

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
関節リウマチ診療ガイドラインの改訂による医療水準の向上に関する研究
令和4年度 分担研究報告書

関節型若年性特発性関節炎のCQに関する研究

研究分担者 宮前多佳子 東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座 准教授
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 寄付講座 教授
兼 聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 教授
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
金子 祐子 慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科 教授

研究協力者

RA CPG2024 班 (針谷班) JIA レビューチーム (CQ1~6)

伊良部 仁 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 助教
江波戸孝輔 北里大学 医学部 小児科学 助教
久保 裕 京都府立医科大学・小児科 研修員
佐藤 知実 滋賀医科大学医学部附属病院 特任助教
杉田 侑子 大阪医科薬科大学・医学部 助教
田中 孝之 大津赤十字病院・小児科 副部長
光永可南子 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 医員
八代 将登 岡山大学病院 助教
山西 慎吾 日本医科大学付属病院 病院講師

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 (森班)

SR チーム (CQ1~5)

梅林 宏明 宮城県立こども病院 リウマチ・感染症科 科長
高梨 敏史 慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科 助教

システマティックレビューグループ (JIA : JAK 阻害薬 (CQ7))

大久保直紀 (株) 麻生 飯塚病院 産業医
川邊 智宏 東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座 助教

パネルメンバー (JIA : JAK 阻害薬 (CQ7))

井上祐三朗 千葉大学大学院医学研究院総合医科学特任講師
久保田知洋 鹿児島市立病院小児科 科長

研究要旨 本研究は関節型若年性特発性関節炎 (JIA) を対象とし、非小児リウマチ医が小児期～移行期・成人期の診療において参考となるガイドライン (GL) 作成を目的とした。当研究班 RA CPG2024 に特徴的な患者対象年齢層や、対象医療者、目的に合致した推奨の作成を意図し、成人診療科医の意見を参考に CQ を検討した。7 つの CQ を設定した。6 つの CQ はシステマティック・レビュー対象、CQ6 はナラティブ・レビュー対象とし、関連する文献を検索、選別し、専門的な見地からそれらを評価・要約する方針とした。

A. 研究目的

若年性特発性関節炎 (JIA) は発症時の病名であり、移行期・成人期においても JIA として取り扱われる。日本リウマチ学会 (JCR) 関節リウマチ診療ガ

イドライン 2020 (RA-CPG2020) では、4 つの CQ を設定し (参考 1) 移行期・成人期における関節型 JIA の診療については解説形式の記載となっており、診療に関する推奨はエビデンスに基づいた検討および

改善の余地が残されている。また本疾患は小児リウマチ医が存在しない医療機関のリウマチ内科・整形外科医が成人移行期のみならず小児期にも診療に従事することがあることより、非小児リウマチ医が小児期～移行期・成人期の関節型 JIA 症例の診療において参考となるガイドライン (GL) 作成を目的とした。

参考 1.

関節リウマチ診療ガイドライン 2020 (RA-CPG2020) 移行期・成人期 JIA CQ

CQ1	関節型 JIA 患者の成人移行期における診療は成人 RA で異なる配慮が必要か？
CQ2	関節型 JIA 患者の成人移行期における疾患活動性評価指標として JADAS 27 と DAS28 ではどちらが望ましいか？
CQ3	関節型 JIA の長期予後について分かっていることは？
CQ4	関節型 JIA の関節外症状であるぶどう膜炎は成人に意が必要か？

(注. CQ 番号は当研究班 RA-CPG2024 と独立したものである)

B. 研究方法

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 (森班) でも現在関節型 JIA および全身型 JIA およびガイドラインを作成中であり、Clinical Question (CQ) が重複する可能性があるが、当研究班 RA-CPG2024 に特徴的な患者対象年齢層 (移行期・成人期関節型 JIA) や、対象医療者 (成人診療科の医師)、目的 (移行期・成人期を含む診療) が同一ではなく、パネルメンバーも異なる。森班の関節型 JIA の GL との整合性を保ちつつ、上記の対象・目的に合致した推奨の作成を意図し、成人診療科医の意見を参考に CQ を検討した。

C. 研究結果

以下の 7 つの CQ を設定した。

CQ1	関節型 JIA にメトトレキサートは推奨されるか	SR
CQ2	関節型 JIA に副腎皮質ステロイド全身投与は推奨されるか	SR
CQ3	MTX 不応・不耐の関節型 JIA において、MTX 以外の cDMARDs は推奨されるか	SR
CQ4	MTX 不応・不耐の関節型 JIA において、TNF 阻害薬は推奨されるか	SR
CQ5	MTX 不応・不耐の関節型 JIA において、IL-6 阻害薬は推奨されるか	SR
CQ6	関節型 JIA の評価に DAS28-ESR は推奨されるか？	NR
CQ7	関節型 JIA に JAK 阻害薬は推奨されるか	SR

CQ6 を除く 6 つの CQ はシステマティック・レビュー (SR) 対象とし、CQ6 はナラティブ・レビュー (NR) とし関連する文献を検索、選別し、専門的な見地からそれらを評価・要約する方針とした。CQ1～6 は当研究班 JIA 班内で、CQ7 は当研究班 SR チーム内でレビューを行うこととした。CQ1～5 は、森班の関節型 JIA ガイドラインに含まれる CQ (参考 2) と対応していることから、上記の SR 結果 (文献検索日時 2020 年 12 月～2021 年 1 月) に以降、2022 年 11 月までの文献検索結果を追補する形で SR を行う。CQ7 については、2023 年 4 月 9 日に SR 発表会を行い、5 月 13 日にパネル会議の予定である。全体的なレビュー結果の取りまとめ期限を 2023 年 5 月末に予定している。

参考 2.

森班 関節型 JIA ガイドライン CQ (抜粋)

CQ14	関節型若年性特発性関節炎に対してグルココルチコイドは有用か
CQ15-1	関節型若年性特発性関節炎に対して、メトトレキサートは有用か
CQ15-2	関節型若年性特発性関節炎に対して、非ステロイド抗炎症薬とメトトレキサートはどちらが有用か
CQ16	関節型若年性特発性関節炎に対してメトトレキサートと従来型抗リウマチ薬(非メトトレキサート)はどちらが有用か
CQ17-1	関節型若年性特発性関節炎に対して、生物学的製剤(エタネルセプト、トシリズマブ、アダリムマブ、アバタセプト、ゴリムマブ、インフリキシマブ)は有用か
CQ17-2	関節型若年性特発性関節炎に対して、MTX と生物学的製剤(エタネルセプト、トシリズマブ、アダリムマブ、アバタセプト、ゴリムマブ、インフリキシマブ)とMTXではどちらが有用か

(注. CQ 番号は当研究班 RA CPG2024 と独立したものである)

D. 考察

E. 結論

上記の計画の遂行を進める。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

8. 論文発表

・Miyamae T, Inoue E, Tanaka E, Kawabe T, Ikari K, Harigai M. Association of disease activity using SDAI and DAS28, but not JADAS-27, with subsequent changes in physical function in adult patients with juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol*. 2023 Apr 13;33(3):588-593.

・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

- ・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.
- ・森 雅亮. 若年性特発性関節炎における疾患活動性評価. *リウマチ科* 2023;69(1):90-94.

9. 学会発表

- ・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
- ・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
- ・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.

H. 知的財産権の出願・登録

なし