

ステロイドパルス療法(mPSLp)、経口免疫抑制薬、シクロフォスファミドパルス療法(IVCY)の導入の有無では有意差を認めなかったが、経過中にIVCYが導入された症例では低い event-free 生存率をしめした($p=0.0524$)。

c) 治療抵抗性因子

最終評価時までの治療経過から、担当医が評価した寛解維持群と、寛解維持困難群の2群に分けて、治療抵抗性にかかわる因子について検討した(表5)。

まず、担当医の評価が適切であるかを検討するために、最終評価時の疾患活動性をSLEDAIで、臓器障害性をdamage index(DI)で評価したところ、担当医が寛解維持困難とした患者群では寛解維持群と比べて、SLEDAIもDIも有意に高値であった(それぞれ $p=0.0002$, $p=0.0440$)。

そこで治療抵抗性に関わる因子を検討したところ、10歳未満発症例と経過中にIVCYを開始した群では、有意に寛解維持困難例が多かった(それぞれ $p=0.0255$ 、 $p=0.0404$)。

D. 考案

以上の結果から、小児SLEの難治性病態に関与する因子としては、10歳未満発症、CNSループス、抗リン脂質抗体症候群の存在が抽出された。これらの因子は、既に難治性因子として報告された因子であり、本研究においても、難治性因子として改めて確認されたことになる。

本研究では、小児SLEの生命予後が更に改善していたことが明らかとなった。本邦で1980~1994年の患児を対象に行われた小児SLEの全国調査では、5年生存

率は95.9%、10年生存率は92.3%であり、経過とともにその生存率は低下していた。しかし、今回の1995~2006年の小児SLEを対象とした調査では、2例の死亡例は最初の2年間で発生し、その後は10年まで累積生存率98.7%を維持していた。このことは、小児SLEは既に障害蓄積的な疾患ではなく、長期にわたって寛解維持可能な慢性疾患へ変貌したことを示している。

このことを反映し、今回の検討では、従来から報告されてきたClassIV腎炎の存在は、難治性病態と関連する因子とはならなかった。しかしながら、腎機能が悪化した例は、透析へ移行した2例を加えて5例あり、うち3例で腎生検が行われていたがいずれもClassIV腎炎であった。しかし、ClassIV腎炎像を示した例を対象に、その病理像の変化を腎生検が複数回行われた症例で検討すると、初回腎生検でClassIVだった27例中、14例は最終腎生検では他の病理組織像へ移行し、その過半数の8例はClassIIへと移行していた。そこでこの8例の治療を検討すると、8例中6例は発症から6か月以内の初期治療においてIVCYが導入されていた。一方、治療開始6か月を過ぎてからIVCYが開始された症例では、初期治療からIVCYが導入された症例と比べて event-free 累積生存率が低く、また治療抵抗性因子の検討においても、有意に寛解維持困難例が多かった。更に、前述した腎機能が悪化した5例においては、IVCYが初期治療から導入された例はなかった。

これらの結果は、いずれも、発症早期からのIVCYの導入がClassIV腎炎の予後を改善させたことを示唆している。

小児 SLE に対する治療指針として確立されたものはない。そこで、次年度の研究では治療指針案となるべきガイドラインを策定する予定であるが、文献的報告から得られる包括的な情報に加えて、本研究からえられたエビデンスをもとに、患者のプロフィール、治療薬の選択とその導入時期を加味した検討を進める予定である。

E. 結論

- 1) 小児 SLE の難治性病態に関与する因子を検討した。
- 2) 生命予後は著明に改善しており、死亡例からの難治性病態の解析は不可能であった。
- 3) 永続的な機能障害や後遺症を event とした event-free 累積生存率の検討からは、CNS ループスや抗リン脂質抗体症候群の存在が有意に難治性病態に関与していた。
- 4) 初期治療からの IVCY の導入が、Class IV 腎炎による腎機能の悪化を抑止している可能性が示された。
- 5) 治療抵抗性に関与する因子として、10 歳未満発症例と、6 か月以降の IVCY 導入が抽出された。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

Takei S, Imagawa T, Imanaka H, Iwata N, Tomiita M, Kobayashi S, Kinjo N, Masunaga K, Umebayashi H, Murata T, Yokota S. Current clinical features and outcomes of

children with SLE in Japan: Results of 1995-2006 Survey. 13th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR), Yokohama city, 2008.9

H. 知的財産権の出願・登録状況 該当せず

別添5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社 名	出版地	出版 年	ページ
該当せず							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当せず					

別添5

研究成果の刊行物・別刷

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社 名	出版地	出版 年	ページ
該当せず							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当せず					

