

レミケードによる治療を受ける患者さんへ

クローン病の治療薬 「レミケード」について



監修

医療法人 錦秀会 インフュージョンクリニック 院長

伊藤 裕章 先生

「レミケード」という治療薬の登場以降、クローン病に対する治療の達成度、それに伴う患者さんの生活スタイルが変化しつつあります。

この冊子では、これまでの治療で十分な効果や満足が得られなかった患者さんの治療選択肢である「レミケード」について解説致します。

クローン病の治療目標とは？

治療により高い生活の質、生きがい (QOL: Quality of life) を維持し、
生き生きとした生活を送る。

クローン病は消化管のあらゆるところに炎症や潰瘍などができる慢性の炎症性疾患です。また、消化管だけでなく全身にさまざまな合併症が発生することもあります。クローン病の治療で最も重要となるのは、病気をうまくコントロールし、生き生きとした生活を送ることです。

スポーツを楽しみたい、旅行へ行きたい、友達や家族と食事を楽しみたいなど、一人ひとりが目的をたて、それにながった治療を選択することにより「生活の質・生きがい (Quality of life)」を高く保つことが大切なのです。



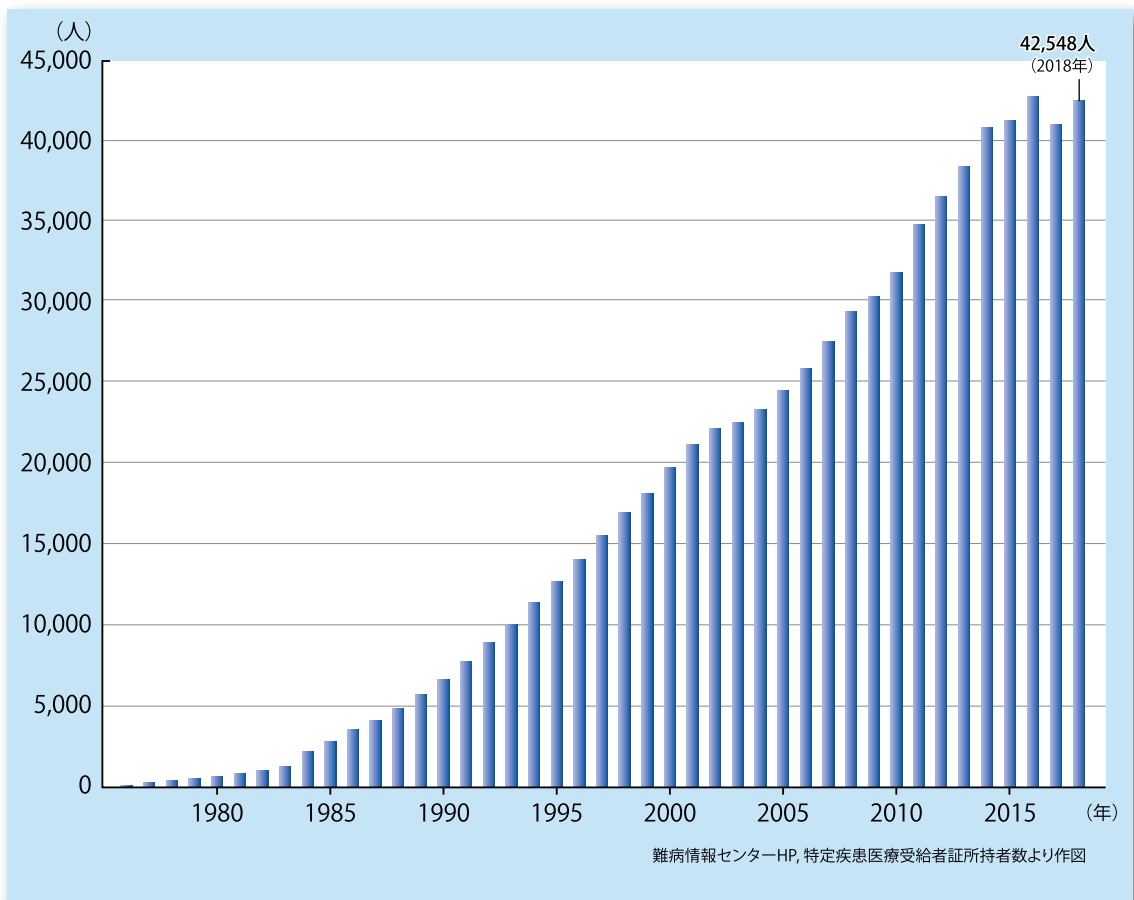
10代後半～20代に発症するケースが多く、その後よくなったり悪くなったりを繰り返す病気です。

クローン病は年々増加しています

厚生労働省の調査では、日本国内のクローン病患者数は、2018年で42,548人と報告されています。

年齢別にみると、10代後半～20代に好発し、30歳代以降は急激に発症率が低下する、若者に多い病気です。男性2人に対して女性1人の割合で、男性に多いのも特徴です。世界的にみると欧米など先進国に多く、その発症率は日本の10倍以上といわれています。

●クローン病登録患者数の推移



クローン病の症状はさまざま。

早期治療による病気のコントロールが重要です。

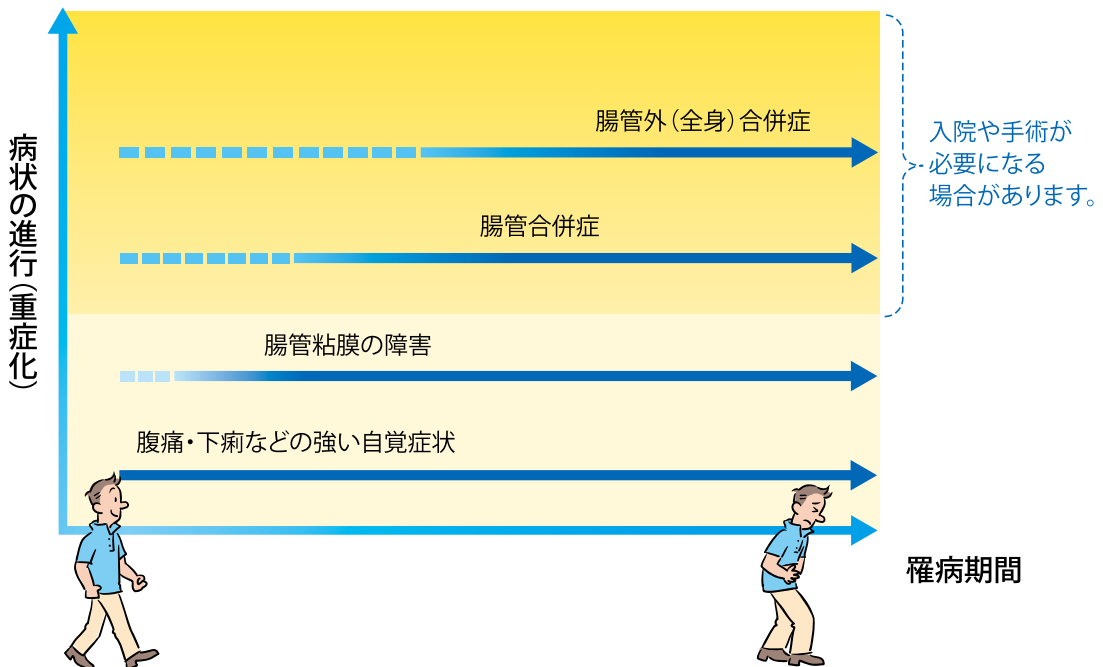
クローン病とは

クローン病は主に、小腸や大腸などの腸管粘膜に炎症や潰瘍などができる慢性の炎症性疾患です。また、消化管だけでなく全身にさまざまな合併症が発生することもあります。

寛解(症状が落ち着いている状態)と、再発・再燃を繰り返し、長い経過のなかで徐々に病気が進行します。

残念ながら現在のところ、病気を完治させる治療法はありませんが、さまざまな薬の開発により治療法は進化しつづけています。

クローン病の進行と罹病期間



クローン病は寛解と再発・再燃を繰り返し、徐々に病気が進行します。早期治療により病気の進展をコントロールし、安定した日常生活を送ることが重要です。

(※) 病態の進展には個人差があります。すべての患者さんがこのような経過をたどるわけではありません。

クローン病の自覚症状

腹痛・下痢・発熱・体重減少が4大症状です。ただし、クローン病の症状はさまざまで、病変の部位によって他にもいろいろな症状があらわれることがあります。

腹痛

腸に潰瘍きょうさくや狭窄ができるため、腹部が痛みます。



下痢

小腸や大腸に潰瘍ができるため、消化不良や腸分泌が増加して、下痢を起こします。



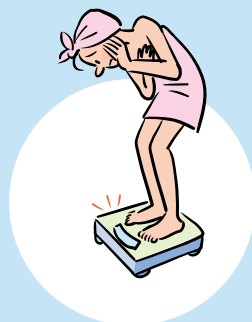
発熱

炎症が起きているので、熱が出ます。



体重減少

消化・吸収が悪くなっているため栄養障害が起こり、体重が減少します。



クローン病の腸管合併症

クローン病では、^{きょうさく ろうこう じろう ひふろう ないろう じゅうそうかいよう}狭窄、瘻孔(痔瘻、皮膚瘻、内瘻)、縦走潰瘍、出血などの腸管合併症が多く起こります。また、この腸管合併症は、どこにでも起こる可能性があります。また狭窄や瘻孔の場合には手術が必要になることがあります。

敷石像(しきいしぞう)

不整形の潰瘍と残存した粘膜隆起が混在して敷石状に凹凸不整になること。

縦走潰瘍(じゅうそうかいよう)

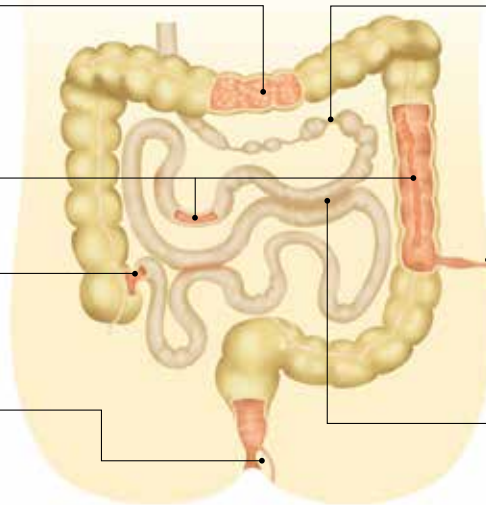
縦に長い潰瘍。

出血(しゅっけつ)

深い潰瘍から出血が起きること。

痔瘻(じろう)

いわゆる痔などの肛門部の異常で、比較的多くの患者さんに合併します。ひどくなると座ることも困難になります。



狭窄(きょうさく)

腸の内腔が狭くなること。

皮膚瘻(ひふろう)

腸管の深い潰瘍が、皮膚を破りトンネルのようにつながってしまう状態。

内瘻(ないろう)

腸管同士や、腸管と膀胱などが穴や管でつながり、トンネル状になった状態。

クローン病の腸管外合併症

クローン病では約30%~40%の患者さんに腸管以外の合併症が発生することがあります。これら腸管外合併症にも注意し、適切な処置をすることが重要です。

主な腸管外合併症

- ◆ 関節炎
- ◆ 皮膚病変(壊疽性膿皮症・結節性紅斑)
- ◆ 眼病変(虹彩炎・結膜炎)

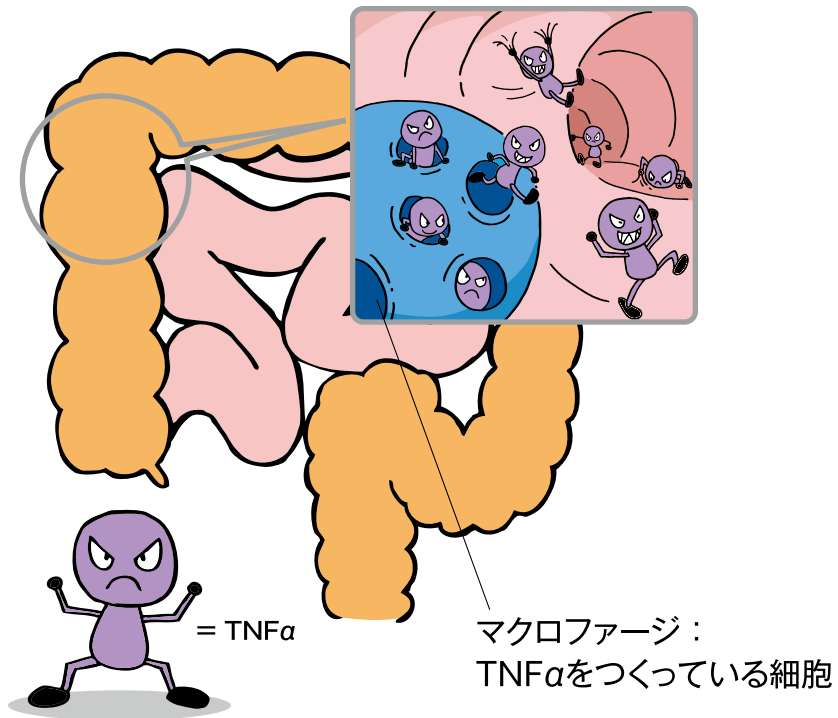
など

腹痛や下痢などの原因は、腸の中で起こる炎症です。
この炎症には、TNF α が関与しています。

クローン病の原因

クローン病の原因については、まだはっきりとはわかっていません。
しかし、最近の研究で、クローン病患者さんの腸管では免疫に異常がみられ、そのことで自分の腸を傷つけてしまう(炎症が起こる)ことがわかってきました。

炎症にはさまざまな生体内物質が関与しますが、特に重要な役割を果たしているのが、TNF α (ティー・エヌ・エフ・アルファ)というサイトカインであることがわかりました。サイトカインはホルモンのような物質で、ごく微量でも生体内で大きな作用を及ぼします。



クローン病とTNF α

クローン病の患者さんでは、TNF α が大量につくり出され、このTNF α が小腸や大腸などで炎症を引き起こしていると考えられています。この炎症によって、潰瘍などができ、腹痛や下痢などの症状があらわれます。

TNF α とは

TNF α とは、炎症や免疫反応に関係しているサイトカイン(生体内物質の一種)です。

TNF α は

- 1) それ自体が炎症を引き起こす(直接的な炎症作用)
- 2) 炎症を起こす別のサイトカインの産生を促すことにより炎症を引き起こす(間接的な炎症作用)

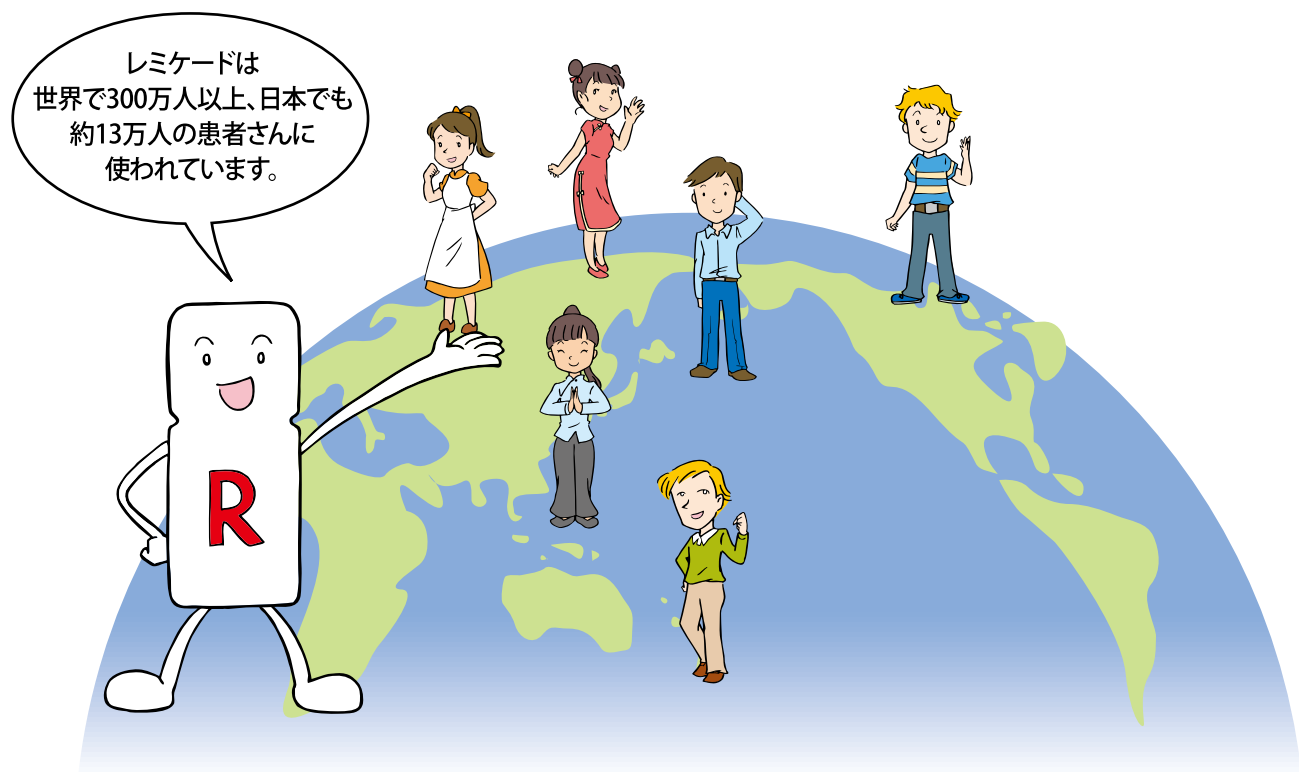
という作用があることから「炎症の親玉」と考えられています。

レミケードは炎症を起こすTNF α の働きを抑えることで、クローン病に効果を発揮する治療薬です。

治療薬「レミケード」

「レミケード」は米国で開発された薬剤で、クローン病の症状を改善するとともに、潰瘍を治す効果や外瘻を閉鎖する効果があり、高い評価を得ています。現在、日本を含む世界100ヵ国以上で発売され、各種疾患で延べ300万人以上の患者さんに使用されています(2020年8月現在)。

日本でも2002年にクローン病の治療薬として認可され、その翌年、関節リウマチ、その後、ベーチェット病(網膜ぶどう膜炎、腸管型・血管型・神経型)、乾癬、強直性脊椎炎、潰瘍性大腸炎、および川崎病に対しても使用が認められ、すでに約13万人の患者さんに投与されています(2020年8月現在)。

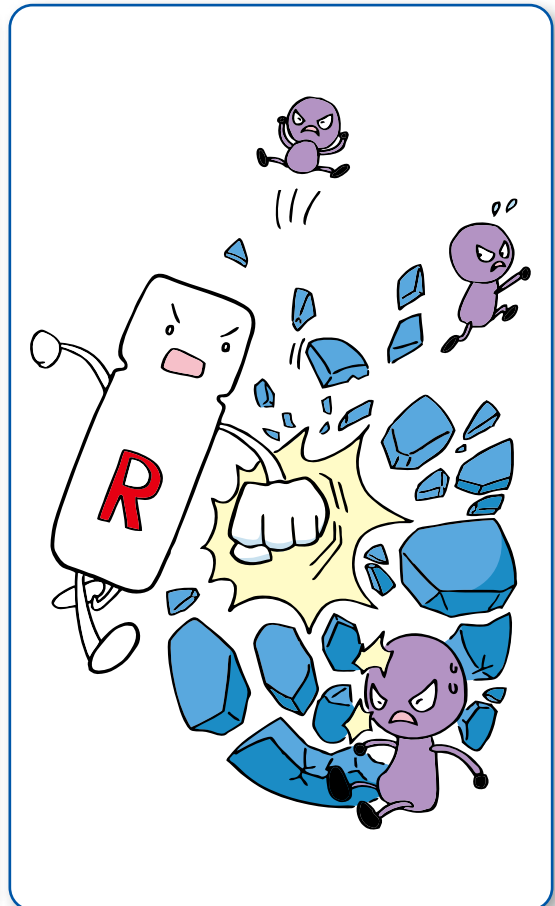
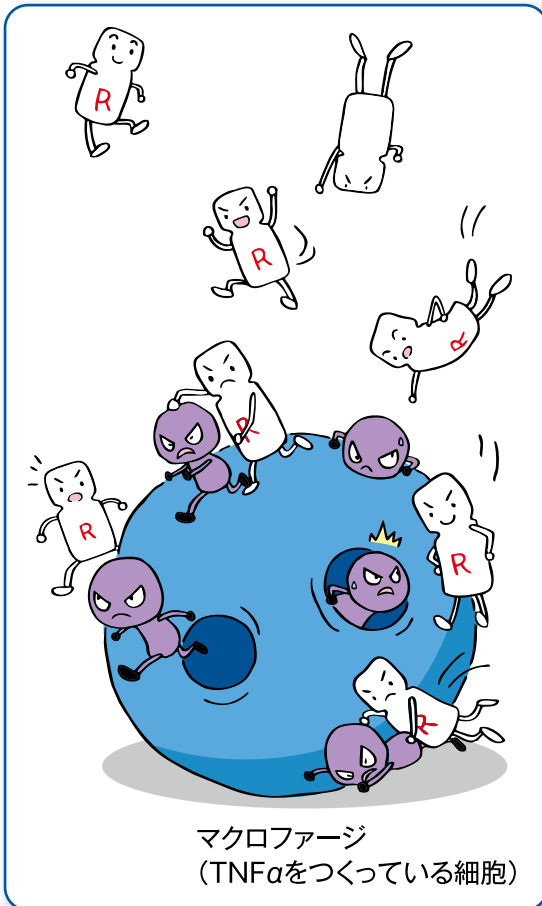


レミケードの作用

レミケードは、炎症の原因であるTNF α に対して、次のように作用し、その働きを抑え、効果を発揮します。

●TNF α にくっつき、その働きを抑えます。

●TNF α をつくっている細胞そのものを壊します。



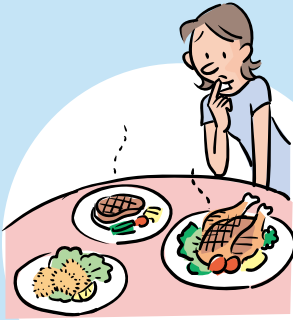
Memo

抗TNF α 抗体とは

レミケードはTNF α に結合して、その働きを止める「抗体」で、レミケードなどによる治療を「抗TNF α 療法」といいます。

このような患者さんにレミケードが投与されます

いままでの治療で十分な効果が得られない方が対象となります。
定期的な治療により効果が持続します。



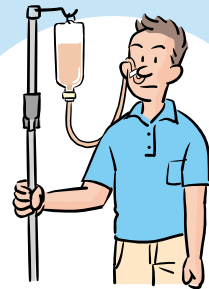
●日常生活に制限を感じている患者さん



●入退院を繰り返している患者さん



●肛門病変に苦しんでいる患者さん



●栄養療法に不都合を感じている患者さん



●腹痛、下痢などの強い自覚症状のある患者さん



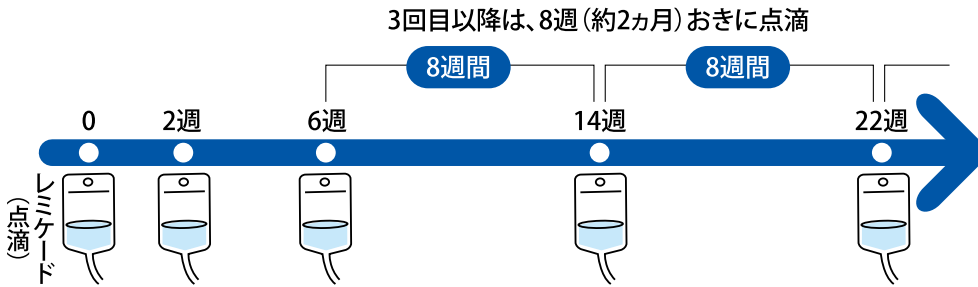
●仕事、学業などに前向きになれない(制限を感じている)患者さん

レミケードの投与方法

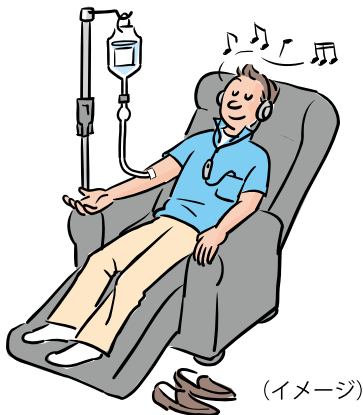
約2カ月に1回、病院で点滴

レミケードは、医療機関で点滴によって投与する薬です。初めての点滴の後、2回目の点滴は2週間後に、3回目の点滴はその4週間後(初めての点滴から6週間後)に行います。以降は、8週間おき(約2カ月に1回)の点滴となります。

レミケードの投与スケジュール



- 1 点滴は原則2時間以上かけて投与します
患者さんの状態に応じて4回目から、点滴時間を短縮することが可能です
- 2 点滴はリラックスした気分で受けましょう
- 3 何か体調がおかしいと感じたら、主治医や看護師に伝えてください



Memo

レミケード投与中に効果が少し落ちてきたと感じた場合、どうすればよいですか?

レミケードは8週間隔で継続して投与を行いますが、一部の患者さんで次回の投与までに症状が再燃する方もおられます。

そのような患者さんではレミケードの用量を上げて8週間隔で治療を続けていく場合とこれまでと同じ用量で最短4週間隔に短縮して治療を続けていく場合があります。

潰瘍を治癒する効果や外瘻を閉鎖させる効果と、長期間クローン病の症状を抑える効果が期待できます。

レミケードは、これまでの治療で十分な効果が得られなかった患者さんに継続的に効果が期待できる薬剤です。

レミケードは

- 既存治療で十分な効果が得られなかった患者さんに、症状改善効果が期待できます。
- 継続投与によって、長期にわたり症状を抑える効果が期待できます。
- 外瘻を閉鎖させる効果が期待できます。
- 入院率、入院期間、手術率の低下が期待できます。

副作用は、早期に発見し、迅速かつ適切な処置を行うことで重症化を防ぐことができます。次の注意事項を必ず守りましょう。

副作用に対する注意事項

- ◆ レミケードによって起こる可能性のある副作用について、きちんと理解する。
- ◆ レミケードによる治療を受けているときは、定期的に診察や検査を受ける。
- ◆ 点滴中やご自宅で、「いつもと違う」「何かがおかしい」と少しでも感じる事があつたら、すぐに主治医に連絡する。

レミケードの副作用

予想される主な副作用

レミケードの点滴中または点滴終了後に、発熱、頭痛、発疹などが起こることがあります。

重大と考えられる副作用

- ① **感染症(肺炎・結核・敗血症・日和見感染など)**
ひよりみ かんせん
 レミケードなどTNF α の作用を抑える治療(抗TNF α 療法)を受けると、免疫の働きが低下して感染症にかかりやすくなる場合があります。かぜのような症状があらわれたときは、自己判断をせず、主治医に相談してください。
- ② **遅発性過敏症**
ち はつせい か びんしやう
 点滴後3日以上過ぎてから、発熱、発疹、筋肉痛などのアレルギー症状があらわれることがあります。
- ③ **脱髄疾患**
だつずいしつかん
 神経の病気のひとつで、視覚や感覚の異常、筋力の低下、手足のしびれ等の症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合、また、過去に家族が脱髄疾患(多発性硬化症など)と診断されたことのある患者さんは、主治医に相談してください。
- ④ **間質性肺炎**
かんしつせいはいえん
 細菌などの病原体が原因ではなく、薬の影響によって起こる肺炎です。呼吸困難や呼吸不全などの症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合は、主治医に相談してください。
- ⑤ **抗dsDNA抗体陽性化を伴うループス様症候群**
 自分の身体の成分に対する抗体があらわれて、関節痛、筋肉痛、発疹などの症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合は、主治医に相談してください。
- ⑥ **肝機能障害、重篤な血液障害**
 臨床検査値(血液検査)で異常を認めることがあります。
- ⑦ **横紋筋融解症**
 脱力感、筋肉痛、臨床検査値(血液検査)で異常を認めることがあります。

その他の情報

●悪性腫瘍

因果関係は不明ですが、レミケードを投与された患者さん(小児・若年成人を含む)で、悪性腫瘍、悪性リンパ腫が発生した方がいました。そのため、継続的な調査を行っていますが、3年間の追跡調査では、悪性腫瘍の発生率について従来の治療とレミケードで違いは認められませんでした(調査は現在も進められています)。

●ワクチン接種

ワクチン接種を希望される場合は、主治医にご相談ください。

レミケードを投与できない患者さん

! 次の方はレミケードを投与することができません。
該当する方は必ず主治医にお伝えください。

- ◆ 現在、重い感染症にかかっている方
- ◆ 現在、活動性の結核にかかっている方
- ◆ 過去にレミケードまたはマウス由来蛋白質を含む他の医薬品の投与を受けて、過敏症を起こしたことがある方
- ◆ 脱髄疾患(多発性硬化症など)にかかっている方、もしくは過去にかかったことがある方
- ◆ うっ血性心不全の方

クローン病と診断された患者さんは、所定の手続きを行うことで、医療費自己負担の助成を受けることができます。

クローン病に対する医療費自己負担の助成制度について

クローン病は、「難病の患者に対する医療等の法律」における指定難病^{※1}に定められていますので、住所地を管轄する最寄りの保健所にて所定の手続きを行い認定^{※2}されると、指定医療機関^{※3}における医療費自己負担分（保険診療）の一部が国や都道府県から助成されます。

※1 いわゆる難病のうち、原因不明で、治療法が確立していない、また希少疾病で長期療養を必要とする疾患のうち、症例が少なく客観的な診断基準が確立している331疾病（2018年4月1日現在）が「指定難病」として定められています。

※2 認定の基準については、最寄りの保健所等で確認してください。

※3 指定難病の患者さんが公費助成を受けられる医療機関は、知事から指定を受けた指定医療機関に限られます。



患者さんの医療費自己負担

患者さんの支給認定世帯※¹の収入に応じて、1ヵ月あたりの医療費の自己負担上限額(下記表)が設定されています。

※¹ 支給認定世帯の単位は、同じ医療保険に加入している人による範囲

新たな医療費助成における自己負担上限額(月額)

(単位：円)

階層区分	階層区分の基準 ()内の数字は、夫婦2人世帯の場合における年収の目安		患者負担割合：2割		
			自己負担上限額(外来+入院)		
			一般	高額かつ長期 (※)	人工呼吸器等装着者
生活保護	—		0	0	0
低所得Ⅰ	市町村民税非課税(世帯)	本人年収～80万円	2,500	2,500	1,000
低所得Ⅱ		本人年収80万円超～	5,000	5,000	
一般所得Ⅰ	市町村民税課税以上7.1万円未満(約160万円～約370万円)		10,000	5,000	
一般所得Ⅱ	市町村民税7.1万円以上25.1万円未満(約370万円～約810万円)		20,000	10,000	
上位所得	市町村民税25.1万円以上(約810万円～)		30,000	20,000	
入院時の食費			全額自己負担		

※「高額かつ長期」とは、月ごとの医療費総額が5万円を超える月が年間6回以上ある者(例えば医療保険の2割負担の場合、医療費の自己負担が1万円を超える月が年間6回以上)。

申請手続き

申請に必要な主な書類は、次のとおりです。

「新規申請および更新申請」

- ① 申請書
- ② 指定医が作成した臨床調査個人票(診断書)
- ③ 住民票
- ④ 支給認定世帯の所得を確認できる書類
- ⑤ 保険証 など

など

*原則、支給認定の有効期間は1年ですので、毎年更新手続きが必要です。

*申請書や臨床調査個人票などは、最寄りの保健所にあります。

*申請に必要な書類は、各都道府県で異なる場合があります。



上記申請に必要な書類を最寄りの保健所に提出し、「特定医療費受給者証」
交付の申請手続きを行います。



受理、審査、認定されたのち、受給資格が得られます(「特定医療費受給者証」
が交付されます)。

医療費の自己負担への助成は、申請書が受理された日からとなります。

指定医療機関で保険証に加え、特定医療費受給者証等を提示してください。

(医療費自己負担の助成)

申請が受理された日から「特定医療費受給者証」を受け取るまでにかかった限度額を超える医療費自己負担分(保険診療内に限る)については、立て替え払いとなります。後で保健所にて手続きすることにより払い戻しが受けられますので、領収書等は大切に保管しておいてください。

★具体的な申請手続きや「特定医療費受給者証」が交付されるまでの期間、医療費の自己負担への助成の開始時期などは、各都道府県で異なりますので、詳細は最寄りの保健所にご相談ください。

体調記録表をつけましょう!



レミケードによる治療が始まったら「体調記録表」をつけましょう。
レミケードを投与すると、体の抵抗力が弱まったり、投与後に副作用が出ることがあります。そのため、自分の体の状態をよく知っておくことが大切です。
治療状態を記録する「体調記録表」をご利用ください。



記録表

日付	1	2	3	4	5	6	7
診察日および投与日	()	()	()	()	()	()	()
軟便・下痢 (回)							
腹痛							
一般状態							
体温 (℃)							
体重 (kg)							
備考 (体調の変化など)							

★1 診察日に(○)を、レミケード投与を受けた日に(◎)をつけてください。
★2 腹痛・一般状態は数字を入力してください。
【腹痛】 0:なし 1:軽度 2:中程度 3:重症
【一般状態】 0:良い 1:やや悪い 2:悪い 3:とても悪い 4:Dとす

体調記録表

日付	1	2	3	4	5	6	7
診察日および投与日	()	()	()	()	()	()	()
軟便・下痢 (回)							
腹痛							
一般状態							
体温 (℃)							
体重 (kg)							
備考 (体調の変化など)							

★1 診察日に(○)を、レミケード投与を受けた日に(◎)をつけてください。
★2 腹痛・一般状態は数字を入力してください。
【腹痛】 0:なし 1:軽度 2:中程度 3:重症
【一般状態】 0:良い 1:やや悪い 2:悪い 3:とても悪い 4:Dとす

患者さん向け情報サイト

●知っトクカフェ クローン病

カフェノートを公開中
クローン病患者さんの暮らしと工夫

知っトクカフェ
クローン病

食事やトイレで困る時、
のぞいてみてくださいね

病気のことや、日常生活の工夫など
知ってトクする情報をご用意しています。

クローン病って どんな病気?	医療費が気になる時
クローン病に なるとどうなるの?	どんな検査をするの? どんな治療をするの?
日常生活で 注意することは?	トイレが うまく見つからない!

知っトクカフェ クローン

詳しくはWEBサイトへ
<http://www.remicare-cd.jp/>

Memo

病・医院名