

## 免疫内科

### 1. スタッフ

科長（兼）教授 熊ノ郷 淳

その他、教授 2 名、病院教授 1 名、准教授 1 名、助教 8 名、医員 10 名、事務補佐員 3 名、病棟事務補佐員 1 名、外来事務補佐員 1 名

（兼任を含む。また、教授、准教授、助教は特任、寄附講座、共同研究講座を含む。）

### 2. 診療内容

免疫系は病原微生物に対し生体の防御機構として働く。免疫内科では、免疫が自己を攻撃する自己免疫疾患、免疫が持続的に活性化する慢性炎症性疾患、免疫反応を基礎とするアレルギー疾患、免疫が不十分である免疫不全症、など免疫系の異常に基づく疾患を診療対象としている。自己免疫疾患は、単一の臓器が障害を受ける「臓器特異的自己免疫疾患」と、全身の臓器が障害を受ける可能性がある「全身性自己免疫疾患」に分類されるが、当科は主に「全身性自己免疫疾患」を診療対象としている。多関節痛などの全身症状を併発することが多く、臨床的には「リウマチ性疾患」、病理学的には炎症性変化から「膠原病」とも呼ばれる。市中病院では「リウマチ科」、「膠原病科」、「アレルギー科」などの診療科名で診療されているが、これらの科で診療している疾患は免疫の異常が関与していることが多く、本院では「免疫内科」と標榜して診療にあたっている。多くの全身性自己免疫疾患は、厚生労働省の難病特定疾患に指定されるが、インフォームド・コンセントを前提に、EBM に基づき個々の患者の QOL の向上を目指した治療を目標とする。症状や臓器障害が全身に及ぶことから、他の診療科との診療連携も多い。また、臨床試験として癌を免疫で攻撃する WT1 ワクチンを用いた「癌免疫療法」も実施している。以下に具体的対象疾患を挙げる。

(1) 全身性自己免疫疾患、膠原病、リウマチ性疾患：関節リウマチ、悪性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、混合性結合組織病、多発性筋炎／皮膚筋炎、オーバーラップ症候群、抗リン脂質抗体症候群、シェーグレン症候群、リウマチ性多発筋痛症、RS3PE 症候群、強直性脊椎炎、

乾癬性関節炎など。

- (2) 慢性炎症性疾患：各種血管炎（高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症）、ベーチェット病、成人ステイル病、キャッスルマン病、TAFTRO 症候群など。
- (3) アレルギー性疾患：気管支喘息、好酸球増多症、花粉症、食物アレルギー、口腔アレルギー症候群など。なお、救急医療となるアナフィラキシーショックには当科外来では対応していない。
- (4) 免疫不全症候群：先天性、後天性、続発性免疫不全症。
- (5) 各種の癌（WT ワクチン等の臨床試験対象となる疾患のみ）。

### 3. 診療体制

(1) 外来診療：

当科として内科東専門外来診察室 7、8、16 診にて毎日医師 3 名が診療している。癌ワクチン療法は、内科東月曜午後、内科西専門外来診察室 9 診で診療している。

|           | 月        | 火        | 水        | 木        | 金        |
|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 内科東<br>午前 | 初診<br>再診 | 初診<br>再診 | 初診<br>再診 | 初診<br>再診 | 初診<br>再診 |
| 内科東<br>午後 | 再診       | 再診       |          | 再診       | 再診       |
| 内科西<br>午前 |          | 再診       | 再診       | 再診       | 初診<br>再診 |
| 内科西<br>午後 | 再診       | 再診       | 再診       | 再診       | 再診       |

(2) 病棟診療：東 12 階病棟、17 床。

研修医 1～2 名、ジュニアライター 4 名、シニアライター 1 名で 1 患者に対して医師 3 名の体制で診療している。水曜日は診療科医師全員による入院全患者の症例検討会を行い、その後に科長回診を行う。病棟担当医チームでの検討会を火、金曜日に行っている。診断のための腎生検、口唇生検、筋肉生検、関節エコー、関節液試験穿刺は随時行っている。

## 4. 診療実績

| 主な疾患                | 実外来<br>患者数<br>(/年) | 実入院<br>患者数<br>(/年) |
|---------------------|--------------------|--------------------|
| 全身性エリテマトーデス         | 348                | 50                 |
| 関節リウマチ              | 698                | 53                 |
| 強皮症                 | 162                | 22                 |
| 混合性結合組織病            | 64                 | 7                  |
| 多発性筋炎／皮膚筋炎          | 65                 | 27                 |
| 血管炎症候群              | 160                | 58                 |
| シェーグレン症候群           | 176                | 9                  |
| ベーチェット病             | 91                 | 9                  |
| 喘息、<br>他自己免疫アレルギー疾患 | 142                | 32                 |
| 不明熱                 | 6                  | 16                 |
| 免疫不全症               | 32                 | 5                  |
| 各種の癌（WT1ワクチン）       | 17                 | 0                  |
| 平均患者数               | 1,540/月            | 約17/日              |
| 紹介患者数               | 約60/月              |                    |
| 特定疾患患者数             | 約1,000             |                    |

代表的な免疫疾患のみならず、一般病院では診断治療を行ないにくい様々な免疫疾患（キャッスルマン病、TAFRO 症候群、再発性多発軟骨炎、SAPHO 症候群、IgG4 関連疾患、Good 症候群、遺伝性血管性浮腫）などにも最終的に適切な診断を下して治療している。

近年、疾患に関わり病態の鍵となる標的分子が明らかとなってきた。そうした分子を特異的に阻害する様々な生物学的製剤が普及し、免疫疾患は適切な診断と適切な治療薬の選択により、従来と比べて治療成績が著しく向上している。当科では関節リウマチ、ベーチェット病、強直性脊椎炎、乾癬性関節炎、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、成人スチール病、全身性エリテマトーデスに対して従来の経口薬で十分な効果が得られない場合は、免疫制御分子に対する阻害剤である、抗 TNF $\alpha$ 抗体、抗 IL-6 受容体抗体、可溶性 CTLA4、抗 IL-23 抗体、抗 IL-17 抗体、抗 BlyS 抗体などの生物学的製剤、あるいは免疫細胞内で活性化される JAK 阻害剤を、難治性気管支喘息に対しては抗 IgE 抗体や抗 IL-5 抗体、抗 IL-5 受容体抗体、抗 IL-4/13 受容体抗体を積極的に導入している。このような免疫系を調整する分子をピンポイントで制御し治療効果を得るとともに、感染症などの副作用が生じないよう、薬剤投与前に既存感染症のスクリーニングと感染症のリスク評価、場合によっては予防的投薬を行ない、薬剤導

入後の効果判定と合併症の管理を行っている。治療経過中の重症感染症に対してはできる限り当科で対応しているが、場合によっては当科関連病院で連携対応をお願いしている。

免疫疾患において病態を形成する免疫細胞や免疫分子が同定され、それらを抑制し疾患活動性を抑える事が可能になってきたが、なぜ免疫系に異常が生じるのか、なぜいつまでも免疫異常が持続していくのかという病気の根本的原因の多くは未だに不明であり、これらは解明されなければならない我々の課題である。当科では免疫疾患と診断された場合に、患者の同意のもとに治療開始前後で血清や血球などの生体試料を保存し臨床研究への利用同意をお願いしている。

癌免疫グループは各種の固形癌や造血器腫瘍に対する癌免疫療法（WT1 ワクチン）を開発し、これら悪性疾患に対する臨床試験を行っている。こうした免疫療法は新たな癌治療法の一つとして期待されている。

## 5. その他

## (1) 令和元年度倫理委員会新規承認の臨床研究

- ・呼吸器・免疫疾患における層別化マーカーの探索
- ・大型血管炎における炎症性サイトカインと腸内細菌叢解析
- ・大型血管炎におけるサイトカインプロファイリングとプロテオミクスによるバイオマーカー探索
- ・経時的な多層のオミックス解析を通じた免疫難病及びがんにおける生体反応の解明と新規治療法の開発

## (2) 学会による施設認定状況

日本リウマチ学会認定教育施設

日本アレルギー学会認定教育施設

## (3) 学会認定の専門医・指導医数

|                |      |
|----------------|------|
| 日本内科学会認定内科医    | 36 名 |
| 総合内科専門医        | 13 名 |
| 認定指導医          | 12 名 |
| 日本リウマチ学会認定専門医  | 23 名 |
| 認定指導医          | 8 名  |
| 日本アレルギー学会認定専門医 | 4 名  |
| 認定指導医          | 1 名  |
| 日本血液学会認定専門医    | 2 名  |
| 認定指導医          | 1 名  |
| 日本感染症学会認定専門医   | 1 名  |
| 日本がん治療認定医      | 1 名  |