



京大リウマチ通信

第24号 京都大学医学部附属病院 リウマチセンター

2019.11.21 文責：田中



関節リウマチの治療薬について

関節リウマチで使用される薬剤は？

大まかに、単に関節の痛みや腫れを抑える（消炎鎮痛剤）と、関節リウマチという病気を治療する薬（抗リウマチ薬）、そして両方の効果があるステロイドがあります。ステロイドは関節の炎症がひどいときに限定的に使うことがあります。ステロイドは多い量で長期に使うと副作用が問題となりますので、なるべく短期的に、もし長期化する場合は少量で補助的使用にとどめます。したがって中心となる薬は抗リウマチ薬です。



抗リウマチ薬の分類

抗リウマチ薬には、一般的な内服薬と同じで化学合成した薬剤（合成抗リウマチ薬）と、成分が大きくて複雑なため化学合成できず培養細胞で作る薬剤（生物学的抗リウマチ薬）があります。後者は言いにくいので、生物学的製剤とかバイオ製剤（あるいは単にバイオ）と呼ばれます。そして合成抗リウマチ薬にはさらに、昔からある従来型と近年開発された分子標的型があります。この分子標的型は、その名のとおり関節リウマチの炎症を起こす分子の働きを抑えるものです。薬を開発する時にどの分子を標的にするか決めて薬の構造を設計します。現在、JAK（ジャック）という細胞内分子が注目され、JAK を標的とする JAK 阻害薬が次々と開発されています。歴史的には、従来型合成抗リウマチ薬→バイオ製剤→JAK 阻害薬の順に登場し、関節リウマチの治療薬の種類と治療の選択肢が増えてきました。

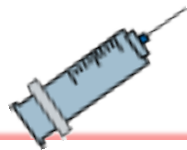


合成抗リウマチ薬には次のような薬があります。

- 従来型：
- ・メトトレキサート(リウマトレックス)
 - ・タクロリムス(プロGRAF) ・レフルノミド(アラバ)
 - ・ミゾリビン(プレディニン) ・イグラチモド(ケアラム)
 - ・サラソスルファピリジン(アザルフィジン)
 - ・ブシラミン(リマチル)など

- 分子標的型=JAK 阻害薬：
- ・トファシチニブ(ゼルヤンツ)
 - ・バリシチニブ(オルミエント)
 - ・ペフィシチニブ(スマイラフ) 以上3剤

すべて内服薬です。従来型は歴史の長さもあって種類が多く、効力は個人差がありますが、だいたい中等度までの物が多いです。効果は早くても週単位で、即効的ではありません。メトトレキサートは日本と欧米の治療ガイドラインで第一選択と位置付けられ、治療開始時に使用されます。効果は服用量にだいたい比例し、本剤のみで寛解される患者さんも少なくはありません。しかし、患者さんによっては、吐き気、倦怠感、脱毛などの副作用で続けることができず、他の薬剤に変更することがあります。分子標的型=JAK 阻害薬は、内服薬でありながらバイオ製剤に劣らない効果があります。バイオ製剤と同様、効果があれば早く実感できます。また、バイオ製剤と同様に、効果の強い抗リウマチ薬は免疫力を低下させる作用も強くなるので、感染症に気をつける必要があります。特に JAK 阻害薬の感染症の特徴として帯状疱疹が多いため、痛痒い水泡が出たらすぐに受診しましょう。すぐに治療すれば帯状疱疹の後遺症である神経痛を予防することができます。



生物学的抗リウマチ薬（バイオ製剤）には 次のような薬があります。

- ・インフリキシマブ(レミケード)
- ・エタネルセプト(エンブレル)
- ・トシリズマブ(アクテムラ)
- ・アダリムマブ(ヒュミラ)
- ・アバタセプト(オレンシア)
- ・ゴリムマブ(シンポニー)
- ・セルトリズマブペゴル(シムジア)
- ・サリルマブ(ケブザラ) 以上 8 剤

すべて注射製剤で、点滴か皮下注射で投与します。バイオ製剤は、炎症を引き起こす細胞外分子の働きを抑える作用があり、後に開発された炎症を引き起こす細胞内分子を標的とする JAK 阻害薬と作用は似ています。ただ、JAK 阻害薬が作用する細胞内分子は細胞外分子からの様々な炎症反応をとりまとめる働きがあるため JAK 阻害薬の作用はバイオ製剤よりも広範囲です。JAK 阻害薬で带状疱疹がバイオ製剤より多いのはそのせいです。バイオ製剤はすべて分子標的なのであえて分子標的型とはいいません。また標的は単一分子なので作用が明快で、効果があれば早く実感できる特徴があります。バイオ製剤は種類により感染症の頻度に差はありますが、注意が必要なことには変わりありません。

ジェネリックとバイオシミラー

どちらも開発されて年数の経った医薬品の後発品を意味します。化学合成できる合成抗リウマチ薬は他社もコピーしやすいため、従来型ではいくつか登場しています。バイオ製剤は細胞培養など生産設備の違いで完全なコピーができないため、ジェネリックとは呼ばず類似品を意味するバイオシミラーと呼ばれます。気になる先発品との薬効の違いですが、京大病院で採用しているものはほとんど問題ありません。



抗リウマチ薬の選択について

これだけ多くの種類の薬を、患者さんごとに適切に選ぶのがリウマチ専門医の仕事です。そのため 3 つのポイントを考えています。

すなわち、①病気の個性(炎症が強い、骨破壊が早い、関節以外の症状など)、②薬の特徴(効き方の違い、内服薬か注射かなど)、③患者さんの条件(腎機能などの生理機能、関節リウマチ以外の合併症、年齢、社会的・経済的基盤など)を検討し、患者さんと意見を共有して治療薬を選択します。

感染症にご注意



とくにバイオ製剤や JAK 阻害薬を使用している患者さんにご注意ください。注意すべき症状は、37.5℃を超える発熱、全身倦怠感が強い、咳と痰が多い、呼吸苦、下痢、嘔吐、痛痒い水泡。まず、内服薬、注射を一旦止めて、ご相談下さい。



受付時間

午前 8 時 15 分～午前 11 時 00 分

	月	火	水	木	金
107室	山本				
108室	橋本	村上	田中	橋本	田中
109室	白柏		村田/伊藤	伊藤	村田(第2・4)
110室	西谷(第2・4)				

リウマチに関するご質問、「リウマチ通信」や「リウマチ教室」で特集してほしいテーマがありましたら、外来主治医または外来秘書にお気軽にお申し出下さい。

お問い合わせは…

京都大学医学部附属病院 リウマチセンター

代表電話 075(751)3111 予約電話 075(751)4891

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

