

梅雨も明け大変暑い日続いておりますが、いかがお過ごしでしょうか。脱水など起こさないように小まめに水分を摂るなどして、どうぞ体調管理にお気をつけお過ごし下さい。本号では関節リウマチ(RA)に対する薬物療法の中で、RA治療の中心となる従来型合成抗リウマチ薬(csDMARDs)についてお話ししたいと思います。

## RAに対する薬物療法(csDMARDs)

RAの活動性を根本からコントロールする薬剤です。RAの原因である免疫の異常に作用して、関節の腫れや痛みを抑え、関節破壊の進行を抑制します。免疫調整薬(免疫異常を改善する作用)と免疫抑制薬(過剰な免疫の働きを抑える作用)がありますが、それらの作用機序にはなお不明な点が多いようです。DMARDsにはRAを寛解に導く効果があり、関節破壊の進行を抑制する作用があります。RA罹患期間が短いほどDMARDsの効果が高いことが示されており、早期からの導入が勧められています。DMARDs自身には鎮痛作用はないかあっても乏しいので、通常初期に症状がある場合には、NSAIDsを併用して用いるのが原則です。効果が不十分の場合は、変更したり、併用したりして対処します。

### (1)メトトレキサート(MTX)

DMARDsのなかで、特にMTXは、米国ではRA治療における標準薬と位置づけられています。葉酸代謝における酵素を阻害し、関節内で炎症をおこす細胞の増殖を抑え、関節炎を鎮静化し、関節が壊れるのを抑えます。効果も3~6週間と比較的早期に発現します。最も耐用性の高いDMARDsで、これは効果の高さと副作用の頻度の低さを反映するもので、他のDMARDsと比較し格段に継続率がよいことが分かっています。また、研究の結果、MTXは、

他のDMARDsに比し生命予後を改善することもわかっています。日本で使用できる用量は、以前は4mg~8mg/週と少な目で、他のDMARDsに治療抵抗性の場合にしか使用できませんでしたが、2011年2月に成人用量拡大が承認され、現在では16mg/週まで、しかも第一選択薬としても使用が可能となりました。MTXの副作用は、量が増えると出やすい副作用(肝機能障害[肝臓機能検査の悪化]、消化管症状[口内炎、吐き気など]、骨髄障害[白血球減少、血小板減少、貧血など])と量と無関係に起こる副作用(間質性肺炎、感染症、リンパ増殖性疾患、B型肝炎ウイルスの再活性化など)があります。量が増えると出やすい副作用は葉酸を併用することで軽減することができますので、MTX内服時、特に多い用量を使う際には葉酸を併用することが推奨されています。また、食事が摂れない時や体調不良時に内服すると副作用が強く出やすくなりますので、そのような場合にはMTXを休むことが重要です。

### (2)その他のcsDMARDs

その他のDMARDsには、オーラノフィン(リドーラ®)、ロベンザリット(カルフェニール®)、ミズリビン(ブレディニン®)、アクタリット(オークル®/モーバ®)のような比較的抗リウマチ効果の弱いものから、サラゾスルファピリジン(アザルフィジン EN®)、金チオリンゴ酸ナトリウム(シオゾール®)、D-ペニシラミン(メタルカプターゼ®)、ブシラミン(リマチル®)、タクロリムス(プログラフ®)、レフルノミド(アラバ®)、イグラチモド(ケアラム®)があり、抗リウマチ効果の中~強いものまであります。これらDMARDsの特徴として共通するのは、レフルノミド、イグラチモドを除いて効果発現が遅いこと(通常2~3か月を要しますが、早い薬剤でも1か月位最低でもかかります)、副作用、効果のモニタリングとして定期的に検査が必要であること、エスケープ現象が存

在すること(RA が良くコントロールされていたにもかかわらず、その効果が減弱してくることが挙げられます。現実的には、副作用やエスケープ現象のため平均で約50%の患者さんがその薬剤を中止されます(MTX を除く)。DMARDs の副作用は薬剤によって異なりますが、皮膚粘膜症状、消化管障害、肝障害、腎障害、血液障害、間質性肺炎などが挙げられ、特に間質性肺炎を合併した場合には重篤な状態に陥ることもあります。

次号では、RA 治療のパラダイムシフトを起こした強力な関節破壊抑制効果を有する薬剤、生物学的製剤についてお話ししたいと思います。

(日高利彦)

### 関節リウマチ市民公開講座開催

2022/7/2(土)に、メディキット県民文化センター演劇ホールにて「関節リウマチ市民公開講座～症状や治療の希望をうまく伝えるには～」が、人数制限や厳重なコロナ感染予防対策を

行った上で開催されました。第一部では、当院の日高利彦 医師が「関節リウマチについて知っておきたいこと」と題して、また、京都大学大学院医学研究科 健康情報学分野 教授 中山健夫 先生より「患者さんと医療者が協力して病気に向き合うために:シェアード・ディジジョンメイキング<SDM>の意味」と題して講演いたしました。また、当院リハビリテーション部 理学療法士 恒吉 永輔先生よりリウマチ体操について実演して頂きます。第二部のパネルディスカッションでは、パネリストとして中山先生、公益社団法人日本リウマチ友の会宮崎支部長の山口文美代様、宮崎市中央東・檜北地区地域包括支援センター管理者兼社会福祉士(元当院医療ソーシャルワーカー) 遠藤亮平様を迎えて、Q&Aも含めてリウマチ医療に関係する解決策について話し合いました。予定通り、約500名の方に参加頂き、開催後に実施されたアンケートの結果も満足度の高いものでした。ご参加頂いた皆様に厚く御礼申し上げます。



リウマチセンターニュースのバックナンバーの必要な方は当院の職員に気軽にお尋ね下さい。なお、当院のホームページでもバックナンバーを確認出来ます。

([https://www.m-zenjin.or.jp/publicity\\_cat/publicity\\_1](https://www.m-zenjin.or.jp/publicity_cat/publicity_1))