・ソールト(金塩)があります。これは2種類が現在使われています。そのほかに、ペニシラミン、あるいはブシラミン、スルファサラジンなどが主なDMARDです。さらに、同じように疾患を修飾することが期待される薬としては、免疫抑制薬のアザチオプリン、ガンの化学療法薬としても使われるメトトレキサート、サイクロホスファマイドなどがあります。これら全部をひっくるめて、DMARDと分類します。

#### (スライド)

DMARDの特長ですが、NSAID、アスピリンなどが30分、1時間で効くというのに対して、これはスロー・アクティングです。効果の出現に通常は2~3ヶ月の期間が必要です。強烈に効く場合には、炎症が完全におさまって、その効果が持続します。ただ炎症がよくなるだけではなくて、免疫学的異常が改善されます。非常に強く効く場合には軟骨の破壊あるいは骨の破壊が遅延化されます。関節外症状、これはRAに伴う貧血もそうですが、いろいろな関節外症状に対してもDMARDは有効です。

#### (スライド)

筑波大学附属病院の開院以来、RAの患者さんを見始めて約21年になります。1996年の10月の時点での横断的な調査をして、私どもが診ているRAの患者さんをまとめていただきました。対象となった約200人の患者さんの中で、女性は86%、平均年齢は55歳であります。平均罹病期間は12年。これは紹介病院としての宿命で、余り発病したての新しい患者は来なくて、むしろ難しい患者さんが来るという特徴があります。

#### (スライド)

患者さんの年齢分布を見ますと、40代、50代がとくに多く、60代の人もかなりおります。平均年齢は55歳です。

### (スライド)

発症年齢は30代から50代に多いと言われていますが、同じようなデータが出ております。

### (スライド)

患者さんの罹病期間ですが、平均約12年で、ゼロ年から4年までの比較的早期の人が23%です。5年以上が4分の3を占めるという、かなりクロニックな病気を対象としているわけです。当然、発病して長くたっている、そして高齢者ということでは、リウマチの診療は、関節の疾患だけではなくて、全身性のケアが非常に重要となってきます。これは今後のリウマチ教育の大きな問題で、単にリウマチあるいは内科として教えるだけじゃなくて、むしろ高年医学の知識が十分なければ、すぐれたリウマチ診療はできないと考えております。

### RAの機能障害度分類(図1)

RAの患者さんの機能評価についてお話しします。まず機能障害度に関する分類があります。そのためには、とくにQOLの立場から、どのくらいの日常の生活動作ができるのかということを考えることは重要です。これはプラス1から4の4段階にわけ、非常に重い、身の回りのこともできない、いわば寝たきりの人の4から、ほとんど自由にできる1と、その中間に、軽い仕事、レクリエーション、スポーツなどができるか否かで2段階を設定しています。

### RAの機能障害度分類(図1)

Class I	自分の身の回りのこと、仕事などについて、全く不自由なしにできる。
Class II	自分の身の回りのこと、軽い仕事はどうにか可能だが、娯楽が十分に出来ない状態。
Class III	自分の身の回りのことはどうにか出来るが、仕事や娯楽が出来ない状態。
Class IV	身の回りのことも出来ない状態。

(American College of Rheumatology)

### (スライド)

現在通院している200名の患者さんの機能障害度を見ますと、中等度から重症の患者さんが多いということがわかります。

### RAの病期分類(図2)

つぎに、関節の病変がどのくらい進行しているか、その病期を分類する評価があります。これはステージ分類と言われますが、主にX線所見で判断して、軟骨や骨の破壊像がなく、ほぼ正常であるステージ1から、骨が若干オステロポローシスになって、軽度の骨・軟骨の破壊が見られる、しかし、骨の変形、強直などはない軽度のステージ2、さらに骨の破壊が明らかに見られ、変形もあれば、ステージ3です。ステージ4では、関節の病変に関しては最も進んで強直がある。

### RAの病期分類(図2)

Stage	X線所見	関節変形	強直
I	破壊像なし ときに骨萎縮	—	—
II	骨萎縮 ときに軽度の骨・軟骨の破壊	—	—
III	骨萎縮 骨・軟骨の破壊	亜脱臼、尺側偏位、過伸展など	—
IV	IIIのほかに骨の強直	IIIと同じ	線維性または骨性的強直

(Steinborker)

### (スライド)

X線像で各ステージに定型的な所見を実際に見てみると、このスライドでは骨を見ても明らかな破壊はない。ステージ1です。

### (スライド)

このスライドでは、手根の部分はよくわかりませんが、第2中手骨の末端を見ていただければわかるように、ここには虫食いのような軽度の破壊があります。こういうものをステージ2と診断するわけです。

### (スライド)

さらに変化が進む、これがステージ3で、変形、手指の尺側偏位が明らかであります。しかし、強直は見かけ上ない。

### (スライド)

先ほどのスライドで見られた関節構造は完全に破壊されております。そして関節機能の強直が起こっております。これがステージ4です。

### (スライド)

これが、1, 2, 3, 4を一つのスライドにま

とめたものです。経時的な進行が明らかです。

(スライド)

関節の破壊は、末梢の関節だけではなくて、軸の関節にも起こります。これは大変重大な救急病態を起こすこともあります。頸椎の側面像で明らかなように、第1の頸椎と第2頸椎との間の脱臼が起こり、偏位して第2の頸椎の軸椎の突起が頭蓋腔内に突出します。そのため延髄を圧迫して、これがもし急性に激しく起これば、メディカル・エマージェンシーで、命取りになることがありますし、慢性に起これば、それなりの非常にシビアな神経症状が発生します。

(スライド)

私どもの約200人の患者さんを見てみると、非常に初期のものは10%以下と少なくて、中等度からシビアなもののが60%以上を占める。強直があるターミナルなものも4分の1以上あるということがおわかりになると思います。

(スライド)

炎症の指標として血沈を見てみると、血沈は中等度からかなり高度に促進していて、正常に近いのはわずか16%である。これは治療中の患者でこのようにアクティビティーが高いわけですから、炎症を完全に抑えることが難しいということがおわかりいただけるかと思います。

(スライド)

もう一つの炎症の指標としてのCRP。正常上限の0.2以上が80%で、正常は20%です。

(スライド)

RAの一つの特徴として、リウマトイド因子の陽性があります。リウマトイド因子は、普通使われているものは正常人のポピュレーションをとった場合には5%以下で陽性、RAの患者では、一般に治療されてなければ80%ぐらいが陽性で、20%ぐらいが陰性です。後者をセロネガティブのRAといいます。治療が進めばリウマトイド因子は低下傾向をたどり、しばしば陰転します。本院ではリウマトイド因子は20単位以下が正常値ですから、44%が陰性です。治療の結果、陰性のポピュレーションが増加しますが、6割は陽性であるというわけです。

(スライド)

リウマチの患者さんにどのような薬を使っていましたかを調べてみました。まず基本となるNSIADが80%の患者で使われております。つぎにDMARDですが、約80%の患者で使われています。全体の24%で2種類のDMARDを使っています。従来の考えに従いますと、DMARDは、効くものから一つずつ毒性の少ないものを使って、効かなくなったら、あるいは毒性が強ければそれをやめて、次のものを使うということですが、ここでは約4分の1が複数のものを使っているという結果があります。RAに対して初期はドラステイックに効くものに副腎皮質ホルモンがあります。しかし、使い方次第では毒ともなります。私どもの患者さんでは54%で使っています。

(スライド)

それでは、どんなDMARDを使っているかということをここで一覧しました。最も多く使われているのが、スルファサラシン、あるいは金塩です。オーラノフィンというのは金塩の経口薬です。ブシラミンは日本で開発された薬です。この辺がかなり使われています。

注目して頂きたいのが、メトトレキセートという免疫抑制剤です。これは10年前であったら日本で使っているところはほとんどなかったくらいですが、現在では非常に使われるようになりました。

(スライド)

一般にDMARDがRAの患者さんのコントロールには必要となるわけですが、実際に我々が治療の対象としている患者さんを診ると、ほとんどの患者さんが2種類あるいは3種類のDMARDをすでに使っていて、それがもう効かなくなっているという厳しい現実があります。

(スライド)

話をまたステロイドのほうに戻しますと、プレドニゾロンの1日の投与量は、現在ではいろいろな検討から、大体7.5mg、これは1錠半になりますけれども、7.5mg程度であれば、長期の副作用もあるが、かなり有用であると考えられております。私どもの投与した対象では平均5.7mgが投与

されました。7.5mg 以下がほとんどを占めています。

#### (スライド)

それでは、DMARD の使い方に関してどのように考えればいいのかということで、1つ模式化したものを見ました。縦軸は、スタートの時点でもっている人を100%と考えた場合です。横軸が年の単位で、この5年間の経過を示してあります。この例では、筋注する金剤の効果とその限界を模式化したものです。仮にここで100人に対して始めたとしますと、約1年経過の時点でかなり使う人が減る。なぜ使えなくなるかというと、これは副作用とか、あるいは効かないということでお半分が脱落するわけあります。一部の人は効果が出て1年あるいは2年と効果が続きますけれども、3年ぐらいでかなり有効率は落ちてくる。この間に副作用がさらに出、あるいは無効化し、病気が明らかに悪化するというエピソードが加わりますから、大体4年ぐらいすると使えない患者さんが圧倒的に多い。したがって、病気を本当に抑えようとするときには、できるだけ早い有効な時期を十分に利用して、効かなくなったら別の薬にきりかえるという使い方をするわけです。いつまでも1つのものが効いたとしても、2年あるいは3年たつうちにだんだん効かなくなる。だから、これを早く臨床的に診断して取つかえ引っかえ治療するということが大切であります。

実質的には、大抵少しずつ悪くなるまで使わざるを得ないということで関節の破壊は進行し、機能障害は進み、RA の自然歴はなかなか変えることができないというのが現実であります。

#### (スライド)

そういうわけで、治療を模式化しますと、まず最初にピラミッドの一番底辺のNSAID を使って、つぎに使いやすいDMARD から使い出す。そして、副作用、あるいは無効で使えなければこれをやめて、次のDMARD を使う。ですから、だんだんと副作用の強い免疫抑制薬などを使わざるを得なくなる。これが10年、15年と経過すると治療が難しくなる理由であります。

一時的に、どうしても患者さんの状態をよくし

たいという場合には、たとえば結婚式出席などの家族的、社会的事情があると思いますが、そういう場合にはステロイドを少し多目にやって一時的にコントロールするということが普通に行われております。

#### (スライド)

それでは、私たちの約200人の患者では、実際、内科的治療をうけた患者の中で、実際に、整形外科的な人工関節置換術がどの程度の頻度で行われているかを見ますと、16%の患者さんで人工関節が入っております。その主なものは、膝の関節と股関節に限られます。それ以外は非常に少ないですが、一部の人ではその両方をやっているという場合があります。

内科的には不可逆的な関節障害、完全に破壊しているというものが、人工関節に置換すれば機能はほぼ完全に回復する場合が多いわけです。人工関節の機能は一般に術後10~15年もちますが、さらなる改善はこれから進歩にかかるところです。そういう点では、不可逆的な変化が起こる前に早く認識して、積極的にそして内科的治療を行う、これが内科医の使命であります。

#### (スライド)

最近の15年間ぐらいを考えてみると、メトトレキセートという薬が使われ出しました。これが使われ出した最初のころに私どもは大変興味を持って、主にアメリカでのレポートをもとに、まだだれもわが国ではRA には使っていなかったのですが、使い始めました。今ではこれは広く用いられて、アメリカでは正式に許可されて約12年になります。

しかし、日本では、まだ許可になっておりません。したがって、メトトレキセートをやることは我々の責任においてやっているわけですが、非常に効くということで世界的に広く使われております。使い方は1週間に1度、平均7.5mgを内服されればよい。それを毎週繰り返すということで、6週後ぐらいから効果が明らかとなります。私どもが最初にやった患者さんは、昭和60年以来、約12年間続けております。もちろん強力な免疫抑制剤ですからいろいろな制限はありますが、これが

最近の抗リウマチ薬の1つの重要な前進であります。

(スライド)

内科的な治療をいろいろと駆け足でご説明申し上げました。しかし、病気が発病して5年、10年たつと、病気はだんだんとシビアになってくる。何も治療しなければこのきれいな曲線を描く。これをナチュラルコースと普通考えるわけですが、曲線の高さが高くなるにつれてディスアビリティは増す。私たちの内科学的治療のアイデアは、目標とするところは、できるだけ早期に診断して、不可逆的な変化が起こる前に病変を抑えて、病変の進行を止めることです。実際には、この点線で示されるように、内科的治療は、ある時間がたつと効かなくなつて、また病気は進んでしまうというわけで、15年、20年たつと、ほとんど治療しないのと同じじゃないかという批判が強いわけです。

(スライド)

理想的にいえば、発病直後の患者さんを早く診断して、まだ病変が起こるか起こらないかのうちに強力に治療する。効かなくなつたら次のものを早めにやるというような使い方ができればディスアビリティが進行しないで非常にいい状態が続く可能性があります。しかし、これは夢であります。現在では5~6年強力に治療した成績では、何とか少し進行をスローダウンすることができた、しかしその先はわからないというのが現状であります。

RAの臨床的寛解基準(図3)

もう一つのアイデアとしては、診断が確立した時点で、シビアな病気であることがわかつたら、むしろ強力な併用治療を行う。活動が抑えられたらば毒性の強い薬からだんだんやめて、階段をおりるようにして、だんだんと安全な薬に絞っていくというステップダウン・ブリッジ方式というのがあります。この考え方は、ウィルスクリにより提唱され、賛否両論はありますが、多くの共鳴者をえた積極的治療法の一つです。

それでは、強力に治療して、その効果が十分に認められた場合に、どの程度の寛解が得られるの

か。アメリカ・リウマチ学会が1つの基準となる寛解基準を出しました。それは、ここにある6つの項目です。朝のこわばりが15分以内、疲労感がない、関節痛がないなどの6つの中で5つを満たして、それが2ヶ月以上続いた場合に寛解と定義するわけです。こういう共通の約束をつくることによっていろいろな治療法による効果が同じ土俵で比較できるわけです。

RAの臨床的寛解基準(図3)

以下の条件の5つ以上が、2ヶ月以上連続すること。

1. 朝のこわばりが15分以上持続しないこと。
2. 疲労感がないこと。
3. 関節痛がないこと。
4. 関節の圧痛、運動痛がないこと。
5. 関節、腱鞘周囲の軟部組織腫脹がないこと。
6. 赤沈値が、女性で1時間30mm、また、男性で20mm以下であること。

(Pinals RS, et al)

(スライド)

只今の基準にあわせて、私たちの約200名の患者さんに対する治療成績を見てみると、29名、15%の患者さんで寛解に至っているということがわかります。女性のが80%。平均年齢は54歳です。罹病期間は、平均すると11年たつた患者さんにこういう寛解が起こり得る。これは確実に内科的な治療がもたらす福音であります。

(スライド)

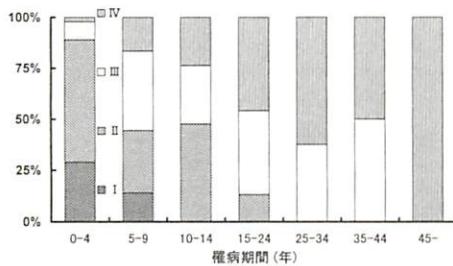
寛解の内訳を言いますと、薬によって明らかに寛解したと思われるのがほとんどですが、中には、これは薬じゃなくて自然によくなつたんだろうと思われる患者さんもあります。これは当然予測されるところで、特に初期の患者さんを診れば、15%ぐらいの患者さんが寛解すると考えられております。しかし、当然私たちの患者さんは発病後の経過が長く、非常にシビアな患者さんが多いですから、薬による寛解が圧倒的に多いわけであります。

罹病期間とRAのstage(病期)(図4)

ここで全部の患者さんをもう一度、罹病期間とステージに色分けしてあります。1が紫。非常に軽度なもの、茶色が中等度なもの、黄色がアドバ

ンストなものです、罹病期間を4年以内、5年から9年というように5年ごとに区切って見てみますと、発病から5年から10年たつとかなりステージとしては進行するのが多くなる。悲しいことに、25年、30年たつと、初期の病状でうまく保てる人はいなくなって、ほとんどがアドバンスト、あるいはファイナル・ステージに進行してしまうという現実があります。ですから、1つの病気を見ていると、30年もたてばかなり行き着くところまでは進んでしまうというわけであります。

罹病期間とRAのstage(病期)(図4)



#### (スライド)

内科的なRAの治療法は、まだなかなかその目的とするナチュラルコースを変えるというところまではいってないという事実をお示しましたが、それでは、最近のいろいろな知見をもとにしても、偉大な治療法というのはできてこないのかということになります。1つの希望としては、サイトカイン関連のストラテジーがございます。これはまだ完全ではありませんけれども、ファンシーを未来に馳せさせて簡単に説明しようと思います。

#### (スライド)

RAの発病機構に関する複雑なネットワークが本当にわかり出したのはこの15年ぐらいなもので、RAの病変の中心は滑膜の増殖で、最終的には軟骨の破壊を経て骨破壊に至る。このプロセスの背景には、T, Bリンパ球、好中球などの複雑な関与があり、細胞が産生する活性物質サイトカインの関与があります。中でも最も全体の反応に中心的な役割を果たすと考えられているものがインターロイキン1(IL-1)と腫瘍壞死因子 $\alpha$

(TNF $\alpha$ )であります。これらのものはほとんどが、滑膜の増殖、あるいは軟骨、破骨細胞の活性化に密接に関連しているわけです。そういうわけで、このようなサイトカインに直接関連する戦略を臨床的に応用することができないか、という問題があります。

#### (スライド)

現在では既に臨床的にTNF $\alpha$ の抗体は、非常に限られた成績がありますけれども使われております。しかし、一方で副作用を見ますと、抗DNA抗体が出てくるように免疫システムに強力に影響しますから、別の膠原病ができてしまうという可能性もあります。あるいはリンフォーマが発生する。

ですから、こういう問題を考えるときに、TNF $\alpha$ の遺伝子療法を今もしやってしまえば、腫瘍発生という事態も生ずる可能性があり、大変なことになるわけで、遺伝子療法はそれだけ非常に慎重にやらなくちゃいけないということがわかります。TNF $\alpha$ 以外にもIL-1のリセプターアンタゴニスト、あるいはリコンビナントのIL-1リセプター、あるいはIL-2とジフテリアトキシンの融合蛋白などのようないろんなストラテジーが今既に臨床的に試されているわけです。

#### (スライド)

TNF $\alpha$ が特に重要と考えられているわけですが、抗TNF $\alpha$ 療法としては、1つはマウスとヒトの抗体をリコンビネーションして、キメラ抗体をつくるCA2という抗体がありますし、ヒト化抗体もあります。

#### (スライド)

ごく最近の外国のデータですが、73名のRA患者に対して抗TNF $\alpha$ キメラ抗体をただ1回打っただけで8週間では90%も効いている。非常に急速に効くし、かつ持続するというわけです。60%では8週間以上、約4ヶ月にわたって効くという非常に強力な作用があることがわかっておりま

#### (スライド)

これは関節の腫脹をRAの活動性の指標として、一方では炎症の指標としてCRPを見てみま

すと、TNF  $\alpha$  の抗体を投与するごとに関節の腫脹も CRP も非常によく改善しました。それが10週間、20週間と続くというわけであります。2回目をやるとまたよくなる。これから見ると、ここでは間隔が短くなっているようでちょっと心配ですけれども、このように免疫に直接作用するという戦略で、非常に強力な効果が得られる場合がある。このような治療法は、現在強力に研究されております。

(スライド)

TNF  $\alpha$ だけではなくて、免疫の主役である T 細胞、B 細胞、あるいは抗原提示細胞を考えた場合に、いろいろその標的となる抗原、あるいは分子があるわけです。これらを目標とした免疫療法というのはこれからリウマチの治療の非常に重要な課題となるのではないかと思います。

(スライド)

この100年間のリウマチ治療のリウマチ薬について紹介したものです。1860年にサルチル酸が合成され、さらにアスピリンが19世紀末に市販されてから間もなく100年になるわけです。このころはまだルノアールは健在で、我々が今見ても一目でリウマチとわかる手で、あの美しいヌードをかいていたわけですけれども、もっといい薬があったら、ルノアールの絵はもっと多くの傑作を残してくれたんじゃないかなと惜しまれます。

そして、60年前には、先ほどの DMARD の代表である金塩が偶然効くということがわかりました。50年前にはコーチゾンが使われたというわけであります。そして、約30年前になりますけれども、ちょうど私がスイス・チューリッヒにいた65年ごろは盛んに、イギリスの医療施設で D ペニシラミンが効くという報告が次々と報告されていました。D ペニシラミンは DMARD の代表的な薬として今では広く使われているわけであります。

これから30年を考えますと、最近の免疫学の進歩に基づいた多くの進歩があるのではないかと思います。過去の30年にどのくらいわかったかということを希望的に観察すれば、恐らく次の30年間でかなりのところまで進むんではないかと期待されます。もちろんこれからの30年というのは、

ちょうどここにいる4年生、5年生の皆さんのがかかっているわけで、皆さんのがこれからうんと頑張れば、RA の内科的治療は大いに進歩すると信じます。

これで私の最終講義を終わります。ご静聴ありがとうございました。

## 第17回(平成9年度)桐医会総会報告

副会長 海老原次男(2回生)

表2 平成8年度決算

第17回(平成9年度)桐医会総会は1997年5月24日(土曜日)に筑波大学医学専門学群棟(4)A-411室において開催された。議事内容を報告する。

### 1. 平成8年度事業報告

副会長海老原次男氏(2回生)から表1のごとく報告された。

### 2. 平成8年度会計報告

平成8年度決算は、表2のごとく報告された。  
4月1日付で、監事2名宮川創平氏(3回生)、長谷川鎮雄氏(賛助会員)の監査を受けた旨、報告された。

### 3. 平成9年度事業計画

副会長海老原次男氏(2回生)から表4のごとく説明され、承認を得た。

### 4. 平成9年度予算

平成9年度予算は、表5のごとく説明があり、承認を受けた。

以上である。

表1 平成8年度事業報告

#### 平成8年

4月	第1回定例役員会
5月	第2回定例役員会
5月18日	第16回桐医会総会開催
6月	第3回定例役員会
7月	桐医会会報39号発行 平成8年度桐医会名簿発行 「17回生から後輩諸君へ」発行
9月	第4回定例役員会
10月	第5回定例役員会
11月	第6回定例役員会
12月	第7回定例役員会

#### 平成9年

1月	第8回定例役員会
2月	第9回定例役員会
3月	第10回定例役員会 桐医会会報40号発行
3月24日	第18回生桐医会加入

#### 収入

内訳	予算	決算
繰越金	2,826,200	2,826,200
会費	4,900,000	3,134,000
広告収入	1,100,000	2,064,000
名簿売り上げ	80,000	188,000
保険金手数料	200,000	501,020
利息	500	982
計	9,106,700	8,714,202

#### 支出

内訳	予算	決算
総会費	350,000	109,363
事務局運営費	500,000	180,847
広報発行費	2,500,000	1,087,413
名簿発行費	3,000,000	1,577,548
通信費	1,850,000	654,000
消耗品費	70,000	67,811
備品購入費	100,000	51,283
事務費	80,000	6,318
涉外費	50,000	5,898
慶弔費	50,000	16,000
積立金費	150,000	300,000
予備費	56,700	23,090
学生援助費	150,000	50,000
卒業記念品	200,000	111,800
繰越金	0	4,472,831
計	9,106,700	8,714,202

#### 平成9年4月1日

桐医会会长 山口 高史 印  
監事 宮川 創平 印  
監事 長谷川 鎮雄 印

表3 人事

会長	山口 高史(1回生)
副会長	鴨田 知博(1回生)
	海老原次男(2回生)
事務局長	湯沢 賢治(3回生)
会計	堀 孝文(7回生)
	大谷 浩司(10回生)
監事	長谷川鎮雄(賛助会員)
	宮川 創平(3回生)

評議委員

1回生	岩崎 秀男	小林 正貴
2回生	富 俊明	星野 稔
3回生	厚美 直孝	島倉 秀也
4回生	大滝 純司	村井 正
5回生	佐藤 真一	竹村 博之
6回生	本間 覚	柳 健一
7回生	堀 孝文	谷中 清之
8回生	柴田 智行	白石 浩志
9回生	柴田佐和子	三橋 彰一
10回生	金沢 伸郎	鶴下 晶晴
11回生	中村 靖司	西村 秋生
12回生	品川 篤司	毛利 健
13回生	中馬越清隆	須賀 昭彦
14回生	野田 秀平	小原 真紀
15回生	久米阿佐子	鈴木 英雄
16回生	山崎 明	森本 裕明
17回生	的場 公男	坂東 裕子
18回生	五十嵐吾子	薄井 真吾

表4 平成9年度事業計画

平成9年

4月	第1回定例役員会
5月	第2回定例役員会
	「18回生から後輩諸君へ」発行
5月24日	第17回桐医会総会開催
6月	第3回定例役員会
7月	桐医会会報41号発行
	平成9年度桐医会名簿発行
9月	第4回定例役員会
10月	第5回定例役員会
11月	第6回定例役員会
12月	第7回定例役員会

平成10年

1月	第8回定例役員会
2月	第9回定例役員会
3月	第10回定例役員会
	桐医会会報42号発行
3月	第19回生桐医会加入

表5 平成9年度決算

## 収入

内訳	予算
前年度繰越金	4,472,831
会費	5,000,000
広告収入	1,200,000
名簿売り上げ	80,000
保険金手数料	250,000
預金利息	569
計	11,003,400

## 支出

内訳	予算
総会費	423,400
事務局運営費	500,000
広報発行費	3,000,000
名簿発行費	3,500,000
通信費	2,200,000
消耗品費	250,000
備品購入費	200,000
事務費	80,000
涉外費	50,000
慶弔費	50,000
積立金費	300,000
予備費	100,000
学生援助費	150,000
卒業記念品	200,000
繰越金	0
計	11,003,400

## 編集後記

平成9年3月をもって退官された教授の最終講義をお届けいたします。  
柏木先生の、毅然として明快な講義の様子が伝わったことだと思います。長い間本当に有り難うございました。なお、同じく退官された小田晋先生の最終講義は都合により次号に掲載させていただくことになりました。

(ほ)

桐医会会報 第41号  
発行日 1997年7月4日発行  
発行者 山口 高史 編集 桐医会  
〒305 茨城県つくば市天王台1-1-1  
筑波大学医学専門学群内  
印刷・製本 株式会社 イセブ