

# 関節リウマチの薬について



消炎鎮痛薬の  
飲み方、使い方

抗リウマチ薬：  
リウマチの専門薬

ステロイドは  
怖い薬か？

生物学的製剤の  
効き目と副作用

# 消炎鎮痛薬の 飲み方、使い方

田中 良哉

(産業医科大学医学部第一内科学講座 教授)



## Q1 消炎鎮痛薬は、関節リウマチの治療にどのように使用されるのですか？

**A** 関節リウマチの治療は、炎症や痛みを抑え、日常生活の改善効果を期待する抗炎症薬と、免疫異常を是正してリウマチの経過を改善し、関節破壊の進行抑制を期待する抗リウマチ薬の2本立てが一般的です。

消炎鎮痛薬や少量のステロイド薬は、抗炎症薬に属します。特に、消炎鎮痛薬は「非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)」と呼ばれ、ステロイド作用をもたない抗炎症薬の総称です。消炎鎮痛薬は、プロスタグランジンの合成を阻害することによって疼痛、発熱、腫脹、発赤などを改善します。一方、ステロイド薬はこれらの作用を総合的に有し最強の抗炎症薬ともいえますが、副作用の問題が大きく、一時的な使用に控えることが望ましいとされています。

消炎鎮痛薬や少量のステロイド薬は、関節痛やこわばりにはすぐに効きますが、リウマチの経過や関節破壊には影響しない「対症療法」として使用されます。したがって、これらの抗炎症薬は、痛みなどに対する補助療法に過ぎず、「根本療法」である抗リウマチ薬と異なり、関節の痛みや腫れがほとんどなければ服用する必要はありません。

## Q2 消炎鎮痛薬は、どのようにして選ぶのですか？

**A** 消炎鎮痛薬には、約110年前から製造されているアスピリンをはじめ、主なものだけでも約40種類あります。使用法の違いにより、経口内服薬、坐薬、注射薬、外用薬（貼布薬や塗布薬）があります。これらの中で、経口の消炎鎮痛薬を中心的に使用します。

最近では、プロスタグランジンによる痛みや熱を選択的に抑え、消化性潰瘍（胃潰瘍など）や浮腫（むくみ）などの副作用が少ない消炎鎮痛薬「シクロオキシゲナーゼ（COX）-2阻害薬」が優先的に使用されます。COX-2選択性が高いセレコキシブ（セレコックス<sup>®</sup>）は「対症療法の第一選択薬」として世界中で使用されています。メロキシカム（モービック<sup>®</sup>）にも同様の作用があります。

逆に、既存の消炎鎮痛薬は、消化管の副作用（胃・十二指腸潰瘍など）やむくみなどに十分に留意する必要があります。

## Q3 消炎鎮痛薬には、どのような副作用がありますか？

**A** 重篤な副作用としては、消化性潰瘍（胃潰瘍など）、ショック、アナフィラキシー、喘息発作、過敏性血管炎、皮膚粘膜眼症候群や中毒性表皮壊死症などの過敏症、溶血性貧血、顆粒球減少症や骨髄形成不全などの造血系障害、浮腫（むくみ）、急性腎不全、うっ血性心不全などの腎障害、肝機能障害、錯乱などの精神神経障害などがあります。特に、解熱剤や鎮痛薬で蕁麻疹などの既往がある方は、上記の重篤な過敏症には十分に留意してください。

プロスタグランジンは痛みや熱の原因物質ですが、一方で、胃粘膜防御や腎血流維持など体に有益な作用ももっています。消炎鎮痛薬は、これらの有益な生理作用をも抑え込んでしまうために胃粘膜が弱まり、胃酸の刺激で胃炎や胃潰瘍が生じやすくなります。また、浮腫や急性腎不全、うっ血性心不全などの腎障害を引き起こすので、高齢者や腎機能が悪い方は、要注意です。これらの点を改善したのがQ2の「COX-2選択的阻害薬」です。

なお、坐薬も胃粘膜のプロスタグランジン濃度を下げるため、経口薬と同様に胃潰瘍を生じます。坐薬は、効き目は速いのですが、副作用は内服薬と同じです。



### Q4 消炎鎮痛薬で胃が悪くなったら？

**A** 消炎鎮痛薬による胃潰瘍では、胃痛、嘔気、上腹部不快感、食欲不振などの症状を伴います。このような症状が持続あるいは悪化する方は、上部消化管内視鏡検査をしたほうがよいでしょう。しかし、4割の方が無症状で出血するまで気づかないため、上記のような症状には特に注意が必要です。高齢者、潰瘍の既往歴、坐薬を含む複数の抗炎症薬やステロイド薬の使用などの危険因子がある方は、定期的な便潜血反応や貧血のチェック、さらには内視鏡検査をお勧めします。

消炎鎮痛薬による胃潰瘍が発症した際には、薬の中止が必要です。治療は、消炎鎮痛薬で弱った胃粘膜を防御するプロスタグランディン製剤ミソプロストール（サイトテック<sup>®</sup>）を使用します。また、プロトンポンプ阻害薬であるラベプラゾール（パリエット<sup>®</sup>）やランソプラゾール（タケプロン<sup>®</sup>）、オメプラゾール（オメプラゾン<sup>®</sup>）などは、強力な胃酸分泌阻害作用をもち、効果が高いという科学的な裏づけがあります。症状が消失しても、内視鏡などで治癒を確認するまでこれを継続服用します。

なお、上記の胃潰瘍危険因子がある方は、これらの薬剤の予防投与を考慮する必要があります。



### Q5 消炎鎮痛薬を内服してはいけない場合は？

**A** 消炎鎮痛薬は副作用が出たときだけでなく、胃潰瘍などの消化性潰瘍のある方、腎機能低下やうつ血性心不全の方には使用すべきではありません。また、消炎鎮痛薬の過敏症の既往がある、あるいはアスピリン喘息や明らかな気管支喘息の方にも使用しません。その他、重篤な造血系障害、肝障害、腎障害、心不全のある方には禁忌となっています。また、妊婦への安全性も確立されておらず、妊娠末期に服用すると胎児の動脈管収縮が生じると報告されています。

また消炎鎮痛薬は、他の薬剤の作用を強めたり弱めたりすることがあります。たとえば、一緒にワーファリン<sup>®</sup>を服用すると出血傾向が増強します。

いずれにしても、疑問点や心配のある方は主治医の先生にその都度相談し、先生の指示に従って使用してください。

## Q6 消炎鎮痛薬で関節痛が治まらない場合は？

A

消炎鎮痛薬や少量のステロイド薬は、関節痛やこわばりにはすぐに効きますが、リウマチの経過や関節破壊には影響しない「対症療法」（補助療法）にすぎません。したがって、関節の痛みや腫れが治まらない場合には、まず、抗リウマチ薬や生物学的製剤を用いた「根本療法」を見直す必要があります。例えば、最も標準的な抗リウマチ薬であるメトトレキサート（リウマトレックス<sup>®</sup>、メトレート<sup>®</sup>）を十分に使用しているか、生物学的製剤（インフリキシマブ：レミケード<sup>®</sup>、エタネルセプト：エンブレル<sup>®</sup>、アダリムマブ：ヒュミラ<sup>®</sup>、トシリズマブ：アクテムラ<sup>®</sup>、アバタセプト：オレンシア<sup>®</sup>、ゴリムマブ：シンボニー<sup>®</sup>、セルトリズマブ：シムジア<sup>®</sup>）を正しく定期的に投与されているかなどです。

リウマチ専門医（内科的薬剤治療が出来る先生）に相談してよりの確な治療を受ける必要があります。

逆に、抗リウマチ薬や生物学的製剤による「根本療法」によって、関節の痛みや腫れがなくなれば、消炎鎮痛薬やステロイド薬（長期間使用するべきでない）は、徐々に減量して休薬することも必要です。



# 抗リウマチ薬： リウマチの専門薬

山中 寿

(東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 所長・教授)



**Q1** 関節リウマチと診断され、リウマトレックス®という薬を投与されました。初めて飲む薬なので不安があります。どのようなお薬ですか？

**A** 関節リウマチは発症早期の治療がとても大切で、早い時期に関節炎を抑え込む必要があります。リウマトレックス®は、一般名をメトレキサートと言う代表的な抗リウマチ薬で、世界中で最も多く使われています。2011年からは、初めて関節リウマチの治療薬を服用する人にも使えるようになりました。週に3~4カプセルから開始し、効果と安全性をみながら増量し、最大8カプセルまで増量できます。口内炎や肝障害などの副作用が出ることがありますので、主治医や薬剤師さんによく話を伺ってください。

**Q2** リウマトレックス®<sup>※1</sup>で治療を受けていますが、関節の腫れと痛みが続いています。リウマトレックス®の量を増やすと肝機能が悪くなりました。主治医はこれ以上増やさないほうが良いので、生物学的製剤を勧められました。どのような場合に生物学的製剤を使うのですか？

**A** リウマトレックス®などのメトレキサート製剤は有効性が高いのですが、患者さんによって必要量が異なり、また副作用の出る量も異なります。あなたの場合はリウマトレックス®を服用していても関節炎が続いていますので、生物学的製剤を考慮するべきだと思います。必要な検査を受け、生物学的製剤が使えることがわかれば、積極的に考えてみてください。

(※1 一般名：メトレキサート)

### Q3 リウマトレックス®を服用していますが、口内炎が気になります。何かよい方法はありませんか？

**A** リウマトレックス®服用中は、体内の葉酸（ようさん）というビタミンが不足して口内炎や胃腸症状が出る場合があります。主治医に相談して、葉酸を処方してもらってください。葉酸は5mg錠を週に1錠だけ、リウマトレックス®をのんだ2日後に服用するのが一般的です。

### Q4 リウマトレックス®を処方されていますが、この薬は抗がん剤だと言われてショックでした。週に3カプセル服用するように言われていますが、怖くて1カプセルしか飲んでいません。問題ありませんか？

**A** リウマトレックス®は最初、抗がん剤として開発されましたが、少ない量で関節リウマチの治療ができることがわかり、今では関節リウマチで最も多く使われる薬になっています。週に3カプセルですから6mg服用されているわけですが、日本では2011年から8カプセル（16mg）まで使えることになりました。抗がん剤としては週に30～60mg以上、場合によっては300mg以上使うこともありますから、それに比べると現在の3カプセル（6mg）は多い量ではありません。3カプセル必要なのに1カプセルしか服用しないと効果は3分の1ではなく効果はゼロに近いと思います。主治医とよく相談し、必要量を服用することが大切です。

### Q5 リマチル<sup>※2</sup>®を服用していて尿に蛋白が出ました。大丈夫か不安です。

**A** 蛋白尿は腎臓の障害の1つで、リマチル®の副作用として比較的多いものです。よく効いている人ほど起こりやすい傾向があります。ほとんどの場合はしばらく中止しただけで蛋白尿は消え、腎臓には後遺症も残りません。ただし、まれに急に腎臓の障害が進行する人がいますので、主治医とよくご相談ください。  
(※2 一般名：ブシラミン)

### Q6 妊娠を考えていますが、抗リウマチ薬を服用していても大丈夫でしょうか？

**A** 抗リウマチ薬の妊娠に対する安全性は確立していません。リウマトレックス®、アラバ®、プログラブ®などの服用中は妊娠してはいけません。リウマトレックス®は最低1か月、できれば3か月の休薬後に妊娠を考えるべきでしょう。アラバ®を服用中の方が妊娠を希望する場合は、特別な薬剤で体の中からアラバ®を排出させる必要があります。他の抗リウマチ薬のなかでは、アザルフィジンEN®が比較的安全と考えられていますが、それでも妊娠が判明したら中止すべきでしょう。妊娠の可能性がある方は、ぜひ主治医の先生とよくご相談ください。

### Q7 抗リウマチ薬でリウマチを治すことは可能でしょうか？

**A** 薬を服用することによりリウマチが鎮静化し、痛みも腫れもなくなってX線検査での骨破壊も進行しない状態を「寛解」といいます。さらに、薬の服用を止めても寛解がずっと続くようであれば「治る」と言えるでしょう。抗リウマチ薬の服用で寛解になることはあり、特にリウマトレックス®を適切に服用すると多くの患者さんが寛解になります。しかし、「治る」状態になることは困難です。これは生物学的製剤でも同様で、現時点ではリウマチを「治す」ことは難しいと言わざるをえません。

### Q8 どのような場合に抗リウマチ薬から生物学的製剤への切替えを考えるべきでしょうか？

**A** 関節リウマチは病気の勢いを十分にコントロールしないかぎり関節の破壊が進行します。このためにまず抗リウマチ薬が投与されるのですが、抗リウマチ薬でリウマチの勢いを十分にコントロールできず、関節の変形が進む場合には生物学的製剤の追加、もしくは切替えが考慮されます。ただし、安全性の問題からすべての患者さんに投与できるわけではありませんので、主治医とよくご相談ください。

### Q9 新しく承認された抗リウマチ薬があると聞きました。どのような場合に使われるお薬なのでしょう？

**A** 2012年6月に承認されたイグラチモド(コルベット®、ケアラム®)は、単独でも使用できますがリウマトレックス®に追加することで良い効果が得られることがわかっています。ただしワーファリン®を服用している方はイグラチモドを投与できませんので、主治医や薬剤師に必ずワーファリン®を服用していることを申し出てください。

また、2013年5月に承認されたトファシチニブ(ゼルヤンツ®)は、全く新しい作用の仕方をする抗リウマチ薬で、すぐれた効果が期待できる一方、長期に使用した場合の安全性と有効性の情報が十分に得られていません。今後、日本で全例調査を行ったうえで、安全性と有効性を確認していくこととなります。トファシチニブは、リウマトレックス®を十分量で使用してもなお効果が不十分な患者さんに使われますが、当面は生物学的製剤を2種類以上使ってもなお効果が不十分な患者さんを中心に使用されると考えられます。

いずれの薬剤も、使用にあたっては主治医とよくご相談ください。

# ステロイドは 怖い薬か？

小池 隆夫

(NTT東日本札幌病院 院長)

- 消化性潰瘍
- 易感染性
- 糖尿病
- 高コレステロール血症
- 骨粗鬆症(骨折)
- 高血圧
- 筋力低下
- 副腎不全
- 精神症状

など

- 満月様顔貌(ムーンフェイス)
- にきび
- 体重増加
- 生理異常
- 多毛症
- 白血球増加
- 白内障
- 緑内障

など



ステロイドの主な副作用

## Q1 関節リウマチ(RA)ではステロイドはどのように使われますか？

A

RAの治療は、早期に、確実に、しっかりと行うことが最も大切です。そのために、メトトレキサート(MTX)を中心とした抗リウマチ薬(DMARDs)を、できるだけ早期に使用すべきです。

しかし、抗リウマチ薬の効果が現れるまでに時間がかかること、また、抗リウマチ薬の効果は決して確実ではなく副作用も多いことなどから、一般的に、活動性の強いRAには、疼痛緩和の目的で比較的少量のプレドニン<sup>®</sup><sup>※3</sup>(10mg/日以下)が使用されます。そして抗リウマチ薬の効果が確実になった時点で、少しずつ減量していきます。RAによる関節外症状(特に血管炎を伴っている場合)には、ステロイド投与が絶対に必要になります。

(※3 一般名：プレドニゾロン)

## Q2 ステロイドの副作用にはどのようなものがありますか？

**A** 消化性潰瘍、易感染性、糖尿病、高コレステロール血症、骨粗鬆症(骨折)、高血圧、筋力低下、副腎不全、精神症状、満月様顔貌(ムーンフェイス)、にきび、体重増加、生理異常、多毛症、白血球増加、白内障、緑内障などがあります。

RAの患者さんには通常ステロイドは少量投与されることが多く、これらの副作用のすべてが現れるわけではありません。ただし、臨床現場では、骨粗鬆症による脊椎の圧迫骨折がしばしば問題になります。

## Q3 ステロイド性骨粗鬆症は防止できますか？

**A** Q2.で述べましたように、少量のステロイドといえども、長期間の使用により骨粗鬆症が発生してしまいます。しかも、これは個人差(特に性差)が大きく、閉経後の女性には高い確率で認められます。しかしながら、ステロイド性骨粗鬆症にはビスホスホネート製剤の有効性が確立されていますので、現在はステロイドの少量投与時でも、原則的にこれが処方されます。



## Q4 ステロイドと非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs) とを一緒に飲んでもかまいませんか？

**A** 消化性潰瘍が問題になります。潰瘍の危険は、ステロイドより明らかに消炎鎮痛薬のほうにあります。臨床の現場では両者はしばしば併用されています。ステロイドと消炎鎮痛薬を併せて服用すると、潰瘍のリスクが増大すると言われており、実際に消炎鎮痛薬による胃・十二指腸潰瘍は予想以上に多いものです。

消炎鎮痛薬を漫然と続けるよりも、少量のステロイドを継続するほうが、患者さんのQOL維持に有用なことをしばしば経験します。特に高齢者の場合は、消炎鎮痛薬の長期投与は厳に慎むべきです。

## Q5 ステロイドは怖い薬ですか？

**A** ステロイドの使用をただやみ雲に怖がることはありません。経験のあるリウマチ医が患者さんの状況に応じて上手に使い、ステロイドは決して恐ろしい薬ではありません。QOLを改善する鎮痛効果の明確さに比べて、ステロイドの少量投与時の副作用はすべてで起きるわけではなく、日常生活のコントロールや投薬により十分対応できるものが多いということを認識してください。



# 生物学的製剤の 効き目と副作用

竹内 勤

(慶應義塾大学病院 院長、慶應義塾大学医学部 リウマチ内科 教授)



## Q1 生物学的製剤は新しい薬と聞きましたが、 いままでの薬とはどう違うのですか？

**A** いままで主に使われてきた抗リウマチ薬は、関節リウマチを起こしている免疫の異常を修復することで、症状を改善する働きがありましたが、これだけでは、多くの患者さんで十分に病気の進行を止めることができませんでした。生物学的製剤は、その免疫の異常を起こす炎症性サイトカインと呼ばれる物質(TNF、IL-6等)の働きを止めるお薬と免疫をコントロールしているT細胞の働きを抑える薬があり、関節の痛み・腫れを改善する効果や、関節の変形・破壊を止める働きが飛躍的に向上しました。

## Q2 生物学的製剤は、関節リウマチ (RA) の治療にどのように使われるのですか

**A** 関節リウマチは、発病後なるべく早い時期からメトトレキサートなどの抗リウマチ薬で治療することが重要です。しかし、抗リウマチ薬だけで症状や関節所見が十分に改善しない場合、生物学的製剤を使います。生物学的製剤は他の抗リウマチ薬、特にメトトレキサートを一緒に使うことで本来の高い効果が認められます。

## Q3 生物学的製剤にはどのようなものがあるのでしょうか？

**A** 現在、日本では3つのカテゴリの生物学的製剤が使われており、7種類の薬があります。

### TNF 阻害薬

TNFという関節リウマチ患者さんの関節で免疫の異常を起こしている物質の働きを止めて効果を発揮する薬です。TNFが作用しないように、TNFが作用する前に捕まえてその作用をブロックするタイプ(抗体製剤)と、TNFがくっつく場所をブロックするタイプ(受容体製剤)の2種類があります。TNF阻害薬は世界的に使用経験が長く、多くのデータが揃っているため、生物学的製剤の基準薬となっています。

#### ●レミケード<sup>®</sup>(抗体製剤)

点滴注射するタイプで、初回と2週後、6週後の治療以降は8週間隔で点滴します。点滴の際に、入院をする場合がありますが、外来で点滴することもできます。

#### ●エンブレル<sup>®</sup>(受容体製剤)

皮下注射するタイプで、薬剤が血中に滞在する時間が短いため、週に2回または2回分をまとめて週1回の注射を続けます。原則として週1~2回通院することになりますが、自宅でご自身が薬を調整して注射する方法(自己注射)を選ぶこともできます。

#### ●ヒュミラ<sup>®</sup>(抗体製剤)

皮下注射するタイプで、2週間に1回の投与で治療が行えます。通院の際に注射することもできますし、自己注射を選ぶこともできます。

#### ●シンボニー<sup>®</sup>(抗体製剤)

皮下注射するタイプで、効果の持続時間が長いため、4週間に1回の投与で治療が行えます。月1回の通院の際に、あわせて注射をうけることができます。

#### ●シムジア<sup>®</sup>(抗体製剤)

皮下注射するタイプで、初回と2週後、4週後の治療は1回あたり2本の皮下注射を、以降は1回あたり1本の皮下注射を、2週間隔で続けます。病状安定後は、1回あたり2本の皮下注射を4週間隔で続けることもできます。

通院の際に注射することもできますし、自己注射を選ぶこともできます。

## IL-6 阻害薬

最近の研究で関節リウマチ患者さんの関節では、IL-6という物質も関与していることがわかってきました。IL-6受容体に対する抗体製剤は、その物質の働きを止める薬です。

### ●アクテムラ®(抗体製剤)

点滴注射、皮下注射のいずれかを選択できます。点滴注射の場合は4週間に1回の治療、皮下注射の場合は2週間に1回の治療を続けます。

点滴の際に、入院をする場合がありますが、外来で点滴することもできます。通院の際に注射することもできますし、自己注射を選ぶこともできます。

## T細胞阻害薬

免疫が誤って自分の身体を攻撃しないよう免疫をつかさどるT細胞の働きを抑えて効果を発揮する新しいタイプの薬です。

### ●オレンシア®

点滴注射、皮下注射のいずれかを選択できます。点滴注射の場合は初回、2週間後、4週間後の治療以降は、4週間隔で点滴します。皮下注射の場合は1週間に1回の治療を続けます。

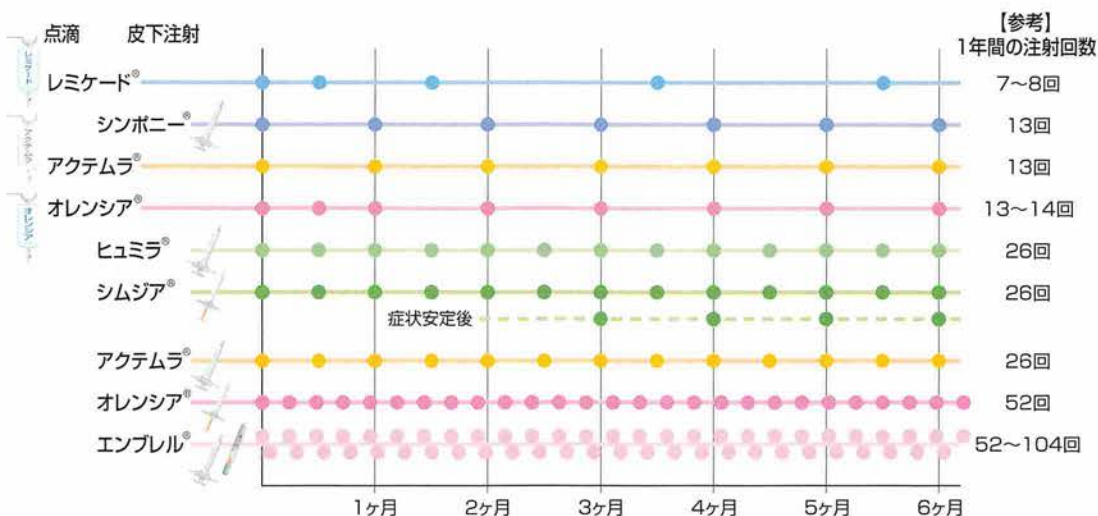
点滴の際に、入院をする場合がありますが、外来で点滴することもできます。

### ■日本で使用される生物学的製剤

\*MTX：メトトレキサート

製品名	レミケード®	エンブレル®	ヒュミラ®	シンボニー®
一般名	インフリキシマブ (キメラ型抗 TNF $\alpha$ 抗体)	エタネルセプト (TNF受容体2型(p75)-Fc)	アダリムマブ (ヒト型抗 TNF $\alpha$ 抗体)	ゴリムマブ (ヒト型抗 TNF $\alpha$ 抗体)
適 応	活動性RA	活動性RA	活動性RA	活動性RA
効 能	臨床症状改善 関節破壊抑制 身体機能保持	臨床症状改善 関節破壊抑制 身体機能保持	臨床症状改善 関節破壊抑制 身体機能保持	臨床症状改善 関節破壊抑制 身体機能保持
用 量	点滴 (0,2,6週、その後8週~4週ごと) 3mg/kg~10mg/kg	皮下注射 (1週間に1~2回) 25mg~50mg	皮下注射 (2週間に1回) 40mg	皮下注射 (4週間に1回) 50mg
併 用	MTX*と併用	MTX*と併用、単独	MTX*と併用、単独	MTX*と併用、単独
注 意	感染症に注意!	感染症に注意!	感染症に注意!	感染症に注意!

製品名	シムジア®	アクテムラ®	オレンシア®		
一般名	セルトリスマブベゴル (ヒト化抗 TNF $\alpha$ 抗体-PEG)	トシリズマブ (ヒト化抗 ヒトIL-6 受容体抗体)	アバタセプト (ヒト化 CTLA-4 IgG1-Fc)		
適 応	活動性RA	活動性RA	活動性RA		
効 能	臨床症状改善 関節破壊抑制 身体機能保持	臨床症状改善 関節破壊抑制 身体機能保持	臨床症状改善 関節破壊抑制 身体機能保持		
用 量	皮下注射 (0,2,4週) 400mg (その後2週ごと) 200mg (症状安定後、4週ごと) 400mgも可能	点滴 (4週間に1回) 8mg/kg	皮下注射 (2週間に1回) 162mg	点滴 (0,2,4週 その後 4週ごと) 10mg/kg	皮下注射 (1週間に1回) 125mg
併 用	MTX*と併用、単独	MTX*と併用、単独	MTX*と併用、単独		
注 意	感染症に注意!	感染症に注意!	感染症に注意!		



## Q4 生物学的製剤の副作用にはどのようなものがありますか？

**A** 生物学的製剤は免疫の働きを抑えますので、感染症（細菌性肺炎・結核・ほか）にかかりやすくなります。うがいやマスクの着用など感染の予防に留意すると同時に、咳や熱などの症状が出たときは速やかに主治医に相談することが重要です。また、レミケード®やアクテムラ®, オレンシア®は点滴注射のお薬ですので、点滴注射の際に、一過性に頭痛や発疹などがみられる場合もあります。一方、皮下注射するお薬の場合（エンブレル®, ヒュミラ®, シンボニー®, シムジア®, アクテムラ®, オレンシア®）には、注射部位が赤く腫れたりすることもあります。

## Q5 関節置換術を受けていても、生物学的製剤は使えますか？

**A** 使えます。生物学的製剤投与中に手術が行われることがあります。手術後の再投与は、傷がほぼ完全に治り、感染症などを起こしていないことを確認するなど、手術後の経過を見ながら主治医と相談して決めていきます。

レミケード®	エンブレル®	ヒュミラ®	シンボニー®
最終投与より4週間の間隔後に行うことが推奨されています。	最終投与より2~4週間の間隔後に行うことが推奨されています。		

シムジア®	アクテムラ®	オレンシア®
最終投与からの間隔に関しては、一定の見解がまだ得られていません。	最終投与からの間隔に関しては、一定の見解は得られていないが、最終投与の2週あるいは3週後に実施したとの報告があります。	半減期（10日）を考慮して、最終投与から間隔を空けて行うことが推奨されています。

## Q6 皮下注射するお薬の自己注射は誰でもできるのでしょうか？ また、何処に注射をするのでしょうか？

A

自己注射ができるのは、以下の条件をすべて満たした患者さんです。

- 通院で既に1ヶ月以上効果が確認されており、治療の継続に問題がないこと。
- 患者さんが自己注射を希望していること。
- 患者さんもしくはご家族が自己注射の十分な指導を受け、自己注射が正しく安全に行えると主治医が判断すること。
- 自己注射で注意すべきことを正しく理解し、「自己注射移行の同意書」に署名すること。



自己注射する場所は大腿部、腹部、  
上腕部などが適しています。

本人による注射が困難な場合には、  
ご家族による注射も可能です。

## Q7 生物学的製剤による治療は、ずっと続けなければならないのでしょうか？ いつ止めることができますか？

A

生物学的製剤の中でもレミケード®など一部のお薬については、発症2年以内の早い時期から使用を開始し、薬がよく効いた人は、1年程度のレミケード®による治療の後に、治療を中止しても良い状態が維持できたという報告がここ数年で増えてきています。一方、発症してから長い時間が経ってしまった方では、治療を中止すると症状が悪化するケースが多く、原則として治療を中止しないほうがよいと考えられます。



## Q8 生物学的製剤の効果が出たら、ステロイド薬や抗リウマチ薬は止められますか？

**A** 止められます。特に、鎮痛薬（非ステロイド系抗炎症薬）は、減量したり中止できる患者さんが多くいます。また、ステロイド薬も減量が可能ですが、様子をみながら徐々に減量し、中には中止できることもあります。また、TNF阻害剤とT細胞阻害薬（オレンシア<sup>®</sup>）は抗リウマチ薬、とくにメトトレキサートと併用した場合に最も良い効果が得られる薬なので、他の薬をすべて止めてしまったとしても、抗リウマチ薬とTNF阻害剤、T細胞阻害薬による治療だけは継続したほうが良いと考えられています。

アクテムラ<sup>®</sup>に関しては、他の抗リウマチ薬との併用をしなくとも十分な効果が期待できるので、様子を見ながらステロイド薬と同様に抗リウマチ薬の減量・中止も可能となります。



## Q9 生物学的製剤による治療は非常に高額だと聞きましたが、どのくらいの薬剤費がかかるのでしょうか？

**A** 治療費は、検査や他の薬剤費などで上下しますが、3割負担の患者さんにおける一般的な治療費の目安として、皮下注射製剤では、エンブレル<sup>®</sup>による治療で、薬剤費として1カ月あたり約1.8~4.5万円、ヒュミラ<sup>®</sup>で約4.3~6.4万円、シンポニー<sup>®</sup>で4.3~8.5万円、シムジア<sup>®</sup>で4.3~8.2万円、アクテムラ<sup>®</sup>皮下注射で2.3~3.4万円、オレンシア<sup>®</sup>皮下注射で3.2~4.1万円となります。また点滴注射製剤では、ご自分の体重によってお薬の投与量が変わりますが、レミケード<sup>®</sup>では8週間に1回の治療で1回あたり約6万円、アクテムラ<sup>®</sup>点滴静注では毎月の治療で約2.6~5.2万円、オレンシア<sup>®</sup>点滴静注では毎月の治療で約3.2~6.4万円になります。

生物学的製剤による治療では、高額療養費制度を利用できる場合があり、適応となるケースでは1ヶ月の治療費が一定の額を超えた分が同制度の対象となります（注：年齢や収入などの条件によって異なります）。

## ■薬剤費の目安

点滴静注製剤		皮下注射製剤		
<b>レミケード® による治療</b>	<b>アクテムラ® 点滴静注による治療</b>	<b>オレンシア® 点滴静注による治療</b>	<b>エンブレル® による治療</b>	<b>ヒュミラ® による治療</b>
1回あたり 約6万円 1年目 <sup>(注1)</sup> 約44万円 2年目以降 約42万円	1ヶ月あたり 約2.6~5.2万円 年間 約34万円	1ヶ月あたり 約3.2~6.4万円 1年目 約46万円 2年目以降 約42万円	1ヶ月あたり 約1.8~4.5万円 年間 約24~48万円	1ヶ月あたり 約4.3~6.4万円 年間 約55万円
*体重34~66kgの患者さんの場合 (注1)4回目以降、8週間に1回治療を受けた場合	*体重40~50kgの患者さんの場合	*体重50kgまでの患者さんの場合	*25mgを週1回投与または週2回投与の場合	*40mgを2週に1回投与の場合

皮下注射製剤			
<b>シンボニー® による治療</b>	<b>シムジア® による治療</b>	<b>アクテムラ® 皮下注射による治療</b>	<b>オレンシア® 皮下注射による治療</b>
1ヶ月あたり 約4.3~8.5万円 年間 約55万円	1ヶ月あたり 約4.3~8.2万円 年間 約57万円	1ヶ月あたり 約2.3~3.4万円 年間 約30万円	1ヶ月あたり 約3.2~4.1万円 年間 約42万円
*50mgを4週に1回投与の場合	*200mgを2週に1回投与の場合	*162mgを2週に1回投与の場合	*125mgを週1回投与の場合

※概算費用は、各製剤の薬価(2013年8月現在)に基づいて算出した。週2回投与の薬剤は年間104回、週1回投与の薬剤は年間52回、2週に1回投与の薬剤は年間26回、4週に1回の薬剤は年間13回の投与が行われるとして計算し、1年目の概算費用については各製剤の治療開始時の投与スケジュールも加味して算出した。

※年間費用については、一般的な所得の患者さんで、高額療養費制度が適用された場合を想定して算出した。

## Q10 生物学的製剤で効果が認められない場合はありますか？

**A** 生物学的製剤の中で最も使用経験が豊富なTNF阻害薬(レミケード®、エンブレル®、ヒュミラ®、シンボニー®、シムジア®)で80~85%の患者さんに効果が認められています。またTNFとは違った炎症性サイトカインインターロイキン6(IL-6)の働きを抑えるIL-6阻害薬(アクテムラ®)、新たなメカニズムの薬剤(オレンシア®)も使用できます。これらの薬剤により、多くの患者さんで効果が期待できると言えます。

一方、非常に稀ですが、複数の生物学的製剤を使用しても効果が認められない患者さんもうらっしゃいます。近年、こういった患者さんへの新たな治療選択肢(新しい抗リウマチ薬)も承認されています。

まずは、リウマチ治療の専門医のもと、生物学的製剤による治療をきちんと受けていただくことが大切です。

# 関節リウマチ薬剤一覧

		一般名 (商品名)
抗リウマチ薬		D-ペニシラミン(メタルカプターゼ50 <sup>®</sup> 、100 <sup>®</sup> )、オーラノフィン(リドーラ錠 <sup>®</sup> )、メトレキサート(リウマトレックスカプセル <sup>®</sup> 、メトレート <sup>®</sup> )、サラソスファピリジン(アザルフィジンEN錠 <sup>®</sup> )、プシラミン(リマチル錠 <sup>®</sup> )、アクタリット(モーバー錠 <sup>®</sup> 、オークル錠 <sup>®</sup> )、ロベンザリット(カルフェニール錠 <sup>®</sup> )、ミソリピン(プレディニン錠 <sup>®</sup> )、レフルノミド(アラバ錠 <sup>®</sup> )、タクロリムス(プログラフ <sup>®</sup> )、イグラチモド(ケアラム錠 <sup>®</sup> 、コルベット錠 <sup>®</sup> )、トファシチニブ(ゼルヤンツ錠 <sup>®</sup> )
副腎皮質ステロイド剤(経口)		酢酸コルチゾン(コートン錠 <sup>®</sup> )、ヒドロコルチゾン(コートリル錠 <sup>®</sup> )、プレドニゾン(プレドニゾン錠 <sup>®</sup> 、プレドニン錠 <sup>®</sup> 、プレロン錠 <sup>®</sup> )、メチルプレドニン(メドロール錠 <sup>®</sup> )、デキサメタゾン(デカドロン錠 <sup>®</sup> )、トリアムシノロン(レダコート錠 <sup>®</sup> )、ベタメタゾン(リンデロン錠 <sup>®</sup> )
非ステロイド系抗炎症薬(経口)	サリチル酸系	アスピリンダイアルミネート(バファリン配合錠 <sup>®</sup> )
	アリール酢酸系	ジクロフェナクナトリウム(ボルタレン錠 <sup>®</sup> 、ナボールSRカプセル <sup>®</sup> )、スリンドク(クリノリル錠 <sup>®</sup> )、インドメタシン(インテバンSP <sup>®</sup> )、インドメタシンファルネシル(インフリーカプセル <sup>®</sup> )、アセメタシン(ランツジールコーワ錠 <sup>®</sup> )、マレイン酸プログルメタシン(ミリダシン錠 <sup>®</sup> )、アンフェナクナトリウム(フェナソックスカプセル <sup>®</sup> )、ナブメトン(レリフェン錠 <sup>®</sup> )、モフェゾラク(ジソペイン錠 <sup>®</sup> )、エトドラグ(ハイベン錠 <sup>®</sup> )
	フェナム酸系	メフェナム酸(ボンタールカプセル <sup>®</sup> )、フルフェナム酸アルミニウム(オバイリン錠 <sup>®</sup> )
	プロピオン酸系	イブプロフェン(ブルフェン錠 <sup>®</sup> )、フルルビプロフェン(フロベン <sup>®</sup> )、ナプロキセン(ナイキサン錠 <sup>®</sup> )、プラノプロフェン(ニフラン錠 <sup>®</sup> )、チアプロフェン(スルガム錠 <sup>®</sup> )、オキサプロシン(アルボ錠 <sup>®</sup> )、ロキソプロフェンナトリウム(ロキソニン錠 <sup>®</sup> )、ザルトプロフェン(ソレトン錠 <sup>®</sup> )
	オキシカム系	ピロキシカム(パキソカプセル <sup>®</sup> )、アンピロキシカム(フルカムカプセル <sup>®</sup> )、ロルノキシカム(ロルカム錠 <sup>®</sup> )、メロキシカム(モービック錠 <sup>®</sup> )
	コキシブ系	セレコキシブ(セレコックス錠 <sup>®</sup> )
	塩基性非ステロイド系	塩酸チアラミド(ソランタール錠 <sup>®</sup> )、エビリゾール(メブロン顆粒 <sup>®</sup> )、エモルファン(ペントイル錠 <sup>®</sup> )
注射剤	抗リウマチ薬注射剤	金リンゴ酸ナトリウム(シオゾール注 <sup>®</sup> )、インフリキシマブ(レミケード点滴静注 <sup>®</sup> )、エタネルセプト(エンブレル皮下注 <sup>®</sup> )、アダリムマブ(ヒュミラ皮下注 <sup>®</sup> )、ゴリムマブ(シンボニー皮下注 <sup>®</sup> )、セルトリスマブペゴル(シムジア皮下注 <sup>®</sup> )、トシリズマブ(アクテムラ点滴静注 <sup>®</sup> 、アクテムラ皮下注 <sup>®</sup> )、アバタセプト(オレンシア点滴静注 <sup>®</sup> 、オレンシア皮下注 <sup>®</sup> )
	副腎皮質ステロイド注射剤	コハク酸プレドニゾン(水溶性プレドニン <sup>®</sup> )、リン酸デキサメタゾンナトリウム(デカドロン注射液 <sup>®</sup> )、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム(サクソニン注射用 <sup>®</sup> )、リン酸ベタメタゾンナトリウム(リンデロン注 <sup>®</sup> )、パルミチン酸デキサメタゾン(リメタゾン静注 <sup>®</sup> )、酢酸メチルプレドニゾン(デボ・メドロール水懸注 <sup>®</sup> )、トリアムシノロンアセトヒド(ケナコルトA <sup>®</sup> )
	関節機能改善剤	ヒアルロン酸ナトリウム(アルツディスポ <sup>®</sup> 、スベニール <sup>®</sup> )
外用剤	非ステロイド抗炎症薬(坐剤)	ジクロフェナクナトリウム(ボルタレンサボ <sup>®</sup> )、ケトプロフェン(アネオール坐剤 <sup>®</sup> )、ピロキシカム(フェルデン坐剤 <sup>®</sup> )
	非ステロイド抗炎症薬(貼付薬)	ケトプロフェン(モーラステープ <sup>®</sup> )
	経皮吸収型ステロイド剤	ファルネシル酸プレドニゾン(ファルネソングル <sup>®</sup> )

※平成25年9月現在日本で承認されている関節リウマチ薬

## ■監修者プロフィール



田中 良哉 (産業医科大学医学部第一内科学講座 教授)

### プロフィール

卒業大学：産業医科大学大学院修了(昭和63年)

現職：産業医科大学医学部 第一内科学講座 教授

研究テーマ：自己免疫疾患(膠原病・リウマチなど)、内分泌代謝疾患(骨粗鬆症など)などにおけるサイトカインや接着分子などの観点からの分子生物学的な病態解明研究、並びに、生物学的製剤や遺伝子治療を含む新たな治療戦略の構築を中心とした臨床研究

学会関連：日本臨床免疫学会・日本リウマチ学会・日本内分泌学会・日本内科学会・日本炎症学会・日本骨代謝学会・日本免疫学会・日本骨粗鬆症学会・日本臨床リウマチ学会

出版物：田中良哉 関節リウマチ(悪性関節リウマチを含む) 家庭医学大百科  
田中良哉. 40歳からの女性の医学「関節リウマチ」(岩波書店, 2009年)



山中 寿 (東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 所長・教授)

### プロフィール

卒業大学：三重大学医学部卒業(昭和55年3月)

現職：東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 所長・教授

専門：内科学、リウマチ学

研究テーマ：関節リウマチや痛風を中心とするリウマチ性疾患の臨床研究  
学会関連：日本内科学会・日本リウマチ学会・日本痛風・核酸代謝学会・日本整形外科学会・米国リウマチ学会



小池 隆夫 (NTT東日本札幌病院 院長)

### プロフィール

卒業大学：北海道大学医学部卒業

現職：NTT東日本札幌病院 院長

研究テーマ：抗リン脂質抗体症候群の病因・病態に関する研究

出版物：R. Lahita編; Systemic Lupus Erythematosus (4rd edition)  
(分担執筆 Elsevier Academic Press, 2004)

小池隆夫・瀧美達也編; 免疫疾患のとらえかた(文光堂, 2000年)



竹内 勤 (慶應義塾大学病院 院長)

慶應義塾大学医学部 リウマチ内科 教授)

### プロフィール

卒業大学：慶應義塾大学医学研究科大学院卒業(昭和59年9月)

現職：慶應義塾大学医学部リウマチ内科 教授

賞：第11回関節疾患奨励賞(昭和59年)／Fellowship Award (Cancer Research Inst.) (昭和61年)／難病財団研究奨励賞(昭和62年)／加藤記念難病研究奨励賞(平成元年)／第8回持田記念研究奨励賞(平成2年)／第36回日本リウマチ学会賞(平成4年)／平成7年 第1回丸木記念特別研究奨励賞(平成7年)／上原生命科学財団研究助成賞(平成9年)／第10回内藤記念財団研究奨励賞(平成10年)

厚生労働省免疫アレルギー疾患予防・治療研究推進事業

リウマチ・アレルギーシンポジウム

関節リウマチの薬について

2005年2月11日 初版発行

2013年9月30日 第6版1刷発行

### 監修:

田中 良哉 (産業医科大学医学部第一内科学講座 教授)

山中 寿 (東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 所長・教授)

小池 隆夫 (NTT東日本札幌病院 院長)

竹内 勤 (慶應義塾大学病院 院長、慶應義塾大学医学部リウマチ内科 教授)

### 発行:

財団法人日本予防医学協会

〒135-0001 東京都江東区毛利1-19-10

TEL (03) 3635-1153 FAX (03) 3635-1159

本書の内容の一部または全部を無断で複製複製(コピー)することは、法律で認められた場合を除き、監修者及び発行者の権利の侵害となりますのであらかじめ発行者あて許諾を求めてください。

©The Association for Preventive Medicine of Japan 2013.09  
Printed in Japan

提供: 田辺三菱製薬株式会社

●リウマチ・アレルギーシンポジウムのホームページ  
<http://www.sympto.jp>

●関節リウマチ・アレルギー性疾患お助け情報サイト  
<http://www.immune.jp>