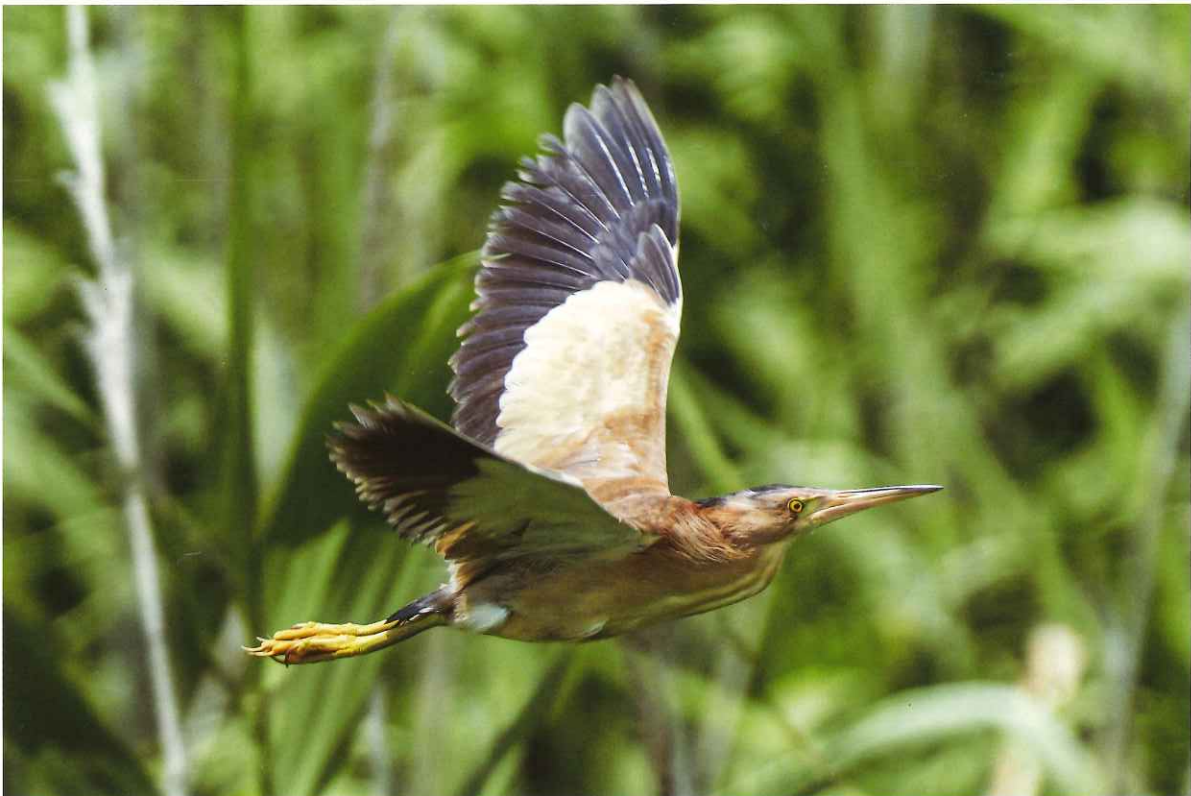


令和2年10月25日(第596号) 毎月1回発行

2020年
11月号

富山市医師会報

NO.596



コロナ禍における関節リウマチ

松野博明



SARS-CoV-2が世界中で猛威を振るい日常の医療診療事情も激変した。私も一員である日本リウマチ学会（JCR）理事会でも2020年、年初の会合でCOVID-19が議題になった。COVID-19としては未だ武漢で流行が始まったばかりの時期であったが、疾患としても感染症に罹患しやすく、加えて治療に使われるステロイドや生物学的製剤（この薬剤は特に結核の発症率を上げる）、JAK阻害薬、経口抗リウマチ薬（csDMARDs）により感染症リスクが誘発されやすい関節リウマチ（RA）の診療においてCOVID-19が流行した時の対応は如何にすべきかについて世間より一足早く論議された。今なおCOVID-19については毎週のように一流医学誌に新知見が報告され（ただし一流誌であっても定説を構築するにはいたらず掲載後の論文取り下げも多数見られる）、現在JCRでもRA患者への対応についてHPで度重なる更新を繰り返しながら会員への啓発を続けている。

RAにおけるCOVID-19の治療指針として現在国際的に容認されているものにアメリカリウマチ学会（ACR）の手引きがある⁽¹⁾。この手引きではRA患者の病状を1. COVID-19に感染していない安定した患者、2. COVID-19に感染していない活動性の患者または新規患者、3. COVID-19の感染症状はないが曝露した患者、4. COVID-19に感染した患者の4群に分類し、それぞれの状態に応じて推奨すべき治療を提示し

ている。基本的には病状1または2の場合は国際的な標準RA治療の方針である欧州リウマチ学会（EULAR）の推奨に従い治療を進めていくこととしているが⁽²⁾、病状3と4については、生物学的製剤、JAK阻害薬、csDMARDsを休薬することを勧めている。しかしIL-6阻害薬は例外で継続治療も考慮することになっている⁽¹⁾。理由としてはIL-6の阻害がウイルスのリスクにならないこと、サイトカインストームに対して有益な治療手段となることがあげられる⁽³⁾。実際IL-6阻害薬についてはCOVID-19に対する有効性も報告されたが⁽⁴⁾⁽⁵⁾、その効果に否定的な結果も示された⁽⁶⁾。IL-6阻害薬以外でもCOVID-19に対して効果が期待されるものとしてコルヒチン・ヒドロキシクロロキンがあげられているが⁽⁷⁾、これらも海外ではRAの治療薬である（本邦ではRAに対して未承認薬であり、米国FDAは大規模臨床試験の結果、有用性が認められず反対に副作用があったとの理由で6月にCOVID-19の治療薬承認を取り消した）。JAK阻害薬についてはウイルスクリアランスを阻害するとの理由から使用を推奨しないとの見解も示されているが⁽³⁾、JAK阻害薬の中にはCOVID-19の治療薬となる可能性から現在臨床試験が進められているものもある。このJAK阻害薬はJAK阻害によりサイトカインストームを抑える働きに加え、SARS-CoV-2が生体内に入り込むのに必要な酵素（AAK-1、GAK）に拮抗する作用があるため効果が期待されている⁽⁸⁾。このようにRAの治療薬の中にはCOVID-19の治療薬として期待されているものも多い。国内外でCOVID-19の承認を得ている薬剤は、比較試験において臨床的有効性の示されたレムデシビル⁽⁹⁾であるが、この薬剤の効果も絶対

的なものでないことから現在レムデシビルとRA治療薬であるIL-6阻害薬またはJAK阻害薬との併用療法が検討されている。

ACR手引きのVER-1に示されたRA患者のCOVID-19の対応は治療指針として日常診療の支えとなったが、EULARのガイドラインではその冒頭に“RA患者がコロナに罹患しやすいという証拠はなく、罹患した時予後が悪いという証拠もない”と明記している。さらにCOVID-19の疑いがないRA患者において、NSAID、ステロイド、経口DMARDまたは生物学的製剤、骨粗鬆症薬、鎮痛薬など、治療を変更せずに継続することがACRと同じように明記されている⁽¹⁰⁾。EULARのガイドラインではこれに加えリモート診療の考慮や呼吸器専門家との連携、消毒の重要性を提唱している。さらにCOVID-19非罹患患者における各種予防接種（インフルエンザ、肺炎球菌、ニューモシスチス肺炎）を推奨している。

COVID-19が世界に先駆け大流行したイタリアは生物学的製剤またはJAK阻害薬で治療された患者の追跡調査が可能な国である。そこで一般住民とこれら薬剤で治療を受けた患者とのCOVID-19発症率を比較したところ両群に差がないことが確認された⁽¹¹⁾。すなわちRAで免疫を抑制するような治療を受けていてもそれ自体がCOVID-19の増悪因子とならないとするACRやEULARの見解を裏付ける結果であった。リウマチ性疾患全体としては一般人より感染リスクはわずかではあるが高いという報告もあるが⁽¹²⁾、この統計にCOVID-19の重症化因子とされるステロイド大量療法が行われるループスなども含まれているためRAそのものまたは治療により感染リスクが高まるとは言いにくいように思われる。本年7月ACR

はCOVID-19に感染してしまったRA患者のその後についてVER-2で手引きを公表した⁽¹³⁾。これによれば基本的には症状の消失やPCRの結果によって一定期間休薬していた治療を再開するよう指示している。

最後に安全で有効性の高いワクチン⁽¹⁴⁾や、疾患特異性のあるモノクロナール抗体⁽¹⁵⁾などの新規治療薬が上市されることによりCOVID-19が一刻も早く収束すること、可能であれば終息することを願うばかりである。

参考論文

1. Mikuls TR. Arthritis Rheum,72(8),2020
VER-1
2. Smolen JS. Ann Rheum Dis.22(0), 2020
3. Schett G. Nat Rev Immunol 20(5), 2020
4. Guaraldi G. Lancet Rheumatol (2). 2020
5. XUX. PNAS 117(20), 2020
6. Edella-Torre E. Ann Rheum Dis. 2020
[Epub ahead]
7. Gautret P. Int J Antimicrobial Agents
56, 2020
8. Richardson P. Lancet 395, (10223)
2020.
9. Beigel JH. New Engl J Med. 2020.
10. Landewé RBM. Ann Rheum Dis 0, 2020
11. Quartuccio L. J Bone Spine 2020
12. Elizabeth J. Williamson Nature 584,
2020
13. Mikuls TR. Arthritis Rheum, 0(0), 2020
VER-2
14. Callaway E. Nature 580. 2020
15. Jahanshahlu L. Biomedicine Pharmacot-
her 129. 2020

(呉羽班)