

関節リウマチにおける  
**メトトレキサート (MTX)**  
**使用と診療の手引き**  
2023 年版【簡易版】

日本リウマチ学会MTX診療ガイドライン小委員会／編

※本簡易版は本体から取り外して使用できます

一般社団法人  
**日本リウマチ学会**



# 関節リウマチにおける メトトレキサート (MTX) 使用と診療の手引き 2023年版【簡易版】

## 1 適応

**推奨①** RAと診断された患者では、リスク・ベネフィットバランスに鑑みて、MTXを第1選択薬として考慮する。

**推奨②** 他のcsDMARDsの通常量を2～3カ月以上継続投与しても治療目標に達しないRA患者には、積極的にMTXの投与を考慮する。

## 2 禁忌と慎重投与

**推奨③** 妊婦、本剤成分に対する過敏症、重症感染症、重大または高度の血液・リンパ系・肝・腎・呼吸器障害や大量の胸水・腹水を有する患者は投与禁忌である（表A）。高度ではない臓器障害を有する患者や、高齢者、低アルブミン血症を認める患者には、特に慎重に経過観察しながら投与する（表B）。

■ 表A 投与禁忌

1. 妊婦または妊娠している可能性やその計画のある患者、授乳中の患者
2. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
3. 重症感染症を有する患者
4. 重大な血液・リンパ系障害を有する患者 ① 骨髄異形成症候群、再生不良性貧血、赤芽球癆の病歴のある場合 ② 過去5年以内のリンパ増殖性疾患の診断あるいは治療歴のある場合 ③ 著しい白血球減少あるいは血小板減少 上記③の判定には以下の基準を目安とするが、合併症や併用薬などを考慮して判断する ① 白血球数 < 3,000/mm <sup>3</sup> ② 血小板数 < 50,000/mm <sup>3</sup>
5. 重大な肝障害を有する患者 ① B型またはC型の急性・慢性活動性ウイルス性肝炎を合併している場合 ② 肝硬変と診断された場合 ③ その他の重大な肝障害を有する場合
6. 高度な腎障害を有する患者 上記の判定には、以下の基準を参考とする。 • 透析患者や腎糸球体濾過量（GFR） < 30 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> に相当する腎機能障害
7. 高度な呼吸器障害を有する患者 上記の判定には、以下の基準を参考とする。 ① 低酸素血症の存在（室内気でPaO <sub>2</sub> < 70 Torr） ② 胸部画像検査で高度の間質性肺疾患の存在
8. 大量の胸水・腹水が存在する患者 上記の判定には、以下の基準を参考とする。 • 症状軽減などの治療を目的とした穿刺・排液の必要性がある場合

■表B MTX 慎重投与に相当する患者とその対応

	状態	対応
感染症リスクが高い	65歳以上の高齢者	肺炎球菌ワクチンの投与 インフルエンザワクチンを毎年投与
	潜在性結核感染症が疑われる例	イソニアジドの投与 → 300 mg/日, 低体重者では 5 mg/kg 体重/日
	ニューモシスチス肺炎の発症リスクが高いと判断される例	スルファメトキサゾール・トリメトプリムによる化学予防 → 1錠または顆粒 1 g/日を連日 あるいは 2錠または顆粒 2 g/日を週3回
血液・リンパ系障害を有する	白血球数 < 4,000/mm <sup>3</sup> 血小板数 < 100,000/mm <sup>3</sup> 薬剤性骨髄障害の既往 ※白血球数 < 3,000/mm <sup>3</sup> 血小板数 < 50,000/mm <sup>3</sup> は投与禁忌の目安	投与後, 慎重に経過観察
	リンパ増殖性疾患の既往 ※過去5年以内の既往は投与禁忌	他の治療選択肢がないか十分に検討
	リンパ節腫脹	悪性リンパ腫を疑う臨床徴候がないことを確認した後, MTX投与を開始
低アルブミン血症を有する	血清アルブミン < 3.0 g/dL	MTX 減量投与を考慮
肝障害を有する	アルコール常飲者	飲酒を控えるように指導
	B型肝炎ウイルスキャリア, 既往感染患者	MTX投与は極力避ける MTX投与が避けられない場合: 抗ウイルス薬による治療を先行 (消化器内科専門医と要相談)
	C型肝炎ウイルスキャリア	MTX投与開始前に消化器内科専門医などへの相談を考慮
	AST, ALT, ALP 値が基準値の上限の2倍を超える場合	原因を精査し, 投与可能か判断する 投与する場合は, 低用量から開始する
腎障害を有する	腎糸球体濾過量 (GFR) < 60 mL/分/1.73m <sup>2</sup> に相当する腎機能を有する場合 ※透析患者や GFR < 30 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> に相当する腎障害は投与禁忌	低用量より MTX投与を開始 ※症状, 末梢血検査, 肝機能などの推移を注意深く観察
呼吸器障害を有する	画像検査で, 間質性肺炎, COPD, 非結核性抗酸菌症の疑い	精査 (呼吸器専門医への相談も考慮)
	間質性肺炎 (軽度)	少なくとも3か月間は進行がないか経過観察 (自覚症状, 身体所見, 画像所見) ※ KL-6 や SP-D などの血清バイオマーカーの値は参考程度にとどめる
胸水・腹水を認める	病状軽減などの治療を目的とした穿刺・排液の必要がない程度	低用量より MTX投与を開始 ※症状, 末梢血検査, 肝機能などの推移を注意深く観察

### 3 用量・用法

#### 1) 用量 (図A)

##### a) 開始時投与量

**推奨④** MTXは原則、経口投与では、6～8 mg/週で開始する。開始時投与量は副作用危険因子や疾患活動性、予後不良因子を考慮して決定する。特に、予後不良因子をもつ非高齢者では、8 mg/週で開始することが勧められる。  
皮下投与では、7.5 mg/週で開始する。

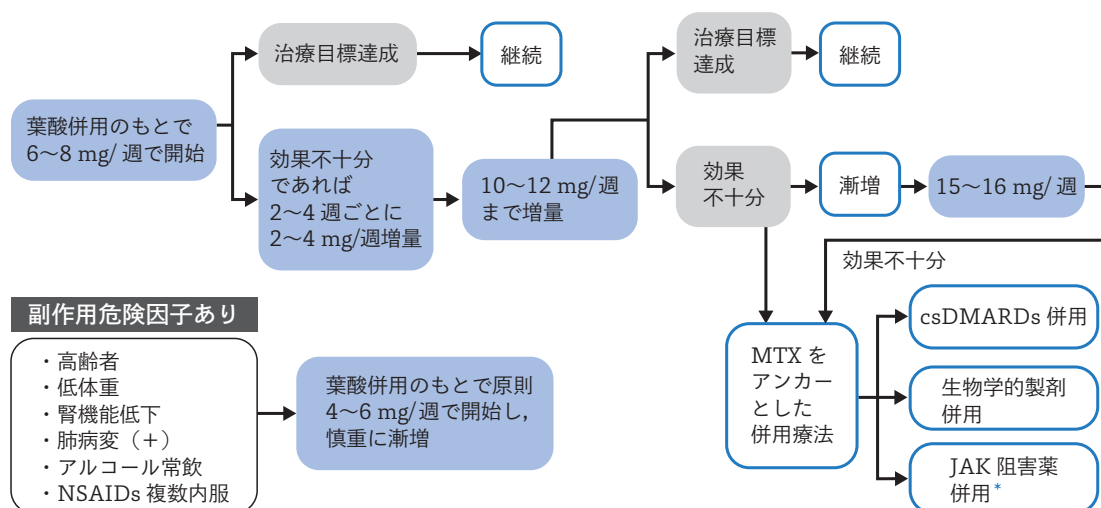
◇低用量で治療開始が勧められる症例

- ①高齢者、②低体重、③腎機能低下症例、④肺病変を有する症例、⑤アルコール常飲者、⑥NSAIDs複数内服症例。

##### b) 増量および用量の調節と最大投与量

**推奨⑤** MTX治療開始後、4週間経過しても治療目標に達しない場合は増量する。通常、経口投与の増量は1回に2 mgずつ行う。高疾患活動性、予後不良因子をもつ非高齢者では、2週ごとに2 mgあるいは4週ごとに4 mgずつ迅速に増量してもよい。  
皮下投与では、通常、4週を目安に2.5 mgずつ増量してもよい。

**推奨⑥** 副作用危険因子がなく、忍容性に問題なければ、経口投与では、10～12 mg/週まで増量する。効果が不十分であれば、最大16 mg/週（皮下投与は15 mg/週）まで漸増することができるが、他のcsDMARDs、生物学的製剤やJAK阻害薬の併用を考慮してもよい。



■ 図A MTX開始時投与量とその後の用量調節

経口投与から皮下投与への切り替えは推奨7と表C参照。

\* 医療経済面と長期安全性を考慮して生物学的製剤併用を優先する。

## c) 皮下注射製剤の使用上の注意

**推奨⑦** MTX 経口投与から皮下投与へ切り替える場合には、経口投与 6 mg/週は皮下投与 7.5 mg/週、経口投与 8 または 10 mg/週は皮下投与 7.5 または 10 mg/週、経口投与 12~16 mg/週は皮下投与 10 または 12.5 mg/週を目安とする (表 C)。初回から 15 mg/週を皮下投与しないこと。切り替えた後には MTX 開始または増量時と同様の頻度でモニタリングを行う。

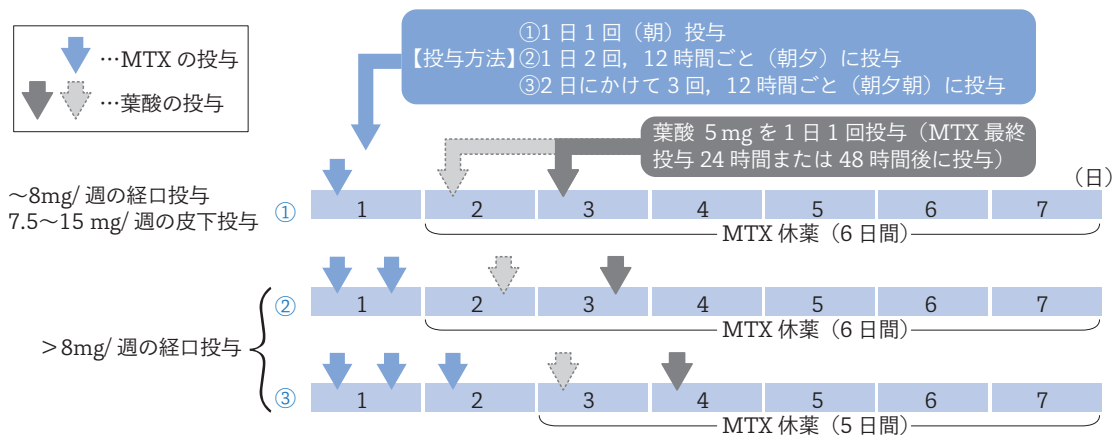
■ 表 C 経口投与から皮下投与へ切り替える場合の用量調整

経口製剤	皮下注射製剤
6	7.5
8 または 10	7.5 または 10
12~16	10 または 12.5

(mg/週)

## 2) 用法

**推奨⑧** 経口投与の場合は、1 週間あたりの MTX 投与量を 1 回または 2~3 回に分割して、12 時間間隔で 1~2 日間かけて投与する。1 週間あたりの全量を 1 回投与することも可能であるが、8 mg/週を超えて投与するときは、分割投与が望ましい (図 B)。皮下投与の場合は、1 週間間隔で単回投与する。



■ 図 B MTX の用量別投与方法

### 3) 併用療法における MTX

#### a) MTXと従来型合成抗リウマチ薬 (csDMARDs) との併用療法

**推奨⑨** MTXを十分量継続的に使用しても治療目標に達しない場合は、csDMARDsの併用は選択肢の1つである。

#### b) MTXと生物学的製剤との併用療法

**推奨⑩** MTXを十分量継続的に使用しても治療目標に達しない場合は、生物学的製剤の使用を考慮すべきである。生物学的製剤使用の際は、MTXに追加併用することで、より高い効果が期待できる。

#### c) MTXとJAK阻害薬との併用療法

**推奨⑪** MTXを十分量継続的に使用しても治療目標に達しない場合は、JAK阻害薬の使用を、長期安全性が十分に確立していないことを含めて考慮すべきである。

#### d) 各併用療法における MTX 用量

**推奨⑫** 他のcsDMARDs、生物学的製剤やJAK阻害薬と併用して使用する際、MTXの用量は、MTX単剤治療の場合と同様に、経口投与で最大16 mg/週まで使用できる。副作用リスクがある症例では生物学的製剤併用時にMTXの減量を考慮してもよい。

## 4 葉酸製剤の投与法 (図A)

**推奨⑬** 葉酸製剤の併用投与は、MTXの開始用量にかかわらず全例で強く勧められる。特に、肝機能障害、消化器症状、口内炎の予防に有用である。

**推奨⑭** 一般的に、葉酸5 mg/週を、MTX最終投与後24～48時間後に投与する。葉酸は、通常、フォリアミン®を使用するが、重篤な副作用発現時には、フォリン酸のロイコボリン®を使用する(ロイコボリン®レスキュー)<sup>注)</sup>。

#### 注) ロイコボリン®レスキュー (ロイコボリン®救済療法)

重篤な副作用発現時(重篤あるいは症状を伴う血球減少症など)にはMTXを中止するとともに、フォリン酸であるロイコボリン®投与を行う。ロイコボリン®錠10 mgを6時間ごとに経口投与、あるいはロイコボリン®注6～12 mgを6時間ごとに筋肉内(やむをえない場合は静脈内)投与する(ロイコボリン®の1日投与量はMTX投与量の3倍程度を目安とする。MTX 8 mg/週投与中であればロイコボリン®は24 mg/日程度)。MTXの排泄を促す目的で十分な輸液と尿のアルカリ化を行う。ロイコボリン®投与は副作用が改善するまで行う。

## 5 投与開始前検査

推奨⑮

MTX投与開始前に、RA疾患活動性評価ならびにMTXの副作用危険因子の評価に必要な問診と診察、末梢血検査、炎症マーカー、生化学検査、免疫血清学的検査、尿一般検査、胸部単純X線検査、関節単純X線検査に加え、肝炎ウイルスと結核のスクリーニング検査を実施する（表D）。

■表D MTX投与開始前検査

血液検査	すべての患者	末梢血検査（白血球分画，MCVを含む）
		炎症マーカー（CRP，赤血球沈降速度）
		生化学検査（総ビリルビン，AST，ALT，ALP， $\gamma$ -GTP，LDH，アルブミン，Cr，BUNなど）
		免疫血清学的検査（IgG，IgM，IgA，MMP-3，RF，抗CCP抗体）
		肝炎ウイルス検査（HBs抗原，HBs抗体，HBc抗体，HCV抗体）
		HBs抗原陰性で，HBc抗体あるいはHBs抗体陽性 ⇒ HBV-DNA測定
		HBs抗原陽性 ⇒ HBe抗原，HBe抗体，HBV-DNA
尿一般検査	すべての患者	蛋白，潜血，糖
画像検査	すべての患者	胸部単純X線検査（正面，あるいは正面と側面）
		関節単純X線検査（手，足部，その他の罹患関節）
結核検査	すべての患者	インターフェロン $\gamma$ 遊離試験（IGRA），ツベルクリン反応検査
肺疾患関連検査	間質性肺炎，COPD，深在性真菌症，非結核性抗酸菌症等の肺疾患の存在が疑われる場合	経皮的酸素飽和度（SpO <sub>2</sub> ），肺機能検査，胸部高分解能CT（HRCT），間質性肺炎血清マーカー（KL-6/SP-D）， $\beta$ -D-グルカン，抗MAC-GPL core IgA抗体測定を考慮

COPD：chronic obstructive pulmonary disease（慢性閉塞性肺疾患），

MAC：Mycobacterium avium complex，GPL：glycopeptidolipid



## 6 投与中のモニタリング

### 推奨<sup>16</sup>

MTX投与開始後、安全性と有効性のモニタリングのために定期的な検査（血液・尿・画像検査など）、身体評価および関節評価を行う（表E）。

血液・尿検査はMTX投与開始後あるいは増量後、3カ月以内は2～4週ごとに行うのが望ましい。検査項目として、末梢血検査、炎症マーカー、生化学検査および尿一般検査を実施する。有効性と安全性が確認され、MTXの投与量が安定した後は、検査間隔を4～12週ごとに延長することも可能であるが、その際は慎重に決定する。

胸部単純X線検査、関節単純X線検査は年1回程度施行する。有効性の判定は、RA疾患活動性評価、血液検査、関節画像検査、身体機能評価を用いて行う。

表E MTX投与中のモニタリング

安全性モニタリング			
身体所見	発熱、全身倦怠感、口内炎、咽頭痛、息切れ、呼吸困難、咳嗽、喀痰、嘔気、胃痛、食欲不振、下痢、排尿時痛、頻尿、残尿感、脱水症状、尿量減少、浮腫、皮下出血、リンパ節腫脹など	<ul style="list-style-type: none"> <li>●2～4週ごと（開始後あるいは増量後3カ月以内）</li> <li>●4～12週ごと（その後、有効性と安全性が確認され、投与量が安定している場合に検査間隔を慎重に決定）</li> </ul>	
血液検査	末梢血検査（白血球分画、MCVを含む） 炎症マーカー（CRP、赤血球沈降速度） 生化学検査（総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 $\gamma$ -GTP、LDH、アルブミン、Cr、BUNなど）		
尿一般検査	蛋白、潜血、糖		
B型肝炎検査	HBV-DNA（HBs抗原陰性で、HBc抗体またはHBs抗体が陽性の場合）	<ul style="list-style-type: none"> <li>●開始後6カ月以内は月1回</li> <li>●6カ月後以降は3カ月ごと</li> </ul>	
肺疾患 関連検査	すべての患者	胸部単純X線（正面）	無症状なら年1回程度
	胸部疾患 合併例	胸部単純X線（正面、あるいは正面と側面） 経皮的酸素飽和度（SpO <sub>2</sub> ）、肺機能検査、胸部高分解能CT（HRCT）、間質性肺炎血清マーカー（KL-6、SP-D）、 $\beta$ -D-グルカン、インターフェロン $\gamma$ 遊離試験（IGRA）、抗MAC-GPL core IgA抗体など	適宜  適宜
有効性モニタリング			
疾患活動性評価	DAS28、SDAI、CDAIなど	治療開始後は4～8週ごと、寛解または、低疾患活動性を3カ月以上維持後は評価間隔の延長可能	
血液検査	CRP、赤血球沈降速度	<ul style="list-style-type: none"> <li>●2～4週ごと（開始後あるいは増量後3カ月以内）</li> <li>●4～12週ごと（その後）</li> </ul>	
	MMP-3	12週ごと	
	RF	24～52週ごと	
画像検査	関節単純X線検査（手、足部、その他の罹患関節）	年1回程度	
身体機能評価	HAQ-DI	24～52週ごと	

MAC : *Mycobacterium avium* complex, GPL : glycopeptidolipid

## 7 周術期の対応

**推奨⑰** 整形外科手術の周術期において、MTXの休薬は不要である。

## 8 妊娠・授乳希望時の対応

**推奨⑱** MTX投与にあたり、あらかじめ児へのリスクを説明し、内服中は避妊させる。妊婦または妊娠している可能性のある女性にはMTXの投与は禁忌である。妊娠する可能性のある女性に投与する場合は、投与中および投与終了後少なくとも1月経周期は妊娠を避けるよう指導する。授乳中のMTX投与は禁忌である。

## 9 副作用への対応（表F）

### 1) 一般的注意と患者教育

**推奨⑲** MTX投与開始時には、副作用の予防・早期発見・早期対応のために、多職種連携により、患者に特有の服薬方法とともに、主な副作用の初期症状を十分説明し、投与継続中も患者教育をくり返し実施する。骨髄障害、間質性肺疾患、感染症、リンパ増殖性疾患などの重大な副作用については、過去に報告のある危険因子の評価と予防対策を実施し、発生時には適切な対処をすみやかに行う。

### 2) 骨髄障害

**推奨⑳** MTXによる骨髄障害はしばしば致死的となるため、危険因子を熟慮したうえで過量投与にならないよう注意する。高齢、腎機能障害など高リスク例では低用量から開始する。誘因となる脱水徴候があるときや口内炎が多発したときには、服薬しないように説明する。

### 3) 間質性肺疾患（MTX肺炎）

- 推奨㉑**
- ① MTX肺炎では特に、初期症状に関する患者教育が重要である。MTX投与開始時および使用中は、原因の明らかではない乾性咳嗽、息切れ、呼吸困難感が現れたときは、すみやかに受診をするよう説明する。
  - ② MTX肺炎は投与開始後2～3年以内に発生することが多いが、投与期間の長い症例にも発生する可能性があるため、投与中は常に念頭におく。投与開始時および経過中は定期的に胸部画像を評価する。
  - ③ MTX肺炎が疑われたときには、すみやかに他の疾患を除外し、中等量～高用量副腎皮質ステロイドを中心とした必要な治療を開始する。

#### 4) 感染症（ウイルス性肝炎を除く）

**推奨⑳**

- ① MTX投与前は感染症のスクリーニング検査を確実に実施し、感染症リスクを評価するとともに、抗結核薬、スルファメトキサゾール・トリメトプリム（ST合剤）の投与などの適切な予防対策を講じる。
- ② 早期発見と重症化を防ぐ目的で、感染が疑われる際の症状、休薬と早期受診について患者教育を行う。
- ③ 頻度が高いMTX投与中の感染症として、約半数を占める呼吸器感染症と帯状疱疹の発現に注意して観察する。
- ④ MTX投与中の感染症の予防、重症化阻止の目的で、生ワクチン以外のワクチン接種（インフルエンザ、肺炎球菌、SARS-CoV-2）は積極的に検討する。

#### 5) 消化管障害

**推奨㉑**

MTX投与にあたり、口内炎や嘔気などの消化管障害が生じうることを投与開始時に説明する。発生時には葉酸（フォリアミン®）の増量や制吐薬が有効である場合がある。

#### 6) 肝障害（HBV再活性化を含む）

**推奨㉒**

MTX投与開始前には慢性肝疾患に関連する生活習慣の聴取、肝機能検査（総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 $\gamma$ -GTPなど）、肝炎ウイルスのスクリーニング検査（HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体）を確実に実施し、経過中は定期的にモニタリングを行う。MTXによる肝機能障害の予防のうえからも全例で葉酸製剤の併用が推奨される。

#### 7) リンパ増殖性疾患（LPD）

**推奨㉓**

MTX投与中にリンパ増殖性疾患（LPD）を疑う症状、徴候、検査異常を認めた場合は、MTXおよび併用している免疫抑制薬をただちに中止する。RA患者において免疫抑制薬治療中に発生するLPD（OIHA-LPD）は節外病変が高頻度であるため、軟部組織腫瘍・難治性口内炎などについても、必要に応じて血液内科や関連診療科にコンサルトする。OIHA-LPD後のRA治療は、免疫抑制薬を極力避け、MTXの再開は原則行わない。

#### 8) 薬物相互作用

**推奨㉔**

MTXとの相互作用が知られている薬物の併用時には副作用の発現・増強に留意する。副作用発現時には必要に応じてMTXまたは併用薬の投与量の調整を考慮する。

■表F MTXによる主な副作用の危険因子・予防対策・発生時の対処法

危険因子・誘因	予防対策	発生時の対処法
<b>骨髄障害</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>●腎機能障害</li> <li>●高齢</li> <li>●葉酸欠乏</li> <li>●多数薬剤（5剤以上）の併用</li> <li>●低アルブミン血症</li> <li>●脱水（発熱，摂食不良，嘔吐・下痢，熱中症）</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① 過量投与，誤服用防止のため，薬剤師と連携</li> <li>② 高度腎機能障害患者（GFR&lt;30 mL/分/1.73m<sup>2</sup>），透析患者に対しては投与しない</li> <li>③ 高齢者，中等度腎障害患者（GFR&lt;60 mL/分/1.73m<sup>2</sup>），薬剤性骨髄障害の既往を有する患者には慎重に投与</li> <li>④ 口内炎の悪化，白血球分画，MCV，腎機能をモニタリング</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① MTXをただちに中止．専門医療機関に紹介</li> <li>② 頻回の末梢血検査で，骨髄の回復を確認</li> <li>③ 重症な場合（大球性貧血&lt;8 g/dL，白血球&lt;1,500/mm<sup>3</sup>，血小板&lt;50,000/mm<sup>3</sup>）では，活性型葉酸であるロイコポリン<sup>®</sup>レスキューと十分な輸液を行う</li> </ol>
<b>間質性肺疾患（MTX肺炎）</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>●既存のRAに伴う肺病変</li> <li>●高齢</li> <li>●糖尿病</li> <li>●低アルブミン血症</li> <li>●過去のDMARDs使用歴</li> </ul> <p>※危険因子がない症例での発生も少なくない</p>	<p>早期発見対策として</p> <p>患者にMTX肺炎の初期症状を説明し，症状が急性あるいは亜急性に出現した場合には，MTXを中止し，医療機関へ連絡と可及的すみやかな受診をするように指示</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① MTXをただちに中止．専門医療機関に紹介し，MTX肺炎，呼吸器感染症，RAに伴う肺病変を鑑別</li> <li>② 必要に応じ呼吸器専門医にコンサルト</li> <li>③ 鑑別のために聴診，SpO<sub>2</sub>，胸部単純X線検査，胸部CT検査（HRCTが望ましい），β-D-グルカンなどの検査を行う</li> <li>④ 副腎皮質ステロイドを含む各病態に対する治療を早急に検討し開始する</li> </ol>
<b>感染症</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>●高齢</li> <li>●既存肺疾患</li> <li>●関節外症状</li> <li>●糖尿病</li> <li>●副腎皮質ステロイド使用</li> <li>●過去3年以内の重篤な感染症の既往</li> <li>●腎機能障害</li> <li>●骨髄障害</li> <li>●日和見感染症の既往</li> <li>●慢性感染症の合併</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① 合併感染症の治療を先行させ，治癒を確認</li> <li>② 肺炎球菌ワクチン（65歳以上）を積極的に実施</li> <li>③ インフルエンザワクチン接種を積極的に実施</li> <li>④ 結核再燃リスクが高い症例には，適切な抗結核薬による潜在性結核の先行治療を考慮</li> <li>⑤ ニューモシスチス肺炎発症リスクが高い症例には，ST合剤による化学予防を考慮．ST合剤が使用できない症例では，ペンタミジンイセチオン酸塩吸入，またはアトバコン内用懸濁液の使用を考慮</li> <li>⑥ 症状・画像から非結核性抗酸菌症が疑われる場合，喀痰検査，HRCT検査，抗MAC-GPL IgA抗体を測定し，必要に応じて呼吸器専門医などにコンサルト</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① ただちにMTXを中止．専門医療機関に紹介</li> <li>② 病原体の同定を進め，適切な抗菌薬，抗真菌薬，抗ウイルス薬などにより治療．必要に応じて，感染症専門医などにコンサルト</li> </ol>
<b>消化管障害</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>●明らかな危険因子はない</li> </ul>	<p>葉酸製剤をMTX投与開始時から併用</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① 葉酸（フォリアミン<sup>®</sup>）の増量を検討</li> <li>② MTXの単回投与から朝夕分割投与を検討</li> <li>③ MTXの皮下注射製剤への変更を検討</li> </ol>

（次ページへ続く）

(表F 続き)

危険因子・誘因	予防対策	発生時の対処法
肝障害（HBV再活性化を含む）		
<ul style="list-style-type: none"> <li>●慢性ウイルス性肝炎</li> <li>●肝炎ウイルスキャリア</li> <li>●その他の慢性肝疾患（脂肪肝含む）</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① MTX投与中はAST, ALT, ALP, アルブミンなどを継続的にモニタリング</li> <li>② 肝炎ウイルスキャリア・既往感染のRA患者に対する対策               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) HBVキャリア：MTX投与を極力回避。やむを得ず投与する場合は、消化器内科専門医の管理のもと、抗ウイルス薬の予防投与を併用し、慎重にモニタリング</li> <li>b) HBV既往感染（HBs抗原陰性, HBc抗体またはHBs抗体陽性）：MTX投与中の再活性化が報告されているので慎重にモニタリング</li> <li>c) HCVキャリア：抗ウイルス薬治療に関して、まず消化器内科専門医などへ相談を考慮。ウイルス性肝炎増悪の可能性が否定できないため、リスク・ベネフィットバランスを慎重に検討</li> </ol> </li> <li>③ 用量依存性肝障害に対する対策：葉酸製剤の併用を推奨</li> <li>④ NAFLD・NASHのリスクを評価し、高リスク患者では経過に応じて消化器内科専門医への相談を検討</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① 肝炎ウイルスキャリア・既往感染のRA患者における肝障害：MTX中止の可否も含めて、ただちに消化器内科専門医にコンサルト</li> <li>② 肝炎ウイルス非感染患者における肝障害：               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) MTX投与中のASTまたはALTが基準値上限の3倍以内に上昇した場合：MTX投与量を調整、あるいは葉酸製剤の増量を考慮</li> <li>b) ASTまたはALTが基準値上限の3倍を超えて増加した場合：MTXを一時的にもしくは減量するか、葉酸製剤の増量を行う</li> <li>c) 肝機能が改善しない場合：肝機能障害の他の原因を検索するとともに、専門医へのコンサルトを考慮</li> </ol> </li> </ol>
リンパ増殖性疾患（LPD）		
<ul style="list-style-type: none"> <li>●高齢</li> <li>●RA患者に発生するLPDの危険因子は明らかではない</li> </ul>	<p>早期発見対策として</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 好発時期はない。MTX使用中、原因不明の発熱、寝汗、体重減少、リンパ節腫大、皮下腫瘤、持続性・難治性咽頭痛、肝脾腫、白血球分画の異常（リンパ球減少）、貧血・血小板減少、高LDH血症およびRA増悪のないCRP上昇などを認めた場合はLPDを鑑別</li> <li>② リンパ節外が原発であることも多い。皮膚病変、咽頭・扁桃病変、軟部組織腫大、異常肺陰影の出現などにも注意</li> <li>③ 患者に、頸部や腋窩などにリンパ節の腫脹を見つけた際には、すぐ受診するようあらかじめ説明しておく</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① LPDが疑われた場合には、MTXと併用している生物学的製剤や免疫抑制薬を中止</li> <li>② LPDが疑われる部位により皮膚科、耳鼻咽喉科、血液内科などの関連診療科にコンサルト</li> <li>③ 半数以上の症例では薬剤中止のみで軽快するが、免疫抑制療法中止のみでは消退しない場合（リンパ球数の減少が改善しないことが多い）には、生検を積極的に考慮。リンパ腫と診断された場合には化学療法などを考慮</li> <li>④ LPD消退後のRA治療は、免疫抑制薬を極力避け、MTXの再開は再発のリスクを考慮し原則行わない</li> </ol>

※ MTXとの相互作用が知られている薬物の併用時には、副作用の発現・増強に注意

本簡易版は、「関節リウマチにおけるメトトレキサート（MTX）使用と診療の手引き 2023年版」より一部を抜粋したものです。詳細は書籍本体をご覧ください。

© 一般社団法人日本リウマチ学会，2023

Printed in Japan

発行所：株式会社 羊土社

---

本書の複写にかかる複製、上映、譲渡、公衆送信（送信可能化を含む）の各権利は（株）羊土社が管理の委託を受けています。本書を無断で複製する行為（コピー、スキャン、デジタルデータ化など）は、著作権法上での限られた例外（「私的使用のための複製」など）を除き禁じられています。研究活動、診療を含み業務上使用する目的で上記の行為を行うことは大学、病院、企業などにおける内部的な利用であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

**JCOPY** <(社) 出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社) 出版者著作権管理機構（TEL 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。



