

リツキサン治療を受ける患者さんとお家族へ

ループス腎炎

BOOK

監修 産業医科大学医学部第1内科学講座 教授

田中 良哉 先生



1 ループス腎炎とは

■ 全身性エリテマトーデス(SLE)の症状の一つです^{1,2)}

SLE(Systemic Lupus Erythematosus)は全身のさまざまな場所、臓器に多くの症状があらわれる炎症性の病気で、国の難病に指定されています。皮膚にオオカミにかまれた痕のような赤い斑点(発疹)ができることから、「ループス(ラテン語でオオカミの意味)」とも呼ばれます。

SLEの患者さんに、たんぱく質が尿に漏れ出る(たんぱく尿)、尿に血が混じる(血尿)などの腎臓の症状が認められた場合、「ループス腎炎」が疑われます。

■ SLEは20~40歳代の女性に比較的多くみられます^{1,3)}

日本には6万人以上のSLEの患者さんがいることが確認されており、男女比は1:9と女性に多くみられ、約半数に腎臓の症状(ループス腎炎)が認められます。

SLEは子供からお年寄りまですべての年代にみられますが、女性の患者さんでは20~40歳代に発症する方が多いとされています。

2 SLEの症状とループス腎炎

■ 発熱や発疹、関節炎のほかに、臓器障害が起こることがあります^{1,2)}

SLEでは、発熱、倦怠感などの全身症状、手や指などの関節炎、発疹などの皮膚症状とともに、臓器障害による症状が起こることがあります。患者さんによって障害される臓器やその程度は異なり、症状が軽い方もいます。

ループス腎炎では腎臓の症状(たんぱく尿、血尿など)とともに、腎機能の低下によって、顔や足のむくみ、高血圧などが起こることもあります。

SLEの主な症状

全身症状	発熱、倦怠感、疲労感、食欲不振などが起こることがあります。
関節症状	手や指が腫れて、痛みます。肘や膝などにも起こることがあり、日によって痛む場所が変わることもあります。
皮膚症状	多くみられる症状として、ほほの赤い発疹があります。ほほが赤くなるだけの場合や、耳や頭部、関節部分などに発疹があらわれる場合もあります。
日光過敏症	強い紫外線にあたった後、発疹や水膨れができたり、熱が出たりすることがあります。
口内炎	口の奥やほほの裏側に、口内炎ができることがあります。痛みがなく自分で気づかないことがしばしばありますが、痛みを伴うこともあります。
脱毛	部分的に髪の毛が抜けたり、全体的に髪の毛の量が減ったりします。髪が傷みややすくなり、髪の毛が途中から折れる方もいます。
臓器障害	腎臓、神経、心臓、肺、消化器などに異常が認められることがあります。

難病情報センター 全身性エリテマトーデス(指定難病49):病気の解説(一般利用者向け)
(<https://www.nanbyou.or.jp/entry/53>)
2023年7月31日アクセス

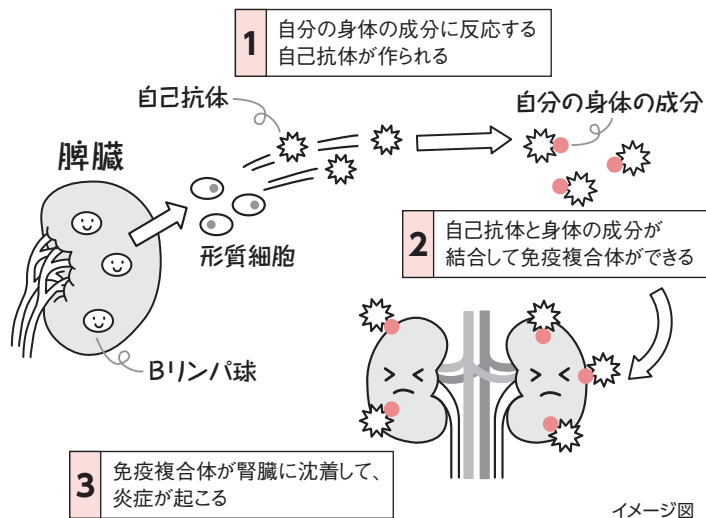
自己抗体の産生によって起こります^{2,3)}

SLEの原因は明らかになっていませんが、免疫の異常(自己抗体の産生、免疫細胞の過剰な活性化など)が関与していると考えられています。

自己抗体とは、自分の身体の成分に対して産生される抗体のことで、自分の身体を異物とみなして攻撃してしまいます。抗体や自己抗体は、Bリンパ球という細胞から変化した形質細胞から作られます。

SLEの患者さんでは、主に自分自身の細胞の核の成分に対する抗体(抗核抗体)が作られ、核の成分と反応し、免疫複合体と呼ばれる物質ができます。免疫複合体はまわりにある免疫細胞を過剰に活性化させて、炎症を起こします。

免疫複合体が臓器に沈着すると、その臓器に炎症が起こり、臓器障害の原因となります。腎臓の血管(糸球体)に免疫複合体が沈着すると、ループス腎炎が起こります。



腎臓の状態を検査して、治療が必要か判断します²⁾

SLEの診断は、血液検査(自己抗体や免疫複合体の確認)や症状などによって総合的に判断されます。SLEの患者さんの尿検査でたんぱく尿や血尿が認められた場合、ループス腎炎が疑われます。治療が必要かどうかを判断するため、腎臓の細胞を少しとって検査を行い、炎症の大きさや腎臓の状態を確認して、治療方針を決定します。

症状をやわらげ、状態を維持することを目指します^{1,2)}

ループス腎炎の治療では、自分自身に対する免疫を抑えるために副腎皮質ステロイド薬(プレドニゾロン)や免疫抑制薬などを使用します。

ほかのSLEの症状がある患者さんには、SLEの治療薬(ヒドロキシクロロキン)や血圧を下げるお薬、血栓をできにくくするお薬などを併用することがあります。

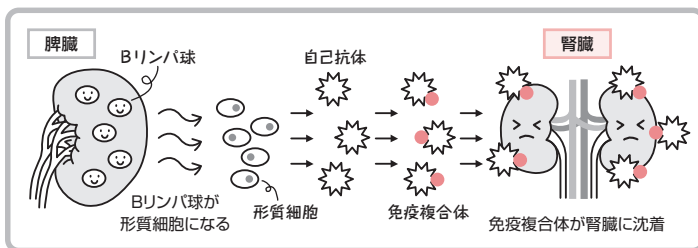
SLEの症状や経過は患者さんごとに異なることから、SLEやループス腎炎が疑われた場合、専門の施設・医師を受診することが重要です。

5 リツキサンによるループス腎炎の治療

リツキサンとは

リツキサンは、モノクローナル抗体というお薬の一つです。モノクローナル抗体は特定の細胞などに結合するように設計されており、分子標的薬とも呼ばれます。リツキサンはBリンパ球にあるCD20というたんぱく質に結合します。リツキサンが結合することで抗体を作る形質細胞になるもとのBリンパ球が排除され、その結果、抗体が作られにくくなります。

リツキサンによってBリンパ球が除去されることで、自己免疫異常が改善して、ループス腎炎の症状をやわらげることが期待されます。



リツキサンを投与すると...



イメージ図

Q1 モノクローナル抗体とは何ですか？

A 特定の細胞と結合するよう設計された抗体です。

抗体とは、体内で作られるたんぱく質の一種で、わたしたちの身体を感染症などの病原菌から守るために働く防御システム(免疫)のひとつです。細菌などの異物が体内へ入ってくると、抗体がその異物に結合します。すると補体などの免疫系がそれを認識し異物に対して攻撃します。モノクローナル抗体とは、特定の細胞などと結合するよう、遺伝子工学的に設計された抗体です。特定の細胞(分子)を標的として結合する分子標的薬と呼ばれるお薬の一つです。リツキサンはBリンパ球のCD20に結合する分子標的薬ですが、CD20という特定のたんぱく質に結合するよう製された抗体、つまりモノクローナル抗体でもあります。リツキサンが結合したBリンパ球は補体などに攻撃されて消失します。



Q2 リツキサンの投与はどのように行われますか？

A 1週間間隔で4回投与します。

- 初回の投与は、原則として入院して行います。
- リツキサン投与前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤などの前投与を行います。
- 腕などの静脈に注射針を刺して点滴を行います。
- 原則として、副腎皮質ステロイド薬を併用します。

6 治療の注意点

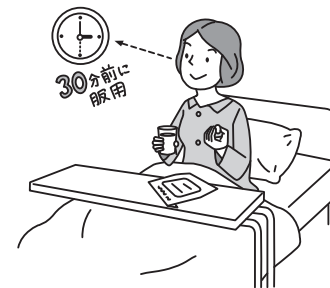
■ リツキサンを投与する際に注意していただきたいこと

点滴前

降圧薬を使用している方へ

リツキサンによる治療が血圧に影響を与えることがあります。高血圧に対するお薬を服用されている場合は、あらかじめ医師や看護師、薬剤師にご相談ください。

- 点滴前の飲食などに特に制限はありません。
- 点滴する30分程前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤などを服用していただけます。



点滴中

- 腕などの静脈に注射針を刺してリツキサンを点滴します。
- リツキサンの点滴開始直後や点滴速度を上げた後、投与開始24時間以内に次のような症状があらわれる傾向があります。

副作用の主な症状

- | | | |
|--------|--------|-------|
| ○ 発熱 | ○ 悪寒 | ○ 悪心 |
| ○ 頭痛 | ○ 疼痛 | ○ そう痒 |
| ○ 発疹 | ○ 咳 | ○ 虚脱感 |
| ○ 血管浮腫 | ○ 口内乾燥 | ○ 多汗 |
| ○ めまい | ○ 倦怠感 | … など |

気になる症状があらわれたり、何か異常を感じた場合には、
医師・看護師・薬剤師にご連絡・ご相談ください。



6. 治療の注意点

■ リウマチ薬投与後の注意点

リウマチ薬の投与後に注意していただきたいことがあります。

- リウマチ薬の投与後に副作用があらわれることがあります。ご自宅や学校・職場などで以下のような症状が認められた場合は、担当の医師にご連絡ください。また、インフルエンザなど学校・職場で流行することの多い感染症には十分注意しましょう(最終ページの「最近ワクチンを接種した方、今後接種予定のある方へ」もご参照ください)。

こんな症状があらわれたら医師に連絡を!

- 息切れや呼吸困難
- 発疹などの皮膚の異常
- 白目や皮膚が黄色くなる
- 喉の腫れ、咳、発赤や炎症、排尿痛などの感染症の兆候
- 発熱
- 激しい腹痛、吐き気、食欲不振
- 濃い色の尿が出る
- 身体の異常なだるさ
- 歩く時にふらつく
- ろれつが回らないなど、上手く話せなくなる
- 物忘れがひどい、ぼんやりしたり意識がなくなる
- 身体の一部または全身がけいれんする
- 激しい頭痛
- ものが見えづらい、見えない
- 音が聞きづらい、聞こえない
- …など

息切れや呼吸困難



激しい頭痛



これ以外にも気になる症状があるようでしたら、
医師・看護師・薬剤師にご相談ください。

■ そのほか、覚えておいていただきたいこと

- 初めてリウマチ薬による治療を行う日は、副作用に注意しながら慎重に治療を行うため時間がかかります。また、副作用の出かたを入念にチェックする必要があることから、原則入院していただきます。
- ワクチン接種が完了していない場合は、感染症の予防について、主治医にご相談ください(最終ページの「最近ワクチンを接種した方、今後接種予定のある方へ」もご参照ください)。



参考文献

- 1) 難病情報センター 全身性エリテマトーデス(指定難病49): 病気の解説(一般利用者向け) (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/53>) 2023年7月31日アクセス
- 2) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等制作研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究(自己免疫班), 日本リウマチ学会 編: 全身性エリテマトーデス診療ガイドライン2019, p2-9, p12-67, 南山堂, 2019
- 3) 難病情報センター 全身性エリテマトーデス(指定難病49): 概要・診断基準等(厚生労働省作成) (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/215>) 2023年7月31日アクセス
- 4) Ljungman P, et al. Br J Haematol. 2005; 130: 96-98
- 5) Predecki M, et al. Ann Rheum Dis. 2021; 80: 1322-1329
- 6) Jyssum I, et al. Lancet Rheumatol. 2022; 4: e177-e187



次のような方は、あらかじめ医師に相談してください

● B型肝炎にかかっている方、かかったことのある方へ

B型肝炎にかかっている方、かかったことのある方では、リツキサンによる治療で、ウイルス性肝炎が悪化したり、再発することがあります。悪化や再発の危険性を下げるために、定期的にB型肝炎ウイルスの検査を行うことが推奨されています。

B型肝炎にかかっている方、または過去にかかったことのある方は、あらかじめそのことを医師にお伝えください。

● 心臓や肺の病気をしたことがある方、降圧薬服用中の方、感染症にかかっている方へ

心臓や肺に病気のある方、感染症にかかっている方は、リツキサンの投与がこれらの病気に影響を与える場合があります。また、降圧薬を服用中の方は、血圧に影響を与える場合があります。これらの方は、リツキサンによる治療を受ける前に医師にお伝えください。

● リツキサン治療後に発熱した方へ

リツキサンによる治療では、投与中から投与開始24時間以内に発熱することがあります。また、排除されたBリンパ球が回復するまでの数カ月のあいだに、ウイルスや細菌などの感染から身を守るうえで重要な好中球が減少することがあります。好中球減少時には感染症が重症化する恐れがありますので、リツキサン治療後に発熱した方は医師にお伝えください。

● 最近ワクチンを接種した方、今後接種予定のある方へ

リツキサンによる治療で、ワクチンを接種しても期待する予防効果が得られなかったり、予防すべき感染症にかかったりする恐れがありますので、最近ワクチンを接種された方や今後接種の予定がある方は、あらかじめそのことを医師にお伝えください。

インフルエンザワクチンのような不活化ワクチン、新型コロナウイルスワクチンのmRNAワクチンなどは、リツキサンの治療中に効果が低下することが報告されています⁴⁻⁶⁾。

リツキサン投与後の生ワクチン接種に関する安全性のデータはありませんが、生ワクチン(風疹、はしか、帯状疱疹など)を接種される場合は、接種したワクチンが原因となり感染症が発症する可能性がありますので、接種する前に医師に相談してください。



リツキサンの製造に関する注意：伝達性海綿状脳症

このお薬は遺伝子を組み換えた細胞を培養して作られています。この細胞を作る際に、カナダ、米国またはニュージーランド産ウシの血清由来成分を使用していますが、これらは一定の安全性が確保される目安に達していることを確認しています。しかしながら、伝達性海綿状脳症(TSE)の伝播の危険性を完全に排除することはできません。なお、これまでに、このお薬によってTSEがヒトに伝播したという報告はありません。

医療機関名：

担当医師名：

