

全身型 JIA の治療はどのように行いますか？

Answer

「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治療を行います（巻末治療薬一覧参照）。

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2部 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。

【B. 全身型 JIA の治療】

Q
2

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？

Answer

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

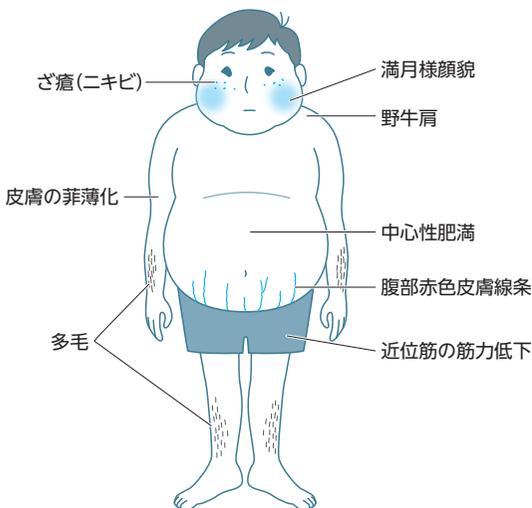
精神症状（不眠・精神的な不安定さ）、食欲亢進、眼圧上昇（緑内障）、高血糖（糖尿病）、血圧上昇（高血圧）、消化性潰瘍

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（☒）

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



☒ 代表的なステロイドの副作用

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2部 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もあるため、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するため、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」を参考に行われることもあります。

生物学的製剤の副作用

生物学的製剤の副作用については、第2部 第2章 C-Q2 をご参照ください。

文献

- ・「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

【B. 全身型 JIA の治療】

Q
3

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？

Answer

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 らの寛解基準 2011 (ACR 寛解基準) と呼ばれるものを使用することが多いです (巻末表 3 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 には単周期型、多周期型、慢性持続型という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)。

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、中止が可能です。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できることがあります。

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可能性があります。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ではありません。

また、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

【B. 全身型 JIA の治療】

Q
4

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？

Answer

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