

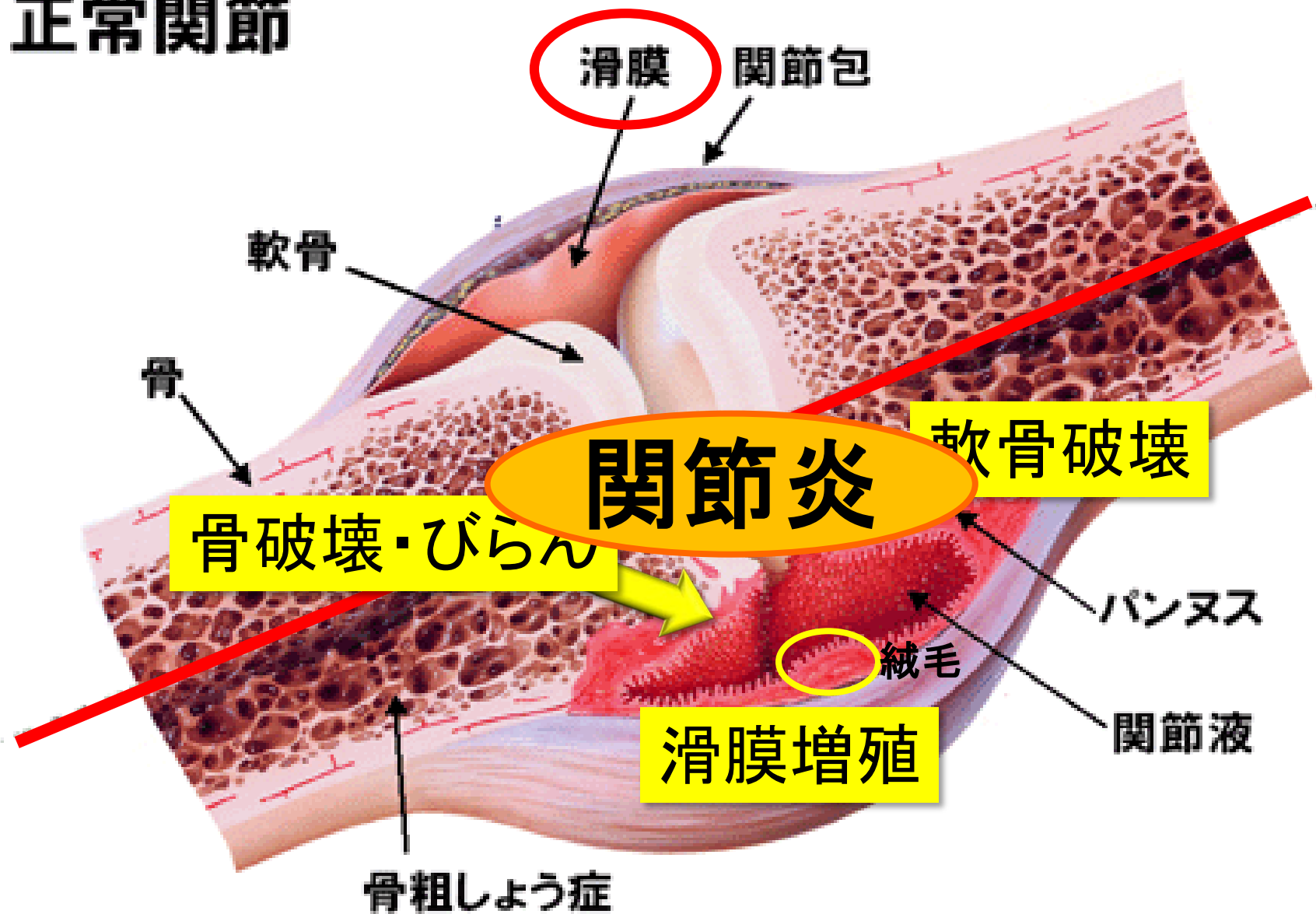
みんなの健康塾

# 進化する関節リウマチ治療

2018/6/25

あずまリウマチ・内科クリニック  
院長 東孝典

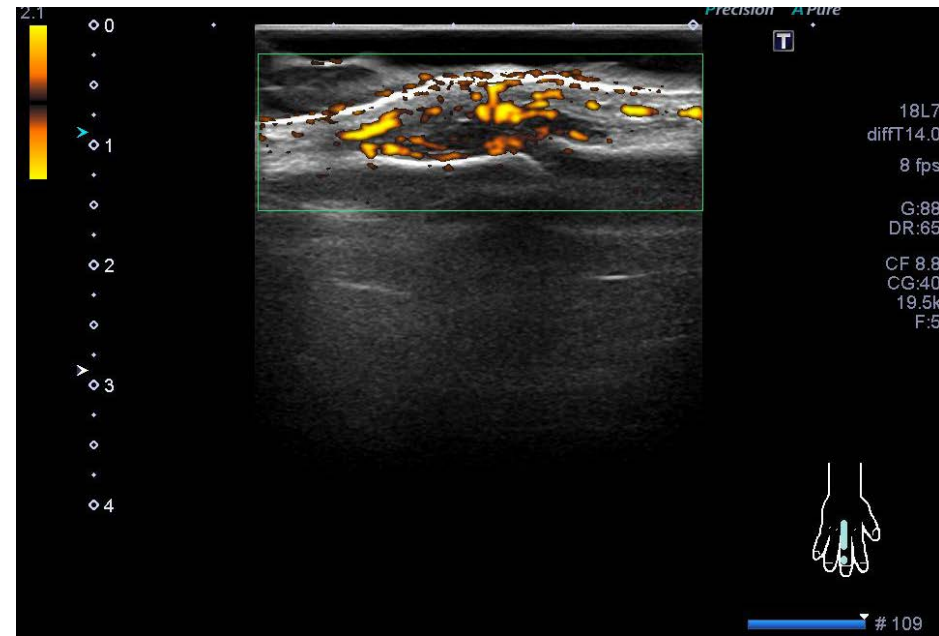
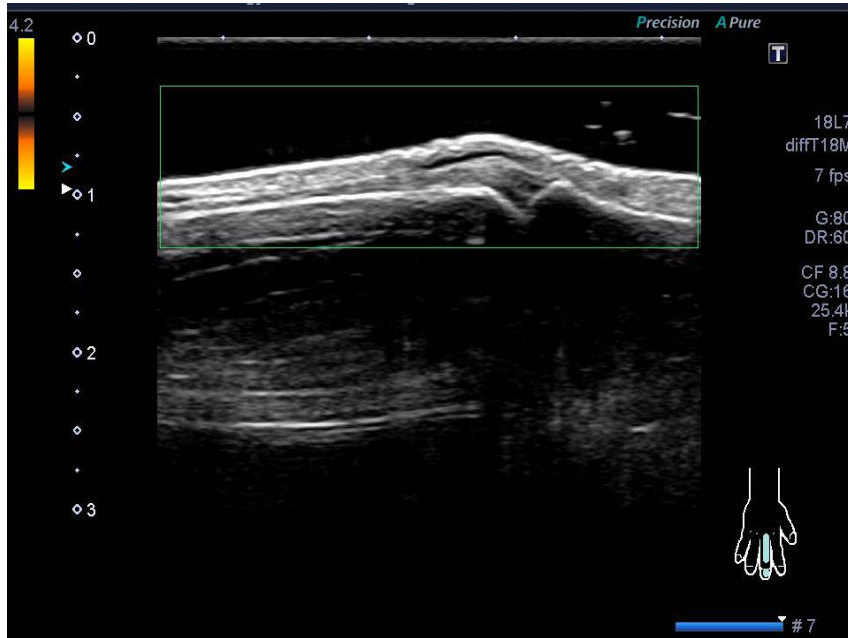
# 正常関節



関節リウマチ



# 関節エコー



# 治療の目的

診断後

2-3週間

1ヶ月-2年

2年-10年

10年以上

超早期

早期

中期

長期

治癒を目指して

痛みをなくす

身体・生活の障害を軽くする

# 治療の目的達成のためには

診断後

2-3週間

1ヶ月-2年

2年-10年

10年以上

超早期

早期

中期

長期

関節炎を抑える

# 治療薬の歴史

1. 痛み止め アスピリン (1899)
2. ステロイドホルモン(1948)
3. 金 1970-1990
4. メタルカプターゼ (1984)
5. ブレディニン(1984)
6. カルフェニール(1986)
7. リマチル(1992)
8. モーバー(1994)
9. アザルフィジン(1995)
10. プログラフ(1996)
11. メトトレキサート( MTX ) 1999
12. アラバ(2003)
13. ケアラム(2012)
14. 生物学的製剤 (2002)
15. JAK阻害薬 (2013)
16. プラリア (2013)

# 治療薬の歴史

## 日本の薬

1. 痛み止め アスピリン (1899)
2. ステロイドホルモン(1948)
3. 金 1970-1990
4. メタルカプターゼ(1984)
5. **ブレディニン**(1984)
6. カルフェニール(1986)
7. **リマチル**(1992)
8. モーバー(1994)
9. アザルフィジン(1995)
10. **プログラフ**(1996)
11. メトレキサート( MTX ) 1999
12. アラバ(2003)
13. **ケアラム**(2012)
14. 生物学的製剤 (2002)
15. **白血球除去療法**(2004)
16. JAK阻害薬 (2013)
17. プラリア (2013)



# 治療薬の歴史

## 画期的な薬・治療法

1. 痛み止め アスピリン (1899)
2. ステロイドホルモン(1948)
3. 金 1970-1990
4. メタルカプターゼ (1984)
5. ブレディニン(1984)
6. カルフェニール(1986)
7. リマチル(1992)
8. モーバー(1994)
9. アザルフィジン(1995)
10. プログラフ(1996)
11. メトトレキサート( MTX )  
1999
11. アラバ(2003)
12. ケアラム(2012)
13. 生物学的製剤 (2002)
14. 白血球除去療法(2004)
15. JAK阻害薬 (2013)
16. プラリア (2013)

# 治療薬の歴史

## 今も活躍する治療

1. 痛み止め (1899)
2. ステロイドホルモン (1948)
3. 金 (1970-1990)
4. メタルカプターゼ (1984)
5. ブレディニン (1984)
6. カルフェニール (1986)
7. リマチル (1992)
8. モーバー (1994)
9. アザルフィジン (1995)
10. プログラフ (1996)
11. リュウマトレックス ( MTX ) 1999
12. アラバ (2003)
13. ケアラム (2012)
14. 生物学的製剤 (2002)
15. 白血球除去療法 (2004)
16. JAK阻害薬 (2013)
17. プラリア (2013)

# 治療薬の進化

- 種類が増えている
- 新しい薬の開発が加速している
- 良く効く薬が開発されている
- 薬の種類も違う
- 治りやすくなってきた

# 治療の進化

- 治療薬
- リウマチリハビリの開始
- 種類が増えている
- 外科手術
- 新しい薬の開発が加速している
- 鎮痛
- 薬の種類も違う
- 骨粗しょう症
- 治りやすくなってきた

# 関節リウマチ治療の進化

治療目標

症状改善  
炎症制御

関節破壊  
進展抑制

臨床的  
寛解

構造的  
寛解

機能的  
寛解

バイオ  
フリー  
寛解

薬剤中止  
寛解

治療薬

NSAIDs

痛み止め  
ステロイド

抗リウマチ薬

MTX  
1999

生物学的製剤  
2003

JAK阻害剤  
2013

指針

ACR criteria  
(1987)

ACR guideline  
(2003)

JCR guideline  
(2003)

ACR recommendation  
(2008)

JCR guideline  
(2006)

EULAR  
recommendation  
(2009)

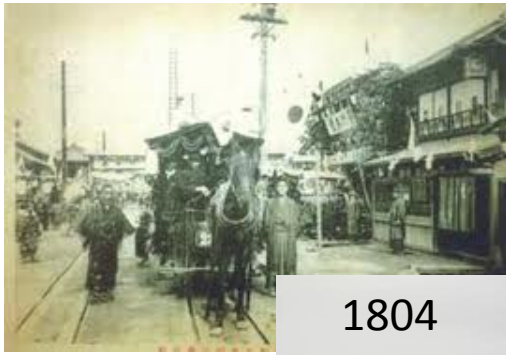
ACR/EULAR  
criteria  
(2009)

1990

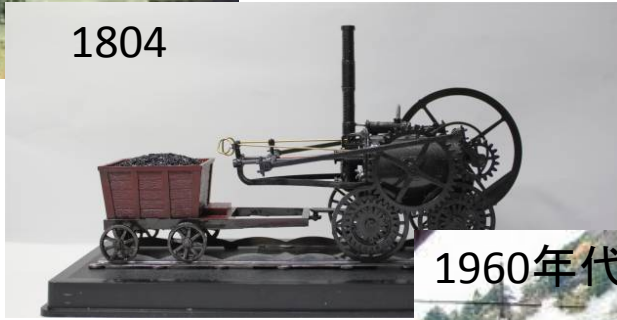
2000

2015

# 鉄道 1800-2015



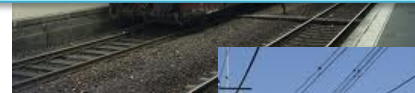
1804



1960年代?



## リウマチ治療 2000-2018



# RA治療の寛解これが基準

## Boolean Based Definition (ブーリアン)

- 圧痛関節数  $\leq 1$
- 腫脹関節数  $\leq 1$
- CRP  $\leq 1$  mg/dL
- PGA  $\leq 10$  (0-100 scale)

すべてを満たす

例: 糖尿病 Hba1c 6.0以下

# クリニックでの寛解は

- どこも痛くなくて 腫れてない
- 検査は全て正常
- 元に戻った！
- 薬も注射も忘れちゃう→いったん治療卒業で



# 寛解までの道のり

寛解になるまでの期間

- 一生かかる
- 寛解

- 1-2年

言ってみれば寛解ってこんなこと

- 3-6か月

- 1-2週間



とっても気持ちいい〜♪♪

# 私が使う飲み薬 1

1. メトレート・リウマトレックス
2. プログラフ
3. ブレディニン
4. リマチル
5. ケアラム
6. アザルフィジン

# 私が使う飲み薬 2

## 1. ステロイド

# 私が使う飲み薬 補助薬

1. 痛み止め
2. 漢方薬

# 私が使う注射薬(バイオ)

1. レミケード
2. エンブレル
3. シムジア
4. ヒュミラ
5. シンポニー
6. アクテムラ
7. ケブザラ
8. オレンシア

# 私が使うJAK阻害剤(分子標的薬)

1. ゼルヤンツ
2. オルミエント

# 血液をきれいにする方法

L-CAP

# 当クリニックの独自の治療戦略例

生物学的製剤の2次無効  
内服薬・生物学的製剤が使えない  
患者様に有効です



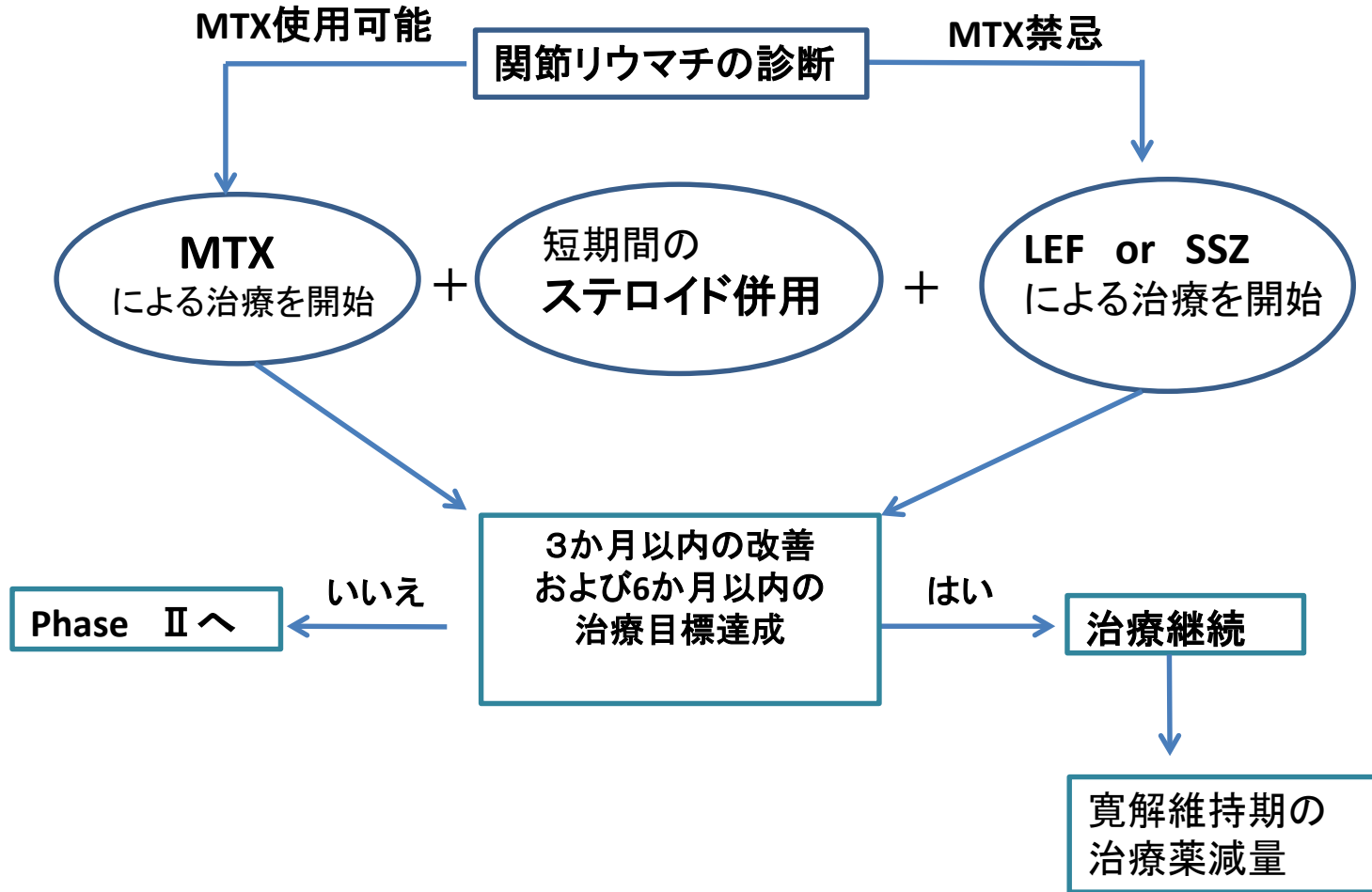


# 治験薬

# EULAR Recommendation

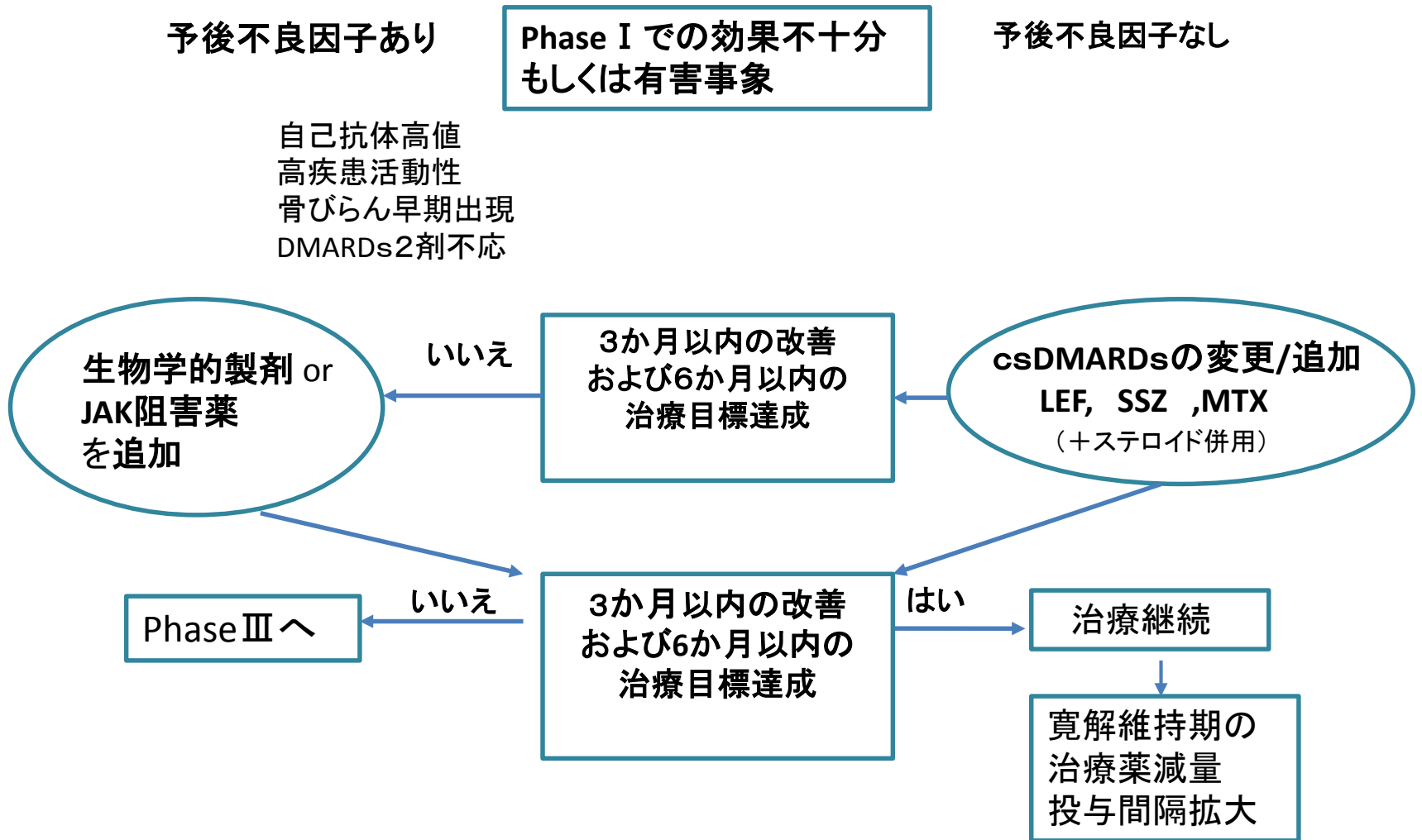
## 2016 Update

### Phase I



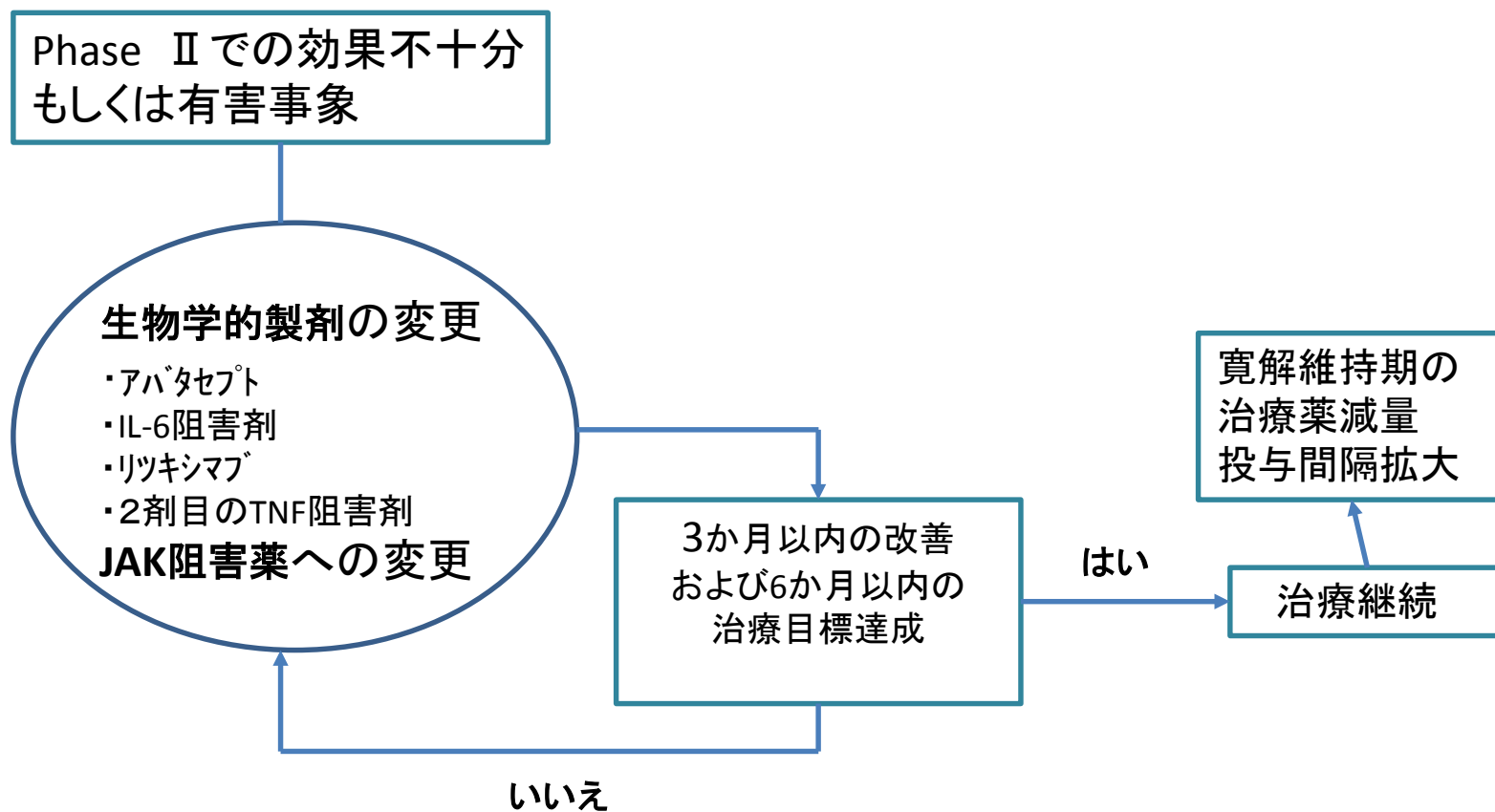
# EULAR Recommendation 2016 Update

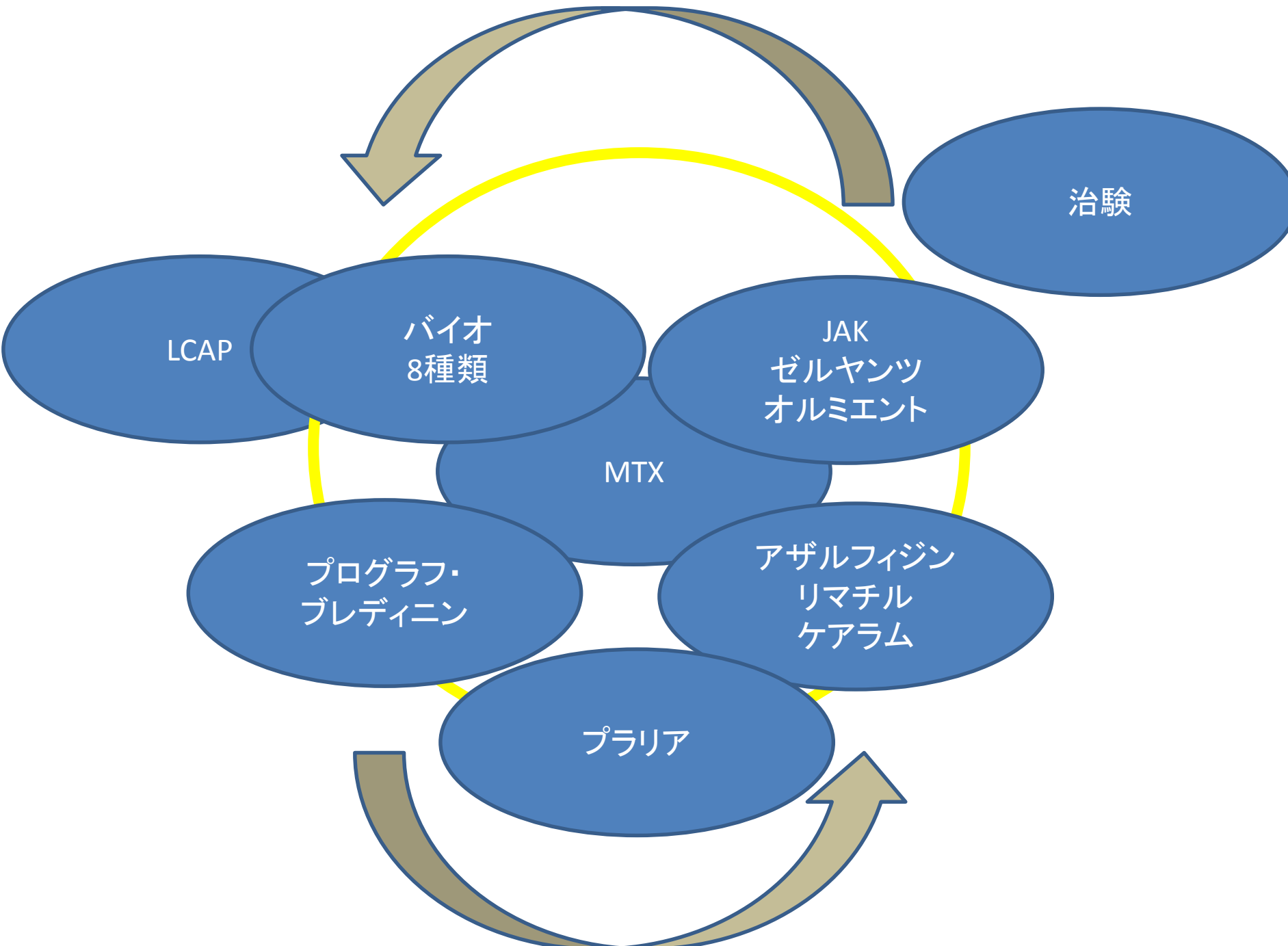
## Phase II



# EULAR Recommendation 2016 Update

## Phase III





治験

LCAP

バイオ  
8種類

JAK  
ゼルヤンツ  
オルミエント

MTX

アザルフィジン  
リマチル  
ケアラム

プログラフ・  
ブレディニン

プラリア

# 私はこのモデルさん

- 治療の選択肢が出ますから ご自分で選んでください

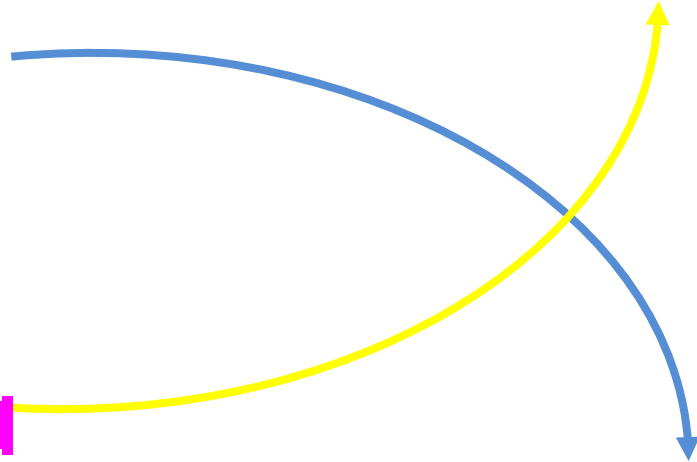
# モデルさん1

- 38才女性
- 発症6か月
- 肺合併症なし
- お子さん1人
- もともと元気
- 痛くてどうしようもない
- リウマチ因子100(15)
- 抗CCP抗体 200(4.5)
- CRP 0.9

1. 妊娠ご希望は
2. なし MTX6mg/週~12mg
3. 痛みは我慢できますか
4. できない セレコックス
5. ステロイドは使いますか
6. 使う プレドニン7.5mg
7. バイオ使いますか
8. (開始時)シムジア ヒュミラ
9. →(3か月以降)その他バイオ

ステロイド

リウマチ薬効果





# モデルさん1

- 38才女性
- 発症6か月
- 肺合併症なし
- お子さん1人
- もともと元気
- 痛くてどうしようもない
- リウマチ因子100(15)
- 抗CCP抗体 200(4.5)
- CRP 0.9
- うまくいかなかったら
- 飲み薬の併用
- MTX+プログラフ<sup>など</sup>
- バイオ追加併用
- シンポニー<sup>など</sup>
- JAK阻害剤の開始
- オルミエント<sup>など</sup>

# モデルさん1



- 38才女性
- 発症6か月
- 肺合併症なし
- お子さん1人
- もともと元気
- 痛くてどうしようもない
- リウマチ因子100(15)
- 抗CCP抗体 200(4.5)
- CRP 0.9

1. 妊娠ご希望は
2. あり プログラフ アザル  
フィジン
3. 痛みは我慢できますか
4. できない カロナール
5. ステロイドは使いますか
6. 使いたくない

# モデルさん1



- 38才女性
- 発症6か月
- 肺合併症なし
- お子さん1人
- もともと元気
- 痛くてどうしようもない
- リウマチ因子100(15)
- 抗CCP抗体 200(4.5)
- CRP 0.9
- うまくいかなかったら
- 飲み薬併用
- プログラフ+アザルフィジン
- バイオ追加
- エンブレル・シムジア・(アクテムラ)など
- ステロイドの追加など

# モデルさん1

- 38才女性
- 発症6か月
- 肺合併症なし
- お子さん1人
- もともと元気
- 痛くてどうしようもない
- リウマチ因子100(15)
- 抗CCP抗体 200(4.5)
- CRP 0.9
- うまくいったら続けて
- 減らすことも
- 時には中止することも

# モデルさん2

- 80才 男性
- 急に痛くなってむくんだ
- リウマチ因子 ー
- 抗CCP抗体 ー
- CRP 20.5
- 糖尿病はありますか？
- 高血圧はありますか？
- 痛み止めはどうですか？
- 腎臓弱い？

# モデルさん2

- 80才 男性
- 急に痛くなってむくんだ
- リウマチ因子 —
- 抗CCP抗体 —
- CRP 20.5
- 糖尿病はありますか？
- 高血圧はありますか？
- なし
- ステロイド使いましょう
- 15~20mg開始
- 痛み止めはどうですか？
- 欲しい
- 腎臓弱い
- カロナール

## モデルさん2

- 80才 男性
- 急に痛くなって  
むくんだ
- リウマチ因子  
—
- 抗CCP抗体 —
- CRP 20.5
- 痛み腫れはなくなり  
ましたか？
- はい
- 減量しましょう
- 5~3mgまで来た  
とき
- ぶり返してませ  
んか？

## モデルさん2

- 80才 男性
- 急に痛くなってむくんだ
- リウマチ因子 —
- 抗CCP抗体 —
- CRP 20.5
- 痛み腫れはなくなりましたか？
- ぶり返してませんか？
- はい
- 中止しましょう



# モデルさん2

- 80才 男性
- 急に痛くなってむくんだ
- リウマチ因子 ー
- 抗CCP抗体 ー
- CRP 20.5
- 5~3mgまで来たとき
- ぶり返しました
- MTX少量 2mg/週  
開始
- アクテムラ導入

# 抗リウマチ薬の多剤併用

- MTX+プログラフ
- MTX+ブレディニン
- MTX+ケアラム
- MTX+リマチル+アザルフィジン
- MTX+ケアラム+リマチルorアザルフィジン
  
- などなど

# 抗リウマチ薬とバイオの併用

## 飲み薬

1. MTX
2. プログラフ
3. リマチル
4. アザルフィジン
5. など

## バイオ

1. レミケード
2. エンブレル
3. シムジア
4. ヒュミラ
5. シンポニー
6. アクテムラ
7. ケブザラ
8. オレンシア

# 抗リウマチ薬の多剤併用 バイオの併用

## 飲み薬

- MTX+
- プログラフ+
- MTX+ケアラム
- MTX+リマチル
- MTX+アザルフィジン
- など

## バイオ

1. レミケード
2. エンブレル
3. シムジア
4. ヒュミラ
5. シンポニー
6. アクテムラ
7. ケブザラ
8. オレンシア

# JAK阻害薬とリウマチ飲み薬

- MTX
- その他

# LCAPの適応

- バイオがよく効いていたが途中で効かなくなったとき

(バイオの変更しないで済む)

- 副作用・合併症のためで抗リウマチ薬飲めない・バイオ使えないとき

(安全:副作用がほとんどない)

# プラリアの併用

- 骨粗しょう症の薬
- リウマチの治療薬
- 骨が壊れなく変形しない
- 半年に1回皮下注射
- 痛み・腫れは止められない

# 治療の組み合わせ

- 500~2000種類
- 一人ひとりに合わせて個別化医療
- ご本人の意思・合併症・家庭や社会的事情
- コストやリスクも相談



# 治療の目的は

- リウマチになる前の状態に戻すこと
- 普通に年を重ねていけること

# 寛解までの進化した道のり

## 寛解になるまでの期間

- 一生かかる
- 1-2年
- 3-6か月
- 1-2週間

- 寛解

発症1ヶ月以内の患者様に積極的に治療すると90%の方が寛解

寛解後治療中止することも可能

EULAR 早期関節炎クリニック



# こんな時は


- リウマチだから痛いのはしょうがない・我慢しなさい。
- 半年以上同じ薬だけれども、痛いところがあったり腫れてるところは残っている。CRP が正常じゃない。

# ありがとう

- 治療に向き合う患者様と家族
- 患者様に寄り添うスタッフ
  1. 前向きに明るく
  2. チャンスを逃さず
  3. 自分にできること伸ばして
  4. 気づき・気配り・気働き

治らない→治せる→治る

治るのが当たり前



HOPELESS から HOPEFULLへ

あきらめないで  
勇気を持って、  
病気に向き合しましょう  
これからの新たな治療で  
「HOPELESS から HOPEFULL」へ