

【厚生労働省_指定研究】

厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業
免疫アレルギー疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患政策研究分野）
我が国の関節リウマチ診療の標準化に関する臨床疫学研究
令和元年度 厚生労働省_指定研究班報告書

(課題名) RA 診療ガイドライン成人移行期

研究分担者：森 雅亮

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座 教授

研究協力者：宮前多佳子

東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター・小児リウマチ科講師

研究協力者：梅林宏明

宮城県立こども病院リウマチ・感染症科科长

研究要旨

『RA 診療ガイドライン 2020』に記載する成人移行期分野に関する内容を可能な限りエビデンスに基づいて整理することを目的に、RA に病態が近い関節型若年性特発性関節炎 (juvenile idiopathic arthritis: JIA) を対象にして、ガイドライン別章に「成人移行期」について記載した。主に移行期の診療において成人診療科医が知っておいた方が良くと考えられる4つの要点を抜粋して、小児リウマチ医がQ&Aとして作成した。

1. 成人移行期関節型 JIA 患者における診療は成人 RA 患者と比べて異なる配慮が必要か？
2. 成人関節型 JIA 患者の疾患活動性評価に用いる指標として、JADAS-27 と DAS28 ではどちらが望ましいか？
3. 関節型 JIA の長期予後について分かっていることは何か？
4. 関節型 JIA の関節外症状であるぶどう膜炎は成人になっても注意が必要か？

結果的には、本邦の医療状況も考慮に入れた解析や、成人リウマチ医の意見も反映することが出来た。なお、対象とする Question の選定には成人リウマチ医の意見も反映した。『成人診療科医のための小児リウマチ性疾患移行支援ガイド』に記載されている、幅広い移行期に関する内容と併せることにより、成人した移行期 JIA 患者の診療においてこの『RA 診療ガイドライン 2020』は有意義な内容になると考えられる。

A.研究目的：

『RA 診療ガイドライン 2020』に記載する成人移行期分野に関する内容を可能な限りエビデンスに基づいて整理すること。

B.方 法：RA に病態が近い関節型若年性特発性関節炎 (juvenile idiopathic arthritis: JIA) を対象とした。本邦における移行期医療の実情をふまえ、RA 診療ガイドラインに記載される内容としては疾患や移行期についての知識などその背景を説明するような背景疑問が

主であると考えられた。それをふまえて移行期領域において特に注意すべき事項をエビデンスとともにまとめることとした。成人した移行期 JIA 患者の診療に関し、背景疑問を主とするクリニカルクエスチョンを立て、医学図書館協会による文献検索を利用し、さらにハンドサーチを用いてエビデンスを吟味した。

C.結 果：医学図書館協会検索の結果は、解説や総論が大多数であり、エビデンステーブル等を作成するには困難であった。移行期の章は GRADE 法を用いた RA

の治療推奨とは別章にして Q&A の形で記載し、移行期の診療において成人診療科医が知っておいた方が良くと考えられる幾つかの要点を小児リウマチ医が Q&A として作成した。それに、解説を加え、WEB 上にはエビデンスの評価、文献検索フローチャートも掲載した。成人移行期分野の 4 つの Question を以下に示すが、それぞれの Question に対する Answer を作成し示した。

1. 成人移行期関節型 JIA 患者における診療は成人 RA 患者と比べて異なる配慮が必要か？
2. 成人関節型 JIA 患者の疾患活動性評価に用いる指標として JADAS-27 と DAS28 ではどちらが望ましいか？
3. 関節型 JIA の長期予後について分かっていることは何か？
4. 関節型 JIA の関節外症状であるぶどう膜炎は成人になっても注意が必要か？

D. 考 察 : 関節型 JIA では RA で承認されている薬剤の約半数が本邦で承認されていないため、単純に欧米でのエビデンスやそれに基づいたガイドラインをそのまま適合することは不可能である。また、成人した JIA 患者を対象に絞った薬剤の治療効果を示すエビデンスは無く、薬剤に関する記述は保険適用の相違などの日常診療における注意事項を述べるに留まった。

厚生労働省研究班「小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた全国的シームレス診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化」(研究代表者: 森 雅亮)で作成した『成人診療科医のための小児リウマチ性疾患移行支援ガイド』に記載されている、幅広い移行期に関する内容と併せることにより、成人し

た移行期 JIA 患者の診療においてこの『RA 診療ガイドライン 2020』は有意義な内容になると考えられる。

E. 結 論 : 『RA 診療ガイドライン 2020』において成人移行期に関しては関節型 JIA を対象に別章を設けて記載した。本邦の医療状況も考慮に入れ、いくつかの要点を小児リウマチ医が Q&A として作成した。なお、対象とする Question の選定には成人リウマチ医の意見も反映した。

F . 研究発表

1. 論文発表 < 英文のみ >

- 1) Shimizu M , Umebayashi H, Mori M.
Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol* 18:2-8, 2020.
- 2) Matsumoto T, Mori M. Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol* 30: 78-84, 2020.
- 3) Tanaka Y, Mori M. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases. *Mod Rheumatol* 2020.
<https://doi.org/10.1080/14397595.2019.1709944>
- 4) Kobayashi I, Mori M. Clinical practice

- guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. *Mod Rheumatol* 2020. ISSN: 1439-7595 (Print) 1439-7609 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ivor20>
- 5) Yamazaki S, Mori M. Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases. *Pediatr Rheumatol*.18:26, 2000. <https://doi.org/10.1186/s12969-020-0419-1>.
 - 6) Kizawa T, Umebayashi H, Mori M. Clinical Guidance for Abatacept of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Mod Rheumatol* 2020.
 - 7) Yamazaki K, Mori M. External validation of the EULAR/ACR idiopathic inflammatory myopathies classification criteria with Japanese paediatric cohort. *Rheumatology* 2020.
 - 8) Okamoto N, Umebayashi H, Mori M. Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018. *Mod Rheumatol* 29: 41-59, 2019.
 - 9) Yasumura J, Umebayashi H, Mori M. Clinical features and characteristics of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis in Japan: first report of the pediatric rheumatology association of Japan (PRAJ). *Pediatr Rheumatol* 17: 15-24, 2019.
 - 10) Hara R, Umebayashi H, Mori M. Intravenous abatacept in Japanese patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III open-label study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019 Apr 30;17(1):17
 - 11) Miyamae T. Diagnostic Rate of Autoinflammatory Diseases Evaluated by Fever Patterns in Pediatric- and Adult-Onset Patients. *J Clin Rheumatol*. 26:60-62, 2020.
 - 12) Tani Y, Miyamae T. The evaluation of gene polymorphisms associated with autoinflammatory syndrome in patients with palindromic rheumatism complicated by intermittent hydrarthrosis. *Clin Rheumatol*. 39:841-845, 2020.
 - 13) Miyamae T. Updated version of Japanese Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ). *Mod Rheumatol*. 2019 Sep 19:1-5.
 - 14) Tsuda S, Miyamae T. Ministry of Health Labour and Welfare Working Group for “Guideline for The Treatment of Rheumatoid Arthritis or Inflammatory Bowel Disease Bearing Women in Child-bearing Age”. Pre-conception status, obstetric outcome and use of medications during pregnancy of systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) and inflammatory bowel disease (IBD) in Japan: Multi-center retrospective descriptive study. *Mod Rheumatol*. 2019 Sep 24:1-10.

2. 学会発表

- 1) Mori M. Development of a novel

- diagnostic method for atypical and treatment-refractory Kawasaki disease using newly identified proteins as biomarkers related to Kawasaki disease. 2019 EULAR Meeting, Madrid, Spain. 2019.6.
- 2) Mori M. Plasma exchange therapy for cases refractory to IVIG treatment in Kawasaki disease in Japan. Applications and effectiveness of apheresis therapy for severe conditions in children (Symposium). 12th World Congress of International Society for Apheresis. Kyoto, Japan. 2019.10
- 3) Miyamae T. Association of gene polymorphism with autoinflammatory syndromes in patients with palindromic rheumatism and intermittent hydrarthrosis. 10th Congress of International Society of Systemic Auto-Inflammatory Diseases. **Genova, Italy.** 2019.3.
- 4) Miyamae T, Umebayashi H, Mori M. Clinical practice guidance for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic disorders in Japan. Annual European Congress of Rheumatology. Madrid, Spain. 2019.6.
- 5) Miyamae T. Harmonizing Japanese version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) with CHAQ. Annual European Congress of Rheumatology. Madrid, Spain. 2019.6.
- 6) 森 雅亮. 小児炎症性疾患の診かた・考え方～自己炎症性疾患と自己免疫性疾患のクロストーク～（教育講演）. 第 651 回日本小児科学会東京都地方会講話会. 東京. 2019.1
- 7) 森 雅亮. 免疫学から切り込んだ感染症学. 生物学的製剤と感染症. 第 93 回 日本感染症学会総会・学術集会. 名古屋. 2019.4
- 8) 森 雅亮. 学会賞講演. 小児リウマチにおけるエビデンスづくりと、移行期医療ネットワークの構築を目指して. 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019.4.
- 9) 森 雅亮. リウマチ学領域の難病研究の最新情報. 自己免疫疾患に関する調査研究班の取り組み(シンポジウム). 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019.4.
- 10) 森 雅亮. 小児リウマチ性疾患における生物学的製剤使用の実際（教育講演）. 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019.4.
- 11) 宮前多佳子. みんなで学ぼう血管炎の最新医療. 小児の血管炎（川崎病、高安動脈炎）の最新医療. 第70回ドクターサーチみやぎ健康セミナー市民公開講座. 仙台. 2020. 2.
- 12) 宮前多佳子. 小児リウマチ性疾患の特性と治療の最前線. 第63回日本リウマチ学会学術集会市民公開講座. 仙台. 2019.5.
- 13) 宮前 多佳子. 若年性特発性関節炎における身体機能評価指数 日本語版 CHAQ の国際適応を目指した改訂. 第 29 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会. 札幌. 2019.10.
- 14) 宮前 多佳子. 移行支援の日常実践に向けて Overview 小児リウマチ性疾患・

自己炎症疾患の移行支援の現況と課題.

第 29 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会. 札幌. 2019. 10.

- 15) 宮前 多佳子. 小児科医が接する皮膚血管炎 小児血管炎症候群を中心に. 第 118 回日本皮膚科学会総会.名古屋. 2019. 6.
- 16) 宮前 多佳子. 小児関節痛・関節炎のみかた. 第 112 回日本小児科学会学術集会. 金沢. 2019. 4.
- 17) 梅林宏明、森 雅亮. 小児期発症リウマチ性疾患の実践的移行期診療に向けて. 若年性特発性関節炎における移行期の病態と診療の指針 (シンポジウム). 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 京都. 2019. 4.
- 18) 梅林宏明. 移行支援の日常実践に向けて. 宮城県立こども病院における移行支援の実際. 第29回日本小児リウマチ学会総会・学術集会. 札幌. 2019.10.

G.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし。
2. 実用新案登録
該当なし。
3. その他
該当なし