

飲み薬が登場し、薬の選択肢が拡大

かんせつりうまち

関節リウマチ

手足の関節が腫れて痛むなど、日常生活にも支障をきたす関節リウマチ。炎症の原因とされる物質に作用する生物学的抗リウマチ薬の発売から12年が経ち、多くの患者で痛みがほぼ消失する寛解が可能になった。現在は、経済的負担を軽減する薬の使い方や、これと同等の効果を持つ飲み薬も登場し、治療の選択肢が増えている。

山口県に住む学校教師の小泉順子さん（仮名、53歳）は、39歳だった2000年10月に、微熱や倦怠感、食欲不振が続き、朝方に関節の周囲のこわばりを感じるようになった。地元の整形外科を受診し、関節リウマチと診断された。

関節リウマチは、免疫の異常に

より、手足の関節が腫れたり痛みだりする病気だ。30〜50歳代の女性での発症が多く、進行すると骨や軟骨が壊れて関節が変形したり、動かせなくなったりして、日常生活が大きく制限されるようになる。小泉さんは診断後すぐにステロイドなどの治療を開始したが、ふ

らつきなどの副作用が出たことや、かかりつけの診療所が閉院したため06年に治療を中断した。その後、関節症状が急速に悪化したため、08年に近くの総合病院を受診。疾患活動性（病気の勢い）が高い状態と判定され、産業医科大学病院膠原病リウマチ内科を紹介された。同院での検査の結果、関節破壊が最も進行した末期、機能障害の進行度は軽度と告げられた。骨同士がくっついて関節が動かず、重物を持つのが困難な状態だ。診察した同科の田中良哉医師は、

関節破壊の進行が極めて早いタイプであると考え、小泉さんにリウマチ治療の第一選択薬になるメトトレキサート（MTX）に加えて、生物学的抗リウマチ薬の治療を提案した。田中医師はこう話す。「一昔前は、関節の痛みや腫れを緩和するしか手立てがありませんでしたが、治療を大きく変えたのが、1999年に発売された合成抗リウマチ薬のMTX（商品名はリウマトレックス等）や、03年以降に登場した生物学的抗リウマチ

治療を紹介する名医



たなかよしや
田中良哉医師

産業医科大学病院
膠原病リウマチ内科・
内分泌代謝糖尿病内科 診療科長

北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1
☎ 093-603-1611



やまなか ひさし
山中 寿医師

東京女子医科大学
膠原病リウマチ痛風センター 所長

東京都新宿区河田町10-22
☎ 03-5269-1711

■ゼルヤンツと生物学的抗リウマチ薬の特徴

	ゼルヤンツ	生物学的抗リウマチ薬（8種類）
剤形	飲み薬	注射薬（皮下注、点滴静注）
投与回数	1日2回	最短で週1～2回、最長で8週に1回
対象	生物学的抗リウマチ薬を含む既存の薬で十分な効果が得られない人	メトトレキサートを3～6カ月服用し、改善が見られない、または副作用で治療が続けられない人
薬のタイプ	7種類以上のサイトカインの働きを阻害するマルチターゲット型の分子標的薬（JAK阻害薬）	一つのサイトカインの働きを阻害する、またはT細胞を標的にした薬剤（TNF- α 阻害薬、IL-6受容体阻害薬、T細胞選択的共刺激調節薬）
国内投与患者数	推定 1000 人前後	推定 10 万人以上
費用	年間 50 万円前後	年間 25 万～55 万円弱

*費用は3割負担でのもの

薬です。この二つの薬を一緒に使うと、5割以上の人で痛みや腫れなど病気の症状がほぼ消失する寛解となり、関節破壊の進行を抑えることが可能になりました」

現在、8種類の生物学的抗リ

ウマチ薬がある（後続品を含む）。注射か点滴するタイプで、炎症を引き起こす作用のあるサイトカイン（タンパク質）やT細胞のいずれを標的にするかや、投与間隔・回数の違いがあるが、効果はほぼ

同等だ。

小泉さんに投与されたのは、治療の参加者を募っていた「シンポニー」。4週に1回と投与間隔が長く、病院で皮下注射するタイプの薬だ。小泉さんは8回目まで投与した段階で、効果が不十分になったため治療を中止。09年12月からMTXと併用しながら、2週に1回の投与間隔で自己注射も可能な生物学的抗リウマチ薬の「ヒュミラ」に変え、一時は寛解、休薬するまで改善した。しかし、5カ月後、症状が中等度まで進行したため、14年6月にヒュミラによる治療を再開した。

効き目が高い飲み薬 投与は慎重に検討を

小泉さんは、最終的に症状が進行したため、激しく落ち込み、痛みを伴う注射剤の治療にも煩わしさを感じ始めていた。そんなとき知ったのが、13年7月に発売された「ゼルヤンツ」という新しい飲み薬だ。

注射ではなく飲み薬という点に魅力を感じた小泉さんは、14年8月にゼルヤンツの服用を始めた。田中医師は薬の特徴についてこう話す。

「ゼルヤンツは生物学的抗リウマチ薬に作用機序（薬のタイプ）が比較的近い薬です。炎症を引き起こす7種類以上のサイトカインの受容体シグナルをブロックするマルチターゲット型の分子標的薬で、そこが単一のサイトカインを標的とする生物学的抗リウマチ薬との大きな違いです。生物学的抗リウマチ薬と同程度の効き目があり、速効性も高く、関節破壊も抑制します。既存の抗リウマチ薬で効果が不十分で、注射剤に抵抗感のある人に勧められます」

小泉さんは1日2回の服用で、治療開始から2週間後に関節の炎症の程度を示す数値が正常値になり、疾患活動性も低い状態となるなど、すぐに効き目が表れた。現在も寛解を維持し、治療が続いている。「関節の痛みが取れ、体が

軽くなったように感じる」という。

ただ、服用する際にはさまざま
な点に注意が必要だ。免疫を強く
抑えるため、半年から1年以上服
用し続けると、帯状疱疹などの感
染症や発がんの可能性がある。国
内治験では胃がんなどの発症の報
告がある。また、治療費が高額だ。
田中医師は、処方を広げるには課
題も多く、6千人の全例調査が終
わるまで安全運転で使用すべきと
説く。

「効き目の高い薬ですが、生物学
的抗リウマチ薬と同様、慎重な扱
いが求められます。当院では2千
人超に生物学的抗リウマチ薬、治
験も含め約70人にゼルヤンツを投
与しましたが、合併症の有無や感
染症のリスクを投与前に把握し副
作用に対応するため、全ての人に
3泊4日入院してもらい治療を始
めます。治療中も1カ月ごとに副
作用の発症状況を把握しています。
こうしたことができる専門医のも
とで適切に治療を受けていただき
たい」（田中医師）

多くの患者で寛解が現実的とな
ったが、それをいかに維持する
かが今後の課題だ。多くは一生
涯、薬による治療が必要となるた
め、治療や医療費の最適化に向け
、薬の量を減らして（投与間隔を延
ばす等）、寛解を維持する工夫も
おこなわれている。

薬の減量で寛解維持 経済的負担も軽減

東京都に住む会社員、春日健二
さん（仮名・43歳）は、06年3月
に、突然、肩の痛みを覚え、近く
の整形外科を受診したところ、肩
の靭帯の断裂と診断された。しか
し、同年9月ごろから手足や全身
の関節が腫れて痛み、微熱や倦怠
感が続き、仕事に支障が生じるよ
うになった。そこで、同年11月に
東京女子医科大学膠原病リウマチ
痛風センターを受診した。春日さ
んを担当した山中寿医師は、臨床
症状や検査値から関節リウマチと
診断した。

春日さんは、リウマチ治療の定

どんな症状？
どんな治療？

関節リウマチデータ

推定患者数

70万～80万人

かかりやすい性別

男性  女性 

1：4で女性がかかりやすい

主な診療科

リウマチ科

かかりやすい年代

・30～50歳代の中高年

主な症状

- ・手指の第二、第三関節、手首などが腫れて痛む
- ・起床時に体がこわばる

標準治療



●抗リウマチ薬として飲み薬と注射剤（生物学的製剤）

石どおり、第一選択薬であるMT
Xの治療を開始。著しい関節炎が
あったため、07年5月から、早く
効果が表れることを期待できる生
物学的抗リウマチ薬「レミケード」
を軸に治療した。同剤は病院で点
滴するタイプの薬。3カ月後には
関節の痛みがほぼ消えるなどした
が、本人の強い希望により、いつ
たん投与を中断。08年9月から投
与を再開したが、3年半後の12年
3月に強い関節炎が再発し、効果
が弱くなったと判断した山中医師

は、薬を変えることを提案した。
12年5月からは、しくみの異な
る生物学的抗リウマチ薬の「アク
テムラ」による治療がおこなわれ
た。1回目の治療で関節炎はほぼ
消失し、2カ月後には寛解状態に
なった。
この薬は4週おきに点滴注射す
るが、春日さんの仕事の出張と治
療時期が重なり、投与間隔が6週
に延びたことがあった。効果が持
続していたことや、本人が投与間
隔を延ばすことを希望したため、

休薬して「寛解」維持できる可能性も

関節リウマチは、長期間の治療を必要とし、経済的な負担が大きい。薬の選択肢が増え続けるなかで、患者はどのように薬を選択したらいいのだろうか。東京大学病院アレルギー・リウマチ内科科長の山本一彦医師に、治療の最新トレンドや薬を選ぶポイントについて聞いた。



やまもとかずひこ
山本一彦 医師

東京大学病院 アレルギー・リウマチ内科科長

東京都文京区本郷 7-3-1 ☎ 03-3815-5411

リウマチ治療では、MTXで3~6カ月間治療して十分な効果がない場合、速やかに生物学的抗リウマチ薬の治療を開始することが理想です。4~5割が寛解可能になりましたが、早く投与したほうが寛解に到達する確率が高く、寛解が維持できれば薬を減らし、やめられるチャンスも増えるためです。ただ、それは完治とは言えません。血液検査で免疫学的に異常が全くない状態を目指すことが次の目標になります。

当院では病気にかかっている期間が10年以上でさまざまな合併症を抱えている患者さんが多いのですが、症状を抑えることのできる人がいる一方で、病気の期間が長いと寛解に至る可能性が低くなるのも事実です。

13年7月に登場したゼルヤンツは、生物学的抗リウマチ薬2~3割でも治療効果が不十分な人の最後の切り札という位置づけとも考えられます。高価なので経済的メリットはありませんが、飲み薬なので利便性の高い薬です。ただ、リンパ球の活性化に重要な分子を抑えるため、感染

症、がんなどの発症が問題になります。臨床データが蓄積されて問題ないと判断され、薬剤費が下がれば、多くの人に選択されるのではないのでしょうか。

その一方で、生物学的抗リウマチ薬も薬剤費が年間25万~55万円弱と高額。患者さんが経済的な負担を抱えている状況を踏まえ、寛解が維持できる人で、休薬の可能性を探る研究も進んでいます。休薬した人で1年間寛解を維持できた人が2~4割という報告があります。当院でも1年以上休薬している人や、減量、投与間隔を延ばして治療している人がいます。ただし、残念ながら6~7割は再発しますので、休薬できるのは限られた一部の人です。

寛解を目指すには早期診断、早期治療が重要ですが、まだ病気に対する認識は低く、医療者の理解も十分ではありません。「リウマチは不治の病だから、痛みのあるときに痛み止めの薬を飲めばよい」と思い込んでいる人も多い。病気の正しい知識を国民全体に広げることが課題です。

山中医師はその治療の妥当性を理解し、間隔を延ばす治療に変えた。山中医師はこう話す。

「リウマチの患者さんは薬を使い始めると、なかなかやめることは難しい。ただ、生物学的抗リウマチ薬は治療費が高額ですので、患

者さんの経済的負担の軽減という視点での治療も必要です。当院ではこの薬を用いて寛解になった人で、薬を減量して治療を継続している事例は数多くあります」

春日さんは、その後、投与間隔を6週から7週に延長し、13年10

月から8週間隔で治療を継続中だ。効果が切れることなく、現在も寛解を維持しており、今後はさらに延長して使い続けることも検討中という。

「春日さんのように寛解を維持できている人もいますが、維持でき

なくなり、投与間隔を短くした患者さんもあります。身体的、経済的負担を減らす治療法として期待できますが、研究は緒についたばかりです。今後、十分なデータを集める必要があります」(山中医師)

ライター・小沼紀子

痛み

関節リウマチ