

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）

移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における
患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 森 雅亮

令和5（2023）年3月

目 次

I	構成員名簿	1
II	総括研究報告	
	移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた 生物学的製剤等の適正使用に資する研究	3
	研究代表者 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	
III	分担研究報告	
1.	若年性特発性関節炎診療の手引き改訂と関連する課題に関する研究	7
	岡本 奈美 大阪医科薬科大学医学部医学科 小児科／大阪労災病院 小児科	
2.	小児全身性エリテマトーデス診療ガイドラインの作成と関連する課題に関する研究	202
	清水 正樹 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 小児地域成育医療学講座	
IV	研究成果の刊行に関する一覧表	205

I. 構成員名簿

移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学製剤等の適正使用に資する研究

区 分	氏名	所属等	職 名
研 究 代 表 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	寄 附 講 座 教 授
研 究 分 担 者	梅林 宏明	宮城県立こども病院総合診療科	部 長
	岡本 奈美	大阪医科薬科大学医学部医学科小児科 / 大阪労災病院小児科	非常勤講師/部長
	清水 正樹	東京医科歯科大学病院 小児科	講 師
	大倉 有加	北海道大学大学院医学研究院小児科 / KKR札幌医療センター	客員研究員/部長
	楠崎 秀彦	日本医科大学小児科	准 教 授
	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター免疫・アレルギーセンター	副 セ ン タ ー 長
	山崎 雄一	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野	講 師
	大島 至郎	独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター臨床研究部免疫疾患センター	部 長
	西山 進	倉敷成人病センター 診療部リウマチ科	部 長
	橋本 求	大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学	教 授
	松井 利浩	独立行政法人 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター リウマチ性疾患研究部	部 長
研 究 協 力 者	赤峰 敬治	東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科	医 員
	伊藤 琢磨	産業医科大学大学院小児科/（一財）西日本産業衛生会北九州産業衛生診療所	助 教 / 産 業 医
	大内 一孝	京都府立医科大学小児科	助 教
	木澤 敏毅	JCHO北辰病院 / 札幌医科大学小児科	医 長
	久保 裕	京都府立医科大学小児科 / 花ノ木医療福祉センター小児科	研 修 員 / 医 員
	下村 真毅	KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター	医 長
	竹崎俊一郎	北海道大学病院小児科	医 員
	田辺雄次郎	日本医科大学小児科	助 教
	伊良部 仁	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学分野 生涯免疫難病学講座（併任）	助 教
	大原亜沙実	横浜南共済病院小児科	医 長
	中村 陽	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野	医 員
	林 祐子	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	助 教
	元永 裕生	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	大 学 院 生

Ⅱ．総括研究報告

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
総括研究報告書

移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた
生物学的製剤等の適正使用に資する研究

研究代表者 森 雅亮 東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座 寄附講座教授

研究要旨

小児リウマチ性疾患においては、免疫抑制薬や生物学的製剤等による治療の進歩により、臓器障害の進行を抑え、成人期へと移行できる症例が年々増加している。しかし、小児リウマチ性疾患の代表的疾患である若年性特発性関節炎(juvenile idiopathic arthritis、以下 JIA)の成人移行例、いわゆる young adults with special health care needs (Pediatrics, 2002;110:1304-1306)症例の一部は経過中に治療を中止しても寛解が維持されることがしばしば経験されるものの、長期予後の実態や予後予測などに関する知見・情報は未だ乏しい。特に成人移行例では免疫抑制薬の使用制限により生物学的製剤導入時期が早まる点が関節リウマチとは大きく異なっており、この点が多く成人診療科医を悩ませている。

我々は、これまで先駆的研究 (ID:16822387, 17933306)で、成人移行期を包含した小児リウマチ性疾患の全国実態調査より得られたデータから、両者の診療実態の差異、既存の分類基準の妥当性と予後予測因子の検証、臨床の場で実際に行われてきた診断・治療内容の検討等を更に詳細に解析し、小児リウマチ医と成人リウマチ医が連携した全国的な診療ネットワークを構築した。

本課題では、小児期と成人期での生物学的製剤使用の相違点を明らかにするために、前研究事業の成果である「成人リウマチ診療医のための移行支援ガイド」「JIAにおける生物学的製剤使用の手引き 2020 年度版」を参考に、令和5年度末までにエビデンスレベルを可能な限り示した、移行期 JIA および移行期 SLE における生物学的製剤の診療ガイドライン等の指標作成・公表を最終目標にする。本年度は昨年度に引き続き診療ガイドライン作成に向けた活動を、移行期 JIA 分担当と移行期 SLE 分担当に分かれて展開した。

A. 研究目的

本課題では、小児期と成人期での生物学的製剤使用の相違点を明らかにするために、現時点で治療薬として生物学的製剤が承認されている若年性特発性関節炎(JIA)と全身性エリテマトーデス(SLE)の2疾患について、令和5年度末までにエビデンスレベルを可能な限り示した、生物学的製剤の診療ガイドライン等の指標を作成し公表・導出することを目標にする。

B. 方法

研究班全体を2つの分担当(移行期 JIA 分担当、移行期 SLE 分担当)に分け、それぞれの疾患について、最終的な研究班目的である両疾患の生物学的製剤の診療ガイドライン等の指標作成の礎となる作業を展開した。詳細については、後述する各分担当報告書をご参照いただきたい。

(倫理面への配慮)

CoNinJa のデータベースを用いた研究は東京医科歯科大学院倫理委員会での承認を受けている。

課題名「生物学的製剤等の適正使用を目指した移行期リウマチ性疾患における小児・成人期の臨床像の異同に関する検討」は東京医科歯科大学倫理審査委員会の承認待ちである。

C. 結果

以下、本年度の成果を具体的に記載する。

(1) 移行期 JIA 分担当

1) メディカルスタッフのための JIA 患者支援の手引き作成：「メディカルスタッフのためのライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」(<https://www.ryumachi-jp.com/medical-staff/life-stage-guide/>)

を参考にして、JIA 患者の支援に携わるメディカルスタッフのために、JIA の病態、治療、管理、成長に伴う変化に関する手引きを作成した。

2) 患者・家族向け Q&A 集の作成：患者会である JIA 親の会「あすなろ会」の協力を得て、患者サイドからの質問に対して医師が答える Q&A 形式で研究分担者および研究協力者である小児科・内科医・整形外科医にて Q&A 集を作成した。

3) 本邦 JIA 患者の実態調査（レジストリ研究）：先駆研究である「若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいた診療ガイドラインの策定に関する研究」班で行った JIA の疫学調査 (ID:16822387) を基盤にして立ち上げた大規模 JIA データベース Children's version of NinJa(CoNinJa) の維持とデータ解析を行いつつ、小児慢性特定疾病制度 (小慢) と指定難病 (難病) データの解析も同時に行い、本年度は複合解析を行うことで我が国における JIA 診療ならびに患者の状況について実態を調査する予定であった。しかし、後者の申請データが当該業者の不具合で手元に未着であるため、前者についてのみの解析を行った。

4) JIA 診療の手引き改訂、JIA 診療ガイドライン作成：「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」内容を改訂し、治療に関する CQ のシステマティックレビュー (SR) 結果と合わせて診療ガイドラインとする作業を進めた。

(2) 移行期 SLE 分担任

1) 本邦小児 SLE 患者の臨床的特徴の解明および分類基準の妥当性に関する検討：本邦小児 SLE 患者の臨床的特徴を明らかにするため、日本小児リウマチ学会の PRICURE データベースを二次利用して、本邦小児における SLE の有病率、発症年齢、性差、臨床症状の特徴、治療法、予後に関する調査を実施中である。さらに EULAR/ACR2019 分類基準の妥当性について、小児 SLE 診断の手引き、SLICC 分類基準との比較検討を進めている。

2) 小児・成人期 SLE の臨床像の異同に関する検討：厚生労働省の小慢および難病データを用いて、小児と成人の臨床症状、検査データの異同、治療法の異同について検討を行う予定であるが、前述

したように、当該業者の不具合で手元に未着であるため、データ解析を見合わせている。

3) 小児 SLE 診療ガイドラインの作成：小児 SLE ガイドライン作成委員会（日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本小児皮膚科学会、日本小児腎臓学会、日本小児皮膚科学会、日本小児眼科学会との共同組織）で、治療に関わる 16 個の CQ を作成し、それぞれの CQ に対して現在システマティックレビューの作業を進めている。

D. 考 察

小児リウマチ性疾患の移行期におけるガイドラインを作成するためには、その情報を供与するレジストリの構築および継続性の問題をまず整備する必要がある。このため、移行期 JIA、移行期 SLE 分担任とともにガイドラインに資するエビデンス収集作業を進めている。

移行期 JIA 分担任では、『メディカルスタッフ向け手引き』『患者・家族向けの Q&A 集』を予定通り完成させ、現在日本リウマチ学会 HP への公表を目指している。多職種のメディカルスタッフおよび患者会からの期待度も高く、成果の導出が強く求められている。また、JIA ガイドラインも順調に仕上がってきている。

また、移行期 SLE 分担任では、日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴、成人との差異を明らかにすることで、SLE の移行期医療の礎となる提言を発信するデータの収集・解析を進めている。また、生物学的製剤等の適正使用を目的とした小児 SLE 診療ガイドライン作成に向けて急ピッチに作業を鋭意進めている。

E. 結 論

本研究は、『移行期リウマチ性疾患に対して、「病態の見える化に基づく層別化医療及び予防的・先制的医療の実現」を通じて、ライフステージに応じて、安心して生活できる社会を構築する』という事業目標と合致しており、将来診療ガイドラインの作成・見直し・改善点補填・再作成という PDCA サイクルを回転させることができると考えている。

また、先駆的研究で構築した全国的な診療ネットワークを駆使して、本成果を現場で利活用する

ことが可能である。その結果、日本全国で両疾患の診療に携わっている小児科・成人診療科医およびメディカルスタッフに万遍なく生物学的製剤の適正使用を啓発・普及することが可能となり、治療の標準化により個々の患者の QOL の向上に繋がることが期待できると確信している。来年度令和 5 年度が本研究の最終年度となるため、両疾患のガイドライン作成・導出を継続して行っていく所存である。

F. 健康危険情報

研究分担者や研究協力者の把握した健康危険情報は特になかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

研究成果の刊行に関する一覧表のとおり

2. 学会発表

研究成果の刊行に関する一覧表のとおり

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

Ⅲ. 分担研究報告

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
分担研究報告書

若年性特発性関節炎の診療ガイドラインの作成と関連する課題に関する研究

分科会長	岡本 奈美	大阪医科薬科大学医学部医学科小児科(非常勤講師)/大阪労災病院小児科(部長)
研究分担者	梅林 宏明	宮城県立こども病院総合診療科(部長)
	大倉 有加	北海道大学大学院医学研究院小児科(客員研究員)/KKR 札幌医療センター(部長)
	檜崎 秀彦	日本医科大学小児科(准教授)
	橋本 求	大阪公立大学大学院医学研究科膠原病内科学(教授)
	松井 利浩	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター リウマチ性疾患研究部(部長)
研究協力者	赤峰 敬治	東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科(医員)
	伊藤 琢磨	産業医科大学病院小児科(助教)/ (一財)西日本産業衛生会北九州産業衛生診療所(産業医)
	大内 一孝	京都府立医科大学小児科(助教)
	木澤 敏毅	JCHO 北辰病院/札幌医科大学小児科(医長)
	久保 裕	京都府立医科大学小児科(研修員)/花ノ木医療福祉センター小児科(医員)
	下村 真毅	KKR 札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター(医長)
	竹崎 俊一郎	北海道大学病院小児科(医員)
	田辺 雄次郎	日本医科大学小児科(助教)
	元永 裕生	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科(大学院生)

研究要旨

若年性特発性関節炎（JIA）に対する診療ガイドラインは本邦においてまだ作成されていない。JIA は時に不可逆的な臓器障害を来す慢性炎症性の全身疾患であり、その診断・治療に当たっては本邦の実情に合わせた標準的指針の作成が喫緊の課題である。また、成長期の児に対する身体的・心理的影響が大きいこと、成人期以降も治療を有する患者が多い中、成人期医療へのシームレスな橋渡しが重要であることから、患児並びに成人移行期症例に対して、成人診療科やメディカルスタッフに対する指針を示すことも必要である。さらに、希少疾患であるため患者・家族が参照できる情報媒体に限られているおり、患者に向けた指針の作成も重要である。

本分担班では、令和4年度の研究テーマとしてライフステージに応じた JIA 患者支援の手引きを作成した。第一部を「メディカルスタッフのための若年性特発性関節炎患者支援の手引き」、第二部を「若年性特発性関節炎患者さんのための Q&A 集」とし、研究班・学会 HP などからフリー閲覧・ダウンロードできる媒体とする。また、引き続き「レジストリ制度を利用した本邦 JIA 患者の実態調査」ならびに「若年性特発性関節炎診療ガイドライン」作成を次年度も行い、本邦全体での生物学的製剤の適正使用のための体制作りを目指す。

A. 研究目的

若年性特発性関節炎（JIA）は関節炎や全身性炎症に
来す原因不明の慢性炎症性疾患であり、適切に診断・
治療が行わなければ、不可逆的な臓器障害や致命的な
経過となる。治療の進歩により生命予後は改善し、臓
器障害も減少したが、3 分の 2 は成人期も治療を必要
とし、さらにその 3 分の 2 は疾患活動性が持続してい
る。小児期の慢性疾病罹患は、疾患そのものや治療が
身体発育・心理面・学習・日常生活に大きく影響する。
就職や妊孕性への配慮も必要で、人生設計を考えるう
えで常に疾患・治療との調整が必要であり、包括的な
患者支援のためにはメディカルスタッフの関りは非常
に重要となる。

JIA 患者が生物学的製剤を含む免疫抑制治療を受け
るに当たって、病態や治療に関する理解と同意を得て
いる必要がある。特に自己注射製剤の取り扱いには知
識と手技の成熟を要する。当初は保護者が中心となる
疾患管理を、成長と共に患者主体に移行していく必要
があるが、どの時期にこういった内容をどのように受
け渡していくのか、標準化された指針を示すことはス
ムーズな移行期医療支援のためには重要である。

これまで JIA に関するメディカル向けの手引きや、
患者・家族に対する移行のための情報媒体はなかった。
JIA には 7 つの異なる病型が含まれ、それぞれで病態
や合併症、治療、予後が異なる（資料 1）。複雑かつ小
児特有の病像を医療者・患者側の双方が理解し、共通
認識を持って治療・管理に臨む事の必要性を鑑み、JIA

診療ガイドライン作成に合わせる形で手引きを作成し、各ライフステージに応じた JIA 患者に対する生物学的製剤の適正使用ならびに標準的疾患・治療管理を目指す。

B. 研究方法

- 1) メディカルスタッフのための若年性特発性関節炎患者支援の手引き作成（資料 2 第 1 部）：厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」班（研究代表者：松井利浩）により、2022 年 3 月に「メディカルスタッフのためのライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」が策定された。現在日本リウマチ学会 HP から閲覧・ダウンロードが可能である（<https://www.ryumachi-jp.com/medical-staff/life-stage-guide/>）。これを参考にする形で、JIA 患者の支援に携わるメディカルスタッフが持つであろう、JIA の病態、治療、管理、成長に伴う変化に関するクエスチョンを想定し、それに答える形式で手引きを作成した。クエスチョンの策定ならびにアンサーの執筆においては、小児科医だけでなく内科医、整形外科医、薬剤師、看護師、作業療法士、理学療法士など多職種の著者に依頼した（資料 3 第 1 部）。記載内容については、小児期だけでなく成人期の患者も想定し、小児科から成人診療科までの幅広い医療機関に通院している状況に対応できる記載を心掛けた。関節リウマチのガイドとの整合性をとるため、研究分担者である松井利浩氏が全体の監修を行った。また、重要な図表などは後述の患者・家族向け Q&A 集と共通で参照できるよう、別立ての付録とした。
- 2) 患者・家族向け Q&A 集：クエスチョンの策定にあたっては、患者会である JIA 親の会「あすなろ会」の協力を得た。患者会に原案となる質問を募集し、その内容を項目ごとに分類し、必要と思われる項目を加えたり質問内容を標準化したりするなどの調整を行った（資料 1 第 2 部）。クエスチョンに対して医師が答える Q&A 形式とし、アンサーは小児科・内科医・整形外科医に執筆を依頼した（資料 2 第 2 部）。できるだけ一般の方にわかりやすいよう平易な文章を用い、編集者家族などの非医療関係者にも内容のわかりやすさについて意見を求めた。全体の内容についてあすなろ会顧問医である武井修治氏が校閲し、コメントを記載した。また、写真・図・表を多く用いて視覚的な理解にも努めた。
- 3) 本邦 JIA 患者の実態調査（レジストリ研究）：厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいた診療ガイドラインの策定に関する研究」班（研究代表者 森 雅亮）で行った JIA の疫学調査を端緒として大規模 JIA データベース Children's version of NinJa: CoNinJa を立ち上げた（資料 4）。これは全国の小児リウマチ専門施設から約 760 人の JIA 患者データが登録されており、疾患活動性・治療・合併症・臓器障害など専門的かつ詳細なデータが入力されている。本分担任では CoNinJa レジストリーの維持とデータ解析を行う。一方、医療助成制度として小児慢性特定疾病制度（小慢）と指定難病（難病）があり、JIA を含む小児リウマチ性疾患患者の医療意見書の内容が毎年データ登録されている。これは一般小児科医・内科医・整形外科医も申請するもので、日本のプライマリ診療を反映するビッグデータである。病態・疫学研究の一環としてこちらについてもデータ解析を行う。またこれらデータの複合解析を行うことで、我が国における JIA 診療ならびに患者の状況について実態を調査する

- 4) JIA 診療の手引き改訂、JIA 診療ガイドライン作成：「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」内容を改訂し、治療に関する CQ のシステマティックレビュー（SR）結果と合わせて診療ガイドラインとする。手引き改訂作業は本分担任の研究分担者・研究協力者で行う。SR については、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「自己免疫疾患に関する調査研究」班（研究代表者 森 雅亮）が R2～R4 年度にかけて行った研究成果があり、本研究班との共同編集の形で作成する。

（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。各施設のホームページに掲載したり、院内に貼付するポスターに記載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

資料 5 に、本年度の当分担任の作業工程を示す。また、下記 1) 2) の成果を資料 6-1～6-5 に示す。

- 1) メディカルスタッフのための若年性特発性関節炎患者支援の手引き：令和 5 年 3 月に関連学会の承認をすべて完了し、最終出版段階に入った。
- 2) 患者・家族向け Q&A 集：令和 5 年 3 月に関連学会の承認をすべて完了し、最終出版段階に入った。
- 3) レジストリ研究：今年度は個人情報取り扱いのためのシステム作りならびに倫理申請を行った（東京医科歯科大学 M2022-014-01 「生物学的製剤等の適正使用を目指した移行期リウマチ性疾患における小児・成人期の臨床像の異同に関する検討」）。厚生労働省難病等患者データ第三者提供窓口の小慢・難病情報の提供を依頼した（データについては未取得）。

4) JIA 診療ガイドライン：現在改訂作業中

D. 考察

今年度のメディカルスタッフ向け手引き・患者向け Q&A 集作成作業を通じ、内科医・整形外科医・多職種 の執筆者と闊達な議論を行う事ができた。その中で、小児科医だけでは気づかなかった臨床現場の実情を知りえた。特に移行期 JIA 患者が経験する諸問題、疑問点を把握できた事は、JIA 診療に関わるすべての医師・メディカルスタッフのみならず患者・家族自身にとっても大きな成果であり、小児から成人への移行期医療の成功につながると確信している。

E. 結論

ライフステージに合わせた生物学的製剤等の免疫抑制治療の適正使用の実践に向けて、我が国の JIA 患者の臨床像、小児から成人期にかけての臨床像の変化や心血管イベントなどの合併症の問題を明らかにし、治療・管理指針を十分理解し進めていく必要がある。今後は国内初の JIA 診療ガイドライン作成を進めていくが、同時に患者データベースを用いた疫学・病態研究を行うことで、継続的な診療ガイドラインのアップデートとシームレスな生涯医療の実現を目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Narazaki H, Akioka S, Akutsu Y, Araki M, Fujieda M, Fukuhara D, Hara R, Hashimoto K, Hattori S, Hayashibe R, Imagawa T, Inoue Y, Ishida H, Ito S, Itoh Y, Kawabe T, Kitoh T, Kobayashi I, Matsubayashi T, Miyamae T, Mizuta M, Mori M, Murase A, Nakagishi Y, Nagatani K, Nakano N, Nishimura T, Nozawa T, Okamoto N, Okura Y, Sawada H, Sawanobori E, Sugita Y, Tanabe Y, Tomiita M, Yamaguchi KI, Yasuoka R, Yokoyama K. Epidemiology and conduct of paediatric rheumatic diseases based on the registry database of the Pediatric Rheumatology Association of Japan. *Mod Rheum* 2022; doi: 10.1093/mr/roac112. Online ahead of print
- 2) Takagi M, Atsumi T, Matsuno H, Tamura N, Fujii T, Okamoto N, Takahashi N, Nakajima A, Nakajima A, Tsujimoto N, Nishikawa A, Ishii T, Takeuchi T, Kuwana M. Safety and Effectiveness of Baricitinib for Rheumatoid Arthritis in Japanese Clinical Practice: 24-Week Results of All-Case Post-Marketing

Surveillance. *Mod Rheum*. 2022; doi:

10.1093/mr/roac089. Online ahead of print.

- 3) 岡本奈美. 小児の慢性関節炎分類基準の歴史 (総説). *臨床リウマチ*. 2022;34:184-193.

- 4) Masaki Shimizu, Kenichi Nishimura, Naomi Iwata, Takahiro Yasumi, Hiroaki Umebayashi, Yasuo Nakagishi, Yuka Okura, Nami Okamoto, Noriko Kinjo, Mao Mizuta, Masato Yashiro, Junko Yasumura, Hiroyuki Wakiguchi, Tomohiro Kubota, Mariko Mouri, Utako Kaneko, Masaaki Mori. Treatment for macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Int J Rheum Dis*. 2023;00:1-8. DOI: 10.1111/1756-185X.14681

2. 学会発表

- 1) 岡本奈美、杉田 侑子、謝花 幸祐. 小児リウマチ性疾患と口腔フローラの検討. 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会、2022年4月24～27日、横浜
- 2) 岡本奈美. 若年性脊椎関節炎の特徴、第95回日本整形外科学会総会・学術集会シンポジウム61「脊椎関節炎を知る - 早期診断へ向けて -」、2022年5月20～22日、神戸
- 3) 杉田侑子、岡本奈美ら. 無痛性の指趾炎で発症した幼児期発症乾癬性関節炎の2例 4歳未満児における ETN 使用の安全性も含めて。日本脊椎関節炎学会。2022年9月10日-11日。鹿児島
- 4) 岡内日菜美、岡本奈美ら. 入院加療を要した COVID-19感染 若年性特発性関節炎の2例. 第31回日本小児リウマチ学会総会・学術集会。2022年10月14～16日、新潟
- 5) 岡内日菜美、岡本奈美、町原功実、茂原聖史、川村尚久、芦田明. 仙腸関節炎にマクロファージ活性化症候群を伴い全身型/脊椎関節炎重複病態と考えた若年性特発性関節炎の症例. 第37回臨床リウマチ学会総会・学術集会、2022年10月29-30日、札幌
- 6) 岡本奈美. <小児・看護共同シンポジウム>多職種で考えるリウマチ・膠原病移行期チーム医療「移行期から成人へのシームレスな支援 ～小児科医師の立場から考えるメディカルスタッフ が知っておくべき知識と支援～」. 第37回日本臨床リウマチ学会・学術集会。2022年10月29-30日、札幌。

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

作成したガイド・患者向け冊子・ガイドラインの著作権・出版権は本研究班が所有する。ただし、研究班終了後は上記を学会等に移譲する予定である。

◆目 次◆

第 1 部：メディカルスタッフのための 若年性特発性関節炎患者支援の手引き

第 1 章 若年性特発性関節炎（JIA）の基礎知識

- Q1 若年性特発性関節炎（JIA）はどのような疾患か？
- Q2 JIA の診断・鑑別すべき疾患は？
- Q3 JIA における症状について知っておくべき知識は何か？
- Q4 JIA においてどのような血液検査が行われるのか？
- Q5 JIA においてどのような画像検査が行われるのか？
- Q6 JIA の疾患活動性の評価にはどのようなものがあるか？
- Q7 JIA の治療目標は何か？
- Q8 JIA において注意すべき合併症は何か？
- Q9 JIA における身体機能や ADL の評価にはどのようなものがあるか？
- Q10 JIA における関節評価法 にはどのようなものがあるか？
- Q11 JIA の長期予後についてわかっていることは何か？
- Q12 JIA の疾患や治療が成長・発達に影響を及ぼすことはあるか？

第 2 章 JIA 患者さんを診るうえで知っておくべき

小児のライフステージに応じた知識

- Q1 成長発達過程、移行期にある JIA 患者さんを診るうえで知っておくべき知識は何か？
- Q2 ライフステージが変化する JIA 患者さんに対する健康教育について知っておくべき知識は何か？

【コラム】プレコンセプションケアとは

第 3 章 JIA 患者さんのケアにおいて知っておくべき知識

- Q1 定期受診時に必要なケアは何か？
- Q2 体調不良時の対応について知っておくべき知識は何か？
- Q3 治療中に注意すべき感染症とその対策は何か？
- Q4 予防接種における注意点は何か？
- Q5 学校生活や日常生活において注意すべき点は何か？
- Q6 JIA における口腔ケアについて知っておくべき知識は何か？

【コラム】BP 製剤による顎骨壊死

- Q7 JIA におけるフットケアについて知っておくべき知識は何か？

第 4 章 JIA 患者さんを診るうえで治療薬について知っておくべき知識

- Q1 NSAIDs の使用法とその注意点は何か？
- Q2 副腎皮質ステロイドの使用法とその注意点は何か？
- Q3 MTX の使用法とその注意点は何か？
- Q4 MTX 以外の従来型合成抗リウマチ薬の薬剤について知っておくべき知識は何か？

- Q5 生物学的製剤について知っておくべき知識は何か？
- Q6 在宅自己注射の患者さんへの指導について知っておくべき知識は何か？
- Q7 内服や注射薬の投与を忘れたときの対応は何か？
- Q8 体調不良時や手術を受ける際の対応は何か？
- Q9 旅行の際に知っておくべき内服薬や注射薬の注意点は何か？
- Q10 災害時に備えて知っておくべき内服薬や注射薬の注意点は何か？

第5章 JIA 患者さんを診るうえで栄養について知っておくべき知識

- Q1 JIA における栄養評価指標は何か？
 - Q2 JIA における適切な栄養療法とは何か？
 - Q3 JIA における肥満や骨粗鬆症対策にはどのようなものがあるか？
 - Q4 JIA における動脈硬化リスク因子について知っておくべき知識は何か？
 - Q5 くすりと食品の相互作用で知っておくべき知識は何か？
- 【コラム】JIA に漢方薬，サプリメント，健康食品（栄養ドリンクを含めて）は有効か？

第6章 JIA 患者さんを診るうえでリハビリテーションについて知っておくべき知識

- Q1 JIA におけるリハビリテーションの役割と目標
- Q2 運動療法，作業療法，装具療法はどのように行うべきか？
- Q3 自宅でできるリハビリテーションにはどのようなものがあるか？
- Q4 自助具や福祉用具にはどのようなものがあるか？

第7章 JIA 患者さんに対する支援制度について知っておくべき知識

- Q1 医療費助成制度について知っておくべき知識は何か？
 - Q2 福祉サービスについて知っておくべき知識は何か？
 - Q3 就労支援で知っておくべき知識は何か？
 - Q4 JIA における患者・家族会について知っておくべき知識は何か？
- 【コラム】移行期の JIA 患者さんの医療費助成制度について注意すべき点は何か？

第1章 若年性特発性関節炎（JIA）全般に関するQ&A

- Q1 若年性特発性関節炎（JIA）とはどのような病気ですか？
 - Q2 JIAにはいくつかのタイプがあると聞きました，どう違うのですか？
 - Q3 JIAは治りますか？
 - Q4 JIAではどのような検査をしますか？
 - Q5 マクロファージ活性化症候群（MAS）とは何ですか？
 - Q6 眼科には通った方がよいですか？（通院は）どれくらいの頻度ですか？
 - Q7 JIAと歯周病は関係がありますか？
 - Q8 発疹ができて治りません．病気と関係ありますか？
 - Q9 きょうだいも同じ病気になりますか？
 - Q10 身長が伸びません．病気や薬が原因ですか？
 - Q11 付着部炎関連関節炎です．将来，強直性脊椎炎になるのですか？
 - Q12 再燃とはどういう状態ですか？ 受診のタイミングはどうすればよいですか？
- JIA親の会「あすなろ会」顧問医師からのメッセージ～第1章について～

第2章 治療に関するQ&A

A. 治療全般

- Q1 JIAの治療にはどのような薬を使うのですか？
- Q2 JIAの治療中に，風邪薬や市販薬を飲んでも大丈夫ですか？
- Q3 歯科治療/手術を受けることになりました．いつもの薬はどうしたらよいですか？
- Q4 関節の手術はどのようなときに必要ですか？ どのような手術がありますか？
- Q5 リハビリテーションは必要ですか？ どのようなことをしますか？

B. 全身型 JIA の治療

- Q1 全身型 JIA の治療はどのように行いますか？
- Q2 全身型 JIA の治療の副作用にはどのようなものがありますか？
- Q3 全身型 JIA で，将来薬を減らしたりやめることはできますか？ どのような状態であればできますか？
- Q4 全身型 JIA の治療で生物学的製剤を使っているときは，どのようなことに注意すればよいですか？

C. 全身型以外のタイプの治療

- Q1 全身型以外の JIA の治療はどのように行いますか？
- Q2 全身型以外の JIA 治療の副作用にはどのようなものがありますか？
- Q3 全身型以外の JIA で，将来薬を減らしたりやめたりすることはできますか？ どのような状態であればできますか？
- Q4 MTX 使用中に注意すべきことは何ですか？
- Q5 ぶどう膜炎の治療はどのように行いますか？

JIA 親の会「あすなろ会」顧問医師からのメッセージ～第2章について～

第3章 感染症の予防や注意点に関する Q&A

A. 感染症全般

- Q1 予防接種は受けてもよいですか？
- Q2 予防接種を打つとき、JIA の薬は延期した方がよいですか？
- Q3 感染症に注意するようにいわれました。具体的にどのような点に注意すればよいですか？
- Q4 風邪のときや熱があるとき、JIA の治療はどうすればよいですか？ また、嘔吐などで薬が飲めないときはどうすればよいですか？
- Q5 JIA の治療をしていると、感染症にかかっても気づかないのですか？
- Q6 感染症にかかると JIA は悪くなるのですか？

B. COVID-19（新型コロナウイルス感染症）

- Q1 新型コロナウイルスについて、①感染リスク、重症化リスクは高いのですか？ ②重症化予防の治療対象になりますか？ ③JIA の薬は新型コロナウイルス感染症の検査結果や症状に影響しますか？
- Q2 新型コロナウイルス感染症の濃厚接触者になった場合、あるいはかかった場合、JIA の薬はどうすればよいですか？
- Q3 新型コロナウイルス感染症について、①リウマチ治療薬の一部が治療に使われると聞いています。もともと使っていると軽症化するのですか？ ②サイトカインストームと、全身型 JIA の再燃は区別できますか？
- Q4 新型コロナウイルスについて、①ワクチンは打った方がよいですか？ 治療によって副反応や効果はどうなりますか？ ②ワクチンを打つとき、JIA の薬は中止した方がよいですか？

第4章 日常生活・就学・就職に関する Q&A

- Q1 温泉に入るとは病気に良いのですか？
 - Q2 飲酒や喫煙は病気に影響しますか？
 - Q3 食事で気を付けることはありますか？ サプリメントを取った方がよいですか？
 - Q4 治療中ですが、献血をすることはできますか？
 - Q5 ヘアカラー/ブリーチ、脱毛、ピアス、ファッションタトゥーなどのおしゃれはできますか？
 - Q6 ヒールのある靴を履いてもよいですか？
 - Q7 歯科治療（抜歯、歯列矯正、インプラント）はできますか？
 - Q8 災害時に備えておくこと、注意することはありますか？
 - Q9 海外に行く予定があります（旅行・留学）。注意すべき点や、事前に主治医/担当医に相談した方がよいことはありますか？
 - Q10 入学時に、気を付けることはありますか？ 学校や同級生にはどのように伝えればよいですか？
 - Q11 就職活動にあたって、病気のことを話すべきですか？
 - Q12 生活や仕事に不便が生じているのですが、何か行政的な支援を受けることはできますか？
 - Q13 医療関係に進学・就職を考えています。予防接種を受けないといけませんか？
- JIA 親の会「あすなろ会」顧問医師からのメッセージ～第4章について～

第5章 性の健康、妊娠、授乳に関する Q&A

- Q1 結婚、妊娠、出産について気を付けることはありますか？
- Q2 妊娠前、妊娠中、授乳中の薬の安全性について教えてください

- Q3 妊娠，出産でそのほかに気を付けることはありますか？
Q4 男性患者ですが，子どもを作るにあたり，病気や治療の影響はありますか？

第6章 移行期の注意点や，主治医との関わり方に関する Q&A

- Q1 いつごろ小児科から成人診療科に移るとよいですか？
Q2 子ども医療費助成の対象から外れた後の医療費助成にはどのようなものがありますか？
Q3 進学・就職を期に親元を離れて一人暮らしをします．気を付けることはありますか？
Q4 セカンドオピニオンを考えていますが，主治医との関係性は悪化しないですか？
Q5 外来が混んでいて，主治医に質問をしづらい状況です．何か良い方法はありますか？
Q6 寛解（治療が終了）したあとは通院しなくてよいですか？
Q7 複数の診療科に通院しています．うまく連携してもらうにはどうすればよいですか？
Q8 成人後に再燃した場合に備えて，今のうちから準備できることはありますか？
Q9 JIA はこころの健康にも影響を与えますか？

JIA 親の会「あすなろ会」顧問医師からのメッセージ～第6章について～

付録 参考図表一覧

若年性特発性関節炎（JIA）患者支援の手引き

◆執筆者一覧◆

第1部：メディカルスタッフのための 若年性特発性関節炎患者支援の手引き

編集

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー政策研究事業）

「移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究」班（移行期バイオ班）

執筆責任者

大倉 有加 先生 KKR 札幌医療センター 小児・アレルギーリウマチセンター

研究代表者

森 雅亮 先生 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

研究代表者補佐

梅林 宏明 先生 宮城県立こども病院 総合診療科

研究分担責任者

岡本 奈美 先生 大阪労災病院 小児科/大阪医科大学 泌尿生殖・発達医学講座 小児科

研究分担者（五十音順）

橋本 求 先生 大阪公立大学大学院医学研究科 膠原病内科学講座

松井 利浩 先生 独立行政法人国立病院機構相模原病院 臨床研究センター リウマチ性疾患研究部

研究協力者（五十音順）

赤峰 敬治 先生 東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科

大内 一孝 先生 京都府立医科大学 小児科/京都市児童福祉センター

木澤 敏毅 先生 JCHO 札幌北辰病院 小児科

下村 真毅 先生 KKR 札幌医療センター 小児・アレルギーリウマチセンター

元永 裕生 先生 聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

執筆協力者（五十音順）

雨宮 淳 先生 裕香整形外科 リハビリテーション部

島原 範芳 先生 医療法人千寿会 道後温泉病院リウマチセンター リハビリテーション科
理学療法部門

田口 真哉 先生 社会医療法人抱生会 丸の内病院 リハビリテーション部

辻村 美保 先生 フジ虎ノ門整形外科病院 薬剤管理室

中川 俊作 先生 京都大学医学部附属病院 薬剤部

房間 美恵 先生 宝塚大学 看護学部 成熟看護学講座 成人看護学分野

矢嶋 裕香 先生 裕香整形外科 院長

第2部：若年性特発性関節炎（JIA）患者さんのためのQ&A集

編集

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー政策研究事業）

「移行期JIAを中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究」班（移行期バイオ班）

執筆責任者

岡本 奈美 先生 大阪労災病院 小児科/大阪医科大学 泌尿生殖・発達医学講座 小児科

研究代表者

森 雅亮 先生 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

研究代表者補佐

梅林 宏明 先生 宮城県立こども病院 総合診療科

研究分担責任者

岡本 奈美 先生 大阪労災病院 小児科/大阪医科大学 泌尿生殖・発達医学講座 小児科

研究分担者（五十音順）

橋本 求 先生 大阪公立大学大学院医学研究科 膠原病内科学講座

西山 進 先生 倉敷成人病センター リウマチ科

研究協力者（五十音順）

伊藤 琢磨 先生 産業医科大学 小児科

久保 裕 先生 京都府立医科大学 小児科/花ノ木医療福祉センター 小児科

竹崎 俊一郎 先生 北海道大学病院 小児科

田辺 雄次郎 先生 日本医科大学 小児科

執筆協力者（五十音順）

佐藤 哲司 先生 北九州市八幡病院小児救急・小児総合医療センター 小児血液・腫瘍内科

佐藤 智 先生 埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科

武井 修治 先生 鹿児島大学大学院医学研究科 小児科

橋本 邦生 先生 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 小児科学

橋本 淳 先生 国立病院機構 大阪南医療センター リウマチ膠原病科

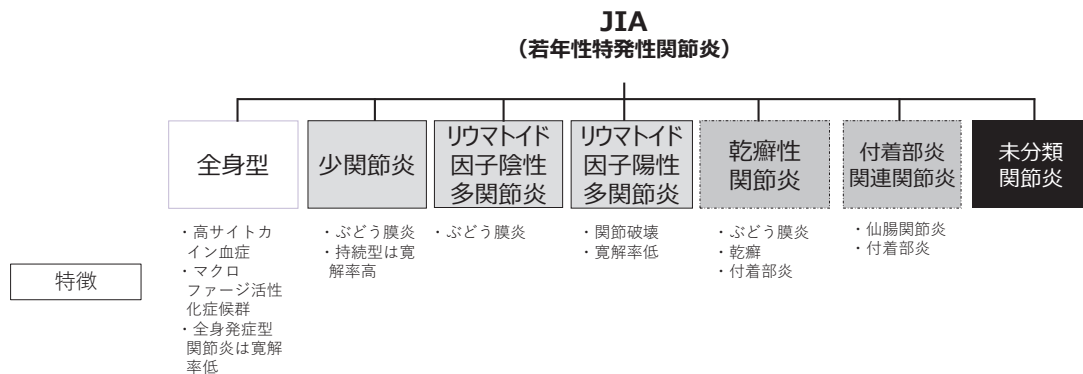
平松 ゆり 先生 大阪医科大学 ウマチ膠原病内科

安岡 竜平 先生 浜松医科大学 浜松成育医療学講座

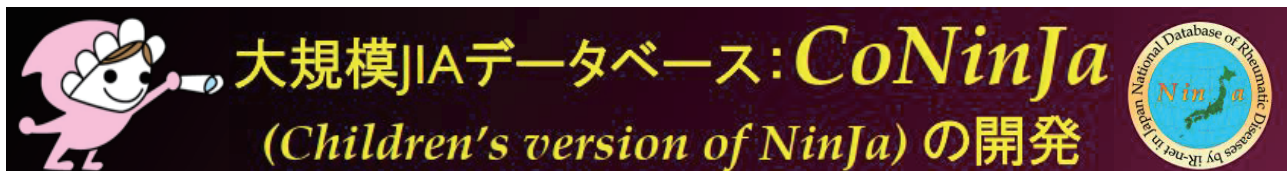
山本 奈つき 先生 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科

若年性特発性関節炎（JIA）

- 16歳未満に発症した関節炎のうち、原因が分からず(特発性)、6週間以上続くものを若年性特発性関節炎（JIA; juvenile idiopathic arthritis）という
- JIAは一つの病態を指すものではなく、7つの病型に分けられている。
- 本研究班では、7病型すべて対象とする



日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会．若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015．



目 的

若年性特発性関節炎 (JIA) 患者に関する診療実態や予後について、大規模かつ継続的、長期的な調査を実施するために、全国規模の成人 RA データベース: NinJa (National Database of Rheumatic Diseases in Japan) と同じプラットフォームを有するJIAデータベース: CoNinJa (Children's version of NinJa) を構築する

方 法・運 用

本研究は通常診療によって得られる情報を集積する後向き観察研究で、治療介入は行わない。情報収集と解析が目的であり、**研究目的の侵襲はない**。

除外基準は、研究への不参加を表明した症例とする。

本研究は、厚労研究班（旧森班）2016年度調査結果を土台に開始され、東京医科歯科大学と疾患登録委員の属している研究代表施設にて倫理委員会の承認を**オプトアウト形式**で得ている。

登録方法は、各施設PCよりWeb上のCoNinJa専用画面に入力→専用LTE回線にて送信→国立病院機構相模原病院に設置したNinJa/CoNinJa共用サーバーにデータを蓄積する。調査項目は広く細かく多岐に渡り、また、年1回経時的データを収集する。

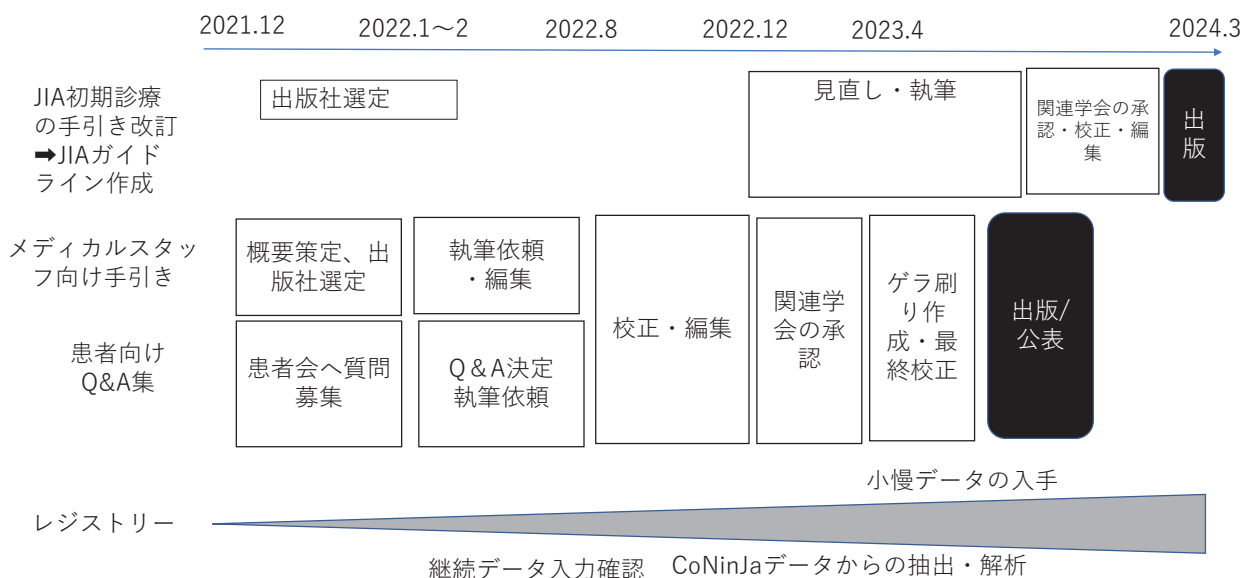
ConNjnJa登録参加施設

2023年3月現在、15施設からの登録、初年度登録症例は718例

- 北海道大学病院
- KKR札幌医療センター
- 宮城県立こども病院
- 千葉大学付属病院
- 千葉こども病院
- 横浜市立大学付属病院
- 金沢大学付属病院
- あいち小児保健医療センター
- 京都大学医学部付属病院
- 大阪医科薬科大学病院
- 兵庫県立こども病院
- 岡山大学病院
- 広島大学病院
- 山口大学医学部附属病院
- 鹿児島大学病院

病型	患者数
全身型	169例
全身発症型関節炎	34例
持続型少関節炎	183例
進展型少関節炎	40例
RF陰性多関節炎	93例
RF陽性多関節炎	146例
付着部炎関連関節炎	36例
乾癬性関節炎	4例
未分類関節炎	10例
不明	3例

JIA分担任 タイムスケジュール



第1部 第1章 若年性特発性関節炎（JIA）の基礎知識

Q1 若年性特発性関節炎（JIA）はどのような疾患か？

Overview

- 若年性特発性関節炎（juvenile idiopathic arthritis: JIA）は、16歳未満に発症し、少なくとも6週間以上持続する原因不明の慢性関節炎です。小児の短期的・長期的、身体的・精神的障害の原因として重要な疾患です。JIAは国際リウマチ学会（International League of Association for Rheumatology: ILAR）で定義され、7つの病型に分類されています。

概念と分類

JIAは、1)発病の機構が明らかでなく、2)治療方法が確立していない、3)希少な疾病であって、4)長期の療養を必要とするもの、という4つの条件を満たす難病です。初期治療が遅れた場合、治療が不十分な場合、あるいは難治性の病態をもつ場合は、疾患の合併症（関節破壊やぶどう膜炎）や薬剤の副作用（主に副腎皮質ステロイド）から、生涯にわたって患児の生活の質（QOL）を低

下させます。しかしながら近年、関節超音波やMRI等の画像診断機器や免疫学領域の著しい発展により、診断技術、治療方法は目覚ましく進歩し、良好な予後を期待できるようになってきました。

JIAは、16歳未満に発症し、少なくとも6週間以上持続する原因不明の慢性関節炎です。2001年に改訂されたILAR分類基準で、7病型に分類されます。すなわち、①全身型、②少関節炎（持続型、進展型）、③リウマトイド因子（RF）陰性多関節炎、④RF陽性多関節炎、⑤乾癬性関節炎、⑥付着部炎関連関節炎、⑦未分類関節炎です（表1）¹⁾。JIAは病態として、自己炎症を主体とする全身型（①）と、自己免疫を主体とする関節型（②～④）の2つに大別することができます。それぞれの病型で、発症年齢と性差、付随する症状、関節炎のパターン、治療方法、合併症、予後など特徴があり、JIA診療ではこの病型を意識する必要があります。

JIAの7病型を成人の関節リウマチ（RA）と比較

表1. JIAの分類基準（ILAR分類表、2001、Edmonton改訂） 文献1より引用

分類	定義	除外
全身型	1か所以上の関節炎と2週間以上続く発熱（うち3日間は連続する）を伴い、以下の徴候を1つ以上伴う関節炎 1) 暫時の紅斑、2) 全身のリンパ節腫脹、3) 肝腫大または脾腫大、4) 漿膜炎	a, b, c, d
少関節炎	発症6か月以内の炎症関節が1～4か所に限局する関節炎。以下の2つの型を区別する 1) 持続型：全経過を通して4か所以下の関節炎 2) 進展型：発症6か月以降に5か所以上に関節炎がみられる	a, b, c, d, e
リウマトイド因子陰性多関節炎	発症6か月以内に5か所以上に関節炎が及ぶ型で、RFが陰性	a, b, c, d, e
リウマトイド因子陽性多関節炎	発症6か月以内に5か所以上に関節炎が及ぶ型で、RFが3か月以上の間隔で測定して2回以上陽性	a, b, c, e
乾癬性関節炎	以下のいずれか 1) 乾癬を伴った関節炎 2) 少なくとも以下の2項目以上を伴う例 (A) 指趾炎 (B) 爪の変形（点状凹窩、爪甲剥離など） (C) 親や同胞に乾癬患者	b, c, d, e
付着部炎関連関節炎	以下のいずれか 1) 関節炎と付着部炎 2) 関節炎あるいは付着部炎を認め、少なくとも以下の2項目以上を伴う例 (A) 現在または過去の仙腸関節の圧痛±炎症性の腰仙関節痛 (B) HLA-B27陽性 (C) 親や同胞に強直性脊椎炎、付着部炎関連関節炎、炎症性腸疾患に伴う仙腸関節炎、Reiter症候群または急性前部ぶどう膜炎のいずれかの罹患歴がある (D) しばしば眼痛、発赤、羞明を伴う前部ぶどう膜炎 (E) 6歳以上で関節炎を発症した男児	a, d, e
未分類関節炎	6週間以上持続する小児期の原因不明の関節炎で、上記の分類基準を満たさないか、または複数の基準に重複するもの	

表2. ILAR分類7病型の疫学 文献2より引用

病型	頻度		男女比	発症年齢のピーク
	小児慢性特定疾病医療費助成制度 (小慢) 2008年	小児リウマチ診療医 アンケート調査 2016年		
全身型	41.7%	8~50%	なし	1~5歳
少関節炎	20.2%	持続型：10~40% 進展型：0~10%	1：2.5	5.8±3.8歳
リウマトイド因子 陰性多関節炎	13.7%	10~30%	1：2.2	7.0±4.2歳
リウマトイド因子 陽性多関節炎	18.2%	10~35.3%	1：8.0	9.9±3.5歳
乾癬性関節炎	0%	0~5.9%		
付着部炎関連関節炎	1.6%	0~14%		
未分類関節炎	4.7%	0~4%		

してみると、少関節炎は成人には認められない病型で、JIA の大きな特徴といえます。RF 陽性や陰性の多関節炎は RA に近い病型です。また全身型は、成人期に発症すると成人発症スチル病と呼ばれ、発症年齢が異なるだけで同じ病態と考えられています（用語解説参照）。

疫学

本邦における JIA 全体の有病率は、小児人口 10 万人あたり 10~15 人です。各病型の頻度は、2008 年の小児慢性特定疾病医療費助成制度（小慢）受給者の調査で明らかとなっています。全身型、少関節炎、RF 陰性多関節炎、RF 陽性多関節炎で 90%以上を占めています。一方で、2016 年の小児リウマチ診療医へのアンケート調査では、従来まれとされていた付着部炎関連関節炎と乾癬性関節炎もある程度存在していることがわかりました。また病型により性差や発症年齢に特徴があります。主な発症病型別の性差と発症年齢のピークは、全身型（性差なし）1~5 歳、少関節炎（男女比=1：2.5）5.8±3.8 歳、RF 陰性多関節炎（男女比=1：2.2）7.0±4.2 歳、RF 陽性多関節炎（男女比=1：8.0）9.9±3.5 歳です（表 2）²⁾。つまり少関節炎と多関節炎は女児に多いという特徴があります。

病態生理

全身型 JIA と関節型 JIA では病態が全く異なります。全身型 JIA は、自然免疫の異常を背景とし、全身性の炎症を繰り返す“自己炎症性疾患”です。全身性の炎症性サイトカインの過剰な産生が関与しています。関節型 JIA は、獲得免疫の異常を背景とし、軟骨由来の自己抗原に対する“自己免疫性疾患”です。

関節炎の部位では、滑膜と呼ばれる組織に持続的に炎症が生じ、炎症細胞の浸潤と滑膜の増殖による軟骨や骨破壊を認めます³⁾。これには関節炎局所における炎症性サイトカインの産生が関与しています。

遺伝に関しては、JIA の病型別の発症頻度の人種差、女性に多いこと、同胞間で発症頻度が上昇すること、ヒト白血球抗原（HLA）や HLA 以外の遺伝子との関連から、遺伝的要因が示唆されています。例えば HLA に関しては、HLA A2、DR、DRB1 などが、HLA 以外の遺伝子に関しては *PTPN22* や *PTPN2* 遺伝子変異が JIA と関連していると報告されています。しかし、これらの HLA や HLA 以外の遺伝子変異のある子どもが必ず JIA を発症するというわけではありません。出生後の後天的な要因、すなわち環境要因の関与の方が大きいと考えられています。環境要因に関しては母乳栄養、抗菌薬の暴露、感染症、母体の喫煙などが考えられてき

ましたが、確定的なことはわかっていません⁴⁾。

患者さんへの説明・指導のコツ

JIA は、免疫の異常により起こる慢性の病気です。関節の破壊を防ぐためにもしっかりと治療し、継続していくことが大切です。焦らず長い目で付き合っていきましょう。

JIA の発症には、遺伝的な要因が関連することが指摘されていますが、遺伝的な要因がなくても発症します。むしろ何らかの環境要因の関与の方が大きいとされています。「特発性」の言葉通り、今のところ原因不明です。

文献

- 1) 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2015
- 2) 「若年性特発性関節炎診療ハンドブック 2017」（一般社団法人日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2017
- 3) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021
- 4) 「Textbook of Pediatric Rheumatology, eighth edition」（Petty RE, et al eds.），Elsevier, 2021

第1部 第1章 若年性特発性関節炎（JIA）の基礎知識

Q2 JIA の診断・鑑別すべき疾患は？

Overview

- JIA は病歴と身体所見を合わせ、さらに他疾患を除外することで総合的に診断します。

どのように診断するか？

JIA を正確に診断する単一の検査方法はありません¹⁾。症状や身体所見から、第1章 Q1 に記載した JIA の分類基準に当てはまるか、他の疾患を除外できるかを総合的に考えて診断します。JIA の診断には「診断基準」ではなく「分類基準」が用いられます。進行した JIA の診断は骨変形や骨破壊がみられることがあるためそれほど難しいものではありませんが、早期の診断は専門家でも難しいことがあります。症状は患者さんごとに多様であるため、診断の基準を決めるのはなかなか困難です。そのため、“このような患者さんは JIA として分類してよいだろう”という「分類基準」を設けて診断の際に利用しています²⁾。

JIA は少なくとも 6 週間以上持続する原因不明の慢性関節炎です。しかし全身型 JIA では分類基準を見てもわかるように、関節炎と 2 週間以上続く発

熱を呈する急性疾患と捉えることができます。実臨床では 6 週間以上続く関節炎がなくても診断することがあります。一方関節型 JIA では、症状が 6 週間以上持続する、つまり慢性である必要があります。症状が 6 週間未満である場合、JIA の初期という可能性はありますが、まず他の疾患を鑑別する必要があります。

関節炎の評価方法ですが、まず「体が痛い」、 「関節が痛い」という訴えが、真に関節の痛みであるかどうかを判断する必要があります。つまり痛みが関節の炎症によるものなのか、あるいは皮膚や骨自体、筋肉などに由来するものなのか、問診と診察で評価します。そして関節の痛みだったときに、“関節痛”と“関節炎”の違いを評価することが重要です。“関節痛”は「関節が痛いという自覚症状のみ」であり、“関節炎”は「関節の腫れや可動域制限、熱感・発赤などの他覚所見を伴うもの」です³⁾。

鑑別すべき疾患は？

全身型 JIA の診断には発熱と関節症状をきたす他

表1. 全身型JIAの鑑別すべき疾患 文献1より引用

1)	血管炎症候群：川崎病、高安動脈炎、結節性多動脈炎
2)	他のリウマチ性疾患：全身性エリテマトーデス、若年性皮膚筋炎、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、ベーチェット病、急性リウマチ熱など
3)	自己炎症性疾患：家族性地中海熱、メバロン酸キナーゼ欠乏症、TNF受容体関連周期熱症候群（TRAPS）、クリオピリン関連周期熱症候群（CAPS）、Blau症候群/若年発症サルコイドーシスなど
4)	感染症：細菌感染症、ウイルス感染症（EBウイルス、サイトメガロウイルスなど）、特殊な感染症（結核、Q熱、ツツガムシ病、猫ひっかき病、デング熱など）
5)	血球貪食性リンパ組織球症（HLH）：一次性HLH、二次性HLH
6)	炎症性腸疾患：クローン病、潰瘍性大腸炎
7)	血液・腫瘍性疾患：白血病、悪性リンパ腫、神経芽腫、キャッスルマン病など
8)	薬剤熱

表2. 関節型JIAの鑑別すべき疾患 文献1より引用

1)	感染症：化膿性、ウイルス性、反応性関節炎
2)	他のリウマチ性疾患・自己炎症性疾患：全身性エリテマトーデス、若年性皮膚筋炎、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、ベーチェット病、血管炎症候群慢性再発性多発性骨髄炎（CRMO）など
3)	悪性疾患：白血病、悪性リンパ腫、神経芽腫、骨腫瘍など
4)	血液疾患：血友病など
5)	炎症性腸疾患：クローン病、潰瘍性大腸炎
6)	整形外科的疾患・骨系統疾患：ムコ多糖症、単純性股関節炎、骨端症
7)	精神・神経疾患、その他：神経障害性疼痛、心因性疼痛、若年性線維筋痛症など

の疾患の除外が重要です。病初期には発熱以外の症状が乏しいことも多く、不明熱の鑑別診断が重要です（表 1）¹⁾。

関節型 JIA では、関節痛・関節炎を生じうる疾患を鑑別する必要があります（表 2）。疫学としての発症年齢、症状のある関節の部位や数、症状の持続期間や合併する症状なども考慮することがポイントになります。

患者さんへの説明・指導のコツ

JIA で重要なことは早期診断とその確実性です。早期診断といっても JIA は慢性、すなわち 6 週間以上続く関節炎ですので、関節炎の初期段階では診断に至らないことも多いです。また確実な診断のために、他の病気でないことをきちんと確認する必要があります。

文献

- 1) 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2015
- 2) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021
- 3) 「小児リウマチ学」（伊藤秀一，森 雅亮/監，日本小児リウマチ学会/編），朝倉書店，2020

第1部 第1章 若年性特発性関節炎（JIA）の基礎知識

Q3 JIAにおける症状について知っておくべき知識は何か？

Overview

- 全身型 JIA は発熱、皮疹、関節炎を主徴とし、関節型 JIA は関節炎を主徴とします。関節炎の症状として関節痛、関節の腫脹、疼痛や圧痛、熱感、発赤、可動域制限、朝のこわばりがあります。関節痛は運動時だけでなく、安静時にも痛みを伴うことが多いです。小児では関節痛を訴えない場合もあり注意が必要です。

どのような症状があるか？

全身型 JIA は、発熱、皮疹、関節炎を主徴とし、しばしば肝腫大または脾腫大、リンパ節腫脹、咽頭痛、胸膜炎、心膜炎を伴います（表）¹⁾。発熱は弛張熱または間欠熱を呈します。皮疹はサーモンピンク疹とも呼ばれる紅斑を認め、典型的には発熱時に生じ、解熱すると消退します。また関節炎については、発症初期には認められない症例もみられるため注意が必要です。

関節型 JIA は、関節炎を主徴とします。関節炎の症状として関節痛、関節の腫脹、疼痛や圧痛、熱感、発赤、可動域制限、朝のこわばりがあげられます。小児では関節痛を訴えない場合もあり注意が必要です。下肢に関節炎を認めると跛行がみられ、それをきっかけに関節炎が見つかることもあります。関節炎が長期に及ぶと関節の変形（骨びらん、関節脱臼／亜脱臼、骨性強直）や成長障害が出現し、患児の生活の質（QOL）は著しく障害されます。関節炎による疼痛は、外傷性や非炎症性疾患と異なり、安静時にも認められます。また朝の起床時の痛みや、着席状態など同一姿勢を保持した際の痛みが特徴的で、こわばりを伴うことが多いです。

少関節炎では膝関節や足関節といった下肢の大関節が罹患しやすく、多関節炎では左右対称に大関節・小関節全体にみられます。また顎関節炎は

小顎症や咬合不全をきたすことがあります²⁾。関節炎による発熱は基本的にみられず、認めたとしても微熱程度です。

関節炎は関節にある滑膜という組織に炎症が生じます。滑膜のある関節は主に四肢にある関節で、手関節、手指や足趾の関節、肘や肩関節、膝や足関節が含まれます。脊椎では頸椎の環軸関節も滑膜関節になります。一方、関節炎が起きにくい部位として、遠位指節間関節（DIP 関節）があげられます³⁾。

患者さんへの説明・指導のコツ

関節の炎症により、手や足の関節に腫れや痛みが生じます。JIA の関節痛は、安静のままでいたときにも感じるのが特徴です。関節炎により、関節をかばうことや、動かさなくなることで日常生活に支障が出る場合があります。

文献

- 1) 「Textbook of Pediatric Rheumatology, eighth edition」(Petty RE, et al eds.), Elsevier, 2021
- 2) 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」(一般社団法人日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会/編), メディカルレビュー社, 2015
- 3) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」(厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編), 2021

表. 全身型JIAの頻度と症状 文献1より作成

兆候	頻度	症状
発熱	98%	弛張熱：日差が1℃以上で、低いときでも平熱には戻らない熱 間欠熱：日差が1℃以上で、平熱の時間もある熱
皮疹	81%	体幹や四肢にサーモンピンク疹とも呼ばれる紅斑を認める 典型的には発熱時に生じ、解熱すると消退する
関節炎	88%	関節痛、関節腫脹、筋痛 膝関節、手関節、足関節に多いが、頸椎、股関節、手の小関節、顎関節などにも認めることがある 発症初期には認められない症例もみられる
肝脾腫	数%	基本的に無症状
リンパ節腫脹	39%	全身のどのリンパ節にも起こり得る
漿膜炎 (心膜炎や胸膜炎)	10%	胸痛、呼吸困難など 無症状のことも多い

Q4 JIA においてどのような血液検査が行われるのか？

Overview

- JIA 診療で行われる血液検査は、初診時と定期受診時で、また全身型と関節型でその意味合いや内容が異なります。また病型診断、治療効果判定、副作用の早期発見等に有用であり、それぞれの検査目的を理解し、定期的実施することが大切です。

どのような血液検査が行われるのか？

1) 初診時

診断と鑑別診断に必要な項目の検査を行います。全身型における主な検査項目として、血算、一般生化学、炎症の把握として CRP、赤血球沈降速度（ESR）、フェリチン、凝固線溶系（フィブリノゲン、FDP、D ダイマー）、関節炎の把握として MMP-3 があります。関節型における主な検査項目として、血算と一般生化学の他に、病型の把握と合併症のリスク因子として、抗核抗体（ANA）、RF、抗 CCP 抗体を調べます¹⁾。付着部炎関連関節炎では、遺伝因子として HLA-B27（保険適用外）との関連を認めるとされています。2022 年 11 月現在、指定難病医療費助成制度において関節型 JIA の認定には、助成対象外である付着部炎関連関節炎の除外のために HLA 検査を行う必要があります。JIA のなかでも少関節炎では、ANA は 70～80% で陽性となります。この病型での ANA 陽性は、ぶどう膜炎のリスク因子となるため注意が必要です。JIA における RF の陽性率は 10～35% であり、関節リウマチと比べて著しく低いのが特徴です。一方で、健康な小児における ANA と RF の陽性率はそれぞれ 5～18%、3～8% と報告されており、結果の解釈に注意が必要です。JIA における抗 CCP 抗体の感度は 10% しかない一方で、特異度は 98% にも及び、JIA の診断に非常に特異性があります²⁾。これらの検査は診断だけでなく、骨

破壊のリスクなど予後予測にも活用可能です。また JIA の診断には他の疾患を除外することが重要であるため、その他のリウマチ性疾患、感染症や悪性疾患などを鑑別するための検査を行います。治療方針の決定には、問題となる合併症がないことを確認する必要があります。肝炎ウイルスや結核などの感染症も確認します。

2) 定期受診時

全身型と関節型 JIA とともに、疾患活動性の評価と治療薬による副作用の監視目的で血液検査を行います。正常値かどうかだけでなく、以前の結果と比較することも重要です。治療方針を決定する際には、検査値だけでなく、病歴や身体所見も含めた総合的な評価が必要です³⁾。

患者さんへの説明・指導のコツ

1) 初診時

JIA を確実に診断するには、症状や身体所見だけでなく、血液検査や画像検査が重要です。炎症反応や病型の確認、関節炎のリスク評価や、JIA 以外の疾患との鑑別にも役立ちます。

2) 定期受診時

確実に病気がコントロールできているか、薬の副作用が出ていないかを確認するために、定期的に血液検査を行います。数値が正常か異常かだけでなく、データの変動をみることも重要です。

文献

- 1) 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会/編）、メディカルレビュー社、2015
- 2) 「Textbook of Pediatric Rheumatology, eighth edition」（Petty RE, et al eds.）, Elsevier, 2021
- 3) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編）、2021

Q5 JIAにおいてどのような画像検査が行われるのか？

Overview

- JIA診療で行われる画像検査には、主に単純X線検査、関節超音波検査、MRI検査があります。構造的変化や疾患活動性の評価に用いられ、それぞれ利点と弱点があります。

どのような画像検査が行われるか？

1) 単純X線検査

関節炎が遷延した結果生じる、骨の構造的変化を捉えることができます。具体的には骨びらん、関節裂隙の狭小化や骨破壊、脱臼といった骨変形の精査に有用です。基本的には体のどの部分もその日に撮影できるという簡便さや、検査自体が安価であることが利点です。関節や周囲の所見から関節破壊の程度を stage I からIVまで4段階に分類し、病期の進行度を評価する Steinbrocker 分類や、手関節では第2中手骨近位端と骨遠位端との距離を測定する carpal length など、関節炎のフォローに有用な指標があります¹⁾。また疼痛部位を撮影することによって、関節炎以外の疾患が見つかることもあり、最も簡便に汎用されているといえます。弱点としては、骨びらんや骨破壊があれば診断に有用ですが、これらの所見は発症早期にはみられないため、早期診断のツールとしての有用性は低いです。また撮影時点での疾患活動性の評価には向いていません。多少の放射線被曝を伴いますが、近年は放射線装置の改良により実効線量はかなり低く抑えられており、悪性腫瘍のリスクは無視できる程度になっているといわれています。

2) 関節超音波検査

関節内とその周囲の構造物の微細な変化を確認するのに適した検査です。具体的には関節内の滑液や滑膜、腱や腱鞘、骨びらの評価、パワード

ップラーを用いて関節炎に伴う血流を描出することができます。早期診断、疾患活動性、治療効果判定に有用なツールです。リアルタイムでみることができるため、その場で患者さんご家族からの理解が得られやすいです。放射線被曝もなく手軽に行える点も優れています。最大の弱点は画像の描出と再現性、画像の評価という客観性が検査者の熟練度に依存すること、小児では年齢や性別ごとの所見が異なり正常所見のスタンダードが確立されていないことです。そのためある程度の経験や訓練が必要となります。また評価する関節数が増えると時間を要します²⁾。

3) MRI 検査

骨や骨髄、滑液と滑膜、腱や腱鞘、筋肉、軟部組織など、筋骨格系の質的・量的な評価を幅広く、詳細に行える検査です。再現性や客観性も高いことが特徴で、MRIも早期診断、疾患活動性、治療効果判定に有用です。放射線被曝もないため、小児に適していると考えられます。弱点としては、特に年少者では鎮静が必要になること、1回の検査で撮影部位が限られているため複数の関節を一度に評価することが困難であること、高価な検査であることがあげられます²⁾。

患者さんへの説明・指導のコツ

1) 単純X線検査

関節炎が長期間続いた結果起こる、骨の変化をみることができますが、病初期では異常を検出できないことが多いです。多少の放射線被曝を伴いますが、近年は放射線装置の改良により実効線量はかなり低く抑えられており、悪性腫瘍のリスクは無視できる程度になっているといわれています。

2) 関節超音波検査

関節の炎症を評価する検査です。今現在関節炎があるのか、薬が効いているのかなど判断することができます。この検査が身体に悪影響を与えることはありません。

3) MRI 検査

関節とその周囲をしっかりと調べることができます。小さなお子さんは動いてしまうため、薬剤で眠らせて検査することがあります。磁気を用いた検査ですので、身体に悪影響を与えることはありません。

文献

- 1) 「Textbook of Pediatric Rheumatology, eighth edition」
(Petty RE, et al eds.), Elsevier, 2021
- 2) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」(厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編), 2021

Q6 JIA の疾患活動性の評価にはどのようなものがあるか？

Overview

- JIA の疾患活動性の評価方法はその病型により異なります。
- 全身型 JIA では関節所見や全身性炎症所見、炎症マーカー・滑膜炎マーカーの推移や画像所見等を総合的に鑑みて、疾患活動性を判定し、全身型以外の JIA では Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS-27) を使用し、疾患活動性を評価します。

寛解の指標と病型別の疾患活動性評価

JIA の疾患活動性の評価はその病型によって異なるスコアが用いられています。

寛解を示す指標としては病型にかかわらず Wallace らの基準を用いることが多く、これは①活動性関節炎を認めない、②JIA に伴う発熱・発疹・漿膜炎・脾腫大・リンパ節腫脹を認めない、③ぶどう膜炎を認めない、④赤血球沈降速度（ESR）または CRP が正常範囲である、⑤医師による全般評価が最も良い、以上をすべて満たせば inactive disease (ID) とされ、さらに⑥朝のこわばりが 15 分以内も加わると clinical inactive disease (CID) とされます。さらに、治療を受けながら ID が 6 カ月以上持続する状態を clinical remission on medication (CRM：治療による寛解)、すべての治療を受けずに ID が 12 カ月以上持続する状態を clinical remission off medication (CR：無治療寛解)としています¹⁾。

一方、疾患活動性の評価として、全身型 JIA においてはコンセンサスの得られた疾患活動性指標がまだ存在しないため、関節所見や全身性炎症所見、炎症マーカー・滑膜炎マーカーの推移や画像所見などを総合的に鑑みて、疾患活動性を判定します。

全身型以外の JIA では疾患活動性の評価として、主に JADAS-27 が用いられ、JIA の指定難病重症度

分類にも採用されています²⁾。また、小児慢性特定疾病の申請においても JADAS-27 が必要です。JADAS-27 の cut off 値は、寛解が ≤ 1 、低活動性が ≤ 2 、中等度活動性が 2.1~4.2、高活動性が > 4.2 です。

成人における関節リウマチ（RA）と異なる点としては、RA で一般に使用される Disease Activity Score 28 joints (DAS28)、Simplified Disease Activity Index (SDAI)、Clinical Disease Activity Index (CDAI) にて評価に用いられる 28 関節には、JIA で高頻度に所見を認める頸椎関節（約 5~20%）や足関節（約 25~60%）が含まれないことがあげられます。そのため、一般的にはこれらの評価方法を JIA 患者に使用することは推奨されません。

なお、JADAS-27 は日本小児リウマチ学会 HP 内の「学会活動-診療支援ツール」において、自動計算可能となっています（表）³⁾。

文献

- 1) Wallace CA, et al : J Rheumatol, 31 : 2290-2294, 2004
- 2) 「難病情報センター．若年性特発性関節炎（指定難病 107）診断・治療方針（医療従事者向け）」
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/3947>（2022 年 9 月閲覧）
- 3) 「一般社団法人 日本小児リウマチ学会．診療支援ツール JADAS-27 の計算」
<http://www.praj.jp/activities/JADAS27Calc.html>（2022 年 9 月閲覧）

表

○Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27：以下の1～4項目の数値の総和で評価する(0～57)

1. 評価者による全般評価(VAS) (0-10cm)

2. 患者による全般評価(VAS) (0-10cm)

3. 活動性関節炎* 数 (0-27)

*圧痛または腫脹のある関節。圧痛がない場合は伸展負荷にて痛みがある(下図参照)

注) 伸展負荷による痛みは痛みをうまく訴えられない年少児に対し適応

4. 標準化赤沈値** (0-10)

** (赤沈1時間値(mm) - 20) ÷ 10 で算出 (20 mm/h 未満は0、120 mm/h 以上は10)

JADAS-27 の関節図：■の27関節中、活動性関節炎数をカウントする。

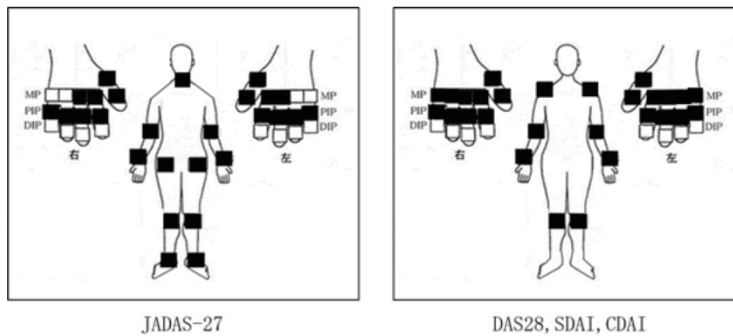
注) 一般に使用される赤沈値は異なるものであり留意されたい。

国際小児リウマチ専門委員会による国際基準に従い、1.0以下を臨床的寛解、1.1～2.0を低疾患活動性、2.1～4.2を中疾患活動性、4.2以上を高疾患活動性とする。

なお、JADAS-27は日本小児リウマチ学会のHP内の「学会活動-診療支援ツール」において、自動計算可能である。

<http://plaza.umin.ac.jp/praj/activities/JADAS27Calc.html>

評価関節 (DAS28,SDAI,CDAI との相違)



注) JADAS27では頸椎、股関節、足関節が評価項目に含まれている

Q7 JIA の治療目標は何か？

Overview

- JIA の治療目標は寛解です。寛解を達成するその手段として、T2T（Treat to Target）が提唱・実践されています。

治療目標は？

JIA の治療目標は寛解です。寛解とは「症状や検査異常が消失し、安定して落ち着いた状態」のことです。JIA は完全に治った「治癒」に至る治療方法は確立されておらず、再燃と寛解を繰り返します。そのため治癒という表現は基本的には用いられません¹⁾。寛解を維持することで関節破壊の進行を抑え、日常生活動作（ADL）の改善、QOL の最大化、長期予後の改善が見込まれます²⁾。

寛解は疾患活動性評価を行うことで判断します。全身型、関節型 JIA では Wallace 基準が用いられ、関節型では JADAS（Juvenile Arthritis Disease Activity Score）-27 などが用いられることが多いです。詳細は第1章 Q6 を参照してください。

身体機能障害をきたさないためには、厳密な疾患活動性の管理による早期からの寛解の達成、すなわちタイトコントロールを行う必要があります。関節リウマチ（RA）では、そのアプローチ方法として T2T が提唱・実践されています²⁾。

T2T とは？

T2T とは、「目標達成に向けた治療」のことです。目標値を意識した T2T により、より良い予後が得られるようになりました¹⁾。2010 年に RA で提唱された概念ですが、2018 年に JIA でもその方向性が打ち出されています³⁾。

T2T は「基本的理念」（表1）と「リコメンデーション（推奨／勧告）」（表2）からなります。具体的には治療目標をまずは臨床的寛解としており、長期罹患患者さんでは低疾患活動性の達成と

しています。そのために定期的かつ適切な指標を用いて治療効果判定を行います。達成後はその状態を維持し続けることで、QOL を良い状態に保つことを目指します。このような明確な目標に向けた治療を行っていくために、患者さんと医師がともに治療方針を決めていくことを基本理念としています。

患者さんへの説明・指導のコツ

目標は寛解を達成すること、そしてそれを維持することです。定期的な受診で病気の活動性を評価し、その都度治療方法を見直し、相談して決めていきましょう。

文献

- 1) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021
- 2) 「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」（一般社団法人日本リウマチ学会/編），診断と治療社，2020
- 3) Ravelli A, et al : Ann Rheum Dis, 77 : 819-828, 2018

表1. T2Tの基本理念 文献3より引用

A.	治療目標と方針は、両親／患者と小児リウマチ診療チームとの合意に基づいて決定されるべきである。
B.	JIAは均一ではない疾患群であり、明確な治療アプローチが必要である。
C.	JIAの患者の治療目標は、症状のコントロール、構造的なダメージの予防、合併症や薬の副作用の回避、身体機能・成長や発達・生活の質・社会活動への参加の最適化である。
D.	これらの目標を達成するためには、炎症の抑制が不可欠である。
E.	目標を維持するための全身性副腎皮質ステロイドの長期使用は避けるべきである。
F.	これらの目標を達成するためには、定期的な疾患活動性の評価と、それに応じた治療の変更が重要である。

表2. T2Tのリコメンデーション（推奨／勧告） 文献3より引用

1	JIA治療の目標は、まず臨床的寛解を達成すること、すなわち関節外症状を含む疾患活動性による臨床的徴候や症状がない状態にすることである。
2	低疾患活動性に抑えることは、特に長期罹患患者において、当面の治療目標になり得る。
3	治療目標の設定や、治療方法の選択・決定は、個々の患者の特性に基づいて、両親／患者と合意のもと行われるべきである。
4	疾患活動性の評価は、複合的な指標を用いて定期的に行い、記録しなければならない。
5	評価の頻度は、JIAの病型、疾患活動性の程度、関節外症状の有無、によって異なる。全身型JIAで高疾患活動性の患者では毎週、中～高疾患活動性の患者では1～3か月に1回、臨床的寛解を維持している患者ではより少ない頻度で評価する。
6	すべての患者において、疾患活動性の50%以上の改善を3か月以内に、設定した治療目標を6か月以内に達成すべきである。全身型JIAで高疾患活動性の患者では、1週間以内の解熱を目標とする。
7	治療は目標が達成されるまで調整し見直す必要がある。
8	治療目標が達成されたら、それを維持する必要がある。そのために継続的なモニタリングを行う。

Q8 JIA において注意すべき合併症は何か？

Overview

- JIA の合併症として注意すべきものとして、マクロファージ活性化症候群（MAS）とぶどう膜炎があげられます。
- MAS は全身型 JIA の経過中に発症しうる二次性血球貪食性リンパ組織球症であり、時間単位で病状が悪化し、生命の危機に直結する病態です。ぶどう膜炎は主に関節型 JIA に合併し、失明の恐れがある病態です。

主要な合併症と対応

1) マクロファージ活性化症候群（MAS）

マクロファージ活性化症候群（MAS）は全身型 JIA の10%程度に合併し、うち20%が死に至る重篤な病態です。時間単位で病状が悪化する症例も多く、早期診断・早期治療が求められます。治療はデキサメタゾンパルミチン酸エステル（リポ化ステロイド：リメタゾン®）の静脈注射や、シクロスポリン（サンディミュン®）の持続静注が本邦では一般的であり（社会保険診療報酬支払基金で適応外算定認可）、重症例には血漿交換が考慮されます^{1, 2)}。

2) 副腎皮質ステロイドによる副作用

副腎皮質ステロイドの長期使用者では骨粗鬆症や白内障などの眼合併症に注意を要するため、骨密度の検査や眼科診察を定期的に行う必要があります。加えて、長期に炎症が残存している場合はアミロイドーシス（線維化タンパクの沈着によって生じる臓器障害）の合併も報告されており、定期的な臓器モニタリングが必要です。

3) ぶどう膜炎

関節型 JIA の合併症についてはぶどう膜炎が重要です。本邦の2016年の調査³⁾では、有病率は約6%で、少関節炎がその大半を占めました^{1, 2)}。関

節炎の活動性とは並行せず、関節炎発症前・治療中・治療中止後のいずれの時期にも発症するため、定期的な眼科受診が重要であり、関節炎治療中止後も年1回程度の定期的な眼科受診をすることが望まれます。本邦では下図に示す間隔での眼科検査が推奨されています¹⁾（巻末表3参照）。

治療の基本は副腎皮質ステロイド点眼ですが、改善に乏しい場合はメトトレキサート（リウマトレックス®）内服や生物学的製剤の併用を積極的に行います。生物学的製剤はアダリムマブ（ヒュミラ®）、インフリキシマブ（レミケード®）が有効とされ、エタネルセプト（エンブレル®）は有効性の観点から推奨されません。保険適用に関しては、アダリムマブのみが非感染性の中間部、後部または汎ぶどう膜炎に適応があります。

4) その他の合併症

副腎皮質ステロイドの影響だけでなく慢性の関節炎のために低身長や低体重などの全身の成長障害や、脚長差、小顎症などの局所の成長障害を生じることがあります。JIA における成長障害の機序には、インターロイキン（IL）-6、IL-1 β 、腫瘍壊死因子（TNF） α などの炎症性サイトカインの成長板や骨成熟への直接または間接的な作用が含まれます。また、治療に生物学的製剤や免疫抑制薬を使用している患者さんにおいては結核感染やHBVの再活性化にも注意が必要です。

文献

- 1) 「小児非感染性ぶどう膜炎初期診療の手引き2020年版」（一般社団法人 日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会 ぶどう膜炎ワーキンググループ/編），羊土社，2020
- 2) 「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」（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業），羊土社，2020
- 3) 森 雅亮：「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。厚生労働科学研究費補助金 難病性疾患等政策研究事業 平成29年度 研究報告書」，pp.14-15，2018

第1部 第1章 若年性特発性関節炎（JIA）の基礎知識

Q9 JIA における身体機能や ADL の評価にはどのようなものがあるか？

Overview

- 身体機能、ADL の評価方法として、CHAQ（Childhood Health Assessment Questionnaire）と日本版 modified Rankin Scale（mRS）が主に使用されています。
- CHAQ は成人で用いられる HAQ に移行できる利点をもった世界標準の方法であり、国際比較等で有用です。mRS は JIA の指定難病重症度分類に用いられており、本邦での特定疾患手続きにおいて必須の評価方法となっています。

CHAQ と mRS について

JIA の診療において、身体機能障害の客観的機能評価方法として CHAQ が主に用いられています。これは 19 歳以下に対し使用でき、10 分以内に記載できる簡便さと 20 歳以降で HAQ に移行できる性質を持ち合わせた機能評価指標です。

実際の CHAQ は 8 つの機能分類（身繕い、起床、食事、歩行、衛生、リーチ、把持、活動）に関する 30 項目の質問事項の回答に点数をつけ、その領域の最高点をその領域の点数とし、平均を算出して、CHAQ の点数とします。日常生活動作を

全く何の困難もなくできれば 0 点となります。児の年齢で一般にできないと思われる項目は「該当しない」にチェックすることで評価から除外されます。また、児の年齢により保護者が記載することも可能です。

日本語版 CHAQ 改変版 2019 は日本小児リウマチ学会 HP 内の「学会活動-診療支援ツール」において、ダウンロード可能となっています¹⁾。

一方で、JIA の指定難病重症度分類においては日本版 modified Rankin Scale（mRS）が採用されています²⁾。この評価方法は他疾患と比較することを目的に多くの疾患の指定難病重症度分類に採用されています。表にこれまで成人における関節リウマチにて一般に使用されていた Steinbrocker の機能障害分類基準との比較を示します（表 1、表 2）。

文献

- 1) 「一般社団法人 日本小児リウマチ学会、日本語版 CHAQ 改変版」<http://www.praj.jp/activities/JCHAQ.html>（2022 年 9 月閲覧）
- 2) 「難病情報センター、若年性特発性関節炎（指定難病 107）診断・治療方針（医療従事者向け）」<https://www.nanbyou.or.jp/entry/3947>（2022 年 9 月閲覧）

表1 日本版modified Rankin Scale（mRS）

日本版modified Rankin Scale(mRS) 判定基準書	
modified Rankin Scale	参考にすべき点
0 全く症候がない。	自覚症状及び他覚症候が共に見えない状態
1 症候はあっても明らかな障害はない：日常の勤めや活動は行える。	自覚症状及び他覚症候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態。
2 軽度の障害：発症以前の活動が全て行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える。	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態。
3 中等度の障害：何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える。	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態。
4 中等度から重度の障害：歩行や身体的要求には介助が必要である。	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態。
5 重度の障害：寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする。	常に誰かの介助を必要とする状態。
6 死亡	

表2 Steinbrockerの機能障害分類基準（参考）

class I	身体機能は完全で、不自由なしに普通の仕事が全部できる。
class II	動作の際に1カ所あるいはそれ以上の関節に苦痛があったり、または運動制限はあっても普通の活動ならなんとかできる程度の機能。
class III	普通の仕事とか自分の身のまわりのことがわずかにできるか、あるいはほとんどできない程度の機能。
class IV	寝たきり、あるいは車椅子に座ったきりで、身のまわりのことはほとんどかまってくれない程度の機能。

難病情報センター 若年性特発性関節炎（指定難病107）診断・治療指針（医療従事者向け）（<http://www.nanbyou.or.jp/entry/3947>）より引用・一部改変

Q10 JIA における関節評価法 にはどのようなものがあるか？

Overview

- JIA による関節評価法として、医療者の診察により関節所見を取る方法と各種画像による方法があり、両者を組み合わせることで、罹患関節の有無、関節機能の評価をすることが可能です。
- 各種画像の特徴、評価方法等を理解したうえで、必要に応じた使い分けを行うことが大事です。

JIA における関節の診察

医療者は 70 カ所程度存在する全身の関節について視診、触診にて評価を行います。視診では発赤、腫脹の有無、変形やアライメント（各関節や骨の並びのこと）の確認、触診では熱感・腫脹・圧痛の有無に加え、可動域制限についても評価を定期的に行います。軽度の関節炎の場合は触診・視診のみでは陽性所見が得られない可能性があるため、注意が必要です。

また、JIA で認められる所見は関節炎であり、関節痛との区別が肝になるのですが、JIA は炎症性の病態であり、長時間の朝のこわばりを認める、夜間や安静時にも痛みを認める、多関節炎の場合は左右対称性の関節炎を認めることが多いといった特徴があります。単関節炎の場合は化膿性関節炎との鑑別、左右非対称性の関節炎の場合は乾癬や炎症性腸疾患との鑑別が重要です。

関節診察の要点¹⁾

①膝関節：JIA において最も罹患の多い関節です。特に少関節炎や RF 陰性多関節炎での罹患例が多いです。触診では関節裂隙の直上を最も強く痛がり、膝蓋骨の浮動を伴うことがあります。膝窩に Baker 嚢胞（関節液を含む滑膜包が炎症に伴い、膨らんだもの）を触れることもあります。

②足関節：滑膜関節では滑膜炎を生じますが、関節液貯留は目立ちにくいです。関節可動域は足関節の底背屈と内外反で評価します。付着部炎を基礎とする疾患群にとってはアキレス腱や足底腱膜の付着部の圧痛が初発症状になることは知っておいた方がよいです。

③股関節：直接診察できない関節です。膝関節の屈曲位での開排制限の有無で股関節病変の有無を疑います。

④手関節、手指関節：RF 陽性多関節炎にて近位指節間関節（PIP 関節）および中手指節間関節（MP 関節）が主に罹患します。左右対称性に炎症を認めることが多いとされています。なお、JIA では遠位指節間関節（DIP 関節）が罹患するのはまれです。

⑤肩、肘関節：肩関節では自動的に両腕を挙上させ、痛みや可動域制限が出ないかを確認します。肩を包み込むように触診し、肩甲上腕関節部や肩鎖関節部に圧痛を認める場合は肩関節炎や肩峰下滑液包炎の存在を疑います。肘関節の診察は屈伸で関節可動域を確認します。

⑥体軸関節（体幹部にある関節）：軸性関節は主に靭帯関節で構成されており、炎症時に関節液の貯留はほとんどなく、腫脹は認められないため、圧痛の有無で病変の存在を疑います。乾癬性関節炎や掌蹠膿疱症性骨関節炎では頸椎が、その他の脊椎関節炎では腰椎や仙腸関節の罹患が多いです。

文献

1) 「小児リウマチ学」（伊藤秀一、森 雅亮/監、日本小児リウマチ学会/編），pp. 21-25，朝倉書店，2020

Q11 JIA の長期予後についてわかっていることは何か？

Overview

- JIA の長期予後は病型により大きく異なります。
- 全身型における全身発症型関節炎や関節型における RF 因子陽性関節炎では難治な経過をたどる症例が多いとされています。近年、一般に使用されるようになった生物学的製剤使用例における長期予後についてはまだ不明な点が多く、今後の検討が待たれます。

JIA の病型別の長期予後についての現在の知見について（病型については Q1 参照）

1) 全身型 JIA

全身型 JIA の経過は、初回のエピソードの寛解後に寛解を維持し治癒に至るタイプ、再燃寛解を繰り返すタイプ、疾患活動性が持続するタイプに別れるとされます。特に全身症状が落ち着いた後も多関節炎が遷延し、関節拘縮、強直化、関節破壊に至る全身発症型関節炎は予後が悪いとされています。2014 年の武井らの報告では一般的な全身型では 15 年以上の経過中に約 7 割が治療を終了し、2 年以上寛解を維持できているのに対し、全身発症型関節炎では、約 2 割の患者しか寛解を維持していませんでした（図）¹⁾。

2) 関節型 JIA

関節型 JIA の予後ですが、生物学的製剤の導入により著しく改善しました。ただし、この疾患が成人における RA と大きく異なる点は、関節型 JIA は RF 陰性多関節炎や少関節炎などの複数の病型を含む点にあります。

関節型 JIA も大きく 3 つの病型に大分され、その病型によって治療反応性は異なります。前述の武井らの報告では RF 陰性多関節炎や少関節炎では 15

年以上の経過中、約 5～7 割の患者が治療を終了し、2 年以上寛解を維持できているのに対し、RF 陽性多関節炎では、約 2 割の患者に過ぎませんでした（図）¹⁾。ただ、前述の報告は生物学的製剤の使用前の時代からのものであり、生物学的製剤使用例のみの長期予後の報告は明らかになっていません。

一方、諸外国においては関節型 JIA に対して生物学的製剤を使用した症例の長期成績について報告が存在し、総じて、約 4 割が治療なし寛解を達成できますが、約 3 割の患者で何らかの機能障害が残っていると報告されています^{2, 3)}。しかしながらこれらのコホート研究では、本邦にて未承認の生物学的製剤を使用されている症例も含まれているため、必ずしも本邦 JIA 患者に当てはまるものではないと思われるため、本邦におけるデータでの詳細な解析が待たれます。

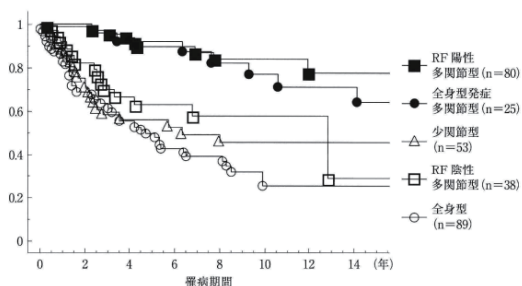


図 JIA の病型別累積 drug-free 寛解（治癒）率
文献 1 より一部改変し引用

文献

- 1) 武井修治：日本臨床，72 増刊号 3：399-403，2014
- 2) Rypdal V, et al：Arthritis Res Ther，20：91，2018
- 3) Dimopoulou D, et al：Rheumatology (Oxford)，56：1928-1938，2017

Q12 JIA の疾患や治療が成長・発達に影響を及ぼすことはあるか？

Overview

- JIA の疾患，治療により身体的成長・発達および精神的成長・発達の両方に影響が出るのが危惧されます。
- 医療者はこれらの影響に配慮し，JIA 患者さんの病気に対する理解の向上と共に精神的な自立を促すよう心がけたいところです。

身体的成長・発達と心理的成長・発達への影響¹⁾

1) 身体的成長・発達について

全身型 JIA においては副腎皮質ステロイドの投与がプレドニゾロン換算で 5 mg/日を超過した状態が続いた場合は，成長障害や骨粗鬆症由来の腰椎圧迫骨折や大腿骨頭壊死由来の脚長差や付随する運動障害のリスクが上昇します²⁾。このような事態を避けるべく，可能な限り生物学的製剤や免疫抑制薬等を併用し，副腎皮質ステロイドの減量を試みるべきです。骨粗鬆症に対しては，定期的な骨密度のモニタリングや症例により食事栄養指導によるカルシウムやビタミン D の摂取，荷重的な運動の励行といった生活指導，活性型ビタミン D3 製剤，ビスホスホネート製剤等の内服を検討すべきです²⁾。

関節型 JIA においては関節痛や関節機能障害により，運動発達の遅れや行動の物理的な制限が生じるため，早期より T2T（Treat to Target）を意識した加療を行い，症状の進行を防ぐための努力を行うことが重要です。しかし，難治例などで関節痛，関節機能障害による行動制限を認める症例については，痛みなどに由来する行動制限や睡眠障害，集中力の低下に加え，頻回の通院や痛みなどの症状のために学校などの社会生活が他児と同様にできなくなる恐れがあります。

2) 精神的成長・発達について

副腎皮質ステロイドの副反応による低身長や満月様顔貌，ざ瘡，皮膚線条といった外見上の変化が強いストレスとして JIA 患者さんを苦しめます。また，行動制限が長期にわたり，社会生活が他児と同様に送れなくなることも強い影響を与えます。

このことは，JIA 患者さんにとって自己肯定感の低下につながり，アイデンティティーやセルフイメージの発達に悪影響をもたらし，就学や就労に向けての障害になりかねません。

また，JIA 患者さんは成長期を過剰な庇護のもとで過ごしてしまいがちであり，そのことが JIA 患者さん自身の疾患に対する理解が不十分かつ，治療に対し受け身な姿勢のまま移行期を迎えかねないという危惧につながります。

このことが解決されない場合，怠薬や自己判断による治療の中断といった事象に至ることもあります。症例によっては医師だけではなく，心理的ケアとして看護師・心理士・精神科医によるフォローアップを考慮すべきです。

患者さんへの説明・指導

JIA の疾患や副腎皮質ステロイドなどの治療薬は，少なからず身体的・精神的な成長に影響を及ぼす可能性があります。治療薬の副反応を考慮し，その使用を可能な限り短期間，最小限に抑える必要があります。

JIA 患者さんが普通の生活を送るためには JIA の疾患活動性をコントロールすることが重要です。JIA 患者さんご自身が自分の疾患や治療薬について理解し，主体的に治療に参加することも重要です。

文献

- 1) 「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」(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業), pp.30-33, 羊土社, 2020
- 2) 「小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方」(稲毛康司/編), pp.20-26, 文光堂, 2019

第1部 第2章 JIA 患者さんを診るうえで知っておくべき小児のライフステージに応じた知識

Q1 成長発達過程，移行期にある JIA 患者さんを診るうえで知っておくべき知識は何か？

Overview

- 成長発達や小児期の定期予防接種などについて小児科領域特有の知識も備え、その患者さんの状況に合わせた移行支援を考えていく必要があります。最終的に患者さんの自立性を育み、成人診療科へ途切れることのないフォローを目指します。

小児科領域の知識

成長発達過程にある JIA 患者さん以外にも、移行期医療が必要となるさまざまな小児慢性疾患（代謝内分泌，循環器，腎臓，神経，血液，周産期に診断された慢性疾患など）がありますが、共通して小児の正常発育（成長，発達）については留意が必要です。発育期は，新生児期（出生から 4 週間），乳児期（出生から 1 年），幼児期（小学校入学まで），学童期（児童期：小学校在学期間），思春期（中学生から青年になるまで，あるいは身長伸びが止まるまで）に区分されます。一般的に幼児期までは乳幼児健診，それ以降は学校健診で身体的発育（成長）のフォローが行われます。小児リウマチ性疾患患者さんでは，遷延する炎症や副腎皮質ステロイドの長期使用により成長障害をきたすことがありますので，成長曲線と照らし合わせて体格を確認していく必要があります。精神的発育に関しては，いくつか発達検査がありますが全員が受けているわけではなく，「成績はどのくらいで通常学級なのか？」，「学校生活は他の児と同じように送れているか？」，「仲がいい友達はあるのか？」といった簡単な質問から始め推測します。患者さんは成長期に両親の深い愛情と庇護のもとで過ごす傾向にあり，同年代の健常者に比べて未熟で依存的な場合があります。到達目標としては，患者さん本人が自身の疾患について説明でき，自己注射や内服薬を含めた

薬剤の管理ができることが望ましいです。

また乳幼児期から学童期には定期予防接種があります（第3章 Q4 参照）が，そのときの病態や，使用薬剤によっては接種できていない可能性もあります。その際は，どのようにフォローされており，今後どうしていく予定なのか確認しましょう。

「移行期医療」とは？

昨今，「移行期医療」というワードが話題となっています。医療の進歩のため，小児期発症の慢性疾患をもっている患者さんの多くが成人期を迎えることで小児疾患と成人疾患が併存するようになったためです。JIA を含む小児リウマチ性疾患もこれに該当します¹⁾。そこで問題となるのは，小児科診療と成人診療の違いです。特に成長発達に伴い，身体的また精神的にも変化することや，複数の定期予防接種を必要とすること，患者さんとかかわっていくうえで保護者や介助者が存在することがあげられます。実際には，これらの問題のため移行できなかったケースも存在しており，今後は，移行期医療の知識を備えたメディカルスタッフによるサポート体制が必要です。

適切な移行期間は？

本邦における移行モデルプランは，いまだ確立されていません。米国では「Six Core Elements of Health Care Transition 3.0」が方法論として挙げられていますが，その中では 12～14 歳頃を目安に移行プランを患者さんへ提示し開始することとなっています。人種や文化的な違いもあるため，本邦でもこれらを参考にしつつ各症例で検討していく必要があります²⁾。現段階では，ウェブ上の「移行支援・自立支援情報共有サイト」³⁾に，ツールの紹介も含めたコアガイドが報告されていますので参考になります。

移行期の目標

各患者さんに対して、かわり方を模索し寄り添いつつ、成人診療科への継続したフォローが必要となります。長い経過を記録しておくことや、本人の自立性を育む目的で「ミライトーク」(図)という冊子があります。日本リウマチ学会ホームページ⁴⁾からダウンロードできるので、一度内容を確認しておくことが望ましいです。最終的に、「疾患名、発症年齢/症状、経過、治療内容、合併症」を本人自身が説明できることを理想とします⁵⁾。

患者さんへの説明・指導のコツ

小児科診療から成人診療にかけて幅広い知識が必要であり、JIA 患者さんを見るにあたって「ミライトーク」の移行期チェックリストを一度確認しておくことが好まれます。リウマチ性疾患以外の分野でも、各学会からの提言やガイドラインの発表が行われていたり、大阪母子医療センターなどの移行期支援センターからは、疾患別症例集という形でまとめられていますので、他施設のメディ

カルスタッフでも情報が得やすくなっています⁶⁾。

文献

- 1) 「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」(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業), 羊土社, 2020
- 2) 「Got Transition. Six Core Elements of Health Care Transition 3.0 Transitioning Youth to an Adult Health Care Provider」<https://www.gottransition.org/> (2022 年 9 月閲覧)
- 3) 「国立成育医療研究センター内 移行支援・自立支援事業事務局. 小児期発症慢性疾患をもつ患者のための移行支援・自立支援情報共有サイト」<https://transition-support.jp/> (2022 年 9 月閲覧)
- 4) 「日本リウマチ学会. 小児・移行期医療について」<https://www.ryumachi-jp.com/member/pediatrics/> (2022 年 9 月閲覧)
- 5) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」(厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編), 2021
- 6) 「大阪府移行期医療支援センター. 大阪版移行期医療・自律自立支援マニュアル ver.2」<https://ikoukishien.com/info/1162.html> (2022 年 9 月閲覧)



付録2：小児リウマチ性疾患版移行期チェックリスト (中学生用)	
リウマチ性疾患版移行期チェックリスト 確認用 (中学生用)	記入年月日 年 月 日 日
以下の項目について、当てはまっているものやチェックボックスに記入してください	
既往歴・治療に関する事項	☐ 1. 過去の病歴・治療・手術歴を把握している ☐ 2. 過去の病歴を覚えている ☐ 3. 過去の病歴が現在の生活に影響を与えている ☐ 4. 過去の病歴が現在の生活に影響を与えていない
生活習慣に関する事項	☐ 5. 適切な生活習慣を身につけている ☐ 6. 適切な生活習慣を身につけていない
医療者との関わり方に関する事項	☐ 7. 医療者に適切な関わり方を覚えている ☐ 8. 医療者に適切な関わり方を覚えていない
医療機関の役割に関する事項	☐ 9. 医療機関の役割を把握している ☐ 10. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 11. 医療機関の役割を把握している ☐ 12. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 13. 医療機関の役割を把握している ☐ 14. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 15. 医療機関の役割を把握している ☐ 16. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 17. 医療機関の役割を把握している ☐ 18. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 19. 医療機関の役割を把握している ☐ 20. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 21. 医療機関の役割を把握している ☐ 22. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 23. 医療機関の役割を把握している ☐ 24. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 25. 医療機関の役割を把握している ☐ 26. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 27. 医療機関の役割を把握している ☐ 28. 医療機関の役割を把握していない
医療機関の役割に関する事項	☐ 29. 医療機関の役割を把握している ☐ 30. 医療機関の役割を把握していない



第1部 第2章 JIA 患者さんを診るうえで知っておくべき小児のライフステージに応じた知識

Q2 ライフステージが変化する JIA 患者さんに対する健康教育について知っておくべき知識は何か？

Overview

- 就学（就労）時期においても継続したフォローを行い、発達段階の患者さんに合わせたかわりかたを考えていきます。また妊娠中に使用できない薬剤や、避妊の重要性についても理解し伝えていく必要があります。

医療者はこういった知識をもち、どのような声かけをしていくべきか？

慢性疾患患者さんにおいて、発症したタイミングと罹患期間、そして病勢や合併症によって本人のおかれている状況は大きく違います。成長発達過程にある小児患者さんに対しては、前述（第2章 Q1 参照）のように小児科領域の知識が必要となる場合もあります。それ以外のポイントとしては、就学や就労、また妊娠（避妊を含む）や出産についても、フォローしていく必要があります。

就学、就労について

小児期発症の場合は、身体的合併症や薬剤による影響、また治療自体の長期化により、通常の学校生活を送れない可能性があります（第3章 Q5）。入学や転校に際しては、JIA の担当医の変更が必要になる可能性や、入学（転校）先で十分治療が受けられるかについても事前に確認が必要になります。就労については、状況によりますが就労支援などのサポートが受けられる場合もありますので、情報提供できることが好ましいです（第7章参照）。

妊娠（避妊を含む）、出産について

使用する薬剤には、妊娠中に使用できないものがあります。リウマチ性疾患では、メトトレキサート（MTX；リウマトレックス®）、ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト®）、レフルノミド

（アラバ®）、ミゾリピン（プレディニン®）が主にあげられますが、特に JIA で使用される薬剤は MTX です。また、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）についても、胎児血流に必要な動脈管を収縮させる可能性があり、妊娠後期（妊娠 28 週以降）には禁忌となります。今後、ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬についても有効な治療として考えられていますが、それについても妊娠中の安全性は確認されておりません。最低限として第4章の内容について把握しておくことが望ましく、さらに患者さん自身がその重要性をしっかりと理解しているか確認することも私達の責務です。最近では、基礎疾患の有無にかかわらず、将来の妊娠のために健康管理を大切にするという「プレコンセプションケア」が注目されており、その充実が期待されています（コラム参照）。また、上記の薬剤を使用している場合や、児希望がない場合、疾患活動性が高い場合、管理妊娠・分娩が求められる場合に、避妊の知識が必要になります。確実な避妊方法として子宮内避妊システムおよび経口避妊薬があげられ、その次に性感染症予防にも有効なコンドームの使用があります。ただし、抗リン脂質抗体症候群などの血栓症のリスクがある場合は、経口避妊薬は禁忌となりますので注意してください¹⁾。また、本邦での性教育において、具体的な避妊方法についての指導は体制が十分ではありません。本人が、実際の避妊の方法や、なぜ避妊をするのかについて知っているか、この移行期のタイミングで確認するのがよいでしょう。

患者さんへの説明・指導のコツ

学校内での生活状況や、行事についてもきいてみましょう。学業に関することや、将来の夢についての話題も今後のプランを立てるうえでヒントになることがあります。移行期では避妊方法を含

めた保健についても確認しましょう。

文献

- 1) 「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」(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業), 羊土社, 2020

コラム

プレコンセプションケアとは

2012 年に世界保健機関 (WHO) が, 「妊娠前の女性とカップルに医学的・行動学的・社会的な保健介入を行うこと」をプレコンセプションケアと提唱し, 国際的に取り組みが推奨されるようになりました¹⁾. プレコンセプションケア (Preconception Care) のプレ (pre) は「～より前の」, コンセプション (conception) は「妊娠・受胎」のことで, 「妊娠前の健康管理」を意味します.

具体的には, 妊娠前から女性とそのパートナーに対して, 妊娠・出産・性感染症・不妊に関する教育および相談支援を行いながら, 健康な生活習慣を身につけることができるようサポートしていきます. 最近では, 国の事業として「性と健康の相談支援に向けた手引書」²⁾ が公開され, 有識者のヒアリング (第 1 回 2021 年 5 月 20 日) がはじまりました. 今後は本格的に各自治体で体制整備がはじまると予想されます. すでにいくつかの医療機関においては, 慢性疾患の患者さんおよびそのパートナーに対して, 疾患に応じたより個別性の高いプレコンセプションケアが行われています.

JIA 合併妊娠においては, 早産および低出生体重児のリスクが高いことが指摘されています³⁾. 母体のリスクに関しては, 妊娠前の JIA 疾患活動性が高いと妊娠中に再燃する可能性が高くなります⁴⁾. また, JIA の治療薬のなかには催奇形性のリスクが指摘されている薬剤があり, 服用を継続する場合は確実な避妊が必要となり, 妊娠を希望する

場合には治療の変更が必要になります. そのため, JIA 患者さんはパートナーとともに, 可能な限り早期にプレコンセプションケアを通じて JIA 合併妊娠の理解を深め, 計画的に妊娠することが重要です. JIA 患者さんが妊娠を希望される場合には, その希望を主治医に伝え, 妊娠計画に沿った治療薬の変更と疾患活動性の管理を行っていく必要があります.

文献

- 1) 「Preconception care - World Health Organization」, 2014
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/205637> (2022 年 12 月閲覧)
- 2) 「性と健康の相談支援に向けた手引書」(令和 3 年度 子ども・子育て支援推進調査研究事業 プレコンセプション体制整備に向けた相談・研修ガイドライン作成にむけた調査研究), 2021
<https://sukoyaka21.mhlw.go.jp/wp-content/uploads/2022/07/jp-hc-preconceptioncaretebiki.pdf> (2022 年 12 月閲覧)
- 3) Chen JS, et al: Rheumatology (Oxford), 52: 1119-1125, 2013
- 4) Gerosa M, et al: Ther Adv Musculoskelet Dis, 14: 1759720X221080375, 2022

Q1 定期受診時に必要なケアは何か？

Overview

- 内服管理と自己注射管理に加えて、他科受診や日常生活は問題なく過ごせているか？など全般的な声かけを行います。

日々の外来で確認しておくべき事項は何か？

成人診療科外来と小児科外来の違いで、まず気づくのは計測（身長・体重）の頻度です。一般的に成長過程の小児では、その子が順調な発育なのか、初期の段階で確認します。そのうえ、副腎皮質ステロイド長期使用例では成長障害や肥満を来すため必須といえます（新生児・乳幼児ではおむつのみ着用し測定）。また、免疫抑制のない状況でも、かぜ症候群などの感染症は日常的で、体温、脈拍、SpO₂の測定を行いましょう。年齢によっては、内服方法（週1回の薬剤であったり、日中は通園や通学をしていて分2の朝夕食後であったりなど）を保護者が管理していることがあります。また、自己注射についても指導対象が本人と親の双方であることも多く、誰がいつ打ち、うまくできているかなどの確認が必要です。JIAの患者さんは、ぶどう膜炎を合併し、定期的な眼科受診が必要なケースがあります。しっかり受診できているか、さらにその結果に問題ないかまでの確認ができることが好ましいです。

医療者はこういった知識をもち、どのような声かけをしていくべきか？

学校生活（または保育園や幼稚園生活）を主体とする学童期（または乳幼児期）に慢性疾患を発症することは、その子の日常において特別な意味を持ちます。成長発達の中で重要な時期にもかかわらず、疾患や合併症、治療目的の通院自体によっ

て、それらが制限されるためです。医療者側は、その患者さんがどういった生活を過ごし、どのような診療を受けてきたのかを知ろうとする姿勢が望ましいです。また、移行期医療では、継続的な医療フォロー以外に、患者の自立を促すことも目的としています（第2章参照）。私達はJIAの病態や治療、予後についての知識を備えつつ、今まで保護者と受診していた患者さんが、成長発達とともに自立して受診できるように支えていく必要があります。日頃より保護者だけでなく本人との対話を心がけることが大切です¹⁾。

身体的発達に加え精神的発達のフォロー

上記で述べた体格のフォローを診察前に終えておくこと以外に、患者さん本人の精神的発達を確認しておくことも重要です。さらに、小児慢性疾患患者では通院期間が長期であったり、今までに複数回の入院歴があったり、通常の学校生活が送れず保護者に依存傾向なケースもあります¹⁾。治療に際して保護者の助けが必要不可欠な時期もありますが、私達が携わる移行期では患者さんの自立を促していくことが重要です。

在宅自己注射指導に関する配慮

JIA患者さんの治療では、生物学的製剤を自己注射する場合があります。主な指導内容に関しては関節リウマチの場合と同様で、自宅ではしっかり投与できているか？薬剤の保管はできているか？などの確認を行います。在宅自己注射指導に関する詳細に関しては第4章Q6を参照ください。

患者さんへの説明・指導のコツ

まずは外来受診を繰り返すなかで本人の理解度や生活状況を確認しましょう。医師、看護師、理

学療法士，栄養士など多職種で情報共有し接していく体制が好まれます。

文献

- 1) 「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」（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業），羊土社，2020

第1部 第3章 JIA 患者さんのケアにおいて知っておくべき知識

Q2 体調不良時の対応について知っておくべき知識は何か？

Overview

- JIA 患者さんが体調不良を訴えた場合、JIA の病勢悪化、感染症、薬の副作用を念頭に置き、なるべく早期に受診をすすめます。

体調不良の訴えがあった際にまずすべきことは何か

JIA 患者さんの体調不良の原因として、JIA の病勢悪化や合併症によるもの、感染症、薬の副作用などを考える必要があります。また、思春期・青年期の患者さんでは、病気のことに加え、就学、就労、生活にかかわる問題、経済問題などの悩みを抱えていることが多く¹⁾、心理的負荷がかかり体調不良を訴える場合もあります。まずは患者さん自身、もしくは保護者に、いつからどのような症状が出たか、周囲で感染症が流行していないかどうか、薬を処方通りに使用できているか、などを問診して確認します。

こういった場合に受診を勧めるか

JIA 患者さんが発熱した場合、まずは感染症の可能性を考えます。JIA では MTX（リウマトレックス®）、副腎皮質ステロイド、生物学的製剤などの免疫抑制作用のある薬を使用している例が多く、感染症が重症化するリスクが高いと考えられます。発熱の原因を調べる必要があるためなるべく早期の受診を勧め、受診の際にまずは体温・脈拍・酸素飽和度を測定して評価します。特に生物学的製剤のうち、IL-6 阻害薬であるトシリズマブ（アクテムラ®）の使用例では、発熱などの症状や炎症反応の上昇が目立たないまま感染症が重症化してしまふことがあります。咳嗽や倦怠感など普段と異なる症状がある場合も受診の相談をするよう、事前に指導しておくことが大切です。

治療薬を減量している際、JIA 自体の病勢悪化に

より体調不良を訴える場合もあります。全身型 JIA では発熱、関節型 JIA では関節症状を主訴として相談されるかもしれません。治療薬の再増量、薬剤の変更等が必要となるため、早期の受診をすすめます。また、移行期の JIA においては、病勢悪化の多くが怠薬によることが示されています²⁾。特に副腎皮質ステロイドを急に中断した場合は、急性副腎不全（副腎クリーゼ）を生じ致命的になる可能性があるため注意が必要です。

JIA では治療薬として多種類の薬剤を使用していることが多く、いずれの薬剤にも注意すべき副作用があります。治療薬の副作用による体調不良が疑われる場合に関しても、薬の調整が必要となるため受診をすすめます。各治療薬の副作用の詳細に関しては第4章を参照してください。

前述のように、思春期・青年期の JIA 患者さんでは心因的な要素も絡み、体調不良を生じて不登校や引きこもりにつながってしまう場合もあります。小児科医や成人診療科医、看護師に加え、児童精神科医や臨床心理士などの介入、また生活にかかわる問題を解決するための相談や支援対応を案内していくことも問題解決に向けて重要と考えられます¹⁾。

患者さんへの説明・指導のコツ

発熱や関節症状が強くなる場合は、早めに受診の相談をするように指導しましょう。

文献

- 1) 「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」（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業），羊土社，2020
- 2) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021

Q3 治療中に注意すべき感染症とその対策は何か？

Overview

- JIA では治療薬による免疫抑制のため、感染症が重症化するリスクが高いです。基本的な感染予防策を励行し、感染症罹患時は日和見感染症を含め適切に対応する必要があります。

感染症への基本的対策

JIA では MTX（リウマトレックス®）、副腎皮質ステロイド、生物学的製剤などの免疫抑制作用のある薬を使用している例が多く、感染症が重症化するリスクが高いと考えられます。そのため普段から手洗い、手指消毒、3密（密閉・密集・密接）時のマスク着用などの感染予防対策を励行することが重要です。また、JIA では副腎皮質ステロイドの影響により肥満を呈している場合があります。肥満は感染症悪化のリスクとなるため、適切な体重を維持するように指導します¹⁾。ワクチンの接種に関しても、小児の定期スケジュール通りに接種できているかどうか確認します（第3章 Q4 参照）。感染症罹患時の JIA 治療薬の休薬、継続に関しては第4章 Q7 を参照してください。

注意すべき感染症とその対策

細菌性肺炎：JIA 治療中に注意すべき感染症の1つです。咳嗽、膿性痰、発熱、食欲不振、全身倦怠感などの全身症状を伴います。すべての感染症に共通することですが、生物学的製剤のうち、IL-6 阻害薬であるトシリズマブ（アクテムラ®）を投与されている例では、発熱や炎症反応の上昇が目立たずに経過することがあるため注意が必要です。

ニューモシスチス肺炎：日和見感染症の1つです。細胞性免疫の抑制により *Pneumocystis jirovecii* が感染することにより発症し、発熱、乾性

咳嗽、呼吸困難の症状を呈します。胸部 X 線検査、適宜血中 β -D グルカンの測定を行い評価し、必要に応じて ST 合剤の予防内服を検討します¹⁾。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）：免疫不全者で重症化するリスクがあるため、前述した基本的な感染予防策を遵守することが重要です。発熱や呼吸器・消化器症状の他、嗅覚・味覚の異常を訴える場合があります。小児 COVID-19 の大部分は対症療法で軽快し特異的な治療を要しませんが、肺炎合併例や、肥満など重症化のリスク因子がある例では抗ウイルス薬やモノクローナル抗体が投与される場合があります。

結核：小児期の結核は周囲で生活を共にする成人結核症例からの感染が大部分を占め、特に BCG 接種前の乳児期で重症化する場合があります。微熱や長引く咳嗽、血痰などの症状に注意します。結核既往者との接触歴や BCG 接種の有無を聴取し、MTX や生物学的製剤による治療開始前には結核感染の有無をスクリーニングします²⁾。

B 型肝炎：倦怠感、嘔気、黄疸などの症状がみられます。免疫抑制によるウイルスの再活性化により致命的となる可能性があるため、MTX や生物学的製剤による治療開始前に B 型肝炎ウイルスのスクリーニングを行うことが推奨されています²⁾。

麻疹、水痘・带状疱疹：免疫不全者では重症化リスクが高く致命的となる可能性があるため、治療開始前に麻疹ウイルスおよび水痘・带状疱疹ウイルス（VZV）に対する抗体価を確認しておきます。麻疹では発熱や呼吸器症状がみられた後、全身性の皮疹（丘疹、紅斑）が出現します。水痘・带状疱疹では皮疹（丘疹、紅斑、水疱、痂皮）や皮膚の疼痛などの症状に注意して観察します。免疫抑制中に VZV の濃厚接触者となり重症化が予想される場合は、抗ウイルス薬の予防投与（適応外

使用)を行う場合があります³⁾。また、治療中に水痘や帯状疱疹を発症してしまった場合は、発症時の易感染性の程度に応じて抗ウイルス薬の投与を検討します³⁾。

患者さんへの説明・指導のコツ

JIA では治療薬により易感染状態となり、感染症罹患時に重篤化するリスクが高いです。手洗いやマスクの着用などの基本的な感染予防策を継続しつつ、感染症が疑われる場合には早めに受診の相談をするように指導しましょう。

文献

- 1) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」(厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編)，2021
- 2) 「関節リウマチ治療におけるメトトレキサート (MTX) 診療ガイドライン 2016 年改訂版」(日本リウマチ学会 MTX 診療ガイドライン策定小委員会/編)，羊土社，2016
- 3) 「若年性特発性関節炎 初期診療の手引き 2015」(一般社団法人日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会/編)，メディカルレビュー社，2015

第1部 第3章 JIA 患者さんのケアにおいて知っておくべき知識

Q4 予防接種における注意点は何か？

Overview

- 小児期の定期予防接種ができているか？ また感染歴などの確認を行います。

小児のワクチン接種

基本知識として、ワクチンが不活化ワクチンと生ワクチンの2種類に分かれていること以外に、小児領域では公費で接種できる定期接種（一部で自己負担）と任意接種に分けられます。そして、それぞれのワクチンにおいて接種方法（投与回数や投与間隔）が異なるため、それに注意して投与スケジュールを計画していきます。各地域や施設で違いはありますが、概ね小児科学会推奨のワクチンスケジュール（図）に類似したタイミングでの接種が一般的です。多くの定期接種は12歳まで

には終了し、中学1年生の時点でヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンが適応となってきます。移行期のタイミングでは、HPV ワクチンを含めた定期接種を終了できているかの確認を行います¹⁾。

ワクチン接種の可否について

生ワクチンに関しては注意が必要です。副腎皮質ステロイドまたは免疫抑制薬、生物学的製剤などの使用中は原則禁忌となります。欧米のガイドラインでは、副腎皮質ステロイドでは、1日に体重1 kg あたり1 mg、体重10 kg を超える場合は20 mg を14 日以上内服した場合に、抗体産生能が低下するとされています。JIA の治療前に麻疹、水痘の抗体価を確認し、場合によっては生ワクチン接

ワクチン	種類	乳児期												学童期／思春期				
		生後	6か月	12か月	15か月	18か月	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳以上			
インフルエンザ（ヒブ）	不活化		①	②	③													
肺炎球菌（PCV13）	不活化		①	②	③													（注2）
B型肝炎	ユニバーサル		①	②			③											（注3）
	母子感染予防	①	②				③											
ロタウイルス	1価		①	②			（注4）											
	5価		①	②	③		（注5）											
4種混合（DPT-IPV）	不活化			①	②		③			④（注6）								（7.5歳まで）
3種混合（DPT）	不活化			①	②		③			④（注6）								（7.5歳まで）
2種混合（DT）	不活化											⑤（注7）					⑥11-12歳（注8）	
ポリオ（IPV）	不活化			①	②		③			④（注6）								（7.5歳まで）
BCG	生					①						⑤（注9）						
麻疹・風疹混合（MR）	生									①			②（注10）					
水痘	生									①		②						（注11）
おたふくかぜ	生									①			②（注12）					
日本脳炎	不活化											①	②				④9-12歳	
インフルエンザ	不活化																毎年（10、11月などに）①②	13歳より①
ヒトパピローマウイルス（HPV）	不活化																（注13）	小6 中1 ①②③（注14） 中2～高1 （注15）

定期接種の推奨期間
定期接種の接種可能な期間
任意接種の推奨期間
任意接種の接種可能な期間
添付文書には記載されていないが小児科学会として推奨する期間
健康保険での接種時期

図：日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール⁴⁾

種を行った後に JIA の治療を開始します。治療後でも、生ワクチンを接種できなかった症例に関しては情報の共有が必要であり、感染に注意する必要があります²⁾。一方、不活化ワクチンについては、有効性が落ちる可能性はありますが、概ね安全に投与でき、感染症予防として積極的に接種が推奨されます。

季節性インフルエンザワクチンについて

不活化ワクチンに含まれます。多くの年齢層において毎年流行前に接種することが一般的ですが、リウマチ性疾患および副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬投与中の患者さんに関しても、インフルエンザ重症化の危険があるため積極的に接種すべきです。病勢コントロールがついておらず、季節性インフルエンザワクチンが接種できない場合は、同胞児（兄弟や姉妹）を含めた家族の接種を勧めていくことも重要です¹⁾。

新型コロナワクチンについて

新型コロナワクチン接種に対する考え方は、成人領域では米国リウマチ学会（American College of Rheumatology：ACR）と欧州リウマチ学会（European Alliance of Associations for Rheumatology：EULAR）のガイダンスを元に勧められています。接種による有害事象よりも新型コロナウイルス感染の発症および重症化を抑えるメリットの方が大きいと考え、日本リウマチ学会としても新型インフルエンザワクチンと同様に副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン（PSL）換算で 5 mg/日以上または免疫抑制薬、生物学的製剤、JAK 阻害薬のいずれかを使用中の患者さんは他の人たちよりも優先して接種した方がよいとし

ています³⁾。小児科領域でも同様に、日本小児科学会の見解から新型コロナウイルス感染重症化リスクが高い基礎疾患のある小児に対しては、重症化予防効果の観点から、年齢にかかわらず接種を推奨しています。

患者さんへの説明・指導のコツ

インフルエンザワクチンや新型コロナワクチンでは、病状が安定している限り積極的な接種が勧められています。医師へ早めに確認を行い、ワクチン接種を行いましょう。

文献

- 1) 「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」（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業），羊土社，2020
- 2) 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2015
- 3) 「一般社団法人 日本リウマチ学会．新型コロナウイルス（COVID-19）・ワクチンについて」<https://www.ryumachi-jp.com/information/medical/covid-19/>（2022 年 9 月閲覧）
- 4) 「公益社団法人 日本小児科学会．日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール」https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=138（2022 年 9 月閲覧）

Q5 学校生活や日常生活において注意すべき点は何か？

Overview

- 学校生活は小児期/思春期の日常において大半を占めていることが多く、移行期医療に必要な自立心を育むのに重要です。

学校生活における配慮

移行期にあたる学童期は、勤勉性、アイデンティティの獲得、人間関係の構築、親からの自立といった過程が育まれます¹⁾。これらは、その後の治療成功のためにも重要な要素です。疾患活動性が高い時期を除いて、基本的には学校へ積極的に行ってもらい、体育、部活動などを含めた行事にも参加してもらいます。場合によっては、担当教諭や養護教諭などの学校関係者の協力が必要になることがあります。疾患について理解してもらうため、ある程度の病状説明を行っておくことが望ましいです。学校への診療情報提供書の作成や、学校生活管理指導表の活用、意見書の作成などの方法があります。例えば、副腎皮質ステロイドの副作用により外見上の変化をきたし、いじめや不登校へと進展することも予想されますし、それが原因で怠業につながる可能性もあります。その他には、登校と校舎内の移動をサポートする体制についても確認しておきましょう。同じように他児との差がある場合には、周囲にどのように理解してもらうかも重要です。

長期にわたる入院加療が必要となった場合は、院内学級制度の活用と転籍など必要な手続きについて事前に確認しておく方が好ましいです。高等学校は義務教育ではないため、単位の所得や復学の可否についても調べておかなければならない場合もあります。

その他の日常生活における配慮

学校生活だけではなく、日常生活でも感染症に

注意するように説明しましょう。状況次第ではマスクの着用を行い、手洗いや不活化ワクチン接種などによる感染対策を行っておく必要があります。使用薬剤によっては、発熱などの感染兆候を確認できにくくなるため、その点についても本人含め皆で理解しておくことも重要です。また、運動についてもむやみに制限を行う必要はありません。自宅での運動は必要最低限の筋力や安定性を得るために重要です。自宅外の一般的な活動には参加し、関節痛があるときや腫れたときには自ら運動を中止する判断ができるようになることも大切です。関節への負担が少ない運動としては、水泳や自転車などがあげられます。副腎皮質ステロイド内服例では、肥満や骨粗鬆症の予防が必要となります。適度な運動に加え、本人や保護者に対して栄養指導が必要になる場合もあります。

患者さんへの説明・指導のコツ

可能な範囲で学校生活や行事には参加するように勧めましょう。適度な運動は、むしろ効果的です²⁾。JIA の担当医、リハビリテーション科や整形外科と症状を相談しながら行っていきましょう。

文献

- 1) 「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」(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業)、羊土社、2020
- 2) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」(厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編)、2021

Q6 JIA における口腔ケアについて知っておくべき知識は何か？

Overview

- JIA 患者さんの口腔ケアでは、虫歯（う蝕）や歯周病、その他の感染症のリスクだけでなく、成長過程や病状、薬剤の影響も考慮する必要があるため歯科とも連携しながら支援していくことが大切です。

注意すべき口腔内疾患

口腔内で一般的な疾患としては、虫歯と歯周病があります。虫歯は、細菌が食物を分解してできた酸で歯が溶ける（脱灰）病気です。脱灰の予防には唾液が重要で、食渣の洗浄や消化作用、抗菌作用以外に、脱灰部分にカルシウムを沈着させ再石灰化を促す作用があります¹⁾。一方、歯周病は歯と歯肉の間にできた歯周ポケットの中で歯周病菌が炎症を引き起こし、歯を支える歯肉や歯槽骨など歯周組織が侵される感染症です。両者とも無治療で放置すると、感染性心内膜炎などの他の重症疾患を引き起こす場合もあります。リスク要因としてはストレス、糖尿病、肥満、免疫抑制作用のある薬剤などがあります¹⁾。免疫抑制作用のある薬剤は口腔カンジダ症や、上記の口腔感染症を重篤化させるリスクもあり、特に、副腎皮質ステロイドは炎症を抑える作用もあるため歯周病でも歯肉の腫れや痛みが現れにくいこともあり注意が必要です。

また小児期の歯周疾患としては、口腔内の衛生状態不良や歯列不正などが原因となる不潔性歯肉炎や萌出性歯肉炎がよくみられます²⁾。

口腔ケアの実践

口腔ケアの基本として、①口腔内の観察、②口腔内の症状の確認、③自立度を確認することが重要です。口腔内の観察では舌苔や歯垢の付着、粘膜の発赤や口内炎、歯肉の腫脹・発赤、開口障

害、口臭の有無など、症状の確認では痛みやしみる、ピリピリするなどの自覚症状がないか、自立度は歯磨きやうがいなどの程度できるかの確認が必要です。関節痛やこわばりで歯ブラシを上手く使えない場合は小児用の電動歯ブラシなども考慮するといでしょう。歯垢がたまりやすい歯間部（歯と歯の間）や歯頸部（歯と歯肉の境界）には歯間ブラシでの歯磨きが有効です。

小児の口腔ケアについては、新生児～歯牙萌出前までの間は柔らかいガーゼを水で湿らせ、口腔粘膜全体を拭い取る方法が基本となります。歯牙萌出後に歯ブラシを使う場合でも硬い歯ブラシは歯肉を傷つけるので使用しないでください。永久歯では、特に第一大臼歯は臼歯部の咬合面に汚れが溜まりやすく、虫歯になりやすいです。乳歯でも永久歯でも、歯牙萌出後は虫歯のリスクを抑えることが重要で、特に歯頸部、咬合面、隣接面に注意し歯磨きをする習慣をつけることが大切です。隣接面はデンタルフロスや歯間ブラシ等が有効です。

JIA による歯科問題

JIA の患者さんでは、手指関節炎による歯磨きへの影響以外に、顎関節の炎症や関節破壊が起こり開口障害、咬合不全、下顎の後退を生じることがあり、それらが口腔ケアや歯科治療の妨げになる可能性もあります。治療薬剤の影響以外に、それらの病状確認をしつつ、歯ブラシや歯磨剤の選択や磨き方の指導も含め歯科に相談することが必要と考えられます。

患者さんへの説明・指導のコツ

歯磨き行動は習得すべき必要のある日常生活動作の1つです。発達段階や能力を把握しながら、発達に見合った支援（声かけ、手を添える、手本

を示す，など）を行い，正しい歯磨きの習慣を身につけられるように支援します．子供が 1 人でちゃんと磨けるようになるまでは，磨き残しがないか確認し，仕上げ磨きを行うことが重要です．

文献

- 1) 「歯周治療のガイドライン 2022」（特定非営利法人 日本歯周病学会/編），医歯薬出版株式会社，2022
- 2) 楊秀慶，鈴木淳子：難病と在宅ケア，14：62-68，2008

コラム

BP 製剤による顎骨壊死

ビスホスホネート（BP）製剤を服用中の患者では，抜歯など歯科治療などを契機に顎骨壊死（骨吸収を抑制する薬剤に関連して生じる顎骨の壊死）が生じることがあり，症状は鈍痛，顎のしびれ，疼痛，歯の動揺，骨の露出などで，副腎皮質ステロイド治療中や糖尿病，歯周病，口腔内が不衛生な患者などでは顎骨壊死のリスクが高まり，定期的な歯科受診と口腔ケアが重要となります．成人では骨粗鬆症患者に対する侵襲的歯科治療前の BP 休薬に関しては一定の見解はありません．小児においては顎骨壊死の報告はほとんどありませんが，医師と相談し計画的に歯科治療を行う必要があります．

Q7. JIA におけるフットケアにおいて知っておくべき知識は何か？

Overview

- JIA では罹患関節の変形を生じることがあり、特に足部が変形した場合は日常生活動作（ADL）や生活の質（QOL）の低下につながります。感染症の発生予防や早期発見、関節保護を行い、ADL、QOL 向上のためにさまざまな観察や指導、各科との連携を行う必要があります。

真菌感染症（白癬等）の機序と注意するポイント

JIA においても成人発症の関節リウマチ同様、関節の変形をきたすことがあります（図1）。関節の変形や易感染により、手入れが十分にできず、足部を清潔に保てない状態や、合わない靴を履き傷ができ、そこに絆創膏を巻いたままで皮膚がふやけてしまい、角質内のケラチンを好む白癬菌が繁殖し足白癬・爪白癬を引き起こします。

特に足趾の爪甲は1カ月に1～2 mm しか伸びないため、爪が生え変わるまで1年間要します。罹患すると長期間の治療を要し、爪の強度が低下する事で足趾に上手く荷重をかけられなくなり、歩行バランスの障害をもたらします。

そうならないためにも発症予防が必要になります。白癬菌は、足の裏や、湿った床面のような場



図1 足部状況

所が温床となり増殖します。感染者が裸足のまま

歩いたところを他の人が歩いたら移る可能性があるということです。

予防には白癬菌が好む環境を作らないように、爪とその周囲を清潔な状態に保つことが大事です。白癬菌は24時間以上かけて角質層内に侵入します。その前に予防をすれば罹患率は歴然と下がります。

具体的には、爪を伸ばしすぎず（逆に切りすぎは陥入爪をもたらすため、適度に切ることが大切です）、毎日足を洗うことが重要です。また、入浴後は足趾間や爪の間をしっかりと乾燥させ、家族に白癬のある方がいる場合には同じ足拭きマットなどを使用しないこと、吸湿性・速乾性のある靴下を履くこと、角化をもたらす機械的刺激（サンダルの使用や擦過刺激）を避けることにも注意します。JIA の患者さんでは、手の変形や下肢の可動性の低下により十分に爪の手入れができない方もいらっしゃると思いますので、確認を行うことが必要です。白癬を疑ったら、早期に皮膚科を受診し、顕微鏡による診断、早期治療介入を行うことが大切です。

胼胝、鶏眼、巻き爪、足部痛の原因と確認ポイント

足部や足趾の変形や骨の成長障害は、足部アーチ低下（開張足、扁平足など）をきたし、足部の荷重バランスが不安定となります。足部荷重の不良（図2）は、一部分への荷重が強くなることで胼胝（図3）や鶏眼、巻き爪の形成や、バランスが悪くなることで痛みが出現しやすく、姿勢や歩行に影響を及ぼします（図4）。

その他、履物の影響も胼胝や巻き爪、痛みを増強させる要因になります。サイズが合わずゆるい靴では、靴の中で足が動き擦れることで胼胝、巻き爪を増強させます。また、靴の踵が極端に減っ

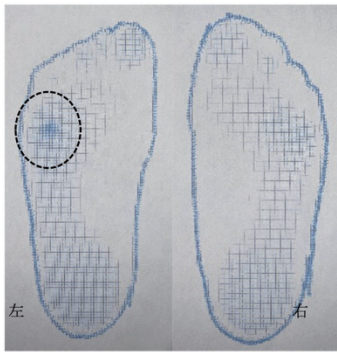


図2 足部荷重不良
(左4-5骨頭下に過荷重)



図3 胼胝
(左4-5骨頭下に胼胝形成)



図4 立位崩れ
(左足首外側への崩れ)

た靴は、身体の崩れが起きやすく痛み変形を増強させる原因になることが多いです。

姿勢、歩行に影響を及ぼさないようにするため、定期的に足部の観察（胼胝、巻き爪、赤み、変形、痛み）を行うこと、胼胝や鶏眼出現時には、処置対応とともに靴のサイズチェック、足部アーチ低下や痛みに対しては靴型装具、インソールの作製やサポーターの処方が効果的なことが多いため整形外科との連携が大切です。

また、足部荷重のバランスが悪い原因に関節の可動性の低下や筋力バランスが悪いことも多く認めるため、理学療法士との連携も大切です。

患者さんへの説明・指導のコツ

本人を含め①足部の定期的な観察、②爪、爪周囲の清潔保持、③履物の観察を行い、多職種で情報共有し連携をしていく体制が必要です。

文献

- ・「足爪治療マスターBOOK」（高山かおる，他/編），全日本病院出版会，2020

Q1. NSAIDs の使用法とその注意点は何か？

Overview

- JIA 初期診療の手引きで紹介されている NSAIDs はイブプロフェン（ブルフェン®）とナプロキセン（ナイキサン®）の2剤のみです。消化管障害の副作用に注意が必要です。

NSAIDs とはどのような薬か？

NSAIDs は、抗炎症、鎮痛、解熱作用を有する、ステロイド構造をもたない薬剤の総称です。NSAIDs は細胞膜リン脂質から遊離したアラキドン酸が代謝される過程において、主にシクロオキシゲナーゼ（COX）を阻害し炎症に関連するプロスタグランジンの産生を抑制することで効果を発揮します。COX は COX-1 と COX-2 に分けられ、COX-1 は生体内に広く発現し臓器の恒常性維持に働く一方、炎症病態には主に COX-2 が関係していると考えられています。選択的 COX-2 阻害薬は消化管障害の副作用軽減に有用とされています。

NSAIDs の JIA への適応について

成人の関節リウマチではさまざまな種類の NSAIDs が用いられ、代表的なものとしてロキソプロフェン（ロキソニン®）、ジクロフェナク（ボルタレン®）、セレコキシブ（セレコックス®）があげられます¹⁾。しかしながら、本邦の JIA に対して適応のある NSAIDs は無く、「関節痛および関節炎」に対して適応のあるイブプロフェンとナプロキセンの2剤のみが JIA 初期診療の手引きで紹介されています（巻末表 5 参照）²⁾。また、副作用の軽減から有用とされる選択的 COX-2 阻害薬に関しても、小児では適応が無く使用される頻度は少ないです³⁾。

全身型 JIA では発症初期の段階で他疾患の鑑別を進めながら NSAIDs を使用する場合があります。しかしながら、全身型 JIA は副腎皮質ステロイドに

よる治療が重要であり、副腎皮質ステロイド投与後に炎症病態が鎮静化し、関節症状も無くなるようであれば NSAIDs は早期に中止を検討します。

関節型 JIA においても、発症初期の段階から鑑別診断を進めながら NSAIDs を使用します。病勢が弱い場合は NSAIDs 単独で関節炎が鎮静化することもあります。多くの例では不十分であり次の段階の治療を加える必要があります。

NSAIDs の副作用

NSAIDs 投与中の副作用として、消化管障害、腎障害、出血傾向が起こり得ます³⁾。このなかでも、JIA 患者さんでは副腎皮質ステロイドと併用する場合も多いため、特に消化管障害に注意が必要です。NSAIDs による消化管障害の予防で小児における確立した方法はありませんが、空腹時の投与を避けるよう気を付けたり、薬剤投与が長期に及ぶ場合は胃粘膜保護剤や胃酸分泌抑制薬を併用する場合があります。

患者さんへの説明・指導のコツ

NSAIDs を長期に内服している場合は特に消化管障害に注意する必要があります。腹痛や黒色便などが続く場合は早めに受診するように指導しましょう。

文献

- 1) 「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」（一般社団法人日本リウマチ学会/編），診断と治療社，2021
- 2) 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2015
- 3) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021

Q2. 副腎皮質ステロイドの使用法とその注意点は何か？

Overview

- 副腎皮質ステロイドは JIA のうち、特に全身型の治療で中心となる薬剤です。漫然とした投与を避け、副作用を最小限に抑えることが重要です。

副腎皮質ステロイドとはどのような薬か？

副腎皮質ステロイドは、コルチゾールを代表とする副腎皮質で産生されるホルモンの一種です。副腎皮質ステロイドはほぼすべての細胞内に存在するステロイドホルモン受容体と結合後、細胞の核内へ移行して転写調節因子として働き、糖、タンパク質、脂質の代謝、さらに免疫抑制や抗炎症作用など幅広い生理活性を発揮します。副腎皮質ステロイドのうち、JIA においては主にプレドニゾン（PSL）、メチルプレドニゾン（mPSL）の2種類が用いられます。

表. 副腎皮質ステロイドの副作用と評価、対応策

副作用	評価・対応策
易感染性	マスク・手洗いなど感染症対策 抗菌薬の予防内服
消化管障害	胃粘膜保護剤や胃酸分泌阻害薬の投与
高血糖	血糖、HbA1cの定期的評価
骨粗鬆症、大腿骨頭壊死	運動、骨密度の定期的評価、ビタミンD製剤の内服
高血圧	血圧測定、降圧薬の投与
食欲亢進、中心性肥満 脂質異常症、皮膚線条、 ざ瘡	体重測定、血液検査、栄養指導
白内障、緑内障	定期的な眼科受診
血栓症	mPSLパルス療法時にヘパリン併用
精神症状	副腎皮質ステロイド減量、心理療法、児童精神科への相談
成長障害(低身長)	副腎皮質ステロイド減量、成長曲線の定期的評価
副腎不全	発熱時などのストレス時の対応を指導 (内服が困難な場合は点滴投与) 自己判断で副腎皮質ステロイドを中止しないよう指導

副腎皮質ステロイドの JIA への適応について

全身型 JIA では副腎皮質ステロイドによる治療が中心となり、寛解導入として mPSL パルス療法を行います¹⁾。mPSL 30 mg/kg/日（最大投与量 1,000 mg/日）経静脈投与を 1 日 1 回、3 日間連続を 1 クールとし、1 週間ごとに 2～3 クール行います。過凝固による血栓形成を予防するため、ヘパリンを併用する場合があります。また *Pneumocystis jirovecii* の感染予防のため必要に応じて ST 合剤の予防投薬を行います。mPSL パルス間、および終了後の後療法として PSL 0.7～1.0 mg/kg/日（最大投与量 30～40 mg/日）を投与します。その後は病勢をみながら目安として 2 週間ごとに PSL 投与量の 10% ずつを減量していき、約 1 年～1 年半かけて漸減中止を目指します¹⁾。

関節型 JIA では MTX（リウマトレックス®）が治療の中心となり、副腎皮質ステロイドは日常生活が高度に障害されている例に限り使用することが望ましいと考えられています¹⁾。PSL 内服として 0.1～0.2 mg/kg/日（初期最大量 15 mg/日程度）で使用し、MTX の効果がみられ次第、速やかに漸減中止します²⁾。

海外では関節型 JIA に対して、関節内への副腎皮質ステロイド注射が勧められておりますが、小児では鎮静が必要となることが多く、関節内感染のリスクがあることから、本邦で行われることはまれです。また、関節リウマチにおいて適応のあるデキサメタゾンパルミチン酸エステル（リメタゾン®）は全身型 JIA でマクロファージ活性化症候群を合併した際に使用される場合があります（社会保険診療報酬支払基金で適応外使用算定可）¹⁾。

副腎皮質ステロイドの副作用

副腎皮質ステロイドは前述したように幅広い作用を有するため、長期投与によるさまざまな副作用が問題となります。代表的な副作用と評価、対応策を表に示します。JIA では特に全身型 JIA において副腎皮質ステロイドの長期投与が必要となるため、これらの副作用を定期的に評価し、対応していく必要があります。

患者さんへの説明・指導のコツ

副腎皮質ステロイドの投与中に生じ得る副作用、対応方法に関して事前に十分説明しましょう。特に、副腎不全は重篤となるため、発熱時などストレス時の対応について医師とあらかじめ相談すること、自己判断で薬剤を中止しないこと、また内服が困難な場合は早めに相談するように指導しましょう。

文献

- 1) 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2015
- 2) 「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」（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業），羊土社，2020

Q3. MTX の使用法とその注意点は何か？

Overview

- MTX（リウマトレックス®）は JIA のうち、特に関節型の治療で中心となる DMARDs です。週に 1 回だけ内服すること、消化管障害の副作用が強く出る場合があること、また小児では脱力プセルによる薬剤への暴露を避けるため製剤自体の取り扱いにも注意が必要です。

DMARDs とはどのような薬か？

DMARDs（disease-modifying antirheumatic drugs：疾患修飾性抗リウマチ薬）は免疫担当細胞や免疫物質に作用することで JIA の疾患活動性を抑制および調整する薬の総称です。

MTX とはどのような薬か？

MTX は葉酸代謝拮抗薬に分類され、葉酸と類似した化学構造をもち、複数の葉酸代謝に関係する酵素を阻害します。その結果、細胞の核酸を構成するプリン、ピリミジンの産生が低下し、免疫細胞の増殖が抑制されることで免疫抑制と抗炎症作用を発揮します。MTX は関節リウマチ（RA）、また関節型 JIA の両者において治療の中心となる薬剤として用いられています。

MTX の JIA への適応について

本邦において、MTX は 2008 年に関節症状を伴う JIA に対して保険適用となり使用されています。海外で用いられている皮下注射製剤は、本邦では関節リウマチに 2022 年 9 月に保険適用となりましたが、JIA では経口薬のみが認可されています。

全身型 JIA では関節炎が慢性化する場合に MTX が併用されることがありますが、効果は限定的とされており使用される頻度は少ないです¹⁾。

関節型 JIA においては、NSAIDs 単独で関節炎の改善が不十分な場合に MTX を追加します。RA で

は分割投与が行われることが多いですが、小児では成人に比べ腎からの排泄が早いなど特有の薬物動態をとることから、10 mg/m²/週、特定の曜日を決め週 1 回のみ投与します¹⁾。朝空腹時の投与が食後投与よりも bioavailability（生物学的利用能）が高く、効果的と考えられています¹⁾。また、効果発現までに 1～3 カ月を要すること、成人の上限投与量である 16 mg/週を超えないことにも注意します²⁾。

MTX 投与前のスクリーニング、副作用

MTX 開始前に肝炎ウイルス、結核の有無をスクリーニングします。一般血液検査、尿検査、胸部 X 線に加え、B 型肝炎（HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体）、C 型肝炎（HCV 抗体）の評価を行います。また、結核に関してはインターフェロン γ 遊離試験（QFT-3G もしくは T-SPOT）、またはツベルクリン反応を検査します²⁾。

MTX の副作用として、骨髄抑制、肝機能障害、消化管障害（嘔気、嘔吐、食思不振、口内炎）に注意する必要があります。成人の RA では MTX 治療中に間質性肺炎（MTX 肺炎）やリンパ増殖性疾患の合併が生じ得ることが知られていますが、小児での発症はまれと考えられています。MTX 開始後 6 カ月程度は 2～4 週ごと、その後は 4～12 週ごとに血液検査を行い²⁾、副作用の早期発見に努めます。また、小児においても消化管障害の影響で MTX の内服が困難となる例がしばしばみられます。消化管障害が強い場合、MTX 内服 24～48 時間後に MTX 投与量の 25～50% の葉酸製剤（フォリアミン®）を週 1 回食後に内服します¹⁾。葉酸を MTX と同時に内服したり、指示量よりも多く飲んでしまうと MTX の効果が弱まってしまうため注意が必要です。その他の対策として、MTX の内服を平日ではなく週末に内服させることで、日常生活

への影響を少なくできる場合があります。

MTX 製剤の取り扱いにおける注意点

MTX 製剤は散剤やシロップ剤が無いため、小児では錠剤を粉砕したり、カプセル剤を外して（脱カプセル）内服させる場合があります。MTX への不必要な暴露を避けるため、粉砕や脱カプセルは原則、薬局で処理してもらうようにします。また、内服した MTX はおよそ 8 時間以内に体外に排泄されるため、内服後半日程度は尿、便の取り扱いに気を付け、介助者への暴露を最小限にすることも重要です³⁾。

患者さんへの説明・指導のコツ

MTX の効果が弱まってしまう可能性があるため、サプリメントとして自己判断で葉酸を内服しないように指導しましょう(第 1 部 第 5 章 Q5 参照)。

文献

- 1) 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2015
- 2) 「関節リウマチ治療におけるメトトレキサート（MTX）診療ガイドライン 2016 年改訂版」（日本リウマチ学会 MTX 診療ガイドライン策定小委員会/編），羊土社，2016
- 3) 「日本小児リウマチ学会. メトトレキサート（MTX）を安全に服用するために」
<http://www.pra.j.jp/guideline/MTXExpoMeasure.pdf>（2022 年 9 月閲覧）

Q4. MTX 以外の従来型合成抗リウマチ薬の薬剤について知っておくべき知識は何か？

Overview

- 従来型合成抗リウマチ薬（csDMARDs）のうち、メトトレキサート（リウマトレックス®）とタクロリムス（プログラフ®）*は JIA の治療で使用されます。*社会保険診療報酬支払基金で適応外使用算定認可

csDMARDs とはどのような薬か？

csDMARDs は、生物学的製剤（bDMARDs）や JAK 阻害薬である分子標的合成抗リウマチ薬（tsDMARDs）以外の抗リウマチ薬を指します。共通した特徴として、効果発現まで 1~2 カ月以上を要することが多いです¹⁾。

関節リウマチではさまざまな種類の csDMARDs が使用されていますが、現在 JIA で使用できるのは MTX²⁾ とタクロリムスです。MTX は保険適用がありますが、タクロリムスは社会保険診療報酬支払基金で適応外使用が認定されています。

csDMARDs の種類と副作用

MTX の主な副作用に関しては第 4 章 Q3 を参照して下さい。タクロリムスの主な副作用として、高血圧、腎障害、耐糖能異常があります¹⁾（巻末表 5 参照）。

患者さんへの説明・指導のコツ

csDMARDs は効果が出るまでに 1~2 カ月以上かかる場合もありますので、あまり効果を感じられなくても副作用がなければ服用を続けましょう。服用中に体調に異常を感じた際の対応を、医師と事前に相談するよう指導しましょう。原疾患、薬剤の副作用、感染症などが原因の可能性があるので、必要に応じ、受診するように伝えましょう。

文献

- 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021
- 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2015

表. 主な従来型合成抗リウマチ薬(csDMARDs)とその副作用

	一般名	先発薬剤名	主な副作用
免疫抑制薬	メトトレキサート	リウマトレックス®	消化管障害(嘔気, 嘔吐, 食思不振, 口内炎), 骨髄抑制(血球減少症), 肝機能障害, 間質性肺炎, リンパ増殖性疾患
	タクロリムス	プログラフ®	高血圧, 腎障害, 耐糖能異常
	レフルノミド	アラバ®	肝障害, 皮疹, 間質性肺炎, 脱毛
	ミソリピン	ブレディニン®	高尿酸血症
免疫調整薬	サラゾスルファピリジン	アザルフィジンEN®	皮膚粘膜障害, 骨髄抑制, 肝障害
	ブシラミン	リマチル®	蛋白尿(膜性腎症), 間質性肺炎
	イグラチモド	ケアラム®	肝障害, 胃腸障害
	D-ペニシラミン	メタルカプターゼ®	皮疹, 腎障害, 間質性肺炎

JIAにおいてメトトレキサートのみ保険適用あり。タクロリムスは社会保険診療報酬支払基金で適応外使用算定認可。

Q5. 生物学的製剤について知っておくべき知識は何か？

Overview

- 全身型 JIA ではトシリズマブ、カナキヌマブが適応を有しています。関節型 JIA ではトシリズマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、アバタセプトが使用され、また全身型 JIA で関節炎のみ残存する場合もこれらの薬剤は適応となります。

生物学的製剤とはどのような薬か？

遺伝子組み換え技術などを用いて作られた薬剤で、特定の分子を標的とした治療薬です。基本的には従来型合成抗リウマチ薬（csDMARDs）や副腎皮質ステロイドで効果がない JIA に使用されます。生物学的製剤（biological DMARDs：bDMARDs）は高分子のタンパクであり、内服すると消化管で消化されてしまいます。そのため点滴あるいは皮下注射で投与されます。

bDMARDs の JIA への適応について

2023 年●月現在、全身型 JIA に使用できる bDMARDs は、①IL-6 阻害薬であるトシリズマブと②IL-1 阻害薬であるカナキヌマブがあります。関節型 JIA に使用できる薬剤としては、①TNF 阻害薬のエタネルセプトとアダリムマブ、②トシリズマブ、③T細胞選択的共刺激調整薬のアバタセプトがあります。全身型 JIA で関節炎のみ残存する場合もこれらの薬剤は適応となります。

関節リウマチでは適応がありますが、一部の薬剤や用量は JIA では承認されていないものもあり、その使用には注意が必要です。具体的には、トシリズマブ皮下注製剤、アバタセプト皮下注製剤、エタネルセプト 50 mg 製剤、そしてアダリムマブ 80 mg 製剤は JIA では承認されていません^{1~3)}。IL-17 阻害薬であるセクキヌマブ（コセンティクス®）は 2021 年 9 月に関節症性乾癬に対して 6 歳以

上の小児適応を取得しましたが、JIA という病名としては適応を有していません。

bDMARDs の種類と副作用

小児に使用できる bDMARDs の一覧を表にあげます。

生物学的製剤の共通する重要な副作用として感染症があります。投与開始後だけでなく、開始前から潜在的に存在する感染症にも注意が必要で、導入前に結核や肝炎ウイルスのスクリーニングが必要です（第 4 章 Q3 参照）。また、定期的な血液・尿検査、胸部 X 線、結核の確認を行う必要があります。禁忌としては、①重篤な感染症や②活動性結核の患者、③使用する生物学的製剤の成分に対し過敏症の既往のある患者で、それに加えて TNF 阻害薬には④脱髄疾患およびその既往歴と⑤うっ血性心不全の患者があります。慎重投与としては、汎血球減少や再生不良性貧血などの重篤な血液疾患またはその既往を有する患者（トシリズマブ、TNF 阻害薬）、間質性肺炎の既往歴のある患者、腸管憩室のある患者（トシリズマブ）などがあります¹⁾。

バイオシミラーについて

バイオシミラー（BS）とは、すでに承認された生物学的製剤と同等・同質の品質、安全性、有効性を有する後発医薬品です。先発薬品よりも安価であるため、患者さんの経済的な負担の軽減や、医療費の抑制にもつながります。2023 年●月現在、JIA に適応を有する BS としてはエタネルセプトとアダリムマブがそれぞれ 3 種類あります。エタネルセプト BS のなかには剤型の違い（シリンジ製剤やオートインジェクター製剤）で JIA の適応の有無が異なっていること、アダリムマブ BS のなかには同じ成分量あたりの薬液量が 2 倍となってい

るものがあり、その使用と患者さんに説明する際には注意が必要です^{1, 2)}。

患者さんへの説明・指導のコツ

生物学的製剤は比較的新しい薬で、これまでの薬よりも早くしっかりと病勢を抑え、関節破壊を抑えることが期待できます。投与中に体調に異常を感じた際の対応を、医師と事前に相談するよう指導しましょう。注意すべき副作用として感染症があります。まずは服用を中止し、必要であれば受診するように伝えましょう。

文献

- 1) 「若年性特発性関節炎（JIA）における生物学的製剤使用の手引き 2020 年版」（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業），羊土社，2020
- 2) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021
- 3) 「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」（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業），羊土社，2020

表 小児に使用できる生物学的製剤（2022 年 10 月時点）

	適応	一般名	先行バイオ医薬品	バイオシミラー
			製品名	製品名
IL-6 阻害薬	全身型 JIA 多関節に活動性を有する JIA	トシリズマブ	アクテムラ点滴静注用 80mg アクテムラ点滴静注用 200mg アクテムラ点滴静注用 400mg	なし
TNF 阻害薬	多関節に活動性を有する JIA	エタネルセプト	エンブレル皮下注用 10mg エンブレル皮下注用 25mg	エタネルセプト BS 皮下注用 10mg 「MA」
				エタネルセプト BS 皮下注用 25mg 「MA」
				エタネルセプト BS 皮下注 10mg シリンジ 1.0ml 「日医工」
				エタネルセプト BS 皮下注 25mg シリンジ 0.5ml 「日医工」
				エタネルセプト BS 皮下注 10mg シリンジ 1.0ml 「TY」
				エタネルセプト BS 皮下注 25mg シリンジ 0.5ml 「TY」
		アダリムマブ	ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ 0.2ml ヒュミラ皮下注 40mg シリンジ 0.4ml ヒュミラ皮下注 40mg ペン 0.4ml	アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.4ml 「FKB」
				アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.8ml 「FKB」
				アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.8ml 「FKB」
				アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.4ml 「第一三共」
				アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.8ml 「第一三共」
				アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.8ml 「第一三共」
				アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.2ml 「MA」
				アダリムマブ BS 皮下注 40mg シリンジ 0.4ml 「MA」
				アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.4ml 「MA」
T 細胞選択的共刺激調節薬	多関節に活動性を有する JIA	アバタセプト	オレンシア点滴静注 250mg	なし
IL-1 阻害薬	全身型 JIA	カナキヌマブ	イラリス皮下注射液 150mg	なし
IL-17 阻害薬	関節症性乾癬	セクキヌマブ	コセンティクス皮下注 75mg シリンジ コセンティクス皮下注 150mg ペン コセンティクス皮下注 300mg ペン	なし

Q6. 在宅自己注射の患者さんへの指導について知っておくべき知識は何か？

Overview

- JIA に対して保険適用されている生物学的製剤のうち、自己注射可能な皮下注製剤はエタネルセプトとアダリムマブの2種類です。使用方法については各製剤のメーカーが作成している患者さん向けのガイドブックも参照してください。

自己注射に関する基礎知識

既存治療で効果が不十分な関節型 JIA において、事前に十分な指導を受けたうえで生物学的製剤の自己注射を行うことが認められています。乳幼児期の JIA 患者さんでは主に保護者が薬剤の投与を行います。移行期の JIA 患者さんの場合、自己注射や薬の管理についてご家族の管理から自己管理へ移行するための支援が求められます¹⁾。また、在宅自己注射は、点滴静注や医療機関での皮下注射と比較して、患者さん自身やご家族で注射することへの不安感から不適切な方法による注射や自己中断が懸念されます。医療スタッフには疾患に関する知識や注射手技の再確認とともに移行段階の特徴を踏まえた支援や働きかけが必要です。自己注射の指導、手技の再確認には各製剤のスターターキットや自助具を活用することが有効です。

2023 年●月現在、本邦において関節型 JIA に対して承認されている生物学的製剤のうち、自己注射可能なものはエタネルセプトとアダリムマブの2種類です²⁾。エタネルセプトは週2回、アダリムマブは2週に1回の投与を行います。いずれもバイオシミラーが承認されていますが、種類によっては同じ成分量 (mg) に対して投与する液量が異なるため、薬剤変更時には投与方法の確認を行うことが重要です (第4章 Q5 参照)。また、体重によって投与量が異なるため (エタネルセプトは体重あたりの投与量の設定、アダリムマブは体重に

応じた段階的な投与量の設定)、注意が必要です。

生物学的製剤は、一般に、高温な場所や凍結した状態では変性する可能性があります。そのため、注射薬は常温ではなく冷蔵庫で保管します。冷凍庫や高温多湿の場所には置かないように指導しましょう。冷蔵後の中でも低温になりやすい場所では凍結する場合があります。使い終わったシリンジや針カバーは再利用せずに、医療廃棄物容器にすぐに廃棄します。医療廃棄物容器は各製剤のメーカーから入手することができます。

注射する部位は、脂肪の厚い腹部や大腿部から選びます。ご家族が注射する場合に注射の部位として上腕部を選ぶこともできますが、やせている患者さんで皮下脂肪が少ない場合は適しません。また、注射する場所は前回とは違う場所に注射します。注射部位の消毒には通常、消毒用エタノールなどを含むアルコール綿を使用します。患者さんがアルコールに対する過敏症を有する場合は、クロルヘキシジングルコン酸塩などアルコールを含まない消毒薬を使用します。

患者さんへの説明・指導のコツ

エタネルセプトやアダリムマブの使用は感染症のリスクを高めるため、風邪のような症状がある場合、注射部位の発赤や疼痛が生じた場合などは必ず医師に連絡するように伝えましょう。医師以外の医療スタッフが、医師とあらかじめ確認する項目や方法を定めたうえで、モニタリングすることも有効と考えられます。

注射に伴う痛みを和らげるには、一般に、次のような方法があげられています：薬液が冷たいことで痛みを感じることがあるため、注射の前に薬液を常温に戻す。脂肪の厚い部分に注射する。針を刺す時間が長いと痛みを感じやすいため、すば

やく針を刺す。注射時の痛みで困っている場合は
注射する部位をあらかじめ冷やす。

文献

- 1) 「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」(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業)，羊土社，2020
- 2) 「若年性特発性関節炎（JIA）における生物学的製剤使用の手引き 2020 年版」(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業)，羊土社，2020

Q7. 内服や注射薬の投与を忘れたときの対応は何か？

Overview

- 内服や自己注射を忘れたときの対応は薬の種類やそれに気付いたタイミングによって異なります。また、忘れた理由として服薬アドヒアランス不良と関連がある場合には注意が必要です。患者さんが医師からどのような指導を受けているか、患者さんと確認することも重要です。

内服や注射を忘れたときの対応に関する基本的な考え方

内服や自己注射を忘れたときの対応はそのタイミングによって異なりますが、副腎皮質ステロイドを除いて、基本的には1回分や1日分を服用しなくてもJIAの病状への影響は少ないと考えられます。一方、服用を忘れたからといって次の服用時間に2回分を1度に服用してはいけません。自己判断で量を調節しないようにも指導しましょう。JIAに用いられる主な薬剤の対応方法を以下に記載しましたが、施設において内服や自己注射を忘れたときの対応方法があらかじめ定められている場合にはそれを優先してください。そのような取り決めがない場合でも服用を忘れたときの対応方法について医師に確認しておきましょう。

一般に、患者さんが薬物治療の重要性を理解できていない場合や副作用を懸念して服薬を拒否する場合に服薬アドヒアランスが不良となり、飲み忘れや不規則な服用の原因となります。特に、生活環境の変化や副作用の経験は服薬アドヒアランスに強く影響を及ぼします。移行期においては服薬の自己管理を支援しながら、治療の重要性を継続的に指導することが重要と考えられます。

患者さんへの説明・指導のコツ

1) 副腎皮質ステロイド

飲み忘れによる病状や体調への影響が比較的大きいため、怠薬しないように日頃から指導することが重要です。また、服用時間によって用量が異なることがあるので、飲む量を間違えないように注意喚起します。飲み忘れに気付いた際にはすぐに服用します。時間がずれても同日中に内服するように指導しましょう¹⁾。

2) NSAIDs

飲み忘れたことに気付いたタイミングが服用時間と近い場合は、気付いたときに服用することができます。気付くのが遅くなった場合には、忘れた分は飲まないで1回分を空けて、次の内服時間に1回分を服用します。NSAIDsには1日の服用回数が少ないものもありますが、小児には使用できない場合があります。

3) MTX

小児では、10 mg/m²/週、週1回、朝空腹時の1回投与が最適と考えられています（第4章 Q3 参照）。休薬日があること、および、内服タイミングが食前として指示されていることが多いことから²⁾、飲み忘れたときの対応は他の薬と大きく異なります。飲み忘れに気付いた場合、その分は服用せずに翌週の指示された曜日から服用することが望ましいと考えられますが¹⁾、対応方法については事前に医師とよく相談しておくことが重要です。

4) 生物学的製剤の自己注射

忘れたことに気付いたときに1回分を注射します。その後は、指示された間隔を空けてから次の注射を行います。ただし、薬剤によって注射の間

隔が異なること、および、体重に応じた投与量が設定されていることに注意が必要です。

文献

- 1) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021
- 2) 「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」（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業），羊土社，2020

Q8. 体調不良時や手術を受ける際の対応は何か？

Overview

- JIA 患者さんが体調不良時や手術を受ける際に、治療薬を休薬もしくは継続すべきかどうかは治療薬の種類により異なります。特に体調不良時は、原因によっても対応が変わってきます。いずれにおいても、普段から緊急時の対応に関して医師とよく相談しておくことが重要です。

体調不良時や手術を受ける際の対応に関する基本的な考え方

1) NSAIDs とアセトアミノフェン

感染症合併等の体調不良時や手術前後には、NSAIDs やアセトアミノフェン（カロナール®）は原則として休薬する必要はありません。しかし、水痘やインフルエンザウイルス感染症を合併した場合は、ライ症候群の予防のため15歳未満にはNSAIDs を投与しないことが原則とされています¹⁾。

2) csDMARDs

感染症合併時は、サラゾスルファピリジン（アザルフィジン EN®）等の免疫調節薬は継続し、MTX（リウマトレックス®）やタクロリムス（プロGRAF®）などの免疫抑制薬は休薬することが多いです。原疾患の病勢や合併症の程度などにより個々に対応することが望ましいので、あらかじめ医師と相談しておくとういでしょう。

手術前後においては、関節リウマチではMTXを含む従来型合成抗リウマチ薬（csDMARDs）については原則として継続することが推奨されています。しかしながら、出血量が比較的多い手術では、一時的に急激な体液量の変動をきたして通常よりMTXの血中濃度が高くなる可能性があるため、手術前後（手術当週）は休薬を考慮するよう示されています²⁾。JIAでも同様に、手術前後は原

則として継続、出血量の多い手術では休薬することが望ましいといえます。

3) 生物学的製剤

生物学的製剤（bDMARDs）は、感染症合併時には休薬が必要です。特に、トシリズマブ（アクテムラ®）を使用しているときは感染症合併時にも発熱などの症状が乏しくCRPの上昇が目立たない場合があるため注意が必要です。

手術に関しても、術後感染症、創傷治癒遅延のリスクを高める可能性があることから、術前後はbDMARDsを休薬することが推奨されています²⁾。しかし、長期に休薬をする場合はJIAの再燃を引き起こす可能性があるため、休薬と再開のリスクとベネフィットを考慮する必要があります。

4) 副腎皮質ステロイド

生体内では、平常時に副腎皮質ステロイドとしてコルチゾールが分泌されていますが、傷や感染症、手術侵襲等があるときには分泌量が増加し、これらのストレスに対処します。副腎皮質ステロイド長期投与患者では、副腎皮質機能の低下によりこの分泌量の増加が認められず、重篤な急性副腎不全（副腎クリーゼ）に陥ることがあります³⁾。そのため、体調不良時や手術を受ける際のいずれも休薬はせず、継続投与あるいは急性期補充療法（ステロイドカバー）を行います。ステロイドカバーについては「JIA 初期診療の手引き」⁴⁾を参考に検討するとよいでしょう。

患者さんへの説明・指導のコツ

体調不良時や手術を受ける際の治療薬の休薬や継続については、医師とよく相談することが重要です。特に、体調不良時にどのように対応したらよいか、具体的に決めておくとういでしょう。例

えば、「食事をしっかり摂れているときは休薬せずに様子を見てよい」，「38.5℃を超えたらただちに受診する」など，できるだけ具体的な指示があると安心できます。

また，患者さんにガイドライン等の内容を単に伝えるのではなく，医師の指示の根拠をガイドラインを例にあげて説明できるようになることが理想です。

文献

- 1) 「医薬品等安全性情報 No.151」．厚生省，1998 年 12 月
- 2) 「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」（一般社団法人日本リウマチ学会/編），診断と治療社，2021
- 3) Jabbour SA: Med Clin North Am, 85 : 1311-1317, 2001
- 4) 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2015

Q9. 旅行の際に知っておくべき内服薬や注射薬の注意点は何か？

Overview

- 海外への医薬品の持ち込みは渡航先の国によってルールが異なる場合があります。英文での診断書や証明書なども必要になる場合があるため、事前に情報収集し、早めに準備することが重要です。

に上限がある場合があるため、事前に確認することが重要です。海外旅行中に医薬品が不足した場合には、日本から医薬品の郵送は認められないことがあります。各国の医薬品の持ち込み・持ち出しのルールを確認し、必要な手続きを行うよう説明しましょう¹⁾。

旅行前準備について

旅行中の体調不良や不慮の事故などに備えて、お薬手帳やお薬情報のコピーを携帯するとよいです。旅行中に受診が必要となる場合は診療情報提供書が、海外に医薬品を持参する場合には、英文による医師の診断書などが必要になることがあります。その際、製剤名および自己注射器(針)であることを記載してもらいましょう。海外に医薬品を持参する際、医薬品を病院や薬局で交付された本来の容器のまま持参する必要があります。他の容器に移し替えると、渡航先の国によっては持ち込めないことがあります。一包化している場合は、それぞれの薬の証明がしづらいため控えたほうがよいでしょう。粉薬は、海外では違法薬物の疑いを掛けられる恐れがあるため、他の剤形の医薬品に変更できないか検討する必要があります。

また、医薬品は渡航先の国によっては、滞在期間にかかわらず、一度に持参できる医薬品の数量

薬の保管方法について

第4章 Q10 で詳しく述べますが、内服薬の多くは PTP 包装であれば直射日光や湿気を避け、室温(1~30℃)で保存していれば、旅行中に持ち歩いても問題はありません(表1)。苛酷試験については巻末表5をご参照ください。

皮下注射製剤の生物学的製剤は、温度と光の影響を強く受けます(表2)。遮光することがとても重要ですので、薬の外箱あるいは遮光袋に入れて持参していただく必要があります。温度に関しては、それぞれの医薬品で成分の残存率に影響しない条件の範囲であれば、室温での保管も可能です。

いずれの医薬品も凍結を避けて保管しなくてはなりません。飛行機の貨物室は気温が低く凍結する恐れがありますので、飛行機に乗る際はスーツケースには入れず、手荷物として機内に持ち込む必要があります。

表1. 代表的なDMARDs(内服)の保存条件と製剤安定性試験の結果

医薬品名	通常の保存条件	加速試験*
メトトレキサート (リウマトレックス®)	室温保存	残存率99.1%
タクロリムス (プログラフ®カプセル1mg)	室温保存	該当なし 参考:有効成分の加速試験は「変化を認めず安定」
サラゾスルファピリジン (アザルフィジン®EN)	室温保存	変化なし
イグラチモド (ケアラム®)	室温保存	変化なし

製薬会社各社インタビューフォームを参考に作成

*加速試験:通常の貯蔵方法で長期間保存した場合の化学的変化を予測、および流通時に起こり得る貯蔵方法の短期的な逸脱の影響を評価するための試験

薬品保冷用の保冷剤を持ち込む場合は、外装で薬品保冷用とわかるもの、あるいは薬剤が保冷を必要とする旨が記載された医療機関からの証明書（海外渡航の場合は英文）が必要となります。インスリン注射を除く自己使用注射器の機内持ち込みを禁じている場合もありますので、事前に搭乗する予定の航空会社に問い合わせるとよいでしょう。

患者さんへの説明・指導のコツ

旅行前はお薬手帳やお薬情報のコピーなど、必要に応じて英文での準備が必要になりますので、早めの準備をお勧めしましょう。海外渡航の場合は、渡航先の国や利用する航空会社によってルールが異なりますので、情報収集の方法を説明できるようにしておきましょう。旅行中の交通機関での薬の保管方法についてアドバイスできるようにしましょう。

文献

- 1) 「厚生労働省・海外渡航先への医薬品の形態による持ち込み・持ち出しの手続きについて」
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iyakuhin/yakubuturanyou/index_00005.html（2022年9月閲覧）
- 2) 製薬会社各社添付文書、インタビューフォーム
- 3) 航空会社各社ホームページ

表2. 代表的な生物学的製剤（皮下注射）の保存条件と製剤安定性試験の結果

医薬品名	保存条件	加速試験	苛酷試験
エタネルセプト10mg (エンブレル®皮下注射10mg)	2～8℃	25℃/暗所/無包装/12カ月：規格内	該当資料無し
エタネルセプト25mg (エンブレル®皮下注射25mg)	2～8℃	25℃/暗所/無包装/3カ月：規格内 25℃/暗所/無包装/6カ月：規格を逸脱	40℃/暗所/無包装/6週間：規格内 25℃/無包装/200W・時間/m ² 及び120万lux・時間：規格内
エタネルセプト後続1 (エタネルセプトBS皮下注射10mg「MA」、25mg「MA」)	2～8℃	25℃/60%RH/暗所/無包装/12カ月：規格内	40℃/75%RH/暗所/無包装/2カ月：規格内 25℃/無包装/200W・時間/m ² 及び120万lux・時間：規格を逸脱
エタネルセプト後続2 (エタネルセプトBS皮下注射10mgシリンジ1.0mL「TY」、25mgシリンジ0.5mL「TY」)	2～8℃	25℃/60%RH/暗所/無包装/6カ月：規格内	40℃/75%RH/暗所/無包装/28日間：規格内(10mg)、14日までは規格内、28日では規格を逸脱(25mg) 5℃/無包装/200W・時間/m ² 及び120万lux・時間：規格を逸脱 5℃/遮光/200W・時間/m ² 及び120万lux・時間：規格を逸脱
エタネルセプト後続3 (エタネルセプトBS皮下注射10mgシリンジ1.0mL「日医工」、25mgシリンジ0.5mL「日医工」)	2～8℃	25℃/60%RH/箱包装(遮光)/6カ月：3カ月までは規格内、6カ月では規格を逸脱(10mg)、規格内(25mg)	40℃/75%RH/箱包装(遮光)/28日間：規格内(10mg)、14日間までは規格内、28日では規格を逸脱(25mg) 5℃/無包装/200W・hr/m ² 及び120万lux・時間：規格を逸脱 5℃/包装(遮光)/200W・hr/m ² 及び120万lux・時間：規格内
アダリマブ (ヒュミラ®皮下注射20mgシリンジ0.2mL、40mgシリンジ0.4mL、20mgペン0.2mL、40mgペン0.4mg)	2～8℃	25℃/60%RH/遮光/無包装/6カ月：規格を逸脱 (参考) 9～15℃/遮光/無包装/6日間：規格内 15～25℃/遮光/無包装/2日間：規格内 26～30℃/遮光/無包装/12時間：規格内	40℃/75%RH/遮光/無包装/6カ月：規格を逸脱
アダリマブ後続1 (アダリマブBS皮下注射20mgシリンジ0.4mL「FKB」、40mgシリンジ0.8mL「FKB」、40mgペン0.8mL「FKB」)	2～8℃ 遮光	25℃/60%RH/暗所/無包装/3カ月：規格内 25℃/60%RH/暗所/無包装/6カ月：規格を逸脱	40℃/75%RH/暗所/無包装/1カ月：規格を逸脱 5℃/無包装/200W・hr/m ² 及び120万lux・時間：規格を逸脱 5℃/包装(遮光)/200W・hr/m ² 及び120万lux・時間：規格内
アダリマブ後続2 (アダリマブBS皮下注射20mgシリンジ0.4mL「第一三共」、40mgシリンジ0.8mL「第一三共」、40mgペン0.8mL「第一三共」)	2～8℃ 遮光	25℃/無包装/6カ月：規格を逸脱	40℃/無包装/3カ月：規格を逸脱 5℃/無包装/200W・hr/m ² 及び120万lux・時間：規格を逸脱 5℃/箱包装/200W・hr/m ² 及び120万lux・時間：規格内
アダリマブ後続3 (アダリマブBS皮下注射20mgシリンジ0.2mL「MA」、40mgシリンジ0.4mL「MA」、40mgペン0.4mL「MA」)	2～8℃ 遮光	25℃/60%RH/暗所/無包装/6カ月：規格を逸脱	40℃/暗所/無包装/1カ月：規格を逸脱 25℃/60%RH/無包装/200W・hr/m ² 及び120万lux・時間：規格を逸脱 25℃/60%RH/箱包装/200W・hr/m ² 及び120万lux・時間：規格内

製薬会社各社インタビューフォームを参考に作成

*200W・時間/m²とは総紫外線エネルギーを表し、近紫外線ランプ200W・時間で3日間照射したエネルギーである。
120万lx・hrとは総照度を表し、1000lx(JIS照度基準【自宅の勉強読書】)で1200時間照射(24時間照射し続けた場合に50日)に該当する。

Q10. 災害時に備えて知っておくべき内服薬や注射薬の注意点は何か？

Overview

- 災害時に備え、普段からお薬手帳や治療薬をすぐに持ち出せるように準備しておきます。JIA では副腎皮質ステロイドの休薬により副腎クリーゼを生じる可能性があります。災害時に薬を切らさないように、防災マップなどで事前に緊急時の医療救護所を把握しておくことも重要です。

お薬とお薬手帳の準備について

災害時に備えて1週間程度のお薬や、お薬手帳などの情報はすぐに持ち出せるようにしておくことが大切です。携帯電話は災害時に使用できなくなることもあるので、お薬情報のコピーなどを準備しておくとういでしょう。

薬の保管方法について

災害時に薬を持ち出せた場合でも、家屋が損壊したり、停電が長く続いたりした場合、普段と同じ状態で薬を保存することが難しくなります。内服薬の多くは PTP 包装であれば直射日光や湿気を避け、室温（1～30℃）で保存していれば成分の残存率に問題はありません（第4章 Q9 表 1、巻末表 5）。しかし、PTP 包装から出した状態（裸錠）や一包装された状態では、成分が変化する可能性があります。普段から裸錠の状態で長く保管しないことや、一包装された内服薬は乾燥剤と共に保管するなどの指導が必要です。

一方、皮下注射製剤の生物学的製剤は温度だけでなく、光の影響も強く受けます（第4章 Q9 表 2）。各製剤で条件が異なるため、成分の残存率に影響しない条件の範囲を把握しておいた方がよいでしょう。

薬の中断について

災害時に薬を持ち出せなかった場合は、一時的に治療が中断してしまうことがあります。一般的に考えると、効果の発現が緩やかなものや投与間隔が長いものに関しては、多少間隔が開いても病勢に大きく影響することはないと考えられます。例えば、MTX（リウマトレックス®）や従来型合成抗リウマチ薬（csDMARDs）は効果が現れるのには数週間程度かかります。したがって、1～2 週の間断で病気がすぐに悪化することは通常ありません。同様に、投与間隔が1～数週間である生物学的製剤を使用中の場合も、1～2 週の投与延期で病勢に大きな変化を与えることはないでしょう。

一方、NSAIDs や副腎皮質ステロイドなどの即効性がある薬は、服用間隔が開いてしまうと、痛みや炎症が出現するかもしれません。特に副腎皮質ステロイドを長期間使用している場合の急な中断は、数日間であっても病状がかえって悪化するだけでなく、副腎クリーゼに陥る可能性もあります。

中断前の病勢や災害時のストレス、環境の変化により、中断後早期に JIA 症状の悪化がみられる可能性も考えられますので、災害時に医療支援を受けることのできる医療救護所を知っておくとういでしょう。

患者さんへの説明・指導のコツ

災害に備え、お薬やお薬の情報に関しての準備だけでなく、保管方法についても指導しましょう。注射薬は、冷蔵できなかった日時と、およその温度を記録し、使用前にかかりつけ医または薬剤師に相談するように説明しましょう。

副腎皮質ステロイドを災害時に持ち出せなかった場合は、医療支援が速やかに受けられるよう、困っていることを周囲に伝えられるように指導し

ましょう。お住まいの近くの医療救護所について、市区町村から発行されている防災マップやホームページなどで平時から把握するように勧めましょう。

Q1 JIA における栄養評価指標は何か？

Overview

- JIA 患者さんは栄養障害を伴うリスクがあります。Body Mass Index を指標として、児の栄養状態に注意する必要があります。

JIA 患者さんの栄養評価指標とその運用

JIA 患者さんは、健常児に比して栄養障害を伴いやすい傾向にあります。特に、少関節炎 JIA, 4 歳以上の男児で栄養障害の合併リスクが高くなります¹⁾。そのため、JIA 患者さんの栄養状態を把握することは重要です。このことから、JIA 診療においては経時的に身長・体重の推移を標準成長曲線上にプロットし、解離傾向を認めないかを常に評価することが推奨されます。

他の栄養評価指標としては、Body Mass Index (BMI) と肥満度があります。BMI は体重 (kg) ÷ (身長 (m))² で計算され、肥満度は (実測体重 - 標準体重) / 標準体重 × 100 で計算されます。小児では性別・年齢ごとに平均値および標準偏差

が異なります。栄養障害の定義に定まったものないため、成長曲線と同様に、経時的にプロットして推移を観察することが大切です。小児科内分泌学会のホームページ²⁾ から、BMI と肥満度のパーセンタイル曲線がダウンロード可能です (図)。

これらの客観的指標のみならず、生活リズム、食事内容、共食者の聞き取りを行い、食生活全般の把握をすることも大切です。

血清総タンパク、アルブミン、末梢血総リンパ球数といった血液検査項目も栄養評価指標となりますが、疾患活動性や合併症などにも影響を受けるので、1つの項目で判断せず他の指標と併せて総合的に判断する必要があります。

文献

- 1) Shin ST, et al : J Microbiol Immunol Infect, 43 : 93-98, 2010
- 2) 「小児科内分泌学会。成長評価用チャート・体格指数計算ファイル」http://jspe.umin.jp/medical/chart_dl.html (2022 年 9 月閲覧)

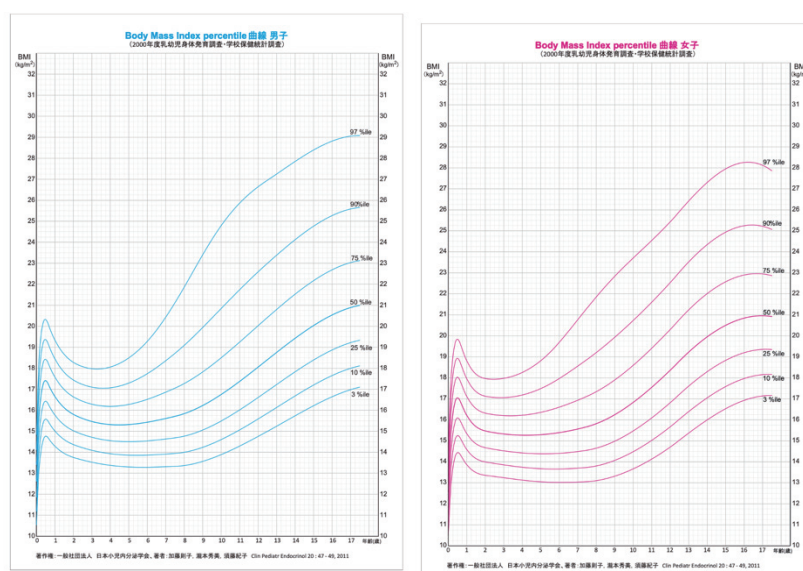


図 body Mass Index percentile 曲線 (文献2より転載)

第1部 第5章 JIA 患者さんを診るうえで栄養について知っておくべき知識

Q2 JIA における適切な栄養療法とは何か？

Overview

- JIA 患者さんでは、一般的な小児の成長に必要な総カロリーおよびタンパク量を摂取することが大切です。また、疾患活動性や治療内容に応じてミネラルやビタミンの摂取もしくは制限を行います。

JIA 患者さんにおける栄養療法の実際

小児の成長に必要な総カロリーおよび栄養素を摂取することが必要です。特に、タンパク質摂取カロリーが総摂取カロリーの 10%未満になると栄養障害におちいる可能性が指摘されています¹⁾。総摂取カロリーは JIA に合併する栄養障害と関連しないという報告もありますが、必要摂取カロリー以上の栄養を摂取している欧州の研究に基づいた報告ですので注意が必要です²⁾。本邦における児の年齢および身体活動レベルに応じた必要な総カロリーやタンパク質の推定量は、厚生労働省の

「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」策定検討会報告書³⁾に記載されています(図)。疾患活動性や治療との関連においては、副腎皮質ステロイド治療を受けている児では積極的なカルシウムやビタミン D の摂取が望ましいです(第 5 章 Q3 参照)。長期に副腎皮質ステロイド治療を継続している児では、高血圧に対する塩分制限やカリウム補充が必要になることがあります。慢性炎症による貧血を伴う場合は、鉄分の補給が望まれます⁴⁾。

文献

- Cleary AG : Rheumatology (Oxford) , 43 : 1569-1573, 2004
- Shin ST, et al : J Microbiol Immunol Infect, 43 : 93-98, 2010
- 『「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」策定検討会報告書』https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08517.html (2022 年 9 月閲覧)
- 「Textbook of Pediatric Rheumatology, seventh edition」(Petty RE, et al eds.) , pp.177-187, Elsevier, 2016

性 別	男 性			女 性		
身体活動レベル ¹⁾	I	II	III	I	II	III
0～5 (月)	—	550	—	—	500	—
6～8 (月)	—	650	—	—	600	—
9～11 (月)	—	700	—	—	650	—
1～2 (歳)	—	950	—	—	900	—
3～5 (歳)	—	1,300	—	—	1,250	—
6～7 (歳)	1,350	1,550	1,750	1,250	1,450	1,650
8～9 (歳)	1,600	1,850	2,100	1,500	1,700	1,900
10～11 (歳)	1,950	2,250	2,500	1,850	2,100	2,350
12～14 (歳)	2,300	2,600	2,900	2,150	2,400	2,700
15～17 (歳)	2,500	2,800	3,150	2,050	2,300	2,550
18～29 (歳)	2,300	2,650	3,050	1,700	2,000	2,300
30～49 (歳)	2,300	2,700	3,050	1,750	2,050	2,350
50～64 (歳)	2,200	2,600	2,950	1,650	1,950	2,250
65～74 (歳)	2,050	2,400	2,750	1,550	1,850	2,100
75 以上 (歳) ²⁾	1,800	2,100	—	1,400	1,650	—
妊婦(付加量) ³⁾ 初期				+ 50	+ 50	+ 50
中期				+250	+250	+250
後期				+450	+450	+450
授乳婦(付加量)				+350	+350	+350

¹⁾身体活動レベルは、低い、ふつう、高いの 3 つのレベルとして、それぞれ I、II、III で示した。

²⁾レベル II は自立している者、レベル I は自宅にいてほとんど外出しない者に相当する。レベル I は高齢者施設で自立に近い状態で過ごしている者にも適用できる値である。

³⁾妊婦個々の体格や妊娠中の体重増加量及び胎児の発育状況の評価を行うことが必要である。

注 1：活用にあたっては、食事摂取状況のアセスメント、体重及び BMI の把握を行い、エネルギーの過不足は、体重の変化又は BMI を用いて評価すること。

注 2：身体活動レベル I の場合、少ないエネルギー消費量に見合った少ないエネルギー摂取量を維持することになるため、健康の保持・増進の観点からは、身体活動量を増加させる必要がある。

図 推定必要エネルギー量 (文献3より抜粋)

身体活動レベル ¹⁾	低い (I)	ふつう (II)	高い (III)
	1.50 (1.40～1.60)	1.75 (1.60～1.90)	2.00 (1.90～2.20)
日常生活の内容 ²⁾	生活の大部分が座位で、静的な活動が中心の場合 座位中心の仕事だが、職場内での移動や立位での作業・接客等、あるいは通勤・買い物の歩行、家事、軽いスポーツのいずれかを含む場合 移動や立位の多い仕事への従事者、あるいは、スポーツなど余暇における活発な運動習慣をもっている場合		
中程度の強度 (3.0～5.9 メッツ) の身体活動の 1 日当たりの合計時間 (時間/日) ³⁾	1.65	2.06	2.53
仕事での 1 日当たりの合計歩行時間 (時間/日) ³⁾	0.25	0.54	1.00

¹⁾代表値。() 内はおよその範囲。

²⁾Black, et al. Ishikawa-Takata, et al. を参考に、身体活動レベル (PAL) に及ぼす仕事時間中の労作の影響が大きいことを考慮して作成。

³⁾Ishikawa-Takata, et al. による。

Q3 JIA における肥満や骨粗鬆症対策にはどのようなものがあるか？

Overview

- JIA は肥満や骨粗鬆症と関連があります。各治療段階での身体活動度に応じた栄養指導を行うとともに、十分な治療により早期に社会活動性を取り戻すことが望まれます。骨粗鬆症の予防としては、ビタミン D の摂取と日光浴が大切です。

JIA 患者さんの肥満、骨粗鬆症対策の実際

JIA では、疾患活動性と肥満の関連が指摘されています。JIA の疾患活動性が高い患者さんでは、健常の小児に比べ肥満の割合が高く、JIA の疾患活動性が低い患者さんでは、肥満の割合は健常人と比べ変化はありません^{1, 2)}。疾患活動性と肥満の関係において、どちらが原因でどちらが結果なのかはまだ明らかになっていません。疾患活動性が高く十分な身体活動ができないために肥満を合併した患者さんにおいては、発症前の身体活動ができるよう、十分な治療により疾患活動性を低下させることが必要になります。また、全身型 JIA のように治療の過程で副腎皮質ステロイドを使用する症例では可能な限り早めの減量を目指し、必要に応じ生物学的製剤を併用することで、その使用を極力少なくし、副腎皮質ステロイドの副反応としての中心性肥満のリスクを下げることを意識したいところです。一方、発症前の肥満が、発症時の罹患関節数や治療反応性の低下のリスク因子となっている可能性も指摘されています³⁾。そのため、発症時にすでに肥満のある患者さんに対しては、各治療段階での身体活動度に応じた栄養指導を行い、適切なカロリーを摂取することが大切です。

骨粗鬆症に関しては、JIA 患者さんは健常の小児に比べ、発症時から骨密度が低く治療によりある程度改善するものの、健常小児よりは低いままで

あることが指摘されています。特に、副腎皮質ステロイド治療を行った患者さんでは骨密度が低い傾向にあります。そのため、医師の判断で活性型ビタミン D3 製剤（アルファカルシドール）が処方されることがあります。その際は高カルシウム血症・高カルシウム尿症による腎の石灰化を生じないようにモニタリングが必要です。

加えて、日常生活においても骨粗鬆症の対策が重要になります。具体的には十分なビタミン D の摂取と日光浴です。ビタミン D は脂溶性のビタミンで主に魚類やキノコ類に多く含まれます。脂溶性ゆえにキノコ類においては油と一緒に摂取することで吸収効率を上げることができます。そのため、これらのものをバランスよく摂取することが肝要です⁴⁾。

各年齢におけるビタミン D の食事摂取基準を図^{4, 5)}に示します。ビタミン D は、日照により皮膚で産生されるので、日常生活において可能な範囲内で適度な日光浴を心がける必要があります。環境省によると、本邦では平均的な食事のもと1日1回日向で15分、日陰で30分程度日光に照射されることが、必要なビタミン D の生成に必要なこととす⁶⁾。

ビタミンD (μg/日)

性 別 年齢等	男 性		女 性	
	目安量	耐容上限量	目安量	耐容上限量
0～5 (月)	5.0	25	5.0	25
6～11 (月)	5.0	25	5.0	25
1～2 (歳)	3.0	20	3.5	20
3～5 (歳)	3.5	30	4.0	30
6～7 (歳)	4.5	30	5.0	30
8～9 (歳)	5.0	40	6.0	40
10～11 (歳)	6.5	60	8.0	60
12～14 (歳)	8.0	80	9.5	80
15～17 (歳)	9.0	90	8.5	90
18～29 (歳)	8.5	100	8.5	100
30～49 (歳)	8.5	100	8.5	100
50～64 (歳)	8.5	100	8.5	100
65～74 (歳)	8.5	100	8.5	100
75 以上 (歳)	8.5	100	8.5	100
妊 婦			8.5	—
授乳婦			8.5	—

図 ビタミンDの食事摂取基準 (文献4より抜粋)

日照時間の短い地域 では、食事によるビタミン D 摂取をより意識的に心がける必要があります。

文献

- 1) Schenck S : Scand J Rheumatol, 44 : 288-295, 2015
- 2) Sherman G : Clin Exp Rheumatol, 36 : 1110-1116, 2018
- 3) Giani T, et al : Front Pharmacol, 10 : 637, 2019
- 4) 「文部科学省. 日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂) 」
https://www.mext.go.jp/a_menu/syokuhinseibun/mext_01110.html (2022 年 9 月閲覧) .
- 5) 「学建書院. 日本人の食事摂取基準 (2020 年版) の概要」
<http://www.gakkensho.in.co.jp/seigo/20200513a.pdf> (2022 年 9 月閲覧)
- 6) 「環境省. 紫外線環境保健マニュアル 2008 : 第 2 章 紫外線による健康影響」
https://www.env.go.jp/chemi/uv/uv_pdf/02.pdf (2022 年 9 月閲覧)

Q4 JIA における動脈硬化リスク因子について知っておくべき知識は何か？

Overview

- JIA における動脈硬化リスク因子として重要なものは、脂質異常症です。血圧、体重、空腹時血糖と併せて、脂質も定期的に測定することが大切です。

JIA における動脈硬化リスク因子

動脈硬化のリスク因子としては、一般的に肥満、高血圧、高血糖、脂質異常が知られています。一方、動脈硬化の病態として慢性炎症が関与していることが明らかになり、小児期に発症しその後も慢性炎症が持続する JIA と、動脈硬化の関係が注目されるようになってきました¹⁾。動脈硬化のリスク因子のなかで、JIA 患者さんで特に注意する必要があるのは、脂質異常症です。実際、JIA 患者さんでは、健常児と比べて脂質異常症を合併する割合が高く、また小児期から無症候性の血管病変が形成されつつあることが明らかになってきました²⁾。JIA の患者さんが成人になったときに、無症候性の血管病変や最終的な心血管イベントが健常人に比べて有意に多いというデータはありませんが、成人期になっても脂質異常症の合併率は有意に高く、また寛解期にあっても血清中の炎症性サイトカインが上昇していることが示されています^{3, 4)}。全身型 JIA のように副腎皮質ステロイドを長期間使用している患者さんではそのリスクがさらに高くなります⁵⁾。これらを念頭におき、血圧、体重、空腹時血糖、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、トリグリセライドの測定や頸動脈エコーの評価を定期的に行うことが大切です。また、成人の患者さんでは、動脈硬化の程度の客観的指標として、CAVI（心臓足首血管指数）および ABI（足関節上腕血圧比）を測定することができます。

患者さんへの説明

JIA の患者さんでは、将来脂質異常症により動脈硬化を発症するリスクがあります。

脂質異常症とは、血液のなかの脂質の量が異常に高くなる状態です。脂質の量が多い状態が続くと、血管が硬く狭くなり血液の流れが悪くなる動脈硬化という状態になります。脳や心臓の血管で動脈硬化が進むと、脳梗塞や心筋梗塞といった病気になる可能性が高くなります。そのため、脂質異常症や動脈硬化の検査を定期的に受けることが必要です。

文献

- 1) Jednacz E & Rutkowska-Sak L: Mediators Inflamm, 2012 : 714732, 2012
- 2) Hussain KS, et al: Rheumatol Int, 41 : 423-429, 2021
- 3) Anderson JH, et al: Scand J Rheumatol, 45 : 299-303, 2016
- 4) Aranda-Valera IC, et al: Pediatr Rheumatol Online J, 18 : 59, 2020
- 5) [Textbook of Pediatric Rheumatology, seventh edition] (Petty RE, et al eds.), p.134, Elsevier, 2016

Q5 くすりと食品の相互作用で知っておくべき知識は何か？

Overview

- JIA の治療薬と食品の相互作用で注意が必要なのは、MTX（リウマトレックス®）と葉酸を多く含む食品、タクロリムス（プログラフ®）と一部の柑橘類です。

JIA 治療薬と食品の相互作用

JIA の患者さんで使用されるくすりととの相互作用がある食品は**巻末表 6** をご参照ください。最も注意が必要な食品は、青汁や葉酸のサプリメントです。JIA で使用される重要な薬の 1 つに MTX があり、この薬剤は葉酸を活性型葉酸に還元する働きを抑えることで細胞増殖を抑制し、効果を発揮します。

その際に葉酸を含む食品を大量に摂取すると MTX の効果が弱まります。青汁の葉酸含有量は商品によっても異なりますが、概して多く含まれるため、MTX 服用中は青汁使用を控えることが必要です。また、サプリメントも成分表を確認して、葉酸含有量が多いものは控える必要があります。葉酸は、藻類（焼き海のり、乾燥わかめ、青のりなど）、野菜類（えだまめ、モロヘイヤ、干し椎茸、パセリ、ほうれん草、ブロッコリー、アスパラガスなど）、肉類（レバー）などにも比較的多く含まれていますが¹⁾、これらの食品から摂取される葉酸の量においては、MTX の効果減弱を心配する必要はありません。

また、一部の難治例に対して用いられるタクロリムスについては、フラノクマリン酸を含むグレープフルーツなどの柑橘類を摂取すると、代謝酵素である CYP3A4 が不可逆的に阻害されるため、タクロリムスの血中濃度が上昇する可能性があるため、処方の際には注意が必要です。

患者さんへの説明

食品やサプリメントのなかには、くすりの効果に影響を与えるものがあります。

MTX を服用している間は、青汁や葉酸のサプリメントは控えてください。MTX の効果が弱まる可能性があるためです。青汁を除く普段の食事に含まれる葉酸については心配する必要はありません。

タクロリムスを服用している間は、柑橘類の摂食は避けてください。タクロリムスの効果が強まる可能性があるためです。影響が大きい柑橘類については**巻末表 6** をご参照ください。

文献

- 1) 「文部科学省. 日本食品標準成分表 2020 年（八訂）」
https://www.mext.go.jp/a_menu/syokuhinseibun/mext_01110.html (2022 年 6 月閲覧)

コラム

JIA に漢方薬，サプリメント，健康食品（栄養ドリンクを含めて）は有効か？

北欧で行われたアンケート調査では，JIA 患者さんの 38%がプロバイオティクス，ビタミン・ミネラルのサプリメント，必須脂肪酸などの補完代替医療を行っていると報告されています¹⁾．補完代替医療は，疾患活動性が高い JIA 患者さんにおいて使用率が高く，また従来の医療薬のコンプライアンスの低下はないことから，従来の医療で抑えきれない患児の症状を緩和することを期待して使用されていると推測されます¹⁾．しかし，JIA に対するこれら補完代替医療の有効性を科学的に示した根拠はありません．さらに，一般的に漢方薬やサプリメント，健康食品は「安全性が高く副作用が少ない」と考えられていますが，なかには肝不全などの重篤な副作用の報告もあります^{2, 3)}．また，処方されている治療薬と相互作用を及ぼすものがありますので注意が必要です（第 5 章 Q5 参照）．そのため，処方以外のものを服用する場合は，医師との相談が望ましいです．

文献

- 1) Nousiainen P, et al : BMC Complement Altern Med, 14 : 124, 2014
- 2) Bunchorntavakul C & Reddy KR : Aliment Pharmacol Ther, 37 : 3-17, 2013
- 3) Teschke R, et al : Eur J Gastroenterol Hepatol, 25 : 1093-1098, 2013

Q1 JIA におけるリハビリテーションの役割と目標

Overview

- JIA 患者さんにおいて生じうる関節痛・倦怠感・機能障害などに対し、JIA の担当医とリハビリテーション科とが密接に連携し、JIA 患者さんに対する「機能評価」、「障害予防目的とした治療的介入」、「社会福祉的支援」を実施し、積極的に介入することが必要です。その際には成長・発達の問題や学校生活の問題に代表される小児期特有の問題を意識した対応が望まれます¹⁾。

JIA におけるリハビリテーション治療の考え方

リハビリテーション治療は関節の疼痛・腫脹の軽減、可動域の維持・改善、筋力・体力の維持・改善、関節の負荷軽減、関節の変形進行の予防などを目的に作業療法・理学療法などを組み合わせ、実施します。

JIA 患者さんに実施する際には患者さんが成長期であること、適切な発達を促す必要があること、成長の過程で生活環境が変化しうることが成人とは異なります^{1, 2)}。

以下に具体的なライフステージとそれに伴う留意点を述べます^{2, 3)}。

幼児期：発達の遅れが診断のきっかけになることがあることに留意し、早期診断に努める必要があります。特に発語前の発症の場合、痛みがあることが当然のため、正確に自覚症状を訴えないことがあることにも注意が必要です。親子で遊びの要素を取り入れつつ、関節保護を行いつつ、運動発達を促すことが大切です。

学齢期：幼稚園や学校生活への適応や友人関係の維持に留意が必要です。特に階段の使用や体育授業、学校行事、部活動とのかかわりについての配慮を要します。他児と同様の生活ができるよう

に配慮し、病気による生活面での劣等感を生じさせないことが重要です。そのため、幼稚園や学校での生活環境や部活動などの状況を確認し、本人や保護者の希望に応じたりハビリテーション治療の実施が求められます。

思春期：行動範囲が拡大する時期であり、進学や就職といったことを視野に置くと同時に能力とのミスマッチが生じないように留意するべきです。また、困難な姿勢や運動がある場合、リハビリテーション治療や装具などの使用による解決策を提供する必要があります。JIA 患者さんの成長過程においては反抗期のために怠業、受診忘れを認め、病状の悪化をみる場合があることに注意が必要となります。

成人期（移行期）：仕事に加え、結婚や家事、子育てといったことへの配慮が必要になります。また、このころには成人診療科への移行を念頭に疾患そのものや関節拘縮などの身体状況、リハビリメニュー、装具などへの本人の理解を確認し、保護者ではなく、本人が治療の主体となることを促す必要があります。

近年、早期診断や重症例への生物学的製剤の導入により、関節破壊を残さずに寛解を維持できる症例が増えていますが、疼痛などによる関節機能障害の予防や生活の質の維持という点でリハビリテーションは重要です。

また、現在も少数ながら難治例の JIA 患者さんは存在します。

リハビリテーション治療をチームで行う際には医師の指示のもと作業療法士、理学療法士が JIA 患者さんと対面できます。そして JIA 患者さんおよび保護者にリハビリテーション治療の重要性を理解していただいたうえで、生活上の課題や、現在および将来における希望を確認し、適切な介入を行います。

文献

- 1) 「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」(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業), 羊土社, 2020
- 2) 根本明宜: 理療ジャーナル, 48: 651-657, 2014
- 3) 水落和也, 他: J Clin Rehabil, 193: 225-234, 2010

第1部 第6章 JIA 患者さんを診るうえでリハビリテーションについて知っておくべき知識

Q2 運動療法，作業療法，装具療法はどのように行うべきか？

Overview

- 実際にはリハビリテーション治療を行う際には、必要に応じ、JIA の担当医とリハビリテーション担当スタッフなどによるチームで、リハビリの対象となる関節の拘縮、筋力低下、活動制限や身体機能発達の遅延や身体活動能力の低下などについての客観的かつ包括的評価を行います。
- そのうえで、JIA 患者さん現や保護者の現在や将来への希望を満たせるような目標設定および介入方法の選択を行います。
- 定期的に各療法の効果判定、見直しを行っていくことも大事です。

JIA における運動療法，作業療法，装具療法の適応

実際の各療法の適応は表1のようなものがあげられます¹⁾。

また、医師が作業療法士、理学療法士などのスタッフと連携し、チームとして行うべき具体的内容としては表2の内容があげられます¹⁾。

リハビリテーションの実際

実際のリハビリテーションにおいては上記適応を踏まえたうえで、以下のような流れになります²⁾。

1) 目標を設定する

関節痛のみで機能障害を認めない場合は機能障

害の予防が最大の目標であり、身体活動の制限を認める場合は機能障害を改善し、活動制限を取り除くことが目標になります。関節破壊、変形を認める症例では健常部位の活用や、補装具の使用などでの機能の代償、活動制限の軽減を実施し、現在の生活や将来像においての児の希望を満たせるようにすることを目指します。

2) 介入方法の選択

①運動療法：関節腫脹や関節痛が著明な場合は関節負担の少ない愛護的な関節可動域訓練や等尺性訓練を用いた訓練を実施し、関節可動域・筋力の維持に努めます。関節痛が改善した症例にはより積極的な運動療法を考慮します。就学年齢の JIA 患者さんについては学校での生活（特に体育の授業）を念頭に、関係者との連携を意識することも重要です。

②作業療法：作業療法では障害予防的介入としての日常生活における関節保護方法の指導や環境整備の指導、疲労の少ない作業姿勢の指導など、多彩な介入を考慮します。また機能障害・生活・活動制限がある場合には、作業療法士が作製するオーダーメイドの自助具や装具の1つであるスプリントがあります。自助具においては、障害予防や同世代・同級生らと変わらないライフステージを送るためには欠かせないツールです。JIA 患者さんの自立を支援し、「自分でできた」を促すこと

表1 リハビリテーション介入の適応 1)より一部改変
・朝の強いこわばりの存在
・痛みや筋力低下のためにこれまでできていたことができなくなった
・著明な倦怠感の存在
・動きの制限
・著しい気分や行動の変化、仲間からの孤立
・年齢相当であった発達からの退行や成長の異常
・学校や幼稚園への出席日数の減少
・睡眠の質の悪化
・通常の活動を時間通りに行うことができなくなった

表2 リハビリテーションの実施にて期待されること 1)より一部改変
・疼痛管理を評価し、教える
・機能制限を評価、文書化し、リハビリテーション等を通し、それを最小化する
・関節の可動範囲や筋力および時間経過に伴う機能変化の一貫した評価を実施する
・障害に対処するための運動プログラムを開発し、児と家族に提案、実施する
・症状管理のための対処スキルを評価し、教える
・病気のプロセスと病気の管理の教育を強化する
・身体活動の継続的な必要性和安全性について教育する
・人間工学を教える
・職業カウンセリングの必要性を説明し、指導する。
・継続的な患者と家族のサポートを提供する
・学校生活や社会生活へのスムーズな参加を促し、援助する
・家族、学校、地域社会で子供を擁護できるよう働きかけを行う
・心理士によるアプローチを併用し、心理的な問題への橋渡しを行う



手関節のサポーター

手指のリングスプリント

自着生包帯によるテーピング

となります。

③**装具療法**：装具療法としては各種関節の拘縮，変形に対し，関節の固定，疼痛緩和を目的にさまざまな装具を使用することができます。乳児期の場合は靴など自体が初めてであり，いかにして上手な歩行などの発達を得るかが重要です。学童期ではJIA患者さんやご家族の他に教職員などに対する説明などの対応が必要になる場合もあります。思春期では外見的問題に関する患者さんの希望にも配慮が必要です。配色や見栄えにも注意し，患者さんが着けたくなるような装具・スプリントが求められます。また共通することとして，装具やスプリントがなぜ必要なのか，いつ装着するのかを患者さん・ご家族に説明することも大切となります。

文献

- 1) 「Textbook of Pediatric Rheumatology, seventh edition」
(Petty RE, et al eds.) , pp.177-187, Elsevier, 2016
- 2) 水落和也, 他 : J Clin Rehabil, 193 : 225-234, 2010

Q3 自宅でできるリハビリテーションにはどのようなものがあるか？

Overview

- JIA 患者さんのリハビリテーション治療では発達・成長段階を考慮しつつ、必要性や方法を JIA 患者さんおよび保護者に理解していただくことが重要です。
- JIA 患者さんの状態、発達段階を考慮したうえで、実施方法などにつき、症例ごとに検討することが大事です。

JIA 患者さんの自宅でできるリハビリテーション，その実際と管理

JIA 患者さんのリハビリテーション治療では、対象が乳幼児期から学童期といった発達段階、学童期から移行期までといった成長段階を考慮することが大切です。乳幼児期には、寝返り、はいはい、お座り、つかまり立ちといった正常発達への JIA 症状の影響を把握し、対応します。自宅でできるリハビリテーション治療においても機能訓練よりもボディランゲージやジェスチャー、あるいはスキンシップを含む親子・きょうだいでの遊びを通して、JIA 患者さんの運動発達・身体活動を引き出していくことが大切です。また学童期では活動の幅も広がるため、体育やクラブ活動・同級生との遊びによる関節への負担など、JIA 症状への影響を配慮することが大切です。JIA 患者さん自身の学校内外における活動への意欲を尊重し、活動がリハビリテーション治療の一環となること、過用や誤用がさらなる機能障害を引き起こすため予防的管理が必要なことを含めての指導が必要となります。

実際の指導では、どのような運動（優先順位）を、どの程度（回数・頻度）実施していくのか、どのように管理（実施状況）していくのかを、パンフレットなどを用い JIA 患者さん、ご家族を含め、具体的に指導します。さらに、実施状況を把握することや、実施に伴うご家族の疑問などを拾

い上げることなど、サポーターケア（双方向でのフィードバックを伴う支援）も求められます。

また、成長に伴う身体・病状の変化によって機能障害の部位や障害度、生活への影響度も変化する可能性もあり、日常生活や学業生活での制約される場面も異なってきます。したがって自宅でできるリハビリテーションの内容も症状・年齢・活動の幅などに応じて変更が必要となるため、定期的なリハビリテーション専門職による評価・フォローも必要となります。

罹患関節では、上肢では肘関節・手関節が、下肢では膝関節・足関節が多いとされており、本稿ではさらに代償動作の効きにくい運動方法を提示します（巻末図 1 参照）。

手関節屈伸と回旋：手関節を同時にゆっくりと上げ下げをします。また小さく前ならえの状態から、手のひらを上・下へ向けるように前腕を回します。1セット 20 回とし 1 日に 2～3 回実施します。

肘関節屈伸：肘関節をゆっくりと最後まで伸ばします。曲げるときは同側の肩に触るように曲げます。1セット 20 回とし 1 日に 2～3 回実施します。

膝関節：膝関節は屈曲拘縮予防と筋力低下による起居移動能力障害の予防において重要です。椅子に腰掛けて、ゆっくりしっかり膝を伸ばし、5 秒程度保持します。両膝交互に合計 20 回を、1セットとし 1 日に 2～3 回実施します。

足関節：足関節の可動域低下は歩幅の減少や歩行速度の低下、立位・歩行バランスの低下につながります。椅子に腰掛けて、しっかり膝を伸ばし、足関節を背屈・底屈を 2～3 秒保持を交互に 10 回繰り返します。左右 1 回ずつを 1 セットとし 1 日に 2～3 回実施します。

Q4 自助具や福祉用具にはどのようなものがあるか？

Overview

- JIA 患者さんの自助具や福祉用具についてはさまざまな種類があり、疾患に由来する生活面や運動面での問題解決の手助けになりえます。医療者はこれらの用具に対しての知見をもち、必要に応じ、その使用を提案できるよう心がけたいところです。

JIA 患者さんのへの自助具・福祉用具の適応と留意点

JIA 患者さんの自助具や福祉用具の適応については、幼児期、学童期、思春期、移行期において用途や適応が変化します。幼稚園、小学校、中学校、高等学校における学業や運動、また集団行動・活動を通して JIA 患者さんの身体能力の向上と過用・誤用による機能障害予防を両立し、さらに移行期までの社会性を育むことも考慮し、自助具や福祉用具を適応していくことが望まれます。幼児期では身の回りへの支援が中心となり、食事やトイレ環境（踏み台・補高便座など）が必要となります。そして成長過程とともに、学童期からは学校生活、社会生活へと使用する種類も変化して

いきます。これらの用具を用いる主な目的は、関節症状や痛みによって、力が入りにくい、可動域制限がある、さらにはその両者によって制約される日常生活・学業生活を補助・支援することです。障害部位・罹患関節部位に応じて、握力・ピンチを補助するもの、リーチを代償するものなどがあります。肩関節・肘関節の可動域制限の場合には、ソックスエイド、リーチャーを検討し、握力・ピンチ力に低下がある場合には、ばね箸、太柄加工、ハサミの加工などを活用します。

頸椎に症状がある場合には、書見台やコップの工夫も必要となります。

膝関節や足関節の痛みなど、起居移動能力の制限については、ロフトランド杖や松葉杖などの福祉用具が適応となります。歩行補助具の適応については、肘関節や手関節への過負荷を考慮し、グリップの形状や大きさに注意を払う必要があります。また、下肢関節への軟性装具や上肢関節へのサポーターの併用も検討することも大切です。

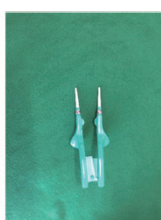
JIA 患者さんへの自助具や福祉用具は、学業や集団行動・活動を促進させる支援の 1 つですが、集団生活における“特別な自助具や福祉用具”に対す



太柄鉛筆



自助はさみ



ばね箸 (小児用)



書見台



自着性包帯による書字加工



ソックスエイド



リーチャー



児童用ロフトランド杖



太柄歯ブラシ

る JIA 患者さんの受け入れを考慮し、外観や色使いに“格好の良い”といった基準を用いることも大切です。さらに、JIA 患者さんやご家族に対する説明や心理的サポートなどの対応の他、教員などへの十分な説明を行い、理解を得ることも検討すべきです。

第1部 第7章 JIA 患者さんに対する支援制度について知っておくべき知識

Q1 医療費助成制度について知っておくべき知識は何か？

Overview

- JIA 患者さんが受けることが可能な医療費助成制度には
 - ・小児慢性特定疾病対策による助成制度
 - ・指定難病医療費助成制度
 - ・障害者医療費助成制度
 - ・こども医療費助成制度
 - ・高額療養費制度などがあります。

小児慢性特定疾病対策による助成制度

小児慢性特定疾病対策による助成制度（小慢制度）は、児童の健全育成を目的として、疾病の治療方法の確立と普及、患者家庭の医療費の負担軽減につながるよう、医療費の自己負担分を補助するものです。医療費助成の対象は18歳未満かつ、JIAの疾患活動性の程度に関して一定の要件を満たす例です。ただし、対象年齢については、18歳に達した時点で小児慢性特定疾病医療受給者証（受給者証）を有し、かつ引き続き有効な受給者証を有する者に限り、20歳の誕生日まで延長可能です。助成を受けるためには、自治体の指定医が作成した医療意見を添付のうえ、申請書を居住地の担当窓口へ提出し、審査を受ける必要があります。小慢制度の認定を受け受給者証が発行されると、自治体の指定医療機関で行われた医療費に限って、自己負担分の助成を受けることができます。指定医療機関外で行われた医療費の助成を受けることはできません。また、日常生活を営むのに著しく支障がある場合には、日常生活の用具の給付を受けることができます。自己負担金の上限や用具給付のサービスの詳細は、患者家族の居住地により状況が変わる可能性があるため、居住地の担当窓口にお問い合わせください。各自治体の担当窓口・指定医療機関・指定医については、小児慢性特定疾病センターのホームページ¹⁾から

検索可能です。移行期における更新申請の手続きや、指定難病医療費助成制度への切り替えの注意点に関しては、コラムを参照して下さい。

指定難病医療費助成制度

2018年4月1日より、難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）の一部変更により、JIA患者さんも、年齢にかかわらず一定の基準を満たせば医療費助成を受けることが可能になりました。つまり、これまで小慢制度による医療費助成を受けていたJIA患者さんが、20歳を超えても指定難病医療費助成制度（指定難病制度）により継続して医療費助成を受けることが可能となりました。ただし、JIAのうち指定難病の対象となっているのは、全身型、リウマトイド因子（RF）陽性多関節炎、RF陰性多関節炎、少関節炎および、付着部炎関連関節炎の方で強直性脊椎炎の診断基準を満たした方です。乾癬性関節炎、強直性脊椎炎の診断基準を満たさない付着部炎関連関節炎、未分類関節炎は助成対象外となるので注意が必要です。助成を受けるためには、一定の診断基準と重症度基準を満たす必要がありますが、軽症高額該当（医療費総額が33,330円を超える月が支給認定月以前の12カ月以内に3回以上ある）の場合は、症状の程度が軽く重症度基準を満たさない場合にも、助成を受けることが可能です。患者家族が助成を受けるためには、自治体から指定を受けた難病指定医が作成した臨床調査個人票を添付のうえ、申請書を居住地の担当窓口へ提出し、審査を受ける必要があります。認定を受け受給者証が発行されると、自治体から指定を受けた指定医療機関で行われた医療費に限って、自己負担分の助成を受けることができます。指定医療機関外で行われた医療費の助成を受けることはできません。各自治体の担当窓口・指定医療機関・指定医につい

ては、難病情報センターのホームページ²⁾から検索可能です。

障害者医療費助成制度³⁾

1) 重症心身障害者医療費助成

一定の等級の障害者手帳を所持している人に対して、医療費の一部を助成する制度です。JIA 患者さんにおいては、一定の等級以上の身体障害者手帳を有している場合に対象となります。自治体により対象となる等級や助成金額が異なりますが、1 級または 2 級の身体障害者手帳の交付を受けている患者さんが対象となることが多いようです。

2) 自立支援医療（更生医療）

身体障害者手帳の交付を受けた 18 歳以上の人に対して、その障害の軽減や除去、機能回復を目的とした治療を行う場合に医療費を助成する制度です。JIA の場合には、関節拘縮に対して行われる関節形成術や人工関節置換術が該当します。この制度の利用は、更生相談所の判定が必要であり、各自治体によって指定された医療機関においてのみ利用ができます。

3) 自立支援医療（育成医療）

身体に障害を有する 18 歳未満の児に対して、その障害を除去・軽減する目的で行われる手術などの医療費を助成する制度です。身体障害者手帳の所持は問われません。JIA の場合には、関節拘縮に対して行われる関節形成術や人工関節置換術が該当します。更生医療と同様に、この制度の利用には更生相談所の判定が必要であり、各自治体によって指定された医療機関においてのみ利用可能です。

こども医療費助成制度

疾患の内容やその重症度によらず、患者さんの年齢と保護者の所得に応じて自治体から支給される公的医療費助成制度です。制度の名称、対象年齢や所得制限、自己負担金は自治体によって大きな開きがあります。患者さんの居住地の自治体のホームページを参考にするか、ソーシャルワーカーにご確認ください。

高額療養費制度

高額療養費制度とは、医療機関や薬局の窓口で支払った額が、ひと月で上限額を超えた場合に、その超えた金額を支給する制度です。上限額は、患者さんの年齢や所得に応じて異なります。支給を受けるには、患者さんが加入している公的医療保険に支給の申請する必要があります。

文献

- 1) 「小児慢性特定疾病情報センター。自立支援/自治体窓口」
<https://www.shouman.jp/support/>（2022 年 9 月日閲覧）
- 2) 「難病情報センター。都道府県・指定都市関係機関及び医療提供体制情報」
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/1352>（2022 年 9 月 18 日閲覧）
- 3) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」厚生労働省科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業，羊土社，2020

Q2 福祉サービスについて知っておくべき知識は何か？

Overview

- JIA 患者さんが受けることが可能な福祉サービスには
 - ・身体障害者手帳による福祉サービス
 - ・障害者総合支援法による福祉サービス
 - ・小児慢性特定疾病対策による福祉サービス
 - ・特別児童扶養手当などがあります。

身体障害者手帳による福祉サービス

「身体障害者手帳」とは、身体障害者福祉法に基づき、身体障害のある人に対して自治体が交付する手帳です。手帳の交付を受けると、障害の種類や程度に応じたさまざまな支援やサービスを利用できます¹⁾。JIA の患者さんでは、肢体不自由のうち、主に上肢と下肢の障害が対象となることが多いです。受けられるサービスは居住地や障害の等級により異なりますので、自治体の障害担当窓口にお問い合わせください。

交付のためには申請が必要です。まず、自治体の指定を受けた指定医に診断書を記載してもらいます。その診断書をお住まいの自治体の障害担当窓口へ提出し、審査の結果認定されれば手帳が発行されます。

障害者総合支援法による福祉サービス

JIA 患者さんにおいて、身体障害者手帳をおもちでない場合にも、障害者総合支援法によるサービスを受けることができます。障害者総合支援法は障害のある人が基本的人権のある個人としての尊厳にふさわしい日常生活や社会生活を営むことができるように、必要となる福祉サービスに関わる給付・地域生活支援事業やその他の支援を総合的に行うことを定めた法律です。対象者は、身体障害、知的障害、精神障害、発達障害をもつ成人と

児童、そして 366 疾患の難病等です（2021 年 11 月 1 日現在²⁾）。JIA はその対象疾患の 1 つですので、身体障害者手帳を取得していなくても支援を受けることは可能です。利用できる主なサービスとしては、補装具の交付や修理、日常生活用具の給付、車椅子の貸し出しなどです。その他に自立訓練、各種相談など、条件によっては幅広い支援を受けることができます。サービスの利用には、JIA に罹患していることが記載された診断書を添えて、居住地の自治体の担当窓口へ申請します。給付を受ける対象、内容は自治体によって異なりますので、具体的な内容や手続きは、各自治体の担当窓口にご確認ください。

小児慢性特定疾病対策による福祉サービス

小児慢性特定疾病対策による福祉サービスには、日常生活用具給付事業や小児慢性特定疾病児童等自立支援事業があります。日常生活用具給付事業は、日常生活を営むのに著しく支障のある在宅の小児慢性特定疾病児童等に対し、日常生活の便宜を図ることを目的として用具を給付する事業です。JIA 患者さんでは、下肢の機能が不自由な場合に歩行支援用具の給付を受けられる可能性があります。サービスの内容は自治体によって異なりますので、具体的な内容や手続きは、各自治体の担当窓口にご確認ください。

特別児童扶養手当

特別児童扶養手当は、「特別児童扶養手当等の支給に関する法律」に基づき、20 歳未満の障害児を監護する父母または養育者に対して支給される手当です。JIA 患者さんにおいては、関節破壊により上下肢に一定以上の障害の程度がある場合に認

定され、月額の手当が支給されます。一定以上の障害の程度とは、概ね身体障害者手帳の1級から3級程度に相当します。受給資格者（障害児の父母など）もしくは配偶者または生計を同じくする扶養義務者の前年の所得が一定の額以上であるときには手当は支給されません。詳細は、JIA 患者さんが居住される自治体の該当ホームページを参照してください。

文献

- 1) 「厚生労働省．障害者手帳」
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/shougaihashukushi/techou.html（2022年9月日閲覧）
- 2) 「厚生労働省．障害者総合支援法の対象疾病（難病等）の見直しについて」
<https://www.mhlw.go.jp/content/000847376.pdf>（2022年9月閲覧）

第1部 第7章 JIA 患者さんに対する支援制度について知っておくべき知識

Q3. 就労支援で知っておくべき知識は何か？

Overview

- 障害者総合支援法による福祉サービスとして、各種の就労支援事業があります。JIA 患者さんが、就労に際して自己の疾患や障害を開示すべきかどうかは、メリット・デメリットを考慮しながら、個々の事情に応じて決定する必要があります。

障害者総合支援法による就労支援

障害者総合支援法による福祉サービス（第7章 Q2 参照）の一環として、表 1¹⁾ に示すような就労関連支援事業があります。JIA は障害者総合支援法の対象となる難病疾患に含まれますので、これらの支援事業の対象となります。

また、JIA を含む難病疾患の患者さんの就労支援として、全国ハローワークには、「難病患者就職サポーター」が配置されています。難病患者就

職サポーターは、難病相談支援センターと相談しながら、就職を希望する難病の方に対して、症状の特性を踏まえたきめ細かな就職支援や、在職中に難病を発症した方の雇用継続などの総合的な支援を行っています。難病就職サポーターが配置されている各都道府県のハローワークの場所および難病相談支援センターの所在地は、それぞれ厚生労働省のホームページ²⁾ および難病情報センターのホームページ³⁾ をご確認ください。

表1 障害者総合支援法による就労に関する支援事業

	就労移行支援事業 (規則第6条の9)	就労継続支援A型事業 (規則第6条の10第1項)	就労継続支援B型事業 (規則第6条の10第2項)	就労定着支援事業 (規則第6条の10)
事業概要	通常の事業所に雇用されることが可能と見込まれる者に対して、①生産活動、職場体験等の活動の機会の提供その他の就労に必要な知識及び能力の向上のために必要な訓練、②求職活動に関する支援、③その適性に応じた職場の開拓、④就職後における職場への定着のために必要な相談等の支援を行う (標準利用期間:2年) ※ 必要性が認められた場合に限り、最大1年間の更新可能	通常の事業所に雇用されることが困難であり、雇用契約に基づく就労が可能である者に対して、雇用契約の締結等による就労の機会の提供及び生産活動の機会の提供その他の就労に必要な知識及び能力の向上のために必要な訓練等の支援を行う (利用期間:制限なし)	通常の事業所に雇用されることが困難であり、雇用契約に基づく就労が困難である者に対して、就労の機会の提供及び生産活動の機会の提供その他の就労に必要な知識及び能力の向上のために必要な訓練その他の必要な支援を行う (利用期間:制限なし)	就労移行支援、就労継続支援、生活介護、自立訓練の利用を経て、通常の事業所に新たに雇用され、就労移行支援等の職場定着の義務・努力義務である6月を経過した者に対して、就労の継続を図るために、障害者を雇用した事業所、障害福祉サービス事業者、医療機関等との連絡調整、障害者が雇用されることに伴い生じる日常生活又は社会生活を営む上での各般の問題に関する相談、指導及び助言その他の必要な支援を行う (利用期間:3年)
対象者	① 企業等への就労を希望する者 ※平成30年4月から、65歳以上の者も要件を満たせば利用可能。	1. 移行支援事業を利用したが、企業等の雇用に結びつかなかった者 2. 特別支援学校を卒業して就職活動を行ったが、企業等の雇用に関係の状態にない者 3. 就労経験のある者で、現に雇用関係の状態にない者 ※平成30年4月から、65歳以上の者も要件を満たせば利用可能。	1. 就労経験がある者であって、年齢や体力の面で一般企業に雇用されることが困難となった者 2. 50歳に達している者又は障害基礎年金1級受給者 3. 1及び2に該当しない者で、就労移行支援事業者等によるアセスメントにより、就労面に係る課題等の把握が行われている者	1. 就労移行支援、就労継続支援、生活介護、自立訓練の利用を経て一般就労へ移行した障害者で、就労に伴う環境変化により生活面・就業面の課題が生じている者であって、一般就労後6月を経過した者

文献1より抜粋

表2 難病・障害を開示/非開示での就労

	メリット	デメリット
開示	体調や障害に対して必要な配慮をしてもらえる。 通院への配慮も得られる。 障害者枠の求人に応募できる。	職業の選択肢が狭くなる、求人数が減る。 軽作業が多く、作業内容が限られてしまう場合もある。 非表示での雇用より賃金が低い場合もある。
非開示	職種の選択肢が広がり、求人数も多い。	必要な配慮が受けられず職場への定着に不安が残る。 通院のための休みが申請しづらい。

文献4より引用

就職先に疾患を開示すべきか、障害を開示すべきか

患者さんが就職先を考える際に、JIA に罹患していることを開示すべきか、障害者手帳を有していることを開示すべきか、迷うことも多いと思います。開示して働くか、開示せずに働くかについて、それぞれのメリット・デメリットを表2⁴⁾に示します。JIA の疾患活動性および障害による制限の程度にもよるので、一概にその善し悪しは決められません。自分にとって働きやすい環境はどちらかをしっかり考えてもらうことが重要です。

また、企業の求人には一般枠と障害者枠があります。障害者枠に応募するには障害者手帳の所持が必要ですが、障害者手帳を所持している方は、一般枠・障害者枠のどちらにも応募ができます。障害者枠での就職については、お住まいの自治体の障害者支援窓口でご相談いただくこととなります。一般枠で応募する際は、障害の開示は必須ではありません。

文献

- 1) 「厚生労働省．障害者の就労支援対策の状況」
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/shougaishahukushi/service/shurou.html (2022年9月閲覧)
- 2) 「厚生労働省．難病患者の就労支援 難病の方を対象とした

各種雇用支援リーフレット」

<https://www.mhlw.go.jp/content/000761866.pdf> (2022年9月閲覧)

- 3) 「難病情報センター．都道府県・指定都市難病相談支援センター」
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/1361> (2022年9月閲覧)
- 4) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」(厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編)，2021

第1部 第7章 JIA 患者さんに対する支援制度について知っておくべき知識

Q4 JIA における患者・家族会について知っておくべき知識は何か？

Overview

- JIA の患者さんの親の会として、「あすなろ会」があります。

「あすなろ会」は、病気の症状や治療に対して JIA などの小児リウマチ性疾患を専門に診療する医師の助言を求め正しい理解を深めて、JIA の子どもたちを取り巻く諸問題に前向きに取り組むために、また突然病院で子どもが JIA と診断され、戸惑う親の気持ちに寄り添えるように 1985 年に設立されました。年 1 回のサマーキャンプや各地域での集いが開催され、医師による最新の治療情報の提供、患者同士・親同士の情報共有が行われます。また、「JIA の子どもをもつ親のガイドブック」や、患者さんが周囲の人たちに自身の病気を伝える手助けになる小冊子の刊行も行っております¹⁾。

文献

- 1) 「若年性特発性関節炎（JIA）親の会 あすなろ会」
<https://asunarokai.com/>（2022 年 9 月閲覧）

コラム

移行期の JIA 患者さんの医療費助成制度について注意すべき点は何か？

①成人診療科移行時における、小児慢性特定疾病対策による医療費助成の更新手続き

小児慢性特定疾病対策による医療費助成は、助成の継続のために 1 年に 1 回、ご家族が自治体に更新の申請をする必要があります。そのため、助成を受けている JIA の患者さんが 20 歳に満たない年齢で成人診療科に移行した場合、更新申請に添える医療意見書を成人診療科の医師に作成してもらうことになります。意見書を作成する医師は、あらかじめ都道府県知事等に指定された「指定医」である必要があります。また、移行した先の医療機関での医療費の助成を受けるには、移行した先の医療機関が「指定医療機関」である必要があります。各自治体の指定医・指定医療機関は、小児慢性特定疾病センターのホームページ¹⁾から検索可能です。移行先の成人診療科の医師が「指定医」ではない場合、以下の条件を満たし、医師が勤務する医療機関の所在地を管轄する都道府県等に申請を出すことで「指定医」の資格を取ることが可能です²⁾。

<指定医の要件²⁾>

「指定医」は、以下のいずれかの要件を満たす医師であること。

1. 疾病の診断又は治療に 5 年以上^{※1}従事した経験があり、関係学会の専門医^{※2}の認定を受けていること。
2. 疾病の診断又は治療に 5 年以上^{※1}従事した経験があり、都道府県等が実施する研修を修了していること。

※1 医師法（昭和 23 年法律第 201 号）に規定する研修臨床研修を受けている機関を含む。

※2（参考）社団法人日本専門医制度評価・認定機構では、基本領域 18 専門医制度と Subspecialty 領域 29 専門医制度（H26 年 9 月末現在）を承認している。

②小児慢性特定疾病による医療費助成から、指定難病の医療費助成への切り替え

小児慢性特定疾病による医療費助成を受けている JIA 患者さんは、20 歳になると継続して助成を受けることができません。そのため、20 歳を境に指定難病の医療費助成への切り替えが必要になります。切り替えの手続きには、数カ月を要する場合もあるので、20 歳の誕生日を迎える半年前には切り替えの手続きを開始することが望ましいです。また、JIA のなかには、指定難病の医療費助成を受けることができない病型があるので注意が必要です。申請方法及び適応となる病型の詳細は第 7 章 Q1 を参照してください。

文献

- 1) 「小児慢性特定疾病情報センター。自治体別指定医・指定医療機関」https://www.shouman.jp/support/pref_list/（2022 年 9 月閲覧）
- 2) 「小児慢性特定疾病情報センター。小児慢性特定疾病指定医」<https://www.shouman.jp/institution/doctor>（2022 年 9 月閲覧）

第2部 第1章 若年性特発性関節炎（JIA）全般に関するQ&A

Q1 若年性特発性関節炎（JIA）とはどんな病気ですか？

A.

- 若年性特発性関節炎（JIA）とは若年者（16歳未満）に発症する、原因不明の慢性関節炎です。

JIA という病気の定義、JIA とは？

JIA は16歳未満で発症し、6週間以上持続する原因不明の慢性関節炎です。「特発性」とは原因が不明であるという意味です。関節炎が進行して関節の変形や破壊が起これば、炎症がおさまっても関節の変形や動きがもとに戻らないことがあるため、早期の治療で炎症を抑えることが重要です。

JIA の疫学（日本にどのくらいの患者さんがいるのか？）

JIA 全体として、わが国の有病率（病気に罹患されている患者さんの割合）は小児人口10万人あたり約10人とされています。第2部第1章Q2でも触れますが、現在の国際リウマチ学会（ILAR）分類ではJIAは7つのタイプに分けられています。大きく分けると、全身の炎症を伴う「全身型」と関節の炎症がメインの「関節型〔少関節炎、リウマトイド因子（RF）陰性多関節炎、RF陽性多関節炎〕」に分かれます¹⁾。日本の全国調査²⁾によると、JIA患者さんの42%が全身型で最も多く、20%が少関節炎、18%がRF陽性多関節炎、14%がRF陰性多関節炎です。男女別の患者数をみると、全身型は男女ともほぼ同じですが、少関節炎、RF陰性多関節炎では女児が2倍、RF陽性多関節炎では女児が8倍多いことがわかっています。上記の4つのタイプでJIA全体の90%以上を占めています。

JIA の病態（どのようなことが起きているのか？）と治療薬の関係

全身型JIAは全身のあちこちで勝手に炎症が起これば、自分の体を攻撃する「自己炎症性疾患」の1つと考えられており、関節の炎症の他、熱や発疹（ほっしん）が出ることが特徴です。また「炎症性サイトカイン」と呼ばれる炎症を引き起こすタンパク質のうちインターロイキン（IL）-6、IL-1 β 、IL-18が過剰に産生されていることがわかってきています。

全身型以外のJIAは関節に炎症が起き、長く続くと変形に至ってしまうことが特徴です。詳しい原因はまだよくわかっていませんが、本来であれば自分を守るべき「免疫」という仕組みが異常を起こして自分自身を攻撃する「自己免疫疾患」の1つと考えられています。関節を包んでいる「滑膜（かつまく）」という組織に炎症を起こしますが、その炎症が続くと周囲の軟骨や骨を破壊していきます。滑膜の炎症には、Tリンパ球や腫瘍壊死因子（TNF）- α 、IL-6といった物質が関与することがわかっています。

通常の治療ではなかなか良くならないJIAの治療には病気にかかわるサイトカインや免疫の異常を抑える「生物学的製剤」（第2章参照）と呼ばれる新しい薬が使われるようになってきており、全身性炎症に対してはIL-6、IL-1 β を抑える薬が、関節炎に対しては（全身型では全身性炎症が落ち着いている場合のみ）TNF- α 、IL-6、Tリンパ球の異常を抑える薬がすでに治療として使われています。

文献

- 1) 小児慢性特定疾病情報センター資料より
- 2) 武井修治：小慢データを利用した若年性特発性関節炎 JIA の二次調査．厚生労働科学研究補助金（子ども家庭総合研究事業）分担研究報告書．102-113，2008

Q2 JIAにはいくつかのタイプがあると聞きました、どう違うのですか？

A.

- 7つのタイプに分けられますが、大きく分けると全身の炎症を伴う全身型JIAと関節の炎症がメインの全身型以外のJIAに分けられ、治療の考え方も異なります。

JIAの分類

現在JIAは全部で7つのタイプに分けられています。巻末表1に国際リウマチ学会（ILAR）分類と国内でのJIA全体に占める患者さんの割合をタイプ別に示します。日本では90%以上が全身型JIA、少関節炎、RF陰性多関節炎、RF陽性多関節炎、の4つに当てはまります。なお、乾癬（かんせん）性関節炎と付着部炎関連関節炎は、頻度は少ないですが、定義のなかにも含まれているように他の病型に比べ、家族内に同じ病気の方がいる場合が多いことがわかっています。

全身型JIA

全身型JIAは全身炎症を背景にして、関節炎が起こるタイプです。全身型JIAの発症時には関節炎が目立たないこともあります。また全身型JIAも経過により3つのタイプに分かれます¹⁾。

①単周期型（全身型の30～40%）：発症時の炎症が治療で落ち着き（寛解といいます）、治療を徐々に弱めて中止した後も、無治療で落ち着いた状態を維持するタイプ。

②多周期型（同10～20%）：いったん寛解した後、治療を弱めたり中止したりすると再び病気が悪くなること（再燃といいます）を繰り返すタイプ。

③慢性持続型（同およそ50%）：治療によっ

て一度も寛解せず、炎症のくすぶりが持続するタイプ。

②③は全身発症型関節炎（全身の炎症が落ち着いた後に関節炎だけ残るタイプ）に移行しやすいと言われています。

全身型以外のJIAに含まれる6つのタイプ

関節の炎症がメインの「全身型以外のJIA」とされる患者さんのうちほとんどの患者さんは、①少関節炎、②RF陰性多関節炎、③RF陽性多関節炎のどれかに当てはまることが多いです。④乾癬性関節炎は、皮膚の自己免疫疾患である「乾癬」という病気を合併しているタイプで、手や足のゆび全体が腫れることもあります（指趾炎（ししえん））。⑤付着部炎関連関節炎は、付着部炎（腱、靱帯などが骨にくっつく部分の炎症）を合併しているタイプで、アキレス腱が腫れたり、骨盤の後ろ側の関節炎（仙腸関節炎）を伴うことがあります。

全身型以外のJIAでは治療の効き具合がタイプによって異なる他、少関節炎、RF陰性多関節炎、乾癬性関節炎の患者さんでは特に眼のぶどう膜炎の合併症が起こりやすいことがわかっており注意が必要です。

全身型JIAと全身型以外のJIAの治療の違い（詳しくは第2章参照）

全身型JIAは全身の炎症を抑えることが基本で、副腎皮質ステロイドを中心に行いますが治療がうまくいかない場合やなかなか薬の量が減らせない場合、シクロスポリン（免疫抑制薬：保険適用外）、IL-6阻害薬（トシリズマブ：ア

クテムラ®) の点滴, IL-1 β 阻害薬 (カナキマブ：イラリス®) の皮下注射で治療します。日本ではトシリズマブで効果がないもしくは副作用等の理由で使えない場合に限りカナキマブが使えることになっています。

全身型以外の JIA は関節の炎症を抑えることが中心で、非ステロイド性抗炎症薬〔NSAIDs (エヌセイズ)：イブプロフェン (ブルフェン®), ナプロキセン (ナイキサン®)〕, メトトレキサート (MTX；リウマトレックス®) を用いても抑えきれない場合は、生物学的製剤を使用します。具体的には IL-6 阻害薬 (トシリズマブ), TNF 阻害薬〔アダリムマブ (ヒュミラ®), エタネルセプト (エンブレル®)〕, T リンパ球の活性化を抑制する薬剤 (アバタセプト：オレンシア®) から選びます。なお、アダリムマブとエタネルセプトについては、バイオシミラーといって最初に発売された生物学的製剤と同様の品質を満たした薬剤も JIA に対して承認されています。

文献

- 1) 武井修治：平成 26 年度 厚生労働科学研究費補助金 (成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 健やか次世代育成総合研究事業)「今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」分担研究報告書。生物学的製剤による治療がもたらした若年性特発性関節炎 JIA の臨床病態の変化。
- 2) Petty RE et al：J Rheumatol, 31：390-392, 2004
- 3) 武井修治：小慢データを利用した若年性特発性関節炎 JIA の二次調査。厚生労働省科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業) 分担研究報告書。102-113, 2008

Q3 JIA は治りますか？

A.

- JIA はタイプによりますが、治療により良い状態（＝寛解）の時期を経て、最終的に治療薬がない状態での寛解（＝治る）となる可能性があります。ただし、治療薬を継続しないと再燃してしまう患者さんもあることも理解して、粘り強く治療を進めていきましょう。

JIA では、治ったことをどう判断するか？

JIA は原因がわからない病気であり、あくまで炎症をしっかり抑えて関節が壊れないようにもしくは発熱しないようにすることが治療の大きな目的となります。そのため、治療によりその原因を取り除くことができる病気とは「治る」という考え方が異なります。

JIA では治療によりその原因を取り除くことができませんので、病気の勢いがなく落ち着いている状態を「寛解（かんかい）」といいます（第6章 Q6 もご参照ください）。JIA で、どのようになれば寛解かということについては、Wallace が提唱した寛解基準を用いることが多いです（巻末表 2）。つまり、図に示すよう

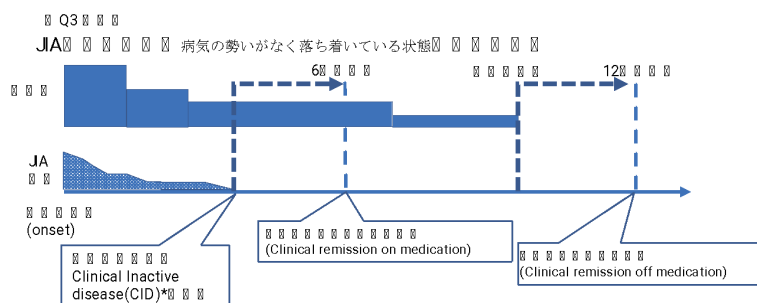
に、治療中に病気の勢いがなく落ち着いた状態＝疾患活動性なし（inactive disease）を6カ月満たすと、「治療による寛解」、さらにその後薬を中止したまま12カ月維持できていると「無治療寛解」とします²⁾。

JIA は無治療寛解が得られる割合が病気のタイプにより大きく異なる

JIA で無治療寛解が得られる患者さんの割合は、タイプにより大きく異なります。鹿児島大学で治療された285例の検討¹⁾では、治療中止後2年経過した患者さんのタイプによる無治療寛解の割合は、病気になって10年後で、全身型は80%近く、少関節炎とRF陰性多関節炎でおよそ50%に達するのに対し、RF陽性多関節炎と全身発症型関節炎はおよそ20%にとどまります。病気のタイプを踏まえて、将来を予想した治療計画を医師とよく相談するようにしましょう。

文献

- 1) 武井修治：日本臨床，72 suppl 3：399-403，2014
- 2) Wallace AC, et al：J Rheumatol，31：2290-2294，2004



Wallace AC et al. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol 31(11) 2290-2294, 2004

Q4 JIA ではどのような検査をしますか？

A.

- JIA では血液検査で主に炎症の状態を、画像検査（X 線、MRI、超音波検査、ガリウムシンチなど）で主に関節の状態を評価しながら、診断、もしくは経過観察していきます。全身型では血液検査を中心に、全身型以外では画像検査を中心に評価します（表）。また、定期受診時の採血では薬の副作用チェックも行います（感染症の有無、肝機能、腎機能、血球数など）。

全身型 JIA の診断・経過観察にあたって行われる検査

全身型 JIA では多くの場合、「原因のわからない持続する発熱（不明熱）」の検査を進めていくなかで診断がついていきますので見分けるべき疾患がとても多いです。全身型 JIA の診断が確実にできる特定の検査項目はありませんので、「全身型 JIA らしい」血液検査所見、画像所見を見つけ出し、かつ、多岐にわたる見分けるべき疾患（悪性腫瘍、他の炎症性疾患）を除外することで診断に至ります。

最近では、全身型 JIA を他の疾患と見分けるために、炎症性サイトカインの測定を行うことが増えてきました。IL-18 の上昇は全身型 JIA に特徴的とされています¹⁾。保険適用の検査ではないのですが、診断や経過観察のために測定する場合があります。

診断後の経過観察では、一般的な炎症反応、関節炎のマーカーである MMP-3、サイトカインの産生を反映する項目（フェリチン、 β_2 -ミクログロブリンなど）、FDP（もしくは D ダイマー）、などが重要です。特に発熱時はマクロフ

ァージ活性化症候群への移行に注意します（第2部第1章 Q5 参照）

全身型以外の JIA の診断・経過観察にあたって行われる検査

全身型以外の JIA では、注意深い診察で痛みの部位を推定したうえで、関節を評価するために画像検査（X 線、MRI、関節超音波検査）を行います。また、血液検査では一般的な炎症反応や滑膜炎を反映して上昇する MMP-3、FDP（もしくは D ダイマー）を測定します。

JIA の病型を判断するための検査としては、RF、（保険適用の検査ではありませんが）HLA-B27 があります（用語解説参照）。また、関節破壊の進行を予測する検査として RF 以外に抗 CCP 抗体があり、眼のぶどう膜炎を予測する検査として抗核抗体（ANA）があります。

経過観察の際には、血液検査の炎症反応、MMP-3、画像検査が重要です。特に関節超音波検査は診察室で簡便にでき、関節の状態がよくわかりますので、関節炎の経過をみていくのに役立ちます。

文献

- 1) Shimizu M, et al : Rheumatology (Oxford) ; 49 : 1645-1653, 2010

表

JIA病型		目的	画像検査、検査項目
全身型	診断時	炎症状態の把握 関節炎の評価 診断/ 他の疾患の鑑別	血球計数（白血球，ヘモグロビン，血小板），CRP，赤沈，血清 アミロイドタンパクA（SAA），FDP（もしくはDダイマー） MMP-3，MRI，関節超音波検査 サイトカインプロファイル(保険適用外)， 核医学検査（ガリウムシンチ，PET-CT：悪性腫瘍・深部感染： 保険適用外） 血清補体価，抗核抗体，自己抗体(他の膠原病)，培養，ウイル ス抗体価（感染症），便潜血（炎症性腸疾患）
	経過観察時	病勢の把握	血球計数（白血球，ヘモグロビン，血小板），CRP，赤沈，FDP （もしくはDダイマー） 血清アミロイドタンパクA（SAA），MMP-3（関節炎） IL-6，IL-18（保険適用外）
全身型以外	診断時	炎症状態の把握 関節炎の評価 他の疾患の鑑別/ 合併症の確認 病型判断	血球計数，CRP，赤沈，SAA MMP-3，MRI，関節超音波検査，FDP（もしくはDダイマー）， RF，抗CCP抗体（関節破壊予測） 骨髓検査（白血病疑いの場合），関節液検査（化膿性関節炎）， ウイルス抗体価（感染症），便潜血（炎症性腸疾患）， 自己抗体(他の膠原病)，ANA・眼科診察（ぶどう膜炎） RF，HLA-B27（保険適用外）
	経過観察時	病勢の把握	血球計数（白血球，ヘモグロビン，血小板），CRP，赤沈，血清 アミロイドタンパクA（SAA），MMP-3（関節炎）

Q5 マクロファージ活性化症候群（MAS）とは何ですか？

A.

- 全身型 JIA の経過中に起こることがある合併症です。炎症性サイトカインと呼ばれるタンパク質が体中に大量に放出され全身の炎症反応がコントロールできなくなる危険な状態です。速やかな診断と治療が必要な合併症です。

MAS とは？

マクロファージ活性化症候群（MAS（マス））とは、全身型 JIA の経過中に起こることがある合併症で、ウイルス感染の合併やある種の薬が引き金となると考えられています。わが国の調査では、全身型 JIA 患者さんの 8% に合併していました。

一般的に体の中で炎症が起こっているときには、免疫にかかわるさまざまな細胞から炎症性サイトカインというタンパク質が分泌されて免疫反応が調節されています。しかし、この MAS を発症したときには、マクロファージやリンパ球という免疫にかかわる細胞が異常に勢いづいたり増えたりすることでさまざまな炎症性サイトカインの調整ができなくなり異常放出されます。そのため、強い炎症反応が持続してしまい、結果として体中の機能が落ちて危険な状態を引き起こします。このような病態を血球貪食（どんしょく）性リンパ組織球症（HLH）と呼びますが、そのなかでも全身型 JIA などリウマチ性疾患に合併する HLH を MAS と呼んでいます。

全身型 JIA に合併する MAS は短時間に悪化することがあり、すぐに治療を行わなければ約 10～20% が死に至る重篤な病態です。そのため早期診断・早期治療が重要です。

MAS の症状について

MAS を発症した際にみられる症状として特徴的なものではありませんが、元々全身型 JIA の発熱があるときに MAS が発症した場合には、1 日のなかで出たり引いたりする発熱（間欠熱（かんけつねつ）・弛張（しちょう）熱（ねつ））だったのが、高熱が出続ける（稽留（けいりゅう）熱（ねつ））ようになり、急に全身状態が悪くなったりするなどの症状があります（用語解説参照）。ただし、IL-6 阻害薬（トシリズマブ：アクテムラ®）を使用されている患者さんでは発熱の症状が出にくいことがわかっており¹⁾、発熱の症状に乏しくても元気がない、だるい、呼吸が苦しいなど普段みられない症状が出現したときには医師に早めに相談する必要があります。

MAS はどのように診断され、治療されるか？

全身型 JIA に合併する MAS の診断には血液検査所見を用いた分類基準があり²⁾（表）、それを参考にします。実際には MAS の発症が強く疑われる状況であれば基準を満たす前でも治療をすることが必要で、1 日に 2 回以上採血をして確認することもあります。

治療は副腎皮質ステロイド、シクロスポリン〔サンディミュン®（免疫抑制薬：保険適用外）〕の持続点滴が行われます。副腎皮質ステロイド治療としてステロイドパルス療法（大量点滴を 3 日間セット）や特殊な副腎皮質ステロイド注射薬（リメタゾン®：保険適用外）の点滴が行われることもあります。重症の患者さんでは過剰

な炎症性サイトカインを強制的に体外に取り除くために血漿交換療法が行われることもあります。なお、令和 4 年に二次性の血球貪食症候群に対するサンディミュン®とリメタゾン®は社会保障基金で適応外使用算定認可となりました〔添付文書には薬の効能・効果（適応症）として記載されていないが、保険診療で使用できる〕。

文献

- 1) Shimizu M, et al : Cytokine, 58 : 287-294, 2008
- 2) Ravelli A, et al : Arthritis Rheumatol, 68 : 566-576, 2016

表 全身型JIAに合併したマクロファージ活性化症候群（macrophage activation syndrome:MAS）の分類基準（2016）

全身型JIAと診断されている症例、または発熱があって全身型JIAが疑われる症例において、下記の2項目を満たす場合、MASと分類する	
1	血清フェリチン値上昇（684ng/mlを超える）
2	下記のうち2つ以上を満たした場合
	血小板減少（18.1万/μl以下）
	AST上昇（48 IU/lを超える）
	トリグリセライド（中性脂肪）上昇（156mg/dlを超える）
	低フィブリノーゲン血症（360mg/dl以下）

Ravelli A, et al. Ann Rheum Dis. 2016;75:481-489

Q6 眼科には通った方がよいですか？（通院は）どれくらいの頻度ですか？

A

- JIA はぶどう膜炎という眼の合併症が起こることがあります。また副腎皮質ステロイドを使用する患者さんでは副作用のチェックのために眼科受診が必要です。受診頻度は病気のタイプにより異なります。

JIA の患者さんでは眼の合併症に注意する必要があります。主な理由は①JIA は眼にぶどう膜炎という合併症を起こすことがあるためと、②JIA の治療に用いる副腎皮質ステロイドの副作用のチェックのためです。そのために眼科への通院が必要となります。

ぶどう膜炎の早期発見

JIA に伴うぶどう膜炎の患者さんで、診断時に何らかの自覚症状を認めていた患者さんはおよそ 1/3 に過ぎず、ほぼ無症状です。自覚症状が出てからの発見では視力が戻らないこともありえるため、定期的な眼科診察がとても重要になります。

同じ JIA でも病気のタイプや検査値によりぶどう膜炎の起きやすさが異なりますので、推奨される眼科受診間隔も異なります（巻末表3参照）¹⁾。

最もぶどう膜炎の合併率が高いのは少関節炎で、検査で抗核抗体（ANA）が高い（160 倍以上）、RF が陰性である患者さんはさらに注意が必要とされています。その他、若年発症の乾癬性関節炎や未分類関節炎の患者さんも合併しやすいとされています。以上のタイプの患者さんに関しては 3 カ月に 1 回以上の眼科の定期診察が推奨されています。また特に低年齢で発症した JIA 患者さんに合併しやすいこともわかってい

ますのでより注意が必要です。また、関節炎とぶどう膜炎の活動性は同じとは限りません。関節炎としての治療を終了した後、ぶどう膜炎が出現する患者さんもありますので、関節炎の治療終了後も医師の指示に従って眼科の定期診察は続ける必要があります。

副腎皮質ステロイドの副作用チェック

また副腎皮質ステロイド投与が必要な患者さんについては、副腎皮質ステロイドの副作用チェックのために眼科診察が推奨されます。主な副腎皮質ステロイドの副作用は眼圧上昇により視神経が障害されうる緑内障および水晶体が白く濁る白内障があります。副腎皮質ステロイドの副作用は個人差が大きいため、副腎皮質ステロイドの投与量に応じて医師の指示に従い眼科受診を行ってください。全身型以外の JIA に比べ、全身型 JIA の患者さんはぶどう膜炎の頻度は低いです。しかし、一般的に副腎皮質ステロイドの使用量が多いので、眼科での診察は欠かせません。

文献

- 1) 岡本奈美：小児リウマチ，12：50-57，2022

Q7 JIA と歯周病は関係がありますか？

A.

- 少し関係はありそうですが、まだよくわかっていません。

常在細菌と病気の発症

常在細菌（私たちの体の中や表面で共存している細菌）と私たちの健康状態や生活環境とは、お互い複雑に関係していることがわかっています。口腔（こうくう）細菌（さいきん）叢（そう）/腸内（ちょうない）細菌（さいきん）叢（そう）（口腔や腸の中にいて私たちと共生している細菌たち）は、アレルギーや関節リウマチ（RA）、炎症性腸疾患、大腸がん、アルツハイマー病と関係があります¹⁾。RA 患者さんでは、「歯周病の頻度が高い」「歯周病の原因菌の一種であるポルフィロモナス・ジンジバリス（Pg）は抗 CCP 抗体を作りやすくする」「RA 患者さんでは歯周病/Pg 感染があると関節炎が悪くなり、歯周病治療をすると関節炎のコントロールが良くなる」ことがわかっています²⁻⁵⁾。

JIA と口腔細菌叢

JIA 患者さんでは「歯肉出血や歯肉のやせが多い」「歯周病が悪いほど JIA の病状が悪い」「口の中にいる菌の種類が一般の方々と異なる」と報告されています⁶⁻⁸⁾。しかし、子どもの歯周病自体少ないこともあって、RA ほど強い関連や、Pg の関与は確認されていません。成人期の JIA 患者さんに関する研究はまだないのですが、歯周病自体がいろいろな病気と関係していますし、JIA の治療で免疫が抑えられますので、歯周病予防のために口腔環境を整えておくことは推奨されます。

なお、飲み込んだ唾液に含まれる口腔細菌叢が腸内細菌叢を変化させ、自己免疫疾患発症のきっかけになる可能性や、治療によって腸内細菌叢が変化する可能性も研究されていますが⁹⁾、現在のところ明らかな関係性はわかっていません。

文献

- 1) McInnes IB, et al : N Engl J Med, 365 : 2205-2219, 2011
- 2) Hashimoto M, et al : PLOS ONE, 10 : e0122121, 2015
- 3) Sato K, et al : Sci Rep, 7 : 6955, 2017
- 4) Maeda Y, et al : Arthritis Rheum, 68 : 2646-2661, 2016
- 5) Vahabi S, et al : Dent Res J (Isfahan), 12 : 541-547, 2015
- 6) Pugliese C, et al : Clin Rheumatol, 35 : 81-91, 2016
- 7) Lange L, et al : Pediatr Rheumatol Online J, 14 : 8, 2016
- 8) Frid P, et al : Front Cell Infect Microbiol, 10 : article 602239, 2020
- 9) Xin L, et al : World J Pediatr, 17 : 40-51, 2021

Q8 発疹ができて治りません。病気と関係ありますか？

A.

- 病気や治療による場合もあるので、医師に相談しましょう。

見た目にわかる皮膚の変化のことを、発疹（ほっしん）（皮疹）と呼びます。発疹には紅斑（こうはん）（赤み）、膨疹（ぼうしん）（じんましん）、水疱（すいほう）（水ぶくれ）、丘疹（きゅうしん）（硬さと盛り上がりのある発疹）などさまざまな種類があります（図 A～D）。

JIA による発疹

JIA の症状として出る発疹には、「全身型 JIA の紅斑性皮疹」「乾癬（かんせん）性関節炎の乾癬」があります（図 E、F）。全身型の紅斑性皮疹は短時間に出たり消えたり移動したりするのが特徴で、時に痒（かゆ）みを伴いじんましんのように見えます。病気の動きと関連するので、受診時に医師に伝えるようにしましょう。

（受診時には消えていることも多いので、携帯電話等で写真に撮っておくとよいです）。乾癬は免疫の異常で起こる皮膚の病気で、他の人にうつる病気ではありません。皮膚が盛り上がって厚くなったり、紅斑が見られたり、細かいフケのように皮むけが起きたりします。また、爪の変形（爪乾癬）や、水滴状の細かい赤い発疹や膿をもった膿疱ができる場合もあります。小児ではアトピー性皮膚炎・脂漏性（しろうせい）湿疹と間違われやすいので、診断のために皮膚の一部を取って調べる（皮膚生検する）こともあります。乾癬性関節炎の半数では、皮疹が出る数カ月～数年前に関節炎が出るため、当初は「少関節炎」「RF 陰性多関節炎」など別のタイプの JIA と診断されることがあります。頑固な発疹がある場合、医師に伝えるようにしましょう。

治療に関係した発疹

治療と関係している発疹には、薬の副作用で起こる「薬疹」や治療によって免疫力が低下し

A 紅斑



B 膨疹



C 水疱



D 丘疹



E 全身型の紅斑性皮疹



F 乾癬



たために起こる「皮膚の感染症」があります。
皮下注射製剤を使用している方では、注射部位
反応（腫れ、赤み、発疹、痛み/痒み）も見られ
ます。治療と関連した発疹が出ても、すぐに治
療を変えないといけないとは限りませんので、
自己判断で中止したり減らしたりせず、医師に
伝えて相談しましょう。

その他

なお、全身型 JIA ではアレルギー性疾患の合併
が多いことがわかっており、アレルギーによる
発疹（じんましん、アトピー性皮膚炎など）で
はそれに対する治療を行います。また、皮疹で
はありませんが、多関節炎の方では炎症の強い
関節近くでこすれやすい場所（膝や肘など）
に、小さなこぶ（リウマトイド結節）ができる
ことがあります。痛みはなく、関節炎の治療で
消えてしまうこともあります。

文献

- ・「Textbook of pediatric rheumatology, eighth edition」
（Petty RE, et al eds.）, CHAPTER 17, 18, 21, Elsevier,
2021

第2部 第1章 若年性特発性関節炎（JIA）全般に関するQ&A

Q9 きょうだいも同じ病気になりますか？

A.

- 必ず遺伝する病気ではないので確率は高くありませんが、一般人の方々に比べると JIA の発症率は 10 倍ほど高くなります。

国際的な調査によると、一般人口に比べて JIA にかかる確率は、JIA 患者さんのきょうだいでは 12 倍、いとこで 6 倍高くなります。現在日本人が JIA にかかる確率は 0.01%（1 万人に 1 人）です。きょうだいは 0.12%、いとこは 0.06% ということになりますので、さほど高いとはいえません。ただし、一卵性双生児では 250～400 倍高くなるといわれていますので、2.5～4.0% の確率です（二卵性双生児は通常のきょうだいと一緒にいます）。なお、関節リウマチ（RA）の患者さんでも、一卵性双生児で 328 倍、きょうだいでは 4.6 倍、RA にかかる確率が高くなるといわれており、リウマチ性疾患では多かれ少なかれ体質的な影響が知られています。そのため、JIA 患者さんの親、きょうだい、子どもに、何らかの自己免疫疾患にかかった方がいる確率（家族歴）は 30% 以上という報告もあります。

わが国で厚生労働省研究班が 2016 年に行った JIA 疫学調査結果では、自己免疫疾患の家族歴は 12.2% で、うちわけは JIA 1.5%、RA 4.7%、その他のリウマチ性疾患 3.6%、HLA-B27 関連疾患（炎症性腸疾患、脊椎関節炎、非感染性ぶどう膜炎）0.8%、自己免疫性甲状腺疾患 1.6% でした。

しかし、必ずきょうだい JIA になるわけではなく、患者さんの 98.5% は家族に JIA 患者さんがいないということです。むしろ、JIA の発症には遺伝的要因よりも環境要因（感染症、性ホルモン、腸内環境、口腔内環境、けが、ストレス

など）の影響の方が大きいとされています。特に生活習慣や感染症（風邪）などさまざまな要素が複雑に関係すると考えられています。極度に心配することや、無症状の家族が検査を受ける必要はありませんが、規則正しく健康的な生活を送ることが重要です。万が一、家族に JIA や関節炎を疑う症状がみられたら、早めに専門医に相談するようにしましょう。

文献

- ・「Textbook of pediatric rheumatology, eighth edition.」(Petty RE, et al eds.), CHAPTER 2, Elsevier, 2021
- ・「若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいたガイドラインの策定に関する研究 平成 27・28 年度総合研究報告書」〔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）〕

Q10 身長が伸びません。病気や薬が原因ですか？

A.

- JIA 自体が落ち着いていないときや、中等量以上の副腎皮質ステロイドを飲んでいるときは、身長が伸びにくくなります。

JIA 自体による影響

JIA のような慢性的に炎症がある病気では、炎症性サイトカインと呼ばれる、免疫細胞などから産生され、体の中に炎症を引き起こすタンパク質がたくさん分泌されています。炎症性サイトカイン自体に、骨の成長を抑える作用があるため、病気の勢いが強いときは身長が伸びにくくなります。全身型 JIA の患者さんでは、炎症性サイトカインが大量に分泌されるため、成長抑制も顕著にみられますが、全身型以外の JIA の方にもみられます。また、関節の近くには骨の成長をつかさどる「成長軟骨」があって、成長軟骨にまで炎症が及ぶと骨の成長に影響します。炎症により成長が抑えられる場合と、刺激で過剰に成長する場合があり、左右で骨の長さが変わってしまうことがあります。

骨の成長への影響は、治療により改善することがわかっており、成長期の間に炎症を抑えることができれば、成長が追いついて本来の予定身長に近づきますし、左右差も改善が期待できます。成長期とは思春期が始まるまでのことで、男性で 12 歳、女性で 11 歳頃にピークを迎え、男性が声変わり・女性が初潮を迎えると終盤の合図です。JIA の患者さんでは、慢性炎症によって性ホルモンを含めた内分泌系機能が抑えられていることが多く、思春期の始まりも遅れる場合があります。身体（からだ）の年齢や内分泌系の発達状態を知るには、手の X 線検査

（骨年齢）や性ホルモンの血液検査が役立ちます。思春期の始まりが遅いことは、身長にとって決して悪いことではなく、成長期が長くなるという側面があります。

JIA 治療薬による影響

薬のなかで、身長を伸びにくくするのは副腎皮質ステロイドです。その他の薬にはこのような作用は報告されていません。プレドニゾロン（プレドニン®）という薬に換算して、体重当たり 1 日 0.15 mg（10 kg の方だと 1.5 mg）を超えると身長が伸びにくくなります。そのため、病気が落ち着いたことを確認できたらできるだけ早く 0.15 mg/kg 以下を目指して減量をしていきます。こちらでも、成長期の間に減量すれば身長は本来の所まで追いつきます。副腎皮質ステロイドを減量すると病気が悪化する場合は、治療の強化をして副腎皮質ステロイドだけに頼らない管理を心がけます（詳細は第 2 章も参照）。

低身長への対応

低身長の状況によっては、成長ホルモンの治療が適応になることもあります。また、成長期を長くするために思春期を遅らせるホルモン治療を行う場合もあり、小児内分泌専門医と連携が必要になります。

文献

- ・Rivkees SA, et al : J Pediatr, 125 : 322-325, 1994
- ・楠崎秀彦：第Ⅶ部小児リウマチ性疾患の治療薬・治療法。1. 副腎皮質ステロイド。「小児リウマチ学」（伊藤秀一，森 雅亮/監，日本小児リウマチ学会/編），pp. 252-256，朝倉書店，2020

Q11 付着部炎関連関節炎です。将来、強直性脊椎炎になるのですか？

A.

- 海外のデータでは、無治療で成人期に至った場合、約 40%が強直性脊椎炎の基準を満たすという報告があります。治療した場合や、日本におけるデータはありません。

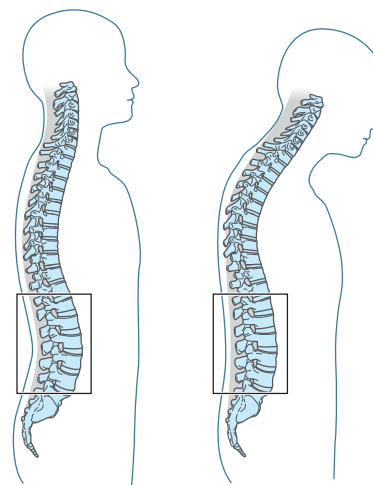
脊椎関節炎について

「脊椎関節炎」という病気があります。脊椎（背骨（せぼね））や骨盤の関節（椎体と椎体の間の関節や、骨盤の後ろにある仙腸関節）やその周りの靭帯に炎症が起こったり、手足の関節やその周りの腱・靭帯に炎症が起こったりする病気です。強直性脊椎炎（指定難病 271）は、体軸性脊椎関節炎を代表する病気で、診断には 1984 年の強直性脊椎炎の改訂ニューヨーク基準が国際的に使われます（小児でも使用できる分類基準です）（巻末表 4 参照）。付着部炎関連関節炎は、若年性脊椎関節炎に含まれます。腱や靭帯が骨に付着する部分に炎症が起こることを、「付着部炎」といいます。海外のデータでは、無治療で成人期に至った場合、約 40%が強直性脊椎炎の分類基準を満たすという報告があります。特に、この疾患の発症は HLA-B27 という白血球の血液型が関与しているといわれていて、HLA-B27 陽性の方では強直性脊椎炎を発症する確率が上がります。

付着部炎関連関節炎の方の予後について日本のデータはありません。海外では、研究により異なるのですが、治療を中止（終了）後も寛解を維持できていた患者さんの割合が、5 年後に 0～47%、17 年後に 17%だったと報告されています。

治療によって強直性脊椎炎に進展するのを予

防できるかどうかについては、まだ成人患者さんでも報告がありません。しかし、すでに強直性脊椎炎を発症した成人患者さんでは、TNF 阻害薬などの生物学的製剤使用によって関節機能の回復や、関節強直の進行を止めることができたことが報告されており、期待がもたれています。



文献

- ・「難病情報センター．強直性脊椎炎（指定難病 271）」
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4848>（2022 年 8 月閲覧）
- ・岡本奈美：第Ⅱ部関節炎を主徴とする小児リウマチ性疾患．1. その他の JIA（若年性脊椎関節炎，付着部炎，若年性強直性脊椎炎）．「小児リウマチ学」（伊藤秀一，森 雅亮/監，日本小児リウマチ学会/編），pp. 120-126，朝倉書店，2020
- ・Klavidianou K, et al : Rheumatology (Oxford) , 60 (Suppl 6) : vi29-vi37, 2020

Q12 再燃とはどういう状態ですか？ 受診のタイミングはどうすればよいですか？

A.

- 治療により落ち着いていた病気が、（治療中に）再び悪化した状態をいいます。関節痛に対して痛み止めなどの頓服を使用して様子をみても構いませんが、良くならない場合は、早めに医師に連絡をして受診が必要か確認しましょう。全身型 JIA の方で熱が出た場合は、できるだけ速やかに医師に連絡しましょう。

「再燃」の定義

「再燃」とは、病気の治療中に悪化がみられた状態をいいます。似た言葉に「再発」がありますが、これはいったん病気が治った（無治療寛解）後に再び病気が出現した状態をいいます。臨床試験や臨床研究では、国際的な「再燃」の定義として下記が用いられます。

「ACRpedi（JIA）コアセット 6 項目のうち、少なくとも 3 項目で 30%以上の悪化があり、かつ 1 項目以上で 30%以上の改善がない」

【ACRpedi コアセット】

- ①医師による全般評価
- ②患者／保護者による全般評価
- ③機能評価（小児健康評価質問票：CHAQ）
- ④活動性関節数（腫脹または圧痛がある関節、または伸展時に痛みのある関節）
- ⑤変形によらない可動域制限がある関節数
- ⑥血液沈降速度

日常診療での再燃の判断

上記はあくまでも試験や研究で用いられるもので、普段の日常診療では医師が診察所見、血液検査結果、画像検査結果などをもとに総合的に判断します。また、全身型 JIA では発熱などの

全身症状や炎症反応で判断しますが、生物学的製剤を使用していると再燃時の症状が軽くみえてしまうこともありますので注意が必要です（詳細は第 2 章 B をご参照ください）。

再燃との向き合い方

再燃のきっかけは、感染症（かぜ）やけが、運動で関節を酷使したなどはっきり自覚できる場合もありますが、はっきりしない場合も多いです。あまり原因探しで自分を責めたり落ち込んだりしないようにしましょう。

元気な日々を過ごしていて久々に関節が痛くなったり、熱が出たりすると不安になるかもしれませんが、こういった症状のすべてが JIA の再燃とは限りませんが、普段元気なときから医師に悪化時の対応を確認しておくことをお勧めします。

文献

・Giannini EH, et al : Arthritis Rheum, 40 : 1202-1209, 1997

JIA 親の会「あすなろ会」顧問医師からのメッセージ

～第1章について～

コメントについて

「あすなろ会」は JIA の子どもさんをもつご家族が運営する任意の非営利団体です。1985 年に創立され、この会の活動を担う親御さん自身の体験をもとに、今日までさまざまな形で全国の JIA 患児とその家族を支援してきました。私は 1986 年からこの会にかかわり、2019 年からはこの会の顧問として活動を支援してきました。ご存じのように、JIA の子どもさんとその家族を取り巻く問題は実に多様で、そして繊細です。そこで JIA 患者支援の手引き第2部では、執筆担当者の想いがより深く患者家族に届くよう、いくつかのコメントを追加したいと思います。

あすなろ会〔若年性特発性関節炎（JIA）親の会〕顧問 武井修治

第1章 JIA 全般

JIA には7つのタイプがありますが（Q2）、子どもさんがどのタイプであるかを知ることが大切です。なぜなら、それぞれのタイプで、治療や治療に対する反応性、合併症、予後（Q3）が異なるからです。また発症時期にも違いがあり、全身型や少関節型は幼児期が多く、それ以外では学童以降が多いのも特徴です。

JIA の検査（Q4）のうち、MMP-3 は滑膜炎を反映する大切な検査で、成人の関節リウマチ（RA）では将来の関節破壊予測因子としても利用されています。ただ MMP-3 の正常値は成人で決められたものであり、小児の正常値は、成人より低いことが指摘されています¹⁾。また MMP-3 は副腎皮質ステロイドでも増加しますので、全身型の関節炎評価には、副腎皮質ステロイドの影響を考慮する必要があります。

また画像検査のうち、X 線検査は関節内の骨の状態や、骨と骨の隙間の距離（関節裂隙）から軟骨の状態を推測できますが、これらに異常所見があ

れば、すでに関節破壊が進んだ状態であることを意味します。一方、関節炎の正体は関節を包む滑膜（かつまく）の炎症です。したがって、より早い段階の関節炎を評価するには、滑膜の状態を知る必要があります。超音波検査や MRI 検査では、骨・軟骨だけでなく滑膜の状態も評価できますので、より早い段階で関節炎を診断でき、また治療開始後の関節炎の変化を知ることが可能です。

全身型 JIA の 8% にみられるマクロファージ活性化症候群（MAS）は危険な合併症で、早期診断・早期治療が鍵を握ります（Q5）。発熱が続く活動期に MAS へ移行することが多いのですが、寛解期（病気が落ち着いている）でも何かの契機で突然発症することがあり、油断できません。したがって、全身型 JIA では、ご家族がこの MAS という状態をよく知っておく必要があります。

ぶどう膜炎は全身型 JIA 以外のタイプの重要な合併症の 1 つです（Q6）。発症早期は自覚症状に乏しいこと、また自覚症状があっても上手にそれを訴えることができない幼児発症が少なくないことから、ぶどう膜炎の合併リスクがある患児では、定期的な眼科検査が必要です。しかし、JIA 発症からおおむね6年を過ぎると、ぶどう膜炎を発症する危険性は減りますので、それまでは油断なく眼科受診を続けたほうがよいと思います。

JIA による発疹（Q8）として、全身型の 60% に紅斑性皮疹（リウマトイド疹）がみられますが、その色調からサーモンピンク疹ともよばれています。この皮疹には、発熱時に赤みが強くなり解熱すると色調が薄くなること、また紅斑周囲の正常な色調の皮膚を指でこすると、そこに同じ色の紅斑が出現する（ケブネル現象）といった特徴があり、他の皮疹と区別するのに役立ちます。

きょうだいへの遺伝（Q9）は、必ずご家族からいただく質問です。

JIA の 7 タイプの比率は、国や地域によって大きな違いがあります。JIA の乾癬性関節炎 (PsA) や腱付着部炎関連関節炎 (ERA) では、Q2 の回答欄にもあるように、家族内に同じタイプの JIA 患者がいることが定義の 1 つとして含まれていますが、この 2 つのタイプは海外と比べて日本ではきわめて少ないことがわかっています。したがって、国際的な調査で得られた JIA の家族内での発症率を、そのまま日本に当てはめることはできません。

そこで日本で行われた調査結果から、きょうだいも同じ病気 (JIA) にかかるかを、頻度 (%) ではなく推定患者数から考えてみました。

日本での JIA の有病率は小児 1 万人につき 1 人、つまり 0.01% で、厚労省研究班 (2016 年) の JIA 疫学調査では JIA の患児の家族内に JIA を発症した患者比率はその 1.5% でした (Q9 の回答)。したがって、日本の JIA 患者の家族内での JIA の有病率は $0.01\% \times 1.5\% = 0.015\%$ 、つまり小児 1 万人につき 0.015 人となります。これを調査が行われた 2016 年の日本の子どもの数 (15 歳未満) で計算すると、 $1578 \text{ 万人} \times 0.015\% = 23.7 \text{ 人}$ になります。

つまり、JIA の子どもさんの家族で JIA になった人は日本全体でわずか 23.7 人ということになり、「きょうだい」に限定すれば、この数字はさらに小さなものになるはずです。したがって、遺伝性が報告されていない全身型や関節型 JIA の場合、そのきょうだいが JIA を発症する可能性はかなり低いと思われます。

むしろ、全身型や関節型 JIA のきょうだいが JIA と診断された場合は、「自己炎症性疾患」とよばれる別の病気の可能性を再検討してもらう必要があります。なぜなら、多くの自己炎症性疾患ではきょうだいを含む家族内発症がありますし、JIA でみられる発熱や関節炎は、自己炎症性疾患に共通する症状だからです。実際にも、自己炎症性疾患

の 1 つであるブラウ症候群や TNF 受容体関連周期性症候群という病気では、多くの患者が、はじめは全身型 JIA や関節型 JIA と診断されています^{2, 3)} ので、「自己炎症性疾患」ではないことを確認して貰いましょう。

文献

- 1) 中島章子, 他 : Clin Rheumatol, 20 : 336-341, 2008
- 2) Matsuda T, et al : Ann Rheum Dis, 79 : 1492-1499, 2020
- 3) Manki A, et al : Allergol Int, 55 : 337-341, 2006

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【A. 治療全般】

Q1 JIAの治療にはどのような薬を使うのですか？

A.

- NSAIDs・副腎皮質ステロイド・抗リウマチ薬・生物学的製剤を、症状やJIAのタイプに合わせて使います（巻末表5参照）。

それぞれの薬の特徴

1) NSAIDs（エヌセイド）

痛みや炎症を抑えるために使われる薬です。小児ではイブプロフェン（ブルフェン®）やナプロキセン（ナイキサン®）などがよく使われます。どの病型でも使われますが、全身型JIAではマクロファージ活性化症候群（MAS）を起こす可能性があるといわれているため、注意が必要です。

全身型以外のJIAでは、NSAIDsのみで症状が治る方もいます。

2) 副腎皮質ステロイド

免疫を担当する細胞に影響し、炎症を抑える薬です。

全身型JIAでは副腎皮質ステロイドが主たる治療薬です。全身型JIAでは炎症が強いため、大量に使うことが多いです。症状が治まったあとは、急に中止することで症状の悪化（再燃）やステロイド離脱症候群（体の中の副腎皮質ステロイド不足で起こる、倦怠感や血圧低下、吐き気、低血糖などの症状を呈する副腎不全の病態）を起こすことがあるため、徐々に減らします。

全身型以外のJIAでは、抗リウマチ薬の効果が出てくるまでの期間に一緒に使うことがあります。多くは少量の使用で、抗リウマチ薬の効果が得られれば、徐々に減量中止します。

3) 抗リウマチ薬

炎症の原因である免疫異常に働きかける薬です。

JIAではMTX（リウマトレックス®：保険適用）やタクロリムス（プロGRAF®：社会保険診療報酬支払基金で適応外使用算定認可）がよく使われます。効果が出るまでに数カ月かかることがあります。

4) 生物学的製剤

バイオテクノロジーという技術を駆使し、生物が産生したタンパク質を利用して作られるために、生物学的製剤と呼ばれています。上記の薬では効果が不十分、または副作用で使えない場合などに使われます。

全身型JIAでは、発熱などの全身症状に対してトシリズマブ（アクテムラ®）、カナキヌマブ（イラリス®）を使用します。全身症状が落ち着いた後に関節炎のみが残った場合はアダリムマブ（ヒュミラ®）、エタネルセプト（エンブレル®）、アバタセプト（オレンシア®）も使用可能です。

全身型以外のJIAでは、関節炎に対してトシリズマブ、アダリムマブ、エタネルセプト、アバタセプトが使われます。

※トシリズマブとアバタセプトには点滴製剤と皮下注射製剤がありますが、JIAで保険適用があるのは点滴製剤のみです。

5) その他

海外では、別の抗リウマチ薬や生物学的製剤以外に、ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬という炎症を誘導する物質の刺激伝達を抑える内服の薬も使用可能となっています。

また、15 歳以上では関節リウマチの治療薬が使用されることもあります。

薬を使う前の注意事項

一部の薬を使用する前にはワクチン接種歴やワクチンの対象となる病気の罹患歴を確認するので、母子手帳など記録がわかるようなものを病院に持参しましょう。

文献

・Karen B, et al: Arthritis Rheumatol, 74:570-585, 2022

第2部 第2章 治療に関する Q&A

【A. 治療全般】

Q2 JIA の治療中に、風邪薬や市販薬を飲んでも大丈夫ですか？

A.

- 治療薬と飲み合わせの良くない薬が含まれていることがあります。医師や調剤薬局の薬剤師に相談をしたうえで使いましょう。

JIA の治療薬と風邪薬や市販薬との飲み合わせについて

JIA で使用する薬に限らず、どの薬にも飲み合わせが良くないことがあります。飲み合わせが良くない理由としては、薬の効果が強くなりすぎてしまう場合や効果が弱くなってしまう場合などさまざまです。結果として治療薬の副作用が強くなりすぎたり、治療薬の効果が不十分になって症状が悪くなることもありえますので注意が必要です。

(例)

・NSAIDs

市販の解熱鎮痛薬・頭痛薬・生理痛薬などに NSAIDs が使われていることがあります。

結果として過量投与になる可能性があります。

・葉酸

ビタミン剤に葉酸が含まれていることがあります。葉酸は MTX (リウマトレックス®) の副作用予防で使用されますが、過量に摂取すると MTX の効果が弱まる場合があります。

薬は肝臓や腎臓で処理されることが多く、たくさん内服すると臓器に負担が出ることもあります。また、JIA(特に全身型)では、軽い風邪と思っていても病気の悪化の可能性もあります。医師や調剤薬局の薬剤師によく相談をしたうえで使いましょう。

また、市販薬にも説明書(添付文書)が付い

ており、大事な注意〔一緒に飲んではいけないもの(併用禁忌)や一緒に飲むとお互いの薬に影響を与えるもの(相互作用)]が書いてありますので、自分でも確認する習慣をつけるとより良いでしょう。

そして、医師とは前もって風邪のときはどうするかや、熱が出たときはどうするかなどの対応について必ず相談しておきましょう。

文献

- ・各薬剤の添付文書参照 (IBP/PSL/MTX/アザルフィジン/レフルノミド/HCQ/CyA/Tac/TCZ/ADA/ABT/CAN)
- ・「独立行政法人医薬品医療機器総合機構. Q6 市販のくすり(一般用医薬品・要指導医薬品)を使用する場合、どんなことに注意したらよいですか?」
<https://www.pmda.go.jp/safety/consultation-for-patients/on-drugs/qa/0011.html> (2022 年 8 月閲覧)

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【A. 治療全般】

Q3 歯科治療／手術を受けることになりました。いつもの薬はどうしたらよいですか？

A.

- 使用している薬、歯科治療／手術の侵襲の程度、病気の活動性により、対応が異なります。JIAの担当医と相談のうえで対応を決めましょう。

歯科治療／手術を受ける際の対応

JIA治療中の歯科治療や手術のとき（周術期）にどうすべきか、JIAに特化した明確な指針はありません。ただし、国内では関節リウマチ（RA）のガイドラインが、海外からはJIAを含めたリウマチ疾患におけるガイドラインや報告がありますので、それらが参考になります。周術期に注意することとして、処置を受けた部位の感染症と傷の治りにくさ（創傷治癒遅延（そうしょうちゆちえん））があります。また、薬を中断する（休薬）期間が長くなりすぎると病気の再燃のリスクがあります。歯科医師や手術を行う医師、医療機関からの情報提供や情報共有がとても重要です。それらを踏まえてJIAの担当医と相談のうえで対応を決めましょう。

使用している薬による対応

1) NSAIDs

感染症や創傷治癒遅延に影響しないため、休薬は不要です。

2) 副腎皮質ステロイド

海外のガイドラインでは手術前にプレドニゾン（PSL；プレドニン®）を20 mg/日未満に慎重に漸減することが推奨されています。一方で、PSL 10 mg/日以上での投与量では重篤な感染症のリスクがあり、それ以下の投与量でも感染症に注意するべきとの報告もあります。

3) 抗リウマチ薬

国内のRAのガイドラインでは、MTX（リウマトレックス®）は処置を受けた部位の感染症や創傷治癒遅延のリスクは増やさないとされ、休薬は推奨されていません。海外のガイドラインも同様です。

4) 生物学的製剤

国内のRAのガイドラインでは、処置を受けた部位の感染症や創傷治癒遅延のリスクを高める可能性があることから、休薬が推奨されています。休薬期間については情報が乏しく、海外のガイドラインや報告でも、術前後1週間や薬の半減期（血液中の薬が半分になるまでの期間）の3～5倍の間隔をあけて投与するなどのさまざまな推奨があります。ただし、休薬による病気の再燃やそれに伴う副腎皮質ステロイドの内服開始や増量のリスクもあり、バランス良く考える必要があります。

歯科治療／手術の侵襲の程度による対応

副腎皮質ステロイドを常用している患者さんにおいては、歯科治療／手術の侵襲の程度により副腎不全の予防を目的とした副腎皮質ステロイドの補充を推奨する報告があります。

抗リウマチ薬については、国内のRAのガイドラインでは、出血量の多くなる手術（股や膝の人工関節置換術など）では、MTXの血液中の濃度が増える可能性があり、手術前後（手術当週）は休薬を考慮するよう推奨されています。

病気の活動性による対応

活動性が高い状態では，休薬による再燃の可能性が高いため慎重な対応が必要です．

文献

- ・Goodman SM, et al : Arthritis Rheumatol, 69 : 1538-51, 2017
- ・「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」（一般社団法人日本リウマチ学会/編），診断と治療社，2021
- ・Seo KH : Anesth Pain Med, 16 : 8-15, 2021
- ・Ding T, et al : Rheumatology, 49 : 2217-9, 2010

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【A. 治療全般】

Q4 関節の手術はどのようなときに必要ですか？ どんな手術がありますか？

A.

- 関節の変形や破壊が徐々に進行して日常生活が不自由で、リハビリテーションなどでもカバーできない場合には、手術が必要となることがあります。

JIAにおける手術について

JIA では、手術以外の治療を優先させることが基本です。関節障害のために日常生活が不自由で、リハビリテーションの手段を使ってもカバーできない場合には手術が検討されます。ほとんどの場合、成人になってから手術療法が行われます。JIA で手術が必要となる病態の方の多くは成長障害に伴う変形と関節破壊に伴う変形が重なり、高い専門性と経験を要する手術となる場合が多く、専門施設との連携が重要です。薬物治療が進歩した現在でも、関節の変形や破壊が徐々に進行する方は依然として存在しますので、適切な時期に検討し、必要に応じて実施することが望まれます。

手術の種類

1) 滑膜切除術

痛みや腫れを取り除く目的で、炎症性に増殖

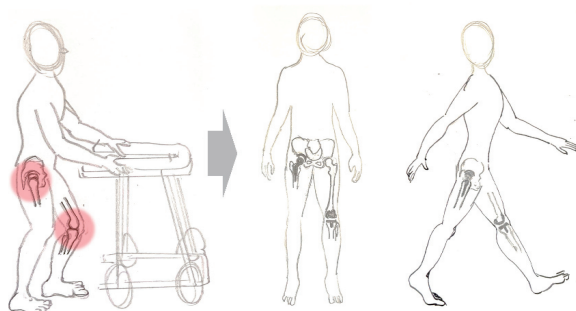


図 股関節と膝関節の人工関節置換術のイメージ

した滑膜組織を切除する手術です。薬物療法の進歩で行われる機会が減っていますが、肩、肘、手、膝の関節などに行われ、負担の少ない関節鏡を用いた手術も行われます。薬物によるJIAの病勢鎮静化が十分でない場合は、効果が限定的になったり再燃してしまったりする可能性があります。

2) 関節形成術

変形や痛みにより生じた運動機能や生活機能を改善する目的で、手首や肘の関節、足趾（そくし）（あしのゆび）の関節で行われます。

3) 人工関節置換術

変形や構造破壊により機能障害に至った関節を再建する目的で、肩、肘、股、足・足趾、手・手指の関節などに行われます（図）。

4) 腱移行・移植術

手関節の炎症や変形に伴い手指の伸筋腱の断裂が生じ指の伸展ができなくなった際に、腱移行や腱移植で機能再建をします。

5) 変形矯正骨切り術や矯正位置関節固定術

手指や足の変形による機能障害に対して変形を矯正位（変形を戻した位置）にする骨切り術や関節固定術が行われます。

文献

- ・「リウマチ病学テキスト第2版」（日本リウマチ財団 教育研修委員会、日本リウマチ学会 生涯教育委員会/編），診断と治療社，2016
- ・阿部麻美：リウマチ科，684-690，科学評論社，2021

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【A. 治療全般】

Q5 リハビリテーションは必要ですか？ どのようなことをしますか？

A.

- JIA のリハビリテーションは、障害に対して回復・維持を目指すだけでなく、関節の曲げ伸ばしの範囲（可動域）を確保して変形を予防するという意味があります。発症早期から開始することが望ましいとされています。種類として物理療法、運動療法、作業療法、装具療法などがあります。

リハビリテーションの意義

関節が固くなること（関節拘縮（かんせつこうしゅく））や変形を予防することを最大の目標とします。その他にも、筋力の向上、機能障害の回復、持久力の向上、傷害の予防、日常生活活動や職業への参加の向上を促すことを目的としています。関節炎があるときには痛みのある関節の保護を十分に行い、痛みのない関節や筋肉の可動域を確保するリハビリテーションを行います。関節炎が落ち着いたら、可能な限り動かせなかった関節のリハビリテーションを開始して関節拘縮を予防します。関節拘縮が進行した関節でも矯正目的の装具療法で改善が得られるため、装具の利用についても医師と相談し、必要に応じて整形外科やリハビリテーション科と連携をとるとよいでしょう。また、リハビリテーション科での指導だけでなく、自宅でも同じ程度の訓練や運動を継続することが大切です（巻末図1参照）。

リハビリテーションの種類

理学療法（物理療法、運動療法）、作業療法、装具療法があります。

関節障害の程度や広がりにより、どの部位の

練習から行うかは個々に異なりますので、理学療法士や医師の指示メニューに従いましょう。

1) 物理療法

冷やしたり、温めたりすることで、関節の痛みや腫れを和らげます。

2) 運動療法

関節を自分で動かしたり理学療法士が動かして関節の可動域を維持・改善します。

また、各部分の体操や起立や歩行などの動作で筋肉に負荷をかけて筋力・体力・機能を維持・改善します。

3) 作業療法

日常生活動作や作業での関節保護の方法や作業姿勢の指導、学校や家庭などの環境整備、自具の作成などを行います。

4) 装具療法

変形やアライメントの矯正や関節安定化、圧迫により、痛みや腫れの緩和と機能改善を行います。手関節の固定用装具、手指の変形矯正スプリント足底装具、靴型装具などがあります。

海外では、手や指の動きを追跡することができる光電子システムを用いた、ビデオゲームベースのトレーニングが従来のリハビリテーションプログラムと比較して同等の効果が得られたと報告されています。今後、こういったものも利用できるようになるのかもしれません。

文献

- ・Karen B, et al : Arthritis Rheumatol, 74 : 570-585, 2022
- ・Tarakci E, et al : J Hand Ther, 33 : 220-228, 2019

第2部 第2章 治療に関する Q&A

【B. 全身型 JIA の治療】

Q1 全身型 JIA の治療はどのように行いますか？

A.

- 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」を参考に、病状に応じて NSAIDs や副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬、生物学的製剤を組み合わせる治療を行います（巻末表 5 参照）。

全身型 JIA の治療に関しては、「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」を参考に、病状に応じて行われます。マクロファージ活性化症候群（MAS）（第 1 章 Q5 参照）の発生や感染症の合併などに注意しながら治療を行うことが重要です。初期治療を巻末図 2 に示します。

NSAIDs による治療

治療の初期に関節炎の抗炎症・鎮痛目的に NSAIDs が使用されます。

副腎皮質ステロイドによる治療

副腎皮質ステロイドの全身投与は全身型 JIA に対する主となる治療法です。病状を落ち着かせるためにメチルプレドニゾロン（mPSL）の超大量療法であるステロイドパルス療法が一般的に行われます。パルス療法終了後から手引きに記載されている減量方法を参考にしながら、病状に合わせて医師の判断で副腎皮質ステロイドの減量が行われますが、漫然と副腎皮質ステロイドが投与されることは後述する副作用の出現などが懸念されるため、可能な範囲で速やかに減量・中止を検討します。

抗リウマチ薬による治療

上記のような標準的な治療を行っても再燃す

る副腎皮質ステロイドの減量が困難な方や関節炎症状が持続する方（全身発症型関節炎）など、治療に難渋する方が約半数存在します。そのような方々に対しては、免疫機能をコントロールするために使用する MTX（リウマトレックス®）や 2022 年度に社会保険診療報酬支払基金で適応外使用算定認可されたタクロリムス（プロGRAF®）などの免疫抑制薬（抗リウマチ薬）が使用されることがあります。特に関節炎症状が持続する症例では関節症状に対して効果が期待される MTX が使用されることが多いです。

生物学的製剤による治療

副腎皮質ステロイドに反応不十分な方や減量中に再燃する方に対し、生物学的製剤のトシリズマブ（アクテムラ®）が使用されることがあります。最近では、トシリズマブに反応不十分または副作用で使用できない方に対してカナキヌマブ（イラリス®）も使用可能になっています。

近年関節リウマチにて使用可能になった JAK 阻害薬を全身型 JIA にも使用できないかを検討しており、今後全身型 JIA に対しても使用可能になっていくことが期待されます。このような研究の成果で、将来、全身型 JIA の治療法が刷新されることもあるかもしれません。

第2部 第2章 治療に関する Q&A

【B. 全身型 JIA の治療】

Q2 全身型 JIA の治療の副作用にはどのようなものがありますか？

A.

- 副腎皮質ステロイドにはさまざまな副作用があり、出現時期もそれぞれ異なります。生物学的製剤の使用時は感染症に注意が必要です。

全身型 JIA の治療にはさまざまな薬が使用され、それぞれの薬で注意すべき副作用があります。以下が薬剤別の副作用です。

副腎皮質ステロイドの副作用

1) 投与初期から出現する可能性のあるもの

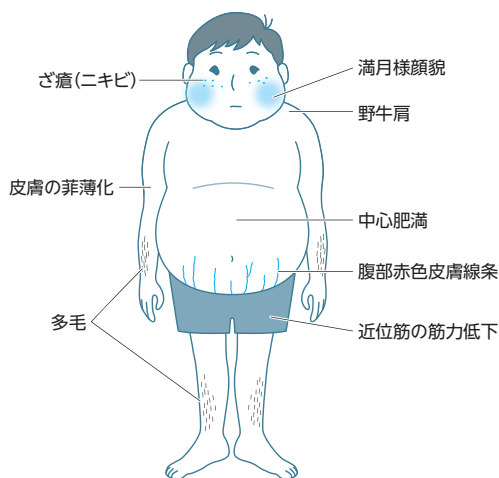
精神症状（不眠・精神的な不安定さ）、食欲亢進、眼圧上昇（緑内障）、高血糖（糖尿病）、血圧上昇（高血圧）、消化性潰瘍

2) 投与 1～2 カ月後から出現する可能性のあるもの

満月様顔貌・中心性肥満、皮膚線条、多毛、ざ瘡、易感染（図）

3) 長期投与中に注意すべきもの

骨粗しょう症、白内障、成長障害、脂質異常症・動脈硬化



比較的よくみられる成長障害、骨粗しょう症に関して下記に記載します。

①成長障害

副腎皮質ステロイドによる成長障害は、長期投与時に発生することが知られています（第1章 Q10 も参照）。少量の投与でも身長伸びが遅くなることがあるため、可能ならば副腎皮質ステロイド投与を中止することが望まれます。ただし、慢性炎症によっても成長障害が生じる可能性があるため、必要時は副腎皮質ステロイドを使用して炎症の鎮静化をしっかりと行うことも必要です。

②骨粗しょう症

副腎皮質ステロイド投与が3カ月以上投与される場合、骨密度が低下する危険性が高くなります。また、副腎皮質ステロイドによって肥満になることで骨粗しょう症やそれに伴う骨折のリスクが上がるため、適度な運動を行うことも重要です。また、薬物療法としてカルシウム製剤やビタミンD製剤の使用が「ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン」¹⁾を参考にされることもあります。

生物学的製剤の副作用

1) 投与する前の注意事項

B型肝炎やC型肝炎、結核などの感染症が増悪する可能性があります。そのため、生物学的製剤使用前に血液検査にて感染の有無を調べ、胸部X線・CTなどの画像検査や歯科・眼科などの受診により、局所感染の有無も評価しておく必要があります。

2) 投与にあたっての注意事項

皮下注射製剤では打った部位の腫れや痛みが

でる事があります。数日で治まることが多いので軽度であれば様子を見て構いませんが、次回受診時に医師に伝えましょう。腫れが強かったり、全身に発疹が出たり、呼吸困難など重い症状が出た場合は、JIA の担当医のいる医療機関に連絡して対応を確認しましょう。

3) 投与中の注意事項

感染症に対する抵抗力が低下するため感染症に対して十分な注意が必要になります。手洗い、うがいなどの習慣をつけ、極力感染症に罹患しないようにしましょう。

トシリズマブ（アクテムラ®）使用時は感染症に罹患しても発熱しにくくなるため、普段認めない咳やのどの痛み、だるさなどの症状が出ている場合には病院を受診して診察を受けることが大切です。

文献

- 1) 「ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン 2014 年改訂版」（日本骨代謝学会 ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン改訂委員会/編），大阪大学出版会，2014

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【B. 全身型 JIA の治療】

Q3 全身型 JIA で、将来薬を減らしたりやめることはできますか？どのような状態であればできますか？

A.

- 一定期間寛解が維持された状態が得られた場合、薬を減らしていくことが可能です。しかし、薬を減量していくと病気が再燃する場合もあるので十分な注意が必要です。

一定期間、寛解が維持されることで薬を減らすことが可能になってきます。

全身型 JIA において寛解の評価方法としては Wallace's criteria と呼ばれるものを使用することが多いです（巻末表 2 参照）。症状がなくなり、血液検査でも異常が認められなくなった場合は寛解となった、と判断します。

全身型 JIA には異なる臨床経過をとる3つの病型が存在するといわれています（各病型の詳細は第2部第1章Q2参照）。

- ①単周期型
- ②多周期型
- ③慢性持続型

単周期型が全身型 JIA の4割程度といわれています。この方々では一定期間の治療は必要としますが寛解後に徐々に治療薬を減量し、中止が可能ということになります。寛解導入後、徐々に副腎皮質ステロイドを減らしていきます。少量まで減量が可能であり、2～3 カ月症状や検査値が安定している場合、副腎皮質ステロイドの投与を中止することがあります。

多周期型や慢性持続型であっても、副腎皮質ステロイドの減量中に再燃する場合、生物学的製剤や免疫抑制薬を加えることで病状を落ち着かせ、より長期的な副作用が多い副腎皮質ステロイドの減量を行っていきます。

さらに、寛解が長期間（1年から2年）維持さ

れていれば、生物学的製剤や免疫抑制薬の減量や中止を試みる事が可能です。ただし、1回量を減らすのか？投与間隔を空けていくのか？どれだけ時間をかけて減らすのか？など具体的な減量方法は決まったものはありません。

ただし、生物学的製剤や免疫抑制薬の減量中に再燃を認め、副腎皮質ステロイドの再開を余儀なくされる可能性もあります。副腎皮質ステロイドの合併症なども考慮しないといけませんので、治療を減らしたりやめたりするかどうかは慎重な判断が必要です。

文献

- ・Wallace CA, et al : J Rheumatol, 31 : 2290-2294, 2004
- ・Mellins ED, et al : Nat Rev Rheumatol, 7 : 416-426, 2011
- ・De Benedetti F, et al : Engl J Med, 367 : 2385-2395, 2012
- ・De Benedetti F, et al : Arthritis Rheumatol, 66 : S8-9, 2014

第2部 第2章 治療に関する Q&A

【B. 全身型 JIA の治療】

Q4 全身型 JIA の治療で生物学的製剤を使っているときは、どのようなことに注意すればよいですか？

A.

- 生物学的製剤の使用時は感染症の重症化や再燃時の症状の軽症化に注意が必要です。軽症であっても気になる症状が出現した際には医師に相談することが大切です。

全身型 JIA の治療として生物学的製剤を使用しているときに注意すべきことは大きく分けて 2 つあります。

感染症に関することと再燃時に関することです。

感染症に関して

全身型 JIA の治療として生物学的製剤を使用すると、感染症に対する抵抗力が低下します。そのため、感染症予防を積極的に行う必要があります。外出する際には極力マスクを着用して人混みを避ける、手洗い・うがいなどの習慣をつけるなど、なるべく感染症に罹患しないようにしましょう。

感染症予防の観点から予防接種を実施することは大切です。インフルエンザワクチンなどの不活化ワクチンや、新型コロナワクチン（mRNA ワクチン）に関しては病状が安定しているときに治療の状況などを踏まえながら接種を行うことが大切です。しかし、生ワクチンに関しては、高用量の副腎皮質ステロイド使用時、抗リウマチ薬・免疫抑制薬使用時と同様に生物学的製剤使用時にも接種できないので注意が必要です（第2部第3章 A-Q1、Q2、B-Q4 参照）。予防接種の接種状況の確認を行いつつ、必要に応じてワクチンで抗体ができたかどうかの検査について、医師に相談しましょう。

治療薬のある感染症（水痘・帯状疱疹ウイルスやインフルエンザウイルスなど）の場合、ワクチン未接種の方が感染患者さんと濃厚接触した場合、発症を抑えるための予防内服を行うこともあります。予防内服を行う必要があるかどうかは、医師に確認してください。

特にトシリズマブ（アクテムラ®）使用時は感染症に罹患しても発熱しにくくなるため、咳や喉の痛み、下痢などの普段認めない症状が出ている場合には早めに病院に相談を行い、必要に応じて診察を受けることが大切です。

また、トシリズマブ投与中の副作用として腸管穿孔の発生の可能性があります。感染症時に症状が出にくいことと腸管の炎症が治る過程に影響することで発生する可能性が考えられています。強めの腹痛を感じた際には早めに病院を受診することを検討してください。

再燃に関して

トシリズマブ投与中は全身型 JIA が再燃している場合やマクロファージ活性化症候群（MAS）が発症している場合でも、発熱やだるさなどの症状が出にくいことがあります。また、血液検査でも CRP などの炎症反応が上昇しづらくなります。関節痛など再燃が疑われる症状が少しでもある場合や普段はないような胃腸症状やだるさが継続する場合には再燃の可能性もあるため医師に相談してください。

文献

・Strangfeld A, et al : Ann Rheum Dis, 76 : 504-510, 2017

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【C. 全身型以外のタイプの治療】

Q1 全身型以外のJIAの治療はどのように行いますか？

A.

- リスクに応じた治療を行います。NSAIDs、MTX（リウマトレックス®）、副腎皮質ステロイドなどを使用します。難治例では、生物学的製剤を使用することもあります（巻末表5参照）。

全身型以外のJIAのタイプ

全身型以外のJIAは少関節炎・RF陽性多関節炎・RF陰性多関節炎・乾癬性関節炎・付着部炎関連関節炎・未分類関節炎があります。

全身型以外のJIAの治療

巻末図3に全身型以外のJIA治療アルゴリズムを示します。JIAが疑われ、全身型を疑う所見がない場合は、NSAIDsを服用しながら他の病気との鑑別が進められます。そして、JIAと診断がつき次第、リスク判定が行われます。巻末図3の4つのリスク因子のうち、1つ以上あてはまる場合は高リスクと判断され、MTXが追加されます。また、NSAIDsで関節炎が改善しない場合もMTXが追加されます。MTXを追加しても関節炎が改善しない場合は、小児リウマチ疾患に精通した医師や施設〔リウマチ専門医（小児科）または日本小児リウマチ学会運営委員（現：理事）〕と連携しつつ治療方針を決める場合もあります（<http://pro.ryumachi-net.com/>、<http://www.praj.jp/about/outline.html>）。MTXの効果が出現するまでには時間がかかることがあるため、早期に炎症を抑えるために副腎皮質ステロイドが投与されることもあります。これらの治療でも関節炎が改善しない場合は、

生物学的製剤の導入が検討されます。

なお、高用量の副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬、生物学的製剤などを開始後は、生ワクチンの接種は原則禁忌です。そのため、関節炎の状態にもよりますが、精査期間に接種することや、これらの治療よりも予防接種を優先することも選択肢になります。医師と相談しましょう。予防接種については第2部第3章A-Q1もご参照ください。

MTXの使用法

小児では成人と比較して腎からの排泄が早いなど特有の薬物動態をとり、小児JIAにおいては10 mg/m²/週（約0.3 mg/kg）の内服が最適と考えられ、成人量（最大16 mg/週）を超えない範囲で内服します。内服の方法は、1週間に1回、朝1回とします。可能であれば空腹時の投与が最も効果があるといわれています。MTXの使用中の注意点については第2部第2章C-Q4をご参照ください。

生物学的製剤について

全身型以外のJIAに対する生物学的製剤として、TNF阻害薬のエタネルセプト（エンブレル®）、アダリムマブ（ヒュミラ®）、IL-6阻害薬のトシリズマブ（アクテムラ®）、T細胞選択的共刺激調節薬のアバタセプト（オレンシア®）のいずれかが用いられます。また、乾癬性関節炎、付着部炎関連関節炎、一部の未分類関節炎は脊椎関節炎というグループにも含まれます。脊椎関節炎で、活動性のある関節炎には上記2剤のTNF阻害薬を用いることができます。また2021年に小児の乾癬性関節炎に対してIL-

17 阻害薬のセクキヌマブ（コセンティクス®）が適応されました。

その他の薬剤について

今後は関節リウマチで使用されている JAK 阻害薬が JIA でも使用されるようになるかもしれません。

バイオ後続品（バイオシミラー）とは

バイオシミラーとは、すでに新薬として承認された先行バイオ医薬品と同等/同質の品質、安全性および有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発された医薬品のことです。エタネルセプトやアダリムマブのバイオシミラーが登場しています。先行バイオ医薬品と比較すると安価です。

自己注射について

先行品の生物学的製剤、バイオシミラーのなかには、自己注射できるタイプのものもあります。練習し、医師が安全に行えていると判断した後、自己注射が開始となります。患者さん本人による注射が難しい場合には、家族が代わりにトレーニングを受けて自宅で注射することもできます。

文献

- 1) 「若年性特発性関節炎 初期診療の手引き 2015」（一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編），メディカルレビュー社，2015
- 2) 「脊椎関節炎診療の手引き 2020」（日本脊椎関節炎学会/編），pp. 118-122，診断と治療社，2020

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【C. 全身型以外のタイプの治療】

Q2 全身型以外のJIA治療の副作用にはどのようなものがありますか？

A.

- NSAIDs, MTX（リウマトレックス®），副腎皮質ステロイド，生物学的製剤にはそれぞれ注意しないといけない副作用があります。

NSAIDsの副作用

消化管障害，肝障害，腎機能障害などがあります。最も多い副作用は胃炎・胃潰瘍や食欲不振などの消化管障害です。小児におけるNSAIDsによる胃潰瘍の予防には，胃粘膜保護剤を使用することが多いです。他の薬剤を使用するかどうかは医師と相談しましょう。NSAIDsによる胃潰瘍が発生した場合はNSAIDsの中止が原則ですが，痛みを抑えるためにNSAIDs中止が不可能であればH2受容体拮抗薬，プロトンポンプ阻害薬やプロスタグランジン製剤とよばれる胃薬による治療を行います。

MTXの副作用

骨髄抑制，肝線維症，間質性肺炎があげられます。小児では，成人の関節リウマチでみられるようなMTX関連間質性肺炎や医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患の合併はまれです。最も多い副作用は，消化管障害（吐き気，嘔吐，食欲不振，口内炎）と肝障害です。MTX内服中の注意点や副作用出現時の葉酸の服用，制吐薬服用については第2部 第2章 C-Q4 もご参照ください。

副腎皮質ステロイドの副作用

さまざまな副作用が知られています。減量したり中止すれば治るものとして，感染しやすく

なる，消化管潰瘍，高血圧，高血糖，精神症状（抑うつ気分，情緒不安定，不眠など），満月様貌，中心性肥満，多毛，ざ瘡（にきび）などがあります。また，あとまで残る可能性があるものとして，緑内障や白内障，骨粗しょう症，大腿骨頭壊死，成長障害（成長期の間に減量・中止できない場合），皮膚線条などがあります。定期的な骨密度の測定や眼科受診が大切です。また，副腎皮質ステロイドの投与量や投与期間に応じて上記副作用の頻度が高くなるものが多いため，可能な限り早期の漸減中止が望ましいです。

生物学的製剤の副作用

一番問題になるのは感染症です。JIAで使用される生物学的製剤は，本来であれば感染症を防ぐ役割がある炎症性サイトカインというタンパク質を抑制します。したがって，生物学的製剤による治療を開始することで，感染症の危険性が高くなります。そのため，生物学的製剤を開始する前に，血液検査，画像検査などを行い感染症がないことを調べる必要があります。また，投与中も定期的に血液検査，画像検査などで感染症がないことを確認します。

その他の副作用として，点滴静注製剤投与時は，発熱，皮疹，血圧低下などの輸注（ゆちゅう）反応といわれる反応が出現する場合があります。皮下注射製剤では，注射した部位の発赤や熱感，かゆみなどの局所反応がみられることがあります。また，IL-17阻害薬では，クローン病や潰瘍性大腸炎を悪化させる可能性があるため，これらの病気がある場合は注意して使用します。

文献

- ・「消化性潰瘍診療ガイドライン 2020」（日本消化器学会），
pp. 116-117，南江堂，2020

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【C. 全身型以外のタイプの治療】

Q3 全身型以外のJIAで、将来薬を減らしたりやめたりすることはできますか？どのような状態であればできますか？

A.

- 治療薬の減量・中止についてはデータが少ないのが現状です。治療目標を達成した後に治療薬を減量・中止することは、副作用や医療費の軽減につながる反面、疾患の活動性が高まり、再燃する可能性が出てきます。

いため、治療薬の減量・中止の定まった基準や方法はありません。したがって、全身型以外のJIAは、寛解期でも治療薬の減量・中止は慎重に行います。病気が落ち着いている場合は、医師と十分話し合って、治療薬の減量・中止を検討しましょう。

全身型以外のJIAの無治療寛解率について

全身型以外のJIAに関して、治療により寛解した後に薬を中止しても寛解を維持できていた方の割合（無治療寛解率、巻末表2参照）については国内での報告があります。治療薬を中止し5年間寛解を維持していた割合は、少関節炎で44%、RF陰性多関節炎で37.4%、RF陽性多関節炎で10.4%と報告されています。その他の型（乾癬性関節炎、付着部炎関連関節炎、未分類関節炎）については国内のデータはありません。海外のデータでは、治療薬を終了し5年間寛解を維持していた割合は、乾癬性関節炎で47～50%、付着部炎関連関節炎で0～47%、未分類関節炎では46%と報告されています。しかし、全身型以外のJIAの薬の減量・終了についてのデータは乏しいのが現状です。

文献

- ・武井修治：日本臨牀，72：399-403，2014
- ・「小児リウマチ学」（伊藤秀一，森 雅亮/監，日本小児リウマチ学会/編），pp.114-126，朝倉書店，2020
- ・Shoop-Worrall SJW, et al：Semin Arthritis Rheum, 47：331-337，2017

治療薬の減量・中止について

寛解期に治療薬を減量・中止することは、副作用や医療費の軽減につながるメリットがあります。しかし、治療薬を減量・中止することは疾患の活動性が高まり、再燃するリスクを高めてしまいます。前述のように、全身型以外のJIAの無治療寛解率についてのデータはほとんどな

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【C. 全身型以外のタイプの治療】

Q4 MTX 使用中に注意すべきことは何ですか？

A.

- 副作用で最も多いのは、肝障害、消化管障害です。妊娠中や授乳中も MTX（リウマトレックス®）は内服できません。青汁や葉酸含有量の多いサプリメントの取りすぎにも注意してください。

MTX の副作用について

MTX の副作用は骨髄抑制（貧血、白血球減少、血小板減少）、間質性肺炎、感染症、リンパ腫、肝機能障害、消化管障害（吐き気、頭痛、食欲不振、口内炎）などがあります。その他、妊娠中や授乳中の女性は MTX を飲めません。なぜなら、MTX により流産や奇形が誘発されやすいとされているからです。また、妊娠を希望する際には MTX 休薬後 1 回生理を見送るまでは避妊が必要です。

発熱、咳、息切れ、口内炎、頭痛・吐き気、だるさ、皮下出血、むくみ、尿量低下など、MTX 服用中に何らかの体調の異変を感じた場合は、遠慮なく医師に相談してください。

MTX の副作用対策について

1 回内服量が多い場合や副作用が出る場合は、MTX 投与 24～48 時間後に葉酸製剤の服用が勧められています。通常、食品から摂取される葉酸の量では MTX の効果減弱を気にする必要はありませんが、青汁や葉酸含有量の多いサプリメントを摂取すると、MTX の効果が減弱してまいります。MTX 内服中は自己判断で青汁や葉酸含有量の多いサプリメントを摂取しないように注意しましょう。

MTX 内服後 6～12 時間後に吐き気を感じる場

合は、吐き気止めを服用することもできます。また、MTX による吐き気・嘔吐を経験した患者さんでは、MTX 内服前から吐き気や嘔吐が生じることがあります。状況によっては、MTX 内服前日から吐き気止めを開始してもよいといわれています。

MTX 製剤の曝露（ばくろ）対策

MTX 製剤は顆粒状や液状の製剤がありません。年齢が小さい患者さんや錠剤・カプセル剤の内服が苦手な患者さんが内服する際には、内服しやすくするために錠剤を分割・粉砕したり、カプセルを外したり（脱カプセル）する必要があります。一方で、分割・粉砕や脱カプセルによって MTX が空気中に飛散しやすくなり、患者さんや家族が MTX に曝露される危険性が高くなるため、薬局で処理してもらうようにしましょう。ただし、薬局によっては処理ができないところもあるので、事前に相談しましょう。もし、自宅で MTX を分割・粉砕、脱カプセルする場合には、薬が皮膚に付いたり、薬を吸い込んだりしないように使い捨ての手袋とマスクを着けて処理を行うようにしましょう。処理後は手洗いとうがいをしましょう。また、簡易懸濁という方法で溶かして内服する方法もあります。日本小児リウマチ学会のホームページ¹⁾をご参照ください。

文献

- 1) 「日本小児リウマチ学会. メトトレキサート (MTX) を安全に服用するために」
<http://www.praj.jp/guideline/MTXExpoMeasure.pdf> (2022 年 8 月閲覧)

第2部 第2章 治療に関するQ&A

【C. 全身型以外のタイプの治療】

Q5 ぶどう膜炎の治療はどのように行いますか？

A.

- 副腎皮質ステロイドの点眼が基本です。炎症の強さや合併症によっては、副腎皮質ステロイドの内服・点滴、免疫抑制薬、生物学的製剤を使用することもあります。

ぶどう膜炎とは

ぶどう膜炎とは、虹彩・毛様体・脈絡膜などのぶどう膜組織（図参照）とそれに隣接する網膜などに生じる炎症性疾患の総称です。

ぶどう膜炎と JIA の関係

ぶどう膜炎は、JIA の関節外合併症として最も一般的であり、治療の遅れまたは不十分な治療により失明に至る危険性のある重要な合併症です。国内では、JIA 全体の 6.1% に合併すると報告されています。小児のぶどう膜炎の患者さんは、成人と比べて視力低下などの自覚症状の訴えが少なく、受診時にはある程度炎症・合併症が進行している場合も少なくありません。また、合併症の存在は視力予後に影響するため、ぶどう膜炎の早期診断・早期治療が重要となります。

ぶどう膜炎の治療について

初期治療は、副腎皮質ステロイド点眼を基本とし、眼科医と一緒に治療を行います。MTX（リウマトレックス®）を併用することもあります。副腎皮質ステロイド点眼の効果が乏しい例や重症例では、副腎皮質ステロイド点眼に加え、大量の副腎皮質ステロイドを内服・点滴する治療を併用します。なお、重症例、副腎皮質ステロイド点眼や MTX が無効もしくは効果不十分

な場合は、リウマチ専門医（小児科）または日本小児リウマチ学会運営委員（現：理事）がいる施設（<http://pro.ryumachi-net.com/>，<http://www.praj.jp/about/outline.html>）に相談または紹介してもらうことを推奨しています。

副腎皮質ステロイドや MTX 治療の効果が不十分な場合、再発を繰り返す場合、副作用のため副腎皮質ステロイドの継続が困難な場合は、MTX 以外の免疫抑制薬や生物学的製剤〔アダリムマブ（ヒュミラ®）〕が必要なことがあります。

JIA にぶどう膜炎を合併した場合には、「JIA そのもの」と「ぶどう膜炎」の状態によって、治療方針や眼科の受診間隔が決まります（巻末表 3 参照）。眼科医・小児科医が連携をとるのはもちろんですが、医師から JIA 患者さん・保護者に対して、「もう一方の科でどのような治療を行っていますか」など聞かれることがあるかもしれませんので、受診したときに何を伝えればよいか、確認しておくのもよいでしょう。

文献

・Yasumura J, et al : Pediatric Rheumatol, 17 : 15, 2019

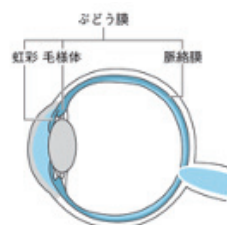


図 ぶどう膜炎とは

JIA 親の会「あすなろ会」顧問医師からのメッセージ ～第2章について～

全身型 JIA の治療の中心は副腎皮質ステロイドです (Q18) 。しかし副腎皮質ステロイドにはさまざまな副作用があるため (Q19) , 再燃などで減量・中止が難しい症例では、生物学的製剤 (アクテムラ®やイラリス®) を併用します。しかしそれでも減量・中止が難しく、投与が長期化した症例では、深刻な問題が発生します。骨粗しょう症はその 1 つで、骨密度 (骨の量) が減って骨が弱くなり、骨折しやすくなった状態です。骨密度は小児期に増加し、20 歳代に生涯のピーク値を獲得しますが、それ以降は加齢とともに低下し、特に女性の場合は閉経後にその低下スピードが加速します。その結果発生するのが、老人性 (閉経後) 骨粗しょう症です。この老後の骨粗しょう症を予防するには、20 歳代までに確保する骨密度の生涯ピーク値を、より高くする必要があります。しかし小児期に副腎皮質ステロイドが長期間使用されると、十分なピーク値を獲得できません。したがって、副腎皮質ステロイド投与が長期化している症例では、骨密度を少しでも高める治療薬の併用が必要です。

成人で副腎皮質ホルモンを 3 カ月以上投与する場合、一定以上の骨折リスク (プレドニゾロン 5 mg/日以上、骨折の既往、腰椎骨密度が 80% 未満) があれば、ビタミン D 製剤より高い推奨度でビスホスホネート (アレンドロネート、リセドロネート) の使用が推奨されています¹⁾。小児では十分なデータがないため保険適用がありませんが、海外の小児での前向き研究では、ビスホスホネートの使用を薦めています²⁾。

ビスホスホネートの妊娠や胎児への影響については、データ (エビデンス) が少ないことから妊娠中の服用は控えます。しかし、内服薬であれば生物活性 (体への作用) は低く、また血中からすみやかに排泄され (内服 1 時間で半減) 、胎盤を

通過する成分も少ないことなどから、有益性 (メリット) が勝るようであれば投与してもよい (有益性投与) ことになっています³⁾。また授乳に関しても、母乳中に含まれる量が少ないことから、問題はないとされています³⁾。

MTX の副作用として一番多いのは、吐き気や嘔吐などの消化器症状です。いずれも危険な副作用でないので我慢してもらうことが多いのですが、消化器症状の少ない皮下注射製剤 (メトジェクト®) が関節リウマチで保険適用を取得しました。7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg の製剤がありますので、15 歳以上で吐き気が辛い場合は、皮下注射 (自己注射) への変更を主治医に相談されたらどうでしょう (※JIA への保険適用はありません)。

文献

- 1) Suzuki Y, et al : J Bone Miner Metab, 32 : 337-350, 2014
- 2) Bianchi ML, et al : Arthritis Rheum, 43 : 1960-1966, 2000
- 3) 「全身性エリテマトーデス (SLE) , 関節リウマチ (RA) , 若年性特発性関節炎 (JIA) や炎症性腸疾患 (IBD) 罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針」 (厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「関節リウマチ (RA) や炎症性腸疾患 (IBD) 罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針の作成」研究班) , 2018
<https://ra-ibd-sle-pregnancy.org/data/sisin201803.pdf>

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関するQ&A

【A. 感染症全般】

Q1 予防接種は受けてもよいですか？

A.

- JIA 患者さんは、生ワクチン・不活化ワクチン・トキソイドは受けた方がよいと考えられています。ただし、副腎皮質ステロイドや免疫を抑える薬（免疫抑制薬、抗リウマチ薬、生物学的製剤）を使用している場合は、生ワクチンを受けてはいけません。

JIA 患者さんと感染症

JIA 患者さんは、一般的に感染症にかかりやすいと考えられています。さらに副腎皮質ステロイドや免疫を抑える薬による治療によって、感染症にかかりやすくなることや、感染症が重症化しやすくなる確率が高くなります。また、JIA が感染症によって悪化することがあります（第2部第3章A-Q6をご参照ください）。そこで、JIA 患者さんは、ワクチンを受けることが勧められています。

生ワクチン、不活化ワクチン、トキソイド、mRNA ワクチン

ワクチンは、生ワクチン、不活化ワクチン、トキソイド、メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチンに大きく分類されます（表）。

不活化ワクチンやトキソイドは副腎皮質ステ

ロイドや免疫を抑える薬を投与している場合、ワクチンの効果が弱くなることが考えられます。安全性は JIA 以外の方と同等です。一方で、生ワクチンは生きているウイルスや細菌を弱毒化したもので、副腎皮質ステロイドや免疫を抑える薬治療を受けているときは、生ワクチンに含まれる病原体にかかってしまう可能性があるため、受けてはいけません。予防接種は通常のスケジュールに従って受けていただくことが望ましいです。医療系に就職されるリウマチ性疾患の患者さんは、第2部第4章Q13もご参照ください。

標準的ワクチン接種スケジュール

ワクチンの標準的なスケジュールは日本小児科学会ホームページに掲載されています。最新のものをご覧ください。わからない場合は、医師、各自治体の保健所にお問い合わせください。

文献

- ・「小児の臓器移植及び免疫不全状態における予防接種ガイドライン 2014」（日本小児感染症学会/監），pp. 77-97，協和企画，2014
- ・「日本小児科学会．日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール（2022年4月改訂版）」
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/vaccine_schedule.pdf（2022年8月閲覧）

表

ワクチンの種類	ワクチンの性質	ワクチンの名前
生ワクチン	病原体となるウイルスや細菌の毒性を弱めて病原性をなくしたもの	ロタウイルス・BCG・麻しん風しん混合（MR） 麻しん・風しん・水痘（みずぼうそう） おたふくかぜワクチン
不活化ワクチン	病原体となるウイルスや細菌の感染する能力を失わせた（不活化・殺菌）もの	4種混合（DPT-IPV）・3種混合（DPT）・2種混合（DT） インフルエンザ菌b型（Hib：ヒブ）・ポリオウイルス 肺炎球菌・B型肝炎・日本脳炎 インフルエンザウイルス・A型肝炎 ヒトパピローマウイルス・髄膜炎菌ワクチン SARS-CoV-2（新型コロナウイルス）ワクチンの一部 など
トキソイド	病原体となる細菌が作る毒素だけを取り出し、毒性をなくしたもの	2種混合（DT）ワクチン・ジフテリア 破傷風トキソイド
メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチン	病原体となるウイルスのタンパク質の設計図となるmRNAを脂質の膜で包んだもの	SARS-CoV-2（新型コロナウイルス）ワクチンの一部

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関する Q&A

【A. 感染症全般】

Q2 予防接種を打つとき、JIA の薬は延期した方がよいですか？

A

- ワクチンを打つにあたり、JIA の薬を中止・延期する必要はありません。JIA の調子が良いときに、ワクチンを接種するようにしてください。

全性を検討した報告はありません。しかしながら、JIA の治療薬を中止すると JIA が悪化する可能性があるため、予防接種を打つときに JIA の治療薬は中止・延期するべきではないと考えます。

文献

- ・「小児の臓器移植及び免疫不全状態における予防接種ガイドライン 2014」（日本小児感染症学会/監），pp. 77-97，協和企画，2014

予防接種を打つべき時期について

病気によって免疫を抑える治療を行っている患者さんに対する予防接種の有効性・安全性に関する検討は、元の病気が安定している方を対象としているため、病気が安定していない方については検討されていません。そこで、JIA 患者さんは、JIA が安定しているときに予防接種を行うのがよいと考えます。

副腎皮質ステロイド・免疫を抑える薬と不活化ワクチンの効果・安全性について

小児リウマチ性疾患の患者さんでは、副腎皮質ステロイドや免疫を抑える薬を投与されている場合、不活化ワクチン・トキソイドの効果は、正常もしくは軽度低下すると考えられています。一般的に、不活化ワクチン・トキソイドを打っても、元のリウマチ性疾患を悪化させることは多くなく、副作用も多くありません。しかし、少数ながら予防接種後に元のリウマチ性疾患が悪化した報告があるため、今後多くの症例で安全性の検討を行うことが必要と考えられています。

一方で、副腎皮質ステロイドや免疫を抑える薬を継続したときと中止・延期したときとを比較して不活化ワクチン・トキソイドの効果や安

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関するQ&A

【A. 感染症全般】

Q3 感染症に注意するようにいわれました。具体的にどのような点に注意すればよいですか？

A

- 手指消毒・マスク着用による感染予防が重要です。また、家庭内で患者さん以外の家族が感染症を発症した場合は、可能な限り接触を避けること、家庭内で感染を拡大しないことが重要です。また、JIA 患者さんは肉を生で食べることは避けた方が望ましいです。

手洗い、マスク着用について

感染症は①病原体②感染経路③宿主（感染者）の3つがそろって感染します。感染予防の方法に手指消毒・マスク着用があります。手洗いの効果は、流水による15秒間の手洗いで、手指に付着したウイルス量が100分の1程度に減り、さらにハンドソープでもみ洗いのちに、流水で15秒手洗いした場合、ウイルス量が1万分の1程度に減った報告があります。また、マスク（不織布）着用も感染予防に有効と考えられています。

家庭内で患者さん以外の家族が感染症を発症した場合の対応

感染を拡大しない対応が必要です。感染した方の血液・体液・吐物・排泄物に触れるときは手袋を着用し、これらが飛び散る可能性があるときは手袋の他に使い捨てマスク・エプロン、ゴーグルなどを着用し、手袋を外したときは手指消毒を行います。ドアノブ・電気のスイッチ・リモコンなど手がよく触れる共用部分を掃除・消毒することが重要です。

感染経路別の感染予防方法

感染経路の種類（表）によってさらに予防策を追加します。

1) 空気感染

感染症を発症した方は個室隔離とし、可能な限り部屋の扉は閉めておくことが望ましいです。こまめな換気を行ってください。感染症を発症した方の部屋に入るときはマスクをしてください。

2) 飛沫感染

感染症を発症した方は、可能であれば個室隔離とし、感染症を発症した方と2メートル以内に接するときは、マスクを着用してください。通常の風邪は診断がつくまでは、飛沫感染対策をしてください。

3) 接触感染

感染症を発症した方は、可能であれば個室隔離とし、感染症を発症した方と接触するときには手袋を着用してください。また、感染症を発症した方の吐物や便を処理するときには、使い捨てのエプロン、マスクと手袋を着用し汚物中のウイルスが飛び散らないようにし、ペーパータオル等で静かに拭き取ります。拭き取った後は、次亜塩素酸ナトリウムや亜塩素酸水で浸すように床を拭き取り、その後水拭きをします。拭き取りに使用したペーパータオルなどは、ビニール袋に密閉して廃棄します。

生肉の摂食について

ユッケや生レバーなどのように肉を生で食べたり、加熱が不十分な肉料理を食べたりすることで、腸管出血性大腸菌 O-157、サルモネラ、カンピロバクター、E 型肝炎ウイルスに感染す

ることがあります。JIA 患者さんが肉を食べる際には、生で食べることを避けた方が望ましいです。

文献

- ・「最新感染症ガイド R-book 2018-2021」（米国小児科学会/編，岡部信彦/監），pp.147-155，日本小児医事出版社，2019
- ・「厚生労働省．感染対策の基礎知識」
<https://www.mhlw.go.jp/content/000501120.pdf>（2022 年 8 月閲覧）
- ・「政府広報オンライン．ご注意ください！ お肉の生食・加熱不足による食中毒」
<https://www.gov-online.go.jp/useful/article/201005/4.html>（2022 年 8 月閲覧）

感染様式の種類	特徴	病原体
空気感染	空気中を漂う病原体を吸い込むことによって感染する	結核、麻疹（はしか）、水痘、（水ぼうそう） 換気が悪く、空気が乾燥している場合： 新型コロナウイルスやノロウイルス
飛沫感染	感染した方から、咳やくしゃみ、話をして飛沫が2メートル以内に飛び散り感染する	新型コロナウイルス、アデノウイルス インフルエンザウイルス マイコプラズマ、A群溶連菌、百日咳 ライノウイルス等
接触感染	感染症した方に触れた時やその方が接触したものに触れることで感染する	ウイルス性結膜炎（アデノウイルス等）、 ウイルス性腸炎（ノロウイルス、ロタウイルス等）

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関するQ&A

【A. 感染症全般】

Q4 風邪のときや熱があるとき、JIAの治療はどうすればよいですか？ また、嘔吐などで薬が飲めないときはどうすればよいですか？

A

- 副腎皮質ステロイドを内服している JIA 患者さんは、風邪のときや熱があっても、副腎皮質ステロイドを中断してはいけません。嘔吐などで副腎皮質ステロイドを内服できないときは、点滴で投与する必要があります。

副腎皮質ステロイド

副腎皮質ステロイドを長く内服している JIA 患者さんは、自分の体の中で副腎皮質ステロイドを作る機能が落ちています。感染症によって発熱や嘔吐があるときは、普段より多くの副腎皮質ステロイドが必要となります。そのため、風邪や熱があっても副腎皮質ステロイドを中止してはいけません。副腎皮質ステロイドを内服できないときは、点滴で副腎皮質ステロイドを投与する必要があります。

副腎皮質ステロイド不足になると「副腎不全」と呼ばれる症状を発症します。副腎不全症状は、脱力、無気力、腹痛、気持ち悪さ、嘔吐、下痢、食欲がないといった症状から始まり、続いて血圧の低下、意識障害、場合によっては死に至ることがあります。小児は副腎不全症状を自分で訴えることができないことがあるので、保護者の方は注意が必要です。

MTX

明確な基準はありませんが、感染症による発熱時や重篤な感染症にかかった場合は、MTX（リウマトレックス®）の服用は延期することが多いので、事前に医師とよく相談しておいてください。

NSAIDs

インフルエンザや水痘などのウイルス感染後に NSAIDs によって脳症を発症することがあります。インフルエンザや水ぼうそうにかかった場合は、NSAIDs を中止する場合がありますので、医師に指示を受けてください。

生物学的製剤

感染症を発症している場合、投与を見合わせる場合があります。また、重症な感染症を発症している場合は、中止する必要があります。医師に連絡し、指示を受けてください。

感染症流行時の外出について（登園・学校・勤務を含めて）

JIA 患者さんは、一般的に感染症にかかりやすく、さらに免疫抑制薬を内服しているため、感染症が重症化する可能性が高いと考えられています。感染流行時には、マスク着用、うがい、手洗いといった感染予防が特に必要です（第2部 第3章 A-Q3 をご参照ください）。不特定多数の人と接する閉鎖空間は、一般に感染のリスクが高くなるため、感染症流行時は、このような状況を避けることが望ましいです。

なお、今のところ JIA 患者さんが新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対して、一般の方々に比べてかかりやすい、あるいは重症化するというデータはありません（第2部 第3章 B-Q1 も参照）。

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関する Q&A

【A. 感染症全般】

Q5 JIA の治療をしていると、感染症にかかっても気づかないのですか？

A

- 免疫抑制作用のある薬を投与されている患者さんでは、感染していても発熱しにくい傾向があります。特に、トシリズマブ（アクテムラ®）を投与されている患者さんは、発熱しにくいので注意が必要です。

ウマチ性疾患を専門としていない医師に受診する場合は、普段 JIA を診てもらっている医師と連携をとっていただくよう担当医にお願いしてみましょう。

免疫抑制作用のある薬と感染症による症状

感染症にかかると炎症が起き、咳、鼻水、嘔吐、下痢を発症し、時に熱が出ます。一般的に JIA の治療薬は、炎症を抑える薬であるため、発熱しにくくなりますが、全く発熱しなくなるわけではありません。ただし、生物学的製剤のうちトシリズマブは、発熱に関係するサイトカインである IL-6 を抑えるため、特に発熱しにくくなることに注意が必要です。一般の方々は熱が続くことをきっかけに病院を受診されることが多いですが、JIA の治療薬を投与されている患者さんは、咳、鼻水、嘔吐、下痢が悪化傾向の場合や、だるさが強いときは、発熱がなくても早めの受診をした方がよいです。

免疫抑制作用のある薬による血液検査に対する影響

免疫抑制作用のある薬のうちトシリズマブを投与している JIA 患者さんは、血液検査のなかで細菌感染や重篤な感染症の診断の参考になる CRP が、本来なら陽性になってもおかしくない状況でも陽性にならないことがしばしばあります。そのため、感染症を疑って病院を受診される際には、どんな治療薬を患者さんが使っているのかを担当医に伝えてください。特に小児リ

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関するQ&A

【A. 感染症全般】

Q6 感染症にかかると JIA は悪くなるのですか？

A

- 感染症にかかると JIA が悪化する可能性があります。

文献

- 1) Carvalho LM, et al : Pediatr Rheumatol Online J, 11 : 10, 2013
- 2) Hügler B, et al : Pediatr Rheumatol Online J, 19 : 163, 2021
- 3) Boyarchuk O, et al : Reumatologia, 59 : 197-199, 2021

感染症と JIA の悪化の関連

約 60 人の JIA 患者さんを 2 年間観察した研究¹⁾によると、50 回の JIA の再燃がみられ、そのうち 20% は呼吸器感染症と関連していました。

新型コロナウイルス感染症と JIA の悪化の関連

JIA 患者さん 988 人を対象とした研究²⁾では、13 人が新型コロナウイルスに感染し、2 人は JIA の治療を中断して JIA が再燃し、5 人は JIA の治療を継続していたにもかかわらず JIA が再燃しました。また、JIA 患者さん 51 人を対象とした研究³⁾では、10 人が新型コロナウイルスに感染し、3 人は JIA が悪化しました。

いずれの研究も、感染した JIA 患者さんの数が少ないため、感染によって JIA が再燃するのかわかるとは、結論が出ていません。しかし、一般的に感染症にかかると JIA が悪化する可能性があると考えられています。

全身型 JIA における感染症とマクロファージ活性化症候群

一般的に、全身型 JIA 患者さんでは、病気が安定していないときに感染症や薬などがきっかけになって、マクロファージ活性化症候群を発症すると考えられています。

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関する Q&A

【B. COVID-19（新型コロナウイルス感染症）】

Q1 新型コロナウイルスについて、①感染リスク、重症化リスクは高いのですか？②重症化予防の治療対象になりますか？③JIA の薬は新型コロナウイルス感染症の検査結果や症状に影響しますか？

A.

- ① 今のところ、よくわかっていませんが、そのとき流行しているウイルスの種類（株）によっても特徴が異なるので注意が必要です。
- ② 状況によって、重症化予防の治療対象と判断される場合があります。
- ③ 今のところ、よくわかっていません。本来陽性になるところ、JIA 治療のために PCR 検査や抗原検査が偽陰性になることはありませんが、使用している薬剤によっては発熱などの症状が軽くなる可能性があります。

新型コロナウイルス感染症について

COVID-19（以下、新型コロナウイルス感染症）は2019年末に中国より報告されました。その後世界中に流行が広がり世界保健機構よりパンデミック宣言がなされています。一般的には新型コロナウイルス感染症は成人に比べ小児は軽症と報告されています。

新型コロナウイルス感染症の症状は発熱や咳、喉の痛みがあります。また、味覚異常を訴える患者さんもいます。小児例では腹痛や下痢など胃腸炎を思わせる場合もあります。幸いなことに、新型コロナウイルス感染症に感染したほとんどの小児は、微熱、咳、喉の痛み、くしゃみ、鼻水、だるさなど、症状は軽度です¹⁾。一部の小児が、より中等度の症状を経験する場合があります。これらの症状に気付いた場合は、医師に連絡してください。一方、呼吸困難や顔色が悪いなど、重度の感染症の兆候に気付いた場合は、ただちに医療機関を受診してください。

JIA 患者さんの感染・重症化リスク

JIA およびその治療が新型コロナウイルス感染症の重症化に関係するかははっきりわかっていません。JIA のタイプ、病気の活動性、治療薬の種類、関節炎以外の合併症の関与などのさまざまな要因が影響を与える可能性があります。

幸いなことに、現在のデータでは、免疫抑制薬を服用している JIA 患者さんが他の小児よりも新型コロナウイルス感染症や合併症のリスクが高いとの報告はありません。JIA を含めた膠原病患者さんの新型コロナウイルス感染症に関するヨーロッパを中心に行われた大規模な研究報告があります²⁾。そのなかでは19歳未満の609人の小児リウマチ患者さんに新型コロナウイルス感染が認められました。43人（7%）が入院し、3例（0.5%）が亡くなっています。JIA 患者さんは378人（62%）いましたが、亡くなった患者さんはいませんでした。JIA 以外の小児リウマチ性疾患や肥満といったリスクに比べると JIA は重症化のリスクは高くないと報告されています。しかし JIA のなかでも全身型 JIA は他のタイプの JIA と比べるとやや重症化のリスクが高いため注意が必要です。

また、JIA の病状が悪いときに新型コロナウイルスに感染すると、JIA が重症化しやすくなる可能性があると考えられています。

重症化予防薬の治療対象となるか

JIA そのものが新型コロナウイルス感染症の重症化のリスクになるとの報告はありません。一方で、JIA 患者さんは副腎皮質ステロイド、MTX（リウマトレックス®）、生物学的製剤などの免疫を抑制する治療を受けていますので、

重症化に注意する必要があります。なお、免疫抑制治療中の軽症新型コロナウイルス感染症患者さんに対して、重症化予防治療を行うかどうかは患者さんの年齢、状態や併存疾患を考慮したうえで判断されます。

JIA の治療薬が新型コロナウイルス感染症に与える影響

JIA に対する治療で MTX（リウマトレックス[®]）や副腎皮質ステロイドといった内服薬のみならず、TNF 阻害薬や IL-6 阻害薬、IL-1 阻害薬といった生物学的製剤が使用されることがあります。こうした治療薬を使用している場合、新型コロナウイルス感染症の症状がわかりにくい場合があります。特に IL-6 阻害薬などは発熱がわかりにくくなる場合があります³⁾。さらに血液検査でも CRP などの炎症反応の上昇が抑えられてしまいます。

文献

- 1) Katsuta T, et al : Pediatr Int, 64 : e14912, 2022
- 2) Kearsley-Fleet L, et al : Ann Rheum Dis, 81 : 998-1005, 2022
- 3) Shimizu M, et al : Cytokine, 58 : 287-294, 2012

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関するQ&A

【B. COVID-19（新型コロナウイルス感染症）】

Q2 新型コロナウイルス感染症の濃厚接触者になった場合、あるいはかかった場合、JIAの薬はどうすればよいですか？

A

- 濃厚接触者になった場合や、新型コロナウイルスに感染した場合は医師に連絡して相談してください。特に感染症状があるときは、JIAの治療薬であるMTX、生物学的製剤などは一時的に投与を中止する場合があります。

濃厚接触になった場合^{1, 2)}

濃厚接触になったことを医師に連絡してください。感染症状の有無に関して十分観察する必要があります。NSAIDs〔イブプロフェン（ブルフェン®）やナプロキセン（ナイキサン®）〕やMTX（リウマトレックス®）、生物学的製剤による治療に関しては、必要に応じて継続します。JIA治療薬を中止すると、JIA症状の悪化、関節の損傷のリスクが高くなります。これは、NSAIDsを含むすべての治療薬に適用されます。現在までの臨床研究では、JIAにおいてMTXや他の免疫抑制薬を服用している小児は、どの薬を服用しているかに関係なく、新型コロナウイルス感染や合併症のリスクが高くなることは証明されていません。

新型コロナウイルスに感染した場合^{1, 2)}

JIA患者さんに熱、乾いた咳、息切れなどが出現して新型コロナウイルス感染症が確認された場合、JIAの治療薬を一時的に中止する場合があります。ただし、医師に相談せずに、内服薬・自己注射の量や間隔を変えたり、止めたりしないでください。特に、副腎皮質ステロイドでは重要です。副腎皮質ステロイドは突然止めてはいけません。そのため、新型コロナウイルス感

染症にかかったときには医師に連絡してください。NSAIDsの継続は考慮します。MTXや生物学的製剤は中止する場合があります。また、新型コロナウイルス感染症が治ったら、JIA治療を再開しますので、症状や後遺症を確認のうえ、再開時期に関しても医師と相談してください。一般的には発熱および呼吸器症状の解消後7～14日で再開を考慮します。COVID-19の重症例での投薬の再開は、症例ごとに決定する必要があります。

文献

- 1) Wahezi DM, et al : Arthritis Rheumatol, 72 : 1809-1819, 2020
- 2) Wahezi DM, et al : Arthritis Rheumatol, 73 : e46-e59, 2021

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関するQ&A

【B. COVID-19（新型コロナウイルス感染症）】

Q3 新型コロナウイルス感染症について、①リウマチ治療薬の一部が治療に使われると聞いています。もともと使っていると軽症化するのですか？ ②サイトカインストームと、全身型JIAの再燃は区別できますか？

A

- ① 今のところ、よくわかっておりません。
- ② 鑑別は難しい場合があります。

リウマチ治療薬で軽症化するのか

JIA および関節リウマチ（RA）の治療薬で、新型コロナウイルス感染症の治療にも使用されている薬として IL-6 阻害薬（アクテムラ®）があります。IL-6 というサイトカインの働きをブロックして感染に伴う炎症を抑え込むことでその効果を発揮し、中等症以上の患者さんに使用されます。また、RA の治療薬で、バリシチニブという JAK（ジャック）阻害薬の 1 種も新型コロナウイルス感染症に合併する肺炎に対して使用されます。また、もともと JIA の治療として IL-6 阻害薬を使用している患者さんが新型コロナウイルス感染症にかかった場合、重症化しにくくなるかどうかははっきりしていません。

なお、JIA の治療では通常使いませんが、全身性エリテマトーデスという膠原病の治療薬であるヒドロキシクロロキンが新型コロナウイルスの治療薬として推奨されていません。

サイトカインストームと全身型 JIA の再燃の鑑別

小児における新型コロナウイルス感染症の合併症として小児多系統炎症性症候群（MIS-C）という病態が報告されています¹⁾。これは新型コロナウイルス感染後に体内においてサイトカインストーム（コラム参照）が起こり、発熱や皮疹といった症状と血管や心臓の筋肉に炎症をきたします。川崎病という小児特有の病気に似ており、全身型 JIA との鑑別も重要な病態で

す。鑑別には身体症状、血液検査や尿検査とともに、超音波検査などの画像所見も重要です。MIS-C に特有の検査所見はないので特に全身型 JIA の患者さんでは再燃との鑑別に注意が必要です。

ただし、この MIS-C という合併症が起きることはまれです。新型コロナウイルスに感染したほとんどの子どもは、重篤な後遺症を経験することなく回復します。

コラム：サイトカインストームとは

サイトカインとは、さまざまな感染症などがきっかけとなり、炎症細胞（マクロファージ・リンパ球など）などから分泌される免疫応答を調整するタンパク質です。新型コロナウイルス感染症などによって、サイトカインが血液中に放出されることで過剰な炎症反応が引き起こされることがあります。その結果、さまざまな臓器に致命的な傷害を生じます。このような病態をサイトカインストームとよびます。

文献

- 1) 「日本小児科学会. 小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群（MIS-C/PIMS）診療コンセンサスステートメント」
http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=391（2022 年 8 月閲覧）

第2部 第3章 感染症の予防や注意点に関するQ&A

【B. COVID-19（新型コロナウイルス感染症）】

Q4 新型コロナウイルスについて、①ワクチンは打った方がよいですか？治療によって副反応や効果はどうなりますか？②ワクチンを打つとき、JIAの薬は中止した方がよいですか？

A

- ① 一般の小児と同等に推奨されます。
- ② 今のところ、よくわかっていません。

ワクチン接種の必要性について

わが国の小児へのワクチン接種は、まず12歳以上で承認・適応となった後、適応年齢が5歳以上、次いで生後6か月以上と段階的に引き下げられました（2023年●月現在）。小児の新型コロナウイルス感染症は成人と比べると軽症な方が多いですが、接種を受ける意義は十分あります。

成人を対象とした調査では、新型コロナウイルスワクチンを2回接種したリウマチ性疾患患者さんの大多数で抗体が作られたことが実証されています¹⁾。副反応は軽いもののみでした。現在まで、小児リウマチ性疾患患者さんにおける新型コロナウイルスワクチン接種のデータは不足しています。海外からは、16歳から21歳の生物学的製剤投与中のJIA患者さんに新型コロナウイルスワクチンを接種した結果が報告されています²⁾。登録されたのはJIAの経過が安定している21人です。JIAのタイプは多関節炎8人、乾癬性関節炎7人、付着部炎関連関節炎6人です。治療内容はアダリムマブ（ヒュミラ®）10人、エタネルセプト（エンブレル®）が11人で、MTX（リウマトレックス®）は15人でした。2回目のワクチン接種後の局所反応（注射した部位の赤み、痛み、腫れ）の頻度は1回目の接種より高かったですが、重篤な副反応はみられませんでした。経過観察中にJIAの病勢に変動はなく、生物学的製剤治療に関しても継続できていました。

今のところ、JIAだと新型コロナウイルス感染

症が重症化するとの報告はありません。しかし、JIA罹病期間、活動性や合併症、免疫抑制薬など、個々の患者さんで状況は異なりますので、医師とよく相談することをお勧めします。

米国リウマチ学会が公表したガイダンスにおいても、リウマチ性疾患自体が安定している時期での新型コロナウイルスワクチン接種を推奨しています。そのためJIA患者さんにおいても病気が安定した状態でワクチン接種することが望ましいと考えます^{3, 4)}。

JIAの薬は中止した方がよいのか

現時点では、MTX（リウマトレックス®）や免疫抑制薬が新型コロナウイルスワクチンに与える影響は十分にわかっていません。ワクチン接種に関する一般的な推奨では、たとえ抗リウマチ薬によってワクチンの効果に影響があるとしても、一定のベネフィット（利益）を得られると考えられるならワクチン接種を行ってもかまわないとされています。ワクチン接種時期と抗リウマチ薬の投与時期に関しては、明確な臨床研究はなされていません。病気が安定していれば、MTXはワクチン接種後1～2週の休薬ともあります³⁾。実際には医師と相談することが必要と考えます。

最新の情報は日本リウマチ学会の患者向けホームページ（https://www.ryumachi-jp.com/information/medical/covid-19_2/）を確認するか、医師にご確認ください。

文献

- 1) Furer V, et al : RMD Open, 7 : e001594, 2021
- 2) Dimopoulou D, et al : Arthritis Rheumatol, 74 : 365-366, 2022
- 3) Curtis JR, et al : Arthritis Rheumatol, 74 : e21-e36, 2022
- 4) Hazlewood GS, et al : J Rheumatol, 48 : 1330-1339, 2021

第2部 第4章 日常生活・就学・就職に関する Q&A

Q1 温泉に入るとは病気に良いのですか？

A.

- 関節が温まると痛みやこわばりが軽くなる場合があります。
- 関節が熱く腫れているときは避けましょう。

温泉の JIA への効果について

温泉の効能効果にリウマチと書いてあることが多いと思いますが、これはどの成分が効果的とわかっているわけではなく保温効果やリラックス効果によるところが大きいと思われます。具体的には、温まることで痛みの感じ方が弱まることや、筋肉の緊張が緩むこと、血管が拡張すること、ある種のホルモン分泌が促進されることが報告されています。過去に、MTX（リウマトレックス®）のような効果的な薬剤がなかった時代では、湯治や温泉治療と称して温泉に通うことが数少ない治療法の 1 つであったことはよく知られています。実際に関節リウマチや JIA に限らず、筋骨格系の痛みは温めると軽くなることがあり、こわばって動きが悪い関節は保温してからリハビリテーションを行うことが効果的です。したがって、自宅での入浴でもある程度同じ効果が得られると思います。ぬる目のお湯にゆったりと浸かり自律神経を整えることや、入浴剤やアロマの香りを楽しむのもリラックス効果があります。いずれにせよ、多くの効果的な薬剤が使えるようになった現在では、温泉による JIA への効果はあくまで補助的なものとして考えるのがよいでしょう。

注意すべきポイント

関節が熱く腫れているとき（炎症が強いと

き）は温まると血流が増加して症状が悪化することがあります。温泉に入る前に関節の状態について医師に聞いてみましょう。また、不衛生な入浴施設の場合はレジオネラ肺炎など感染症のリスクが考えられます。衛生状態の確認をするようにしましょう。

文献

- ・Vaidya B & Nakarmi S : J Environ Public Health, 3694627, 2020
- ・延永 正：日温気物医誌，56：3-8，1992

第2部 第4章 日常生活・就学・就職に関するQ&A

Q2 飲酒や喫煙は病気に影響しますか？

A

- 飲酒は適量であれば大きな影響はありません。
- 過度な飲酒や、適量でもタイミングによっては症状を悪化させることがあります。
- 喫煙は“百害あって一利なし”です。病気にも大きな影響を及ぼします。

とは難しいので、喫煙を始めない勇気をもつことが大切です。

文献

- ・Vessey MP, et al : Contraception, 35 : 457-464, 1987
- ・Larsson I, et al : BMJ Open, 8 : e024367, 2018
- ・後藤 眞 : 禁煙科学, 7 : 1-7, 2013

飲酒について

20 歳以上になり、適量のお酒を時折飲むのは病気に大きな影響は及ぼさないでしょう。しかし、一般にアルコールは炎症を悪化させることがわかっているため、関節の痛みや腫れが悪化することがあり得ます。病気の勢いが強く症状が不安定なうちは控えましょう。

また、アルコールは薬剤の副作用に影響する場合があります。MTX（リウマトレックス®）を内服した日に飲酒をすると嘔気などの副作用が強くなる可能性があります。服薬日には飲酒をしないようにしましょう。

喫煙について

喫煙は、病気があってもなくても、健康にとって良くありません。喫煙の害としては肺がんや慢性閉塞性肺疾患（COPD）などが有名ですが、30 年以上前にはすでに関節リウマチの発症・悪化リスクとなることもわかっています。さらには血管を傷つけ、動脈硬化をはじめとする生活習慣病の原因にもなりますし、受動喫煙で周囲の非喫煙者にも悪影響を及ぼします。タバコに含まれるニコチンは、麻薬やアルコールと同様、依存性のある薬物です。電子タバコも同じです。一度喫煙の習慣をもつと禁煙するこ

Q3 食事で気を付けることはありますか？サプリメントを取った方がよいですか？

A

- 病気を良くしたり悪くしたりするとわかっている食べ物はありません。バランスの良い食事をこころがけましょう。
- サプリメントや健康食品は科学的に効果が示されていないものがほとんどです。逆に含有成分によっては治療薬の効果に影響を及ぼすものがあり注意が必要です。

食事について

JIA やその他のリウマチ性疾患の発症原因・きっかけはまだはっきりとはわかっていませんが、現在までに病気の発症・悪化について食事に関係していると証明する研究報告はありません。したがって、一般的な食べ物で特に食べてはいけないというものや、逆に、これを食べた方がよいというものもありません。後述する治療薬との関係について注意すべきポイントに気をつけて、過食や偏食を避け、バランスの取れた食生活をおくりましょう。

サプリメント・健康食品について

かつて効果的な薬剤がなかった時代には、一部の患者さんたちは少しでも症状が良くなればとさまざまなサプリメントや健康食品を自己判断で摂取していました。実際にたくさんの商品が売り出されていますが、いずれも JIA に対する効果は科学的に示されていません。たとえ何らかの効果を感じたとしても、最近の治療薬の効果と比較すると非常に小さいものですので、あえて摂取する意義は乏しいといえます。次に記載するように治療薬の効果に影響してしまうものもありますので、サプリメントや健康食品

を摂取しようと思った場合は、事前に医師とよく相談して慎重に判断してください。

治療薬との関係について注意すべきポイント

副腎皮質ステロイドを内服中の方は、その副作用のために肥満、糖尿病、脂質異常症などが起こりやすいため、糖質や脂質が過剰にならないような食事をとりましょう。

MTX（リウマトレックス®）を内服中の方は、葉酸を大量に摂取すると効果が減弱してしまいます。葉酸は食べ物では海藻類、緑黄色野菜、レバーなどに比較的多く含まれますが、通常の食事の量であればそれほど気にする必要はありません。問題となるのは青汁やサプリメントなど葉酸の含有量が非常に多いものです。成分表を確認するとともに摂取する前に医師に相談しましょう。

シクロスポリン A（ネオオーラル®）などある種の薬剤を内服中の方は、グレープフルーツとその他一部の柑橘類の成分により薬剤の血中濃度が上がり、副作用が強く出てしまう場合があります。この成分は果肉や果汁だけでなく果皮にも含まれているため、マーマレードやレモンピールなど果皮を用いたものにも注意が必要です。避けるべきものと比較的影響が少ないもの、影響がほとんどなく安心して食べられるものを巻末表 6 に示します。この種の薬剤が処方された際は医師や薬剤師から注意喚起があり、おくすり手帳に注意書きが書いてありますので確認しましょう。

文献

・齋田哲也，他：医療薬学，32：693-699，2006

第2部 第4章 日常生活・就学・就職に関するQ&A

Q4 治療中ですが、献血をすることはできますか？

A

- 体調が良ければ採血自体は可能ですが、血液中の治療薬成分が輸血を受ける方に作用してしまう恐れがあるため、免疫抑制作用のある薬で治療中は献血ができません。
- 詳細は各県の赤十字血液センターに問い合わせしてみましょう。治療終了後でも、問診医師や各センターの施設基準により献血が可能かどうか判断されます。

献血と社会貢献について

献血をしようと思うのは素晴らしいことです。JIAなど小児リウマチ性疾患の患者さんたちは、成人したのち医療福祉に関係する職業に就かれる割合が、同年代と比較して多いという報告があります。小さいころから医療を身近に感じていることで、献血を通じて社会貢献をしようと思うのかもしれません。献血だけでなく、患者さんたちが成長して医療福祉を通じた社会貢献を志してくれることは、医療従事者にとって大きな喜びです。

JIA 患者さんが献血可能かどうか

採血すること自体は、貧血がなく体調が良ければ可能です。しかし、治療中の場合、治療薬の成分が血液中に一定の濃度で存在しているため、輸血を受ける方に治療薬成分が意図せず移行してしまう可能性があります。副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬を服用中、あるいは生物学的製剤を定期的に注射している方は輸血ができません。

薬剤に関しては日本赤十字社の基準で、ビタミン剤などは当日服用していても献血できる場

合があるとされています。また、NSAIDsは服用中止後3日経過で、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬は中止後1カ月経過で献血できることがあるそうです。しかしこの条件を満たしても、疾患によっては以前なかったことがあるだけで献血ができないものがあるようです。JIAについては明記されていませんが、この基準は各地域の赤十字血液センターや問診医師でそれぞれ異なるようなので、お住いの地域の赤十字血液センターにお問い合わせください。

文献

- ・野中由希子，他：小児リウマチ，12：58-64，2021
- ・「日本赤十字社山梨県赤十字血液センター．献血可能な薬について」
https://www.bs.jrc.or.jp/kts/yamanashi/donation/m2_01_02_kusuri.html（2022年8月閲覧）

第2部 第4章 日常生活・就学・就職に関するQ&A

Q5 ヘアカラー/ブリーチ、脱毛、ピアス、ファッションタトゥーなどのおしゃれはできますか？

A

- ヘアカラー/ブリーチ、脱毛は病気や治療に影響はしないので大丈夫です。カラー液による頭皮のかぶれなどは病気に関係なく起きる可能性があります。
- ピアスやファッションタトゥーなど皮膚に傷をつけるものは、場合により感染症を起こすリスクがあります。イヤリングやタトゥーシールなど傷をつけないタイプのものでおしゃれを楽しみましょう。

おしゃれと心の健康について

老若男女問わずおしゃれを楽しむ時代になりました。JIA 患者さんたちもおしゃれをして外来を受診されることが多いです。病気や治療のためにと過剰に心配してやりたいことを我慢していると、気持ちがふさぎ込む、気分が晴れないなどの症状が出現することがあります。医師、家族と相談してやりたいおしゃれを楽しみましょう。

ヘアカラー/ブリーチ、脱毛について

毛髪のカラーリングやムダ毛の脱毛は、病気や治療に影響しません。ただし、カラー液による頭皮のかぶれや、脱毛部位の皮膚変化などは、病気と関係なく誰にでも起きうることですので、その点は注意が必要です。自分で行う場合は目立たない部位で試してから使用することをお勧めします。

ピアスやファッションタトゥーについて

体に穴を開けるピアスや、皮膚を彫って色素

を入れるファッションタトゥーに関しては、一般論的に、器具や施術環境の衛生状態によって皮膚の細菌感染症、血液を介したウイルス感染症のリスクがあります。JIA の治療で副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬、生物学的製剤などを使用中の場合、それらの感染症が治りにくくなることが考えられます。したがって、皮膚を傷つけないようにピアスはイヤリング、ファッションタトゥーはタトゥーシールを選択しましょう。デザインが気に入ったピアスを、穴を開けないイヤリングタイプに加工してもらうこともできるので、販売店に相談してみましょう。

第2部 第4章 日常生活・就学・就職に関するQ&A

Q6 ヒールのある靴を履いてもよいですか？

A

- ハイヒールや圧迫感のある靴はお勧めしません。
- 中敷きや足底板を使用すると足への負担が軽減できます。

社会の慣習と個人の選択権について

最近、イギリスをはじめとする諸外国、そして日本でも、職場などで女性がハイヒール着用を要求されることが問題視されるようになってきました。その一方で、おしゃれの一環としてハイヒールを履きたいと思う女性もいます。海外でハイヒールを履くことによる心理的な効果と健康面への影響を調べた研究では、履きたいと望む女性の心理的には社会的になるなど良い効果があるものの、健康面では筋骨格系の痛み、関節の変形などの悪影響があるというジレンマが改めて報告されています。その研究の結果では女性の選択権を尊重するべきであるという結論でしたが、JIA患者さんにおいても同じことがいえると思います。関節に負担がかかって痛いので履きたくないという場合は、冠婚葬祭などでも無理をする必要はありません。おしゃれの一環でヒールのある靴を履きたい場合は、次にあげるポイントを参考にしてなるべく足への負担が増えないデザインを選ぶようにしましょう。

靴デザインのポイント

- ・ ヒールが高く、細くて不安定なものは避けて、履き口が大きく脱げにくいものを選びましょう。
- ・ 足の甲にも関節があり、JIAではそこに炎

症が起きることがあります。歩く際に足の甲にも痛みがないことを確認しましょう。

- ・ 靴の中で足の指を動かせるくらいの幅があるとよいです。
- ・ 土踏まずのアーチを支えるように立体的な構造のものを選びましょう。中敷きや足底板を使用することも効果的です。
- ・ 整形外科やリハビリテーション科の医師に相談してみるのもよいでしょう。

文献

- ・ Barnish M, et al : BMC Public Health, 18 : 37, 2018
- ・ 日常生活を送る上で知っておきたい知識と工夫。「関節リウマチ患者と家族のための生活を楽しむ知恵と工夫」(植木幸孝/監), p.36, 羊土社, 2018

Q7 歯科治療（抜歯、歯列矯正、インプラント）はできますか？

A

- 治療薬の影響に注意が必要ですが、可能です

歯科治療のJIAへの影響について

歯科治療が直接的にJIAに影響を及ぼすことはないと思います。しかし次にあげるように、いくつかの理由でJIA治療薬の影響に注意が必要です。歯科医に具体的な処置の内容を聞いて、JIAの担当医と相談しましょう。

感染リスクについて

出血を伴う歯科治療の場合、一時的に歯周病菌や口の中の雑菌が血液中に入り込むことが知られています。心臓病の患者さんは、心臓に細菌が塊を作って炎症を起こす感染性心内膜炎を予防するために、歯科処置の際に抗菌薬を内服します。JIA患者さんの場合は、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬、生物学的製剤の作用により、処置した創部の治癒が遅くなる、細菌の侵入を防ぎにくいなどの状態が考えられますので、同じように抗菌薬を内服する必要があります。マウスピースなどを用いた歯列矯正は、出血しないため問題ありません。インプラントは歯肉を切開して顎の骨にも処置をするため創部の治癒遅延や細菌感染のリスクがあります。

ビスホスホネート製剤/抗RANKL（ランクル）製剤と顎骨壊死について

長期の副腎皮質ステロイド内服の副作用で骨粗しょう症がある場合、ビスホスホネート製剤の内服や注射、あるいは抗RANKL（ランクル）製剤の注射を行うことがあります。これらの骨粗

しょう症治療薬を使用中、または過去に使用していたことがある方は、抜歯、インプラント埋入、骨への侵襲を伴う歯周外科処置などの際に、感染をきっかけに顎の骨が壊死してしまうリスクが報告されています。これら歯科処置の際に骨粗しょう症治療薬を休薬するかどうかはさまざまな議論がありますが、感染症予防を十分に行うことでこのリスクを減少させることができると考えられており、骨粗しょう症治療薬を使用しながら歯科処置を行うこともあります。ただし可能な限りこれら骨粗しょう症治療薬を使用する前までに歯科処置を終えておくことが望ましいです。JIAの担当医、歯科医とよく話し合しましょう。

文献

- ・「日本骨代謝学会、他、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の病態と管理：顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2016」
<http://jsbmr.umin.jp/guide/pdf/bppositionpaper2016.pdf>
(2022年8月閲覧)

第2部 第4章 日常生活・就学・就職に関するQ&A

Q8 災害時に備えておくこと、注意することはありますか？

A.

次の点を確認しましょう

- 1～2週間分の予備の薬と処方内容がわかるもの。
- 電気が止まったときの、冷蔵保管薬の対処方法（薬局に確認）。
- これまでの経過や治療、検査データなどを簡単にまとめたもの。
- 緊急時の家族間の連絡方法、避難先や避難先への移動方法。

治療薬について

災害には、自然災害（地震、津波、火山の噴火・噴石、土砂災害）、気象災害（大雨洪水、台風、大雪等）などがあり、災害それぞれでも居住地域によっても対策は違います。いろいろな場合を想定して準備することが大切です。日本リウマチ学会ホームページの「災害時に対する備えと対応について」を参考に、非常用持ち出し品のチェックリストを確認します（巻末図4参照）。すぐにかかりつけ医や薬局を受診できない可能性もあるので、普段から治療薬の予備を持つようにしましょう。特に副腎皮質ステロイドを中断すると、疾患の悪化（リバウンド現象）や副腎機能不全を起こす可能性があります。東日本大震災時は3日後に医薬品の流通が復活しましたが、JIAの治療薬は特殊なため少なくとも1週間分、できれば2週間分の予備を持ち、一部は非常用バッグにも入れましょう（常温保存薬のみ）。保管条件も確認しましょう。内服薬の多くは“直射日光や湿気を避けて室温保存”できます。皮下注射の生物学的製剤は、2～8℃で保存と指定されていますが、異なる環境での成分の安定性は薬剤ごとに違います〔例えば

エタネルセプト（エンブレル®）は23℃で12週間、アダリムマブ（ヒュミラ®）は室温で48時間放置後も規格内〕。

診療情報について

かかりつけ以外の医療機関を受診する可能性も想定されます。ご自身の病名、病状、治療日記、お薬手帳、検査データなどのファイリングがあればスムーズです。携帯電話などスマホで撮影・保存しておいたり、緊急連絡カードを財布などに入れておいたりするのも一案です（巻末図5参照）。

緊急時の連絡先や避難について

家族や親戚・知人を含め、かかりつけ医など緊急連絡先・連絡方法を確認しておきましょう。NTTが提供する災害用伝言ダイヤル（171）や災害用伝言板（web171）など、災害時に必要なことを記載しているパンフレットも一読しておきましょう。

関節の具合が悪いときは、移動が困難になるかもしれません。最寄りの避難所を確認し移動の手段を想定しておくこと、早め・日中の移動を心がけましょう。また、避難所においては予期せぬ感染症をもらわないように、あらかじめマスクや消毒薬なども備えましょう。

文献

- ・「日本リウマチ財団 予期せぬ災害-そのときに」<https://www.rheuma-net.or.jp/rheuma/rm400/saigai/saigaipamphlet.pdf>（2022年8月閲覧）
- ・第4部 災害時に対する備えと対応について、「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班／編），2021 https://www.ryumachi-jp.com/jcr_wp/media/2022/03/life_4-1.pdf（2022年8月閲覧）

第2部 第4章 日常生活・就学・就職に関する Q&A

Q9 海外に行く予定があります（旅行・留学）。注意すべき点や、事前に主治医/担当医に相談した方がよいことはありますか？

A

- 学校や職場の関係者、旅行代理店に相談し、①旅行先/留学先の医薬品持ち込み・持ち出し条件と手続き方法、②旅行先/留学先の医療機関情報、③旅行保険のカバー範囲などの情報を収集します。JIA の担当医に英文での紹介状を記載してもらいましょう。

厚労省の HP に準じて記載します。

1) 持ち込む医薬品の種類、自身の病気・病状を説明・証明できるようにしましょう

空港での保安検査で薬剤について質問があるかもしれません。また、旅行中や留学中に急に体調不良になり病院を受診することがあるかもしれません。また、留学であれば定期受診の必要もあるでしょう。自分の病状と服用している医薬品を説明できる文書を持参することが望まれます。JIA の担当医に、現地医師への紹介状と薬の証明書を英文で記載してもらいましょう。医薬品は温度管理・紛失を防ぐために、機内持ち込み手荷物を推奨しています。航空会社にあらかじめ確認しましょう。

2) 医薬品は、本来の容器に入れたまま持参しましょう

海外に医薬品を持参するときには、処方されたままの状態（例えば、PTP 包装入りの錠剤やカプセル剤の場合にはそのまま）で持参しましょう。他の容器に移し替えると、どのような医薬品なのか確認することが難しくなり、渡航先の国によっては持ち込めないことがあります。複数の錠剤をまとめる一包化は証明がしづらい

ため控えた方がよいでしょう。また、粉薬は、海外では違法薬物の疑いをかけられる恐れがあるので、他の剤形の医薬品に変更できないか、事前に医師や薬剤師に相談しましょう。

3) 医薬品は、渡航中に必要と考えられる分にとどめましょう

必要以上に多量の医薬品は、渡航先の国によっては、持ち込みが認められない恐れがあるので、事前に確認しましょう。

4) 医薬品の郵送は避けましょう

医薬品を渡航先の国に持ち込む場合には、その医薬品を使用する渡航者が自ら持ち込みましょう。渡航先の国によっては、郵送による医薬品の持ち込みを一切認めていないところがあります。渡航先の国のルールがどのようになっているか確認することが必要です。

5) 事前に、渡航先の国の情報を十分に確認しましょう

渡航先の国によっては、その国の医薬品の持ち込み・持ち出しのルールをインターネット上で説明している場合があります。このような情報を入手して、必要な手続きを確認しましょう。旅行会社を利用して旅行する場合には、旅行会社に渡航先の国に医薬品の持ち込み・持ち出しが可能か、事前に相談しましょう。留学する場合は、現地の医療制度を十分に確認しましょう。また、人工関節置換術施行者が空港の保安検査の際に金属探知機で反応することがあります。英文表記の証明書があると迅速に対応可能となるため JIA の担当医にあらかじめお願いしておくといよいでしょう。

文献

- ・「厚生労働省. 海外渡航先への医薬品の形態による持ち込み・持ち出しの手続きについて」
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iyakuhin/yakubuturanyou/index_00005.html (2022 年 8 月閲覧)

第2部 第4章 日常生活・就学・就職に関するQ&A

Q10 入学時に、気をつけることはありますか？ 学校や同級生にはどのように伝えればよいですか？

A

- 安心して学校生活が送れるように、保護者と学校が患者さんの病状などを共有することが必要です。入学時には、担任教師・養護教諭に病名と注意点を伝えましょう。また、病状の悪化など変化がある際にも学校と病院の連携が望ましいでしょう。同級生には必ずしも伝えなければいけないことはありませんが、小学校高学年以降は病気を理解してくれる友人の存在がいる方が望ましいことがあります。

入学時の注意点

入学時には、担任教師と養護教諭に病名と現在の病状と学校での注意点、配慮事項等を伝えていた方がよいでしょう。患者さんのプライバシーを守る必要もあるため、学校にどこまで伝えるかは家族と医師で十分に話し合ってから決めるとよいでしょう。どういう病気なのか、どんな注意点があるか、例えば人にうつるようなものではないこと、長く付き合う必要があること、調子が悪いときは保健室を利用させてほしいことなどを伝えておくことで学校生活が過ごしやすくなると思います。また、学校生活管理指導表を上手に利用すると細かな管理が把握しやすく学校の先生もやりやすいでしょう。さらに、入学時だけではなく、復学、進級、進学など患者さんの病状の変化に応じて、学校と病院が連携することが望ましいでしょう。

同級生への伝え方

学校生活では、病気を理解してくれる身近な人の存在が重要です。担任教師に理解してもらうことは必要ですが、それ以上に身近な友人が

理解してくれていることが、学校生活を充実したものにしてくれます。小学生の途中までは自分の病気を説明することも難しく伝えられた方も理解が難しいと思います。高学年以降になると自分の病気を受容できずに悩み孤独感や焦燥感を感じることがあります。自分を理解してくれる友人がいると学校生活が違ったものになるかもしれません。その病気を理解してくれる友人の作り方ですが、通常の友人の作り方と何ら変わりはありません。普通におしゃべりして楽しければ、気の合う友達になれますし、友達になれば病気を自分なりの言葉で伝えればよいだけです。病気を隠していれば、楽しくおしゃべりできません。また、相手も何か違和感をもってしまう、打ち解けることが難しくなります。友達に病気の全部を伝えることができれば、理解した友達は自分をサポートしてくれる存在になってくれます。また友達にとっても、サポートしようとするその気持ちが豊かな心を育む糧になるはずです。

文献

- ・「病気のこどもの理解のために ―膠原病―」，全国特別支援学校病弱教育校長会，2013

Q11 就職活動にあたって、病気のことを話すべきですか？

A

- 就職活動の段階では原則として伝える義務はないのですが、業務遂行能力の判断として持病に関する質問を受けた際に、虚偽の報告をすると告知義務違反に当たります。また、通院や病状悪化のため勤務時間の短縮、欠勤、業務内容の配慮が必要になる可能性があるようなら、就職が決まった際に伝えておく方がよいでしょう。

病名の告知

原則として、就職活動中に自身の病気を告知する義務はありません。厚生労働省の「公正な採用選考の基本」のなかに、「障害者、難病のある方、LGBT 等性的マイノリティの方（性的指向及び性自認に基づく差別）など特定の人を排除しないことが必要です。特定の人を排除してしまうというのは、そこに予断と偏見が大きく作用しているからです。当事者が不当な取り扱いを受けることのないようご理解をいただく必要があります」と書かれています。とはいえ、実際迷われることだと思います。就職後も定期的な通院が必要であり、また病状の悪化が予想される場合などは業務に支障が出てしまうことも予想されます。

もし、通院中の疾患の有無を問われた場合には、正直に答えた方がよいでしょう。業務遂行能力の判断として通院中の病気がありますかと問われ、ないと答えると、告知義務に反するからです。

病気について問われた際は、現在の病状について話すとともに、勤務形態や就業規則に則って勤務できることもしっかり伝えましょう。

障害の開示

JIA の患者さんが就職先を考える際、障害を伝えた方がよい点もあります。

患者さんが自身の障害を就職先に開示した場合としなかった場合、どんなメリット、デメリットがあるのか、それについてまとめた表をご覧ください。障害の内容や程度によってそのメリットデメリットは変わるでしょうが、自分の病状と、どんな働き方が可能か、どの程度通院が必要かなどを伝え、自分にとって働きやすい環境を探していくことが大事だと思います。

文献

- ・「厚生労働省．採用選考の基本的な考え方」
<https://www.mhlw.go.jp/www2/topics/topics/saiyo/saiyo1.htm> (2022 年 8 月閲覧)
- ・「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021

表3 障害をオープン/クローズでの就労

	メリット	デメリット
開示 (オープン)	体調や障害に対して必要な配慮をしてもらえる 通院への配慮も得られる 障害者枠の求人に応募できる	職種の選択肢が狭くなる、求人件数が減る 軽作業が多く、作業内容が限られてしまう場合もある 非開示での雇用より賃金が低い場合もある
非開示 (クローズ)	職種の選択肢が広がり、求人件数も多い	必要な配慮を受けられず職場への定着に不安が残る 通院のための休みが申請しづらい

「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021 より引用

第2部 第4章 日常生活・就学・就職に関するQ&A

Q12 生活や仕事に不便が生じているのですが、何か行政的な支援を受けることはできますか？

A

- 生活に関する行政的な支援は、身近な市町村の役所で相談できます。また、受診している病院の医師やソーシャルワーカーに相談してみましょう。就労中の支援も「障害者総合支援法」による就労に関する支援事業はさまざまなものがあります。最近は難病両立支援があり、関節リウマチ（JIA の記載含む）に対する支援マニュアルも策定されています。医師やソーシャルワーカーに相談してみましょう。

厚生労働省のホームページをみると、「障害のある人が自立した日常生活又は社会生活を営むことができるよう（中略）相談支援事業を実施しています。詳細については、最寄りの市町村窓口にお問い合わせください」と記載されています。身体や経済的な負担の軽減のためのさまざまな医療・福祉制度やサービスがありますが、利用可能な制度やサービスは、患者さんの病状や障害の程度、本人・家族の収入などで変わってきます。支援・制度の利用には、患者さん側から申請を行う必要があるため、詳しくは病院の医師とソーシャルワーカーに尋ねるかもしくは市町村の窓口で尋ねるとよいでしょう。

次に、就労は、関節への負担、職場環境、精神的ストレスなどさまざまな点を配慮する必要があります。JIA のため身体機能に障害のある場合、働く意欲があってもさまざまな制約を受ける可能性があります。「障害者総合支援法」による就労に関する支援事業はさまざまなものがありますが、JIA も対象疾患となっており、支援を必要とする場合は市町村や保健所の担当窓

口、施設のソーシャルワーカーなどに相談するとよいでしょう。

仕事をしながら治療を継続する環境を確保し安心して就労できるよう支援することを目的として、医療機関や職場に両立支援コーディネーターが配置されている場合があります。まずは困っている内容を医師に相談してみましょう。その他、医療ソーシャルワーカーや、勤務先に配置されている保健師、産業医などにも相談ができます。

文献

- ・「厚生労働省．障害のある人に対する相談支援について」
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/shougaihoken/service/soudan.html>（2022年8月閲覧）
- ・「メディカルスタッフのためのライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021
- ・「アレルギー疾患・関節リウマチに罹患した労働者と患者の養育者に対する治療と就労の両立支援マニュアル」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「アレルギー疾患の患者および養育者の就労・就学支援を推進するための研究」班 / 編），2022 https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202013001B-sonotal.pdf（2022年8月閲覧）

Q13 医療関係に進学・就職を考えています。予防接種を受けないといけませんか？

A

- 医療従事者は予防接種を積極的に行うよう求められています。JIA で使用している薬によってはワクチン接種ができないことがあります。免疫抑制薬、生物学的製剤使用下では、不活化ワクチンは病状が安定していたら可、生ワクチンは原則不可になっています。事前に、進学、就職先と相談した方がよいでしょう。

医療関係への進学・就職ということで、事前に情報収集が必要です。例えば、進学の場合、他施設での病院実習があり、そこでの実習にワクチン接種が必要条件であったりすると入学してから実習ができないということにもなりかねません。事前に十分に進学先に相談しておいた方がよいでしょう。医療従事者のためのワクチンガイドラインによると、「医療関係者は自分自身が感染症から身を守るとともに、自分自身が感染源になってしまっはいけないので、一般の人々よりもさらに感染症予防に積極的である必要があります、また感染症による欠勤等による医療機関の機能低下も防ぐ必要がある」と記載されています。医療従事者は、日常の感染防止行動に加えて、少なくともワクチンで予防可能な疾患に対しては免疫をもって自分も患者さんを守るという考えが求められます。一方で、個人個人の厳格な予防を目的としているものではなく、医療施設での免疫の度合いを高めることが必要であり、絶対にそのワクチン接種が必要というわけではありません。JIA という病気とその薬の使用が個人の進学就職を妨げるものであってはなりません。

医療関係に進学・就職を考えているというこ

とで、可能であれば予防接種はしておくに越したことはありませんが、使用している薬剤によっては予防接種ができません。予防接種には大きく分けて2種類あります。不活化ワクチンと生ワクチンです。不活化ワクチンは接種してもその病原体が体内で増殖することはないため、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬、生物学的製剤を使用しても接種可能です。ただし、病状が安定していないときに接種して病状悪化に繋がったり、免疫抑制が強くなっている場合には、効果が少なくなる恐れがあります。生ワクチンは、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬を使用しているときは原則禁止ですが、倫理委員会の承認を得て臨床試験としてワクチン接種を行っている施設もありますので、医師と相談してください（第2部第3章AQ1、Q2参照）。

文献

- ・「医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版」（一般社団法人 日本環境感染学会ワクチンに関するガイドライン改訂委員会/編），2014
- ・「医療関係者のためのワクチンガイドライン第3版」（一般社団法人 日本環境感染学会ワクチン委員会/編），2020

JIA 親の会「あすなろ会」顧問医師からのメッセージ ～第4章について～

JIA 患児の日常生活や将来を考えれば、患児自身が自分に何ができて何ができないかを理解し、それをきちんと把握できるように成長することが必要です。何か問題があったときに、その問題から子どもを切り離し、問題解決を親だけで担い続けられれば、子どもの成長はありません。問題と向き合い、理解して行動できる子どもに育ててください。

治療の進歩により、成人した JIA 患者が就労先に医療関係の仕事を選ぶケースが増えてきました。そのためには医療系の大学や専門学校を卒業して資格をとる必要があるのですが、必須科目の臨床実習（患者さんを担当）をはじめめる際に、しばしば学生のワクチン接種状況が問題となります（第4章 Q13）。しかし筆者の経験では、学校側から学生が生ワクチン接種をできない事情と、実習中の学生の健康管理を厳密に行うことを実習先に説明することで、実習生受け入れに支障があった事例はありませんでした。学生の学ぶ権利は守られるべきですし、実際にもほとんどの医療系学校ではこの問題は経験済みであることがその理由と思われます。もし生ワクチンを接種できない学生が、必須科目の臨床実習を受けられないのであれば、学校側はそのことを入学者選抜要項（入試要項）に明記する必要がありますので、事前に書類で確認することも可能です。

第2部 第5章 性の健康、妊娠、授乳に関する Q&A

Q1 結婚、妊娠、出産について気を付けることはありますか？

A

- パートナーにも病気のことを理解してもらいましょう。
- 妊娠希望がある場合には、必ず JIA の担当医に相談し、計画的に妊娠しましょう。

結婚するにあたって

JIA は生涯にわたってつきあっていく病気になりますので、パートナーにも病気のことを理解してもらう必要があります。インターネットの情報は古かったり、不正確であったりすることもありますので、できれば一度パートナーと一緒に外来を受診し、どういう病気で何に注意が必要なのか、JIA の担当医に説明してもらいましょう。家事や仕事、医療費、妊娠出産のことなど、2人でよく話し合い、協力しあって新生活をスタートさせてくださいね。

妊娠、出産について

1) 家族計画についてパートナーと相談しましょう

妊娠出産は可能ですが、計画的に行う必要があります。何歳ごろまでに何人子どもが欲しいか、不妊治療も考慮するのか、まずはパートナーと相談しましょう。30代後半になると受胎率が下がり、自然流産が増えるため、不妊治療を受けたとしても、子どもが生まれる確率は急激に低くなっていきます。妊活を始めても、すぐ妊娠するとは限りませんので、早めに準備を始めましょう。将来の妊娠を考えて自分たちの生活や健康と向き合うことをプレコンセプションケアといいます（詳細はコラム・用語解説参照）。かかりつけの産婦人科を作り、普段から月経についての相談を行うことは大切です。子

宮頸がん検診や乳がん検診も受けておくようにしましょう。

2) 妊娠を希望することを JIA の担当医に相談しましょう

妊娠を希望される場合、必ず JIA の担当医に相談して、妊娠可能かどうか確認してください。その際には、なるべくパートナーも同席してください。安全に妊娠・出産していただくためには、「妊娠中も使える薬で JIA が落ち着いていること」が大切です。JIA の担当医に相談しにくい場合には、看護師などを通してもらっても構いません。妊娠の許可が出るまでは、確実な避妊を心がけてください。コンドームは性感染症の予防には有効ですが、意外と失敗も多いです。低用量ピルや子宮内避妊具は生理痛がひどい場合にも使われることがありますが、優れた避妊法でもありますので、使用を検討される場合には産婦人科で相談してください。

3) 妊娠、出産時の注意点を知っておきましょう

妊娠中、授乳中の薬の安全性については第2部第5章 Q2、その他の注意点に関しては第2部第5章 Q3 を参考にしてください。

文献

- ・「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021

第2部 第5章 性の健康、妊娠、授乳に関するQ&A

Q2 妊娠前，妊娠中，授乳中の薬の安全性について教えてください。

A

- MTX（リウマトレックス®）は妊娠前に1月経周期以上中止が必要で，妊娠中，授乳中も使用できません。
- NSAIDsも妊娠後期は内服できません。
- 上記以外は、注意して使用することが可能です。詳しくは必ずJIAの担当医に確認してください。

3) 「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」（厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編），2021

一般的に薬によると考えられる奇形児の発生は3%，流産は15%程度で起こりますが，MTX内服中に妊娠すると奇形や流産が起こりやすくなります。MTX内服中は確実な方法で避妊を行ってください。妊娠したいときにはJIAの担当医に相談し，MTX内服を中止して最低1回生理を見送ってから妊活に入る必要があります。万が一内服中に妊娠した場合には，産婦人科で薬に関するカウンセリングと胎児エコーでのフォローを受けることをお勧めします。

主な治療薬について，妊娠中・授乳中に使用できるかどうか，**巻末表5**にまとめています。自己判断で薬を止めたらJIAが悪化する可能性があるため，妊娠を検討する際には必ずJIAの担当医に相談しましょう。妊娠と薬情報センター（<https://www.ncchd.go.jp/kusuri/>）への相談も可能です。リスクのある薬に注意しつつ，妊娠前～授乳中も上手に薬を使って，JIAの治療を続けていきましょう。

文献

- 1) 「薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳 改訂3版」（伊藤真也，村島温子/編），南山堂，2020
- 2) 「全身性エリテマトーデス（SLE），関節リウマチ（RA），若年性特発性関節炎（JIA）や炎症性腸疾患（IBD）罹患女性患者の妊娠，出産を考えた治療指針」（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「関節リウマチ（RA），若年性特発性関節炎（JIA）や炎症性腸疾患（IBD）罹患女性患者の妊娠，出産を考えた治療指針の作成」研究班），2018

第2部 第5章 性の健康、妊娠、授乳に関するQ&A

Q3 妊娠、出産でそのほかに気を付けることはありますか？

A.

- 抗 SS-A 抗体の有無，葉酸の補充，出産場所，赤ちゃんのワクチンに注意が必要です

1) 妊娠後期に生物学的製剤を使っていた場合、生後半年間は赤ちゃんの生ワクチンが接種できません

妊娠後期（妊娠 30 週以降）まで生物学的製剤を使用した場合、薬の一部が胎児に移行するため赤ちゃんの免疫力が落ちている可能性があります。生ワクチンは生後 6 カ月になるまで接種しないことになっています。2023 年●月現在、定期接種ワクチンで生後 6 カ月以内に接種が必要なのは BCG（結核）ワクチンとロタワクチンの 2 種類です。BCG ワクチンは生後 1 歳までに（標準的に生後 5～8 カ月、ただし地域の流行状況によって自治体ごとに推奨時期は異なる）接種し、ロタワクチンは生後 2 カ月から出生 14 週 6 日後以内での接種が必要です。よって、BCG ワクチンは生後 6 カ月から 1 歳までの間に接種し、ロタワクチンは接種しないことになります。不活化ワクチンは通常通り接種して構いません。

2) 抗 SS-A 抗体が陽性かどうか確認しておきましょう

妊娠したお母さんの血液のなかに「抗 SS-A 抗体」と呼ばれる自己抗体（自分の体の一部に対する抗体）がある場合、まれではありますが、赤ちゃんに「新生児ループス」と呼ばれる症状が出ることがあります。これは、抗 SS-A 抗体が胎盤を通して赤ちゃんの体に入り、妊娠中の赤ちゃんに重度の不整脈が出たり、出産後に赤ちゃんに皮疹が見られたり、血液検査で異常所見（血球減少や肝機能異常）が起きたりするもの

です。産科の担当医には、必ず抗 SS-A 抗体陽性であることを伝えましょう。不整脈は妊娠 18～24 週に出やすいので、その時期は 2 週ごとにエコーで赤ちゃんの心臓をみてもらう方がよいでしょう。不整脈が出た場合、出産後すぐにペースメーカーが必要になったり命にかかわったりすることも多く、大きな病院での出産が必要になります。皮疹や血液検査の異常は生後半年くらいで自然と治りますが、特に皮疹は紫外線が引き金になることがあるので、赤ちゃんが強い日差しを浴びないように気を付けてあげてください。

3) 葉酸サプリメントを摂取しましょう

妊娠前から葉酸を摂取すると、胎内の赤ちゃんの神経管閉鎖障害の予防になります。できれば妊娠 1 カ月前から 1 日 0.4 mg の葉酸をサプリメントで摂取しましょう。

4) どこで出産するか、JIA の担当医とも相談しておきましょう

JIA の病勢が落ち着いていれば、個人の産院で出産することも可能です。JIA の担当医と相談してください。里帰り出産をする場合には、JIA の急な病状悪化に備えて、産科の担当医だけでなく JIA の担当医からも必ず診療情報提供書を作成してもらい、里帰り先で受診できる病院を探しておきましょう。

文献

- ・「全身性エリテマトーデス（SLE）、関節リウマチ（RA）、若年性特発性関節炎（JIA）や炎症性腸疾患（IBD）罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針」（厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「関節リウマチ（RA）、若年性特発性関節炎（JIA）や炎症性腸疾患（IBD）罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針の作成」研究班）、2018 年
- ・「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」（日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会/編）、pp.76-78、2020

第2部 第5章 性の健康、妊娠、授乳に関するQ&A

Q4 男性患者ですが、子どもを作るにあたり、病気や治療の影響はありますか？

A.

- MTX（リウマトレックス®）は薬の添付文書で中止が勧められていますが、実際に赤ちゃんに影響があったという報告はありません。

MTX は、中止して3カ月たつまではパートナーの妊娠を避けるよう、薬の添付文書に記載されていますが、実際に赤ちゃんに影響があったという報告はありませんでした。

また、レフルノミド（アラバ®, JIA への保険適用なし）も、薬の添付文書上、子どもが欲しい場合には念のためレフルノミドを中止し、コレステラミンで薬を除去することが勧められていますが、動物実験では赤ちゃんへの影響はありませんでした。

一時的な男性不妊の原因になる可能性があるのは、サラゾスルファピリジン（アザルフィジンEN®, JIA への保険適用なし）です。内服中に精子の数や動きが減ったという報告がありますが、3カ月以上の休薬で回復しています。妊娠しにくい場合には精液検査を受け、その結果によってはサラゾスルファピリジンの中止を検討してもよいでしょう。

これまでに男性が内服していた薬が赤ちゃんに影響したという報告はありませんが、これらの薬に関しては、継続するか中止するか、JIA の担当医とよく相談してください。

文献

- ・「薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳 改訂3版」（伊藤真也，村島温子/編），南山堂，2020
- ・O' Morain C, et al : Gut, 25 : 1078-1084, 1984
- ・Beghin D, et al : J Rheumatol, 38 : 628-632, 2011
- ・Weber-Schoendorfer C, et al : Rheumatology (Oxford), 53 : 757-763, 2014

第2部 第6章 移行期の注意点や、主治医との関わり方に関する Q&A

Q1 いつ頃小児科から成人診療科に移るとよいですか？

A.

- 疾患や個人の自立（自律）状況で異なります。

理想的な移行

移行する時期は成人年齢（18 歳）が 1 つの目安になりますが、個々人の状況で移行時期は異なります。患者さんが自身の病気や薬に対して理解があり、周囲の援助があれば自立（自律）できる状態になっており、移行先である成人診療科の受け入れ体制が整っていれば移行はよりスムーズに行えます。

移行の現状

同じ施設内に、「小児リウマチ医」と「成人リウマチ医」がいる場合は理想的な移行が可能です。現状では、進学・就職・転居をきっかけにして、これまで通っていた病院とは違う病院へ紹介されることが多いようです。紹介先の成人診療科では、それまでの医療体制と違うことがあります。患者さんや家族が戸惑うことがあります。また、移行患者さんの受入れ経験が乏しい成人診療科も多く、紹介先が見つかるまでに時間がかかることもあります。このように転院に際して、小児科医と成人診療科医との間で十分な連携がとれずに移行がうまくいかないことがあるため、進学や就職などによる転居の予定がある場合には早めに申し出るなど、移行のための準備はできるだけ早くから始めるとよいでしょう。

移行の準備と対策

移行前の準備段階では、ご自身の発達段階に

応じて小児科医から疾患や治療について説明をしてもらい、家族と一緒に理解を深めるようにしましょう。移行先の成人診療科が決まっていれば、成人診療科との併診を経て段階的に移行ができることが理想です。「移行期医療」について患者・家族や医療関係者の間で認識のずれが存在し、移行を妨げる要因の 1 つになっています。現在、国や関連学会が中心となり、問題を解決すべく活動しています。日本リウマチ学会では、小児リウマチ性疾患の中学生以上の患者さんが、主な治療内容や合併症などの重要なことについて記録し、自分の健康管理に役立てるとともに、病院に受診したときにこれまでの診療情報を伝えることを目的とした冊子の「MIRAI TALK（ミライトーク）」（https://www.ryumachi-jp.com/pdf/miraitalk_1004.pdf）を作成し、配布しています。医療関係者は移行がスムーズに行えるように、移行チェックリストを活用して患者さんの状態を把握するように努めています。患者さん自身は病院でもらった「検査結果」、「画像の CD-ROM」、「医療助成申請書のコピー」などを資料として保管しておくといでしょう。

文献

- ・『「小児期発症慢性疾患を有する患者の成人期移行に関する調査」報告書』（小児慢性疾患患者の移行支援ワーキンググループ），pp.62-64，日本小児科学会，2016
- ・Matsumoto T, et al : Mod Rheum, 31 : 691-696, 2021

第2部 第6章 移行期の注意点や、主治医との関わり方に関する Q&A

Q2 子ども医療費助成の対象から外れた後の医療費助成にはどのようなものがありますか？

A

- 小児慢性特定疾病（小慢）は新規申請は 18 歳まで、更新すれば 20 歳になるまで使用できます。
- 疾患および重症度によって異なりますが、自己負担上限額が定められた指定難病制度があります。

指定難病による医療費助成制度

小慢の医療費助成制度は、新規申請は 18 歳まで可能ですが、更新すれば 20 歳になるまで使用できます。成人では、JIA のうち全身型と関節型〔少関節炎、RF 陰性多関節炎、RF 陽性多関節炎〕のみが指定難病として告知されています。さらに、医療費助成を受けるためには重症度基準を満たす必要があり、軽症のため助成対象にならない人もいます。ただし、軽症者であっても高額医療の方は認定されることもあります。世帯の所得に応じて自己負担上限額が 0～3 万円まで定められ、指定医療機関の窓口での自己負担は 2 割で計算され、自己負担額上限に達するとそれ以上の負担はありません。一般的には、小慢よりも自己負担が増えるため、20 歳の誕生日前日までは小慢の申請更新をするのがよいでしょう。小慢の申請資格のある成人診療科医はごく少数ですので、あらかじめ確認しておきましょう。指定難病を申請する場合は、認定に時間がかかることを考慮して、20 歳になる少なくとも半年前から準備するのがよいでしょう。医療費について確認できる書類は残しておきましょう。指定難病に認定されない場合でも、1 カ月の支払い上限額を定めた高額療養費制度が利用できます（<https://www.gov-online.go.jp/useful/article/201412/3.html>）参

照）（巻末表 7 参照）。

その他の医療費助成制度

その他、身体障害者手帳制度（1～6 級）や介護保険制度（特定疾病患者は 40 歳以上から利用可能）があり、制度に詳しいソーシャルワーカーなどに相談するとよいでしょう。

また、あまり知られておらず利用されることが少ない制度ですが、障害者総合支援法により指定された 366 疾患（若年性特発性関節炎、関節リウマチ、皮膚筋炎・多発筋炎、成人スチル病、全身性エリテマトーデス、強直性脊椎炎、抗リン脂質抗体症候群、シェーグレン症候群、全身性強皮症などを含む）において、各都道府県・指定都市の難病相談支援センターが相談支援を行い、支援が必要と認定されれば障害福祉サービスなどの利用が可能となります。

文献

- ・「難病情報センター」<https://www.nanbyou.or.jp/>（2022 年 8 月閲覧）
- ・「厚生労働省．障害者福祉」
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/shougaishahukushi/index.html（2022 年 8 月閲覧）

Q3 進学・就職を期に親元を離れて一人暮らしをします。気を付けることはありますか？

A

- 受診中断（ドロップアウト）をしないように、患者さん自身、家族、医療者が注意しておきましょう。親元を離れて束縛されない自由な生活は、自立（自律）ができていないと怠惰な生活習慣や怠業から病状を悪化させるリスクがあるので注意が必要です。

一人暮らしの際の注意点

進学・就職などで成人診療科に移行し、さらに親元を離れて慣れない環境で一人暮らしが始まると、環境の変化から体調を崩して病気が悪化することがあります。そのため、日頃から健康管理に努めて、医療機関への受診は欠かさずに行うことが大切です。

親元から離れて束縛されなくなると、ゲームや SNS に熱中して生活リズムが乱れ、食事の時間がこれまでと違ってきたり、欠食するようになったりします。食事をするタイミングで薬を飲んでいますが、食事が不規則になると、服薬も不規則になりがちです。そうすると安定していた病気が悪化することがありますが、このときに体調の変化にすぐに気づいて医療機関を受診することが大切になります。しかし、予約外の診察だと待ち時間が長いためにすぐに受診しなかったり、移行先の医師との折り合いが悪くなって受診を中断したりする患者さんもいますが、病状が悪化してしまうとその後の治療が長引いたり、障害を残すことがあります。

これまでは家族が管理して問題が起こらないように注意してくれていましたが、一人暮らしを始めると、自分で自分自身を管理することが大切になります。

自立（自律）のための対策

成人診療科に移行する前から小児科の医師から自分の病気や今後起こる可能性がある合併症について説明を受けて理解し、説明ができるようにしましょう。移行期は思春期に重なり、異性との交遊がさかんになりますが、予期せぬ妊娠や性病の罹患を予防するために、医療関係者から正確な知識を得るようにしましょう。妊娠・出産は病状に影響を与えることがあるので、避妊法や計画出産についても専門の医師からアドバイスを受けるようにしましょう。孤立しないように患者・家族会に参加して情報交換をすることも考慮しましょう。社会保障、医療福祉制度について難病相談支援センターやソーシャルワーカーから説明を聞いて、理解し、活用しましょう。成人診療科の専門の医師以外に、救急で診てもらえるかかりつけの医院をもっておくといよいでしょう。就学・就労で困ることがあれば、教育機関・医療機関・難病相談支援センターに相談して支援を受けるようにしましょう。

Q4 セカンドオピニオンを考えていますが、主治医との関係性は悪化しないですか？

A

- 突然セカンドオピニオンを受けたいと申し出た場合、医師は患者さんとの信頼関係が築くことができないと感じてしまい、以後の関係性が悪くなる可能性があります。セカンドオピニオンを受けたい場合は、普段から医師と治療方針についてよく話し合っ

て、理解しておくことが大切です。

セカンドオピニオンは治療法が確立していない難病などで、納得のいく治療法の選択ができるように、複数の医師から意見を聞くもので、ドクターショッピングとは異なります。保険がきかないため自費となり、1 回数万円程度かかります。

治療方針について、普段からよく話し合っている場合は問題がありませんが、医師があまり説明してくれず、治療法に納得いかない場合は、セカンドオピニオンを受けたいと思うかもしれません。医師が説明なく治療を行うことはないと思われませんが、治療方針について疑問に思ったことはその都度尋ねるのがよいでしょう。診察のときに質問せずに言われたとおりにして、突然セカンドオピニオンを受けたいと申し出た場合、医師は患者さんとの信頼関係が築くことができないと感じてしまい、以後の関係性が悪くなる可能性があります。

治療法は医師が一方的に決めるものではなく、患者さんが理解し、納得して治療を受けることが大切です。セカンドオピニオンは患者さんが治療に対する理解を深めて納得するための手段として有効です。セカンドオピニオンの結果は患者さんにも JIA の担当医にも同じように伝えられるので、その結果を踏まえて JIA の担

当医と患者さんで治療方針を検討します。

ただし、膠原病など難病の一部では、専門医の間で標準治療法をまとめたガイドラインが作成されており、その場合はセカンドオピニオンもガイドラインの内容に沿った意見になることが多いと予測されます。

Q5 外来が混んでいて、主治医に質問をしづらい状況です。何か良い方法がありますか？

A

- 質問内容をメモにして事前に看護師やスタッフから渡してもらう方法があります。診察のときにわからなかったことや疑問があり、その場で聞けなかった内容は看護師やスタッフから医師に伝えてもらうようにしましょう。

まずは自分から質問する

忙しいようにしている医師に対して質問をすることは、申し訳ないと思う気持ちになるかもしれませんが、しかし、患者さんから質問がなければ、患者さんは理解しているものと医師は思っています。そして疑問をもちながら診察を受けていると、医師との信頼関係を築くことができない場合があります。受診の中断（ドロップアウト）を起こすことにつながり、自身の病気が悪化する危険があります。

小児科の医師はこちらから質問しなくても、すべて丁寧に説明してくれたかもしれませんが、成人になれば、自分でわからないことを聞いて疑問点を解決する能力が必要になります。医師に対しては、「お忙しいところ申し訳ありませんが、1つだけいいですか。今の説明でわかりにくいところがあったので、もう少し詳しく説明してもらえますか」など、患者さん自身から丁寧な言葉遣いで尋ねることが大切です。このように患者さんから質問があれば、自分の説明がうまく伝わっていないことに医師が気付いて、詳しい説明を追加してくれると思います。また、診察中に説明する時間が足りない場合は、別の日に説明の時間を十分にとってくれる場合もあります。何度か質問を繰り返すうちに医師との間に信頼関係ができれば、より質問

しやすい状況が生まれるでしょう。いろいろなことを気軽に尋ねることができるようになれば理想的です。

看護師や周囲のスタッフに相談する

どうしても診察中に質問しにくい場合は、あらかじめ聞きたい内容をメモにして渡す方法があります。メモを渡すタイミングも大切です。できれば診察の前に看護師やスタッフから医師に渡してもらうようにすると、医師が患者さんの疑問点をあらかじめ把握できるので、診察のときにより詳しい説明が聞きやすくなります。診察のときに疑問が生じて、そのときに聞けなかった場合は、診察の後で看護師やスタッフに相談してみるのもよいでしょう。専門知識をもった看護師であれば、その場で答えてくれることがあります。さらにわからないことは看護師やスタッフから医師に伝えてもらって、時間のあるときに説明を受けるようにしましょう。

患者・家族の会に参加する

患者・家族の会に参加すると、同じような悩みをもっている患者さんからアドバイスを得ることもできます。

Q6 寛解（治療が終了）したあとは通院しなくてよいですか？

A.

- JIA のタイプによっては寛解・治療終了後も病気が再燃する可能性があります。自分の病型を理解し、治療終了した場合も今後の経過観察については医師と相談してください。

長期予後について

近年新しい治療薬の発展で関節炎の予後は大きく改善されています。しかしその予後は JIA の重症度やタイプ、早期診断であったか、早期から適切な治療が行われたかなどに左右されています。「寛解」とは、病気が落ち着いた状態を意味します。寛解には国際的な定義がありますので、**巻末表 2** をご参照ください。

全身型 JIA

わが国の報告では、全身型 JIA の患者さんの 43% が無治療寛解に至り、最終的な予後は良好です。しかし一方で残りの半数の患者さんでは、全身症状が数年で治まっていくにもかかわらず、関節炎が持続する特徴があります。10～20% の患者さんでは再燃・寛解を繰り返します。

全身型以外の JIA

抗リウマチ薬や生物学的製剤を含む最近の治療の発展により、わが国の報告では、少関節炎 31%、RF 陰性多関節炎 34%、RF 陽性多関節炎 6% の方が無治療寛解を維持できています。その他の病型についてはまだデータがありません。

一方、約 5～10% の患者さんに眼のぶどう膜炎という合併症がみられます。無症状で発症

し、進行すると失明することもあるため、リスクの原因である「抗核抗体が陽性（160 倍以上）」「少関節炎」「幼児期発症」の方では、**関節炎の症状が落ち着いていても**、定期的な眼科検診が重要です。

目覚ましい治療方法の発展により今後より多くの患者さんが無治療寛解を達成できることが期待されています。しかし現時点でどのような背景の患者さんが完全寛解（完治）しやすいのか、といったはっきりとした予想を立てることは難しいです。

患者さんには無治療寛解となった後もかかりつけ医をもち、切れ目のない医療とのつながりが望まれます。

文献

- ・「小児慢性特定疾病センター．若年性特発性関節炎」
https://www.shouman.jp/disease/details/06_01_001/（2022 年 8 月閲覧）
- ・「難病情報センター．若年性特発性関節炎（指定難病 107）」
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/3946>（2022 年 8 月閲覧）
- ・Wallace CA, et al : J Rheumatol, 31 : 2290-2294, 2004

第2部 第6章 移行期の注意点や、主治医との関わり方に関する Q&A

Q7 複数の診療科に通院しています。うまく連携してもらうにはどうすればよいですか？

A.

- まずは自身が各診療科にかかっている病気や状態についてしっかりと理解し、各担当医に他の診療科にも通院していることを伝えてください。

JIA の患者さんはその病態の煩雑性から、小児リウマチ科、膠原病内科のみではなく眼科、整形外科、リハビリテーション科など多くの診療科に通院している場合も少なくありません。

同一医療施設内では他科連携は比較的スムーズですが、他医療施設での通院があり、かつ各々の診療科で治療方針が変更になった場合には、必要に応じて JIA の担当医から他診療科の医師宛てに診療情報提供書を作成してもらいましょう。

患者さん自身で各々の診療科での通院理由や治療内容をしっかりと理解し、各担当医に伝えられるようにしておきましょう。またそれぞれの診療科を受診する際は必ずお薬手帳を持参してください。

第2部 第6章 移行期の注意点や、主治医との関わり方に関するQ&A

Q8 成人後に再燃した場合に備えて、今のうちから準備できることはありますか？

A.

- 自身の病気が発症したときの状況や、これまでの治療の経過などを把握し、以下の書類を参考に準備しておいてください。

準備しておくとい書類

1) MIRAI TALK (図)

小児リウマチ性疾患は長い経過において、安定していた病状が再燃したり、悪化したりすることがあります。また、進学・就職・結婚などのライフイベントをより良い状態で迎えるためにも、日常の健康管理はとても重要です。また、転居や成人診療科への転科などによって受診先が変わっても、最適な医療が継続できるようにするためには、患者さんご自身が病気や自分に必要な医療情報を理解して記録しておくことが大切です。そのため、日本リウマチ学会が作成・配布している移行支援手帳 MIRAI TALK (ミライトーク) の活用をお勧めします。MIRAI TALK では小児リウマチ性疾患の中学生以上の患者さんが、病気発症から現在までの主な治療内容や合併症などの重要なことについて記録し、自分の健康管理に役立てるとともに、病院に受診したときにこれまでの診療情報を伝える手助けをすることを目的としています。

医師に申し出ていただき、ぜひご活用ください(日本リウマチ学会ホームページからもダウンロード可能です¹⁾)。

2) 診療情報提供書

医師が他の医師、あるいは医療機関へ患者さんを紹介する場合に作成する書類です。内容は症状・診断・治療など、現在までの診療のまとめと紹介の目的などです。他の医療機関と患者



さんの医療情報を共有することで最適な診療を行うツールとなります。基本的にはこれまでにを行った検査データや画像も添付されていることが多いです。病気の寛解を達成し、治療終了となって一度小児科通院が終了となる際に医師に用意してもらいましょう。

3) 検査データ、画像

上述の診療情報提供書を作成してもらう際に、これまでの検査データや画像データも添付してもらってください。自身でおもちの場合はできるだけ時系列順に整理し、保管しておきましょう。

4) 重要書類控え

小児慢性特定疾病や指定難病申請の際の医療意見書などのコピーも大変重要です。紛失しないように保管しておいてください。

文献

- 1) 「一般社団法人 日本リウマチ学会. 小児から成人への移行期支援ツール: MIRAI TALK (ミライトーク)」
<https://www.ryumachi-jp.com/member/pediatrics/> (2022年10月閲覧)

Q9 JIA はこころの健康にも影響を与えますか？

A.

- こころと身体はお互いに影響を及ぼし合います。こころの健康がさまざまな身体の病気の発症や悪化の原因になることもあれば、身体の病気が患者さんの考え方や気分に影響を与えることもあります。

メンタル面から JIA への影響

JIA を発症する詳しい原因は、現時点でまだはっきりとはわかっていません。しかし、病気が発症・悪化する引き金として自分の体内の免疫の異常やウイルスなどによる感染、ストレスなどが考えられており、これらに続いて自己免疫機能が自分の細胞を攻撃することで起こるといわれています。そのため、自分のストレスサインを知っておくことはとても大切です。そして、そのサインが出ていないかどうか、ときどき自分の状態を確認するようにしましょう。こまめに休息を取る、気分転換をするなどのセルフケアを心がけましょう。

JIA からのメンタル面への影響

『病気をもつこと』自体が患者さんや家族に心理社会的な影響を及ぼすといわれています。JIA をわずらいながら成長していくうえで、この病気が慢性的な経過をたどること、そして長期的な通院、治療の継続が必要であることは多くの患者さんにとって大きな心の負担となります。また、症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させることは、大きなストレスの要因となります。朝のこわばりの持続や関節拘縮などからの行動障害が続くことで日常生活の質の低下や通学困難等を引き起こすこともあります。日常生活での困難、将来への不安（就学、

就職、さまざまなライフイベント）などがある場合は医師や看護師、臨床心理士など医療スタッフに相談して、自分自身の状況をしっかりと理解すること、また周囲の理解を得られるように働きかけることも大切です。ソーシャルワーカーのサポートの協力を得るなど、公的補助を受けることも有用です。患者さんや家族だけで抱え込まず周囲のサポートを活用してください。

文献

- ・「厚生労働省．みんなのメンタルヘルス総合サイト」
<https://www.mhlw.go.jp/kokoro/>（2022 年 8 月閲覧）

- ・五十嵐隆：医学のあゆみ，265：609-613，2018

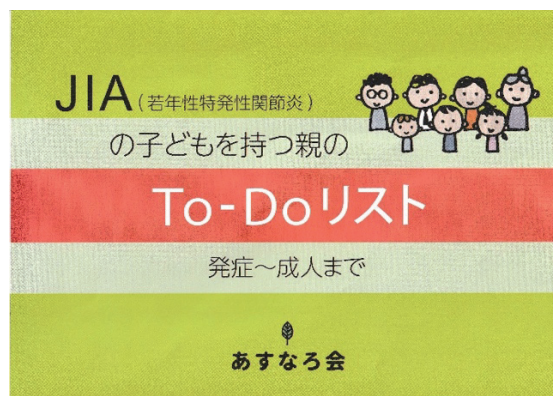
JIA 親の会「あすなろ会」顧問医師からのメッセージ ～第6章について～

小児科から大人の診療科へ移行する準備（第6章 Q1, Q8）として、子どもさんが中学生になった頃から MIRAI TALK（みらいトーク）を活用してください。母子手帳をヒントにつくられたものですが、母子手帳と違う点は、患児自身が自分の病気に関する情報を記録することです。子ども達はこの MIRAI TALK の空欄を自分で埋めることで、JIA という病気を少しずつ自分のものと捉えられるようになり、自立する気持ちが育つことを期待しています。もう 1 つ準備するものとして、あすなろ会が親の視点から作成した、「JIA の子どもをもつ親の To-Do リスト」があります。この To-Do リストには、発症から成人するまでの年齢や出来事（イベント）に応じて、教育機関（学校）や公的支援/医療機関とのかかわりや、患児本人の自律・自立にむけた準備として気に留めておきたいことが網羅されています（図）。ただ、この To-Do リストは何歳までに何を準備すべきかといった到達目標を示すものではありません。患児本人やご家族の負担とならない範囲で、おおまかな目安として利用していただくのがよいと思います。あすなろ会が会員に無料で配布していますので、下記まで問い合わせをされたらいかがでしょう（PDF データは巻末に掲載した URL からダウンロードできます）。

JIA の病態（病気の様子）はじつに多様で、個々の患者で大きな違いがあります。特に治療に対する反応は、病態の違いだけでなく、患者さんの特性でも大きく変わりますので、主治医は JIA の病態や患者さんの特性に合った治療を模索しながら、診療を進めています。一方、診療ガイドラインは科学的根拠に基づいて最適と考えられる標準治療を示しても、JIA の多様な病態や患者個々の特性に的確に対応した治療を提供するものではありません。したがって、よりよい治療を模索している主

治医にとって、他の医師からセカンドオピニオン（第6章 Q4）を得ることは、有益な診療手段と考えています。現在の治療や自分が考えている病態に関して、異なった視点による意見が貰えるからです。またセカンドオピニオンを求めることは、患者さんの権利でもあります。

以上から、主治医にセカンドオピニオンを申し出るのに、躊躇や遠慮は不要です。ただ、セカンドオピニオンを申し出ることに関係性が悪化することを心配されている背景には、地域における専門医療の整備環境や、主治医との対話が少なく、納得できるような説明をしてくれない状況などがあるかもしれません。ただ、それでも主治医との関係性を重視するのか、それとも子どもさんに対するより良い医療、十分な説明や納得が得られる医療を求めてセカンドオピニオンを申し出るのか、答えは明確だと私は思います。



図

あすなろ会 <https://asunarakai.com>

メール：asunarakai1985@gmail.com

事務局：〒105-0003 東京都港区西新橋 3-15-3 上地ビル 4 階 B

FAX03-5405-3782

用語解説

関連項目

HLA (human leukocyte antigen)	ヒト白血球抗原といい、免疫細胞である白血球の表面にあるタンパク質で「白血球の血液型」といわれるものです。特定の白血球型が病気と関係していることがわかっています。HLA-B27は慢性関節炎を発症しやすいことがわかっており、JIAのタイプを判断する際の材料の1つとなります。	第2部第1章Q4
間欠熱（かんけつねつ）	高熱と熱がない状態が1日のなかで交互に現れる。かつ1日のなかでの体温の差が1℃以上ある場合。	第2部第1章Q5
稽留熱（けいりゅうねつ）	正常体温にはならず熱が出続けている。かつ1日のなかでの体温の差が1℃に満たない場合。	第2部第1章Q5
弛張熱（しちょうねつ）	正常体温にはならず熱が出続けている。かつ1日のなかでの体温の差が1℃以上ある場合。	第2部第1章Q5
成人スチル病（スティル病）	発熱、皮疹、関節症状を主な症状とする全身性の炎症疾患です。本疾患には、全身型JIAを成人期に再発あるいはキャリアオーバーしたものと、成人期に初めて発症した成人発症スチル病が含まれます。	第1部 第1章Q1
プレコンセプションケア	将来の妊娠を考えながら、女性やパートナーが自分達の生活や健康に向き合う、「妊娠前の健康管理」を意味します。	第1部第2章Q2 第2部第5章Q1

参考サイト

URL

あすなろ会ToDoリスト	https://acrobat.adobe.com/link/track?uri=urn:aaid:scds:US:183ece76-9087-3c54-97c5-0dc08ad0fe40	
--------------	---	---

◆◆巻末図表◆◆



手関節の背屈



手関節の掌屈



前腕回内



前腕回外

B) 肘関節屈伸



■巻末図 1 自宅運動写真

◆◆巻末図表◆◆

C) 膝関節



開始の姿勢



膝関節伸展

D) 足関節



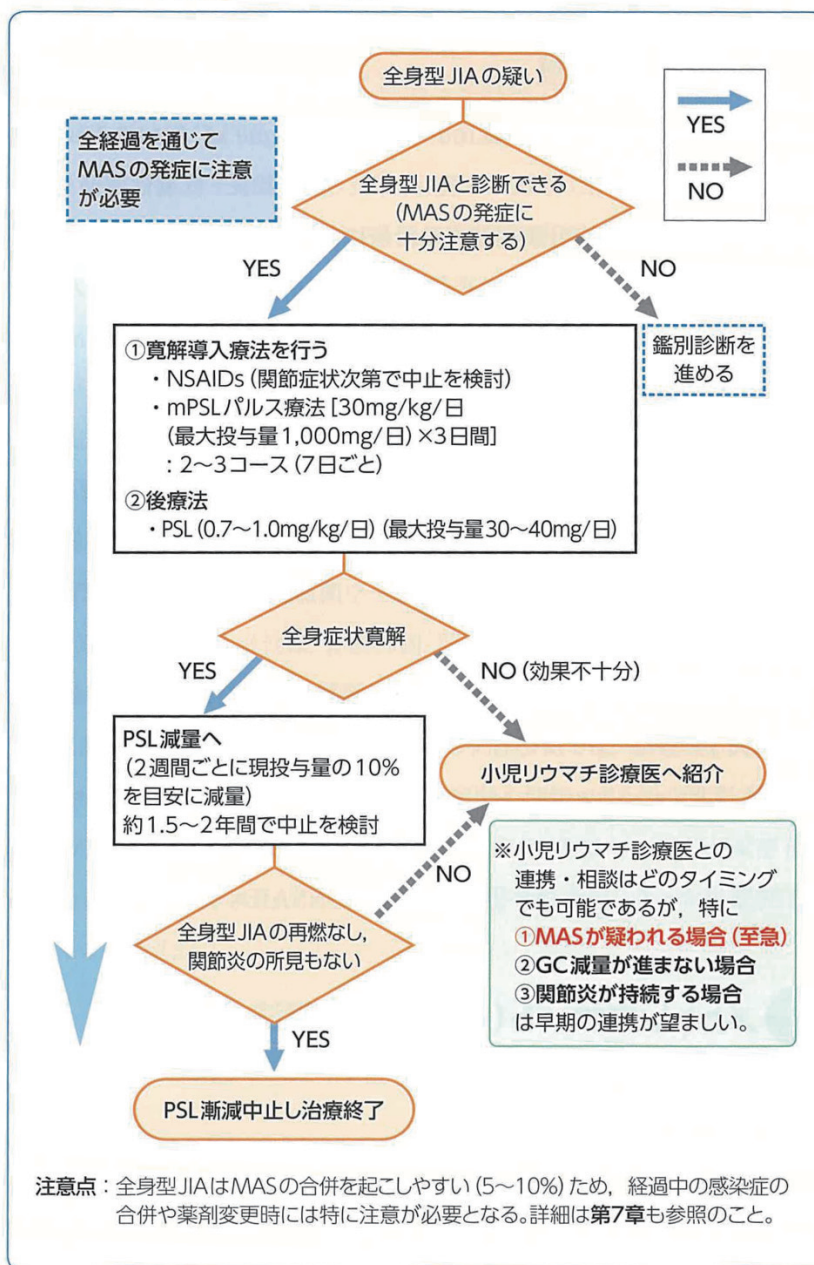
足関節底屈



足関節背屈

■巻末図 1 自宅運動写真（続き）

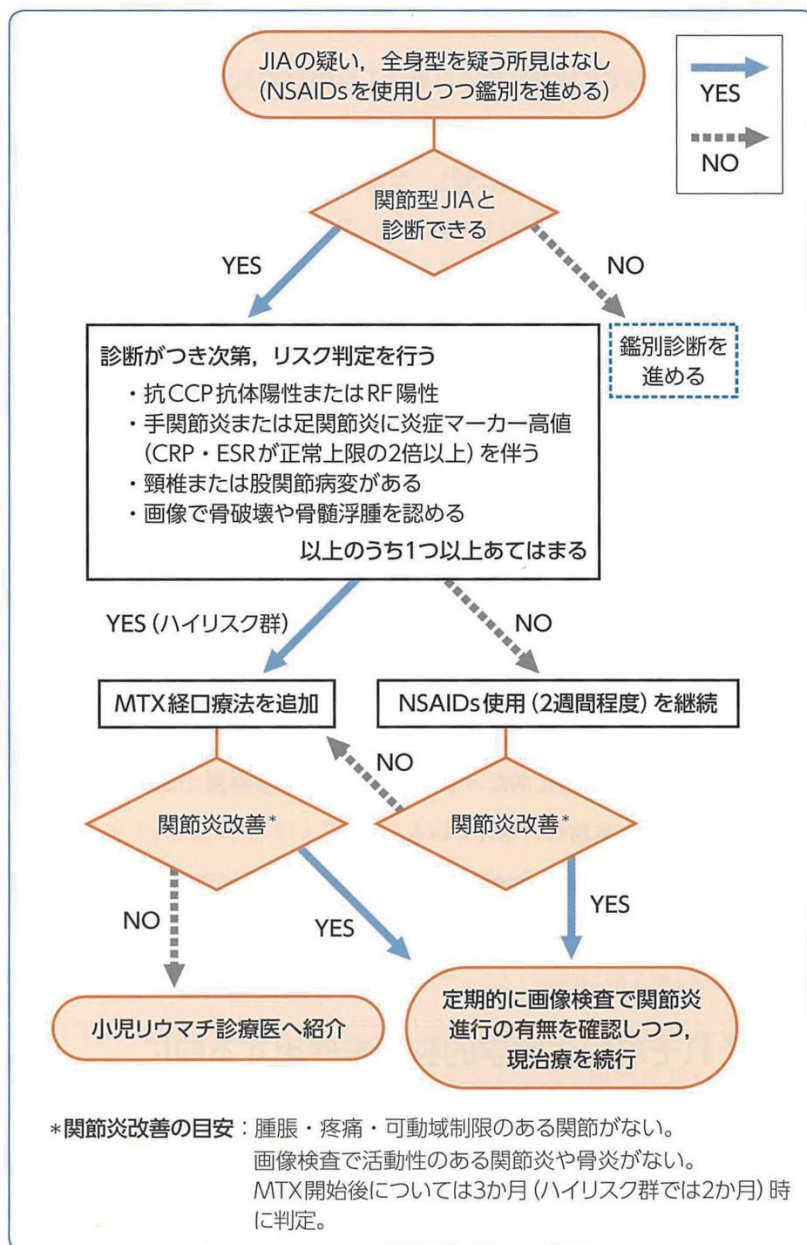
■全身型 JIA 治療アルゴリズム



■巻末図 2 全身型 JIA 治療アルゴリズム

「若年性特発性関節炎診療ハンドブック 2017」 (一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編), メディカルレビュー社, 2017 より引用

■ 関節型 JIA 治療アルゴリズム



■ 巻末図 3 関節型 JIA 治療アルゴリズム

「若年性特発性関節炎診療ハンドブック 2017」 (一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編), メディカルレビュー社, 2017 より引用

非常用持ち出し品（非常用持ち出しバッグに準備しておきましょう）	
☐ 飲料水	☐ 持病の薬（内服、注射製剤、個包装のアルコール綿）は1週間分ぐらいの予備を準備しておく、お薬手帳のコピー、直近の検査データ ※携帯電話にも保存
☐ 食品（ご飯（アルファ米など）、レトルト食品、ビスケット、チョコレート、乾パンなど：最低3日分の用意）	☐ 救急用品（体温計、ばんそうこう、包帯、ネット包帯、ガーゼ、消毒液、常備薬、湿布など）
☐ 防災用ヘルメット・防災ずきん	☐ マスク
☐ 衣類・下着・タオル・ブランケット	☐ 手指消毒用アルコール
☐ レインウェア・軍手	☐ 緊急連絡先リスト、緊急連絡カード ※携帯にも保存
☐ ウェットティッシュ、トイレットペーパー	☐ 避難所や避難ルート ※携帯にも保存
☐ 紐なしのズック靴	☐ 自助具・杖（必要に応じて）
☐ 懐中電灯（手動充電式が便利）	☐ 携帯トイレ
☐ 携帯ラジオ（手動充電式が便利）	☐ 折り畳み椅子（必要に応じて）
☐ 予備電池・携帯充電器	☐ エア枕、エアクッション
☐ マッチ・ろうそく	☐ 使い捨てカイロ
☐ 洗面用具・歯ブラシ・歯磨き粉・石鹸・ハンドソープ	☐ サポーター・レッグウォーマー
☐ ペン・ノート	☐ アルミブランケット
☐ 携帯電話、貴重品（通帳、印鑑、現金、健康保険証、パスポート、運転免許証、マイナンバーカードなど）	☐ 防犯ブザー/ホイッスル（キーホルダータイプが便利）
備蓄品（上記以外）	
☐ 飲料水 3日分（1人1日3リットルが目安）	☐ カセットコンロ
☐ 食品（最低3日分、できれば1週間分）	☐ ラップ、ゴミ袋、ポリタンク（折り畳み式が便利）

■巻末図4 災害時に備えて用意すべき必需品チェックリスト

※必要に応じて非常用持ち出しバッグにヘルプマークをつけておくとういでしょう

「首相官邸 . 災害に対するご家庭での備え～これだけは準備しておこう！

<https://www.kantei.go.jp/jp/headline/bousai/sonae.html>、

「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」

労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編）, 2021

https://www.ryumachi-jp.com/jcr_wp/media/2022/03/life_4-1.pdf

より引用。

氏名(漢字)		氏名(ひらがな)		生年月日	
_____		_____		____年 ____月 ____日	
保険証番号		年金受給者番号		介護保険非保険者番号	
_____		_____		_____	
自宅住所					

自宅電話番号		携帯電話番号			
_____		_____			
緊急連絡先 1: 氏名 (続柄)		()		電話番号	
_____		_____		_____	
緊急連絡先 2: 氏名 (続柄)		()		電話番号	
_____		_____		_____	
緊急連絡先 3: 氏名 (続柄)		()		電話番号	
_____		_____		_____	
血液型		型 (Rh)			
_____		_____			
アレルギー (薬剤 / 食物 / 他)					

ワクチン接種歴		肺炎球菌: _____		Covid-19: _____	
_____		_____		_____	
病名: 関節リウマチ / 若年性特発性関節炎		通院施設 (主治医)			
_____		_____			
通院施設情報		診療券番号		電話番号	
_____		_____		_____	
病名:		通院施設 (主治医)			
_____		_____			
病名:		通院施設 (主治医)			
_____		_____			
通院施設情報		診療券番号		電話番号	
_____		_____		_____	
調剤薬局		電話番号			
_____		_____			
その他の機関 (訪問診療、訪問看護期間など)					

中止してはいけない薬					

人工関節 1 部位:		手術時期		実施施設	
_____		_____		_____	
人工関節 2 部位:		手術時期		実施施設	
_____		_____		_____	
人工関節 3 部位:		手術時期		実施施設	
_____		_____		_____	

■巻末図 5 緊急連絡カード

「メディカルスタッフのための ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」(厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班/編), 2021 より引用。

https://www.ryumachi-jp.com/jcr_wp/media/2022/03/life_4-1.pdf

■巻末表1 JIA の病型分類（ILAR 分類）2)3)より引用改変

	分類	定義	除外	日本での頻度
	全身型	1関節以上の関節炎と2週間以上続く発熱（うち3日間は連続する）を伴い、以下の徴候を1つ以上伴う関節炎。 1) 暫時（いっとき持続する）の紅斑 2) 全身のリンパ節腫脹 3) 肝腫大または脾腫大 4) 漿膜炎	a,b,c,d	41.7%
	少関節炎	発症6か月以内の炎症関節が1～4か所に限局する関節炎。以下の2つの型を区別する。 1) 持続型：全経過を通して4か所以下の関節炎 2) 進展型：発症後6か月後以降に5か所以上に関節炎がみられる。	a,b,c,d,e,	20.2%
	リウマトイド因子（RF）陰性多関節炎	発症後6か月以内に5か所以上に関節炎がおよぶ型で、RFが陰性	a.b.c.d.e	13.7%
	リウマトイド因子（RF）陽性多関節炎	発症後6か月以内に5か所以上に関節炎がおよぶ型で、RFが3か月以上の間隔で測定して2回以上陽性。	a.b.c.e	13.7%
	乾癬性関節炎	以下のいずれか 1) 乾癬を伴った関節炎 2) 少なくとも以下の2項目以上を伴う例 (A) 指趾炎 (B) 爪の変形 (C) 親や同胞に乾癬患者がいる	b,c,d,e	0%
	付着部炎関連関節炎	以下のいずれか 1) 関節炎と付着部炎 2) 関節炎あるいは付着部炎を認め、少なくとも以下の2項目以上を伴う例 (A) 現在または過去の仙腸関節の圧痛±炎症性の腰仙関節痛 (B) HLA-B-27陽性 (C) 親や同胞に強直性脊椎炎、付着部炎関連関節炎、炎症性腸疾患に伴う仙腸関節炎、Reiter症候群または急性前部ぶどう膜炎のいずれかの罹患歴 (D) しばしば眼痛、発赤、羞明を伴う前部ぶどう膜炎 (E) 6歳以上で関節炎を発症した男児	a,d,e	1.6%
	未分類関節炎	6週間以上持続する小児期の原因不明の関節炎で、上記の分類基準を満たさないか、または複数の基準に重複するもの。		4.7%
除外項目： a. 患児、親、同胞での乾癬罹患、乾癬の既往歴（かかったこと）がある b. 6歳以降に発症したHLA-B27陽性の関節炎の男児 c. 強直性脊椎炎、付着部炎関連関節炎、炎症性腸疾患に伴う仙腸関節炎、Reiter症候群または急性前部ぶどう膜炎のいずれかに罹患しているか、親・同胞に罹患歴がある。 d. 3か月以上の期間において少なくとも2回以上のリウマトイド因子陽性が確認されている。 e. 全身型JIA				

2	主ぶどう膜炎がない
無治療寛解：治療終了後，臨床的非活動状態が 12 カ月以上続いている	

■巻末表 3 JIA 関連ぶどう膜炎早期診断のための推奨眼科受診間隔

JIA 発症型	抗核抗体	眼科受診間隔	
		発症年齢 6歳以下	発年齢 7歳以上
少関節炎、RF陰性多関節炎、未分類関節炎	160倍以上	3カ月ごと	6カ月ごと
少関節炎、RF陰性多関節炎、未分類関節炎	80倍以下	6カ月ごと	6カ月ごと
4歳未満発症の乾癬性関節炎	不問	3カ月ごと	－
その他	不問	12カ月ごと	12カ月ごと

B. JIA発症から4年を超えて7年以内

JIA 発症型	抗核抗体	眼科受診間隔	
		発症年齢 6歳以下	発年齢 7歳以上
少関節炎、RF陰性多関節炎、未分類関節炎	160倍以上	6カ月ごと	12カ月ごと毎
少関節炎、RF陰性多関節炎、未分類関節炎	80倍以下	12カ月ごと	12カ月ごと
4歳未満発症の乾癬性関節炎	不問	6カ月ごと	－
その他	不問	12カ月ごと	12カ月ごと

JIA 関連ぶどう膜炎は、「JIA を発症した年齢」「JIA を発症してからの期間」「JIA の病型」「抗核抗体値」によって発症しやすさが異なります。少関節炎・RF 陰性多関節炎・未分類関節炎で抗核抗体陽性（160 倍以上）の方と、4 歳未満で発症された乾癬性関節炎の方は発症率が高いため、特に JIA から発症 4 年たつまでは、無症状でもこまめな眼科定期受診が必要です。なお、JIA 発症から 7 年以上の方は

■巻末表 4 強直性脊椎炎 改訂ニューヨーク基準 1984

A 診断 1. 臨床的基準 ①腰背部痛とこわばり（3カ月以上持続，運動により改善，安静で改善しない） ②腰椎可動域制限（矢状面，前額面） ③胸郭拡張制限（性・年齢補正值と比較） 2. 仙腸関節のX線所見 a) Grade2以上の両側性仙腸関節炎 b) Grade3～4の片側性仙腸関節炎 B 診断の段階 （1）definite：臨床的基準①②③のうち1項目以上に加えてX線所見がある （2）probable： a) 臨床的基準3項目がある b) X線所見はあるが臨床的基準にあてはまらない	Grade0 正常 Grade1 疑わしい変化 Grade2 軽度の変化：小さな限局性のびらん像や硬化像 Grade3 中等度の変化：びらん像や硬化像の拡大、関節裂隙の幅の変化 Grade4 著しい変化：強直
---	---

Rheumatology(Oxford)1985; 24:242-249

■巻末表 6 服薬中に注意すべき柑橘類

避けるべきもの	比較的影響が少ないもの	影響がほとんどないもの
グレープフルーツ	レモンの果肉・果汁	温州ミカン
スウィーティー	日向夏の果肉・果汁	デコボン
メロゴールド	ネーブルオレンジ	
晩白柚（バンペイユ）	スウィートオレンジの果汁	
レッドボメロ	ボンカン	
サワーボメロ	スダチ	
橙（ダイダイ）	伊予柑（イヨカン）	
文旦（ブンタン）・ザボン	柚子（ユズ）	
八朔（ハッサク）	カボス	
メキシカンライム	金柑（キンカン）	
甘夏ミカン		
パール柑		
三宝柑（サンボウカン）		
レモンの果皮		
日向夏の果皮		
スウィートオレンジの果皮		

避けるべきものを太字で表示しています。

◆◆巻末図表◆◆

小児慢性特定疾病			指定難病
6.膠原病群	1.若年性特発性関節炎	身型	107.若年性特発性関節炎 1) 全身型
		関節炎	107.若年性特発性関節炎 2) 関節型
		陰性多関節炎	
		陽性多関節炎	
		癰性関節炎	(対象疾患ではない)
		着部炎関連関節 強直性脊椎炎)	271.強直性脊椎炎
		着部炎関連関節 上記以外)	(対象疾患ではない)
		分類関節炎	(対象疾患ではない)

	小児慢性特定疾病	指定難病
診断	小児慢性特定疾病の診断基準#を満たす 若年性特発性関節炎 (https://www.shouman.jp/disease/instructions/06_01_001/)	定難病の診断基準#を満たす 年性特発性関節炎 (https://www.nanbyou.or.jp/entry/394) 直性脊椎炎 (https://www.nanbyou.or.jp/entry/484)
医療費助成の対象	「疾患の状態の程度」を満たす（膠原病疾患群では「治療で非ステロイド系抗炎症薬、ステロイド薬、免疫調整薬、免疫抑制薬、抗凝固療法、γグロブリン製剤、強心利尿薬、理学作業療法、生物学的製剤又は血漿交換療法のうち一つ以上を用いている場合」）	定難病の重症患者認定基準（別表）**を満たす または 定難病の軽症高額該当***
自己負担額軽減対象（その1）	小慢の重症患者基準（別表）*を満たす（「療養に係る負担が特に重い者として厚生労働大臣が定めるもの」または「高額かつ長期****」）	額かつ長期****
自己負担額軽減対象（その2）	人工呼吸器等装着者	工呼吸器等装着者
入院時の食費	½ 自己負担	額自己負担
対象年齢	新規は18歳の誕生日まで、継続申請すれば20歳の誕生日まで	齢制限なし

が定めるもの」の【2-イ】は全疾患共通。【2-ロ】には膠原病疾患群は含まれません（<https://www.shouman.jp/assist/accreditation>）。**指定難病の重症患者認定基準は疾患ごとに異なります（別表）。

症状の程度が疾病ごとの重症度分類等に該当しない軽症者でも、高額な医療を継続することが必要な人は、医療費助成の対象となります。「高額な医療を継続することが必要」とは、医療費総額が33,330円を超える月が支給認定申請月以前の12月以内に3回以上ある場合をいいます。*高額な医療が長期的に継続する患者については、一般所得・上位所得について、軽減された負担上限額が設定されています。対象となるのは、指定難病及び小児慢性特定疾病に係る月ごとの医療費総額が5万円を超える月が、申請日の月以前12月で既に6回以上ある患者さんです。

3) 小児慢性特定疾病と指定難病の違い：自己負担額

(単位：円)

階層 区分	安 2人子1人世帯)			重症	人工呼吸器等装 着者	(重症分類 せず、また は かつ高額)		人工呼吸器等 装着者
I	等			0		0		
			常年収～約 80万 人年収～約 80万	1,250	500	2,500	2,500	1,000
III		低所得Ⅱ	5年収～約 万 、年収約80	2,500		5,000	5,000	
	I 町村民税7.1万円未満)			5,000		10,000	5,000	
V	II 町村民税25.1万円未満)			10,000		20,000	10,000	
				15,000		30,000	20,000	

次の表に掲げる部位等のいずれかについて、1つ以上が長期間（おおむね6か月以上）継続すると認められるもの	
眼	眼の機能に著しい障害を有するもの（両眼の視力の和が0.04以下のもの）
聴器	聴覚機能に著しい障害を有するもの（両耳の聴力レベルが100デシベル以上のもの）
上肢	両上肢の機能に著しい障害を有するもの（両上肢の用を全く廃したもの） 両上肢の全ての指の機能に著しい障害を有するもの（両上肢の全ての指を基部から欠いているもの又は両上肢の全ての指の機能を全く廃したもの） 一上肢の機能に著しい障害を有するもの（一上肢を上腕の2分の1以上で欠くもの又は一上肢の用を全く廃したもの）
下肢	両下肢の機能に著しい障害を有するもの（両下肢の用を全く廃したもの） 両下肢を足関節以上で欠くもの
体幹・脊柱	1歳以上の児童において、体幹の機能に座っていることができない程度 又は立ち上がることができない程度の障害を有するもの（1歳以上の児童において、腰掛け、正座、あぐら若しくは横座りのいずれもできないもの又は、臥位若しくは座位から自力のみでは立ち上がれず、他人、柱、杖、その他の器物の介護若しくは補助によりはじめて立ち上がることができる程度の障害を有するもの）
肢体の機能	身体機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が、この表の他の項（眼の項及び聴器の項を除く。）の症状の状態と同程度以上と認められる状態であって、日常生活の用を弁ずることを不能ならしめる程度のもの（一上肢及び一下肢の用を全く廃したもの又は四肢の機能に相当程度の障害を残すもの）

附記 2：指定難病の重症患者認定基準

107-1. 全身型

以下のいずれかを満たす

- ・ステロイドの減量・中止が困難で、免疫抑制剤や生物学的製剤の使用が必要
- ・マクロファージ活性化症候群を繰り返す」「難治性・進行性の関節炎を合併する

107-2. 関節型

寛解基準を満たさず、以下のいずれかを満たす

- ・ Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27 2.1以上を認めるもの
- ・ modified Rankin Scale (mRS) の評価スケールで3以上

以下のいずれかを満たす

- ・ BASDAIスコアが4以上かつCRPが1.5mg/dL以上
- ・ BASMIスコアが5以上
- ・ 脊椎X-P上、連続する2椎間以上に強直(bamboo spine)が認められる
- ・ 薬物治療が無効の高度な破壊や変形を伴う末梢関節炎がある
- ・ 局所治療抵抗性・反復性もしくは視力障害を伴う急性前部ぶどう膜炎がある

○寛解基準

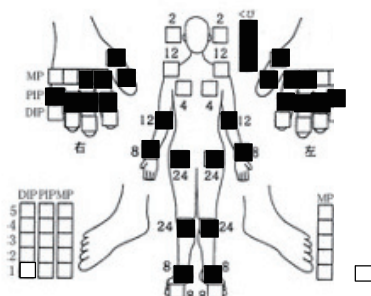
治療中に以下のすべての状態が直近の6か月以上連続するものを寛解とする。

1. 活動性関節炎がない
2. 活動性ぶどう膜炎がない、
3. 赤沈値正常* またはCRP<0.3mg/dl
*正常値:50歳未満 男性≤15mm/h 女性≤20mm/h

附記 3：疾患活動性指標：Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27

以下の1～4項目の数値の総和で評価する(0～57)

1. 評価者による全般評価 (VAS) (0-10cm)
 2. 患者による全般評価(VAS) (0-10cm)
 3. 活動性関節炎* 数 (0-27)
*圧痛または腫脹のある関節。圧痛がない場合は伸展負荷にて痛みがある(下図参照)
 4. 標準化赤沈値** (0-10)
**(赤沈1時間値(mm) - 20) ÷ 10で算出 (20 mm/h未満は0、120 mm/h以上は10)
- JADAS-27の関節図: ■の27関節中、活動性関節炎数をカウントする。



附記 4：日本版 modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書

modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	全く症候がない	自覚症状及び他覚徴候が共にない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない： 日常の勤めや活動は行える	自覚症状及び他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害： 発症以前の活動が全て行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害： 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である

附記 5 : BASDAI と BASMI

1) BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) スコア

以下の A)～F)について VAS (10cm スケール)により評価し、以下の計算式で算出した値 (0～10)とする。

$$\text{BASDAI} = 0.2(A + B + C + D + 0.5(E + F))$$

A) 疲労感の程度

B) 頸部や背部～腰部又は臀部の疼痛の程度

C) 上記 B 以外の関節の疼痛・腫脹の程度

D) 触れたり押したりした時に感じる疼痛の程度

E) 朝のこわばりの程度

F) 朝のこわばりの継続時間 (0～120 分)

2) BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index)

下記5つの計測指標を実測値により点数化し、その合計点数にて脊椎・股関節の可動性と肢位を評価する。

	0点	1点	2点
A. 耳珠―壁距離	< 15cm	15～30cm	> 30cm
B. 腰椎前屈	> 4cm	2～4cm	< 2cm
C. 頸椎旋回	> 70°	20～70°	< 20°
D. 腰椎側屈	> 10cm	5～10cm	< 5cm
E. 内顆間距離	> 100cm	70～100cm	< 70cm

◆◆巻末図表◆◆

■巻末表 5 治療薬一覧表

本表に関して：

本表は若年性特発性関節炎(以下、JIA)、成人スチル病、関節リウマチ(以下、RA)、関節症性乾癬、強直性脊椎炎およびそれに関連するもののみを記載する。
また、表の「小児」は 15 歳未満を指す。

解熱鎮痛剤	
一般名	アセトアミノフェン
先行商品名	カロナール [®] 、アルピニー [®] 、アンヒバ [®]
ジェネリックの有無	有
適応/適応外使用算定認可疾患	小児科領域における解熱・鎮痛 (RA 適応は無し)
用法・用量	幼児および小児：1 回 10～15 mg/kg を投与、投与間隔は 4～6 時間以上とする(最大量 60 mg/kg/day) 成人：1 回 300～1,000 mg を投与、投与間隔は 4～6 時間以上とする(最大量 4,000mg/day)
禁忌	消化性潰瘍、重篤な血液異常・肝障害・腎障害・心機能不全、本剤成分に対し過敏症の既往歴のある患者、アスピリン喘息
注意すべき副作用	肝障害
小児の使用	低出生体重児、新生児及び 3 か月未満の乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)
妊娠中の使用	有益性投与 [※]
授乳中の使用	有益性投与 [※]
男性患者の妊娠への影響	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要
製造安定性試験/ 苛酷試験結果	カロナール [®] 錠：40℃/75%相対湿度/6 カ月：規格内 アルピニー [®] 、アンヒバ [®] 坐剤：室温で 3 年間安定

※ 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

◆◆巻末図表◆◆

NSAIDs (非ステロイド性抗炎症薬)						
一般名	イブプロフェン	ナプロキセン	ロキソプロフェン	ジクロフェナク	セレコキシブ	メロキシカム
先行商品名	ブルフェン [®]	ナイキサン [®]	ロキソニン [®]	ボルタレン [®]	セレコックス [®]	モービック [®]
ジェネリックの有無	有	無	有	有	有	有
適応/適応外使用算定認可疾患	関節痛及び関節炎、RA	RA、強直性脊椎炎、鎮痛	RA、鎮痛	RA、変形性脊椎症	RA	RA
用法・用量	30～40 mg/kg/日 (最大量 2,400 mg/日)、分 3～4 ^{※1}	10～20 mg/kg/日 (最大量 1,000 mg/日)、分 2 ^{※1}	180 mg/日、分 3	75～100 mg/日、分 3	200～400 mg/日、分 2	10 mg/日、分 1 (最大量 15 mg/日)
禁忌	消化性潰瘍、重篤な血液異常・肝障害・腎障害・心機能不全・高血圧症のある患者、本剤成分に対し過敏症の既往歴のある患者、アスピリン喘息、妊娠後期の女性					
注意すべき副作用	消化管障害、腎障害、出血傾向					
小児の使用	5 歳未満の幼児等を対象とした臨床試験は実施していない	2 歳未満の乳児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない
妊娠中の使用	有益性投与 ^{※2} (妊娠後期は禁忌)					
授乳中の使用	有益性投与 ^{※2}					
男性患者の妊娠への影響	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要					
製造安定性試験/ 苛酷試験結果	40℃/75%相対湿度/6 カ月：規格内					

※1 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」(一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編), メディカルレビュー社, 2015

※2 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

◆◆巻末図表◆◆

副腎皮質ステロイド			
一般名	プレドニゾン (PSL)	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム (mPSL)	デキサメタゾンバルミチン酸エステル
先行商品名	プレドニン®	ソル・メドロール®	リメタゾン®
ジェネリック/BSの有無	有	無	無
適応/適応外使用算定認可疾患	JIA、成人スチル病、RA、関節症性乾癬、強直性脊椎炎	治療抵抗性・難治性リウマチ性疾患	全身型 JIA に合併したマクロファージ活性化症候群 ^{*1} 、RA
用法・用量	＜全身型 JIA＞mPSL パルス療法後の後療法として PSL 0.7～1.0 mg/kg/日（最大投与量 30～40 mg/日）^{*2}。 ＜関節型 JIA＞PSL 0.1～0.2 mg/kg/日（最大投与量 15 mg/日）^{*2}。 ＜RA＞PSL 10 mg/日以下をめに投与（重症 RA の場合は 30～60 mg/日）^{*3}	＜全身型 JIA＞ mPSL 30 mg/kg/日（最大投与量 1,000 mg/日）経静脈投与を 1 日 1 回、3 日間連続を 1 クールとし、1 週間ごとに 2～3 クール実施^{*2}。	＜全身型 JIA に合併したマクロファージ活性化症候群＞デキサメタゾンバルミチン酸エステルとして 10 mg/m²/日（最大 10mg/日）を 2 回に分けて投与^{*4}。 ＜RA＞デキサメタゾンバルミチン酸エステルとして 2.5 mg/回を 2 週に 1 回投与
禁忌	本剤成分に対し過敏症の既往歴のある患者		
注意すべき副作用	易感染性、消化管障害、高血糖、骨粗鬆症、大腿骨頭壊死、高血圧、食欲亢進・肥満、脂質異常症、白内障、緑内障、血栓症、精神症状、成長障害、副腎不全		
小児の使用	全年齢		
妊娠中の使用	有益性投与 ^{*5}		
授乳中の使用	有益性投与 ^{*5}		
男性患者の妊娠への影響	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要		
製造安定性試験/苛酷試験結果	40℃/75%相対湿度/6 カ月：規格内	点滴静注用であり省略	点滴静注用であり省略

※1 社会保険診療報酬支払基金で適応外使用算定認可

※2 「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」(一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会/編)、メディカルレビュー社、2015

※3 関節リウマチの診療マニュアル(改訂版) 診断のマニュアルと EBM に基づく治療ガイドライン、財団法人日本リウマチ財団、2004

※4 社会保険の審査情報提供検討委員会による用法用量

※5 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

◆◆巻末図表◆◆

csDMARDs (従来型合成抗リウマチ薬)					
一般名	メトトレキサート	タクロリムス	レフルノミド	シクロスポリン	ミゾリピン
先行商品名	リウマトレックス®	プログラフ®	アラバ®	サンディミュン® ネオオーラル®	ブレディニン®
ジェネリック/BSの有無	有	有	無	有	有
適応/適応外使用算定認可疾患	関節症状を伴う JIA、RA、関節症性乾癬	JIA(全病型) ^{*1} 、RA (既存治療で効果不十分な場合に限る:0.5mgと1mgのみ適応)	RA	全身型 JIA に合併したマクロファージ活性化症候群 ^{*1} 、関節症性乾癬	RA (過去の治療において、非ステロイド性抗炎症薬さらに他の抗リウマチ薬の少なくとも 1 剤により十分な効果の得られない場合に限る。)
用法・用量	＜関節症状を伴う JIA＞1 週間単位の投与量を 4～10mg/m²とし、1 回又は 2～3 回に分割して経口投与。分割して投与する場合、初日から 2 日目にかけて 12 時間間隔で投与する。1 回又は 2 回分割投与の場合は残りの 6 日間、3 回分割投与の場合は残りの 5 日間は休業する。これを 1 週間ごとに繰り返す。 ＜RA、関節症性乾癬＞1 週間単位の投与量を 6mg とし、1 回又は 2～3 回に分割して経口投与。分割して投与する場合、初日から 2 日目にかけて 12 時間間隔で投与する。1 回又は 2 回分割投与の場合は残りの 6 日間、3 回	＜ JIA ＞ 1 日 0.05 ～ 0.15mg/kg を 1 日 1 回夕食後に経口投与。上限量 3mg を超えない。 ＜RA＞3mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与。なお、高齢者には 1.5mg を 1 日 1 回夕食後経口投与から開始し、症状により 1 日 1 回 3mg まで増量できる。	100mg を 1 日 1 回、3 日間経口投与から開始し、その後、維持量として 20mg を 1 日 1 回経口投与。また、20mg を 1 日 1 回の経口投与から開始することもできる。なお、維持量は、症状、体重により適宜 10mg を 1 日 1 回に減量する。	＜全身型 JIA に合併したマクロファージ活性化症候群＞1 日 1～1.5mg/kg を持続点滴静注する。 ＜関節症性乾癬＞1 日量 5mg/kg を 2 回に分けて経口投与。効果がみられた場合は 1 ヶ月毎に 1 日 1mg/kg ずつ減量し、維持量は 1 日量 3mg/kg を標準とする。	50mg を 1 日 3 回経口投与。

◆◆巻末図表◆◆					
	分割投与の場合は残りの5 日間は休薬する。これを1 週間ごとに繰り返す。1 週間単位の投与量として16mg を超えないようにする。				
禁忌	妊婦又は妊娠している可能性のある女性、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、骨髄抑制のある患者、慢性肝疾患のある患者、腎障害のある患者、授乳婦、胸水、腹水等のある患者、活動性結核の患者	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、シクロスポリン又はボセンタン投与中の患者、カリウム保持性利尿剤投与中の患者、投与中は生ワクチンを接種しないこと	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳中の婦人、慢性肝疾患のある患者、活動性結核の患者	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、タクロリムス(外用剤を除く)、ピタバスタチン、ロスバスタチン、ボセンタン、アリスキレン、アスナプレビル、パニプレビル、グラゾプレビル、ベマフィブラートを投与中の患者、肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを服用中の患者、投与中は生ワクチンを接種しないこと	本剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者、白血球数 3,000/mm ³ 以下の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
注意すべき副作用	ショック、アナフィラキシー、骨髄抑制、感染症、結核、劇症肝炎、肝不全、急性腎障害、尿細管壊死、重症ネフロパシー、間質性肺炎、肺線維症、胸水、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、出血性腸炎、壊死性腸炎、脾炎、骨粗鬆症、脳症	急性腎障害、ネフローゼ症候群、心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症、心膜液貯留、心筋障害、中枢神経系障害、脳血管障害、血栓性微小血管障害、イレウス、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、呼吸困難、急性呼吸窮迫症候群、感染症、進行性多巣性白質脳症(PML)、BK ウイルス腎症、リンパ腫等の悪性腫瘍、脾炎、糖尿病及び糖尿病の悪化、高	アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死融解症、汎血球減少症、肝不全、急性肝壊死、肝炎、肝機能障害、黄疸、感染症、結核、間質性肺炎、脾炎	腎障害、肝障害、肝不全、可逆性後白質脳症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害、感染症、進行性多巣性白質脳症(PML)、BK ウイルス腎症、急性脾炎、血栓性微小血管障害、溶血性貧血、血小板減少、横紋筋融解症、悪性腫瘍	骨髄機能抑制、感染症、間質性肺炎、急性腎不全、肝機能障害、黄疸、消化管潰瘍、消化管出血、消化管穿孔、重篤な皮膚障害、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、脾炎、高血糖、糖尿病

◆◆巻末図表◆◆					
		血糖、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎			
小児の使用	低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない	小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)	18 歳未満の患者に対する安全性は確立していない	低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない	小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)
妊娠中の使用	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。 休薬後 1 月経周期は妊娠を避ける	有益性投与 ^{*3}	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。	有益性投与 ^{*3}	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。
授乳中の使用	投与中は授乳しないことが望ましい	有益性投与 ^{*4}	投与中は授乳しないことが望ましい	有益性投与 ^{*4}	投与中は授乳しないことが望ましい
男性患者の妊娠への影響	添付文書上あり ^{*2}	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要
製造安定性試験/苛酷試験結果	該当なし 参考：25～30℃/44～85%相対湿度/遮光～室内散光/無包装/30 日：残存率 99.0～101.0%	30℃/60%相対湿度 /PTP 包装/24 カ月：規格内での変化有り 30℃/75%相対湿度 /PTP 包装/3 カ月：規格内での変化有り 5℃⇄40℃/PTP 包装＋アルミ包装 75%RH×2 サイクル(2 カ月)：規格内での変化有り 室温/常湿/1,000lx/PTP 包装 50 日：規格内での変化有り	60℃/常湿/無包装/ 2 カ月：変化なし 40℃/90%相対湿度/無包装/3 カ月：粒子が凝集、その他の試験項目は変化なし 室温/常湿/無包装/120 万 lx・hr：変化なし	40℃/75%相対湿度/ 6 カ月/金属キャップ付きガラス製薬品瓶：変化なし 50℃/75%相対湿度/2 カ月/金属キャップ付きガラス製薬品瓶：変化なし 室内散光(60 万 lx)/金属キャップ付きガラス製薬品瓶：変化なし	40℃/常湿/3 カ月/無包装(遮光気密容器)：変化なし 30℃/75%相対湿度/3 カ月/無包装(遮光、開放)：1 カ月後水分増加、硬度低下、2 カ月後外観変化(微黄緑色に変色) 室温/常湿/3,000lx(総照射量最大 120 万 lx・hr)/無包装(気密容器)：変化なし 40℃/75%相対湿度/2 カ月/無包装(遮光、開放)：2 週後水分増加、硬度低下と外観変化、2 カ月後主薬の含量低下

※1 社会保険診療報酬支払基金で適応外使用算定認可

※2 添付文書上は投与中および投与中止後 3 カ月間は配偶者の妊娠を避けるよう注意されているが、児の奇形発生リスクの上昇の報告はないため、

◆◆巻末図表◆◆

治療に不可欠な場合継続は可能^{1), 2)}。

※3 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

※4 添付文書上は授乳しないことが望ましいとされているが、乳汁中へ移行する薬物量は非常に少ないと考えられ、授乳は可能²⁾。

参考文献

1) 「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」(一般社団法人 日本リウマチ学会 / 編), 診断と治療社, 2021

2) 「全身性エリテマトーデス(SLE), 関節リウマチ(RA), 若年性特発性関節炎(JIA)や炎症性腸疾患(IBD)罹患女性患者の妊娠, 出産を考えた治療指針」(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「関節リウマチ(RA), 若年性特発性関節炎(JIA)や炎症性腸疾患(IBD)罹患女性患者の妊娠, 出産を考えた治療指針の作成」研究班), 2018

csDMARDs (従来型合成抗リウマチ薬)					
一般名	サラゾスルファピリジン	ブシラミン	イグラチモド	D-ペニシラミン	金チオリンゴ酸ナトリウム
先行商品名	アザルフィジン®EN	リマチル®	ケアラム®	メタルカプターゼ®	シオゾール®
ジェネリック/BSの有無	有	有	有	無	無
適応/適応外使用算定認可疾患	RA	RA	RA	RA	RA
用法・用量	1 日投与量 1g を朝食及び夕食後の 2 回に分割経口投与。	100mg を 1 日 3 回食後に経口投与。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じ、また、効果の得られた後には 1 日量 100 ～ 300mg の範囲で投与する。1 日最大用量は 300mg とする。	1 回 25mg を 1 日 1 回朝食後に 4 週間以上経口投与し、それ以降、1 回 25mg を 1 日 2 回(朝食後、夕食後)に増量する。	1 回 100mg を 1 日 1～3 回、食間空腹時に経口投与。 患者の年齢、体重、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、一般的には初期量を 1 日 100mg とし、増量するときは 4 週間以上の間隔を置いて 100mg ずつ漸増する。維持量は効果が得られる最低用量に調節する。また、投与を再開するときは、低用量から開始すること。 なお、1 日 300mg では効果不十分で増量により有効性が期待される場合に	下記の方法により、10mg から増量、毎週若しくは隔週に 1 回筋肉内注射するが、この間に効果発現をみた場合には適当な最低維持量の投与を継続する。 < 徐々に増量する方式 > 第 1～4 週 1 回 10mg 第 5～8 週 1 回 25mg 第 9～12 週 1 回 50mg 第 13 週以降 1 回 50mg 場合によっては 100mg < 比較的急速に増量する方式 >

◆◆巻末図表◆◆

				は、患者の状態を十分に観察しつつ 1 日 600mg まで増量することもできる。ただし、効果が得られた後は減量して有効最小量で維持する。	初期量 1 回 10mg 2 週間目 1 回 25mg 3 週間目以降 1 回 50mg 場合によっては 100mg
禁忌	サルファ剤又はサリチル酸製剤に対し過敏症の既往歴のある患者、新生児、低出生体重児	血液障害のある患者及び骨髄機能が低下している患者、腎障害のある患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、手術直後の患者、全身状態の悪化している患者	妊婦又は妊娠している可能性のある女性、重篤な肝障害のある患者、消化性潰瘍のある患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、ワルファリンを投与中の患者	金製剤が投与されている患者、血液障害のある患者及び骨髄機能の低下している患者、腎機能障害のある患者、SLE の患者、成長期の小児で結合組織の代謝障害のある児、妊婦又は妊娠している可能性のある女性	腎障害、肝障害、血液障害、心不全、潰瘍性大腸炎のある患者及び放射線療法後間もない患者、金製剤による重篤な副作用の既往のある患者、キレート剤 (D-ペニシラミン) を投与中の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦
注意すべき副作用	再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、貧血(溶血性貧血、巨赤芽球性貧血(葉酸欠乏)等)、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、紅皮症型薬疹、過敏症症候群、伝染性単核球症様症状、間質性肺炎、薬剤性肺炎、PIE 症候群、線維性肺炎、急性腎障害、ネフロ	再生不良性貧血、赤芽球病、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、過敏性血管炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、肺線維症、胸膜炎、急性腎障害、ネフローゼ症候群 (膜性腎症等)、肝機能障害、黄疸、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明)、天疱瘡様症状、紅皮症型薬疹、重症筋無力症、筋力低下、多発	肝機能障害、黄疸、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少、消化性潰瘍、間質性肺炎、感染症	白血球減少症、無顆粒球症、顆粒球減少症、好酸球增多症、血小板減少症、再生不良性貧血、貧血(低色素性貧血、溶血性貧血等)、汎血球減少症、血栓性血小板減少性紫斑病 (モスコビッチ症候群)、ネフローゼ症候群 (膜性腎症等)、肺炎、間質性肺炎・PIE (好酸球性肺浸潤) 症候群、閉塞性細気管支炎、グッドパスチュア症候群、味覚脱失、視神経炎、SLE 様症状)、天疱瘡様症状、重症筋無力症、神	ショック、アナフィラキシー様症状、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson 症候群、再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少、無顆粒球症、赤芽球病、ネフローゼ症候群、間質性肺炎、肺線維症、好酸球性肺炎、気管支炎、気管支喘息発作の増悪、大腸炎(ときに劇症) 角膜潰瘍、網膜出血、脳症、末梢性神経障害、ミオキミア

◆◆巻末図表◆◆

	ーゼ症候群、間質性腎炎、消化性潰瘍(出血、穿孔を伴うことがある)、S状結腸穿孔、脳症、無菌性髄膜炎、心膜炎、胸膜炎、SLE 様症状、劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、ショック、アナフィラキシー	性筋炎、ショック、アナフィラキシー		経炎、ギランバレー症候群を含む多発性神経炎、多発性筋炎、筋不全麻痺、血栓性静脈炎、アレルギー性血管炎、多発性血管炎、胆汁うっ滞性肝炎	
小児の使用	新生児、低出生体重児には投与しないこと 小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。	小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	小児に対する安全性は確立していない 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること
妊娠中の使用	有益性投与 ^{※1}	有益性投与 ^{※3}	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。
授乳中の使用	有益性投与 ^{※2}	有益性投与 ^{※4}	有益性投与 ^{※3}	授乳中は授乳しないことが望ましい	授乳中は授乳しないことが望ましい
男性患者の妊娠への影響	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要
製造安定性試験/苛酷試験結果	室温/常湿/窓際自然光下/PTP包装/6カ月:変化なし 250mg; 30℃/75%相対湿度/6カ月/無包装:変化なし 500mg; 30℃/75%相対湿度/3カ月/無包装:含量3.6%上昇、硬度17.5→5.2kgに低下 250mg; 室温/常湿/1000lx(総照射量120万lx・hr)/気密容器:変化なし	40℃/75%相対湿度/6カ月/無包装:変化なし 25℃/75%相対湿度/700lx(総照射量60万lx・hr)/無包装:変化なし	温度、湿度、光による変化なし	PTP包装では温度、湿度、光による変化なし 40℃/常湿/6カ月/密封:規格内 40℃/80%相対湿度/6カ月無包装:外観上黄変、10～20%定量値の低下	褐色ガラスアンプルおよび紙箱での保管であれば温度、湿度、光による変化なし

◆◆巻末図表◆◆

	500mg; 室温/常湿/1000lx(総照射量432万lx・hr):変化なし				
--	---	--	--	--	--

※1 添付文書上は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましいとされているが、これまでの様々な報告により妊娠中の使用は安全とされている¹⁾。

※2 児に血性下痢の報告があり、添付文書上は授乳しないことが望ましいとされているが、頻度は高くないため注意しながらの授乳は可能¹⁾。

※3 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

※4 授乳中の婦人への使用経験がない

参考文献

1)「全身性エリテマトーデス(SLE)、関節リウマチ(RA)、若年性特発性関節炎(JIA)や炎症性腸疾患(IBD)罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針」(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「関節リウマチ(RA)、若年性特発性関節炎(JIA)や炎症性腸疾患(IBD)罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針の作成」研究班)、2018

◆◆巻末図表◆◆

bDMARDs (生物学的製剤)					
種類	TNF 阻害薬				
一般名	エタネルセプト	アダリムマブ	インフリキシマブ	ゴリムマブ	セルトリズマブ ペゴル
先行商品名	エンブレル®皮下注	ヒュミラ®皮下注	レミケード®点滴静注	シンボニー®皮下注	シムジア®皮下注
ジェネリック/BSの有無	有:3種類 BSの種類で適応疾患が異なる	有:3種類 BSの種類で適応疾患が異なる	有:5種類 先行品とBSで適応疾患が異なる	無	無
適応/適応外使用算定認可疾患	多関節に活動性を有するJIA、RA	多関節に活動性を有するJIA、RA、関節症性乾癬、強直性脊椎炎	RA、関節症性乾癬、強直性脊椎炎	RA	RA、関節症性乾癬
用法・用量	多関節に活動性を有するJIA:0.2～0.4 mg/kg 週に2回	多関節に活動性を有するJIA:15～30kg:20 mg 30kg 以上:40mg 2週に1回	RA:3mg/kg 0、2、6週、以後8週毎(投与量の増量や投与間隔の短縮が可能であり、添付文書を参照のこと) なお、メトトレキサート製剤による治療に併用して用いること 関節症性乾癬:5mg/kg 0、2、6週、以後8週毎(RA同様に投与量の増量や投与間隔の短縮が可能である) 強直性脊椎炎:5mg/kg 0、2、6週、以後6～8週毎	RA:メトトレキサートを併用する場合、50mgを4週に1回(患者の状態に応じて1回100mgを使用できる) メトトレキサートを併用しない場合、100mgを4週毎	RA:1回400mg 0、2、4週、以後1回200mgを2週毎 関節症性乾癬:1回400mgを2週毎(状態安定後には1回200mgを2週毎、又は1回400mgを4週毎)
禁忌	敗血症の患者又はそのリスクを有する患者、重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、脱髄疾患及びその既往歴のある患者、脱髄疾患及びその既往歴のある患者、うつ血性	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、脱髄疾患及びその既往歴のある患者、うつ血性心不全の患者	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分又はマウス由来の蛋白質に対する過敏症の既往歴のある患者、脱髄疾患及びその既往歴のある患者、うつ血性心不全の患者	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、脱髄疾患及びその既往歴のある患者、うつ血性心不全の患者	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、脱髄疾患及びその既往歴のある患者、うつ血性心不全の患者

◆◆巻末図表◆◆

	心不全の患者				
注意すべき副作用	重篤な感染症、結核、重篤なアレルギー反応、重篤な血液障害、脱髄疾患、間質性肺炎、ループス様症候群、肝機能障害、中毒性表皮壊死融解症、注射部位反応	重篤な感染症、結核、重篤なアレルギー反応、重篤な血液障害、脱髄疾患、間質性肺炎、ループス様症候群、肝機能障害、注射部位反応	感染症、結核、重篤なinfusion reaction、脱髄疾患、間質性肺炎、肝機能障害、遅発性過敏症、抗dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群、重篤な血液障害、横紋筋融解症	敗血症性ショック、敗血症、肺炎等の重篤な感染症、間質性肺炎、結核、脱髄疾患、重篤な血液障害、うつ血性心不全、重篤なアレルギー反応、ループス様症候群、注射部位反応	重篤な感染症、結核、重篤なアレルギー反応、脱髄疾患、重篤な血液障害、抗dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群、間質性肺炎、注射部位反応
小児の使用	4歳未満の幼児等を対象とした臨床試験は実施していない	4歳未満の幼児等を対象とした臨床試験は実施していない	クローン病及び潰瘍性大腸炎と川崎病の急性期以外の小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等に対する臨床試験は実施していない	小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない
妊娠中の使用	有益性投与*:出生児への生ワクチン接種時などには感染に注意	有益性投与*:出生児への生ワクチン接種時などには感染に注意	有益性投与*:出生児への生ワクチン接種時などには感染に注意	有益性投与*:出生児への生ワクチン接種時などには感染に注意	有益性投与*
授乳中の使用	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*
男性患者の妊娠への影響	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要
製造安定性試験/苛酷試験結果	バイアル:40℃/暗所/未包装:6週まで規格内 シリンジ:25℃/60%相対湿度/3カ月:規格内	シリンジ:25℃/60%相対湿度/6カ月:含有成分の減少を確認	点滴静注用であり省略	シリンジ:35℃/3カ月:規格内	シリンジ:5℃及び30℃を数日毎に3回の温度サイクル:変化なし

記載内容は2022年10月時点のもの

※ 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

◆◆巻末図表◆◆

参考文献:各製剤の添付文書とインタビューフォーム
関節リウマチ診療ガイドライン 2020, 診断と治療社

◆◆巻末図表◆◆

bDMARDs (生物学的製剤)					
種類	IL-6 阻害薬			T 細胞選択的共刺激調節薬	
一般名	トシリズマブ		サリルマブ	アバタセプト	
先行商品名	アクテムラ®点滴静注	アクテムラ®皮下注	ケブザラ®皮下注	オレンシア®点滴静注	オレンシア®皮下注
ジェネリック/BSの有無	無	無	無	無	無
適応/適応外使用算定認可疾患	全身型 JIA、多関節に活動性を有する JIA、成人スチル病、RA	RA	RA	多関節に活動性を有する JIA、RA	RA
用法・用量	全身型 JIA: 8 mg/kg 2 週に 1 回(症状により 1 週間まで短縮可能) 多関節に活動性を有する JIA: 8 mg/kg 4 週に 1 回	RA: 162mg 2 週に 1 回(症状により 1 週間まで短縮可能)	RA: 1 回 200mg を 2 週間隔 患者の状態により 1 回 150mg に減量すること	多関節に活動性を有する JIA: 10 mg/kg 75～100kg: 750mg 100kg 以上: 1g 0、2、4 週、以後 4 週毎	RA: 投与初日に負荷投与としてアバタセプト点滴静注用製剤の点滴静注を行った後、同日中に 125mg の皮下注射を行い、その後 125mg を週 1 回皮下注射する 125mg の週 1 回皮下注射から開始することもできる
禁忌	活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、重篤な感染症を合併している患者	同左	重篤な感染症を合併している患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、重篤な感染症の患者	同左
注意すべき副作用	アナフィラキシーショック、感染症、間質性肺炎、腸管穿孔、血球減少、心不全、肝機能障害	左記に加えて注射部位反応	感染症、無顆粒球症、血球減少、腸管穿孔、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎、肝機能障害	重篤な感染症、重篤な過敏症、間質性肺炎	左記に加えて注射部位反応
小児の使用	乳児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児を対象とした臨床試験は実施していない	5 歳未満の幼児等に投与した国内臨床試験成績は得られていない	小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない

◆◆巻末図表◆◆

				ない	
妊娠中の使用	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*
授乳中の使用	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*
男性患者の妊娠への影響	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要
製造安定性試験/ 苛酷試験結果	点滴静注用であり省略	シリンジ:25℃/6カ月: 規格内、40℃/3か月: 規格外	シリンジ:純度の減少、分子変化対の増加等の変化が認められた	点滴静注用であり省略	シリンジ:30℃/75%相対湿度/暗所:1 週間で規格内、40℃/75%相対湿度/暗所:1 日で規格外

記載内容は 2022 年 10 月時点のもの

※ 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

参考文献:各製剤の添付文書とインタビューフォーム

関節リウマチ診療ガイドライン 2020, 診断と治療社

◆◆巻末図表◆◆

bDMARDs (生物学的製剤)				
種類	IL-1 阻害薬	IL-17 阻害薬		
一般名	カナキヌマブ	セクキヌマブ	イクセキズマブ	プロダルマブ
先行商品名	イラリス®皮下注	コセンティクス®皮下注	トルツ®皮下注	ルミセプ®皮下注
ジェネリック/BS の有無	無	無	無	無
適応/適応外使用算定認可疾患	全身型 JIA (トシリズマブが無効例、不耐例の場合)	関節症性乾癬、強直性脊椎炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎	関節症性乾癬、強直性脊椎炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎	関節症性乾癬、強直性脊椎炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
用法・用量	全身型 JIA:4 mg/kg (最大 300mg) 4 週に 1 回	50kg 未満:75mg 50kg 以上:150mg (状態に応じて 300mg を投与可能) 0、1、2、3、4 週、以後 4 週毎	関節症性乾癬: 初回に 160mg、2 週後から 12 週後までは 80mg を 2 週毎、以降は 80mg を 4 週毎 強直性脊椎炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎:80mg を 4 週毎	210mg 0、1、2 週、以後 2 週毎
禁忌	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
注意すべき副作用	重篤な感染症、好中球減少、注射部位反応	重篤な感染症、過敏性反応、好中球減少、炎症性腸疾患、紅皮症、注射部位反応	重篤な感染症、重篤な過敏反応、好中球減少、炎症性腸疾患、間質性肺炎、注射部位反応	重篤な感染症、好中球数減少、重篤な過敏症、注射部位反応
小児の使用	2 歳未満の幼児等に対する安全性及び有効性を検討することを目的とした臨床試験は実施していない	6 歳未満の幼児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない
妊娠中の使用	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*
授乳中の使用	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*
男性患者の妊娠への影響	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要

◆◆巻末図表◆◆

製造安定性試験/ 苛酷試験結果	バイアル: 25℃/60%相対湿度/6 か月: 規格外	ペン: 25℃/60%相対湿度/6 か月: 規格外	シリンジ: 30℃/75%相対湿度/2 週間: 規格内	シリンジ: 40℃: 0.5 か月までは規格内、1 か月以降で規格外
--------------------	-----------------------------	---------------------------	-----------------------------	------------------------------------

記載内容は 2022 年 10 月時点のもの

※ 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

参考文献: 各製剤の添付文書とインタビューフォーム

関節リウマチ診療ガイドライン 2020, 診断と治療社

◆◆巻末図表◆◆

bDMARDs (生物学的製剤)			
種類	IL-12/23 阻害薬	IL-23 阻害薬	
一般名	ウスティヌマブ	グセルクマブ	リサンキズマブ
先行商品名	ステララ®皮下注	トレムフィア®皮下注	スキリージ®皮下注
ジェネリック/BSの有無	無	無	無
適応/適応外使用算定認可疾患	関節症性乾癬	関節症性乾癬	関節症性乾癬
用法・用量	関節症性乾癬: 45mg 0、4 週、以後 12 週毎 (効果不十分な場合には 1 回 90mg を投与することができる)	関節症性乾癬: 100mg 0、4 週、以後 8 週毎	関節症性乾癬: 150mg 0、4 週、以後 12 週毎(患者の状 態に応じて 1 回 75mg を投与す ることができる)
禁忌	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
注意すべき副作用	アナフィラキシー、重篤な感染症、結核、間質性肺炎、注射部位反応	重篤な感染症、重篤な過敏症、注射部位反応	重篤な感染症、重篤な過敏症、注射部位反応
小児の使用	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない	小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない
妊娠中の使用	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*
授乳中の使用	有益性投与*	有益性投与*	有益性投与*
男性患者の妊娠への影響	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要
製造安定性試験/ 苛酷試験結果	バイアル: 40℃/75%相対湿度/3 か月: 3 か月時点で規格外	シリンジ: 2℃～8℃/24 か月: 変化なし	シリンジとペン: 40℃/75%相対湿度/6 か月: 1 か月で規格外

記載内容は 2022 年 10 月時点のもの

※ 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

参考文献: 各製剤の添付文書とインタビューフォーム

関節リウマチ診療ガイドライン 2020, 診断と治療社

◆◆巻末図表◆◆

tsDMARDs (分子標的合成抗リウマチ薬)

一般名	トファシチニブ	バリシチニブ	ペフィシチニブ	ウパダシチニブ	フィルゴチニブ
先行商品名	ゼルヤンツ®	オルミエント®	スマイラフ®	リンヴォック®	ジセレカ®
ジェネリック/BSの有無	無	無	無	無	無
適応/適応外使用算定認可疾患	RA	RA	RA	RA、関節症性乾癬、強直性脊椎炎	RA
用法・用量	1回5mgを1日2回	4mgを1日1回。治療効果が認められた際には、2mg1日1回投与への減量を検討する	150mgを1日1回	<RA>15mgを1日1回。なお、患者の状態に応じて7.5mgを1日1回投与することができる。<関節症性乾癬、強直性脊椎炎>15mgを1日1回。	200mgを1日1回。なお、患者の状態に応じて100mgを1日1回投与することができる。
禁忌	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、重篤な感染症（敗血症等）の患者、活動性結核の患者、重度の肝機能障害を有する患者、好中球数が500/mm ³ 未満の患者、リンパ球数が500/mm ³ 未満の患者、ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、活動性結核の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性、重篤な感染症（敗血症等）の患者、重度の腎機能障害を有する患者、リンパ球数が500/mm ³ 未満の患者、ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者	重篤な感染症（敗血症等）の患者、活動性結核の患者、重度の肝機能障害を有する患者、好中球数が500/mm ³ 未満の患者、リンパ球数が500/mm ³ 未満の患者、ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、重篤な感染症（敗血症等）の患者、活動性結核の患者、重度の肝機能障害を有する患者、好中球数が1000/mm ³ 未満の患者、リンパ球数が500/mm ³ 未満の患者、ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、重篤な感染症（敗血症等）の患者、活動性結核の患者、末期腎不全患者、重度の肝機能障害を有する患者、好中球数が1000/mm ³ 未満の患者、リンパ球数が500/mm ³ 未満の患者、ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性
注意すべき副作用	肺炎や結核等の感染症、帯状疱疹、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、肝機能障害、B型肝炎ウイルスの再活性化	肺炎や結核等の感染症、帯状疱疹、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、肝機能障害、B型肝炎ウイルスの再活性化、静脈血栓	肺炎や結核等の感染症、帯状疱疹、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、消化管穿孔、間質性肺炎、B型肝炎	肺炎や結核等の感染症、帯状疱疹、静脈血栓塞栓症、消化管穿孔、肝機能障害、間質性肺炎、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、	肺炎や結核等の感染症、帯状疱疹、静脈血栓塞栓症、消化管穿孔、肝機能障害、間質性肺炎、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値

◆◆巻末図表◆◆

	化、消化管穿孔、間質性肺炎疾患、静脈血栓塞栓症、悪性腫瘍、心血管系事象、横紋筋融解症、ミオパチー	栓塞性肺炎、間質性肺炎、消化管穿孔、悪性腫瘍、脂質代謝異常、心血管系事象、ミオパチー	炎ウイルスの再活性化、肝機能障害、悪性腫瘍、心血管系事象、横紋筋融解症、ミオパチー	B型肝炎ウイルスの再活性化、悪性腫瘍、心血管系事象、横紋筋融解症、ミオパチー、腎機能障害	減少、B型肝炎ウイルスの再活性化、悪性腫瘍、心血管系事象、横紋筋融解症、ミオパチー、低リン血症
小児の使用	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない
妊娠中の使用	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない
授乳中の使用	授乳中は授乳しないことが望ましい	授乳中は授乳しないことが望ましい	授乳中は授乳しないことが望ましい	授乳中は授乳しないことが望ましい	授乳中は授乳しないことが望ましい
男性患者の妊娠への影響	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要※	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要※	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要※	添付文書に記載はないが、特段の配慮は不要※	生殖可能な男性には、授乳による精子形成障害に伴う妊娠性低下の可能性について説明した上で、授乳を開始する。※
製造安定性試験/苛酷試験結果	40℃/75%相対湿度 6カ月：規格内	40℃/75%相対湿度 6カ月：規格内、70℃/75%相対湿度 21日：規格内	40℃/75%相対湿度 6カ月：規格内	40℃/75%相対湿度 6カ月：規格内、50℃/75%相対湿度 15日：規格内	40℃/75%相対湿度 6カ月：規格内、60℃4週：規格内

記載内容は2022年10月時点のもの

※妊娠する可能性のある女性に投与する場合は、授乳中及び授乳終了後少なくとも1月経周期は妊娠を避ける。

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
分担研究報告書

小児全身性エリテマトーデス診療ガイドラインの作成と関連する課題に関する研究

分科会長	清水 正樹	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学分野（講師）
研究分担者	梅林 宏明 岩田 直美 山崎 雄一 大島 至郎 西山 進	宮城県立こども病院総合診療科（部長） あいち小児保健医療総合センター免疫・アレルギーセンター（副センター長） 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野（講師） 国立病院機構大阪南医療センター臨床研究部免疫疾患センター（部長） 倉敷成人病センター診療部リウマチ科（部長）
研究協力者	伊良部 仁 大原 亜沙実 中村 陽 林 祐子	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学分野/生涯免疫難病学講座（助教） 横浜南共済病院小児科（医長） 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野（医員） 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科（助教）

研究要旨

小児から成人への移行期医療の成功、ライフステージに合わせた免疫抑制薬、生物学的製剤等の適正使用を目指し、世界初となる小児全身性エリテマトーデス診療ガイドラインの作成に着手するとともに、日本小児リウマチ学会が管理する小児リウマチ性疾患登録（レジストリ）研究 PRICURE データベースを用いた日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴に関する検討、全身性エリテマトーデス分類基準の妥当性に関する検討、厚生労働省の小児慢性特定疾病児童等データベースおよび指定難病患者データベースに登録された JIA および SLE 患者の臨床データを用いた小児・成人期 SLE の臨床像の異同に関する検討を進めている。

A. 研究目的

全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus: SLE）は、主として獲得免疫系の異常を背景とし、自己抗体の産生と多彩な臓器病変を特徴とする全身性自己免疫性疾患である。SLE のうち 15～17% は小児期に発症する。小児と成人の臨床像は基本的には類似してものの、小児では成人と比較し重症のことが多く、ループス腎炎の合併頻度やその重症度も高いことが知られている。しかしながら本邦における小児 SLE の臨床像はまだ十分明らかにされていない。

免疫抑制薬や生物学的製剤等による治療の進歩により、臓器障害の進行を抑え、成人期へと移行できる症例が年々増加している。しかしながら、小児と成人で免疫抑制薬や生物学的製剤等の使用法は異なっており、小児から成人への移行期医療を成功させるためには、小児と成人の臨床像の相違点を十分理解して診療することが必須となるが、まだその知見や情報は限られている状況であ

る。

成人 SLE については、2019 年に全身性エリテマトーデス診療ガイドライン 2019 が発刊されたが、小児 SLE については、2018 年に小児全身性エリテマトーデス診療の手引きが発刊されたものの、まだガイドラインは存在しない。

そこで本研究では、これらの問題点の解決およびライフステージに合わせた免疫抑制薬、生物学的製剤等の適正使用を目指し、日本小児リウマチ学会のレジストリある PRICURE データ、小児慢性特定疾病児童データおよび指定難病データを用いて臨床情報を収集し、日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴および小児期と成人期での臨床像の異同を明らかにするとともに、EULAR/ACR2019 分類基準の妥当性を、現在用いられている小児 SLE 診断の手引き、SLICC 分類基準と比較検討することにより検証する。

さらに小児リウマチ医のみならず、小児腎臓科、小児神経科、小児血液科、小児皮膚科、小児眼科、

成人リウマチ科医が連携して、世界初となる小児 SLE 診療ガイドラインの作成を行う。

B. 研究方法

(1) 日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴の解明および分類基準の妥当性に関する検討

日本小児リウマチ学会が管理する小児リウマチ性疾患登録（レジストリ）研究 PRICURE データベースに登録された日本人小児 SLE 患者の臨床データを用いて疫学調査を行い、日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴を明らかにするとともに、EULAR/ACR2019 分類基準での感度、特異度を評価し、その妥当性を現在用いられている小児 SLE 診断の手引き、SLICC 分類基準と比較検討することにより検証する。

(2) 小児・成人期 SLE の臨床像の異同に関する検討

厚生労働省の小児慢性特定疾病児童等データベースおよび指定難病患者データベースに登録された JIA および SLE 患者の臨床データを用いて、JIA および SLE の有病率、発症年齢、性差、臨床症状、検査所見の特徴、治療法、予後などの疫学調査を行い、JIA および SLE の小児期と成人期での臨床像の異同を明らかにする。

(3) 小児 SLE 診療ガイドラインの作成

小児リウマチ、小児腎臓、小児神経、小児血液、小児皮膚、小児眼科、成人リウマチ科の専門医により、Minds に準拠して、エビデンスの検索、システマティックレビュー、エビデンス評価を行い、小児 SLE に関するクリニカルクエスションに関する推奨とその強さを決定し、ガイドラインとして出版する。

（倫理面への配慮）

1) 本研究は人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 3 年 3 月 23 日）に従って実施する。研究内容は、各施設での倫理審査の承認を得たうえ行う。各施設で貼付するポスターに記載する等して倫理的配慮を行う。

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。

C. 研究結果

(1) 日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴の解明および分類基準の妥当性に関する検討

日本人小児 SLE 患者の臨床的特徴を明らかにするため、2016 年 4 月から 2021 年 12 月までに PRICURE データベースに登録された日本人小児 SLE 患者の臨床データを用いて、SLE の有病率、発症年齢、性差、臨床症状の特徴（全身症状、血球数、精神神経症状、皮膚粘膜症状、漿膜炎、筋骨格症状、腎症状、抗リン脂質抗体の陽性率、補体価、自己抗体：抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗 Sm 抗体）、治療法、予後に関する調査を実施中である。

さらに EULAR/ACR2019 分類基準の妥当性について、小児 SLE 診断の手引き、SLICC 分類基準との比較検討を進めている。

(2) 小児・成人期 SLE の臨床像の異同に関する検討

厚生労働省の小児慢性特定疾病児童等データベースおよび指定難病患者データベースに登録された JIA および SLE 患者の臨床データを用いて、小児と成人の臨床症状、検査データの異同、治療法の異同について検討を行う予定である。

(3) 小児 SLE 診療ガイドラインの作成

ガイドライン作成委員会で、治療に関わる 16 個の CQ を作成し、それぞれの CQ に対して現在システマティックレビューの作業を進めている。

D. 考察

小児から成人への移行期医療の成功、ライフステージに合わせた免疫抑制薬、生物学的製剤等の適正使用の実践に向けては、我が国の小児 SLE の臨床像、小児と成人の臨床像の相違、治療法の相違を十分理解し進めていく必要がある。PRICURE データ、小児慢性特定疾病児童等データベース、指定難病患者データベースを用いた疫学研究を基礎として、世界初となる小児全身性エリテマトーデス診療ガイドラインを作成するとともに、シームレスな生涯医療の実現に向けた現状の課題を明らかにしたい。

E. 結論

本年度は小児 SLE 診療ガイドラインの作成に向け、CQ の作成とシステマティックレビューを行った。来年度の完成を目指し作業を進めていきたい。また、その基礎となる日本人小児 SLE 患者における全身性エリテマトーデス分類基準の妥当性

に関する検討および小児・成人期 SLE の臨床像の異同に関する検討も同時並行で進めている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

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

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表(令和4年度)

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Watanabe R, Murakami K, Fujisaki T, Ito H, Murata K, Yamamoto W, Fujii T, Onizawa H, Onishi A, Tanaka M, Morinobu A, Hashimoto M.	Baseline erythrocyte sedimentation rate level predicts long-term inhibition of radiographic progression by tocilizumab: the KURAMA cohort	<i>Immunol Med</i>	Online ahead of print.		2023
Iwata N, Nishimura K, Hara R, Imagawa T, Shimizu M, Tomiita M, Umebayashi H, Takei S, Seko N, Wakabayashi R, Yokota S	Long-term Efficacy and Safety of Canakinumab in the Treatment of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis in Japanese Patients: Results from an Open-label Phase III Study	<i>Mod Rheumatol</i>	Online ahead of print.		2023
Tanabe Y, Ota H, Kaneko S, Tsuno K, Watanabe M, Yamanishi S, Narazaki H, Fukazawa R, Shimizu M, Itoh Y	Clinical course and cytokine analysis of a systemic juvenile idiopathic arthritis patient with trisomy 21	<i>J Nippon Med Sch</i>	Online ahead of print.		2023
Narazaki H, Akioka S, Akutsu Y, Araki M, Fujieda M, Fukuhara D, Hara R, Hashimoto K, Hattori S, Hayashibe R, Imagawa T, Inoue Y, Ishida H, Ito S, Itoh Y, Kawabe T, Kitoh T, Kobayashi I, Matsubayashi T, Miyamae T, Mizuta M, Mori M, Murase A, Nakagishi Y, Nagatani K, Nakano N, Nishimura T, Nozawa T, Okamoto N, Okura Y, Sawada H, Sawanobori E, Sugita Y, Tanabe Y, Tomiita M, Yamaguchi KI, Yasuoka R, Yokoyama K.	Epidemiology conduction of paediatric rheumatic diseases based on the registry database of the Pediatric Rheumatology Association of Japan.	<i>Mod Rheumatol.</i>	Epub ahead of print.		2022
Komiya Y, Sugihara T, Hirano F, Matsumoto T, Kamiya M, Sasaki H, Hosoya T, Kimura N, Ishizaki T, Mori M, Tohma S, Yasuda S, Matsui T.	Factors associated with impaired physical function in elderly rheumatoid arthritis patients who had achieved low disease activity.	<i>Mod Rheumatol</i>	Online ahead of print.		2022
Mouri M, Kanamori T, Tanaka E, Hiratoko K, Okubo M, Inoue M, Morio T, Shimizu M, Nishino I, Okiyama N, Mori M.	Hepatic veno-occlusive disease accompanied by thrombotic microangiopathy developing during treatment of juvenile dermatomyositis and macrophage activation syndrome: A case report.	<i>Mod Rheumatol .</i>	Online ahead of print.		2022

Takagi M, Atsumi T, Matsuno H, Tamura N, Fujii T, Okamoto N, Takahashi N, Nakajima A, Nakajima A, Tsujimoto N, Nishikawa A, Ishii T, Takeuchi T, Kuwana M	Safety and Effectiveness of Baricitinib for Rheumatoid Arthritis in Japanese Clinical Practice: 24-Week Results of All-Case Post-Marketing Surveillance	<i>Mod Rheum</i>	Online ahead of print.		2022
Souma K, Fujimura J, Nishiyama A, Oyazato Y, Kaneko S, Shimizu M, Morisawa T	Serum interleukin-18 level as a possible early diagnostic marker of systemic juvenile idiopathic arthritis	<i>Int J Rheum Dis</i>	26	551-553	2023
Kawahito Y, Morinobu A, Kaneko Y, Kohno M, Hirata S, Kishimoto M, Seto Y, Sugihara T, Tanaka E, Ito H, Kojima T, Matsushita I, Nishida K, Mori M, Murashima A, Yamanaka H, Nakayama T, Kojima M, Harigai M.	Drug Treatment Algorithm and Recommendations from the 2020 update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis-Secondary Publication.	<i>Mod Rheumatol.</i>	33(1)	21-35	2023
Ito H, Nishida K, Kojima T, Matsushita I, Kojima M, Hirata S, Kaneko Y, Kishimoto M, Kohno M, Mori M, Morinobu A, Murashima A, Seto Y, Sugihara T, Tanaka E, Nakayama T, Yamanaka H, Kawahito Y, Harigai M.	Non-Drug and Surgical Treatment Algorithm and Recommendations for the 2020 Update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis - Secondary Publication.	<i>Mod Rheumatol.</i> 2022 Mar	33(1)	36-45	2023
Wakatsuki R, Shimizu M, Shimbo A, Adachi E, Kanamori T, Yamazaki S, Udagawa T, Takasawa K, Kashimada K, Morio T, Mori M.	Atrophic autoimmune thyroiditis complicated with systemic lupus erythematosus.	<i>Mod Rheumatol Case Rep.</i>	7(1)	65-67	2023
Kaneko S, Shimizu M, Miyaoka F, Shimbo A, Irabu H, Mizuta M, Nakagishi Y, Iwata N, Fujimura J, Mori M, Morio T.	The dynamics of laboratory markers reflecting cytokine overproduction in macrophage activation syndrome complicated with systemic juvenile idiopathic arthritis.	<i>Clin Immunol</i>	248	109270	2023
Shimizu M, Nishimura K, Iwata N, Yasumi T, Umebayashi H, Nakagishi Y, Okura Y, Okamoto N, Kinjo N, Mizuta M, Yashiro M, Yasumura J, Wakiguchi H, Kubota T, Mouri M, Kaneko U, Mori M.	Treatment for macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis in Japan	<i>Int J Rheum Dis</i>	26(5)	938-945	2023
Watanabe R, Kadoba K, Tamamoto A, Murata K, Murakami K, Onizawa H, Fujii T, Onishi A, Tanaka M, Ito H, Morinobu A, Hashimoto M.	CD8+ Regulatory T Cell Deficiency in Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis.	<i>J Clin Med.</i>	12	2342	2023

Nishino T, Hashimoto A, Tohma S, Matsui T.	Comprehensive evaluation of the influence of sex differences on composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: results from a nationwide observational cohort study.	<i>BMC Rheumatol.</i>	7(1)	4	2023
Higuchi T, Oka S, Furukawa H, Shimada K, Tsunoda S, Ito S, Okamoto A, Katayama M, Saisho K, Shinohara S, Matsui T, Migita K, Nagaoka S, Tohma S.	Association of a FAM13A variant with interstitial lung disease in Japanese rheumatoid arthritis.	<i>RMD Open</i>	9(1)	e002828	2023
Hoshi Y, Shimizu M, Shimbo A, Yamazaki S, Mori M.	Overt myositis in a girl with systemic lupus erythematosus.	<i>Pediatr Int.</i>	64(1)	e15338	2022
Kojima M, Hasegawa M, Hirata S, Ito H, Kaneko Y, Kishimoto M, Kohno M, Kojima T, Matsushita I, Mori M, Morinobu A, Murashima A, Nishida K, Seto Y, Sobue Y, Sugihara T, Tanaka E, Nakayama T, Kawahito Y, Harigai M.	Patients' perspectives of rheumatoid arthritis treatment: a questionnaire survey for the 2020 update of the Japan college of rheumatology clinical practice guidelines.	<i>Mod Rheumatol.</i>	32(2)	307-312	2022
Sugihara T, Kawahito Y, Morinobu A, Kaneko Y, Seto Y, Kojima T, Ito H, Kohno M, Nakayama T, Sobue Y, Nishida K, Matsushita I, Murashima A, Mori M, Tanaka E, Hirata S, Kishimoto M, Yamanaka H, Kojima M, Harigai M.	Systematic review for the treatment of older rheumatoid arthritis patients informing the 2020 update of the Japan College of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis.	<i>Mod Rheumatol.</i>	32(2)	313-322	2022
Ito H, Murata K, Sobue Y, Kojima T, Nishida K, Matsushita I, Kawahito Y, Kojima M, Hirata S, Kaneko Y, Kishimoto M, Kohno M, Mori M, Morinobu A, Murashima A, Seto Y, Sugihara T, Tanaka E, Nakayama T, Harigai M.	Comprehensive risk analysis of postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis for the 2020 update of the Japan College of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis.	<i>Mod Rheumatol.</i>	32(2)	296-306	2022
Kondo F, Sugihara T, Umezawa N, Hasegawa H, Hosoya T, Kimura N, Mori M, Yasuda S.	Associated factors with poor treatment response to initial glucocorticoid therapy in patients with adult-onset Still's disease.	<i>Arthritis Res Ther.</i>	24(1)	92	2022

Yamazaki S, Shimizu M, Akutsu Y, Shimbo A, Mori M	Tacrolimus as an alternative treatment for patients with juvenile idiopathic arthritis	<i>Mod Rheumatol</i>	32	783-791	2022
Kojima M, Kawahito Y, Sugihara T, Kojima T, Harada R, Hirata S, Hashimoto M, Hidaka T, Ishikawa H, Ito H, Kishimoto M, Kaneko Y, Matsui K, Matsui T, Matsushita I, Morinobu A, Nishida K, Tanaka E, Abe A, Ishitoku M, Asai S, Kida T, Onishi A, Takanashi S, Harigai M.	Late-onset rheumatoid arthritis registry study, LORIS study: study protocol and design.	<i>BMC Rheumatol</i>	6(1)	90	2022
Inoue Y, Umebayashi H, Matsui T, Nishiyama S, Sakurai I, Maru M, Takeda T, Tanigawa K, Miyamae T.	Social independence evaluation index for Japanese patients with childhood-onset chronic diseases.	<i>Front Pediatr</i>	10	923497. eCollection 2022	2022
Kimura N, Kawahara T, Uemura Y, Atsumi T, Sumida T, Mimura T, Kawaguchi Y, Amano H, Iwasaki Y, Kaneko Y, Matsui T, Muro Y, Imura Y, Kanda T, Tanaka Y, Kawakami A, Jinnin M, Ishii T, Hiromura K, Miwa Y, Nakajima H, Kuwana M, Nishioka Y, Morinobu A, Kameda H, Kohsaka H.	Branched chain amino acids in the treatment of polymyositis and dermatomyositis: a phase II/III, multi-center, randomized controlled trial.	<i>Rheumatology (Oxford)</i>	61(11)	4445-4454	2022
Nogi S, Yano Y, Kodama K, Tsuno H, Ogihara H, Kawakami M, Ohmori T, Sato S, Matsui T.	Reversible improvement of arterial stenosis and wall thickness in Takayasu Arteritis through treatment with tocilizumab.	<i>Annals of Internal Medicine: Clinical Cases</i>	doi: 10.7326/aimcc.2022.0705.		2022
Yamamoto Y, Sawada T, Nishiyama S, Tahara K, Hayashi H, Mori H, Kato E, Tago M, Matsui T, Tohma S.	Clinical variables, including novel joint index, associated with future patient-physician discordance in global assessment of rheumatoid arthritis (RA) disease activity based on a large RA database in Japan.	<i>Int J Rheum Dis</i>	25(9)	1020-1028	2022

Oka S, Higuchi T, Furukawa H, Shimada K, Hashimoto A, Komiya A, Matsui T, Fukui N, Suematsu E, Ohno S, Kono H, Katayama M, Nagaoka S, Migita K, Tohma S.	Predisposition of HLA-DRB1*04:01/*15 heterozygous genotypes to Japanese mixed connective tissue disease.	<i>Sci Rep</i>	12(1)	9916	2022
Kaneko S, Shimbo A, Irabu H, Yamamoto T, Shimizu M	Inverted-duplication-deletion of chromosome 10q identified in a patient with systemic lupus erythematosus	<i>Pediatr Int</i>	65	e15396	2023
Shimizu M, Takei S, Mori M, Yachie A	Pathogenic roles of diagnostic utility of interleukin-18 in autoinflammatory diseases	<i>Front Immunol</i>	13	951535	2022
Yamazaki S, Shimizu M, Akutsu Y, Shimbo A, Mori M	Tacrolimus as an alternative treatment for patients with juvenile idiopathic arthritis	<i>Mod Rheumatol</i>	32	783-791	2022
Mori M, Akioka S, Igarashi T, Inoue Y, Umebayashi H, Ohshima S, Nishiyama S, Hashimoto M, Matsui T, Miyamae T, Yasumi T.	Transitioning from paediatric to adult rheumatological healthcare: English summary of the Japanese Transition Support Guide.	<i>Mod Rheumatol</i>	32	248-255	2022
Yamanishi S, Tanabe Y, Watanabe M, Narazaki H, Igarashi T, Fukazawa R, Isobe M, Itoh Y.	A case of seronegative primary Sjögren's syndrome complicated by Takayasu arteritis in a Japanese girl.	<i>Mod Rheumatol Case Rep.</i>	7(1)	148-153	2023
Shimizu M, Takei S, Mori M, Yachie A.	Pathogenic roles and diagnostic utility of interleukin-18 in autoinflammatory diseases.	<i>Front Immunol.</i>	13	951535	2022
森 雅亮	若年性特発性関節炎における疾患活動性評価. 特集 IL-6 阻害療法の基礎と臨床.	<i>リウマチ科</i>	69(1)	90	2023

森 雅亮	血管炎症候群（川崎病，高安動脈炎，ANCA 関連血管炎など）特集 分子標的薬を極める．	小児内科	55(2)	213-216	2023
森 雅亮	膠原病・リウマチ疾患．特集 その道のプロの経験から学ぶ 小児診療のピットフォール．	小児科	64(2)	143-151	2023
森 雅亮	【最新関節リウマチ学(第2版)-寛解・治癒を目指した研究と最新治療-】 関節リウマチの治療 治療総論 小児、移行期における治療戦略 若年性特発性関節炎に承認されている抗リウマチ薬を中心に	最新関節リウマチ学	80 (増刊4)	324-330	2022
森 雅亮	IVIG 抵抗性川崎病に対する アナキンラの有効性と安全性	リウマチ科	67(4)	462-467	2022
森 雅亮	膠原病・リウマチ性疾患	小児科臨床	75(3)	481-486	2022
森 雅亮	【成人患者における小児期発症慢性疾患】 成人期における主な小児期発症疾患の病態・管理 膠原病・リウマチ性疾患・自己炎症性疾患 若年性特発性関節炎	小児内科	54(9)	1598-1604	2022.
森 雅亮	治療法の再整理とアップデートのために．専門家による私の治療 若年性特発性関節炎(JIA)．	日本医事新報	5148	43-44	2022
森 雅亮	若年性特発性関節炎(JIA)．	私の治療	5148	43	2022

岡本奈美	小児の慢性関節炎分類基準の歴史（総説）	臨床リウマチ	34	184-193	2022
岡本奈美	カナキスマブ（JIA に承認された生物学的製剤）	日本臨床	80 (増刊号)	420-425	2022
岡本奈美	若年性特発性関節炎の分類基準・診断基準	リウマチ科	67	270-278	2022
岡本奈美	フェリチン血症を伴うサイトカインストーム状態の小児において鑑別に有用なバイオマーカー	リウマチ科	68	482-491	2022
岡本奈美	挙児希望をもつ男性・女性でもリウマチ治療はできる？	薬局	74	82-85	2023
清水正樹	最新関節リウマチ学（第2版）寛解・治癒を目指した研究と最新治療 関節リウマチの検査・診断 診断 若年性特発性関節炎	日本臨床	80	212-217	2022
金井保澄, 阿久津裕子, 毛利万里子, 清水正樹, 森尾友宏, 森雅亮	関節炎症状に乏しく診断に苦慮した全身型若年性特発性関節炎の3例	日本小児科学会雑誌	126	686-691	2022
檜崎 秀彦	日本における小児リウマチ診療の現況	日本医科大学医学 会雑誌	18(3)	274-281	2022

檜崎 秀彦, 伊藤 保彦	【混合性結合組織病(MCTD) 診療の update】小児の MCTD(解説)	リウマチ科	67(6)	701-706	2022
檜崎 秀彦, 伊藤 保彦	特集: 混合結合組織病(MCTD)-診断と治療の最近の考え方 IV. 特論 小児の MCTD の特徴と治療	日本臨床	81(3)	429-435	2023
西山 進	特集 シェーグレン症候群-診断・治療の最新動向- 特論 指定難病医療費助成制度	日本臨床	80	1688-1693	2022
津野 宏隆, 松井 利浩	シクロホスファミド	リウマチ科	68(1)	23-30	2022
松井 利浩	Difficult-to-Treat (D2T) RA について	アレルギーの臨床	42(6)	419-422	2022
松井 利浩	関節リウマチの診断と治療	アレルギー	71(3)	159-167	2022

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
森 雅亮	関節リウマチの治療 1. 治療総論 小児, 移行期における治療戦略 - 若年性特発性関節炎に承認されている抗リウマチ薬を中心に -		日本臨牀増刊号 最新関節リウマチ学 (第2版) - 寛解・治療を目指した研究と最新治療 -	日本臨牀社	東京	2022	324-330
森 雅亮	特殊なケースの薬物療法 09. 成人移行期の関節リウマチ診療.	編集: 竹内勤	関節リウマチ治療 実践バイブル改訂第2版	南江堂	東京	2022	228-232
森 雅亮	第2章 小児看護の基礎. B. 子どもの成長・発達と生理/ E. 疾病の予防と予防接種/第4章小児疾患患児の看護. E . 消化器疾患患児の看護/F. 呼吸器疾患患児の看護/I . 腎泌尿器・生殖器疾患患児の看護		新看護学14. 母子看護第12版第5刷.	医学書院.	東京.	2022	231-236 254-258 353-359 361-367 391-395
森 雅亮	第13章臨床免疫学総論. 第16章リウマチ性疾患.	監修 原 寿郎. 編集 高橋 孝雄/細井 創/齋藤昭彦.	標準小児科学第9版	医学書院	東京	2022	269-280 317-333
森 雅亮	序『小児リウマチレジデントガイド』を手にとってくださっている読者の皆様へ. Metropolitan Pediatric Rheumatology Conference	編集. 日本小児リウマチ学会 編集協力.	小児リウマチレジデントガイド	朝倉書店	東京	2022	1-241
森 雅亮 清水 正樹	サイトカインシーム症候群. - メカニズムと治療 -	日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会 翻訳協力.	サイトカインシーム症候群 - メカニズムと治療 -	朝倉書店	東京	2022	1-363
森 雅亮	小児リウマチ学のControversy (編集 森 雅亮)	金子 一成 (監修・編集)	小児科診療Controversy.	中外医学社	東京	2022	468
森 雅亮	若年性特発性関節炎. 小児科診療ガイドライン - 最新の診療指針- (第5版)	編集: 加藤元博	若年性特発性関節炎. 小児科診療ガイドライン - 最新の診療指針- (第5版)	総合医学社	東京	2023	644-650
森 雅亮	若年性特発性関節炎 (JIA)		私の治療	日本医事新報	東京	2022	43

森 雅亮	小児リウマチ疾患 トシリズマブ治 療の理論と実際	伊藤秀一, 森 雅亮(監修) 協力: 日本小 児リウマチ 学会、日本リ ウマチ学会	小児リウマチ疾患 トシリズマブ治療の 理論と実際	メディカル レビュー社	東京	2023	201
岡本奈美	全身型若年性特発 性関節炎は、他の サブタイプと異なる のか？	金子一成	小児科診療controversy	中外医学社	東京	2022	195-201
檜崎秀彦	混合結合組織病		『最新ガイドライン 準拠 小児科診断・治 療指針』改訂第3版	中山書店	東京	2023	
松井 利浩		厚生労働科 学研究費補 助金難治性 疾患等政策 研究事業自 己免疫疾患 に関する調 査研究班	成人スチル病診療ガ イドライン 2017年版 [2023年Update]	診断と治療	東京	2023	

学会発表

発表者氏名	演題名	学会名
Yamazaki S. Mori M.	Unmet Medical Needs in Rheumatic Diseases in Japan: A literature Review. Poster presentation.	the 24th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress (APLAR 2022)
Mori M.	Safety of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease in Immunocompromised Children: The Phase 2 MUSIC Study.	the 10th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases (ACPID 2022).
Matsui T, Tohma S.	Comparison of treatment and disease activity of between EORA and YORA patients in a nationwide database of rheumatoid arthritis in Japan “NinJa”.	The Annual European Congress of Rheumatology(EULAR)2022
Ihata A, Matsui T, Tohma S on behalf of NinJa registry.	Impact of COVID-19 news sources on rheumatoid arthritis patients’ lifestyle and their disease activity from NinJa 2020 cohort study.	The Annual European Congress of Rheumatology(EULAR)2022
Inoue R, Yajima N, Matsui T, Tohma S.	The relationship between Disease Activity and financial toxicity in patients with rheumatoid arthritis on biologics: A cross-sectional study using the Japanese rheumatoid arthritis registry.	The Annual European Congress of Rheumatology(EULAR)2022
Nami Okamoto, Yuko Sugita, Yuka Ozeki, Kosuke Shabana, Akira Ashida	A PEDIATRIC CASE OF INTRACTABLE IMMUNE-MEDIATED NECROTIZING MYOPATHY TREATED WITH MULTI-TARGETED THERAPY	28th European Paediatric Rheumatology Congress
Matsui T, Tohma S.	Comparison of treatment and disease activity in the early stage of onset in patients with elderly-onset vs younger-onset rheumatoid arthritis using data of national database of rheumatic diseases in Japan (NinJa).	American College of Rheumatology Convergence (ACR 2022)
Yajima N, Matsui T, Tohma S.	The association between the usage of biological disease modified anti rheumatic drug or JAK inhibitor and the burden of treatment costs on daily life (financial toxicity) in RA patients: A cross-sectional study using the national database of rheumatic diseases in Japan (NinJa).	American College of Rheumatology Convergence (ACR 2022)
石井大裕, 中村隆広, 武井陽, 吉橋知邦, 有坂敦子, 大森多恵, 三澤正弘, 酒井愛子, 鮎沢衛, 森 雅亮.	当院で経験した最初の Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) の1例	第 125 回日本小児科学会学術集会
真保麻実, 金子修也, 伊良部仁, 阿久津裕子, 清水正樹, 森雅亮, 森尾友宏.	生物学的製剤治療中の全身型若年性特発性関節炎における腸恥滑液包炎	第 125 回日本小児科学会学術集会
村越未希, 宇田川智広, 金森透, 奥津美夏, 真保麻実, 伊良部仁, 阿久津裕子, 清水正樹, 森雅亮, 森尾友宏.	当院で腎生検を施行したループス腎炎 24 名の臨床的検討と腎生検合併症	第 125 回日本小児科学会学術集会
山崎和子, 柏戸桃子, 森翔, 吉岡耕平, 元永裕生, 林祐子, 森雅亮, 川畑仁人.	若年性特発性関節炎との鑑別が必要だった Pachydermodactyly の一例	第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会
吉岡耕平, 山崎和子, 元永裕生, 森翔, 柏戸桃子, 林祐子, 毛利万	COVID-19 ワクチン接種後に関節炎再燃と胸骨舌骨筋付着部炎を発症した多関節炎型若年性特発性関節炎の一例	第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会

里子, 川畑仁人, 森雅亮.		
森翔, 山崎和子, 元永裕生, 柏戸桃子, 林祐子, 毛利万里子, 吉岡耕平, 川畑仁人, 森雅亮.	縦隔気腫を生じた急速進行性肺疾患合併若年性皮膚筋炎の1例	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
林祐子, 元永裕生, 森翔, 柏戸桃子, 毛利万里子, 吉岡耕平, 山崎和子, 高松漂太, 森雅亮, 川畑仁人.	グルココルチコイドが無効でベリムマブを導入したSLE合併リジン尿性蛋白不耐症の一例	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
元永裕生, 森翔, 柏戸桃子, 林祐子, 毛利万里子, 吉岡耕平, 山崎和子, 川畑仁人, 森雅亮.	種々のTNF α 阻害薬に反応せず, ヒト型抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体製剤が有効であった若年性体軸性脊椎関節炎の1女児例	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
西村謙一, 金子詩子, 杉田侑子, 謝花幸祐, 岡本奈美, 岩田直美, 久保田知洋, 安村純子, 宮前多佳, 作村直人, 横山忠史, 梅林宏明, 木澤敏毅, 伊藤秀一, 森雅亮.	トシリズマブ皮下注製剤を使用した若年性特発性関節炎患者の実態調査: 多機関共同後ろ向き観察研究	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
金子修也, 清水正樹, 真保麻実, 伊良部仁, 水田麻雄, 中岸保夫, 岩田直美, 森雅亮.	全身型若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群における活動性指標の早期診断に対する有用性	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
森雅亮, 宮前多佳子, 松井利浩	移行期における患者支援	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
岡本奈美, 杉田 侑子, 謝花 幸祐	小児リウマチ性疾患と口腔フローラの検討	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
宮岡双葉, 金子修也, 真保麻実, 伊良部仁, 阿久津裕子, 山崎晋, 毛利万里子, 清水正樹, 瀬川裕子, 森雅亮	小児の膠原病および若年性特発性関節炎 当院における環軸関節炎を伴う若年性特発性関節炎7例の検討	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
金子修也, 清水正樹, 真保麻実, 伊良部仁, 水田麻雄, 中岸保夫, 岩田直美, 森雅亮	小児の膠原病および若年性特発性関節炎 全身型若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群における活動性指標の早期診断に対する有用性	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
富永 晃都, 大久 俊輝, 鈴木 智博, 澤田崇幸, 矢野 裕介, 児玉 華子, 野木 真一, 津野 宏隆, 荻原 秀樹, 小宮 明子, 松井利浩	成人Still病に急性呼吸窮迫症候群を合併した1例	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
山中 隆夫, 松井 利浩, 當間 重人	NinJaにおける関節リウマチ患者に合併した帯状疱疹の経年的推移の検討	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
野木 真一, 鈴木 智博, 大久 俊輝, 矢野 裕介, 澤田 崇幸, 富	MRSA敗血症診断直後に抗MDA-5抗体陽性の急速進行性間質性肺炎合併Amyopathic Dermatomyositisが発覚した一例	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会

永 晃都, 児玉 華子, 津野 宏隆, 荻原 秀 樹, 松井 利浩		
末永 康夫, 鳥越 雅 隆, 木村 大作, 松井 利浩, 當間 重人	NinJa における費用および効果の分析年次報 告 2020 ～tsDMARDs 使用の増加、費用減少、 費用対効果改善継続～	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
岡 笑美, 樋口 貴士, 古川 宏, 島田 浩太, 岡本 享, 橋本 篤, 小 宮 明子, 税所 幸一 郎, 吉川 教恵, 片山 雅夫, 松井 利浩, 福 井 尚志, 右田 清志, 當間 重人	関節リウマチ関連間質性肺病変と抗シトルリ ン化ペプチド抗体、リウマトイド因子、抗カ ルバミル化蛋白抗体	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
西山 進, 沢田 哲治, 相田 哲史, 吉永 泰 彦, 西野 仁樹, 松井 利浩, 當間 重人	関節指数ベクトルを用いた関節リウマチ患者 の予後予測精度向上の検討	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
沢田 哲治, 西山 進, 松井 利浩, 當間 重人	股関節罹患を有する関節リウマチの臨床的特 徴について—NinJa2020 データベースを用い た解析—	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
矢嶋 宣幸, 松井 利 浩, 當間 重人	RA 患者における抗リウマチ剤の医療費と治 療費の日常生活への負担感(経済毒性)との関 連の検討 NinJa コホート研究	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
水島 万智子, 杉原 毅 彦, 櫻井 恵一, 永渕 裕子, 森 雅亮, 松井 利浩, 川畑 仁人	関節リウマチにおける固形癌よりも悪性リン パ腫合併に関連する因子の検討	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
辻 成佳, 野口 貴明, 橋本 淳, 大島 至郎, 松井 利浩, 當間 重人	NinJa2019 データベースにおける SDAI 寛解 および低疾患活動性を達成した関節リウマチ 患者における栄養状態の評価	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
児玉 華子, 大久 俊 輝, 鈴木 智博, 澤田 崇幸, 矢野 裕介, 富 永 晃都, 野木 真一, 津野 宏隆, 荻原 秀 樹, 小宮 明子, 松井 利浩	高度難治性の痛風性関節炎に対し、外科的処 置およびトシリズマブ(TCZ)導入によりコン トロールできた一例	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
井畑 淳, 関口 章子, 松井 利浩, 當間 重人	コロナ禍における関節リウマチ患者の生活の 変化と情報源について NinJa2020 を用いた 解析	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
小山 卓摩, 松本 卓 巳, 小俣 康德, 廣瀬 旬, 田中 栄, 松井 利 浩	リウマチ手術の推移 : Ninja による解析	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
高樋 康一郎, 三山 彬, 新居 卓朗, 松井 利浩, 當間 重人	ACPA 陽性 RA 患者はより早期に発症し、疾患 活動性が高い —NinJa 2020 より—	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会
西川 卓治, 松井 利 浩, 島根 謙一, 内田 嘉雄, 小田 彩, 杉森 祐介, 眞野 洋彰, 田 中 栄, 西野 仁樹, 當 間 重人	関節リウマチ治療における IL-6 受容体抗体 製剤使用時の MTX 併用の意義	第 66 回日本リウマチ学会総会・ 学術集会

松井 利浩, 當間 重人	NinJa でみる SDAI 寛解にある高齢発症関節リウマチ患者の特徴	第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会
梶山 浩, 松井 利浩, 當間 重人, 三村 俊英	NinJa2020 における RA 患者の慢性腎臓病の有病率	第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会
松井 利浩, 當間 重人	NinJa で見る RA 治療の現状と課題	第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会
田口 真哉, 山崎 秀, 高梨 哲生, 松井 利浩, 佐浦 隆一	作業療法士の立場から支援	第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会
島原 範芳, 佐藤 信治, 菱川 法和, 中村 めぐみ, 大西 亜子, 田中 由紀, 曾我部 愛由子, 澤田 直哉, 奥田 恭章, 大西 誠, 遠山 将吾, 松井 利浩, 佐浦 隆一	多職種によるライフステージに応じた関節リウマチ患者支援—理学療法士の立場からの支援—	第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会
森 雅亮, 宮前 多佳子, 松井 利浩	移行期における患者支援	第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会
松井 利浩	ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援	第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会
森雅亮	小児リウマチ移行期医療の現状とそれを打開する実際の取り組み	第 95 回日本整形外科学会学術集会
松井 利浩	内科と整形外科の連携による高齢リウマチ患者のマネージメント	第 95 回日本整形外科学会学術総会
岡本奈美	若年性脊椎関節炎の特徴	第 95 回日本整形外科学会学術総会
金子修也, 清水正樹, 伊良部仁, 真保麻実, 山崎 晋, 金森透, 宇田川智宏, 山本俊至, 森尾友宏, 森雅亮	10 番染色体長腕の逆位重複異常を背景とし重症サイレントループス腎炎を合併した SLE の女児例	第 57 回日本小児腎臓病学会学術集会
小嶋 雅代, 杉原 毅彦, 松井 利浩, 田中 榮一, 小嶋 俊久, 大西 輝, 伊藤 宣, 川人 豊, 針谷 正祥, AMED 高齢発症関節リウマチレジストリ研究班	高齢発症関節リウマチの治療戦略の確立: 既存疫学データによる治療実態の把握	第 64 回日本老年医学会学術集会
田口 真哉, 山崎 秀, 高梨 哲生, 松井 利浩, 佐浦 隆一	リハビリテーション専門職の視点から—2 作業療法士による “しあわせな人生を送るための支援”	第 31 回日本リウマチ学会近畿支部学術集会
松井 利浩	多職種によるライフステージに応じた RA 患者支援	第 31 回日本リウマチ学会近畿支部学術集会
小森 香, 小森正博, 堀野太郎, 西山 進, 武井正美, 菅沼成文	Patient-reported onset を用いた早期発症シェーグレン症候群の臨床的特徴	第 30 回日本シェーグレン症候群学会
西山 進	発症年齢と自己抗体からみたシェーグレン症候群の臨床的特徴および自覚症状と他覚所見に関する研究	第 30 回日本シェーグレン症候群学会
森雅亮	若年性突発性関節炎 (JIA) におけるぶどう膜炎診療の実際	日本脊椎関節炎学会第 32 回学術集会
杉田侑子, 岡本奈美, 大関ゆか, 謝花幸祐, 芦田 明	無痛性の指趾炎で発症した幼児期発症乾癬性関節炎の 2 例 4 歳未満児における ETN 使用の安全性も含めて	日本脊椎関節炎学会 第 32 回学術集会

松井 利浩	リウマチ膠原病領域における発症時期による病態や治療の異同について ～成人診療科の立場から～	第 76 回国立病院総合医学会
井畑 淳, 関口 章子, 麴谷 典子, 水野 広輝, 北堀 弘大, 松井 利浩, 當間 重人	インフォデミックは関節リウマチ(RA)にどんな影響を及ぼしたか? コロナ禍での生活の変化と情報源について～NinJa2020 を用いた解析	第 76 回国立病院総合医学会
松井 利浩, 當間 重人	NinJa でみる高齢発症関節リウマチ患者の発症早期における治療の現状と課題	第 76 回国立病院総合医学会
児玉 華子, 吉田 智哉, 鈴木 智博, 中島 壘, 大久 俊輝, 野木 真一, 津野 宏隆, 松井 利浩	関節リウマチと慢性経過・再燃を繰り返す間質性肺炎を合併する非典型的な経過を呈した抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎の一例	第 76 回国立病院総合医学会
岡 笑美, 樋口 貴士, 古川 宏, 島田 浩太, 橋本 篤, 小宮 明子, 松井 利浩, 福井 尚志, 末松 栄一, 大野 滋, 河野 肇, 片山 雅夫, 長岡 章平, 右田 清志, 當間 重人	日本人 MCTD 患者では HLA-DRB1*04:01/*15 と *09:01/*15 が増加している	第 76 回国立病院総合医学会
野木 真一, 鈴木 智博, 大久 俊輝, 中島 壘, 吉田 智哉, 児玉 華子, 津野 宏隆, 川上 正裕, 小宮 明子, 大森 智子, 松井 利浩	早期トシリズマブ併用にて大血管狭窄, 壁肥厚の可逆的な改善・正常化を定量的に評価できた高安動脈炎の一例	第 76 回国立病院総合医学会
山崎 健, 野木 真一, 鈴木 智博, 中島 壘, 津野 宏隆, 児玉 華子, 大久 俊輝, 吉田 智哉, 萩原 秀樹, 平井 志馬, 松井 利浩	腰部脊柱管狭窄症で手術目的に入院したが、精査にてリウマチ性多発筋痛症と診断、手術することなくステロイド加療で症状改善した一例	第 76 回国立病院総合医学会
樋口 貴士, 野木 真一, 岡 笑美, 古川 宏, 島田 浩太, 橋本 篤, 小宮 明子, 松井 利浩, 東 孝典, 杉山 隆夫, 平野 史倫, 岡本 亨, 寶來 吉朗, 片山 雅夫, 右田 清志, 當間 重人	リウマチ性多発筋痛症の UBA1 遺伝子解析	第 76 回国立病院総合医学会
西山 進	小児全身性エリテマトーデス患者の治療薬－文献タイトルによる年次推移検討－	第 31 回日本小児リウマチ学会 総会・学術集会
宮岡双葉, 伊良部仁, 金子修也, 真保麻実, 清水正樹, 森尾友宏, 森雅亮	急性ループス肺炎を合併した全身性エリテマトーデスの 2 例	第 31 回日本小児リウマチ学会 総会・学術集会
清水正樹	若年性特発性関節炎の病態と治療戦略 バイオ時代における課題とその解決に向けて	第 31 回日本小児リウマチ学会 総会・学術集会
岡内日菜美, 岡本奈美, 町原功実, 茂原聖史, 川村尚久, 芦田 明	入院加療を要した COVID-19 感染 若年性特発性関節炎の 2 例	第 31 回日本小児リウマチ学会 総会・学術集会

岡内日菜美, 岡本奈美, 町原功実, 茂原聖史, 川 村尚久, 芦田 明	仙腸関節炎にマクロファージ活性化症候群を 伴い全身型/脊椎関節炎重複病態と考えた若 年性特発性関節炎の症例	第 31 回日本小児リウマチ学会総 会・学術集会
大倉 有加	BCG 接種部位の潰瘍形成より始まった壊疽性 膿皮症の 9 ヶ月女児例	第 31 回日本小児リウマチ学会総 会・学術集会
西山 進, 大橋 敬司, 相田 哲史, 吉永 泰 彦, 當間 重人, 松井 利浩	関節リウマチにおける大関節優位性と医師・ 患者評価の関係ーその 2	第 37 回日本臨床リウマチ学会
西山 進, 吉井 一郎, 大橋 敬司, 相田 哲 史, 吉永 泰彦, 當間 重人, 松井 利浩	医療コストを考慮した関節リウマチ治療の検 討	第 37 回日本臨床リウマチ学会
松井 利浩	NinJa でみる高齢リウマチの診療実態と課題	第 37 回日本臨床リウマチ学会
岡本奈美	移行期から成人へのシームレスな支援 ～小 児科医師の立場から考えるメディカルスタッ フが知っておくべき知識と支援～	第 37 回日本臨床リウマチ学会
森雅亮	TNF 阻害薬および血漿交換療法が奏功する急 性期の免疫病態	第 42 回日本川崎病学会・学術集 会
森雅亮	自己免疫疾患の移行期医療	第 71 回日本アレルギー学会学術 集会
鈴木 智博, 津野 宏 隆, 吉田 智哉, 大久 俊輝, 中島 墨, 児玉 華子, 野木 真一, 堀 田 綾子, 荻原 秀樹, 松井 利浩, 齋藤 生朗	蛋白尿、補体低下を呈するも、腎生検上、ル ープス腎炎が否定的だった全身性エリテマト ーデス (SLE) の経験	第 32 回日本リウマチ学会関東支 部学術集会
清水正樹	マクロファージ活性化症候群を合併する自己 炎症性疾患	第 6 回日本免疫不全・自己炎症学 会 総会・学術集会

令和 5 年 1 月 12 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和4年度 厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 ・ 寄附講座教授
(氏名・フリガナ) 森 雅亮 ・ モリ マサアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	東京医科歯科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 宮城県立こども病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 呉 繁夫

次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 総合診療科部長
(氏名・フリガナ) 梅林 宏明 (ウメバヤシ ヒロアキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	東京医科歯科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 3 月 31 日

厚生労働大臣 殿

機関名 大阪医科薬科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 佐野 浩一

次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部医学科・非常勤講師
(氏名・フリガナ) 岡本 奈美・オカモト ナミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	東京医科歯科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する ☐ にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 1 月 12 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和 4 年度 厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 東京医科歯科大学病院 ・ 講師
- (氏名・フリガナ) 清水 正樹 ・ シミズ マサキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	東京医科歯科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。

・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月6日

厚生労働大臣 殿

機関名 北海道大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 實金 清博

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院 ・ 客員研究員
(氏名・フリガナ) 大倉 有加 ・ オオクラ ユカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	KKR 札幌医療センター	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 日本医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 弦間 昭彦

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授
(氏名・フリガナ) 楢崎 秀彦・ナラサキ ヒデヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	日本医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

厚生労働大臣 殿

機関名 あいち小児保健医療総合センター

所属研究機関長 職 名 センター長

氏 名 伊藤 浩明

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 免疫・アレルギーセンター・副センター長
(氏名・フリガナ) 岩田 直美 ・ イワタ ナオミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	東京医科歯科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 3 月 17 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 佐野 輝

次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
- 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 鹿児島大学学術研究院医歯学域鹿児島大学病院 ・ 講師
(氏名・フリガナ) 山崎 雄一 ・ ヤマサキ ユウイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	東京医科歯科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における COI の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における COI 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る COI についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る COI についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 3 月 31 日

厚生労働大臣 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構
大阪南医療センター
所属研究機関長 職 名 院長
氏 名 肱岡 泰三

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究部 免疫疾患センター・部長
(氏名・フリガナ) 大島 至郎・オオシマ シロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 5 月 31 日

厚生労働大臣 殿

機関名 倉敷成人病センター
所属研究機関長 職名 病院長
氏名 梅山 康弘



次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 倉敷成人病センター 診療部リウマチ科 部長
(氏名・フリガナ) 西山 進 (ニヤマ ススム)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における COI の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関における COI 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係る COI についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係る COI についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人大阪
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 福島 伸一

次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
3. 研究者名 大阪公立大学・大学院医学研究科・教授
橋本 求・ハシモト モトム

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 独立行政法人
国立病院機構 相模原病院
所属研究機関長 職 名 院長
氏 名 安達 献

次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 移行期 JIA を中心としたリウマチ性疾患における患者の層別化に基づいた生物学的製剤等の適正使用に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) リウマチ性疾患研究部・部長
(氏名・フリガナ) 松井 利浩・マツイトシヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。