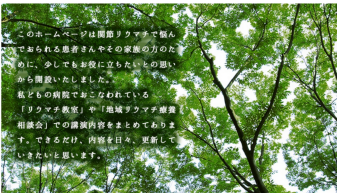


関節リウマチの関節破壊について

リウマチよさようなら
金沢城北病院
リウマチ科

- はじめに
- プロフィール
- リウマチ教室
- 薬について
- ユニバーサルデザイン
- 診察案内

Q&A
患者さんの
疑問に答えます
コーナー



最新情報

・ リウマチ教室のお知らせ



リウマチ教室

2024年4月2日（金）

- 関節リウマチと免疫細胞
- 薬はコブコ
- 薬への対応
- 薬はコブコ

過去のリウマチ教室はこちら

薬について

- 関節リウマチの患者さんのくらし
- ナゾリン®による関節リウマチ治療を助ける患者さんへ
- メトキシメイトで治療する患者さんへ

第205回城北リウマチ教室
2025.7.3

<http://www.jouhoku-rheumatism.com>

リウマチ教室の予定とこれまでの講義
内容が収録されています

城北病院リウマチ科
村山 隆司

| リウマチ治療薬の種類 | | | |
|------------|----------------|-------------|---------------|
| 作用機序別 | 一般名 | 先行薬品 | ジェネリック/BS |
| csDMARDs | メトトレキサート (MTX) | リウマトレックスcap | メトトレキサート錠、Cap |
| | タクロリムス | プログラフCap | タクロリムスCap |
| | イグラチモド | ケアラム錠 | イグラチモド錠 |
| 生物学的製剤 | | | |
| TNF阻害薬 | インフリキシマブ | レミケード | インフリキシマブBS |
| | エタネルセプト | エンブレル | エタネルセプトBS |
| | アダリムマブ | ヒュミラ | アダリムマブBS |
| | ゴリムマブ | シンボニー | |
| | セルトリズマブ・ベゴル | シムジア | |
| | オゾラリズマブ | ナノゾラ | |
| IL-6阻害薬 | トシリズマブ | アクテムラ | |
| | サリムマブ | ケブザラ | |
| CTLA-4阻害薬 | アバタセプト | オレンシア | |
| JAK阻害薬 | | | |
| | トファシチニブ | ゼルヤンツ | |
| | バリシチニブ | オルミエント | |
| | ペフィシチニブ | スマイラフ | |
| | ウバダシチニブ | リンヴォック | |
| | フィルゴチニブ | ジセレカ | |

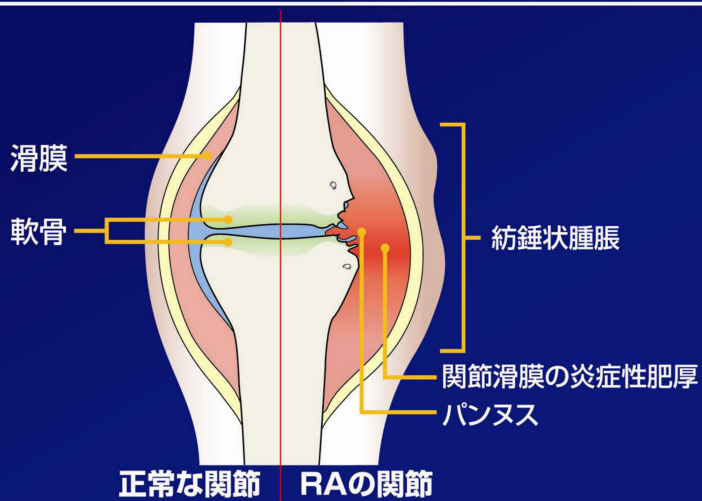
代表的なリウマチ治療薬の種類を挙げてあります。
 これからお話しする講演の中で頻繁に出てくる薬剤ですので、ご自分に投与
 されている薬剤の作用機序別分類、一般名、商品名（先行品薬、ジェネリッ
 ク/BS）
 を覚えてください。
 csDMARDsについては多数あるので私が頻用しているものに限定しました。
 他にはブシラミン（リマチル®）やサラゾスルファピリジン（アザルフィジン
 EN®）などがあります。

関節リウマチの治療目標は？

関節リウマチの治療目標

- 関節リウマチを発症させない
- 痛みをなくす
- 関節炎をなくす
- 関節破壊を防ぐ
- 関節機能障害を改善させる
- 日常生活を維持・改善させる
- 合併症をなくす
- 生命予後を改善させる

RAの病態：関節



RAの場合、滑膜は炎症とともに肥厚し、関節腫脹として認められる。増殖した滑膜細胞は最終的にパニマスを形成し、関節軟骨および骨の破壊を引き起こす。

関節リウマチの変形



スワンネック変形



ムチランス変形



関節リウマチの変形

関節炎が持続すると2年以内に大多数の患者さんに関節破壊が現れます。その後、数年で上記のような関節破壊を呈してしまいます。この時点で関節炎が消退しても、関節機能の障害のため、関節を動かしたり、体重をかけるような、日常生活の動作でも関節痛が生じ、薬物療法では除痛を得ることは困難です。装具療法や手術療法の対象になります。

関節リウマチのレントゲン所見



関節リウマチのレントゲン所見

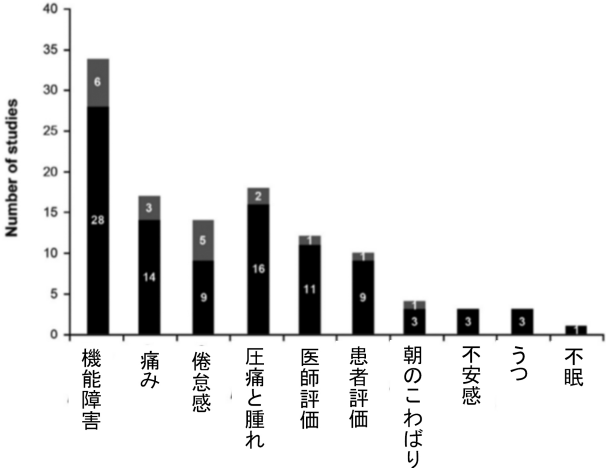
関節リウマチにみられる関節破壊は発症6ヵ月ぐらいから生じ、発症2年で70%近くの患者さんに関節破壊を呈するといわれています。さらに発症10年までに手関節は硬直し、重篤例では橈骨（前腕の骨）遠位端や手指の関節が融解するムチランス変形を呈します。一旦生じた関節破壊は、もう元に戻ることはできず永続的な関節機能障害を呈します。

RA患者のアンメット・ニーズ

Arthritis Care & Research
Vol. 23 No. 1, November 2019, pp 1000–1010
DOI: 10.1093/acr/23.1.1000
© 2019 by Arthritis Care & Research published by Oxford University on behalf of American College of Rheumatology
This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY), which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the work is non-commercial and is distributed under the terms of the CC BY license.
Systematic Literature Review of Residual Symptoms and an Unmet Need in Patients With Rheumatoid Arthritis
Kaleb Michaud,¹ Janet Pope,² Mart van de Laar,³ Jeffrey R. Curtis,⁴ Carol Kannowski,⁵ Sarah Mitchell,⁶ Judith Bell,⁷ Jennifer Workman,⁸ Jim Paik,⁹ Anabela Cardoso,¹⁰ and Peter C. Taylor¹¹

寛解、低疾患活動性を達成した後に
残る患者の症状

生物学的製剤の使用歴のある患者の約74%に不満がある
RAID scoreを用いた患者立脚型評価



薬物療法にて寛解あるいは低疾患活動性を達成しても、患者さんに残存する
症状としては関節破壊による関節の機能障害、痛みと倦怠感などです。
現在の薬物療法の限界とも言えます。

リウマチ患者さんのUnmet needs



2020年
リウマチ白書
リウマチ患者の実態（総合編）

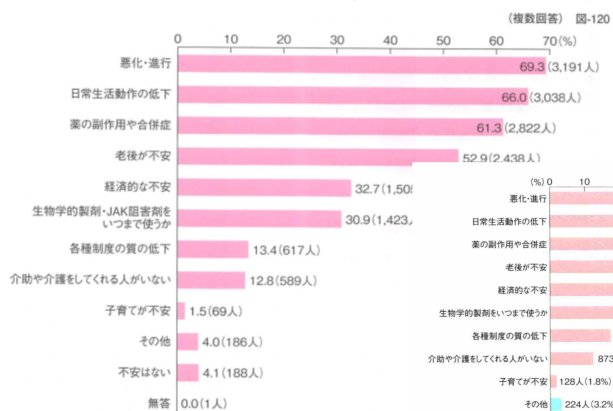


公益社団法人日本リウマチ友の会

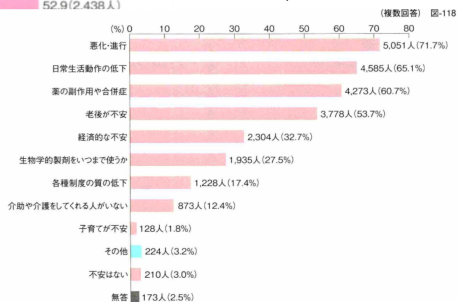
現在、不安なこと

「悪化・進行」「日常生活動作の低下」「薬の副作用や合併症」は、リウマチ患者にとって変わらない3大不安である。「生物学的製剤・JAK阻害剤をいつまで使うか」の不安も多い。

2020年



2015年



日本リウマチ友の会が5年毎に関節リウマチ患者さんにアンケート調査を実施しています。

その中でリウマチ患者さんが現在、不安に思っていることを調査した結果です。

2015年も2020年も「リウマチの悪化・進行」、「日常生活活動の低下」、「薬の副作用や合併症」が上位を占めており、5年を経過してもその順位は変わっていません。

EULAR definition of **difficult-to-treat rheumatoid arthritis (D2T RA)**

Nagy G, et al. *Ann Rheum Dis* 2020;0:1–5. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217344

1. Treatment according to European League Against Rheumatism recommendation and failure of ≥ 2 b/tsDMARDs (with different mechanisms of action)* after failing csDMARD therapy (unless contraindicated).[†]
2. Signs suggestive of active/progressive disease, defined as ≥ 1 of:
 - a. At least moderate disease activity (according to validated composite measures including joint counts, for example, DAS28-ESR > 3.2 or CDAI > 10).
 - b. Signs (including acute phase reactants and imaging) and/or symptoms suggestive of active disease (joint related or other).
 - c. Inability to taper glucocorticoid treatment (below 7.5 mg/day prednisone or equivalent).
 - d. Rapid radiographic progression (with or without signs of active disease).[‡]
 - e. Well-controlled disease according to above standards, but still having RA symptoms that are causing a reduction in quality of life.
3. The management of signs and/or symptoms is perceived as problematic by the rheumatologist and/or the patient.

All three criteria need to be present in D2T RA.
b, biological; CDAI, clinical disease activity index; cs, conventional synthetic; DAS28-ESR, disease activity score assessing 28 joints using erythrocyte sedimentation rate; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; mg, milligram; RA, rheumatoid arthritis; ts, targeted synthetic.

*Unless restricted by access to treatment due to socioeconomic factors.
[†]If csDMARD treatment is contraindicated, failure of ≥ 2 b/tsDMARDs with different mechanisms of action is sufficient.

[‡]Rapid radiographic progression; change in van der Heijde-modified Sharp score ≥ 5 points at 1 year.¹⁶

1. EULARリコメンデーションに沿った治療を行い、csDMARD治療後作用機序の異なった2種類以上のb/tsDMARDsによる治療の応答性

2. 以下の項目で活動性/進行性疾患の所見が1つ以上あること
a. 少なくとも中疾患活動性 (DAS28-ESR > 3.2 または CDAI > 10 など)
b. 活動性疾患の所見 (炎症反応および画像) または症状 (関節など)
c. ステロイドの減量困難 (PSL 7.5mg/day または同量以下)
d. 画像上の急速な進行 (活動性疾患の所見の有無にかかわらず)
e. 上記基準において疾患コントロールが良好でも、生活の質を低下させるRA症状が存在

3. リウマチ専門医または患者が、所見と症状が問題と認識

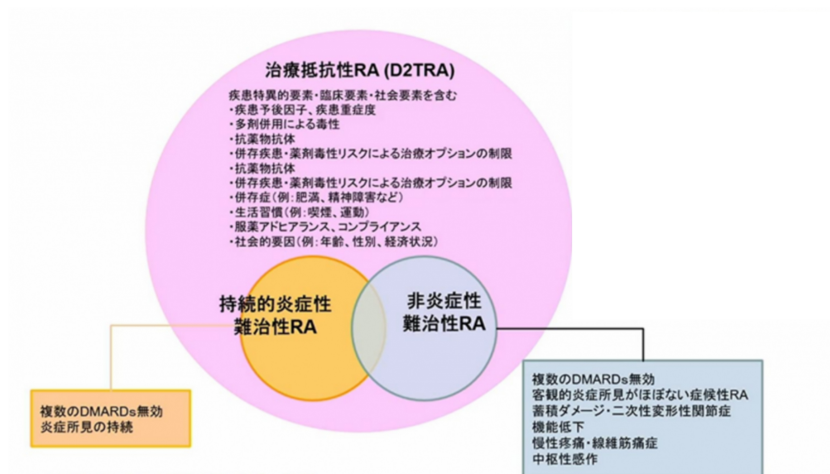
D2RAでは上記3つの項目が存在することが必要

最近、治療抵抗性の関節リウマチをD2T RAと定義されています。

1. 作用機序の異なった2種類以上の生物学的製剤やJAK阻害薬を使用しても治療に反応しない。
 2. 活動性、進行性疾患の所見が1つ以上あること。
 3. リウマチ専門医または患者さんが、治療に満足していないこと。
- 上記3つの項目の内、ひとつでも存在するとD2T RAと定義されます。

Difficult to treat RA (R2T RA)

Persistent inflammatory and non-inflammatory mechanisms in refractory rheumatoid arthritis



Buch MH, et al. Nat Rev Rheumatol 2021;17:17-23 改変

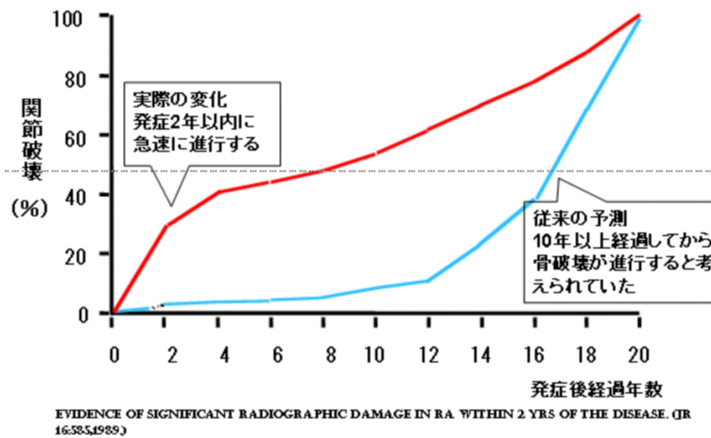
D2T RAには2種類あると言われています。

ひとつは、持続的炎症性、難治性RAで、複数の疾患修飾性抗リウマチ薬（生物学的製剤、JAK阻害薬）が無効で炎症所見が持続している状態です。

ふたつ目は、非炎症性難治性RAで、客観的には炎症所見がほぼないにも関わらず、患者さんが症状を訴えられている状態です。その中には関節破壊による機能障害、それに伴う関節痛や線維筋痛症のような慢性疼痛の持続による痛みの訴えが続く状態です。

RAは“Medical Emergency”である！

進行性の疾患であり、関節破壊は早期から進行する

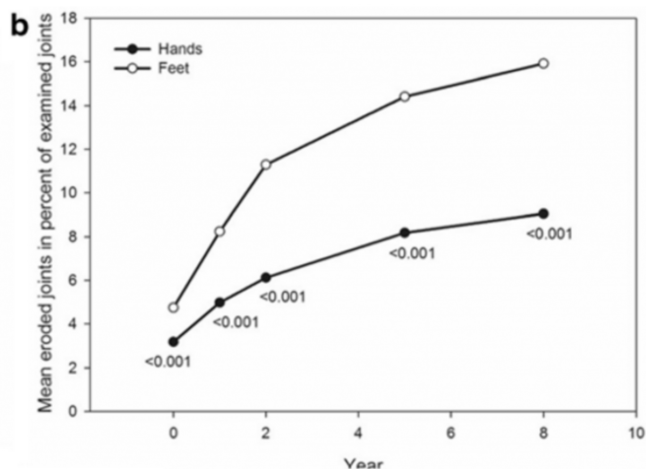


関節リウマチは進行性の疾患であり、関節破壊は早期から進行する
これまで、発症後10年以上経過して関節破壊が進行すると考えられていました。しかし、最近では、発症初期、しかも発症2年以内に急激に進行することがわかってきています。関節破壊を防止するためには発症初期から強力な治療を行い関節破壊を抑えなくてはなりません。

前足部は手より骨びらんが進行しやすい

Distribution of erosions in hands and feet at the time for the diagnosis of RA and during 8-year follow-up

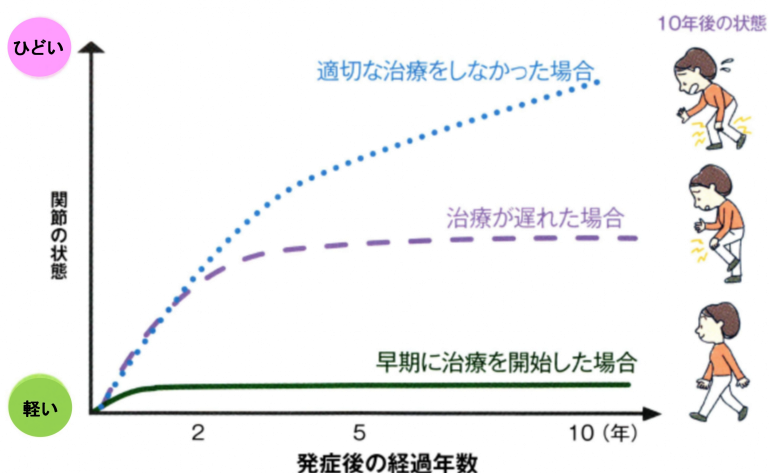
びらんが発生した関節数を「評価対象の全関節数」で割って計算



Clinical Rheumatology (2021) 40:1799–1810

関節リウマチの関節破壊は手指や足趾などの小関節が進行しやすいですが、特に足趾の関節破壊が手指の関節破壊より進行しやすいと言われています。また時には無症状で足趾の関節破壊が出現していることがあります。そのため、無症状であっても手指、足趾のXP撮影を年1回は受けるようにしましょう。また、診察時にも事前に靴下を脱いで足趾も診察してもらいましょう。

治療開始のタイミング



ユーシービージャパン(株)、アステラス製薬(株)の患者用パンフ('15.4)一部抜粋

関節リウマチの症状は、発症後の早い時期に急速に進行します。そのため、関節リウマチと診断されたら、できるだけ早い時期から関節破壊が進行しないように治療を行うことが大切です。

適切な治療の開始が遅れてしまい関節に破壊が生じてしまったら、その時点で適切な治療が施されても関節機能は元に戻らなくなってしまいます。

関節リウマチでは発症から約2年間を「Window of opportunity（治療機会の窓）」と呼び、この時期にできるだけ早く治療を行うことで関節リウマチの進行を抑えることができます。

関節リウマチの治療目標

- | | | |
|-----------------|---|----------------------------------|
| 1 関節リウマチを発症させない | → | ？ |
| 2 痛みをなくす | } | 生物学的製剤、JAK阻害薬で可能 |
| 3 関節炎をなくす | | |
| 4 関節破壊を防ぐ | | |
| 5 関節機能障害を改善させる | | |
| 6 日常生活を維持・改善させる | | |
| 7 合併症をなくす | → | 生物学的製剤、JAK阻害薬で炎症を抑えることで心血管系障害を予防 |
| 8 生命予後を改善させる | → | ？ |

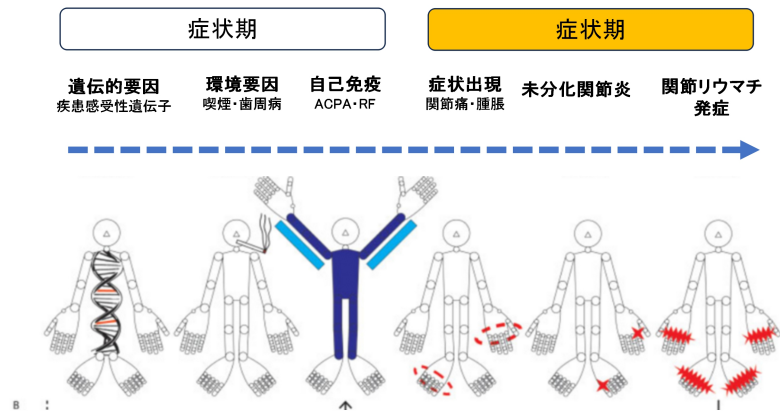
生物学的製剤、JAK阻害薬が関節リウマチ治療に用いられるようになり、関節リウマチの治療目標の多くが達成可能になって参りました。しかし、関節リウマチ発症の予防や生命予後の改善については今後の課題が残るところです。

関節リウマチ発症を予防できるのか？

RA発症の進展形式

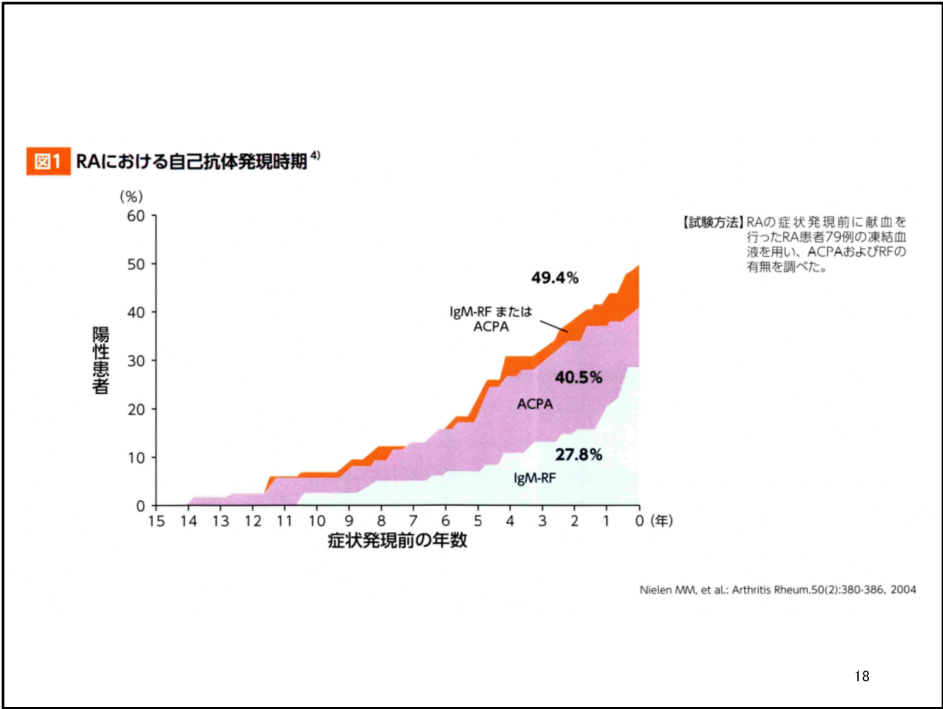
The Preclinical Phase of Rheumatoid Arthritis

What Is Acknowledged and What Needs to Be Assessed?



Steenbergen HW, et al. Arthritis Rheum 2013;65(9):2219-2232

関節リウマチは、RAになる患者の遺伝的要因とタバコや歯周病などの環境要因が加わり、リウマトイド因子（RF）やACPA（抗CCP抗体など）などの自己抗体が出現して関節痛や関節腫脹が出現して関節炎を発症し、関節リウマチが発症します。



関節リウマチの病態に深く関係するリウマトイド因子（RF）やACPA（抗CCP抗体）は関節リウマチ発症（0年）より10数年前より出現していると言われています。その後、何らかの刺激が加わることにより発症します。

関節リウマチ発症を予防できるのか？

分類不能末梢性炎症性関節炎 Undifferentiated peripheral inflammatory arthritis:UPIA

・ 少なくとも一つ以上の末梢関節炎が存在するにもかかわらず、病歴や理学所見、検査所見を各診断、分類基準に照らし合わせても満足しない症例に対してつけられる暫定的名称。

治療的介入

- ・ PROMPT試験は、UPIA110名を対象にMTXまたはプラセボを二重盲検で割付して12か月投与後30か月まで経過観察した試験である20).
RA進展はMTX群で40%、プラセボ群で53%に認められ(HR1.7,P=0.04)、MTX群では分類基準を満足する時期がより遅く18か月間でのX線所見進行も少数であった。この現象は抗CCP抗体陽性例で顕著であり(RA進展:HR4.9, P<0.001,X線所見進行:P=0.03), 抗CCP抗体陰性例では有意差を認めなかった(RA進展:HR1.3, P=0.51,X線所見進行:P=0.46)。
van Dongen,et al Arthritis Rheum 2008;67:1178
- ・ RA進展予防効果はインフリキシマブ(infliximab; IFX)でも検討されている21).
予後不良因子を有する罹病期間12か月未満のUPIA17名をIFXまたはプラセボに単剤で割付け、0, 2, 6, 14週時に投与したところ、52週までのRA進展はIFX群で100%、プラセボ群で71%で、有意差はなかったもののIFX群で高く、進展予防効果は認めなかった
Saleem B et al Ann Rheum Dis 2008;67:1178
- ・ ADJUST試験では、アバタセプト(abatacept; ABT)で同様に検討されている22).
抗CCP抗体陽性UPIA56名にABTまたはプラセボを割付け約6か月間投与し、2年間経過観察した試験である。
1年後のRA進展は、ABT群で46.2%、プラセボ群で66.7%であり有意差はつかないものの良好な傾向は認め、ABT群ではX線とMHIにおける画像的進行抑制も認めた。
Emery P,et al Ann Rheum Dis 2010;69:510

確実な関節リウマチと診断できない時期にリウマチ治療薬による治療により関節リウマチ発症を防ぐことができるかという論文の紹介です。
結果は、関節リウマチの発症を遅らせることができる場合もありますが、確実に発症を予防できる薬剤はないようです。

関節リウマチにみられる合併症と生命予後

リウマチ性疾患にみられる合併症

A comparison of comorbidities and their risk factors prevalence across rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis with focus on cardiovascular diseases: data from a single center real-world cohort

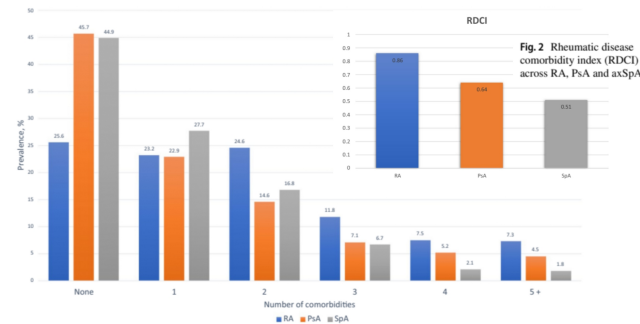


Fig. 1 Number of concomitant disorders in RA, PsA and axSpA

対象: RA(508人)、PsA(267人)、axSpA(285人)

最も一般的な併存疾患は、高血圧、脂質異常症、肥満、甲状腺疾患

RA患者はaxSpA患者に比べて冠動脈疾患や不整脈の有病率が高く、複数の併存疾患を持つ患者の割合も最も高かった。

健康状態はRA患者が最も悪く、女性は男性よりも全ての疾患で健康状態が劣っていた。

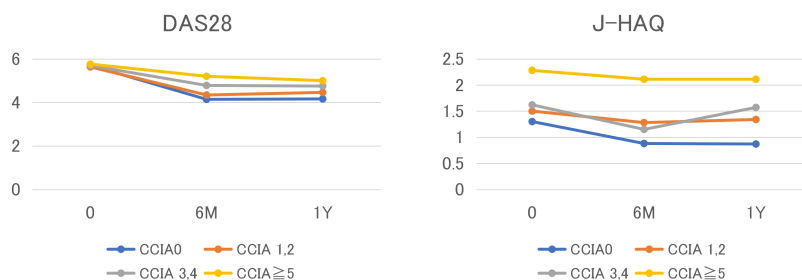
Gufa Z, et al. Rheumatol Int. 2024. PMID: 39527279

このスライドは関節リウマチ、PsA（乾癬性関節炎）、axSpA(脊椎関節症)などのリウマチ性疾患にみられる合併症の比較をみたものです。関節リウマチはPsAやaxSpAに比べて複数の合併症を持つ患者が多く、合併症の種類は、高血圧、脂質異常症、肥満、甲状腺疾患の有病率が高く、健康状態もRA患者が最も悪く、女性よりも男性が劣っていました。

RA患者の併存疾患の有無と疾患の活動性・身体機能・生活の質(QoL)・治療の関係

Presence of comorbidity affects both treatment strategies and outcomes in disease activity, physical function, and quality of life in patients with rheumatoid arthritis

対象: 東京女子医科大学リウマチ研究所の**IORRAコホート(5,317人)**のデータを分析



併存疾患が多いほど、RAの疾患活動性(DAS28)、身体機能(J-HAQ)が悪化する傾向がある
DAS28(疾患活動性スコア)は、CCIA(年齢補正Charlson Comorbidity Index)が高くなるほど上昇(悪化)
J-HAQ(身体機能)もCCIAが高い患者ほど悪化EQ-5D(QoL)はCCIAが高い患者ほど低下(QoLの悪化)

Clin Rheumatol (2015) 34:441-449

CCIAは合併症の重症度をスコア化したものです。

CCIAの数値が多いほど合併症の重症度が高いことを示しています。

DAS28は関節リウマチの疾患活動性を示しています。数値が高いほど疾患活動性が高いことを示しています。

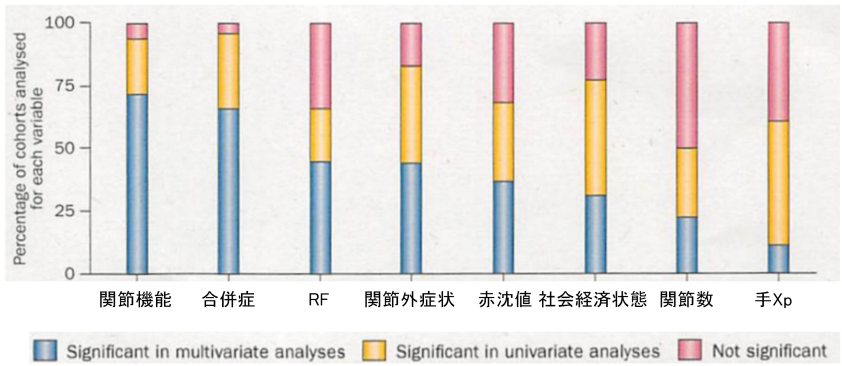
J-HAQは身体機能の重症度を示しています。数値が高いほど身体機能が重症であることを示しています。

合併症の重症度の高い患者は疾患活動性が高く、身体機能が悪化する傾向にあります。

関節リウマチの生命予後と関連する因子

Predicting mortality in RA: the quest for useful information

53のRA患者コホートを対象に、各変数が死亡率と統計的に有意な関連を示した割合を、単変量解析 (univariate analysis) と多変量解析 (multivariate analysis) で分類。



左の方から死亡率に関連の強い変数を示しています

Pincus T. Nat Rev Rheumatol 2015 Sep;11(9):507-9

関節機能低下と合併症の存在が死亡率に最も関連しています。

RA関節炎の改善が生命予後を改善させる

メトトレキサート治療1年後に50%以上改善した群は改善しなかった群に比べて生命予後が改善している

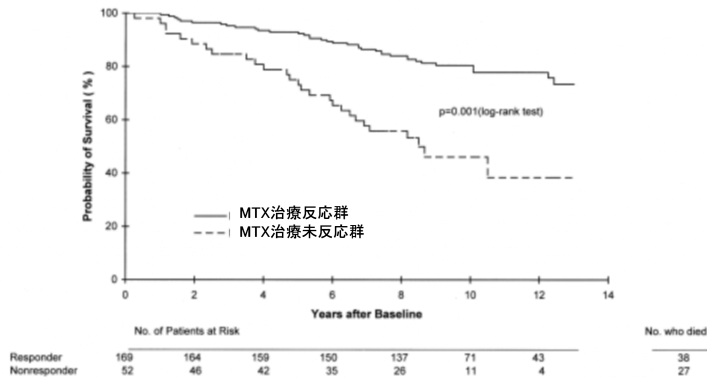


Figure 1. Kaplan-Meier estimate of the probability of survival. The groups of patients with improvement of >50% or 20–50% after 1 year are classified as responders, and patients with no improvement are classified as nonresponders. The overall survival rate at 8 years was 84% for responders and 56% for nonresponders after 1 year of treatment with methotrexate.

Krause D, et al Arthritis Rheum 2000;43(1) 14–21

関節リウマチの活動性をより早く抑制することがその後の生命予後を改善させることがわかってきました。

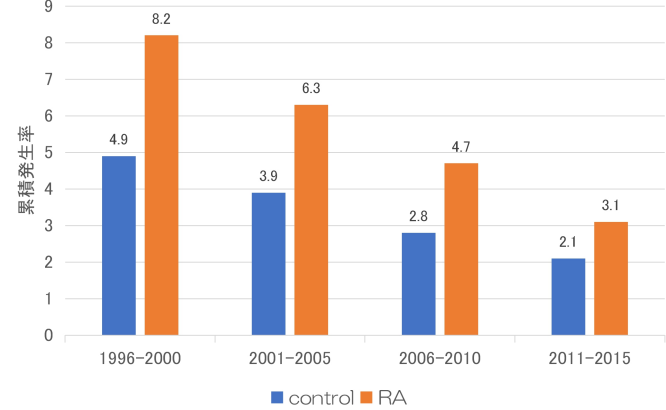
スライドはメトトレキサート治療のみでも生命予後が改善していることがわかります。

また、他の研究でもリウマチ患者の生命予後は年々、改善しており、生物学的製剤そしてJAK阻害剤の治療効果が認められてきております。

RA患者の死亡率

Improvement in Excess Mortality in Patients with Rheumatoid Arthritis over the Last Two Decades: A Danish Population-based Matched Cohort Study

Risk of all-caused mortality for individual aged 60years in a matched cohort

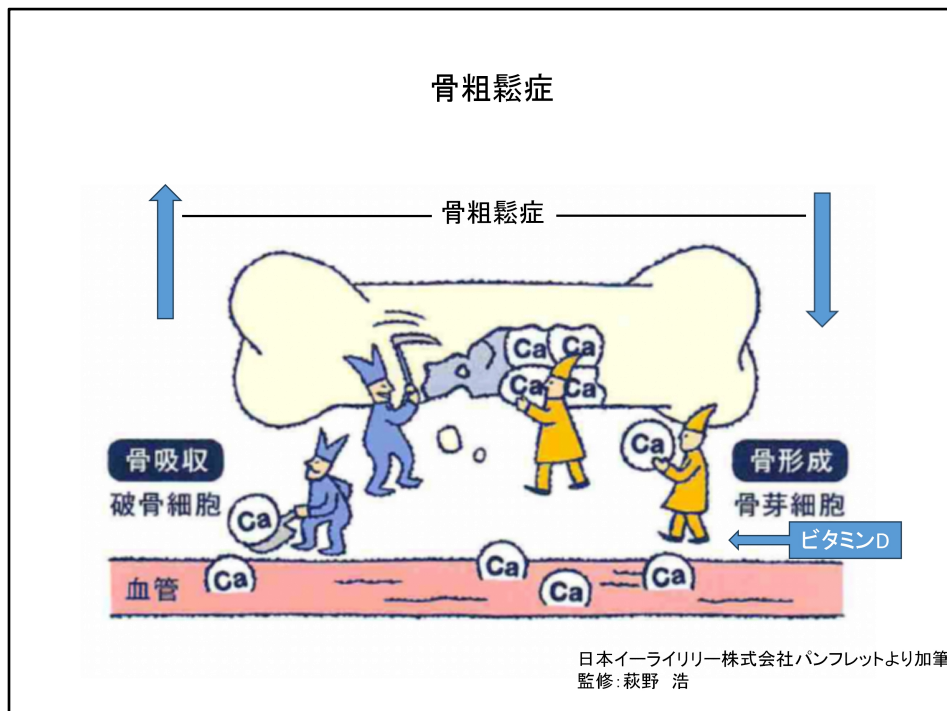


年々、RA患者の死亡割合が減少している

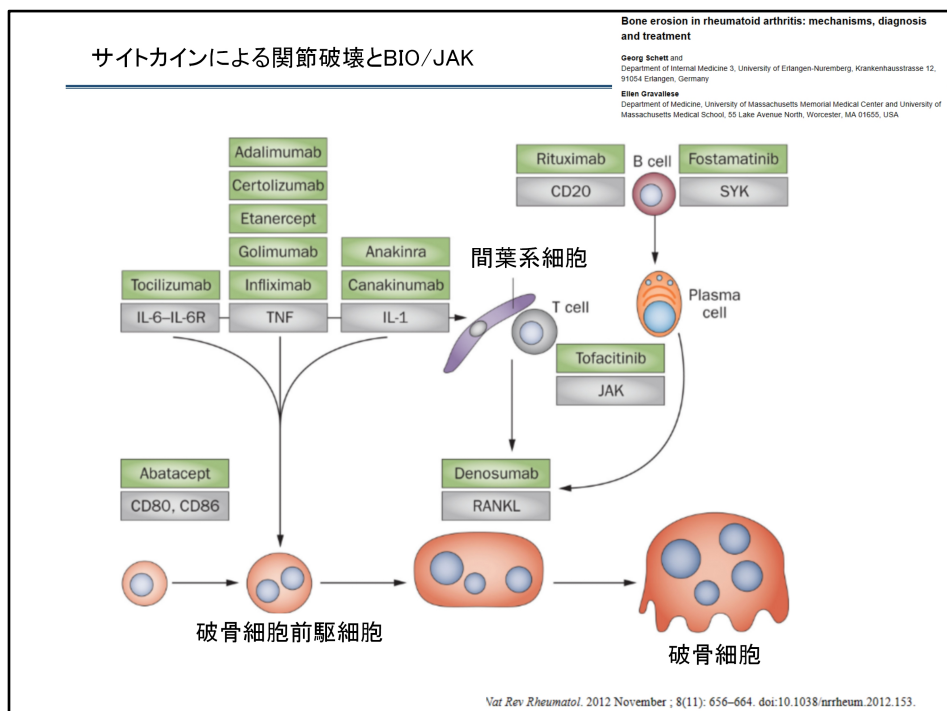
Soussi B, et al. ACR 2022 #0711

デンマークのデータですが、関節リウマチ患者の死亡発生数が年々、少くなり一般非RA者との死亡数の比率が接近してきております。つまり、関節リウマチ患者の死亡率の減少具合が一般人口の死亡率の減少具合が上まっているのが理解できます。

関節破壊はどのようにして起こるのか？

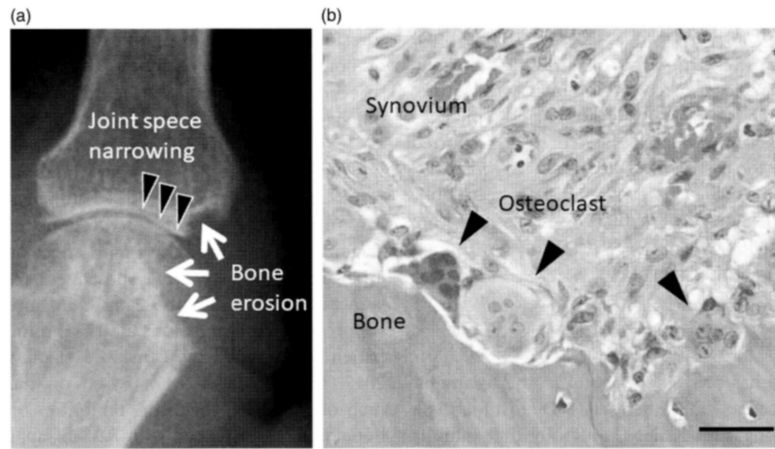


骨は、骨吸収（破骨細胞によって古い骨細胞が壊されること）と骨形成（骨芽細胞によって新しい骨細胞が作られること）を繰り返し、徐々に新しい細胞へと生まれ変わっています。骨吸収と骨形成の働きのバランスが崩れ、骨吸収が骨形成を上回ると、骨が脆くなります。血管内のカルシウムはビタミンDの力を借りて骨にカルシウムが補充されます。反対に血管内のカルシウムが不足すると骨が吸収され骨からカルシウムが補われる結果、骨粗鬆症が進行します。したがって、骨粗鬆症の予防するためにはカルシウムの摂取だけではだめでビタミンDが必要となります。



RA患者の関節破壊

RANKL: A therapeutic target for bone destruction in rheumatoid arthritis



Joint space narrowing(関節腔狭小化) Bone erosion(骨びらん)
Synovium(滑膜) Bone(骨) Osteoclast(破骨細胞)

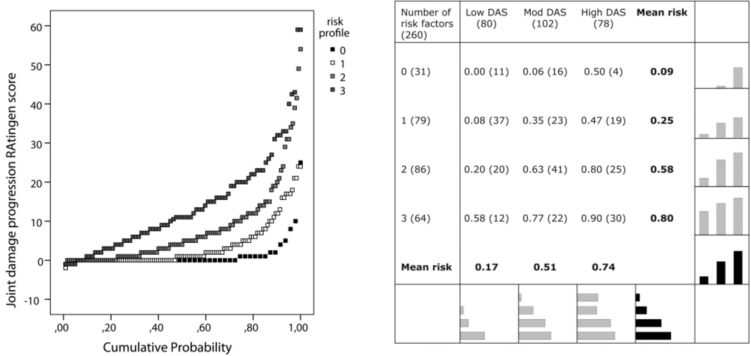
MODERN RHEUMATOLOGY, 2018 VOL. 28, NO. 1, 9-16

左図は指のMCP関節の破壊像を示しています。
右図は滑膜から破骨細胞が浸潤して骨を破壊しています。

予後不良因子が重なると関節破壊が進行

Personalizing Treatment Targets in Rheumatoid Arthritis by Using a Simple Prediction Model

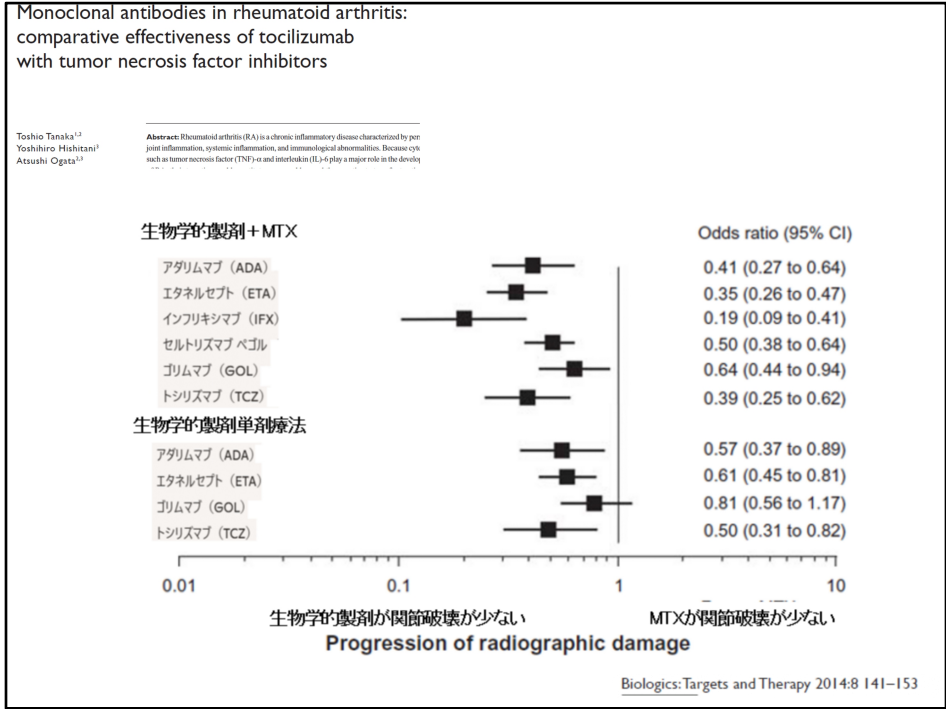
対象:発病1年未満、DMARD-naïveのRA(435名)
観察期間3年
リスク因子:ACPA+,ESR>25mm/h,Erosin+



リスク因子が増えるに従い関節破壊の進行が増す
同じ疾患活動性であってもリスク因子が増えるに従い関節破壊の進行が増す
疾患活動性が増すに従い関節破壊の進行が増す

M

関節リウマチの予後不良因子である、抗CCP抗体（ACPA）、赤沈値亢進、骨びらの存在が増えるにしたがって関節破壊が進行します



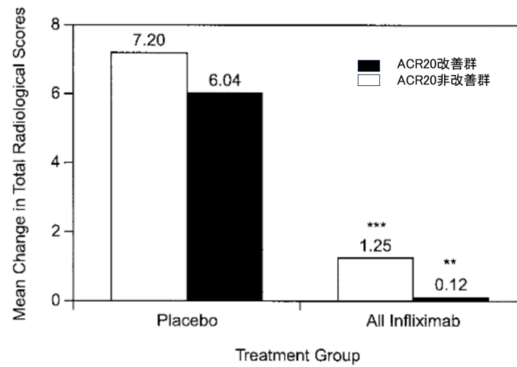
MTXと比較して生物学的製剤が関節破壊が少ない（関節破壊抑制効果が強い）ことを示しています。
特にAdalimumab（ヒュミラ®）、Etanercept（エンブレル®）、Infliximab（レミケード®）などのTNF抑制剤は単剤よりMTXとの併用の方がより関節破壊抑制効果が強いようです。

IFX治療反応に関係なく関節破壊を抑制

Evidence of Radiographic Benefit of Treatment With Infliximab Plus Methotrexate in Rheumatoid Arthritis Patients Who Had No Clinical Improvement

対象:

MTX単独治療(プラセボ群)とインフリキシマブ(3mg/kgまたは10mg/kg) + MTX
併用療法を受けたRA患者
54週間の臨床データとX線画像を分析。



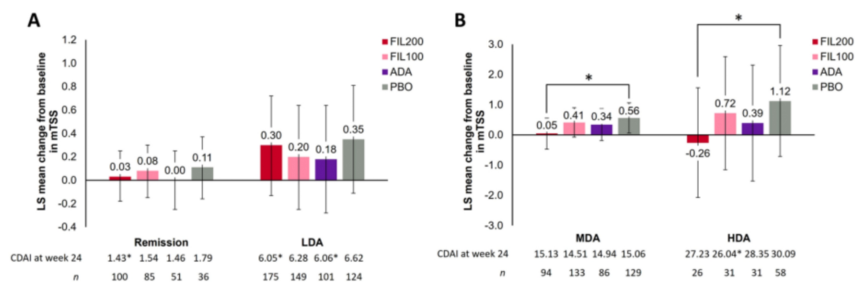
Arthritis Rheum 2005;52(4):1020-1030

生物学的製剤であるInfliximab(レミケード®) で加療された群はACR20改善、つまり関節リウマチの活動性が治まっても、いなくても関節破壊の進行を抑制しています。

フィルゴチニブは高疾患活動性(HAD)であっても関節破壊を抑制する

The Uncoupling of Disease Activity from Joint Structural Progression in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Filgotinib

研究対象: MTX(メトトレキサート)への反応が不十分なRA患者
FINCH 1



中等度(MDA)および高疾患活動性(HDA)の患者では、FIL200mg群のみがプラセボ群と比較して関節破壊進行を有意に抑制

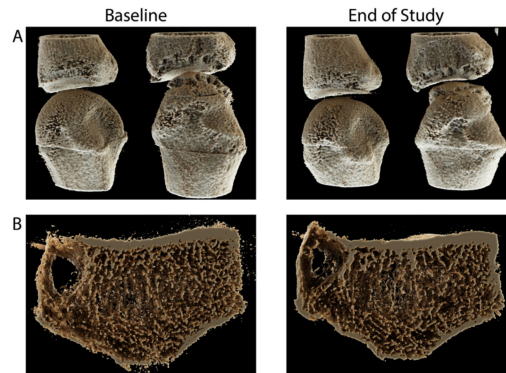
Rheumatol Ther <https://doi.org/10.1007/s40744-024-00725-7>

JAK阻害薬であるフィルゴチニブ（ジセレカ®）では中疾患活動性（MDA）、高疾患活動性（HAD）でもフィルゴチニブ（FIL200）では関節破壊を抑制しています。

バリシチニブによる骨修復

Baricitinib Improves Bone Properties and Biomechanics in Patients With Rheumatoid Arthritis: Results of the Prospective Interventional BARE BONE Trial

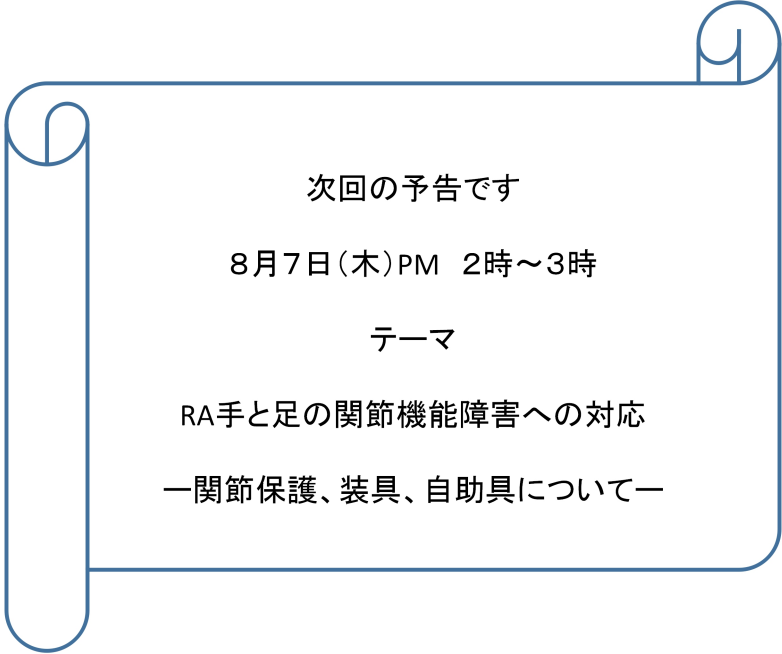
病的な骨状態を持ち、JAK阻害剤の適応があるRA患者30名/バリシチニブ(4mg/日)を52週間投与
評価項目:高解像度CT(HR-pQCT)



MCP関節における皮質骨で骨びらの修復がみられた

Arthritis & Rheumatology Vol. 75, No. 11, November 2023, pp 1923–1934

JAK阻害薬であるバリシチニブ（オルミエント®）は関節破壊抑制効果に加えて骨びらを改善する効果もあるようです。
同様のことがウパバシチニブ（リンヴォック®）でも報告されています。



次回の予告です

8月7日(木)PM 2時～3時

テーマ

RA手と足の関節機能障害への対応
—関節保護、装具、自助具について—