

リツキサン治療を受ける患者さんとお家族へ

# 全身性強皮症

# BOOK

**監修** 東京大学大学院医学系研究科 皮膚科 講師

吉崎 歩 先生



## ■ 皮膚や内臓が硬くなる病気です

全身性強皮症とは、皮膚や内臓が硬くなる病気で、国の難病に指定されています。

典型的な症状を示す「びまん皮膚硬化型全身性強皮症」と比較的軽症型の「限局皮膚硬化型全身性強皮症」に分けられますが、病気の進行や内臓に病変が起こる頻度は患者さんによって大きく異なります。

## ■ 30～50歳くらいの女性に多くみられます

全身性強皮症は幼児からお年寄りまですべての年代で見られますが、発症年齢のピークは30～50歳くらいです。日本では男女比で1:12の割合で女性に多く、全国で2万人以上の患者さんがいることが確認されています。

難病情報センター 全身性強皮症(指定難病51) (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4026>).  
2022年10月25日アクセス

## ■ 多くの患者さんで自己抗体が認められます

全身性強皮症の原因はまだよくわかっていませんが、免疫の異常(自己抗体)、コラーゲンの過剰な産生(線維化)、血管の障害が発症に関与していると考えられています。

自己抗体とは、本来異物に対して攻撃をする抗体が、自分の身体の成分に反応してしまうものです。全身性強皮症の患者さんでは自己抗体を認めることが多く、これらの情報は病気の進行などを予測するうえで重要です。

全身性強皮症では、細胞の「核」という部分に対する抗体(抗核抗体)が90%以上の患者さんに認められます。



## ■ レイノー現象のほか、さまざまな症状があらわれることがあります

全身性強皮症で比較的良好にみられる自覚症状としては、次のようなものがあります。

レイノー現象	冷えなどの刺激によって手や足の指に血行障害が起こり、白～紫色になり、しびれや痛みなどを感じる。全身性強皮症の最初の症状であることが多く、約90%の患者さんにみられる。
皮膚症状	皮膚が硬くなる。皮膚の色が黒くなったり、一部が白くなったりする(色素異常)。指先などに潰瘍ができる。毛細血管が拡張する。
消化器症状	食道下部が硬くなり、胃酸が食道に逆流して胸やけ、胸のつかえ、逆流感などを感じる。
肺症状	肺が硬くなり、息切れや咳、疲れやすさなどを感じる。
腎症状	腎臓の血管に障害が生じて高血圧となり、頭痛やめまい、吐き気などを感じる。
その他	関節症状(痛み、曲げ伸ばしのしづらさ)、便秘、下痢など

## ■ 皮膚の硬さや自己抗体の有無を調べます

全身性強皮症を診断するためには、いろいろな検査で全身をよく調べることが必要です。

特に指先から前腕、上腕にかけての皮膚の硬さや皮膚のつまみにくさは、全身性強皮症によくみられる症状のため、医師が皮膚をつまんで硬さを調べる検査や皮膚の一部を採取して顕微鏡で調べる「皮膚生検」を行います。

血液検査では、自己抗体の有無や種類を調べる検査が重要です。

抗セントロメア抗体	細胞の核にあるセントロメアと呼ばれる部分に対する自己抗体 全身性強皮症の患者さんでは約30%が陽性となる
抗トポイソメラーゼI (Scl-70)抗体	細胞の核にあるトポイソメラーゼIと呼ばれる酵素に対する自己抗体 全身性強皮症の患者さんでは約40%が陽性となる
抗RNAポリメラーゼ抗体	全身性強皮症の患者さんでは約5%が陽性となる
抗U1RNP抗体	混合性結合組織病の患者さんでは高い確率で陽性となる

難病情報センター 全身性強皮症(指定難病51) (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4026>)、  
[https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/pdf/019\\_yogo.pdf](https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/pdf/019_yogo.pdf))、  
2022年10月25日アクセス

## ■ 病気の進行を抑えたり、症状をやわらげることを目指します

全身性強皮症の治療では、患者さんの状態に応じて、病気そのものの進行を抑えるための副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬、症状をやわらげるための対症療法薬を使用します。

治療方法	特徴・治療内容
副腎皮質ステロイド	皮膚硬化の進行を遅らせるために使用します。
シクロホスファミド	免疫を抑制し、肺症状(間質性肺疾患)の進行を遅らせるために使用します。
プロトンポンプ阻害薬	胃酸の分泌を抑えることで、消化器症状(逆流性食道炎)の痛みや胸やけなどの症状をやわらげます。
プロスタサイクリン	血行を良くすることで、血管病変(レイノー現象、手足の冷えやしびれ、皮膚潰瘍など)を改善します。
アンジオテンシン変換酵素阻害薬	血圧を下げるために、腎症状(腎クリーゼ)に対して使用します。
エンドセリン受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼ5阻害薬 など	血圧を下げるために、肺高血圧症に対して使用します。
ニンテダニブ	全身性強皮症に合併した肺症状(間質性肺疾患)の進行を遅らせるために使用します。
リツキシマン	自己抗体の産生に関与するBリンパ球を除去することで、自己免疫異常を改善します(詳しくは次ページを参照ください)。

## 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ひとつです。モノクローナル抗体と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。

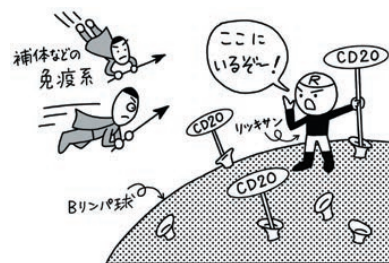
全身性強皮症の患者さんでは、Bリンパ球が活性化することで自己に対する異常な免疫応答が起こり、自己抗体が作られたり、線維化や血管障害などそのほかの要因とも関連して、さまざまな症状があらわれると考えられています。

リツキサンを投与することによりBリンパ球が排除され、自己免疫異常が改善することにより、全身性強皮症の進行を抑えたり症状をやわらげたりする効果が期待されます。

### 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人工の抗体です。

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体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人工の抗体です。特定の細胞(分子)を標的として結合する薬剤であることから、分子標的薬とも呼ばれます。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につくられた人工の抗体、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、副作用を軽くするためのお薬を投与します。
- 腕などの静脈に注射針を刺して点滴を行います。

## 6 リツキサン治療の注意点

### 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、副作用を軽くするためのお薬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。
- アレルギー様反応を予防する薬により、点滴中や点滴終了後にめまいや眠気を生じることがあります。
- リツキサンの点滴開始直後や点滴速度を上げた後に、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

- |                               |                               |                              |
|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 発熱   | <input type="checkbox"/> 悪寒   | <input type="checkbox"/> 悪心  |
| <input type="checkbox"/> 頭痛   | <input type="checkbox"/> 疼痛   | <input type="checkbox"/> そう痒 |
| <input type="checkbox"/> 発疹   | <input type="checkbox"/> 咳    | <input type="checkbox"/> 虚脱感 |
| <input type="checkbox"/> 血管浮腫 | <input type="checkbox"/> 口内乾燥 | <input type="checkbox"/> 多汗  |
| <input type="checkbox"/> めまい  | <input type="checkbox"/> 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. リツキサン治療の注意点

## リツキサン投与後の注意点

リツキサンの投与後に注意していただきたいことがあります。

- リツキサン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(裏表紙の「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



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

- 初めてリツキサン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(裏表紙の「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)。





## 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、細菌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。

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：