

Vol.2



Health Care Professionals

ILD

Experience

座談会

## ILDの多彩な疾患特性に対応 柔軟性に富むクリニカルパスとは

出席者 吉田 正道 先生

地方独立行政法人 三重県立総合医療センター  
診療部長・北勢呼吸器センター長 兼 呼吸器内科部長

杉村 沙樹 先生

同 薬剤部

野瀬 聖子 さん

同 看護部 師長

小泉 花奈恵 さん

同 栄養管理室

石井 千菊 さん

同 リハビリテーション室

インタビュー

## 間質性肺疾患患者さんへの リハビリテーションを考える ～病気と上手につきあうために～

神津 玲 先生

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 理学療法分野 教授

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

 Boehringer  
Ingelheim

## 座談会

### ILDの多彩な疾患特性に対応 柔軟性に富むクリニカルパスとは

● 開催日 2022年9月27日 ● 開催場所 都ホテル四日市

#### 出席者



吉田 正道 先生

地方独立行政法人  
三重県立総合医療センター  
診療部長・北勢呼吸器センター長 兼  
呼吸器内科部長



杉村 沙樹 先生

同 薬剤部



野瀬 聖子 さん

同 看護部 師長



小泉 花奈恵 さん

同 栄養管理室



石井 千菊 さん

同 リハビリテーション室

## インタビュー

### 間質性肺疾患患者さんへの リハビリテーションを考える ～病気と上手につきあうために～

● 取材日 2022年9月6日 ● 取材場所 リモート取材



神津 玲 先生

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 理学療法分野 教授



# ILDの 多彩な疾患特性に対応 柔軟性に富む クリニカルパスとは

- 開催日 2022年9月27日
- 開催場所 都ホテル四日市

**出席者** 地方独立行政法人 三重県立総合医療センター 診療部長・北勢呼吸器センター長 兼 呼吸器内科部長 **吉田 正道** 先生

同 薬剤部 **杉村 沙樹** 先生 同 栄養管理室 **小泉 花奈恵** さん

同 看護部 師長 **野瀬 聖子** さん 同 リハビリテーション室 **石井 千菊** さん

間質性肺疾患 (ILD) の病態は多種多様であり、定型的なクリニカルパスによる管理、運用が難しい場面にも遭遇する。そのため、三重県立総合医療センター内の北勢呼吸器センターでは、多彩なバリエーションを前提としたクリニカルパスの構築と弾力的な運用を進めてきた。

## ILD診療のゴール設定と クリニカルパスの意義

**吉田** ILDの原因は薬剤性、環境・職業性、感染性、特発性など多岐にわたり、発症後の経過・予後も様々です。特に特発性肺線維症 (IPF) は極めて予後不良という結果が報告されています<sup>1)</sup>。

また、肺がん合併例では肺の線維化のためにがんの化学放射線療法が禁忌になるなど治療手段が制限されるため、切除可能な早期に発見できるかが重要です。つまり、ILD診療においては、①急性増悪を起こさせない、②肺機能低下を抑制し、慢性呼吸不全に至らせない、③肺がんの兆候を見逃さない、の3点が最も重要なゴールと言えるでしょう。

①と②については、抗線維化薬のニンテダニブの承認以降、進行と増悪の抑制が期待できるようになりました。ただし、全てのILD症例にニンテダニブを用いるかどうかというと、前述のようにILDの病態や経過は多彩であることから、予後不良が予測されるケースに絞って抗線維化薬の投与を検討するほうが合理的と考えられます。また、③については定期的な検査の必要性は言うまでもありません。こうした背景を踏まえると、ILDの診療においては、患者さんに疾患理解を深めていただくことが重要であり、確定診断後の適切な薬剤導入と薬剤導入の有無にかかわらず、経過を定期的に把握するために精査を行うことが求められます。そのため、それらを過急なく実行できるクリニカルパスの開発、運用が重要と思われる。

## 1泊2日の評価入院が入り口 定期検査への理解が深まる

**吉田** 当センターで採用しているILD評価入院のクリニカルパス

を示します (図1)。入院初日に胸部単純X線撮影、HRCT(高分解能CT)、呼吸機能精密検査、各種の血液検査と、6分間歩行試験 (6MWT) を含むリハビリ評価、栄養指導、服薬指導をワンセットで実施し、2日目は予備日としています。セットといっても外来で既の実施している項目は省く、あるいは併存症によっては検査項目を追加するなど、担当医がフレキシブルに利用できるようにしています。疾患の特性上、ある程度のバリエーションは許容し、まずは検査に対する理解の促進と実施が第一ですね。

入院検査となると患者さんにも敷居が高いので、外来で疾患と予後に関する説明を患者さんに応じて、段階的に複数回にわたって行うようにしています。その上で同意いただいた患者さんが対象です。ただし一度、検査入院を経験すると病識が高まるので、半年、もしくは1年ごとの定期検査の必要性も理解いただけるようです。

**石井** ILDの評価では6MWT時のサチュレーション (SpO<sub>2</sub>) が重要です。6MWTの数値次第で重症度が変わり、医療費の公費助成制度が利用できるか否かに影響するからです。経済的な支援制度が利用できるか否かは治療の継続率にも関わるため、慎重な評価が欠かせません。また、SpO<sub>2</sub>が急に下がる症例は予後不良であることもわかっているので (図2)、評価内容はすぐ医師と共有すると同時に、患者さんにもフィードバックするよう努めています。このほか評価入院時は、階段昇降など日常生活のなかで息切れ等の症状がないか、生活環境の評価とともに、フレイル予防の観点から体重や筋力の評価を行っていきます。

**小泉** 今、石井さんから筋力評価というお話がありましたが、評価入院時の管理栄養士の役割のひとつに自宅での食事内容の聴き取りと体成分分析装置を使った筋肉量の評価があります。

図1 当院のクリニカルパス

当院ではILDの定期評価を目的としたクリニカルパスを導入しており、  
ニンテダニブ導入、短期集中リハビリなどの際にも活用している

評価が目的の場合	短期集中リハビリが目的の場合	ニンテダニブ導入が目的の場合
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1泊2日で終了。</li> <li>● 基本的には1日目に検査や評価を行う。</li> <li>● 日程がタイトであるため、2日目を予備日としている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 評価に引き続きリハビリを行う（15日間の入院）。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1日目に服薬指導を行い、2日目朝から服用を開始する。8日目に採血レントゲンを行い、問題なければ9日目に退院とする（9日間の入院）。</li> <li>● 入院中は、NSIによる経過観察期間とし、短期リハビリも行う。</li> </ul>

<p>当院の クリニカルパスの ポイント</p>	▶ <b>ガチガチなパスではなく</b> 、患者さんに合わせて自由にカスタマイズできるパス。
	▶ パスにおけるそれぞれの役割を目線合わせするミーティングを月1回実施している。
	▶ それぞれの役割を理解し、各メディカルスタッフが自身で考えて行動する。
	▶ 看護師が病院の検査の予約状況や患者さんの状況を鑑みて、効率よく検査が実施出来るように全体の調整を行っている。
	▶ 月1回のミーティングにて患者さんのフォローアップやパスの運用状況を確認している。

ステップ		IPF		
		2022/09/27 (火)	2022/09/28 (水)	
投薬	投薬			
注射・点滴	注射			
検査	病理			
	細菌			
	内視鏡			
	放射線・エコー	心エコー		
		胸部レ線		
		胸部CT&コピー		
	生理機能	呼吸機能精密検査		
		心電図		
		6分間歩行試験		
	検体	動脈血ガス分析		
一般採血、BNP、HbA1c、KL-6、SP-D、感染症セット				
自己抗体 (ANA、RF、MPO-ANCA)				
手術	手術			
病棟処置	入院処置指示	観察項目	観察項目	
食事		食事		
コメント	コメント1			
	コメント2			
	コメント3			
	コメント4			
リハビリ	リハビリ依頼	リハビリ関連		
栄養指導依頼	栄養指導	栄養指導		
入院指示	入院指示	入院指示	入院指示	
カルテ参照		カルテ		
服薬指導依頼	服薬指導	服薬指導		
条件付き指示		不眠時  ゾルピデム酒石酸塩	不眠時  ゾルピデム酒石酸塩	
		便秘時  センノシドA・Bカルシウム	便秘時  センノシドA・Bカルシウム	
		発熱時  アセトアミノフェン	発熱時  アセトアミノフェン	



慢性呼吸器疾患では低栄養・低エネルギーになりがちなので、必要に応じて栄養補助食品の紹介も行っています。

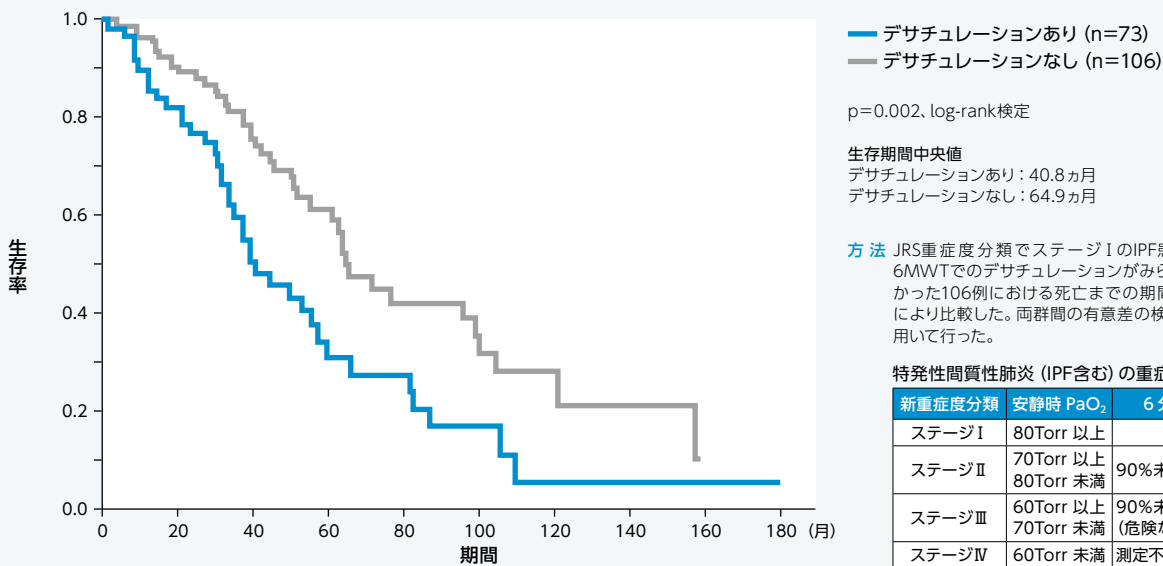
**野瀬** 評価入院ではこのように、検査項目や指導内容が診療科横断的になるので、各科のスケジュールの調整が看護師の重要な役割ですね。当センターのシステム上では、医師から評価入院の入力があった時点で、電子カルテ上から各職種に通知が

入ります。周知はされているので、あとは看護師が担当者と時間の調整を行っていきます。

クリニカルパスは医療者側の効率が注目されがちですが、実は患者さん自身も外来であちこち検査に連れ回されるより、集中して検査を受けたほうが心身の負担が少ない面があり、これもメリットだと思います (図3)。

図2 JRS重症度分類ステージIの患者さんにおける6MWTでのデサチュレーションの有無別の死亡までの期間

デサチュレーションのみられた患者さんでは、デサチュレーションがみられなかった患者さんと比較して、生存期間が短いことが報告されている。



IPF: 特異性肺線維症 JRS: 日本呼吸器学会、6MWT: 6分間歩行テスト

Sugino K. et al. BMC Pulm Med. 2021; 21(1): 218. 著者に日本ペーリンガーインゲルハイム株式会社より講演料、研究費を受領している者が含まれる。  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

図3 ニンテダニブ導入入院でのそれぞれの役割

#### 病棟看護師



- 副作用や患者の訴えを確認、報告する
- 検査などの全体スケジュールの調整を行う

#### 病棟薬剤師



- ニンテダニブ服用目的を患者さんに理解してもらう
- できるだけ早めの止瀉剤服用を教育する

#### 管理栄養士



- ニンテダニブ服用前に注意すべき食事内容や栄養の重要性について指導する

#### 理学療法士



- クリニカルパスの担当の理学療法士を複数決め、指導内容の標準化を行う
- 患者さんと過ごす時間が一番長いので、本音を聞き取れる

## 評価入院に続き

### ニンテダニブ導入入院へ

**吉田** ILDの病態評価後、ニンテダニブ導入対象例については、評価入院のクリニカルパスを8泊9日に延長して利用しています。当初、ニンテダニブ導入に特化したクリニカルパスの開発も考えたのですが、症例数とバリエーションの発生頻度を考え、現在の形を採用しました。患者さんには外来で事前にILDの臨床経過と予後、肺がんの合併リスクに関する説明を行い、入院の同意をとっているため、混乱はないようですね。

ニンテダニブの導入手順としては、入院初日に薬剤に関する説明を行った後、入院2日目の朝から服薬を開始しています。副作用の消化器症状は服薬翌日から、肝機能障害は服薬3日目ごろに検査値に現れるケースが多いので、入院期間中にグレードを評価していきます。

**杉村** 病棟薬剤師による服薬指導は入院時に持参薬を確認することから始まります。持参薬とニンテダニブの相互作用のチェック以外に、普段飲んでいるハーブティーや健康食品の有無と種類も必ず聞くようにしています。できるだけ服薬前日に本格的に服薬指導を行うのですが、その際、誤解がないように投薬の目的が「進行抑制」であることをきちんと伝えることが重要です。そのほか、保管方法や外出時の注意点などについてもお話をしていきます。

副作用については、消化器症状に関してはある程度予想ができるので、ニンテダニブと同時に止瀉薬が処方されていることがほとんどです。患者さんにも下痢は予測されることを話し、「お腹がグルグルなり出したら下痢止めを飲んでくださいね」とお伝えしています。

お腹を下してから止瀉薬を飲んでも良いのですが、効果を実感するまでには多少時間がかかること、治療の中止理由の上位に下痢が挙がることを考慮して早めに内服することをおすすめしています。このほか、副作用が開始するタイミングで

ベッドサイドに顔を出して声をかけ、発現状況やグレードの確認をしていきます。

**野瀬** 導入期間中の看護師の役割は、引きつづきスケジュールの調整を行うほか、患者さんの観察、評価と主治医へのフィードバックです。患者さん自身も入院の目的と投薬の意味は理解しているはずですが、思った以上に副作用がしんどいとなれば主治医と相談をしながら、臨機応変に対応していきます。外来とは違って時間があるので患者さんも安心して訴えられる面があるでしょうし、私たちもしっかり傾聴できるので、対応はしやすいですね。

**石井** 確かにニンテダニブ導入入院は8泊9日～9泊10日と時間をとっているため、リハビリもやりやすい面があります。リハビリではまず、患者さんとコミュニケーションをとりながらボルグスケール13以下の「ややきつめ～楽」な運動やストレッチ、下半身の強化運動などを指導しています。退院した後の身体活動量の維持、改善が目的なので、家庭でできるものが多いですね。入院期間中は身体を動かすと気持ちが悪く感じやすいでしょうし、毎日40分間のリハビリ中に患者さんの心配ごとを耳を傾け、不安が解消されるように介入することも理学療法士の大切な役割です。入院中にもっとも長く患者さんと接することができるのが理学療法士なので、リハビリ中は雑談も交えてコミュニケーションをしっかりとることで患者さんと打ち解け、他のスタッフに言えないような本音を言ってもらえることもあります。その患者さんの本音をチームで共有し、より良い医療を提供するよう努めています。

**吉田** 当センターのILDに関わるクリニカルパスの三本柱は、評価入院パス、ニンテダニブ導入パス、そして2週間ほどのリハビリ入院パスです。ILDに限らず慢性的な呼吸器疾患は進行に従い、どうしても薬物療法だけでは解決できない息切れが生じ、生活の質が大きく低下します。生活の質を維持、できれば改善するには

図4 当院のクリニカルパスのメリット

#### 患者さん



- 検査待ちが減り、ストレス軽減につながる
- 服用目的や副作用マネジメントの理解が深まる

#### メディカル スタッフ



- 目的の明確化
- 業務効率が上がる

#### 医師



- 治療の標準化
- 仕事の軽減
- 患者さんの教育がしやすくなる

呼吸リハを欠かすことができません。しかし、地方都市では交通の便や患者さんの年齢などもあり、なかなか通院リハを継続できないのが現状です。そこで「リハ入院」として2週間ほど入院していただき、短期集中的に呼吸リハを提供しています。

また定期的な再評価入院も重要です。初回評価をベースラインとした肺機能検査や6MWTの数値の変動によっては治療戦略にも影響してきます。慢性呼吸器疾患では理学療法士との連携が必須でしょう。

## 弾力的なパスだからこそ 多職種の集学的診療が可能に

**野瀬** クリニカルパスを運用するメリットは、イレギュラーな状況にあっても、パスの縛りのなかでスタッフが対応できることです。逐一、医師の指示を仰がずとも電子カルテ上や対面で時間調整をしながら必要な項目を進めていける点は、お互いに時間の節約になりますし、先ほど言ったように患者さんの負担も軽減できます (図4)。

**杉村** 薬剤部として助かるのは、患者さんの入院中に、退院後に院外処方を受け付ける調剤薬局と連絡を取るスケジュールを立てやすいことです。在庫の確認や、退院後の服薬指導の統一などパスが立った時点で調剤薬局との調整を予定できる点があります。調剤薬局では1人の服薬指導に割く時間が限られているから、入院期間中に服薬指導を念入りに実施しています。

**石井** リハビリも外来で割ける時間は限られているので、入院導入はメリットが大きいと感じています。パスで一連の流れが統一されているので、2回、3回と入院パスを経験している患者さんはもう慣れてきて「そろそろ時間だろうと思って……」と自分からリハビリ室に向かい出てくれるなど運用面でも助かっています。検査やリハビリの意味を理解するという点でも有意義だと思います。

また、パスの運用を通じてスタッフも変わってきました。呼吸器のパスについては3人の理学療法士が担当していますが、6MWTの腕の位置や体動の影響を極力減らして検査精度を安定させるために、3人でディスカッションを重ね、リハ入院中の

運動指導にしても、個々でばらつきがないように統一した指導内容を作成しています。これもパスを誰が担当しても良いようにということで意識が変わったと思いますね。

**小泉** 栄養指導もパスに乗った時点で予約が入るので、事前の準備やリハビリ、服薬指導との連携がスムーズです。ニンテダニブの副作用に関しては、入院期間中の発現状況を評価しながら、退院後は食物繊維が多いものや、香辛料や酸味など刺激物を避けるよう指導するなど、互いの情報を共有しながら患者さんに接することができるので、一貫した対応ができていないのでしょうか。

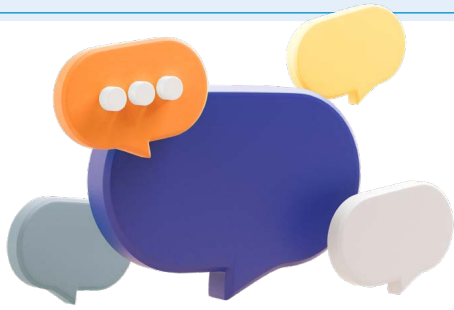
**吉田** 本来クリニカルパスは患者側・医療者側のアウトカムを明確にし、入院期間もきっちり設定するものですが、当センターのパスは、一言でいうと「かっちりしたパスではない」という点が、運用のしやすさにつながっていると思います。一定数の均質な対象者がいる場合は教科書的なパスの使い勝手が良いでしょう。しかし、疾患の背景も経過もまちまちなILDのような疾患の場合は、バリエーションが多すぎてパスの効果を発揮できないまま終わってしまいます。むしろ、バリエーションが当たり前の疾患であるからこそ、多職種の目で定期的に経過を診るために「パスを利用する」のだという発想の転換が必要なのだと思います。

また、こうしたパスを運用する最大のメリットは、医師が1人で全てを抱え込むのではなく、医師以外の専門家の目が複数入り、パスを通じてそれぞれが能動的に動き、連携できる点です。当センターでは以前より毎月第2金曜日に呼吸リハビリカンファレンスを行い、ILDのみならずCOPDや肺がんなど呼吸器疾患に関わる職種が一堂に会する機会を設けてきました。ここで様々な疾患に対応するパスの設定、運用を行い、経験を積んできたことが今、役立っています。

ILDの診療においては、多職種が半年、あるいは1年ごとに専門的な目で患者さんの評価をすることが、患者さんのベネフィットにつながります。ぜひ、定期的な経過観察のためのパスを作成、利用してください。バリエーションを前提としてパスの完成度よりも臨床的なメリットに重点をおけば、非常に有用なツールになることは間違いありません。

1) Natsuzaka M. et al. Am J Respir Crit Care Med. 2014; 190(7): 773-779.





# 間質性肺疾患患者さんへの リハビリテーションを考える ～病気と上手につきあうために～

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学専攻  
理学療法分野 教授

神津 玲 先生

- 取材日 2022年9月6日
- 取材場所 リモート取材

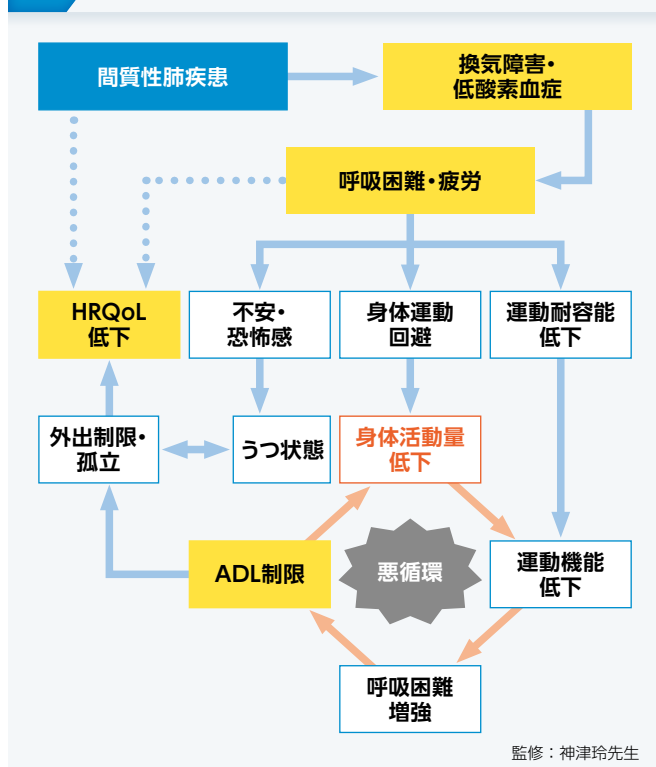
間質性肺疾患は労作時の呼吸困難を主症状とし、呼吸機能障害から生じる身体活動量の低下が予後予測因子であることが知られている。身体活動量を左右する呼吸困難の軽減と運動耐容能の維持を目指した呼吸リハビリテーションの可能性をうかがった。

## ILDでは呼吸障害により 身体活動量の低下が生じる

間質性肺疾患 (ILD) は労作時の低酸素血症と呼吸困難を主症状とする進行性の慢性呼吸器疾患で、臨床経過の個人差が非常に大きい点が特徴です。労作時に自覚される呼吸困難と呼吸機能障害により日常生活活動 (ADL) が制限されるため、身体活動量の低下から廃用性の筋力低下が生じ、さらに運動耐容能の低下と呼吸困難の悪化を招きます。つまり「苦しいので動かない、動かないので余計に苦しくなる」という悪循環が生じるわけです (図1)。

身体活動量はILD患者さんの予後予測因子であり、運動耐容能によって強く規定されるため<sup>1,2)</sup>、悪循環が生じる前の早期に介入できる非薬物的手段が模索されてきました。そこで注目されているのが、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) を対象にエビデンスが構築されてきた呼吸リハビリテーション (呼吸リハ) です。

図1 間質性肺疾患の機能障害とその特徴



## 呼吸リハの目的は充実した生活の維持

ILDは不可逆的に進行する疾患であり、呼吸リハの目的は図2に示した「患者さんご家族が満足して、充実した生活ができるだけ長く送ってもらうこと」に尽きます。目的の達成には、運動療法を中心として、呼吸困難の軽減と身体活動性の向上、および運動耐容能の増大と維持が重要です。また、ILDの一部にはCOPDと同様に著しい体重減少を来すケースがあり、筋力の維持を目的とした栄養療法も必要と思われます。

ILD患者さんに対する運動療法の有効性を検討したレビューからは、8～12週間の運動療法を実施した結果、短期効果として運動耐容能の増大と呼吸困難の軽減、そして健康関連QOL (HRQOL) の向上が認められました<sup>3)</sup>。一方、運動療法後、半年間の追跡調査ではILDのサブタイプや重症度によって有効性にばらつきがあり、長期効果に対する評価は一定しません<sup>4)</sup>。短期効果は明らかなので、今後は呼吸リハをいかに維持するかがポイントでしょう。

## 呼吸リハ継続への工夫は 目標の「見える化」と賞賛

呼吸リハのコンセプトは患者さんの能力を最大限に引き出すことにあります。しかし、実際は労作時の呼吸困難や低酸素血症により十分な運動負荷をかけられないケースが少なくなく、個別に高強度の短時間運動と休憩を交互に行うHIIT (High Intensity Interval Training) を取り入れ、数週間をかけて徐々に負荷を上げるなどプログラムの工夫が必要です。このほか、リザーバー付き

図2 呼吸リハビリテーションの目指すところ

患者さん自身、ご家族が満足して、  
充実した生活ができるだけ長く送ってもらうために

- 呼吸困難を軽減し、ADLを拡大する
- 運動耐容能を高め、維持する
- 体重減少を予防する

- ▶ いかに入院を防ぐか、早く対処する
- ▶ いかに身体活動量を維持・改善させるか

監修：神津玲先生



マスクやサージカルマスクの着用、あるいは事前にHFNC (High Flow Nasal Canula) の酸素濃度を上げるなど運動時の酸素投与の工夫により、適正な運動負荷をかけることができます。

呼吸リハ開始当初は、息苦しさや辛さが先立つため、患者さん自身がリハビリ効果を実感できる工夫も重要です。数値目標と達成地点をリハビリ日誌などで具体的に「見える化」したうえで (図3)、目標を達成したら「がんばりましたね!」としっかり賞賛していきましょう。患者さんが自発的に参加するようになってきたら運動負荷を徐々に上げていきます。少々、意地の悪い感じですが運動能力の改善には効果的です。

実際、歩数計による情報の共有とフィードバックの効果を検証した調査では、2000歩の次は3000歩、次は4000歩と機械的に目標歩数を上げていくよりも、個々の達成度に応じて臨機応変に目標歩数を変更し、対面で動きかけた方が歩数の伸びが良いという結果が示されています<sup>5)</sup>。

患者さん自身も開始2~4週目あたりから「あ、なんだか楽に動けるようになってきた」という実感がわいてきます。そこまで継続できると、次第に「いつも自分のことを気にかけている」人=理学療法士や医療スタッフとの信頼関係が生まれ、モチベーションの強化、維持につながっていきます。

## 快適に過ごすための工夫と早期介入へ向けたエビデンスの構築

一方、自宅での生活動作には、もう一工夫が必要です。生活動作は複合的な動作が連続して意外に負荷が大きいため、呼吸困難が生じやすい動作はゆっくりと行い、早めに休憩を入れる、動線の工夫や椅子の利用など生活環境の整備を伝えておきましょう。このほか運動耐容能を支える筋力を維持するため、自宅でできる椅子を使ったスクワットなどを指導しておくことも大切です (図4)。この数年、コロナ禍の影響でオンライン診療が発達し、インターネットを介したオンライン・リハを提供できる環境が整ってきました。今後はこうしたツールも在宅呼吸リハの選択肢として実装されると思われます。

呼吸リハはCOPDに対する経験から確立されてきました。今後はILDの障害特性に基づく独自のプログラムの開発と、最適な介入のタイミングの検討が求められます。特に診断直後の自覚症状が乏しい段階で、いかに呼吸リハの必要性を理解いただくか、また、患者さんごとに不均質な病態に対し、いかに個別にアプローチしていくかが課題でしょう。

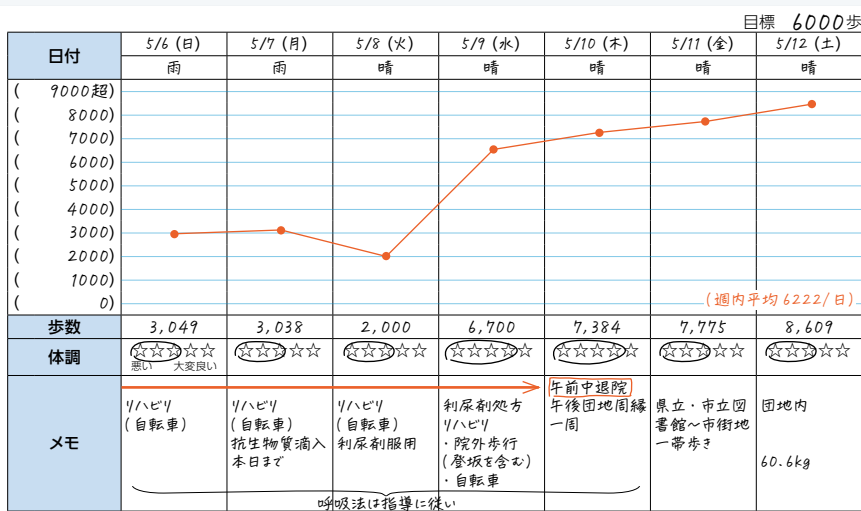
ILDの治療はこの数年で大きく様変わりしました。抗線維化薬

の登場で進行抑制が期待されるなか、呼吸リハをどう進めていくべきかというエビデンスが求められています。幸い、この点については国内の多施設共同試験の結果が近々に報告される予定であり、これを待ちたいと思います。

### 文献

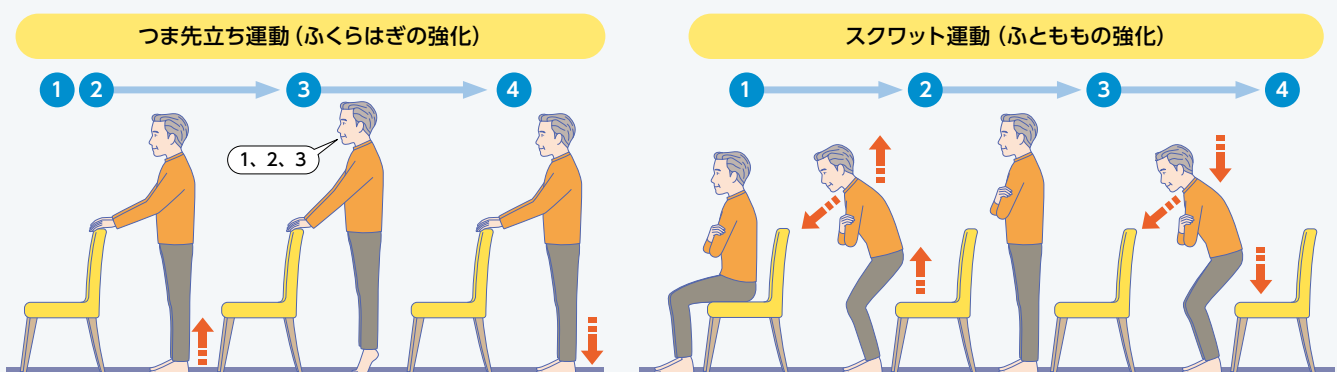
- 1) Nishiyama O, Yamazaki R, Sano H, Iwanaga T, Higashimoto Y, Kume H, Tohda Y. Physical activity in daily life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig.* 2018 Jan; 56(1): 57-63.
- 2) Shingai K, Matsuda T, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Yamano Y, Ogawa T, Watanabe F, Hirasawa J, Kozu R. Cutoff Points for Step Count to Predict 1-year All-Cause Mortality in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiration.* 2021; 100(12): 1151-1157.
- 3) Holland AE, Dowman LM, Hill CJ. Principles of rehabilitation and reactivation: interstitial lung disease, sarcoidosis and rheumatoid disease with respiratory involvement. *Respiration.* 2015; 89(2): 89-99.
- 4) Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Feb 1; 2(2): CD006322.
- 5) Armstrong M, Winnard A, Chynkiamis N, Boyle S, Burtin C, Vogiatzis I. Use of pedometers as a tool to promote daily physical activity levels in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2019; 28(154): 190039.

図3 継続のための目標設定と日誌の活用



提供：神津玲先生

図4 お勧めする自宅での運動療法の種類



提供：神津玲先生



# オフエブ® 100mg カプセル 150mg

## Ofev® Capsules 100mg・150mg

(ニテダニブエタンシルホン酸塩製剤)  
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

貯 法	25℃を超えるところに保存しないこと	承認番号	22700AMX00693000	カプセル100mg	カプセル150mg
有 効 期 間	3年	薬 価 収 載	2015年8月		
日本標準商品分類番号	87399	販 売 開 始	2015年8月		
		国 際 誕 生	2014年10月		

### 1. 警告

本剤の使用は、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行うこと。

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者



### 3. 組成・性状

販売名	オフエブカプセル100mg	オフエブカプセル150mg
有効成分	1カプセル中 ニテダニブエタンシルホン酸塩120.4mg (ニテダニブとして100mg)	1カプセル中 ニテダニブエタンシルホン酸塩180.6mg (ニテダニブとして150mg)
添加剤	中鎖脂肪酸リグリセリド、ハードファット、大豆レシチン、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン、三酸化鉄、黄色三酸化鉄	

#### 3.1 組成

販売名	オフエブカプセル100mg	オフエブカプセル150mg
剤 形	うすい橙色不透明の軟カプセル剤	褐色不透明の軟カプセル剤
内 容 物	あざやかな黄色の粘稠性のある懸濁液	あざやかな黄色の粘稠性のある懸濁液

#### 3.2 製剤の性状

販売名	オフエブカプセル100mg	オフエブカプセル150mg
剤 形	うすい橙色不透明の軟カプセル剤	褐色不透明の軟カプセル剤
内 容 物	あざやかな黄色の粘稠性のある懸濁液	あざやかな黄色の粘稠性のある懸濁液
外 形		
長 径	約16.3mm	約17.6mm
直 径	約6.2mm	約7.1mm
重 さ	約441.96mg	約626.76mg
識別コード	100	150

### 4. 効能又は効果

- 特発性肺線維症
- 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
- 進行性線維化を伴う間質性肺疾患

### 5. 効能又は効果に関連する注意

(全身性強皮症に伴う間質性肺疾患)  
5.1 皮膚病変等の全身性強皮症に伴う間質性肺疾患以外の臓器病変に対する本剤の有効性は示されていない。  
(進行性線維化を伴う間質性肺疾患)  
5.2 [17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、肺機能、呼吸器症状及び胸部画像所見の総合的な評価により進行性線維化が認められる間質性肺疾患患者に本剤を投与すること。

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはニテダニブとして1回150mgを1日2回、朝夕食後に経口投与する。なお、患者の状態によりニテダニブとして1回100mgの1日2回投与へ減量する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

(効能共通)  
7.1 下痢、悪心、嘔吐等の副作用が認められた場合は、対症療法などの適切な処置を行ったうえで、本剤の治療が可能な状態に回復するまでの間、減量又は治療の中断を検討すること。治療の中断後再開する場合は1回100mg、1日2回から再開すること。患者の状態に応じて1回150mg、1日2回へ増量することができる。再投与又は増量する場合は慎重に投与し、投与後は患者の状態を十分に観察すること。  
7.2 AST又はALTが基準値上限の3倍を超えた場合は、本剤の減量又は治療の中断を行い、十分な経過観察を行うこと。治療を中断し投与を再開する場合は、AST又はALTが投与前の状態に回復した後、1回100mg、1日2回から投与することとし、患者の状態に応じて1回150mg、1日2回へ増量することができる。再投与又は増量する場合には慎重に投与し、投与後は患者の状態を十分に観察すること。[8.1、11.1.2参照]

(全身性強皮症に伴う間質性肺疾患)  
7.3 シクロホスファミド、アザチオプリンとの併用時の有効性及び安全性は検討されていない。[17.1.3参照]

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 AST、ALT、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[7.2、11.1.2参照]
- 8.2 血小板減少があらわれ、出血に至った重篤な症例も報告されているため、本剤投与中は定期的に血液検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.4参照]
- \*8.3 ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、投与期間中は尿蛋白を定期的に検査すること。[11.1.7参照]
- 8.4 創傷治癒を遅らせる可能性があるため、手術時は投与を中断することが望ましい。手術後の投与再開は患者の状態に応じて判断すること。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者  
9.1.1 血栓塞栓症の既往歴及びその素因のある患者  
血栓塞栓症の発現を助長する可能性がある。  
9.1.2 出血性素因のある患者、抗凝固剤治療を行っている患者  
出血リスクを助長する可能性がある。  
9.3 肝機能障害患者  
9.3.1 中等度及び高度の肝機能障害(Child Pugh B、C)のある患者  
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。使用する場合は、肝機能検査をより頻回に行うなど、慎重に患者の状態を観察すること。肝機能障害が悪化するおそれがある。また、中等度の肝機能障害(Child Pugh B)のある患者では血中濃度が上昇する。高度の肝機能障害(Child Pugh C)のある患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[7.2、8.1、16.6.1参照]
- 9.3.2 軽度の肝機能障害(Child Pugh A)のある患者  
肝機能検査をより頻回に行うなど、慎重に患者の状態を観察すること。肝機能障害が悪化するおそれがある。[7.2、8.1、16.6.1参照]
- 9.4 生殖能を有する者  
妊娠可能な女性に対しては、本剤の投与中及び投与終了の少なくとも3カ月後までは適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]
- 9.5 妊婦  
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物(ラット、ウサギ)を用いた生殖発生毒性試験で催奇形性作用及び胚・胎児致死作用が認められている。[2.1、9.4参照]
- 9.6 授乳婦  
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められている。
- 9.7 小児等  
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者  
一般に生理機能が低下している。

### 10. 相互作用

本剤はP-糖蛋白の基質である。

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
P-糖蛋白阻害剤 シロシロニン シロシロニン [16.7.1参照]	P-糖蛋白阻害剤との併用時は観察が十分に行い、異常が認められた場合は投与の中断、減量又は中止等の適切な処置を行うこと。	P-糖蛋白の阻害による本剤の曝露が上昇する可能性がある。ケトコナゾールとの併用によりニテダニブのAUCが約1.6倍、C <sub>max</sub> が約1.8倍に上昇した。
P-糖蛋白誘導剤 リファンピシン カルバマゼピン フェニトイン セイヨウトドリガク(St. John's Wort) セント・ジョーンズ・ワート含有食品等 [16.7.2参照]	P-糖蛋白誘導剤との併用により、本剤の作用が減弱する可能性がある。P-糖蛋白誘導作用のない又は少ない薬剤の選択を検討すること。	P-糖蛋白の誘導により本剤の曝露が低下する可能性がある。リファンピシンとの併用によりニテダニブのAUCが約50%、C <sub>max</sub> が約60%まで減少した。

### 11. 副作用

- 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11.1 重大な副作用  
11.1.1 重度の下痢(3.0%)  
下痢症状がみられる場合は速やかに補液やロペラミド等の止瀉剤投与を行い、本剤による治療の中断を検討すること。これらの対症療法にもかかわらず持続するような重度の下痢の場合は、本剤による治療を中止し、再投与は行わないこと。[7.1参照]
  - 11.1.2 肝機能障害(2.1%)  
[7.2、8.1参照]
  - 11.1.3 血栓塞栓症(静脈血栓塞栓(頻度不明)、動脈血栓塞栓(0.2%))

- 11.1.4 血小板減少(0.2%)  
血小板減少があらわれ、出血に至った重篤な症例も報告されている。[8.2参照]
- 11.1.5 消化管穿孔(0.1%)  
異常が認められた場合には、内視鏡、腹部X線、CT等の必要な検査を行うこと。
- 11.1.6 間質性肺炎(頻度不明)  
胸部画像検査や呼吸機能検査で急激な悪化等の薬剤性の間質性肺炎の徴候がみられる場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- \*11.1.7 ネフローゼ症候群(頻度不明)  
[8.3参照]
- 11.2 その他の副作用

	10%以上	5%以上 10%未満	1%以上 5%未満	1%未満
代謝及び栄養障害		食欲減退、 体重減少		
血管障害			高血圧	
胃腸障害	下痢(56.1%)、 悪心(21.6%)、 嘔吐(11.0%)、 腹痛(10.9%)		便秘	虚血性大腸炎
肝胆道系障害	肝酵素上昇 (AST、ALT、 ALP、γ-GTP 上昇等)(12.2%)			高ビリルビン血症
皮膚及び皮下組織障害				発疹、そう痒症、 脱毛症
神経障害			頭痛	
その他			出血	

### 14. 適用上の注意

- 14.1 薬剤交付時の注意  
14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起して縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。  
14.1.2 本剤は吸湿性があるので、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。また、アルミビロ包装<sup>※</sup>のまま調剤を行うことが望ましい。  
注) アルミビロ包装中に28カプセル(14カプセル入りPTPシート×2)を含む。
- 14.2 薬剤投与時の注意  
14.2.1 服薬を忘れた場合は、次の服薬スケジュール(朝又は夕方)から推奨用量で再開すること。  
14.2.2 カプセルは嚥まずにコップ一杯の水とともに服薬すること。

### 15. その他の注意

- 15.1 臨床使用に基づく情報  
本剤との因果関係は明確ではないが、本剤の癌を対象とした臨床試験において顎骨壊死が認められている。また、類癌(血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)阻害剤)において、投与後に顎骨壊死が現れたとの報告があり、多くはビスホスホネート系薬剤を投与中又は投与経験のある患者であった。
- 15.2 非臨床試験に基づく情報  
反復投与毒性試験で、ラットでは出血及び壊死を伴う切歯の破折が認められ、ラット及びサルでは、成長中の骨で骨端成長板の肥厚が認められた。

### 21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。  
(特発性肺線維症)  
21.2 国内での治験症例が限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

### 22. 包装

- (オフエブカプセル100mg)  
28カプセル(14カプセル×2)PTP  
(オフエブカプセル150mg)  
28カプセル(14カプセル×2)PTP

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ベリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター  
〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号 ThinkPark Tower  
0120-189-779  
(受付時間)9:00~18:00(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

●警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。  
●その他の詳細は製品電子添文をご参照ください。

Health Care Professionals

**ILD**

Experience