

自己免疫疾患の 治療ハンドブック

プログラフを服用される皆様へ



監修

川崎医科大学 リウマチ・膠原病学

教授 守田 吉孝 先生

監修者の所属・役職は 2023 年 8 月改訂版作成時のものです。

はじめに

私たちの体には、外部からの異物や危険な物質を排除して体を守ろうとする『免疫』という生体防御システムが備わっています。通常は自分の体の成分（自己）に対して免疫反応は起こりません。しかし、免疫システムが正常に働かなくなると、自分自身の細胞や組織を異物と認識して攻撃してしまうことがあります。これを『自己免疫』といい、自己免疫が関係する病気をまとめて『自己免疫疾患』と呼んでいます。

自己免疫疾患の原因のすべてはまだ明らかにされていませんが、異常な自己免疫反応を抑制することを目的とした『免疫抑制療法』が治療の中心となります。

これまでのステロイド薬に加えて免疫抑制薬などのお薬が開発され、それらを適切に用いることで多くの自己免疫疾患において症状をコントロールできるようになりました。

ただし、治療による副作用にも注意が必要です。この冊子が、患者さんの免疫抑制療法に対する理解に役立つことを願っております。

川崎医科大学 リウマチ・膠原病学
教授 守田 吉孝 先生

目 次

免疫抑制療法が行われる疾患	1
治療薬について / 治療の流れ	2
免疫抑制療法を受ける際の注意（共通）	4
ステロイド薬	6
ミコフェノール酸モフェチル / アザチオプリン / メトトレキサート	7
タクロリムス / シクロスポリン	8
プロGRAFというお薬について	9
シクロホスファミド	10
生物学的製剤を使用する際の注意	
リツキシマブ / ベリムマブ / トシリズマブ	11
免疫調整剤を服用する際の注意	
ヒドロキシクロロキン	12
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への対応について	13

免疫抑制療法が行われる疾患

全身性自己免疫疾患(膠原病など)

関節リウマチとその関連疾患

- 関節リウマチ、悪性関節リウマチ、フェルティール症候群、若年性特発性関節炎、成人スチル病、強直性脊椎炎、SAPHO症候群

血管炎症候群

- 高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、結節性多発動脈炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、IgA血管炎、クリオグロブリン血管炎

その他の膠原病

- 全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、多発性筋炎/皮膚筋炎、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、ベーチェット病、IgG4関連疾患、非分類型結合組織病

臓器特異的自己免疫疾患

腎疾患

- ネフローゼ症候群、各種腎炎

腸疾患

- 潰瘍性大腸炎、クローン病

肝疾患

- 自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎

肺疾患

- 特発性間質性肺炎

血液疾患

- 自己免疫性溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、再生不良性貧血

皮膚疾患

- 乾癬、天疱瘡（尋常性天疱瘡、水疱性類天疱瘡）

神経疾患

- 重症筋無力症、多発性硬化症、視神経脊髄炎

眼疾患

- ぶどう膜炎、強膜炎

治療薬について

■ステロイド薬

副腎皮質でつくられるホルモンと同じ作用をもち、炎症を抑える働きと免疫システムを抑制する働きがあります。

ステロイド薬は症状を速やかに抑えますが、**投与量と投与期間に応じて**副作用があらわれることもあるため、長期間使用する場合は注意が必要です。

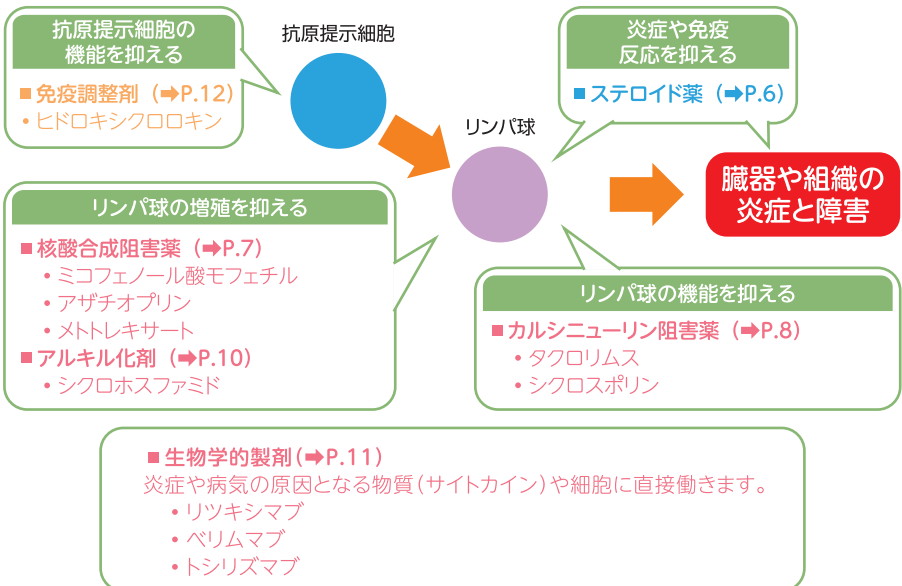
■免疫抑制薬

免疫反応の中心となるリンパ球の増殖や機能を抑える働きをもつお薬です。

主にステロイド薬と一緒に使用して治療効果を高めたり、ステロイド薬を減らしたりする目的で使用します。

■免疫調整剤

免疫反応に関わる抗原提示細胞の機能を抑え、免疫システムの異常を正常な状態へと調整するお薬です。



治療の流れ

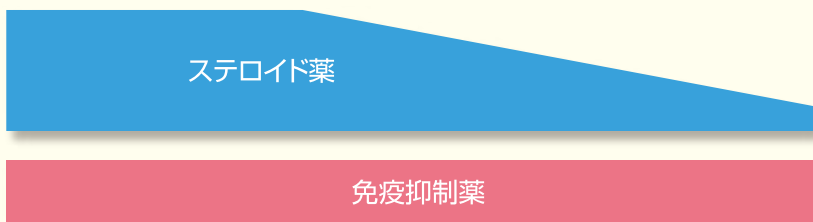
多くの自己免疫疾患でステロイド薬による治療を行います。必要に応じて下記のように免疫抑制薬を用います。

■ステロイド薬で治療を開始し、免疫抑制薬を後で追加する場合



ステロイド薬減量により症状が再燃した場合、あるいは再燃を防ぐために免疫抑制薬を追加

■ステロイド薬+免疫抑制薬で治療を開始する場合



症状を速やかに抑えるためにステロイド薬と免疫抑制薬を併用し、症状が軽くなってきたら徐々にステロイド薬を減量

- 病気の状態や症状の程度に合わせて複数の免疫抑制薬を用いることもあります。
- 病気がコントロールされてステロイド薬が減量できたのちにも、多くの自己免疫疾患では免疫抑制療法を継続します。(一部の疾患ではすべての投薬を中止することがあります)

免疫抑制療法を受ける際の注意（共通）

感染症

免疫抑制療法を行うと、体の免疫力が抑えられて細菌やウイルスに対する防御が弱まるため、感染症にかかりやすくなったり、治りにくくなったりすることがあります。生理機能が低下している高齢者では特に注意が必要です。

日頃から予防を心がけ、感染症の発症が疑われる場合は速やかに受診しましょう。

日常生活でできること

- 帰宅時は手洗いをを行い、食後は歯磨きをして口の中も清潔に保ちましょう。
- 細菌から体を守る皮膚や粘膜を傷つけないよう、虫刺されややけどにも注意が必要です。
- 高用量のステロイド薬や免疫抑制薬を併用している場合は、不必要な外出は避け、外出時にはマスクを着用しましょう。

予防接種

予防接種を行うと、細菌やウイルスに対する抵抗力が付き、感染症にかかりにくくなったり、かかったとしても軽い症状ですみます。ただし、免疫抑制療法を行っているときは**生ワクチンによる予防接種**はできません。

まずは主治医に相談し、他の医療機関で予防接種を受ける際は免疫抑制療法を行っていることを必ず伝えてください。



ウイルス性肝炎

B型肝炎ウイルスの感染歴のある患者さんは、免疫抑制療法を開始することでB型肝炎ウイルスが増殖し、肝炎が発症することがあります。免疫抑制療法を受ける前に**B型肝炎ウイルスの感染歴を把握**しておくことが重要です。



妊娠・出産、授乳

妊娠または妊娠している可能性がある場合には使用できないお薬があります。したがって、妊娠を希望される場合はお薬を変更する必要があります。また、服用したお薬が母乳を通じて乳児に移行することがありますので、授乳についても主治医の指示を守りましょう。



歯科・眼科も定期的に受診しましょう。

口の中が不衛生になると歯周病にかかりやすく、肺炎のリスクにもなります。毎日、丁寧な歯磨きを行い、定期的に歯科検診を受けるようにしましょう。

自己免疫疾患では目に症状がでることもあります。また、ステロイド薬の副作用で眼圧が上がったり、白内障になることもあります。眼科医による定期検査も大切です。

歯科・眼科のかかりつけ医を決めましょう。

ステロイド薬を服用する際の注意

● ● ● ステロイド薬 ● ● ●

ステロイド薬には感染症以外に下記のような副作用があります。投与量と投与期間に応じて副作用があらわれることもあるため、長期間使用する場合は注意が必要です。

注意すべき副作用

糖尿病・ 脂質異常症

血糖値やコレステロール値が上昇することがあります。食欲も増えるため、食べ過ぎ（摂取カロリー）にも注意しましょう。

骨粗鬆症

ステロイド薬を3ヵ月以上使用する場合、高齢者や骨密度が低い方、既存骨折がある方には骨粗鬆症の薬物治療を行います。

肥満 ムーンフェイス (満月様顔＝顔が丸くなる)

顔や首まわり、肩などが太く、手足は細くなる症状があらわれますが、通常、ステロイド薬を減量すると改善します。

緑内障

ステロイド薬を継続使用すると眼圧が上がり、緑内障につながるおそれがあります。特に投与量が多い場合は、眼科医による定期検査が必要です。

大腿骨頭壊死

股関節に痛みがある場合にはこの可能性を疑う必要があります。初期の診断にはMRI検査が有用です。

その他の副作用

- にきび
- 月経不順
- 胃潰瘍
- 睡眠障害や気分の浮き沈み

免疫抑制薬を服用する際の注意(1)

ミコフェノール酸モフェチル、 アザチオプリン、メトトレキサート

これらのお薬は核酸合成阻害薬といわれており、感染症以外に下記のような副作用があります。病気の再燃を防ぐために長期に使用することがあります。

注意すべき副作用

血球減少症

血液中の白血球や血小板の数が減ります。重篤な場合、感染症にかかったり、出血しやすくなったりします。

肝機能障害

肝臓の機能が低下すると倦怠感があらわれることがあります。日頃から肝臓に負担をかけないように、お酒の飲み過ぎや喫煙は控えましょう。

消化器症状

下痢、嘔気、腹部不快感などの症状があらわれることがあります。

相互作用

一部の尿酸降下薬(アロプリノール)と一緒に服用すると、血液中的お薬の濃度(血中濃度)が上昇して作用が強くなるものもありますので注意が必要です。



免疫抑制薬を服用する際の注意(2)

● ● ● タクロリムス、シクロスポリン ● ● ●

これらのお薬はカルシニューリン阻害薬といわれており、感染症以外に下記のような副作用があります。病気の再燃を防ぐために長期に使用することがあります。

注意すべき副作用

腎機能障害

一般の検尿では異常があらわれにくいいため、定期的に血液検査を行うことが大切です。お薬が原因の場合は減量や休薬で改善します。

高血圧

血圧が上昇することがあり、頭痛などの症状を伴うこともあります。

糖尿病

インスリン分泌に影響を与え、血糖値が上昇することがあります。

その他の副作用

まれに脱毛や多毛が出現することがあります。

相互作用・血中濃度

副作用を抑えながらお薬の効果を最大限に発揮させるために、カルシニューリン阻害薬を使用している患者さんでは血液中的お薬の濃度（血中濃度）を定期的に測定しながら投与量を調節することがあります。

一部のお薬や食品の中にはこのお薬の血中濃度に影響するものがありますので、他の病院でお薬を処方されていたり、健康食品やサプリメントを摂取している場合は、必ず医師または薬剤師にお伝えください。

プログラフというお薬について

プログラフ（タクロリムス）はカルシニューリン阻害薬の1つです。自己免疫疾患では、下記のようなカプセル剤が用いられます。

※プログラフは、疾患によって使用できる剤形や用法・用量が異なりますので、ご注意ください。



- プログラフは、他のお薬や食品、健康食品との相互作用に注意が必要です。以下のようなものと一緒に服用すると、プログラフの作用が強くなったり弱くなったりすることがあります。他の診療科や医療機関を受診する場合は、プログラフを服用中であることを必ずお伝えください。

相互作用に注意が必要な主なお薬

- **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）
※副鼻腔炎や気管支炎などの治療を行っている方はご注意ください。
- **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）
※水虫やカンジダ症などの治療を行っている方はご注意ください。

相互作用に注意が必要な主な食品または健康食品

- **グレープフルーツ**（ジュース）などのかんぎつ類
- **セイウオトギリソウ**（セント・ジョーンズ・ワート）を含む健康食品

- 以下の場合も必ず主治医にご相談ください。
 - ・新しい別のお薬を始めようとする場合
 - ・妊娠または授乳をする場合
 - ・生ワクチンによる予防接種を受ける場合

免疫抑制薬を服用する際の注意(3)

● ● ● シクロホスファミド ● ● ●

このお薬はアルキル化剤に分類され、点滴する場合と内服する場合があります。免疫抑制作用が強力なため症状が強いときに使用されますが、副作用に注意が必要です。

注意すべき副作用

血球減少症

血液中の白血球や血小板の数が減ります。重篤な場合、感染症にかかったり、出血しやすくなったりします。

出血性膀胱炎

内服では連日、点滴では点滴日とその翌日に特に注意が必要です。予防には、水分を多くとって排尿回数を多くすることが大切です。

性腺機能障害

総投与量が多くなると性腺機能障害（女性では無月経）のリスクにつながります。

がん

総投与量が多くなると発がんのリスクにつながるため、現在はこのお薬を長期間に維持治療として使用することは推奨されていません。



生物学的製剤を使用する際の注意

リツキシマブ、ベリムマブ、 トシリズマブ

生物学的製剤はバイオ医薬品ともいわれており、タンパク質でできています。点滴する場合と、皮下注射で自己注射が可能な場合があります。感染症以外に下記のような副作用があります。病気の再燃を防ぐために長期に使用することがあります。

注意すべき副作用

投与時反応

点滴製剤では、点滴中または終了後に、発熱、頭痛、発疹、関節痛といった症状などがみられることもあります。皮下注射製剤では、注射した部位にかゆみや腫れがあらわれることがあります。

注意すべき検査値の変化

生物学的製剤には、炎症や病気の原因となる物質や細胞に直接働き、炎症を抑えたり、免疫の異常を抑える効果があります。お薬によって、下記のような注意が必要です。

- B細胞標的薬(リツキシマブ、ベリムマブ)
 - ・白血球減少
 - ・免疫グロブリン(IgG)の減少
- IL-6阻害薬(トシリズマブ)
 - ・感染症の併発時においてもCRPは上昇しにくい
 - ・コレステロールの増加

免疫調整剤を服用する際の注意

●●●ヒドロキシクロロキン●●●

全身性エリテマトーデス、皮膚エリテマトーデスの標準的な治療薬です。免疫システムの乱れに対して働き、正常な免疫機能にはほとんど影響を及ぼさないといわれています。下記のような副作用があります。

注意すべき副作用

網膜症

視野が狭くなる、視力低下、色がわかりにくいなどの症状があらわれることがあります。

初期の網膜症は自覚症状がないことが多いので、視力検査、さいげきくわう細隙灯顕微鏡検査、眼圧検査、眼底検査、スペクトラルドメイン光干渉断層計(SD-OCT)、視野検査、色覚検査などの眼科検査を定期的(少なくとも年に1回)に行うことが必要です。

その他の副作用

●皮膚障害(薬疹)

かゆみ、蕁麻疹、全身の赤い斑点、水ぶくれ、発熱、粘膜のただれなどがみられます。

●消化器症状

下痢、便秘、胃腸炎、口唇炎、吐き気などがあらわれます。

●低血糖(倦怠感)

体のだるさ、強い空腹感、冷や汗、手足のふるえ、意識がもうろうとするなどの症状があらわれたり、進行すると意識を失うこともあります。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)への対応について

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、高齢者のほか、肥満、高脂血症、高血圧、糖尿病、腎機能障害、肝疾患の患者さんが、重症化する可能性が高いことが報告されています。

自己免疫疾患では、糖質コルチコイド10mg/日以上ステロイド薬治療を受けている患者さんの方が、COVID-19による入院率が高いという報告が欧米であります。一方、免疫抑制薬や生物学的製剤使用が感染や重症化につながるという有意なデータはありません。

COVID-19の悪化には、肺における過剰な免疫反応が関与している可能性が考えられており、患者さんそれぞれの状況によって対応が異なりますので、詳細は主治医にご相談ください。

日常の注意

- 定期検査は、長期にわたり安定した状態を維持していくために欠かせません。新型コロナウイルスに感染する機会が増えることが心配で、定期受診をためらう場合は、その対応について主治医と相談しましょう。
- 日常の手洗いと手指消毒が感染予防につながります。アルコール衛生剤の使用や、石鹸による手洗いをこまめに行いましょう。

感染を疑う症状があらわれた場合の治療薬の使用について

COVID-19によって、元々の自己免疫疾患が悪化することもあるため、自己判断は禁物です。一般的には、ステロイド薬はそのまま継続し、免疫抑制薬や生物学的製剤は減量や一時的に休薬することが検討されます。また、COVID-19治療薬の中には併用することにより、免疫抑制薬の血中濃度が上昇するものもあります。主治医と相談し、治療薬の服用について指示を仰いでください。

感染を疑う症状

- ・ 風邪症状（発熱や咳など）
- ・ 倦怠感（強いだるさ）
- ・ 呼吸困難（息苦しさ）
- ・ 嗅覚・味覚の異常（におい・味がわからないなど）

他の医療機関を受診される場合は本剤を服用中であることを必ず医師にお伝えください。

主治医または薬剤師の連絡先