

分担研究課題

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

研究分担者 武井 修治 鹿児島大学医学部保健学科教授

研究要旨

難治性 JIA に対する抗サイトカイン療法の導入現状と問題点を調査した。

抗サイトカイン療法が導入された 209 例の患者の臨床症状や治療経過からは、適切な難治患者に導入されているものと思われた。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、小児リウマチ医療自体が専門医が少ない「過疎」医療であることから、抗サイトカイン療法を患者に近い地域医療施設で安全に導入するには、連携医療の構築が必要と思われた。

従来の治療が無効な症例に対し、抗サイトカイン療法は患児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。また、ステロイド減量例⁰や中止例⁰も多かった。安全性も概ね良好であったが、重篤な感染症や MAS の発生、それに特異的な合併症が報告された。今後、抗サイトカイン療法の使用は各地域医療施設に拡大するものと思われ、小児医療の中で安全情報を広く伝達するシステムが必要と思われた。

抗サイトカイン療法は高額であるが、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を有しており、社会医療経済的観点からもメリットの高い医療と考えられた。

研究協力者

今中啓之（鹿児島大学医学部歯学部附属病院 講師）

山下早苗（鹿児島大学医学部保健学科 講師）

A. 研究背景と目的

本邦において、従来の治療に抵抗性の難治性 JIA に対し、IL-6 阻害薬であるトシリズマブ TCZ が 2008 年に世界先駆けて承認され、一定の基準を満たす小児医療施設で使用が開始された。成人の関節リウマチ RA では、TNF 阻害薬であるインフリキシマブ INF(2005 年)、エタネルセプト ETN(2006 年)、アダリムマブ ADA(2008 年)が既に導入済みであり、JIA では 17 歳以上のキャリアオーバー例を中心に導入が進んでいた。

しかし、これらの抗サイトカイン薬は従来の薬剤にない作用機序で作用することから、特異的な副作用や合併症が報告され、RA では市販後のしばらくの期間は使用した症例の全てが登録され、その使用も専門医療施設に限定されていた。

しかしながら、小児リウマチ性疾患は、専門小児科医が極めて少なく、専門医療施設も偏在する「専門医療過疎疾患」である¹⁾。その一方で、昨年度の小慢データを利用した JIA の二次調査では、難治例を中心に全身型や RF 陽性多関節型

表 1: 調査状況と担当医の診療分野

調査依頼施設	476 施設	
回答施設	221 施設	
回収率	46.4%	
症例なし	164 施設	
症例あり	57 施設	
回収調査票	229 例	
除外調査票	20 例	
担当医の診療科・専門性		
診療科	(n=209)	(%)
小児科	196	93.8
内科	10	4.8
整形外科	7	3.3
専門性	(n=193)	(%)
腎	12	6.2
アレルギー	28	14.5
血液腫瘍	11	5.7
内分泌	1	0.5
神経	3	1.6
免疫	17	8.8
リウマチ	165	85.5
一般整形	1	0.5

JIA の約 30%に、これらの抗サイトカイン療法が既に導入されていることを報告した²⁾。

そこで本年度の研究では、JIA に対する抗サイトカイン療法の導入実態を調査し、地域医療機関と専門医との連携の在り方や、小児医療の中で今後対応すべき課題を明らかにする。

B. 研究方法

平成 17 年度の小慢事業において、若年性関節リウマチ JRA または JIA を登録した 476 施設に調査票を郵送した。調査では抗サイトカイン療法を導入した患者の有無を尋ね、症例があった場合のみ、導入時状況や担当医の専門性、他診療科や他施設との医療連携の有無、治療効果や安全性に関する情報を調査票に記載するよう依頼した。

調査票では、医療機関名や担当医は無記名とした。また個人情報保護に関する倫理面の配慮から、患者情報は性別、誕生日、医療機関初診日、発症年月にとどめ、患者個人が特定されない配慮を行った。

C. 研究結果

1. 調査票の回収状況(表 1)

調査を依頼した 476 施設のうち、221 施設から回答を得た(回収率 46.4%)。

回答のあった 221 施設のうち、57 施設(25.8%)から 229 通の患者調査票が回収された。また残り 164 施設(74.2%)は、抗サイトカイン療法を行った症例はいないとの回答を得た。

回収された 229 通の調査票の患者のうち、5 例は発症年齢が 16 歳を超えて JRA/JIA の定義を満たしていなかった。また、二つの施設から重複して回答されていた 14 例(調査票としては 28 通)は、二施設のデータを統合して解析に加えた。また、抗サイトカイン療法が行われていない症例が 1 例報告されていた。したがって、これらを除外した 209 例で解析を行った。

2. 抗サイトカイン療法を受けた患者とその診療科及び担当医のプロファイル

調査対象の 209 例が受診する診療科及び担当医の専門性のプロファイルを表 1 に示す。

診療科としては小児科が殆どを占め(93.8%)、先行して抗サイトカイン療法が行われている内科・整形外科等の成人診療科は 10%に満たなかった。担当医の専門性では、リウマチが大多数を占め(85.5%)、次いでアレルギー(14.5%)、免疫(8.8%)、腎(6.2%)、血液腫瘍(5.7%)が続いた。

対象となった 209 例の発症年齢は平均 7.1 歳(0.6~15.9 歳)であり、発症から平均 2.8 年(0~30.9 年)で回答した医療機関を初診し、発症から平均 5.6 年(0.1~34.2 年)で抗サイトカイン療法が始められ、最終観察時の罹病期間は平均 7.8 年(0.7~37.6 年)であった(表 2)。

病型別に検討すると、その大部分を全身型 95 例

表 2: 対象患児のプロフィール

症例数	209	
男:女	65:144	
発症年齢 (n=206)	7.1±4.3 歳 (0.6-15.9)	
発症病型	(n)	(%)
Systemic	95	45.5
RF+Poly	84	40.2
RF-Poly	20	9.6
Oligo	6	2.9
Others	2	1.0
罹病期間	(n)	(年)
初診時	204	2.8±4.3 (0-30.9)
抗サイトカイン開始時	205	5.6±5.6 (0.1-34.2)
最終観察時	206	7.8±6.0 (0.7-37.6)
Systemic:全身型、RF+Poly:RF 陽性多関節型		
RF-Poly:RF 陰性多関節型、Oligo:少関節型		

(45.5%)とリウマチ因子 RF 陽性多関節型 84 例(40.2%)が占めていた。

3. 抗サイトカイン導入までの経過

1) 発症早期(6 か月以内)の臨床像(表 3)

経過中に抗サイトカイン療法を導入した全身型 JIA の初期臨床所見では、重篤な併発病態であるマクロファージ活性化症候群 MAS(13.7%)だけでなく、心炎(14.7%)や DIC(8.4%)がみられた。その頻度は昨年(2016 年)の二次調査における初期臨床像の頻度(MAS7.7%、心炎 9.9%、DIC5.0%)より高いことから、患児の疾患活動性が初期から高いことを反映しているものと思われる。

RF 陽性多関節型では、難治性因子である抗 CCP 抗体の陽性率は 93.1%(昨年調査 50.0%)と高率であった。また、発症 6 か月以内の早期にもかかわらず、71.4%の症例で可動域制限 LOM を伴っており(昨年調査 59.5%)、朝のこわばりも 66.7%(同 59.5%)と高率にみられた。

少関節型では ANA 陽性率は 62.5%(昨年 27.3%)と高く、発症早期にぶどう膜炎を 25.0%(昨年 8.2%)に認めていた。

2) 治療

初期治療(発症 6 か月以内)と、抗サイトカイン療法導入までに行われた治療内容を比較した(表 4)。

全身型ではメチルプレドニパルス療法が初期治療で 65.1%に行われていたが、導入までに 81.1%へ増加した。また全身型の関節炎病態に対して疾患修飾性抗リウマチ薬 DMARD が使用されるが、その頻度は初期治療の 60.7%から 94.4%へと増加していた。同様に、免疫抑制薬併用例も、初期治療の 48.9%から 74.7%へ増加した。

RF 陽性多関節型でも同様で、DMARD 治療の比率は、初期治療の 90.4%から 100%に増加しており、その 98.8%がメトトレキサート MTX であ

表 3:発症早期(6か月以内)の臨床像と検査所見

	全 JIA		Systemic		RF+Poly		RF-Poly		Oligo	
	n=205	(%)	n=95	(%)	n=84	(%)	n=20	(%)	n=8	(%)
臨床症状	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
関節痛	196	95.6	84	88.4	82	97.6	20	100.0	8	100.0
関節腫脹	165	80.5	57	60.0	80	95.2	19	95.0	7	87.5
可動域制限	113	55.1	32	33.7	60	71.4	16	80.0	3	37.5
朝のこわばり	90	43.9	19	20.0	56	66.7	11	55.0	3	37.5
皮下結節	1	0.5	1	1.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0
関節変形	9	4.4	1	1.1	4	4.8	2	10.0	1	12.5
弛張熱	98	47.8	93	97.9	3	3.6	2	10.0	0	0.0
リウマトイド疹	60	29.3	59	62.1	1	1.2	0	0.0	0	0.0
心炎	14	6.8	14	14.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
胸膜炎	5	2.4	5	5.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肝脾腫	14	6.8	14	14.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
咽頭痛	1	0.5	1	1.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0
MAS	13	6.3	13	13.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
DIC	8	3.9	8	8.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
薬剤アレルギー	2	1.0	2	2.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0
ぶどう膜炎	3	1.5	1	1.1	0	0.0	0	0.0	2	25.0
検査所見		(%)		(%)		(%)		(%)		(%)
RF 陽性	87/195	39.7	2/81	2.5	84/84	100	0/19	0	0/8	0
ANA 陽性	71/174	25.9	5/81	6.2	28/68	41.2	5/15	33.3	5/8	62.5
抗 CCP 抗体陽性	29/70	34.7	1/29	3.4	27/29	93.1	0/6	0	0/4	0

Systemic:全身型、RF+Poly:RF 陽性多関節型、RF-Poly:RF 陰性多関節型、Oligo:少関節型

表 4:抗サイトカイン療法を導入した JIA の治療の変化

	全 JIA				Systemic				RF+Poly				RF-Poly			
	初期治療		導入まで		初期治療		導入まで		初期治療		導入まで		初期治療		導入まで	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
ステロイド	165	79.7	184	88.0	92	97.9	95	100	55	66.3	68	81.0	10	50.0	12	60.0
pulse	62	37.6	89	48.4	56	65.1	77	81.1	6	11.5	10	14.7	0	0.0	1	8.3
DMARD	154	76.2	186	89.0	54	60.7	72	75.8	75	90.4	84	100	17	85.0	20	100
MTX	140	90.9	181	97.3	50	92.6	68	94.4	65	91.5	83	98.8	17	100	20	100
免疫抑制薬	57	30.6	104	49.8	44	48.9	71	74.7	10	14.5	25	29.8	2	10.5	6	30.0
CsA	41	71.9	79	76.0	38	86.4	62	87.3	2	20.0	11	44.0	1	50.0	5	83.3

Systemic:全身型、RF+Poly:RF 陽性多関節型、RF-Poly:RF 陰性多関節型

表 5:抗サイトカイン製剤の選択

製剤	全 JIA		Systemic		RF+Poly		RF-Poly		Oligo	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
トシリズマブ(TCZ)	97	46.4	69	72.6	22	26.2	6	30.0	0	0
エタネルセプト(ETN)	44	21.1	3	3.2	28	33.3	7	35.0	5	62.5
インフリキシマブ(INF)	56	26.8	22	23.2	27	32.1	3	15.0	3	37.5
アダリムマブ(ADA)	12	5.7	1	1.1	7	8.3	4	20.0	0	0
total	209		95		84		20		8	

Systemic:全身型、RF+Poly:RF 陽性多関節型、RF-Poly:RF 陰性多関節型、Oligo:少関節型

った。また多関節型では対症療法として用いられるステロイドも、初期治療で66.3%に使われていたものが、導入までには81.0%へ増加していた。

4. 抗サイトカイン導入時の対応

1)導入の目的

抗サイトカイン療法の導入にあたって、担当医が期待したことは、症状改善(49.0%)が最も多く、

ついで関節破壊の進行阻止(28.4%)とステロイド減量(26.4%)がほぼ同等の比率であった。病型別

表 6: 導入時に収集した治療情報

参考にした情報	(n=129)	(%)
なし	24	18.6
有	105	81.4
情報の由来	(n=101)	(%)
治療ガイドライン	57	56.4
PRAJ 初期治療	33	57.9
PRAJ 生物学的製剤	22	38.6
JCR 生物学的製剤	25	43.9
他の資料文献	3	5.3
専門医へ相談	69	68.3
他施設	49	48.5
小児科医	46	93.9
内科医	2	4.1
整形外科医	1	2.0
院内他科	26	25.7
小児科医	17	65.4
内科医	6	23.1
整形外科医	5	19.2

PRAJ: 日本小児リウマチ学会

JCR: 日本リウマチ学会

には、全身型ではステロイド減量(47.9%)が、RF陽性多関節型では関節破壊進行阻止(46.4%)が多く、全身型ではステロイドの副作用が、RF陽性多関節型では関節機能障害が問題となっていることがうかがえた。

2) 治療薬の選択(表 5)

選択された抗サイトカイン薬は、全体では抗IL-6作用をTCZ(46.4%)が最も多く、次いで抗TNF作用を持つINF(26.8%)、ETN(21.1%)、ADA(5.7%)の順であった。病型別には全身型でTCZ(72.6%)が最も選択されていたが、RF陽性多関節型ではTCZ(26.2%)、INF(32.1%)、ETN(33.3%)と均等に選択されていた。

3) 導入時の治療情報収集

リウマチ専門医でない担当小児科医が、抗サイトカイン製剤の導入にあたってどのような方法で情報や支援を求めたかを、治験外使用例で検討した(表 6)。

その結果、導入時に担当医の81.4%は、何からの情報を収集しており、その情報としては、治療ガイドラインを参考にしたものが過半数を超えた(56.4%)。そのうち、日本小児リウマチ学会PRAJによるJIAの初期治療ガイドラインから得たとするものが最も多く(57.9%)、次いで日本リウマチ学会JCRの生物学的製剤の治療ガイドライン(43.9%)、PRAJによる生物学的製剤の治療ガイドライン(38.6%)が利用されていた。

一方、専門医へ相談したケースは68.3%(他施設の専門医48.5%、院内他科の専門医25.7%)にのぼり、その殆どが小児リウマチ医へ相談していた。

5. 抗サイトカイン療法の有効性

抗サイトカイン療法開始から平均1.7年(0.4~6.6年)後の有効性と治療中の安全性を検討した。

有効性を検討するために、日常生活の支障度をClass分類で評価した³⁾。Class分類では日常生活に支障がない場合はClass I、軽度支障がある場合はClass II、かなり支障がある場合はClass III、車椅子が必要であるなど重度の支障がある場合はClass IVに分類される。

JIA全患者の日常生活における支障度を導入時と導入後で比較すると、Class Iの患者は導入前後で13.2%から63.4%へ激増し、Class IIやClass IIIの患者は激減した(表 7)。しかしClass IVの患者比率の変化は、投与開始時の7.3%から投与後の5.4%であり、改善に乏しかった。これらの日常生活の改善は、JIAの各病型においても共通した変化であった。

抗サイトカイン療法の有効性をステロイド投与量の増減で評価すると、増量(2.9%)や不変(5.9%)は少なく、減量できたものが61.2%と大多数を占め、中止例は20.0%に達した。特に全身型では、90%以上の例でステロイド減量または中止が可能であった。

6. 抗サイトカイン療法の問題点

1) 副作用・合併症

副作用について208例で検討したが、副作用ありとしたものは43例(20.7%)であった。その内容は、投与時反応が23例(11.1%)、抗体産生が10例(4.8%)、検査値異常10例(4.8%)であり、生物学的製剤としての重篤な副反応であるアナフィラキシーショックはみられなかった。

合併症を34例(16.3%)に認め、重症感染症が14例(6.7%)を占めた。また、治療中にマクロファージ活性化症候群MASが10例(4.8%)で発症していたが、死亡例はなかった。他にも、消化管潰瘍が3例(うち1例は穿孔)みられ、因果関係は明確ではないが治療経過中に、白血球破砕性血管炎、重症筋無力症、縦隔髄芽腫などが報告された。

2) 患者の将来に対する懸念(表 8)

担当医が患児に対して抱いた将来的な懸念材料としては、今後の疾患再燃(52.9%)と、長期投与による副作用の出現(53.5%)が主なものであった。

社会的な側面からは、患児の将来の医療費に対する懸念が最も高く(66.7%)、次いで通院の負担(45.8%)、将来の保険適応(15.3%)の順であった。

表 7: Class 分類で評価した日常生活の変化

	全 JIA				Systemic				RF+Poly				RF-Poly			
	導入直前		導入後*		導入直前		導入後*		導入直前		導入後*		導入直前		導入後*	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Class I	27	13.2	130	63.4	17	16.7	60	65.2	8	9.5	55	66.3	2	10.0	11	55.0
Class II	105	51.2	52	25.4	41	45.1	17	18.5	47	56.0	22	26.5	11	55.0	9	45.0
Class III	58	28.3	12	5.9	22	24.2	7	7.6	27	32.1	4	4.8	6	30.0	0	0.0
Class IV	15	7.3	11	5.4	11	12.1	8	8.7	2	2.4	2	2.4	1	5.0	0	0.0
Total	205	100	205	100	91	100	92	100	84	100	83	100	20	100	20	100
平均値	2.3±0.8		1.5±0.8		2.3±0.9		1.7±1.0		2.3±0.7		1.4±0.7		2.3±0.7		1.5±0.5	

*抗サイトカイン療法導入後平均 1.7 年で評価, Class I : 支障なし、Class II : 経度支障、Class III : かなり支障、Class IV : 重度支障

Systemic: 全身型、RF+Poly: RF 陽性多関節型、RF-Poly: RF 陰性多関節型、Oligo: 少関節型

表 8: 担当医が抱く患者の将来に対する懸念

医療面	(n=209)	(%)
なし	39	18.7
有	170	81.3
内容	(n=170)	(%)
関節機能障害の進行	67	39.4
疾患の再燃	90	52.9
ステロイドの副作用	24	14.1
長期使用による副作用	91	53.5
併用薬の副作用	10	5.9
他	36	21.2
社会面	(n=209)	(%)
なし	65	31.1
有	144	68.9
内容	(n=144)	(%)
現在の医療費	21	14.6
将来の医療費	96	66.7
将来の保険適応	22	15.3
通院費用の負担	66	45.8
他	25	17.4

D. 考察

関節リウマチ RA に対する抗サイトカイン療法として、TNF 阻害薬(INF、ETN、ADA)や IL-6 阻害薬 (TCZ)があり、これらの薬剤は既に成人例を対象に臨床現場で導入されている。

一方、16 歳未満で発症する若年性特発性関節炎 JIA に対しては、2008 年に TCZ が認可され、一定の基準を満たす小児医療施設で使用が開始された。また TNF 阻害薬においても、JIA では 17 歳以上のキャリアオーバー例を中心に導入が進んでいる。そこで昨年 JIA における治療状況を検討したところ、難治性全身型 JIA や RF 陽性多関節型を中心に約 30% の症例に生物学的製剤が導入されていたことが判明した²⁾。しかしながら、これらの薬剤は従来の治療薬にはない機序で炎症病態を抑制するため、特有な副作用や合併症があるため、成人領域ではリウマチ専門医療機関での使用が求められている。しかしながら、小児リウマチ性疾患を専門とする小児科医は全国で 44

名と極めて少なく、しかも関東を中心に偏在する「専門医療過疎疾患」である¹⁾。したがって、全国の小児医療現場で抗サイトカイン療法がどのような状況で JIA 患者に導入されているか、至急調査する必要があった。

本調査では、抗サイトカイン療法を受けた JIA 患児の担当医は、その 90% 以上は小児科医であり、リウマチ専門医が 85% を占めていた。すなわち、抗サイトカイン療法を受けた JIA 患児の多くは、小児リウマチ専門医が診ていることが推定される。このことは偏在した少ない専門医療施設に、広い地域から難治性 JIA 患者が受診している現状が伺え、通院や受診に対する患者家族の負担の存在が示された。実際、治療にあたった担当医の 45.8% は、本治療の今後の懸念材料として通院費用の負担を挙げている(表 8)。

一方、今回の調査対象となった JIA の担当医の 15% は、アレルギーや血液免疫などリウマチ以外の専門性を持つ小児科医であった。そこでこれらの担当医が、どのような対応をとりながら抗サイトカイン療法を導入したかを検討するため、治験外で抗サイトカイン療法を行った 129 例で解析した(表 6)。その結果、全体の 80% は導入時に治療情報を求めており、学会が作成した治療ガイドラインを利用するだけではなく、その 70% 近くが他施設あるいは自施設の専門医に相談していた。したがって、多くの担当医は、専門学会からの情報を求め、また他施設・他診療科の専門医と連携を図りながらこの新規治療を導入したことが示された。

しかし、安全性を担保しながら、患児家族の負担軽減のために身近な医療施設で抗サイトカイン療法を行うためには、担当医とリウマチ専門小児科医や専門医療機関とが、密接に連携する必要がある。この状況に対し、日本小児リウマチ学会は、専門小児科医の育成と各地域への配置を目指して小児リウマチ研修制度を創設し、また各地で小児リウマチ研修会を開催するなどの活動を行っている⁴⁾。しかし、これらの連携医療のシステム構築の取り組みは緒についたばかりで、その成

果が得られるまでにはまだしばらくの時間が必要である。

難治性 JIA に対する抗サイトカイン療法の適応については、本邦ではまだ確立されたものはない。その意味でこの新規治療が適切な症例に対して行われているか、懸念されるところであった。しかし、治療を受けた患者の臨床所見を検討すると、難治化する可能性のある病型(全身型、RF 陽性多関節型)が 90% 近くを占め、その初期臨床像からも活動性の高い症例であることが伺われた。加えて、これらの症例では十分に治療が強化されていたにもかかわらず、関節機能障害の進行やステロイドの副作用などで、日常生活に支障をきたしていた症例であった。したがって、今回の調査では、抗サイトカイン療法は概ね適切な症例に導入されていたことが示された。

抗サイトカイン療法の有効性については、良好な成績が示された。対象が従来の治療に抵抗性の症例であったにもかかわらず、サイトカイン遮断薬が大多数の患児で関節機能障害の進行を抑制し、ステロイドの減量や中止を可能にし、その結果、日常生活を著しく改善させたことは、この治療の新しい可能性を示すものである。一方、日常生活における支障度が Class IV(車イスや寝たきり)の症例に対して、これらの有効性が得られなかったことは、抗サイトカイン療法を導入するタイミングについて、重要な示唆を与えている。

安全性についても比較的良好な成績であった。しかし頻度は低いものの、重篤な感染症や MAS の発生が一定の比率でみられ、また因果関係は不明なもの、白血球破砕性血管炎や重症筋無力症など自己免疫疾患の発生もあり、今後の症例の蓄積が必要である。また、この抗サイトカイン療法は、これから地域の小児医療施設に拡大して使用される状況が想定されるため、これらの安全性情報が小児医療の中で効率よく正確に伝達されることも重要である。

一方、抗サイトカイン療法は炎症病態を効率よく抑制する治療であるが、病態の本質に寛解を導入する治療ではない。したがって、本療法を継続することで臨床寛解が得られても、常に再燃が懸念され、投与も長期に及ぶことになる。実際に本調査に回答を寄せた多くの担当医が、これらの点を今後の懸念材料として指摘していた。

本治療に対する今後の問題として、最も多くの担当医が指摘したのは、将来の医療費であった。サイトカイン阻害薬は年間 120~150 万円程度かかる高額な薬剤であり、しかも患児が 20 歳に達すると自動的に小慢事業から外れ保険診療となることがその背景であろう。

確かに抗サイトカイン療法は高額な治療である。しかし、従来の治療が無効な難治性 JIA では、その関節機能障害は進行し、成人へキャリアオーバ

ーして障害者となり、医療福祉制度を受ける側になる⁵⁾。しかしその難治性 JIA 患児に抗サイトカイン療法が適切な時点で導入されれば、速やかに関節機能は回復し、その後も正常な機能を維持できることで、将来的には若年労働者として社会に貢献し、福祉に必要な経済資源を生み出す存在に変容する。したがって、抗サイトカイン療法は特に 16 歳未満に発症する JIA においては、社会医療経済的にもメリットの高い医療と考えられる。しかし、その実証については本邦ではなされておらず、今後の検討課題である。

E. 結論

1. 本邦における JIA に対する抗サイトカイン療法は、その臨床症状や治療経過から適切な難治患者に導入されているものと思われた。
2. 導入にあたっては、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。しかし、小児リウマチ医療は専門医療施設が少ない「過疎」医療であることから、抗サイトカイン療法を地域医療施設で安全に導入するには、連携医療の構築が必要と思われた。
3. 抗サイトカイン療法は、従来の治療に抵抗性の JIA 患児に関節機能を回復させ、ステロイドの副作用を軽減・消失させた。
4. 安全性も概ね良好であったが、重篤な感染症や MAS の発生、それに特異的な合併症が報告された。今後、抗サイトカイン療法の使用は各地域医療施設に拡大するものと思われ、安全情報が広く小児医療の中で伝達されるシステムが必要と思われた。
5. 高額な医療であることが問題点として指摘された。しかし、本療法は将来的に障害者となって福祉を受ける患者の発生を減らすポテンシャルを有するため、難治性 JIA に対する抗サイトカイン療法は、社会医療経済的観点からもメリットの高い医療と考えられた。

文献

- 1) 武井修治。「専門医療過疎疾患」としての小児リウマチ医療の現状と問題点。平成 16 年度厚生労働科学研究補助金分担研究報告書,89-92, 2005
- 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。平成 19 年度厚生労働科学研究補助金分担研究報告書,p102-113, 2008
- 3) Steinblocker O et al. JAMA 140:659, 1949
- 4) 武井修治。小児リウマチ性疾患における医療連携。臨床リウマチ 20:235-239,2008
- 5) 武井修治。キャリアオーバー症例の実態調査に関する研究—20 歳を超えた旧小児慢性特定疾患治療研究事業対象患者の医療・社会的

実態に関する研究—鹿児島県・宮崎県における全例調査。平成 18 年度厚生労働科学研究補助金分担研究報告書,49-78, 2007

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

武井修治. 若年性特発性関節炎の診断と最新治療. 第 19 回日本小児整形外科学会, 東京都, 2008.12

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし