

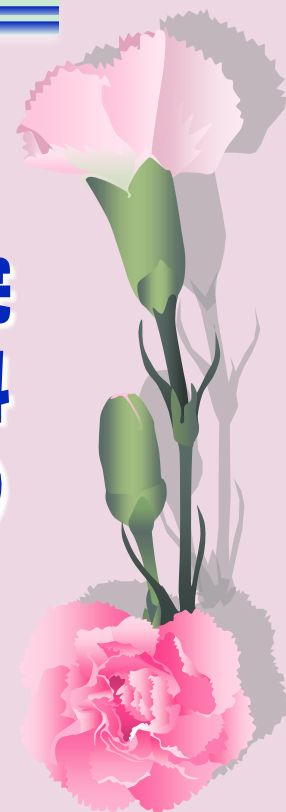
平成22年12月11日(土曜日)



香芝旭ヶ丘病院医療講演会

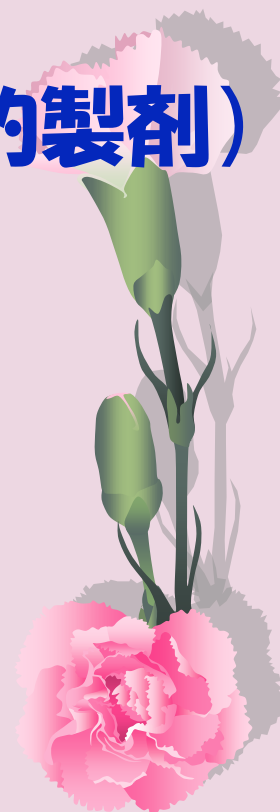
関節リウマチ治療の進歩と注意点

香芝旭ヶ丘病院
内科・リウマチ科
新名直樹(シンミョウナオキ)



本日の内容

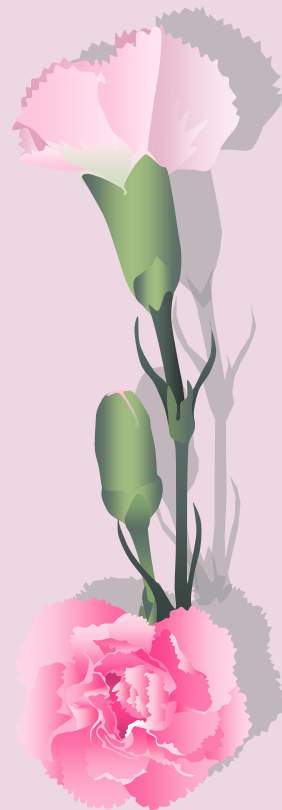
1. 治療の進歩
2. 関節リウマチの一般的な概説
3. 治療薬の説明(抗リウマチ薬, 生物学的製剤)
4. 関節リウマチの方が, 健康に
長生きするための一般的な注意点
5. ご質問



関節が腫れて、痛い...



From the Clinical Slide Collection on the Rheumatic Diseases, 1991,
American College of Rheumatology



関節の変形...

手指の尺側変位



スワンネック変形



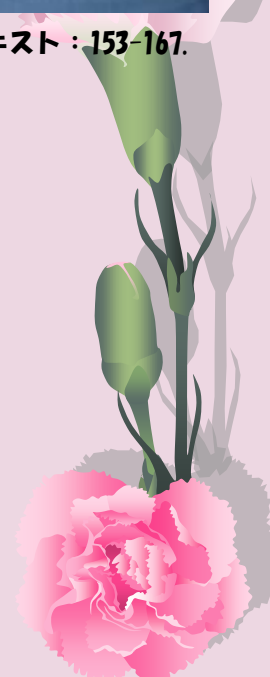
オペラグラス変形
(ムチランス型)



厚生労働省：平成17年リウマチ・アレルギー相談員養成研修会テキスト：153-167.

日常生活に支障

寝たきり



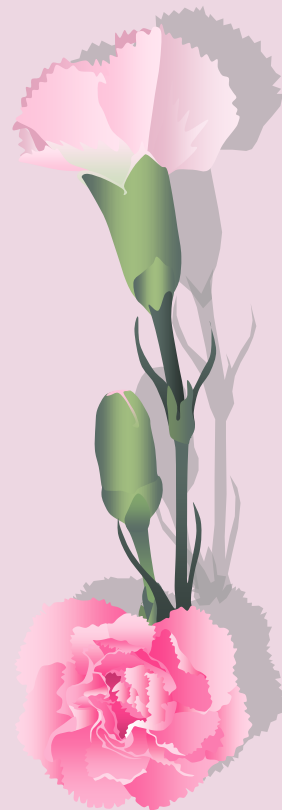


治療の進歩とともに、病名も変更.

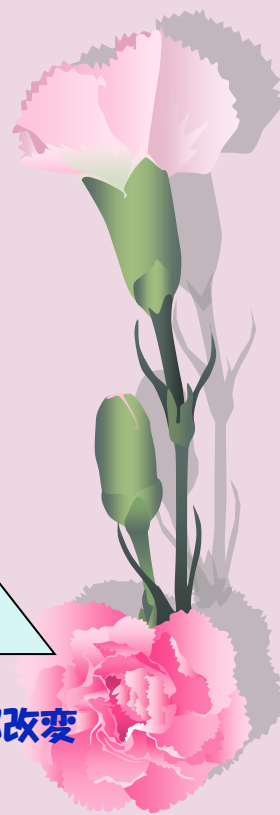
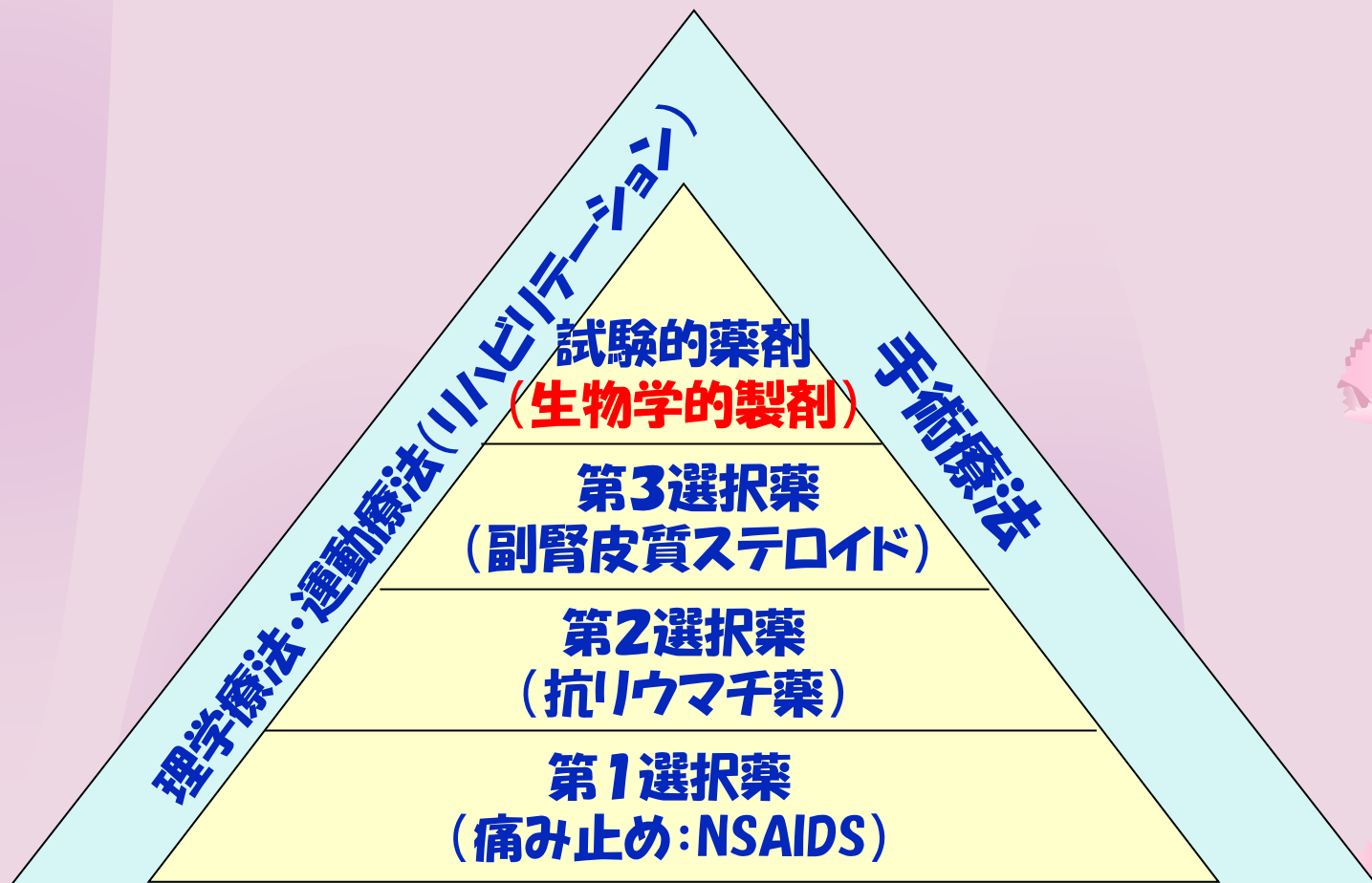
2002年まで ~~慢性~~関節リウマチ



2002年から 新しい病名
関節リウマチ



従来のピラミッド方式のリュウマチ治療



目標達成に向けた治療戦略 (EULAR recommendation 2009 Treat to target 2010 要約)

1999年に認可された
リウマトレックスなどの
抗リウマチ薬

2003年以降の
生物学的製剤



活動性
関節リウマチ

発症早期の方

寛解

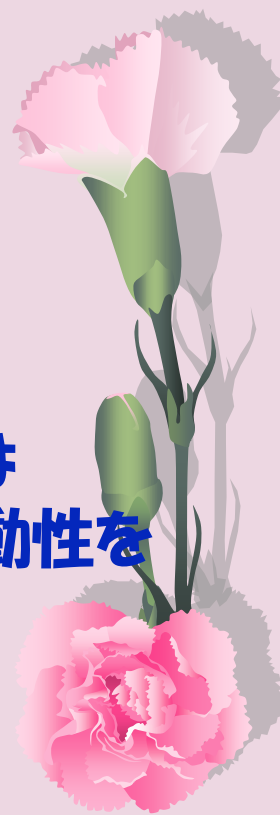
3-6ヶ月以内に

長期罹患の方

低疾患活動性

1-3か月毎に
疾患活動性を評価し
治療を見直す

寛解または
低疾患活動性を
維持する



より早期に診断し、治療を開始できるように！

23年ぶりに分類・診断基準も変更。



**1987年の分類・診断
基準**

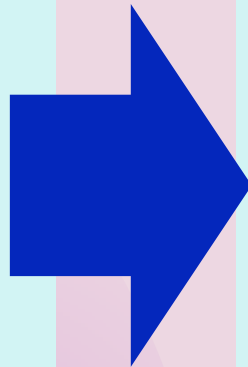
**3か所以上の関節炎
対称性関節炎**

**レントゲン異常
手関節炎**

リウマチ結節

朝のこわばり

リウマチ因子陽性



2010年の分類・診断基準

1か所以上の腫脹関節

他の関節炎を除外

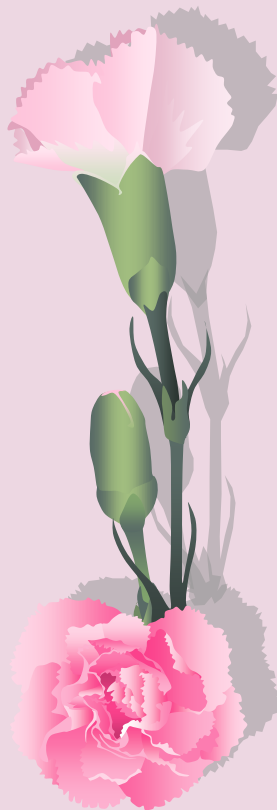
**レントゲンにて関節リウマチに
典型的な骨びらん**

**(関節腫脹や圧痛
リウマチ因子, 抗CCP抗体
罹患期間
CRP, 血沈異常)**



治療の進歩により

- ① 病名変更
- ② 治療戦略変更
- ③ 診断基準変更



一般のかた向けにテレビ番組も。

NHK

○名医にQ

「リウマチ・関節痛」

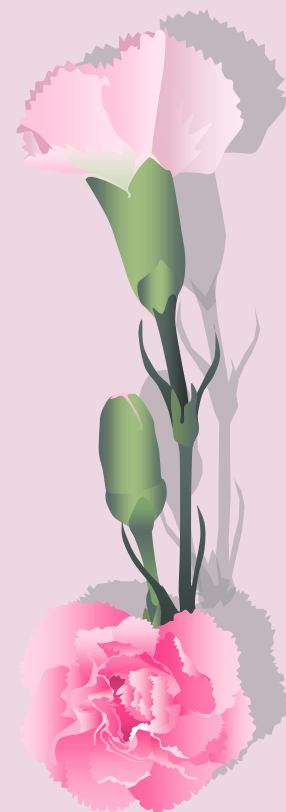
○生活ほっとモーニング

「リウマチ医療最前線」

○今日の健康

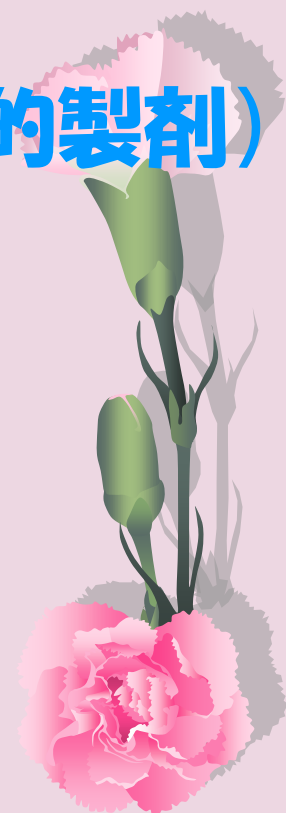
「ここまで進んだ！

関節リウマチ 治療の最前線」



本日の内容

1. 治療の進歩
2. 関節リウマチの一般的な概説
3. 治療薬の説明(抗リウマチ薬, 生物学的製剤)
4. 関節リウマチの方が, 健康に長生きするための一般的な注意点
5. ご質問



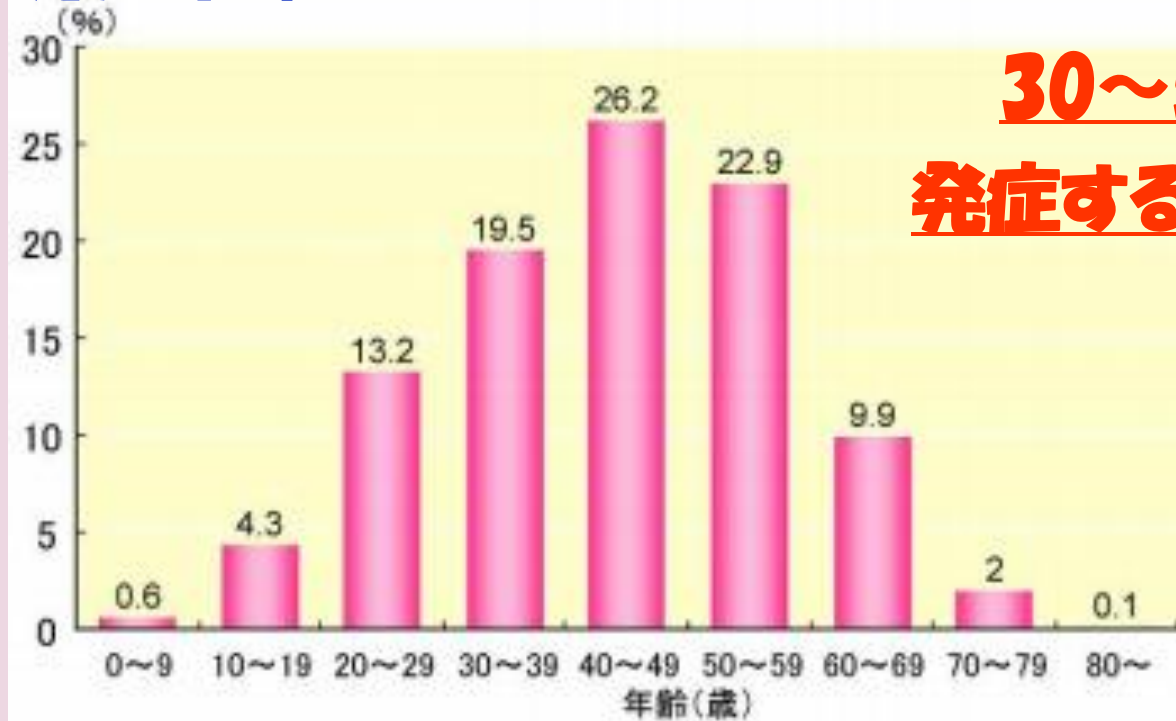
関節リウマチとは？

「関節リウマチ」の患者さんは…

男 1:女 4
女性に多い!

日本で
約70万人

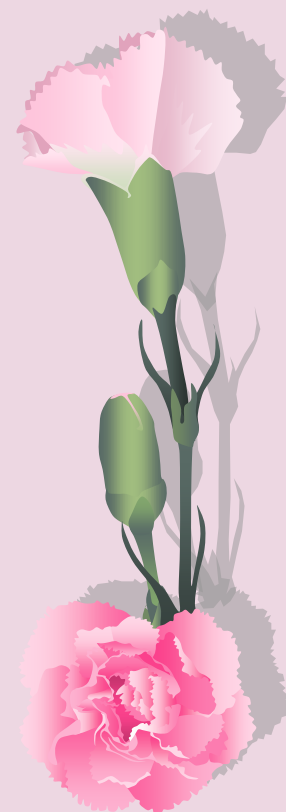
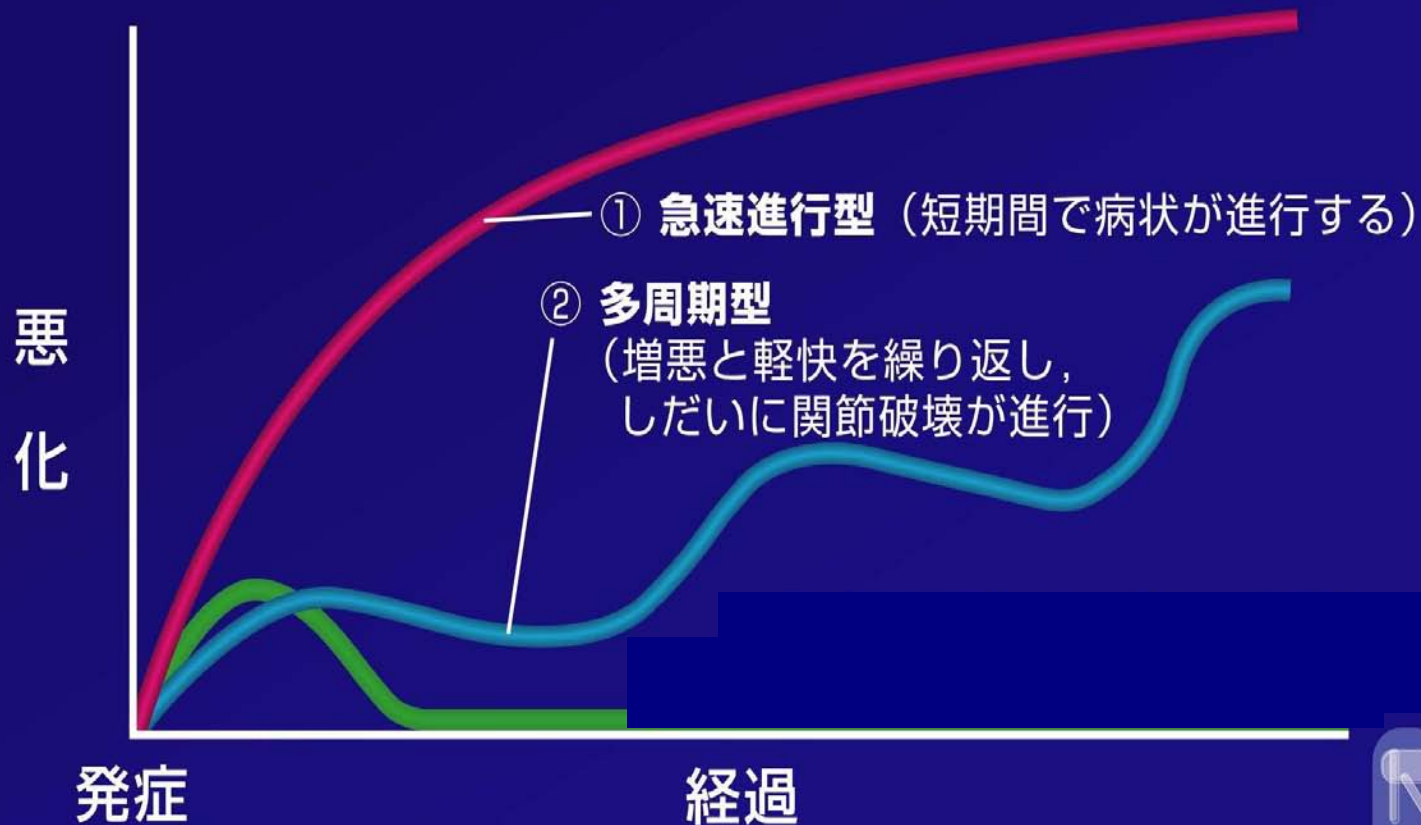
発症年齢



**30~50歳代に
発症することが多い!**



関節リウマチの経過



川合眞一監修：慢性関節リウマチ，医薬ジャーナル社，大阪，2001改変



関節リウマチの原因 - 1

遺伝的要因に環境要因が作用して発症



遺伝的要因

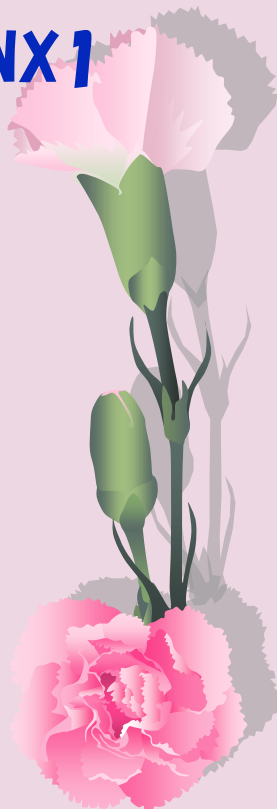
疾患感受性遺伝子 PADI4・HLA-DRB・SLC22A・RUNX1

環境要因

感染症(EBウイルス・パルボウイルスなど)

妊娠

喫煙



関節リウマチの原因-2

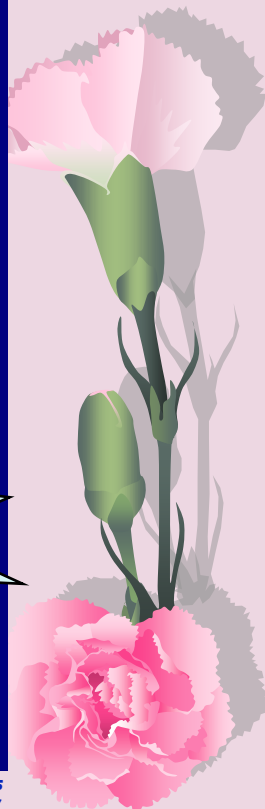
自己免疫疾患.

異物（自分以外のもの：細菌やウイルスなど）を攻撃するはずの免疫システム、血液成分が、自分の組織、特に軟骨や骨などを攻撃してしまう。

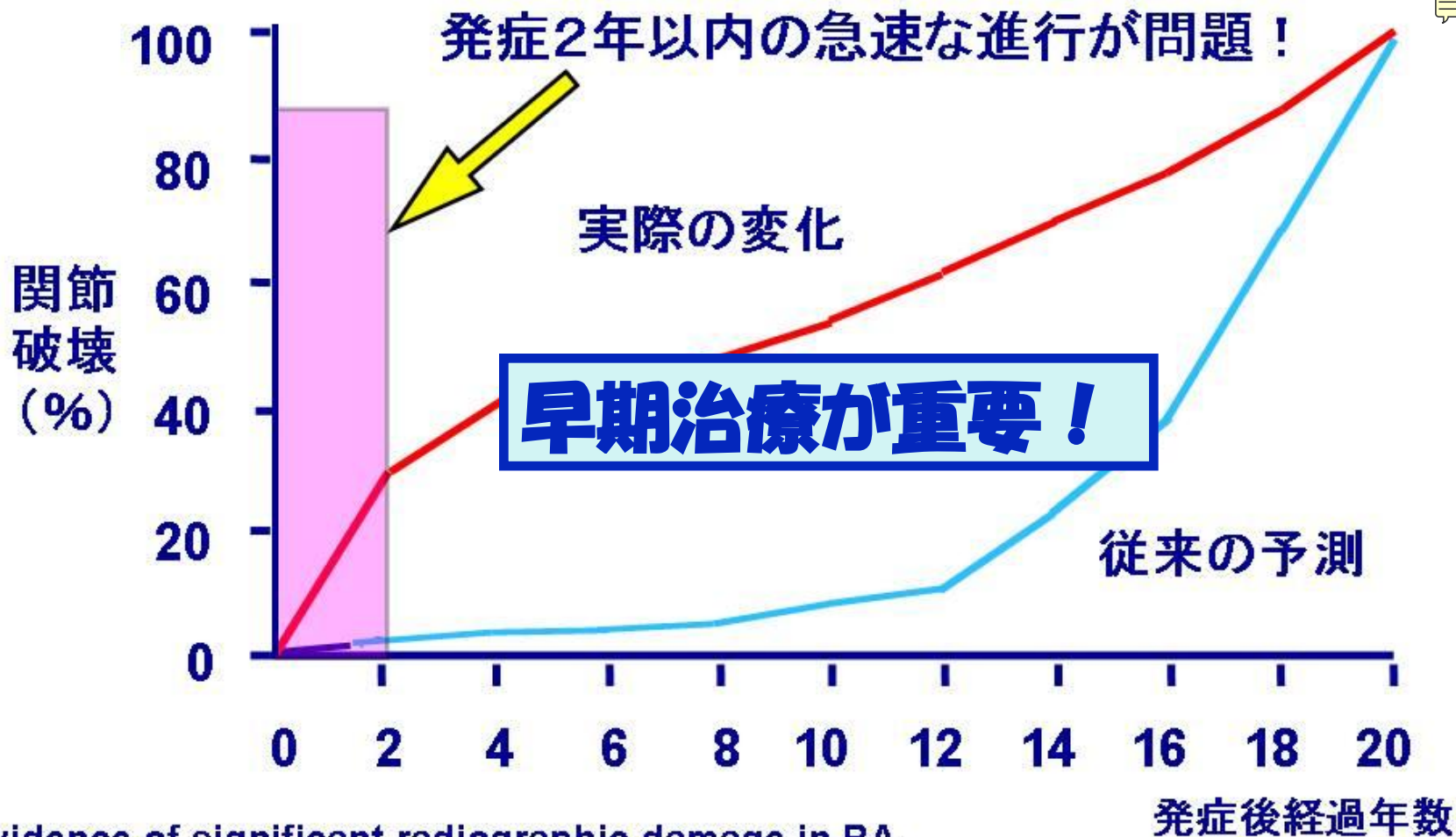
腫れ・痛み

破壊

変形



関節リウマチにおける関節破壊

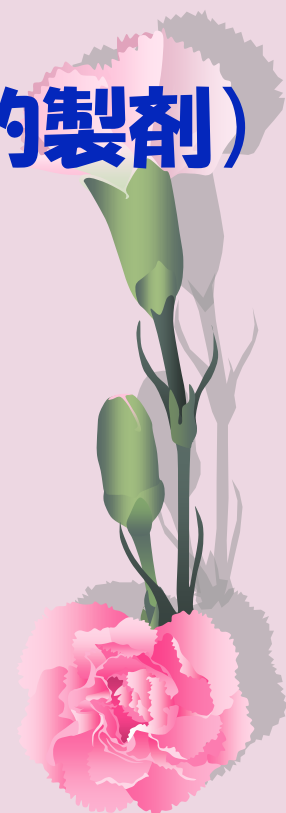


Evidence of significant radiographic damage in RA within 2 yrs of the disease. (JR 16:585,1989.)



本日の内容

1. 治療の進歩
2. 関節リウマチの一般的な概説
3. 治療薬の説明(抗リウマチ薬, 生物学的製剤)
4. 関節リウマチの方が, 健康に長生きするための一般的な注意点
5. ご質問



治療薬の種類

主に鎮痛目的。
出来れば減量を。

1. 痛み止め(NSAIDs)：ロキソニン、インフリー、モービック、セレコックスなど

2. 副腎皮質ステロイド：プレドニンなど

3. 抗リウマチ薬：リウマトレックス、アザルフィジン、リマキルなど

4. 生物学的製剤：レミケード、エンブレル、アクテムラ、ヒュミラ、オレンシア

骨を守る。
大事！！



関節リウマチ治療薬の進歩

1996年 アザルフィジン

1999年 リウマトレックス

2003年 レミケード (TNF阻害薬) 点滴
アラバ

2004年 LCAP (白血球除去療法)

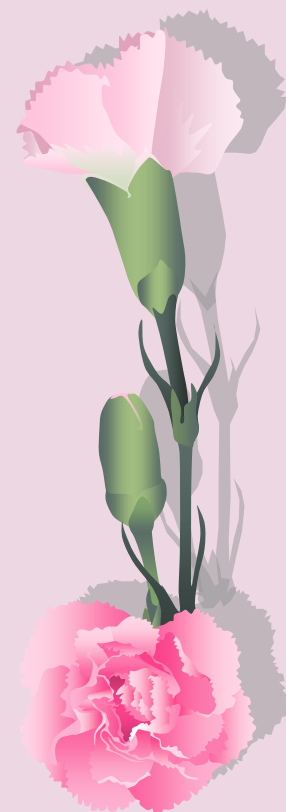
2005年 エンブレル (TNF阻害薬) 皮下注射
フログラフ (T細胞抑制) 内服

2008年 アクテムラ (IL-6阻害薬) 点滴
ヒュミラ (TNF阻害薬) 皮下注射

2010年9月 オレンシア (T細胞系抑制) 点滴

青字：内服薬

赤字：注射製剤



抗リウマチ薬(内服)

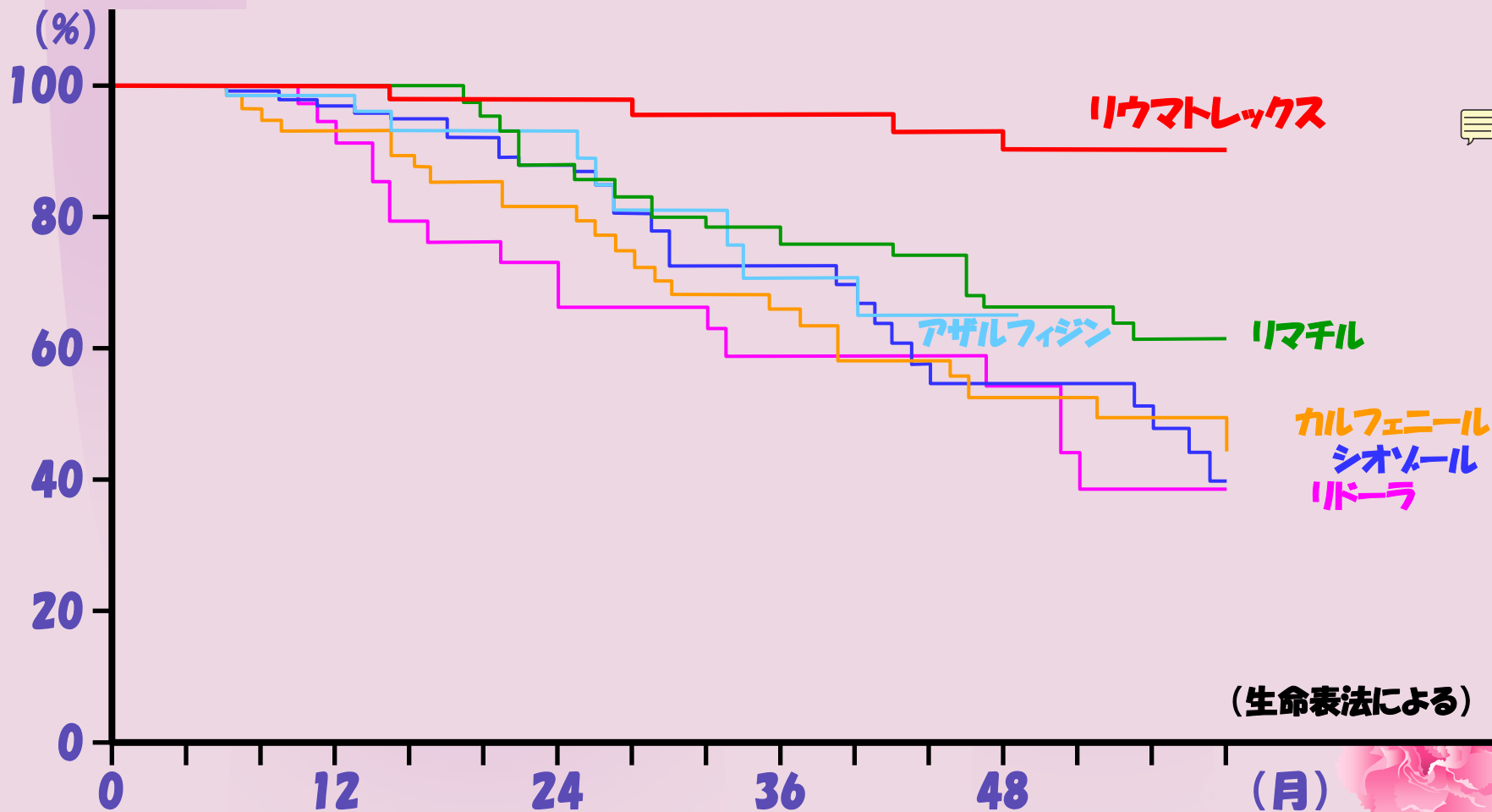


分類	商品名	効果発現	骨破壊進行 抑制効果	本邦ガイドライン 推奨度
Strong DMARDs	リマチル	中	○	A
	リウマトレックス	速	◎	A
	アザルフィジンEN	速～中	◎	A



抗リウマチ薬の継続率

副作用が少なく、治療効果の減弱が少ない。
→ 継続率が高い



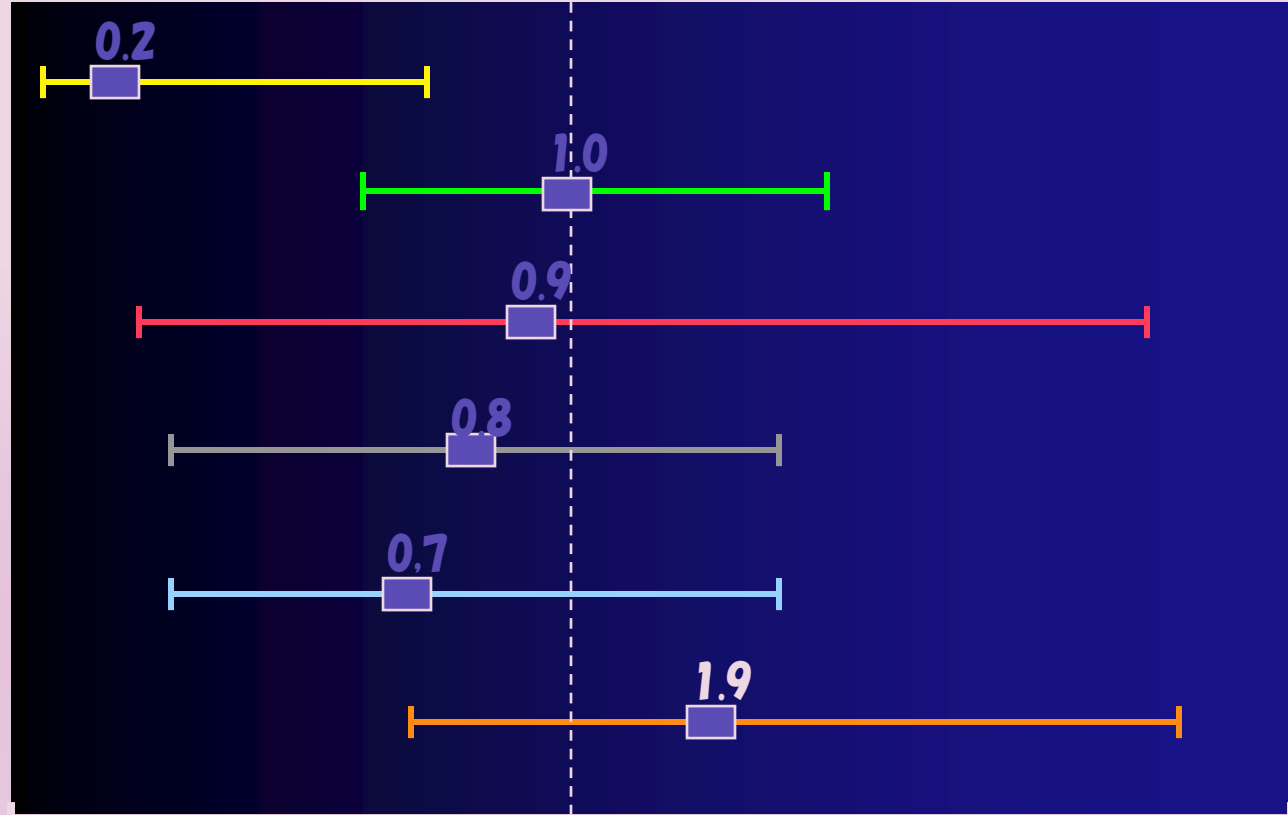
●リウマトレックス内服群にて生命予後が改善.

生命予後の改善



リウマトレックスの成績が良く、世界的に、リウマチ治療の標準薬内服では、最も信頼されている。

- リウマトレックス
- その他の抗リウマチ薬
- アザルフィジン
- D-ペニシラミン
- HCQ
- シオゾール



1.0 [Lancet .359,1173-1172:2002]

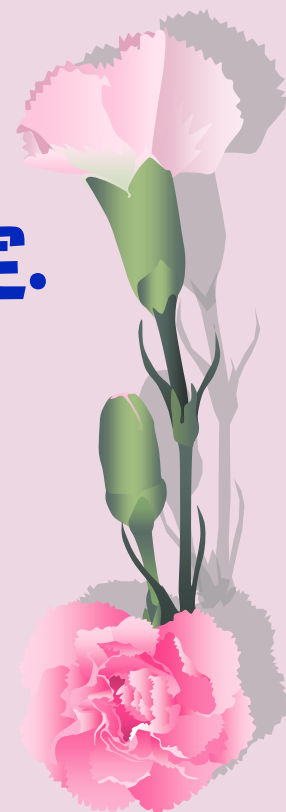


**リウマトレックスは世界の標準薬
有効性 生命予後を改善.**

簡便性 経口薬で簡便. 値段も安い.

**現在週に4錠まで,
2011年初めには週8錠まで追加承認予定.**

安全性 副作用の頻度高, 重篤あり.



リウマトレックス

副作用

肝障害

口内炎

脱毛

主な症状

倦怠感

必要な検査

血液検査

骨髄抑制

(**貧血
白血球減少
血小板減少**)

倦怠感

発熱など

血液検査

薬剤性肺炎

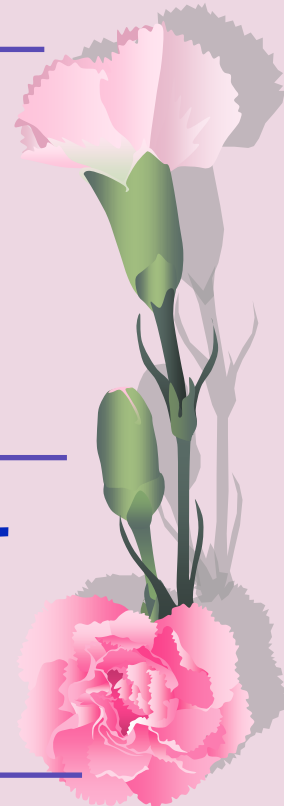
(**間質性肺炎**)

咳

息切れ

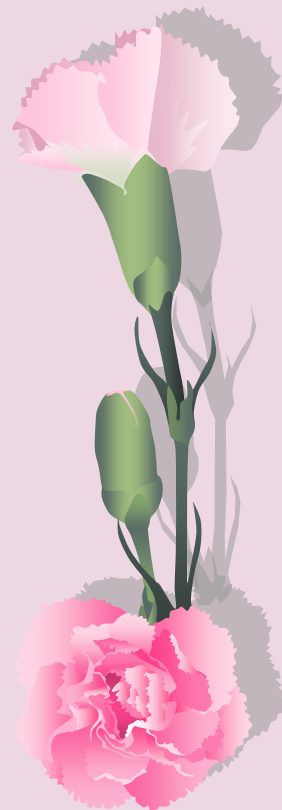
胸部レントゲン, CT

血液検査KL-6



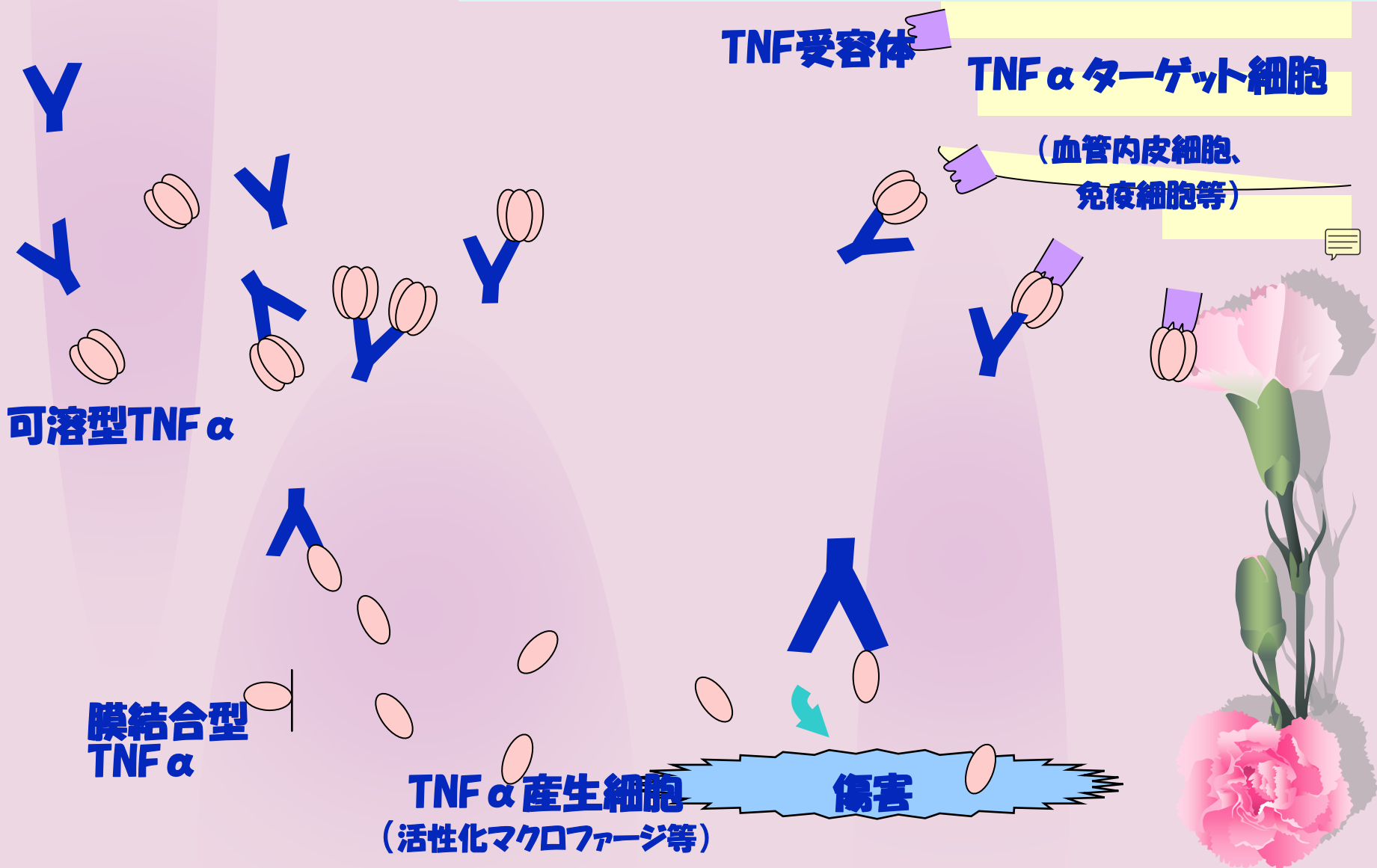
関節リウマチ治療薬の進歩 (注射薬：生物学的製剤)

- 2003年 レミケード (TNF阻害薬) 点滴
- 2005年 エンスレル (TNF阻害薬) 皮下注射
- 2008年 アクテムラ (IL-6阻害薬) 点滴
ヒュミラ (TNF阻害薬) 皮下注射
- 2009年 7月 レミケード増量・期間短縮
- 2010年9月 オレンシア (T細胞系抑制) 点滴
- 2010年 10月 エンスレル50mg製剤



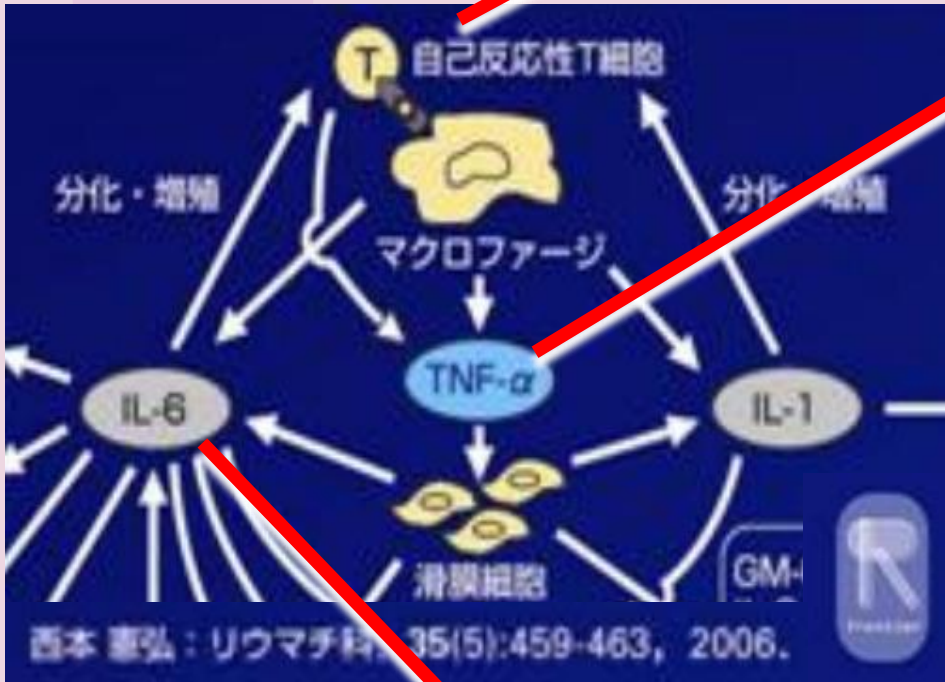
作用機序

バイオテクノロジーの技術を駆使して作製されるため、
生物学的製剤(バイオ製剤)と言われます。



作用機序

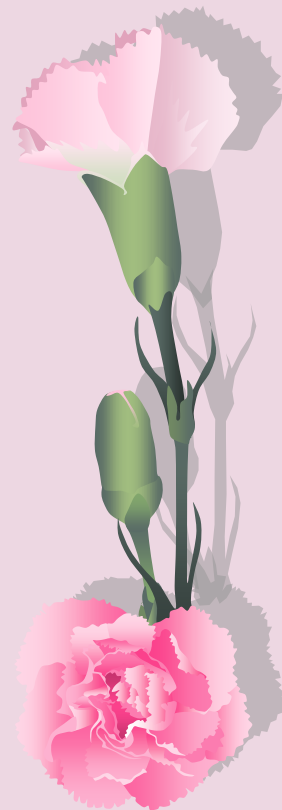
オレンシア



レミケード

エンブレル
ヒュミラ

アクテムラ



生物学的製剤の特徴



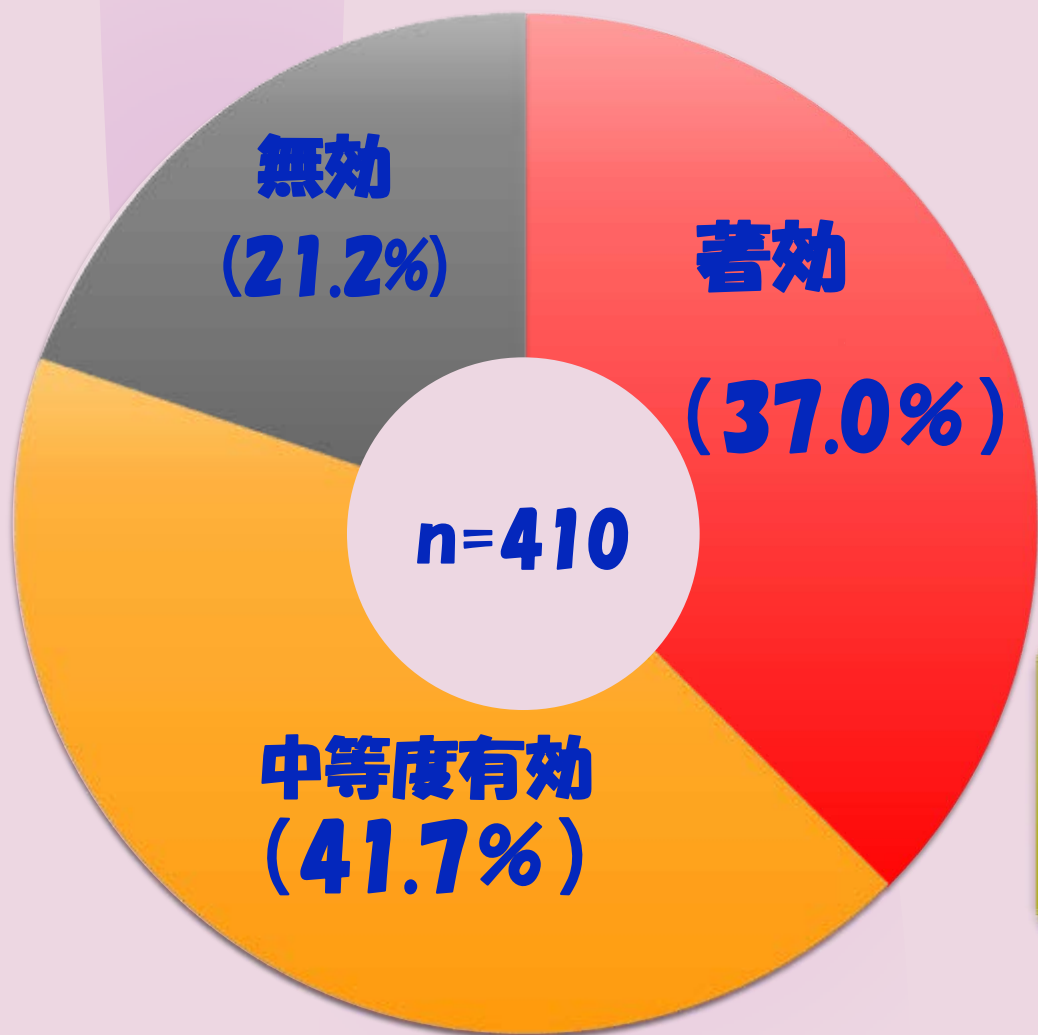
	レミケード	エンブレル	ヒュミラ	アクテムラ	オレンシア
標的分子	TNF			IL-6	T細胞系
投与ルート					
点滴時間	2時間	家で自己注射 病院で注射		1時間	30分
投与間隔	1-2ヶ月に 1回	1週間に 1-2回	2週間に 1回	1ヶ月に 1回	1ヶ月に 1回

生物学的製剤の特徴

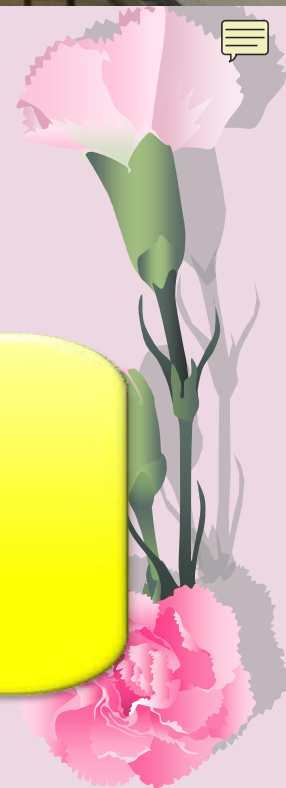


	レミケード	エンブレル	ヒュミラ	アクテムラ	オレンシア
リウマトレックスの併用	必須	どちらでもよい。 併用した方が効果は高い。			
認可	2003年	2005年	2008年	2008年	2010年
特徴	<ul style="list-style-type: none">●くすりに対する中和抗体は、レミケード、ヒュミラで産生されやすい傾向があり、二次無効や投与時反応に注意が必要。●レミケードでは、バイオフィリーのエビデンスがある。●肺病変のある方には、エンブレル、ヒュミラなど作用時間の短い薬が適している。●アクテムラでは、CRP産生、発熱が抑制されるため、肺炎などになっても発見が遅れる可能性もあり、注意必要。				

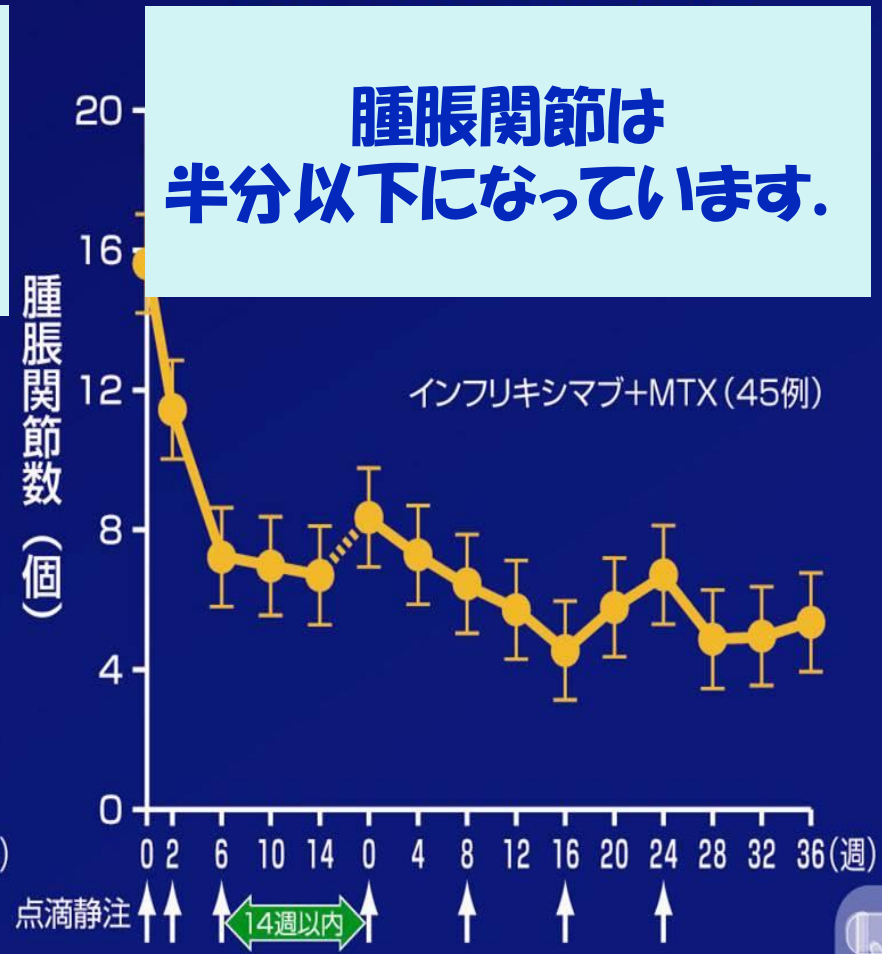
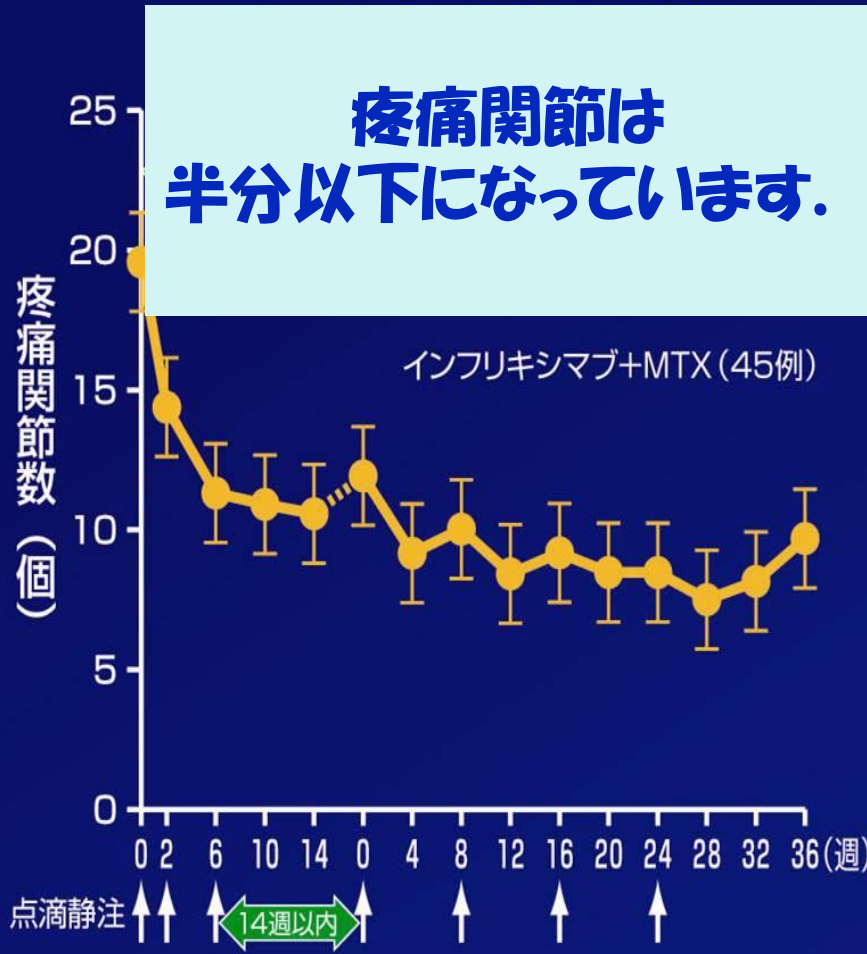
レミケードの有効率



約8割の方に
有効です。

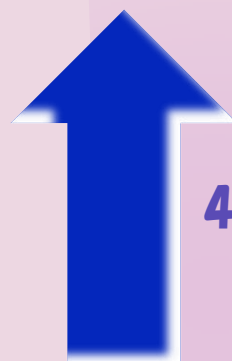


シミケードの治療効果

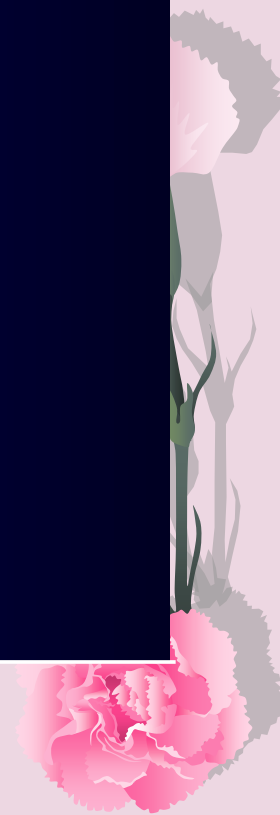
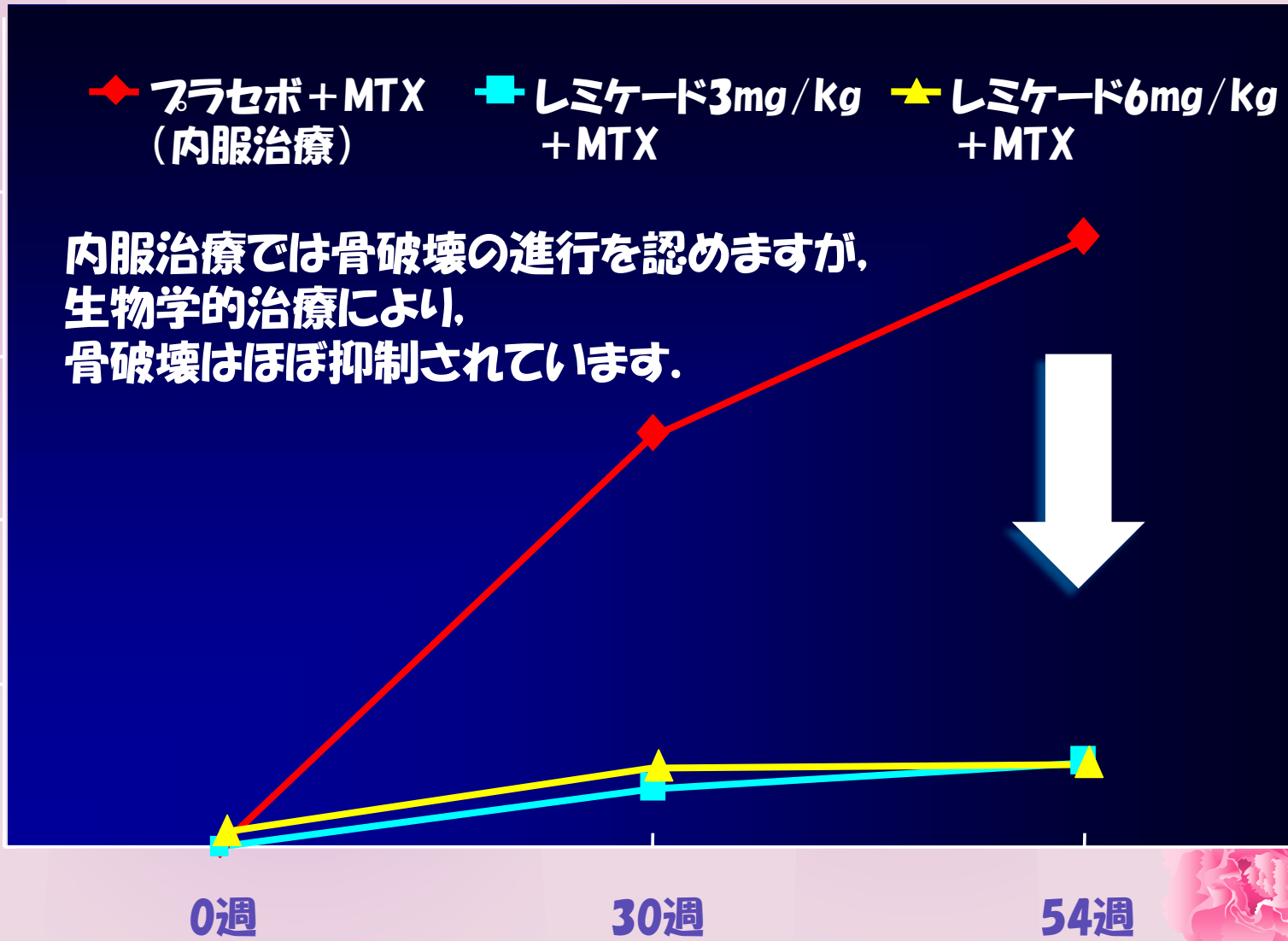


ASPIRE試験：X線スコアの推移

【早期関節リウマチ(平均罹病期間0.9年)の方を対象に行った二重盲検比較試験】



骨破壊の進行



生物学的製剤により、 骨破壊が修復されることもあります。



治療前



2000年9月

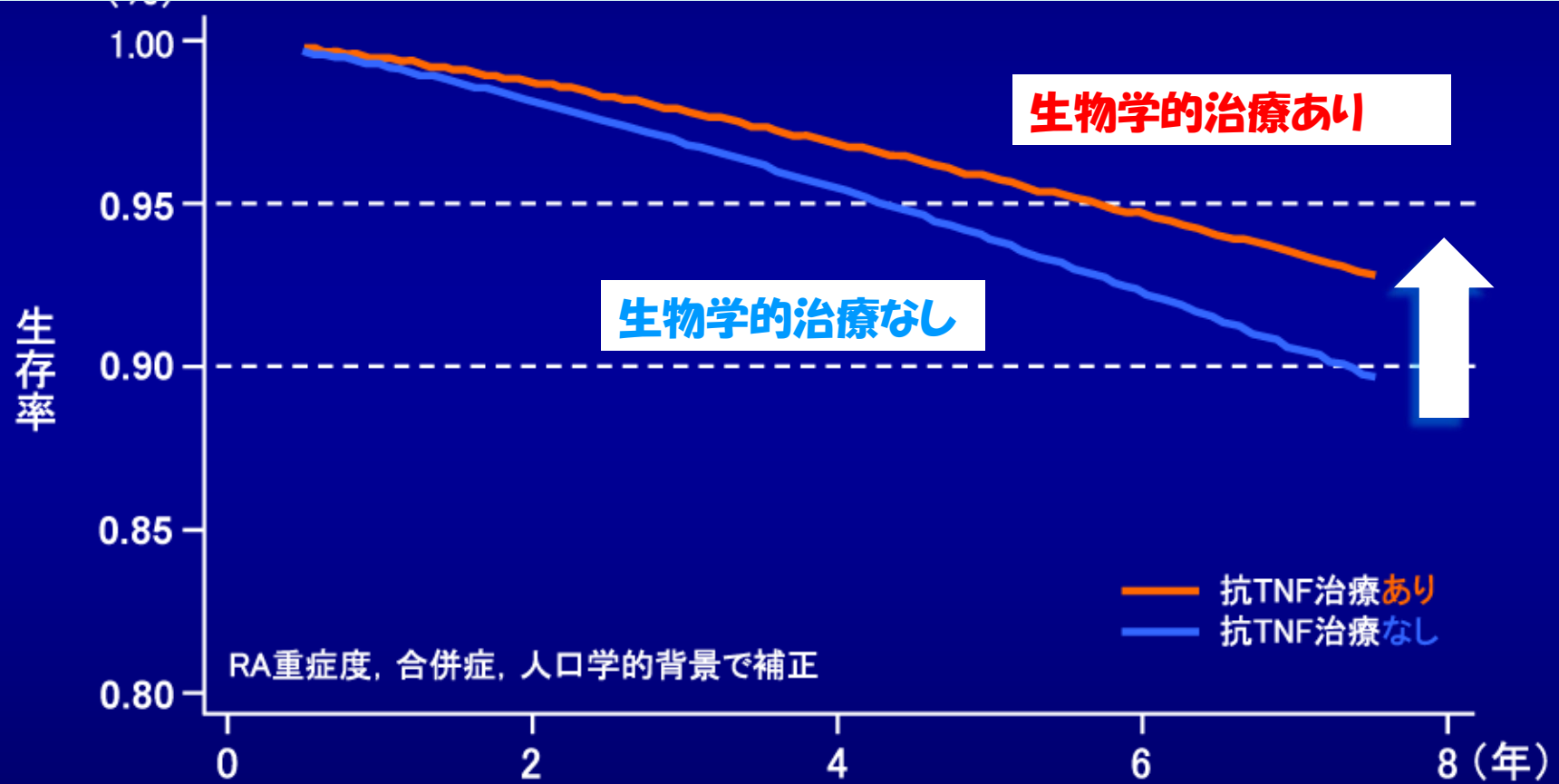
治療後



2007年5月

山中 寿(東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 教授)

生物学的製剤使用により，生存率に向上を認めています。



対象と方法：米国のRA患者 22,545例を1998—2005年まで追跡 (85,691患者-年)

どんなことに気をつけて使うと 良いでしょうか？



必要性があるか.

内服薬で十分に効いている.

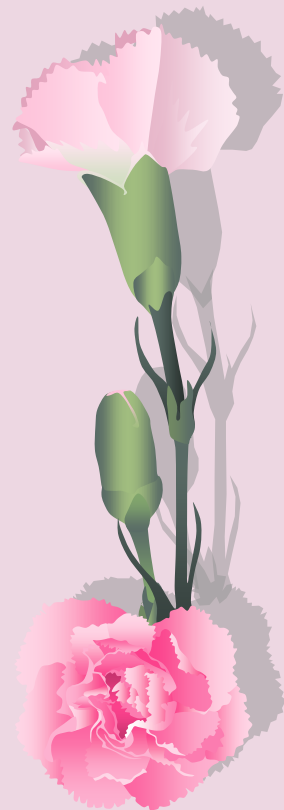
痛みも腫れもない.

安全性は大丈夫か.

高齢の方, 合併症がある.

肺炎, B・C型肝炎.

癌の治療中など.



関節リウマチに対する生物製剤使用ガイドライン

(日本リウマチ学会)

投与前には、必ず検査が必要になります。

①血液検査

安全性：日和見感染症の危険性が低い

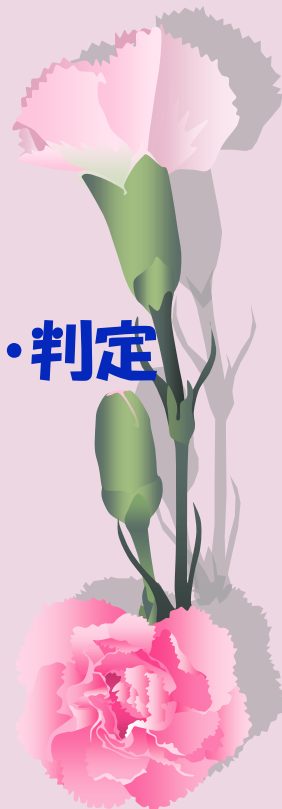
1. 末梢血白血球 $\geq 4000/\text{mm}^3$
2. 末梢血リンパ球 $\geq 1000/\text{mm}^3$
3. 血中 β -D-グルカン陰性

②胸部レントゲン、(胸部CT)

③ツベルクリン反応 皮内注射をして、48時間後に来院・判定

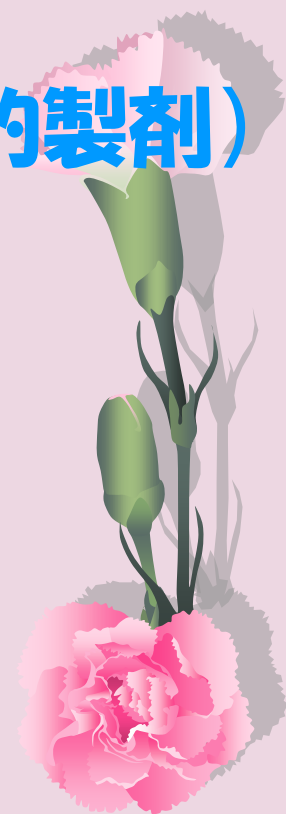
使用禁忌および慎重投与

1. 活動性結核を含む感染症
(B型・C型肝炎、非結核性抗酸菌症など)を有している
2. 肺結核の既往があれば、必要性和リスクを考慮して。
3. うっ血性心不全を有している。
4. 悪性腫瘍、脱髄疾患を有している。



本日の内容

1. 治療の進歩
2. 関節リウマチの一般的な概説
3. 治療薬の説明(抗リウマチ薬, 生物学的製剤)
4. 関節リウマチの方が, 健康に長生きするための一般的な注意点
5. ご質問

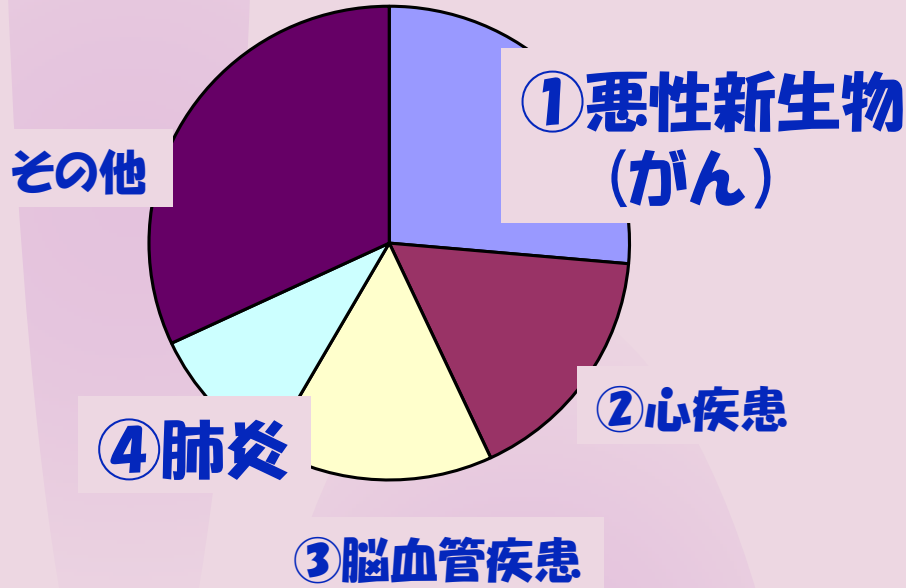


4大死因の比較

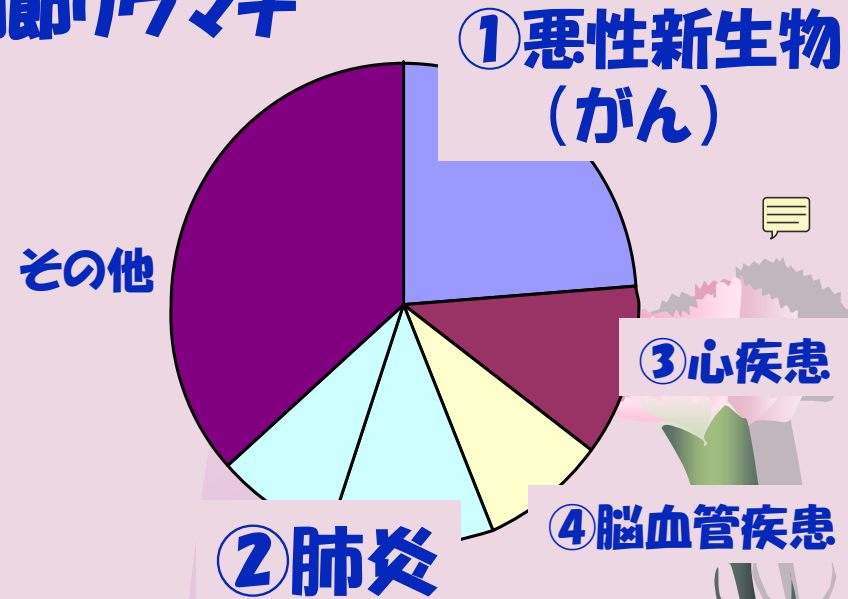
(東京女子医大中島亜矢子先生 約8000人5年間の追跡289例死亡)

2008年 日本リウマチ学会

日本人全体



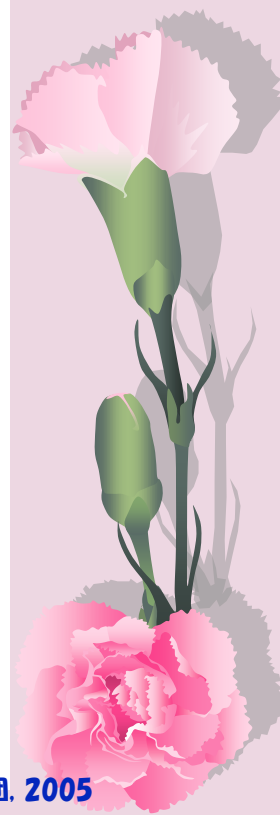
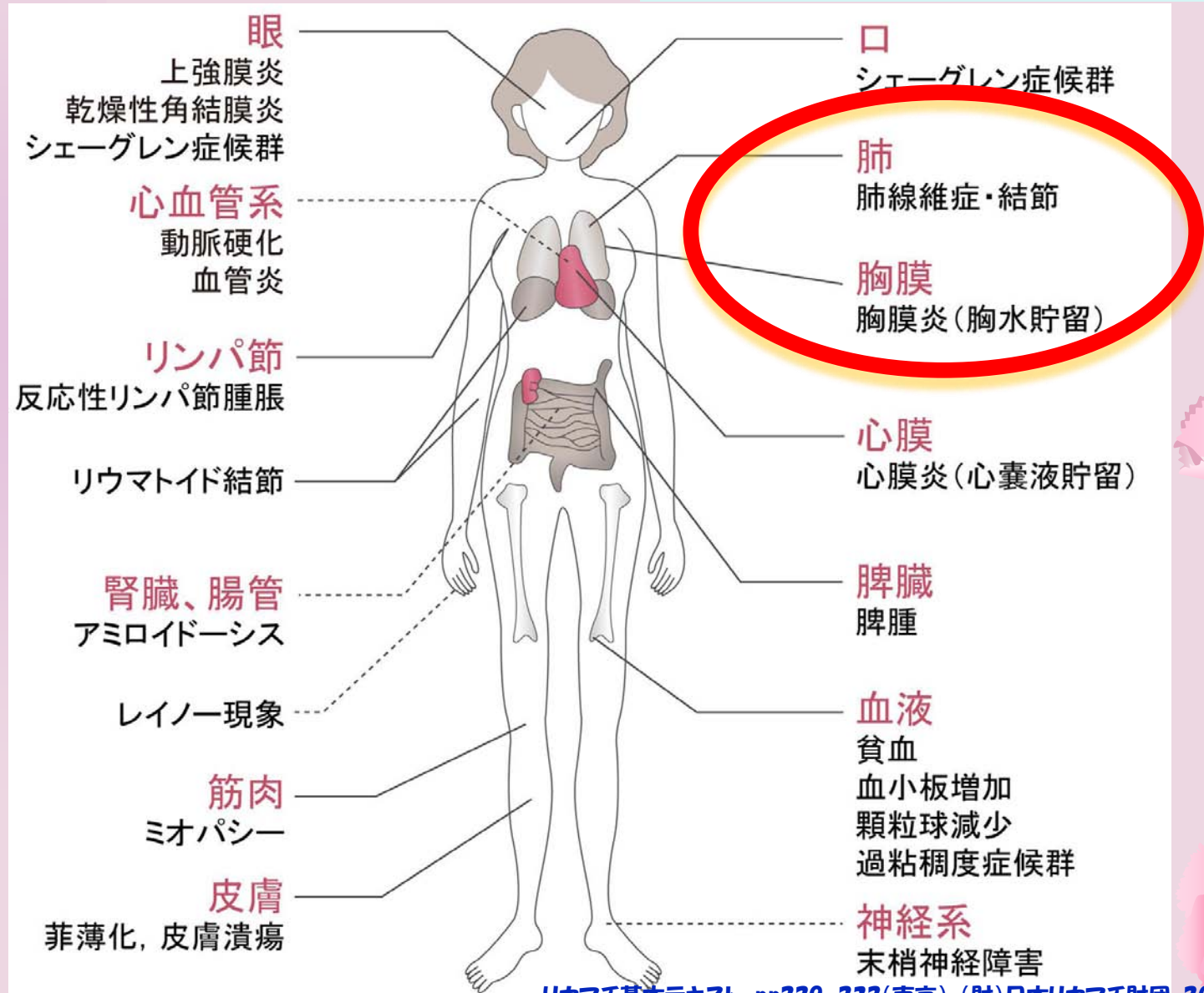
関節リウマチ



①リウマチの方は特に肺炎に注意が必要。
②リウマチの方に特徴的に多いわけではありませんが、一般的に、がんにも注意を。

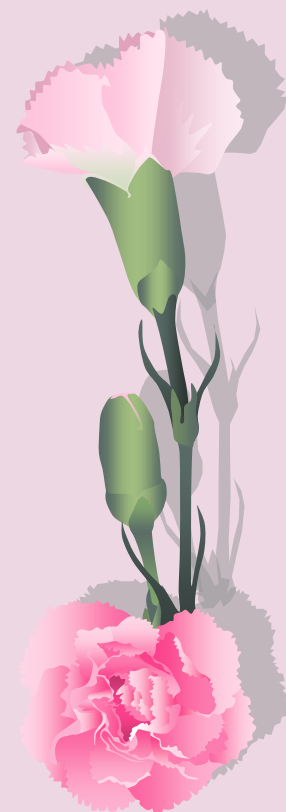
RAの症状[関節外]

自己免疫の異常で、
全身に影響あり。

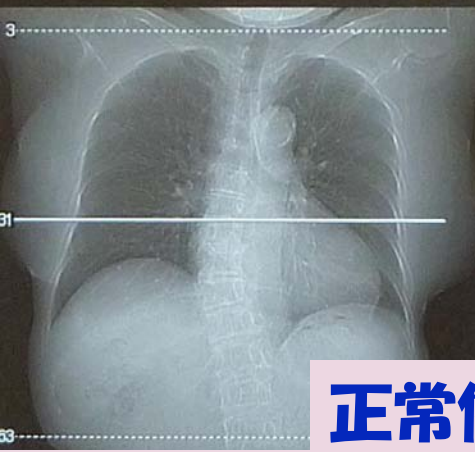


リウマチに関連する肺病変

- ① リウマチ性間質性肺炎
- ② 薬剤性間質性肺炎
- ③ 慢性細気管支炎
- ④ 胸膜炎

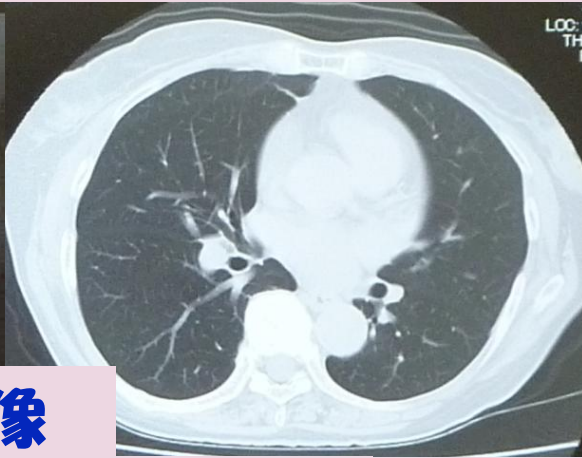


リウマチ性間質性肺炎

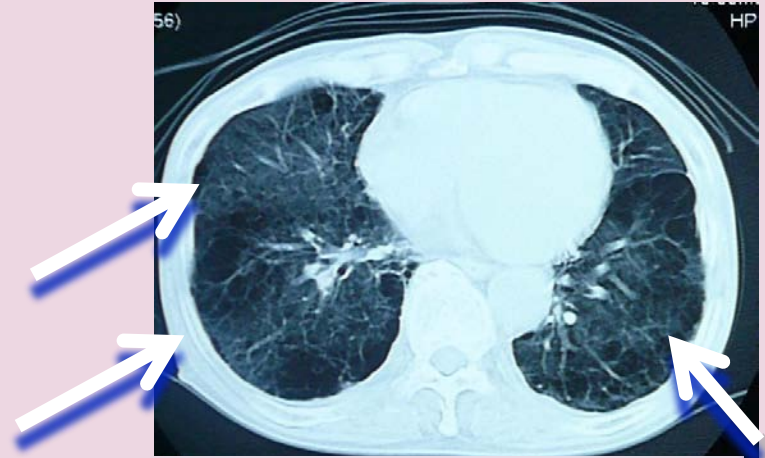


正常像

胸部レントゲン



胸部CT



①スリガラス状の変化



③通常の細菌性肺炎と
同じような変化

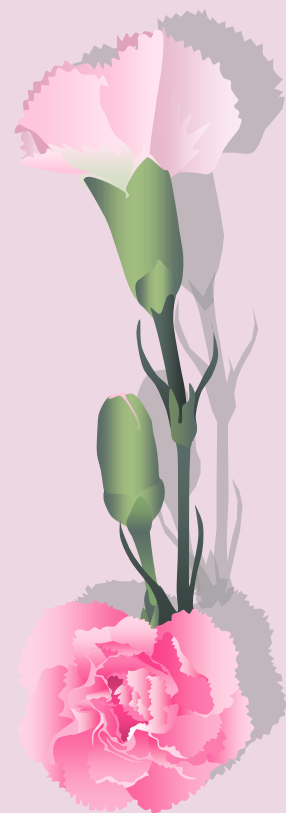


②蜂の巣状の変化

①リウマチの方は、元々、リウマチ性の肺病変があることも多いため、
薬剤性や感染性の肺炎の合併に
注意が必要です。
咳や痰が多い時は、主治医に相談を。
年に1回程度、肺のレントゲンを。

②感染性の肺炎予防にワクチン接種を！
インフルエンザワクチン（毎年1回）
肺炎球菌ワクチン（5年間有効）

③禁煙は絶対！



リウマチ治療の変化

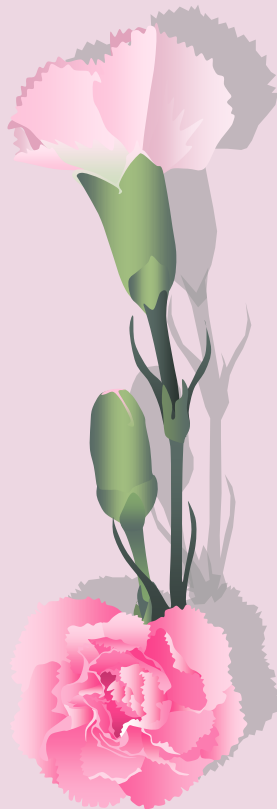
痛みや関節変形はしようがない。



痛みのない状態を。

日常生活がうまくおくれるようにしよう。

早期から、適切な治療を行い、関節を守ろう。



●痛みのあるときは安静に！！

杖や車椅子，家屋改造も！！

関節に負担のかけない生活を！！

●手術療法の成績は安定して良い成績です！！



人工関節手術や滑膜切除術など，適切な時期に！！

●身体的，精神的なケアが必要．御家族のご理解・協力も大切！！

●リウマチ友の会などで，情報交換・収集も！！

物療法

リハビリテーション

術療法

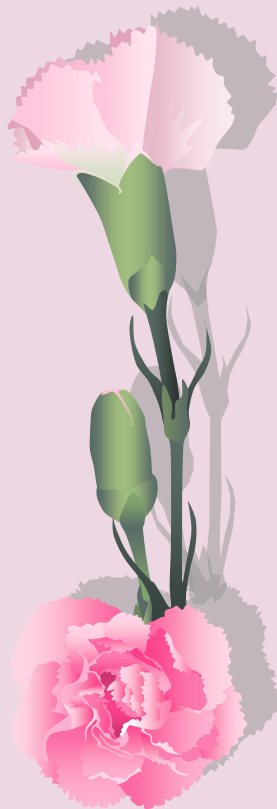
ケア

基礎療法

気になることがあれば、
お気軽に、ご相談を♡♡♡♡♡♡



**明日からの健康管理に役立てば幸いです。
皆様の健康を祈念しておきます。**

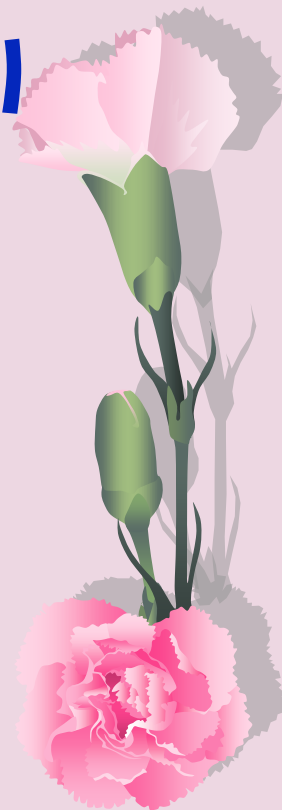


よくある質問

**Q1. 抗リウマチ薬は一生服用しないといけない
ませんか？**

**A1. 途中で内服薬も中止に出来る方があり
ます.**

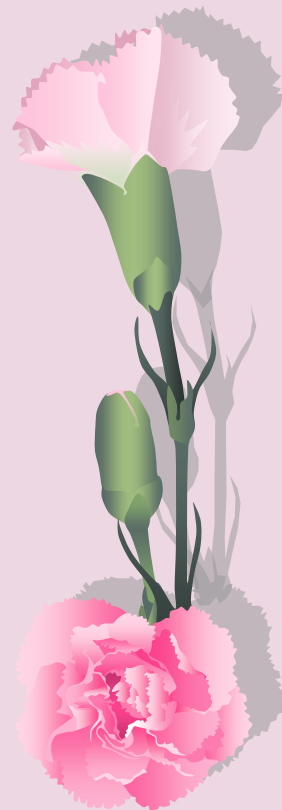
**症状や検査結果を参考に検討すること
になります.**



よくある質問

Q2. 生物学的製剤は、一度始めるとやめられませんか？

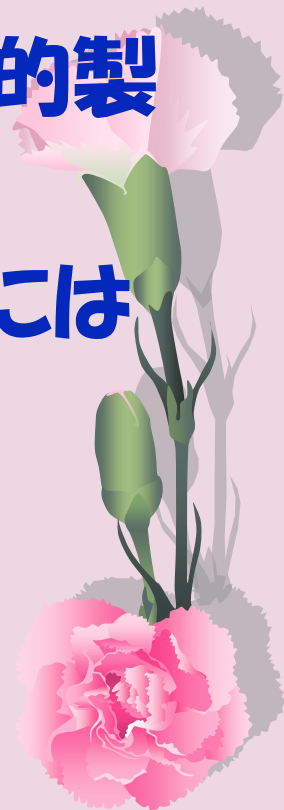
A2. 症状、検査結果などを検討し、良好な経過であれば、中止することが可能です。



よくある質問

Q3. 生物学的製剤を使用しても、抗リウマチ薬はのみ続けるのでしょうか？

**A3. 抗リウマチ薬も併用した方が、生物学的製剤の効果も高いことが分かっています。
内服の副作用に問題がなければ、基本的には内服も継続します。**



よくある質問

Q4. 生物学的製剤の費用は高いでしょうか？

A4. 年間最大で3割負担の方で、約40万円かかりますが、治療の頻度により、半分程度で済む方もかないおられます。

**身体障害者手帳2級以上で医療費の補助が
大体の市町村で受けられます。**



よくある質問

Q5. 皮下注射は病院でするのでしょうか？

A5. 自己注射も簡単に可能です。多くの方は、説明の後、自己注射が可能となっています。注射の苦手な方には、病院で皮下注射をしておきます。遠慮なく言ってください。

