

第17回リウマチ膠原病疾患連携の会 開催報告

3月13日（金）20時から当院5階会議室の現地参加とWEB（Zoom）参加によるハイブリッドで開催しました。6名の現地参加の先生方と複数のWEBで参加の先生方、看護師さん方にご参加いただきました。

薬剤情報は、ファイザー製薬の坪田さんからパキロビットについて情報提供をいただき、話題提供では多くの先生方が悩まれているであろう“線維筋痛症”をテーマにしました。その後の症例検討では、治療経過中に肝機能障害をきたしたRA患者さんへの対応を話し合いました。

今回は、Plaudの要約機能を使ってみました。（内容はチェック済みです）

4月は日本リウマチ学会学術集会出席の為に休会で、次回は5月15日（金）20時から、学会でのトピックスなどを中心に紹介していきたいと思います。症例検討などについては、また当院病診連携室にご連絡ください。

要点

1. オミクロン株流行後も高齢者や免疫抑制患者では新型コロナの重症化リスクは依然として高く、抗ウイルス薬パキロビットパックは入院や死亡を大幅に抑制する効果が示されている。
2. 厚労省や海外のガイドラインでは、重症化リスクのある患者への優先的治療薬としてパキロビットが推奨されている。
3. 線維筋痛症は交通事故などをきっかけに発症し、全身に移動性の持続的な痛みが特徴で、診断までに平均6年半を要する。
4. 線維筋痛症は慢性的な痛みに加え、自律神経障害、認知機能障害（ブレインフォグ）、睡眠障害、抑うつ、消化器症状など多彩な合併症を伴う全身性の疾患である。
5. 線維筋痛症の治療目標は痛みの完全除去ではなく、症状を軽減させ日常生活を過ごしやすいことであり、非薬物療法（運動、認知行動療法）とセルフマネジメントが中心となる。
6. リウマチ治療はメトトレキサート（MTX）が基本だが、薬剤起因性の肝障害など副作用への対応には、減量や中止といった早期の軌道修正が重要である。
7. MTXが使用できない場合、治療選択肢は限られ、バイオ製剤やJAK阻害薬への依存度が高まる。
8. JAK阻害薬は効果発現が速いが腎障害や肝障害症例では副作用リスクもやや高くなる。一方、生物学的製剤は安全性は高いが、JAK阻害薬と同様にコストや自己注射が課題であり、患者背景に応じた使い分けが求められる。

9. IL-6 抗体製剤で白血球減少が生じた場合、同じ系統の薬剤ではなく、TNF 阻害薬など作用機序の異なる薬剤への変更を検討することも選択肢となる。
10. 慢性疼痛やリウマチの治療は単一診療科では困難であり、かかりつけ医が「軸」となって他科と連携し、患者に寄り添う姿勢が治療効果を大きく高める。

ハイライト

<Covid-19 感染症>

- ”リウマチ膠原病の診療連携の会議というところで、なぜコロナの治療薬かといったところが一つあるかと思いますが、オミクロン株に移行してから、例えばリウマチだったり膠原病なら免疫がかなり下がってきている方が、より重症化リスクが高いといったところで注目されております。” - ファイザー製薬 坪田

<線維筋痛症>

- ”今まで痛みが筋痛症かどうかって心配してたけども、誰も明確にまあ言ってくれなかったのと、どういう疾患かちゃんと説明が聞けなかったのもということで、まあ説明をいろいろさせていただいて、まあ痛みをゼロにはできないかもわからないけども、できるだけ、症状が少なく日常生活ができるぐらいのレベルまで持っていきましょうという、目標も説明しました。”
- ”医療者の方から、もしくはご家族から“なまけ病“というふうなレッテルを貼られたり、不定愁訴の多い人っていうふうなことがレッテルを貼られたりして、それによって患者さんが周囲の無理解に対して無力感を感じるというふうなことが、またそれが病状を悪くさせる原因になっています。”
- ”治療の目標は完全に痛みを取るのではなくて、症状をちょっとでも軽快させて、日常生活が過ごしやすくなるような状態に持っていくことが治療のゴールですと。”
- ”その軸に誰かがなってあげるっていうことが非常に大事ななと思うんです。”

<RA 診療中に肝障害が出現した症例>

- ”RA 診療中に肝障害が出現した場合は、対応が遅れると、病状がどんどん悪化することがあります。そうならないようにハンドルのあの操作と同じで、ちょっと右、道の左の方行ったら少し右に戻ってっていう形で、もう散々もう道外れてしまっから元に戻そうとすると、非常にまああの代償が大きいのでっていうので、多分皆さん、リウマチの診療されてる先生方は、少しの軌道修正で元に道の真ん中に戻してるって、そういう使い方をされてるんじゃないかなと。”

- 「煩雑複雑というのはよく理解できますが、MTX 以前を知っている身では、メトトレキサートで患者さんによって用量調整するのは、有効性が煩雑さを上回るというふうに感じてますと。」 -- [WEB でご参加の先生]
- MTX の使用に際してはいろいろ考慮しないといけないことが多くありますが、その効果やコスト&ベネフィットを考えると、「MTX を扱えるっていうことはありがたいことなんだというのが、リウマチ診療における印象っていう感じですね。」

トピック

1. 新型コロナ治療薬パキロビットパックの有効性と推奨

オミクロン株移行後も、リウマチや膠原病などで免疫が低下している患者は重症化リスクが高い。厚労省の診療の手引きや海外の最新ガイドラインでは、このような重症化リスクのある患者に対し、抗ウイルス薬パキロビットパックが優先的な治療薬として推奨されている。第3相臨床試験では入院・死亡を89.1%抑制し、イスラエルの実世界データでも65歳以上の患者において入院を73%、死亡を79%抑制する高い効果が確認された。ただし、40～64歳の比較的风险の低い層では有意な効果は見られなかった。使用には薬剤相互作用への注意が必要だが、検索ツールが提供されており、入院費用と比較すれば経済的にも考慮の価値がある。

- 厚労省と海外のガイドラインは、重症化リスクのある患者にパキロビットを優先的に推奨している。
- 第3相試験では入院・死亡を89.1%抑制し、イスラエルの実世界データでは65歳以上の患者で入院率を73%、死亡率を79%低下させた。
- パキロビットには併用禁忌薬があるが、検索ツールで確認可能。在庫のある薬局を探す公的ツールはないため、事前確認が必要。

2. 線維筋痛症の診断と患者の苦悩

線維筋痛症は全身に広がる痛みを特徴とし、QOLを著しく低下させる疾患だが、血液検査や画像検査で異常が見つからないため診断が非常に難しい。診断までに平均6年半を要し、その間に患者は医療者や家族から「なまけ病」などと誤解され、社会的に孤立し無力感を感じることで病状を悪化させる悪循環を生む。診断には、広範囲疼痛指数(WPI)と症状重症度(SSS)スコアなどを用いる2016年の米国リウマチ学会の基準が有用である。この疾患は単なる痛みだけでなく、疲労、睡眠障害、認知機能障害(ブレインフォグ)など多様な症状を伴う全身性の病気であると理解することが重要である。

- 血液検査や画像検査では診断が困難なため、診断までに平均6年半かかる。

- 周囲の無理解が患者の孤立や無力感を生み、病状を悪化させる。
- 診断には 2016 年の米国リウマチ学会の基準が有用で、他の疾患との併存も許容される。
- 慢性的な痛みに加え、ブレインフォグ、睡眠障害、IBS などの多様な全身症状を合併する。

3. 線維筋痛症の治療戦略：非薬物療法と集学的アプローチ

線維筋痛症の治療では、薬物療法よりも先に、患者教育や非薬物療法（認知行動療法、運動療法など）を優先する。治療目標は痛みの完全除去ではなく、症状を和らげて QOL を向上させることだと明確に伝えることが重要である。患者教育では、これが「本物の病気」だが生命を脅かす進行性の病気ではないと説明し、安心させる。認知行動療法で痛みの捉え方を変えたり、ゆっくりとした有酸素運動を継続することが推奨される。薬物療法は補助的であり、オピオイドは基本的に使用すべきではない。専門施設よりも、地域のプライマリケア医が診断し、他科と連携しながら患者に長期的に寄り添う集学的アプローチが良好な経過につながる 경우가多く報告されている。本疾患は、複数の診療科にまたがるような広範囲な症状を呈することから、軸となる診療科・医療機関が各診療科と連携を取って情報を共有することが大事。一つの診療科、一つの医療機関だけで治療を完結させることを目指さなくて良い。

- 治療の第一選択は、薬物療法ではなく、患者教育や運動療法などの非薬物療法である。
- 治療目標は痛みの完全除去ではなく、日常生活を過ごしやすくすることだと共有する。
- 単一の薬剤治療は避け、かかりつけ医が「軸」となり様々な治療法を組み合わせることが大事である。

4. 関節リウマチ治療における MTX の副作用管理

関節リウマチ治療の基本薬であるメトトレキサート（MTX）は、肝障害などの副作用が最も多く、対応には明確な基準がないため医師の経験則に基づく判断が求められる。一般的に、検査値が 3 桁に達するなど重症化する前に、少量の減量といった「早期の軌道修正」を行うことが重要である。重症化してからでは MTX を中止する必要が生じ、その間に関節炎が悪化して元の状態に戻すのが困難になる「大きな代償」を伴うためである。特に高齢患者や多剤併用中の場合は、MTX から他の薬剤への変更も積極的に検討される。

- MTXによる肝障害への対応に明確な基準はなく、重症化する前の「少しの軌道修正」が重要である。
- 72歳女性の症例では、MTX 10mgで肝障害が出現し、多くの医師が中止ではなく減量（8mgまたは6mg）を選択した。
- 減量後に関節炎が悪化した場合や、副作用歴がある場合は、他の薬剤への変更を検討する。

5. リウマチ治療における薬剤選択の複雑性と個別化

リウマチ治療は、バイオ製剤やJAK阻害薬など多様な選択肢があり、明確なアルゴリズムが存在しないため、治療方針が煩雑になりやすい。JAK阻害薬は経口で効果発現が速いが副作用リスクが高く、バイオ製剤は安全性が高いがコストや自己注射が課題となるため、両者の特性を理解し、患者個々の背景（合併症、年齢、経済状況）に応じて使い分ける必要がある。MTXが使用できない場合、治療の選択肢は大幅に減り、高価な生物学的製剤に頼らざるを得なくなる。副作用発生時には、作用機序の異なる薬剤（例：IL-6阻害薬からTNF阻害薬）への変更を検討するなど、リスクを管理しながら最適な治療法を模索することが求められる。

- JAK阻害薬とバイオ製剤は利点・欠点が異なり、患者背景に応じた個別化治療が必要である。
- MTXが使えない場合、TNF阻害薬より効果が期待できるIL-6抗体製剤が選択されることが多い。
- IL-6抗体製剤による白血球減少には、産生抑制ではなく血中での局在変化が関与しているが、ガイドライン上には白血球数が減少した場合の使用制限の記載がされてしまっており、まずはTNF阻害薬を含めた他剤への変更を検討し、これらを試みてもやはりIL-6抗体製剤の使用継続がベストと判断した場合は専門医に任せるのも一つの方法かもしれない。

提案

- パキロビットは薬剤の相互作用に注意が必要なため、処方前には提供されている相互作用検索ツールを活用することが望ましいです。
- 線維筋痛症患者に対し、治療目標は痛みの完全除去ではなくQOL向上であると明確に説明し、筋トレ等の無酸素運動は避け、無理のない有酸素運動を継続するよう指導する。

- 慢性疼痛患者を他科に紹介する際は「丸投げ」にせず、紹介元の医師が「軸」となり継続的にフォローする姿勢を見せることが、患者の安心感と症状緩和につながる。
- MTXによる肝障害は、検査値が3桁を超えるなど重症化する前に減量等の「早期の軌道修正」で対応し、大きな代償を避ける。
- リウマチ治療では、JAK阻害薬とバイオ製剤の特性を理解し、「使いやすいから」という理由だけで安易に選択せず、患者個々に最適化して応用する。

AIによる提案

- この講義の核心は、「慢性疼痛・リウマチ性疾患に対する多角的アプローチと個別化治療の実践」にあります。まずは、様々な疾患・病態（コロナ後遺症、線維筋痛症、関節リウマチ）における「患者背景の評価」から始め、それぞれの状況に応じた「最適な治療戦略の立案」をシミュレーションすることで、多角的かつ個別化されたアプローチを実践的に身につけることをお勧めします。
- 「多角的アプローチと個別化治療」の核心内容：疾患の生物学的側面だけでなく、患者の心理的・社会的背景（副作用歴、経済状況、治療への価値観）を総合的に評価し、非薬物療法や他科連携、最新の薬物治療を柔軟に組み合わせ、QOL向上を最終目標とする治療計画を立案・実行する能力。
- **学習リソース：**
- [日本線維筋痛症・慢性痛学会：線維筋痛症の診断や治療に関する公式情報を提供]：[<https://jcfi.jp/>]
- [日本リウマチ学会 - 関節リウマチ（RA）診療ガイドラインの解説：治療の全体像と薬剤選択の基準を学ぶための公式資料]：https://www.ryumachi-jp.com/info/ra_guideline_2020_digest/
- [新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第10.0版：厚生労働省が公開する公式の診療ガイドライン]：
[<https://www.mhlw.go.jp/content/001016398.pdf>]
- [COVID-19治療薬の薬物相互作用（パキロビッドパック）：ファイザーが提供する公式の併用薬検索ツール]：[<https://www.paxlovid-di.jp/>]