

「難病」治療最前線

東京医科大学医学総合研究所 所長
公益財団法人日本リウマチ財団 常務理事
西岡久寿樹

関節リウマチの治療は、バイオ製剤の登場で再び新しい時代を迎え、これによって飛躍的な進歩を遂げました。リウマチ・膠原病の中には数多くの難病がありますが、関節リウマチほど急激な治療の進歩がみられた病気はありません。今回は「難病」から「普通」の病気になった関節リウマチについてご説明いたします。

関節リウマチ

関節リウマチは年代や性別の区別なく発症しますが、特に30～50代の働き盛りの女性に多い病気です。

この病気は、本来、関節などの組織・骨・軟骨を外敵から守る働きをしている体内の免疫システム（自己免疫）が、仲間である自己組織を外敵と勘違いして攻撃し、壊してしまう自己免疫異常の病気（自己免疫疾患）です。自己免疫異常が起こる原因は、まだよくわかっていませんが、細菌やウイルスの感染、過労やストレス、喫煙、出産、外傷などが発症のきっかけになることがあるので注意が必要です。

日本では、今から19年前の1996年に日本リウマチ財団が当時衆議院議長であった土井たか子代議士に力添えをお願いしたこともあり「リウマチ科」の標榜が一気に実現しました。リウマチ科を標榜する医療機関が増えたことにより、関節リウマチの患者様は容易に専門医療を受診できるようになりました。

症状

関節リウマチの症状は、**関節の症状**と**関節以外の症状**の二つに大きく分けることができます。

関節の症状

関節の腫れと痛み	「何もしなくても痛い」「押さえると痛い」「動かした時に痛い」などの左右対称に起こる痛みや腫れは、手指（特に指の付け根、指先から二番目）、足趾、手首、肘、膝などの関節に起こります。
朝のこわばり	起床時や長時間座っているなどの同じ態勢から関節を動かし始めるときに、手足や身体がこわばって動かしにくくなります。特に朝の起床時のこわばりは特徴的です。
関節の変形	関節の炎症をそのままにしておくと、関節の骨や軟骨が破壊されて関節の変形が起こり、関節を動かす範囲が狭くなります。骨の変形も進み、放っておくと手指が小指側に曲がる尺側偏位、足の親指が外側に曲がる外反母趾、膝や肘が十分に伸ばせなくなる屈曲拘縮などが起こります。

関節以外の症状

皮下結節 リウマトイド結節	肘の外側、後頭部、腰骨の上などの部位の皮下にしこり（皮下結節）が起こることがあります。このしこりをリウマトイド結節といいます。
全身症状	全身の疲れや原因不明の倦怠感、脱力感、体重減少、食欲低下、貧血、微熱など。症状は天候に左右されやすく、暖く晴れた天気が続くときは痛みなどが軽く感じられ、天気が崩れ出す前や雨の日、寒い日には強い痛みがあります。夏などエアコン冷房の風が直接関節にあたると関節痛が強くなることがあります。

診断

診断には、1987年に米国リウマチ学会（ACR）で提唱された診断基準を使っていましたが、早期発見・早期治療を目指して2010年に米国リウマチ学会と欧州リウマチ学会（EULAR）が合同で新しい分類（診断）基準を提唱し、現在はこの二つの診断（分類）基準に抗CCP抗体検査を組み合わせて診断をしています。

関節リウマチは、分類（診断）基準の改定や飛躍的な検査や治療薬の進歩により、早期発見・早期治療が可能となったことから、病気の症状や進行をほぼ完全に抑えた寛解の状態を維持することが出来、現代医療では難病ではなくなりました。

関節リウマチの中心的治療となるバイオ治療

関節リウマチの治療は、薬物療法、手術療法、リハビリテーションに大きく分けられますが、今回は薬物療法のなかでも生物学的（バイオ）製剤を用いたバイオ治療についてご説明します。

関節リウマチの治療薬は、下記の表のように非ステロイド抗炎症薬、副腎皮質ステロイド、抗リウマチ薬、免疫抑制剤、バイオ製剤、JAK阻害剤に分けることができます。どの薬剤も一定の効果があり、現在も患者様の症状に合わせて投与されています。バイオ製剤はこの数年の間に登場した優れた効果を持つ薬剤です。

非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs)	ロキソニン、ボルタレン、他
副腎皮質ステロイド	プレドニン、プレドニゾロン
抗リウマチ薬 (DMARDs)	リマチル、ブレディニン、アザルフィジンEN、ケアラム、 コルベット、他
免疫抑制剤	リウマトレックス、メトレート、アラバ、プログラフ、他
生物学的（バイオ）製剤	レミケード、エンブレル、アクテムラ、ヒュミラ、オレンシア、 シンボニー、シムジア
JAK阻害剤	ゼルヤンツ

現在日本で承認されているバイオ製剤の投与方法は点滴または注射です。投与間隔は、投与する薬剤や症状によって週に2回から1ヵ月に4回まで様々です。バイオ製剤はそれぞれに標的分子などの特徴がありますが、治療効果には大きな違いはありません。バイオ治療を開始する際の治療薬剤の選択は、患者様の症状、アレルギー等の有無、経済状態など様々な要件を担当医が考慮して決めます。

バイオ治療を受けられた患者様の中で、早い方ではバイオ治療開始から1ヵ月くらいで、関節の痛み・腫れの軽減や日常生活のQOL向上などの治療効果を実感されています。しかし、バイオ治療は後述するように高額医療費などの壁があるため、誰にでもすぐに投与できるものではありません。このため投与開始前に、担当医・看護師等から薬剤の効果、医療費の問題、副作用などについての詳しい説明が行われます。患者様はこの説明をよく受けた上で、ご家族とも相談をされてバイオ治療を受けられるか否かを選択してください。

医療費について

従来の治療法と比べると治療効果が比較的短期間で認められることから、現在の関節リウマチ治療はバイオ治療が中心になりつつあります。しかし、他の製剤と比較して治療に用いられるバイオ製剤が高額なため、どうしても高額医療になってしまうことが治療を進める上で大きな壁となっています。

実際、保険診療でバイオ治療を受けた場合の1年間の自己負担（3割負担）額を計算すると、バイオ製剤だけでも50万円近くになってしまいます。これに治療に必要な定期的な検査や他の薬剤の処方など、全て合わせると1年間の自己負担額はかなりの高額になってしまいます。このため、経済的な理由によりバイオ治療を断念せざるを得ないという問題が生じています。

標準的な関節リウマチ治療でのバイオ製剤1回投与の自己負担（3割負担）額一覧

薬剤名	投与方法	1ヵ月の投与回数	1回分の自己負担額
レミケード	点滴	導入期2回、 安定期2カ月に1回	53,722 円
エンブレル	皮下注射	8回	9,321 円
アクテムラ	点滴	1回	33,062 円
	皮下注射	2回	11,743 円
ヒュミラ	皮下注射	2回	19,543 円
オレンシア	点滴	導入期2回、安定期1回	32,997 円
シンポニー	皮下注射	1回	37,987 円
シムジア	皮下注射	2回	38,096 円

注）投与量・投与回数、治療方法によって自己負担額は変わります

バイオ治療のような有効な治療を経済的な理由だけで受けられないということがないように設けられた制度が 高額療養費制度（高額医療控除）です。申請には手間がかかりますが、この制度を利用することによって経済的な不安を持つことなくバイオ治療を受けている患者様はたくさんいらっしゃいます。

この制度は、保険診療で1か月以内に同一の診療科でかかった医療費が限度額を超えた場合、保険組合などから超過分が払い戻される制度です。国民健康保険、社会健康保険などの健康保険の種類によって申請機関や申請方法が違うので、高額医療控除を希望される方は、管轄の健康保険事務所にお問い合わせください。

バイオフィリーの提唱

バイオ製剤の登場によって、関節リウマチを発症して約2年以内の急性期にバイオ治療を開始した場合、バイオ製剤の点滴製剤とメトトレキサートの併用によって徹底的に関節リウマチの活動性を封じ込め、寛解導入期へと導くことが可能になりました。

寛解導入期に入った後は、点滴製剤から注射製剤に切り替えて寛解の状態を保つことが出来、最終的にはバイオフィリーといわれているバイオ製剤を用いなくても良い状態までコントロールすることが可能になりました。しかしこの治療には、担当医が患者様それぞれの病態に対応した製剤の特性である治療標的分子や副作用などを十分に把握し、いわゆるオーダーメイド治療を行う必要があり、トラムネットグループでは厳しい評価に基づき治療を行っております。

バイオ治療は、従来の治療と同様に感染症や併用剤であるメトトレキサートなどの副作用の管理を絶えず行わなければならないことから、経験豊富な専門医でもかなりの注意が必要な治療方法です。また、薬剤導入期は体調に異常が起こることが多いので、副作用と思われる症状などが出た時は、迷わずクリニックまたは担当医に連絡をして適切な処置を受けるように心掛けてください。

トラムネットグループのクリニックでは、治療経験豊富なリウマチ専門医、バイオ治療の専門医、骨関節の病気に詳しい専門医と日本リウマチ財団登録ケアナースを中心としたクリニックスタッフがチームを組んで治療にあたっています。また、治療を受けられる際には看護師がいつも患者様の側にたったサポートを行っております。