

キャッスルマン病患者会の皆様へ

米国の Castleman Disease Collaborative Network : CDCN (キャッスルマン病共同ネットワーク) から、“この解説は CDCN や学術諮問会議の公式な方針ではありませんが、現時点における、私たちが示せる最良の助言です。私たちは患者さんなどから数多くの電話や e-mail を受けています”との前提で、2020年3月13日と4月13日に、“CDCN 学術諮問会議からの、キャッスルマン病に関わる皆さんへの、新型コロナウイルス感染に関する解説”が CDCN のホームページ上にアップされています。私たちキャッスルマン病および関連疾患に関する厚生労働科学研究班 (キャッスルマン病、TAFRO 症候群、類縁疾患の診療ガイドラインの策定や更なる改良に向けた国際的な総意形成を踏まえた調査研究班：研究代表者 長崎大学 川上 純) の班員で、この内容を和訳しました。CDCN の解説は米国の実情に沿うものであり、日本の状況とはそぐわない内容もありますので、その部分は私たちで変更いたしました。それでも現状にマッチしない部分はあるかと思いますが、ご了承いただければ幸いです。

なお、この解説には薬剤名が多く出てきますが、その大部分は日本ではキャッスルマン病には保険適応がないものや保険未収載のものが含まれていますので、それを最初にまとめました。

- ・ アドリアマイシン (アドリアシン：日本ではキャッスルマン病には保険適応なし)
- ・ エトポシド (ラステットもしくはベブシド：日本ではキャッスルマン病には保険適応なし)
- ・ サリドマイド (サレド：日本ではキャッスルマン病には保険適応なし)
- ・ サリルマブ (ケブザラ：日本ではキャッスルマン病には保険適応なし)
- ・ シクロスポリン (サンディミュンもしくはネオーラル：日本ではキャッスルマン病には保険適応なし)
- ・ シクロホスファミド (エンドキサン：日本ではキャッスルマン病には保険適応なし)
- ・ シルツキシマブ (日本では保険未収載)
- ・ シロリムス (ラパリムス：日本ではキャッスルマン病には保険適応なし、医師主導治験を実施中)
- ・ トシリズマブ (アクテムラ)
- ・ リツキシマブ (リツキサン：日本ではキャッスルマン病には保険適応なし)

厚生労働科学研究：

キャッスルマン病、TAFRO 症候群、類縁疾患の診療ガイドラインの策定や更なる改良に向けた国際的な総意形成を踏まえた調査研究班

2020年3月13日にアップされた内容

全てのキャッスルマン病患者は免疫抑制状態にあり新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に感染しやすい（易感染性）のですか？

新型コロナウイルス感染は世界的な流行になっています。この病気の重症度と死亡しやすさには、数多くのリスク因子が関わっています。最もリスクが高いのは高齢者と、慢性疾患（特に肺疾患）患者さんです。免疫抑制状態にある患者さんもリスクが高いと考えられます。こういった方々には、今は混雑を避けることが推奨されています。

キャッスルマン病の4つのタイプの中で、HHV-8 関連キャッスルマン病は、常に免疫が抑制されている状態と考えられます。

（研究班注：HHV-8 関連キャッスルマン病は日本では少ないです）

他の3つのサブタイプ-単中心性キャッスルマン病、POEMS 症候群関連多中心性キャッスルマン病、特発性多中心性キャッスルマン病-は、いつも免疫が抑制されているとは考えられていません。この3つのサブタイプでは、最近もしくは現在免疫抑制療法を受けている場合に免疫抑制状態にあると考えられます。

キャッスルマン病における免疫抑制療法としてはシクロホスファミド（エンドキサン）、エトポシド（ラステットもしくはベプシド）、アドリアマイシン（アドリアシン）、リツキシマブ（リツキサン）、シルツキシマブ、トシリズマブ（アクテムラ）、シロリムス（ラパリムス）、シクロスポリン（サンディミュンもしくはネオーラル）があります。現状では、これらの治療を受けられている患者さんにおいて、新型コロナウイルス感染リスクが上昇するか否かはわかっていません。私たちはそうでないことを期待しています。

（研究班注：：これらは米国からの情報です。日本とは状況が異なる可能性があります。日本ではキャッスルマン病には保険適応がない薬剤や未承認薬が含まれています）

キャッスルマン病患者が新型コロナウイルスに感染しやすいかどうかは明確ではないとしても、感染のリスクを減らすにはどうすれば良いでしょうか？

新型コロナウイルスは咳やくしゃみなどの飛沫物を介した接触で感染が拡大すると考えられています。米国疾病対策予防センター（CDC）(<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>)や WHO の推奨文を参考にされて下さい。

（研究班注：CDC は米国の機関です：米国疾病対策予防センター）

- ・手洗いを励行し顔面を触ることを避けて下さい。

- ・人混みを避けて下さい：大人数の集会や体調が悪い方との接触を避けることは重要です。
- ・自身の体調が悪い時の外出は避けましょう。
- ・咳やくしゃみをする時は肘で覆いましょう。

できるだけ健康を維持することが大切です。季節性インフルエンザに罹ると衰弱し新型コロナウイルスにも罹りやすくなる可能性があります。そうするとより重症になるかもしれません。

新型コロナウイルスの感染を防ぐために、キャスルマン病の治療は止めた方が良いでしょうか？

新型コロナウイルス感染を予防するために、今の治療を中止した方が良いか否かについては、現時点では、データはありません。治療薬はしばしば感染リスクを変動させるかもしれませんし、患者さんの感染に対する抵抗力に影響するかもしれません。わからない時は担当医にご相談下さい。

サプリメントやビタミン剤を使ったほうがよいでしょうか？ それ以外に代替品はありますか？

ビタミン剤やサプリメントが新型コロナウイルス感染に効果があるというデータはありません。しかしながら呼吸器疾患に対抗するためのいくつかの生活習慣はあります。それらは：

- ・ストレスを減らす。
- ・睡眠習慣を改善する。
- ・過度のアルコール摂取を避ける。
- ・バランスのとれた食事と運動。効果が証明されていないサプリメントを摂らない。
- ・ビタミンDの摂取（研究班注：NHK健康チャンネル4月17日の高齢者・フレイルの方への中での栄養バランスのとれた食事で述べられています。興味がある方はご参照ください。ただし、ビタミンDを過剰にとりすぎると腎臓の働きが低下することがあります。ビタミンDのサプリメントを使う場合には、担当医から既に処方されていないことをご確認の上、担当医の許可を得てお試してください）

下記にはより多くの情報が記載されています。

<https://www.nytimes.com/2020/03/10/well/live/can-i-boost-my-immune-system.html>

（研究班注：これらは米国からの情報です。日本とは状況が異なる可能性があります）

どのような症状に注意すべきですか？

発熱、絡まない空咳、息苦しさ（呼吸困難）です。

新型コロナウイルスに感染したと思ったら、治療を受けるための情報を、何処で得たら良いでしょうか？

居住地区の保健所の website を参照して下さい。下記のワシントン大学の website には検査ができる施設が紹介されています。

<https://testguide.labmed.uw.edu/public/view/NCVQLT>

（研究班注：これらは米国の情報です。日本では厚生労働省のホームページや居住地区の保健所などの情報を参照して下さい。）

医療を求めるべきでしょうか？

キャスルマン病と診断されていれば、担当医にその旨を伝え医療を求めることが重要です。担当医があなたの病状に詳しくない時は、キャスルマン病であることや最近受けた治療についての情報を提供して下さい。

新型コロナウイルスに感染し発症したら、キャスルマン病の治療は止めるべきでしょうか？

これについてのデータはありません。あなたの医療チームや担当医の判断にしたがうことを勧めます。

トシリズマブ（アクテムラ）がキャスルマン病ではない新型コロナウイルス感染患者さんの治療に用いられていると聞きました。これはトシリズマブ（アクテムラ）やシルツキシマブで治療されている場合は、新型コロナウイルス感染のリスクが低下することを意味しているのでしょうか？

新型コロナウイルス感染は集中治療室での治療が必要な「サイトカイン・ストーム」を誘発しての死亡の原因となります。キャスルマン病におけるトシリズマブ（アクテムラ）もしくはシルツキシマブの治療が、新型コロナウイルス感染を予防できるか否かについてのデータはありませんが、おそらく、感染の予防には関係ないでしょう。トシリズマブ（アクテムラ）はウイルスが誘発する「サイトカイン・ストーム」を制御することには使われるようになるかもしれませんが、しかしながら、トシリズマブ（アクテムラ）は、ウイルス感染そのものの治療薬ではありません。

（研究班注：これらは米国からの情報です。日本とは状況が異なる可能性があります。日本の未承認薬も含まれています）

新型コロナウイルスのワクチンはいつ頃使えるようになるのでしょうか？

おそらく一年以上は先のことです。

トシリズマブ（アクテムラ）やシルツキシマブはストックされていますか？

これらを製造している会社は需要が増えることを承知しており、希望的な観測ですが、供給は十分でしょう。しかしながら、何が起こるかの予測は出来ません。

（研究班注：これらは米国からの情報です。日本とは状況が異なる可能性があります。日本での未承認薬も含まれています）

仕事に行かず家にいた方が良いでしょうか？

仕事に行っても大丈夫と感じるかどうかは個人の判断によりますが、体調がすぐれない人との接触や、感染する可能性がある接触を避けることを強く勧めます。

キャスルマン病の倦怠感と新型コロナウイルス感染の倦怠感をどのように見極めれば良いでしょうか？

倦怠感（体のだるさ）の原因を自分で判断しようとししないでください。もし、新型コロナウイルス感染症でしばしばみられるような症状があれば、医師による診療が必要です。担当医に連絡してください。

私にできることは他にないのでしょうか？

健康維持に欠かせない治療薬は、少なくとも一ヶ月間分が手元にあることを確認しましょう。

お薬がなくなるまで補充を待たないでください。もしいずれかのお薬が利用できなくなった時は、一時的な不足を乗り切るための代替薬がないか、担当医に聞いて下さい。

パニックにならないように努め、過度に恐れないことです。私たちに何ができるのかをじっくりと考え、私たちの期待と懸念に基づいた具体的な行動をとることが大切です。

仮に大部分の人が遅かれ早かれコロナウイルスに感染するのであれば、何故、団体/組織、大企業、学校や大学は学級閉鎖/休講や大規模集会を止めるのでしょうか？

これらの組織は、人々の感染を遅らせようとしています。それによって、集中治療室の病床や人工呼吸器を十分に確保し、一部の患者さんの合併症が重症化して必要が生じた時に、集中治

療室が適切に対応出来るようにしようと考えています。感染速度を遅くすることで、一度に救急治療を必要とする患者数を減らし、医療システムが機能することを考えています。

これらは最終的な推奨ではありません。コロナ感染症に関する情報の更新は早いので、これらを注視し、米国疾病対策予防センターなど信頼できる website を参照することは重要です。

(研究班注：これらは米国の情報です。日本では厚生労働省のホームページや居住地区の保健所などの情報を参照されて下さい。)

ご不明な点があれば担当医にご連絡下さい。

2020年4月13日の情報更新

**新型コロナウイルス感染症における、特発性多中心性キャスルマン病の管理に関する、
CDCN 学術諮問会議専門家の意見**

新型コロナウイルス感染パンデミック

シルツキシマブやトシリズマブ（アクテムラ）などのIL-6阻害薬は、特発性多中心性キャスルマン病の治療薬として有効であることは良く知られています。これらの薬剤は短期的には症状を制御し、また、治療反応が得られた患者さんへの継続治療は安全で長期的にも疾患を制御します。

シルツキシマブやトシリズマブ（アクテムラ）などのIL-6阻害薬は、重症の新型コロナウイルス感染症の一部の患者さんの「サイトカイン・ストーム」にも治療としての臨床試験が始まりつつあります。有効性についての結論は、まだ出ていません。明確ではありませんが、CDCNは、新型コロナウイルス感染パンデミックの状況下において、シルツキシマブやトシリズマブ（アクテムラ）の供給が不足するかもしれないと考えています。CDCNは、キャスルマン病の治療に不可欠なこれら薬剤が不足することに対する懸念を表明しています。CDCNは、シルツキシマブやトシリズマブ（アクテムラ）を製造している会社は、キャスルマン病患者さんへのこれら薬剤の供給に、力を入れていることを理解しています。しかしながら、CDCNは、医師や患者が遭遇するかもしれない、流通障害などに起因する不測の薬剤不足に対する段階的な先を見越したガイダンスを提供したいと思います。

下記は、CDCN 学術諮問会議専門家からの、薬剤の有効性・利用状況や疾患の状態に関連した、いくつかの異なるシナリオです。

1.シルツキシマブもしくはトシリズマブ（アクテムラ）にて治療中で、薬剤不足がなく、寛解もしくは病勢が非常によく制御されている場合：

シルツキシマブもしくはトシリズマブ（アクテムラ）による維持治療は継続すべきで、中止すべきではありません。IL-6阻害薬で治療中のキャスルマン病における新型コロナウイルス感染症の影響はよくわかりません。しかしながら、シルツキシマブもしくはトシリズマブ（アクテムラ）などのIL-6阻害薬は、重症の新型コロナウイルス感染症の治療のために臨床試験において用いられ、未承認ではありますが臨床の現場で使用されていることも事実です。

（研究班注：これらは米国からの情報です。日本とは状況が異なる可能性があります。日本での未承認薬も含まれています）

2.シルツキシマブもしくはトシリズマブ（アクテムラ）にて治療中で、薬剤不足があり、寛解もしくは病勢が非常によく制御されている場合：

・シルツキシマブもしくはトシリズマブ（アクテムラ）が入手可能であれば（薬剤不足があっても）、厳密に経過観察をしながら、6週毎に投与間隔を延長するか、治療を止めることを考えましょう。

・シルツキシマブもしくはトシリズマブ（アクテムラ）が入手できない場合は、他のIL-6阻害薬（サリルマブ：ケブザラ）もしくは代替え治療を考えましょう（重症の再燃リスクがある場合）。重症の再燃リスクがない場合は、厳密に経過観察をしながら治療を一時的に中断することを考えましょう。

・代替え治療と他のコロナウイルス感染から得られた結果からは、ステロイド治療をIL-6阻害薬の代替えとすることは、現時点では、好ましいことではありません。同様に、リツキシマブ（リツキシサン）も好ましくないかもしれません。リツキシマブ（リツキシサン）は新型コロナウイルスに感染した時の十分な免疫反応の誘導を抑制する可能性があり、ワクチンが使えるようになった場合にも不利益を生じるかもしれません。しかしながら、治療におけるリスクと有益性の解析は、患者さん一人一人でなされる必要があります。しばしば、ステロイド、リツキシマブ（リツキシサン）およびその他の治療は、依然として必要な場合もあるでしょう。あなたの担当医もしくはCDCNの専門医と治療選択についての話し合いをしてください。

（研究班注：これらは米国からの情報です。日本とは状況が異なる可能性があります。日本ではキャッスルマン病には保険適応がない薬剤や未承認薬が含まれています）

3.薬剤の供給不足でシルツキシマブもしくはトシリズマブ（アクテムラ）を中止せざるを得ず、再燃している場合：

・他のIL-6阻害薬（サリルマブ：ケブザラ）の開始を考えましょう。

・IL-6阻害療法ができない場合は、リツキシマブ（リツキシサン）、ステロイド、サリドマイド（サレド）、シロリムス（ラパリムス）などの代替え治療を考えるべきです。

・CDCNにおける特発性多中心性キャッスルマン病治療ガイドラインを参照し、

CDCN(info@castlemannetwork.org)にアクセスすれば、担当医がCDCN諮問会議メンバーと連絡がとれ、個々の治療についての相談ができます。

（研究班注：これらは米国からの情報です。日本とは状況が異なる可能性があります。日本ではキャッスルマン病には保険適応がない薬剤や未承認薬が含まれています。）

新型コロナウイルス感染の予防が常に最善策です。可能であれば自宅に待機し、食料品の買い出し、受診、薬局など、どうしても時以外は、外出を控えることを勧めます。すなわち、新型コロナウイルス感染患者の診療に当たっている医療機関に来院するリスクと、受診による有益性のバランスをあなたの担当医の先生と一緒に考えて、可能であれば、自宅での自己注射療法の選択肢についても考えてみてください。体調が悪い方を避け、他人との距離を6フィート（約1.8 m）保ち、手洗いを励行し、清潔を気掛けましょう。有効性が実証された消毒剤のリストは、疾病管理予防センターのwebsiteにあります。疾病管理予防センターの全てのガイドライン (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>)とあなたの居住地の保健所のガイドラインに準じてください。

（研究班注：これらは米国の情報です。日本では厚生労働省のホームページや居住地区の保健所などの情報を参照されて下さい。）

親愛なる皆様へ

CDCN 学術諮問会議