

日医かかりつけ医機能研修制度
令和8年度応用研修会
令和8年9月13日（日曜日）

関節リウマチ・膠原病の臨床

竹内 勤

埼玉医科大学 学長

特任教授 埼玉医科大学病院 リウマチ膠原病科（毛呂山キャンパス）、埼玉医科大学総合医療センター リウマチ膠原病内科（川越キャンパス）
慶應義塾大学名誉教授

COI: アッバイ、アストラゼネカ、大塚製薬、中外、イラーリリー、エーザイ、ギリアド、ブリストルマイヤーズ、大正製薬、田辺ファーマ、興和

関節リウマチ・膠原病の臨床

- 1) 関節リウマチ・膠原病、類縁疾患の概念とそれに含まれる疾患を説明できる.
- 2) 関節リウマチ・膠原病の患者数や疫学の概略を説明できる.
- 3) 関節炎とその代表的疾患である関節リウマチについて説明できる.
- 4) 膠原病でみられる症状・徴候や臓器障害について説明できる.
- 5) 関節リウマチ・膠原病で治療される薬剤の概略について理解している.

どのような疾患か？ ～疾患概念と疾患名～

若い女性に突然出現した紅斑、発熱、 関節炎、蛋白尿の一例

- 症例は22才の女性。
生来健康。
- 海水浴に行った後に、発熱と
顔に奇妙な紅斑が出現。現在、
発熱、関節炎、蛋白尿強陽性を
認める。



鑑別診断

1. 色素性乾皮症
2. 猩紅熱
3. 風疹
4. 家族性地中海熱
5. 全身性エリテマトーデス

正解 全身性エリテマトーデス：SLE

非感染性、非腫瘍性の全身性炎症性疾患→膠原病の1疾患→特徴的な紅斑、臓器障害パターンからSLE

膠原病という概念の提唱

1942年、病理学者クレンペラー博士は、**血管・結合組織にフィブリノイド壊死とコラーゲンの増生を認める全身性疾患**を、『膠原病』と呼ぶ

- 従来からのドイツ医学：臓器による病気の分類（心臓病、腎臓病など）
- **臓器別分類**にはあてはまらない**全身性の炎症疾患**：発熱、全身倦怠感と共に**関節、皮膚、血管**など多数臓器に及ぶ）

非感染性、非腫瘍性、全身性炎症性疾患

膠原病とその類縁疾患

クレンペラー博士が報告した古典的膠原病

- 全身性エリテマトーデス (SLE)
(SLE: Systemic Lupus Erythematosus)
- 関節リウマチ (RA)
(RA: Rheumatoid Arthritis)
- 全身性硬化症(強皮症) (SSc)
(SSc: Systemic Sclerosis)
- 多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM)
(PM/DM: Polymyositis/Dermatomyositis)
- 結節性多発動脈炎 (PN)
(PN: Polyarteritis Nodosa)
- リウマチ熱 (RF)
(RF: Rheumatic Fever)

古い (新しい) 名称

→紅斑性狼痕

→慢性関節リウマチ

→全身性進行性硬化症

→新たな分類基準の提唱：特発性炎症性筋疾患
(Idiopathic Inflammatory Myopathies:IIM)

→結節性多発動脈周囲炎

これら疾患は、全身性自己免疫疾患、自己炎症症候群、免疫・炎症疾患 (Immune-mediated inflammatory disease: IMID)などにも重複して分類されるものがある。疾患の合併もある。

膠原病とその類縁疾患

クレンペラー博士が報告した古典的膠原病

リウマチ・膠原病に含まれる疾患
(古典的膠原病6疾患に加えて)

- 全身性エリテマトーデス (SLE)
(SLE: Systemic Lupus Erythematosus)
- 関節リウマチ (RA)
(RA: Rheumatoid Arthritis)
- 全身性硬化症(強皮症) (SSc)
(SSc: Systemic Sclerosis)
- 多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM)
(PM/DM: Polymyositis/Dermatomyositis)
- 結節性多発動脈炎 (PN)
(PN: Polyarteritis Nodosa)
- リウマチ熱 (RF)
(RF: Rheumatic Fever)

- シェーグレン病 (SjD)
- IgG4関連疾患
- 混合性結合組織病 (MCTD)
- 悪性関節リウマチ (MRA)
- 血管炎症候群
高安動脈炎 (TA)、巨細胞性動脈炎 (GCA)、
川崎病、ベーチェット病
多発血管炎性肉芽腫症 (GPA)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA)
顕微鏡的多発血管炎 (MPA)
抗糸球体基底膜抗体病、クリオグロブリン血症、
IgA血管炎、低補体血症性蕁麻疹様血管炎、など
- ベーチェット病
- リウマチ性多発筋痛症 (PMR)
- 成人スティル病 (AOSD)
- 脊椎関節炎 (SpA)
強直性脊椎炎 (体軸性脊椎関節炎)、乾癬性関節炎 (PsA)、
反応性関節炎、炎症性腸疾患に伴う関節炎
- 結晶誘発性関節炎
痛風、ピロリン酸カルシウム沈着症 (CPPD)

これら疾患は、全身性自己免疫疾患、自己炎症症候群、免疫・炎症疾患 (Immune-mediated inflammatory disease: IMID) などにも重複して分類されるものがある。疾患の合併もある。

関節リウマチ・膠原病・類縁疾患の診断

- 原因が不明、決め手となる検査なし
- 症状、障害臓器パターン、と自己抗体検査、炎症反応などを組み合わせて総合的に診断
- 疾患、活動性、臓器障害の程度を診断

抗核抗体検査：免疫蛍光法 immunofluorescent assay (IFA)

(抗核抗体 **の力価**、そして **パターン** も重要)



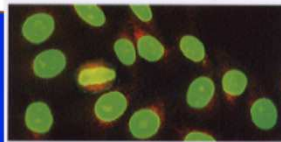
力価

D014(05)
抗核抗体（蛍光抗体法）定量
免疫学的検査判断料144点

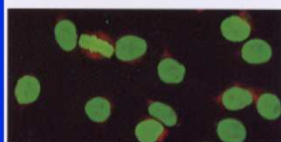
40倍未満
40倍
80倍
160倍
320倍、、、

染色パターン

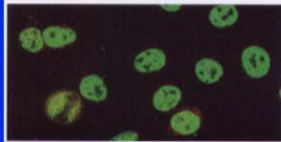
辺縁型



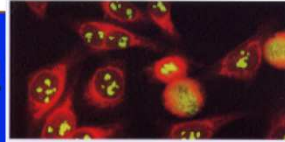
均質型



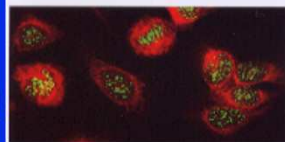
斑紋型



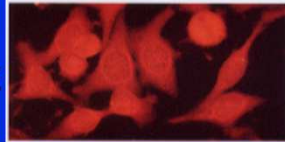
核小体型



散在
斑紋型



陰性



緑色蛍光：陽性シグナル

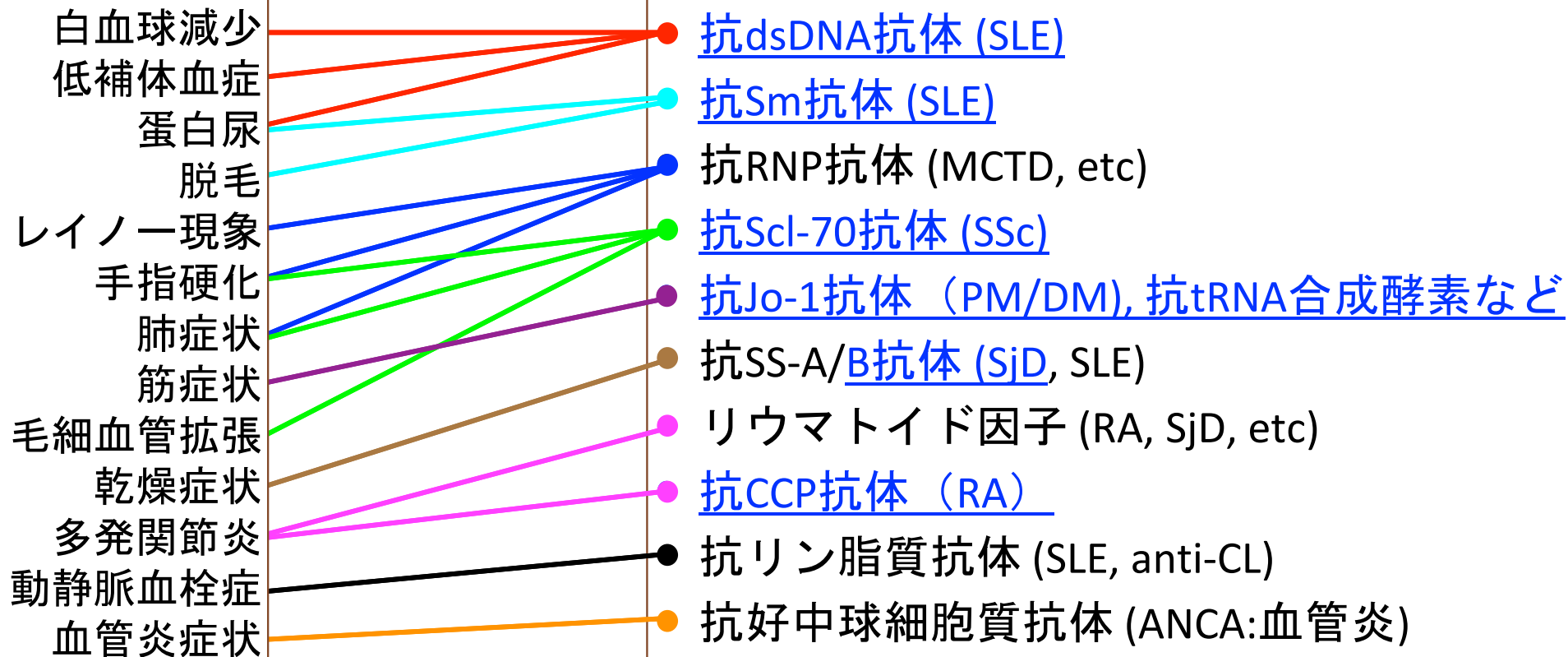
特異抗体検査(ELISA)へ

- 均質型・辺縁型：抗ds-DNA抗体、抗ヒストン抗体
- 斑紋型：抗RNP抗体、抗Sm抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗Scl70抗体など
- 核小体型：抗RNAポリメラーゼIII抗体など
- セントロメア型：抗セントロメア抗体など
- 細胞質抗体（厳密には抗核抗体ではない）：抗Jo1抗体、抗MDA5抗体、抗SS-A抗体、など

染色パターンと特異抗体の関係：日本リウマチ学会の抗核抗体のサイトで確認
<https://www.ryumachi-jp.com/general/casebook/ana/>

自己抗体と関連した病気・臨床症状

青色でアンダーラインは疾患標識抗体（その抗体が陽性ならば、その疾患以外考えられない）



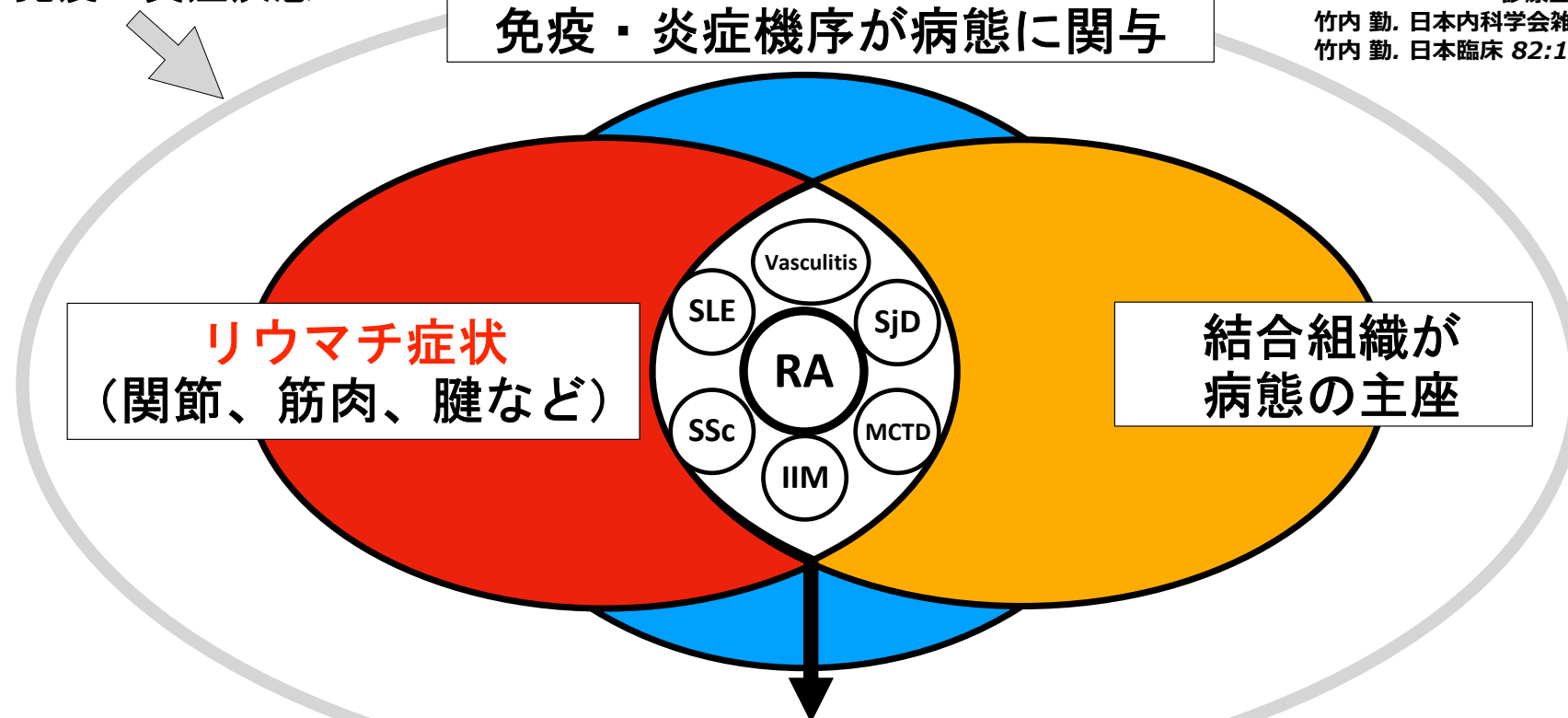
1. 異常値、染色パターンと、症状がある場合、特異抗体検査へ進む。保険診療上、一括して特異抗体検査をすると査定の対象となることがある。
2. 症状があれば、ここで専門医に紹介しても良い。症状がない場合は、症状・徴候などを注意深く、**かかりつけ医が経過観察**する。

膠原病・リウマチ性疾患と免疫・炎症疾患

免疫・炎症疾患

自己免疫、自己炎症、
免疫・炎症機序が病態に関与

竹内 勤監修. リウマチ・膠原病
診療ゴールデンハンドブック
竹内 勤. 日本内科学会雑誌120周年記念特別号
竹内 勤. 日本臨床 82:1186-92, 2024



全身臓器に炎症が波及する

血管、皮膚、眼、耳鼻咽喉口腔、神経（中枢、末梢）、心臓（心内膜炎、心筋炎、心外膜炎、房室ブロックなど）、呼吸器（間質性肺障害、肺動脈性肺高血圧症、肺胞出血、胸膜炎など）、消化管、肝胆膵、腎臓（糸球体腎炎、間質性腎炎、尿細管アシドーシスなど）、間質性膀胱炎、後腹膜線維症

患者数や患者背景は？ ～疫学～

リウマチ・膠原病の疫学

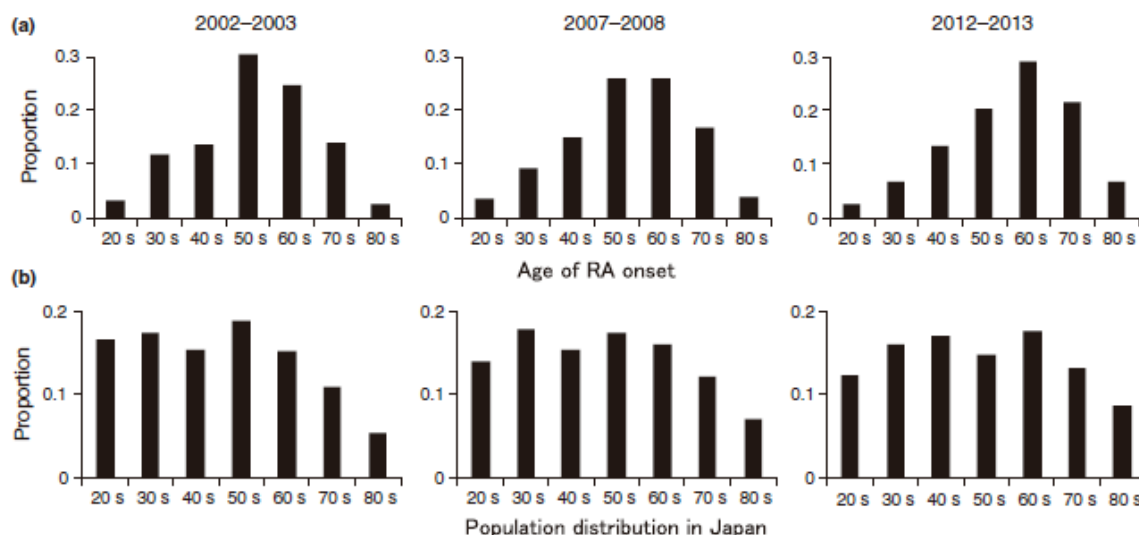
	患者数	男女比	好発年齢
■ 関節リウマチ(RA)	70→83万人	1:4	40→60才
■ シェーグレン症候群 (SjS)	20万人	1:14	50才
■ 全身性エリテマトーデス (SLE)	6.3万人	1:8	20～40才
■ 強皮症 (SSc)	3.1万人	1:12	30～50才
■ 多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM)	2.2万人	1:3	小児と高齢
■ 混合性結合組織病 (MCTD)	0.9万人	1:13～16	30～40才
■ 血管炎 結節性多発動脈炎 (PN)	0.3万人	3:1	40～60才
多発血管炎性肉芽腫症 (GPA)	0.3万人	1:1	30～60才
顕微鏡的多発血管炎 (MPA)	0.9万人	1:2	>50～60才
高安動脈炎 (TA)	0.6万人	1:9	15～35才

難病情報センター 指定難病一覧より (<https://www.nanbyou.or.jp>)

日本におけるRAの新規発症率・有病率

日本のRA発症年齢の推移
(国立相模原病院を中心とするNinjaコホート)

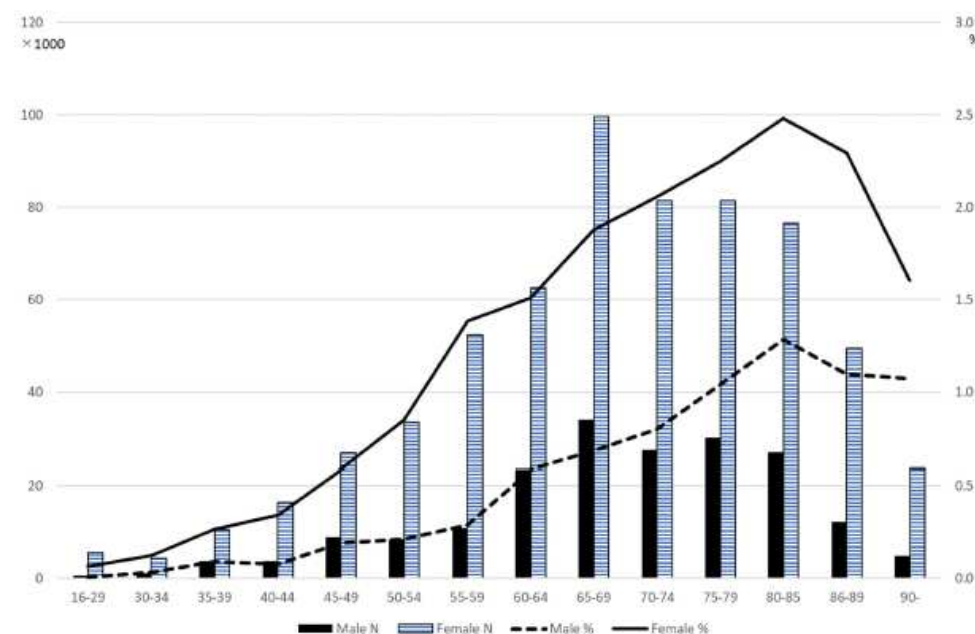
上段：新規RA発症率



上段：日本人人口分布

Kato E, et al. IJRD 20:839-45, 2017

日本におけるRA有病者：83万人
(厚労省30万人世帯調査からの推計)



Kojima M, et al. Mod Rheum 30:941-7, 2019.

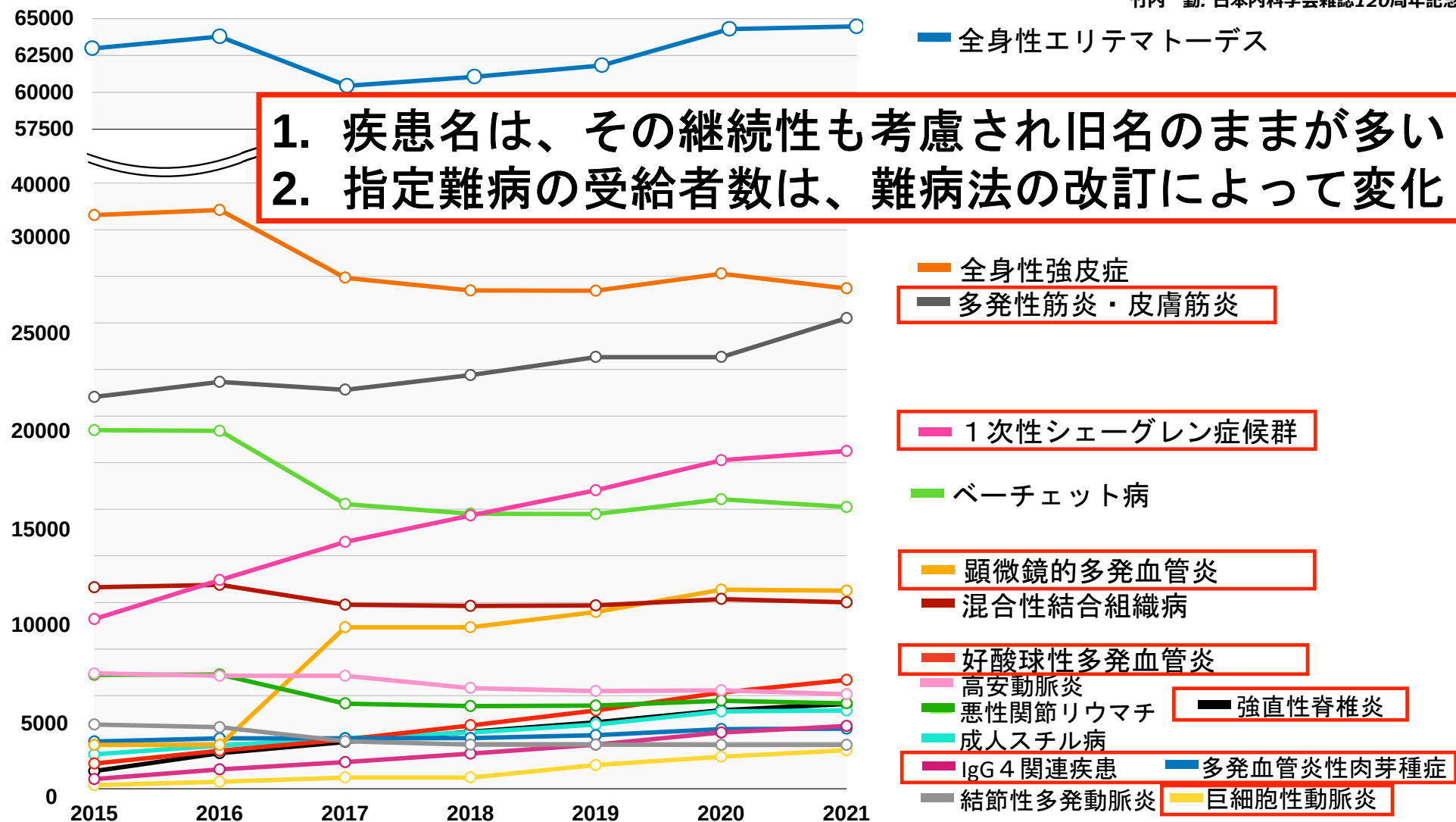
最新の日本における疫学研究は人口の高齢化や予後改善などによって
RA全体が高齢化、さらには発症年齢も高齢化

膠原病・リウマチ性疾患の指定難病受給者数

竹内 勤. 日本臨床82:1186-92, 2024.

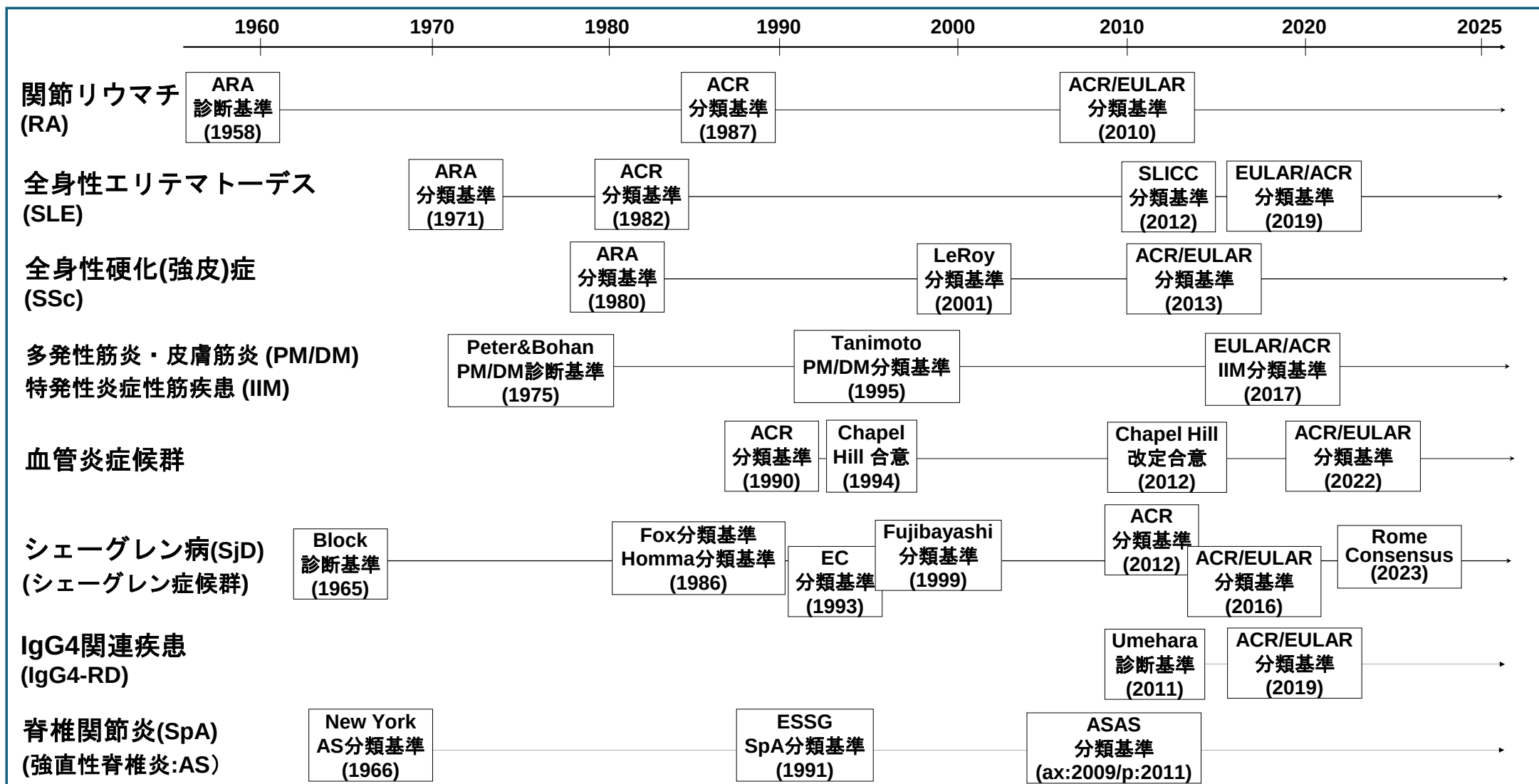
竹内 勤. 日本内科学会雑誌120周年記念特別号

指定難病登録者数 (人数)



日医かかりつけ医機能研修制度 令和8年度応用研修会「関節リウマチ・膠原病の臨床」 竹内勤

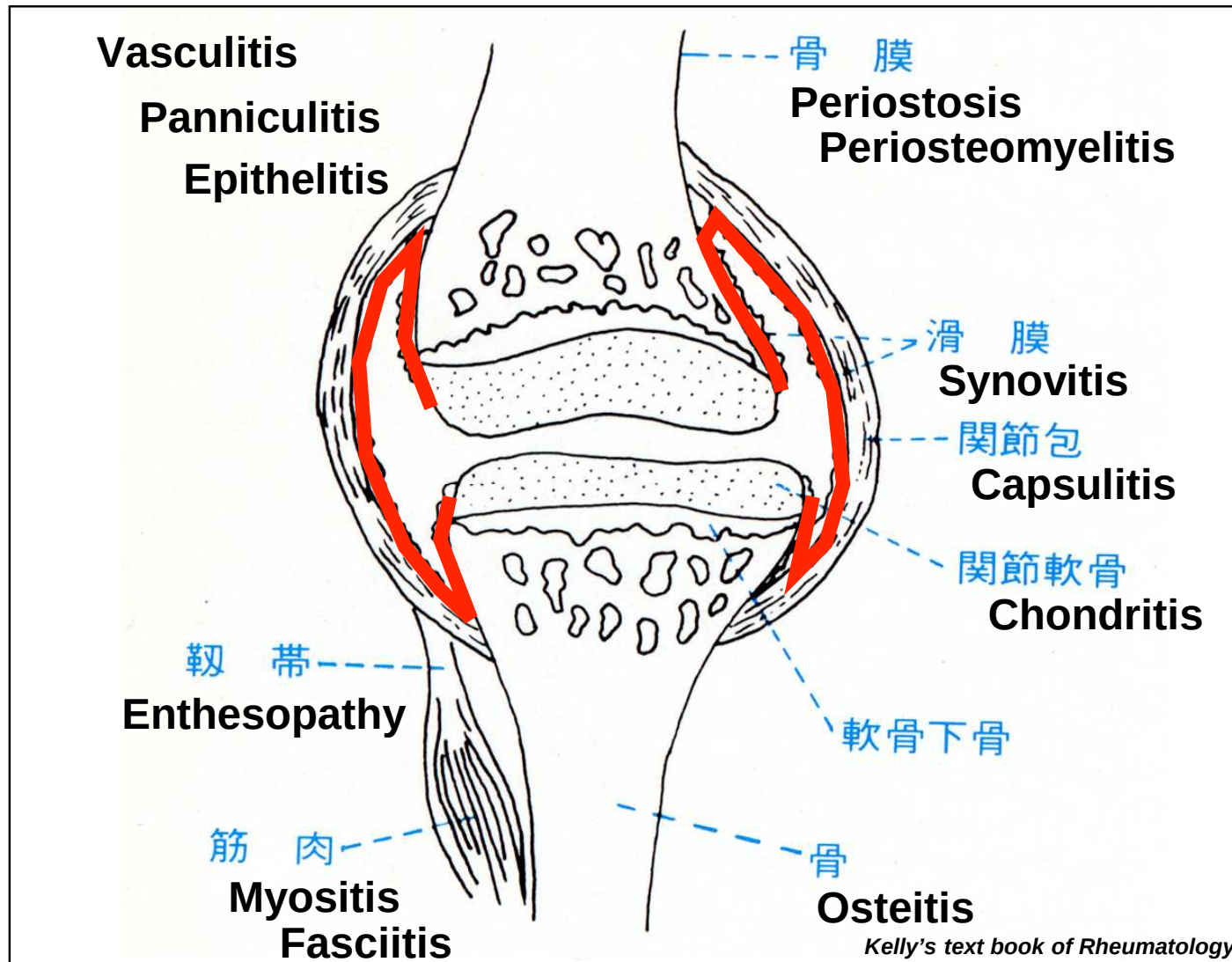
膠原病・リウマチ性疾患の診断基準と分類基準: 策定の推移



関節炎

～代表的疾患：関節リウマチ～

関節症状の障害部位



日医かかりつけ医機能研修制度 令和8年度応用研修会「関節リウマチ・膠原病の臨床」 竹内勤

関節症状の障害部位

最も患者数の多い関節疾患は変形性関節症で、骨棘を特徴とし、“骨が隆起したかのように”、関節が硬く盛り上がって触れる。疾患修飾薬なし。（**かかりつけ医の役割大**）。

関節リウマチでは、**滑膜に炎症**が起こり、関節が“みずまぐらのように”柔らかく触れる。
脊椎関節炎(末梢性)では、**腱付着部炎**が起点となり周囲に炎症が波及。疾患修飾薬あり。



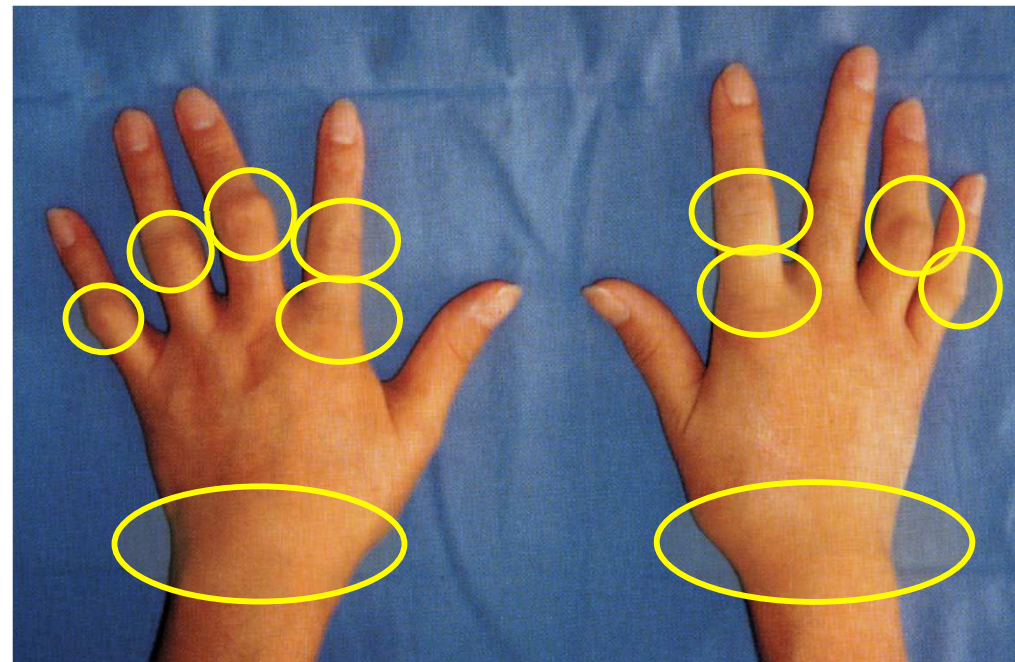
関節リウマチでは、炎症の首座は滑膜で、滑膜炎によるびらん性関節炎を特徴とする。
他の膠原病でも柔らかい関節腫脹、関節炎を伴うが、びらんが起こることは稀。
関節リウマチや膠原病の関節炎では、**アンカードラッグ**として**MTX**が使用される。

Fasciitis

Kelly's text book of Rheumatology

関節リウマチ (Rheumatoid Arthritis:RA)

- 進行性・全身性・炎症性疾患
- 対称性・びらん性・破壊性関節炎
- 多彩な全身症状
- 有病率0.5~1%、男女比1:4
- 輸血で感染しない
- 半数は10年後に高度の寝たきり

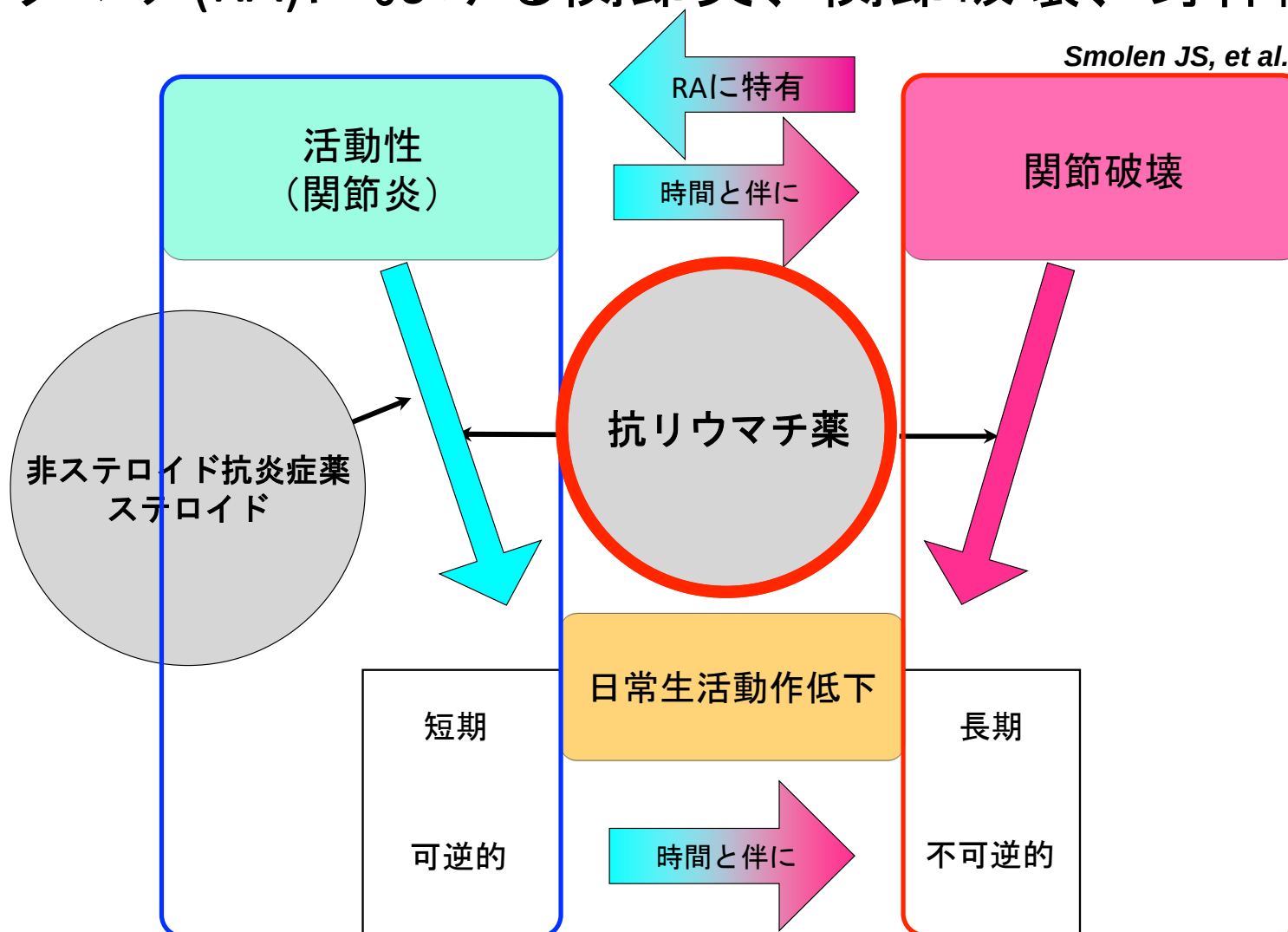


治らない、身近な難病といわれていた!

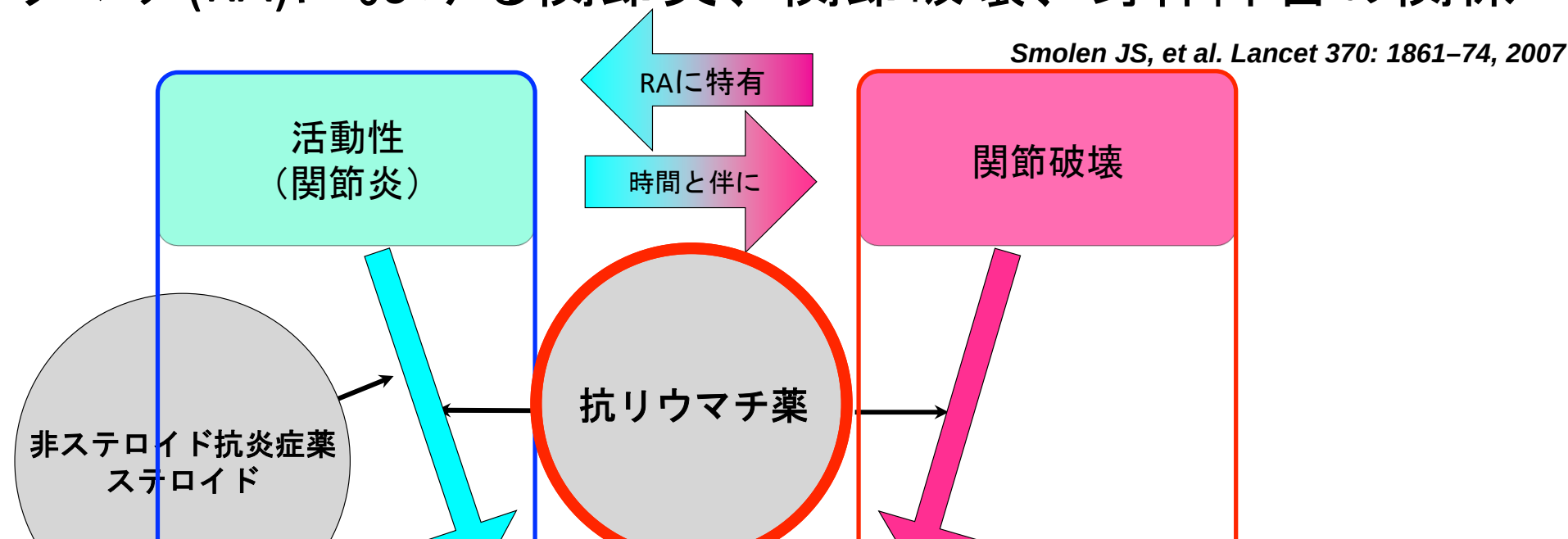
分子標的治療の導入で
激変!

関節リウマチ(RA)における関節炎、関節破壊、身体障害の関係

Smolen JS, et al. Lancet 370: 1861-74, 2007



関節リウマチ(RA)における関節炎、関節破壊、身体障害の関係



1. 早期診断と早期の抗リウマチ薬投与が必要
2. 抗リウマチ薬 (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs: DMARDs) はRAの特徴である関節破壊の進行を抑制できる薬剤
3. 抗リウマチ薬は、MTXなど、分子標的薬 (生物学的製剤, JAK阻害薬) に分類される. MTXは広く使用される基礎的薬剤(かかりつけ医も処方)

ACR/EULAR2010年新分類基準

以前の基準では、
発症 6 ヶ月のRAを 5 0 %しか診断できなかった

関節症状

腫脹又は圧痛関節数 (0 – 5 点)	
1個の中～大関節**	0
2 – 10個の中～大関節**	1
1 – 3個の小関節*	2
4 – 10個の小関節*	3
11 関節以上 (少なくとも1つは小関節*)	5

スコアが 6 以上であれば
“definite RA”と分類される

自己抗体

血清学的検査(0 – 3 点)	
リウマトイド因子 も 抗CCP抗体 も 陰性	0
リウマトイド因子か抗CCP抗体のいずれかが低値の陽性	2
リウマトイド因子か抗CCP抗体のいずれかが高値の陽性	3

* : MCP、PIP、MTP2-5、1st IP、手首を含む
** : 肩、肘、膝、股関節、足首を含む
*** : DIP、1st CMC、1st MTPは除外

持続期間

滑膜炎の期間 (0 – 1 点)	
6週間未満	0
6週間以上	1

低値陽性 : 基準値上限より大きく、上限の 3 倍以内
高値陽性 : 基準値の 3 倍より大きい値

炎症反応

急性期反応 (0 - 1 点)	
CRP も 血沈 も 正常値	0
CRP か 血沈 が 異常値	1

膠原病の症状や徴候、臓器障害は？

全身性エリテマトーデス（SLE）

～多臓器に影響を及す不均一性の高い疾患、非白人女性に多い～

（指定難病 49：Systemic Lupus Erythematosus、皮膚ループスとは異なる）

SLEの多彩な臨床症状

男女比：女性に多い(9:1)

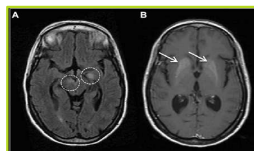
好発年齢：20-40歳

非白人の有病率：約4倍

日本の有病率：33人/10万人

医療費受給者は約61,000人

神経障害



蝶形紅斑



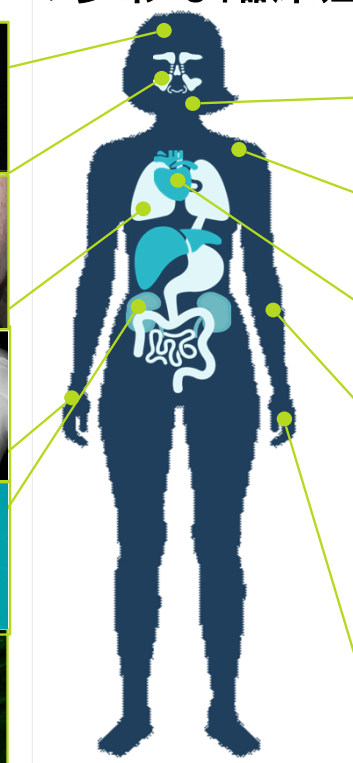
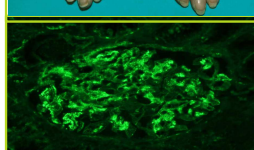
胸膜炎



レイノー現象



腎障害



口腔内潰瘍



光線過敏性皮疹



心血管疾患



亜急性皮膚
エリテマ
トーデス



非びらん性
関節炎



蝶形紅斑
Butterfly rash



ディスクイド疹
Discoid rash

SLE, systemic lupus erythematosus.

1. Kaul A, et al. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16039. 2. Zucchi D, et al. Clin Exp Rheumatol. 2019;37(5):715-722. 3. Izmirly PM, et al. Arthritis Rheumatol. 2017;69(10):2006-2017. 4. Dall'Era M, et al. Arthritis Rheumatol. 2017;69(10):1996-2005. 5. Somers EC, et al. Arthritis Rheumatol. 2014;66(2):369-378. 6. Lim SS, et al. Arthritis Rheumatol. 2014;66(2):357-368. 7. 難病情報センター2018

全身性硬化症（強皮症）SSc：初期症状と進展

（指定難病 5 1：Systemic Sclerosis、内臓繊維化を伴い硬化症の方が適切との議論あり）

びまん皮膚硬化型（肘や膝を越え、高率に臓器繊維症合併）と限局皮膚硬化型（超えない）

- **レイノー現象**：レイノー現象とは、手足の指先に起こる色調変化。典型的には白→紫→赤の3段階、または白→紫や、白→赤の2段階の変化。
- **皮膚硬化**：指先から始まり徐々に体の中心に向かって広がる。びまん皮膚硬化型は、肘・膝を超えて体幹に広がる。高率に臓器線維症合併（間質性肺炎は55%）。限局皮膚硬化型ではあまり広がらない。血行障害の症状として、爪のあま皮に現れる黒い小さな血点（爪壁梗塞）や指先にみられる凹んだ傷跡（陥凹性瘢痕）、皮膚潰瘍が出現することあり。



図1 MSDマニュアル家庭版：<https://www.msmanuals.com/ja-jp/home/06-心臓と血管の病気/末梢動脈疾患/レイノー症候群>

図2 KOMPAS：<https://kompas.hosp.keio.ac.jp/disease/000066/>

特発性炎症性筋疾患（IIM: Idiopathic Inflammatory Myopathy）

多発性筋炎・皮膚筋炎（指定難病 50：Polymyositis/Dermatomyositisから国際病名変更、指定難病名は従来通り）



ゴットロン徴候



逆ゴットロン徴候



機械工の手



ヘリオトロープ疹



Vネックサイン

多発性筋炎・皮膚筋炎診療ガイドライン

呼吸器系

間質性肺炎

Jo1, EL, PL7, OJ, KS, Zo, Ha, MDA5

末梢血管系

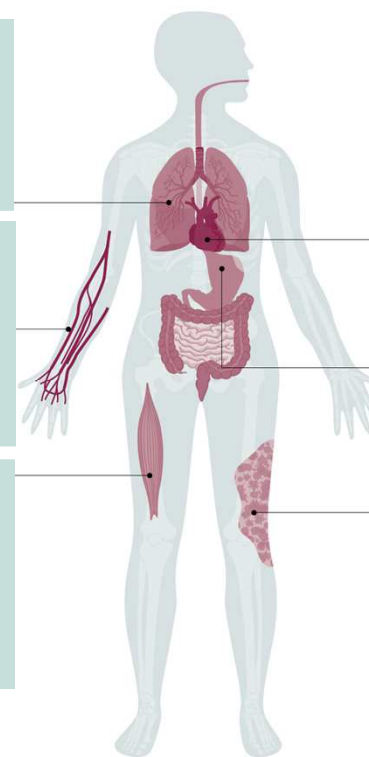
レイノー現象

Mi-2, NXP2, MDA5, SAE, PL-12, Jo1, EJ, PL-7, OJ, KS, Zo, Ha

筋骨格系系

筋力低下

PL-12, Jo1, EJ, PL-7, OJ, KS, Zo, Ha, MDA5



心血管系

心筋炎

SRP

消化管系

嚥下困難

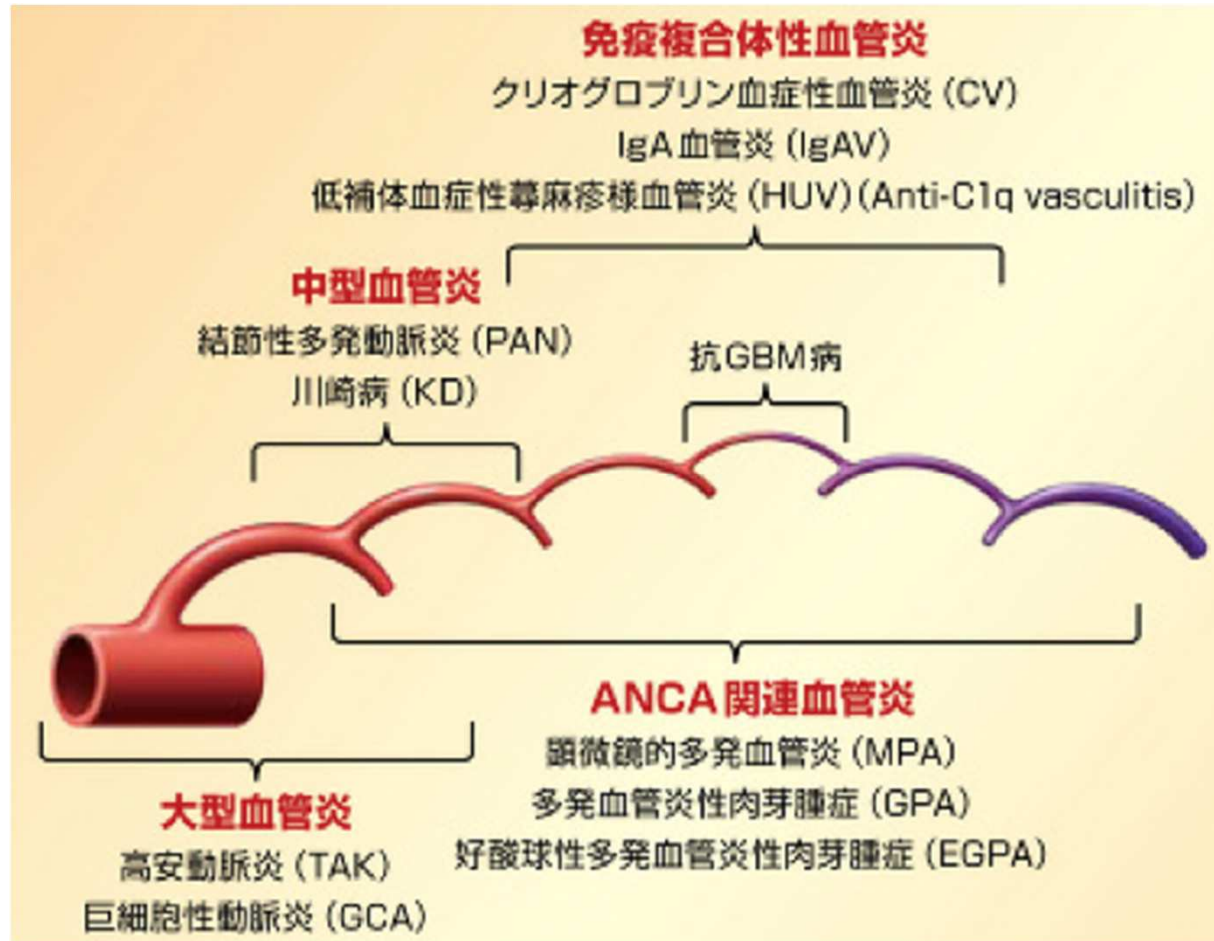
皮膚

皮疹

PL-12, Jo1, EJ, PL-7, OJ, KS, Zo, Ha, MDA5

Lundberg E, et al. Nat Rev Dis Primer 7:86, 2021

血管サイズによる血管炎の分類



脈なし、失神、
側頭動脈怒張、
黒内障など

心筋梗塞、
脑梗塞、
腸梗塞など

紫斑など



関節リウマチ・膠原病の主要な臓器障害パターン

	RA	MRA	SLE	SSc	IIM	血管炎	SjD	IgG4-RD	MCTD	SpA	PsA
関節(末梢)	●	●	●	●	●	●	●		●	●	●
関節(中枢)										●	●
筋肉			●		●	●			●		
皮膚		●	●	●	●	●	●		●		●
血管		●	●	●	●	●		●	●		
中枢神経		●	●			●	●				
末梢神経		●	●			●	●				
網膜・ぶどう膜		●	●							●	
耳鼻咽喉	●	●				●					
間質性肺炎	●	●	●	●	●	●	●	●	●		
肺高血圧症			●	●	●	●			●		
心臓			●	●	●	●	●		●	●	
消化管		●	●	●	●	●	●		●		
膵臓							●	●			
腎臓			●	●		●	●	●			
涙腺・唾液腺							●	●			
リンパ節腫脹	●	●	●				●	●	●		

RA:関節リウマチ、MRA：悪性関節リウマチ、SLE:全身性エリテマトーデス、SSc：全身性硬化（強皮）症、IIM：特発性炎症性筋疾患、SjD:シェーグレン病、IgG4-RD：IgG4関連疾患、MCTD:混合性結合組織病、SpA:脊椎関節炎、PsA：乾癬関節炎

膠原病・リウマチがわかる本（監修：竹内勤、講談社）、リウマチ・膠原病診療ゴールデンハンドブック改訂第2版（監修竹内勤、南江堂）などを参考に著者作成

日医かかりつけ医機能研修制度 令和8年度応用研修会「関節リウマチ・膠原病の臨床」竹内勤

治療薬は？

～関節リウマチ、SLE、など～

関節リウマチ・膠原病に用いられる免疫抑制薬 (抗リウマチ薬)

一般名	商品名	作用点	用量
メトトレキサート	リウマトレックス®	DHFR	4-16mg/週
レフルノミド	アラバ®	DHODH	100→20mg/日
ミゾリビン	ブレディニン®	IMPDH, GMPS	150-300mg/日
アザチオプリン	アザニン®/イムラン®	イノシン酸阻害	50-100mg/日
シクロフォスファミド	エンドキサン®	DNA架橋	50-100mg/日
シクロスポリンA	ネオーラル®	カルシニューリン	100-150mg/日
タクロリムス	プログラフ®	カルシニューリン	2-3mg/日
ミコフェノール酸 モフェティル	セルセプト®	IMPDH	1~3g/日
ボクロスポリン	ルプキネス®	カルシニューリン	15.8mg~47.4mg/日

メトトレキサート：アンカードラッグ

かかりつけ医も使用：1週間に1回のパルス治療（連日投与にならないよう注意）

- 核酸代謝拮抗薬：細胞内でポリグルタミン化され細胞内に留まり、細胞増殖を阻害する薬剤。
- 用量反応性の副作用：口内炎、腹部不快感、肝機能障害、血球減少などがある。
- 薬理効果を発揮：細胞内で一定濃度を超えなければならず、少量のみを継続すると治療効果が得られない。効果発揮まで時間がかかる（通常1～3ヶ月）。
- 少量（4～8mg/週）開始：症状と、少なくとも1ヶ月おきの血液検査で副作用をチェックし、副作用がなければ増量する。
- 腎臓排出：90%は腎臓から。腎機能低下（高齢者）、低体重者では、4～6mg/週から、一方で、若年者、高体重者などでは8mg/週から開始するなど、スタート用量を決める必要がある。
- 副作用予防：MTX最終投薬日から、中1日置いた日の朝に1～2錠のフォリアミン（葉酸製剤）を投与する。

RAのアンカードラッグ メトトレキサート(MTX)

迅速増量・高用量が基本（耐性最大量）

初回投与量は、**体重、年齢、腎機能**などによって調整

		日	月	火	水	木	金	土
初回 4錠 (8mg/週)	朝			MTX  			葉酸補給  	
	夕			 			 	
1ヶ月後 6錠 (12mg/週)	朝			  			 	
	夕			 			 	
2ヶ月後 12錠 (16mg/週)	朝			   		 	 	
	夕			  		 	 	

MTX皮下注射製剤

（メトジェクト®）承認

用法及び用量

通常、成人にはメトトレキサートとして7.5mgを週に1回皮下注射する。適宜増量できるが、15mgを超えない。

用法及び用量に関連する注意

4週を目安に患者の状態を十分に確認、増量の可否を慎重に判断。増量は2.5mgずつとすること。

1週間あたりのメMTX 経口製剤の投与量	本剤の初回用量
6mg	7.5mg
8又は10mg	7.5又は10mg
12～16mg	10又は12.5mg

シリンジ型とペン型

7.5mg,
10mg,
12.5mg,
15mg



MTXの副作用

■投与量依存的な副作用（量が多いと増える）

- 1) 消化器症状・口内炎
- 2) 肝酵素異常（10～50%）
- 3) 骨髄抑制（重篤、腎機能低下例）

■総投与量と関連する副作用

肝線維症・肝硬変

■投与量と関係ない副作用（量と関係ない）

急性間質性肺炎（0.2～0.5%、投与数力後）

■稀な副作用

中枢神経症状（頭痛、眩暈、記憶力低下）脱毛、
皮疹、皮下結節、血管炎増悪、リンパ腫

SLEのアンカードラッグ：ヒドロキシクロロキン(プラケニル®)

- 1. 理想体重31kg~46kg未満: 1日1回1錠(200mg)を経口投与する。
- 2. 理想体重46kg~62kg未満: 1日1回1錠 (200mg) と1日1回2錠 (400mg) を1日おきに経口投与する。
- 3. 理想体重が62kg以上: 1日1回2錠 (400mg) を経口投与する。

理想体重とは：

女性患者の理想体重 (kg) = (身長 (cm) - 100) × 0.85

男性患者の理想体重 (kg) = (身長 (cm) - 100) × 0.9



注意

(1)本剤の投与は、本剤の安全性及び有効性についての十分な知識とエリテマトーデスの治療経験をもつ医師のもとで実施。

(2)本剤の投与により、網膜症等の重篤な眼障害が発現することがある。本剤の投与に際しては、**網膜障害に対して十分に対応できる眼科医と連携**のもとに使用し、本剤投与開始時並びに本剤投与中は**定期的に眼科検査を実施**。

免疫・炎症疾患における分子標的薬2026

主な障害臓器	関節				皮膚		肺	消化管		神経			血液			全身性											
疾患	RA	JIA	AS	PsA	PS	AD	Asthma	CD	UC	MS	MG	NMO SD	ITP	iTTP	aHUS	BD	SLE	SjD	SSc	IIM	TA	GCA	AAV	IgG4-RD	AO SD	CAPS Gout	COVID-19
製剤 自己抗体	+	+/-	-	-	-	-	-	-	-	+/-	+	+	+	+	+/-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-
anti-TNFα	◎	◎	◎	◎	◎			◎	◎							◎	△			×?		×?					trial
TNFR-Ig	◎	◎	◎	◎	◎															×							
Anti-IL-1β	△	◎																							◎	◎	trial
IL-1RA	△	◎																							◎*	◎	trial
anti-IL-4R						◎	◎																				
anti-IL-5							◎																				
anti-IL-5R							◎																EGPA				
anti-IL-6	○																										
anti-IL-6R	◎	◎	×					×			trial	◎					×		◎ ILD (FDA)	trial	◎	◎	trial		◎		○
anti-IL-12/23 (p40)	△		×	◎	◎			◎	◎								trial										
anti-IL13R						trial	trial																				
anti-IL-17	△		◎	◎	◎			×									trial										
anti-IL-17R	×		trial	◎	◎			×																			
anti-IL-23 (p19)	△		×	◎	◎		×	◎	○																		
anti-IL-31RA						○																					
anti-IL-33							○																				
anti- TSLP							○																				
anti-GM-CSF	△				△																						trial
anti-GM-CSFR	○																										trial
anti-BAFF	△										×						◎	△					×				
anti-BAFF-R																		○									
anti-IFNα					×													△									
anti-IFNAR1																				trial	trial						
JAK	◎		◎	◎	◎	◎		○	◎								×					◎					◎
CD20	◎*													◎			◎						◎	◎			
CD19																								◎			
C80/86	◎	◎																									

◎PMDA or FDA, EMAで承認,
○ 第2相/第3相試験で1次PE達成,
△ POC取得,
X 第2相/第3相試験で1次PE未達

◎ PMDA or FDA, EMAで承認,
○ 第2相/第3相試験で1次PE達成,
△ POC取得,
× 第2相/第3相試験で1次PE未達

*本邦未承認の薬剤を含む Takeuchi T. Proc Jan Acad Sci 93:600-8, 2017 with updates. Takeuchi T. Inflammation & Regeneration, 35:42, 2022 with updates.

日医かかりつけ医機能研修制度 令和8年度応用研修会 「関節リウマチ・膠原病の臨床」 竹内勤

免疫・炎症疾患における分子標的薬2026

主な障害臓器	関節				皮膚		肺	消化管		神経			血液			全身性											
疾患	RA	JIA	AS	PsA	PS	AD	Asthma	CD	UC	MS	MG	NMO SD	ITP	iTTP	aHUS	BD	SLE	SjD	SSc	IIM	TA	GCA	AAV	IgG4-RD	AO SD	CAPS Gout	COVID-19
製剤 自己抗体	+	+/-	-	-	-	-	-	-	-	+/-	+	+	+	+	+/-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-
anti-TNFα	◎	◎	◎	◎	◎			◎	◎							◎	△			×		×					trial
TNFR-Ig	◎	◎	◎	◎	◎															×							
Anti-IL-1β	△	◎																							◎	◎	trial
IL-1RA	△	◎																							◎*	◎	trial
anti-IL-4R						◎	◎																				
anti-IL-5							◎																				
anti-IL-5R							◎																EGPA				
anti-IL-6	○																										
anti-IL-6R	◎	◎	×					×			trial	◎					×		◎ ILD (FDA)	trial	◎	◎	trial		◎		○
anti-IL-12/23 (p40)	△		×	◎	◎			◎	◎								trial										
anti-IL13R						trial	trial																				
anti-IL-17	△		◎	◎	◎			×																			
anti-IL-17R	×		trial	◎	◎			×																			
anti-IL-23 (p19)	△		×	◎	◎		×	◎	○																		
anti-IL-31RA						○																					
anti-IL-33						○																					
anti-IFNα					△													△									
anti-IFNAR1																		◎		trial	trial						
JAK	◎		◎	◎	◎	◎		○	◎								×					◎					◎
CD20	◎*												◎				◎						◎	◎			
CD19																								◎			
C80/86	◎	◎																									

◎PMDA or FDA, EMAで承認,
○ 第2相/第3相試験で1次PE達成,
△ POC取得,

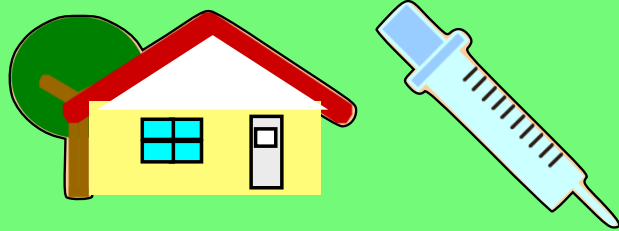
関節リウマチ・膠原病領域では
TNFα, IL-1β, IL-5R, IL-6R, IL-12/23 (p40), IL-17, IL-17R, IL-23 (p19), BAFF, IFNAR1, JAK, CD20, CD19, C80/86などに対する分子標的薬がある。

*本邦未承認の薬剤を含む

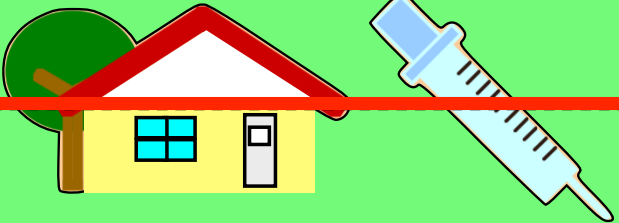
Takeuchi T. Proc Jan Acad Sci 93:600-8, 2017 with updates. Takeuchi T. Inflammation & Regeneration,35:42, 2022 with updates.

日医かかりつけ医機能研修制度 令和8年度応用研修会「関節リウマチ・膠原病の臨床」 竹内勤

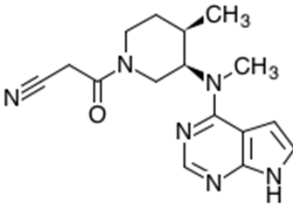
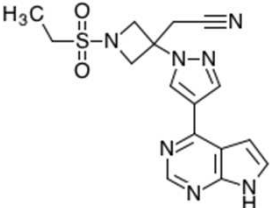
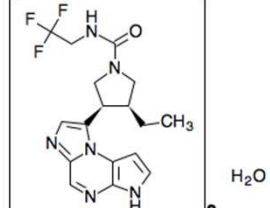
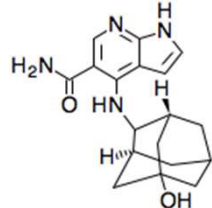
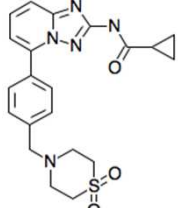
RAの生物学的製剤（生物学的抗リウマチ薬：biological DMARDs: bDMARDs)

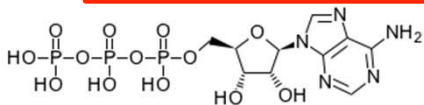
TNF	インフリキシマブ (レミケード® 2003)	 病院で点滴静注を受けます。	0,2,6週目, その後4-8週に1回	
IL-6R	トシリズマブ (アクテムラ® 2008)		4週に1回、4週ごと	
T細胞	アバタセプト (オレンシア® 2010)		0,2,4週目, その後4週に1回	
TNF	エタネルセプト (エンブレル® 2005)	 通院または自宅で皮下注射をします。 専用の補助具もあります。	週に1~2回	
TNF	アダリムマブ (ヒュミラ® 2008)		2週に1回	
TNF	ゴリムマブ (シンポニー® 2011)		4週に1回	
TNF	セルトリズマブ (シムジア® 2012)		2週に1回、効果あれば 4週に1回も可	
TNF	オゾラリズマブ (ナノゾラ® 2022)		4週に1回	
IL-6R	トシリズマブ (アクテムラ® 2013)		1~2週に1回	
IL-6R	サリルマブ (ケブザラ® 2017)		2週に1回	
T細胞	アバタセプト (オレンシア® 2013)	生物学的製剤 (9製品、11剤型)は、 関節リウマチ治療を大きく向上させた		週に1回

膠原病とリウマチ性疾患の生物学的製剤 (biological agents)

CD20	リツキシマブ (リツキサン®) ANCA関連血管炎、全身性エリテマトーデス、など	 病院で点滴静注を受けます。	→ 0,1,2,3,4週目に点滴 その後6ヶ月毎
BAFF	ベリムマブ (ベンリスタ®) 全身性エリテマトーデス		→ 0, 2,4週、その後4週ごと
IFNAR1	アニフロルマブ (サフネロー®) 全身性エリテマトーデス		→ 4週に1回
CD19	イネビリズマブ (ユプリズナ®) IgG4-RD		→ 0,2週、その後6ヶ月毎
IL-6R	トシリズマブ (アクテムラ®) 高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、成人発症スティル病など、		→ 週に1回
BAFF	ベリムマブ (ベンリスタ®) 全身性エリテマトーデス	 通院または自宅で皮下注射(製剤によって異なる)。 専用の補助具もあります。	→ 週に1回
IFNAR1	アニフロルマブ (サフネロー®) 全身性エリテマトーデス		→ 週に1回
IL-17A	セクキヌマブ (コセンティックス®) SpA, PsA, PS		→ 4週に1回
IL-17A	イクセキズマブ (トルツ®) SpA, PsA, PS		→ 4週に1回
IL-17R	ブロダルマブ (ルミセフ®) SpA, PsA, PS		→ 2週に1回
IL-23	リサンキズマブ (スキリージ®) PsA, PS		→ 4週に1回
IL12/23p40	ウステキヌマブ (ステラーラ®) PsA, PS	+TNF	→ 12週に1回
IL23p19	グセルクマブ (トレムフィア®) PsA, PS		→ 8週に1回
IL23p19	チルドラキズマブ (イルミア®) PS		→ 12週に1回

JAK阻害薬の代謝・排泄

	トファシチニブ ゼルヤンツ® 2013	バリシチニブ オルミエント® 2017	ウパダシチニブ リンヴォック® 2020	ペフィシチニブ スマイラフ® 2019	フィルゴチニブ ジセレカ® 2020
化学式	C ₁₆ H ₂₀ N ₆ O	C ₁₆ H ₁₇ N ₇ O ₂ S	(C ₁₇ H ₁₉ F ₃ N ₆ O) ₂ . H ₂ O	C ₁₈ H ₂₂ N ₄ O ₂	C ₂₁ H ₂₃ N ₅ O ₃ S
化学構造	 D09970	 D10308	 D11048	 D10653	 D10871
分子量	312.3696	371.4169	778.7504	326.3929	425.504
未変化体・代謝体	未変化体 69.4%	未変化体 >95%	未変化体 79%	-	未変化体 2.9% 代謝体 92%
半減期	2.5 h	6.4 h	8.3 h	7.5 h	6.6 h 8.8 h
排泄	Urine 51% Stool 13%	Urine 75% Stool 20%	Urine 24% Stool 38%	Urine 37% Stool 57%	Urine 87% Stool 15%
代謝酵素	CYP3A4, CYP2A19	OAT3, CYP3A4	CYP3A4, 2D6	SULT2A1	CES2, CES1



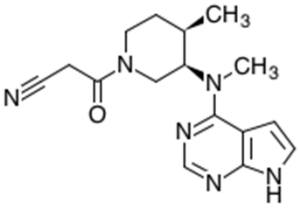
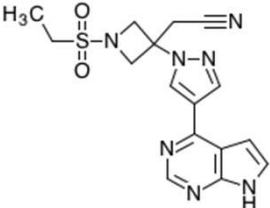
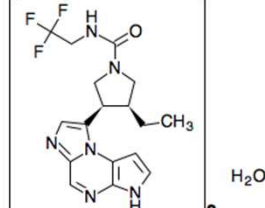
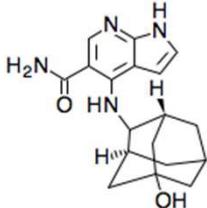
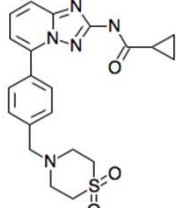
Chemical structure of ATP

Chemical structure: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG),
URL <https://www.genome.jp/kegg/>

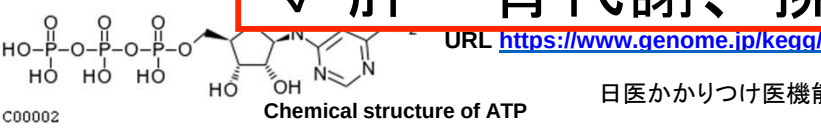
Takeuchi T. *Inflammation & Regeneration* 42:35, 2022. 著者改変

日医かかりつけ医機能研修制度 令和8年度応用研修会「関節リウマチ・膠原病の臨床」 竹内勤

JAK阻害薬の代謝・排泄

	トファシチニブ ゼルヤンツ® 2013	バリシチニブ オルミエント® 2017	ウパダシチニブ リンヴォック® 2020	ペフィシチニブ スマイラフ® 2019	フィルゴチニブ ジセレカ® 2020
化学式	C16H20N6O	C16H17N7O2S	(C17H19F3N6O)2. H2O	C18H22N4O2	C21H23N5O3S
化学構造	 D09970	 D10308	 D11048	 D10653	 D10871
分子量	312.3696	371.4169	778.7504	326.3929	425.504
未変化体・代謝体	未変化体 69.4%	未変化体 >95%	未変化体 79%	-	未変化体 2.9% 代謝体 92%
半減期	2.5 h	6.4 h	8.3 h	7.5 h	6.6 h 8.8 h
代	✓ 化学構造が全く異なる ✓ 薬物動態・薬力学的特徴が異なる ✓ 肝・腎代謝、排泄経路、他剤との相互作用に注意				

%
%
ES1



Takeuchi T. Inflammation & Regeneration 42:35, 2022. 著者改変

日医かかりつけ医機能研修制度 令和8年度応用研修会「関節リウマチ・膠原病の臨床」 竹内 聡

関節リウマチに対するJAK阻害薬の適応と用量

Generic name	Specificity	FDA	EMA	PMDA
Tofacitinib	JAK1/2/3	TNFi failure 5mg/day	No Tx alternative 5mg/day	既存治療効果不十分 5mg/day
Baricitinib	JAK1/2	TNFi failure 2mg/day	No Tx alternative 2 or 4mg/day	既存治療効果不十分 2 or 4mg/day
Peficitinib	JAK1/2/3	Not approved	Not approved	既存治療効果不十分 100 or 150mg/day (50mg/day減量可)
Upadacitinib	JAK1/(2)	TNFi failure 15mg/day	No Tx alternative 15mg/day	既存治療効果不十分 7.5 or 15mg/day
Filgotinib	JAK1	Not approved	No Tx alternative 100 or 200mg/day	既存治療効果不十分 100 or 200mg/day

関節リウマチ・膠原病の臨床

- 1) 関節リウマチ・膠原病、類縁疾患の概念とそれに含まれる疾患を説明できる。
- 2) 関節リウマチ・膠原病の患者数や疫学の概略を説明できる。
- 3) 関節炎とその代表的疾患である関節リウマチについて説明できる。
- 4) 膠原病でみられる症状・徴候や臓器障害について説明できる。
- 5) 関節リウマチ・膠原病で治療される薬剤の概略について理解している。

関節リウマチ・膠原病とその類縁疾患の特徴と、薬物治療について、概説させて頂きました。皆様の日常診療のお役に立てれば幸いです。ご清聴有り難うございました。