

原 著

多発性硬化症におけるインターフェロン  $\beta$ -1b 療法の外来導入の実際<sup>1</sup>東京女子医科大学 医学部 神経内科学 (主任: 岩田 誠教授)<sup>2</sup>東京理科大学 理学部オオハシ タカシ<sup>1</sup> オオタ コウヘイ<sup>1,2</sup> シミズ ユウコ<sup>1</sup>  
大橋 高志<sup>1</sup>・太田 宏平<sup>1,2</sup>・清水 優子<sup>1</sup>  
オオハラク ニコ<sup>1</sup> タケウチ チセン<sup>1</sup> イワタ マコト<sup>1</sup>  
大原久仁子<sup>1</sup>・竹内 千仙<sup>1</sup>・岩田 誠<sup>1</sup>

(受理 平成 18年 3月 28日)

Introduction of Interferon  $\beta$ -1b Therapy to Patients with Multiple Sclerosis on an Outpatient BasisTakashi OHASHI<sup>1</sup>, Kohei OTA<sup>1,2</sup>, Yuko SHIMIZU<sup>1</sup>, Kuniko OHARA<sup>1</sup>,  
Chisen TAKEUCHI<sup>1</sup> and Makoto IWATA<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Neurology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University<sup>2</sup>Faculty of Science, Tokyo University of Science

Interferon (IFN)  $\beta$ -1b is the only drug available in Japan that is used to prevent relapse and progression of multiple sclerosis (MS). When treatment is started, patient education and side effect management are needed, and for that reason, patients are preferably hospitalized. However, MS often occurs among young persons and they usually have difficulty finding time for hospitalization. Therefore, establishing an effective outpatient introduction system is needed. We first confirmed the efficacy and safety of a gradual dose titration of IFN  $\beta$ -1b on an inpatient basis to 14 patients. We found that skin problems were among the most common side effects and these problems could be reduced by teaching the patients the injection technique again or introducing self-monitoring injection assistance apparatus. We then implemented the same protocol and critical path to 7 outpatients. Self-monitoring injection could be successfully done by the patients after 5 instructions by a nurse. Except one patient who developed hepatopathy, all others had mild side effects. Abnormalities were detected early, and all had high satisfaction levels. We conclude that a successful outpatient IFN  $\beta$ -1b educational program requires positive joint interventions by nurses and physicians, and practical use of critical path.

**Key words:** interferon  $\beta$ -1b, multiple sclerosis, outpatient, dose titration, critical path

## 緒 言

インターフェロン(IFN) $\beta$ -1bは国内外の多くの臨床試験によるエビデンスを持ち、本邦においては多発性硬化症(MS)の再発予防・進行抑制を適応に持つ唯一の薬剤である。しかし、とりわけ導入初期に副作用が起りやすく、この時期に治療が中断される例が多い。

IFN $\beta$ -1b療法を導入する際は、自己注射の手技を習得し、副作用への対応を学ぶために、2週間程度の教育入院が望ましいとされている。しかし、多発性硬化症は若年から壮年期に好発する疾患であるため、入院期間を捻出するのが困難なことが多く、

IFN $\beta$ -1b療法の導入を遅らせる一因となっている。そのため、IFN $\beta$ -1b療法を安全に外来で導入するた

表 1 インターフェロン  $\beta$ -1b 療法外来導入患者の背景

患者	年齢 (歳)	性別	罹病期間	EDSS
1	30	男性	10 ヶ月	1.5
2	29	女性	3 年	1.0
3	31	女性	15 ヶ月	1.5
4	26	女性	7 ヶ月	3.5
5	46	男性	5 年	2.0
6	28	女性	6 年	2.0
7	31	女性	6 年	5.0

EDSS: expanded disability status scale<sup>1)</sup>

様









月/日	ベタフェロン®外来導入説明	外来1	自宅	外来2	自宅	外来3	
診察 検査など	診察があります 胸部レントゲン、 心電図、MRI、 血液検査、 尿検査 等があります。 	診察があります 2階北ケアルームで ベタフェロン®を 皮下注射します  注射部位の様子を見ます		2階北ケアルームで注射します 注射部位の様子を見ます		2階北ケアルームで注射します 注射部位の様子を見ます	
説明 内容	医師から、 ベタフェロン®療法の効果、副作用、 注意事項、について 説明があります 外来看護師がベタフェロン®の自己 注射の方法を解説いたします。	看護師から ベタフェロン®の自己注射の方法に ついて説明します。 患者様ご自身で練習調整用セット を使用し、ベタフェロン®を溶解す る練習をします。		注射の前に自己注射法の マニュアルを見ます。 看護師から 注射の仕方 をご説明します。 		注射の前に自己注射法の マニュアルを見ます。 看護師から 注射の仕方 をご説明します。 	
ベタフェロン 皮下注®	ベタフェロン®のスターターセット (マニュアル、ビデオ、ダイア リー)をお渡しします。 次の外来までに、ベタフェロン® のマニュアルとビデオを見てくだ さい	ブリック試験を行います (アレルギー反応を調べます) 1回目は看護師が注射を行います。 薬液の量は、  0.25 ml です		2回目からは患者様に 調整、皮下注射していただきま す。 薬液の量は、  0.25 ml です		患者様に 調整、皮下注射していただきま す。 薬液の量は、  0.25 ml です	
解熱剤	感冒様症状の軽減のため、 解熱剤を服用します	注射前に 解熱剤を服用します。 (8時間おきに3回/日服用)		注射前に 解熱剤を服用します。 (8時間おきに3回/日服用)		注射前に 解熱剤を服用します。 (8時間おきに3回/日服用)	
注射時間		:		:		:	
安静時間		注射後2時間は ケアルームで安静にします		注射後30分は ケアルームで安静にします		注射後30分は ケアルームで安静にします	
検温など	ベタフェロン®ダイアリーに記録 します。	注射前後の体温を 測定します	自宅で検温	注射前後の体温を 測定します	自宅で検温	注射前後の体温を 測定します	自宅
副作用 について	外来のときは、必ずお持ちくださ い。	比較的多く見られるインターフェロンの副作用には、感冒様症状や注射部位反応があります。このような症状が出現した 感冒様症状(風邪をひいたような症状):発熱・倦怠感・寒気・筋肉痛・頭痛など 注射部位反応:皮膚の発赤・痛み・腫れなど					
注射部位 の記録	緊急連絡先 2F北ケアルーム 03-3353-81XX	注射部位(ベ タ 一 巡して再び同 注					
注射部位の観 察		注射した部位を観察します。					
薬		 一部ですが、お					
食事		食事の制限はありません。今までに食事に					
入浴		注射日は、入浴を控えてください。					

図1 インターフェロンβ-1b療法の外来導入のための患者用クリニカルパス

患者用クリニカルパスは、導入前の説明・検査から導入6週後の診察までをA3用紙1枚にまとめた。下段には、注意事項を記載した。この他に、注意事項や副作用とその対処法などを詳細に記載した「患者用導入マニュアル」を使用した。

めのシステム作りが必要である。

IFNβ-1b療法の導入時には最初から常用量である1.0ml、800万単位、あるいは最初の数回のみ400万単位という使用法(従来法)が一般的である。当科でも添付文書に従って従来法による導入を行っていたが、導入時にIFNβ-1bを少量より漸増すること(漸増法)によって導入初期における副作用発現の軽減が期待できる。

また、皮膚症状が強くなる場合にはIFNβ-1b療法の継続が困難となることが多いが、注射手技を

正確に行い、自己注射用補助器具を使用することで注射部位の皮膚症状はかなり軽減できる。

そこで、まず、漸増法でIFNβ-1bを導入した際の副作用の発現、および自己注射用補助器具の皮膚症状の軽減に対する効果を評価し、次いで、外来導入のシステムを確立して、その安全性を評価した。












対象および方法

まず、外来導入を具体化するにあたり、IFNβ-1b療法導入の問題点を探る目的で、2003年12月以降に当科に入院したMS患者14名(男性5名、女性9

説明日時: 年 月 日( )

主治医:

東京女子医科大学神経内科

自宅	外来4	自宅	外来5	外来第3~4週	外来第5~6週	外来第7週以降
/	/	/	/	/ ~ /	/ ~ /	/ ~ /
	診察があります 注射部位の様子を見ます 主治医より、説明があります  次回外来日は 月 日( )です		2階北ケアルームで注射します 注射部位の様子を見ます	診察があります 注射部位の様子を見ます 主治医より、説明があります  次回外来日は 月 日( )です	診察があります 注射部位の様子を見ます 主治医より、説明があります  次回外来日は 月 日( )です	診察があります 注射部位の様子を見ます 主治医より、説明があります  次回外来日は 月 日( )です
	注射の前に自己注射法のマニュアルを見ます。 看護師の立会いのもと、調整・注射します。 		注射の前に自己注射法のマニュアルを見ます。 看護師の立会いのもと、調整・注射します。 	外来診察日に、廃棄箱、袋を外来ケアルームまでお持ちください。 新しい廃棄箱、袋と交換します。	外来診察日に、廃棄箱、袋を外来ケアルームまでお持ちください。 新しい廃棄箱、袋と交換します。	外来診察日に、廃棄箱、袋を外来ケアルームまでお持ちください。 新しい廃棄箱、袋と交換します。
	患者様に調整、皮下注射していただきます。  薬液の量は、 0.25 mlです		患者様に調整、皮下注射していただきます。  薬液の量は 0.25 mlです	自宅で患者様ご自身で調整し、ベタフェロン®ダイアリーで注射部位を確認してから、1日おきに自己注射していただきます。  薬液の量は、 0.5 mlです	自宅で患者様ご自身で調整し、ベタフェロン®ダイアリーで注射部位を確認してから、1日おきに自己注射していただきます。  薬液の量は、 0.75 mlです	自宅で患者様ご自身で調整し、ベタフェロン®ダイアリーで注射部位を確認してから、1日おきに自己注射していただきます。  薬液の量は、 1 mlです
	注射前に解熱剤を服用します。 (8時間おきに3回/日服用)		注射前に解熱剤を服用します。 (8時間おきに3回/日服用)	主治医の指示があります	主治医の指示があります	主治医の指示があります
	注射後30分はケアルームで安静にします		注射後30分はケアルームで安静にします	就寝前に注射してください		
で検温	注射前後の体温を測定します	自宅で検温	注射前後の体温を測定します	医師の指示に従ってください		
ら、医師もしくは看護師まで申し出てください。						
フェロンカレンダールの番号1~8参照)は、毎回変えてください。 番号に注射する場合は、前回とは離れた部位に注射してください。 射した部位をベタフェロン®ダイアリーに記載します。						
あなたがこの間、注射部位に異常を感じましたら何なりとお申し出下さい。						
他のお薬を飲まれている方は申し出てください。 薬の中には一緒に服用できないものがあります。(禁忌: 小紫胡湯)						
ついて指導を受けたかたは看護師にお申し出ください。						
注射直後の入浴は、控えてください。						

名)に対して、IFN $\beta$ -1b を常用量の 1/4 量である 200 万単位から開始し、副作用の有無を確認しながら 2 週間毎に 200 万単位ずつ漸増する方法(漸増法)で IFN $\beta$ -1b 療法を導入し、導入初期の副作用の発現頻度とその程度を評価した。

次に、外来導入にあたり、どのような副作用に留意すべきかを明らかにするために、当科で IFN $\beta$ -1b 療法を施行中の、上記を含む全患者 27 名(継続期間 4 ヶ月から 4 年 11 ヶ月、平均 22 ヶ月)と、それ以外に導入後に治療を中止した患者 4 名について、経過中に認められた副作用とその対策、中止になった主な理由について調査した。

IFN $\beta$ -1b 療法を施行中の患者のうち、漸増法で導

入した患者も含む任意の 17 名(男性 4 名、女性 13 名、薬剤使用期間平均 21 ヶ月)にアンケート調査を行い、自覚的な副作用についても調べた。さらに自己注射用補助器具(オートインジェクター)を使用中の任意の患者 8 名(男性 4 名、女性 4 名、薬剤使用期間平均 16 ヶ月)にアンケート調査を行い、皮膚症状軽減に対する自己注射用補助器具の有効性について検討した。いずれも対象者全員から回答が得られた。

次いで、MS と診断された患者で IFN $\beta$ -1b 療法の外来導入を希望していること、理解力が十分であり、手指の巧緻性が保たれ、注射手技の習得に問題がないと判断した症例を対象として、現在までに 7 名(男

## 多発性硬化症患者用 インターフェロンβ-1b療法チェックリスト

様

自己注射を行う度に、できたら○、まだ少し不安△、まだダメ×、を記入する。

## &lt;必要物品の確認&gt; 必要物品をそろえることができる

		1回	2回	3回	4回	5回
1	物品:ベタフェロン® パッケージ、27G注射針、消毒用アルコール綿(3枚)、廃棄箱、袋 ベタフェロン® ダイアリーを準備し、今日の注射部位を確認することができる。					

## &lt;ベタフェロン®溶液の調整と注射の準備&gt;

1	手指の手洗いができる。					
2	ベタフェロン® パッケージを安定したテーブルの上で開封できる。					
3	ベタフェロン® のバイアル、注射器内の溶解液に異常がないか確認できる。					
4	バイアルの上ぶたをはずし、バイアル立てに立てることができる。					
5	バイアル上部のゴム部分を消毒用アルコール綿で拭いて清潔にできる。					
6	バイアルコネクターを包装から取り出すことができる。					
7	バイアルコネクターをバイアルのゴム部分に突き刺し、しっかりと固定できる。					
8	注射器の先端のゴムキャップをはずすことができる。					
9	注射器をバイアルコネクターの注射器接続部分へしっかりと固定できる。					
10	注射器のピストンを押して、溶解液をすべてバイアル内に注入できる。					
11	注射器を持ち、大きな円を描くようにバイアルを静かに回し完全に溶解できる。					
12	溶解した液が透明であることを確認できる。					
13	再度ピストンを押し下げて、注射機内の空気をバイアルに移すことができる。					
14	バイアルを上下逆さまにして、1.0 ml より少し下まで注射器に溶液を移すことができる。					
15	注射器の空気を抜き、指定した目盛りに合わせていることができる。					
16	バイアルをバイアル立てに立てることができる。					
17	注射針の包装を開けることができる。					
18	注射器をバイアルコネクターから取り外すことができる。					
19	注射器に注射針を取り付けることができる。					
20	バイアルとバイアルコネクターを廃棄袋に廃棄できる。					

## &lt;ベタフェロン®皮下注射の実施&gt;

1	注射部位を新しいアルコール綿で、中心から円を描くように消毒できる。					
2	消毒した注射部位を乾燥させることができる。					
3	注射器のキャップをはずし、注射部位の皮膚をやさしく持ち上げることができる。					
4	皮膚に対して垂直に素早く根元まで針を刺すことができる。					
5	注射器のピストンを押してすべての薬液を注入することができる。					
6	注射針を抜き、新しいアルコール綿で注射部位を軽くマッサージすることができる。					
7	注射器にキャップをせず、廃棄箱に廃棄できる。					
8	ダイアリーに注射部位の記載ができる。					

## &lt;その他&gt;

1	保管方法が理解できる。					
2	廃棄袋、廃棄箱の処理が分かる。					
3	注射を忘れた時の対応が分かる。					

看護師  
サイン

図2 自己注射チェックリスト

自己注射の指導をする際には、自己注射チェックリストを用いて溶液の調整、注射の準備から皮下注射の実施までの習熟度を看護師が評価した。

性2名、女性5名、平均年齢31.6歳)にIFNβ-1b療法の外来導入を行った。患者背景を表1に示した。

外来導入のために必要な検査内容やスケジュールを記載した医師用プロトコールと看護師用計画表、

患者用クリニカルパス(図1)、自己注射の方法や注意事項を記載した患者用導入マニュアル、自己注射チェックリスト(図2)を作成・運用した。

導入時には、IFNβ-1b療法の説明と必要な検査を

表2 インターフェロンβ-1b使用中の自覚的副作用

副作用	(N=17)	皮膚症状	(N=13)
発熱	9	発赤	8
頭痛	8	疼痛	8
倦怠感	3	腫脹	4
うつ状態	3	硬結	6
皮膚症状	13	掻痒	6
その他	1	皮疹	1

行った後、1日おきに5回通院し、看護師が注射の指導を行った。自己注射の指導スケジュールとしては、初回注射は医師がブリックテストを施行した後に看護師が施注し、2回目以降は看護師の指導の元、患者に自己注射してもらうという形式で、計5回行った。注射手技の習得度は自己注射チェックリストを用いて評価した。医師の診察は1, 2, 4, 6週後にいき、その都度、血液検査を行って臨床検査値異常の有無を確認し、問題となる副作用がなければIFNβ-1bの増量を指示した。

### 結 果

IFNβ-1b療法を漸増法で入院導入した14名のうち、IFNβ-1b療法の導入のみを目的として入院したのは6名、その在院日数は平均18.5日であった。注射手技は全例で退院までに確立し、退院時には特に不安を訴えることもなかった。導入初期の副作用としては、発熱(6名)、注射部位の発赤(8名)、白血球減少(2名)などがあったが、いずれも軽度であった。導入初期に症状の増悪を示すような症例もなかった。その後、外来でIFNβ-1bを増量したときに一時的な発熱、全身倦怠感の増強などがみられたが、特に大きなトラブルもなかった。

IFNβ-1b療法を施行中の患者27名でみられた副作用としては、感冒様症状や皮膚症状が多かった。皮膚症状の多くは注射手技の再指導や自己注射用補助器具の使用によって軽減した。特に問題となる皮膚症状がみられたのは1名であったが、IFNβ-1bを一時中断後に10分の1量から再開、緩徐に漸増し、自己注射用補助器具を使用することによって皮膚症状は軽減し、IFNβ-1b療法の継続が可能となった。その他に白血球減少が9名、肝機能障害が7名でみられた。いずれもIFNβ-1bの減量や休薬で対処が可能であり、重症化することはなかった。

以前IFNβ-1bを使用していて、経過中に中止したのは4名であった。その理由は、導入2ヵ月後に劇症型の再発を起こしたのが1名、有効性が認められ

ず逆に再発が増加したと考えられたのが1名であった。また、全身性の皮疹を生じたのが2名で、それぞれIFNβ-1b投与開始の1ヵ月後、2ヵ月後にみられた。IFNβ-1b療法を中止した患者はいずれも従来法で導入した患者であり、漸増法によって導入した患者はいなかった。

IFNβ-1bを使用中の患者に行ったアンケート調査の結果では、発熱、頭痛などの感冒様症状は多くの患者でみられていたが、副作用として最も多くあげられ、訴えも強かったのは皮膚症状であり、その中では発赤、疼痛、ついで硬結、掻痒が多かった(表2)。自己注射用補助器具を使用中の患者へのアンケートでは、8名のうち4名が「注射部位の副作用が軽減された」と答えた。注射手技に特に問題なくみえるような患者でも、自己注射用補助器具を使用することで皮膚症状が軽減していた。また、「注射の恐怖が軽減された」(8名)、「注射困難な部位に注射可能になった」(2名)という意見もあり、おおむね満足が得られている印象であった。

IFNβ-1b療法の外来導入後の経過としては、大きな問題もなく、全員スムーズにIFNβ-1b療法を導入できた。自己注射手技は看護師による5回の指導で確立できた。患者1では開始4週後より注射後に数時間で消失する一過性の皮疹が全身に出現し、薬剤アレルギーと考えたが、無処置のまま注射を継続したところ、その1ヵ月後には皮疹はみられなくなった。患者2では有意な副作用はなく800万単位まで順調に増量できた。患者3はIFNβ-1b開始後に肝酵素が軽度ではあるが徐々に上昇したため、200万単位のまま継続していたが、改善がないため後に休薬している。患者4は600万単位に増量したところで発熱・筋痛が強くなったため、400万単位に減量している。患者5は軽度の肝機能障害はみられているが、800万単位まで順調に増量できている。患者6は600万単位に増量した後、肝機能障害がみられたため、400万単位に減量している。患者7は200万単位で嘔気、発熱がみられたが、制吐剤、解熱剤で対処できており、200万単位のまま経過をみている。

いずれの患者でも皮膚症状は軽微なものに留まっており、特別な処置は必要としていない。

### 考 察

IFNβ-1bを漸増法で導入することにより、導入初期の副作用を軽減し、安全にIFNβ-1b療法を導入できるようになった。これにより我々は、本邦で初めてIFNβ-1b療法の外来導入を可能とした。

IFN $\beta$ -1bの主な副作用としては、感冒様症候、注射部位の皮膚症状、精神的変化、痙縮増強や一時的悪化、臨床検査値異常などがあげられる<sup>2)</sup>。発熱は投与直後には約70%にみられるが、投与3ヵ月後には約30%になる。また、好中球数は投与初期から減少し、肝酵素も初期に一過性の上昇傾向が認められることが知られている。

IFN $\beta$ -1b療法導入の前後でIFN $\gamma$ 産生細胞数を比較すると、導入初期にはIFN $\gamma$ 産生細胞が増加し、10週間に渡って高値が持続し、3ヵ月後には元に戻ると報告されている<sup>3)</sup>。IFN $\beta$ -1b療法の導入初期にはMSの症状が増悪することや、劇症型の再発を起こすことも報告されており<sup>4)~6)</sup>、この一時的なサイトカインの変化が関与している可能性がある。

日本ではIFN $\beta$ -1b療法の導入時には最初から常用量である1.0ml、800万単位、あるいは最初の数回のみ400万単位という使用法（従来法）が一般的である。近年、欧米では導入初期の副作用を軽減するため200万単位から開始して、1週間毎に漸増することを推奨している<sup>7)8)</sup>。このような漸増法をとることで、急激な免疫バランスの変化を抑え、導入初期の副作用や症状の増悪などを起こりにくくする効果が期待できる。当科でも従来法で導入した患者の中には劇症型の再発やアレルギー性と考えられる全身性の皮疹がみられたが、漸増法で導入するようになってからは、導入初期の副作用は全例で軽度で留まっており、症状が増悪した患者も経験していない。

漸増法にはいろいろな方法があるが、欧米のMSクリニックでは、我々が行っているように、200万単位から開始して問題がなければ2週間毎に200万単位ずつ増量するという方法がとられていることが多いようである。

日本人は欧米人に比べて体格も小さく、とりわけ小柄な女性では800万単位では過量となる可能性があり、個々の患者で至適用量を設定する必要があると考えられる。従来の方法とは異なり、我々の方法では、副作用の有無を確認しながら用量を調節するため、至適用量の設定も容易であり、副作用を最小限に抑えることで、コンプライアンスの向上が期待できる。

アンケートの結果で自覚的な副作用として最も多く挙げられ、訴えも強かったのは注射部位の皮膚症状であった。IFN $\beta$ -1bによる皮膚症状は、皮下組織への薬液の接触により増強される。薬液に触れていない新しい注射針を用い、さらに自己注射補助器具を

使うことで皮膚および皮下組織への薬液の接触を減らすことによって、皮膚症状は従来の方法に比べて59.8%減少すると報告されている<sup>9)</sup>。

当科でのアンケート調査でも、半数の患者が「自己注射用補助器具の使用によって注射部位の副作用が軽減された」と答えており、注射手技に特に問題なくみえるような症例でも、自己注射用補助器具を使用することで皮膚症状が軽減することが確認された。これは注射針に対する恐怖感が払拭されるのみではなく、確実に皮下に薬液を注入することができるようになること、自己注射が困難な部位への投与が可能になることによるものと考えられた。

これらの結果から、自己注射補助器具の使用は皮膚症状を軽減し、治療の継続に寄与すると考える。

しかし、薬液が1.0ml未満の状態での自己注射用補助器具の使用では針先のぶれや注射器の破損を招く恐れがあるため、漸増法で導入する場合には導入初期に用いることができず、1.0mlまで増量してから外来で改めて指導の上、使用することとなる。今後の改良が望まれる。

導入後もクリニカルパスを応用してプロトコールを確立し、外来で十分な経過観察を行うことで、臨床検査値異常の有無や皮膚症状の変化は早期に確認でき、安全性にも問題はなかった。さらに、急な症状の変化があった場合に電話やEメールで対応できる体制をとったため、患者は特に不安を訴えることもなく、患者満足度は高かった。

注射手技の習得についても、今回の検討では全例5回の通院で確立しており、導入初期の教育・指導も看護師が積極的に介入することで外来でも十分に行うことができた。

IFN $\beta$ -1b療法を中断した患者の多くが説明や注射手技の指導を十分に受けていないとされており、IFN $\beta$ -1b療法を長く継続するためには導入初期に十分な説明や支援を行うことが重要である。そのため、欧米ではMS専門看護師がIFN $\beta$ -1b療法の成功に大きな役割を果たしていると考えられている<sup>10)</sup>。

当科でIFN $\beta$ -1b療法の外来導入がスムーズにいつている背景にも看護師の協力が欠かせない。医師だけでは決して外来導入を行うことはできず、看護師が積極的に関与し、指導に携わることで初めて可能となった。1例目の導入の際には看護師にもかなり戸惑いがあったが、勉強会を繰り返すことで、2例目からは適切な対応がとれるようになった。このような経験を通してエキスパート・ナースを育成

することは非常に重要であると考えられる。

さらに、医師と看護師の連携を深めることもきわめて重要であり、そのためにはクリニカルパスを活用することが非常に有用である<sup>11)12)</sup>。当院では、現在、アウトカム主体のクリニカルパスを全病院的に導入し、既存のクリニカルパスも順次、切り替えを行っているところである。IFNβ-1b療法の外来導入に関しても、近いうちに医療者用クリニカルパスを作成・運用して、一層医師と看護師の連携を深め、より安全な管理を目指す予定である。

### 結 論

IFNβ-1b療法を漸増法で導入することで、導入初期の副作用を軽減することができ、本邦で初めて外来導入が可能となった。導入初期の指導や注射手技の確立も十分に可能であり、安全性にも問題はなかった。この方法では、副作用を確認しながら個別に至適用量を決定することができる利点もある。さらに、自己注射用補助具の使用は皮膚症状を軽減し、治療の継続に寄与していると考えられた。

外来導入を成功させるためには看護師の協力が不可欠である。導入時だけではなく、その後も継続的に注射手技の確認や再指導をしたり、副作用を確認したりして支援していくことが大切である。医師と看護師の連携を深めることもきわめて重要であり、そのためにはクリニカルパスの活用が非常に有用である。

本論文の一部は、第17回日本神経免疫学会学術集会(2005年3月、福岡)<sup>13)</sup>、第46回日本神経学会総会(2005年5月、鹿児島)<sup>14)</sup>で発表した。

### 文 献

- 1) Kurtzke JF: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale

- (EDSS). *Neurology* **33**: 1444-1452, 1983
- 2) Walther EU, Hohlfeld R: Multiple sclerosis: side effects of interferon beta therapy and their management. *Neurology* **53**: 1622-1627, 1999
- 3) Dayal AS, Jensen MA, Lledo A et al: Interferon-gamma-secreting cells in multiple sclerosis patients treated with interferon beta-1b. *Neurology* **45**: 2173-2177, 1995
- 4) Khan OA, Hebel JR: Incidence of exacerbations in the first 90 days of treatment with recombinant human interferon β-1b in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol* **44**: 138-139, 1998
- 5) 神崎真実, 小川 剛, 西井貴誠ほか: IFNβ-1bが増悪の誘因になったと思われる多発性硬化症の1例. *臨神経* **42**: 268, 2002
- 6) 田澤浩一, 露崎 淳, 池田修一: IFNβ-1bで増悪したと考えられた再発寛解型多発性硬化症の1例. *神経内科* **62**: 269-274, 2005
- 7) Rice GPA, Ebers GC, Lublin FD et al: Ibuprofen treatment versus gradual introduction of interferon β-1b in patients with MS. *Neurology* **52**: 1893-1895, 1999
- 8) Langer-Gould A, Moses HH, Murray TJ: Strategies for managing the side effects of treatments for multiple sclerosis. *Neurology* **63**: S35-S41, 2004
- 9) Tornatore C, Bartlett D: Tolerability of interferon beta-1b (Betaferon®/Betaseron®) can be significantly improved using both interferon-free needle and automated injection techniques. *J Neurol* **249**: I/205, 2002
- 10) Mayer C, Moran E, Luoto E et al: The role of the MS specialist nurse. *Int MS J* **5**: 25-34, 1998
- 11) 伊藤由紀, 黒木朝子, 安藤哲朗: 多発性硬化症のインターフェロン自己皮下注射教育入院クリニカルパス. *医薬ジャーナル* **38**: 3097-3105, 2002
- 12) 山本敏之, 藤原由貴, 横田真知子ほか: 多発性硬化症のinterferon-β1b治療導入におけるクリティカルパスの検討. *神経治療* **21**: 175-182, 2004
- 13) 大橋高志, 太田宏平, 清水優子ほか: インターフェロンβ-1b療法の導入法と副作用の対応に関する検討. *神経免疫* **13**: 101, 2005
- 14) 大橋高志, 太田宏平, 清水優子ほか: インターフェロンβ-1b療法の外来導入に関する検討. *臨神経* **44**: 1037, 2005