

副作用ゼロをめざす

ステロイド使用時の「7つの習慣」



須田万勢 (諏訪中央病院リウマチ・膠原病内科医長／聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center 非常勤医師／茅野市役所 DX 推進室 DX 推進幹)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶ 登録手続

Introduction p2

1 ステロイド使用時の「7つの習慣」 p4

習慣1：診断をつけてから（あるいは絞ってから）使う p6

習慣2：重症臓器病変には十分な量を投与し、その後速やかに減量に入る p7

習慣3：自然免疫系と獲得免疫系の異常の割合を考える p9

習慣4：免疫抑制薬（steroid sparing agent）を併用する p12

習慣5：投与開始時に減量のスケジュールを決めておく p13

習慣6：投与開始からの時期を考慮して副作用対策をする p14

習慣7：患者に副作用を避ける／対処するための説明をする p16

2 疾患別 ステロイドの使用スケジュール例：自己免疫性疾患 vs. 自己炎症症候群 p19

3 「ステロイドなし」をめざす時代へ——「新薬トライアル戦国時代」にステロイドの生きる道はあるのか？ p29

4 ステロイド投与における成功とは p31

▶ 販売サイトはこちら

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

Introduction

1 ステロイド使用時の「7つの習慣」

ステロイドを使用する際には「哲学」とそれを支える「習慣」が必要である。

下記の「7つの習慣」について、なるべく実践に即して解説していく。

習慣1. 診断をつけてから（あるいは絞ってから）使う

習慣2. 重症臓器病変には十分な量を投与し、その後速やかに減量に入る

習慣3. 自然免疫系と獲得免疫系の異常の割合を考える

習慣4. 免疫抑制薬 (steroid sparing agent) を併用する

習慣5. 投与開始時に減量のスケジュールを決めておく

習慣6. 投与開始からの時期を考慮して副作用対策をする

習慣7. 患者に副作用を避ける/対処するための説明をする

2 ステロイド使用の実際

実際の疾患で、筆者がどのようにステロイド（やその他の免疫抑制薬）を使用しているかを紹介する。

例1. 「獲得免疫系」が強く働く疾患：ループス腎炎

- ・寛解導入のステロイドはしっかり使い、免疫抑制薬でリンパ球を集中して抑え、10mg/日以下までは速やかにステロイドを減量、以後の寛解維持期には慎重に減量。

例2. 「自然免疫系」が強く働く疾患：痛風

- ・ステロイドの少～中用量の短期使用や関節内注射で「ささっと」落ち着け、寛解後は投薬なしが、再発性であればコルヒチンで維持。

例3. 「自然免疫系」と「獲得免疫系」が同じくらい働く疾患：関節リウマチ

- ・DMARDsが奏効するまでの期間のブリッジとしてステロイドは使用可能だが、数カ月以内に中止をめざす。隔日ステロイドが有用、関節内注射も有用。

3 ステロイドの「未来」

国際的な傾向として、ステロイドの使用はどんどん「短期間」「少量」の方向に動いている。

最近登場したいくつかの代表的な臨床試験のデザインを紹介する。

例1. 巨細胞性動脈炎に対してトシリズマブを使用してステロイドを26週で終了したGiACTA

例2. ANCA関連血管炎に対してアバコパンを使用して、ステロイドを使用せず寛解導入を図ったADOVOCATE試験

例3. ループス腎炎に対してボクロスポリンを使用して、ステロイド中用量で寛解導入し、16週まででほぼ中止したAURORA1試験

それでもステロイドは、「(効果が)強い、安い、(発現が)早い」の3拍子揃っためずらしい薬であり、「ステロイドを使わなくてすむ場合にはなるべく使わない」という大前提の上で、①DMARDsを開始してからその効果が発現するまでのbridging therapyとして、②(金銭的理由や副作用などで)他薬の選択肢が少ない場合にやむをえずの代替手段として、最小量のステロイドを使うことは許容されるだろう。全身投与の副作用を軽減するために、局所治療としての関節内注射や、重症臓器病変がない場合の隔日投与を積極的に活用したい。

伝えたいこと

- ・ステロイドは「諸刃の剣」と言われるように、患者を救う「聖剣」であると同時に地獄に突き落とす「魔剣」でもある。
- ・その剣を操る剣士の哲学は“maximize good, minimize bad” (できるだけ良い面を引き出し、できるだけ悪い面を出さないこと)である。
- ・ステロイド使用の「7つの習慣」を実践し、治療が難しい患者を上手に「着地」させたときには、努力が報われた達成感が得られるだろう。

1 ステロイド使用時の「7つの習慣」

(1) ステロイドは患者を救う「聖剣」か、地獄に突き落とす「魔剣」か？

筆者が初めてステロイドの「恐ろしさ」を知ったのは、ポリクリ時代に膠原病科をローテートしたときだった。とある病院で全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus : SLE) の29歳女性を担当することになった筆者は、出会った患者を見て驚きを隠せなかった。つい最近までバリバリのキャリアウーマンとして働いていた彼女は、2カ月の中～高用量ステロイドの使用と長期入院により、うつ症状、満月様顔貌 (moon face)、筋力低下 (脚は痩せてシャンパンボトルのようになっていた) など、あらゆるステロイドの負の面を背負い、生きることそのものに疲れているようだった。「患者をこんな状態にしてしまうなんて、ひどすぎる。膠原病科医にだけはなるまい」とナイーブな決意をした筆者が、現在膠原病科医としてステロイドについての原稿を書いているとは、なんとも奇遇なものだ。

筆者の人生を変えたのは、聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center 部長 (2022年5月現在) 岡田正人先生の診療を目の当たりにしたときだった。聖路加国際病院では200人を超すSLEの患者を診療しており、患者のほとんどが、病気でない人と同じように結婚、出産、就職などのライフイベントを無事に迎えている。それはすなわち、ステロイドをはじめとした免疫抑制薬の使用法や患者への説明1つで患者の運命が大きく変わるということだ。ステロイドの副作用を出したら、それは出した医者責任。「仕方がない」ではすまされない。医学が発達し、リウマチ膠原病領域の (高価な) 薬がたくさん出回るようになった今でも、臨床医の腕 (= art) こそが重要であり、患者の運命を変えられる可能性がある。それこそが、筆者が (あんなに嫌だった) 膠原病科医になった理由である。

ステロイドは「諸刃の剣」と言われるように、患者を救う「聖剣」であると同時に地獄に突き落とす「魔剣」でもある。その剣を操る剣士の哲学は“maximize good, minimize bad”（できるだけ良い面を引き出し、できるだけ悪い面を出さないこと）である。

本稿ではまず、そのために必要な「7つの習慣」についてなるべく実践に即して解説する。次に、実際の疾患で筆者がどのようにステロイド（やその他の免疫抑制薬）を使用しているかを紹介する。最後に、最近登場したいくつかの臨床試験を例に、ステロイドの使い方の「未来」を考えていきたい。

(2) ステロイド使用を成功に導く「7つの習慣」

まず、**図1**に7つの習慣の全体像を示した。当たり前にも思われることもあるだろうが、筆者の経験上、ステロイドの副作用が強く出てしまったときには、大抵この7つのどれか（時に複数）の習慣が実践されていない。以下に、これらの習慣を1つひとつ解説していこう。

- | | |
|------------|-----------------------------------|
| 習慣1 | 診断をつけてから（あるいは絞ってから）使う |
| 習慣2 | 重症臓器病変には十分な量を投与し、その後速やかに減量に入る |
| 習慣3 | 自然免疫系と獲得免疫系の異常の割合を考える |
| 習慣4 | 免疫抑制薬（steroid sparing agent）を併用する |
| 習慣5 | 投与開始時に減量のスケジュールを決めておく |
| 習慣6 | 投与開始からの時期を考慮して副作用対策をする |
| 習慣7 | 患者に副作用を避ける／対処するための説明をする |

図1 ステロイド使用における「7つの習慣」

習慣1：診断をつけてから（あるいは絞ってから）使う

診断の重要性

当たり前前中の当たり前のことであるが、ステロイドは特定の「病気」あるいは「病態」に対して使われるべきものである。その「当たり前のこと」をあえてすべての「習慣」のトップに強調するのは、そうでない使い方をされている例があまりに多いからである。

そこで改めて、「診断をつけてからステロイドを使う」意味を図2に示した。初めのポイントは、「初期投与量」を「高用量（1mg/kg/日以上）」「中用量（0.5mg/kg/日程度）」「低用量（10mg/日）」のどれで開始するかであり、用量決定のためには、診断と標的臓器の特定が必要である。たとえば、「SLEに対してステロイドを開始した」というプレゼンは不十分であり、「SLEの『関節炎』と『ループス腎炎のV型』に対して『0.5mg/kg/日の』ステロイドを開始した」というプレゼンが適切である。

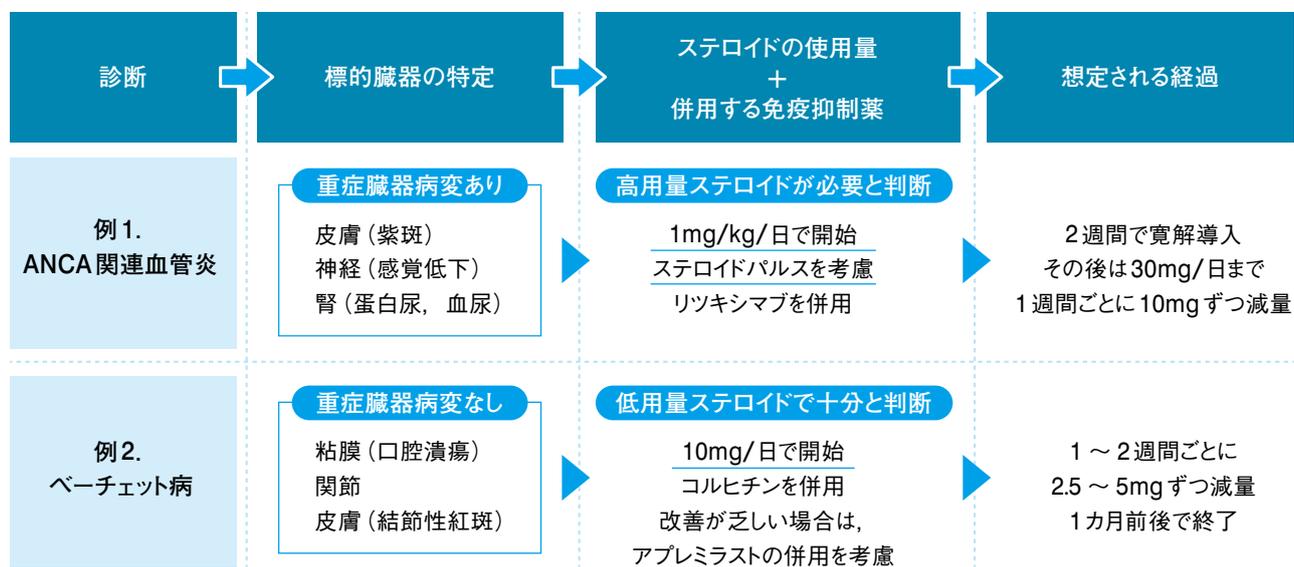


図2 「診断をつけてからステロイドを使う」意味

ANCA：antineutrophil cytoplasmic antibody, 抗好中球細胞質抗体

次のポイントは、いつ、どのタイミングでどの免疫抑制薬（or免疫調節薬）を併用するかであり、これも上記の診断と標的臓器があって初めて決定される（習慣4で詳述）。