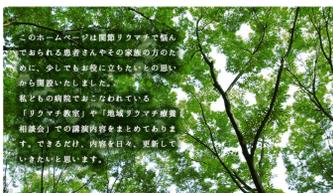


関節リウマチの治療戦略

リウマチよさようなら
金沢城北病院
リウマチ科

- はじめに
- プロフィール
- リウマチ教室
- 薬について
- ユニバーサルデザイン
- 診察案内

Q&A
患者さんや
ご家族さんへ
のメッセージ



最新情報

・ リウマチ教室のお知らせ



リウマチ教室

2024年4月2日（金）

- ・ 関節リウマチと感染症
- ・ 薬はコナン
- ・ 薬への反応
- ・ 薬はコナン

過去のリウマチ教室はこちら

薬について

- ・ 関節リウマチの薬食ひんのかしら
- ・ ナンゾ病による関節リウマチの薬食ひんのかしら
- ・ ネット上で検索する薬食ひんのかしら

第208回城北リウマチ教室
2026.3.5

<http://www.jouhoku-rheumatism.com>
リウマチ教室の予定とこれまでの講義
内容が収録されています

城北病院リウマチ科
村山 隆司

リウマチ治療薬の種類

作用機序別	一般名	先行薬品	ジェネリック/BS
csDMARDs	メトトレキサート (MTX)	リウマトレックスcap	メトトレキサート錠、Cap
	タクロリムス (TAC)	プログラフCap	タクロリムスCap
	イグラチモド (IGU)	ケアラム錠	イグラチモド錠
生物学的製剤			
TNF阻害薬	インフリキシマブ (IFX)	レミケード	インフリキシマブBS
	エタネルセプト (ETN)	エンブレル	エタネルセプトBS
	アダリムマブ (ADA)	ヒュミラ	アダリムマブBS
	ゴリムマブ (GLM)	シンボニー	
	セルトリズマブ・ベゴ (CZP)	シムジア	
	オゾラリズマブ (OZR)	ナノゾラ	
IL-6阻害薬	トシリズマブ (TCZ)	アクテムラ	
	サリムマブ (SAR)	ケブザラ	
CTLA-4阻害薬	アパタセプト (ABT)	オレンシア	
JAK阻害薬			
	トファシチニブ (TOF)	ゼルヤンツ	
	バリシチニブ (BAR)	オルミエント	
	ペフィシチニブ (PEF)	スマイラフ	
	ウパダシチニブ (UPA)	リンヴォック	
	フィルゴチニブ (FIL)	ジセレカ	

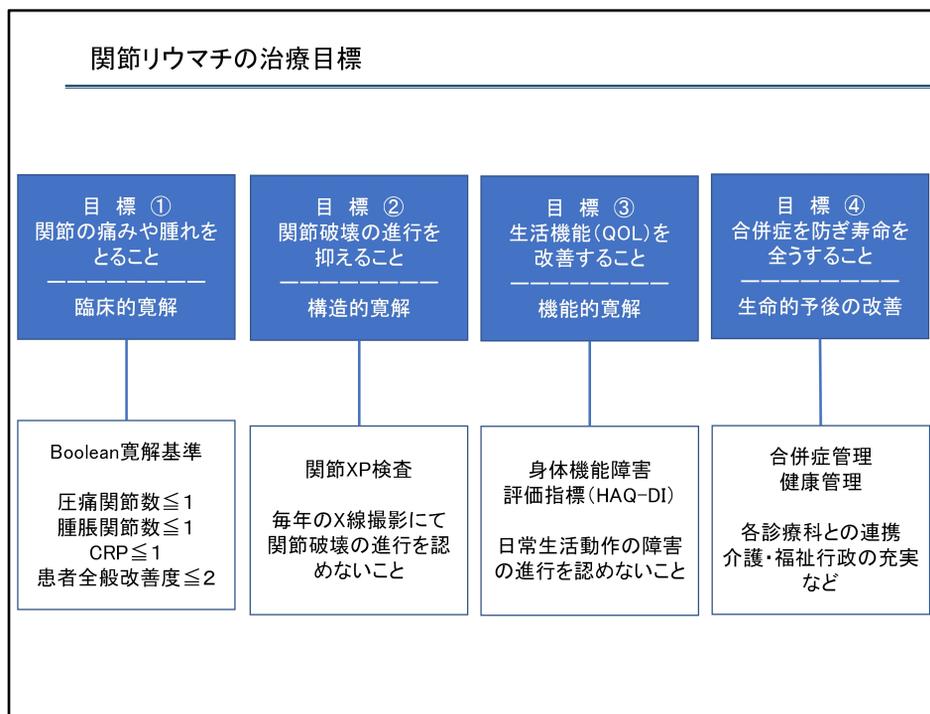
代表的なリウマチ治療薬の種類を挙げてあります。

これからお話しする講演の中で頻繁に出てくる薬剤ですので、ご自分に投与されている薬剤の作用機序別分類、一般名、商品名（先行品薬、ジェネリック/BS）

を覚えてください。

csDMARDsについては多数あるので私が頻用しているもの限定しました。

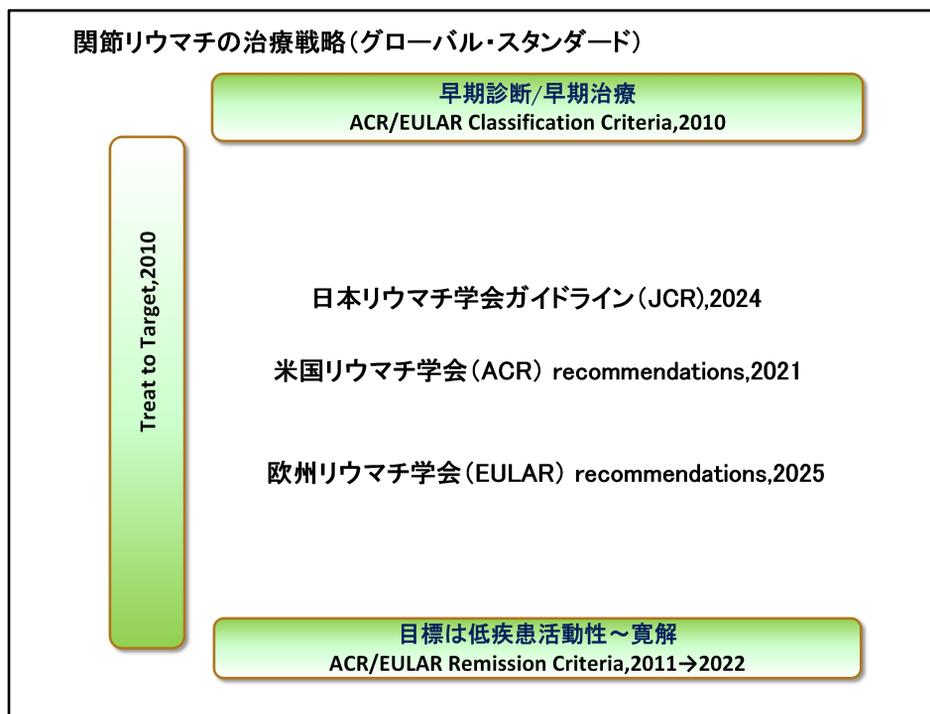
他にはブシラミン（リマチル®）やサラゾスルファピリジン（アザルフィジンEN®）などがあります。



関節リウマチの患者さんは関節の痛みにより毎日、苦しんでおられます。患者さんの中には痛みさえとってもらえれば・・・と言われるかともおられます。関節リウマチの治療目標は痛みをとるだけでなく、関節破壊の進行を抑制し、生活の質(QOL)を改善し、最終的には健康な長生きを実現することにあります。

そのためには、

- ① 関節の腫れをなくし痛みをとる薬物療法(メトトレキサート、生物学的製剤、JAK阻害薬)
- ② 毎年、関節X線検査を実施して関節破壊が進行していないか確認すること
- ③ 日常生活動作をチェックして動作障害の進行を抑制改善させること。そのためにはリハビリテーション治療、時には外科治療が必要になります。
- ④ 健康で長生きするためには①、②、③の実践と合併症の管理が必要です。そのためには安心して医療を受けられる環境、そして老後に向けての介護、福祉の充実が求められます。



これまでのリウマチ治療戦略には統一されたものではなく、それぞれの医師の経験に基づく治療戦略でした。

2010年になってTreat to Target(T2T,目標達成に向けた治療)という概念が発表されました。これは治療目標を低疾患活動性あるいは寛解に置き、目標達成状況を3か月毎に評価し治療法を選択していくものです。

また、T2Tを開始するRA患者を抽出するための基準として2010年にアメリカリウマチ学会 (ACR)とヨーロッパリウマチ学会 (EULAR)が共同で発表した分類基準 (Classification Criteria)が使用されています。また、治療目標としては、やはりACRとEULARが共同で発表した寛解基準 (Remission Criteria)が使用されています。さらに、治療目標を達成するために使用する薬剤使用基準 (Recommendation—推奨やガイドライン)が2008年よりほぼ、2年毎に新しい薬剤の開発に合わせて発表されています。

リウマチの治療法が世界的に統一され、どこのリウマチ医療機関を受診してもRecommendation(推奨)やガイドラインに基づいた治療法が受けられるようになりました。すなわちグローバルスタンダードとしての関節リウマチ治療戦略が確立されました。

ACR診断基準(1987)

1. 朝のこわばり（1時間以上）
2. 3個以上の関節腫脹
3. 手またはMP, PIP関節の腫脹
4. 対称性関節腫脹
5. 手・指のX線変化
6. 皮下結節（リウマチ結節）
7. リウマトイド因子の証明

1-4は6週間持続
4項目以上を満たすものをRAと診断

感度93%, 特異度90%

過去の関節リウマチの診断基準は1987に作成されました。7項目の内4項目以上を満たしたものを関節リウマチと診断していました。

この基準は、診断感度93%、診断精度の特異度は90%とかなり両者とも高率でした。

しかし4～6の項目は、発症早期には出現しない可能性があり、早期診断には不向きな診断基準でした。

ACR/EULAR RA分類基準 2010

van der Heijde et al
Ann Rheum Dis 2013;72:479
erosion : cortical break
≥3joints
PIP,MCP,wrist,MTP joints

目的:
・より早期に抗リウマチ薬による治療開始が必要な患者を同定すること
本基準を使用する医師の条件:
・画像診断ができる
・膠原病、リウマチ性疾患の鑑別ができること

用語の定義
中・大関節 肩関節、肘関節、股関節、膝関節、足関節
小関節 MCP関節、PIP関節、第2～5MTP関節、第1IP関節、手関節
血清学的因子 陰性=正常上限値以下 陽性・低力価=正常上限値の1～3倍まで 陽性・高力価=正常上限値の3倍より大

関節病変 (0-5)	
中・大関節に1つの腫脹または疼痛関節あり	0点
中・大関節に2～10個の腫脹または疼痛関節あり	1点
小関節に1～3個の腫脹または疼痛関節あり	2点
小関節に4～10個の腫脹または疼痛関節あり	3点
10個を超えるの腫脹または疼痛関節あり (少なくとも1つ以上は小関節領域にあり)	5点
血清学的因子 (0-3)	
RF, ACPAともに陰性	0点
RF, ACPA の少なくとも1つが陽性で低力価	2点
RF, ACPA の少なくとも1つが陽性で高力価	3点
滑膜炎持続期間 (0-1)	
<6週	0点
≥6週	1点
炎症マーカー (0-1)	
CRP, ESRともに正常	0点
CRP, ESRのいずれかが異常	1点
6点以上でRAと分類	

2009ACR/EULAR criteria

米国リウマチ学会（ACR）とヨーロッパリウマチ学会（EULAR）とが共同で、1987年に策定した関節リウマチ（RA）の鑑別基準を22年ぶりに改定した。2009年に米フィラデルフィアで開催されたACR2009の10月18日に行われた臨床シンポジウム「ACR/EULARの新たな統合診断基準：関節リウマチの理想的管理を目指して」と題したセッションで、新たな分類/診断基準が発表された。

新基準の最大の特徴は、早期診断を可能にしていること。改訂の背景には、関節リウマチに対する近年の薬物療法、とりわけ生物学的製剤の登場がある。1987ACR criteriaでは、ある程度進行したRAにみられるものであるため、発症から間もないRA患者に適応すると、感度は高いものの、特異度は5割に満たないものになる。

これまで画一的に項目の数だけで判定したのに対して、項目の中に点数制を導入し、疑わしい項目に対して比重の重さ軽さの考え方を取り入れた。



The infographic is set against a light green background. In the top right corner, there is a logo that says "TREAT TO TARGET" with a red circular arrow around the word "TARGET". Below this, a yellow rounded rectangle contains the text "ティートゥーディー" in small grey font, followed by "T2T (Treat to Target)とは..." in large green and black font. Underneath, it says "治療目標を“数値”などで明確化し、その目標に向かって治療を行っていくという考え方" in black. To the left of this text is a cartoon illustration of a male doctor with glasses, wearing a white lab coat over a yellow shirt and a red tie. A large yellow arrow points downwards from the yellow box to the text below. This text reads "国際的な組織によって、関節リウマチ治療におけるT2T(目標達成に向けた治療)が示されています。" in black, with "T2T(目標達成に向けた治療)" in green. In the bottom left corner of the infographic, there is a small number "7". In the bottom right corner, there are logos for "Eli Lilly" and "Abbott A Promise for Life".

ティートゥーディー

T2T (Treat to Target)とは...

治療目標を“数値”などで明確化し、その目標に向かって治療を行っていくという考え方

国際的な組織によって、関節リウマチ治療におけるT2T(目標達成に向けた治療)が示されています。

7

Eli Lilly Abbott A Promise for Life

Treat to Targetとは

例えば、糖尿病、高血圧は慢性疾患であり、コントロールを十分に行わないと重篤な合併症の併発や身体障害になる恐れがあり、その結果、生命予後が悪化する可能性のある疾患です。そのため、これら疾患では、治療目標を明確にし、目標達成に向けた治療法が提唱されています。関節リウマチでも目標達成を寛解あるいは低疾患活動性において治療が行われています。

TREAT TO TARGET

治療目標の設定

他の疾患では...

疾患	指標	目標
糖尿病	ヘモグロビンエーワンシー HbA1c (血液検査)	7%未満
高血圧	ミリメートルエイチジー mmHg (血圧測定)	上の血圧 130 以下 下の血圧 80 以下

目標を見据えた治療の導入に成功している例

関節リウマチでは...

疾患	指標	目標
関節リウマチ	そうごうてき 総合的疾患活動性指標 ダス エスダイ シーダイ (DAS28・SDAI・CDAI)	CDAIの場合 2.8以下

CDAI
スコア
↓

22

10

2.8

高

中

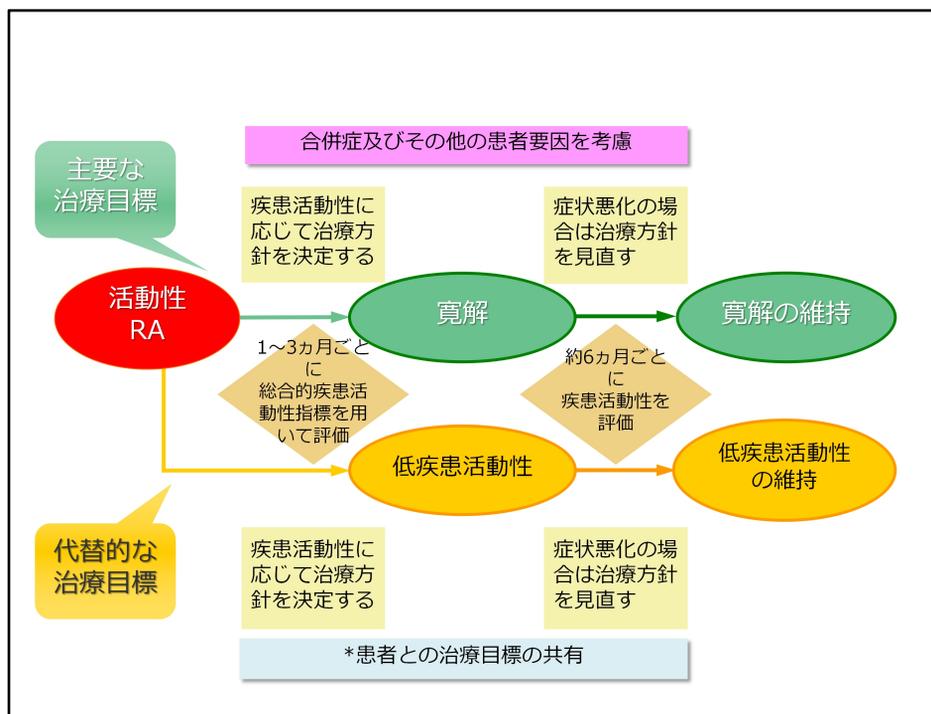
低

寛解

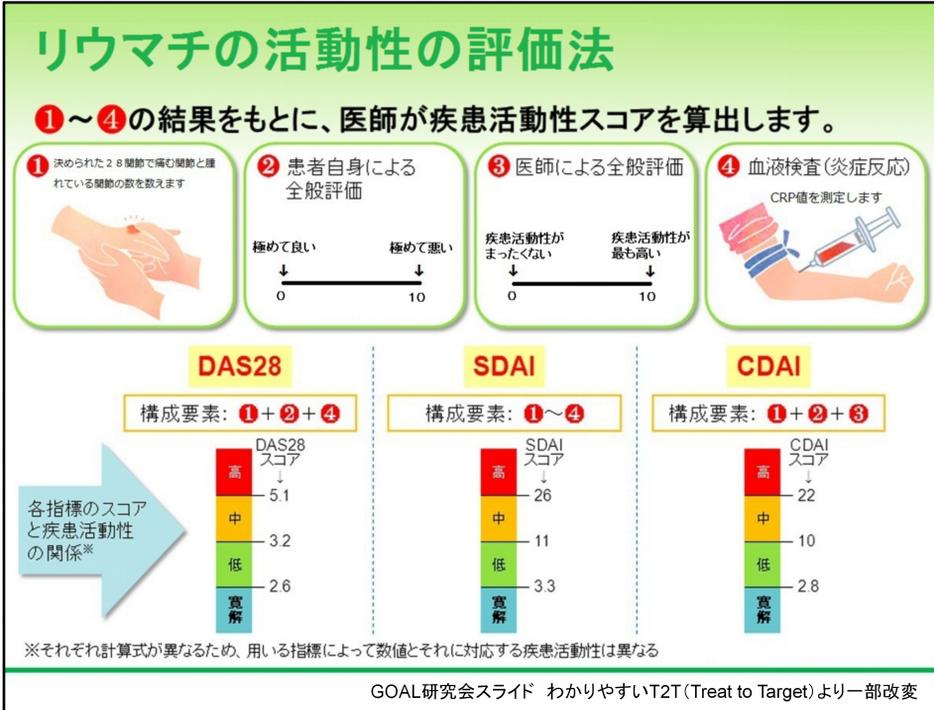
ここを目標に治療を行います

Eli Lilly Abbott
A Promise for Life

例えば、糖尿病治療ではHbA1cの値を7%未満に、高血圧治療では、130/80 mmHg以下など数値で目標が示されています。関節リウマチでも総合的疾患活動性指標としてDAS28、SDAI,CDAIで各々、目標値が設定されています。



治療目標を寛解（長期罹患患者については代替的な治療目標として低疾患活動性）と定義し、T2Tリコメンデーションの治療アルゴリズムが示されました。疾患活動性に応じて治療方針を決定し、目標達成までは定期的なフォローアップとして1~3か月毎に総合的指標を用いて疾患活動性を評価します。その後は3~6か月毎に疾患活動性を評価し、症状の悪化がみられた場合には治療方針を見直しながら目標を維持していくことが推奨されています。



リウマチの活動性の評価法

関節リウマチの活動性を評価するためには、関節の圧痛関節数、腫脹関節痛、患者自身による全般評価、医師による全般評価、血液検査による炎症反応などを組み合わせて行います。

評価する関節は、手指PIP関節(先から2番目の関節)、MCP関節(先から3番目の関節)、手、肘、肩、足趾MTP関節(指の付け根の関節)、足、膝関節の28関節が主に利用されます。

患者による全般評価は、その患者が今までに経験したリウマチが最悪の状態を10として、それから見た現在の状態を記録します。

それぞれどの項目を利用するかによってDAS28,SDAI,CDAIなど様々な評価法が利用されています。

ACR/EULARの寛解の定義

American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Provisional Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials

新Boolean寛解基準

- 圧痛関節数…………… 1以下
- 腫脹関節数…………… 1以下
- 患者疾患活動性全般評価… 2cm以下
- CRP…………… 1mg/dl以下

Ann Rheum Dis 2011;70:404-413.

この基準では、圧痛関節数、腫脹関節数、患者の疾患活動性全般評価（10cmが最も悪化と評価）、CRPがそれぞれの基準を満足すると寛解と評価します

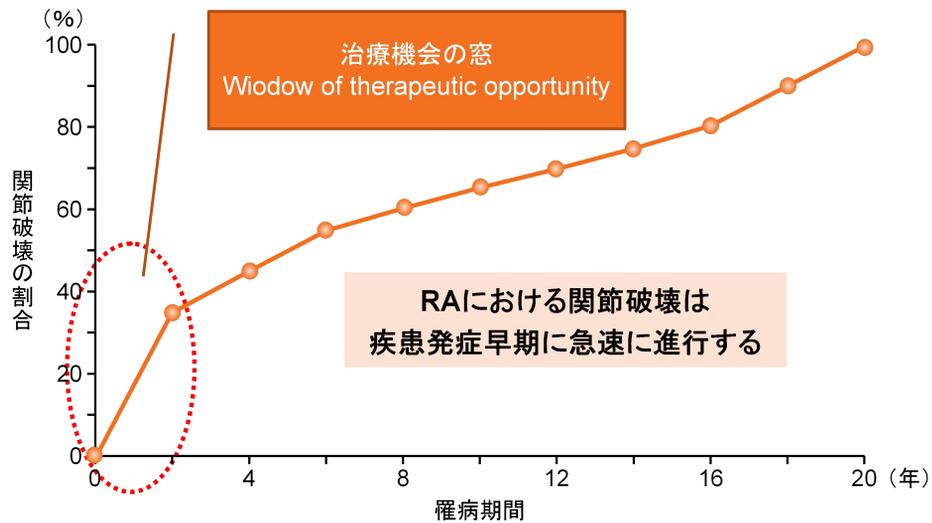
T2T戦略の目標

Treat to Target (T2T)
発病早期から、タイトなコントロールで
出来るだけ早く臨床的、構造的、機能的寛解を目指す
疾患活動性評価 : DAS28, CDAI, SDAI, mSharp score, HAQ

12/49

Treat to Target (T2T) 戦略の目標は、発病早期からタイトなコントロールで、できるだけ早く（3～6か月）、臨床的（DAS28、CDAI、SDAI）、構造的（mSharp score）、機能的寛解（HAQ）を目指すことです。

罹病期間と関節破壊の関係



試験概要: RA患者200例の手および手首の関節間隙狭小化、アライメント不良と罹病期間の関係を調査した。

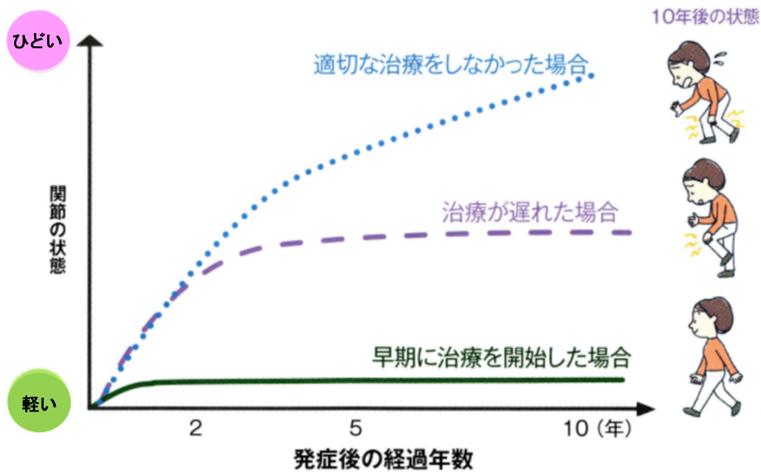
Fuchs HA, et al. : J Rheumatol. 16(5): 585-591, 1989
Möttönen TT. : Ann Rheum Dis. 47(8): 648-653, 1988
van der Heijde DM, et al. : Arthritis Rheum. 35(1): 26-34, 1992

これまで、発症後10年以上経過して関節破壊が進行すると考えられていました。しかし、最近では、発症初期、しかも発症2年以内に急激に進行することがわかってきています。関節破壊を防止するためには発症初期から強力な治療を行い関節破壊を抑えなくてはなりません

- ・骨破壊は、早期(発症から2年以内)に進行が早い
- ・早期ほどRA治療の反応性がよい

この2年間をRの治療には手遅れはありません。どんなに進んだりウマチにも治療法は必ずあります。

治療開始のタイミング



ユーシービージャパン(株)、アステラス製薬(株)の患者用パンフ('15.4)一部抜粋

関節リウマチの症状は、発症後の早い時期に急速に進行します。そのため、関節リウマチと診断されたら、できるだけ早い時期から関節破壊が進行しないように治療を行うことが大切です。

適切な治療の開始が遅れてしまい関節に破壊が生じてしまったら、その時点で適切な治療が施されても関節機能は元に戻らなくなってしまいます。

関節リウマチでは発症から約2年を「Window of opportunity (治療機会の窓)」と呼び、この時期にできるだけ早く治療を行うことで関節リウマチの進行を抑えることができます。

生物学的製剤の早期導入の必要性

Prognostic Factors Toward Clinically Relevant Radiographic Progression in Patients With Rheumatoid Arthritis in Clinical Practice

408人の生物学的製剤未使用RA患者における「1年後の臨床的に重要なX線進行（CRRP）」の予測因子を示したロジスティック回帰分析の結果

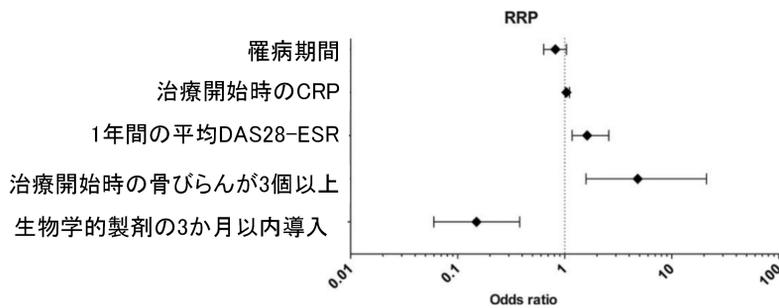


FIGURE 3. Prediction of CRRP at 1 year postbaseline in 408 RA patients by the logistic regression analysis. bDMARD = biological disease-modifying antirheumatic drug, CRP = C-reactive protein, CRRP = clinically relevant radiographic progression, DAS28-ESR = Disease Activity Score in 28 joints-erythrocyte sedimentation rate, RA = rheumatoid arthritis.

早期に生物学的製剤を投与することで関節破壊を防止できる

Koga T, et al. Medicine 2016;95(17):e3476

生物学的製剤未使用のRA患者において1年後に関節破壊が進行する背景因子を調べた結果です。

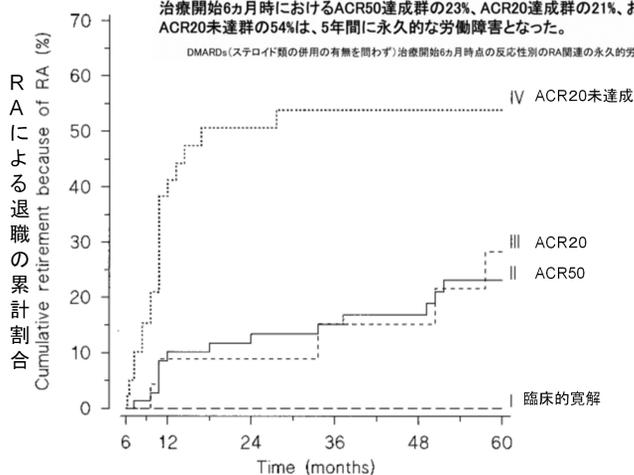
結果は、1年間の平均疾患活動性指標（DAE28-ESR）、治療開始時の関節破壊の既往、治療開始3か月以内に生物学的製剤を使用の海3項目が1年後の関節破壊の進行の予測因子として挙げられました。

その内、生物学的製剤の早期の導入が関節破壊の進行を最も抑制する因子であることが示されました。

早期治療の必要性(労働への影響)

Early Suppression of Disease Activity Is Essential Maintenance of Work Capacity in Patients With Recent-Onset Rheumatoid Arthritis

治療開始6か月時におけるACR50達成群の23%、ACR20達成群の21%、およびACR20未達群の54%は、5年間に永久的な労働障害となった。
DMARDs(ステロイド類の併用の有無を問わず)治療開始6か月時点の反応性別のRA関連の永久的労働障害



Arthritis Rheum 2005;52(1):36-41.

関節リウマチ患者を6か月時点での治療反応別に4群（寛解、ACR50反応あり・寛解なし、ACR20反応あり・ACR50未満、ACR20未満）に分け、年齢・性別・職種・学歴で調整したRA関連の永久的就業不能リスクを比較した図です。

主な内容は以下のとおりです。

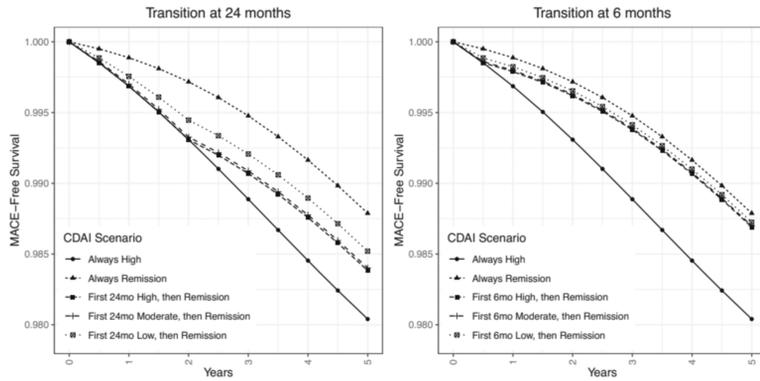
治療6か月時点で

- ・寛解群（Group I）：5年間で永久的就業不能になった患者は0%。
- ・ACR50群（Group II）：寛解には至らなかったが50%改善達成、約23%が就業不能に。
- ・ACR20群（Group III）：20%改善だが50%未満、約21%が就業不能に。
- ・ACR20未満群（Group IV）：改善が20%未満、54%が就業不能に。

特に寛解群は他群に比べリスクが著しく低かった。つまり、発症早期に寛解へ到達した患者は将来の労働能力がほぼ維持され、逆に6か月時点での改善が乏しい場合は半数以上が早期に就業不能となることを示しています。

早期寛解が心血管系リスクを低下させる

Time-Varying Association of Rheumatoid Arthritis Disease Activity to Subsequent Cardiovascular Risk



6ヶ月で寛解した群が、24ヶ月で寛解した群より心血管イベントのリスクを大幅に低下させることが予測

ACR Open Rheumatol 2022;4:587-95

関節リウマチ（RA）患者における疾患活動性（CDAIスコア）が高い状態から寛解（remission）に移行するタイミングの違いによる、5年間の主要心血管イベント（MACE）発生リスクの予測結果を示しています。

左側のパネルは「24か月（2年）後に寛解へ移行した場合」、右側のパネルは「6か月後に寛解へ移行した場合」のシナリオです。

常に高いCDAIスコアのままの場合（最下線）は、MACE発生リスクが最も高くなります。

6か月後に寛解へ早期移行した場合（右図中央の3本線）は、MACEリスクが大きく低下し、「常に寛解」の理想的なケース（最上線）に近い経過を示します。

一方、24か月後と遅いタイミングで寛解に移行した場合は、MACEリスクが十分に下がりきらず、「常に寛解」のケースからは大きく離れてしまいます。

結論：

RA疾患活動性が高い状態から、できるだけ早期に寛解へ移行・維持することが、将来的な心血管イベントリスクの低減により効果的である可能性が示唆されています

RA治療：ピラミッド方式



従来の治療法（ステップアップ方式）

これまで関節リウマチは生命的には予後の良い病気で関節破壊もゆっくりと進行し、発症10年を過ぎてから高度の関節機能障害が現れると考えられていました。また、使用するリウマチ治療薬は副作用が強くて恐ろしい薬剤であると考えられており、作用の弱い薬剤から徐々に作用の強い薬剤に変更していくステップ・アップ方式が推奨されてきました。代表的なものとしてスミスのピラミッド治療方式があります。この治療方式は発症の第一段階として、リウマチ教育を基礎療法とし非ステロイド系抗炎症剤（NSAID）を使用します。これで効果がない場合は第二段階として、疾患修飾性抗リウマチ剤（DMARD）を使用します。使用するDMARDも作用が弱く安全性の高い薬剤から順次、強い薬剤に変更します。それでも効果がみられない場合は第三段階として、副腎皮質ステロイド剤（ステロイド）を使用します。また、理学療法、作業療法、外科療法はどの段階でも適応を考慮して行なわれます。

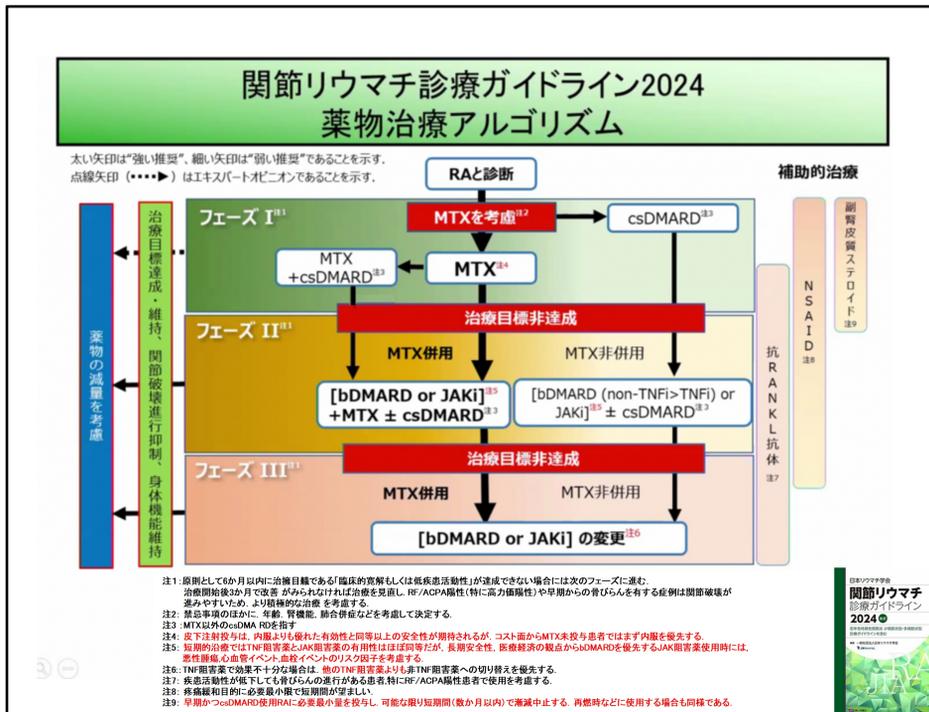
ピラミッド型治療戦略におけるRA予後

Scott DL, et al Lancet 1:1108-1111,1987

ピラミッド治療戦略によって治療したRA患者 112名

- ・初期には改善を示したが、10年を過ぎると成績が悪化
- ・20年後には
 - 35%が死亡
 - 19%が重度身体機能障害
 - 50%以上が予後不良
- ・未治療群と経過は同じであった

20世紀後半までのリウマチ治療戦略であったピラミッド型治療戦略の長期予後を調べてみたScottらの報告では、投与は良好な改善を示したが10年を過ぎると成績が悪化し、20年後には19%が重度の身体障害に陥って、未治療患者と経過は同じとなっていました。



今年、新たな「関節リウマチ診療ガイドライン」が日本リウマチ学会（JCR）より発表されました。「薬物治療アルゴリズム」は2020年版と変わりはありませんが、注釈の一部が変更されています（赤字）。

このアルゴリズムの要点は、中央の太い矢印になります。

フェーズⅠでは関節リウマチ（RA）と診断されたらまず、メトトレキサート（MTX）で治療されます。MTXを十分量（12～16mg/週）を3～6か月使用しても目標（寛解か低疾患活動性）に達しない場合にはフェーズⅡに移行します。

フェーズⅡではMTXに併用して生物学的製剤（bDMARD）あるいはJAK阻害薬（JAKi）を加えます。MTXが何らかの理由で使用できない場合はMTX併用の必要のないbDMARDあるいはJAKiを使用します。現在、長期の安全性の資料がありJAKiより薬価が安いbDMARDが優先されます。フェーズⅡで目標達成ができない場合、フェーズⅢに移行します。

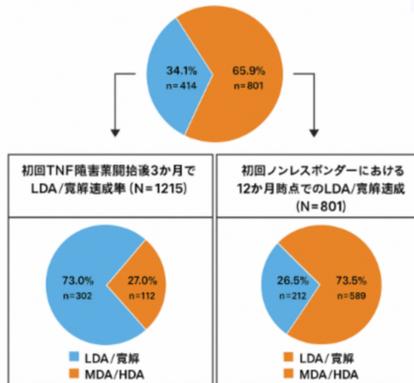
フェーズⅢでは作用機序の異なるbDMARDかJAKiにスイッチします。

初期治療後3か月で目標達成する意義

Real-World Analysis of Initial Clinical Response and Future Outcomes Among Patients with Rheumatoid Arthritis Initiating and Remaining on a First-Line Tumor Necrosis Factor Inhibitor in the United States

初回TNF阻害薬開始後3か月でのLDA/寛解達成率 (N = 1215)

対象患者 中等度または高度の疾患活動性を持つRA患者。第一選択のTNFi (腫瘍壊死因子阻害薬) を投与開始し、投与継続した患者。



① 3か月時点の治療効果 (N = 1215)

- LDA/寛解に到達: 34.1% (414人)
- 中等度/高疾患活動性 (MDA/HDA): 65.9% (801人)

→ 多くの患者 (約66%) は、3か月時点で治療目標に届いていません。

② 3か月時点でLDA/寛解だった患者の12か月後 (N = 414)

- 73.0% (302人) → LDA/寛解を維持
- 27.0% (112人) → 再びMDA/HDAに悪化

→ 最初に改善した患者の約4人に1人は、12か月で悪化。

③ 3か月時点でMDA/HDAだった患者の12か月後 (N = 801)

- 26.5% (212人) → 12か月時点でLDA/寛解へ改善
- 73.5% (589人) → 依然としてMDA/HDAのまま

→ 3か月時点で改善がない患者の約3/4は、12か月経っても改善しない。

- 3か月時点で効果があるかどうか、その後の1年間の経過を大きく左右する。
- 3か月でLDA/寛解に到達できない患者の大多数 (73.5%) は、1年後も改善しにくい。
- 一方で、3か月で達成した患者の約75%は、1年後もその状態を維持。

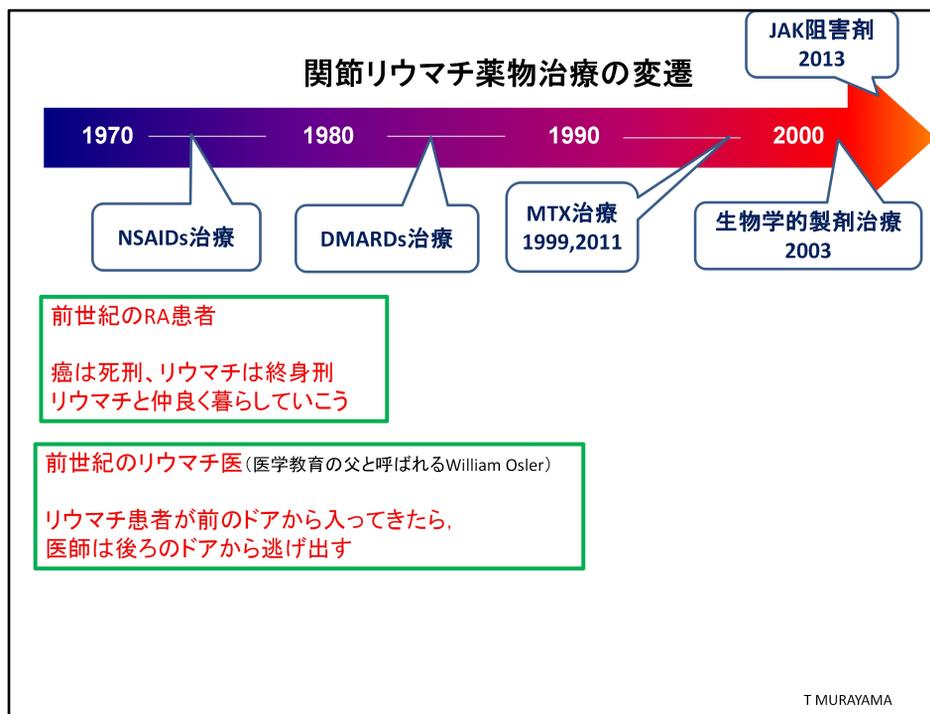
Rheumatol Ther . 2025 Nov 14. doi: 10.1007/s40744-025-00808-z. Online ahead of print. Chat GPT

中等度～高度の疾患活動性のRA患者に第一選択薬としてTNF阻害薬を投与した3か月後の治療効果は、治療目標である低疾患活動性 (LDA)あるいは寛解に達した割合は34.1%に過ぎませんでした。

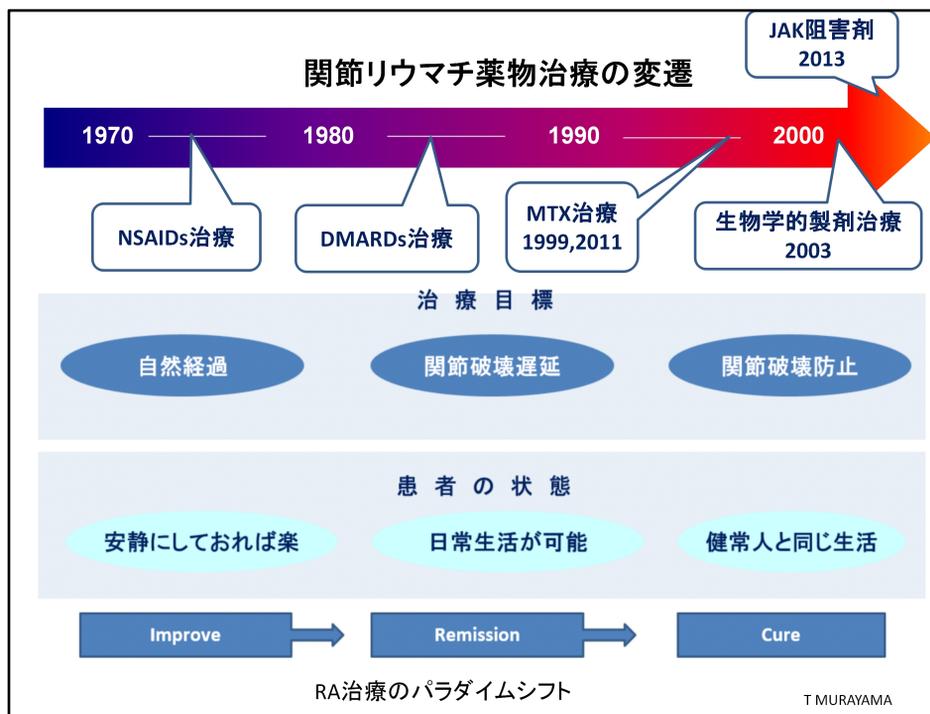
3か月で目標を達成した患者の12か月後は73.0%が目標を維持できていました。

3か月時点で目標を達成できなかった中等度～高疾患活動性 (MDA/HDA) だった患者の12か月後の治療効果は目標達成に達したのは26.5%に過ぎませんでした。

つまり、治療3か月時点で効果を発揮できるかどうか、その後の1年間の経過を大きく左右することになり、早期に十分な治療を行うことの重要性を示しています。



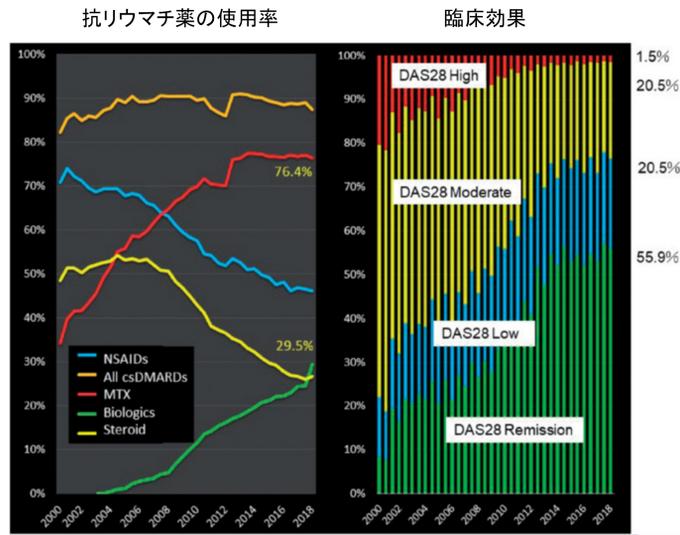
1970年代は関節リウマチによる関節痛を軽減させるだけの本当に、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）だけの治療でした。1980年代は疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）と呼ばれる薬剤が使用できるようになり、関節リウマチの進行を少しでも遅らせることが可能となってきました。治療目標は日常生活を何とか自立できるように維持することでした。日本でも金剤、ブシラミン、サラゾスルファピリジンなど多数の薬剤が使用できました。1999年に現在も関節リウマチ治療のアンカードラッグとして使用されているメトトレキサート（MTX）が使用可能となり、2003年には生物学的製剤が開始され健康人と同じ生活を送ることが可能となりました。また近年ではJAK阻害剤と呼ばれる新しい作用機序をもった経口剤も登場しています。



1970年代は関節リウマチによる関節痛を軽減させるだけの本当に、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）だけの治療でした。1980年代は疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）と呼ばれる薬剤が使用できるようになり、関節リウマチの進行を少しでも遅らせることが可能となってきました。治療目標は日常生活を何とか自立できるように維持することでした。日本でも金剤、ブシラミン、サラゾスルファピリジンなど多数の薬剤が使用できました。1999年に現在も関節リウマチ治療のアンカードラッグとして使用されているメトトレキサート（MTX）が使用可能となり、2003年には生物学的製剤が開始され健康人と同じ生活を送ることが可能となりました。また近年ではJAK阻害剤と呼ばれる新しい作用機序をもった経口剤も登場しています。

リウマチ治療の進歩

A large observational cohort study of rheumatoid arthritis, IORRA: Providing context for today's treatment options



MODERN RHEUMATOLOGY2020, VOL. 30, NO. 1, 1-6

このスライドは東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センターの2000から2018年までのIORRA研究のデータです。

スライド左がこの施設での抗リウマチ薬の使用率の変遷を表しています。スライド右はDAS28による臨床効果を表しております。

スライド左の緑色の線（Biologics,生物学的製剤）が急激に増加しており2018年では29.5%に達しています。

それに伴い、臨床効果でも治療目標達成基準である、緑色のRemission(寛解)と青色のLow（低疾患活動性）の割合が増加しています。

寛解、低疾患活動性を合わせて76.4%の患者さんが治療目標を達成しています。

生物学的製剤の登場がリウマチの治療効果の改善に寄与していることが判ります。

一方、スライド左の青色の線（NSAIDs,非ステロイド性抗炎症薬）と黄色の線（steroid、グルココルチコイド）の使用量が減少しています。

関節リウマチ治療の進歩

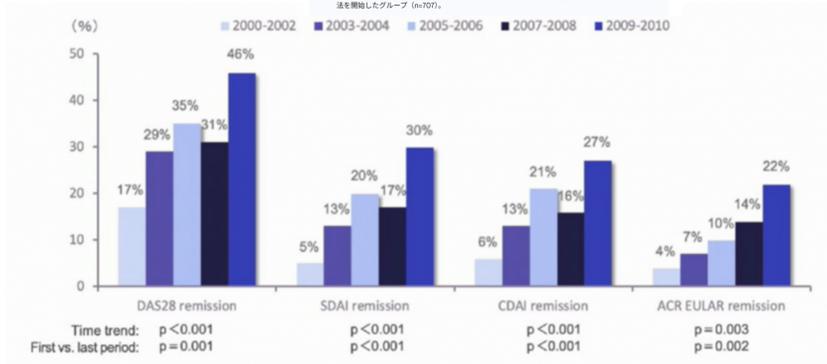
Time trends in disease activity, response and remission rates in rheumatoid arthritis during the past decade: results from the NOR-DMARD study 2000-2010

■ 過去の年別 (2000年~2010年) における、関節リウマチ (RA) 患者のベースライン疾患活動性レベル、および治療開始後の治療反応・寛解率のようにより変化した点を示しています。

■ ノルウェーのNOR-DMARDレジストリのデータを使用。新規の関節リウマチ (DMARD) 治療を開始した患者を縦断的に追跡。分析は主に以下2つのRA患者グループに焦点を当てました。

1. MTX単剤群: メトトレキサート (MTX) 未経験のRA患者がMTX単剤療法を開始したグループ (n=1866)。

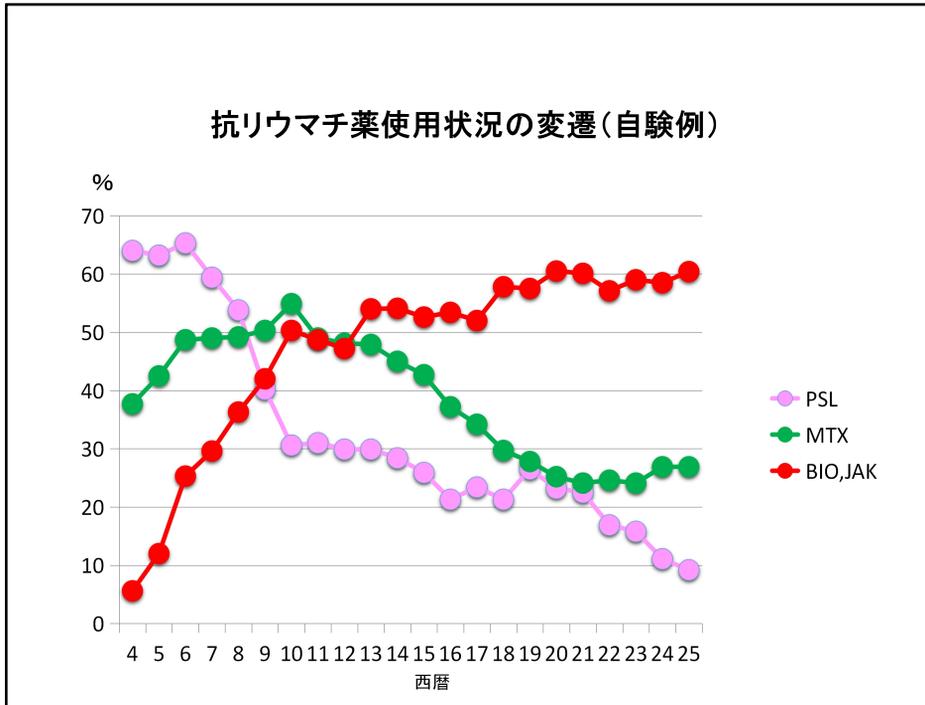
2. TNFi+MTX群: 生物学的DMARD (bDMARD) 未経験のRA患者がTNFi阻害薬 (TNFi) とMTXの併用療法を開始したグループ (n=707)。



このグラフは、関節リウマチの治療戦略および管理の進歩により、2000年代の10年間で患者の寛解達成率が大幅に改善したことを示しています。特にDAS28基準での改善が最も顕著です。

Ann Rheum Dis . 2015 Feb;74(2):381-8.

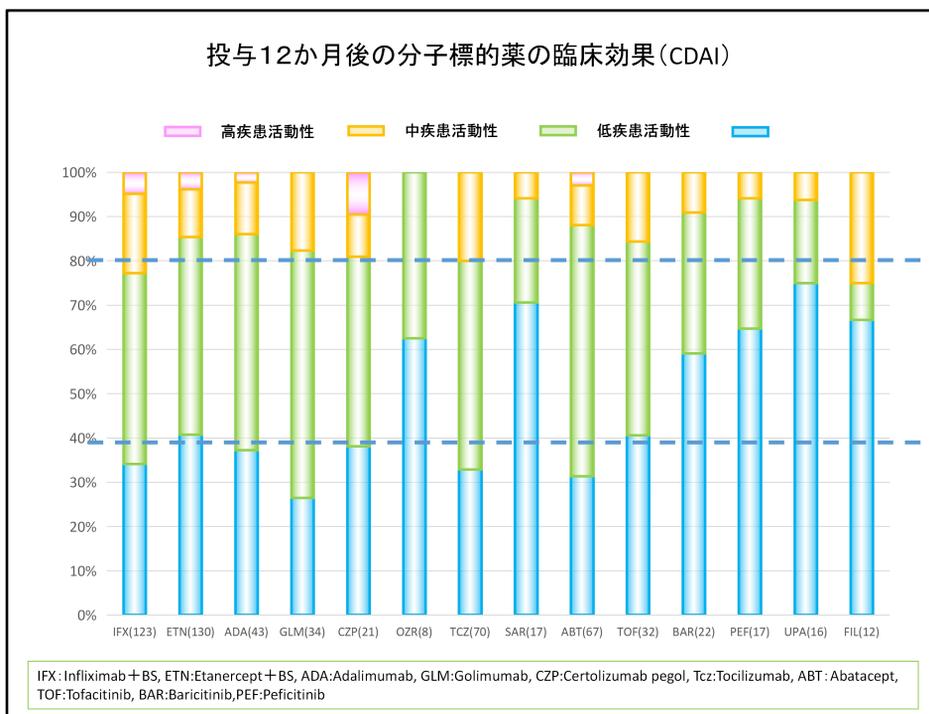
このグラフは、各寛解基準における年代別寛解達成率を示しています。各グラフの左端（2000～2002年）は丁度、2003年に生物学的製剤がRAに導入された時期に一致します。例えばDAS28remissionという寛解指標によりますと、2000～2002年での寛解率は17%に対して、約10年後の2009～2010年での寛解率は46%と飛躍的に増加しています。関節リウマチの治療戦略及び管理の進歩によるものと考えられます。



生物学的製剤が発売された翌年（2024年）から今年（2025年）まで、私の外来に通われたリウマチ患者の抗リウマチ薬の治療薬の割合を示しています。生物学的製剤、JAK阻害薬の登場にてグルココルチコイド（プレドにソロン）使用割合は急速に減少しています。

また、リウマチ患者の高齢化により腎機能低下などによりメトトレキサート（MTX）使用量が減少しています。

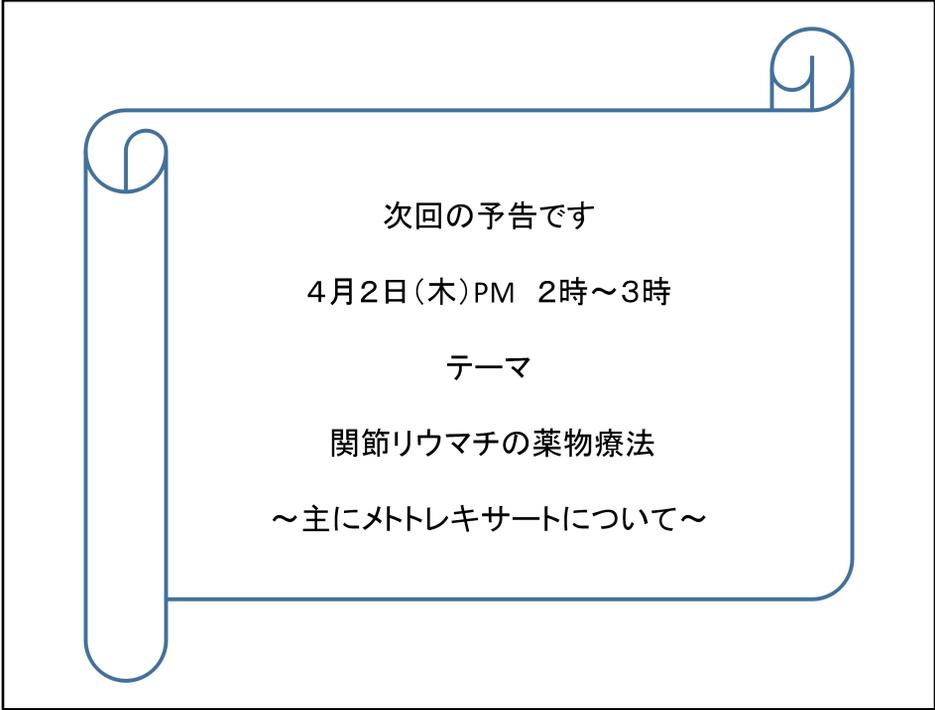
2025年現在、私のリウマチ外来に通っておられるリウマチ患者さんの内、生物学的製剤、JAK阻害薬を使用されている患者さんは合わせて、60.4%に達しています。



生物学的製剤別に臨床効果を見ています

いずれの薬剤も3か月目より効果を発揮し12か月を通じて約30%の患者が寛解、70~80%の患者が低疾患活動性を維持しています。

IFX (レミケード®)、ETN (エンブレル®)、ADA (ヒュミラ®)、GLM (シンポニー®)、CZP (シムジア®)、TCZ (アクテムラ®)、ABT (オレンシア®)、TOFA (ゼルヤンツ®)



次回の予告です

4月2日(木)PM 2時～3時

テーマ

関節リウマチの薬物療法

～主にメトトレキサートについて～