日本リウマチ財団ニュース
Japan Rheumatism Foundation News

NO. 120 年6回発行

2013年9月号

2013年9月1日発行

発行 公益財団法人 日本リウマチ財団 〒170-0005　東京都豊島区南大塚2丁目39番7号 ヤマモト大塚ビル5階　TEL.03-3946-3551 FAX.03-3946-7500
日本リウマチ財団への交通のご案内 ●JR山手線大塚駅・南口より徒歩3分 ●地下鉄丸の内線新大塚駅より徒歩6分
※リウマチ財団ニュースはリウマチ登録医を対象に発行しています。本紙の購読料は、リウマチ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, Gavin Buffett）

リウマチ情報センターホームページアドレス　http://www.rheuma-net.or.jp/

（公財）日本リウマチ財団恒例の「リウマチ月間」のメインイベント「リウマチ講演会」が 6 月 9 日，東京駅前の丸ビルホールで開催された（概要は本紙 7 月号にて既報）。ほぼ満員の会場には，リウマチ患者と家族のほか，医師，看護師など医療従事者の姿も多くみられ，リウマチ医療現場の変革を呼びかける演者・パネリストらのメッセージに，フロアからさまざまな質問や共感の声が寄せられ，終始熱気に包まれていた。当日の式典の模様と，各講演の要旨，パネルディスカッションの概要をお伝えする。

後援 4 団体各代表より祝辞 リウマチ医療新体制への期待を表明

挨拶する
髙久史麿代表理事

開会セレモニーの始めに髙久代表理事が挨拶に立ち，最近の日本リウマチ財団の取り組みとして，平成 22 年度に始まった同財団登録リウマチケア看護師の制度が発足から満 3 年を経て，現在，全国で 1,000 名を超える登録リウマチケア看護師が活躍している現状を報告。また，相次ぐ新しい生物学的製剤の開発により，リウマチ診療における薬剤師の役割が重要になり，現在，「リウマチ登録薬剤師（仮称）」の制度創設を準備中であることを報告し，関係方面の理解と協力を求めた。

続いて，本講演会の後援団体代表 4 名の来賓祝辞があった。厚生労働省健康局疾病対策課長の山本尚子氏は，財団の幅広い事業展開に敬意を表明するとともに，早期診断・早期治療により，完全寛解を目指すことが可能になったリウマチ診療のさらなる発展への期待を述べた。

厚生労働省健康局
疾病対策課長 山本尚子 氏

日本医師会常任理事
道永麻里 氏

日本リウマチ学会理事長
髙崎芳成 氏

日本リウマチ友の会会長
長谷川三枝子 氏

日本医師会会長の横倉義武氏（代読・常任理事道永麻里氏）は，リウマチ診療体制の地域間格差の問題に触れ，今後，かかりつけ医の研鑽を通じ，専門医とかかりつけ医の有機的連携を核とした地域医療提供体制の再構築を図りたいとの所存を述べた。

日本リウマチ学会理事長の髙崎芳成氏は，医師，看護師に専門薬剤師も加えたリウマチ診療体制の構築が必要であるとする財団の考えは，今日の状況への鋭い洞察に導かれたものであると評価し，今後，財団との連携関係をさらに強めていきたいと述べた。

日本リウマチ友の会会長の長谷川三枝子氏は，財団が企図する「新しいリウマチ医療体制の構築」は，すべてのリウマチ患者の希望でもあると述べ，この目標の実現のために，友の会は患者の立場から担えるものを担って協力していきたいとの姿勢を表明した。

リウマチ研究・教育・福祉の功労者に賞を授与

来賓祝辞に続き，リウマチ性疾患に関する調査研究・教育・医療・福祉の功労者に毎年，日本リウマチ財団から贈られる賞の授賞式が行われた。

日本リウマチ財団
柏崎リウマチ教育賞
鳥巣岳彦 氏

ノバルティス・
リウマチ医学賞
梅原久範 氏

日本リウマチ財団
リウマチ福祉賞
成田すみれ 氏

■ 三浦記念リウマチ学術研究賞 ■

本賞は，リウマチ性疾患に関する独創的な研究調査等を行った若手研究者に授与される。今年度は，東北大学病院血液免疫科医員（現職・東北大学 東北メディカルメガバンク機構地域医療支援部門助教）の白井剛志氏に贈られた。授賞対象の研究題目は「脳症を呈する膠原病患者における抗 ephrin type-B receptor 2（EphB2）抗体の臨床的・病原的意義の解明」。

■ 日本リウマチ財団柏崎リウマチ教育賞 ■

本賞は，リウマチに関する医学教育および患者教育における多年にわたる功績を顕彰し授与される。今年度は，大分大学名誉教授・

（3 ページに続きます）

120 号の主な内容

- 詳報
  平成25年度リウマチ月間
  リウマチ講演会
- 座談会
  「リウマチ患者さんのニューモシスチス肺炎と非結核性抗酸菌症に向き合う」（後編）
- アナウンスメント

話し手　徳田　　均 先生
（社会保険中央総合病院　呼吸器内科）
聞き手　山村　昌弘 先生
（編集委員　岡山済生会総合病院　リウマチ・膠原病センター）

関節リウマチに伴うニューモシスチス肺炎（RA-PCP）の治療

山村：前号に引き続き，RA-PCP の治療についてお聞きします。

徳田：治療では，ST 合剤の投与量とステロイド製剤は投与すべきか，という 2 つの問題があります。HIV-PCP では，ガイドライン化された推奨投与量があり，体重 50kg 以下であれば ST 合剤（バクタ® 錠）9 錠，51 ～ 80kg の場合は 12 錠という，非常に大量の ST 合剤を服用することが定められています。一般抗菌薬としての ST 合剤用量は，1 日 4 錠・分 2 ですから，これは非常に高用量なので，結果的に副作用で患者を苦しめるわけです。しかし，この推奨の元になった研究は，1 群の割り付け数が 20 例といった小規模なもので，HIV-PCP としても大量過ぎるのではないかという疑問は残っています。実際に私が調べてみますと，ある国で HIV-PCP にこの半量を投与したところ，治療成績が全く変わらなかったという報告[1] もあります。このように用量が定まらない背景には，*P. jirovecii* が培養不能のため，MIC が測定できないという事情があると思います。

一方，RA-PCP では HIV-PCP よりもさらに胃腸障害，骨髄障害，肝障害が出やすく，中断せざるを得ない場合が多いのですが，中断例もほとんどの場合において助かります。つまりこれを感染症と考えるのはあり得ないはなしで，減量・中断しても治癒するということは，おそらく RA-PCP が単なる感染症ではなく，非常に微量の菌が惹起する「免疫の嵐」だということを裏付けていると私は思います。

山村：では，最低限必要な投与期間はどれぐらいと考えたらよろしいですか。

徳田：米国の最近の総説[2] では，根拠のデータが何もないので，エイズにならって 2 ～ 3 週間となっています。これは RA だけで無く血液疾患なども対象に含んだものです。RA については長すぎるような気がしますし，また途中で非常に強い副作用が起こった場合に，必ずしもそれにとらわれる必要はないと思います。

山村：完遂しなくても，1 週間程度で大丈夫でしょうか。

徳田：やはり 1 週間は続けたいですね。そしてもう 1 つは，HIV-PCP の場合，ST 合剤が

（7 ページに続きます）

リウマチ講演会 つづき

九州労災病院名誉院長の鳥巣岳彦氏に贈られた。

■ ノバルティス・リウマチ医学賞 ■

本賞は，リウマチ性疾患の病因・発生機序・画期的治療法を探索し自然科学の発展に寄与した研究を顕彰し授与される。今年度は，金沢医科大学血液免疫内科学講座教授の梅原久範氏に贈られた。授賞対象の研究題目は「IgG4 関連疾患の病因病態関連蛋白および関連遺伝子の探索」。

■ 日本リウマチ財団リウマチ福祉賞 ■

本賞は，リウマチ性疾患に悩む患者に対する多年にわたる救済活動を通じ，その福祉向上に寄与した人に授与される。今年度は，横浜市青葉台地域ケアプラザ所長の成田すみれ氏に贈られた。

基調講演

リウマチ登録医をコアとした地域完結型医療体制の構築

座長／川人 豊 氏
京都府立医科大学教授
膠原病・リウマチ・アレルギー内科部長

演者／松原 司 氏
松原メイフラワー病院院長

松原 司 氏
松原メイフラワー病院院長

要旨：日本のリウマチ医療に生物学的製剤が導入されて，パラダイムシフトが生じ，寛解という目標に向かって治療手段を適正化するT2T（Treat to Target）の考え方が浸透した。しかし，リウマチ科以外の分野には T2T の概念が十分に普及せず，また，わが国のリウマチ患者の約 60%はリウマチを第一の専門としない整形外科や内科などのクリニックで治療を受けていることなどを背景に，疾患コントロールに格差が生じている。

われわれはリウマチ専門医のいる全国各地の医療機関で治療を受けているリウマチ患者のグループと，通院先を特定できない別のリウマチ患者グループに対して，それぞれ治療の満足度を尋ねるアンケート調査を行った。その結果，専門医の治療を受けている患者のみのグループでは「大変満足」または「満足」と答えた患者が合わせて 76%だったのに対し，そうではない患者のグループでは 36%であった。他の結果も含め本調査全体として，専門医の治療を受けているグループよりも，そうでない患者のグループのほうが，治療に対する満足度が低くなる傾向がみられ,疾患コントロールの格差の存在が示唆された。

この格差を是正する1つの方法は，各地にリウマチ財団登録医，登録リウマチケア看護師などを増やし，地域のリウマチ診療のレベルアップを図ることである。われわれの兵庫県地区では「兵庫県リウマチ財団登録医の会」を作り，独自に会則を定めて活動している。参加資格を緩やかにし，現在登録医でなくてもリウマチ診療を行っている医師であれば，入会し登録医を目指してもらっている。また，登録リウマチケア看護師や，リウマチ医療を志す看護師にも入会してもらい，多職種連携を視野に入れた活動を行っている。

講演 1

リウマチケア看護師の役割と国際交流

座長／高林 克日己 氏
千葉大学医学部企画情報部 教授

演者／飯田 正子 氏
聖路加国際病院看護部
外来ナースマネジャー

飯田 正子 氏
聖路加国際病院看護部
外来ナースマネジャー

要旨：2000 年代に入り，慢性関節リウマチから関節リウマチと病名が変わり，2010 年からは登録リウマチケア看護師制度が始まった。一方，2003 年に生物学的製剤の導入とともに，治療のパラダイムシフトが起こったといわれ，リウマチ診療の大変化の時代にいることを感じるが，実はリウマチ治療計画の土台をなす安静・運動・入浴・食事・睡眠・教育など，看護師が大きな役割を果たす部分の重要性は変わっていない。

われわれの聖路加国際病院では，リウマチを扱うアレルギー膠原病科に 9 名の医師が配置され，1 日に 4 名が外来を担当している。整形外科と受付ブースを共有し，関節注射などは整形外科と当科が協同で行うなど，総合病院ならではのメリットを生かしてリウマチ診療を行っている。看護師は 10 名で，うち 5 名は財団登録リウマチケア看護師である。本日の講演の依頼を受けたのを機に，当院における日常の看護活動を改めて観察してみたところ，人員不足などの要因はあるにせよ，リウマチ看護に独自の機能が必ずしも十分に果たされていないことを痛感した。

リウマチ看護に独自の機能とは，どのようなものか。欧州リウマチケア看護師委員会は，次の 7 点を挙げている。①情報提供とアドバイス，②患者満足度の向上，③より綿密なケアの達成，④精神的なサポート，⑤疾患のマネジメント：服薬指導・社会的サポート，⑥自己マネジメント：生活におけるアドバイス，⑦ケアの効率化。

ピラミッド建造に例えるなら，当院の看護能力はまだ基層を積み終えた段階であり，今後この基層の上に，より専門的なリウマチケア能力を積み上げていくことが課題である。

講演 2

リウマチ登録薬剤師（仮称）制度確立に向けて

座長／松本 美富士 氏
桑名市総合医療センター・桑名東医療センター内科・リウマチ科 顧問

演者／西岡 久寿樹 氏
東京医科大学医学総合研究所 所長

要旨：免疫系の難病は，臓器別に制御する時代から，病態制御の時代に入った。例えば，ある種の免疫異常は，サイトカインを過剰に産生させ，これが各臓器の細胞に作用して細胞破壊を引き起こす。細胞破壊が関節で起これば関節リウマチ，眼球で起こればぶどう膜炎，皮膚で起これば乾癬，等々の疾患となる。従来は，これらの疾患を臓器別に治療してきたが，根本の病態が明らかになれば，その病態を制御することが主要な治療戦略となる。

西岡 久寿樹 氏
東京医科大学医学総合研究所 所長

そこで必要になるのが，医学研究者，薬剤師，薬剤開発研究員，医師，看護師などによる医療連携体制である。リウマチ性疾患の治療は，病態の解明，新しい医療技術や生物学的製剤の開発などが相互に影響し合って日々変貌を遂げており，常に状況の変化に対応するためにも，多職種による連携が欠かせない。そして，このような医療環境と患者を媒介するインターフェイスの1つとして，今後，リウマチ登録薬剤師の活躍が望まれる。

薬剤師にもいろいろな職種があるが，まず，調剤薬局の薬剤師には，リウマチ登録薬剤師として，患者に対する適切な投薬指導と薬剤説明を望みたい。特に高薬価の生物学的製剤では，患者が前向きに治療に取り組めるか否かは大部分，薬剤師の指導と説明にかかっている。また，研究機関や製薬企業の薬剤師，MR にも，ぜひ連携の輪に加わり，リウマチ患者の顔をよく知った上で，薬剤の開発やセールスに取り組んでもらいたいと思う。

リウマチ財団登録医，登録リウマチケア看護師，リウマチ登録薬剤師の 3 本の矢が揃い，それぞれが十分に役割を果たすことによって，日本のリウマチ医療は世界で最も優れたものになると信じている。

パネルディスカッション

司　会／松野 博明 氏
松野リウマチ整形外科 院長
岡田 正人 氏
聖路加国際病院
アレルギー膠原病科 部長

パネリスト／松原 司 氏
飯田 正子 氏
高林 克日己 氏

●パネリスト発表

松野：リウマチ医療が多様化・複雑化するとともに，多職種連携あるいは病診連携・診診連携が必要になってきた。そこで，松原先生に，リウマチ診療における病診連携について，飯田先生にはチーム医療における看護師の役割について，高林先生からは，超高齢社会に対応した地域医療の取り組みについてお話しいただきたい。

松原：診療所（紹介元）と病院が連携し，それにより，患者が遠くの病院に通わず，近隣の施設で治療を受けられるような治療体制を作り出そうとしている。そのために，当院では以下のような地域連携パスを作り運用している。初回来院時，①各部位の身体所見，血液学的検査，胸部 X 線・胸部 CT により治療のベースラインを確認 ②メトトレキサート（MTX）服用に際して，感染症リスク，自己管理を含め患者教育を実施 ③ MTX の導入方法を決定し処方 ④ 2 回服用後の受診と血液検査。以後 2 ヵ月間の MTX 最大増量幅を決定 ⑤投与量を設定後，紹介元で治療を継続。以上は MTX 導入の場合のパスであり，生物学的製剤導入の場合は，薬剤の種類により，上記②に自己注射指導，医療費負担についての説明などが加わる。パスは，連携先各診療所の都合も考えて作成している。

飯田：もし日本看護協会が「リウマチケア認定看護師」を設けたら，その専門的能力をどのように定義づけるだろうかと考え，他の認定看護師の例にならって書いてみた。①リウマチ治療を受ける患者に関する最新の知識を持つとともに，リウマチ治療の特徴，治療方法，治療経過から有害事象の発生をアセスメントし，予防または軽減のための看護ケアを提供できる。②治療に伴う有害事象の予防または軽減のためのセルフケア能力を査定し，効果的で実行可能なケア方法や生活指導ができる。③リウマチ指導を受ける患者・家族の不安を軽減し，継続して治療が行えるよう支援する。④リウマチ治療に伴う看護ケアに関して，看護スタッフに対する相談・指導が行える。⑤安全に治療を実施するため関連する多職種と協働できる。今後，これらの内容を含め財団登録リウマチケア看護師のプログラムとしても通用するものを考えてみたい。

高林：私からは超高齢化の問題について，少し厳しい見通しをお話しする。今後，人口の高齢化が最も進むのは大都市圏，具体的には東京都・埼玉県・千葉県・神奈川県であり，しかも，このうち東京都を除く 3 県は，人口当たり医師数，看護師数，病床数がすべて全国最低レベルである。これらの地域で今後，高齢の患者が病院などに殺到すると，現在でさえ足りない医師は必ずパンクする。そこで，破局を避ける1つの方法は，リウマチケア看護師，リウマチ登録薬剤師に医師の仕事の一部を肩代わりしてもらう方法。もう1つは，病診連携により，病院に集中しがちな高齢患者の医療の一部を診療所（かかりつけ医）に移行させることである。ここで大事なのは連携当事者間で患者情報を共有し自由に閲覧できるシステムであり，千葉県は最近，県内の医療機関等 4,000 ヵ所を結ぶ情報ネットワーク「千葉県 IT ネット」を構築し運用を開始した。これを用いて，リウマチの病診連携もスムーズに進むことが期待されている。

●総合討論

岡田：松原先生は，連携先のかかりつけ医にどのような教育を行っているか。

松原：エリア医師会のリウマチ研究会などの機会を積極的に利用する。

岡田：病院の看護師と，クリニックの看護師は，それぞれ得意とする分野が違うと思うが，両者が互いに教え合うような連携の仕方はあり得るか。

飯田：さまざまな報告を見てみると，クリニックの看護師は患者に家族のように接していることが感じられ，病院の看護師もそのような能力を伸ばすことにより看護の成果を上げられるのではないかと思う。一方，新しい生物学的製剤や副作用情報が出たときの速やかな対応は，地域のセンターとなっている病院などがその役割を担うべきだと思う。

フロア：患者の相談に，専門医だけが応じた場合と，専門医と看護師が一緒に応じた場合と，看護師だけで応じた場合を比較すると，看護師だけの場合が最も患者を力づけたという報告があり，自分も看護師だが，これを読んで嬉しく思った。これからの時代，リウマチケア看護師に求められるものは何か。

高林：患者さんは，医師には建前を話し，看護師には本音で接する傾向がある。親しみやすいことは看護師の絶対的な強みである。ただし，その後，看護師と医師との情報交換が重要である。

松原：リウマチ治療の最終目標である「真の寛解」は，臨床的寛解，機能的寛解，構造的寛解の 3 つを同時に満たす状態と考えられているが，もう1つ，「心の寛解」というものが重要であると思う。単に症状が取れたというにとどまらず，今は心の寛解というしかない一段高い状態を目指す,そのような治療体系を今後，看護師が中心となって追求していただきたいと希望する。

飯田：看護師の務めは，目の前の患者さんを生かすこと，これに尽きると思う。「自分のことを知ってくれている人がいる」ということが，患者さんにとっての看護師の存在価値であると思う。

岡田：本日は長時間にわたり有り難うございました。

（文責編集部）

松野 博明 氏
松野リウマチ整形外科 院長

岡田 正人 氏
聖路加国際病院
アレルギー膠原病科 部長

高林 克日己 氏
千葉大学医学部
企画情報部 教授

Always Pfizer Standard

ファイザープロ　検　索　https://pfizerpro.jp

関節リウマチ治療における免疫抑制剤の今

監修：生野リウマチ整形外科クリニック 院長 生野（しょうの） 英祐（えいすけ） 先生

日本の関節リウマチ治療は、この10年でどう変わりましたか?

この10年で、関節リウマチ治療にパラダイムシフトが起こりました。

生物学的製剤、免疫抑制剤等様々な薬剤の登場で、臨床的寛解や関節破壊の抑制を目指した治療が可能になり、患者さんの長期的なQOLの改善が望めるように大きく変わりました。

関節リウマチ治療における免疫抑制剤の役割と位置付けは?

スタンダード治療が行えない患者さんに対して投与を考慮しています。

MTXが使用可能な患者さんには、MTXで治療を開始し、効果不十分な場合には、生物学的製剤を投与するのが現在のスタンダードな関節リウマチ治療だと思います。しかし、生物学的製剤に不応や様々な問題から生物学的製剤等が使用できない患者さんには、MTXを中心とするDMARDsの併用投与や、免疫抑制剤であるタクロリムスの投与等を検討しています。

警告	1. 本剤の投与において、重篤な副作用（腎不全、心不全、感染症、全身痙攣、意識障害、脳梗塞、血栓性微小血管障害、汎血球減少症等）により、致死的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び本剤についての十分な知識と経験を有する医師が使用すること。 2. 臓器移植における本剤の投与は、免疫抑制療法及び移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行うこと。 3. 関節リウマチ患者に投与する場合には、関節リウマチ治療に精通している医師のみが使用するとともに、患者に対して本剤の危険性や本剤の投与が長期にわたることなどを予め十分説明し、患者が理解したことを確認した上で投与すること。また、何らかの異常が認められた場合には、服用を中止するとともに、直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。 4. 顆粒とカプセルの生物学的同等性は検証されていないので、切り換え及び併用に際しては、血中濃度を測定することにより製剤による吸収の変動がないことを確認すること。	禁忌	（次の患者には投与しないこと） 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. シクロスポリン又はボセンタン投与中の患者［「相互作用」の項参照］ 3. カリウム保持性利尿剤投与中の患者［「重要な基本的注意」及び「相互作用」の項参照］ 4. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人［「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照］

●使用上の注意については、裏面のDI及び添付文書をご参照ください。

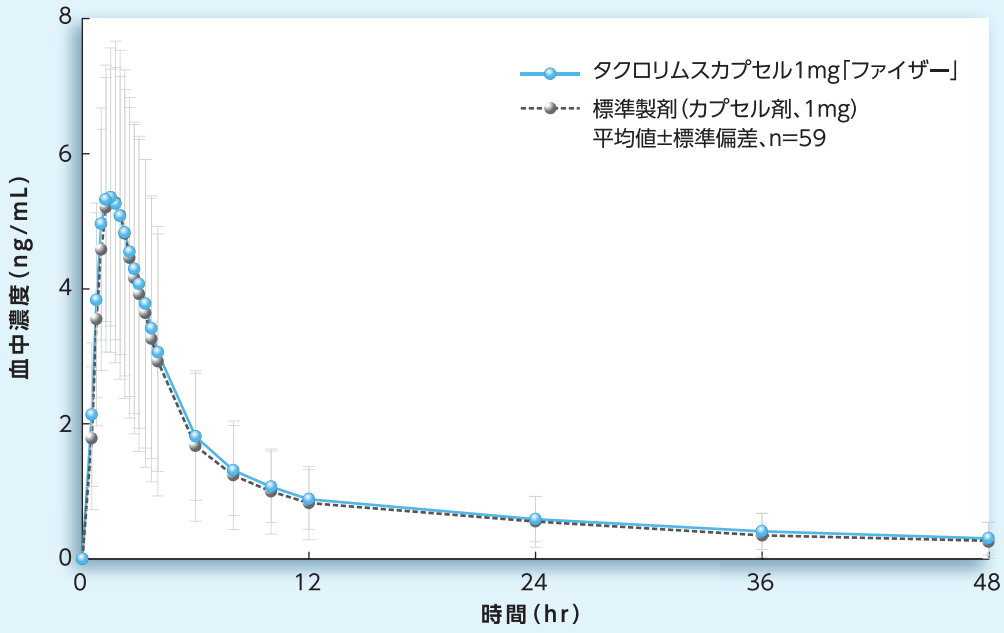
Pfizer　Mylan Seeing is believing

タクロリムスの使用ポイントは?

タクロリムスは、副作用や薬物相互作用に注意して使用することがポイントです。

タクロリムスはCYP3A4で代謝されるため、薬物相互作用に注意する必要があります。また、腎機能障害や感染症等の副作用の発現に注意する必要があります。関節リウマチ治療薬として、タクロリムスカプセル製剤のジェネリック医薬品が承認され、ジェネリック医薬品の使用が可能になりました。安定供給が可能であり、先発品と生物学的同等性が認められているジェネリック医薬品の登場は、実臨床の場では薬剤の選択肢の増加につながっていくものと考えています。

生物学的同等性試験



血中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}48}$（ng・hr/mL）	C_{max}（ng/mL）	T_{max}（hr）	$T_{1/2}$（hr）
タクロリムスカプセル1mg「ファイザー」	47.19±22.84	5.95±2.11	1.68±0.71	25.94±8.98
標準製剤（カプセル剤、1mg）	44.21±26.26	5.93±2.38	1.54±0.57	24.52±9.56

（平均値±標準偏差、n=59）

ファイザー社内資料：生物学的同等性試験（タクロリムスカプセル1mg「ファイザー」）［L20121217024］

タクロリムスカプセル1mg「ファイザー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（タクロリムスとして1mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血中タクロリムス濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

タクロリムスカプセル　後発医薬品　新発売

免疫抑制剤

タクロリムスカプセル0.5mg「ファイザー」 タクロリムスカプセル1mg「ファイザー」

薬価基準収載

TACROLIMUS Capsules 0.5mg・1mg [Pfizer]

タクロリムス水和物カプセル　劇薬、処方せん医薬品注）

⚠注意―医師等の処方せんにより使用すること

免疫抑制剤　薬価基準収載

タクロリムス カプセル0.5mg カプセル1mg「ファイザー」

TACROLIMUS Capsules 0.5mg・1mg [Pfizer]

タクロリムス水和物カプセル　劇薬、処方せん医薬品注)　⚠注意−医師等の処方せんにより使用すること

警告

1. 本剤の投与において、重篤な副作用（腎不全、心不全、感染症、全身痙攣、意識障害、脳梗塞、血栓性微小血管障害、汎血球減少症等）により、致死的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び本剤についての十分な知識と経験を有する医師が使用すること。
2. 臓器移植における本剤の投与は、免疫抑制療法及び移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行うこと。
3. 関節リウマチ患者に投与する場合には、関節リウマチ治療に精通している医師のみが使用するとともに、患者に対して本剤の危険性や本剤の投与が長期にわたることなどを予め十分説明し、患者が理解したことを確認した上で投与すること。また、何らかの異常が認められた場合には、服用を中止するとともに、直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。
4. 顆粒とカプセルの生物学的同等性は検証されていないので、切り換え及び併用に際しては、血中濃度を測定することにより製剤による吸収の変動がないことを確認すること。

禁忌

（次の患者には投与しないこと）
1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. シクロスポリン又はボセンタン投与中の患者［「相互作用」の項参照］
3. カリウム保持性利尿剤投与中の患者［「重要な基本的注意」及び「相互作用」の項参照］
4. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人［「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照］

効能・効果

1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
　腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制
3. 関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限る）

［効能・効果に関連する使用上の注意］
1. 骨髄移植時の使用に際し、HLA適合同胞間移植では本剤を第一選択薬とはしないこと。
2. 関節リウマチでは、過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤及び他の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。

用法・用量

腎移植の場合
通常、移植2日前よりタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。術後初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与し、以後、徐々に減量する。維持量は1回0.06mg/kg、1日2回経口投与を標準とするが、症状に応じて適宜増減する。

肝移植の場合
通常、初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、徐々に減量し、維持量は1日量0.10mg/kgを標準とするが、症状に応じて適宜増減する。

心移植の場合
通常、初期にはタクロリムスとして1回0.03～0.15mg/kgを1日2回経口投与する。また、拒絶反応発現後に本剤の投与を開始する場合には、通常、タクロリムスとして1回0.075～0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、症状に応じて適宜増減し、安定した状態が得られた後には、徐々に減量して有効最少量で維持する。

肺移植の場合
通常、初期にはタクロリムスとして1回0.05～0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、症状に応じて適宜増減し、安定した状態が得られた後には、徐々に減量して有効最少量で維持する。

膵移植の場合
通常、初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、徐々に減量して有効最少量で維持する。

小腸移植の場合
通常、初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、徐々に減量して有効最少量で維持する。

骨髄移植の場合
通常、移植1日前よりタクロリムスとして1回0.06mg/kgを1日2回経口投与する。移植初期にはタクロリムスとして1回0.06mg/kgを1日2回経口投与し、以後、徐々に減量する。また、移植片対宿主病発現後に本剤の投与を開始する場合には、通常、タクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

なお、本剤の経口投与時の吸収は一定しておらず、患者により個人差があるので、血中濃度の高い場合の副作用並びに血中濃度が低い場合の拒絶反応及び移植片対宿主病の発現を防ぐため、患者の状況に応じて血中濃度を測定し、トラフレベル（trough level）の血中濃度を参考にして投与量を調節すること。特に移植直後あるいは投与開始直後は頻回に血中濃度測定を行うことが望ましい。なお、血中トラフ濃度が20ng/mLを超える期間が長い場合、副作用が発現しやすくなるので注意すること。

関節リウマチの場合
通常、成人にはタクロリムスとして3mgを1日1回夕食後に経口投与する。なお、高齢者には1.5mgを1日1回夕食後経口投与から開始し、症状により1日1回3mgまで増量できる。

［用法・用量に関連する使用上の注意］
1. 血液中のタクロリムスの多くは赤血球画分に分布するため、本剤の投与量を調節する際には全血中濃度を測定すること。
2. カプセルを使用するに当たっては、次の点に留意すること。
　（1）顆粒とカプセルの生物学的同等性は検証されていない。［顆粒のカプセルに対するC_{max}比及びAUC比の平均値はそれぞれ1.18及び1.08］
　（2）カプセルと顆粒の切り換え及び併用に際しては、血中濃度を測定することにより製剤による吸収の変動がないことを確認すること。なお、切り換えあるいは併用に伴う吸収の変動がみられた場合には、必要に応じて投与量を調節すること。
3. 高い血中濃度が持続する場合に腎障害が認められているので、血中濃度（およそ投与12時間後）をできるだけ20ng/mL以下に維持すること。なお、骨髄移植ではクレアチニン値が投与前の25%以上上昇した場合には、本剤の25%以上の減量又は休薬等の適切な処置を考慮すること。
4. 他の免疫抑制剤との併用により、過度の免疫抑制の可能性があるため注意すること。特に、臓器移植において3剤あるいは4剤の免疫抑制剤を組み合わせた多剤免疫抑制療法を行う場合には、本剤の初期投与量を低く設定することが可能な場合もあるが、移植患者の状態及び併用される他の免疫抑制剤の種類・投与量等を考慮して調節すること。
5. 肝移植、腎移植及び骨髄移植では、タクロリムス製剤の市販後の調査において、承認された用量に比べ低用量を投与した成績が得られているので、投与量設定の際に考慮すること。
6. 骨髄移植では血中濃度が低い場合に移植片対宿主病が認められているので、移植片対宿主病好発時期には血中濃度をできるだけ10～20ng/mLとすること。
7. 関節リウマチでは、高齢者には、投与開始4週後まで1日1.5mg投与として安全性を確認した上で、効果不十分例には、1日3mgに増量することが望ましい。また、増量する場合には、副作用の発現を防ぐため、およそ投与12時間後の血中濃度を測定し、投与量を調節することが望ましい。
8. 肝障害あるいは腎障害のある患者では、副作用の発現を防ぐため、定期的に血中濃度を測定し、投与量を調節することが望ましい。

使用上の注意

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
（1）肝障害のある患者（2）腎障害のある患者（3）高齢者（4）感染症のある患者（5）関節リウマチに間質性肺炎を合併している患者

2. 重要な基本的注意
（1）**腎障害**の発現頻度が高い［「副作用」の項参照］ので、頻回に臨床検査（クレアチニン、BUN、クレアチニンクリアランス、尿中NAG、尿中β_2ミクログロブリン等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。特に投与初期にはその発現に十分注意すること。なお、関節リウマチ患者では、少数例ながら非ステロイド性抗炎症剤を2剤以上併用した症例でクレアチニン上昇発現率が高かったので注意すること。（2）高カリウム血症が発現することがあるので、頻回に血清カリウムの測定を行うこと。なお、カリウム保持性利尿剤（スピロノラクトン、カンレノ酸カリウム、トリアムテレン）の併用あるいはカリウムの過剰摂取を行わないこと。（3）高血糖、尿糖等の**膵機能障害**の発現頻度が高い［「副作用」の項参照］ので、頻回に臨床検査（血液検査、空腹時血糖、アミラーゼ、尿糖等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。特に投与初期にはその発現に十分注意すること。（4）本剤投与中に**心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症、心筋障害**（心機能低下、壁肥厚を含む）等が認められている［「副作用」の項参照］ので、使用に際しては心電図、心エコー、胸部X線検査を行うなど患者の状態をよく観察すること。（5）高血圧が発現することがあるので、定期的に血圧測定を行い、血圧上昇があらわれた場合には、降圧剤治療を行うなど適切な処置を行うこと。（6）**感染症**の発現又は増悪に十分注意すること。（7）過度の免疫抑制により**感染に対する感受性の上昇、リンパ腫等の悪性腫瘍発生**の可能性があるので、十分注意すること。（8）免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。（9）本剤の投与により副腎皮質ホルモン剤維持量の減量が可能であるが、副腎皮質ホルモン剤の副作用の発現についても引き続き観察を十分行うこと。（10）移植片対宿主病が発症した場合は速やかに治療を開始することが望ましく、また、シクロスポリンが既に投与されている症例では継続治療が可能かどうかを早期に見極め、困難と判断されれば速やかにシクロスポリンを中止し、本剤に切り換えること。

3. 相互作用
本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。
（1）併用禁忌（併用しないこと）●生ワクチン：乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、経口生ポリオワクチン等●シクロスポリン（サンディミュン、ネオーラル）●ボセンタン（トラクリア）●カリウム保持性利尿剤：スピロノラクトン（アルダクトンA、アルマトール）、カンレノ酸カリウム（ソルダクトン）、トリアムテレン（トリテレン）**（2）併用注意（併用に注意すること）**●抗生物質：エリスロマイシン、ジョサマイシン、クラリスロマイシン●アゾール系抗真菌剤：イトラコナゾール、フルコナゾール、ボリコナゾール等●カルシウム拮抗剤：ニフェジピン、ニルバジピン*、ニカルジピン、ジルチアゼム等●HIVプロテアーゼ阻害剤：リトナビル、サキナビル、ネルフィナビル●その他の薬剤：ブロモクリプチン、ダナゾール、エチニルエストラジオール、オメプラゾール、ランソプラゾール、トフィソパム、アミオダロン●飲食物：グレープフルーツジュース●テラプレビル●抗てんかん剤：カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン**●抗生物質：リファンピシン●飲食物：セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品●腎毒性のある薬剤：アムホテリシンB、アミノ糖系抗生物質、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、非ステロイド性抗炎症剤等●不活化ワクチン：インフルエンザHAワクチン等●免疫抑制作用を有する薬剤：免疫抑制剤（副腎皮質ホルモン剤等）、抗リウマチ薬（DMARD）（メトトレキサート等）●エプレレノン
＊併用により相互に代謝が阻害され、ニルバジピンの血中濃度も上昇する可能性がある。
＊＊併用によりフェニトインの血中濃度が上昇したとの報告がある。

4. 副作用
本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。
重大な副作用（頻度不明）
1）急性腎不全、ネフローゼ症候群：急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、頻回に臨床検査（クレアチニン、BUN、クレアチニンクリアランス、尿蛋白、尿中NAG、尿中β_2ミクログロブリン等）を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**2）心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症、心膜液貯留、心筋障害**：心筋障害（ST-T変化、心機能低下、心内腔拡大、壁肥厚等）、心不全、心室性あるいは上室性の不整脈、心筋梗塞、狭心症、心膜液貯留があらわれることがあるので、使用に際しては心電図、心エコー、胸部X線検査を行うなど患者の状態をよく観察し、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**3）可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害**：可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害があらわれることがあるので、全身痙攣、意識障害、錯乱、言語障害、視覚障害、麻痺等の症状があらわれた場合には、神経学的検査やCT、MRIによる画像診断を行うとともに、本剤を減量又は中止し、血圧のコントロール、抗痙攣薬の投与等適切な処置を行うこと。**4）脳血管障害**：脳梗塞、脳出血等の脳血管障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、神経学的検査やCT、MRIによる画像診断を行うとともに、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**5）血栓性微小血管障害**：溶血性尿毒症症候群、血栓性血小板減少性紫斑病等の血栓性微小血管障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**6）汎血球減少症、血小板減少性紫斑病、無顆粒球症、溶血性貧血、赤芽球癆**：汎血球減少症、血小板減少性紫斑病、無顆粒球症、溶血性貧血、赤芽球癆があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**7）イレウス**：イレウスがあらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**8）皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）**：皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。**9）呼吸困難**：呼吸困難、急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**10）間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状が認められた場合には、本剤の投与を中止するとともに、速やかに胸部レントゲン検査、胸部CT検査及び血液検査等を実施し、感染症との鑑別診断を考慮に入れて、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。**11）感染症**：細菌性、ウイルス性、真菌性あるいは原虫性感染症が発現又は増悪することがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬、抗生物質の投与等の適切な処置を行うこと。**12）進行性多巣性白質脳症（PML）**：進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。**13）BKウイルス腎症**：BKウイルス腎症があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。**14）リンパ腫等の悪性腫瘍**：Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫（初期症状：発熱、リンパ節腫大等）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。特に2歳未満の乳幼児例又は抗リンパ球抗体の併用例において、発現の可能性が高い。また、過度の免疫抑制により、悪性腫瘍発現の可能性が高まることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**15）膵炎**：膵炎があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**16）糖尿病、高血糖**：糖尿病及び糖尿病の悪化、高血糖があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。**17）肝機能障害、黄疸**：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、Al-P、LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

【販売】
ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7
資料請求先：製品情報センター

【製造販売元】
マイラン製薬株式会社
大阪市中央区本町2丁目6番8号

●警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。
●その他の使用上の注意については添付文書を参照ください。
●詳細は添付文書をご覧ください。

2013年2月作成（第1版）
2013年9月作成

座談会（後編）つづき

使えなくなった症例に対しては，従来はペンタミジンだったのですが，ペンタミジンもまた非常に副作用が多くて使いづらいところがあるのが課題でした。そこに最近になってようやく日本でも，副作用の比較的少ないアトバコン（サムチレール®）が保険収載されました。アトバコンは，若干，抗菌力が劣るということですが，RA の場合，菌量が多いわけではないので，ST 合剤を 1 週間前後投与の後，どうしても継続投与ができなくなった場合に若干抗菌力が弱くてもアトバコンに切り替えるということは，おそらく検討してもかまわないと思います。

われわれの共同研究では，生物学的製剤使用下の PCP で調べていくと，半分程度の例が途中で中止を余儀なくされていたのですが，ほぼ全員，24 人中 23 人が救命されています。つまり，必ずしも 3 週間完遂する必要はないし，ST 合剤が使えなくなった場合には，副作用が非常にマイルドなアトバコンが選択肢になり得ると思います。

山村：では，RA-PCP にステロイド製剤は投与すべきか，という点についてはいかがでしょうか。

徳田：これについては，エビデンスがあるのか否かということが問題になります。HIV-PCP に関してはステロイドの併用が標準治療です。HIV 感染症において，その病態は菌体が引き起こす免疫反応が重要なのだと言われていて，完全に常識化されています。一方，RA の場合，さらに宿主の炎症が強いのだから，当然使うべきと思うのですが，これについては，まだそれをきちんと証明できた報告がありません。前向きの無作為比較試験も行われていません。後ろ向き研究が 4 つあるのですが，有効性が証明された研究は1つ，無効だった研究が 3 つということで一致していません。

われわれが頼りにする情報ソースは，オンラインの uptodate.com ですが，そこで先ほどもご紹介した Thomas[2] は，やはり炎症が強いわけですから，動脈血酸素分圧（PaO_2）が低い例では，HIV 感染症と同様にプレドニン 80mg/ 日から始めて 3 週間投与を勧めると言っています（**表 1**）。

われわれが行った国内共同研究でも，ほとんどの例でステロイド製剤を積極的に使っていますし，わが国ではもっと大胆にステロイドパルス療法をさかんに使っていると思います。その結果，先ほどお話ししたように，24 例中 23 例が回復したという結果が出ていますので，BAL の解析でサイトカインが非常に多いということも併せて考えると，ステロイド製剤を積極的に使うべきではないかと考えます。

山村：Thomas[2] は，RA-PCP でも HIV-PCP と同一のプロトコルによる治療を勧めているのですね。

徳田：まったく同じプロトコルです。米国の研究者も RCT がない以上，それ以上は強く言えないのでしょうが，もしかしたら実際にはもっと強力なステロイド療法を実施しているのではないかなという気がします。われわれは重症度に合わせて，メチルプレドニゾロンを 250 ～ 500mg/ 日投与します。1000mg まで使うことはめったにありません。それを 3 日間というのをルーチンに実施しておりますが，副作用が発現した経験がありませんし，治療経過も順調にいくと思っているので，これはぜひお勧めしたい方法です。

山村：効果判定の目安は，X 線所見ですか，それとも呼吸状態ですか。

徳田：臨床症状，血液ガスの改善，X 線所見の改善が大体揃って出て来ますのでそれで判定できます。

期間は R A の場合，3 週間くらいかけて構わないと思います。

山村：特にわが国のようにステロイドパルス療法を上手に使ってきた経験があれば，ステロイドパルス療法から治療に入って，非常に短期間でステロイド製剤は中止するという考え方もできますか。

徳田：実際には，短期間で中止するということは多くありません。なぜなら，もともと MTX や生物学的製剤は強い RA の病勢を抑えるために必要で投与されていたわけですので，PCP の発症をきっかけにそれらの免疫抑制剤を中止すると，RA の過剰免疫が復活してきてRA 症状がフレアアップすることがあると思います。またその様な過剰免疫の復活は肺に対しても好ましくない影響を及ぼすことが考えられます。ですから，実際はステロイド製剤を減量していく上で，慎重にならざるを得ないケースが結構多いはずです。

確かにパルス療法だけで治まった例もありますが，それは例外的です。やはりそれまで MTX や生物学的製剤を必要としていた免疫亢進状態の疾患ですから，それに対する薬剤を中止すれば，ステロイド製剤は結局は 3 週間前後，あるいはそれ以上必要になります。

山村：ケースによってはリウマチのコントロールのために，少量のステロイド製剤を必要とする状況もありえるということですね。

関節リウマチに伴う ニューモシスチス肺炎の予防

山村：ここまで RA-PCP の特徴，鑑別，診断，治療についてうかがって参りましたが，一番大切なことは，いかにして予防するかということではないでしょうか。

徳田：おっしゃる通りです。他の疾患，例えば HIV 感染症はもとより血液疾患などの PCP を起こしやすい病態に対して，ST 合剤の予防内服は広く行われています。しかし，東京医科歯科大学の針谷正祥先生や宮坂信之先生にお話をうかがいますと，日本リウマチ学会としては一律に ST 合剤を投与することは「あまりにもリスキーである（危険性が高い）」との見解だそうです。RA 患者は薬物アレルギーを起こしやすいため，MTXや生物学的製剤の治療を受けるすべての患者に投与した場合に，必ず一定の確率で重篤な肝障害や骨髄抑制が生じるであろうと言うことです。PCP の発症頻度は生物学的製剤投与例では 0.2 ～ 0.4%ですから，予防内服の副作用がこれを上回っているということは万が 1 つにもあってはいけないわけですね。やはり，対象を絞らなければいけないということになります。

山村：ええ，そうですね。

徳田：そこで針谷先生は，65 歳以上，プレドニン 6mg/ 日以上の使用，肺に基礎疾患ありを提唱されています。まずはこういう患者さんは慎重にやっていくという試みが行われていいと思うのです。針谷先生も，リウマチ医としては予防内服を広く推奨することについて起こり得る副作用が懸念される，と言うことを理由に挙げておられました。

徳田 均 氏
社会保険中央総合病院 呼吸器内科

山村 昌弘 編集委員
岡山済生会総合病院 リウマチ・膠原病センター

山 村：針谷先生が，The New England Journal of Medicine に発表されたもの[3] をみると，リスクが複合的だということと，それぞれが相乗的に働いているということは理解できます。ただ，一般のリウマチ医にとっては，PCP を経験してしまうと，予防投与のハードルが下がってしまいがちです。もう少し具体的に予防投与の基準ができることが好ましいと思います。

徳田：どなたもお考えになるのが，β-D-glucan の高値例に ST 合剤投与ということですが，β-D-glucan は偽陽性がかなりの頻度で生じるために，β-D-glucan だけに頼るのはよろしくないと思います。では，誘発喀痰の PCR はどうかということですが，これは保険収載されるまでは現実的な予防法ではないでしょう。

山村：そうですね。そういった，より客観性の高い検査法が導入されてくれば，より詳細に目安ができる可能性がありますね。

予防投与時の ST 合剤の用量についてはいかがですか。

徳田：それは HIV-PCP の投与法と変える理由がないので，連日 1 錠か，週 3 回 2 錠という量になると思います。広く行われている方法です。

山村：投与期間はどのように考えたらよろしいですか。一番悩ましいところだと思いますが。

徳田：HIV-PCP のように CD4 が 200/ μL を下回ったら，ということが RA では言えないのですね。

山村：ステロイド製剤がフリーになり，治療強度が十分に弱まったとき，患者さんに合わせて決断されていると思いますが，投与期間の基準はない，ということが現状ではないかと思います。

徳田：参考になるのは，市販後全例調査の症例を針谷先生たちがさらに個別に解析している結果です。PCP のほとんどが，治療開始から 2 ～ 3 ヵ月で発症しています。それ以後ほとんど発症していません。やはり,「免疫のゆらぎ」ということもあるのだろうと思います。ですから，少なくとも半年を過ぎてまで，ST 合剤を継続する必要はないのではないかと思います。

山村：投与期間は半年程度が目安で，その間，十分に生物学的製剤を使っている場合には，ステロイド製剤などは中止に持ち込み，リスクを少しでも引き下げることが大切であるということですね。

徳田：そうですね。誘発喀痰やうがい液の検査に基づく海外の報告では，TNF α阻害薬を使っている患者さんの *P. jirovecii* 定着率は

表1　RA−PCPにおける補助的ステロイド の適応，投与スケジュール

1. 適応：PaO_2 70 Torr ＞ or $AaDO_2$ 35 Torr ＜
2. 時期：抗菌薬開始と同時に
3. 投与スケジュール：PSL 80mg（分２）5 日間→ 40mg 5 日間→ 20mg 11 日間
4. 病状が重い場合，mPSL250mg ～ 500mg/ 日，3 日間（パルス療法）で開始することを奨める．

参考文献２より，引用，改変．４．は徳田の責任で付加

表2　膠原病，TNFα阻害薬使用中患者のPc定着率

研究	対象数	集団	検体採取方法	検査法	定着率
Mekinian 2011	57	自己免疫疾患（RAを除く）	誘発喀痰	PCR	16%
Wissmann 2011	125	IFX 投与中のリウマチ性疾患	うがい液	PCR	25.8%

驚くべき数字でそら恐ろしくなりますが（**表 2**），やはりこれは，わが国でも誘発喀痰の PCR が健康保険の対象にならないと，データの蓄積や現状把握は進展しない話だろうと思います。

山村：健常人での定着率はどの程度でしょう。

徳田：0% ～ 60% と，報告によってさまざまで一定していません。

山村：*P. jirovecii* への暴露は常にあると考えてよろしいのでしょうか。

徳田：小児期の 2 ～ 4 歳の間に，80%に抗体が形成されるということはよく知られていますが，ではそのときに入った菌がずっと中に潜んでいるかというと，多分そうではないので，またクリアされて，また入って，またクリアされてということを繰り返しているのだと思います。結核菌は陳旧性病巣の中に隠れて潜んでいるわけですが，*P. jirovecii* にはそういうニッチ（隠れ場所）がないようです。気道上皮の中にいるしかありません。つまり，恐らくはマクロファージ機能が活発になれば除菌され，その後また入ってくる。そういう一連のことを繰り返しているらしいということがだんだん分かってきています。

山村：一部の人には定着して，その人が何らかの原因で菌量が増えたときに排出されて，周囲に抵抗力の低い人がいればその人たちが発症する，というパターンでしょうか。

徳田：そうですね。無症状の保菌者が感染のリザーバーとなって，*P. jirovecii* の患者のサイクルに関与しているという報告があります。このことから，院内感染の問題というのが，実は非常に重要なテーマになってきていて，中でも腎移植後の PCP のアウトブレークが，国内外の腎移植施設から続々と報告されています。いずれも非常に大規模なアウトブレークで，感染場所はすべて外来待合室か病棟だということが特定されています。また日本のある RA 施設からも，外来待合室で感染が起こったと報告されています。感染予防には，うがいの励行，マスクの着用が勧められます。

生物学的製剤投与例の結核死が増加傾向か

山村：続いて結核症に話題を移します。

徳田：抗酸菌感染症には，結核症と非結核性抗酸菌症があります。このうち結核症についてまず押さえておきたいのは，生物学的製剤導入以前から知られていることですが，RA 患者では，結核発症のリスクが高いということです。たとえば，東京女子医科大学のデータ[4]では，相対危険度 3.2 となっています。そこに生物学的製剤が導入され，発症頻度が上昇したということで，欧米では TNF α阻害薬の使用により，結核発症リスクが 2 ～ 6 倍に上昇したと報告[5]されています。

2012 年秋に私が収集したデータでは，結核がどれぐらいの頻度で発生しているかについて各製薬メーカーに協力を求めたところ，頻度は 0.1 ～ 0.2% の範囲でした。トシリズマブは若干頻度が低いのですが，これは理論的にもそのように言われてきたとおりです。死亡例については，実は最近急に増えてきているのです。PMDA（医薬品医療機器総合機構）に報告されたところでは，現在（平成 25 年7月時点）までに全部で 13 例報告されています。死亡例は，市販後調査終了後に発生し，多くは粟粒結核のようです。最初は肺に影がなく不明熱が延々と続きます。

山村先生，リウマチ診療の現場では，不明熱というのは時々あるものですか。

山村：少なくはないですね。

徳田：そうですか。学会報告されたものを読みますと，いずれも不明熱で様子をみているうちに増悪して総合病院などに送るとそこで粟粒結核と判明するのですが，手遅れで ARDS を起こしたりして亡くなってしまうというケースもあるようです。ですから，日本リウマチ学会の適切な指導が功を奏して，2003 年以来発症率はぐんぐん減って，結核の問題はこれで一段落だと思われたのですが，実はこのところ粟粒結核が続出して，10 人以上が死亡しているということなのです。

山村：大変な事態となっているのですね。もう少し幅広くイソニアジドの予防投与が必要なのか，あるいは耐性菌の問題があるのかどうか，そういった解析が待たれます。

非結核性抗酸菌症（NTM 症）について

山村：次に NTM 症の話題に移ります。

徳田：現在までに，NTM 症による死亡は 1 例もいないのですが，ではなぜ問題になるかというと，有効な治療薬がないので，本症と診断された場合，リウマチ学会のガイドラインで生物学的製剤の投与は原則禁忌であるとされてしまったわけによります。

しかし，実際はいろいろ問題があります。肺の NTM 症といっても菌種がさまざまあり，一般的には rapid glower と slow glower とでは治療も異なり，予後も異なります。本来は，菌種別に検討する必要があります。さらに，本症特有の診断上の難しさ，治療上の難しさもあります。

それらが十分検討されないまま，また，わが国の実態についてこれまであまり報告がなかったことも事実で，その様な中で「薬があまり効かない病気だから，心配だ，使わないようにしよう」と言われてきたと推測しています。

山村：診断上の難しさではどのようなことがあげられますか。

徳田：NTM と呼ばれる一群の菌は，ヒトの生活環境の中で，例えば湿った土や水回りなどにかなり普通に存在しています。ですから，NTM は常にヒトの肺に吸い込まれては吐き出されており，たまたま bronchiectasis，気管支拡張症や ILD（interstitial lung disease 間質性肺疾患）などの肺の基礎疾患があるとそこに定着してしまいます。ということで，単なる定着と発病は厳密に区別するというのが日本結核病学会・日本呼吸器病学会の合同診断基準であり，たとえば 2 回以上の異なった喀痰検体での培養陽性などがあげられています（**表 3**）。もう 1 つは，画像所見でコンパチブルな所見があること。具体的にいえば気管支拡張や粒状影などがあること，となっているのです。

ところが，ここに大きな問題があります。この気管支拡張あるいは末梢の粒状影，分岐状影というのは，実は RA 固有の細気管支炎として高頻度（10% 程度）に存在し，気管支拡張症は 40% もの頻度で存在します。したがって，こういう影を持った例すべてについて NTM 症を疑うということは，過剰診断になり，RA 患者を不必要に生物学的製剤の恩恵から外してしまうことになります。

山村：ところで，BE の気管支病変などには緑膿菌やインフルエンザ菌が定着している可能性が高いと思われますが，その扱いはどのように考えればよろしいでしょうか。

徳田：悪さをしなければ，放っておけばいいと思います。ただ，実際にそのような患者は年に 1 ～ 2 度熱発することがあると思います。そのような際には，緑膿菌にも活性を示すクラビット® やジェニナック® やアベロックス® などのキノロン系薬を使用することで，一時的な発熱，つまり増悪は制御できます。

山村：このような患者で，RA が非常に重症で生物学的製剤の適応を検討する場合，定着細菌の活動性感染がなければ，慎重な対応は必要だとは思いますが,必ずしもコントラ（禁忌）にはならないという考え方でよろしいですか。

徳田：そうです。キノロン系薬という武器がありますから，熱発があったらすぐに投与すれば，ほぼ 1 週間以内で完全にコントロールできると思いますのでまったく禁忌にはならないと思います。

山村：また，NTM 症全てを過剰に恐れる必要はないということでしょうか。

徳田：自験例では，長期にわたり緩慢に病勢が進行し，ついには肺の荒廃をきたしたという経験もありますが，そのような例は実は多くなく，10 年経過後もほとんど変化がないという例が多いのです。特に *Mycobacterium avium complex*（MAC）症の進行は，非常に緩慢ですから，それほど恐れることはないのです。恐れなければいけないのは rapid glower の *M. abscessus* 感染症で，これは非 RA の宿主でもかなりの死亡率があります。海外からの報告として注目を浴びた Winthrop の研究[6]では，FDA の自発報告を収集して 105 例を検討した中で，かなりの死者がいたというのですが，*M. abscessus* 感染症患者が 12 例もいるのですね。日本ではこれは 2%以下です。この報告が，NTM 症の危険性を強調し過ぎる結果を招いた可能性もあります。

日本では 80% 以上が MAC 症ですから，それは多くの場合予後が良くて，とにかく中葉舌区型の MAC 症を合併した RA で生物学的製剤投与が原因で死亡したというのは，まだ今のところ 1 例も公式の報告は出ていませんので，それほど恐れることはないのではないかというのが私の考えです。

山村：海外の文献データから，一部 NTM 症の重篤なイメージを MAC 症に当てはめてしまっている側面もあるのですね。完全な殺菌はできないし，必ず耐性菌の問題を起こすのであれば，もう最初から手を付けない方がいいと思っていました。しかし，実際には発症しても必ず重篤な病態になるわけではないので，今後も慎重な対応は必要ですが，患者の RA 活動性が高い場合には生物学的製剤の適応をもう少し積極的に考えてもいいのですね。

徳田：はい。特に保菌者だけで敬遠する必要はまったくないと思います。

山村：今回，RA 患者のニューモシスチス肺炎と非結核性抗酸菌症についてかなり深いところまでお話しいただきました。私自身，非常に印象的だったのは，先生自身の臨床研究と論文調査を含めた非常に幅広い情報を基にして，エビデンスのある話をしていただいたことです。PCP 予防投与の適用基準や MAC 症への生物学的製剤の適応が今後の課題として残されていますが，そのような合併症をもつ患者にも前向きな対応がなされるようになってきた最新の状況をお話ししていただいたと思います。

長時間，最新の知見をご説明いただき，本当にありがとうございました。

（文責編集部）

参考文献

1) Thomas M, et al. Good outcome with trimethoprim 10 mg/kg/day-sulfamethoxazole 50 mg/kg/day for Pneumocystis jirovecii pneumonia in HIV infected patients. Scand J Infect Dis. 2009;41:862-8.

2) Thomas CF, et al. Treatment and prevention of Pneumocystis pneumonia in non- HIV-infected patients. www.uptodate.com, 2012

3) Harigai M, Koike R, Miyasaka N, et al. Pneumocystis pneumonia associated with infliximab in Japan. N Engl J Med 2007; 357: 1874-6.

4) Yamada T, Nakajima A, Inoue E, et al: Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis in Japan. Ann Rheum Dis 65:1661-1663, 2006.

5) Wolfe F, Caplan L & Michaud K: Treatment for rheumatoid arthritis and the risk of hospitalization for pneumonia. Arthritis & Rheumatism 54:628-634, 2006.

6) Winthrop KL, Chang E, Yamashita S, et al Nontuberculous mycobacteria infections and anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. Emerg Infect Dis. 2009;15:1556-1561

表3　肺 NTM 症の診断基準（日本結核病学会・日本呼吸器病学会基準）

A. 臨床的基準（以下の 2 項目を満たす）

1. 胸部画像所見 (HRCT を含む) で，結節性陰影，小結節性陰影や分枝状陰影の散布，均等性陰影，空洞性陰性，気管支または細気管支拡張所見のいずれか (複数可) を示す . 但し，先行肺疾患による陰影が既にある場合は，この限りではない .
2. 他の疾患を除外できる .

B. 細菌学的基準（菌種の区別なく，以下のいずれか 1 項目を満たす）

1. 2 回以上の異なった喀痰検体での培養陽性 .
2. 1 回以上の気管支洗浄液での培養陽性 .
3. 経気管支肺生検または肺生検組織の場合は，抗酸菌症に合致する組織学的所見と同時に組織，または気管支洗浄液，または喀痰での 1 回以上の培養陽性 .
4. 稀な菌種や環境から高頻度に分離される菌種の場合は，検体種類を問わず 2 回以上の培養陽性と菌種同定検査を原則とし，専門家の見解を必要とする .

以上の A，B を満たす .

平成 25 年度　新規リウマチ財団登録医一覧

◇ 北 海 道 ◇	岸本 暢将	◇ 愛 知 県 ◇	上田 剛士
中川 照久	佐藤 洋志	臼井　透	臼井　崇
中村 聡子	豊島 洋一	大場 満成	◇ 大 阪 府 ◇
◇ 栃 木 県 ◇	西津 真平	栗巣野 誠	山口 和男
溝谷　学	◇ 神 奈 川 県 ◇	杉戸 耕太	◇ 香 川 県 ◇
◇ 埼 玉 県 ◇	小田井 剛	鳥居 貞和	中平　旭
伊藤 健司	◇ 長 野 県 ◇	福井 孝洋	◇ 愛 媛 県 ◇
河野 喜男	野澤 洋平	山田 雄一郎	次田 靖功
◇ 千 葉 県 ◇	林　真利	◇ 三 重 県 ◇	◇ 長 崎 県 ◇
三枝 紀子	◇ 富 山 県 ◇	大西 孝宏	麻生 英一郎
望月　猛	池渕 公博	◇ 滋 賀 県 ◇	◇ 熊 本 県 ◇
吉川 玲欧	◇ 静 岡 県 ◇	奥村 法昭	工藤 博徳
◇ 東 京 都 ◇	伊藤　礼	熊谷 康佑	
岡田 正人	大村 晋一郎	◇ 京 都 府 ◇	以上 36 名

Announcement

[登録医研修単位認定講演（H25.9～H26.1）]

この研修会は医師のみを対象に開かれています。

※お問い合わせは連絡先または財団へ，時間は認定講演開始時間。

財団主催の教育研修会および単位認定講演については，
リウマチ情報センターのサイト
（http://www.rheuma-net.or.jp/）で見ることができます。
問い合わせ先：日本リウマチ財団　TEL.03-3946-3551

北海道・東北

9/28（土）17:50　2単位　岩手
第11回 岩手臨床リウマチ研究会
ファイザー㈱
木皿 尚哉
Tel.080-3584-4344

9/28（土）16:30　2単位　岩手
第5回 宮城リウマチセミナー
帝人ファーマ㈱
堀 弘一
Tel.022-711-4433

10/5（土）18:30　1単位　宮城
第24回 リウマチ診療研究会
ファイザー㈱
酒井 正弘
Tel.022-225-4446

10/19（土）17:00　1単位　宮城
東北トシリズマブ皮下注学術講演会
中外製薬㈱
高橋 千恵子
Tel.090-5201-1602

12/4（水）19:30　1単位　山形
第16回 山形リウマチセミナー
山形大学医学部 整形外科学講座
水上 恵梨香
Tel.023-628-5355

9/18（水）19:00　1単位　福島
会津医学会学術講演会
エーザイ㈱
林 逸郎
Tel.024-932-0704

10/4（金）19:40　1単位　福島
福島T細胞研究会
ブリストル・マイヤーズ㈱
金野 俊之
Tel.024-927-1701

10/7（月）19:15　1単位　福島
会津医学会学術講演会
小野薬品工業㈱
柿本 浩之
Tel.024-932-6966

関東・甲信越

9/20（金）20:15　1単位　茨城
旭化成ファーマ㈱
上田 耕治
Tel.029-254-5121

10/4（金）19:15　1単位　茨城
第39回 茨城県北部リウマチ研究会
田辺三菱製薬㈱
葛西 浩司
Tel.029-226-6601

11/13（水）19:00　1単位　茨城
第8回 水戸・日立リウマチフォーラム
エーザイ㈱
西山 和延
Tel.029-224-8131

11/16（土）17:00　2単位　茨城
第19回 茨城リウマチ
旭化成ファーマ㈱
大柿 友彦
Tel.029-855-1988

11/2（土）17:50　2単位　栃木
栃木リウマチネットワーク講演会
田辺三菱製薬㈱
中江 直樹
Tel.028-636-2311

10/12（土）17:40　2単位　群馬
第9回 群馬県リウマチ登録医・実地医家の会
エーザイ㈱
古川 智則
Tel.027-323-6767

10/17（木）19:05　2単位　群馬
群馬リウマチアカデミー
（医）井上病院
井上 博
Tel.027-322-3660

9/19（木）20:00　1単位　埼玉
第41回 埼玉南部リウマチ懇話会
大正富山医薬品㈱
永瀬 宏一
Tel.03-3985-1133

10/2（水）20:00　1単位　埼玉
第3回 埼玉西南地区リウマチ研究会
中外製薬㈱
田邉 慧
Tel.049-247-3151

10/3（木）19:45　1単位　埼玉
熊谷市整形外科医会講演会
田辺三菱製薬㈱
古郡 弘雄
Tel.049-241-0511

10/3（木）19:45　1単位　埼玉
第9回 さいたまサイトカイン研究会
ファイザー㈱
梶浦 章正
Tel.048-649-2777

10/11（金）20:00　1単位　埼玉
第2回 川口 関節の治療を考える会
田辺三菱製薬㈱
工藤 健太郎
Tel.048-665-5213

11/20（水）20:00　1単位　埼玉
第4回 埼玉抗IL-6療法研究会
中外製薬㈱
小林 典広
Tel.049-247-3151

11/28（木）19:45　1単位　埼玉
埼玉東部リウマチ勉強会
田辺三菱製薬㈱
友常 陽史
Tel.048-665-5213

10/4（金）19:45　1単位　千葉
第4回 ちばリウマチ研究会
参天製薬㈱
澤井 隆義
Tel.0120-310-106

10/5（土）18:00　2単位　千葉
第7回 千葉リウマチバイオセミナー
中外製薬㈱
山村 裕
Tel.090-5219-7850

10/5（土）18:30　2単位　千葉
第24回 千葉リウマチ医の会
ヤンセンファーマ㈱
上田 耕平
Tel.03-6891-8400

10/11（金）19:45　1単位　千葉
第9回 東葛南部リウマチ研究会
千葉県済生会習志野病院
縄田 泰史
Tel.047-473-1281

11/7（木）19:30　1単位　千葉
第21回 南総リウマチ研究会
光友会 よねもと整形外科
米本 光一
Tel.0475-40-1065

11/8（金）19:30　1単位　千葉
第22回 リウマチ薬物治療研究会
田辺三菱製薬㈱
小倉 満
Tel.043-227-1731

9/17（火）19:00　1単位　東京
関節診研究会
エーザイ㈱
草野 修一
Tel.03-5325-0167

9/19（木）19:40　1単位　東京
町田市整形外科部会 学術講演会
中野クリニック整形外科・内科
中野 裕治
Tel.042-793-7776

9/24（火）19:30　1単位　東京
第86回 関節疾患フォーラム
科研製薬㈱
藤田 大輔
Tel.03-5950-1121

9/28（土）17:00　1単位　東京
東京リウマチトータルマネジメント研究会
エーザイ㈱
仲村 喜美
Tel.03-3637-3571

10/5（土）15:15　2単位　東京
第18回「目で見る整形外科」東京コロキュアム
東海大学医学部 外科学系整形外科学
持田 譲治　Tel.0463-93-1121

10/5（土）17:00　2単位　東京
第41回 東京都リウマチ膠原病懇話会
参天製薬㈱
猿田 直矢
Tel.090-2353-4239

10/12（土）16:25　2単位　東京
第52回 多摩リウマチ研究会
田辺三菱製薬㈱
藤井 宏
Tel.0422-54-9781

10/16（水）19:45　1単位　東京
第16回 東京リウマチ膠原病研究会
旭化成ファーマ㈱
小川 達朗
Tel.03-6911-3811

10/17（木）19:45　1単位　東京
第6回 西関東血管炎フォーラム
参天製薬㈱
藤井 宏
Tel.0120-310-106

10/19（土）16:25　1単位　東京
第9回「リウマチと感染症」研究会
大正富山医薬品㈱
石黒 一彦
Tel.03-3985-8163

10/19（土）16:30　2単位　東京
第12回 北関東抗TNF療法研究会
田辺三菱製薬㈱
脇本 文子
Tel.048-645-2937

11/2（土）16:00 17:10 各1単位　東京
第6回 基礎と臨床を結ぶ分子病態研究会
参天製薬㈱
小島 英一
Tel.0120-310-106

11/2（土）16:45　1単位　東京
第8回 順天堂リウマチ・膠原病研究会
田辺三菱製薬㈱
工藤 謙治
Tel.03-3815-0301

11/6（水）20:00　1単位　東京
第7回 ハイリスクリウマチ膠原病ネットワークセンター学術講演会
アステラス製薬㈱
今西 鉄郎　Tel.03-5957-1686

11/12（火）19:45　1単位　東京
第36回 ひがし東京リウマチ研究会
エーザイ㈱
寺谷 直久
Tel.03-5325-0167

12/7（土）11:00 16:30　各1単位 東京
第24回 日本リウマチ学会関東支部学術集会
北里大学医学部 膠原病・感染内科学
栗原 光子
Tel.042-778-8745

12/7（土）12:00 15:30　各1単位 東京
第24回 日本リウマチ学会関東支部学術集会 ランチョンセミナー
北里大学医学部 膠原病・感染内科学
栗原 光子　Tel.042-778-8745

9/17（火）20:05　1単位　神奈川
横浜骨粗鬆症最新治療セミナー
小野薬品工業㈱
佐藤 真宣
Tel.045-472-9611

10/3（木）19:55　1単位　神奈川
第28回 横浜リウマチフォーラム
田辺三菱製薬㈱
草野 真也
Tel.045-830-5921

10/5（土）17:40　1単位　神奈川
日本線維筋痛症学会第5回学術集会 イブニングセミナー
アクセスブレイン
佐竹 朋子　Tel.03-3839-5033

10/6（日）12:20　1単位　神奈川
日本線維筋痛症学会第5回学術集会 ランチョンセミナー
アクセスブレイン
佐竹 朋子　Tel.03-3839-5033

10/5（土）～10/6（日）　神奈川
5日16:30　6日13:30　各1単位
日本線維筋痛症学会第5回学術集会
アクセスブレイン
佐竹 朋子　Tel.03-3839-5033

10/9（水）20:00　1単位　神奈川
第2回 膠原病の腎障害研究会
参天製薬㈱
河野 恭一
Tel.0120-310-106

10/19（土）19:00　1単位　神奈川
第47回 リウマチカンファレンス
参天製薬㈱
河野 恭一
Tel.0120-310-106

10/22（火）20:20　1単位　神奈川
第14回 横浜リウマチ・膠原病研究会
参天製薬㈱
藤井 宏
Tel.0120-310-106

10/24（木）19:00　1単位　神奈川
第100回 相模原市医師会整形外科医会
アステラス製薬㈱
稲場 修
Tel.042-730-5052

11/6（水）20:00　1単位　神奈川
第15回 湘南西部リウマチ性疾患症例検討会
中外製薬㈱
煤賀 英司
Tel.046-229-2700

11/28（木）20:00　1単位　神奈川
第13回 三浦半島リウマチのトータルケア懇話会
旭化成ファーマ㈱
山村 優樹
Tel.045-472-2311

11/9（土）16:00　1単位　山梨
第8回 山梨大学整形外科セミナー
小野薬品工業㈱
松縄 達見
Tel.055-222-1741

9/21（土）16:00　2単位　長野
第2回 信州リウマチセミナー
社会医療法人抱生会 丸の内病院
山﨑 秀
Tel.0263-28-3003

9/27（金）19:00　1単位　長野
北信整形外科医会 関節リウマチ研修会
長野赤十字病院 リウマチ科
林 真利
Tel.026-226-4131

10/5（土）20:00　1単位　長野
第12回 東信リウマチ研究会
武田薬品工業㈱
中西 拓也
Tel.0263-31-8432

10/19（土）18:00　1単位　長野
第55回 信州リウマチ膠原病懇談会
抱生会 丸の内病院 リウマチ科
山﨑 秀
Tel.0263-28-3003

11/16（土）17:20　1単位　長野
第8回 リウマチの肺障害研究会
厚生連篠ノ井総合病院
鈴木 貞博
Tel.026-292-2261

9/27（金）19:55　1単位　新潟
第9回 Niigata Bone Research Conference
新潟大学医学部整形外科学教室
遠藤 直人
Tel.025-227-2272

10/25（金）19:15　1単位　新潟
第56回 新潟リウマチ研究会
新潟大学医学部整形外科学教室
遠藤 直人
Tel.025-227-2272

東海・北陸

9/28（土）18:30　1単位　富山
第8回 富山リウマチ・トータルマネジメント研究会
エーザイ㈱
土田 浩史　Tel.076-432-9530

11/9（土）19:00　1単位　石川
第16回 石川リウマチ薬物治療研究会
ファイザー㈱
山岸 瞬作
Tel.080-3584-4742

11/13（水）19:00　1単位　石川
第11回 南加賀RAカンファランス
田辺三菱製薬㈱
増田 翔太朗
Tel.076-221-8111

9/19（木）19:15　1単位　福井
福井県臨床整形外科医会リウマチ研究会
文珠会片山整形外科
片山 元
Tel.0776-35-2400

11/24（日）10:20　1単位　福井
関節外科懇話会
日本ストライカー㈱
高森 俊樹
Tel.080-6773-5120

9/26（木）19:45　1単位　岐阜
東濃RA薬物治療研究会
中外製薬㈱
杉岡 守明
Tel.0582-52-7400

9/28（土）17:00　1単位　岐阜
第40回 岐阜人工関節フォーラム
大橋・谷整形外科
大橋 俊郎
Tel.058-272-0011

10/12（土）17:00　1単位　岐阜
岐阜IL-6阻害薬研究会2013
中外製薬㈱
海沼 昌行
Tel.058-252-7400

11/16（土）15:00　2単位　岐阜
西濃リウマチセミナー
中外製薬㈱
伊藤 崇裕
Tel.058-252-7400

9/20（金）20:30　1単位　静岡
静岡リウマチネットワーク学術講演会
田辺三菱製薬㈱
村里 宏樹
Tel.053-455-1231

9/28（土）18:00　1単位　静岡
第22回 静岡リウマチ治療研究会
ファイザー㈱
久松 圭
Tel.052-231-8611

10/31（木）19:00　2単位　静岡
第14回 抗サイトカイン研究会
田辺三菱製薬㈱
小林 竜司
Tel.054-253-7731

11/21（木）19:30　1単位　山梨
第5回 山梨県郡内地区RA研究会
富士吉田市立病院　整形外科
天野 力郎
Tel.055-22-4111

9/30（月）19:00　2単位　愛知
第3回 愛知膠原病セミナー
参天製薬㈱
上野 英雄
Tel.0120-310-106

10/10（木）19:30　1単位　愛知
第21回 西三河南部整形外科医会
神谷内科整形外科
神谷 守雄
Tel.0563-73-4030

10/20（日）14:30　1単位　愛知
第4回 東海リウマチケア研究会
エーザイ㈱
藤野 光司
Tel.052-931-1318

10/24（木）19:00　2単位　愛知
第9回 愛知県抗サイトカイン療法研究会
田辺三菱製薬㈱
安西 晶宏
Tel.052-963-8241

10/24（木）20:00　1単位　愛知
第5回 桜山Biologics Conference
アッヴィ合同会社
遠藤 将行
Tel.03-4577-1145

10/26（木）17:30　1単位　愛知
第36回 東三河リウマチ研究会
ファイザー㈱
白石 英伸
Tel.052-231-8611

11/2（土）～11/3（日）　愛知
2日12:00　3日12:00　各1単位
第41回 日本関節病学会 ランチョンセミナー
㈱JTB中部 GLOBAL MICE事業部
内野 文恵　Tel.052-211-6733

11/2（土）14:00　1単位　愛知
第41回 日本関節病学会
㈱JTB中部 GLOBAL MICE事業部
内野 文恵
Tel.052-211-6733

11/7（木）19:45　1単位　愛知
愛知県骨粗鬆症セミナー2013
中外製薬㈱
中村 朋弘
Tel.052-961-8516

9/19（木）19:00　2単位　三重
三重県関節リウマチ治療セミナー
ブリストル・マイヤーズ㈱
青井 秀樹
Tel.059-227-7925

9/26（木）18:30　1単位　三重
第14回 骨・関節免疫研究会
ファイザー㈱
森嶋 重信
Tel.052-231-8611

11/7（木）19:15　1単位　三重
第15回 伊勢志摩地区骨粗鬆症リウマチ研究会
武田薬品工業㈱
櫻井 大輔
Tel.059-226-1505

近　畿

9/21（土）17:30　1単位　京都
第16回 比叡RAフォーラム
京都大学医学部整形外科学教室
川内 清智
Tel.075-751-3366

10/5（土）16:15　1単位　京都
京都北部RAミーティング
田辺三菱製薬㈱
上野 隆史
Tel.075-821-7127

10/5（土）17:10　2単位　京都
第13回 臨床免疫セミナー in Kyoto
旭化成ファーマ㈱
関　陽介
Tel.075-352-3537

10/26（土）17:00　1単位　京都
第11回 中丹リウマチ研究会
牧整形外科医院
牧 陽一
Tel.0773-23-4881

9/28（土）17:00　1単位　大阪
第8回 中河内RAバイオロジカル研究会
ファイザー㈱
杉村 吉嗣
Tel.06-6575-5211

9/28（土）17:40　1単位　大阪
大阪臨床整形外科医会（第256回研修会）
（医）整流会みやしまリウマチ整形外科クリニック
宮島 茂夫　Tel.072-837-3100

10/5（土）15:00　2単位　大阪
第11回 大阪京阪生物学的製剤を学ぶ会
ファイザー㈱
川上 浩司
Tel.06-6575-5211

10/5（土）18:00　1単位　大阪
第9回 近畿大学病診連携リウマチ研究会
アステラス製薬㈱
河野 秀之
Tel.080-1294-7143

10/12（土）17:00　1単位　大阪
第12回 リウマチ病診連携の会
エーザイ㈱
喜多 仁
Tel.06-6831-5222

10/26（土）18:40　1単位　大阪
大阪臨床整形外科医会（第257回研修会）
整流会みやしまリウマチ整形外科クリニック
宮島 茂夫
Tel.072-837-3100

11/2（土）17:50　1単位　大阪
RA Biologics Meeting in 中河内
田辺三菱製薬㈱
秦 昭生
Tel.072-980-5591

11/9（土）17:00　1単位　大阪
第32回 関西免疫研究会
ブリストル・マイヤーズ㈱
相楽 由希
Tel.06-6391-9361

11/9（土）17:00　1単位　大阪
第6回 骨・関節懇話会
田辺三菱製薬㈱
中村 統一
Tel.06-6205-5715

10/5（土）17:45　2単位　兵庫
第9回 西播磨関節リウマチ学術講演会
田辺三菱製薬㈱
椋野 雅彦
Tel.079-224-5051

10/10（木）20:00　1単位　兵庫
第9回 神戸西リウマチ性疾患連携の会
神戸大学大学院保健学研究科
柱本 照
Tel.078-796-4544

10/19（土）17:00　2単位　兵庫
第5回 阪神骨とリウマチ研究会
中外製薬㈱
甲斐 吉浩
Tel.06-6401-2466

10/24（木）18:30 19:30 各1単位　兵庫
第11回 阪神リウマチ治療研究会
ファイザー㈱
稲岡 裕浩
Tel.078-361-6171

11/7（木）19:00　2単位　兵庫
第19回 阪神リウマチセミナー
兵庫医科大学整形外科学教室
橘 俊哉
Tel.0798-45-6452

11/9（土）17:10　2単位　兵庫
第11回 兵庫医科大学整形外科セミナー
兵庫医科大学整形外科学教室
橘 俊哉
Tel.0798-45-6452

10/23（水）19:00　1単位　奈良
奈良リウマチ関節セミナー
奈良県立医科大学 整形外科
小畠 康宣
Tel.0744-22-3051

中国・四国

11/7（木）19:00　1単位　鳥取
第12回 鳥取県東部リウマチ膠原病研究会
鳥取赤十字病院 整形外科
山根 弘次
Tel.0857-24-8111

10/10（木）19:30　1単位　島根
第10回 島根東部リウマチセミナー
島根大学医学部整形外科学教室
山上 信生
Tel.0853-20-2241

9/26（木）20:20　1単位　岡山
第8回 OKAYAMAリウマチネットワーク研究会
田辺三菱製薬㈱
原田 政信
Tel.086-232-2321

9/28（土）19:00　1単位　岡山
第3回 岡山TKAフォーラム
科研製薬㈱
大前 裕祐
Tel.086-246-3232

10/12（土）19:00　1単位　岡山
第21回 岡山関節外科研究会
科研製薬㈱
田中 卓麻
Tel.086-246-3232

9/20（金）19:20　1単位　広島
第6回 呉リウマチ地域連携ネットワーク講演会
（医）エム・エム会 マッターホルンリハビリテーション病院
白川 泰山　Tel.0823-22-6868

9/28（土）18:00　1単位　愛媛
第40回 愛媛リウマチ研究会
ファイザー㈱
牧野 充
Tel.080-4071-1348

九州・沖縄

9/15（日）15:40 17:40　各1単位 福岡
第12回 日本リウマチ実地医会
参天製薬㈱
大野 優太
Tel.0120-310-106

9/17（火）19:20　1単位　福岡
第10回 筑後 Biologics Meeting
田辺三菱製薬㈱
大墨 伴来
Tel.0942-36-2570

10/4（金）19:35　1単位　福岡
第21回 筑後骨代謝・骨粗鬆症研究会
エーザイ㈱
薮内 毅
Tel.092-731-6702

10/4（金）19:40　1単位　福岡
学術講演会 -ロコモティブシンドロームセミナー in 七隈-
福岡大学医学部整形外科学教室
金澤 和貴 Tel.092-801-1011

10/23（水）19:10　1単位　福岡
第20回 北九州リウマチ薬物治療懇話会
田辺三菱製薬㈱
芝　修
Tel.093-521-3931

11/7（木）19:30　1単位　福岡
第7回 大牟田リウマチを考える会 学術講演会
ヤンセンファーマ㈱
藤田 実
Tel.092-716-9244

11/13（水）19:45　1単位　福岡
第67回 北九州・筑豊リウマチ懇話会
旭化成ファーマ㈱
沖増 陽介
Tel.093-512-5155

11/14（木）19:30　1単位　福岡
福岡RA生物学的製剤治療研究会（第8回 アダリムマブのRA適正使用研究会）
近藤リウマチ・整形外科クリニック
近藤 正一　Tel.092-762-2380

9/18（水）19:00　1単位　熊本
第2回 熊本リウマチ・膠原病フォーラム
ファイザー㈱
髙田 典克
Tel.092-281-2561

10/18（金）19:00　20:00　2単位 熊本
第24回 熊本リウマチセミナー
熊本整形外科病院
本田 五男
Tel.096-366-3666

10/19（土）17:00　2単位　熊本
運動器疾患/骨・関節フォーラム 熊本会場
㈱メジカルビュー社
横田 秀夫
Tel.03-5228-2089

11/7（木）19:30　1単位　熊本
第3回 熊本県生物学的製剤適正使用セミナー
エーザイ㈱
林 啓輔
Tel.096-356-2611

10/18（金）19:00　1単位　大分
第7回 二豊リウマチフォーラム
川嶌整形外科病院
川嶌 眞之
Tel.0979-24-0464

10/3（木）19:10　1単位　大分
抗リウマチ生物学的製剤を再考する講演会
アステラス製薬㈱
橘髙 秀
Tel.097-513-5810

11/28（木）20:00　1単位　大分
第105回 大分県リウマチ懇話会
中外製薬㈱
高瀬 壽裕
Tel.097-537-7151

10/23（水）19:00　2単位　鹿児島
第12回 サイトカイン制御療法研究会
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
上村 てるみ
Tel.099-275-5381

9/28（土）17:55　2単位　沖縄
第2回 沖縄リウマチ・膠原病診療フォーラム
田辺三菱製薬㈱
田中 忠　Tel.098-869-5515

平成 25 年度 リウマチ教育研修会 開催予定

医師を対象にリウマチ教育研修会を次のように開催する予定です。
※詳しくは財団ホームページをご覧ください。

地区名	開催日	開催場所	世話人
関東・甲信越	11/23（土 /祝）	東京ステーションコンファレンス	筑波大学医学医療系 内科（膠原病・リウマチ・アレルギー） 住田　孝之　教授
東海・北陸	12/8（日）	富山国際会議場	富山大学大学院医学薬学研究部 整形外科・運動器病学 木村　友厚　教授
近　畿	平成 26 年 2/9（日）	メルパルク大阪	大阪リウマチ・膠原病クリニック 西本　憲弘　院長
中国・四国	10/6（日）	JR ホテルクレメント高松	香川大学医学部 内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科 土橋　浩章　講師
九　州	10/13（日）	佐賀市文化会館	国立病院機構嬉野医療センター 河部　庸次郎　院長

お問い合わせ：日本リウマチ財団 03-3946-3551

第 15 回　RA トータルマネジメントフォーラム

■日　時：平成 26 年 2 月 1 日 (土）
■場　所：品川インターシティホール
　　東京都港区港南 2 － 15 － 4 品川インターシティホール棟1階
■参加費：1,000 円
■単　位：日本リウマチ財団登録医単位（予定）
　　日本リウマチ財団登録リウマチケア看護師研修単位（予定）
■募　集：［予告］装具・自助具の展示募集（詳細は HP 掲載の「第一報」を参照）

登録リウマチケア看護師募集

財団では，平成 25 年度登録リウマチケア看護師を募集しています。申請書類は財団ホームページよりダウンロードができます。

申請受付期間：平成 25 年 8 月 1 日より 10 月 31 日

規則改正により、平成 25 年度から保健所、市町村保健センター等に勤務してリウマチ性疾患患者・家族への保健指導・相談等に従事している看護師も対象となります。
詳しくは財団ホームページをご覧ください。

学術研究賞等候補者を募集

財団では，このほど次の研究賞等候補者の推薦を依頼しました。

1．ノバルティス・リウマチ医学賞
締め切り 平成 26 年 1 月 31 日
リウマチ性疾患の病因･発生機序，あるいは画期的治療等に関する独創的な研究を顕彰。

2．リウマチ性疾患調査・研究助成
締め切り 平成 25 年 11 月 30 日
リウマチ性疾患の病因，治療，予防・疫学等に関する独創的な調査研究に助成。
候補推薦依頼先は次のとおり。
全国医・歯・薬科大学長，大学医・歯・薬学部長，関係機関の長，財団評議員及び専門委員。
詳細は財団ホームページ“リウマチ情報センター”をご覧ください。

ご寄付いただいた方 ～平成 25 年 6 月～

●**使途**　当財団のリウマチ性疾患調査・研究奨励基金として，リウマチの予防と治療に関する調査・研究およびその助成に充当させていただきます。

株式会社 デュアルタップ 様

財団ホームページ　リウマチ情報センター

http://www.rheuma-net.or.jp/rheuma

平成 25 年度 リウマチの治療とケア研修会 開催予定

医師をはじめ，医療関係者等を対象にリウマチの治療とケア研修会を次のように開催する予定です。※詳しくは財団ホームページをご覧ください。

地区名	開催日	開催場所	世話人
東海・北陸	9/22（日）	福井商工会議所	福井総合病院 林　正岳　理事長
近　畿	平成 26 年 3/16（日）	ノボテル甲子園	神戸海星病院 立石　博臣　理事長・院長
中国・四国	11/10（日）	徳島県 JA会館 すだちホール	美摩病院 吉野川リウマチセンター 四宮　文男　院長
九　州	平成 26年 1/26(日)	ホテル熊本テルサ	比企病院 忽那　龍雄　先生

お問い合わせ：日本リウマチ財団 03-3946-3551

平成 25 年度日本リウマチ財団 登録リウマチケア看護師研修会を開催しました。

平成 22 年度から登録の始まった財団登録リウマチケア看護師は，24 年度で 1,000 名を超える方が登録し，全国で活躍しております。これから登録を目指す方，既に登録した方等，リウマチ医療の第一線でリウマチのケアに従事する看護師等を対象に，本年 7 月 28 日，東京都千代田区の全社協・灘尾ホールで，標題の研修会を開催いたしました。

研修会は 10 時 20 分，リウマチケア専門職制度検討会松本委員長の開会挨拶で始まり，お昼のランチョンセミナーを挟み，8 人の講師の講演を 200 人近い参加者が熱心に聴講いたしました。

参加者は既に登録している方が 79 人，これから登録を目指す方が 99 人でしたが，87%の方が，本研修会に満足したとアンケート調査に答えており，既に登録している 79 人のうち，アンケートに応じた 67 人中，2 名（設問に回答なし）を除き，全てが登録更新の意志を持っており，登録していない 99 人中，2 人を除いた 97 人が登録申請を考えていると答えました。

以上のことから，財団登録リウマチケア看護師制度・登録リウマチケア看護師研修会は，大変好評であると考えられますが，来年度の本研修会は，来年度発足を目指して検討が進められている「リウマチ登録薬剤師（仮称）」制度を視野に入れた新しい企画でよりよい研修会を開催したいと考えております。

なお，今年の登録申請は既に受付けが始まっており，10 月 31 日に締切りとなりますが，「日本リウマチ財団登録リウマチケア看護師規則」の改正により，本年度から保健所，市町村保健センター等に勤務して，リウマチ性疾患患者・家族への保健指導・相談等に従事している看護師も本制度の対象となり，25 年度は経過措置適用の最終年度であり，資格要件の一部である教育研修単位 20 単位に代えて，財団が主催，認定する研修会，関連学会主催の研修会参加実績が 3 回以上であれば登録申請できます。詳しくは財団ホームページをご覧ください。

平成 25 年 8 月
公益財団法人　日本リウマチ財団
リウマチケア専門職制度検討会 委員長　松本 美富士

市民公開講座等，一般（患者さん等）向けの講演会を開催予定の登録医へ

リウマチ情報センター「患者さん向け講演会」のコーナーに，主催，世話人，演者等でリウマチ財団登録医が関係する患者さんやそのご家族に向けての公開講座，講習会等を掲載します。

お名前，登録医番号，e メールアドレスを明記の上，会の名称，開催日時，場所，内容（プログラム），HPのある場合はURL等詳細を下記のアドレスまでお送りください。開催日の 1 カ月前までにご連絡ください。

e-mail：inform@rheuma-net.or.jp

但し，掲載は以下の要件を満たすこととします。
・リウマチ財団登録医が主催，世話人，演者等であること。
・内容がリウマチ性疾患であること。
・対象が一般市民（患者さんやその家族等）であること。
・営利目的ではないこと（商品名が会の名称にあるもの等は許可しない）。

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について

募集要項等詳細は財団ホームページをご覧ください。

編集後記

関節リウマチ（RA）の治療に 2003 年から生物学的製剤（Bio）が導入され，臨床的・機能的・構造的寛解を認め，パラダイムシフトが生じた。早期例に対しては寛解を，確立した RA 例に対しては低疾患活動性を目標とする Treat to Target（T2T）という考え方が登場し，患者側への教育も始まっている。Bio は今年 7 剤目が承認発売され，トシリズマブやアバタセプトに皮下注製剤が加わり，流れは点滴治療から皮下注そして自己注射へと向かっている。また，米国に次ぐ世界で 2 番目という速さで低分子化合物の内服薬であるトファシチニブが承認された。その後欧州では専門委員会においてベネフィットとリスクの観点から承認が保留されたことが伝わってきた。

座談会で取り上げているように，Bio を含めサイトカインシグナル伝達抑制を介して抗リウマチ作用を示す薬剤は，ニューモシスチス肺炎など厄介な合併症への対応が必要な薬である。

そこで，リウマチ講演会の記事にあるように，専門医の診療を補助し，本音を聞き取ってくれるリウマチケア看護師，そして院内だけでなく調剤薬局でもリウマチ登録薬剤師（仮称）による指導といったチーム医療をさらに推進する必要が出てきた。医療機関の都合だけでなく，患者さん参画による個々の患者さんに合った薬剤選択をすべきである。CRP や赤沈だけで治療効果判定はできない。圧痛と腫脹関節数，患者 VAS を教育しケアナースにも評価に参加してもらう時代になってきた。

副作用の早期発見にはケアナースによる相談窓口の開設や 24 時間救急外来対応というシステム作りが肝要である。メトトレキサート導入時にも，Bio 導入時にも，多くの時間を割かなければならないが，Bio 点滴治療の場合だけ外来化学療法加算の算定が認められている。皮下注製剤の場合は自己注射に移行すると，在宅自己注射指導管理料が算定できるようになるが，皮下注を外来で続けている患者さんはそのままである。これらの苦労に報い，さらにきめ細かな対応をとるために，“関節リウマチ等生物学的製剤注射管理料（1000 点）”として一本化してほしいと当局に要望しているところであり，是非実現していただきたい。

（羽生忠正）

【日本リウマチ財団ニュース　編集委員】　委員長：後藤　眞 東京女子医大東医療センター整形外科・リウマチ科客員教授 練馬光が丘病院リウマチ内科
岡田正人 聖路加国際病院アレルギー膠原病科（SLE，関節リウマチ，小児リウマチ）
仲村一郎 帝京平成大学健康メディカル学部 教授・湯河原厚生年金病院客員部長
村島温子（独）国立成育医療研究センター 母性医療診療部部長
羽生忠正 長岡赤十字病院 リウマチセンター長
森本幾夫 順天堂大学大学院医学研究科免疫病・がん先端治療学講座 教授
山村昌弘 岡山済生会総合病院内科診療部長／リウマチ・膠原病センター長