

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

分担研究報告書

(分担研究) 小児の脊椎関節炎の調査・診療ガイドライン策定に関する研究

研究代表者：国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科

運動器バイオマテリアル学寄附講座准教授 富田哲也

(研究分担者)：大阪医科大学大学院医学科 小児科学 助教 岡本 奈美

#### 研究要旨

本研究では、小児慢性関節炎患者における脊椎関節炎（若年性脊椎関節炎）の疫学実態調査・本邦における診断基準および診療ガイドライン策定を目指す。そのために、日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会や日本小児リウマチ学会、さらには小児リウマチ性疾患に関わる厚生労働科学研究班と密接に連携体制を測り、他の小児慢性関節炎との鑑別・成人の脊椎関節炎との整合性をもったガイドライン策定を予定している。

今年度は、すでに海外で報告されているいくつかの診断・分類基準の有用性について、本邦若年性脊椎関節炎患者における有用性を確認した。今後は、これらの結果を基に上記連携をもちつつ具体的なガイドライン作成段階に入る。

#### A 研究目的

若年性特発性関節炎(Juvenile Idiopathic Arthritis: JIA)は16歳未満の小児に発症した原因不明の6週間以上続く慢性関節炎である。そのうち、乾癬性関節炎と付着部炎関連関節炎と一部の未分類関節炎は脊椎関節炎(SpA)に含まれる疾患概念である。2016年度に行われた厚生労働研究班(班長：森 雅亮)の研究結果ではJIAの約6%がこれに相当すると考えられている。

16歳の誕生日以前に発症したSpA患者を若年性脊椎関節炎(JSpA)とよぶ。SpAに含まれる反応性関節炎、腸炎関連関節炎などはJIAに含まれないため(添付1)、実際はJSpAの総数はJIA中のJSpA患者よりやや多いと推測される。本邦では疾

患関連HLAとされるHLA-B27の保有率が引いたため海外諸国に比べJSpA患者は少ないとされてきたが、近年の分類基準の浸透や画像診断の技術の向上により、従来考えられてより多くの患者がいることがわかってきた。しかし、本邦における実態や予後はいまだ不明な点が多く、成人期へ移行した症例の継続調査もなされていない。

JSpAは発症当初は特異な体軸関節症状や皮膚症状を示さず、数年の経過を経て病態が完成するとされているため初期診断が困難である。一方、JSpAに見られる付着部炎(腱・靭帯・筋膜・関節包が骨に付着する部分の炎症)は一般血液検査や画像診断における同定が困難で、熟練した診察技術を要するため適切な診断がなされ

ていない可能性も指摘されている。このような背景が JSpA の患者数を見かけ上少なくしている可能性は否めない。

そこで、現在当施設で通院中の JSpA 症例の臨床的特徴を分析し、過去の文献報告と合わせて本邦における診断・治療ガイドラインを目標とした調査研究を進めていく。

## B 研究方法

今回 2017 年 1 月現在、大阪医科大学小児科に通院中の JSpA 症例について、現在発表されている各種診断基準について、その整合性を検証する（添付 2）。

（倫理面への配慮）

(1) 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則して、研究を行う。研究内容は、研究代表者および分担研究者の施設での倫理審査の承認後、診療録の後方視学的解析を行う。施設ではポスターに記載して貼付する等して倫理的配慮を行っていく。

(2) 個人情報の保護に関する法律（平成 15 年 5 月法律第 57 号）第 50 条の規定に沿い、得られた患者の情報は外部に一切漏れないように厳重に管理する。研究結果の公表に際しては、個人の特定が不可能であるよう配慮する。

## C 研究結果

- 1) 対象：当院に通院中の JIA 患児のうち、付着部炎・乾癬性関節炎の 25 例（男子 11 例、女子 14 例）について検討。これらを JSpA 群とした。
- 2) JSpA：すでに海外で小児に対する validation が行われ、有用性が確定し

ている ESSG (the European Spondyloarthropathy Study Group) 分類基準 1991 の検証を行ったところ、全例基準を満たした。

- 3) 若年性乾癬性関節炎 (juvenile psoriatic arthritis : JPsA) : 乾癬性関節炎 1 例について JPsA の分類基準である Vancouver criteria 1989 を検証したところ、基準を満たした。
- 4) 若年性強直性脊椎炎 (juvenile ankylosing spondylitis : JAS) : JAS に対する有用性が確認されている改正 New York 基準 1984 を検証したところ、25 例中 6 例が基準を満たした。
- 5) 体軸性 JSpA : ASAS (the Assessment of Spondyloarthritis International Society classification) の体軸性 SpA 分類基準 (2009) について検証したところ、関節炎発症の時点では 25 例中 4 例 (16%) のみが基準を満たしたが、最終観察時は 8 例 (32%) が基準を満たしており、経過中に体軸関節病変の進行が見られた。
- 6) HLA-B27: 25 例中 4 例 (16%) で陽性であった。これは日本人における保有率より明らかに頻度が高い。海外ほど陽性率は高くないが明らかに疾患関連 HLA であると推測される。また、JAS では 6 例中 3 例と有意に保有者が多く、重症度との相関も示唆される。

## D 考察

今回の結果からは、成人の JSpA 分類基準および強直性脊椎炎診断基準、海外の JPsA 分類基準は本邦の JSpA 患児におい

ても有用と考える。ASAS の体軸性 SpA 分類基準は陽性率が低く、特に発症早期にはより低いと考える。もともと小児は発症時末梢性関節炎優位で、経年的に体軸性関節炎を合併する事が多いため、末梢性 SpA 分類基準や経年変化を加味した診断ガイドラインが必要と思われる。

ただし、ASAS 分類基準に用いられている MRI 所見は初期の仙腸関節病変を捉えるのに有用で、従来はすでに体軸関節病変が進行して初めて診断されていたが、ASAS 分類を用いる事に早期に他の慢性関節炎と鑑別できる可能性がある。今後は、MRI 所見の推移と臨床所見との相関、X 線所見の進行など特異性を確認していく必要がある。また、本邦では HLA-B27 陽性率が低いため、本邦の実情に合わせた診断基準の整備が重要である。

## E 結論

本邦における JSpA の疫学・実態調査に基づく診療ガイドライン作成が必要。

## F 健康危険情報

なし

## G 研究発表

### 1) 国内

<論文など>

- ・日本リウマチ学会小児調査検討小委員会：若年性特発性関節炎 初期診療ハンドブック 2017. 編集代表（岡本奈美）. メディカルレビュー社. 大阪. 2017.4
- ・岡本奈美, 他 12 名. 「若年性特発性関節炎 初期診療の手引き」改訂のためのアンケート調査結果の検討. 小児リウマチ.

2016;7:6-13.

- ・岡本奈美. 日本小児リウマチ学会推薦総説「若年性特発性関節炎診療・管理ガイドランス」. 日本小児科学会雑誌. 2016;120:1338-1355.
- ・分担執筆：岡本奈美. リウマチ学テキスト改訂第 2 版. A. リウマチ性疾患へのアプローチ, 7 章「若年性関節炎へのアプローチ」. 診断と治療社. 東京. 2016 年: 50-52.
- ・分担執筆：岡本奈美. 小児整形外科テキスト改訂第 2 版. XII 炎症性疾患、「若年性特発性関節炎」. メジカルビュー社. 東京. 2016 年: 324-331.
- ・岡本奈美. 小児膠原病 長期予後の改善と成人への移行を考える 「若年性特発性関節炎」. 小児科. 2017;58:441-450.

### 2) 国外

\*Okamoto N, et al. A paediatric case of granulomatosis with polyangiitis accompanied with dorsalis pedis artery occlusion and prominent cryofibrinogenaemia. Modern Rheumatology Case Reports. 2017. DOI: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/24725625.2017.1282036>

## H 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)

- 1) 特許取得、2) 実用新案登録とも、該当なし。