

関節リウマチ治療における

# メトトレキサート(MTX) 診療ガイドライン 2011年版

日本リウマチ学会MTX診療ガイドライン策定小委員会／編

 一般社団法人  
日本リウマチ学会

 羊土社  
YODOSHA

関節リウマチ治療における

# メトトレキサート(MTX) 診療ガイドライン

2011年版

日本リウマチ学会MTX診療ガイドライン策定小委員会／編



## 謹告

---

本書に記載されている診断法・治療法に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者ならびに出版社はそれぞれ最善の努力を払っております。しかし、医学、医療の進歩により、記載された内容が正確かつ完全ではなくなる場合もございます。

したがって、実際の診断法・治療法で、熟知していない、あるいは汎用されていない新薬をはじめとする医薬品の使用、検査の実施および判読にあたっては、まず医薬品添付文書や機器および試薬の説明書で確認され、また診療技術に関しては十分考慮されたうえで、常に細心の注意を払われるようお願いいたします。

本書記載の診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応などが、その後の医学研究ならびに医療の進歩により本書発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応などによる不測の事故に対して、著者ならびに出版社はその責を負いかねますのでご了承ください。

---

# 発刊の辞

このたび、日本リウマチ学会より『関節リウマチ治療におけるメトトレキサート診療ガイドライン』が発刊されることになりました。しかし、ここに至るまでには長い道程がありました。

わが国でMTXが関節リウマチ（RA）の治療薬として承認されたのは、アメリカに遅れること10年の1999年でした。しかし、MTXの使用はあくまで1つ以上の抗リウマチ薬に抵抗性の場合のみであり、第一選択薬剤としては認められませんでした。最大承認用量が8 mg/週でしたが、MTXの有効性は用量依存的であること、欧米では25mg/週まで使用可能なことより、すでに2002年には日本リウマチ学会からMTX承認用量拡大の要望書が厚生労働省に提出されています。しかし2007年になり、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から「公知申請は認めず、二重盲検比較試験を実施すべきであり、一般臨床試験は認めない」との見解が出されました。

しかし、有効性と安全性について十分な知見のあるMTXの臨床試験をいまさら行うことは倫理的に問題があると考え、2008年6月に小池隆夫理事長（当時）および私（当時リウマチ性疾患治療薬検討委員長）が厚生労働省安全対策課課長と面談した結果、日本リウマチ学会よりMTX増量時の有効性および安全性に関する十分なエビデンス（第三者の解析による）が提出されれば、公知申請も含めて前向きに検討するという回答を得ました。このため、IORRA（東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター）、REAL（東京医科歯科大学薬害監視学）、NinJa（国立病院機構）の各データベースおよびエタネルセプト市販後全例調査のデータのさらなる統計学的解析を行うこととし、その解析は情報解析研究所に依頼しました。

2008年11月、日本リウマチ学会は「MTXの週8 mgを超えた使用の有効性と安全性に関する研究：日本の3つのRA患者のコホート（IORRA, REAL, NinJa）研究とエタネルセプト市販後全例調査のデータベースの解析」という研究報告書（全117ページ）を厚生労働省安全対策課および医薬品医療機器総合機構に提出し、「MTXは必要に応じて週16mgまで増量することにより、RA治療の有効性は向上し、安全性には有意の変化は認められない」という具体的な結論を提示しました。これによって、2009年9月よりワイス株式会社（当時；現ファイザー株式会社）による公知申請が開始され、最終的に2011年2月に成人用量拡大が承認されるに至ったというわけです。

RAの治療において、世界的にMTXは“アンカードラッグ”として位置づけられています。これからはわが国においても8 mg/週を超える治療が可能になり、日本のRA患者の治療成績が向上することが期待されます。しかし、その一方で、適正使用が行われないと重篤な有害事象が発生する可能性も否定できません。本ガイドラインは、現存する国内外のエビデンスを解析した上で策定されたものであり、わが国でのリウマチ診療においてMTXを適正に使用する“よすが”となることを期待してやみません。

2011年2月

一般社団法人 日本リウマチ学会  
理事長 宮坂信之

■ 発刊の辞	3
■ 緒言	8
■ 第1章 適応	11
■ 第2章 禁忌と慎重投与	14
1. 投与禁忌	14
2. 慎重投与	15
■ 第3章 用量・用法	19
1. 用量	19
2. 用法	23
3. 併用療法における基本薬として	24
■ 第4章 葉酸の投与方法	28
1. 適応	28
2. 葉酸製剤	29
3. 葉酸の用量・用法	29
4. ロイコボリン <sup>®</sup> 救済療法 (ロイコボリン <sup>®</sup> レスキュー)	31
■ 第5章 投与開始前のスクリーニング検査	32

■ 第6章	投与中のモニタリング	35
■ 第7章	周術期の対応	38
■ 第8章	妊娠・授乳希望への対応	40
	1. 妊娠	40
	2. 授乳	41
■ 第9章	副作用への対応	42
	1. 患者教育	42
	2. 骨髄障害	44
	3. 間質性肺炎 (MTX 肺炎)	46
	4. 感染症	48
	5. 消化管症状	50
	6. 肝障害 (HBV 再活性化を含む)	51
	7. リンパ増殖性疾患	53
	8. 薬物相互作用	54
■	関節リウマチ治療におけるメトトレキサート (MTX) 診療ガイドライン【簡易版】	58
■	索引	62

## 日本リウマチ学会 MTX 診療ガイドライン策定小委員会

### ●委員長

鈴木 康夫 東海大学医学部内科学系リウマチ内科

### ●委員

亀田 秀人 慶應義塾大学医学部リウマチ内科

神戸 克明 東京女子医科大学東医療センター整形外科

佐川 昭 佐川昭リウマチクリニック

富田 哲也 大阪大学医学部附属病院整形外科

中島亜矢子 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

針谷 正祥 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学講座

藤井 隆夫 京都大学医学部附属病院免疫・膠原病内科

関節リウマチ治療における  
**メトトレキサート(MTX)**  
**診療ガイドライン**  
2011年版