

法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究  
平成 19 年度～平成 21 年度 総合研究報告書

膠原病の研究結果と考案

研究分担者 武井 修治 鹿児島大学医学部保健学科 教授

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（平成 19 年度）

小慢データを利用して、平成 17 年度に JRA/JIA の医療意見書が提出された医療機関に調査票を郵送し、全国規模の二次調査を行った。その結果、JIA 496 例の医療情報が回収され（回収率 39.9%）、うち 470 例を対象に解析を行った。

その結果、JIA の 7 病型の頻度が本邦で初めて明らかになった（全身型 41.7%、少関節型 20.2%、RF 陽性多関節型 18.2%、RF 陰性多関節型 13.7%、少関節型 20.2%、乾癬関連関節炎 0%、腱付着部炎関連関節炎 1.6%）。

発症 6 か月までの初期臨床像では、全身型 JIA の 7.7%にマクロファージ活性化症候群 MAS が、少関節型の 8.2%にぶどう膜炎がみられ、後者は最終評価時（平均罹病期間 6.3 年）には 17.1%に増加した。

Class 分類を用いた関節機能予後不良因子の検討では、発症病型ではリウマトイド因子（RF）陽性多関節型と一部の全身型、検査値では RF が抽出された。

治療では、疾患修飾性抗リウマチ薬 DMARDs が各病型で、最終評価時（発症から平均 6.2 年）で 50～89%に併用され、その 80～90%はメトトレキサート（MTX）であった。また、JIA に対し未認可の抗サイトカイン薬が、難治性病型の約 30%に（RF 陽性多関節型の 31.2%、全身型の 34.9%に）に既に使用されており、その適応や安全性の確立を急ぐ必要があることが判明した。

難治性若年性特発性関節炎（JIA）に対する抗サイトカイン療法導入の現状と問題点（平成 20 年度）

平成 19 年度の結果を受けて、平成 20 年度には、難治性 JIA に対する抗サイトカイン薬の導入現状や問題点を調査したところ、221 施設（回収率 47%）から抗サイトカイン薬で治療された JIA 209 例の情報が収集された。

その結果、抗サイトカイン薬導入までの臨床症状や治療経過からは、難治性患者に適切に導入されていたことが判明した。また導入にあたっては、その多くは専門学会からの情報入手や専門医との連携が図られていたが、更なる連携医療の構築が必要と思われた。

有効性の検討では、抗サイトカイン療法は従来の治療が無効な症例の関節機能を回復させ、日常生活を著しく改善させていただきだけでなく、多くの例でステロイドを減量、一部で

は中止させていた。安全性も概ね良好であったが、重篤な感染症や MAS の発生、それに抗サイトカイン療法に特異的な合併症もみられた。

抗サイトカイン療法は高額な医療であるが、難治性 JIA においては若年の障害者を減らすポテンシャルが証明されたことから、社会医療経済的観点からも cost-benefit の高い医療と考えられた。

### 若年性特発性関節炎（JIA）の治癒例と死亡例の縦断的検討（平成 21 年度）

平成 20 年度の結果から、抗サイトカイン療法は JIA の予後を変え得る医療であることが判明したが、JIA の今後の予後変化を評価することは、治癒例や死亡例などの非継続例の情報収集が出来ない現状の小慢制度では困難である。

そこで、小慢非継続例に対して行われた二次調査データを利用することで、JIA の予後評価が可能であるかを、小慢の縦断的データとリンクさせた 2,794 例の JIA で検討した。

その結果、全身型では治癒例が多く、発症から 5 年を超えても治癒する例がみられたが、全身型発症関節炎持続型、RF 陽性多関節型、少関節型 extended type では治癒例は少なかった。また、死亡例はすべて全身型であり、その 80%は発症 2 年以内に発生していた。

Kaplan-Meyer 法を用いた累積治癒率の検討からは、女兒、RF 陽性多関節型発症、全身型発症関節炎持続型、少関節型 extended type が難治性因子として抽出された。

以上の結果は、従来の JIA の予後報告と一致したが、同時に、非継続例に対する追跡システムを小慢事業に構築することで、小慢データは、多数の症例と縦断的なデータを駆使した有用な予後解析ツールとなりえる可能性を示した。