

メトトレキサートを 服用する患者さんへ

第3版

一般社団法人
日本リウマチ学会



このパンフレットはメトトレキサート製剤*を服用する関節リウマチや乾癬性関節炎などの
膠原病・リウマチ性疾患の患者さん向けに、日本リウマチ学会が作成したものです

目次

まずはじめにー関節リウマチ・ かんせんせいかんせつえん 乾癬性関節炎の治療についてー	3
メトトレキサートについて	5
葉酸製剤について	8
メトトレキサートを飲むときに注意すること	10
メトトレキサートの副作用	14
他の薬との併用、予防接種について	19

＊メトトレキサート製剤
 リウマトレックス® カプセル 2mg
 メトトレキサート錠 2mg 「○○○」
 メトトレキサートカプセル 2mg 「○○○」
 (○○○には各メーカー名が入ります)



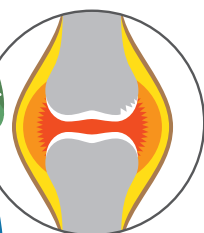
まずはじめに

－関節リウマチ・乾癬性関節炎かんせんせいかんせつえんの治療について－

関節リウマチや乾癬性関節炎は免疫の異常により
関節をはじめとした全身に炎症がおきる病気です

- 関節リウマチや乾癬性関節炎は、免疫の異常により全身に炎症がおこり、その結果、日常生活が不自由になり、寿命にも影響を及ぼす病気です。
- 病気や患者さんによって異なりますが、関節、皮膚、肺、心臓、腎臓、眼、鼻、耳、神経、消化管などさまざまな部位（臓器）に炎症に伴う症状が出る場合があります。
- 体の中に炎症が続くと、心臓や脳の血管の動脈硬化を促進し、心筋梗塞や脳梗塞がおきやすくなったり、リンパ腫のような合併症が発生しやすくなることがわかっています。

治療する前

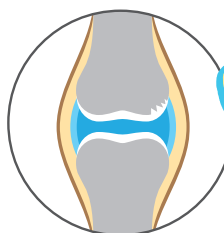


炎症のある状態

抗リウマチ薬



治療継続すると…



鎮静化

関節の痛みと腫れ

関節の壊れ

日常生活への支障

関節以外の症状
(眼、肺、皮膚、末梢神経)
や合併症

痛み・腫れの軽減

関節の壊れ防止

生活動作の維持

心血管合併症の減少

かんかい
寛解も期待
できる

炎症を抑えて日常生活を維持するため、 「寛解」を目指した早期からの適切な治療が大切です

- 関節リウマチや乾癬性関節炎の治療は、関節など全身に生じた炎症を極力抑えることにより炎症が生じている部位（臓器）を保護し、日常生活を維持することが目標です。「寛解」という炎症が限りなく低い状態まで改善すると、関節など炎症を生じている部位（臓器）の障害や進行が抑えられます。そのため、関節リウマチや乾癬性関節炎と診断されたら、なるべく早い時期から適切な治療をはじめます。
- 関節リウマチの治療薬（抗リウマチ薬）にはメトトレキサートをはじめとした経口薬である従来型合成抗リウマチ薬、注射で投与する生物学的抗リウマチ薬（生物学的製剤）と経口薬で免疫に関わる分子を標的とする分子標的型合成抗リウマチ薬（現時点では JAK 阻害薬のみ）があります。これらを 1 種類あるいは 2 種類以上組み合わせ合わせて治療します。

※生物学的製剤や JAK 阻害薬は、炎症の原因となっているタンパク質や細胞の働きをピンポイント、またはそれに近い状態で抑える薬です。

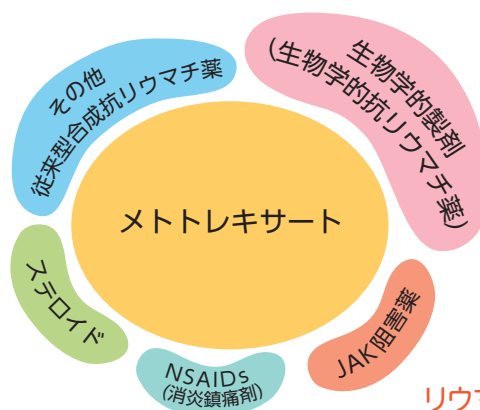


メトトレキサートについて

Q1 メトトレキサートは どのような薬なのでしょうか

関節リウマチ治療では中心的役割をもつ最も重要な薬です

- メトトレキサートは免疫抑制作用と抗炎症作用をもち、比較的安価でもあるために世界的に最もよく使用されている抗リウマチ薬です。特に関節リウマチの治療においては、メトトレキサートが多くの患者さんではじめに使われる薬剤（第1選択薬）であり、アンカー薬剤※とも呼ばれています。



※「アンカー」は、中心的役割を果たしている、信頼がかけられている人や物を指す言葉として使われています。メトトレキサートは関節リウマチ治療を左右する重要な役割を果たす薬剤であると同時に、他の抗リウマチ薬と組み合わせて使うときの基本薬です。そのため、アンカー薬剤と呼ばれています。

リウマチの患者さんが服用する薬

Q2 どんな効果があるのでしょうか

服用を続けると炎症が治まり、
痛みや腫れなどの症状が軽くなります

- メトトレキサートの効き目は服用をはじめてすぐにあらわれるものではありません。ただ、早ければ2週間目頃より関節症状が良くなりはじめます。
- 効き目や副作用をみながらメトトレキサートの投与量を調節しますが、7割くらいの患者さんに、関節の痛みや腫れが軽くなる効果がみられ、最終的には3割くらいの患者さんは、ほぼ完全に痛みや腫れがなくなる寛解という状態になります。有効率や長く継続できる患者さんの割合は、従来型合成抗リウマチ薬のなかでは最も高い

薬剤です。メトトレキサート1剤で効果が不十分な場合でも、他の抗リウマチ薬と組み合わせて使用すると、さらに多くの患者さんの症状が改善します。

関節の壊れを抑えることで、 日常生活の不便さの改善にもつながります

- 症状が良くなるのに加えて、関節の軟骨や骨の壊れを抑えることもわかっています。よく効く患者さんでは、関節の壊れが完全に止まり、壊れた骨の一部に修復がみられる場合もあります。
- 滑膜の炎症が鎮まり関節の壊れや変形が抑えられると、関節の働きが回復し、日常生活の不便さも改善します。リウマチは寿命にも影響する病気だといわれますが、メトトレキサートは、心筋梗塞や脳梗塞などの合併症を減らし、寿命にも良い影響を及ぼすことが報告されています。

Q3 どうして効くのでしょうか

関節内で炎症をおこす細胞の増殖を抑え、 関節炎を鎮静化します

- メトトレキサートは、主に葉酸ようさんというビタミンの働きを妨さまたげることにより効き目をあらわします。また、アデノシンという炎症を抑える物質を増やす働きもあります。
- 関節の中で炎症をおこしている滑膜細胞やリンパ球は、活動や増殖が活発です。メトトレキサートによりこれらの細胞の中の葉酸の働きが抑えられると、炎症を持続させる細胞は減って、活動も落ちてきます。そこにアデノシンの作用も加わって炎症が徐々に鎮まり、関節炎が治まってくると考えられています。

Q4 どのように飲むのでしょうか

毎日服用する薬ではなく、 1週間のうち1～2日だけ服用します

- 最初は1週間に6mg か 8mg から始めて、効果と副作用をみながら用量を調整

します。効果が十分でない場合は1週間に10～12mgまで増やすことが多く、最大1週間に16mgまで使用することができます。患者さんによっては、より少ない用量で、他のリウマチの薬を追加する場合があります。

- 毎日服用する薬では絶対にありません。飲み方は、1週間のうち曜日を決めて1回だけ飲むか、あるいは1～2日にかけて2～3回に分けて飲みます。欧米では一度に飲む方法が多いようですが、我が国では服用量が多くなると1～2日の間に2～3回に分けて飲むことが一般的です。いずれにしても、あなたに適した服用法を主治医と相談して決めましょう。
- 万が一飲み忘れた場合は主治医に相談してください。連絡ができずに迷った場合には、その週は服用しないで翌週から指示通りに飲むようにしてください。次の診察のときに、飲み忘れたことを必ず主治医にお伝えください。

1日で飲む場合

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
①朝にまとめて飲む場合							
メトトレキサート	朝 	飲まない					
葉酸製剤		 もしくは 					
②朝夕に分けて飲む場合							
メトトレキサート	朝  夕 	飲まない					
葉酸製剤		 もしくは 					

2日に分けて飲む場合

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
メトトレキサート	朝  夕 	朝 	飲まない				
葉酸製剤			 もしくは 				

※服用法は主治医とよく相談してください。

Q5 ほかのリウマチの薬と一緒に使えますか

- ブシラミン、サラゾスルファピリジン、イグラチモド、タクロリムスや生物学的製剤、JAK 阻害薬などほとんどの抗リウマチ薬と一緒に使うことができます。

葉酸製剤について

Q6

**葉酸^{ようさん}を飲むことが多いと聞きました。
なぜでしょう**

副作用を防ぐために処方されます

- メトトレキサートは滑膜の細胞やリンパ球において、葉酸の働きを阻害することにより効果をあらわします。しかし、それ以外のいろいろな細胞にも作用しますので、副作用のなかには、関節以外の細胞において葉酸の働きが阻害された影響により生じる口内炎、吐き気、下痢、肝機能の異常などがあります。
- これらの葉酸阻害による副作用は、メトトレキサートの投与量が多くなるにつれておこりやすくなりますが、葉酸を補給するとある程度防ぐことができます。
- 葉酸製剤を服用する場合は、メトトレキサート服用の最終日の翌日または翌々日（最終服用の24～48時間後）に飲みます（7ページの図を参照）。

Q7

どのような場合に飲むのでしょうか

メトトレキサートの量が多いときや、
副作用が出やすい方に処方されます

- 一般的には、メトトレキサートの副作用を予防する目的で、葉酸製剤（フォリアミン[®]）を併せて服用します。
- 週8mgを超える量のメトトレキサートを服用する場合、あるいはメトトレキサートの投与量が週8mg以下であっても高齢の方、腎機能が低い方、体が小さい方などは、副作用が出やすいので、葉酸製剤の併用が強く勧められます。葉酸製剤の投与量は主治医が患者さんごとに決定します。

副作用の治療目的で使われることもあります

- 葉酸製剤は副作用の治療目的でも使用します。軽い副作用はフォリアミン[®]を併用しながらメトトレキサートの継続が可能ですが、白血球や血小板が著しく減少するなど重い副作用がおきたときは、メトトレキサートを中止して活性型の葉酸製剤（ホリナートカルシウム）を治療のために使用します。



葉酸製剤を飲むとき、 気をつけることはありますか

メトトレキサートの効果に影響することがありますので、
必ず指示通りに飲みましょう

- 葉酸製剤をメトトレキサートと同時に飲んだり、主治医が指示した量より多く飲んでしまうと、メトトレキサートの治療効果が弱まり、関節リウマチなどの病気が悪くなる場合があります。
- 最近では、サプリメントや栄養補助食品に葉酸を多く含む製品が多数売られていますので、注意が必要です。サプリメントを飲む場合は自己判断で決めずに、必ず主治医に相談してください。
- ほうれん草、枝豆、グリーンアスパラ、レバーなどの食品に含まれる葉酸はサプリメントほど過量ではありませんので、通常の範囲内なら問題ありませんが、極端な大量摂取は控えてください。



指示された量より多く飲まない



食品



サプリメントは飲む前に必ず主治医と相談する



注意

サプリメント

メトトレキサートを飲むときに 注意すること

Q9 飲みはじめる前の注意点はありますか

薬の飲み方を十分に確認しましょう

メトトレキサートは1週間に1ないし2日だけ服用するという特殊な用法になっています。そして、特に開始して数カ月の間は、受診するたびに服用の量や回数が変わる場合があります。自分の服用方法や薬の量を毎回確認して服用しましょう。

- ① メトトレキサート（および葉酸）の服用スケジュール（曜日、時間、量）を確認する。
- ② 身近な家族、介護者などにも、服用スケジュールを伝えておく。
- ③ 他の病院などを受診または入院した際には、メトトレキサートを服用していることと、服用スケジュールを必ず伝える。

薬の服用、過去に患った病気などについて あらかじめ主治医に伝えましょう

メトトレキサートの服用を開始する前に、確認しておくべきことがいくつかあります。1つでも当てはまることがあれば、主治医に必ず申告しましょう。

- ① 以前に同じ薬を服用したことがある、そして、その薬により副作用がおこったことがある
- ② 血液やリンパ系の病気を、過去も含めて患ったことがある
- ③ 結核や肋膜炎を以前に患ったことがある
- ④ 肝臓、腎臓、肺の病気がある
肝臓の病気としてはB型、C型肝炎といわれたことがあるか、アルコールの摂取量が多すぎないかどうか大切です。
- ⑤ 輸血を受けたことがある
- ⑥ 感染症にかかっている
現在何らかの感染症にかかっている場合、メトトレキサートは感染症が良くなってから開始します。
- ⑦ 妊娠または授乳をしている、またはその予定がある

※飲みはじめる前には、以下のような検査をします

- ・血液検査：末梢血検査、赤血球沈降速度（赤沈、血沈）、C 反応性蛋白（CRP）、生化学検査など→炎症の有無、肝臓・腎臓の機能、その他さまざまな病気がないか調べます
- ・尿検査：尿タンパク、尿潜血、尿糖など→腎臓の病気などを調べます
- ・胸部 X 線検査→肺の病気について調べます
- ・間質性肺病変や呼吸器合併症が疑われる場合は、経皮的酸素分圧（SpO₂）、胸部 CT 検査や間質性肺炎の血液マーカー検査が追加されることがあります
- ・結核の血液検査（場合によってはツベルクリン反応検査）を行います
- ・肝炎ウイルスの血液検査を行います

Q10 通院や検査の間隔はどれくらいですか

はじめは 2 ～ 4 週ごと、その後も定期的に通院し
診察と検診を受けます

- メトトレキサートを開始してから、最初は 2 ～ 4 週ごとに通院して、効果や副作用のチェックを受けるのが一般的です。
- 自覚症状に関わらず、血液検査は定期的に行い、特に白血球や血小板の数、貧血の有無を調べ、肝機能異常の有無も確認します。また、呼吸器症状がなくても胸部 X 線を年に 1 度くらい撮影してもよいでしょう。



検査する項目

- 白血球、血小板の数
- 貧血の有無
- 肝機能異常の検査
- リウマチの炎症の検査 など



Q11 手術のときの注意点はありますか

- 抜歯などの歯科処置も含めて手術の際に、メトトレキサートの服用量が1週間に12mgまでであれば一般的には休薬する必要はありません。体に大きな負担がかかる手術を受けるときや、これよりも多い量を服用しているときは休薬したほうがよい場合もあります。主治医や執刀医とよく相談して決めましょう。

Q12 メトトレキサートの服用中でも妊娠や授乳はできますか

女性では、内服中や内服中止後少なくとも1月経周期が終了するまでは妊娠を避けましょう。妊娠中は絶対に内服しないでください。また授乳中も内服しないでください

- メトトレキサートは、流産や胎児の奇形を誘発する可能性がある薬剤として知られています。
- 1月経周期とは、月経開始日を1日目として、次の月経がはじまる前日までの期間です。一般的には約28日間ですが個人差があります。この期間をおく理由は、受精卵にメトトレキサートが作用する可能性をできるだけ少なくするためです。
- ご自身もしくはパートナーの妊娠・出産を希望する方は、女性、男性ともメトトレキサートの計画的な中止について主治医とよく相談してください。
- 乳汁中にもメトトレキサートがわずかに検出されますので、授乳中はメトトレキサートを飲まないでください。



Q13

生活のうえではどんなことに注意すべきでしょうか

多量の飲酒・喫煙は避けましょう。
規則正しい生活習慣を身につけることが大切です

メトトレキサートを内服しているときでも通常の生活は可能ですが、以下のことに気をつけましょう。

● 喫煙はしない

喫煙は関節リウマチの発症や悪化の要因であり、治療薬の効果を低下させたり、肺や血管の病気を進めたりすることで、治療の大きな妨げになります。喫煙している方は禁煙を心がけましょう。

● 飲酒は最低限とする

肝臓に負担をかけ過ぎないように、アルコール摂取量を減らしましょう。

● 適度な運動をする

関節に負担をかけない程度の運動は大切ですが、関節の炎症が強いときは無理な運動をしないように注意しましょう。

● 規則正しい生活習慣を身につける

寝不足や食事のかたよりに十分注意して、メトトレキサートの内服を含めた規則正しい生活習慣を身につけることで、安定した治療効果が長期間持続します。

● 脱水に気をつける

汗を多くかいたときや発熱、嘔吐・下痢・食欲不振のときには十分な水分補給を心がけましょう。



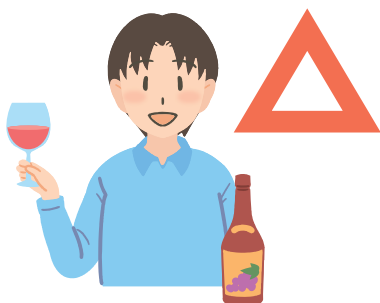
禁煙を心がける



適度な運動



規則正しい生活



飲酒はほどほどに



適切な水分補給

メトトレキサートの副作用

メトトレキサートにも副作用はありますので、知っておきましょう。副作用のなかには注意しながら飲み続けてもよいものもありますが、放っておくと悪化してしまうため早めの対応が必要な副作用もあります。定期的な診察と検査を受けるとともに、副作用を正しく理解することも重要です。

いつもと異なる症状や気になる症状があるときは、主治医に相談したり早めに受診しましょう。

Q14 どんな副作用がありますか

けつきゅうげんしょうしょう かんしつせいはいえん
血球減少症・間質性肺炎・感染症・リンパ腫などがあります。
早めに発見するためにも、自覚症状に気をつけ、
定期的な通院・検査を心がけましょう

血球減少症

血液中の白血球、赤血球や血小板の数が減る。重症の口内炎や出血に注意

- メトトレキサートが細胞の増殖を強く抑えすぎると、白血球、赤血球や血小板が減少することがあります。
- 細菌やウイルスと戦う白血球が減少すると、食事ができないほどの口内のただれが出現したり、感染症（肺炎、尿路感染症など）にかかることがあります。
- 赤血球が減少して貧血が進むと、動悸、息切れ、めまい、倦怠感などの症状が出ることがあります。
- 出血した血液を止める役割をもつ血小板が少なくなると、手足に紫色の斑点（皮下出血、あざ）がたたくさんできたり、歯を磨くと出血するなどの症状が出ることがあります。



間質性肺炎

咳や息切れ、呼吸がしづらいときは注意

- 肺胞^{はいほう}という肺の中の一番小さな部屋の壁に炎症がおきる病気が間質性肺炎です。
- 痰^{たん}のからまない空咳^{からげき}、息切れ、呼吸困難感、発熱などの症状があらわれることがあります。いつもと違う息苦しさを感じたり、全身の強いだるさを感じたときは特に注意が必要です。

※間質性肺炎は関節リウマチなどの膠原病・リウマチ性疾患自体が原因でおきることもあります。



感染症

熱や全身のだるさ、息苦しさがあるときは注意

- 肺炎、尿路感染症^{ぼうこうえん しんろうえん}（膀胱炎や腎盂炎）、敗血症^{はいけつしやう}、皮膚や関節の感染症など急性の感染症がおきる場合があります。
- 肺炎には細菌性肺炎、ニューモシスチス肺炎、ウイルス性肺炎などがあり、高熱や全身の強いだるさ、咳や痰、息苦しさなどを感ずります。
- チクチク痛む赤い発疹^{すいほう}や水疱^{すいほう}が出現する帯状疱疹^{たいじやうほうしん}や慢性の感染症である結核^{けつかく}、非結核性抗酸菌症^{せいこうさんきんしやう}、真菌症（かび）がおきることもあります。



リンパ腫

首や脇の下のしこりや腫れに注意

- リンパ腫という病気が出現することがあります。
- 首や脇の下のリンパ節が腫れ、原因がわからない熱が出る場合は注意が必要です。
- 肺、皮膚やのどの奥など、リンパ節以外の場所にもリンパ腫ができることがあります。

※リンパ腫は関節リウマチなどの膠原病自体が原因でおきることもあります。



肝機能障害

定期的に検査でチェック

- 軽度の肝機能障害のときは、自覚症状は全くありませんので、定期検査で早期発見することが重要です。メトトレキサート自身の肝障害は重症になることは稀ですが、だるさが強いときは肝機能障害がおきている場合もありますので、早めに受診してください。



吐き気、頭痛、口内炎

- 軽い症状でしたら、メトトレキサートを継続しても大丈夫な場合もあります。薬の量を減らしたり、葉酸製剤を一緒に使うことで、良くなる場合がありますので、主治医に相談してください。



Q15 どのような症状に気をつけるべきでしょうか

高熱がでたとき、息苦しさがあるときなどは、すぐに
近くの医療機関を受診するか主治医に相談してください

症状	疑われる副作用
38℃以上の高熱	急性の感染症、間質性肺炎 ^{かんしつせいはいえん}
以前にはなかった咳や息苦しさ	肺炎、間質性肺炎
かるい咳や痰が良くなったり悪くなったりを繰り返し、微熱が持続する	慢性の呼吸器感染症（結核、 ^{ひ けっかくせいこうさんきんしやう} 非結核性抗酸菌症、真菌症）
食事がとれないほどの口内のただれ	血球（白血球）減少症
からだ中に青あざができるなど出血しやすい傾向がある	血球（血小板）減少症
原因がはっきりしない皮膚の症状や首のまわり・脇の下のしこりに気がついたとき	感染症、リンパ腫



こんなときはメトトレキサートを 一時飲むのをやめましょう

以下のような場合にはメトトレキサートの服用を一時お休みすることで、副作用が予防できる可能性が高まります。

1～2週程度メトトレキサートを止めてもリウマチがすぐに悪化することは通常ありません。まずメトトレキサートを中止して、早めに医療機関に連絡または受診してください。

①感染症が疑われるとき

かぜ症状（のどの痛み、頭痛など）が強いとき、微熱が1週間以上続くとき、38℃以上の高熱が出たとき、咳や痰の多いとき、いつもと違う息苦しさがあるとき、リンパ節の腫れが続くとき、排尿時の痛みなどの膀胱炎^{ぼうこうえん}症状があるときには、服用を一時中止して、早めに医療機関に連絡または受診してください。

②以前にはなかった口内のただれがあるとき

メトトレキサートの副作用に口内炎があります。メトトレキサートを飲みはじめたり、増やしたあとに新しい口内のただれがいくつも出てきたときには服用を一時中止して、早めに医療機関に連絡または受診してください。

③脱水症状（尿の出が悪い、口が渇く）が強いとき

熱中症、食欲低下、多量の発汗、嘔吐、下痢などで脱水症状（尿の出が悪い、口が渇く）が強いときにはメトトレキサートの副作用が出やすいので、服用を一時中止して、早めに医療機関に連絡または受診してください。

④皮膚に症状が出たとき

帯状疱疹^{たいじょうほうしん}（ヘルペス：チクチク痛む赤い発疹や水疱がまとまってできる）、蜂巣炎^{ほうそうえん}（皮膚・皮下の細菌による化膿性^{かのうせい}炎症）や、からだの広い範囲に皮膚の症状が出たときには服用を一時中止して、早めに医療機関に連絡または受診してください。

※これらの症状以外でも普段みられないような症状が出た場合は、早めに医療機関に連絡または受診してください。



他の薬との併用、予防接種について

Q16 メトトレキサートと一緒に飲んではいけない薬はありますか

メトトレキサートと飲み合わせが悪い薬もありますので、医師には必ず今飲んでいる薬を伝えましょう。お薬手帳が便利です

- メトトレキサートと飲み合わせが悪い薬もありますので、リウマチ以外の症状のためにほかの医療機関を受診するときは、「お薬手帳」を必ず持参して、メトトレキサートを飲んでいることを医師・薬剤師に伝えましょう。「お薬手帳」を持っていない場合は、普段内服している薬を全部持って受診しましょう。「お薬手帳」は薬局で配られます。
- 薬の副作用を防ぐためにも、リウマチの薬物治療を2カ所以上の医療機関で同時に受けないようにしましょう。

Q17 予防接種は受けてもいいのでしょうか

生ワクチンは受けられませんが、それ以外の予防接種は受けられます

ワクチン（予防接種）には生ワクチン（BCG、麻疹、風疹、帯状疱疹など）、不活化ワクチン（インフルエンザ、肺炎球菌など）、トキシイド（破傷風、ジフテリアなど）があります。

- 生ワクチンはウイルスや細菌の毒性や感染力を弱めて作っていますので、感染する可能性があります。そのためメトトレキサートを使用中に生ワクチンを受けてはいけません。
- 毎年、冬場に行うインフルエンザ予防接種は不活化ワクチンですので、進んで受けてください。ご家族全員が受けて予防することが重要です。
- リウマチ患者で一番頻度の高い感染症は肺炎で、高齢者の方ほどかかりやすくなります。肺炎球菌に対する予防接種（肺炎球菌ワクチン）も不活化ワクチンですので、積極的に受けましょう。

