

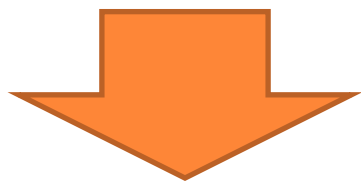
リウマチ教室

関節リウマチの治療薬について

兵庫県立加古川医療センター
薬 剤 部

リウマチ治療の目標

- ①疼痛を軽減する
- ②関節の変形や破壊を防止する
- ③関節の機能を維持する



身体的、精神的、社会的な
生活の質の向上をはかる



関節リウマチの治療

①基礎療法

②薬物療法

③外科療法

④リハビリテーション



関節リウマチの関節の変化

正常な関節

関節リウマチの関節

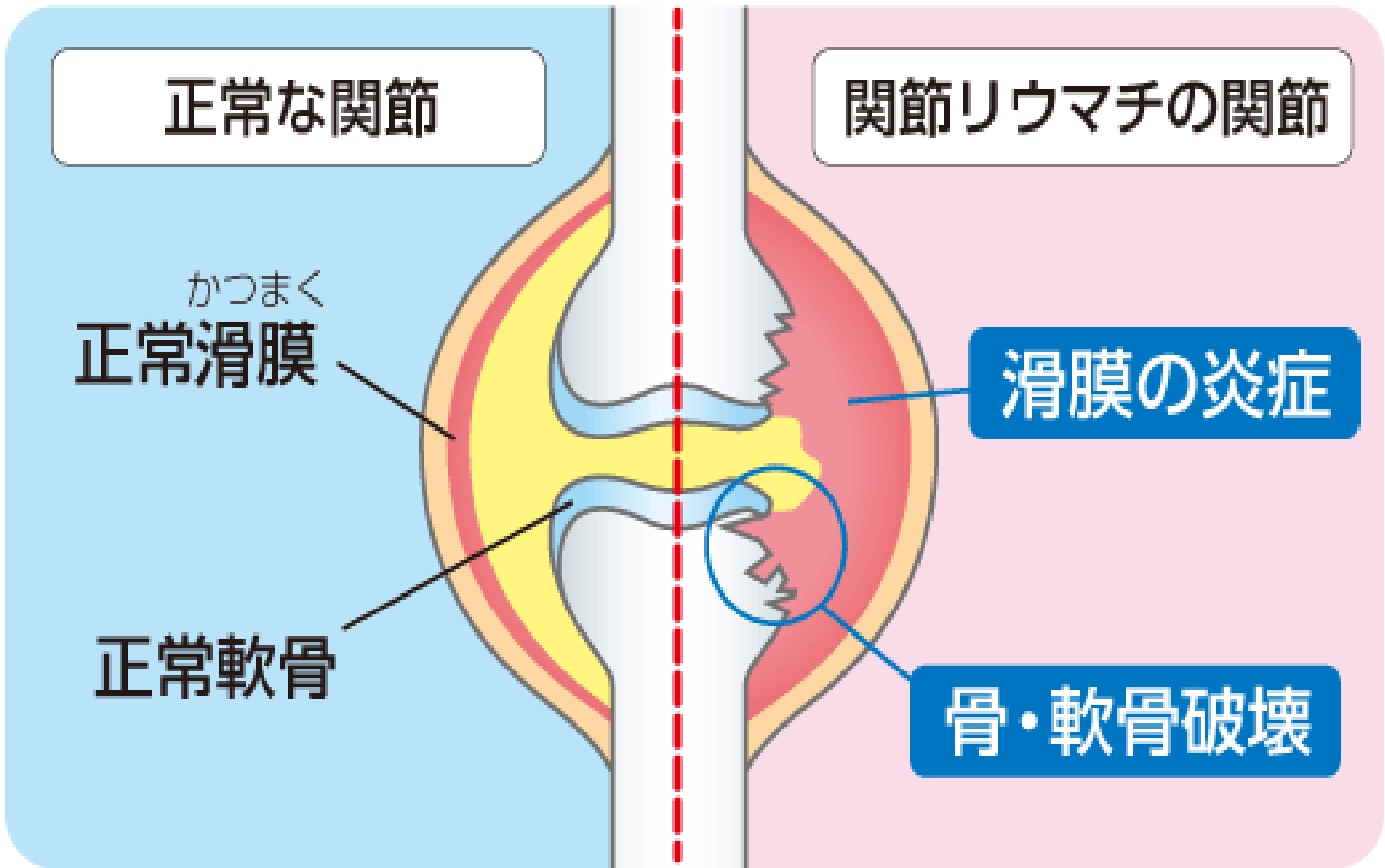
かつまく
正常滑膜

滑膜の炎症

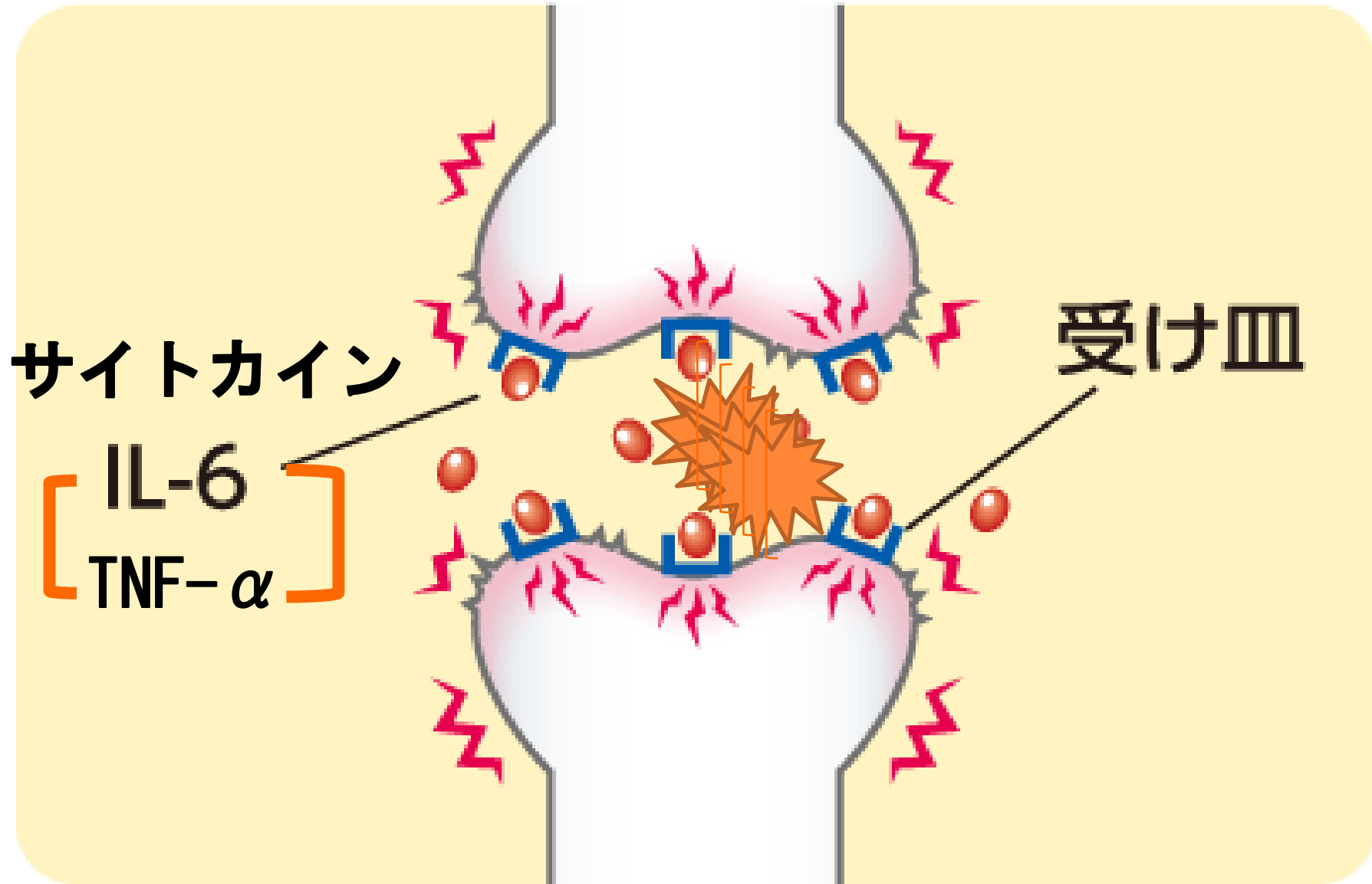
正常軟骨

骨・軟骨破壊

(中外製薬HPより)

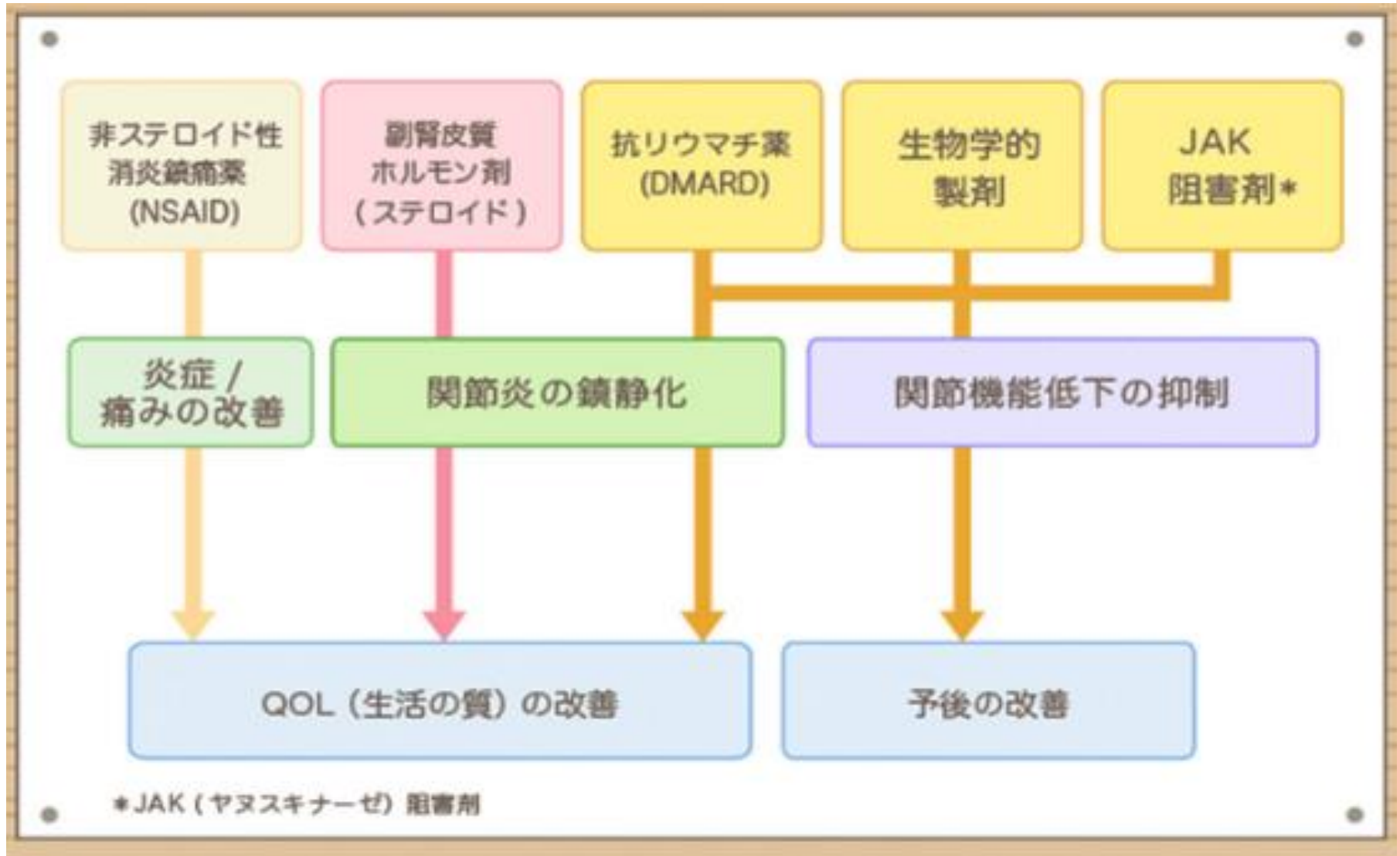


炎症の悪化を引き起こすサイトカイン



(中外製薬HPより一部編集)

薬の種類と目的



非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs)

痛みや炎症をやわらげる薬

- 速やかに鎮痛効果を示す
- この薬は一時的に症状を抑えるが、原因となっている病気を治すものではない
- 関節の痛みや腫れの程度に応じて服用量を調節する
- 主な副作用：胃腸障害、皮疹、腎障害、アスピリン喘息など



ロキソプロフェンNa錠



セレコキシブ錠



イトドラク錠



ジクロフェナクNaカプセル

ステロイド薬

炎症を抑える薬

- 強力な抗炎症作用と免疫抑制作用をもつため、関節リウマチの炎症を迅速かつ効果的に抑制する
- 服用が長期間になると重い副作用が現れることがある
- 急に服用を中止すると離脱症状が現れることがある
- 服用量の調節は、自己判断せず、主治医と相談




ステロイド薬の副作用（初期症状）

- 感染症の誘発・増悪（発熱、体がだるいなど）
→生物学的製剤等他の治療薬でもおこる
- 糖尿病の誘発・増悪（のどの渇き、尿量の増加など）
→糖尿病の方は血糖値が上昇することあり
- 消化管障害（吐き気、胃の痛み、黒色便など）
→胃薬を併用
- 精神症状（不眠、ぼんやりする、気分が落ち込むなど）
- 骨粗鬆症
→定期的な検査や骨粗鬆症の薬が必要になることもある



抗リウマチ薬 (DMARDs)

免疫異常を調整して関節リウマチの
活動性を抑える薬

- DMARDs (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug)とも呼ばれる
 - 次の2つに分類される
 - ・ 免疫調整薬
正常な免疫には影響せず、異常な免疫機能を正常化する
 - ・ 免疫抑制薬
全ての免疫機能を抑制する
- 

抗リウマチ薬の特徴

- 多くの薬剤は効果発現まで2～3ヶ月を要する
(遅効性)
- 効果には個人差が大きく、全く効かない人もいる
- 効果がみられていたにもかかわらず、急に効果がみられなくなり、再び活動性が高くなる場合がある
(エスケープ現象)



抗リウマチ薬の作用と副作用

一般名	商品名	抗リウマチ作用	注意すべき副作用
★免疫調節薬★			
金チオリンゴ酸Na	シオゾール	中	皮疹、蛋白尿、間質性肺炎
オーラノフィン	リドーラ	弱	下痢・軟便
D-ペニシラミン	メタルカプターゼ	中	皮疹、蛋白尿、肝障害、血小板減少、自己免疫疾患の誘発
サラゾスルファピリジン	アザルフィジンEN	中	皮疹、皮膚粘膜障害
ブシラミン	リマチル	中	皮疹、蛋白尿、味覚障害、黄色爪
ロベンザリット	カルフェニール	弱	腎機能障害
アクタリット	オークル	弱	皮疹
イグラチモド	ケアラム	中	肝障害、骨髄障害
★免疫抑制剤★			
メトレキサート	リウマトレックス	強	間質性肺炎、骨髄障害、肝障害
ミゾリビン	ブレディニン	弱	高尿酸血症
アザチオプリン	イムラン	弱	肝障害、白血球減少
シクロホスファミド	エンドキサン	弱	骨髄障害、出血性膀胱炎
タクロリムス	プロGRAF	中	腎障害、高血圧



抗リウマチ薬の作用と副作用

一般名	商品名	抗リウマチ作用	注意すべき副作用
★免疫調節薬★			
金チオリンゴ酸Na	シオゾール	中	皮疹、蛋白尿、間質性肺炎
オーラノフィン	リドーラ	弱	下痢・軟便
D-ペニシラミン	メタルカプターゼ	中	皮疹、蛋白尿、肝障害、血小板減少、自己免疫疾患の誘発
サラゾスルファピリジン	アザルフィジンEN	中	皮疹、皮膚粘膜障害
ブシラミン	リマチル	中	皮疹、蛋白尿、味覚障害、黄色爪
ロベンザリット	カルフェニール	弱	腎機能障害
アクタリット	オークル	弱	皮疹
イグラチモド	ケアラム	中	肝障害、骨髄障害
★免疫抑制剤★			
メトトレキサート	リウマトレックス	強	間質性肺炎、骨髄障害、肝障害
ミゾリビン	ブレディニン	弱	高尿酸血症
アザチオプリン	イムラン	弱	肝障害、白血球減少
シクロホスファミド	エンドキサン	弱	骨髄障害、出血性膀胱炎
タクロリムス	プログラフ	中	腎障害、高血圧



メトトレキサート (MTX)

- 第一選択薬として最も使用される薬剤
- 有効率が高く、また効果発現が早いいため関節リウマチ治療のアンカードラッグ(中心的薬剤)として用いられる
- 副作用(口内炎、胃腸障害、下痢など)は、フォリアミン(葉酸製剤)をMTX服用後24～48時間以内に服用することにより軽減可能








メトトレキサート (MTX) の服用例

1日で飲む場合

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
メトトレキサート	朝 夕  	飲まない					
葉酸		 もしくは 					

2日に分けて飲む場合

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
メトトレキサート	朝 夕  	朝 	飲まない				
葉酸			 もしくは 				

※服用法は主治医とよく相談してください。

(リウマチ学会 メトトレキサートを服用される患者さんへ第3版より)



注意が必要な症状

高熱がでたとき、息苦しさがあるときなどは、すぐに近くの医療機関を受診するか主治医に相談してください

症状	疑われる副作用
38℃以上の高熱	急性の感染症、 <small>かんしつせいはいらん</small> 間質性肺炎
以前にはなかった咳や息苦しさ	肺炎、間質性肺炎
かるい咳や痰が良くなったり悪くなったりを繰り返し、微熱が持続する	慢性の呼吸器感染症（結核、 <small>ひびつかくせいこうさんきんしやう</small> 非結核性抗酸菌症、真菌症）
食事がとれないほどの口内のただれ	血球（白血球）減少症
からだ中に青あざができるなど出血しやすい傾向がある	血球（血小板）減少症
原因がはっきりしない皮膚の症状や首のまわり・脇の下のしこりに気がついたとき	感染症、リンパ腫

(リウマチ学会 メトレキサートを服用される患者さんへ
第3版より)



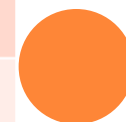
生物学的製剤（バイオ製剤）

- 生物学的製剤とは、生物由来の物質（遺伝子、タンパク質など）をもとにつくられた薬剤である
- 抗リウマチ薬での治療に抵抗性の症例に対して、使用が推奨されている
- 抗リウマチ薬に比べると価格が高くなり、自己負担額が大きくなる（費用に関してはソーシャルワーカーへご相談ください）



生物学的製剤一覧

抑制サイトカイン	商品名	一般名	投与方法	投与間隔
TNF- α	レミケード	インフリキシマブ	点滴静注 ※MTXと併用必須	初回投与後、2、6週、以後4~8週毎
	エンブレル	エタネルセプト	皮下注射、自己注射	週に1~2回
	ヒュミラ	アダリムマブ	皮下注射、自己注射	2週間毎
	シンポニー	ゴリムマブ	皮下注射、自己注射	4週毎
	シムジア	セルトリズマブペゴル	皮下注射、自己注射	初回投与後、2、4週、以後2~4週毎
IL-6	アクテムラ	トシリズマブ	点滴静注	4週毎
			皮下注射、自己注射	1~2週毎
	ケブザラ	サリルマブ	皮下注射、自己注射	2週間毎
CTLA4	オレンシア	アバタセプト	点滴静注	初回投与後、2、4週、以後4週毎
			皮下注射、自己注射	1週毎



生物学的製剤の副作用

- 重篤な感染症(細菌性感染症、結核、B型肝炎の再活性化など)
 - 重篤なアレルギー
 - 血液障害
 - 間質性肺炎
 - 肝障害など
- } MTXの方が高頻度にあられます

感染症に罹患している方、うっ血性心不全、結核やB型肝炎に罹患したことのある方などは注意が必要

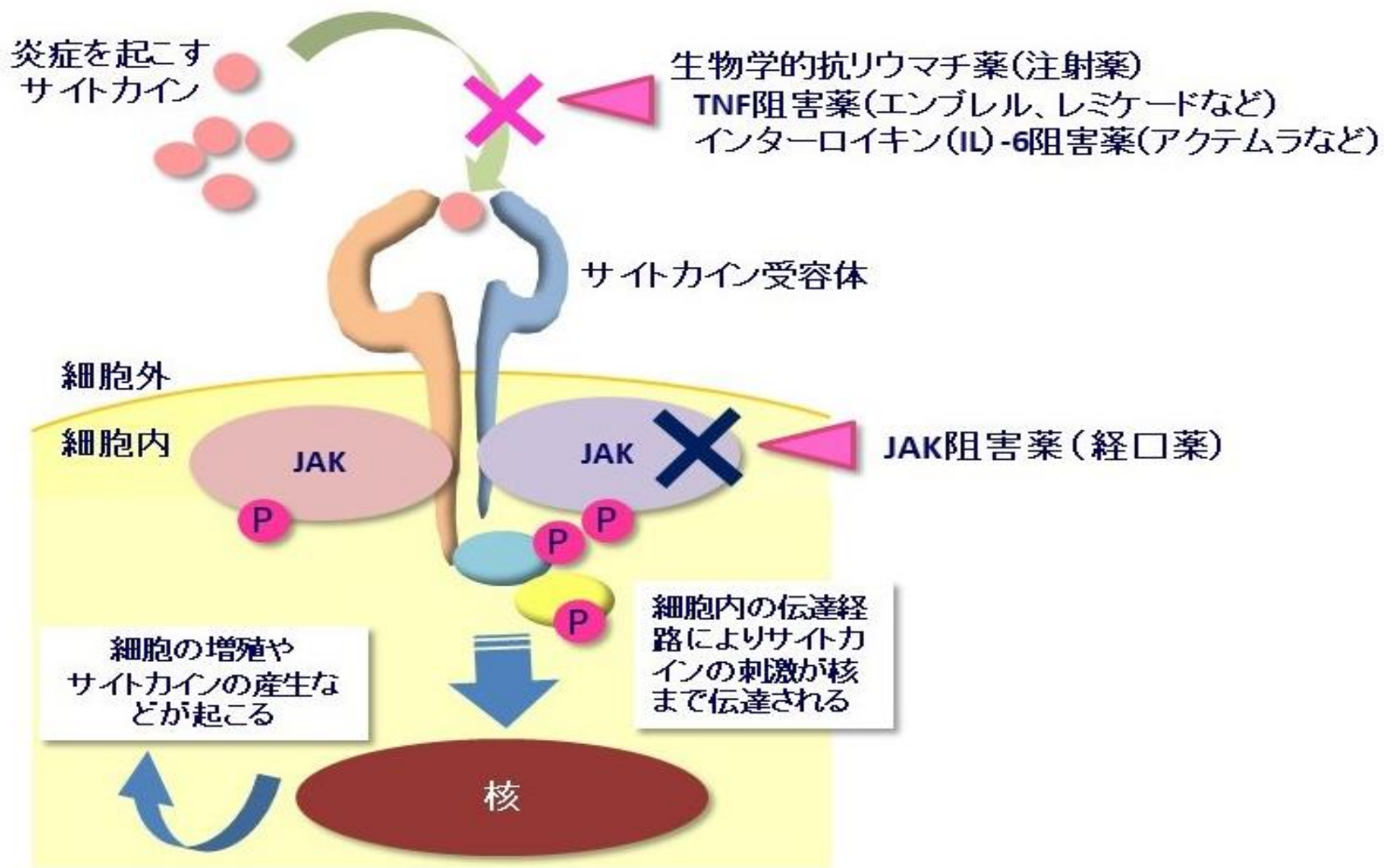


JAK阻害薬

- 関節リウマチによる関節の腫れや痛みなどの炎症を抑える作用があり、その効果は生物学的製剤とほぼ同等かそれ以上である。
- 関節破壊の進行を抑える作用も生物学的製剤と同様に認められている。
- 飲み薬である



JAK阻害薬



(リウマチ情報センターより)

JAK阻害薬一覧

薬剤名	投与経路	用法・用量	ポイント
ゼルヤンツ [®] (トファシチニブ)	経口	1回 5mgを1日2回 腎障害、肝障害がある場合は1日1回 5mg	・ JAK阻害薬の中で、先行して発売されたため有効性や安全性のエビデンスがある
オルミエント [®] (バリシチニブ)	経口	1回 4mgを1日1回 2mgに減量可能 腎障害がある場合は 1日2mg 重度の腎障害の場合は禁忌	・ 効果は高く、使用頻度は多い
スマイラフ [®] (ペフィシチニブ)	経口	1回 150mgを1日1回 100mgに減量可能	・ 腎障害でも比較的使いやすい
リンヴォック [®] (ウパダシチニブ)	経口	1回 15mgを1日1回 7.5mgに減量可能	・ ヒュミラ [®] との比較試験では、リンヴォック [®] は有意に効果が高いことが示された
ジセレカ [®] (フィルゴチニブ)	経口	1回 200mgを1日1回 100mgに減量可能 中等度以上の腎障害の場合は 100mgを1日1回	・ 帯状疱疹のリスクが他のJAK阻害薬と比べて低い ・ 2021年9月時点で、発売されたJAK阻害薬の中では一番新しい

(抗リウマチ薬早見表【それぞれのポイント】より)

JAK阻害薬の副作用

- 感染症(結核、帯状疱疹、肺炎、敗血症などの重篤な感染症を含む)

※発生率は生物学的製剤と同程度。

※帯状疱疹に関しては特に起こりやすいので注意。

皮膚にビリビリする痛みや小さい水疱の集まりが生じる。

このような症状があれば早めに医療機関を受診。

- 肝機能障害
- 白血球の減少、貧血
- 消化管の穿孔
- 血液中のコレステロール値の上昇など



(田辺三菱製薬HPより)

ワクチン接種について①

- 生ワクチン(水痘、麻疹、風疹、おたふくかぜ、BCG等)

接種禁止

バイオ製剤投与中止後、3～6か月間隔をあけることが望ましい。

※水痘(帯状疱疹)ワクチンは2種類あります！

• 水痘ワクチン(生ワクチン) → ×

• シングリックス® (不活化ワクチン) → ○

参考: 日本リウマチ学会 関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き(2020年2月1日改訂版)
関節リウマチ(RA)に対するIL-6阻害薬使用の手引き(2020年2月1日改訂版)
関節リウマチ(RA)に対するアバタセプト使用の手引き(2020年2月1日改訂版)

日本リウマチ学会HP
リウマチ情報センター



ワクチン接種について②

➤ インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチン

インフルエンザワクチン

:可能な限り接種すべき

肺炎球菌ワクチン

:接種を考慮すべき

参考:日本リウマチ学会 関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き(2020年2月1日改訂版)
関節リウマチ(RA)に対するIL-6阻害薬使用の手引き(2020年2月1日改訂版)
関節リウマチ(RA)に対するアバタセプト使用の手引き(2020年2月1日改訂版)

日本リウマチ学会HP
リウマチ情報センター



ワクチン接種について③

➤ コロナワクチン

接種のリスクと感染のリスクを比較して決める。
ステロイドをプレドニゾロン換算で5mg/日以上
または免疫抑制剤、生物学的製剤、JAK阻害剤の
いずれかを使用中の患者は他の人たちよりも優先
して接種した方がよい。

人によって重症化リスクは異なり、感染リスクも
感染の流行により変動するため、担当医とよく相
談したうえで接種の可否を判断する。

参考:日本リウマチ学会 関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き(2020年2月1日改訂版)
関節リウマチ(RA)に対するIL-6阻害薬使用の手引き(2020年2月1日改訂版)
関節リウマチ(RA)に対するアバタセプト使用の手引き(2020年2月1日改訂版)

日本リウマチ学会HP
リウマチ情報センター



副作用が無い薬というのは存在しません

大切なことは

副作用を予防(感染症の予防など)すること

副作用が出た時には早期に対応すること

(発熱など、体の異常に気付かれたら
早めの受診を)



薬物療法において大切なこと

- 副作用の初期症状について知っておきましょう。また、感染の予防(マスクの着用、手洗いうがいなど)を心掛けてください。
- ご自身の症状で気になることがあった時は医師、薬剤師等に相談してください。

