

自己免疫が関節を攻撃

関節リウマチは、免疫の異常によって手足の関節を覆う滑膜に炎症が起こり、悪化すると中の骨や軟骨が壊れ、関節が変形したり動かなくなったりする病気です。

腫れのほか、関節を動かさずにじっとしていても痛みがある点や左右の関節でほぼ同時に発症する点が、他の関節疾患とは異なる特徴です。炎症が続くと関節の機能が低下し、日常生活が不自由になります。発熱や疲労感、食欲不振、体重減少などの全身症状も生じ、炎症が肺や血管などに広がるケ-

副作用のリンパ腫に注意

リウマチ治療薬「メトトレキサート」

進行すると激しい痛みと腫れ、関節の変形を来す関節リウマチ。その代表的な治療薬である「メトトレキサート」には強い効果がある反面、見落とせないさまざまな副作用があり、特にリンパ腫には注意が必要です。金沢医科大学血液免疫内科学の正木康史教授に聞きました。

| 今月の回答者 |



まさき やすふみ
正木 康史
金沢医科大学血液免疫内科学教授
金沢医科大学病院血液センター副部長
日本内科学会認定内科医
日本血液学会血液指導医
日本リウマチ学会専門医 など

スもありません。

日本では関節リウマチの患者は60万〜100万人いると推定されており、8割が女性です。特に30〜50代の女性に発症する傾向があります。原因はまだ明確になっていませんが、細菌やウイルスから自分を守るはずの免疫が関節を攻撃することは分かっています。

関節リウマチの治療は、滑膜の炎症を抑えることで関節の破壊を防ぎ、日常生活動作を維持することに重点を置きます。治療の主役は、抗リウマチ薬です。関節リウマチと診断できたら、関節破壊が進む前なるべく早期に抗リウマチ

薬による薬物療法を開始します。

治療の第一選択薬

抗リウマチ薬は、炎症が起きている滑膜細胞の活動や免疫の働きを抑え込むことで、炎症にブレーキをかけます。

抗リウマチ薬の代表的なものが、メトトレキサートです。もともとは、悪性リンパ腫や骨肉腫、急性白血病などに対する抗がん剤として使用されていましたが、少量ずつ服用することで免疫抑制効果があると分かり、1999年8月から抗リウマチ薬として保険適用となっていました。

出ない「寛解」の状態を目指します。

日本リウマチ学会が発表している資料では、メトトレキサートによって最終的に痛みや腫れが軽くなる率は7割くらい、寛解に至る率は2割くらいとされています。患者さんによっては、完治に至るケースもあります。

ただ、関節リウマチに高い効果を発揮するメトトレキサートには、副作用が少なくないという「諸刃の剣」の側面があります。

代表的な副作用は、左上表の通りです。頻度は少ないものの注意が必要なのはリンパ腫の発症で、私たち専門医は「メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患」と呼んでいます。

メトトレキサートの免疫抑制作用によって、日本では成人のほとんどが感染しているEBウイルスが活性化し、免疫応答に関与するB細胞(Bリンパ球)ががん化して異常増殖するのです。

EBウイルスはB細胞に潜伏感染しています。普段は悪さをすることのない弱いウイルスですが、メトトレキサートが因子となって、B細胞のがん化が起きると考えら

れています。

メトトレキサートの服用を中止すると、多くの場合、リンパ腫は消失します。しかし、増殖が止まらないケースもあり、抗がん剤での化学療法が必要になります。

副作用の有無は、定期的な通院の中で医師がきちんと診察していただきますが、患者さん自身もリンパ腫の自覚症状である首まわりや脇の下、足の付け根などのリンパ節にしこりや腫れがないか意識してください。

手のこわばりがサイン

関節リウマチの初期症状は、起床時の手のこわばりです。こわばりが朝から1時間以上続くようであれば、関節リウマチが疑われます。これは関節を包む滑膜に異常が生じ始めているサインで、やがて関節の腫れや痛みが現れ、日常生活に支障を来すようになります。

もしかと思うところがありましたら、専門医にご相談ください。金沢医科大学病院では、血液・リウマチ膠原病科が豊富な治療実績を積んでいます。

メトトレキサートの副作用として現れる症状・疾患

症状	疑われる疾患など
38℃以上の高熱	急性の感染症、間質性肺炎
以前にはなかったせきや息苦しさ	肺炎、間質性肺炎
軽いせきや痰が良くなったり悪くなったりを繰り返し、微熱が続く	慢性の呼吸器感染症(結核、非結核性抗酸菌症)
口内炎、口の中のただれ	血球減少症
体のあちこちに青あざができるなど内出血しやすい	血球減少症
首まわりや脇の下などリンパ節のしこり、体重減少	リンパ腫、感染症
発疹(はっしん)、水疱(すいほう)など	帯状疱疹(たいじょうほうしん)、感染症
体がむくむ、尿の量・回数の減少	腎機能低下

臨床現場では、このメトトレキサートは第一選択薬となる「アンカードラッグ」(要の薬剤の意)に位置づけられています。関節リウマチの骨破壊は発症6カ月以内に出現するケースが多く、1〜2年の間に急速に進むことが分かっています。一度変形した関節は元に戻りませんから、患者さんの訴える症状が関節リウマチによるものと診断でき、メトトレキサートが使えない禁忌がないことを確認してから、治療に急ぎ移り

ます。医師の立場からすれば、発症から3カ月以内の治療開始が理想です。週に8〜16ミリグラムを錠剤で、しかも長期にわたって服用してもらいます。7割は改善、完治も

7割は改善、完治も

同剤は、即効性のある「切れ味鋭い」薬です。早い人では服用開始から2週間くらいで改善が見え始め、だいたい2カ月以内に治療効果を判定できます。効果があれば、そこから、薬を服用していれば症状が