関節リウマチの薬物治療

関節治療センター長 兼
内科 診療部長
長谷（はせ） 加容子（かよこ）

関節リウマチとは？

関節リウマチと聞いて、どのような症状を思い浮かべますか？

一番には関節の腫れ・痛みがあります。手指の関節や手首、足首など、関節が赤く腫れて痛み（関節炎）が続いていることはありませんか。特に何かをした訳でもないのに腫れや痛みを繰り返す、だんだん部位が増えてきた、重い鍋や包丁を使う時に痛い、ペットボトルの蓋が開けにくくなったなど、痛みで力が入りにくく日常に差し支えることはありませんか。

関節炎の部位は手足の小さな関節の両側に出ることが多いですが、肩、肘、膝、股関節など大きな関節の片方だけという場合もあります。

関節リウマチ（手）のCT画像

次に朝のこわばりです。朝、ベッドや布団から起き上がる際、体全体、あるいは関節がこわばってすぐには起き上がれないということはありませんか。あるいは、朝だけでなく、夜中のトイレ時や、昼間に座っていて立ち上がろうとしたときにも関節のこわばりを自覚する場合がありませんか。

関節リウマチの症状例

他に全身倦怠感や微熱など慢性炎症による関節以外の症状も伴うことがあります。このような症状は免疫の異常により引き起こされ、自分の関節を攻撃することで炎症が生じるのですが、進行すると関節の変形や破壊をきたし、薬物治療では治せなくなってしまいます。

関節リウマチの原因としては、遺伝的要因だけでなく、喫煙、歯周病、腸内細菌叢（ちょうないさいきんそう）など環境要因の関与も考えられていますが、未だはっきりと分かっておりません。関節リウマチを予防したい方は是非、禁煙や、歯周病のケアをお勧めいたしますが、それだけでは完全に予防することができないため、早期診断、早期治療が重要とされています。

関節リウマチの薬物治療

従来型抗リウマチ薬

関節リウマチに対する内服薬として、1999年にメトトレキサート（MTX）が日本で認可され、現在中心的な治療薬として多く使われるようになっています。中にはブシラミンやサラゾスルファピリジンといった、それ以前からの抗リウマチ薬だけで病勢が落ち着く方もいますが、ごく一部です。一人ひとり疾患活動性や薬との相性が異なるため、その人に合う治療を探して、調節していく必要があります。

生物学的製剤

疾患活動性が高く従来型抗リウマチ薬だけで十分な効果が得られない場合、注射剤である生物学的製剤についても検討が必要です。生物学的製剤とは、化学的に合成した薬剤ではなく、生物から産生される物質（たんぱく質）を応用して作られた治療薬の総称です。関節リウマチでは免疫異常から炎症性サイトカインという物質が増え、関節の炎症・破壊につながります。その炎症性サイトカインをブロックする薬として、日本では2003年に1剤目の使用が認可されました。

痛みに耐え、なんとか階段を上るリウマチ患者さんが生物学的製剤の点滴後、すたすたと降りてくる動画に強い衝撃を受けたことを覚えています。投与は１～2週毎、4週毎の皮下注射あるいは4～8週毎の点滴製剤です。薬剤費はやや高くなりますが、非常に高い効果が期待できるため、次々に開発が進められてきました。今では下表に示すように先発薬として8種類の生物学的製剤があり、バイオシミラー（生物学的製剤の後続品）も徐々に増えています。

また、妊娠可能な若い世代の女性では、リウマチによる不妊率の上昇が報告されています。早い段階から挙児希望について伺い、胎盤への移行が少ない生物学的製剤を使用するなど、ライフプランについても相談しながら治療に当たっています。

ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤

さらには、生物学的製剤に匹敵するような効果を持つJAK阻害剤という内服薬が2013年に登場しました。こちらは炎症性サイトカインの伝達を行う酵素（JAK）を阻害する薬であり、1日に1，2回の内服となります。生物学的製剤が効きにくい方でも効果が得られやすく、内服薬であることから、注射が難しい場合の選択肢としても治療の幅が広がりました。現在日本では5剤のJAK阻害剤が発売されており、当院では全て使用可能です。

ただ、腎障害や肝障害の程度に応じて減量が必要で、適応とならない場合もあり、妊婦さんには使用できません。また、副作用として、帯状疱疹（たいじょうほうしん）や感染症の増加が報告されているため、可能であれば帯状疱疹や肺炎球菌などのワクチン接種もお勧めしています。

このように最近は効果の高い薬が次々と開発され、早期の診断治療にて、仕事や家事、趣味など普通に日常生活を送られる方が増えてきました。関節リウマチかも？と思ったら、一人で悩まず、かかりつけ医へご相談の上、リウマチ専門医への紹介受診をご検討下さい。

生物学的製剤一覧

	一般名	当院採用薬	投与方法	発売
TNF阻害剤	インフリキシマブ	レミケード® インフリキシマブ BS®	点滴　0、2、6 週 その後 8 週毎 4mg/kg　期間短縮・増量可	2003.07
	アダリムマブ	ヒュミラ® アダリムマブ BS®	皮下注射　2 週毎 40mg MTX 併用なしでは 80mg	2008.06
	エタネルセプト	エンブレル® エタネルセプト BS®	皮下注射　週 1 回 50mg または週 2 回 25mg	2005.03
	ゴリムマブ	シンポニー®	皮下注射　4 週毎 50mg 100mg へ増量も可	2011.09
	セルトリズマブ・ペゴル	シムジア®	皮下注射　0、2、4 週は 400mg その後 2 週毎 200mg	2013.03
IL-6阻害剤	トシリズマブ	アクテムラ®	点滴　4 週毎 8mg/kg 皮下注射　1～2 週毎	2013.05
	サリルマブ	ケブザラ®	皮下注射　2 週毎 200mg/body 150mg へ減量も	2018.02
CTLA-4	アバタセプト	オレンシア®	点滴　4 週毎 体重 60 kg↑で 500mg　皮下注　125mg/週	2010.09