

—— 免疫 ——

関節リウマチ 〈RA〉

暗記用テキスト



ATLAS

テキストご利用ガイド

A. テキストの構成

①ポイント解説部

- ・テーマの重要知識を網羅したパート。医療系国家試験の重要知識を1ページに凝縮しています。オレンジにて強調された Keyword は、国家試験の問題を解く際に特に重要となる知識です。
- ・Keyword 左上には Keyword No. が割り当てられ、「②チェックアップ〈Checkup〉」と対応します。
- ・さらに、Keyword No. に紐付けられたプライオリティタグ〈Priority tag〉は重要度を示します。
(→「D. テキスト記法」)

②チェックアップ〈Checkup〉

- ・ポイント解説部の Keyword と一対一対応になった、一问一答形式の問題集パート。"Checkup"は「健康診断、総点検」を意味し、文字通りすべての Keyword を確認できます。
- ・ポイント解説部では、しばしば前後の文脈・書き込みが Keyword を予測するヒントとなります。一问一答形式は、これらヒントを介入させない高負荷アウトプット〈Heavy output〉を実現します。
- ・各設問には Check Box を付しました。誤答時チェック方式によって周回すれば、覚えられない Keyword に多くのチェックが付くため弱点が定量化されます。チェックの多い設問のみを復習に充てることにより、圧倒的に効率の良い復習となるでしょう。
(間違えた際にチェックを付ける)

③問題演習

- ・医療系国家試験にて実際に出題された過去問から、演習効果の高い良問を厳選しました。
- ・講義動画視聴の際は、講師の解説が始まる前に一旦動画を停止し、自力で解いてみましょう。

④基準値一覧

- ・記憶すべき基準値を一覧にしています。無秩序な数字の羅列を正確に記憶することは至難の技。繰り返し何度も何度も見返すことによって、アタマに数値を刻み込みましょう。

B. テキストの種類

- ・目的の用途に機能を特化させた、授業用、記入用、暗記用の3種のテキストをご用意しています。
- ・テキストごとにポイント解説部の仕様がわずかに異なります。その他の内容・構成は同じです。各自の好みや利用目的に応じて使い分けてください。

①授業用テキスト

- ・ベーシックなテキスト。Keyword 部分は既に記入された状態です。
- ・講義動画視聴の際は、本テキストまたは「②記入用テキスト」のいずれかをお使いください。

②記入用テキスト

- ・穴埋め書き込み形式のアウトプットに特化したテキスト。Keyword 部分が空欄になっています。
- ・「講義動画を視聴しつつ、本テキストの空欄を埋めていく」といった受講スタイルも効果的です。Keyword を目で見ても(≡インプット)書き込む(≡アウトプット)作業が加わるためです。

③暗記用テキスト

- ・赤シート併用形式のアウトプットに特化したテキスト。「①授業用テキスト」と比べて Keyword の色が薄いため、赤シートを併用した際により消えやすくなっています。
- ・本テキストにはポイント解説部の Keyword 自体にも Check Box を付しました。

C. 学習の流れ

- ・3つの段階からなる効果的な学習方法を以下に示しました。むろん、以下は一例に過ぎません。最適な学習方法には個人差があります。適宜カスタマイズし、自身の最適解に近づけてください。

①インプット期〈Input phase〉

- ・予習は必要ありません。まずは講義動画を視聴し、ポイント解説部の理解に努めます。その際、板書や講師の発言を適宜書き込んでいきましょう。復習時に理解の助けとなるはずです。
- ・初めから枝葉末節まで理解するのは困難です。大まかな全体像の把握を優先してください。

②低負荷アウトプット期〈Light output phase〉

- ・記入用テキスト（穴埋め）や暗記用テキスト（赤シート併用）によるアウトプットに移行します。
Keyword 前後の文脈・書き込み等をヒントにしながらアウトプットに取り組みましょう。

③高負荷アウトプット期〈Heavy output phase〉

- ・チェックアップ〈Checkup〉によるアウトプットに移行します。ここでは一問一答形式により、Keyword 前後の文脈・書き込み等のヒントを介入させずにアウトプットに取り組みましょう。
- ※②と③における下線部の差異を明確に意識して取り組むと効果的です。

D. テキスト記法

①プライオリティタグ〈Priority tag〉

- ・Keyword にはプライオリティタグ〈Priority tag〉を紐付け、重要度の指標としました。

黒タグ	1	最重要	テーマの理解に必須の知識 複数の医療系国家試験にて問われやすい
白タグ	2	重要	テーマの理解を深める知識 一部の医療系国家試験にて問われやすい

②括弧類

- ・括弧類は以下のルールに基づいて使用します（医師国家試験ガイドライン表記に一部準拠）。

< >	直前の語の同義語・略語	e.g. 世界保健機関〈WHO〉
()	直前の語の説明・限定	e.g. 外耳（耳介、外耳道、鼓膜）
{ }	省略しても意味が同じ語	e.g. タンパク {質}
[]	同一括弧類の入れ子表記	e.g. 薬剤耐性〈antimicrobial resistance [AMR]〉

③略語

- ・テキストおよび講義内にて使用頻度の高い略語を以下にまとめました。

cf.	confer	～を参照せよ	CC	chief complaint	主訴
e.g.	exempli gratia	例えば～	n.p.	nothing particular	異常なし (特記事項なし)
i.e.	id est	すなわち～	f/u	follow up	経過観察
Dr	doctor	医師	s/o	suspect of	～の疑い
Ph	pharmacist	薬剤師	r/o	rule out	～を除外
Ns	nurse	看護師	d/d	differential diagnosis	鑑別診断
A, V, N	artery, vein, nerve	動 / 静脈, 神経	Sx.	syndrome	～症候群

関節リウマチ〈RA〉

【Point!】

関節リウマチ〈RA〉の病態

- ① 関節 ¹滑膜 の炎症が起点となり、関節破壊に加え全身性の炎症をみる病態。炎症により増殖した滑膜細胞は炎症性サイトカインを分泌し、さらなる骨・軟骨破壊をもたらす。
(IL-1、IL-6、TNF- α など)
- ② ²III 型アレルギーの機序を持ち、30～50 歳代の ³女性 に好発する。

関節リウマチ〈RA〉の症候

- ③ 関節症状と関節外症状に分類される。関節炎*¹ は大小の関節に ⁴対称 性かつ多発性にみられる。

*¹ 手指は中手指節間・近位指節間関節に好発。 ⁵遠位指節間 関節は障害されにくい。
(M {C} P) (P I P) (D I P)

関節 症状	⁶ 朝のこわばり (初期症状として典型的)、尺側偏位、スワンネック変形、ボタン穴変形、外反母趾、 ⁷ 伸筋腱 断裂、 ⁸ 環軸椎亜脱臼 (→呼吸不全や末梢神経障害)
関節外 症状	発熱、体重減少、倦怠感、皮膚潰瘍、 ⁹ 皮下結節 〈リウマトイド結節〉、糸球体腎炎、心膜炎、胸膜炎、虹彩毛様体炎、上強膜炎、 ¹⁰ 間質 性肺炎、アミロイドーシス

※関節外症状と血管炎症状が特に強いものを悪性関節リウマチ〈MRA〉と呼ぶ。

関節リウマチ〈RA〉の検査

- ④ 赤沈亢進、CRP 上昇、血中補体価の ¹¹上昇、MMP-3 の上昇を認める（非特異的）。
- ⑤ リウマトイド因子*²〈RF〉や抗核抗体（非特異的）、抗 ¹²CCP 抗体（特異的）が陽性となる。
*² Ig ¹³G の Fc 部分に対する自己抗体。
- ⑥ 関節液検査にて色調混濁、粘稠度の ¹⁴低下、関節液中補体価の ¹⁵低下 を認める。
- ⑦ 関節 X 線撮影にて骨びらんや骨萎縮を認める。関節 MRI または超音波も早期評価に有用。

関節リウマチ〈RA〉の治療

- ⑧ 薬物療法として主に以下の3つがある。(1)を中心に(2)や(3)を併用する。
- (1) 疾患修飾性抗リウマチ薬〈DMARDs〉
標準治療薬は ¹⁶メトトレキサート〈MTX〉 (低用量にて間欠投与)。
※ MTX は副作用として骨髄抑制や口内炎、間質性肺炎、リンパ増殖性疾患などに注意する。
(→薬酸またはホリナート投与) (→ステロイド投与) (→MTXと免疫抑制薬の中止)
腎機能低下患者、妊婦に△禁忌△。妊娠予定の少なくとも3ヶ月前に服用中止。
- (2) 生物学的製剤
¹⁷抗 IL-6 抗体 (トシリズマブなど) や ¹⁸抗 TNF- α 抗体 (インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプトなど)
(点滴静注、MTXとの併用必須) (皮下注) (皮下注)
が有効。その他、T 細胞機能調整薬、JAK 阻害薬を用いることもある。
(アバセプトなど) (トファシチニブなど)
※本剤使用時にはウイルス性肝炎や結核の再燃に注意。結核に関しては事前に十分な問診と
¹⁹胸部 X 線 撮影に加え、IGRA または ²⁰ツベルクリン 反応検査を実施する。
- (3) 補助的治療薬
炎症抑制にNSAIDsや副腎皮質ステロイドが有効。
(→疼痛の緩和)
- ⑨ 滑膜切除術や人工関節置換術などの外科的治療も有効。
- ⑩ 関節拘縮予防に関節可動域訓練が有効。炎症の強い局所は ²¹装具 固定や安静にて対応する。

チェックアップ 〈Checkup〉

Keyword No.	Question	Check Box
関節リウマチ 〈RA〉 の病態		
1	関節内のどの部位から炎症が起こるか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
2	何型アレルギーの機序を持つか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
3	男女いずれの性別に好発するか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
関節リウマチ 〈RA〉 の症候		
4	関節炎の発生様式の特徴は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
5	手指関節のうち障害されにくい関節はどれか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
6	初期症状として典型的な症候は何か	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
7	摩耗により断裂をみることが多いのはどのような腱か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
8	致命的になりうる脊椎病変は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
9	肘部に好発する皮膚病変は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
10	代表的な肺病変は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
関節リウマチ 〈RA〉 の検査		
11	血中補体価はどのように変化するか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
12	陽性となる特異的な抗体は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
13	リウマトイド因子 〈RF〉 は何に対する抗体か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
14	関節液の粘稠度はどのように変化するか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
15	関節液中補体価はどのように変化するか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
関節リウマチ 〈RA〉 の治療		
16	疾患修飾性抗リウマチ薬 〈DMARDs〉 のうち標準治療薬は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
17	代表的な生物学的製剤 2 つは何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
18		☐ ☐ ☐ ☐ ☐
19	生物学的製剤使用時に結核再燃を考慮し行う主な検査 2 つは何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
20		☐ ☐ ☐ ☐ ☐
21	炎症の強い局所に対しどのような処置が有効か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐

問題演習

【Ph】〈99-191〉

関節リウマチに関する記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。

- 1 滑膜細胞からは、IL-6 や TNF- α などの炎症性サイトカインが分泌される。
- 2 合併症として、間質性肺炎がある。
- 3 リウマトイド因子は、IgM の Fc 部分に対する自己抗体である。
- 4 全身の大小の関節が障害されるが、脊椎は障害されない。
- 5 手指では、特に遠位指節間関節（DIP）が障害されやすい。

【Ph】〈100-300～301〉

54歳女性。数年前から関節リウマチを患い、整形外科でメトトレキサートカプセルによる治療を受けていた。患者が処方せんを薬局に持参した際、「今までの薬だけでは改善しないので、次回から飲み薬に加えて点滴する薬を新しく追加すると医師から言われた。」と薬剤師に話した。

300 この患者に新しく追加される点滴薬として、考えられるのはどれか。2つ選べ。

- | | | |
|------------|----------|----------|
| 1 オマリズマブ | 2 アダリムマブ | 3 リツキシマブ |
| 4 インフリキシマブ | 5 セツキシマブ | |

301 この患者から、「その点滴する薬を使用する前に、検査をして確認することがあると医師に言われたが、何を検査するのか。」と質問された。対応した薬剤師の回答として適切なのはどれか。2つ選べ。

- | | | |
|------------|------------|-------|
| 1 リウマトイド因子 | 2 胸部レントゲン | 3 血糖値 |
| 4 ヘモグロビン値 | 5 ツベルクリン反応 | |

【Ns】〈109PM53〉

関節リウマチで長期にわたりメトトレキサートを服用している患者の副作用（有害事象）で適切なものはどれか。

- | | | | |
|-------|--------|---------|----------|
| 1. 便秘 | 2. 不整脈 | 3. 聴力障害 | 4. 間質性肺炎 |
|-------|--------|---------|----------|

【Dr】〈112C42〉

45歳の女性。関節痛の増悪を主訴に来院した。5年前に両手指関節、両手関節および両肘関節の痛みが出現した。関節リウマチと診断され、サラゾスルファピリジン、非ステロイド性抗炎症薬および少量の副腎皮質ステロイドが処方された。2年前から関節痛が強くなったため、メトトレキサートの投与が開始され痛みは軽減したが、3か月前から増悪し、メトトレキサートが増量されたが効果は不十分で、日常の動作も困難となったため受診した。心音と呼吸音とに異常を認めない。両側の示指、中指、環指の中手指節関節〈MP関節〉と両手関節および両肘関節の腫脹と圧痛とを認める。血液所見：赤血球420万、Hb 12.9g/dL、Ht 39%、白血球 7,200。血液生化学所見：AST 16U/L、ALT 20U/L、尿素窒素 12mg/dL、クレアチニン 0.5mg/dL。免疫血清学所見：CRP 2.8mg/dL、リウマトイド因子〈RF〉122IU/mL（基準 20 未満）、抗 CCP 抗体 86U/mL（基準 4.5 未満）。HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体および結核菌特異的全血インターフェロン γ 遊離測定法〈IGRA〉は陰性である。

次に投与する薬剤として適切なのはどれか。

- | | | |
|-------------|-------------|------------------------|
| a アスピリン | b コルヒチン | c 抗 TNF- α 抗体製剤 |
| d シクロホスファミド | e 免疫グロブリン製剤 | |

基準値一覧

血液学検査		生化学検査	
赤沈	2 ～ 15 mm/1 時間	総蛋白	6.5～8.0 g/dL
赤血球	380 ～ 530 万	アルブミン	67 %
Hb	12 ～ 18 g/dL	α_1 -グロブリン	2 %
Ht	36 ～ 48 %	α_2 -グロブリン	7 %
MCV	80 ～ 100 fL	β -グロブリン	9 %
網赤血球（割合）	0.2 ～ 2.0 %	γ -グロブリン	15 %
網赤血球（絶対数）	5 ～ 10 万	アルブミン	4.0 ～ 5.0 g/dL
白血球	4,000 ～ 9,000	総ビリルビン	1.2 mg/dL 以下
桿状核好中球	2 ～ 10 %	直接ビリルビン	0.4 mg/dL 以下
分葉核好中球	40 ～ 60 %	間接ビリルビン	0.8 mg/dL 以下
好酸球	1 ～ 7 %	AST	10 ～ 40 U/L
好塩基球	0 ～ 1 %	ALT	5 ～ 40 U/L
単球	2 ～ 8 %	尿素窒素	8 ～ 20 mg/dL
リンパ球	25 ～ 45 %	クレアチニン	0.5 ～ 1.1 mg/dL
血小板	15 ～ 40 万	尿酸	2.5 ～ 7.0 mg/dL
免疫血清学検査		空腹時血糖	70 ～ 110 mg/dL
CRP	0.3 mg/dL 以下	HbA1c	4.6 ～ 6.2 %
動脈血ガス分析		総コレステロール	150 ～ 220 mg/dL
pH	7.35 ～ 7.45	トリグリセリド	50 ～ 150 mg/dL
PaO ₂	80 ～ 100 Torr	LDL コレステロール	60 ～ 139 mg/dL
PaCO ₂	35 ～ 45 Torr	HDL コレステロール	40 mg/dL 以上
HCO ₃ ⁻	22 ～ 26 mEq/L	Na	136 ～ 145 mEq/L
		K	3.6 ～ 4.8 mEq/L
		Cl	98 ～ 108 mEq/L
		Ca	8.5 ～ 10.0 mg/dL
		P	2.5 ～ 4.5 mg/dL
		Fe	60 ～ 160 μ g/dL