



関節リウマチ

タクロリムス錠「トーフ」使用ガイド

監修 長崎大学 名誉教授 江口 勝美 先生



Contents

はじめに	4
リウマチ患者さんの心得 10 ヶ条	5
関節リウマチについて	6
関節リウマチの発症のメカニズム	7
関節リウマチの検査	8
関節リウマチの診断	9
関節リウマチの治療目標	10
目標に向けた治療方法	11
治療に関する推奨 (欧州リウマチ学会)	12
病状の評価：シャープスコア	13
病状の評価：HAQ スコア	14
病状の評価：DAS28	18
病状の評価：SDAI/CDAI	19

寛解基準	20
関節リウマチの治療法	22
関節リウマチの薬物療法	24
タクロリムスについて	26
服用する前の確認事項	27
タクロリムスの服用方法	28
服用中の注意事項	29
あらわれやすい副作用	30
すぐに相談する必要がある副作用	31
タクロリムス錠「トーワ」はジェネリック医薬品です	32

はじめに

関節リウマチの治療は、かつて不治の病と考えられていましたが、現在は多くの薬が開発されていますので治療の幅が大きく広がっています。

この冊子では、関節リウマチの診断や治療目標、タクロリムス錠の服用方法、注意事項、副作用の対策などについてまとめています。関節リウマチという病気がどういうものか知ってもらい、納得した上で治療を行うことが重要だと思います。

右のページには、関節リウマチになっても安心して生活出来るような日常生活の過ごし方、心づもり、注意点を記した「リウマチ患者さんの心得10ヶ条」を載せていますのでよく読んでください。

また、治療が広がったことにより高額なお薬もでてきているかと思いますが、患者さんのお薬代の負担を軽くすることもできます。

関節リウマチを発病したとしても、日常生活に障害を来たすことなく、生活できる時代がやってきました。

わからないことや不安なことは、主治医・薬剤師・看護師に遠慮なく相談してください。

一緒によりよい治療を行っていきましょう。

長崎大学 名誉教授
江口 勝美

リウマチ患者さんの心得10ヶ条

1

関節症状があらわれたら早く、リウマチ専門医を受診しましょう。

2

関節リウマチの治療は患者さんとリウマチ医の合意に基づいて行われます。

3

早く治療の必要性を決めてもらい、最も適したお薬を選択しましょう。

4

副作用はどんなお薬でもあります。副作用は早期に見付け、早期に対策すれば大事には至りません。

5

病気を受け入れ、深刻に考えず楽しく付き合しましょう。

6

医療とは不確実性のものであり、完璧を期することはできません。

7

規則正しく生活し、禁煙し、食事・睡眠・運動に心掛けましょう。

8

医師、薬剤師、看護師には何でも相談し、信頼の絆を結びましょう。

9

家族や友達との交流(サークル、友の会など)を広げ、手を携えて病気に打ち勝ちましょう。

10

心には希望の明りを灯し続けましょう。

関節リウマチについて

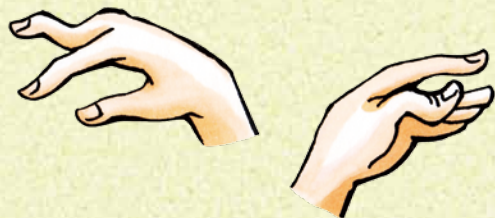
関節リウマチは、手、足、膝などの関節に痛みや腫れがあらわれる病気です。放っておくと、関節の骨や軟骨が破壊されて、関節が変形し、指を動かしにくくなったり、歩きにくくなったりするなど、日常動作に支障をきたしてしまいます。

関節リウマチの主な症状



放っておくと...

関節が破壊され、変形を起こしてしまいます。関節を動かせる範囲が狭くなり、物を握れない、歩けないなど支障をきたしてしまいます。



関節リウマチの発症のメカニズム

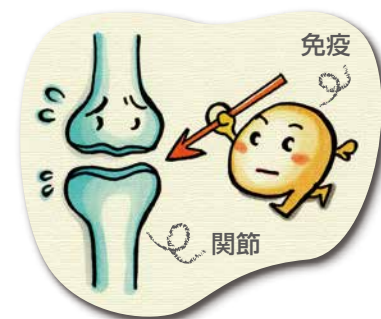
細菌などから身体を守る免疫機能が異常を起こし、自分の関節を攻撃してしまい、関節リウマチは起こると考えられています。なぜこのようになるのかは分かっていませんが、遺伝的要素と環境的要素が関わっていると考えられています。

正常な状態



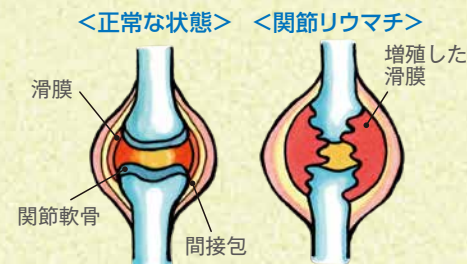
免疫は、細菌やウイルスなどから身体を守る

関節リウマチ



関節リウマチでは、免疫が自分の身体（関節など）を攻撃している

関節状態の比較



関節リウマチでは、関節の滑膜という部位が炎症を起こして増殖し、軟骨や骨を破壊してしまいます。

関節リウマチの検査

関節リウマチの診断には、問診などのほかに、下記のような検査を行います。

主な血液検査

● 血清リウマトイド因子 ● 抗CCP抗体	関節リウマチの患者さんの多くは、これらの検査値が陽性となります。
● 赤沈 ● CRP ● MMP-3	炎症がある場合に、検査値が高くなります。関節以外に炎症がある場合にも高くなります。

主な画像検査

● レントゲン検査	関節の状態を確認し、破壊がどれくらい進んでいるかなどを確認するために行います。
● 超音波検査 ● MRI検査	関節の破壊のほかに、滑膜の状態などを確認するために行います。

関節リウマチの診断

米国リウマチ学会と欧州リウマチ学会が合同で策定した分類基準により、関節リウマチかどうかの判断の目安にします。

分類基準

1関節以上の関節炎（関節腫脹）があり、その関節炎がほかの疾患で説明がつかない場合に以下のスコアを算出します。

A. 腫脹または圧痛のある関節

大関節に1個以下	0点
大関節に2～10個	1点
小関節に1～3個	2点
小関節に4～10個	3点
11関節以上（1つ以上は小関節）	5点

B. 抗体検査（血清リウマトイド因子、抗CCP抗体）

血清リウマトイド因子、抗CCP抗体いずれも陰性	0点
どちらかが低値陽性	2点
どちらかが高値陽性	3点

C. 炎症反応

CRPと赤沈がともに正常	0点
CRPまたは赤沈が異常値	1点

D. 滑膜炎持続期間

6週間未満	0点
6週間以上	1点

A～Dのスコアの合計が6点以上の場合、関節リウマチを疑い鑑別診断を行います。

関節リウマチの治療目標

関節リウマチを治癒することはできませんが、お薬を使い続けながら症状や病気の進行がない「寛解」という状態にすることはできます。具体的には、下記の3つの「寛解」を目標にして治療を行っていきます。

治療の目標とする3つの寛解

臨床的寛解

痛みや腫れがなく、検査値異常もない状態



構造的寛解

レントゲン写真で、関節破壊が進んでいない状態



機能的寛解

日常生活での身体機能の障害が進んでいない状態



目標に向けた治療方法

「寛解」を達成するには、13頁から紹介する評価法を用いて病状を正確に把握し、その状態に適した治療を行っていく必要があります。この考え方を、「Treat to Target : T2T (目標達成に向けた治療)」といい、現在のリウマチ治療は、この考え方を基に行われます。

Treat to Target (トリートトゥ ターゲット) の基本的な考え方

A	関節リウマチの治療は、患者さんと担当医が話し合って合意した内容で行っていきます。
B	関節リウマチの治療目標は、症状をコントロールすること、関節破壊などを抑えること、身体機能を正常にすること、社会活動へ参加して患者さんの長期的な生活の質を最大限まで改善することです。
C	炎症を取り除くことが治療目標を達成するために最も重要です。
D	病状の評価と、それに基づく適正な治療による「Treat to Target : T2T (目標達成に向けた治療)」は、関節リウマチの治療成果を良くするために最も効果的です。

Smolen JS, et al. : Ann Rheum Dis : 69 : 631-7. 2010 改変

治療に関する推奨(欧州リウマチ学会)

欧州リウマチ学会では、現在下記のような治療を推奨しています。

治療開始基準

関節リウマチと診断されたら直ちに抗リウマチ薬を投与すべきである。

治療目標

早期に寛解や低疾患活動性を治療目標とする。



1～3ヵ月毎に検査と診察を行い、3ヵ月で改善が見られない場合や6ヵ月で治療目標に達しない場合は治療内容を変更する。

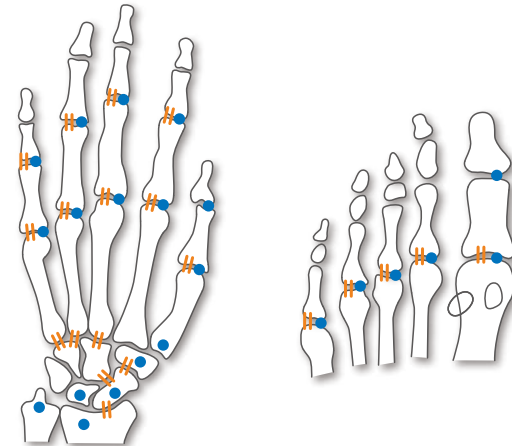
Smolen JS, et al. : Ann Rheum Dis : 76 : 960-977. 2017 改変

病状の評価: シャープスコア

手と足のレントゲン写真を撮り、関節裂隙狭小化(関節破壊)や骨びらん(骨破壊)の程度を点数化して、関節破壊の程度を評価する方法です。

評価する関節部位と点数のつけ方

|| : 関節裂隙狭小化を評価する部位 ● : 骨びらんを評価する部位



両手、両足を評価します。

<関節裂隙狭小化>

- 0 = 正常
- 1 = 病巣またはその疑い
- 2 = 関節隙50%以上残存
- 3 = 関節隙50%以下または亜脱臼
- 4 = 骨性強直または脱臼

<骨びらん>

- 0 = 正常
- 1 = 小さなびらん
- 2～4 = びらんの面積に応じて点数
- 5 = 完全破壊(足は、0～10で点数化)

全ての点数の合計を総シャープスコア(最大448点)とし、その点数で関節破壊の程度を評価します。

van der Heijde DM, et al. : Baillieres Clin Rheumatol : 10 : 435-53. 1996 改変

病状の評価：^{ハック}HAQスコア

各質問の回答を点数（0～3）で表し、その平均スコアから日常生活における身体的な制限と支援の必要性を評価する方法です。

質問内容と点数のつけ方

この1週間の日常生活で、それぞれの質問にあてはまるところに1つだけ、○をつけてください。

1. 衣服の着脱と身支度 (Dressing)
靴ひもを結び、ボタン掛けも含め自分で身支度ができますか？
自分で洗髪ができますか？
2. 起立 (Arising)
椅子（肘かけがなく背もたれが垂直）から立ち上がれますか？
ベッドまたはふとんからの就寝、起床の動作ができますか？ （日常使っている寝具につきお答えください）
3. 食事 (Eating)
お箸を使ってごはんを口に運べますか？
いっぱい水の入ったコップを口元まで運べますか？
新しい牛乳の紙パックの口を開けることができますか？
4. 歩行 (Walking)
戸外の平坦な道を歩けますか？
階段を5段上がれますか？
上記の1～4の動作の手助けとなるような器具や自助具を日常的に使っていたら、あてはまるものにいくつでも○をつけてください。
上記の1～4の動作をするのに他人の手助けが必要であれば、あてはまるものにいくつでも○をつけてください。

なんの困難も なくできる(0点)	少し困難だが できる(1点)	かなり困難だが できる(2点)	まったく できない(3点)
1. 身支度に使う器具（ボタン通し、ジッパーにかけるひもなど） 2. 特殊な器具 3. 特別な器具、自助具 4. ステッキ 5. 松葉杖 6. 歩行器 7. 車いす			
1. 衣服の着脱と身支度 2. 起立 3. 食事 4. 歩行			

ハック

5. 衛生 (Hygiene)
体を洗いタオルで拭くことができますか？
浴槽につかることができますか？
洋式トイレに座ったり立ったりできますか？
6. とどく範囲 (Reach)
頭上の棚に2リットル入りのペットボトルがあった場合、それを下に降ろせますか？
腰を曲げて床にある衣服を拾い上げられますか？
7. 握力 (Grip)
自動車のドアを開けられますか？
広口ビンのふたを開けられますか？(すでに一度開けてあるもの)
回転式の蛇口を開閉できますか？
8. 家事や雑用 (Activities)
用事や買い物にでかけることができますか？
自動車の乗り降りができますか？
そうじ機をかけたり、庭仕事などの家事ができますか？
上記の5～8の動作の手助けとなるような器具や自助具を日常的に使っていたら、あてはまるものにいくつでも○をつけてください。
上記の5～8の動作をするのに他人の手助けが必要であれば、あてはまるものにいくつでも○をつけてください。

なんの困難も なくできる(0点)	少し困難だが できる(1点)	かなり困難だが できる(2点)	まったく できない(3点)
1. 浴槽のいす 2. 浴槽の手すり 3. 便座を高くした 4. トイレ内の手すり 5. 孫の手状の継ぎ手(マジックハンド) 6. ビンの口を開ける器具			
1. 衛生 2. とどく範囲 3. 握力 4. 家事や雑用			

右記の計算方法から HAQ スコアを算出して、現在の身体的な制限などを評価します。

$$\text{HAQスコア} = \frac{(1) \sim (8) \text{の各カテゴリーの中の最高点*の合計}}{\text{回答したカテゴリーの数}}$$

*自助具の使用や他人の手助けなどを要した場合、各カテゴリーの
 最高点が2点未満の場合は、2点をスコアとします。

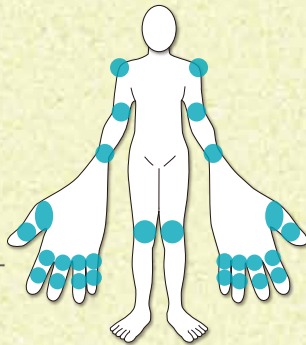
ダス 病状の評価:DAS28

28ヵ所の関節の状態、赤沈（または CRP）、患者さんの全般的な健康状態から、関節リウマチの状態を評価する方法です。

DAS28の計算方法

- 圧痛のある関節数 (TJC28)
- 腫脹のある関節数 (SJC28)
- 赤沈または CRP
- 患者さんによる全般評価 (GH)

評価する28関節



スコアの計算方法

<赤沈を使った計算式>

$$0.56 \times \sqrt{TJC28} + 0.28 \times \sqrt{SJC28} + 0.70 \times \ln(\text{赤沈}) + 0.014 \times GH$$

<CRP を使った計算式>

$$0.56 \times \sqrt{TJC28} + 0.28 \times \sqrt{SJC28} + 0.36 \times \ln(CRP + 1) + 0.014 \times GH + 0.96$$

治療前後のスコアを比較することで、下記のように治療効果を評価することができます。

		治療前のスコアー治療後のスコア		
		改善 > 1.2	1.2 ≥ 改善 > 0.6	0.6 ≥ 改善
治療後のスコア	スコア ≤ 3.2	反応良好		
	3.2 < スコア ≤ 5.1	中等度の反応		反応なし
	5.1 < スコア			

Prevoo ML, et al. : Arthritis Rheum ; 38 : 44-8. 1995 改変

エスダイ/シイダイ 病状の評価:SDAI/CDAI

DAS28は計算が複雑なので、簡単な足し算のみで関節リウマチの状態を評価できるようにしたのが、SDAI/CDAI です。

SDAI の計算方法

圧痛のある関節数 (TJC28) + 腫脹のある関節数 (SJC28) + 患者さんによる全般評価 + 医師による全般評価 + CRP

算出したスコアにより、関節リウマチの状態を下記のように評価することができます。

寛解	低疾患活動性	中等度疾患活動性	高疾患活動性
≤ 3.3	≤ 11	≤ 26	> 26

Smolen JS, et al. : Rheumatology (Oxford) ; 42 : 244-57. 2003 改変

CDAI の計算方法

SDAIからCRPを除き、検査値なしで単純計算できます。

圧痛のある関節数 (TJC28) + 腫脹のある関節数 (SJC28) + 患者さんによる全般評価 + 医師による全般評価

算出したスコアにより、関節リウマチの状態を下記のように評価することができます。

寛解	低疾患活動性	中等度疾患活動性	高疾患活動性
≤ 2.8	≤ 10	≤ 22	> 22

Aletaha D, et al. : Arthritis Res Ther ; 7 : R796-806. 2005 改変

寛解基準

米国リウマチ学会と欧州リウマチ学会が合同で策定した下記の「Boolean 基準」または「疾患活動性指標」のいずれかの基準を満たした場合、症状や病気の進行がない「寛解」の状態であると評価します。

ACR/EULAR 新寛解基準

臨床試験の場合	
Boolean 基準	以下の項目が全て1以下 ● 圧痛のある関節数 (TJC28) ● 腫脹のある関節数 (SJC28) ● 患者さんによる全般評価 ● CRP (mg/dL)
疾患活動性指標	$SDAI \leq 3.3$
日常診療の場合	
Boolean 基準	以下の項目が全て1以下 ● 圧痛のある関節数 (TJC28) ● 腫脹のある関節数 (SJC28) ● 患者さんによる全般評価
疾患活動性指標	$CDAI \leq 2.8$

Felson DT, et al. : Arthritis Rheum ; 63 : 573-86. 2011



関節リウマチの治療法

関節リウマチの治療は基礎療法、薬物療法、手術療法、リハビリテーションの4項目を柱として行われます。

基礎療法

患者さん自身が関節リウマチという病気や治療法を理解し、日々過ごす中での注意点や工夫点を実践していく、全ての治療の基礎となるものです。



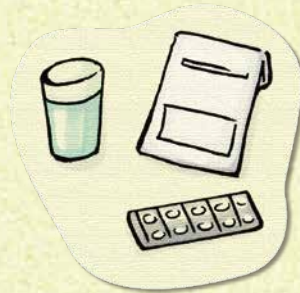
手術療法

日常生活の支障を改善するために、滑膜を切除したりや人工関節に入れ替えたりする治療法です。



薬物療法

痛みや腫れを抑えるお薬、関節の破壊を抑えるお薬などを使用して、症状をコントロールしていく治療法です。



リハビリテーション

関節の動きが悪くなるのを抑えたり、筋力が低下するのを抑えたりする目的で行います。



関節リウマチの薬物療法

関節リウマチの薬物療法は、主に痛みや腫れを抑えるお薬と、主に病気の進行を抑えるお薬の2つがあり、患者さんの状態に合わせて適切なお薬が使われます。

主に痛みや腫れを抑えるお薬

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)

関節の腫れや痛みを抑えるために処方されるお薬で、効き目が早いのが特徴です。ただし、病気自体の進行や関節の破壊を抑えることはできません。

現在は抗リウマチ薬が効果を発揮して関節炎が沈静化するまでの補助薬として使われることが多く、関節の痛みがなければ中止します。

主な副作用として、胃腸障害があります。

ステロイド薬

NSAIDsよりも強力に痛みや腫れを抑えるお薬で、効き目も早いです。原則としては、早期関節リウマチ（発症して6ヵ月）に低用量で使い始め、速やかに減量します。

症状に合わせて、適切な期間、適切な量で使用する必要のあるお薬です。

主に病気の進行を抑えるお薬

抗リウマチ薬 (DMARDs)

関節リウマチの原因である免疫の異常を抑え、病気の進行を改善するお薬で、処方されることが最も多いです。

一般に服用を始めてから効果が現われるまでに、1ヵ月～数ヵ月かかります。

種々の副作用がみられるので、早期診断と対策が必要です。

生物学的製剤

関節の炎症を引き起こす体内物質の働きを抑え、関節の破壊の進行を強力に抑えるお薬です。抗リウマチ薬で十分に病気が抑えられない場合に使われます。

TNF阻害薬、IL-6阻害薬、T細胞抑制薬があります。

副作用として、肺炎などの感染症にかかりやすくなるため、注意が必要です。

タクロリムスについて

タクロリムスは、抗リウマチ薬 (DMARDs) に分類されます。異常な免疫の働きを抑えて、関節リウマチの関節の腫れ・痛み・こわばりなどの症状を改善する薬です。



服用する前の確認事項

下記に該当する人はこの薬を飲むことはできません。

- ☐ 過去にタクロリムス製剤に含まれる成分で過敏症のあった人
- ☐ シクロスポリン又はボセンタンを服用している人
- ☐ カリウム保持性利尿剤を服用している人

下記に該当する場合は、必ず服用前に主治医にお伝えください。

- ☐ 熱・咳・息苦しさがある
- ☐ 以前にお薬を服用して、かゆみ、発疹などのアレルギー症状が出たことがある
- ☐ 妊娠または妊娠している可能性がある
- ☐ 授乳中である
- ☐ ほかのお薬 (市販のお薬を含む) や健康食品、サプリメントなどを服用している
- ☐ 予防接種を受ける予定がある
- ☐ 肝臓が悪い
- ☐ 腎臓が悪い



タクロリムスの服用方法

服用中の注意事項

主治医に指示された用法・用量を守ってください。ご自分の判断でお薬の量や服用する時間・回数を変更しないでください。

タクロリムス錠0.5mg
「トーフ」



(70%縮小)

タクロリムス錠1mg
「トーフ」



(70%縮小)

タクロリムス錠1.5mg
「トーフ」



(70%縮小)

タクロリムス錠2mg
「トーフ」



(70%縮小)

タクロリムス錠3mg
「トーフ」



(70%縮小)



飲み忘れた場合は、翌日の夕食後に1回分を服用するようにしてください。絶対に**2回分を一度に飲んだり、服用時間を変更しないでください。**

多く服用した場合はすぐに医師または薬剤師に相談してください。

タクロリムスを服用している間は、下記のことにご注意ください。

- ほかの診療科や病院で診察を受ける場合、ドラッグストアなどでお薬を購入する場合は、必ずタクロリムスを服用していることを伝えてください。
→タクロリムスとの飲み合わせが悪いお薬があります。
- ワクチンの接種を受ける場合は、必ず主治医に相談してください。
→タクロリムス服用中は、生ワクチンの接種を受けることはできません。
- 自分の判断で、服用時間、量、回数を変えないでください。
→症状が悪化したり副作用があらわれやすくなる場合があります。
- グレープフルーツ(ジュース)や一部のかんきつ類(ブンタン、ハッサクなど)と一緒に飲まないでください。
→副作用があらわれやすくなる場合があります。
- セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)を含む健康食品やサプリメントを服用しないでください。
→タクロリムスの効果が弱くなる場合があります。

あらわれやすい副作用

タクロリムス服用中は、下記のような副作用があらわれやすいので、定期的に検査などを行います。

- 腎臓の機能の異常
- 血糖値の上昇
- 感染症
- 腹痛、下痢、吐き気などの消化器症状

これらの副作用を早期に発見し、適切な処置を行うため、主治医の指示どおりに通院し、必要な検査を受けてください。



すぐに相談する必要がある副作用

服用中に下記のような症状があらわれたら、すぐに主治医に相談してください。

- 尿の量が減る、全身がむくむ、のどが渇く [急性腎不全、ネフローゼ症候群]
- 動悸、全身がむくむ、胸が痛い [心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症、心膜液貯留、心筋障害]
- けいれん、意識障害、言語障害 [可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症などの中枢神経系障害]
- 出血しやすい、疲れやすい、むくむ [血栓性微小血管障害]
- 発熱、紅斑、水疱・びらん [皮膚粘膜眼症候群]
- 呼吸困難、息苦しい [呼吸困難]
- 発熱、から咳がでる、呼吸困難 [間質性肺炎]
- 発熱、全身倦怠感、かぜのような症状 [感染症]
- 激しい上腹部痛、発熱、吐き気 [膵炎]
- のどが渇く、多飲・多尿、疲れやすい [糖尿病、高血糖]

ほかにも気になる症状がありましたら、主治医または薬剤師に相談してください。

タクロリムス錠「トーフ」はジェネリック医薬品です

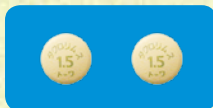
ジェネリック医薬品とは、新薬（先発医薬品）の特許期間が過ぎた後に発売され、有効性・安全性が新薬と同じで、低価格のお薬のことです。

先発医薬品と同じ部分：有効性・安全性

先発医薬品と異なる部分：剤形

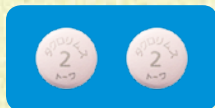
先発医薬品のカプセル剤に対して錠剤を新たに開発しました。カプセル剤と錠剤の有効性・安全性は変わりません。

タクロリムス錠
1.5mg「トーフ」



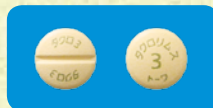
(原寸大)

タクロリムス錠
2mg「トーフ」



(原寸大)

タクロリムス錠
3mg「トーフ」



(原寸大)

- タクロリムス錠「トーフ」には1錠中に有効成分が1.5mg、2mg、3mg含まれているものがあります。

今までのお薬と比べて、1回に服用する有効成分の量 (mg) は変えずに、1回に服用するお薬の数を減らせる場合もあります。

(例) 現在、1日1回0.5mg を3カプセル (合計1.5mg) を服用している場合



タクロリムス錠「トーフ」では
1日1回1.5mg 錠を1錠服用することも可能です。

主治医、薬剤師の先生方への 連絡欄

下記を希望される際にはこちらを主治医または薬剤師に提示
してご相談ください。

- 服用するお薬の数を減らせる場合、希望に○
減らすことを希望します・・・・・・・・・・ ()

- その他、気になること

よろしくお願い致します。

氏名：

※医師、薬剤師の判断により、処方・調剤できない場合も
あります。

緊急の連絡先

病院・医院名

電話番号

担当医師名

科

お問い合わせ窓口

memo

発行：2015 年

監修：長崎大学 名誉教授
江口 勝美

提供：東和薬品株式会社

本冊子の内容を許可なしに複製、複写（コピーなど）、
転載することは法律で認められた場合を除き禁じられ
ています。