

Japan Rheumatism Foundation News

日本リウマチ財団ニュース

no. 164

2021年1月号

令和3年1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)

- 164号の主な内容
- 新年の挨拶
 - 新型コロナウイルス感染症治療へのアプローチ
 - 日欧リウマチ外科交換派遣医制度の総括
 - アメリカリウマチ学会(ACR) 2020学会速報
 - 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

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



新年の挨拶

公益財団法人 日本リウマチ財団 代表理事 高久 史磨

新年あけましておめでとうございます。令和3年の年頭にあたり、一言ご挨拶申し上げます。日本リウマチ財団は昭和62年11月に設立後、今年で創立34年を迎えました。これもひとえに皆様方の当財団に対する深いご理解とご支援を賜りましたことによるものと確信し、財団を代表して心から御礼申し上げます。

令和元年11月に新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が発生し、令和2年に入ると世界的な大流行となり、現在も多数の死者が増え続けていることに哀悼の意を表します。残念ながら新型コロナウイルス感染症の終息はまだ見えておらず、世界中の経済活動にも大きな影響が生じ、産業、雇用、貧困等に深刻な影響を与えています。医療に携わる身として、改めて感染症の恐ろしさを実感しています。

さて当財団は「我が国におけるリウマチ性疾患の征圧の達成」を目的として活動してまいりましたが、身近な難病と言われてきました「関節リウマチ」の治療は、メトトレキサートの関節リウ

マチ保険適用、生物学的製剤の登場等により劇的に変化を遂げ、現在は医学的な「寛解」が達成可能な状況へと大きく進歩しました。しかし、未だに関節リウマチの原因は判明せず、強力な免疫抑制作用による副作用も新たな問題であり、感染症の予防、小児や妊婦、高齢者に対する対応など、まだまだ多くの課題を抱えています。また、関節リウマチは高い確率で骨粗鬆症を合併することがあり、QOL低下につながる骨折防止を含めた診断・治療が求められるようになってきました。

このような状況の中、高度な医療実施には患者さん・家族を含めた多職種協働による医療が必要であることから、当財団ではリウマチ医療における「チーム医療」の重要性に着目した事業を進めています。リウマチに関する専門職として、「リウマチ財団登録医」、「リウマチケア看護師」、「リウマチ財団登録薬剤師」、「リウマチ財団登録理学・作業療法士」の各制度を立ち上げ、医療従事者の育成事業を行っています。リウマチの

チーム医療とは、リウマチ患者さんに最適な医療を選択していただき、専門性の高い多職種による医療提供により、患者さんが良好な経過を維持していただくことと考えます。そのためには、治療の方針決定、医療スタッフの意思統一、役割分担、多職種間の情報交換、経過のアセスメント、フィードバック等が求められますが、当財団の登録制度によるリウマチ専門職の皆様には、そのチーム医療の中核を担っていただきたいと期待しています。

新型コロナウイルス感染症への新たな対応が求められておりますが、医療に従事する皆様におかれましては、感染防止等にご配慮され、リウマチ性疾患の治療・研究にご尽力されることを切に願っております。

皆様にとりまして本年が良い年になることを祈念致しまして年頭の挨拶とさせていただきます。

令和3年 正月

新型コロナウイルス感染症治療へのアプローチ ～リウマチ専門医の果たすべき役割～

西岡 久寿樹 氏 / 政策研究大学院大学グローバルヘルスケア シニアフェロー、
難病治療開発機構 代表理事、日本リウマチ財団 常務理事

2020年11月現在、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が猛威を振っています。本紙が発行される2021年1月の状況は不透明ですが、リウマチ専門医が果たす役割について、当財団の常務理事・西岡氏に特別寄稿をいただきました。(編集部)



世界中に蔓延する 新型コロナウイルス感染症

2019年12月に中国の武漢市で始まった「新型コロナウイルス感染症(以下、コロナ)」は、世界中の多くの人々に影響が及んでおり、まさにパンデミックと呼ぶにふさわしく、種々の問題を私たち人類に投げかけた。現在、コロナは世界中に感染拡大し、今や全く収束の糸口が見えない人類とウイルスの例を見ない戦いとなって世界中に蔓延しようとしている。死亡者数に至っては、すでにB型肝炎ウイルスによる死亡者数をはるかにしのぐ状況に陥っており、人類を不安のどん底に陥れている。

さらに日本では季節性インフルエンザの発症時期と重複する可能性があり、季節性インフルエンザとコロナを臨床的に鑑別することは困難であるため、厚生労働省は9月に「次のインフルエンザ流行に備えた体制整備(図:2ページ参照)」を発出し、地域の実情に応じて、多くの医療機関

で患者を診療できる体制を整備するよう求めた。

コロナの最大の問題は、本稿を執筆している2020年11月18日時点では、治療薬はおろか予防法も決定的なものがないことであり、現在のウイルス感染症とは異なる「新たな」ウイルス感染症として、人類との激しい死闘が繰り広げられている。

そして最近、東京都は都内で新たに493名の新規コロナ感染者を確認したと発表した。これは1日としては都内で過去最多の人数であり、日本はコロナのいわゆる第3波を迎えている。しかし、これは日本だけの話ではなく、例えば有効な予防ワクチンが開発されて使用されるようになったり、今までにない効果を発揮するような治療薬が入手できたりするまでは、コロナは今後も世界中でとどまるところを知らない猛威を振るう可能性が非常に高く、人類にたたきつけられた最大規模のウイルス感染症といっても過言ではない。

一方、日本全体でのコロナの発症をみると、

2020年11月18日の厚生労働省の発表では、累計死亡者数1,913名、重症者数276名、累計陽性者数120,815名であり、世界と比較すると少ないことが分かる。しかしながら特に都市圏では、「密」の感染状況でウイルス自身の感染能力が強化されており、専門家ですら多くの感染の予測は困難である。

コロナとサイトカイン、そしてリウマチ専門医の果たすべき役割

一方、治療へのアプローチを見ると、リウマチ患者で用いられているバイオ製剤による治療などが血管炎や重症の呼吸器疾患患者に有効であるとの報告も見られることから、コロナの病態形成にサイトカインが関与しているという説はほぼ間違いないと言える。関節リウマチ、血管炎や間質性肺炎、アルツハイマー病などの多彩な症状を呈していることが特徴的であるが、呼吸器症状の合併は予後決定する極め



西岡 久寿樹 氏

て主要な症状である。また、コロナの発症進展にはIL-6をはじめとする種々のサイトカイン

が関与していることが相次いで明らかにされてきている。

サイトカイン阻害薬を使い慣れているリウマチ専門医は、その基礎研究や日頃から数多くのサイトカイン血症の治療にも関わっているため、リウマチ専門医としての経験を生かすべきであることを強調したい。

特にトシリズマブに関しては、中国や欧米でも一定の成果を上げてきているという論文や情報も散見する¹⁻⁵⁾。また、その中心の病態がコロナによるサイトカイン血症であるとすれば、やはりリウマチ専門医はこの世界中の人々を死に至らしめる可能性のある重篤な症状を招くコロナに対して重要な果たすべき役割があると考

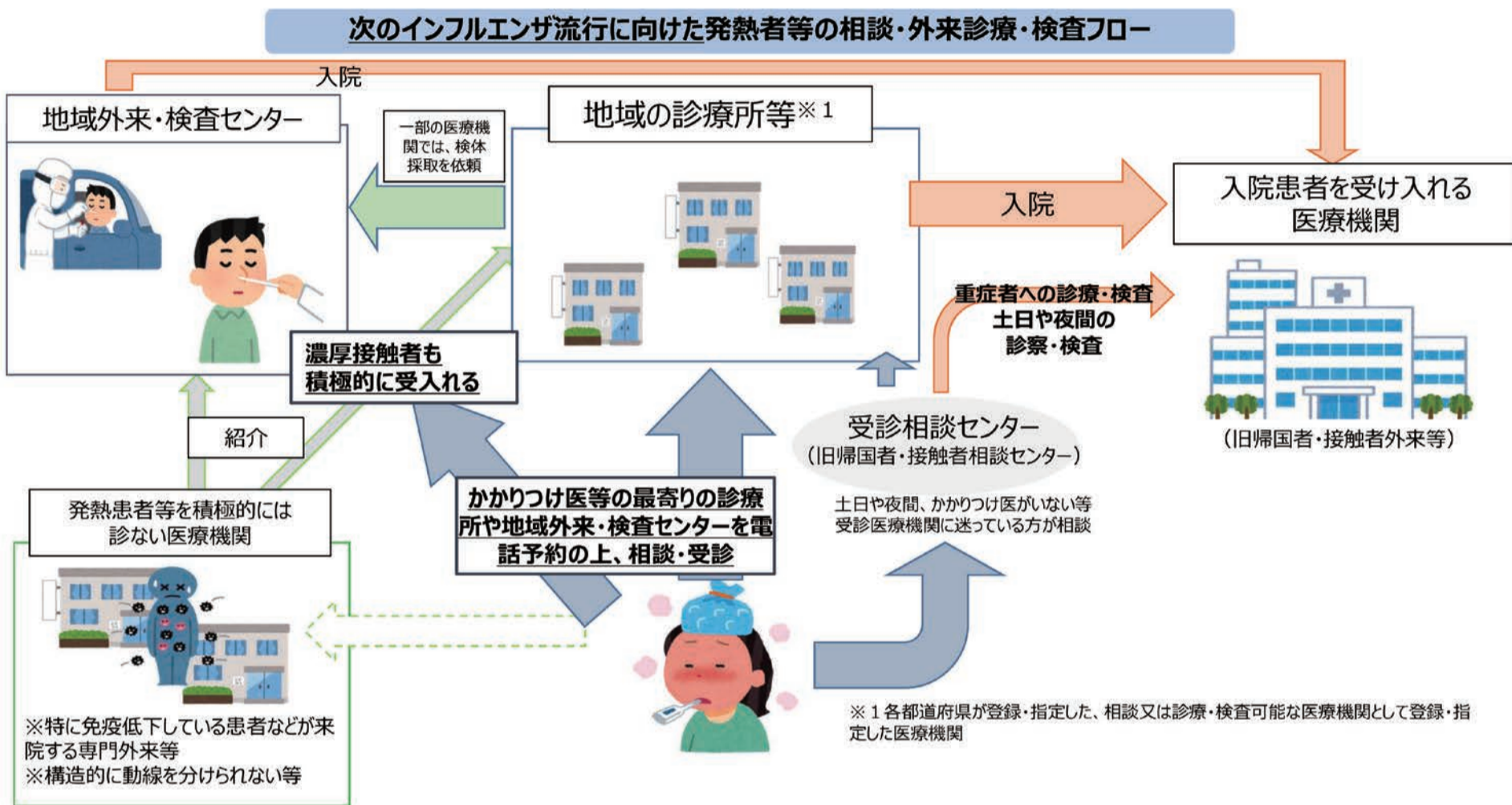
えられる。実際に米国のコロナ対策には広く国際的に知られたリウマチ学者のアンソニー・ステイーヴン・ファウチ教授が精力的に中心的な役割を担っている。日本においてもコロナ感染におけるサイトカイン異常の病態究明と治療にはリウマチ専門医の果たすべき使命が実多いことを強調したい。

文献

- 1) Lewis TC, et al.: Crit Care Explor. 2(11): e0283, 2020
- 2) Strohhahn GW, et al.: Clin Pharmacol Ther. Nov 18, 2020 [Online ahead of print]
- 3) Kaye AG, et al.: PeerJ. 8: e10322, 2020
- 4) Corominas H, et al.: Clin Immunol. Nov 12, 2020 [Online ahead of print]
- 5) Roumier M, et al.: J Clin Immunol. Nov 14, 2020 [Online ahead of print]

図 外来・検査体制の整備 (厚生労働省HPより、<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000670438.pdf>)

- かかりつけ医等の地域で身近な医療機関において、必要な感染予防策を講じた上で、相談・外来診療・検査を行う体制を整備する。
- 事前に電話予約の上、受診することを徹底することも含め、今後の相談受診方法を広く住民に周知すること。
- 地域の診療所等で十分な検査体制を確保できない場合には、地域外来・検査センターを拡充し、検査体制を確保すること。



日欧リウマチ外科交換派遣医制度の総括

津村 弘 氏 / 日欧リウマチ外科交換派遣医選考委員会 委員長 (大分大学理事)

(編集部より) 約20年間にわたって続いた日本リウマチ財団とヨーロッパリウマチ外科学会の日欧リウマチ外科交換派遣医制度ですが、2019年に惜しまれつつ休止いたしました。本稿では、派遣医選考委員会の委員長を務めた津村弘氏に本制度の総括を綴っていただきました。

※本文・表中の所属・肩書等は、特に断りがない限り当時のものです。

1. はじめに

日本リウマチ財団とヨーロッパリウマチ外科学会 (European Rheumatism and Arthritis Surgical Society: ERASS) との間で、1999年から2019年まで、リウマチ外科医の交換派遣事業が行われました。事業の概要は、2名ずつのリウマチ外科医を相互に派遣し合うものですが、受け入れと派遣を隔年で行っていました。最初の1999年には、日本からヨーロッパに派遣しました。翌年の2000年には2名の医師をヨーロッパから受け入れました。派遣は10回、受け入れは8回で、総計18回に上る交換派遣事業となりました。21年間の内、2002年、2005年、2006年には派遣および受け入れがなかったため、18回となりましたが、2007年以降は毎年行われました。

この事業は、1998年の日本リウマチ学会学術集会にシンポジストとして来日されたスコットランドのSouter先生より、故井上和彦先生 (東京女子医科大学附属第二病院 [現: 東医療センター] 教授) に書簡により交換留学の打診があったことに端を発しています。本財団の常務

理事であった越智隆弘先生 (大阪大学教授) が中心となり、企画運営委員会の議を経てスタートしました。選考委員は越智隆弘先生 (委員長)、故井上和彦先生、西岡久寿樹先生 (聖マリアンナ医科大学教授)、井上一先生 (岡山大学教授) の4名でした。実務は故井上和彦先生が担当されました。井上和彦先生がご逝去された後は、越智隆弘先生が中心となって、この事業を推進されました。2018年からは、私が委員長を拝命いたしました。リウマチ外科を目指すヨーロッパの若い医師たちが減少したことなどから、2019年を一つの区切りとして休止しました。委員長として、自身の力不足と責任を痛感しています。この20年間は、革新的な薬剤の登場で関節リウマチ (RA) 治療は大きく変化しました。生物学的製剤やJAK阻害薬などにより、病勢を寛解にまでコントロールでき、関節破壊をほぼ抑制することが可能になりました。熟練の医師の経験に基づく治療から、Treat to Target (T2T) に代表される治療目標を設定したアルゴリズムによる治療へと、パラダイムシフトが起こりました。その結果、リウマチ外科においても、大関節や脊椎の手術療法は大きく減少しました。手指や足

趾の変形に対する手術は増加していますが、全体的な数は今後も減少する傾向は続くものと思われれます。日本のリウマチ外科医と異なり、ヨーロッパでは薬物療法はrheumatologistが行い、手術療法のみリウマチ外科医が行う体制であるため、手術数の減少に伴い若手のリウマチ外科志望者が減少してきたと聞いています。手術療法の必要性が減少することは、患者にとって大きな福音であり、時代の変化の中で、ある意味、この交換派遣医制度は役目を終えようとしているのかもしれない。

2. 交換派遣の実績

次に、交換派遣の実績について述べたいと思います。派遣した日本人医師とヨーロッパから受け入れた医師のリストを表 (4ページ参照) に示します。

1999年の初回の派遣医は、石川肇先生 (新潟県立瀬波病院リウマチセンター整形外科) と桃原茂樹先生 (東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター整形外科) のお二人です。



津村 弘 氏

5月7日から6月11日までの1ヵ月を若干超える日程で、オランダのLeiden University, Slotervaart Ziekenhuis, Amsterdam、ドイツのSt. Josef-Stift Sendenhorst, Auguste Viktoria Klinik、スイスのSchulthess Klinik、スコットランドのPrincess Margaret Rose Orthopaedic Hospitalの6ヵ所での研修の後、ERASS Congressに参加して終了というたいへんタイトなプログラムでした。これらの病院は、その後の日本人医師の受け入

れに貢献していただきました。その後の派遣医たちは、スウェーデンのLund大学やドイツのSt. Elisabeth-Krankenhaus、イギリスのThe Royal Orthopaedic Hospital、フランスのLille大学、Clinique Jeanne d'Arcなどにもお世話になっています。どの施設も、リウマチ外科に関する専門性の高い手術を行っており、たいへん勉強になったと全ての派遣医が感想を報告しています。

ヨーロッパでの受け入れの責任者は、当初はSt. Josef-Stift SendenhorstのMiehlke先生でしたが、その後は、St. Elisabeth-KrankenhausのPauly先生が引き継がれました。お二人とも、ドイツ人らしい几帳面さとホスピタリティの持ち主で、この事業がたいへん円滑に運用できたのは、まさにこのお二人のおかげであったと感謝しています。最初の到着地はいろいろと異なっていますが、毎回、担当者が空港や駅まで必ずお迎えいただき、安心して研修がスタートできたと皆感謝していました。

ヨーロッパから初めて受け入れた派遣医は、ドイツからBernd Fink先生とオーストリアからPeter Bitzan先生です。2000年10月16日から11月18日までという約30日の長いスケジュールです。まず、日本リウマチ・関節外科学会に参加し、その後、岡山大学、大阪大学、新潟県立瀬波病院リウマチセンター（現：新潟県立リウマチセンター）、新潟大学、東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターおよび第二病院（現：東医療センター）で研修の後、帰国の途についています。その後、ヨーロッパからの派遣医の研修期間は短縮し、2008年の受け入れ3回目からは2週間となりました。日本での受け入れ施設は、上記以外に大分大学、松山赤十字病院、北海道大学、甲南病院加古川病院

（現：甲南加古川病院）、神戸大学、国立病院機構名古屋医療センター、慶應義塾大学、東京大学、帝京大学、ナカシマメディカル株式会社（現：帝人ナカシマメディカル株式会社）、東京都立墨東病院、九州大学、国立病院機構九州医療センター、国立病院機構大阪南医療センター、京都府立医科大学、名古屋大学、静岡厚生病院など（受け入れ順）となっています。手術の見学やカンファレンスだけでなく、懇親会や休日の観光なども含め、各施設にはたいへんご貢献いただきました。この場をお借りして御礼申し上げます。

また、本財団理事長の高久史磨先生には、お時間を調整していただき、派遣医の表敬訪問を受けていただきました。写真は、2016年来日したドイツのPlatte先生とイギリスのThiagarajah先生が表敬訪問した際のものです。

3. 筆者自身の体験

2001年には、私自身、大阪大学の橋本淳先生とヨーロッパで研修する機会を得ました。古い話ですが、印象などを書きたいと思います。この年9月11日にニューヨークでのテロがあり、厳戒態勢の中1週間後に出発しました。ドイツ、オランダ、スウェーデン、イギリス、フランスで研修させていただきました。先にも述べましたが、ヨーロッパのリウマチ外科医は薬物療法にはかかわっていないことが多く、手術適応として紹介される患者の手術を主として行っていました。手指、手関節、肘関節、肩関節と上肢の人工関節置換術も多く、若年患者でも積極的に手術をしていたように思います。また、人工足関節置換術も、

当時日本では馴染みのなかった3コンポーネントのモバイル型のもが使用されていました。欧米人の手術は、大まかで繊細でないという印象があると思いますが、それは全く異なります。彼らは、実に繊細で上手です。帰国後、私の手術手技も変化したと思います。イギリスで、Getty先生らが実際の患者さんを診ながら、若い医師に口頭試問をする勉強会に参加しました。私も口頭試問を受けましたが、その返答の仕方について親切に指導していただきました。ある画像を読めと言われたとき、「びらんがある」などの陽性所見ばかりを指摘しようと思いますが、「右足関節の正面像です」のような明らかなことには、日本人は言及しません。しかし、明らかなことか

ら共通の認識を組み立て、分かること、分からないことを、会話の中でどんどん明確にしていく面接手法は、「目から鱗」の体験でした。整形外科医となり、40年過ぎようとしていますが、その中のわずか1ヵ月が私に与えた影響は計り知れません。この事業は、たいへん意義深いものであったと思います。

日欧リウマチ外科交換派遣医制度に対して、これまで、ご尽力いただいた皆様、また、ご援助をいただいた企業の皆様に心から感謝申し上げます。願わくは、何らかの機会を得て、再開できることを心から祈念して総括とさせていただきます。



※日欧リウマチ外科交換派遣医の報告書（平成22年～令和元年）は財団ホームページに掲載しています。
http://www.rheuma-net.or.jp/rheuma/senmon/nichio.html



写真 Platte先生（左）とThiagarajah先生（右）から表敬訪問を受ける高久先生（中央）

表 日欧リウマチ外科交換派遣医の先生方（敬称略、所属は当時）

第1回 1999年	石川 肇 新潟県立瀬波病院リウマチセンター
	桃原 茂樹 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
第2回 2000年	Bernd Fink University Hospital Hamburg and Clinic for Rheumatology Bad Bramstedt
	Peter Bitzan Medical University of Vienna
第3回 2001年	津村 弘 大分医科大学
	橋本 淳 大阪大学
第4回 2003年	Rob GHH Nelissen Leiden University
	Jeremy Mark Wilkinson Northern General Hospital, Sheffield
第5回 2004年	阿部 信寛 岡山大学
	小野寺 伸 北海道大学
第6回 2007年	金子 敦史 国立病院機構名古屋医療センター
	二木 康夫 慶應義塾大学
第7回 2008年	Kingsley Paul Draviraj Sheffield Teaching Hospital
	Amir Salama Sheffield Hospital
第8回 2009年	阿部 麻美 新潟県立リウマチセンター
	中川 夏子 甲南病院加古川病院
第9回 2010年	Christian Fontaine University of Lille
	Erdal Cetin Medical University of Vienna

第10回 2011年	岩本 卓士 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
	平尾 眞 国立病院機構大阪南医療センター
第11回 2012年	Stephan F. Schindele Schulthess Klinik
	Peer van der Zwaal Medical Center Haaglanden
第12回 2013年	谷口 大吾 京都府立医科大学
	舟橋 康治 名古屋大学
第13回 2014年	Alexander Leonard Boerboom University Medical Center Groningen
	Andras Heijink Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
第14回 2015年	蛭名 耕介 大阪大学
	櫻庭 康司 国立病院機構九州医療センター
第15回 2016年	Ansgar Platte St. Josef-Stift Sendenhorst
	Shankar Thiagarajah Northern General Hospital, Sheffield
第16回 2017年	門野 夕峰 埼玉医科大学
	福士 純一 九州大学
第17回 2018年	Thomas Jager Institut Européen de la Main, Luxembourg
	Marina Lipina Federal Science and Clinical Center of Federal Medical Biological Agency
第18回 2019年	岩田 崇裕 高山赤十字病院
	高窪 祐弥 山形大学

アメリカリウマチ学会 (ACR) 2020 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 センター長

2020年11月5日から9日までの5日間にわたり、ACR 2020が開催された。本来であれば、大統領選直後のワシントンDCにて開催される予定であったが、コロナウイルスの影響もあり、欧州リウマチ学会 (EULAR) に引き続きウェブサイトでのオンライン開催となった。トピックとなった発表演題の一部をご紹介します。(田巻弘道)

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。

はじめに

今年のACRは「ACR Convergence 2020」と銘打たれ、ウェブサイトで開催された。オンラインでの開催とはなかったが、毎年企画であるGreat Debate、Knowledge Bowl、Curbside Consult、Thieves Marketといった企画も健在であった。また、それぞれの発表後には十分なQ&Aの時間がとられており、moderatorを通しての議論も闊達に行われていた。時差のため、ライブでの参加は真夜中となったが、録画されたセッションも速やかにアップロードされ視聴できるようになっていた。

ライブで見逃した方で、まだ登録していない方も、on demandの登録は可能で、録画されたセッションが公開されているということである。興味のある方はぜひ参考にしていただきたい。



<https://www.rheumatology.org/Annual-Meeting/Registration>

1. ACR 2020: 関節リウマチの薬物治療の推奨案の発表

今回の目玉の1つは関節リウマチ (RA) の推奨案の発表である。ACRのRAの推奨は2015年に発表されたものが最終であった。それ以降、アメリカでは新薬としてサリルマブ、バリシチニブ、ウパダシチニブが承認されている。今回の推奨案では強く推奨 (strong recommendation)、条件付き推奨 (conditional recommendation) の2種類がある。強く推奨の項目は多くの臨床現場の患者で得られると予想される利益が害よりも勝ることに確信があり、患者の好みも分かれることがほぼないと予想されるものである。それに対して、条件付き推奨では、エビデンスの質が低いことや患者の好みも分かれることがあり、利益と不利益の差があまり強く推奨するほど明確ではないものである。今回の推奨案では42の推奨がなされ、内訳としては強く推奨が7、条件付き推奨が35であった。今回の推奨案の一部を表*に示す。2015年はearly RAとestablished RAに分けて治療のフローが組まれていた。今回は抗リウマチ薬 (DMARD) がまだ入っていない患者で中～高疾患活動性ありや、DMARDが入っていない低疾患活動性という形で治療推奨が始まり、治療目標を達しなかった場合という形でその後の治療が推奨されている。EULARと同様に、メトトレキサートを十分量使用しても治療目標が達成できなかった場合は、生物学的製剤あるいは分子標的型合成DMARDの両者が並列で推奨されている。

2. ACR 2020: JIAのガイドライン案の発表

今回の目玉のもう1つはJIA (juvenile idiopathic arthritis) のガイドライン案の発表であった。2019年にACRのガイドラインとして多関節型、仙腸関節炎、付着部炎、ぶどう膜炎に関しては既に論文化されている。今回は、JIA

の中でも、oligoarthritis (少関節型)、全身型、TMJ関節炎 (顎関節炎) を中心とした治療の推奨、並びに、JIA全般に対して、血液検査のモニタリング、ワクチン、感染症モニタリング、非薬物治療を含んだガイドラインであった。エビデンスレベルとしてはHigh、Moderate、Low、Very Lowの4種類に分けられているが、今回のガイドラインではLowとVery Lowのみであった。また推奨度は強く推奨と条件付き推奨の2つに分けられている。

3. さまざまな新しいデータの発表

今回の学会でも多くの新しい臨床試験のデータが発表された。紙面の都合上、多くは取り上げることはできないが、私の興味を引いたものを独断と偏見で選んでみた。

今後、冬場にかけて一番気になるのはCOVID-19の話であろうか。Plenary SessionのAbstract 0430は、アメリカの多施設の電子カルテからリアルタイムで情報を抜き出す研究ネットワークであるTriNETXを使って、パンデミック

が始まって6ヵ月経った時点での2,300名以上の自己免疫性リウマチ疾患がある患者とない患者でCOVID-19に感染した患者を比較した試験である。年齢、性別、人種、合併症、ヘルスケア利用で補正をすると、入院、ICU入室、人工呼吸器使用、死亡などではリスク差がなく、急性腎障害、静脈血栓塞栓症ではそれぞれリスク比が1.33 (95% CI: 1.05-1.68)、1.60 (95% CI: 1.14-2.25) とリウマチ性疾患がある患者で有意に高かった。年齢、性別、人種のみでの補正だと、入院、ICU入室、人工呼吸器使用の項目ではリウマチ性疾患で有意にリスクが高く、合併症がこういった因子に与える影響がやはり示唆された。

Late Breaking AbstractからはL08のFAST試験であろうか。欧米でフェブキソスタットの心血管リスクの懸念があったため、イギリス、デンマーク、スウェーデンで行われたPROBE (prospective, randomized, open-label, blinded endpoint) 法を用いた試験で、痛風患者においてアロプリノールによる加療中で少なくとも1つの心血管リスクがある患者が対象で、尿酸値の目標6mg/dLまでアロプリノール

を増量したのちに、そのままアロプリノールを継続する群とフェブキソスタットに変更する群とに分けて、主要評価項目である複合アウトカム (非致死性心筋梗塞やバイオマーカーが陽性の急性冠症候群による入院、非致死性脳卒中、心血管死) を比較する試験である。6,128人がランダム化され、中央値で4年間のフォローアップ、intention to treat (ITT) による解析で複合アウトカムがフェブキソスタット群で1.72イベント/100 patient years、アロプリノール群で2.05イベント/100 patient yearsであり、ハザード比は0.85 (95% CI: 0.70-1.03) で、非劣勢を示すことができた。

そのほかにも多くの興味深い発表があった。それらに関してはウェブサイト版でご紹介できればと思っている。

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、よりよ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。

*表は2020年11月時点で草案の段階であり、また、アメリカでの推奨である点にご注意ください。

表 ACR 2020: 関節リウマチの薬物治療の推奨案の一部

DMARD未治療																			
中～高疾患活動性の場合	低疾患活動性の場合																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>DMARD単剤治療</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メトトレキサートをヒドロキシクロロキンやサラゾスルファピリジンよりも推奨する。</td> <td>強</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサートをレフルノミドよりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサートを生物学的製剤やtsDMARDの単独療法よりも推奨する。</td> <td>強</td> </tr> </tbody> </table>	DMARD単剤治療	推奨度	メトトレキサートをヒドロキシクロロキンやサラゾスルファピリジンよりも推奨する。	強	メトトレキサートをレフルノミドよりも推奨する。	条件付き	メトトレキサートを生物学的製剤やtsDMARDの単独療法よりも推奨する。	強	<table border="1"> <thead> <tr> <th>DMARD</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ヒドロキシクロロキンを他のcsDMARDよりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>サラゾスルファピリジンをメトトレキサートよりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサートをレフルノミドよりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> </tbody> </table>	DMARD	推奨度	ヒドロキシクロロキンを他のcsDMARDよりも推奨する。	条件付き	サラゾスルファピリジンをメトトレキサートよりも推奨する。	条件付き	メトトレキサートをレフルノミドよりも推奨する。	条件付き		
DMARD単剤治療	推奨度																		
メトトレキサートをヒドロキシクロロキンやサラゾスルファピリジンよりも推奨する。	強																		
メトトレキサートをレフルノミドよりも推奨する。	条件付き																		
メトトレキサートを生物学的製剤やtsDMARDの単独療法よりも推奨する。	強																		
DMARD	推奨度																		
ヒドロキシクロロキンを他のcsDMARDよりも推奨する。	条件付き																		
サラゾスルファピリジンをメトトレキサートよりも推奨する。	条件付き																		
メトトレキサートをレフルノミドよりも推奨する。	条件付き																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>DMARD単剤治療 vs. DMARD併用療法の処方</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メトトレキサートをヒドロキシクロロキンやサラゾスルファピリジンよりも推奨する。</td> <td>強</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート単剤治療をcsDMARDの2剤や3剤併用療法よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート単剤治療をメトトレキサート+TNF阻害薬よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート単剤治療をメトトレキサート+non-TNF阻害薬 or tsDMARDよりも推奨する。</td> <td>強</td> </tr> </tbody> </table>	DMARD単剤治療 vs. DMARD併用療法の処方	推奨度	メトトレキサートをヒドロキシクロロキンやサラゾスルファピリジンよりも推奨する。	強	メトトレキサート単剤治療をcsDMARDの2剤や3剤併用療法よりも推奨する。	条件付き	メトトレキサート単剤治療をメトトレキサート+TNF阻害薬よりも推奨する。	条件付き	メトトレキサート単剤治療をメトトレキサート+non-TNF阻害薬 or tsDMARDよりも推奨する。	強	<table border="1"> <thead> <tr> <th>メトトレキサートの投与方法</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メトトレキサートは内服を皮下注よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート内服の副作用が問題であれば、分2に分割または皮下注射または葉酸の増量を、他のDMARDへ変更することよりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>経口メトトレキサートで効果不十分な際には、皮下注射への変更を他のDMARDの併用や他のDMARDへの変更よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> </tbody> </table>	メトトレキサートの投与方法	推奨度	メトトレキサートは内服を皮下注よりも推奨する。	条件付き	メトトレキサート内服の副作用が問題であれば、分2に分割または皮下注射または葉酸の増量を、他のDMARDへ変更することよりも推奨する。	条件付き	経口メトトレキサートで効果不十分な際には、皮下注射への変更を他のDMARDの併用や他のDMARDへの変更よりも推奨する。	条件付き
DMARD単剤治療 vs. DMARD併用療法の処方	推奨度																		
メトトレキサートをヒドロキシクロロキンやサラゾスルファピリジンよりも推奨する。	強																		
メトトレキサート単剤治療をcsDMARDの2剤や3剤併用療法よりも推奨する。	条件付き																		
メトトレキサート単剤治療をメトトレキサート+TNF阻害薬よりも推奨する。	条件付き																		
メトトレキサート単剤治療をメトトレキサート+non-TNF阻害薬 or tsDMARDよりも推奨する。	強																		
メトトレキサートの投与方法	推奨度																		
メトトレキサートは内服を皮下注よりも推奨する。	条件付き																		
メトトレキサート内服の副作用が問題であれば、分2に分割または皮下注射または葉酸の増量を、他のDMARDへ変更することよりも推奨する。	条件付き																		
経口メトトレキサートで効果不十分な際には、皮下注射への変更を他のDMARDの併用や他のDMARDへの変更よりも推奨する。	条件付き																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>グルココルチコイド</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DMARD併用治療で短期間 (3ヵ月未満) のグルココルチコイドを併用しない治療をDMARD単剤と短期間のグルココルチコイド併用療法よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>DMARD併用治療で長期間 (3ヵ月以上) のグルココルチコイドを併用しない治療をDMARD単剤と長期間のグルココルチコイド併用療法よりも推奨する。</td> <td>強</td> </tr> </tbody> </table>	グルココルチコイド	推奨度	DMARD併用治療で短期間 (3ヵ月未満) のグルココルチコイドを併用しない治療をDMARD単剤と短期間のグルココルチコイド併用療法よりも推奨する。	条件付き	DMARD併用治療で長期間 (3ヵ月以上) のグルココルチコイドを併用しない治療をDMARD単剤と長期間のグルココルチコイド併用療法よりも推奨する。	強	<table border="1"> <thead> <tr> <th>減量について</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Targetが6ヵ月以上続いたら減量</td> <td>推奨度</td> </tr> <tr> <td>全てのDMARDにおいて同量の継続を減量よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>減量を投与間隔の延長よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>徐々に中止することを突然中止することよりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> </tbody> </table>	減量について	推奨度	Targetが6ヵ月以上続いたら減量	推奨度	全てのDMARDにおいて同量の継続を減量よりも推奨する。	条件付き	減量を投与間隔の延長よりも推奨する。	条件付き	徐々に中止することを突然中止することよりも推奨する。	条件付き		
グルココルチコイド	推奨度																		
DMARD併用治療で短期間 (3ヵ月未満) のグルココルチコイドを併用しない治療をDMARD単剤と短期間のグルココルチコイド併用療法よりも推奨する。	条件付き																		
DMARD併用治療で長期間 (3ヵ月以上) のグルココルチコイドを併用しない治療をDMARD単剤と長期間のグルココルチコイド併用療法よりも推奨する。	強																		
減量について	推奨度																		
Targetが6ヵ月以上続いたら減量	推奨度																		
全てのDMARDにおいて同量の継続を減量よりも推奨する。	条件付き																		
減量を投与間隔の延長よりも推奨する。	条件付き																		
徐々に中止することを突然中止することよりも推奨する。	条件付き																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>効果不十分であれば</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Treat to Target (TTT)</td> <td>推奨度</td> </tr> <tr> <td>生物学的製剤やtsDMARD未治療であればTTTを通常の治療よりも推奨する。</td> <td>強</td> </tr> <tr> <td>1つ以上の生物学的製剤またはtsDMARDで効果不十分であれば、TTTを通常の治療よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>最低限の治療目標として、低疾患活動性の達成を寛解よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> </tbody> </table>	効果不十分であれば	推奨度	Treat to Target (TTT)	推奨度	生物学的製剤やtsDMARD未治療であればTTTを通常の治療よりも推奨する。	強	1つ以上の生物学的製剤またはtsDMARDで効果不十分であれば、TTTを通常の治療よりも推奨する。	条件付き	最低限の治療目標として、低疾患活動性の達成を寛解よりも推奨する。	条件付き	<table border="1"> <thead> <tr> <th>中止の希望があれば</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3剤併用であればサラゾスルファピリジンを徐々に中止することをヒドロキシクロロキンからの中止よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート+生物学的製剤またはtsDMARDであれば、メトトレキサートを徐々に中止することを生物学的製剤やtsDMARDからの中止よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> </tbody> </table>	中止の希望があれば	推奨度	3剤併用であればサラゾスルファピリジンを徐々に中止することをヒドロキシクロロキンからの中止よりも推奨する。	条件付き	メトトレキサート+生物学的製剤またはtsDMARDであれば、メトトレキサートを徐々に中止することを生物学的製剤やtsDMARDからの中止よりも推奨する。	条件付き		
効果不十分であれば	推奨度																		
Treat to Target (TTT)	推奨度																		
生物学的製剤やtsDMARD未治療であればTTTを通常の治療よりも推奨する。	強																		
1つ以上の生物学的製剤またはtsDMARDで効果不十分であれば、TTTを通常の治療よりも推奨する。	条件付き																		
最低限の治療目標として、低疾患活動性の達成を寛解よりも推奨する。	条件付き																		
中止の希望があれば	推奨度																		
3剤併用であればサラゾスルファピリジンを徐々に中止することをヒドロキシクロロキンからの中止よりも推奨する。	条件付き																		
メトトレキサート+生物学的製剤またはtsDMARDであれば、メトトレキサートを徐々に中止することを生物学的製剤やtsDMARDからの中止よりも推奨する。	条件付き																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>グルココルチコイドの併用</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>グルココルチコイド併用で効果があればDMARDの追加や他のDMARDへの変更を、グルココルチコイド継続よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>DMARD使用で効果が不十分の際には、DMARDの追加または変更±ステロイド関節注射を、ステロイド関節注射のみを使用することよりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> </tbody> </table>	グルココルチコイドの併用	推奨度	グルココルチコイド併用で効果があればDMARDの追加や他のDMARDへの変更を、グルココルチコイド継続よりも推奨する。	条件付き	DMARD使用で効果が不十分の際には、DMARDの追加または変更±ステロイド関節注射を、ステロイド関節注射のみを使用することよりも推奨する。	条件付き													
グルココルチコイドの併用	推奨度																		
グルココルチコイド併用で効果があればDMARDの追加や他のDMARDへの変更を、グルココルチコイド継続よりも推奨する。	条件付き																		
DMARD使用で効果が不十分の際には、DMARDの追加または変更±ステロイド関節注射を、ステロイド関節注射のみを使用することよりも推奨する。	条件付き																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>DMARDの調節</th> <th>推奨度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メトトレキサート最大量でも効果不十分であれば、生物学的製剤またはtsDMARDの追加をヒドロキシクロロキンとサラゾスルファピリジン追加 (3剤併用療法) よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> <tr> <td>生物学的製剤またはtsDMARDの使用でも効果不十分であれば、他のクラスの生物学的製剤またはtsDMARDへの変更を、同じクラスの製剤への変更よりも推奨する。</td> <td>条件付き</td> </tr> </tbody> </table>	DMARDの調節	推奨度	メトトレキサート最大量でも効果不十分であれば、生物学的製剤またはtsDMARDの追加をヒドロキシクロロキンとサラゾスルファピリジン追加 (3剤併用療法) よりも推奨する。	条件付き	生物学的製剤またはtsDMARDの使用でも効果不十分であれば、他のクラスの生物学的製剤またはtsDMARDへの変更を、同じクラスの製剤への変更よりも推奨する。	条件付き													
DMARDの調節	推奨度																		
メトトレキサート最大量でも効果不十分であれば、生物学的製剤またはtsDMARDの追加をヒドロキシクロロキンとサラゾスルファピリジン追加 (3剤併用療法) よりも推奨する。	条件付き																		
生物学的製剤またはtsDMARDの使用でも効果不十分であれば、他のクラスの生物学的製剤またはtsDMARDへの変更を、同じクラスの製剤への変更よりも推奨する。	条件付き																		

tsDMARD: 分子標的型合成抗リウマチ薬、csDMARD: 従来型合成抗リウマチ薬

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 2020)

浅野 澄恵 / 川崎医科大学 リウマチ・膠原病学

ACR 2020はCOVID-19感染拡大のあおりを受け、ワシントンDCでの開催は中止となり、全日程ウェブサイトでの開催となった。このため、演題「Deletion of miR-223 Exacerbates Lupus Nephritis by Targeting S1pr1 in Fas^{lpr/lpr} Mice」をオンライン上でポスター発表した。

スフィンゴ脂質代謝産物であるスフィンゴシン1リン酸(S1P)は血漿中に高濃度に存在し、血管内皮細胞やリンパ球の機能に重要な役割を果たす。全身性ループスエリテマトーデス(SLE)の末梢血単核細胞ではスフィンゴシン1リン酸受容体1(S1PR1)の発現低下が報告され、S1P-S1PR1シグナルの病態への関与が考えられている。われわれはSLEモデルMRL/lprマウスの脾臓CD4⁺T細胞の網羅的エピゲノムライブラリーを作成し解析した。その結果、S1pr1の発現低下とともに、その遺伝子を標的とするmicro RNA 223-3p(miR223)の発現亢進を見出した。そこで、miR223を介したS1PR1発現制御による病態関与を解明するため、miR223欠損MRL/lpr(Mir223^{-/-}Fas^{lpr/lpr})マウスを作製し、表現型の差異を解析した。

miR-223-3p mimicは、nontargeting miRNAに比較し、S1pr1-3'UTR含有ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)でのルシフェラーゼ活性を低下させ、EL4 mouse T cell line(EL4)でS1pr1の発現を有意に減少させた。またMir223^{-/-}Fas^{lpr/lpr}では、Mir223^{+/+}Fas^{lpr/lpr}に比較し、脾臓CD4⁺T細胞のS1PR1が有意に増加し、その糸球体への浸潤を有意に認め、尿蛋白および糸球体スコアの増悪傾向を認めた。

これらの結果より、Mir223^{-/-}Fas^{lpr/lpr}でSLE病態の増悪傾向を認めた。miR-223-3p欠損は標的遺伝子であるS1pr1の発現を上昇させ、リンパ球の炎症臓器への浸潤を促進することが示唆される。

今回は学会会場での意見交換はできなかったが、ポスターツアーのように同じセッションに参加した発表者は同じ時間帯に順番にオンライン上で発表を行い質問しあうことができ、新たな知見を得ることができた。今後も引き続き研究を進めていきたい。

候補者募集

● ノバルティス・リウマチ医学賞

対象課題

リウマチ性疾患の本態解明に関する研究で、(1)生命科学 (2)情報科学 (3)遺伝・環境科学 (4)薬物科学 等の分野に顕著な功績をあげた研究。

賞金

1課題300万円

締め切り

令和3年1月31日(当日消印有効)

詳しくは

<http://www.rheuma-net.or.jp/rheuma/senmon/novartisigakusho.html>

● 日本リウマチ財団・海外派遣医

受入機関・時期・待遇

- (1) 派遣医は原則として、海外の1つのリウマチ・膠原病等診療研究機関に4ヶ月以上滞在して研修を受けるものとする。
- (2) 派遣医は令和3年度中に出発するものとする。令和3年度中に出発しないときは、派遣医の資格は無効とする。
- (3) 奨学金 各人 100万円とする。

締め切り

令和3年3月31日(当日消印有効)

詳しくは

<http://www.rheuma-net.or.jp/rheuma/senmon/kaigaikahenkenshui.html>

日本リウマチ財団ホームページ

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

リウマチ財団

検索

編集後記

新年あけましておめでとうございます。

除夜の鐘とともにコロナ禍が消えるはずもなく、昨年に引き続き不安な日々が続いていることと存じます。しかしながら、まずはこの一年が皆様にとりまして健康で充実した年になりますことを心からお祈り申し上げます。

そんな中であって、リウマチ財団ニュースはお陰様で無事に新しい年を迎えることができました。決意を新たに「リウマチ医療を地域格差なく受けられる未来のために」リウマチ性疾患に関する話題と知識を様々

な角度から、丁寧かつスピーディーに取り上げて参ります。どうぞよろしくお願いたします。

振り返るまでもなく、昨年は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の世界的な大流行に始まり、そして終わった一年でした。待ちに待った東京オリンピック・パラリンピックも延期となりました。そして、いまだ終息の見えぬなか、現在もなお多数の死者が増え続けていることに心からの哀悼の意を表します。

さて令和3年の新年号では、日本リウマチ財団常務理事の西岡久寿樹先生が新型コロナウイルス感染症治療におけるリウマチ専門医の果たす役割について特別記事を寄稿し

てくださりました。ぜひお読みください。また、聖路加国際病院の田巻弘道先生に、昨年11月にウェブサイトで開催された米国リウマチ学会(ACR)2020のトピックスをいち早く報告していただきました。今回の目玉は、ACRによる関節リウマチ治療推奨案とJIAのガイドライン案の発表です。大分大学の津村 弘先生には1999年から2019年まで続いた日欧リウマチ外科交換派遣医制度を総括する記事を書いていただきました。

この編集後記を書いている折、令和2年の新語流行語大賞に「三密」が選ばれたというニュースが入ってきました。令和元年の大賞が「ONE TEAM」でしたので、「三密」を避け「ONE TEAM」でコロナ禍を乗り切るという

ことになりましたでしょうか。しかし一年前、誰が今日のこの状況を予想できたでしょうか。何が起こるか分からないなか、この春には新型コロナウイルスに対するワクチンがいよいよ接種可能になるとの話も聞こえてきます。一年後、この状況が少しでも良くなっていることを信じて、新しい年を過ごしていければと決意を新たにしています。

皆様にとりまして本年が良い年になることを祈念いたしまして令和3年最初の編集後記とさせていただきます。本年もよろしくお願いたします。

仲村一郎

帝京平成大学大学院健康科学研究科 JCHO 湯河原病院リウマチ科

令和3年度リウマチ財団登録医

申請受付期間 令和3年3月1日～5月31日

■新規登録医募集

資格(要件)

1. 申請時に3年以上の臨床経験が有り、現在に至るまで通算1年以上リウマチ性疾患の診療に関わっている。なお、平成16年以降医師資格取得者は初期臨床研修修了者であること。
2. 直近の5年間において
 - (1) リウマチ性疾患診療患者名簿……………10例
 - (2) リウマチ性疾患診療記録(上記名簿のうち)……………5例
 - (3) 財団が主催し又は認定する教育研修会に出席し、教育研修単位20単位以上(治験等教育研修単位に充当できる単位があります。)

審査料(申請時)……………1万円	登録料(審査に合格後)……………2万円
登録有効期間……………5年間	

■資格再審査・更新手続き

令和3年度資格更新該当者は、下記年度にリウマチ財団登録医を取得された方です。昭和62年度、平成2、5、8、11、14、17、20、23、28年度

申請方法、申請書類等は財団ホームページに掲載します。

令和3年度リウマチ財団登録理学・作業療法士募集

申請受付期間 令和3年2月1日～4月30日

資格(要件)

1. 申請時に3年以上の理学・作業療法士実務経験が有り、直近5年間において通算1年以上リウマチ性疾患のリハビリテーションに従事している。
2. 直近の5年間において
 - (1) リウマチ性疾患のリハビリの指導患者名簿……………10例*
 - (2) リウマチ性疾患リハビリ指導記録(上記名簿のうち)……………5例*
 - * 関節リウマチ症例を含むことが望ましい。
 - * 記載例は財団ホームページに掲載。
 - (3) 財団が主催し又は認定する教育研修会に参加(発表)……………3回(経過措置)

経過措置は、令和5年度の新規申請(令和5年4月30日)までの期間限定

審査料(申請時)……………1万円	登録料(審査に合格後)……………5千円
------------------	---------------------

問い合わせ先

日本リウマチ財団事務局 E-mail:nursejrf@rheuma-net.or.jp

申請方法、申請書類等は財団ホームページに掲載します。

令和2年度 リウマチの治療とケア教育研修会 開催予定

開催地区	開催日	開催形態	世話人
北海道・東北	令和3年3/14(日)	Web開催	福島県立医科大学医学部 リウマチ膠原病内科学講座 主任教授 右田 清志

令和2年度の各地区における開催形態につきましては、新型コロナウイルス感染拡大の影響を踏まえ、参加者の皆様の安全と感染拡大の防止を考慮して、Web形式または令和3年度へ延期することとなりました。何卒ご理解賜りますようお願いいたします。詳細は財団ホームページをご覧ください。

ご寄付いただいた方 7～10月

花岡 安希子 様
家亦 良典 様
大田 富士子 様