

## モジュール2: 関節リウマチにおける治療および患者教育

Funded by Janssen Asia Pacific, a division of Johnson and Johnson Pte. Ltd.  
© Janssen Asia Pacific, a division of Johnson & Johnson Pte. Ltd. 2017

# 学習目標

---

1. 関節リウマチ(RA)治療の目標および既報のエビデンスについて理解する
2. RAに対する薬物療法の薬理学的・臨床的プロファイルについて理解する
3. RAにおける非薬物療法のエビデンスとその臨床応用について理解する
4. RAにおける薬物療法と非薬物療法の現行のガイドラインとリコメンデーションについて理解する
5. 治療アウトカムの向上のために必要な看護活動について理解する

# 学習内容

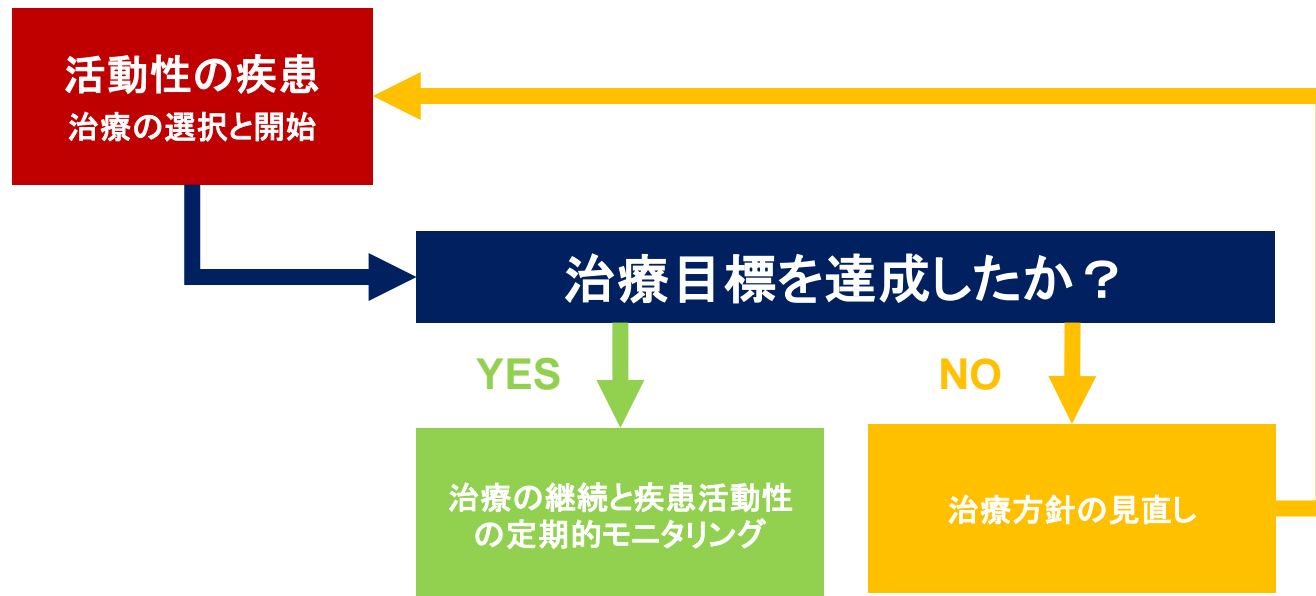
---

- セクション1: RAに対するT2T戦略
- セクション2: RAに対する薬物療法
- セクション3: RAに対する非薬物療法

## セクション1:RAに対するT2T戦略

Three horizontal bars of different colors (orange, blue, and purple) are positioned below the title, extending across the width of the slide.

# T2Tのコンセプト<sup>1,2</sup>



# T2Tは慢性疾患の管理において有効なアプローチ

高血圧<sup>1</sup>

心血管疾患のリスク低下

<150/100 mm/Hg(効果的)

<140/90 mm/Hg(さらに効果的)

高コレステロール血症<sup>2-4</sup>

心血管疾患のリスク低下

LDL<70 mg/dL(非常に高リスクの患者)

LDL<100 mg/dL(高リスクの患者)

糖尿病<sup>5</sup>

糖尿病合併症のリスク低下

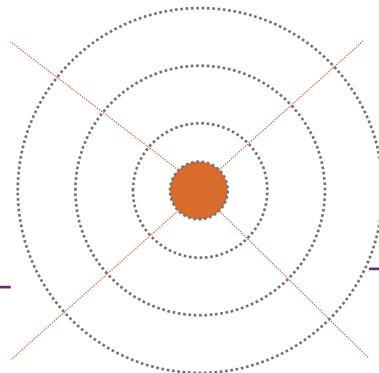
HbA<sub>1c</sub> <7%

RA<sup>6</sup>

寛解/LDA

疾患活動性

身体機能

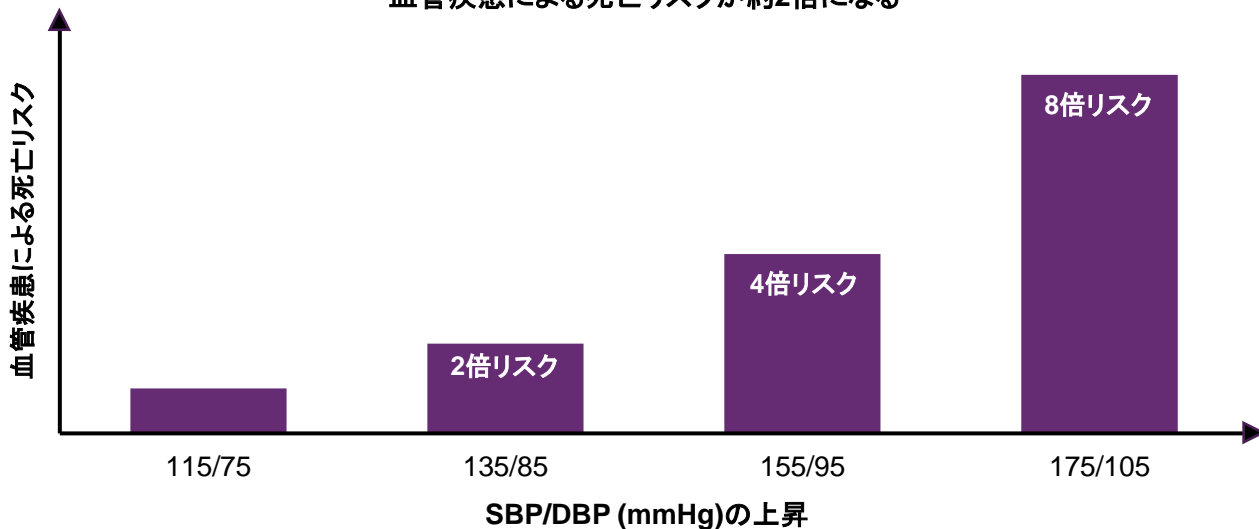


T2T: 目標達成に向けた治療 (treat to target)、LDA: 低疾患活動性

1. Atar D, Birkeland KI, Uhlig T. Ann Rheum Dis 2010;69(4):629-630. 2. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889-2934. 3. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. Atherosclerosis. 2016;253:281-344. 4. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. J Clin Lipidol 2015;9(2):129-169. 5. American Diabetes Association. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S48-S56. 6. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Ann Rheum Dis 2016;75(1):3-15.

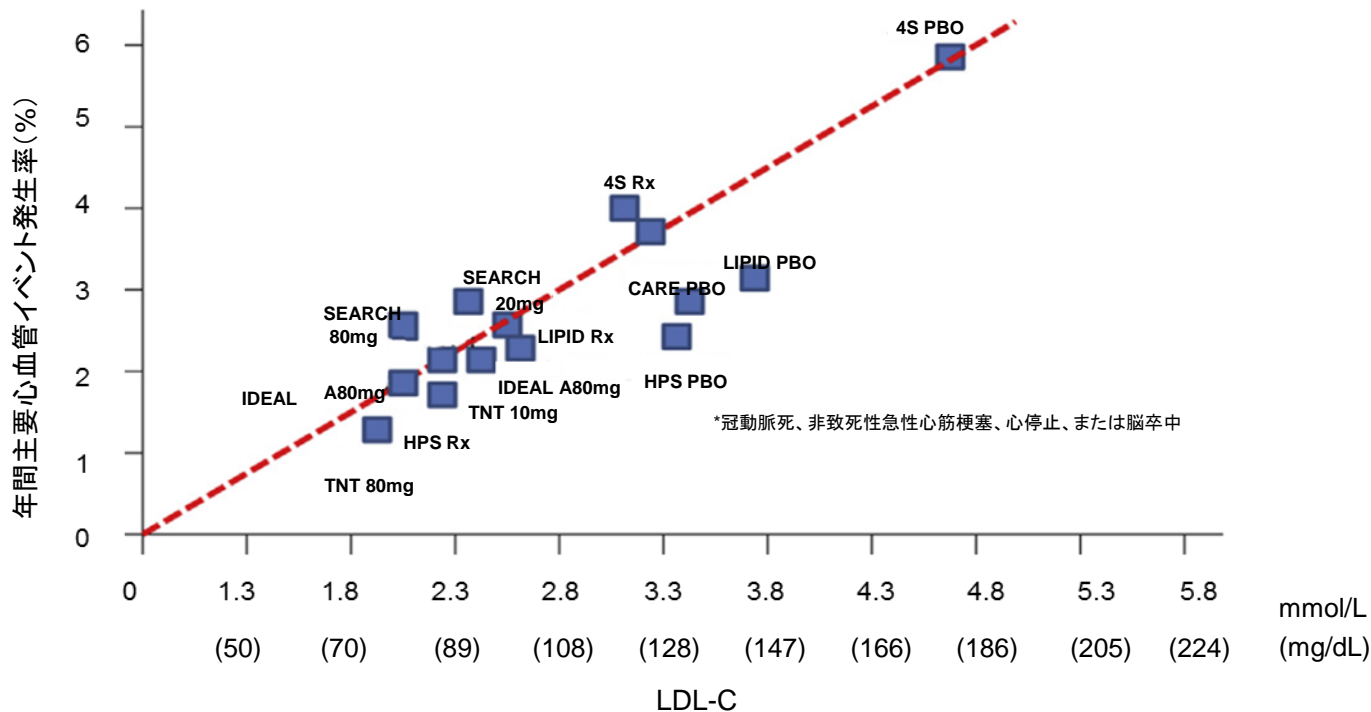
# 血圧上昇に伴い血管疾患による死亡リスクが増大<sup>1,2</sup>

40～69歳では、SBPが20 mmHg、DBPが10 mmHg上昇することに  
血管疾患による死亡リスクが約2倍になる



各年齢層において、SBP/DBP = 115/75での血管疾患による死亡リスクを1.0としたときのハザード比 (floating absolute risk) をCox回帰分析で算出した。

# LDLコレステロールの低下に伴い心血管疾患の発症リスクが低下<sup>1</sup>

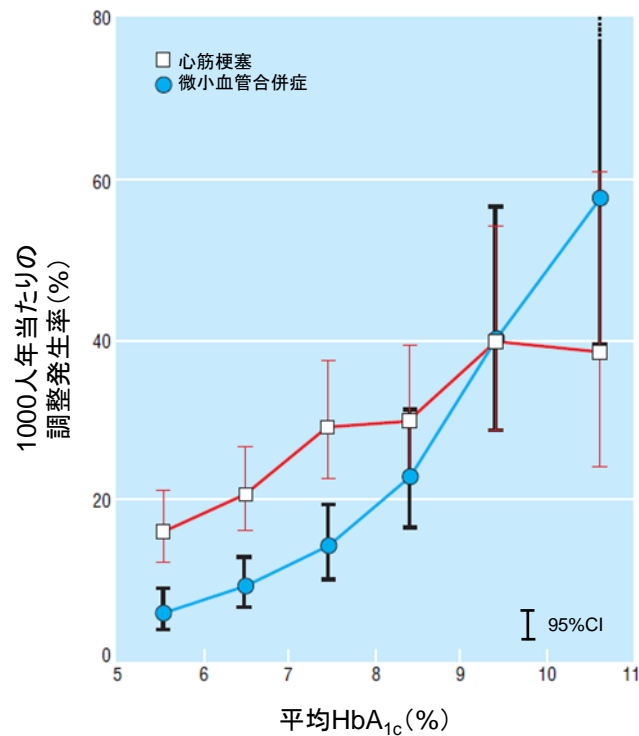


LDL-C: 低密度リポタンパク質コレステロール、IDEAL: Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering  
TNT: Treat to New Targets、SEARCH: Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine、  
4S: Simvastatin Scandinavian Survival Study、CARE: Cholesterol and Recurrent Events、HPS: Heart Protection Study、  
LIPID: Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease、Rx: treatment arm、PBO: placebo

1. Stein EA, Raal FJ. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014;28(3):309-324.



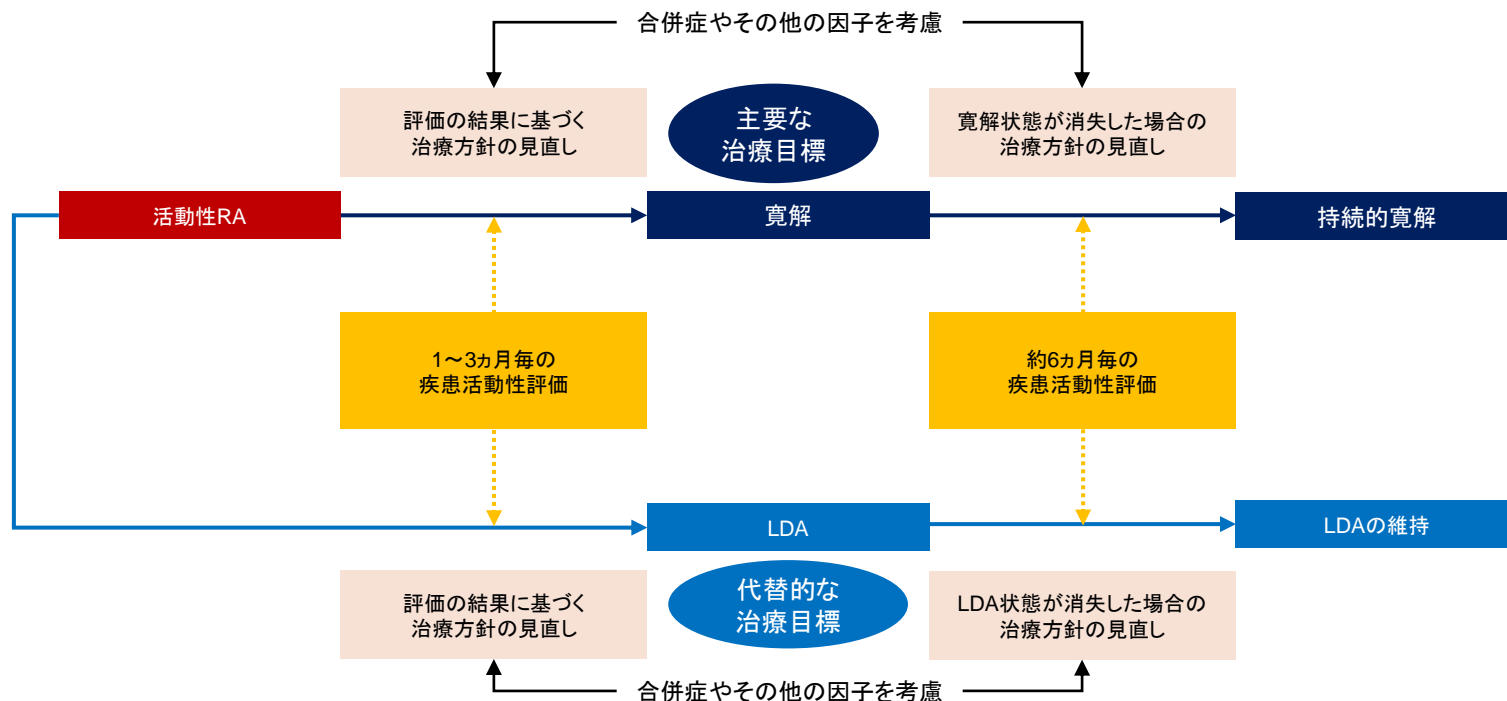
# HbA<sub>1c</sub>の低下に伴い微小血管合併症および心筋梗塞の発生率が低下<sup>1</sup>



HbA<sub>1c</sub>:ヘモグロビンA1c

1. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. BMJ 2000;321(7258):405-412.

# RAにおけるT2T戦略<sup>1-3</sup>



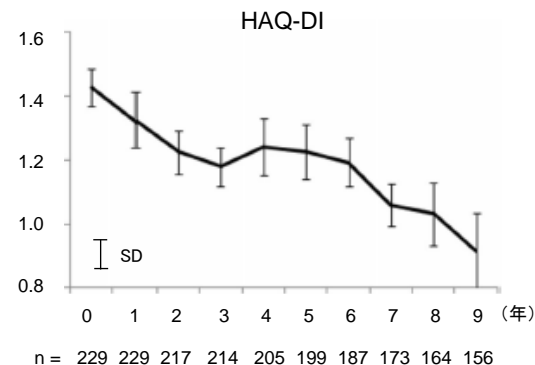
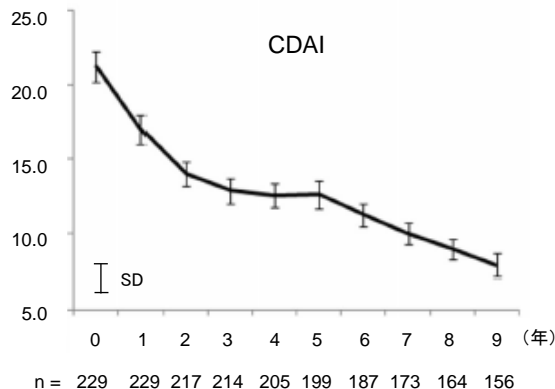
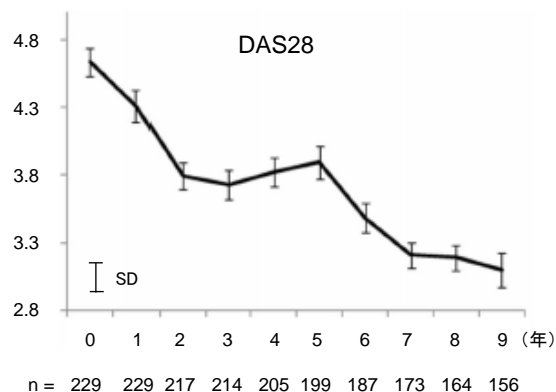
RA: 関節リウマチ、T2T: 目標達成に向けた治療 (treat to target)、LDA: 低疾患活動性

1. Buch MH, Pavitt S, Parmar M, et al. Nat Rev Rheumatol 2013;9(3):183–194. 2. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Ann Rheum Dis 2010;69(4):631–637. 3. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Ann Rheum Dis 2016;75(1):3–15.

# T2TによりRAの予後が改善

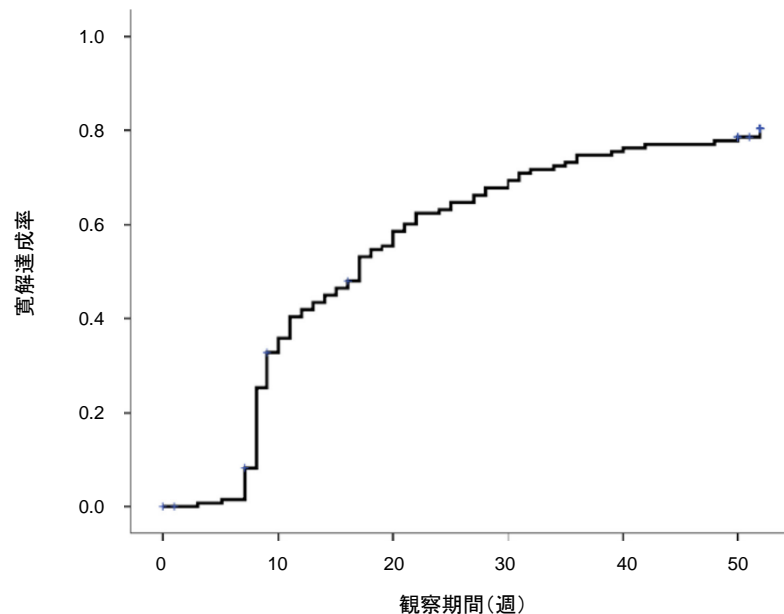
- ブラジルでの長期単施設コホート研究においてRA患者にT2Tを実施したところ、9年間で経時的に、疾患活動性の改善(DAS28、CDAI) ※および身体機能の改善(HAQ-DI)※が見られた<sup>1</sup>

※DAS28:  $\beta$  coefficient=0.19; 95%CI=0.16-0.21;  $p<0.01$ 、CDAI:  $\beta$  coefficient=1.59; 95% CI=1.84-1.34;  $p<0.01$ 、HAQ-DI:  $\beta$  coefficient=0.03; 95%CI=0.02-0.04;  $p<0.01$  (一般化推定方程式)



# T2TによりRAの予後が改善

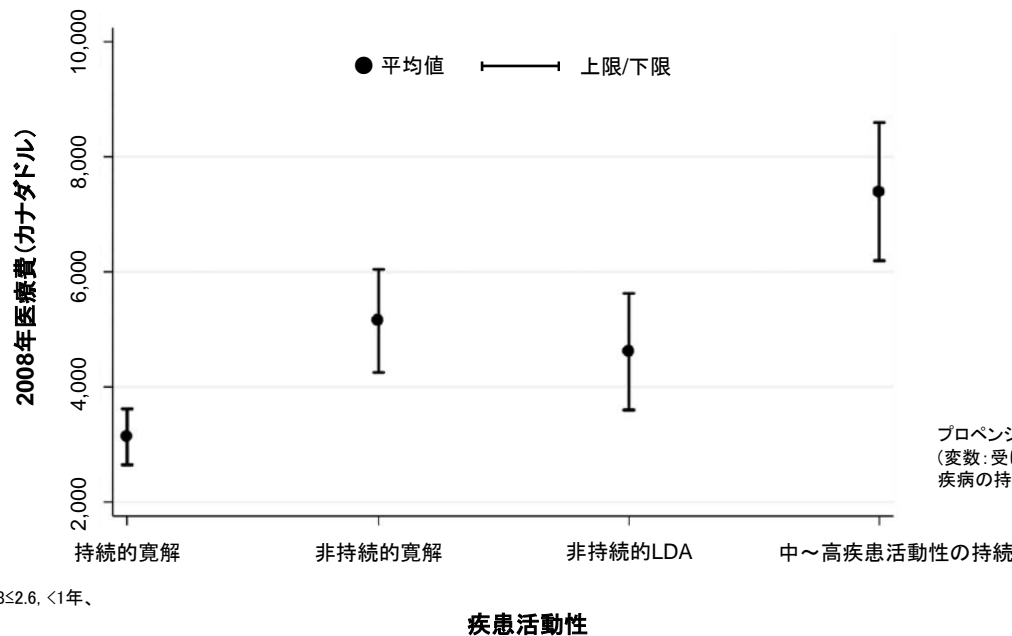
- オランダ人早期RA患者を137例を組み入れた実臨床下でのT2Tを評価する前向きコホート研究では、T2Tの実施後に多くの患者がDAS28による寛解(DAS28<2.6)を達成した。寛解達成割合は、追跡調査17週後で51.8%、1年後では77%であった<sup>1</sup>



寛解: DAS28<2.6

# 疾病管理を適切に行うことにより医療費の軽減が見込まれる<sup>1</sup>

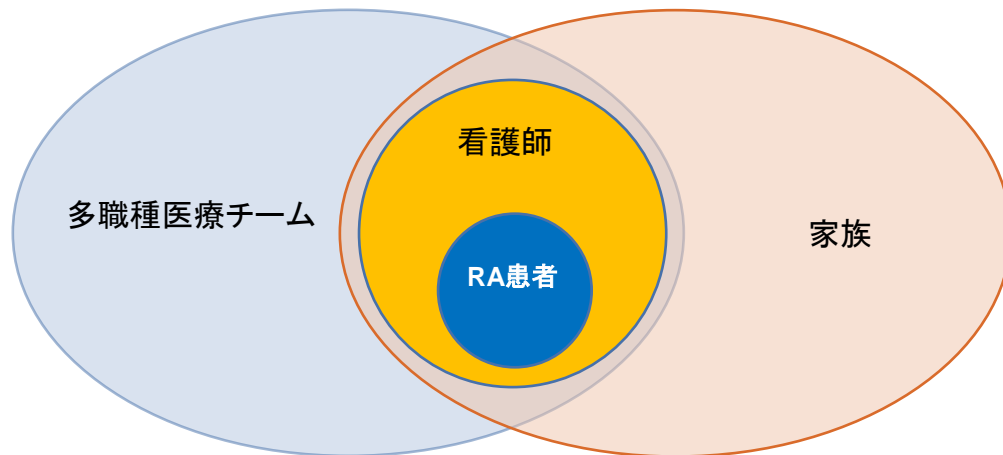
- 生物学的製剤治療を受けているカナダのRA患者コホート研究では、寛解/LDAが短期間見られている場合又は中から高疾患活動性が持続している場合と比較すると、持続的寛解が達成された場合には医療サービス費用は最も大きな減少幅を示した



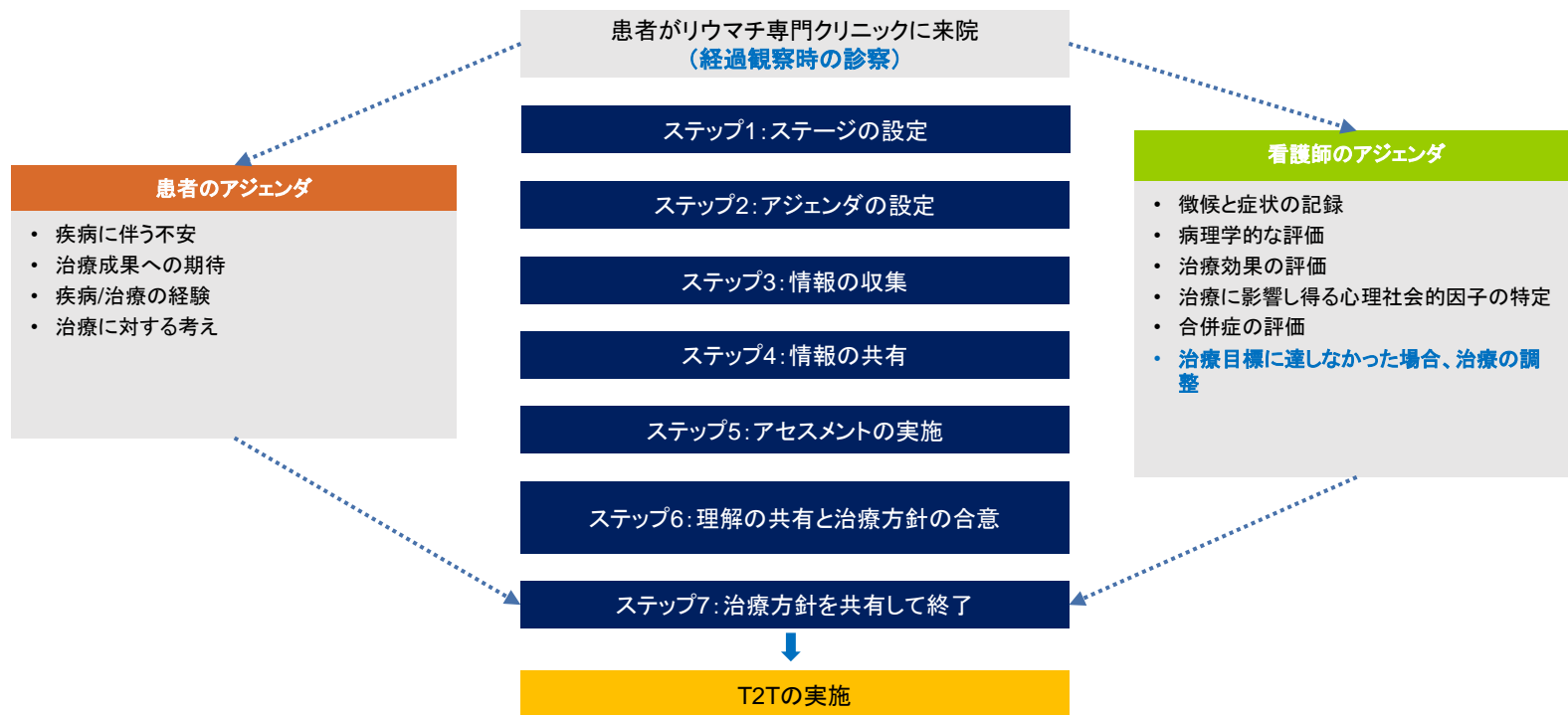
持続的寛解: DAS28≤2.6, ≥1年、非持続的寛解: DAS28≤2.6, <1年、  
非持続的LDA: 2.6<DAS28≤3.2, <1年、  
中～高疾患活動性の持続: DAS28>3.2

LDA: 低疾患活動性

# 看護師は、患者中心のT2Tを促進する立場にある<sup>1, 2</sup>



# コンサルテーションのフレームワーク構築はT2Tの実施促進に役立つ<sup>1</sup>



# コンサルテーションのフレームワーク構築はT2Tの実施促進に役立つ<sup>1</sup>

## ステップ1: ステージの設定

- 患者の受け入れ
- 患者の名前と来院理由の確認
- 自己紹介、あなたの役割についての説明

## ステップ2: アジェンダの設定

- 相談可能な時間を提示
- 患者が話し合いたい特定の問題を確認（特定の症状、要望、期待、理解など）
- 話し合う項目を決定し、項目が多すぎる場合には患者とともに優先順位を決定

## ステップ3: 情報の収集

- 患者の質問に回答する（可能な場合）、またはアセスメント実施後の方が明確に答えられる場合にはその旨を説明（治療方針や期待される治療効果など）
- 患者による症状についての説明を聞き、HRQoLへの影響について検討
- 看護師によるアセスメントを行うにあたり必要な情報を把握・理解し、予測し得るリスクや問題を記録

## ステップ4: 情報の共有

- 患者の医療記録や検査結果を患者・看護士間で共有
- 治療アドヒアランスについて評価するために、患者の服薬行動や治療満足度を確認
- 必要な検査項目について、検査の意味や検査結果が治療選択肢に与え得る影響を説明
- 疾患や治療に関するあらゆる俗説や誤解を払拭

## ステップ5: アセスメントの実施

- **ポイント・オブ・ケア**<sup>\*</sup>に基づいた評価を行い、所見を記録
- 現在の所見と最近の検査結果を照らし合わせて評価
- 現在の所見を患者に説明し、T2Tリコメンデーションに基づいて治療方針の見直しが必要である可能性やその他のアドバイスなどについて記録

## ステップ6: 理解の共有と治療方針の合意

- 各国の法制度に基づいて、医師による治療内容を理解する。
- 患者に口頭と文書の両方でリスクとベネフィットについて説明し、患者がきちんと理解した上で新たな治療方針に同意したことを確認
- 可能であれば、家族教育も実施し、家族の不安などの解決を図る

## ステップ7: 治療方針を共有して終了

- 最後に、検査結果と治療方針について簡潔に説明
- 患者が治療方針や意思決定についての重要な点をきちんと理解していることを確認
- 次回の来院日時の確認と治療の次のステップを説明
- 電話相談窓口が設置されている場合には、電話番号や受付時間等が明記されている書面を渡す

HRQoL: 健康関連QoL、T2T: 目標達成に向けた治療 (treat to target)

<sup>\*</sup>ポイント・オブ・ケアは、受け入れ、診断、治療前、治療中、フォローアップを含む

1. Smith RC, Fortin AH, Dwamena F, et al. *Patient Educ Couns* 2013;91(3):265–270



# T2Tは、治療目標の達成と医療資源の有効利用を促す

## 効果的なT2Tの実践<sup>1</sup>

- Shared decision-making  
(共有意思決定)
- 明確な目標設定
- 疾患活動性の定期的な評価と  
治療法の調整

## 医療費の削減<sup>2</sup>

寛解またはLDAには、医療システムに対する経済的利点があることが認められている。

## 治療目標の達成<sup>1</sup>

- 寛解/低疾患活動性
- 不可逆的な関節破壊の予防
- 身体機能の改善
- 社会活動への参加や就労
- 長期的な健康関連QoLの維持・向上

## 重要なポイント

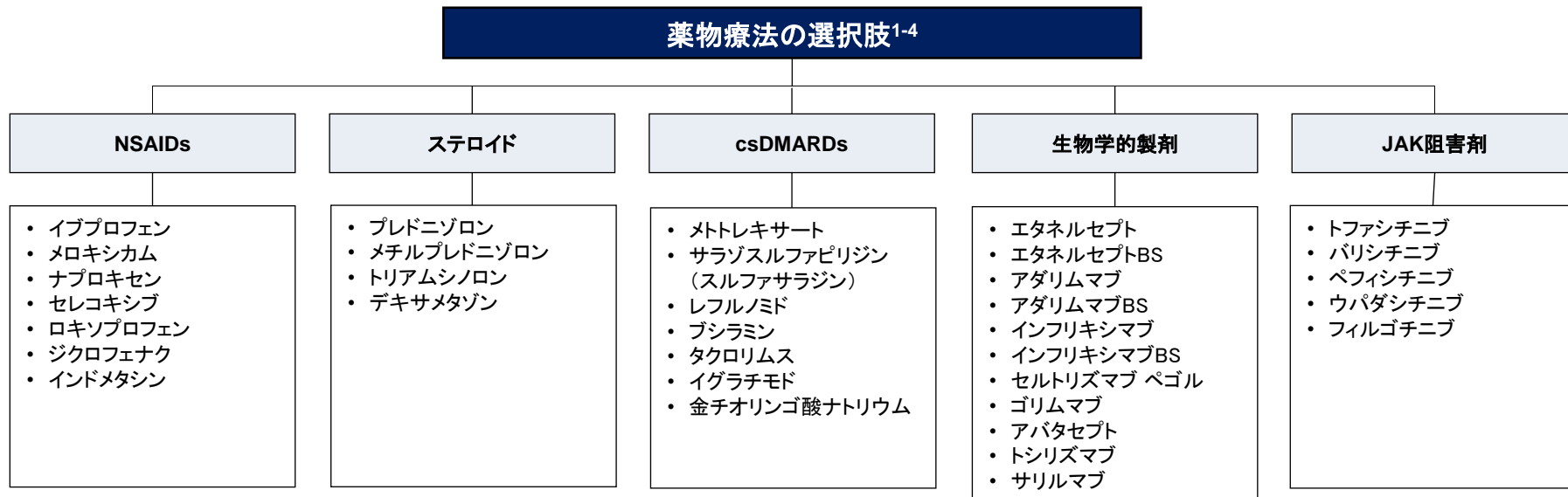
---

- T2Tは、エビデンスに基づいたアプローチであり、患者の予後の向上と医療資源の有効利用を促すうえで役立つ
- T2Tの実践においては、看護師が中心的な役割を果たす

## セクション2:RAに対する薬物療法



# RAに対する薬物療法: 概要



NSAIDs: 非ステロイド抗炎症薬、JAK: ヤヌスキナーゼ  
csDMARDs: 既存の合成DMARDs  
BS: バイオ後続品

1. Kumar P, Banik S. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 2013;6:35–43. 2. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier. 3. Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society. 4. 日本リウマチ学会 編 関節リウマチ診療ガイドライン2020 診療と治療社

# NSAIDs: 概要<sup>1-3</sup>

- NSAIDsは、RAに伴う痛みの緩和と炎症を抑制するために使用される
  - 主に対症療法として使用される
  - 疾患の進行を阻止したり、関節破壊を防止する作用はない
  - 一般に補助的に使用される
- 投与経路
  - 経口投与
  - 筋肉内注射\*
  - 関節内注射\*
  - 経直腸投与\*など

\*使用については各国の承認状況による。前頁に記載のNSAIDsについて、本邦の添付文書に記載されている投与経路は以下の通りである。イブプロフェン:経口投与(イブプロフェン L-リシン:静脈内投与)(イブプロフェン ピコノール:経皮投与)、メロキシカム:経口投与、ナプロキセン:経口投与、セレコキシブ:経口投与、ロキソプロフェン:経口投与、経皮投与、ジクロフェナク:経口投与、経皮投与、経直腸投与、点眼投与、インドメタシン:経口投与、経皮投与、静脈内投与、経直腸投与

NSAIDs: 非ステロイド抗炎症薬、RA: 関節リウマチ

1. Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society. 2. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier. 3. Crofford LJ. Arthritis Res Ther 2013;15(3):S2.

# NSAIDs: 作用機序

---

- NSAIDsは、COX-1とCOX-2を阻害し、プロスタグランジンやトロンボキサンの産生を抑制する<sup>1,2</sup>
- プロスタグランジンが痛みを誘発する機序:<sup>2</sup>
  - 末梢の痛覚受容体感作を起こす
  - 感覚ニューロンの活性化閾値を低下させる
  - 神経障害性疼痛に寄与する脊髄ニューロンとミクログリアを活性化させる

# NSAIDs: 有効性

---

- RAに伴う痛みの緩和と炎症を抑制するために広く使用されている<sup>1</sup>
- 痛覚受容体が刺激に対して過敏になっている場合に特に効果的である<sup>1</sup>
- 抗リウマチ薬と併用できる
  - 抗リウマチ薬の効果が現れるまでの期間に対症療法として使用できる<sup>2</sup>
- 痛みの緩和のために非薬物療法と併用できる
  - 朝のこわばりを緩和するために、NSAIDsを服用しつつ軽度の運動をする<sup>3</sup>

# NSAIDs: 安全性

---

- 主な副作用に、悪心、腹痛、下痢などの消化器症状がある<sup>1</sup>
  - プロトンポンプ阻害剤により潰瘍のリスクを低減可能である<sup>1</sup>
- NSAIDsの中には、心血管疾患の発症リスクを中程度に増悪させ得るものもある<sup>1</sup>
- NSAIDsは、塩分・水分の貯留、浮腫、急性腎不全など、腎臓への副作用もある<sup>1</sup>
- 無症候性のアミノトランスフェラーゼ上昇から急性肝不全を伴う重篤な肝障害の発現まで、様々な薬物性肝障害のリスクもある<sup>1</sup>



## NSAIDs: 看護のポイント<sup>1,2</sup>

---

- 高齢患者、腎機能低下を合併する患者、消化管潰瘍や出血の病歴、あるいは心血管疾患のリスクがある患者に対して、NSAIDsの使用については慎重に検討する必要がある。
- NSAIDsは腎機能障害を引き起こす場合がある
  - 腎機能のモニタリング
  - 腎機能障害を合併する患者では使用を制限するか、使用を避ける
- 肝機能障害を合併する患者では使用を避ける
- NSAIDsは出血リスクを増大させる可能性がある
  - 抗凝固剤または抗血小板薬との併用は避ける
- 潰瘍のリスクについては、プロトンポンプ阻害剤などの消化管保護薬を併用することで低減可能である。

# NSAIDs:まとめ

治療薬	作用機序	有効性	安全性*	看護のポイント
NSAIDs	<ul style="list-style-type: none"><li>COX-1とCOX-2を阻害し、プロスタグランジンやトロンボキサンの産生を抑制する<sup>1,2</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>主に対症療法として使用される<sup>2</sup></li><li>一般に補助的に使用される<sup>2</sup></li><li>抗リウマチ薬の効果が発現するまでのブリッジ療法として、抗リウマチ薬と併用できる<sup>3</sup></li><li>痛みを緩和するために非薬物療法と併用できる<sup>4</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>悪心、腹痛、下痢などの消化器症状<sup>1</sup></li><li>心血管疾患の発症リスクを中程度に増悪させ得るものもある<sup>1</sup></li><li>塩分・水分の貯留、浮腫、急性腎不全などの腎臓への副作用<sup>1</sup></li><li>無症候性のアミノトランスフェラーゼ上昇、急性肝不全を伴う重篤な肝障害の発現などの、薬物性肝障害のリスク<sup>1</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>高齢患者、腎機能低下を合併する患者、消化管潰瘍や出血の病歴、あるいは心血管疾患のリスクがある患者に対して、NSAIDsの使用については慎重に使用する必要がある<sup>1,3</sup></li><li>腎機能障害を合併する患者では使用を制限するか、使用を避ける<sup>1,3</sup></li><li>肝機能障害を合併する患者では使用を避ける<sup>1,3</sup></li><li>NSAIDsは出血リスクを増大させる可能性があるため、抗凝固剤または抗血小板薬との併用は避ける<sup>1,3</sup></li><li>潰瘍のリスクについては、プロトンポンプ阻害剤などの消化管保護薬を併用することで低減可能である<sup>1,3</sup></li></ul>

\*安全性の記載は網羅的または包括的なものではなく治療中にモニタリングを要する副作用の例を挙げたものである

## ステロイド:概要<sup>1,2</sup>

---

- ステロイドは一般に、急性期の症状緩和のために短期的に使用される
  - 作用時間によって、短時間作用型、中時間作用型、または長時間作用型に分類される
- 投与経路
  - 経口投与 ……炎症をコントロールする必要がある場合
  - 筋肉内注射 ……急性期において、複数の関節に生じた重度の関節痛を緩和する必要がある場合
  - 関節内注射 ……活動性の高い関節1～2カ所に使用する

## ステロイド:作用機序<sup>1,2</sup>

---

- 免疫抑制
  - T細胞やB細胞によって媒介される広範な特異的免疫反応を阻害する
  - 獲得・自然免疫の双方を阻害する
- 抗炎症作用
  - 多くの炎症性サイトカインの産生を阻害する

# ステロイド:有効性

---

- ステロイドは一般に、急性期に短期的に使用される<sup>1</sup>
- ステロイドの短期～中期投与により、疾患活動性が抑制され機能が改善され得る<sup>2</sup>
- ステロイド＋抗リウマチ薬併用療法は、抗リウマチ薬単剤療法よりも高いベネフィットが得られ、病勢の進行を遅らせることができる<sup>3</sup>
- DASなどを用いたアセスメントを行う前のステロイド使用は、アセスメントの結果に影響を及ぼし得る
  - アセスメントに際しては、ステロイド使用状況とともに、アセスメントを行うタイミングについて十分に考慮する必要がある

# ステロイド: 安全性

---

- ステロイドの使用に際し、特に長期的な使用は安全性の観点から推奨されない<sup>1</sup>
- ステロイドの副作用リスクは、用量と使用期間に依存して増悪する<sup>1</sup>
- 高用量のステロイドの長期使用により、骨粗鬆症、心血管疾患、白内障、体重増加、消化管潰瘍、血糖値上昇などの副作用が生じる<sup>2</sup>
- 胎児危険度がCに分類されている<sup>1,2</sup>
- 安全性を考慮し、ステロイドは最低有効量をなるべく短期間で投与すべきである<sup>3-5</sup>

1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier. 2. Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society. 3. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. Arthritis Care Res 2021;73(7):924–939. 4. Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, et al. Ann Rheum Dis 2020;79:685–699. 5. Lau CS, Chia F, Dans L, et al. Int J Rheum Dis 2019;22:357–375.

# ステロイド:看護のポイント<sup>1</sup>

---

- 臨床検査はステロイド投与前に行う
- 眼科検査、皮膚検査、骨密度検査が奨励される
- 高血糖、高血圧、心疾患に対するプライマリケアが推奨される
- 静注によるステロイドパルス療法を受けている患者では、不整脈のモニタリングが必要である
- ステロイド使用にあたり特に注意すべき副作用に感染症があることを患者にきちんと伝える必要がある
- 長期間使用しているステロイドを漸減する場合には、副腎皮質機能不全の兆候に注意する

# ステロイド:まとめ

治療薬	作用機序	有効性	安全性	看護のポイント
ステロイド	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T細胞やB細胞を介した広範な特異的免疫反応を阻害する<sup>1</sup></li> <li>• 獲得・自然免疫の双方を阻害する<sup>1</sup></li> <li>• 多くの炎症性サイトカインの産生を阻害する<sup>1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 一般に、急性期に短期的に使用される<sup>1</sup></li> <li>• 短期～中期投与により、疾患活動性が抑制され機能が改善され得る<sup>2</sup></li> <li>• ステロイド＋抗リウマチ薬併用療法は、抗リウマチ薬単剤療法よりも高いベネフィットが得られ、病勢の進行を遅らせることができる<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 高用量のステロイドの長期使用により、骨粗鬆症、心血管疾患、白内障、体重増加、消化管潰瘍、血糖値上昇などの副作用が生じる<sup>1</sup></li> <li>• 長期のグルココルチコイド使用には有害作用があることが判明しているため、最低有効量で、使用期間をできる限り短くすべきである<sup>4-6</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 臨床検査はステロイド投与前に行う<sup>1</sup></li> <li>• 眼科検査、皮膚検査、骨密度検査が奨励される<sup>1</sup></li> <li>• 高血糖、高血圧、心疾患に対するブライマリケアが推奨される<sup>1</sup></li> <li>• 静注によるステロイドパルス療法を受けている患者では、不整脈のモニタリングが必要である<sup>1</sup></li> <li>• ステロイド使用にあたり特に注意すべき副作用に感染症があることを患者にきちんと伝える必要がある<sup>1</sup></li> <li>• 長期間使用しているステロイドを漸減する場合には、副腎皮質機能不全の兆候に注意する<sup>1</sup></li> </ul>

\*安全性の記載は網羅的または包括的なものではなく治療中にモニタリングを要する副作用の例を挙げたものである

1. Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society. 2. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier. 3. Kumar P, Banik S. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 2013;6:35–43. 4. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. Arthritis Care Res 2021;73(7):924–939. 5. Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, et al. Ann Rheum Dis 2020;79:685–699. 6. Lau CS, Chia F, Dans L, et al. Int J Rheum Dis 2019;22:357–375.



# 既存の合成DMARDs (csDMARDs) : 概要<sup>1,2</sup>

---

- csDMARDsはRAの活動性をコントロールできる薬剤である
- csDMARDsを用いた治療の目標は、炎症および病変部位の損傷を低減することである
- 投与経路
  - 経口投与
  - 筋肉内注射
  - 関節内注射

# 既存の合成DMARDs (csDMARDs) : 作用機序

治療薬	作用機序
メトトレキサート <sup>1</sup>	<p>作用機序は明確ではないが、<i>in vitro</i>または<i>in vivo</i>で示された以下の諸作用が、RAの滑膜病変を沈静化すると共に全身症状を改善する結果、RAの活動性を低下させるものと推察されている</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・抗体産生抑制<sup>2,3</sup></li><li>・DNA合成活性の抑制によるリンパ球増殖抑制<sup>3</sup></li><li>・血管内皮細胞および滑膜線維芽細胞の増殖抑制<sup>4,5</sup></li><li>・炎症部位への好中球の遊走抑制<sup>6</sup>(メトトレキサートの作用によって線維芽細胞や血管内皮細胞から遊離したアデノシンが関与していると考えられている<sup>7,8</sup>)</li><li>・マクロファージのインターロイキン-1 (IL-1) 産生の抑制<sup>9</sup></li><li>・滑膜組織や軟骨組織の破壊に関与するコラゲナーゼ産生の抑制<sup>5,10</sup></li></ul>
サラゾスルファピリジン (スルファサラジン) <sup>1</sup>	<p>作用機序は明確ではないが、炎症性サイトカインの産生抑制<sup>11,12</sup>、樹状細胞の活性化抑制<sup>13</sup>、アデノシンを介する抗炎症作用<sup>14</sup>、破骨細胞の分化抑制作用<sup>15</sup>、軟骨破壊に関与するMMP(matrix metalloproteinase)であるコラゲナーゼの産生抑制作用<sup>16</sup>などが基礎実験で認められている。これらの様々な作用により、免疫異常の是正、炎症の鎮静化、軟骨破壊抑制等の抗リウマチ作用をもたらすと考えられる</p>
レフルノミド <sup>1</sup>	<p>代謝活性物質A771726がジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼを阻害する<sup>17-19</sup>ことで、<i>de novo</i>ピリミジン生合成が抑制され、<i>de novo</i>経路からのピリミジンヌクレオチドの供給に依存している活性化リンパ球の増殖が抑制<sup>20</sup>されると考えられる</p>

1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier.  
2. O'Meara AM et al. J Immunopharmacol. 1985;7(2):235-245.  
3. Rosenthal GJ et al. Int J Immunopharmacol. 1987;9(7):793-801.  
4. Hirata S et al. Arthritis Rheum. 1989;32(9):1065-1073.  
5. 佐京 かつみ ほか. 応用薬理. 1996; 52(6):451  
6. 佐京 かつみ ほか. 応用薬理. 1996; 52(6):443  
7. Cronstein BN et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 1991;88(6):2441-2445.  
8. Sperling RI et al. Arthritis Rheum. 1992;35(4):376-384.  
9. Hu SK et al. J Rheumatol. 1988;15(2):206-209.  
10. Firestein GS et al. Arthritis Rheum. 1994;37(2):193-192.

11. Fujiwara M et al. Jpn J Pharmacol. 1990; 54(2):121-131.  
12. 橋本純子 ほか. 炎症. 1991;11:279  
13. Matasić R et al. Croat Med J. 2001;42(4):440-445.  
14. Gadangi P et al. J Immunol. 1996;156(5):1937-1941.  
15. Lee CK et al. Arthritis Rheum. 2004;50(12):3831-3843.  
16. Nose M et al. J Rheumatol. 1997;24(3):550-554.  
17. Williamson RA et al. J Biol Chem. 1995;270(38):22467-22472.  
18. Bruneau JM et al. Biochem J. 1998;336 (Pt 2):299-303.  
19. Knecht W et al. Biochem Pharmacol. 1998;56(9):1259-1264.  
20. Rückemann K et al. J Biol Chem. 1998;273(34):21682-21691.

## 既存の合成DMARDs (csDMARDs) : 作用機序 (続き)

治療薬	作用機序
ブシラミン <sup>1</sup>	体内での主要代謝物SA981はジスルフィド結合を有しており、この構造が滑膜細胞からのインターロイキン(IL)-6やIL-8の産生抑制に重要であることが推察されている <sup>2</sup> 。また、SA981は滑膜線維芽細胞の分化や、その分化した細胞からのマトリックスメタロプロテイナーゼ(MMP) 産生を抑制すると考えられている <sup>3</sup>
イグラチモド <sup>4</sup>	イグラチモドはクロモン骨格に2種のアミド基を導入した抗リウマチ薬で、転写因子NF- $\kappa$ B(nuclear factor $\kappa$ B)の活性化阻害を介して、B細胞の抗体産生と、TNF- $\alpha$ やIL-6などの炎症性サイトカイン産生を抑制するものと推察されている <sup>5</sup>
タクロリムス <sup>6</sup>	T細胞質内のFK-binding protein (FKBP)と複合体を形成し、脱リン酸化酵素のカルシニューリン活性を阻害することにより、T細胞の活性化を抑制し、免疫抑制効果を発揮すると考えられる <sup>7</sup>
金チオリンゴ酸ナトリウム <sup>8</sup>	不明

1. Fujimura H, Hiramatsu Y, Tamura Y, et al. Folia Pharmacol. Jap 1980;76:117-129.
2. Matsuno H, Sugiyama E, Muraguchi A, et al. Int J Immunopharmacol. 1998;20:295-304.
3. Hirohata S, Yanagida T, Tomita T, et al. Int Immunopharmacol. 2009;9:86-90.
4. Inaba T, Tanaka K, Takeno R, et al. Chem Pharm Bull. 2000;48:131-139.
5. Kohno M, Aikawa Y, Tsubouchi Y, et al. J Rheumatol. 2001; 28: 2591-2596.
6. Kino T, Hatanaka H, Hashimoto M, et al. J Antibiot. 1987; 40: 1249-1255.
7. Liu J, Farmer JD, Lane WS, et al. Cell. 1991; 66: 805-815.
8. USP DI ; Vol. I, Drug Information for The Health Care Professional, 17 th ed., p. 1516, The United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, Maryland (1998)

## 既存の合成DMARDs (csDMARDs) : 有効性

- csDMARDsは、症状の寛解と、病勢進行を遅延または停止させるのに有効とされる<sup>1, 2</sup>。
- csDMARDsは、生物学的製剤が導入される以前は、最も標準的な治療法であった<sup>1, 2</sup>。
- 疾患活動性を有するRA患者へのMTX投与は、疾患活動性の改善効果と関節破壊進行の抑制効果が期待できる<sup>3</sup>。
- 十分量のMTXで効果不十分なRA患者に、MTXとcsDMARDの併用法はエビデンスは限定的であるが、考慮できる治療選択肢である<sup>3</sup>。
- csDMARDは、疾患活動性の改善効果があり、MTXが使えないまたは効果不十分なRA患者に対して有用性がある<sup>3</sup>。

# 既存の合成DMARDs (csDMARDs) : 安全性\*

治療薬	副作用
メトトレキサート <sup>1,2</sup>	消化器症状(悪心、嘔吐、下痢、食欲不振)、口内炎、感染症、肺炎、骨髄抑制
サラゾスルファピリジン (スルファサラジン) <sup>1</sup>	消化器症状(悪心、嘔吐、下痢、食欲不振)、頭痛、発疹、光過敏症、精子数減少(可逆的)、骨髄抑制
レフルノミド <sup>1-3</sup>	消化器症状(腹痛、悪心、下痢)、感染症、脱毛症(可逆的)、肝機能検査値異常、骨髄抑制、肺炎(まれ)
ブシラミン <sup>4</sup>	血小板減少、汎血球減少、蛋白尿、肝機能障害
イグラチモド <sup>5</sup>	肝機能障害、黄疸、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少、NAG・尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加、間質性肺炎
タクロリムス <sup>6</sup>	腎機能障害、膵機能障害(高血糖、尿糖)、心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症、心筋障害、感染症、悪性腫瘍発生
金チオリンゴ酸ナトリウム <sup>7</sup>	剥離性皮膚炎、再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少、腎機能障害、肝機能障害

\*安全性の記載は網羅的または包括的なものではなく治療中にモニタリングを要する副作用の例を挙げたものである(各薬剤の添付文書から抜粋)

1. Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society.
2. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier.
3. Li EK, Tam LS, Tomlinson B. Clin Ther 2004;26(4):447-459.

4. Fujimura H, Hiramatsu Y, Tamura Y, et al. Folia Pharmacol. Jap 1980;76:117-129.
5. Inaba T, Tanaka K, Takeno R, et al. Chem Pharm Bull. 2000;48:131-139.
6. Kino T, Hatanaka H, Hashimoto M, et al. J Antibiot. 1987; 40: 1249-1255.
7. USP DI ; Vol. I, Drug Information for The Health Care Professional, 17 th ed., p. 1516, The United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, Maryland (1998)

# 既存の合成DMARDs (csDMARDs) : 看護のポイント

治療薬	看護のポイント
メトトレキサート	肝機能と血球数に関する臨床検査値のモニタリングを行う; 治療中は葉酸の補充を行う <sup>1</sup>
サラゾスルファピリジン (スルファサラジン)	CBCの定期的なモニタリングを行う; 太陽光への曝露を最小限にする; 腎臓結石を防ぐために適切な水分補給をする; 胎児危険度分類C <sup>1</sup>
レフルノミド	肝機能の臨床検査値を定期的にモニタリングする; 胎児危険度分類X <sup>1</sup>
ブシラミン	毎月1回血液及び尿検査等の臨床検査を行う; 6か月間継続投与しても効果があらわれない場合には投与を中止する <sup>2</sup>
イグラチモド	投与開始後最初の2か月は2週に1回、以降は1か月に1回など定期的に肝機能、血液、腎機能等の検査を行う <sup>2</sup>
タクロリムス	頻回に臨床検査を行い、腎機能および膵機能を十分に観察する <sup>2</sup>
金チオリンゴ酸ナトリウム	定期的に血液検査、肝機能検査、腎機能検査及び尿検査を行う <sup>2</sup>

# 既存の合成DMARDs (csDMARDs) : まとめ

治療薬	作用機序	有効性	安全性*	看護のポイント
メトトレキサート	抗体産生抑制 <sup>1,2</sup> 、リンパ球増殖抑制 <sup>2</sup> 、血管内皮細胞および滑膜線維芽細胞の増殖抑制 <sup>3,4</sup> 、好中球の遊走抑制 <sup>5-7</sup> 、IL-1産生の抑制 <sup>8</sup> 、コラゲナーゼ産生の抑制 <sup>4,9</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>症状の寛解と、病勢進行を遅延または停止させるのに有効とされる<sup>20,21</sup></li> <li>生物学的製剤が導入される以前は、ゴールドスタンダードな治療法であった<sup>20,21</sup></li> </ul>	消化器症状、口内炎、感染症、肺炎、骨髄抑制 <sup>20,21</sup>	肝機能と血球数に関する臨床検査値のモニタリングを行う; 治療中は葉酸の補充を行う <sup>21</sup>
サラゾスルファピリジン (スルファサラジン)	炎症性サイトカインの産生抑制 <sup>10,11</sup> 、樹状細胞の活性化抑制 <sup>12</sup> 、アデノシンを介する抗炎症作用 <sup>13</sup> 、破骨細胞の分化抑制作用 <sup>14</sup> 、コラゲナーゼの産生抑制作用 <sup>15</sup> など	<ul style="list-style-type: none"> <li>疾患活動性を有するRA患者にMTX投与は、疾患活動性の改善効果と関節破壊進行の抑制効果が期待できる<sup>23</sup></li> <li>十分量のメトトレキサートで効果不十分なRA患者に、メトトレキサートとcsDMARDの併用法はエビデンスは限定的であるが、考慮できる治療選択肢である<sup>23</sup></li> <li>csDMARDは、疾患活動性の改善効果があり、メトトレキサートが使えないまたは効果不十分なRA患者に対して有用性がある<sup>23</sup></li> </ul>	消化器症状、頭痛、発疹、光過敏症、精子数減少(可逆的)、骨髄抑制 <sup>21</sup>	CBCの定期的なモニタリングを行う; 太陽光への曝露を最小限にする; 腎臓結石を防ぐために適切な水分補給をする; 胎児危険度分類C <sup>21</sup>
レフルノミド	ジピロオロテートデヒドロゲナーゼを阻害する <sup>16-18</sup> ことで、 <i>de novo</i> ピリミジン合成を抑制し、この経路からのピリミジンヌクレオチドの供給に依存している活性化リンパ球の増殖を抑制 <sup>19</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>csDMARDは、疾患活動性の改善効果があり、メトトレキサートが使えないまたは効果不十分なRA患者に対して有用性がある<sup>23</sup></li> </ul>	消化器症状、感染リスクの増大、脱毛症(可逆的)、肝機能の臨床検査値上昇、骨髄抑制、肺炎(一般的ではない) <sup>20-22</sup>	肝機能検査値を定期的にモニタリングする; 胎児危険度分類X <sup>21</sup>

\*安全性の記載は網羅的または包括的なものではなく治療中にモニタリングを要する副作用の例を挙げたものである(各薬剤の添付文書から抜粋)

CBC: 全血球計算  
RA: 関節リウマチ  
MTX: メトトレキサート

- O'Meara AM et al. J Immunopharmacol. 1985;7(2):235-245.
- Rosenthal GJ et al. Int J Immunopharmacol. 1987;9(7):793-801.
- Hirata S et al. Arthritis Rheum. 1989;32(9):1065-1073.
- 佐々 かつみ ほか. 応用薬理. 1996; 52(6):451
- 佐々 かつみ ほか. 応用薬理. 1996; 52(6):443
- Cronstein BN et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 1991;88(6):2441-2445.
- Sperling RI et al. Arthritis Rheum. 1992;35(4):376-384.
- Hu SK et al. J Rheumatol. 1988;15(2):206-209.
- Firestein GS et al. Arthritis Rheum. 1994;37(2):193-192.
- Fujitani M et al. Jpn J Pharmacol. 1990; 54(2):121-131.
- 橋本純子 ほか. 炎症. 1991;11:279
- Matasić R et al. Croat Med J. 2001;42(4):440-445.

- Gadangi P et al. J Immunol. 1996;156(5):1937-1941.
- Lee CK et al. Arthritis Rheum. 2004;50(12):3831-3843.
- Nose M et al. J Rheumatol. 1997;24(3):550-554.
- Williamson RA et al. J Biol Chem. 1995;270(38):22467-22472.
- Bruneau JM et al. Biochem J. 1998;336 (Pt 2):299-303.
- Knecht W et al. Biochem Pharmacol. 1998;56(9):1259-1264.
- Rückemann K et al. J Biol Chem. 1998;273(34):21682-21691.
- Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier.
- Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society.
- Li EK, Tam LS, Tomlinson B. Clin Ther 2004;26(4):447-459.
- 日本リウマチ学会編 関節リウマチ診療ガイドライン2020 p20, p24, p27

# 既存の合成DMARDs (csDMARDs) : まとめ(続き)

治療薬	作用機序	有効性	安全性*	看護のポイント
ブシラミン	体内での主要代謝物SA981が滑膜細胞からのIL-6やIL-8の産生を抑制 <sup>1</sup> 、滑膜線維芽細胞の分化や、分化した細胞からのMMP産生を抑制 <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>症状の寛解と、病勢進行を遅延または停止させるのに有効とされる<sup>5, 6</sup></li> <li>生物学的製剤が導入される以前は、ゴールドスタンダードな治療法であった<sup>5, 6</sup></li> </ul>	血小板減少、汎血球減少、蛋白尿、肝機能障害	毎月1回血液及び尿検査等の臨床検査を行う; 6か月間継続投与しても効果があらわれれない場合には投与を中止する <sup>8</sup>
イグラチモド	転写因子NF- $\kappa$ Bの活性化阻害を介して、B細胞の抗体産生と、TNF- $\alpha$ やIL-6などの炎症性サイトカイン産生を抑制 <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>疾患活動性を有するRA患者にMTX投与は、疾患活動性の改善効果と関節破壊進行の抑制効果が期待できる<sup>7</sup></li> </ul>	肝機能障害、黄疸、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少、NAG・尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加、間質性肺炎	投与開始後最初の2か月は2週に1回、以降は1か月に1回など定期的に肝機能、血液、腎機能等の検査を行う <sup>8</sup>
タクロリムス	T細胞質内のFKBPと複合体を形成し、脱リン酸化酵素のカルシニューリン活性を阻害することにより、T細胞の活性化を抑制 <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>十分量のメトトレキサートで効果不十分なRA患者に、メトトレキサートとcsDMARDの併用法はエビデンスは限定的であるが、考慮できる治療選択肢である<sup>7</sup></li> </ul>	腎機能障害、膵機能障害(高血糖、尿糖)、心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症、心筋障害、感染症、悪性腫瘍発生	頻回に臨床検査を行い、腎機能および膵機能を十分に観察する <sup>8</sup>
金チオリンゴ酸ナトリウム	不明	<ul style="list-style-type: none"> <li>csDMARDは、疾患活動性の改善効果があり、メトトレキサートが使えないまたは効果不十分なRA患者に対して有用性がある<sup>7</sup></li> </ul>	剥離性皮膚炎、再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少、腎機能障害、肝機能障害	定期的に血液検査、肝機能検査、腎機能検査及び尿検査を行う <sup>8</sup>

\*安全性の記載は網羅的または包括的なものではなく治療中にモニタリングを要する副作用の例を各薬剤の添付文書から抜粋したものである(各薬剤の添付文書から抜粋)

1. Matsuno H, Sugiyama E, Muraguchi A, et al. Int J Immunopharmacol. 1998;20:295-304.

2. Hirohata S, Yanagida T, Tomita T, et al. Int Immunopharmacol. 2009;9:86-90.

3. Kohno M, Aikawa Y, Tsubouchi Y, et al. J Rheumatol. 2001; 28: 2591-2596.

4. Liu J, Farmer JD, Lane WS, et al. Cell. 1991; 66: 805-815.

5. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier

6. Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society.

7. 日本リウマチ学会編 関節リウマチ診療ガイドライン2020 p20, p24, p27

8. 各薬剤の添付文書



# 生物学的製剤(bDMARDs): 概要

---

- 生物学的製剤は、バイオテクノロジー技術によって生み出された薬剤であり、免疫反応に関連する特定の分子を標的とする<sup>1,2</sup>
- 従来 of 抗リウマチ薬よりも効果発現が早い<sup>2</sup>
- 投与経路<sup>1,2</sup>
  - 皮下注射
  - 静脈注射

# 生物学的製剤(bDMARDs) : 作用機序<sup>1-2</sup>

治療薬	種類	作用機序
エタネルセプト <sup>1</sup>	完全ヒト型可溶性TNFα/LTαレセプター製剤	TNF-α、LTαを阻害
インフリキシマブ <sup>1</sup>	キメラ型抗TNF-α抗体	TNF-αを阻害
アダリムマブ、ゴリムマブ <sup>1</sup>	ヒト型抗TNF-α抗体	TNF-αを阻害
セルトリズマブ ペゴル <sup>1</sup>	ペグヒト化抗ヒトTNF-α抗体 (Fab'断片製剤)	TNF-αを阻害
アバタセプト <sup>1</sup>	CTLA-4(細胞外ドメイン)-IgG1(Fc領域)融合タンパク質	T細胞共刺激を阻害
トシリズマブ <sup>1</sup>	ヒト化抗ヒトIL-6 受容体抗体	IL-6受容体に結合してIL-6との結合を阻害
サリルマブ <sup>2</sup>	ヒト型抗ヒトIL-6受容体抗体	IL-6受容体αサブユニットに結合してIL-6との結合を阻害

CTLA-4:細胞傷害性Tリンパ球抗原4、IL:インターロイキン、TNF:腫瘍壊死因子

1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier.  
2. Huizinga TW, Fleischmann RM, Jasson M et al. Ann Rheum Dis. 2014; 73: 1626-1634.

# 生物学的製剤(bDMARDs) : 有効性<sup>1-3</sup>

- 生物学的製剤は、症状の緩和、病勢進行の遅延、身体機能とQoLの改善に非常に有効である
- 早期の効果発現
  - 大部分の患者では、治療開始から数週間以内に症状の改善がみられる
  - TNF阻害剤を投与した際には、初回投与から数日後に改善がみられることもある
- csDMARDで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者へのTNF阻害薬または非TNF阻害薬併用は、十分な効果が期待される。一方で、重篤な感染症などの有害事象に対しては、慎重に適応を決定すべきである
- MTXで効果不十分、かつ、中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、MTXに追加してbDMARDを併用する場合、非TNF阻害薬(T細胞選択的共刺激調節薬)とTNF阻害薬の有効性とリスクは同程度であり、同等に推奨する
- MTXが使えないまたは効果不十分、かつ、中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、MTXを併用せずにbDMAEDを投与する場合、非TNF阻害薬(IL-6阻害薬)は、TNF阻害薬と比べ疾患活動性を抑制し、リスクに差はない
- TNF阻害薬が効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、非TNF阻害薬への切り替えは他のTNF阻害薬への切り替えと比べ有用と考えられる。しかし、両者を直接比較した盲検化試験はなく、エビデンスは限られている

# 生物学的製剤(bDMARDs) : 安全性

治療薬	安全性 <sup>1-3</sup>
インフリキシマブ エタネルセプト アダリムマブ ゴリムマブ セルトリズマブ ペゴル	重篤な感染症のリスク増大により、入院あるいは死亡につながることもある ・ 播種性結核または肺外結核 ・ 敗血症、肺炎 ・ 侵襲性真菌感染症(ヒストプラズマ症、カンジダ症など) ・ レジオネラ症やリステリア症などの、細菌、ウイルス、その他の日和見感染症 ・ 小児や若年でその他の悪性腫瘍(一部、致命的)が報告されている 脱髄疾患があらわれることがある 悪性リンパ腫、小児や若年でその他の悪性腫瘍(一部、致命的)が報告されている
アバタセプト	・ 過敏反応が起こる可能性がある ・ COPD患者では疾患の重篤化に対して綿密なモニタリングを行うべきである
トシリズマブ サリルマブ	・ 重篤な感染症があらわれ、致命的な経過をたどることがある ・ 鼻咽頭炎・口内炎・注射部位紅斑、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症、肝機能障害があらわれることがある ・ 腸管穿孔、間質性肺炎が報告されている

# 生物学的製剤(bDMARDs) : 看護のポイント<sup>1</sup>

---

- 注射可能な生物学的製剤は血液学的な異常を引き起こす場合がある
  - 汎血球減少症、好中球減少症、貧血、白血球減少症、血小板減少症のチェックのためにCBCを行う
- 腎機能の変化、肝酵素増加、総アルブミン量など、あらゆるパラメータの変化をモニタリングする
- 生物学的製剤の投与開始前にTBおよびB型肝炎ウイルスのスクリーニングを行う
- B型肝炎ウイルス感染者および既往感染者のB型肝炎の再燃リスクを増大させる可能性がある
- 免疫抑制がみられるため、治療開始前にHIV検査を検討する

# 生物学的製剤(bDMARDs) : まとめ

治療薬	作用機序 <sup>1</sup>	有効性 <sup>1-3</sup>	安全性 <sup>4-6</sup>	看護のポイント <sup>4-6</sup>
エタネルセプト	TNF- $\alpha$ 、LT $\alpha$ を阻害	<ul style="list-style-type: none"> <li>症状の緩和、病勢進行の遅延、身体機能とQoLの改善に非常に有効である</li> </ul>	重篤な感染症のリスク増大により、入院あるいは死亡につながることもある <ul style="list-style-type: none"> <li>播種性結核または肺外結核</li> <li>敗血症、肺炎</li> <li>侵襲性真菌感染症(ヒストプラズマ症、カンジダ症など)</li> <li>レジオネラ症やリステリア症などの、細菌、ウイルス、その他の日和見感染症</li> </ul> 脱髄疾患があらわれることがある 悪性リンパ腫、小児や若年でその他の悪性腫瘍(一部、致死的)が報告されている	<ul style="list-style-type: none"> <li>汎血球減少症、好中球減少症、貧血、白血球減少症、血小板減少症のチェックのためにCBCを行う</li> <li>腎機能の変化、肝酵素増加、タンパクおよびアルブミン量のあらゆる変化をモニタリングする</li> <li>生物学的製剤の投与開始前に結核のスクリーニングを行う</li> </ul>
インフリキシマブ	TNF- $\alpha$ を阻害	<ul style="list-style-type: none"> <li>早期の発現効果 大部分の患者では、治療開始から数週間以内に症状の改善がみられる。TNF阻害剤を投与した際には、初回投与から数日後に改善がみられることもある</li> </ul>	過敏反応が起こる可能性がある;COPD患者では疾患の重篤化に対して綿密なモニタリングを行うべきである	<ul style="list-style-type: none"> <li>ウイルスの慢性キャリアの患者では、B型肝炎再活性化のリスクを増大させる可能性のある生物学的製剤もある</li> </ul>
アダリムマブ、ゴリムマブ	TNF- $\alpha$ を阻害	<ul style="list-style-type: none"> <li>csDMARDで効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者へのTNF阻害薬または非TNF阻害薬併用は、十分な効果が期待される</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>重篤な感染症があらわれ、致命的な経過をたどることがある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>何らかの免疫抑制を開始する前にHIV検査を検討する</li> </ul>
セルトリズマブ ペゴル	TNF- $\alpha$ を阻害	<ul style="list-style-type: none"> <li>MTXで効果不十分、かつ、中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、MTXに追加してbDMARDを併用する場合、非TNF阻害薬(T細胞選択的共刺激調節薬)とTNF阻害薬の有効性とリスクは同程度であり、同等に推奨する</li> <li>MTXが使えないまたは効果不十分、かつ、中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、MTXを併用せずにbDMAEDを投与する場合、非TNF阻害薬(IL-6阻害薬)は、TNF阻害薬と比べ疾患活動性を抑制し、リスクに差はない</li> <li>TNF阻害薬が効果不十分で中等度以上の疾患活動性を有するRA患者に、非TNF阻害薬への切り替えは他のTNF阻害薬への切り替えと比べ有用と考えられる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>鼻咽喉炎・口内炎・注射部位紅斑、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症、肝機能障害があらわれることがある</li> <li>腸管穿孔、間質性肺炎が報告されている</li> </ul>	
アバタセプト	T細胞共刺激を阻害			
トシリズマブ	IL-6受容体に結合してIL-6との結合を阻害			
サリルマブ	IL-6受容体 $\alpha$ サブユニットに結合してIL-6との結合を阻害			

\*安全性の記載は網羅的または包括的なものではなく治療中にモニタリングを要する副作用の例を挙げたものである

IL: インターロイキン、TNF: 腫瘍壊死因子、COPD: 慢性閉塞性肺疾患、CBC: 全血球計算、HIV: ヒト免疫不全ウイルス

1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier. 2. Curtis JR, et al. Clin Ther. 2011; 33(6): 679-707. 3. 日本リウマチ学会編 関節リウマチ診療ガイドライン2020 CQ8, 9, 12, 13, 14 p40, 42, 51, 54, n56. 4. Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society. 5. トリシズマブ添付文書. 6. サリルマブ添付文書

# 生物学的製剤(bDMARDs)のバイオ後続品<sup>1</sup>

- TNF阻害薬に対するバイオ後続品(BS)が開発され、わが国では2014年11月よりインフリキシマブ-BS、2018年5月よりエタネルセプト-BS、2021年2月よりアダリムマブ-BSがRAに対し使用可能となった
- BSは、既存治療で効果不十分の中疾患活動性または高疾患活動性を有するRA患者に対して、先行バイオ医薬品と同等の有効性と安全性を有するため、使用が推奨される
- 先行バイオ医薬品を使用中のRA患者に対して、BS投与に切り替えることは、先行バイオ医薬品の投与継続と同等の有効性や安全性が期待できるため、推奨される
- 長期使用時のエビデンスは明らかでないため、長期的副作用に注意し、患者背景に応じた適切な使用を考慮する必要がある<sup>1</sup>

# JAK阻害剤:概要<sup>1</sup>

---

- プロテインキナーゼは、タンパク質をリン酸化する酵素であり、ヤヌスキナーゼ(JAK)はその一種である
- JAK阻害剤は、JAKを選択的に阻害する作用を有する低分子化合物である
- 投与経路:経口



## JAK阻害剤:作用機序<sup>1,2</sup>

---

- プロテインキナーゼの1種であるJAKを選択的に阻害する
- JAKは、サイトカイン受容体を介したシグナル伝達を担い、このシグナル伝達は免疫細胞や血球系細胞の活性化や機能発現に不可欠である。

# JAK阻害剤:有効性

- プラセボまたはメトトレキサートと比較して、RAの兆候と症状、および身体機能の改善に有効であった<sup>1-11</sup>
- 抗リウマチ薬未治療の活動性RA患者、抗リウマチ薬またはTNF阻害剤では効果不十分であった活動性RA患者において有効性が認められた<sup>12-17</sup>
- 有効性は、TNF阻害剤と同等であることが示されている<sup>2, 12, 18-20</sup>
- MTXで効果不十分なRA患者に、JAK阻害薬単剤投与は有効性が期待できる<sup>21</sup>
- MTXで効果不十分なRA患者に、JAK阻害薬とMTX併用投与は有効性が期待できる<sup>21</sup>
- MTXで効果不十分なRA患者に、JAK阻害薬とMTX併用投与はTNF阻害薬とMTXの併用と同様の有効性が期待できる<sup>21</sup>
- bDMARDで効果不十分なRA患者に、JAK阻害薬とMTX併用投与は有効性が期待できる<sup>21</sup>
- 上記いずれの場合も、帯状疱疹の発生および長期安全性が十分に確立されていないことに注意が必要である<sup>21</sup>

1. Gaujoux-Viala C et al. Ann Rheum Dis 2014;73(3):510-5.
2. Fleischmann R et al. Arthritis Rheumatol 2017; 69(3): 506-517.
3. Tanaka Y et al. J Rheumatol 2016; 43 (3): 504-511.
4. Genovese MC et al. Arthritis Rheumatol 2016; 68 (12): 2857-2866.
5. Kremer JM et al. Arthritis Rheumatol. 2016; 68 (12): 2867-2877.
6. Smolen JS et al. Lancet 2019; 393 (10188): 2303-2311.
7. Kameda H et al. Rheumatology 2020; 59 (11): 3303-3313.
8. Kameda H et al. Arthritis Res Ther 2021; 23 (1): 9.
9. van Vollenhoven R et al. Arthritis Rheumatol 2020; 72 (10): 1607-1620.
10. Takeuchi T et al. Mod Rheumatol 2021; 31 (3): 534-542.

11. René Westhovens et al. Ann Rheum Dis 2021; 80(6): 727-738.
12. Tanaka Y. Nihon Rinsho 2016;74(6):974-80.
13. Burmester G R et al. Lancet 2013; 381(9865): 451.
14. Taylor PC et al. N Engl J Med 2017; 376(7): 652-662.
15. Genovese MC et al. N Engl J Med 2016; 374(13): 1243-1252.
16. Fleischmann RM et al. Arthritis Rheumatol 2019; 71 (11): 1788-1800.
17. Fleischmann RM et al. Ann Rheum Dis 2019; 78 (11): 1454-1462.
18. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier.
19. van Vollenhoven R F et al. N Engl J Med 2021; 367(6): 508.
20. A Kavanaugh et al. Ann Rheum Dis 2017; 76(6): 1009-1019.
21. 日本リウマチ学会編 関節リウマチ診療ガイドライン2020 p65、p68、p71、p74

# JAK阻害剤:安全性<sup>1-6</sup>

---

- 重篤な感染症のリスクがある
  - 臨床試験において最も多く認められた重篤な感染症として、肺炎、蜂巣炎、带状疱疹、尿路感染症などがあった
- 悪性リンパ腫やその他の悪性腫瘍の発現も見られた

1. Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society
2. トファシチニブ添付文書
3. バリシチニブ添付文書
4. ペフィシチニブ添付文書
5. ウバダシチニブ添付文書
6. フィルゴチニブ添付文書

# JAK阻害剤:看護のポイント<sup>1-6</sup>

- 重度の肝機能障害を有する患者、好中球数やリンパ球数が低い患者、あるいはヘモグロビン値が8 g/dLより低い患者には使用すべきではない
- 投与開始前にTB、HBV、HCVのスクリーニングを行い、治療期間中も定期的なスクリーニングを行う
- 投与中はCBC、肝機能、腎機能に関する臨床検査値を定期的にモニタリングする
- 投与中は、感染症（肺炎、蜂巣炎、尿路感染症など）のスクリーニングを行う
- 重篤な帯状疱疹や播種性帯状疱疹も認められていることから、ヘルペスウイルス等の再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。また、徴候や症状の発現が認められた場合には、患者に受診するよう説明すること

1. Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society
2. トファシチニブ添付文書
3. バリシチニブ添付文書
4. ペフィシチニブ添付文書
5. ウバダシチニブ添付文書
6. フィルゴチニブ添付文書

# JAK阻害剤:まとめ

治療	作用機序	有効性	安全性*	看護のポイント
JAK阻害剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>サイトカイン受容体を介したシグナル伝達を担うJAKを選択的に阻害する<sup>1,2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>トファシチニブは、プラセボまたはメトトレキサートと比較して、RAの兆候と症状、および身体機能の改善に有効であった<sup>3</sup></li> <li>抗リウマチ薬未治療の活動性RA患者、抗リウマチ薬またはTNF阻害剤では効果不十分であった活動性RA患者において有効性が認められた<sup>4</sup></li> <li>トファシチニブの有効性は、TNF阻害剤と同等であることが示されている<sup>4,5</sup></li> <li>MTXで効果不十分なRA患者に、JAK阻害薬単剤投与は有効性が期待できる<sup>6</sup></li> <li>MTXで効果不十分なRA患者に、JAK阻害薬とMTX併用投与は有効性が期待できる<sup>6</sup></li> <li>MTXで効果不十分なRA患者に、JAK阻害薬とMTX併用投与はTNF阻害薬とMTXの併用と同様の有効性が期待できる<sup>6</sup></li> <li>bDMARDで効果不十分なRA患者に、JAK阻害薬とMTX併用投与は有効性が期待できる<sup>6</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床試験において最も多く認められた重篤な感染症として、肺炎、蜂巣炎、带状疱疹、尿路感染症などがあった<sup>1</sup></li> <li>悪性リンパ腫やその他の悪性腫瘍の発現も見られた<sup>1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>重度の肝機能障害を有する患者、好中球数やリンパ球数が低い患者、あるいはヘモグロビン値が8 g/dLより低い患者には使用すべきではない<sup>1,7-11</sup></li> <li>投与開始前にTB、HBV、HCVのスクリーニングを行い、治療期間中も定期的なスクリーニングを行う<sup>1,7-11</sup></li> <li>投与中はCBC、肝機能、腎機能に関する臨床検査値を定期的にモニタリングする<sup>1,7-11</sup></li> <li>投与中は、感染症(肺炎、蜂巣炎、尿路感染症など)のスクリーニングを行う<sup>1,7-11</sup></li> <li>重篤な带状疱疹や播種性带状疱疹も認められていることから、ヘルペスウイルス等の再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。また、徴候や症状の発現が認められた場合には、患者に受診するよう説明すること<sup>1,7-11</sup></li> </ul>

\*安全性の記載は網羅的または包括的なものではなく治療中にモニタリングを要する副作用の例を挙げたものである

MTX: メトトレキサート、RA: 関節リウマチ、JAK: ヤヌスキナーゼ、TNF: 腫瘍壊死因子、bDMARD: 生物学的製剤

- Carter SC, Patty-Resk Cathy, et al (eds). 2015. Core Curriculum for Rheumatology Nursing. Greenville, SC, USA: Rheumatology Nurses Society.
- Kumar P, Banik S. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 2013;6:35-43.
- Gaujoux-Viala C et al. Ann Rheum Dis 2014;73(3):510-5.
- Tanaka Y. Nihon Rinsho 2016;74(6):974-80. 5.
- Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier.
- 日本リウマチ学会編 関節リウマチ診療ガイドライン2020 p65、p68、p71、p74
- トファシチニブ添付文書
- バリスチニブ添付文書
- ペフィシチニブ添付文書
- ウバダシチニブ添付文書
- フィロゴチニブ添付文書

# 患者教育：看護のポイント

---

- 日常の患者ケアの一環として患者教育を行うことで、患者自身が治療を前向きに捉え、より積極的に治療の意思決定に取り組むようになる
- 患者への説明の際には、ポジティブな言い方で、患者にとってどのようなベネフィットがあるかを強調しながら伝える。
- 治療中における安全性のモニタリングについてきちんと説明し、疾患リスクと治療関連有害作用リスクのバランスについて、効果的にコミュニケーションをとる
- RA治療のリスクについては要点をきちんと押さえて考える。患者への説明の際には、治療のリスクを強調する必要はなく、患者が治療のリスクとベネフィットをきちんと理解できるように気を配る

# リコメンデーションのまとめ: ACR、EULAR、APLAR (I)

項目	ACR (2021年版) <sup>1</sup>	EULAR (2019年版) <sup>2</sup>	APLAR (2018年版) <sup>3</sup>
作成に関与した委員の構成	米国のリウマチ医とコメディカル (allied health professionals)	主にヨーロッパの* リウマチ医、コメディカル、患者	アジア太平洋地域12カ国のリウマチ医と患者
基本原則	<ul style="list-style-type: none"> <li>リコメンデーションは規範とすることを意図していない; 治療の決定は、shared decision-making (共有意思決定) のプロセスを通して行うべきである</li> <li>T2T戦略はリコメンデーションに組み込まれているが、フォローアップのアセスメントの頻度はガイドラインごとに異なる場合がある</li> </ul>		
薬物療法			
NSAIDs			
ステロイド	抗リウマチ薬とともに、できるだけ短期間、最小有効量で使用する (抗リウマチ薬が効果を発揮するまでのブリッジ療法として)		
MTX	第一選択薬の抗リウマチ薬として推奨。疾患活動性が中程度から高度の抗リウマチ薬未治療のRA患者に対する初回治療として強く推奨される 疾患活動性が低度の抗リウマチ薬未治療のRA患者に対しては、レフルノミドよりも推奨される場合がある	第一選択薬の抗リウマチ薬として推奨される (anchor drug: 中心的な薬)	
ヒドロキシクロロキン**	疾患活動性が低度の抗リウマチ薬未治療のRA患者に対して、他のcsDMARDsよりも推奨される場合がある		
レフルノミド		MTXが禁忌または忍容性がない場合に、第一選択薬の抗リウマチ薬として推奨される	
サラゾスルファピリジン (スルファサラジン)	疾患活動性が低度の抗リウマチ薬未治療のRA患者に対して、MTXよりも推奨される場合がある	MTXが禁忌または忍容性がない場合に、第一選択薬の抗リウマチ薬として推奨される	
抗リウマチ薬併用療法	抗リウマチ薬の単剤療法でも依然として疾患活動性が中程度から高度の場合に推奨される	最初のcsDMARDで治療目標に達しなかった場合、他のcsDMARDを考慮する (変更または追加)	高度の活動性RAを有する患者に検討される

\*その他の国や地域に、アジア、オーストラリア、ラテンアメリカ、北アメリカなどが含まれる、\*\*本邦未承認  
ACR: 米国リウマチ学会、APLAR: アジア太平洋リウマチ学会、EULAR: 欧州リウマチ学会、NSAIDs: 非ステロイド抗炎症薬、MTX: メトトレキサート、RA: 関節リウマチ

1. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. Arthritis Care Res 2021;73(7):924–939. 2. Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, et al. Ann Rheum Dis 2020;79:685–699. 3. Lau CS, Chia F, Dans L, et al. Int J Rheum Dis 2019;22:357–375.

# リコメンデーションのまとめ: ACR、EULAR、APLAR (II)

項目	ACR (2021年版) <sup>1</sup>	EULAR (2019年版) <sup>2</sup>	APLAR (2018年版) <sup>3</sup>
<b>薬物療法</b>			
<b>bDMARD</b> エタネルセプト アダリムマブ インフリキシマブ セルトリズマブ ベゴル ゴリムマブ アバタセプト トシリズマブ サリルマブ バイオ後続品	<ul style="list-style-type: none"> <li>MTXの最大耐用量投与によっても治療目標に達しなかった場合、MTXへの追加が推奨される</li> <li>1種類の生物学的製剤によって治療目標に達しなかったRA患者に対しては、異なる作用機序の生物学的製剤が推奨される</li> <li>バイオ後続品: FDAに承認された先発品と同等と考える</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>第一選択の抗リウマチ薬で治療目標に達しなかった場合、予後不良因子があれば、抗リウマチ薬に追加する必要がある</li> <li>生物学的製剤が無効の場合、異なる作用機序の生物学的製剤による治療を検討する。1種類のTNFiが無効の場合、異なる作用機序の薬剤または2剤目のTNF阻害薬を検討する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗リウマチ薬が効果不十分または抗リウマチ薬に忍容性がない、疾患活動性が中等度から高度の患者に推奨される</li> <li>抗リウマチ薬と併用すると有効</li> </ul>
<b>JAK阻害剤</b> トファシチニブ バリシチニブ ペフィシチニブ ウパダシチニブ フィルゴチニブ	JAK阻害剤: トファシチニブ、バリシチニブ、ウパダシチニブ <ul style="list-style-type: none"> <li>MTXの最大耐用量投与によって治療目標に達しなかった場合、MTXへのJAK阻害薬の追加が推奨される</li> <li>1種類のJAK阻害薬によって治療目標に達しなかったRA患者に対しては、異なる作用機序のJAK阻害薬が推奨される</li> </ul>	JAK阻害剤: トファシチニブ、バリシチニブ、フィルゴチニブ、ウパダシチニブ <ul style="list-style-type: none"> <li>第一選択の抗リウマチ薬で治療目標に達しなかった場合、予後不良因子があれば、抗リウマチ薬に追加すべきである</li> <li>JAK阻害薬が無効の場合、異なる作用機序JAK阻害剤による治療を検討する</li> </ul>	トファシチニブに関する記述 <ul style="list-style-type: none"> <li>抗リウマチ薬が効果不十分または抗リウマチ薬に忍容性がない、疾患活動性が中等度から高度の患者に推奨される</li> <li>抗リウマチ薬と併用すると有効</li> </ul>



# 重要なポイント

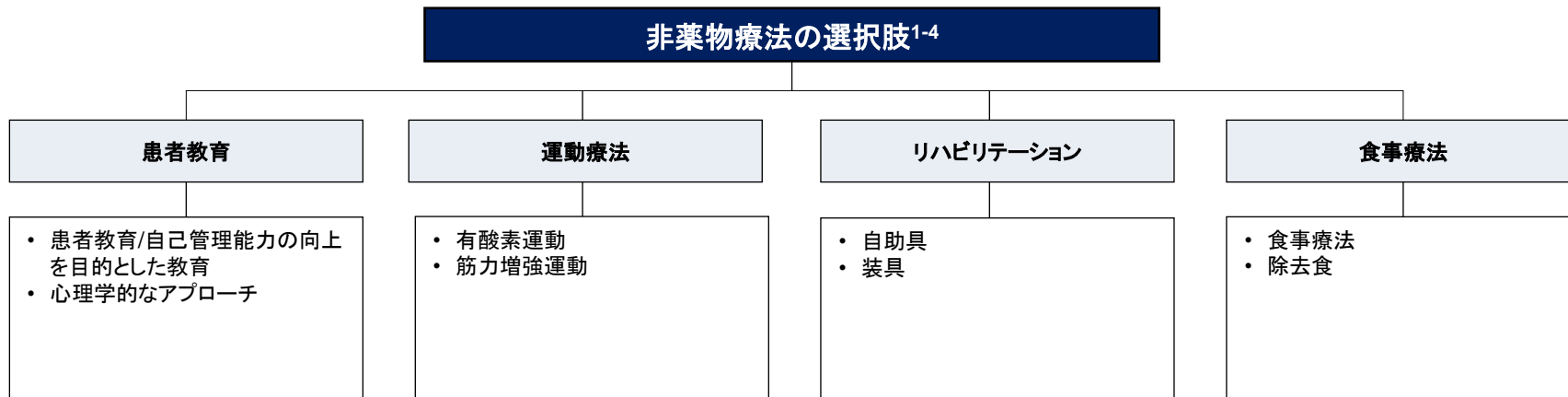
---

- RAIに対しては広範な薬物療法の選択肢がある<sup>1</sup>
  - NSAIDsとステロイドは短期的な対症療法として用いることができる
  - 抗リウマチ薬、生物学的製剤、およびJAK阻害剤はRAの進行を抑制することを目的に用いることができる
- 作用機序が異なるため、安全性プロファイルは薬剤ごとに異なる<sup>1</sup>
- 看護師は、治療アウトカムの向上のために、副作用の特定と管理において重要な役割を果たす

## セクション3:RAに対する非薬物療法



# 非薬物療法: 概要



1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier. 2. Zangi HA, Ndosi M, Adams J, et al. *Ann Rheum Dis* 2015;74(6):954–962. 3. Lefevre-Colau M-M, Buchbinder R, Regnaud J-P, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;DOI:10.1002/14651858.CD011338. 4. Vliet Vlieland TP, van den Ende CH. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(3):259–264.

# 非薬物療法:適応

非薬物療法	適応 <sup>1,2</sup>						
	関節保護の促進	患者教育の実施	筋力低下の防止	身体機能の向上	メンタルヘルスの向上	全般的な身体的健康の増進	疾病管理の促進
患者教育/ 自己管理能力の向上を 目的とした教育	●	●	●	●	●	●	●
心理学的なアプローチ					●		
有酸素運動/ 筋力増強運動			●	●	●	●	
自助具	●			●	●		
装具	●			●			
食事介入						●	

1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier. 2. Forestier R, Andre-Vert J, Guillez P, et al. *Joint Bone Spine* 2009;76(6):691–698.

# エビデンスにより支持されるRAの疾病管理における患者教育

非薬物療法群	対照群	評価項目	エビデンスレベル
患者教育/ 自己管理能力の向上を目的とした教育 <sup>1</sup>	非介入/通常ケア/他の教育的アプローチ/ 待機リストのコントロール	機能、患者による全般的評価	高*
心理学的アプローチ <sup>2</sup>	非介入/通常ケア/代替療法	痛み、機能、圧痛関節数、心理状態、自己効力感	中～高†
有酸素運動/筋力増強運動 <sup>1</sup>	非介入/代替療法/他の運動	痛み、機能、患者による全般的評価	低*
自助具(に関するアドバイス) <sup>1</sup>	通常ケア/対照なし	不明	低*
装具(手/足の装具) <sup>1</sup>	プラセボ/非介入/代替療法	不明	低*
食事療法 <sup>1</sup>	通常食	痛み	低*

\*エビデンスレベルは以下のように評価した

高: 質が高いシステマティックなレビュー(一致した結果が得られている質が高い一次研究論文を少なくとも2報含めたもの)により認められている

中: 質が中等度～高いシステマティックなレビュー(質が高い一次研究論文を少なくとも1報、または一致した結果が得られている質が中程度の一次研究論文を少なくとも2報含めたもの)により認められている

低: 質を問わないシステマティックなレビュー(中程度の一次研究論文を含み、結果の一致性は問わない)により認められている

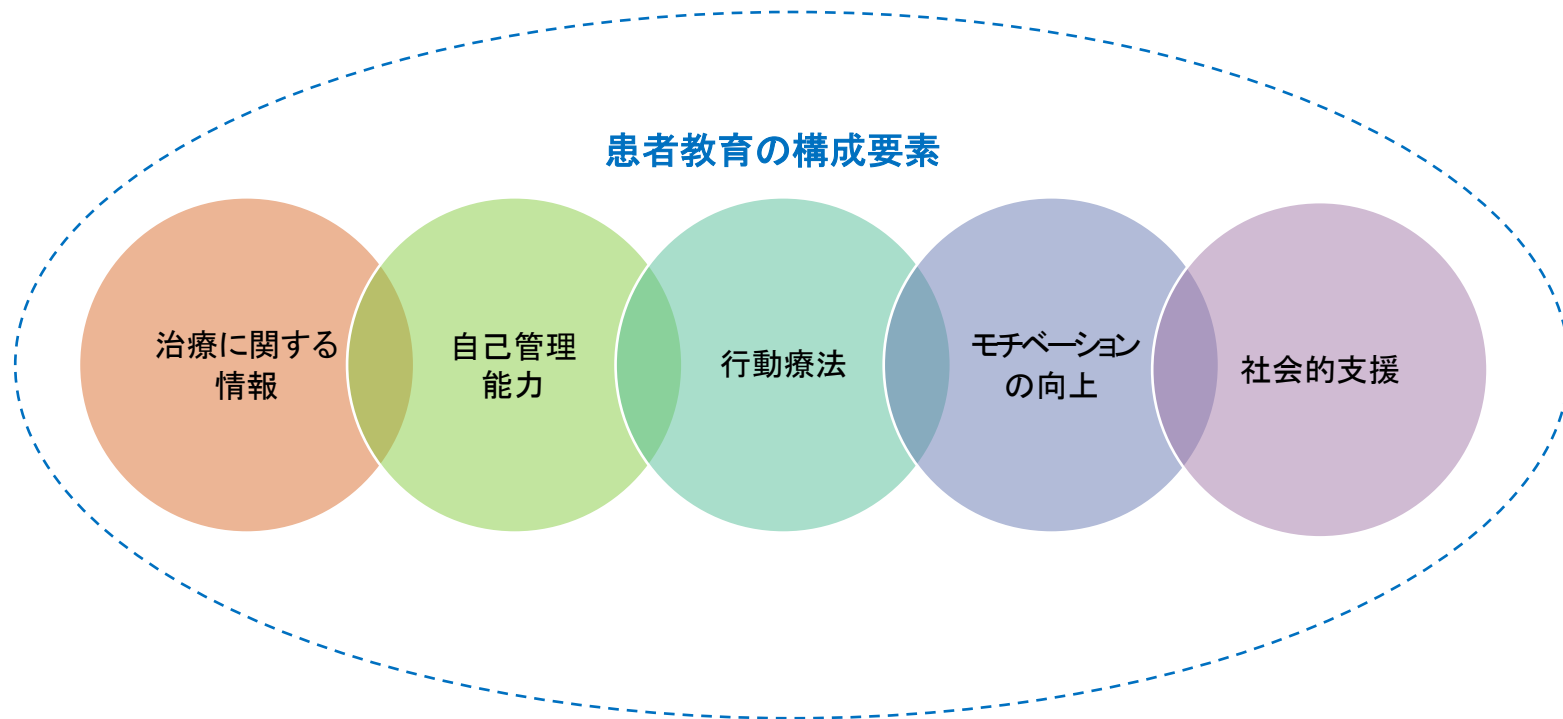
†独自の10ポイントの評価スケールに基づいて評価した

# 患者教育に期待されるベネフィット<sup>1</sup>

評価基準	支持する研究報告の数	アウトカム
臨床的基準	14	<ul style="list-style-type: none"><li>疼痛、障害、疲労、疾患活動性スコアの改善</li><li>機能状態、身体活動スコア、関節可動域、器用さの改善</li></ul>
教育的基準	19	<ul style="list-style-type: none"><li>自己管理能力、知識、身体活動、疼痛コントロール、リラクゼーションの向上</li></ul>
心理社会的基準	22	<ul style="list-style-type: none"><li>自己効力感(機能/痛み/その他の症状)の改善</li><li>心理社会的状態、治療アドヒアランス、身体活動性、保健行動、モチベーションの改善</li><li>幸福感、治療への信頼感、楽観度、教育者への信頼感、社会機能、ピアサポートネットワークの改善</li><li>抑うつ症状、不安感、制限感、依存性の改善</li></ul>
経済的基準	1	<ul style="list-style-type: none"><li>通院数の低下</li></ul>

1. Albano MG, Giraudet-Le Quintrec JS, Crozet C, et al. *Joint Bone Spine* 2010;77(5):405–410.

# 患者教育の構成要素<sup>1</sup>



1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. Rheumatology (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier.

# 炎症性関節炎患者の患者教育に関するEULARリコメンデーション

## 炎症性関節炎患者の患者教育に関するリコメンデーション<sup>1</sup>

### 原則:

- 患者自身による自己管理、健康と幸福感の向上を目的とする
- コミュニケーションとshared decision-making(共有意思決定)を重要とする

1. 疾病管理における役割:	患者自身が自ら疾病管理と健康増進へ取り組むようになるために不可欠かつ重要な役割を担う
2. 実施時期:	診断時、治療の変更時、患者の心理的または身体的な状況を考慮し、疾患の過程を通じて実施される
3. 目標設定:	患者個人のニーズに応じて個々に設定する
4. 実施方法:	個人またはグループを対象とし、対面やインターネットを介して実行可能であり、必要に応じて電話、文書またはマルチメディア資料を用いて補足する
5. 内容:	理論に基づいたフレームワークを構築し、エビデンスに基いた内容を作成すべきである
6. アウトカムの評価:	患者教育の効果を判定するための評価を行う。評価する上での指標は、患者教育の目的を考慮して設定する必要がある
7. 施行者:	医療専門職、および/またはトレーニングを受けた患者(多職種医療チームの一員として参加)
8. 施行者を対象としたトレーニング:	患者教育を行う者は、十分な知識とスキルを獲得・維持するために、特定のトレーニングを受けるべきである

1. Zangi HA, Ndosi M, Adams J, et al. *Ann Rheum Dis* 2015;74(6):954–962.



# 炎症性関節炎患者の自己管理戦略の実施に関するEULARリコメンデーション<sup>1</sup>

## 基本的な考え方

- A. 自己管理とは自身の病気を学ぶことや自身の健康や治療方針の共同意思決定のプロセスに積極的な役割を果たすことである
- B. 自己効力感（目的を達成するために行動する個人の自信）は関節炎の人生の様々な側面に肯定的な影響を持つ
- C. 患者組織は自己管理の貴重なリソースを提供しており、医療従事者と患者組織との協力は患者の利益となる

## リコメンデーション

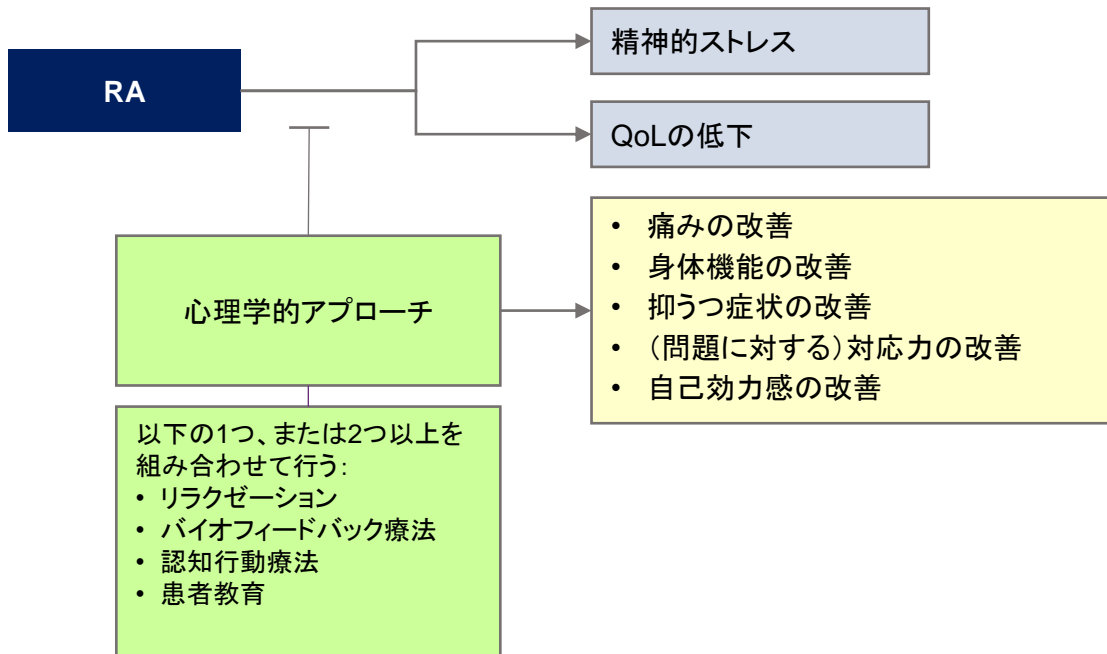
- 1. 医療従事者は、患者はチームの積極的な一員であり、医療従事者や患者団体がケアのすべてにかかわっていることを周知させなければならない
- 2. 患者教育が開始地点であり、全ての自己管理の介入を支えるものである
- 3. 問題解決やゴールの設定、認知行動療法を含む自己管理の介入は、患者をサポートする日常臨床業務に組み込まれるべきである
- 4. 医療従事者は、診断時からその後の病気の経過中常に患者の身体的活動を促すべきである
- 5. 一般的な合併症をよりよく管理するために、エビデンスに基づいたライフスタイルの助言が行われるべきであり、医療従事者が健康的な行動を促すべきである
- 6. 精神的に良い状態であれば良い自己管理が可能であるため、心の健康に関しても定期的に取り組むべきであり、必要であれば適切な介入を行うべきである
- 7. 必要であれば、医療従事者は仕事や助けとなる指針について患者と話し合うようにすべきである
- 8. デジタルヘルスケアは患者の自己管理の助けとなる。利用可能であれば、適切なデジタルヘルスケアを自己管理のサポートに含めるように考慮すべきである
- 9. 医療従事者は、患者の自己管理を最適化しサポートするために利用可能なリソースを知っておくべきである

# 患者教育：看護のポイント<sup>1</sup>

---

- 患者教育を行う際には、患者が理解できる用語を使用する
- 医療従事者に報告すべきRAの兆候や症状を教える
- 医療従事者に報告すべき治療の副作用についての教育を含めた服薬指導を行う
- 患者がRAの症状や治療についての情報を得られる、信頼できるウェブサイトのリストを提供する

# RAの疾病管理における心理学的アプローチのメリット<sup>1</sup>



# 心理学的なアプローチ：看護のポイント(I)<sup>1</sup>

---

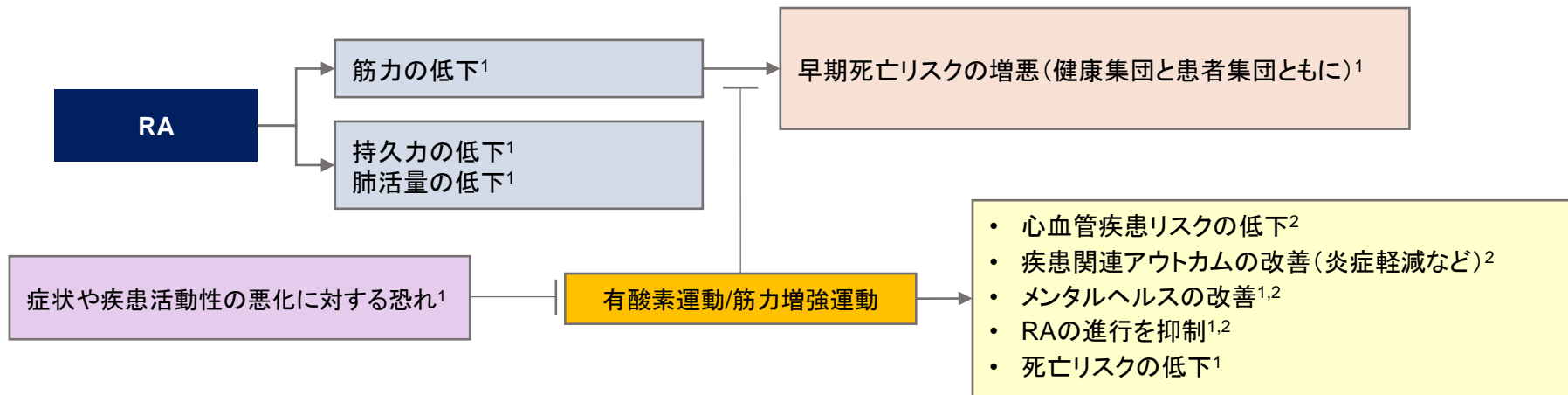
- RAと診断された後に患者が感じていること、考えていること、不安に思うことなどについて話すことができる時間や場所を提供し、精神的なサポートを行う
- 抑うつ症状のスクリーニングを行い、抑うつ症状が生じていると判断された場合には精神的なサポートを行う
  - 抑うつ症状には、疲労感、悲しみ、睡眠障害、食欲の低下、意欲や気力の低下、人生への関心の喪失、自信の喪失など、様々な症状がある
- 患者の否定的な思考や不安を特定し、適切に対処する

## 心理学的なアプローチ：看護のポイント(II) <sup>1</sup>

---

- 行動の変化を確認する際には、患者の自己効力感(目標やアウトカムを達成するために適切な行動がとれるという自信)を評価する
- 患者が必要としている支援について看護師が適切な知識やスキルを持っていない場合には、患者に関連サービスまたは心理学者などの専門家を紹介する

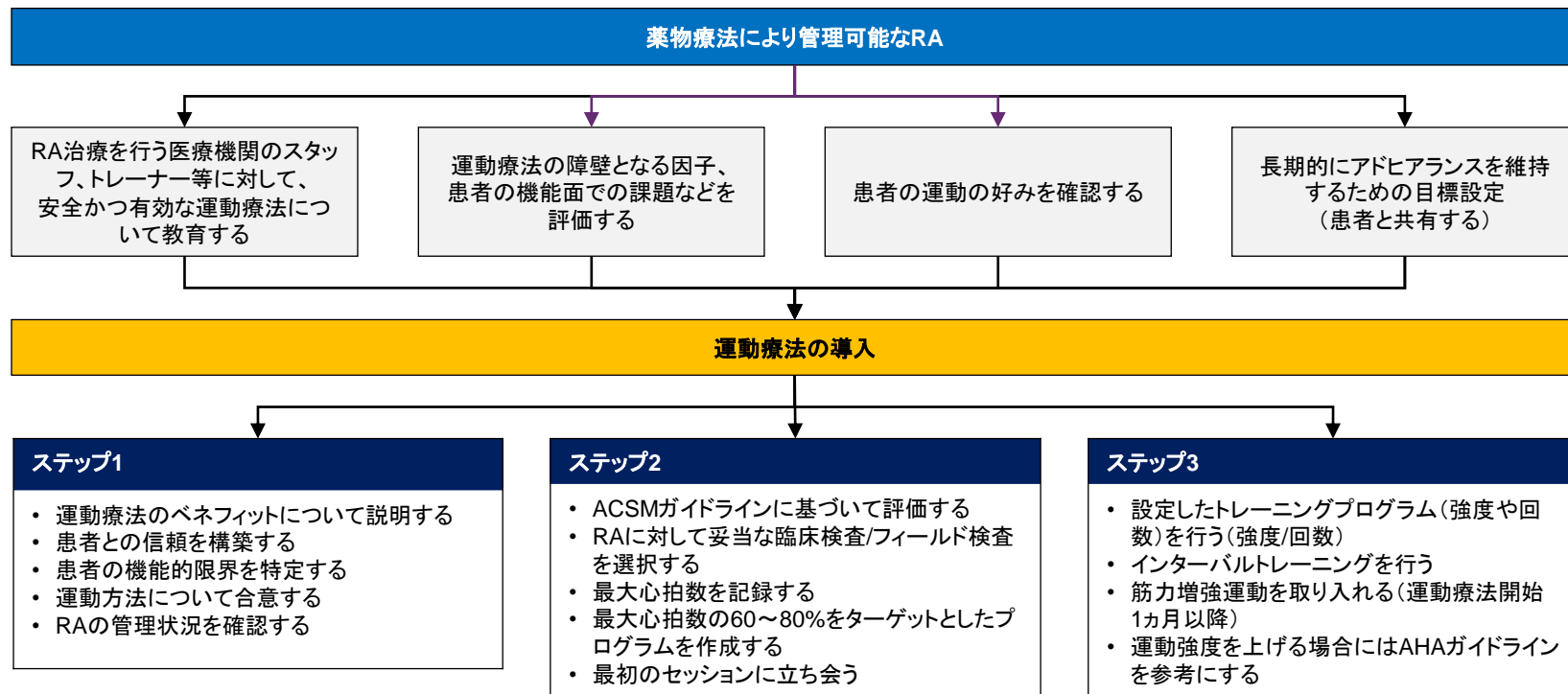
# RAの疾病管理における有酸素運動/筋力増強運動のメリット



# RAの疾病管理における運動療法のエビデンス

報告(出版年)	RA患者数	運動療法導入群	対照群	アウトカム
RCT 14報のシステマチックレビュー (2010年) <sup>1</sup>	1,040例	有酸素運動導入群	有酸素運動非導入群	身体機能、痛み、QoLの改善
RCT 10報のメタ解析(2012年) <sup>2</sup>	547例	筋力増強運動導入群	筋力増強運動非導入群	<ul style="list-style-type: none"><li>筋力増強</li><li>障害、機能、罹患関節数、ESRの改善</li></ul>

# RAの疾病管理における運動療法導入のアルゴリズム<sup>1</sup>





# 有酸素運動/筋力増強運動: 看護のポイント<sup>1</sup>

---

- 運動強度を上げる場合には注意すること、また症状の変化や疾患活動性に応じて運動強度を調節するようにアドバイスする
- 骨粗鬆症を合併している場合やステロイド治療を行っている場合には、骨折リスクについて患者に注意を促す
- 関節置換術の施行歴がある患者には、重量負荷に気を付けるようアドバイスする
- 疾患活動性が高い患者には、関節可動域運動訓練とともに、大きな筋肉群をターゲットとした筋力増強運動を奨励する

# 自助具

---

- 自助具は、動作や作業を助けるために使用する<sup>1</sup>
- 自助具には、手すりやシャワーチェアなどのローテクノロジーな製品から、モビリティスクーターや電動ベッドなどのハイテクノロジーな製品まで、様々なものがある<sup>1</sup>
- 自助具の使用は、年齢、疾患の進行、機能喪失に伴って増える<sup>1,2</sup>
- RAにおける自助具の有効性については**限られたエビデンスしか無い**
  - RAにおける自助具に関するCochraneレビューには、点眼補助具の効果について評価した小規模な研究が1つ含まれているだけである<sup>3</sup>

# 自助具:一般的に用いられる自助具の例

ISO9999	身体障害者用補助製品の例
移乗機器 <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>歩行器</li><li>モビリティスクーター</li><li>車いす</li><li>電動車いす</li><li>電動アシスト付自転車</li></ul>
家事用具 <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>ループ付はさみ(図1)</li><li>リーチャー(マジックハンド)</li><li>握りやすい角度のついた器具(図2)</li><li>電動缶切り(図3)</li></ul>
家具・建具、 建築設備 <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>リフトチェア</li><li>階段チェアリフト</li><li>手すり</li><li>電動ベッド</li></ul>



図1: ループ付はさみ<sup>2</sup>



図2: 握りやすい角度のついたスプーン<sup>3</sup>



図3: 電動缶切り<sup>3</sup>

1. de Boer IG, Peeters AJ, Ronday HK, et al. *Clin Rheumatol* 2009;28(2):119–128. 2. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. 2015. *Rheumatology* (Sixth Edition). Philadelphia: Mosby/Elsevier. 3. de Almeida PH, Pontes TB, Matheus JP, et al. *Rev Bras Reumatol* 2015;55(3):272–280.

# 装具:手の装具

- RAで関節の損傷が最も多い部位は手首と指である<sup>1</sup>
- RAの疾病管理において、装具の使用を推奨することを支持する**決定的なエビデンスはない**が、使用により患者の痛みが緩和される場合もある<sup>1,2</sup>
- 手の装具やスプリントは以下の目的で使用される:<sup>1</sup>
  - 痛みや腫脹の軽減
  - 変形の予防または矯正
  - 関節の安定性増大
- 一般的に使用される手の装具の例:<sup>1</sup>
  - 長対立装具(指と手首;図1)
  - 短対立装具(手首;図2)
  - 指装具(指;図3)



図1:長対立装具<sup>1</sup>



図2:短対立装具<sup>1</sup>



図3:指装具<sup>1</sup>

# 装具：足の装具

- RA患者の85%以上で足の障害が発生する<sup>1</sup>
- RA患者の90%以上が足の痛みを訴える<sup>2</sup>
- RA患者の半数以上で、歩行能力障害と足の障害によるHRQoLの低下がみられる<sup>2</sup>
- 足の障害に関連する症状として、痛み、関節症状や変形、日常生活における動作の制限などが生じる<sup>3</sup>
- 一般的に使用される装具には次のようなものがある：<sup>3</sup>
  - 下肢装具
  - 靴型装具
  - 足底装具
- 特殊靴やカスタマイズした下肢装具は、痛みや機能の改善に役立つ<sup>1, 2</sup>
- 多くの治療ガイドラインでは、RAの疾病管理に足の装具を使用することが推奨されているが、**エビデンスレベルは低い**<sup>2</sup>
- 既報の研究からは、どのような靴型装具や下肢装具のタイプが最も有効であるのかについては明確になっていない<sup>1</sup>

# 食事療法(I)

---

- 食事療法は炎症を軽減すると考えられており、広い支持を得ている<sup>1,2</sup>
- 一般的な食事療法には以下のようなものがある<sup>1,3</sup>
  - ベジタリアン食:野菜主義で肉、家禽、魚などの、動物性食品を摂取しない
  - ヴィーガン食:乳製品や卵も含めた、全ての動物性食品を摂取しない
  - 地中海食(フルーツ、野菜、シリアル、豆類など植物性食品、魚、オリーブオイルを中心に摂取し、少量の赤身肉も摂取できる)
  - エレメンタルダイエット(成分栄養法):消化の良い液状の成分栄養剤を摂取する
  - 除去食:症状を悪化させる恐れのある特定の食材を省いて摂取する

## 食事療法(II)

---

- 臨床試験においてはバイアスが生じるリスクが高く、**食事療法の臨床的なベネフィットについては不明なことが多い**。また、**有害事象が起こり得る可能性**もある<sup>1-3</sup>
- RA患者には一般に次のことが奨励される<sup>3</sup>:
  - 健康的な食事を心がける
  - アレルゲンとなる食材や耐性のない食材は避ける
  - 特定の食事療法を望む場合には栄養士に相談する

# リコメンデーションのまとめ: ACR、EULAR、APLAR

項目	ACR		EULAR		APLAR <sup>5</sup>
	2002年改訂版 <sup>1</sup>	2015年改訂版 <sup>2</sup>	2016年改訂版 (RA) <sup>3</sup>	2016年改訂版 (早期の関節炎) <sup>4</sup>	
作成に関与した委員の構成	米国のリウマチ専門医と関連する医療従事者		主にヨーロッパ*のリウマチ専門医、関連する医療従事者、患者	ヨーロッパのリウマチ専門医、関連する医療従事者、患者	アジア太平洋地域12カ国のリウマチ専門医と患者
基本原則	・ リコメンデーションは規範とすることを意図していない; 治療の決定は、shared decision-making (共有意思決定)のプロセスを通して行うべきである ・ T2T戦略はリコメンデーションに組み込まれているが、フォローアップのアセスメントの頻度はガイドラインごとに異なる場合がある				
推奨される非薬物療法					
患者教育	関節保護の指導 体力温存の教育			薬物療法の補助として行う†	エビデンスが十分に集積されているとは言えないためリコメンデーションには含まないが、理学療法やその他の非薬物療法を利用可能な場合にはそれらの役割について、患者にアドバイスすべきである
心理学的アプローチ					
運動療法	動的運動、有酸素運動、 関節可動域訓練、筋力増強運動			薬物療法の補助として行う	
自助具					
装具					
食事療法					

\*その他の国や地域に、アジア、オーストラリア、ラテンアメリカ、北アメリカなどが含まれる

<sup>†</sup>痛みや障害への対処、仕事や社会参加のための能力を維持することを目標とする

1. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2002;46(2):328–346. 2. Singh JA, Saag KG, Bridges SL, Jr., et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68(1):1–25. 3. Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;76(6):960–977. 4. Combe B, Landewe R, Daien CI, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;76(6):948–959. 5. Lau CS, Chia F, Harrison A, et al. *Int J Rheum Dis* 2015;18(7):685–713.



# 重要なポイント(I)

---

- 患者教育を行うことにより、機能、（問題に対する）対応力、自己効力感、およびメンタルヘルスの改善が期待できるため、患者教育はRAの疾病管理に不可欠である<sup>1-3</sup>
- リラクゼーション、認知行動療法などの心理学的アプローチは、痛みや抑うつ症状の改善に役立つ可能性がある<sup>4</sup>
- 有酸素運動/筋力増強運動、身体機能、アウトカム、メンタルヘルス、およびQoLの改善に役立つ<sup>3,5</sup>
  - 運動の方法と強度は個々の患者の疾患活動性や関節症状に応じて適切に調節すべきである<sup>3</sup>

## 重要なポイント(II)

---

- 自助具や装具は、痛みの緩和や機能改善に有効である可能性がある<sup>1-3</sup>
- RA患者は、健康的でバランスの取れた食事を摂取し、アレルゲンとなる食材や耐性のない食材は避け、特定の食事療法を望む場合には栄養士に相談すべきである<sup>3</sup>