

メトトレキサート製剤（リウマトレックス®、メトレート®、メトトレキサート®、トレキサメット®など）を使用される患者さんへ

●はじめに

関節リウマチは、免疫の異常により関節に炎症が生じ、やがて関節が破壊され変形が生じてくる病気です。治療の中心的な役割を担っている薬剤が抗リウマチ薬です。抗リウマチ薬は、免疫の異常を調整あるいは抑制し、関節の炎症を抑えることで関節の破壊を予防し、身体機能を維持することが期待できる薬剤です。皆様にご協力いただいております IORRA 調査における抗リウマチ薬の使用頻度を図 1 に示します。最も使用頻度が高いのは、メトトレキサート、次いで生物学的製剤で、どちらもその使用頻度は年々増加しております。メトトレキサートは 1 週間あたりの平均服用量も年々増加しています（図 2）。図 3 は、関節リウマチの病気の勢いの強さを評価する DAS28 の推移を示します。DAS28 は年々低下しており、病気が良くコントロールされるようになってきていることを示しています。この背景には、メトトレキサートの使用頻度・服用量が年々増加していることや、生物学的製剤の使用頻度が増えていることなどが貢献していると思われる。

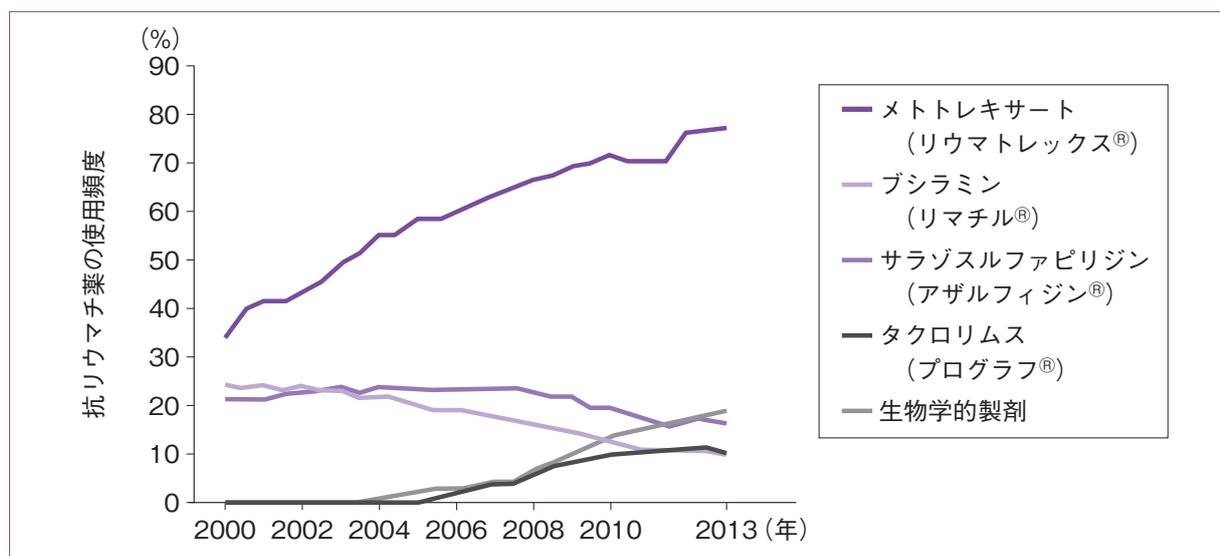


図 1 主な抗リウマチ薬の使用頻度の移り変わり

●メトトレキサート

ここでは、使用頻度が高いメトトレキサートについて解説します。メトトレキサートは、異常な免疫を抑制する作用を持ち、世界で最も多く使用されている抗リウマチ薬です。現在では、関節リウマチの診断がついた時に最初に使用すべき抗リウマチ薬として推奨されており（のちに述べますが使用できない患者さんもいます）、関節リウマチの治療において重要な役割を果たす薬剤です。ただし、効果（炎症が鎮まり、腫れや痛みが軽快）が自覚されるには、通常1～2か月かかります。

●副作用

効果が期待できる反面、副作用が出ることもあります。消化器症状（口内炎、下痢、食欲不振など）、肝機能障害、血球減少、脱毛などが起こることがあり、予防に、葉酸（フォリアミン®）を併用します。メトトレキサート内服から

24時間～48時間後に葉酸を内服することで消化器症状や肝機能障害は予防することができます。しかし、葉酸でもこれらの副作用による症状が改善できないときには、メトトレキサートの減量や中止が必要となることもあります。さらに、多くはありませんが重篤な副作用として、間質性肺炎などの肺の病気、骨髄抑制による血球減少、リンパ節が腫れるリンパ腫、ウイルス性肝炎の再活性化などの肝臓の病気などが起こることもあります。

●副作用の予防と対策

メトトレキサートは免疫抑制剤ですので、感染症のリスクは高まるとされており、手洗いやうがい、マスク着用などの日々の感染症予防の対策は必要です。

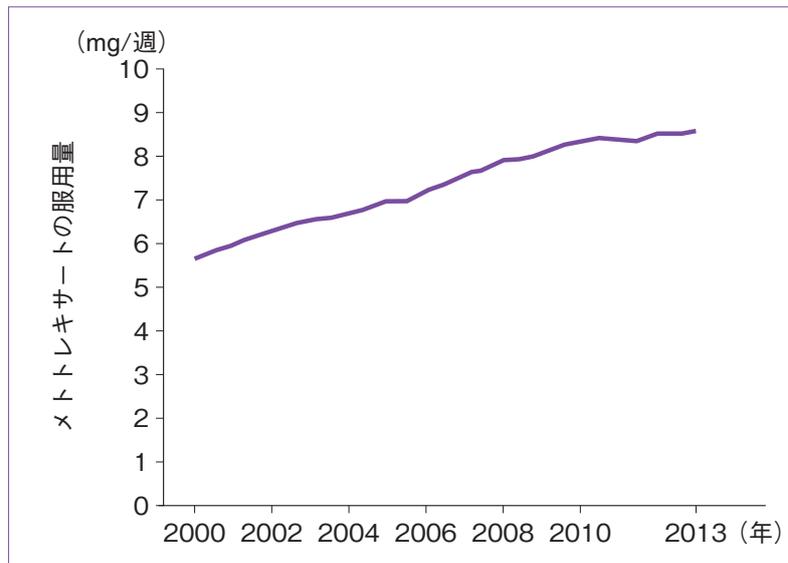


図2 メトトレキサートの服用量の移り変わり

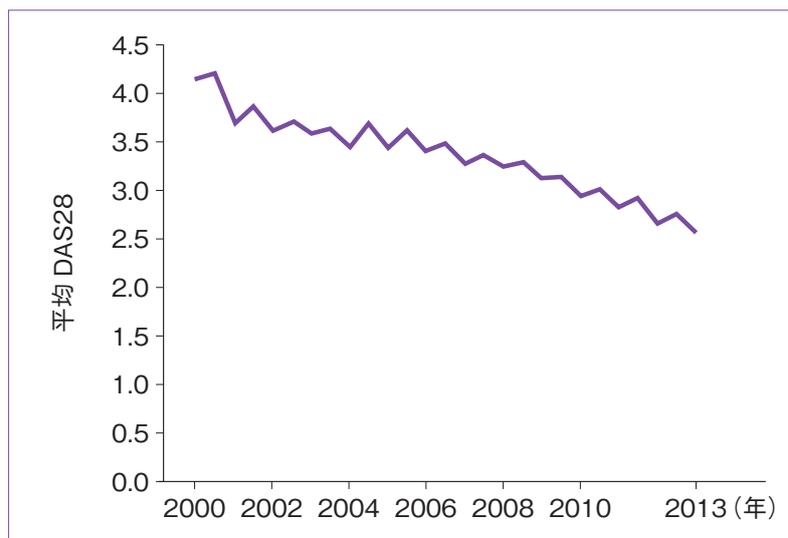


図3 DAS28 (病気の勢いの強さ) の移り変わり

咳や痰などの症状がひどい時、発熱、脱水、下痢などの時は、副作用の軽減や重症化予防のためにメトトレキサートを一時中止しましょう。メトトレキサートの再開は、これらの症状が治療され、改善してからにしましょう。

●このような時は早めに受診をしましょう

咳、息苦しさ、皮下出血、異常なだるさ、リンパ節の腫れなど、いつもと違う症状に気づいたら、早めに受診して下さい。

●メトトレキサート使用ができないまたは使用に注意すべき患者さん

重篤な感染症、腎臓の病気、肺の病気、血液の病気、B型肝炎やC型肝炎などの肝臓の病気、胸水や腹水を指摘されている患者さんは、メトトレキサートが使用できない場合もあります。

妊娠を予定されている場合は、メトトレキサートの中止が必要です。また、授乳中もメトトレキサートを使用しないで下さい。

●おわりに

治療を続けることで、関節リウマチのより良い状態を目指すことが可能になってきます。メトトレキサートの有益性と副作用を正しくご理解頂き、薬と上手に付き合ひましょう。
(設楽久美)

関節リウマチと合併症

関節リウマチの患者さんは、長期にわたり治療を続けていかななくてはいけないこともあり、経過中さまざまな合併症が起こります。年齢とともに生じやすい合併症もあれば、関節リウマチの関節外病変といわれるような内臓の病変が起こることもあります。今回、皆様にご協力いただいております IORRA 調査から、関節リウマチの患者さんにはどのような合併症があって、それらの合併症がどのように関節リウマチに影響しているかを調べてみました。

●約 5 分の 1 の患者さんに合併症が見られました

今回調べさせていただいたのは、2010年4～5月に行いました第20回 IORRA 調査に参加された 5,317 人の患者さんです。IORRA 調査用紙にある「過去 6 か月間の既往歴・手術歴・検査歴」の項目に患者さんが記載された結果を中心に検討しました。検討した患者さんは、女性が 84.2% で年齢の中央値は 61.7 歳でした。そして、関節リウマチ患者さんのうち 19.8% の患者さんが何らかの合併症を持っていらっしゃるわかりました。なかでも慢性肺疾患、糖尿病、消化性潰瘍、心筋梗塞、悪性新生物が多く合併している疾患でした。

●合併症が少ない若い患者さんで治療が強化され、疾患活動性が抑えられました

調査した2010年4月の時点で病気の勢いが強い人（DAS28が5.1より高い人）において、6か月後のメトトレキサート（リウマトレックス®など）の服用量や疾患活動性DAS28がどのように変化しているかを年齢も加味した合併症指数で検討してみました。メトトレキサートの服用量は、基準の時点に比べ6か月後の時点で合併症指数が0の方（合併症がなく年齢も若い方）では大きく増加していたのに対し、合併症指数が高くなると（合併症のある方や年齢が高い方）服用量はほとんど増えていませんでした。また、6か月後までの関節リウマチの疾患活動性DAS28の改善は、合併症指数が0の方では合併症指数が高い方に比べ、より疾患活動性が改善していました（図）。すなわち、合併症がなく年齢が若いほど治療が強化され、その結果として病気の勢いも改善している現状が明らかとなりました。

●おわりに

年齢を重ねることはだれ一人避けられませんが、合併症の一部は予防や治療をすることが可能です。禁煙、体重コントロール、脂質異常症の是正など、自身でコントロールが可能な範囲で努めて合併症の併発を予防するように心がけましょう。

（中島亜矢子）

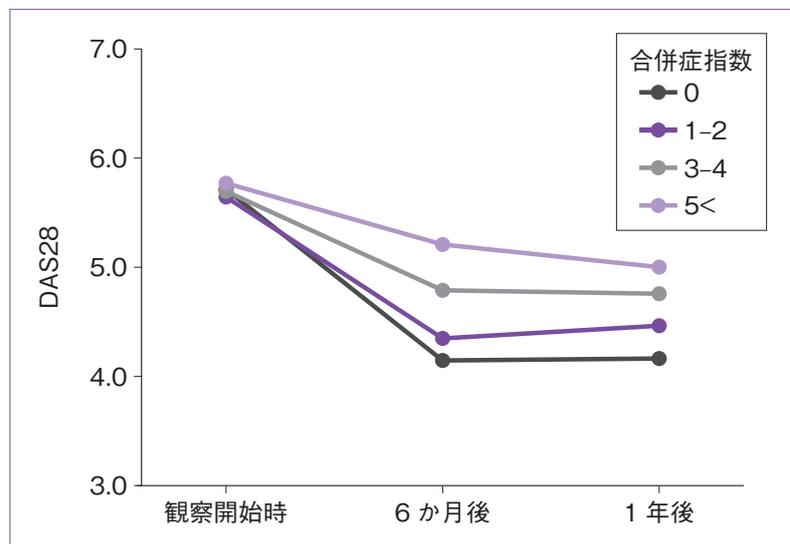


図 疾患活動性の推移



皆さまの状態が少しでも良くなりますよう、私ども職員一同も力を尽くす所存です。

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターでは、IORRAで皆さまからいただいた調査結果を、日本の、世界のリウマチ患者さんがよりよい医療を受けられるための資料にしようと考えております。今後とも引き続き、皆さまのご協力をお願いいたします。

IORRA委員会

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
 ホームページ <http://www.twmu.ac.jp/IOR> 上で
 過去のIORRAニュースをご覧ください。
 いつでもアクセスしてください。