

## 抗リウマチ薬について

関節リウマチ(RA)とは、関節滑膜の増殖による多発関節炎を特徴とする全身炎症性疾患、及びさまざまな臓器病変も認める全身性自己免疫疾患です。高齢化が進む中、患者数は年々増加傾向にあり、近年では高齢での発症も増加しています。当院にも今後RAの既往を持つ患者さんが増えると推測し、以下に、RAに関する基本事項と治療薬についてまとめました。

## 【関節症状】

全身性(多発性・左右対称性であることが多い)

<主症状>

- ・腫張・疼痛、朝のこわばり
- ・小関節の変形・硬直 など
- 足では第2関節
- 手では第2関節・第3関節が障害されやすい



## 【関節外症状】

進行すると関節以外にも症状が現れることがあります

- <全身症状>
- 貧血、発熱、全身倦怠感、体重減少など
- <重篤な症状>
- 皮膚:皮下結節 肺:間質性肺炎
- 腎・消化管:続発性アミロイドーシス など



【治療】RAは根治療法が確立していないため、症状の寛解とその維持が治療目標となります。

1. 基礎療法…休養、安静、生活指導
2. 薬物療法…DMARDs(疾患修飾性抗リウマチ薬)を中心に早期から積極的に行います。←治療の中心  
DMARDsで効果が不十分の場合に、**生物学的製剤**や**分子標的薬**などを用います。  
また、消炎・鎮痛目的の補助薬として**NSAIDs**や**ステロイド**が用いられることもあります。
3. 外科療法…滑膜切除術、関節形成術、関節固定術など(薬物治療で効果が不十分な場合に考慮されます。)
4. リハビリテーション

## Treat to target (T2T)

…関節リウマチの治療を目標を定めて行おうとする世界共通のガイドラインのこと。

<基本的な考え方>

- リウマチの治療は、**患者とリウマチ医がともに決めるべき**です。
- 最も重要な治療ゴールは、長期にわたって**生活の質(QOL)を良い状態**に保つことです。
- 治療ゴールを達成するために最も重要な方法は、**関節の炎症を止める**ことです。
- 明確な目標に向けて**疾患活動性をコントロール**する治療は、リウマチに最も良い結果をもたらします。それは、疾患活動性をチェックし、目標が達成されない場合に治療を見直すことによって可能となります。



上記のことを意識して治療を行うことで、患者さんの予後を良くしていくことが重要です。

## 治療薬

<RA治療における中心的薬剤> **メトトレキサート**(葉酸代謝拮抗薬)

- …発症早期であるほど治療薬の有効性が高いとされているため、診断後、すぐに使用します。
- ※メトトレキサート使用禁忌の患者さんには、他のDMARDsを使用します。

禁 忌: 妊婦・授乳婦、肝・腎疾患の患者さん、  
副作用: 骨髄抑制、間質性肺炎、肝障害、感染症、消化管障害など  
(肝障害や消化管障害、口内炎などを抑制するために**葉酸との併用**が推奨されます)



~投与スケジュール~

1週間の投与回数	1日		2日		3日	4日	5日	6日	7日
	朝	夕	朝	夕					
単回投与	↑								休薬
2回分割投与	↑	↑							休薬
3回分割投与	↑	↑	↑						休薬

必ず決められた用量・用法で飲むよう、シートに服用日を記入するように心がけましょう。



治療開始後3か月以内に改善が見られない場合、又は6か月以内に治療目標が達成できない場合は、薬剤の変更・追加を検討します。(次のページに当院採用の抗リウマチ薬を一覧にまとめています。)

<当院採用の抗リウマチ薬一覧> 赤色は注射、紺色は内服 (限) は患者限定

分類	採用品名 (一般名)	用法用量	特徴
免疫調節薬	リマチル® (ブシラミン)	1回 100mg、1日3回食後 年齢・症状等に応じ 1日 100~300mg で投与	SH 基製剤。生体内で金属元素とキレートを形成し、味覚障害などの副作用が生じることがある。
	アザルフィジン®EN (サラゾスルファピリジン)	1回 500mg、1日2回朝夕食後	胃腸障害が強いため、腸溶性製剤が用いられている。
	イグラチモド (イグラチモド)	1回 25mg、1日1回朝食後4週以降1回 25mg、1日2回朝夕食後	<u>ワルファリンとの併用で出血の危険性が高まるため、併用禁忌。</u>
免疫抑制薬	メトトレキサート (メトトレキサート)	6mg を1週あたり1回または2~3回に分割して12時間間隔で投与。 増量は1週単位 16mg まで	リウマチ治療における <b>第一選択薬</b> 。 <u>葉酸との併用が望ましい。</u> 重篤な副作用発現時：ロイコボリン®使用
	ブレディニン® (限) (ミゾリピン)	1回 50mg、1日3回 適宜増減	他の免疫抑制に比べ抗リウマチ作用が弱い一方、骨髄抑制などの副作用も比較的弱い。
	タクロリムス (タクロリムス)	1回 3mg、1日1回夕食後 高齢者：1回 1.5mg より開始 (最大 3mg まで)	カリウム保持性利尿剤、シクロスポリン、ボセンタンと併用禁忌。 <u>TDM 対象薬。</u>
	オルミエント® (限) (バリシチニブ)	1回 4mg、1日1回	免疫反応に関与する JAK ファミリーを阻害するため、感染症の発現や増悪に注意すること。
生物学的製剤	インフリキシマブ (インフリキシマブ)	1回あたり 3mg/kg を2時間かけて点滴静注。初回投与後2週および6週後に投与し、その後8週ごとに投与	作用増強・本剤の中和抗体産生抑制のため <u>メトトレキサートとの併用が必須。</u>
	ヒュミラ® (アダリムマブ)	2週に1回 40mg 皮下注 効果不十分 1回 80mg まで増量可	他の抗リウマチ薬との併用時は、80mg への増量はしないこと。
	シンボニー® (ゴリムマブ)	MTX 併用：50mg を4週に1回皮下注 MTX 非併用：100mg を4週に1回皮下注	本剤単独投与時に比べ、メトトレキサート併用時の方が有効性に優れている。
	アクテムラ® (トシリズマブ)	1回 8mg/kg を4週間隔で点滴静注 又は1回 162mg を2週間隔で皮下注	TNF 阻害薬 (インフリキシマブ、ヒュミラ®、シンボニー®) 無効例にも有効である。 IL-6 活性阻害作用により、本剤使用中は発熱などの症状や、炎症マーカー発現がマスクされてしまう。
	オレンシア® (アバタセプト)	初回：60kg 未満→1回 500mg 60~100kg 以下→1回 750mg 100kg 超→1回 1g を点滴静注 その後、2・4週に点滴静注し、以降4週間隔で点滴静注。	必ず体重を計測すること。 TNF 阻害薬と本剤の併用は行わないこと。

※上記の免疫調節薬と免疫抑制薬はまとめてDMARDsと呼ばれています。

DMARDsを長く使用していると効果が減弱又は消失することがあります(エスケープ現象)。エスケープ現象が生じた際は、薬剤の変更あるいは追加を検討する必要があります。



<参考資料>

薬物治療学 改定10版 「関節リウマチ」  
薬が見える ver.2「関節リウマチと自己免疫疾患」  
今日の治療薬  
オルミエント添付文書  
一般社団法人 日本リウマチ学会HP  
関節リウマチ治療ガイドライン2020

薬剤部 薬学実習生 有馬  
指導薬剤師 北園