

## I 総論

総論	<b>1 生物学的製剤概論</b>	2
	はじめに…………… 2	
	1 TNF 阻害薬…………… 3	
	2 IL-6 受容体阻害薬…………… 4	
	3 IL-12/IL-23 阻害薬…………… 5	
	4 T 細胞共刺激分子阻害薬…………… 5	
	5 B 細胞阻害薬…………… 6	
	6 生物学的製剤の安全性…………… 6	
	おわりに…………… 11	
総論	<b>2 生物学的製剤の投与対象となる疾患患者(宿主)の特性：関節リウマチを中心に</b>	13
	はじめに…………… 13	
	1 RA をはじめとした IMID の病態と免疫異常…………… 13	
	2 生物学的製剤に対する免疫応答…………… 15	
	3 RA 患者の予後とその規定因子…………… 16	
	4 RA の最新治療において呼吸器科医が留意すべき点…………… 17	
	おわりに…………… 18	
総論	<b>3 背景要因としての既存の肺病変：気道病変を中心に</b>	19
	はじめに…………… 19	
	1 RA と気道病変…………… 20	
	2 中枢気道病変—気管支拡張症…………… 20	
	3 末梢気道病変—細気管支炎(small airway obstruction) …… 23	
	4 気道病変と肺合併症…………… 25	
	おわりに…………… 26	
総論	<b>4 なぜ生物学的製剤投与で感染症が起こりやすくなるか？</b>	29
	はじめに一易感染性の評価の困難性と限界…………… 29	
	1 感染防御機構と微生物感染症の関係…………… 30	
	2 呼吸器感染症の感染防御機構と生物学的製剤…………… 30	
	おわりに…………… 34	

# II 各論

## 各論 1 細菌感染症 38

はじめに…………… 38

**Q1** RA 患者の注意すべき細菌感染症は？ RA 患者には肺炎が多いか？ 生物学的製剤を投与するとさらに頻度が増すか？…………… 38

**Q2** RA 患者の肺炎治療：初期対応，特に重症例に対する初期対応は？…………… 39

**Q3** RA 患者の肺膿瘍，膿胸，気管支拡張症急性増悪の初期対応は？…………… 41

**Q4** RA 患者の肺感染症の危険因子は何か？ 予防は可能か？…………… 43

**Q5** 感染終息後に生物学的製剤は使用再開できるか？…………… 43

おわりに…………… 44

附 トシリズマブ使用下の急性肺感染症，まれに見られる特異な病像…………… 45

はじめに…………… 45

症 例…………… 45

考 察…………… 46

おわりに…………… 48

## 各論 2 抗酸菌感染症 49

a. 結核症…………… 49

はじめに…………… 49

**Q1** RA 患者には結核が多いのか？…………… 49

**Q2** RA 患者に生物学的製剤を投与すると結核併発は多くなるのか？…………… 50

**Q3** 結核併発のリスクは何か？…………… 51

**Q4** 結核併発はどのように見つけるのか？…………… 51

**Q5** 併発結核の治療はどうするか？…………… 53

**Q6** 併発結核治療の際，生物学的製剤や副腎皮質ステロイド薬，MTX などはどうするのか？…………… 54

**Q7** 結核併発の予防はどうするか？…………… 55

**Q8** 併発結核への治療の終了後，生物学的製剤は再投与が可能か？…………… 57

おわりに…………… 57

b. 非結核性抗酸菌症…………… 59

はじめに…………… 59

**Q1** RA 患者における NTM 症の合併頻度はどれくらいか？ そこに生物学的製剤が投与された場合の発症頻度は？…………… 59

**Q2** NTM 症の診断—RA 患者において特に注意を払うべき点は？…………… 60

**Q3** RA に合併した NTM 症の菌種，臨床経過，予後は？ 非 RA 患者と異なるのか？ そこに生物学的製剤が加わった場合，どうなるのか？…………… 62

- Q4** 治療はどうするのか？ 薬剤は？ 期間は？………… 65
- Q5** 発病の危険因子は何か？ 予知できるのか？………… 66
- Q6** NTM 症を合併している，あるいはその疑いがある RA 患者には生物学的製剤は禁忌か？………… 66
- Q7** 生物学的製剤使用中に NTM 症を発症した場合，生物学的製剤はいったん中止することになるが，感染収束後には再投与できるのか？ メトトレキサートはどうか？………… 68
- おわりに………… 69

## 各論 **3** ニューモシスチス肺炎 71

- はじめに………… 71
- Q1** ニューモシスチス肺炎(PCP)とはどのような感染症か？………… 71
- Q2** PCP の病態は？………… 72
- Q3** RA 患者の PCP の特徴とは？………… 72
- Q4** 生物学的製剤使用中の PCP の頻度と死亡率はどの程度か？………… 73
- Q5** PCP を発症する危険因子は何か？………… 74
- Q6** PCP の診断はどのように行うか？………… 74
- Q7** PCP の治療はどのように行うか？………… 76
- Q8** PCP の予防は可能か？………… 77
- Q9** PCP 終息後に生物学的製剤の再開は可能か？………… 78
- おわりに………… 78

## 各論 **4** 間質性肺炎 81

- はじめに………… 81
- Q1** RA に合併する間質性肺炎の頻度や分類，臨床像などは？………… 81
- Q2** 生物学的製剤と関連した薬剤性間質性肺炎の発症頻度や死亡率は？………… 82
- Q3** どんな患者が生物学的製剤と関連した間質性肺炎を発症しやすいのか？………… 83
- Q4** 生物学的製剤を使ってどのくらいの期間で本剤と関連した間質性肺炎を発症するのか？………… 84
- Q5** 生物学的製剤と関連した間質性肺炎の発症時の症状は？………… 84
- Q6** 生物学的製剤と関連した間質性肺炎の検査所見は？………… 84
- Q7** 生物学的製剤と関連した間質性肺炎の画像所見は？………… 84
- Q8** 生物学的製剤と関連した間質性肺炎の診断(鑑別診断を含む)は？………… 84
- Q9** 生物学的製剤と関連した間質性肺炎の治療は？………… 85
- Q10** 生物学的製剤と関連した間質性肺炎の予後は？ また，予後不良因子は？………… 85
- Q11** 既存の間質性肺炎がある患者に生物学的製剤を投与できるか？ またその場合，注意すべき点は？………… 85
- Q12** 生物学的製剤と関連した間質性肺炎の予防は可能か？………… 86
- Q13** 生物学的製剤と関連した間質性肺炎を発症した患者に本剤の再投与は可能か？………… 86
- おわりに………… 86

## 各論 **5** 生物学的製剤が使用される関節リウマチ関連以外の疾患と呼吸器合併症 88

はじめに…………… 88

**Q1** RA 関連以外のどのような疾患で生物学的製剤が使用されているのか？…………… 88

**Q2** 上記疾患に生物学的製剤が使用される場合の副作用の種類と頻度の特徴は？…………… 90

**Q3** RA 関連疾患以外で生物学的製剤を使用する場合の注意点は？…………… 90

**Q4** 生物学的製剤の有効性が期待されるその他の疾患は？…………… 91

索引…………… 93