

Q
1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、関節超音波検査や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 (巻末表1 参照)^{1, 2)}。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病型を関節リウマチ (RA) と比較してみると、少関節炎はRAとは異なる特徴を有していますが (後述)、RF陽性や陰性の多関節炎はRAに近い病型です (p.19 コラム①参照)。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 (巻頭用語解説参照)。

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 (巻末表2 参照)³⁾。つまり少関節炎と多関節炎は女兒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⁴⁾。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PTPN22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、抗生剤の曝露、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⁵⁾。

患者さんへの説明・指導の一例

「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くださいませう。」

「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) Petty RE, et al : J Rheumatol, 31 : 390-392, 2004
- 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) 「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
- 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
- 5) 「Textbook of Pediatric Rheumatology, eighth edition」(Petty RE, et al eds.), Elsevier, 2021

コラム① JIAは小児に発症した関節リウマチなのか？

JIAと関節リウマチ（RA）はどちらも原因不明で慢性に持続する関節炎ですが、両者は異なる病気です。

JIAは「16歳未満」に発症し、第1部第1章Q1や巻末表1にあるような定義に従い7つの病型に分類されます。一方、「16歳以上」で発症する関節炎のうち、表にある基準を満たす場合にRAとして分類されます。いずれも「分類」とあるのは、JIAやRAだと絶対に診断できる基準がないためですが、実際にはこの分類基準をもとに診断しています。

以前、小児期発症の関節炎を若年性関節リウマチ（JRA）と呼んでいたこともあり、JIAは小児期に発症したRAと誤解されがちです。確かに、JIAのなかでもRF陽性や陰性の多関節炎などではRAとよく似た症状を示すことがありますが、JIA患者さんが成人に移行してもRAという病名が変わることはありません。

余談ですが、全身型JIAに関しては話がやや異なります。「成人スチル病（ASD）」と呼ばれる病気には、成人発症スチル病（AOSD）と全身型JIAの成人移行例が含まれます。つまり、全身型JIAを成人で発症したものがAOSDと考えられており、両者は発症年齢が異なるだけで同じ病態と考えられています。

表 関節リウマチ分類基準（2020 ACR/EULAR）

1カ所以上の関節に滑膜炎（腫脹）を認め、RA以外の疾患を鑑別する場合に以下を適用。合計スコア6点以上でRAと分類

罹患関節（0～5点）	点数
中・大関節に1カ所	0
中・大関節に2～10カ所	1
小関節に1～3カ所	2
小関節に4～10カ所	3
11カ所以上（小関節1つ以上含む）	5
血清マーカー（0～3点）	点数
RF, 抗CCP抗体ともに陰性	0
RFまたは抗CCP抗体が低値陽性（<正常値3倍）	2
RFまたは抗CCP抗体が高値陽性（≧正常値3倍）	3
滑膜炎の持続期間（0～1点）	点数
6週間未満	0
6週間以上	1
炎症反応（0～1点）	点数
CRP, ESRともに正常	0
CRP, ESRいずれかが異常	1

大関節：肩、肘、股、膝、足関節

小関節：手関節、第2～5指PIP・MCP関節、母指IP、第2～5趾MTP関節

除外関節：第2～5指DIP関節、母指CM関節、母趾MTP関節
Aletaha D, et al : Arthritis Rheum, 62 : 2569-2581, 2010より引用

2

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部第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・指導の一例

「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。」

表1 全身型JIAの鑑別すべき疾患

1)	血管炎症候群 ：川崎病，高安動脈炎，結節性多発動脈炎
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，メパ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

文献1より改変して転載

表2 関節型JIAの鑑別すべき疾患

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，骨端症など
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

文献1より改変して転載

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

Q
3JIA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呈し、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。下肢に関節炎が生じると跛行がみられ、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、外傷性疾患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⁾。

表 全身型 JIA の頻度と症状

徴候	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

文献1より作成

患者さんへの説明・指導の一例

「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、安静のままでもいたときにも感じることが特徴です。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

Q
4

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。2023年6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、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・指導の一例

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

Q
5

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、骨びらんの評価、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、その場で患者さんと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・指導の一例

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放射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

Q
6

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らの寛解基準2011 (ACR寛解基準) 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：疾患活動性なし) 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, 2)}。

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³⁾。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 ≤ 1.0 、低活動性が ≤ 2.0 、中等度活動性が $2.1 \sim 4.2$ 、高活動性が > 4.2 です。

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⁴⁾ (巻末表7附記3参照)。

文献

- 1) Wallace CA, et al : J Rheumatol, 31 : 2290-2294, 2004
- 2) Wallace CA, et al : Arthritis Care Res, 63 : 929-936, 2011
- 3) 「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/3947> (2023年6月閲覧)
- 4) 「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> (2023年6月閲覧)

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、基本的には治療を継続したうえで寛解の維持を目指します。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-27なども用いられることが多いです。詳細は第1部 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⁾。

なお、全身型JIAまたは関節型JIAと診断後の治療全体の流れを巻末図2、3に示します。

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

表1 T2Tの基本理念

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

文献3より引用

表2 T2Tのリコメンデーション（推奨／勧告）

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カ月に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カ月以内に、設定した治療目標を6カ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

文献3より引用

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・指導の一例

「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

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 (サンディムン[®]) 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。本邦では巻末表4に示す間隔での眼科検査が推奨されています¹⁾。

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) 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) 「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 難治性疾患等政策研究事業 平成29年度 研究報告書), pp.14-15, 2018

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）。

表1 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 自覚症状および他覚徴候が共にはない状態である
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 自覚症状およ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
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である
6	死亡

文献2より引用

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

文献3より引用

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> (2023年6月閲覧)
- 2) 「厚生労働省. 平成27年1月1日施行の指定難病. 107 若年性特発性関節炎. 概要、診断基準等」<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000198074.docx> (2023年6月閲覧)
- 3) Steinbrocker O, et al : J Am Med Assoc, 140 : 659-662, 1949

Q
10JIA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

※病型については第1部 第1章 Q1 参照

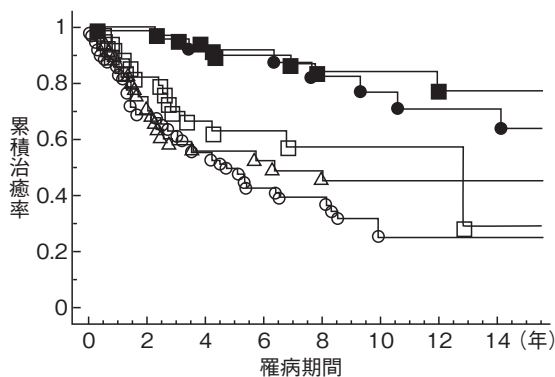
1) 全身型 JIA

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分かれます。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 の予後は、生物学的製剤の導入により著しく改善しました。ただし、この疾患が関節リウマチ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つの病型に大別され、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、この報



- RF 陽性多関節炎 (n=80)
- RF 陰性多関節炎 (n=38)
- 全身発症型関節炎 (n=25)
- 全身型 (n=89)
- △ 少関節炎 (n=53)

図 JIAの病型別累積 drug-free 寛解 (治癒) 率

文献1より改変して転載

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、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おり、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。

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

Q
12JIA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，骨粗鬆症由来の腰椎圧迫骨折，大腿骨頭壊死由来の脚長差，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，怠業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・指導のコツ

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