

『抗 RA 治療薬 リウマトレックスカプセル』

ファイザー株式会社 鈴木様

参加者：阿部、伊藤、梅津、生越、川原、小西、作佐部、佐藤（綾）、佐藤（直）、友定
（敬称略、五十音順）

【はじめに】

関節リウマチ（RA）とは、関節の中にある滑膜が自己免疫によって侵され、滑膜細胞が増殖することで軟骨の破壊と骨の糜爛が進行し、関節に痛みを伴う変形が起こる自己免疫疾患である。最終的には滑膜細胞がすべて破壊され、骨と骨が直接接する硬直という状態にまで進行する。この状態まで進行すると関節を動かすことは不可能で、日常生活に大きな制約がかかり、患者の QOL が著しく損なわれる。そのため RA は治療重要性の極めて高い疾患である。

リウマトレックスは、メトトレキサート（MTX）を主成分とし、2011 年より RA の第一選択薬として世界的に広く使われている抗 RA 治療薬である。それまで痛みに対する対症療法しかなかった RA 治療に対し、関節破壊の進行を遅らせることができるようになった。しかしながら、副作用には重篤なものがあり、その使用には注意が必要である。

【効能・効果】

関節リウマチ、関節症状を伴う若年性突発性関節炎

【作用機序】

葉酸を活性化させる酵素を阻害し、核酸合成を阻止し、細胞増殖を抑える。免疫グロブリン産出、抗体産出、リンパ球増殖等の抑制により、免疫を抑制すると考えられている。また、滑膜組織や軟骨組織の破壊に関係するコラゲナーゼの産出を抑制し、関節破壊を抑える。

【用法・用量】

・関節リウマチ

通常、1 週間単位を服薬のクールとする。1 週間の投与量を MTX として 6 mg とし、1 回又は 2～3 回に分割して経口投与する。分割して投与する場合は初日から 2 日目にかけて 1 2 時間間隔で投与する。その後、5 日間ないしは 6 日間休薬する。これを 1 週間間隔で繰り返す。患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じ適宜増減するが 1 週間の投与量として 1 6 mg を超えないようにする。

・関節症状を伴う若年性突発性関節炎

通常、1週間単位を服薬のクールとする。1週間の投与量を **MTX** として $4\sim 10\text{ mg/m}^2$ とし、1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合は初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。その後、5日間ないしは6日間休薬する。これを1週間間隔で繰り返す。患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じ適宜増減する。

【使用上の注意】

4～8週間投与しても十分な効果が得られない場合、**MTX** として1回2～4mgずつ増量することが推奨されているが、増量により骨髄抑制、感染症、間質性肺炎、肝機能障害等の副作用発現の可能性が増加するので、定期的に臨床検査値を確認するなど、患者の状態を十分に観察することが重要である。

【禁忌】

- 1、妊婦または妊娠している可能性がある婦人（催奇形性あり）
- 2、本剤に対し過敏性の既往症がある患者
- 3、骨髄抑制のある患者
- 4、慢性肝疾患のある患者
- 5、腎障害のある患者（腎排泄型）
- 6、授乳婦（母乳中移行が確認）
- 7、胸水、腹水のある患者
- 8、活動性結核のある患者

【重篤な副作用】

リウマトレックスには、間質性肺炎、急性腎不全、劇症肝炎、免疫抑制による骨髄抑制など、重篤となりうる副作用がいくつか報告されており、死亡例も少なくない。その中でも、肝障害では30%、腎障害では24.7%の方が死亡している。報告が上がっている死亡例件数こそ2012年以降減少傾向ではあるが、重篤な副作用の件数は毎年300件を超え、副作用を抑えることが重要とされている。

【考察】

リウマトレックスは、抗RA薬としてその治療成果は大きく、世界的に使われている抗RA薬である。それゆえ、その重篤な副作用はRAの治療上極めて重要であり、薬剤師が服薬指導の際その兆候に気付き、致命的な症状が出る前に対処することが求められる。間質性肺炎の初期症状はから咳や息苦しさ、血流障害の初期症状

は口内炎やのどの痛み、腎機能低下はむくみなど、ささいな症状を見落とさないことが重要である。また、MTXにより核酸合成が阻害されるため、フォリアミン服用のコンプライアンスを確立することも重ねて留意したい。

【質疑応答】

Q、MTX 服用後のフォリアミン服用時点が、翌日や翌々日など、複数パターンの方例があるが、どういった違いなのか？

A、特に臨床試験などで違いが出たデータはない。患者の症状や背景から、Dr の経験や考えで設定していると思われる。

以上