

抗リウマチ薬を服用した患者に、間質性肺炎など重い副作用によるとみられる多くの死者が出ていることが分かった。何が問題なのか。防ぐ方法はあるのか。リウマチ治療の現状と展望について、専門医の田中良哉産業医大教授に聞いた。

問題になったリウマトレックス（一般名メトトレキサート、MTX）はどんな薬ですか。

「いろいろな細胞の増殖を抑える働きがあり、もともとは白血病などの抗がん剤として開発された薬です。一九八〇年ごろからリウマチ治療にも使われ出しました」

抗がん剤ということは危ない薬なのでは。

「がん患者には、リウマチ患者の使用量の五年分以上を一日で使います。注意は必要ですが、リウマチでの投与量は極めて少ないので、それほど危険ではありません。専門医の間では、副作用が少なく効果が高い、最も使いやすく重要な抗リウマチ薬と位置付けられ、今、世界で一番使われています」

高い効果とは。

「六 七割の人に有効性があると言われていています。わたしはこれまで千人近くに使っていますが、その一割の人が薬を使わなくてもすむ状態にまでに回復しています」

副作用は。

「一番多いのは肝障害だと思います。それから骨髄抑制などの血液障害、間質性肺炎、感染症ですね。ただ、どれもきちんと対処すれば問題ありません。わたしのところでは深刻な副作用はほとんど経験していません」

では薬の使い方に問題があったということでしょうか。

「残念ながらそう思います。亡くなった方の大部分は、十分な診察や検査をすれば重い副作用は避けられたと思います」

抗リウマチ薬の副作用を避ける具体的な注意点はなんでしょう。

「肝障害については、わたしたちは投与前に必ず血液検査をして肝機能を調べています。そこで肝障害が見つかって、ビタミンB（葉酸）と一緒に投与すれば、問題はほとんど抑えられます」

死因として間質性肺炎も問題になりました。

「リウマチは関節の病気と考えがちですが、実はいろいろな臓器を冒します。リウマチの人は何らかの肺障害を伴っていると考え、胸部のエックス線写真を撮るべきです。その結果、間質性肺炎があればMTXの使用を避けることで、大部分は回避できたと思います」

血液障害は。

「血液障害で亡くなった人の多くには腎障害がありました。MTXが腎臓から排出されずに体内にたまり、敏感な骨髄を傷つけたと考えられます。これも使う前に腎機能をチェックし、他の薬で骨髄抑制が起きていないかなどを調べれば防げることです」

患者が注意すべきことは。

「リウマチの薬は免疫を抑えるものですから、感染症にかかりやすくなります。風邪をひいた、熱が出始めた、頭痛がするという場合、すぐに主治医に相談すべきです。医師が副作用を早く発見するには、患者さんからの十分な情報が必要ですから。それ以外は普通の生活でいいですが、自分の検査成績やのんでいる薬とその副作用についてはちゃんと知っておくべきでしょう」

効果が無い場合は投与をすぐやめる。

「投与量を増やしても効果がなければ中止します。別の治療薬として期待されるのが生物学的製剤ですが、これもMTXとの併用で大きな効果を発揮します」

リウマチ治療の新薬として期待される生物学的製剤とは。

「炎症や関節破壊などの発症に最もかかわる分子の働きを、人工のタンパク質で妨げようという薬です。いわば病気の“主犯”を標的にするため、効果が大きく副作用は少ないと期待されるのです。日本では一昨年夏にレミケードという薬が発売され、素晴らしい効果をもたらしました」

どのような。

「MTXとの併用で、八 九割の人で関節破壊の進行を抑えられ、半分近くの人が寛解しました。リウマチ治療の目標が、それまでの『病気を制御して日常生活の動作を良くする』から『関節破壊の進行を抑え、寛解を目指す』ということに劇的に変わったのです」

寛解とは。

「簡単に言えば、痛くもかゆくもない状態。症状が消失して、検査成績も正常化することです。治癒とは言いにくいけれど、普通に生活できる状態です」

副作用の問題は。

「感染症、中でも結核に注意すべきです。国内では投与された五千人のうち十四人で発症がみられたと聞いています」

国内では二つ目の生物学的製剤としてエンブレルも登場しました。

「これもMTXとの併用で、八 九割の患者で関節破壊を完全に制御しました。しかも驚いたことに、厳密で大規模な臨床試験の結果、破壊された関節の改善も確認されました。かつては考えられなかったことです」

患者には朗報です。

「レミケードも同じような力を持っていると思います。特に生物学的製剤は発症後すぐに使うほどいい。早くから責任あるリウマチ専門医の下で治療を受けることが大事です。関節リウマチも、今や治せる時代になってきているのです」

リウマチ治療で今後期待されることは。

「画期的な生物学的製剤も、効く人と効かない人がいます。今、厚生労働省の研究班で、レミケードが効く人と効かない人の遺伝子を調べています。かなりいい結果が出ているよ

うで、いくつかの遺伝子を調べれば、事前に有効性を判定できるようになりそうです」

効かない人には別の薬が必要になりますが。

「米国では既にヒューミラやアナキンラという生物学的製剤が認可されています。わたしのところでもヒューミラの臨床試験をしています、いい薬です」

ほかには。

「大阪大で開発されたトシリズマブという薬がとても期待されます。臨床試験の最終段階に入っていて、わたしたちも三十人ぐらいに使っていますが、大変いいです。これまでにないメカニズムの薬で、唯一、MTXの併用がいらず、単独で同じような効果が出ます。海外ではほかにも有望な新薬候補がめじろ押しの状態です」

免疫抑制剤も使えるとか。

「タクロリムスが間もなく認可されるでしょう。間質性肺炎をむしろ改善するとされるので、MTXを使えない人に使えるのでは、と期待しています」

レミケードも間質性肺炎を治すとか。

「そうです。MTXと併用した患者では、間質性肺炎の発症率がむしろ下がるのではとの報告もあります。米国では炎症性肺疾患の治療薬としての臨床試験も始まりました。今、リウマチ治療の世界は大きく動いています。楽しみです」