Japan Rheumatism Foundation News

日本リウマチ財団ニュース

no. 189

2025年３月号　　令和７年３月１日発行

発行　公益財団法人 日本リウマチ財団
〒105-0004 東京都港区新橋５丁目８番 11 号 新橋エンタービル 11 階
TEL.03-6452-9030 FAX.03-6452-9031
※リウマチ財団ニュースは財団登録医を対象に発行しています。本紙の購読料は、財団登録医の登録料に含まれています。
編集・制作 株式会社ファーマ インターナショナル（担当 遠藤昭範・森れいこ）

日本リウマチ財団ホームページ　https://www.rheuma-net.or.jp/

189号の主な内容

- 姫路赤十字病院における病診連携の取り組み
- 寄稿：関節リウマチ診療ガイドライン 川人 豊氏
- アメリカリウマチ学会（ACR）2024学会速報
- 第7回法人賛助会員セミナー

令和7年度リウマチ月間リウマチ講演会

「共に歩む：多職種連携で取り組むリウマチコミュニティの結束と支援」

日本リウマチ財団では普及啓発事業の一貫として6月をリウマチ月間と定め、毎年リウマチ月間リウマチ講演会の開催を通じて、リウマチ性疾患に関する正しい知識の普及・啓発に取り組んでおります。

これまでは、一般・患者さんを対象とした講演会と医療従事者を対象とした講演会を同時に開催してきましたが、令和7年度からは対象者の明確化に努めるため、初の試みとして、一般の方々を対象とした「一般・患者さん向けの講演会Ⅰ」を6月14日（土）に、医療従事者を対象とした「当財団の研修会を兼ねた講演会Ⅱ」は7月6日（日）にそれぞれ開催いたします。

令和7年度は、「共に歩む：多職種連携で取り組むリウマチコミュニティの結束と支援」をメインテーマに掲げ、私たちがどのようにして共に歩み、結束し、支え合うかについて深く考える機会となるよう、リウマチ性疾患治療における病気や生活の質を向上させるための包括的なアプローチの重要性を取り上げ、皆様と共に新たな一歩を踏み出したいと考えております。

多くの皆様のお越しをお待ちしております。

【日時・場所など】　詳細情報はこちらから→

	一般・患者さん向けの講演会Ⅰ	当財団の研修会を兼ねた講演会Ⅱ
開催日	令和7年6月14日（土）	令和7年7月6日（日）
場　所	東京国際フォーラム（東京都千代田区丸の内3-5-1）※会場とWeb配信によるハイブリッド開催	
対　象	一般・患者さん（ご家族）、医療・福祉・教育関係者など本講演会に関心のある方	医療従事者（医師、看護師、薬剤師、理学療法士、作業療法士など）
参加費	無料（事前登録不要）	有料 ※事前登録必須

実行委員長　冨田 哲也　公益財団法人日本リウマチ財団 常務理事、森ノ宮医療大学大学院保健医療学 教授

姫路赤十字病院における病診連携の取り組み

姫路赤十字病院の香川英俊氏は、原著論文「関節リウマチ患者の紹介状況から考える理想の地域連携」（臨床リウマチ. 31: 275-284, 2019）※で、専門医と非専門医（かかりつけ医）が紹介と逆紹介を繰り返すことで非専門医の患者経験が増える、即ち地域のリウマチ診療の質の向上につながることを報告した。今回、本論文を香川氏にご紹介いただきながら、地域連携の現状と課題について本紙編集員の山村昌弘氏がインタビューを行った。

※対象・方法：姫路赤十字病院膠原病内科との勉強会参加メンバー22施設23部門に2017年1年間のリウマチ診療/病診連携についてアンケート調査を行い、13施設14部門（病院1：クリニック12、内科9：整形外科5、専門医4：非専門医10）より回答を得た。姫路におけるリウマチ診療および地域連携の現状を調査するとともに、3場面（発症時、悪化時、安定期）での患者を動かす（紹介/逆紹介）各施設の診療方針（方向）と紹介患者数（量）を規定する因子を検討した。

話し手：香川 英俊 氏／姫路赤十字病院 腎臓・膠原病内科部長
聞き手：山村 昌弘 編集員／岡山済生会総合病院 診療顧問/リウマチ・膠原病センター長

山村編集員（左）と香川氏（右）

姫路に来てすぐに感じた地域連携の必要性

山村　現在のリウマチ治療は、生物学的製剤やJAK阻害剤の導入により、この20～30年の間に大きく進んでいます。しかし、医療の均てん化の一方で、新しい治療を十分に受けられない患者さんが未だにいらっしゃるという問題があります。

香川先生は1997年に岡山大学を卒業後、腎・免疫・内分泌代謝学を専門とする岡山大学第三内科に入局されました。研修病院を経て大学で研究・臨床に従事され、2005年から姫路赤十字病院で地域の中核的な存在として活躍されています。そして2019年に論文「関節リウマチ患者の紹介状況から考える理想の地域連携」を発表されました。姫路市は神戸と岡山の中間にあり（図1）、人口の割には専門医が不足している地域だと思います。その中でできるだけ多くの患者さんに最新の治療を提供したいということで、地域連携にフォーカスされて論文にまとめられました。まず、論文に沿って地域連携についてご説明いただきながら、5年後の現在の進展状況についてもお話しいただけたらと思います。

香川　よろしくお願いいたします。私が本研究を始めたきっかけですが、岡山にいたときには地域連携の重要さに全く気付かなかったのです。岡山は患者さんが多いですが、病院も非常に多いため、漫然と来院した患者さんを一所懸命に診るというスタイルでした。姫路に来てもう20年になりますが、姫路では同じスタイルではやっていけないことがすぐに分かったのです。専門医の数を増やすのは、自分の力ではどうにもならないことなので、連携やそれぞれの役割を工夫することでやり繰りしなければいけないと思いました。患者さんの短期・長期の予後を良くするためには、ポイントはきっちり押さえないといけない。そのポイントというのが論文のテーマ「理想の関節リウマチ地域連携」（表1）です。理想の地域連携の条件の一つは「すべての患者が適切な時期に適切な治療を受けられること」ですが、適切な時期の適切な治療というのは大きく4つあり、①発症時の診断と初期治療、②難治例や再燃/悪化時の適切な治療強化、③安定した患者さんにも再燃させないような維持治療、④リウマチだけではなく急なトラブルの対応です。④には肺炎を起こしたり癌を発症したり、いろいろあると思います。そういうときに、だれがどのようにトラブルに対応するのか。この4つの場面で地域連携にきっちり乗せてやっていけば患者さんの健康長寿が目指せるのではないかと思いました。

2番目の条件「特定の医師/医療機関に過剰な負担をかけない継続可能な体制であること」というのは当たり前のことですが、特定のだれかがものすごく頑張ってやっていくスタイルはだい

図1　姫路市の位置

表1　理想の関節リウマチ地域連携の条件

1. すべての患者が適切な時期に適切な治療を受けられること
2. 特定の医師/医療機関に過剰な負担をかけない継続可能な体制であること

（注）適切な“時期”として、①発症時の診断と初期治療、②悪化時（難治性や再燃）の治療強化、③安定時の維持治療、④急なトラブル時の対応、の4場面を定義した。

たい失敗しています。例えばリウマチ患者さんを千数百人も抱えているような先生方は、何年か経つとお辞めになっていたり、開業していたりすることが多いように思います。ですから、だれかに過剰な負担がかかるとか、だれかが辞めたら終わりではなく、継続的なリウマチ医療を提供できる体制を作っていかなければいけない。そういう想いで姫路に来てからすぐに地域連携に取り組み始めました。

山村　今、働き方改革と言われていますが、後継者を集めることを考えると過剰な負担は良くありませんし、必要な条件ではないかと思います。

集約型と循環型：姫路赤十字病院を例に

香川　図2に示したB病院の循環型の162名は当院膠原病内科の患者数です。1年間に紹介されたのが、①初発44名、②悪化32名、状態の悪い患者さんをできるだけ受け入れるスタイルです。毎年次々と紹介されて来るので、それを受けるためには、③安定、を逆紹介で出していかなければなりません。アンケートの結果、循環型の中身は施設によってだいぶ違っていました。

A病院の集約型は375名で当科より患者数は多いですが、新規紹介の①②の患者さんはボリュームの割には意外に少ない。患者数は多いけれども紹介・逆紹介が少ないところは、入れ替わりが少なくて状態の悪い患者さんを診きれていないような印象がありました。

山村　この集約型と循環型の分類は分かりやすいですね。昔の大学はAの集約型に近かったように思います。紹介患者も一定の割合はあるけれども、急なときに診られないこともかなりあったと思います。研修をするときは新しい患者さんを診られるので循環型のほうがいいように思うのですが、実際には大変ですね。どのようにして維持されていますか。

香川　基本的には紹介患者は絶対に断らない。その代わりできるだけ寛解まで診てからお返しします。返される側も専門医、リウマチ登録医だけれども専門ではない先生、たまたま高血圧を診ていてリウマチをみつけた先生といろいろで、先方のニーズもありますし、そこに合わせた形でお返ししていくことを心掛けています。

山村　これはおそらく先生がSLEの患者さんをたくさん診られていたので、そういう発想になったのではないかなと思います。

香川　実は私はSLEや血管炎、筋炎の診療スタイルはAの集約型なのです。それらは専門医がずっと診療を続けたほうが患者さんの予後がいい病気だと思うのです。施設によって循環型もするし集約型もする、疾患によって両方を使い分けていくことが大事だと思います。SLEや血管炎をきちっと診続けるためには、なおさらリウマチに関しては循環型で診ざるを得ない。しかも、リウマチの場合は、整形の先生や診てくださる先生の裾野が割と広いので返しやすいです。

山村　たしかにリウマチの場合は患者さんが多いので経験する機会も多く、登録医や専門医の制度があって、教育を受ける場所もかなりあります。そういう意味では、A病院で診療できる人たちが、先生のB病院のシステムを支えているのではないかなと思います。

香川　実を言うと、A病院は当院の整形外科なのです。まさに先生のおっしゃったとおりで、同じ施設の中でもAとBが混在し得る。これは部長の方針によります。整形は整形でうまく回っているし、この組み合わせでちょうどうまくはまったということです。

山村　同じ病院の中でも2つの型があると連絡も患者さんの移行もしやすいですね。

香川　院内連携も取れます。

図3はA、B病院のスタイルを図示したものです。Aの集約型の場合は、③安定期の患者さんがすごく増えるので、そこに労力を使わざるを得なくなる。その中から悪化の患者さんが出るのは問題ないと思います。④急なトラブル発生時ですが、肺炎の患者さんをそのままリウマチの主治医が診ているのか、呼吸器内科が診ているのか、他の病院にお願いしているのか、それは施設によって違うと思います。Aのように患者数が増えると問題なのが①と②と④の適切な対応で、手が回りにくくなるかなと思っていました。

Bの循環型では③安定期の患者さんは逆紹介となり、元の紹介医の先生方のニーズに合わせて半分ぐらいは返しています。あとは専門医、準専門医と書かせていただきましたが登録医の先生方と密な連携を取らせてもらっています。

裾野を広げるには：勉強会の状況、必要性

山村　今回のアンケートの対象になった先生方の中には登録医も含まれていますか。

香川　どなたが登録医かということまでは分からないのですが、兵庫県の登録医の会が年に1回神戸で開かれていて、うちの勉強会の先生方が結構参加されています。リウマチに興味のある先生を発掘して勉強していただくという役割が登録医の会にはあるのではないかと思っています。

山村　先生は論文の勉強会を今も年に1回されていますか。

香川　昔は年2回でしたが、コロナのときにやめてしまいました。いつも同じメンバーなので話の内容は決まってきてニーズが減ったというのもありますし、結局、一人一人の紹介・逆紹介をきちっとやって、そこで勉強しようという雰囲気になっています。ですから、連携医への紹介状の返事はものすごく細かく書きます。それも初診のときとお返しするときと必ず2回は書くので、そういうやりとりが勉強会の代わりになります。何回も顔を合わせている先生ですと電話で相談を受けたり、緊急ならそのまま来ていただいたりもします。

山村　Bの循環型をみる限り、連携医の数を増やすこと、裾野を広げることが一番大切なことですね。その分、ハイレベルなことがこちらでできることになりますね。

香川　リウマチの治療自体が進歩しすぎて、リウマチは診たくないと考えている一般内科、整形外科の先生も案外多いと思うのです。

山村　それはあると思います。JAK阻害剤とか言われても、使うか使わないかは別にして、興味を引くような免疫の話になってしまうことがあります。ぐいぐい引っ張り込むのではなく病気に興味をもってもらうことが大事ですね。

香川　勉強ですね。そういうことに興味のある先生はたくさんおられると思います。

紹介・逆紹介の実際：B病院の③のケース

香川　今回、調査で「患者の動き（方向・量）」を検討したわけですが、図4で示したのは施設の診療方針がどういう方向になっているかの現状です。Q1が初発、Q2が悪化、Q3が安定期の診療方針についての質問です。Q1「診断未確定の初診患者」が受診された場合では、専門医は「自分で対応」「初期治療がダメなら専門に紹介」が半々です。Q2、Q3も専門医はすべて自分で対応するスタンスです。非専門医では、Q1で「初期治療がダメなら専門に紹介」との回答は10人中3人、「診断してから専門医に紹介」が7人でした。Q2は「生物学的製剤のみ専門に紹介」とした方が3人、Q3「安定している患者さん」については「治療内容をみて決める」と回答した方が大半でした。

そこで非専門医の中でも自分で診る先生、ここまでは診るという先生がいて、その間に何の差があるかということを示したものが図5になります。E～Mのすべてが非専門医です。薬剤はその施設で使用できると回答があったものです。総患者数は先生方が診ているリウマチ患者さんの数です。淡いグレー（E、F、G）がQ1で「初期治療がダメなら専門に紹介」と回答した施設、濃いグレー（E、F、J）はQ2で「生物学的製剤のみ専門に紹介」と回答した施設です。

山村　これをみると患者数が多い施設がいろいろなバリエーションで治療を試みています。おそらく経験に裏打ちされて、だんだんと専門性が高まってくるのだと思います。ここを育てると先生はもっと楽になりますね。

香川　それを目指しています。例えば、最初にメトトレキサート（MTX）を服用している安定した患者さんをお願いしたら、たとえ診るのが1人目の先生でも1人の経験値は出ます。それがMTXではなくタクロリムスになったり、今でも少しは使われるブシラミンやサラゾスルファピリジンからMTXへ、さらにタクロリムスからイグラチモドへとお願いしているうちに、案外知らない間にMTXで治療してくれている先生がおられたりします。

山村　直接話したり手紙で行き来したりしている間に連携できるように非専門医を育てていければ、A型の病院の先生方が増えてくることにもなりますね。

香川　MTXまでやってくださったら、だいぶ違いますね。

図6は当院のリウマチ患者さんがどんな薬を

図2 集約型病院と循環型病院のリウマチ患者数

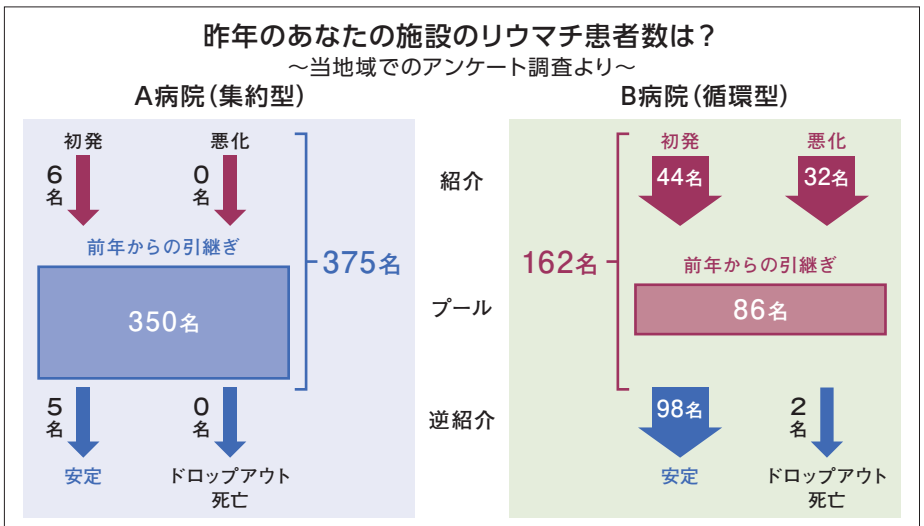


図3 専門病院の2種類のスタイル

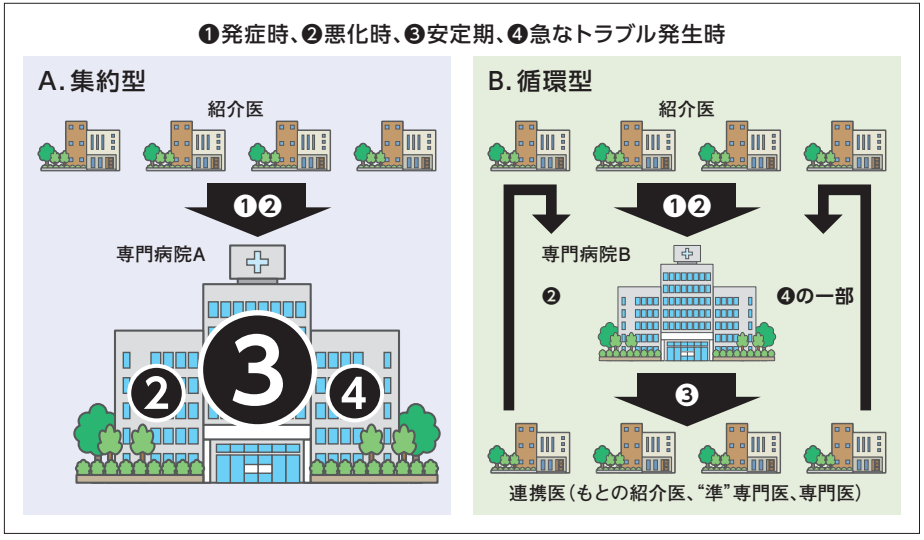


図4 患者を紹介する場面での施設の診療方針（当地域でのアンケート調査より）

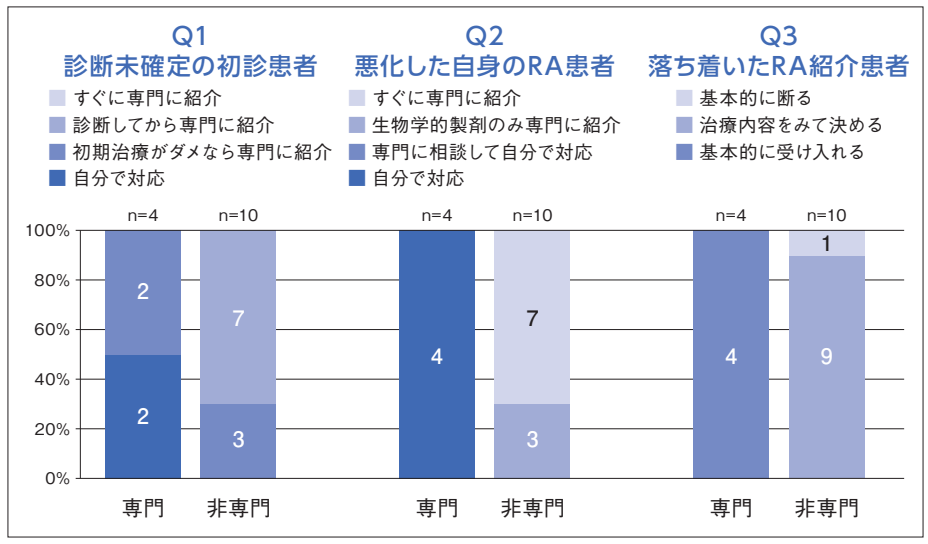
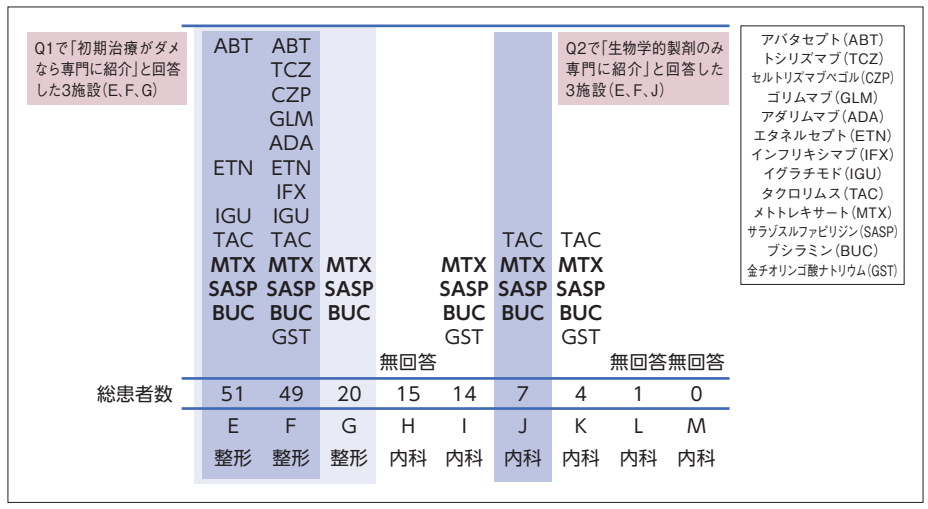


図5 かかりつけ医の経験患者数が紹介の閾値と関連する（当地域でのアンケート調査より）



使っているかを示したイメージ図です。AがMTX単剤でうまくいっている人で全体の約30%です。Bが生物学的製剤またはJAK阻害剤の単剤、もしくはMTXとの併用です。Cがその他のcsDMARDs単剤もしくはMTXとの併用です。

山村　B、Cになるほど割合が多くて専門性が高そうなイメージですね。

香川　高齢患者さんも増えていますし、合併症で腎臓が悪い患者さんなど、たくさんいらっしゃいます。

山村　これは先生の地域連携のシステムで、先生方が実際に診ている患者さんの治療状況とも言えますね。A、Cに逆紹介する可能性の高い患者さんが一番含まれていて、連携の裾野が広がればやがてBも逆紹介していく可能性があるということですね。

香川　そうです。図7はA～Nの各施設の患者数を聞いたものです。上から順に1年間に紹介してもらった患者さんの数、自分が逆紹介した患者さんの数、そのうち初発の患者さん、前年度から継続していた患者さん、総数となっています。A～Dまでが専門医、E～Nが非専門医、病院は当院のAとBのみで、ほかはすべてクリニックです。明らかに紹介患者と逆紹介患者の数に相関がみられます。つまり紹介患者を増やしたい施設は逆紹介した施設と考えられます。

山村　専門医の先生方とのキャッチボールが一番多い。ただし非専門医の数のほうが圧倒的に多いので、非専門医も無視できないということですね。

香川　そうです。結局、新規の患者さんを紹介してくれるのは非専門医が多く、そういうところに紹介いただいた患者さんをお返しすると、また次の患者さんを紹介してもらえるというようなイメージです。

山村　これをみると内科より整形、特にリウマチを専門にしていないところとの関係が大切なんだなと思いました。逆紹介・紹介という形でキャッチボールしながら、専門的な治療を非専門医もできるようになるということですね。

図6 当院のリウマチ患者さんが使用している薬剤（イメージ）

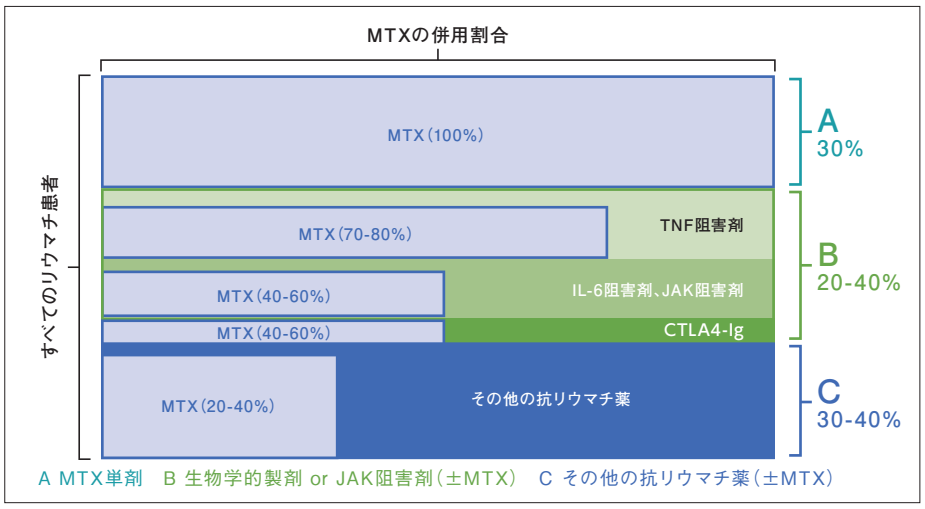
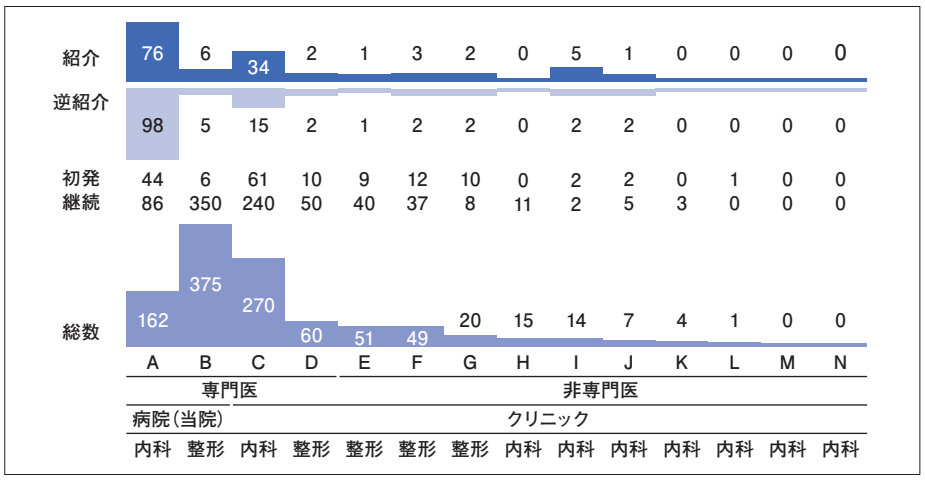


図7 紹介患者数と逆紹介患者数に強い相関がみられる（当地域でのアンケート調査より）



経験患者数を増やし、地域格差の縮小も可能に

香川　今回のアンケート調査の結果ですが、紹介・逆紹介は専門施設もかかりつけ医もそれぞれが必要と感じたときに患者さんを動かしているということです。必要と感じるかどうかは閾値があり、特にかかりつけ医は「経験患者数」、専門病院は「部長の方針」が要因になっているように思いました。「紹介患者数」と「逆紹介患者数」には強い相関がみられるので、逆紹介患者数を増やすことを意識しながら、それぞれの病院・クリニックに最もメリットがある、あるいは得意な患者さんを紹介し合って「経験患者数」を増やすことは、地域全体のリウマチ診療の質を高め、ひいては地域格差を縮小させる可能性があると思います。

山村　論文の発表から5年経っていますが、何か変化したことはありますか。

香川　紹介・逆紹介は常にありますから「経験患者数」は増える一方です。したがって、これまではMTXまでしか使用されていなかった先生の中からJAK阻害剤を使用される先生が出てきました。また、勉強会メンバーに限定せずに丁寧な紹介状を書いて知り合いになるというスタンスですので、先生方との連携が広まって、かかりつけ医が増え、さらにグレードが上がったという印象を受けています。

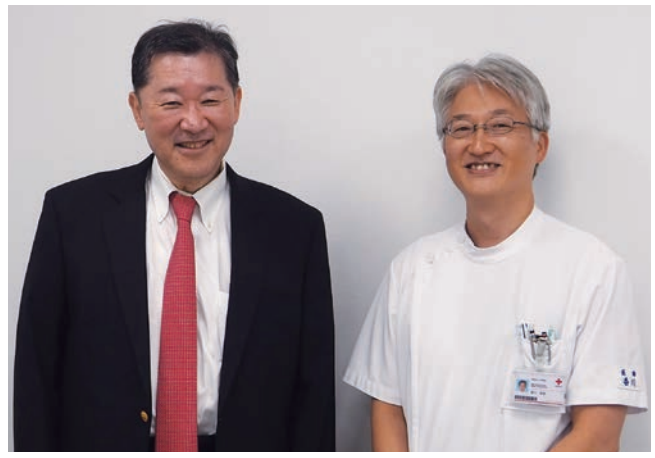
山村　リウマチ以外の膠原病に比べてリウマチは経験する可能性も高い疾患なので、手助けしてくれる医師を増やしていくことは可能だと思います。

香川　疾患によって集約型と循環型を使い分けていくのは当然ですし、閾値というのは変わります。よく顔を合わせてコミュニケーションを取ることで、その時々に変わるニーズに応じて方向と量を変えることが現実的かと思います。

山村　人的交流が一番大切ですね。

香川　ありがたいことに、かかりつけ医の先生が「あの病院はいいから行ってみなさい」等と患者さんにおっしゃってくれるときもあります。

山村　総合病院は急性期や重症の患者さんを診るために存在し、安定したらかかりつけ医の先生にお世話になる。そういう時代に変わってきたように思います。そして、循環型の地域連携のニーズはこれからも高まっていくと思われます。特に専門医が少ないところではベターなシステムかもしれません。本日はありがとうございました。



対談を終えて記念撮影。長時間お疲れ様でした

寄稿

関節リウマチの診療指針：“日本リウマチ学会 関節リウマチ診療ガイドライン”

川人 豊（かわひと・ゆたか）氏
京都府立医科大学 膠原病・リウマチ・アレルギー科（免疫内科学）部長・病院教授

Key Words
関節リウマチ（RA）　診療ガイドライン　薬物治療　非薬物治療
外科的治療　補助的治療　治療アルゴリズム　推奨

はじめに

関節リウマチ（RA）の治療は、近年多くの生物学的製剤やヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬などの分子標的治療薬が開発され、その予後が改善し治療が多様化してきている。この状況で、日常診療におけるRA治療を平均化し、日本での保険医療制度を考慮した包括的な診療指針が求められている。わが国における最初のRA診療ガイドラインは、1997年に初めて日本リウマチ財団から発行され、2004年に改訂版が出版された。その後、2014年、2020年に、日本リウマチ学会からGRADE（Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation）法を用いたガイドラインが作成された。2024年4月にはその改訂版が公表され[1]、計27のアップデートもしくは新規の推奨が追加された。以下、今回の2024年版の改訂部分をふまえながら、RA診療ガイドラインを概説する。

薬物治療のアルゴリズム（図1）

薬物治療のアルゴリズムは3つのフェーズで構成されており、治療目標に向かって厳密な強化治療を行う「目標達成に向けた治療：Treat to Target（T2T）」[1]の治療概念に沿い、原則として6ヵ月以内に治療目標である「臨床的寛解もしくは低疾患活動性」を目指し、達成できない場合にはフェーズを進めていく。ただし、リウマトイド因子/抗CCP抗体陽性（特に高力価陽性）や早期からの骨びらんを有する関節破壊が進みやすい予後不良因子がある場合、治療開始後3ヵ月で改善がみられない場合を含め、より積極的な治療を考慮することになっている。

非薬物治療・外科的治療のアルゴリズム（図2）

欧米とは異なり、わが国では整形外科医がリウマチ専門医を有する医療環境にあり、RA治療の4本柱（薬物、手術、教育、リハビリテーション）が基本となる集学的に患者を支える治療概念に沿うものとして、非薬物治療・外科的治療のアルゴリズムが2024年版ガイドラインでも引き継がれた。薬物治療アルゴリズムに則って治療を行い、それでもなおかつ四肢関節症状および機能障害が残存する場合には、薬物治療を担当するリウマチ専門医と連携し、非薬物治療・外科的治療を検討する。薬物治療のどのフェーズでも応用可能と定義されている。これによりdifficult-to-treat rheumatoid arthritis（D2TRA）と呼ばれる難治性のRAにも対応が可能なものになっているのが特徴的である。

薬物治療の新規推奨（表1）

薬物治療の最初のフェーズであるフェーズ1では、メトトレキサート（MTX）の皮下注射製剤を経口製剤と同等に使用することが新規に推奨された。皮下注射製剤は経口製剤と比較して有効性が優れており、消化管障害を含めた安全性が高い。今後の皮下注射製剤の普及が進めばMTX単剤でより高い寛解率が得られてフェーズ2に移行しない患者が増加し、医療経済的にも良好な効果が期待できる。生物学的製剤やJAK阻害薬などの分子標的薬の投与を検討するフェーズ2では、生物学的製剤として6剤目のTNF阻害薬であるオゾラリズマブのエビデンスが追加され、その推奨は2020年版と変わりない。リンパ球の膜表面蛋白のCD20に対する抗体製剤であるリツキシマブも、フェーズ2と3で推奨された。ただしフェーズ2では、MTX併用下で

効果と安全性のバランスからリツキシマブよりはTNF阻害薬が推奨され、フェーズ3でもリツキシマブを除く1剤以上の生物学的製剤に不応または不耐の場合、MTX併用下でリツキシマブよりは他の生物学的製剤の使用が推奨された。日本でリツキシマブはRAに対し治験中であるが、海外では主に既存の生物学的製剤で効果不十分な例に使用され、リンパ増殖性疾患の既往のある患者や作用機序の異なる複数の抗リウマチ薬に不耐または効果不十分な患者に限定して使用を検討することが望ましい。JAK阻害薬は、MTX併用下で、1年以内の短期使用ではTNF阻害薬と同等に、長期使用では安全性や医療経済の観点からTNF阻害薬の使用がより推奨される。JAK阻害薬使用時には、悪性腫瘍、心血管イベント、血栓塞栓イベントのリスク因子について注意喚起された。推奨のエビデンスの患者背景などの非直接性については、悪性腫瘍や心血管イベントにおいてバイアスリスクが存在することに注意が必要であるが、高齢化する日本のRA患者では、これらの増加するリスク因子を考慮した使用が望ましい。

補助的治療

抗リウマチ薬以外の薬剤として、非ステロイド性抗炎症薬に加えて副腎皮質ステロイド（以下、ステロイド：経口や筋肉注射などによる全身投与）を補助的治療薬と位置づけた。ステロイドは、早期のRA患者で少量短期間の使用にとどめ、減量後可能な限り短期間で漸減中止する。ステロイドの関節内投与はこれとは別に扱い、非薬物治療・外科的治療のアルゴリズムに組み入れている。骨粗鬆症治療薬でもある抗Receptor Activator of Nuclear factor-Kappa B Ligand（RANKL）抗体による治療は、海外のリコメンデーションやガイドラインでの推奨がなく、薬物治療のアルゴリズムの中でわが国独自のRAの補助的治療薬として組み入れられた。抗RANKL抗体は、疾患活動性改善効果や軟骨破壊抑制効果はないが骨破壊抑制効果があるため、関節破壊のリスク因子のある患者で使用を考慮する。

バイオ後続品

先行バイオ医薬品と同等の有効性と安全性を有し、医療経済にも影響を与える安価なバイオ後発品が市販されており、その使用が推奨された。先行バイオ医薬品からの切り替えについては、疾患活動性が寛解または低疾患活動性で安定しており、患者の希望がある場合に考慮して良いとされた。バイオ後続品の使用による不安から生じる効果減弱や副作用発現のノセボ効果が知られているので、その使用時には十分な説明と同意が必要である。

ライフステージ別の推奨

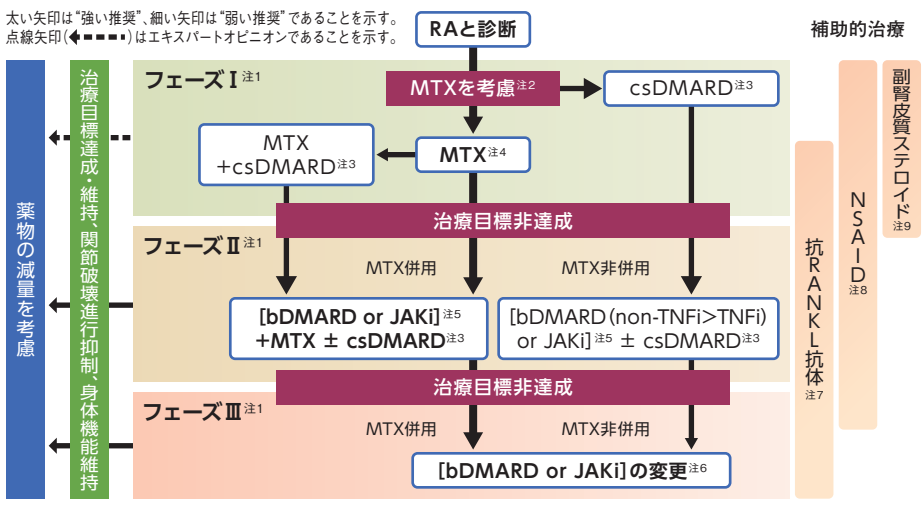
ライフステージ別の項目では、高齢者の推奨では2020年版と異なり、分子標的薬を生物学的製剤とJAK阻害薬に分けて安全性に配慮した使用が推奨され、JAK阻害薬では非高齢者と同様に特に長期安全性への注意が示された。妊娠・授乳期では、エビデンスに基づく推奨として、妊娠中のTNF阻害薬、男性RA患者のパートナーの妊娠希望者でのMTXとTNF阻害薬の投与が許容されるとしたほか、Q&Aでは、各抗リウマチ薬の使用の可否が可能、容認、考慮できるなどの表現を使用し、アップデートされた。妊娠末期まで生物学的製剤を使用していた母体より出生した児に対する生ワクチンは、生後6ヵ月以降とし、ロタウイルスワクチンは接種を見送り、BCGは少なくとも6ヵ月を過ぎてから接種することになっている。小児期では、若年性特発性関節炎（JIA）小関節炎・多関節炎型患者でのMTX、TNF阻害薬、IL-6阻害薬、短期治療におけるJAK阻害薬の使用が推奨され、アザチオプリン、サラゾスルファピリジン、レフルノミドやステロイドの全身投与は条件付きであったが推奨されなかった。GRADE法での条件付きで推奨しない場合は、60～90%は実施しないが10～40%は実施する場合があることを意味する。MTXで効果を示さない患児に対してMTX以外の従来型合成抗リウマチ薬を使用せず、多くの場合は生物学的製剤に移行することが多く、ステロイドについては成長障害が生じるため、過度な日常生活制限を有する場合以外には、安易な使用は避ける必要がある。

おわりに

RAでは、少子高齢化対策としてのライフステージに応じた支援の強化、専門医の偏在の解消に向けた専門医療の均てん化など新たな課題が存在する。日本リウマチ学会のRA診療ガイドラインは、膨大なエビデンスに基づいた完成度の高いガイドラインであるが、その実践には多職種によるトータルマネジメントが必要であり、リウマチ財団のリウマチ登録専門職のチーム医療が今後重要な役割を果たすものと考えられる。

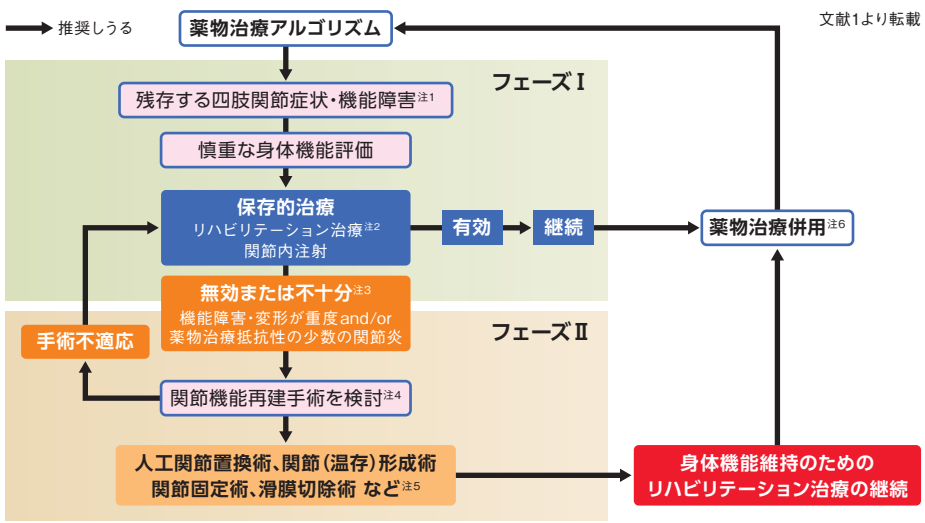
文献
1）日本リウマチ学会 関節リウマチ診療ガイドライン2024改訂：一般社団法人日本リウマチ学会（編）．診断と治療社、東京、PP1-270、2024

図1 関節リウマチ診療ガイドライン2024改訂 薬物治療アルゴリズム　文献1より転載



注1：原則として6ヵ月以内に治療目標である「臨床的寛解もしくは低疾患活動性」が達成できない場合には、次のフェーズに進む。治療開始後3ヵ月で改善がみられなければ治療を見直し、RF/ACPA陽性（特に高力価陽性）や早期からの骨びらんを有する症例は関節破壊が進みやすいため、より積極的な治療を考慮する。
注2：禁忌事項のほかに、年齢、腎機能、肺合併症などを考慮して決定する。
注3：MTX以外のcsDMARDを指す。
注4：皮下注射投与は、内服よりも優れた有効性と同等以上の安全性が期待されるが、コスト面からMTX未投与患者ではまず内服を優先する。
注5：短期的治療ではTNF阻害薬とJAK阻害薬の有用性はほぼ同等だが、長期安全性、医療経済の観点からbDMARDを優先する。JAK阻害薬使用時には、悪性腫瘍、心血管イベント、血栓イベントのリスク因子を考慮する。
注6：TNF阻害薬で効果不十分な場合は、他のTNF阻害薬よりも非TNF阻害薬への切り替えを優先する。
注7：疾患活動性が低下しても骨びらんの進行がある患者、特にRF/ACPA陽性患者で使用を考慮する。
注8：疼痛緩和目的に必要最小量で短期間が望ましい。
注9：早期かつcsDMARD使用RAに必要最小量を投与し、可能な限り短期間（数ヵ月以内）で漸減中止する。再燃時などに使用する場合も同様である。

図2 関節リウマチ診療ガイドライン2024改訂 非薬物治療・外科的治療アルゴリズム



注1：骨折、感染、脊髄障害、腱断裂など急性病態や緊急手術が必要な状態を除く。
注2：装具療法、生活指導を含む。
注3：適切な手術のタイミングが重要である。
注4：手術によって十分な改善が得られない、または害が利益を上回ると判断される場合、不適応とする。患者の意思・サポート体制を考慮する。
注5：有効な人工関節置換術、関節温存手術がある場合はまず考慮する。
注6：保存的治療継続中および外科的治療後も、適正な薬物治療を常に検討する。

表1 MTX（メトトレキサート）の新規推奨

項目	推奨	推奨の強さ	エビデンスレベル	推奨の同意度
MTX 皮下注射	疾患活動性を有するRA患者に対し、MTX皮下注射をMTX内服と同等に推奨する（条件付き）。	弱い	非常に低	8.00

RTX（リツキシマブ）の新規推奨

項目	推奨	推奨の強さ	エビデンスレベル	推奨の同意度
RTX 1	MTXを含むcsDMARDで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、RTX併用を推奨する（条件付き）。ただし、保険適用外使用を考慮する際には、現在臨床試験中であり、国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分勘案する。	弱い	非常に低	7.75
RTX 2	MTXを含むcsDMARDが使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、RTX単剤投与を推奨する（条件付き）。ただし、保険適用外使用を考慮する際には、現在臨床試験中であり、国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分勘案する。	弱い	非常に低	7.75
RTX 3	MTXを含むcsDMARDで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、MTXに追加して使用する場合、RTXよりTNF阻害薬の投与を推奨する（条件付き）。RTXの保険適用外使用を考慮する際には、現在臨床試験中であり、国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分勘案する。	弱い	非常に低	8.42
RTX 4	1剤以上のTNF阻害薬が使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、MTXとRTXの併用を推奨する（条件付き）。ただし、保険適用外使用を考慮する際には、現在臨床試験中であり、国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分勘案する。	弱い	低	8.00
RTX 5	RTXを除く1剤以上のbDMARDが使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、MTXとRTXの併用より、MTXと他のbDMARDの併用を推奨する（条件付き）。RTXの保険適用外使用を考慮する際には、現在臨床試験中であり、国内のエビデンスが不足していること、患者背景などを十分勘案する。	弱い	非常に低	8.08

JAK阻害薬の新規推奨

項目	推奨	推奨の強さ	エビデンスレベル	推奨の同意度
JAK阻害薬1	MTXで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、短期的治療において、JAK阻害薬の単剤投与を推奨する（条件付き）。	弱い	高	8.15
JAK阻害薬2	MTXで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、短期的治療において、MTXとJAK阻害薬の併用を推奨する（条件付き）。	弱い	低	8.38
JAK阻害薬3	MTXで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、短期的治療において、MTXとJAK阻害薬の併用と、MTXとTNF阻害薬の併用を同等に推奨する（条件付き）。	弱い	低	8.17
JAK阻害薬4	MTXで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、長期的治療において、MTXとJAK阻害薬の併用より、MTXとTNF阻害薬の併用を推奨する（条件付き）。特に高齢、現在または過去の喫煙、悪性腫瘍リスク因子、心血管疾患リスク因子、血栓塞栓症リスク因子を有する患者では、JAK阻害薬使用中の有害事象に注意が必要である。	弱い	低	8.50
JAK阻害薬5	bDMARDで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、MTXとJAK阻害薬の併用を推奨する（条件付き）。	弱い	低	8.38
JAK阻害薬6	bDMARDで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、bDMARDとJAK阻害薬を同等に推奨する（条件付き）。	弱い	低	8.08

高齢者関節リウマチの新規推奨

項目	推奨	推奨の強さ	エビデンスレベル	推奨の同意度
高齢者1	RAと診断された高齢患者で予後不良因子を有する場合、安全性に十分配慮したうえで、MTXの使用を推奨する（条件付き）。	弱い	非常に低	8.23
高齢者2	MTXを含むcsDMARDで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有する高齢RA患者に、安全性に十分配慮したうえで、bDMARDの投与を推奨する（条件付き）。	弱い	非常に低	8.08
高齢者3	MTXを含むcsDMARDで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有する高齢RA患者に、安全性に十分配慮したうえで、短期的治療において、JAK阻害薬の投与を推奨する（条件付き）。使用にあたっては、長期安全性の確立が不十分であることを考慮する。	弱い	非常に低	7.38
高齢者4	疾患活動性を有する高齢早期RA患者に、csDMARDと短期間の副腎皮質ステロイドの併用を推奨する（条件付き）。	弱い	非常に低	7.69

妊娠期の新規推奨

項目	推奨	推奨の強さ	エビデンスレベル	推奨の同意度
妊娠1	妊娠中のRA患者へのTNF阻害薬の投与は許容される（条件付き）。ただし、その使用にあたっては、治療の必要性についての十分な検討と、児の先天異常や新生児感染症の発症に対する慎重なモニタリングの実施が求められる。	弱い	非常に低	7.92
妊娠2	男性RA患者のパートナーが妊娠を望む場合、TNF阻害薬とMTXの投与は許容される（条件付き）。	弱い	非常に低	8.23

JIA（若年性特発性関節炎）の新規推奨

項目	推奨	推奨の強さ	エビデンスレベル	推奨の同意度
JIA 1	JIA少関節炎型・多関節炎型の患者（児）に、MTX投与を推奨する。	弱い	非常に低	8.69
JIA 2	JIA少関節炎型・多関節炎型の患者（児）に、AZA、SASP、LEFを投与しないことを推奨する（条件付き）。	弱い	非常に低	7.88
JIA 3	JIA少関節炎型・多関節炎型の患者（児）に、csDMARDによる治療に追加して短期間の副腎皮質ステロイドの全身投与を行わないことを推奨する（条件付き）。	弱い	非常に低	7.94
JIA 4	csDMARDが使えないまたは効果不十分で、中等度以上の疾患活動性を有するJIA少関節炎型・多関節炎型の患者（児）に、TNF阻害薬を推奨する。	強い	非常に低	8.44
JIA 5	csDMARDが使えないまたは効果不十分で、中等度以上の疾患活動性を有するJIA少関節炎型・多関節炎型の患者（児）に、IL-6阻害薬を推奨する。	強い	中	8.50
JIA 6	他のDMARDが使えないまたは効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するJIA少関節炎型・多関節炎型の患者（児）に、短期的治療において、JAK阻害薬投与を推奨する（条件付き）。	弱い	低	7.63

文献1より抜粋して転載

この記事のロングバージョンは、財団ホームページで読むことができます。

アメリカリウマチ学会（ACR）2024 学会速報

田巻 弘道 氏／聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center 医長
責任編集
岡田 正人 編集員／聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

はじめに

トランプ氏の大統領当選が決まったばかりのワシントンDCにて2024年11月14日から19日まで、ACR Convergence 2024が開催された。前回と同様に現地とWebとのハイブリッドでの開催であったが、いつもの大きな会場でのポスターセッション、大きな企業ブース展示などアメリカらしさをいつもながら感じられるACRであった。日本からの参加者は残念ながら少ないように感じたが、いつもの通り非常に勉強になる学会であったので、毎回のように筆者の独断と偏見で選んだ興味深い報告を紹介させていただく。

1. ループス腎炎の診断と治療のACRガイドライン2024年アップデート

アメリカリウマチ学会のループス腎炎のガイドラインは最終が2012年に発表されたものであった。それ以来、新たに承認された薬もあり、今回のガイドラインのアップデートとなった。すべてのACRのガイドラインはGRADE法を使用しており、このガイドラインでもGRADE法によるエビデンス、患者パネルの意見、そしてガイドラインメンバーの臨床経験から作られており、28の推奨（7個が強い推奨、21個が条件付き推奨）と13個のgood practice statementsから成りたっている。強い推奨とは、その状況にあるほとんどの人が推奨されている行為を行いたいと思い、それを行わない人は少数であるような推奨であり、条件付き推奨とは、多くの人はその状況にある場合、推奨されている行為を行いたいと思うものの、それを行わない人も多くいるという推奨と説明されていた。Good practice statementsとは、エビデンスがあるわけではないが、常識的に利益があるものや実用的なアドバイスであるものである。ガイドラインとして発表された全容は以下の**表1**を参照にしていただければと思う。まだ、完全に論文化される前であることは注意いただきたい。

紙面が限られており、ここではこのガイドラインについて3つの特筆すべきポイントを示す。

一つ目は、グルココルチコイドに関してである。当院でもループス腎炎が示唆されるような場合には、速やかなグルココルチコイドの開始とともに腎生検を計画し実行しているが、このガイドラインでもそのポイントがgood practice statementsという形で記載された。ループス腎炎が疑われる場合、腎生検および病理検査結果を待つ間、急性炎症を抑えるために速やかにステロイド治療を開始するべきであると勧められている。ネフロンの数が失われるのを少しでも防ぐための推奨である。また、前回のACRのガイドラインではグルココルチコイドの減量方法に関しては、特に定まったものが示されてはいなかった。今回は、ステロイドの用量、そして減量目標に関して明示している。

二つ目はメインの治療に関してである。クラスⅢ/Ⅳでは基本的にグルココルチコイド+ミコフェノール酸誘導体にベリムマブまたはカルシニューリン阻害薬を加えるのが第一選択薬になる。蛋白尿が3g/g・クレアチニン以上ある場合はカルシニューリン阻害薬が、腎外病変がある場合はベリムマブが勧められている。シクロホスファミドよりも、ミコフェノール酸誘導体が優先されるべき旨も記載されている。また、シクロホスファミドの用量に関してはユーロループス腎炎試験の低用量のプロトコールが勧められている。クラスVの場合は、蛋白尿が1g/g・クレアチニン以上ある場合は、グルココルチコイド+ミコフェノール酸誘導体+カルシニューリン阻害薬が勧められており、1g/g・クレアチニンより少ない場合はグルココルチコイド±アザチオプリンまたはミコフェノール酸誘導体またはカルシニューリン阻害薬が推奨されている。

最後に治療反応がない場合あるいは治療抵抗性の場合の推奨である。治療無反応は6～12ヵ月で少なくとも部分的な腎臓治療反応が得られていないことを指し、治療抵抗性は標準的治療を2コースでも失敗している場合を指す。このような場合には、治療へのアドヒアランス、適切な薬剤量を用いているかを確認することがgood practice statementsとして最初に述べられている。無反応の場合は、2剤での治療をしていた場合は3剤への治療への強化、3剤での治療をしていた場合は、他の3剤のレジメンへの変更あるいは2剤目の免疫抑制剤を抗CD20抗体に変更して治療強化をすることが勧められている。

表1 2024 Updated ACR guideline for the Diagnosis and Treatment of Lupus Nephritis

ループス腎炎のスクリーニングと治療の推奨とGood Practice Statements
スクリーニング
SLE患者で既知の腎疾患がない場合、6～12ヵ月に1回、または腎外症状の悪化時に尿蛋白検査を実施することを推奨する（S）
腎生検
SLE患者でループス腎炎（LN）が疑われる場合、禁忌や実施不能な場合を除き、速やかに腎生検を実施するべきである（G）
尿蛋白＞0.5g/gまたは原因不明の腎機能障害を有するSLE患者の腎生検の実施を推奨する（C）
治療後の寛解中にLN再燃が疑われる場合（尿蛋白の増加、血尿、腎機能の悪化を伴う）、または6ヵ月以上の適切な治療を経ても持続的または悪化する尿蛋白、血尿、腎機能障害を呈する場合、腎生検の再実施を推奨する（C）
活動性ループス腎炎（クラスIII/IVまたはクラスV）の治療
LNが疑われる場合、腎生検および病理検査結果を待つ間、急性炎症を抑えるために速やかにステロイド治療を開始するべきである（G）
糸球体濾過量（GFR）が低下している場合、LNの治療薬の用量調整を治療の最初や定期的に行うべきである（G）
LN患者で血栓症のリスクが高い場合（例：高度蛋白尿による低アルブミン血症を伴う場合）、全身抗凝固療法に関して腎臓内科と議論すべきである（G）
S：強い推奨　C：条件付き推奨　G：Good Practice Statements
活動性がある新規発症または再燃のクラスIII/IVまたはクラスVの場合
HCQを使用していない場合、禁忌がない限り、ループスの臨床症状を管理・予防するためにHCQの開始と継続を推奨する（S）
尿蛋白が0.5g/g未満を含むどのような程度の蛋白尿の上昇でも、RAAS-Iの追加を推奨する（C）
1～3日間にわたり1日250～1,000mgのメチルプレドニゾロン静脈注射を実施し、その後1日最大40mgまでの経口ステロイド（0.5mg/kg/日以下）を投与し、6ヵ月以内に1日5mg/日以下を目標に漸減することを推奨する（C）
どのような免疫抑制治療（TripleやDual）後の完全な腎反応を達成した場合、少なくとも3～5年の治療継続を推奨する（C）
活動性の新規発症または再燃のクラスIII/IV（クラスVの有無を問わず）の場合
メチルプレドニゾロン250～1,000mg/日を1～3日間パルス静注で投与した後、体重1kgあたり0.5mg/日以下（最大40mg/日）の経口ステロイドを漸減しながら投与するのに加えて以下の免疫抑制剤レジメンのトリプル免疫抑制療法を推奨する（C）： a）MPAA＋ベリムマブまたは b）MPAA＋CNIまたは c）Euro Lupus Nephritis Trial（ELNT）低用量CYC＋ベリムマブ（CYCコース終了後、CYCをMPAAに置き換える）
CYCを基盤とした治療よりもMPAAを基盤とした治療を条件付きで推奨する（C）
尿蛋白が3g/g以上の場合、MPAA＋CNIを含むトリプル免疫抑制療法を推奨する（C）
腎外病変がある場合、ベリムマブを含むトリプル免疫抑制療法を推奨する（C）
CYC治療を受ける場合、ELNT低用量CYCを、高用量の月1回静注療法よりも推奨する（C）。また、ELNT低用量CYCを1日1回の経口CYC療法よりも推奨する（S）
トリプル免疫抑制療法で完全な腎反応を達成した場合、同じ免疫抑制療法の継続を推奨する（C）
トリプル免疫抑制療法で部分的な腎反応を達成した場合、反応の進展状況などの臨床因子に応じて治療を個別化することを推奨する（C）
デュアル免疫抑制療法（ステロイド＋CYCまたはMPAA）で完全な腎反応を達成した場合、AZA（アザチオプリン）よりもMPAAを用いて治療を継続することを推奨する（C）
デュアル免疫抑制療法で部分的な腎反応を達成した場合、トリプル免疫抑制療法への治療エスカレーションを推奨する（C）
活動性のある新規発症または再燃の純粋なクラスVの場合
尿蛋白が1g/g以上の場合、メチルプレドニゾロン250～1,000mg/日を1～3日間パルス静注で投与した後、体重1kgあたり0.5mg/日以下（最大40mg/日）の経口ステロイドを漸減しながら投与に加えてMPAA＋CNIの併用のトリプル免疫抑制療法を推奨する（C）
尿蛋白が1g/g未満の場合、ステロイドおよび/または免疫抑制療法（MPAA、AZA、CNI）を用いた治療を推奨する（C）
AZA：アザチオプリン、CNI：カルシニューリン阻害療法（シクロスポリン、タクロリムス、ボクロスポリン）、CYC：シクロホスファミド、HCQ：ヒドロキシクロロキン、MPAA：ミコフェノール酸誘導体（ミコフェノール酸モフェチル（MMF）およびミコフェノール酸（MPA）を含む）、RAAS-I：レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を含む） S：強い推奨　C：条件付き推奨
無反応性または難治性ループス腎炎
不十分な治療が治療無反応性の重要な原因であるため、治療反応不十分や難治性のループス腎炎の評価の第一段階として、薬剤の投与量および患者のアドヒアランスを評価すべきである（G）
十分な腎反応が得られなかったどのクラスのLNでも（例：6～12ヵ月以内に少なくとも部分的腎反応を得られなかった場合）、治療のエスカレーションを推奨する（C）： ・初回に2剤併用療法を行った場合は3剤併用療法へ増強 ・初回トリプル療法の場合、別のトリプル療法への変更、または抗CD20抗体を二つ目の免疫抑制剤として追加
難治性のどのクラスのLN（例：2つの標準治療コースで反応が得られなかった場合）、抗CD20抗体の追加、または非ステロイド系免疫抑制剤3剤（例：MPAA、ベリムマブ、CNI）を組み合わせた治療、もしくは治験治療への紹介を推奨する（C）
その他のループス腎臓病
SLE患者における腎機能障害の代替的な病因について、慎重に除外診断を行う必要がある。これには、高血圧性腎症、糖尿病性腎症、薬剤誘発性腎症といった炎症性でない病因が含まれる（G）
補助療法および非免疫療法
適切な免疫抑制療法に加え、補助的かつ非免疫学的な治療および診療を導入することで、全体的な腎機能の健康を向上させるべきである。心血管、骨、感染リスク、および生殖に関する問題の管理に対処すべきである（G）
小児発症型SLE（cSLE）およびループス腎炎（LN）を有する小児においては、cSLEの早期発症およびそれに付随する併存疾患を考慮するとグルココルチコイドの累積投与量の減量が極めて重要であるため、グルココルチコイドレジメンは小児に適した用量に調整すべきである（G）
cSLEおよびLNを有する小児では、疾患活動性やグルココルチコイド治療に起因する思春期の遅延や成長速度の低下を注意深く観察し、必要に応じて小児内分泌科への紹介を検討すべきである（G）
cSLE患者には、脆弱な移行期における悪化を回避するため、小児リウマチ科から成人リウマチ科への体系的かつ意図的に移行を行うことが望ましい（G）
LNを有する高齢患者においては、ポリファーマシーや加齢に伴う糸球体濾過量（GFR）の低下を考慮し、薬剤の種類、数、および投与量を定期的に評価すべきである（G）
無反応：6～12ヵ月で少なくとも部分的な腎臓治療反応が得られていない　治療抵抗性：標準的治療を2コースでも失敗 C：条件付き推奨　G：Good Practice Statements
モニタリング
完全な腎反応を達成していないLN患者においては、尿蛋白の定量化を少なくとも3ヵ月ごとに実施することを推奨する（S）
持続的な完全腎反応を維持しているLN患者においては、尿蛋白の定量化を3～6ヵ月ごとに実施することを推奨する（S）
LN患者において、血清補体値および抗dsDNA抗体濃度を各クリニック受診時に月に1回を超えない頻度での測定をすべきである（G）
S：強い推奨　G：Good Practice Statements
腎代替療法
透析の開始や種類、腎移植の時期に関する決定は、腎臓内科との密接な連携のもとで行う必要がある（G）
末期腎不全（ESKD）のループス腎炎では、透析より移植を推奨する（S）
腎機能が進行性に低下し、ESKDに近づいているLN患者（eGFRが15mL/min/1.73m²）においては、透析または非先行的移植よりも先行的腎移植を推奨する（C）
LNおよびESKDがある場合、他の主要臓器の障害がない限り、完全な臨床的または血清学的寛解を必須とせずに腎移植を進めることを推奨する（C）
現在透析を受けている、または腎移植を受けたLN患者においては、リウマチ科による定期的なフォローアップを推奨する（S）
S：強い推奨　C：条件付き推奨　G：Good Practice Statements

2. さまざまな研究の発表

口演

a. 0819 The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) Definition of Difficult-to-Manage Axial Spondyloarthritis

ASAS（Assessment of SpondyloArthritis international Society）はヨーロッパを中心とした、脊椎関節炎の研究グループである。創設された当初は、脊椎関節炎の臨床アウトカムの指標を作ったことでも知られている。EULARが関節リウマチにおいてDifficult to Treat（D2T）の概念を定義し、その後GRAPPAが乾癬性関節炎においての同様のコンセプトの定義を作成中である。今回は、ASASから管理が難しい体軸性脊椎関節炎（Difficult-to-Manage Axial Spondyloarthritis）の定義が発表された。

以下の3つの基準が体軸性脊椎関節炎の患者で存在し、リウマチ科医に診断されなければならない。

1. ASAS-EULAR推奨に基づいての治療が行われ、2つ以上の作用機序の異なるb/tsDMARDs*での治療が不成功（禁忌の場合を除く**）
2. 以下の一つ以上を満たす体軸性脊椎関節炎の症状兆候のコントロールが不十分
   a. 高あるいは超抗疾患活動（ASDAS≧2.1）

b. 活動性を示唆する徴候や症状（筋骨格系あるいは筋骨格系外、CRP上昇***、MRIでの活動性炎症***）
c. X線での急速な進行****
d. 上記のa-cに沿うとコントロール良好だが、生活の質を落とす原因となる体軸性脊椎関節炎症状が依然ある

3. 患者やリウマチ科医にとって問題であると捉えられる徴候や症状があること

今回のこの定義は炎症のみならず、他の因子による管理困難例も含めた定義である。今後、このような管理が難しい患者を対象とした推奨も作っていくことを念頭においているとのことであった。どのような因子で、体軸性脊椎関節炎の治療が難しいのか幅広く研究が行われ、多くの患者さんの未来へとつながることを願っている。

ポスター

b. 0458 Long-Term Outcomes in Seronegative Rheumatoid Arthritis

Mayo Clinicからの興味深い報告である。血清陰性関節リウマチ（seronegative RA）は関節リウマチの中でも診断的に誤診が起きやすい領域であり、末梢型脊椎関節炎や慢性型の結晶性関節炎、特にカルシウムの結晶にかかわるものは診断が難しいこともある。また、長期的には予後が良いとされているものの、なかなか長期的なアウトカムを検証した研究は少ない。このポスターでは1987年あるいは2010年のACRの関節リウマチの基準を満たすseronegative RAの176名を10年間追いかけたものである。診断の変更は15.1%に起き、脊椎関節炎と血清陽性関節リウマチ（seropositive RA）が最も多かった。薬剤なしの寛解は26.6%、また、b/tsDMARDsの使用は19.3%と一定数の予後が悪い群と予後の良い群があることが分かった。

そのほかにも多くの興味深い発表があった。以上、紙面の都合上限られた情報のみの紹介となってしまったが、詳しい情報はWeb版を参照していただけたらと思う。より良いリウマチ膠原病疾患の治療を実現するためにとても有益な学会であった。

＊ 1次無効、2次無効あるいは副作用、不耐、禁忌による中止も含む。治療抵抗性の疾患の結論づけには副作用、不耐、禁忌による中止以外の治療失敗が必須である
＊＊ 少なくとも2つのb/tsDMARDsを使用できないこととなる禁忌
＊＊＊ 客観的な炎症活動性（CRP上昇やMRI仙腸関節や椎体での活動性炎症）が治療抵抗性を結論づけるには必須である
＊＊＊＊ 2年で少なくとも2つの新たなsyndesmophyteあるいは骨架橋がある場合
略語 b/tsDMARDs：生物学的/標的型合成疾患修飾性抗リウマチ薬

「第7回法人賛助会員セミナー」開催される

日時：2024年11月5日（火）17:00～18:00
会場：日本リウマチ財団 会議室

公益財団法人日本リウマチ財団の第7回法人賛助会員セミナーが昨年の11月5日、東京・新橋の当財団事務局会議室においてハイブリッド方式で開催され、会場参加とオンライン参加を合わせ多くの賛助会員が集い、リウマチ医療の知られざる重要トピックについて学びのときを共有しました。はじめに川合眞一理事長が挨拶を述べ、当財団の最重要ミッションとして、リウマチ専門職育成事業を通じたリウマチ医療のレベルアップや、全てのリウマチ性疾患の患者の福祉向上などを強調。続いて、当財団理事で妊娠と薬情報研究会理事長の村島温子氏が、今日の日本では多くの医薬品が十分なエビデンスがないまま添付文書上で「妊婦・授乳婦には禁忌あるいは安全性が確立されていない」などとされているために、母性医療の現場で多発しているさまざまな問題を指摘し、この状況を改善するため村島氏自身が中心となって推進してきた「妊娠と薬情報センター」のカウンセリング活動や、妊婦に使用する薬剤の安全性データベース構築の取り組みについて理解を求めました。

村島温子氏

講演

添付文書の「妊婦・授乳婦の項」に関する課題と展望

座長：川合 眞一
公益財団法人日本リウマチ財団 理事長

演者：村島 温子
公益財団法人日本リウマチ財団 理事
一般社団法人妊娠と薬情報研究会 理事長

女性患者の妊娠・出産意向に配慮した“母性医療”を実践する医師が必ず直面する難問の一つに、「妊活中・妊娠中の薬」の問題がある。多くの薬剤が安全性についての十分な検証を経ないまま、添付文書上で「妊婦・授乳婦には禁忌あるいは安全性が確立されていない」とされている現状があり、これを背景として、妊活中・妊娠中の女性が疾患の治療に必要な薬剤の使用を控えたために病状を悪化させているケースや、逆に疾患治療を重視して薬剤を継続する一方、妊活・妊娠は薬剤使用が胎児に与える影響を懸念して断念する等の事例が多発している。また、わが国では1960年代に発生した「サリドマイド薬害事件」の不幸な経験を経て、「妊婦の薬の使用は危険」との思い込みが医療者にも一般人の間にも広がり、このことが妊活中・妊娠中の薬剤全般の使用を忌避する傾向を助長している側面も否定できない。

村島氏は、わが国における“母性内科”の先駆者として国立成育医療研究センターで妊婦のリウマチ・膠原病医療に従事する傍ら同センター内に自ら開設した「妊娠と薬情報センター」について、発足の経緯と活動内容を紹介した。村島氏と院内薬剤師ら数名のメンバーによる「アフターファイブ・サークル活動」として始まった妊婦カウンセリングの取り組みは、折から厚生労働省が立ち上げた同趣旨のプロジェクト構想と方向が一致し、同省との協働の下で2005年に本格的にスタートした。薬剤使用に対する不安を抱えて来談した妊婦に薬の安全性情報を提供する一方、来談者から妊娠の結果を伝えてもらうことを活動の2本柱とし、これらの活動から得られた情報を蓄積して、薬の安全性のエビデンスとして活用できるデータベースの構築を目指している。妊娠と薬情報センターは現在、本部のある国立成育医療研究センターのほか、全国に60の拠点病院を有する一大ネットワークに発展している（図1）。

同センターが行う妊婦カウンセリング活動の成果は数値にも現れ、カウンセリングに訪れた妊婦681名を対象にYakuwaらが実施した調査では、妊婦たちは先天障害をもつ子が生まれるリスクを、カウンセリングを受ける前には33.0%（中央値）と見積もっていたのに対して、カウンセリングを受けた後のリスク見積もりは5.0%（中央値）に低下していた。また、妊娠継続を望まない妊婦の割合は、カウンセリング前の30.0%からカウンセリング後の3.0%へと劇的に低下していた[1]。

続いて村島氏は、わが国の母性内科の診療現場において多くの医師が薬の使用に対して過度に慎重な姿勢を示す要因となっている添付文書上の安全性情報の記載について、現状の問題点を指摘した。

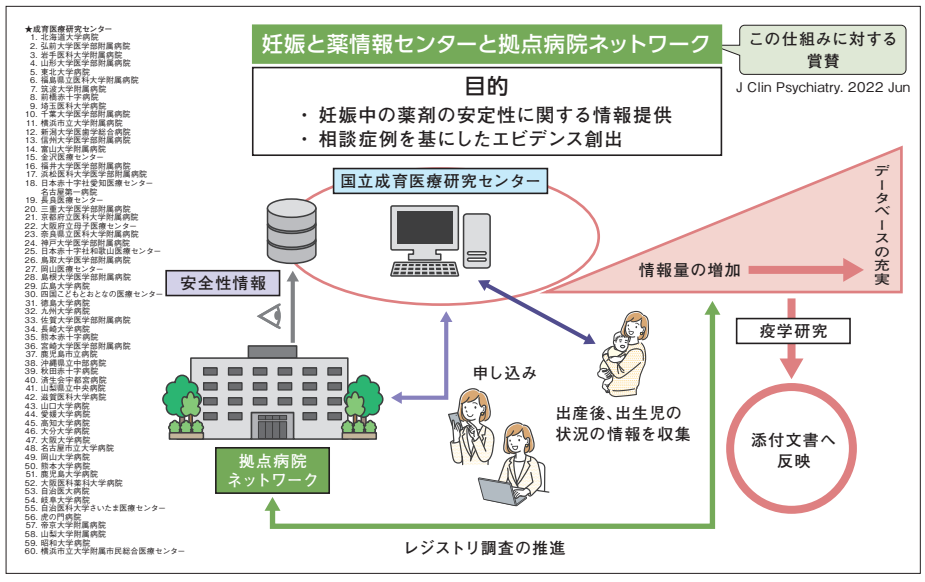
2017年（平成29年）に厚労省から出された添付文書記載要領の変更に関する通知[2]では、「9.5妊婦」の項の記載について、「①胎盤通過性及び催奇形性のみならず、胎児曝露量、妊娠中の曝露期間、臨床使用経験、代替薬の有無等を考慮し、必要な事項を記載すること。」「②注意事項は、「投与しないこと」、「投与しないことが望ましい」又は「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」を基本として記載すること。」等とあり、下線部分の語句が特に注目されるが、実際にこれらの点を考慮して妊婦に関する注意事項を記載した添付文書の例はまだみられない。

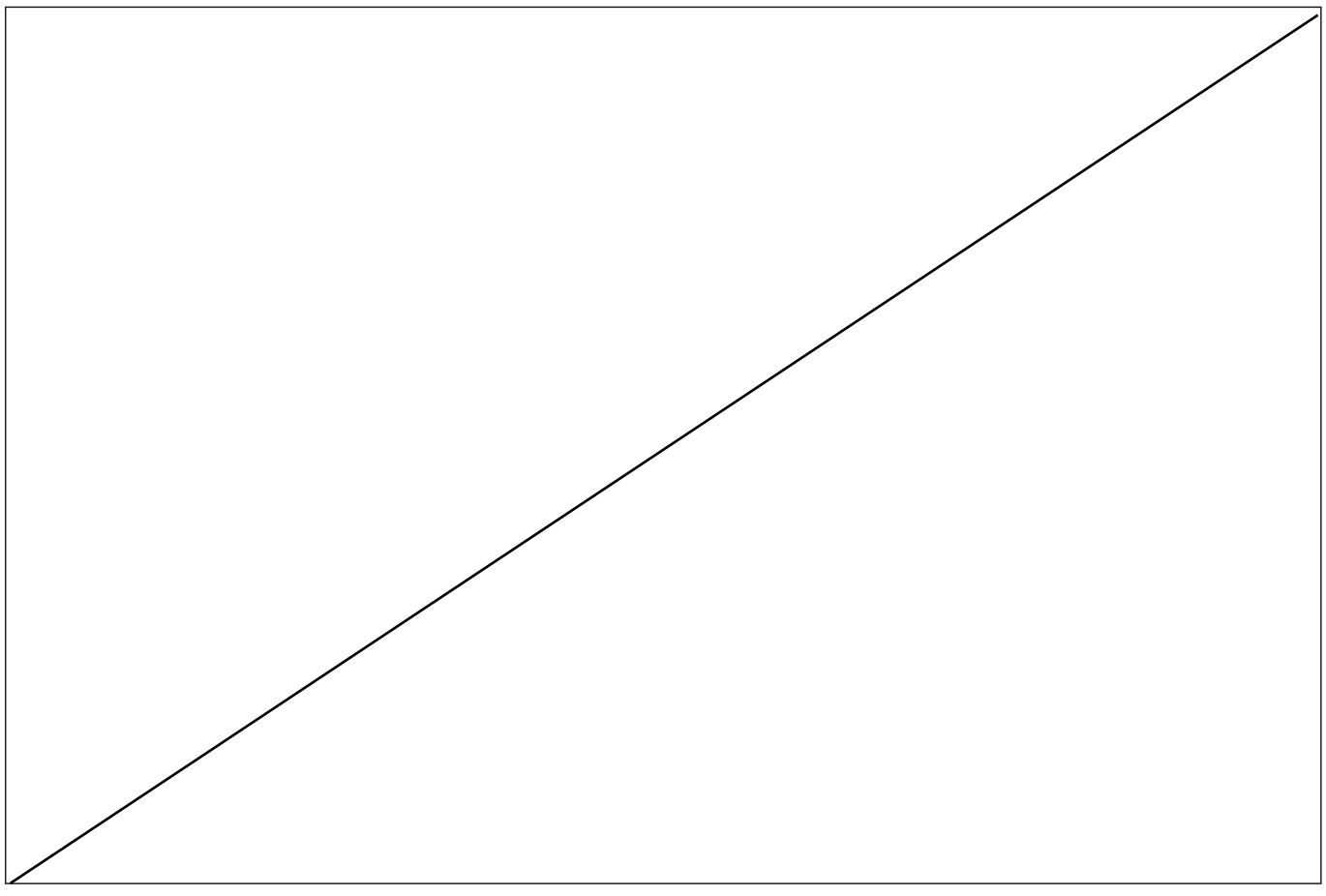
2023年（令和5年）に厚労省研究班が生殖年齢女性に処方経験のある医師を対象にインターネット上で行ったアンケート調査では、有益性投与の医薬品（注：直前の段落の②参照）が必要な妊婦にどう対応するかを尋ねた問いに対して、「なるべく投与しない」という答えが「必要性によって判断する」をやや上回り、妊婦への薬剤使用に対して消極的な医師が多いことが何われた。一方、「添付文書に「治療上の有益性」について具体的に記載してほしいか」、「添付文書に危険性（すなわち安全性）の根拠として疫学研究報告を記載してほしいか」という2つの質問に対しては、いずれも「できれば欲しい」「強く思う」という回答が大多数を占め、ほとんどの医師が妊婦に使用する薬剤の安全性についての具体的な情報提供を望んでいることが明らかになった[3]。

この後、村島氏は、2014年（平成26年）から厚労省の協力を得て取り組んでいる種々の薬剤の「禁忌はずし」の事業や、妊婦に使用する薬剤の安全性データベース構築の取り組みについて具体的なエピソードを交えて紹介し、これらの活動の目的を達するためにはまだ多くの課題が残されていることを訴えて講演を結んだ。

1) Yakuwa N, et al.: Reprod Toxicol. 79: 66-71, 2018
2) 平成29年6月8日厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」
3) 令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究」

図1 妊娠と薬情報センターと拠点病院ネットワーク





訃報

去る令和7年1月10日、松山赤十字病院リウマチセンター名誉所長の山本純己氏がご逝去されました（享年89歳）。山本氏は日本リウマチ財団理事及び顧問、企画運営委員、リウマチのケア研究委員長、などの要職を歴任され、永年にわたり財団の事業運営にご尽力賜りました。故人のご生前のご功績を偲び、かつ、ご功労に敬意を表しますとともに、心からご冥福をお祈り申し上げます。

ご寄付いただいた方 11月、12月

大田　富士子　様　　家亦　良典　様　　吉田　健太郎　様

令和7年度リウマチ財団登録医

申請受付：5月31日まで

【更新審査】

更新対象の方：昭和61年度、
平成1/4/7/10/13/16/19/22/27年度
令和2年度に資格取得された方。

【新規登録】

令和7年度リウマチ財団登録理学・作業療法士

申請受付：4月30日まで

【更新審査】

更新対象の方：
令和2年度に資格取得された方。

【新規登録】

令和7年1月 企画運営委員会議事録

審議概要を下記の通り報告します。
企画運営委員会委員長 川合 眞一
日時：令和7年1月14日（火）18：30～19：30

【報告事項】

1. **令和6年度リウマチの治療とケア教育研修会の報告について**
   本年度6地区すべてが終了し、受講者総数564名であった。
2. **第15回リウマチ専門職委員会（12月22日）について**
   リウマチ財団登録薬剤師の第1・6期更新、第11期新規申請に対する資格審査、リウマチケア看護師の第5・10期更新、第15期新規申請に関する資格審査を実施したことが報告された。
3. **寄付金の報告について**
   一般寄付として4件の寄付をいただいたことが報告された。

【審議事項】

1. **リウマチケア看護師（第15期新規/第5・10期更新）の登録申請について**
   新規68名、更新111名について審議し、登録することが承認された。
2. **リウマチ財団登録薬剤師（第11期新規/第1・6期更新）の登録申請について**
   新規20名、更新150名について審議し、登録することが承認された。

国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表に対する助成者報告書（ACR 2024）

京都府立医科大学大学院医学研究科免疫内科学　金下 峻也

この度、令和6年度日本リウマチ財団国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表に対する助成を受け、米国リウマチ学会2024に参加する機会をいただきました。本学会では、ポスターセッションにおいて2つの研究成果を発表いたしました。これらの研究は、2022年から2024年にかけて、米国カリフォルニア州立大学サンディエゴ校の公衆衛生学修士課程で取り組んだ臨床研究です。修士過程で疫学を選考していたので、主に臨床データを用いた疫学研究となります。

1つ目の研究は、PET-CTを撮影したリウマチ性疾患患者のデータを用い、痛風患者とコントロール群を比較した研究です。腹部皮下脂肪および腹部内臓脂肪のSUV値をPET-CTを用いて測定し、その差を評価した結果、痛風患者では腹部皮下脂肪・内臓脂肪いずれにおいてもSUV値が高いことが示されました。また、この値が高い患者において、慢性腎臓病の進行リスクが高いことが示唆されました。2024年の米国リウマチ学会では、GLP-1受容体作動薬という肥満治療薬が、肥満に対してだけでなく変形性関節症、脂肪肝、慢性腎臓病などさまざまな疾患に有効性がある可能性が報告されていました。私の研究結果も、痛風患者の慢性腎臓病進行という現時点で有効な治療法が明らかになっていない病態が、これらの薬剤により脂肪炎症を制御し、治療の病態解明の手がかりとなる研究と考えております。

もう1つの研究は、MotherToBaby Studyという米国・カナダにおける膠原病合併妊娠患者を対象とした大規模コホートデータを用い、COVID-19ワクチンの短期副作用頻度を評価しました。結果として、膠原病を合併していても短期副作用頻度に大きな差は示されませんでした。しかし、機能的寛解スコア（HAQ-DI）が高い患者集団では、1回目のワクチン接種で発熱や頭痛などの全身的な副作用頻度がやや高い傾向がみられました。また、薬剤による副作用頻度についても解析したところ、ステロイドや抗リウマチ薬の使用状況によって異なる傾向が確認されました。特に、ステロイドの使用がなく抗リウマチ薬のみを使用している病状が安定した患者では副作用頻度が低い傾向がみられました。この結果は、膠原病合併妊娠患者においてワクチン接種に対する過度の懸念が不要であることを示唆するとともに、可能であれば病状が安定した状態でワクチン接種することで副作用頻度が低減する可能性があることを示しています。ワクチン忌避が公衆衛生上の課題となる中、このような情報はワクチン接種を躊躇する膠原病合併妊娠患者にとって貴重な知見となると考えられます。

ポスターセッションでは、多くの研究者に関心をもっていただき、世界各国のリウマチ専門医と意見交換する機会を得ることができ、大変刺激を受けました。また、自身の発表だけでなく、世界中の一流研究者によるレクチャーから最新のリウマチ・膠原病に関する研究や情報を学び、日々の診療や次の研究に活用したいです。

近年の円安の影響もあり、国際学会への参加費用が高騰し、日本人研究者の参加が難しくなっている状況です。開催地がワシントンという地理的条件もあり、日本人研究者の参加数が少ない印象を受けました。そのような中で、海外国際学会参加への助成制度は、参加が難しい研究者にとって貴重な機会を提供するものです。このような支援をいただけたことを厚く御礼申し上げます。

北海道大学大学院医学院・医学研究院免疫・代謝内科学教室　竹山 脩平

この度令和6年度日本リウマチ財団国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表助成をいただき、誠にありがとうございました。ご評価いただきました選考委員の方々をはじめ財団関係者の皆様、ご推薦いただきました渥美達也教授にはこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。

本助成を受け、令和6年11月14日から19日に米国ワシントンDCにおいて開催された2024年米国リウマチ学会総会（ACR Convergence 2024）に出席し、研究内容を口演発表させていただきました。

現在私は全身性エリテマトーデスの重要臓器病変である神経精神ループス（NPSLE）の病態解明および新規治療の開発を中心に、基礎研究および臨床研究に従事しております。NPSLEの病態形成の全容は明らかになっておりませんが、近年ミクログリアの重要性が注目されておりました。我々は疾患モデルマウスであるMRL/*lpr*マウスについて、同マウスから分離したミクログリアが異常活性化し、同マウスは異常行動を呈することを示しておりました。今回さらに我々はMRL/*lpr*マウスから分離したミクログリアにおいてRNA sequencing解析を行い、Phosphodiesterase 1b（PDE1B）という分子に着目しました。続いて*Pde1b*遺伝子をミクログリア特異的に欠損させたコンディショナルノックアウトマウスを作製し、同マウスおよびMRL/*lpr*マウスにおいて、そのミクログリアの機能解析ならびに行動解析による異常行動の評価を行いました。その結果、PDE1Bの遺伝子欠損ならびに薬物的阻害によりミクログリアの活性化が抑制され、行動異常が改善することを示しました。PDE1Bはミクログリアの異常活性化を通じてNPSLEの病態形成に関与していることが示唆され、新規治療ターゲットになり得ると考えられました。

会場には米国をはじめ各国の研究者が参加しており、重要な観点からの質問を通じ、本研究の今後の検討課題について考察を深めることができ、大変有意義な時間となりました。また、私自身の発表技術や語学力が向上し、最新の研究内容に直接触れることができ、研究活動のモチベーションをさらに高めることができました。自身の所属研究室にこの経験を還元するだけでなく、自己免疫疾患における基礎研究のさらなる発展に貢献したいと考えております。

最後になりますが、このような貴重な機会に関しまして、貴財団より温かいご支援をいただきましたことに心より御礼申し上げます。

京都大学大学院医学研究科臨床免疫学　中山 洋一

この度は、令和6年度日本リウマチ財団国際学会におけるリウマチ性疾患調査・研究発表に対する助成を賜り、誠にありがとうございました。ご評価いただきました選考委員の先生方をはじめ、財団関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

いただいた助成金のおかげで、2024年11月16日から19日にかけて米国ワシントンDCで開催された米国リウマチ学会年次学術集会に参加し、研究成果を発表する機会を得ることができました。今回の学会では、3件の演題発表を行い、いずれの発表においても海外の研究者と活発な議論を交わすことができました。

1つ目の演題では、自己免疫性関節炎モデルマウスを用いた核内受容体を標的とした治療効果の検討について報告しました。核内受容体のアゴニストを使用し、その機能を増強することで、T細胞活性化の抑制とIL-6シグナル伝達の抑制を促し、関節炎の症状を軽減する研究内容です。同じ標的を別疾患で研究している海外の研究者と意見を交換する中で、今後の研究の方向性を見出すことができました。

2つ目の演題では、関節リウマチにおける生物学的製剤およびJAK阻害薬の治療反応性を罹病期間が短い群と長い群で比較した臨床研究について発表しました。臨床医の参加が多い学会であるため注目度が高く、多くの先生方からご質問をいただきました。特にドイツの著名なリウマチ学教授からご質問や助言をいただき、論文化の際にはさらに研究内容を洗練させることができると考えています。

3つ目の演題では、ANCA関連血管炎における鼻腔細菌叢の研究について報告しました。この分野は類似研究が少ないため、興味深く聞いていただき、多数のご質問をいただきました。現場での反響を実感したことで、自信をもって研究をさらに進めていきたいと感じています。

学会期間中は、海外の研究者による口演やポスター発表を通じて、リウマチ学の最新の潮流を基礎医学と臨床医学の両面から把握する貴重な機会となりました。

最後に、貴財団からのご支援は、経済的にも心理的にも大きな支えとなり、非常に有意義な国際学会参加を実現することができました。改めて厚く御礼申し上げます。

編集後記

本号では、姫路赤十字病院の香川英俊先生が推進する病診連携の取り組みを取り上げました。専門医と非専門医が連携し、地域全体のリウマチ診療の質を向上させることで地域格差縮小につなげる重要な取り組みであり、今後のリウマチ診療を考えるうえで示唆に富む内容となりました。

関節リウマチ診療ガイドライン2024年改訂版に関する特集では、川人豊先生に治療アルゴリズムや推奨事項の変更点などを簡潔に分かりやすく解説していただきました。新たに加わった推奨など、日常診療に直結する情報かと思います。

ACR 2024速報では、ループス腎炎の診断と治療のガイドラインアップデートをメインに取り上げていただき、グルココルチコイド治療用量や減量目標が明示されたことなど、ポイントがまとめられています。患者さんの個々の病態に応じた治療戦略を可能にするために、これらの最新の知識が皆様の診療の一助となることを願っております。

時節柄、新年度を迎えるにあたり、医療機関では新体制での診療がスタートする時期でもあります。多職種連携の強化が求められる中、関節リウマチ診療においてもチーム医療の重要性が増しています。今年度のリウマチ月間講演会では、多職種連携をメインテーマとしておりますので、ぜひご参加ください。また春は患者さんにとって、進学や就職、転居などに伴い、かかりつけ医が変わることも少なくありません。日本リウマチ財団ホームページに、財団登録医師・看護師・薬剤師・理学/作業療法士の所属する医療機関が掲載されておりますので、ご活用ください。今後も財団ニュースでは読者の皆様にとって有益な情報を発信して参ります。興味深い企画も予定しておりますので、引き続きご愛読いただけますと幸いです。

川添麻衣
東邦大学医学部
内科学講座膠原病学分野（大森）講師

【日本リウマチ財団ニュース 編集員】　編集長：後藤美賀子　国立成育医療研究センター 女性の健康総合センター 妊娠と薬情報センター
阿部麻美　新潟県立リウマチセンター 副院長
石井智徳　東北医科薬科大学医学部内科学第三［血液・リウマチ科］教授
岡田正人　聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center
川添麻衣　東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野（大森）講師
山村昌弘　岡山済生会総合病院 診療顧問 / リウマチ・膠原病センター長