

Relation between hydroxychloroquine dose and continuation rate in patients with systemic lupus erythematosus

全身性エリテマトーデス患者におけるヒドロキシクロロキン用量と継続率の関係
竹山 脩平

【目的】

全身性エリテマトーデス (SLE) 診療において、ヒドロキシクロロキン (HCQ) の継続可否は大変重要な課題です。HCQ の効果は理想体重あたり 6.5 mg/kg/日 で設定された臨床研究を基に実証されており、本邦の添付文書でも、身長から算出する理想体重と上述の閾値に基づいて用量設定されています。それに対して EULAR では、HCQ は実測体重あたり 5 mg/kg/日 を目標に処方することが推奨されており、これは網膜症リスクを軽減するために設定された目標設定です。欧米人と比較して日本人は BMI が低い傾向があり、体格によっては実測体重あたりの用量が大きくなる場合があることに配慮が必要と考えられます。さらに、低用量投与の有効性はまだ明らかではありません。そこで、本研究では、日本人 SLE 患者において HCQ の継続率や中止リスクを検討すると共に、HCQ 用量と継続率との関係について検討を行いました。

【方法】

北海道大学病院へ通院または入院する SLE 患者のうち、2015 年から 2020 年に HCQ を投与された患者を登録し、HCQ 開始日から中止日または最終受診日まで後方視的に観察を行いました。まず、全患者において、HCQ 開始時の臨床情報から中止を予測するリスク因子を探索しました。続いて、患者を低用量群 (< 5 mg/kg/日) と高用量群 (≥ 5 mg/kg/日) の 2 群に分類し、各群の継続率を比較しました。最後に、登録患者のうち、観察期間中に免疫抑制薬や生物学的製剤を追加されていない患者において、HCQ 開始時と開始 1 年後の臨床情報を比較し、HCQ の有効性を評価しました。

【結果】

登録された 231 名のうち、48 名 (20.1%) で HCQ が中止されました。中止までの期間の中央値は 2 か月 (IQR 1-41) で、中止例のうち 83.3% が投与 6 か月以内に決定されていました。1 年継続率は 80.1% であり、中止理由として多かったのは、皮膚粘膜や消化器症状でした。多変量解析では、実測体重あたりの HCQ 用量 (mg/kg) が、HCQ 中止のリスク因子として同定されました。また、低用量群 (< 5 mg/kg/日) は高用量群 (≥ 5 mg/kg/日) と比較して、継続率が有意に高いことがわかりました (1 年継続率 83.2% vs 72.8%)。さらに、両群とも HCQ 投与から 1 年でグルココルチコイド投与量や血清学的活動性は有意に低下していました。

【結論】

BMI が低い日本人 SLE 患者において HCQ をより確実に継続するため、実測体重を指標とした HCQ < 5 mg/kg/日での投与が選択肢となり得ると考えます。

<https://doi.org/10.1093/mr/roae062>

SLE患者におけるヒドロキシクロロキン (HCQ) の中止リスク

【背景】



✓ 本邦での添付文書では、**理想体重** に基づいて処方 (理想体重：身長から算出)

✓ EULARでの推奨用量：目標 **5 mg/kg (実測体重)** (網膜症リスクに関する既報に基づく)

✓ やせ型患者では、**実測体重** あたりの処方量が大きくなる

【方法】 北海道大学病院で2015～2020年にHCQを投与された、231名のSLE患者を後方視的に観察した。

【結果-1】

Table 3. Risk factors for HCQ discontinuation by univariate and multivariate analyses.

Factors at the baseline	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
HCQ dose/actual body weight (every 1 mg/kg)	1.25 (0.99-1.54)	.044*	1.29 (1.01-1.59)	.032*
Age (every 1 year)	1.00 (0.98-1.02)	.882	1.00 (0.98-1.03)	.679
Sex (male)	1.19 (0.50-2.79)	.696	1.03 (0.43-2.48)	.941
Height (every 1 cm)	0.99 (0.95-1.02)	.469		
Body weight (every 1 kg)	0.99 (0.96-1.02)	.276		
History of drug allergy	2.07 (1.11-3.68)	.022*	2.24 (1.18-4.26)	.014*
Serum creatinine (every 1 mg/dl)	1.03 (0.23-3.79)	.967	1.11 (0.24-4.40)	.892
Serological activity				
- C3 (every 1 mg/dl)	1.00 (0.99-1.01)	.769		
- C4 (every 1 mg/dl)	1.00 (0.96-1.03)	.856		
- CH50 (every 1 U/ml)	1.00 (0.98-1.01)	.571		
- Anti-dsDNA antibody (every 1 IU/ml)	1.00 (0.99-1.00)	.721		
HCQ monotherapy	1.38 (0.62-3.07)	.436		
PSL dose (every 1 mg/day)	0.99 (0.96-1.01)	.437		
History of mPSL pulse	1.38 (0.75-2.56)	.292		

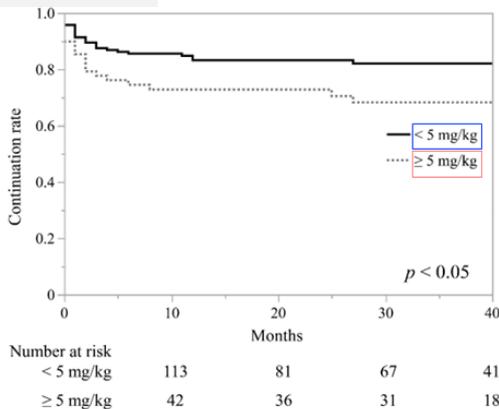
HR: hazard ratio; CI: confidence interval; PSL: prednisolone; mPSL: methylprednisolone. P-values were calculated using Cox regression analysis. *P < .05.

HCQ用量/実測体重 (mg/kg) が HCQ中止のリスク因子であった

Takeyama S, et al. Mod Rheumatol 2025;35(1):110-117, Table 3

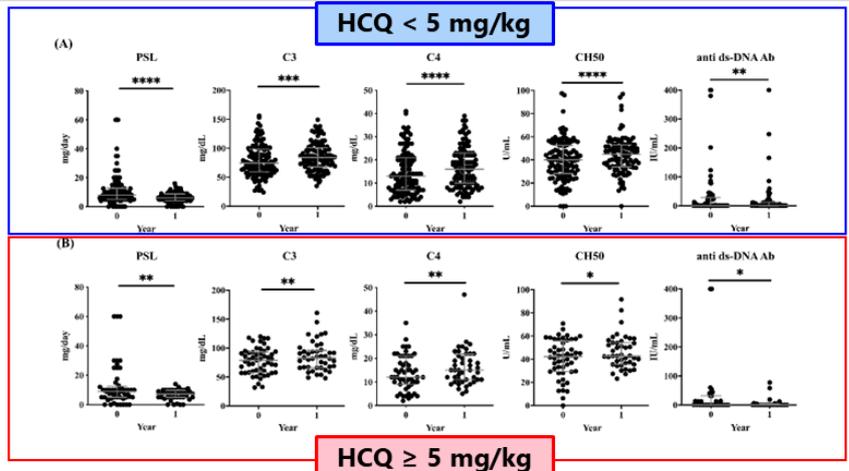
実測体重あたりの用量に着目したHCQの継続率と有効性

【結果-2】



< 5 mg/kg/日 投与群 は **≥ 5 mg/kg/日 投与群** よりも継続率が有意に高かった。

HCQ開始1年後には、**< 5 mg/kg/日 投与群**・**≥ 5 mg/kg/日 投与群** の両群でグルココルチコイドの減量や血清学的活動性の低下を認めた。



HCQ ≥ 5 mg/kg

【結論】

BMIが低い日本人SLE患者において、HCQをより確実に継続するため、実測体重を指標とした HCQ < 5 mg/kg/日 投与が選択肢になる

Takeyama S, et al. Mod Rheumatol 2025;35(1):110-117, Figure 2, Figure 3