

●臨床医の治療方針を基にしたスコアリング

カテゴリー	定義
A	下記の治療を要する重度な疾患活動性を有する状態： 1. 高用量糖質コルチコイドの経口投与（プレドニゾロン換算 $>20\text{mg}/\text{日}$ ） 2. 経静脈的糖質コルチコイドパルス（メチルプレドニゾロン換算 $\geq 500\text{mg}$ ） 3. 免疫調節薬の投与（生物学的製剤、免疫グロブリン、血漿交換療法を含む） 4. 高用量ステロイドや免疫調節薬投与下での治療的な高用量抗凝固療法（例：INR3-4を目標値としたワーファリン投与）
B	下記の治療を要する中等度の疾患活動性を有する状態： 1. 低用量糖質コルチコイドの経口投与（プレドニゾロン換算 $\geq 20\text{mg}$ ） 2. 筋肉内、関節内、軟部組織への糖質コルチコイド注射（メチルプレドニゾロン換算 $<500\text{mg}$ ） 3. 糖質コルチコイドの局所療法 4. 免疫調節薬の局所療法 5. 抗マラリア薬、サリドマイド、プラスチック、アシトレチンによる治療 6. 対症療法（例：炎症性関節炎に対するNSAIDs投与）
C	軽度疾患活動性
D	非活動性だが、以前は対応を要した状態
E	過去に障害を受けたことが無い状態

一般的全身症状

カテゴリーA:

- 2(不変)、3(悪化)か 4(新出)と記録された発熱 に加えて
 2(不変)、3(悪化)か 4(新出)と記録された下記の項目が 2 項目以上：
 体重減少
 リンパ節腫大／脾腫
 食欲不振

カテゴリーB:

- 2(不変)、3(悪化)か 4(新出)と記録された発熱 または
 2(不変)、3(悪化)か 4(新出)と記録された下記の項目が 2 項目以上：
 体重減少
 リンパ節腫大／脾腫
 食欲不振

ただし カテゴリーA の基準は満たさないこと。

カテゴリーC:

- 1(改善)と記録された発熱 もしくは
 1(改善)以上と記録された下記の項目が 1 項目以上：
 体重減少
 リンパ節腫大／脾腫
 食欲不振

ただし カテゴリーA、B の基準は満たさないこと。

カテゴリーD:

上記の既往のみ

カテゴリーE:

上記の既往なし

粘膜皮膚症状

カテゴリーA:

- 2(不変)、3(悪化)か 4(新出)と記録された下記の項目が 1 項目以上：
 発疹－重症
 血管浮腫－重症

粘膜潰瘍－重症
脂肪織炎／水疱性ループス－重症
広範囲の皮膚血管炎／血栓症

カテゴリーB:

カテゴリーA の項目で 1(改善)と記録された項目が 1 項目以上 または
2(不変)、3(悪化)か 4(新出)と記録された下記の項目が 1 項目以上:
発疹－軽症

脂肪織炎／水疱性ループス－軽症
指尖梗塞または結節性血管炎
脱毛－重篤

カテゴリーC:

カテゴリーB の項目で 1(改善)と記録された項目が 1 項目以上 または
1(改善)以上と記録された下記の項目が 1 項目以上:

血管浮腫－軽症
粘膜潰瘍－軽症
脱毛－軽症
爪周囲紅斑／凍瘡
爪下の線状出血

カテゴリーD:

上記の既往のみ

カテゴリーE:

上記の既往なし

神経系

カテゴリーA:

2(不変)、3(悪化)か 4(新出)と記録された下記の項目が 1 項目以上:

無菌性髄膜炎
脳血管炎
脱髄性症候群
脊髄症
急性錯乱状態
精神症状
急性炎症性脱髄性多発神経根障害
単神経炎(単発性／多発性)
脳神経障害
神経叢障害
多発神経障害
てんかん発作重積状態
小脳失調

カテゴリーB:

カテゴリーA の項目で 1(改善)と記録された項目が 1 項目以上 または
2(不変)、3(悪化)か 4(新出)と記録された下記の項目が 1 項目以上:

痙攣性疾患
脳血管障害(血管炎によるものではない)
認知障害
運動障害
自律神経障害
ループス頭痛－重症
頭蓋内圧亢進による頭痛

カテゴリーC:
カテゴリーB の項目で 1(改善)と記録された項目が 1 項目以上

カテゴリーD:
上記の既往のみ

カテゴリーE
上記の既往なし

筋骨格系

カテゴリーA:
2(不変)、3(悪化)、4(新出)で記録された下記の項目が 1 項目以上:
筋炎－重症
関節炎－重症

カテゴリーB:
カテゴリーA の項目で 1(改善)と記録された項目が 1 項目以上 または
2(不変)、3(悪化)、4(新出)で記録された下記の項目が 1 項目以上:
筋炎－軽症
関節炎／腱炎／腱滑膜炎－中等症

カテゴリーC:
カテゴリーB の項目で 1(改善)と記録された項目が 1 項目以上 または
1(改善)以上と記録された下記の項目が 1 項目以上:
関節炎／腱炎／腱滑膜炎－軽症

カテゴリーD
上記の既往のみ

カテゴリーE
上記の既往なし

心血管系および呼吸器系

カテゴリーA:
2(不変)、3(悪化)、4(新出)で記録された下記の項目が 1 項目以上:
心筋炎／心内膜炎＋心不全
不整脈
弁膜症の新規発症
心タンポナーデ

呼吸困難を伴う胸水
肺胞出血／血管炎
間質性肺炎／肺炎
Shrinking lung syndrome
大動脈炎
冠動脈炎

カテゴリーB:
カテゴリーA の項目で 1(改善)と記録された項目が 1 項目以上 または
2(不変)、3(悪化)、4(新出)で記録された下記の項目が 1 項目以上:
胸膜炎／心外膜炎
心筋炎－軽症

カテゴリーC:
カテゴリーB の項目で 1(改善)と記録された項目が 1 項目以上

カテゴリーD:
上記の既往のみ

カテゴリーE:
上記の既往なし

消化器系

カテゴリーA:
2(不変)、3(悪化)、4(新出)で記録された下記の項目が1項目以上:

- 腹膜炎
- ループス腸炎
- 偽性腸閉塞
- 急性ループス胆嚢炎
- 急性ループス膵炎

カテゴリーB

カテゴリーAの項目で1(改善)と記録された項目が1項目以上 または
2(不変)、3(悪化)、4(新出)で記録された下記の項目が1項目以上:

- 腹腔内漿膜炎かつ/または腹水
- 吸収不良
- 蛋白漏出性腸症
- ループス肝炎

カテゴリーC:
カテゴリーBの項目で1(改善)と記録された項目が1項目以上:

カテゴリーD:
上記の既往のみ

カテゴリーE:
上記の既往なし

眼症状

カテゴリーA:
2(不変)、3(悪化)、4(新出)で記録された下記の項目が1項目以上:

- 眼窩炎症/眼筋炎/眼球突出
- 角膜炎-重症
- 後部ぶどう膜炎/網膜血管炎-重症
- 強膜炎-重症
- 網膜/脈絡膜血管閉塞閉症
- 視神経炎
- 前部虚血性視神経症

カテゴリーB:

カテゴリーAの項目で1(改善)と記録された項目が1項目以上 または
2(不変)、3(悪化)、4(新出)で記録された下記の項目が1項目以上:

- 角膜炎-軽症
- 前部ぶどう膜炎
- 後部ぶどう膜炎/網膜血管炎-軽症
- 強膜炎-軽症

カテゴリーC:

カテゴリーBの項目で1(改善)と記録された項目が1項目以上 または
1(改善)以上と記録された下記の項目が1項目以上:

- 上強膜炎

孤立性綿花様白斑(細胞様小体)

カテゴリーD:

上記の既往のみ

カテゴリーE:

上記の既往なし

腎症

カテゴリーA:

1、4、5を含む下記の2項目以上:

1. 下記で定義される悪化傾向の蛋白尿—重症

(a)尿蛋白定性 $\geq 2+$ (他の尿蛋白測定法がない場合のみ使用する)

または

(b)1g/24h以上の尿蛋白があり、25%以上の減少(改善)がない

または

(c)尿蛋白—クレアチニン比 $> 100\text{mg}/\text{mmol}$ であり、25%以上の減少(改善)がない

または

(d)尿中アルブミン—クレアチニン比 $> 100\text{mg}/\text{mmol}$ であり、25%以上の減少(改善)がない

2. 血圧の上昇

3. 下記で定義される悪化傾向の腎機能—重症

(a)血漿クレアチニン $> 130\mu\text{mol}/\text{l}$ かつ、前値の130%以上の上昇

または

(b)GFR $< 80\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ かつ、前値 $< 67\%$ の低下

または

(c)GFR $< 50\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ かつ、最終測定値がGFR $> 50\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ もしくは測定していない

4. 活動性の尿沈渣所見

5. 活動性腎炎の組織所見(過去3ヶ月以内に施行)

6. ネフローゼ症候群

カテゴリーB:

下記の1項目:

1. カテゴリーAの項目の1項目以上

2. 尿蛋白(カテゴリーAのクライテリアを満たさない)

(a)尿蛋白定性1+以上の増加があり、少なくとも2+(他の尿蛋白測定法がない場合のみ使用する)

または

(b)0.5g/24h以上の尿蛋白があり、25%以上の減少(改善)がない

または

(c)尿蛋白—クレアチニン比 $\geq 50\text{mg}/\text{mmol}$ であり、25%以上の減少(改善)がない

または

(d)尿中アルブミン—クレアチニン比 $\geq 50\text{mg}/\text{mmol}$ であり、25%以上の減少(改善)がない

3. 血漿クレアチニン $> 130\mu\text{mol}/\text{l}$ かつ、前値の115%以上130%以下の上昇

カテゴリーC:

下記の1項目:

1. 下記で定義される軽度/安定した尿蛋白

(a)尿蛋白定性1+以上であり、カテゴリーAとBのクライテリアを満たさない(他の尿蛋白測定法がない場合のみ使用する)

または

(b)尿蛋白 $> 0.25\text{g}/24\text{h}$ があり、カテゴリーAとBのクライテリアを満たさない

または

(c)尿蛋白—クレアチニン比 $\geq 25\text{mg}/\text{mmol}$ であり、カテゴリーAとBのクライテリアを満たさない

または

(d)尿中アルブミン—クレアチニン比 $\geq 25\text{mg}/\text{mmol}$ であり、カテゴリーAとBのクライテリアを満たさない

2. 血圧の上昇($> 140/90\text{mmHg}$)があり、カテゴリーAとBのクライテリアを満たさない以下の定義

- (a) 収縮期血圧 $\geq 30\text{mmHg}$ の上昇
かつ
(b) 拡張期血圧 $\geq 15\text{mmHg}$ の上昇

カテゴリーD:
上記の既往のみ

カテゴリーE:
上記の既往なし

注釈:尿蛋白-クレアチニン比と尿中アルブミン-クレアチニン比とは異なっているが、この指標には同じカットオフ値を用いる

血液

カテゴリーA:
2(不変)、3(悪化)、4(新出)で記録された TTP または
下記の項目が1項目以上:
溶血所見があり、かつヘモグロビン値 $< 8\text{g/dl}$
血小板数 $< 25 \times 10^9/l$

カテゴリーB:
1(改善)と記録された TTP または
下記の項目が1項目以上:
溶血所見があり、かつヘモグロビン値 $8 \sim 9.9\text{g/dl}$
ヘモグロビン値 $< 8\text{g/dl}$ (溶血なし)
白血球数 $< 1.0 \times 10^9/l$
好中球数 $< 0.5 \times 10^9/l$
血小板数 $25 \sim 49 \times 10^9/l$

カテゴリーC:
下記の項目が1項目以上:
溶血所見があり、かつヘモグロビン値 $> 10\text{g/dl}$
ヘモグロビン値 $8 \sim 10.9\text{g/dl}$ (溶血なし)
白血球数 $1.0 \sim 3.9 \times 10^9/l$
好中球数 $0.5 \sim 1.9 \times 10^9/l$
リンパ球数 $< 1.0 \times 10^9/l$
血小板数 $50 \sim 149 \times 10^9/l$
クームス試験陽性のみ

カテゴリーD:
上記の既往のみ

付表 3

免疫分野 全身性エリテマトーデス (新規)

登録 クリア

基本情報	発症と経過	臨床所見	検査所見	鑑別診断	治療その他	合併症
氏名	姓(漢字) [] 名(漢字) [] 姓(かな) [] 名(かな) []					
住所	郵便番号 [] 都道府県コード [北海道] 住所1 [] 住所2 [] 電話番号 []					
生年月日等	生年月日 西暦 []年 []月 []日		性別		<input type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女	
	出生都道府県 [北海道]					
発病時の状況	発病時在住都道府県 [北海道]		発病年月 西暦 []年 []月			
社会保障	身体障害者手帳 <input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし 障害者等級 [] <input type="radio"/> 不明		介護認定 <input type="radio"/> 要介護 <input type="radio"/> 要支援 <input type="radio"/> なし 要介護度 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 不明			
生活状況	生活状況 <input type="radio"/> 就労 <input type="radio"/> 就学 <input type="radio"/> 家事労働 <input type="radio"/> 在宅療養 <input type="radio"/> 入院 <input type="radio"/> 入所 <input type="radio"/> その他 その他の内容 [] <input type="radio"/> 不明		日常生活 <input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> やや不自由であるが独力で可能 <input type="radio"/> 制限があり部分介助 <input type="radio"/> 全面介助 <input type="radio"/> 不明			
受診状況	<input type="radio"/> 入院 <input type="radio"/> 入院と通院半々 <input type="radio"/> 通院 <input type="radio"/> 往診あり <input type="radio"/> 入院なし <input type="radio"/> 施設入所 <input type="radio"/> その他 <input type="radio"/> 不明 通院回数 []回/月 その他の内容 []					
初回認定年月	西暦 []年 []月					
連絡事項	[]					

家族歴	近親者の発症者の有無	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 発症者続柄 <input type="checkbox"/> 父 <input type="checkbox"/> 母 <input type="checkbox"/> 子 <input type="checkbox"/> 兄 <input type="checkbox"/> 姉 <input type="checkbox"/> 弟 <input type="checkbox"/> 妹 <input type="checkbox"/> 祖父(父方) <input type="checkbox"/> 祖母(父方) <input type="checkbox"/> 祖父(母方) <input type="checkbox"/> 祖母(母方) <input type="checkbox"/> いとこ <input type="checkbox"/> その他 発症者続柄(その他) []
-----	------------	--

全身症状	発熱 38度以上の発熱が2週間以上継続 <input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明			
皮膚症状	顔面紅斑	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	円板状皮疹	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	光線過敏症	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	四肢の冷感、しびれ感、レイノー現象	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	脱毛	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	潰瘍	消化管潰瘍 <input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 口腔内潰瘍または鼻粘膜潰瘍 <input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
筋骨格症状	関節炎(非破壊性、2か所以上)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	筋肉痛(炎)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	筋力低下	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明		
心・循環器症状	心膜炎(心嚢炎) <input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明			
呼吸器症状	間質性肺炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	肺出血	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	肺梗塞	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	肺高血圧症	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	胸膜炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明		
腎・泌尿器症状	急速進行性糸球体腎炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	ネフローゼ症候群	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	急性腎不全	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	慢性腎不全	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
精神・神経症状	けいれん発作	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	精神症状	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	器質性脳症候群	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	脳神経症状	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	多発単神経炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明		
	意識障害	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	脳血管障害	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	脊髄障害	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	無菌性髄膜炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
血液系症状	溶血性貧血 <input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明			
その他	その他 []			

尿検査	定性：蛋白	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	1日蛋白量	<input type="text"/> g/day	
	定性：潜血	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	沈渣：赤血球	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
	沈渣：顆粒円柱	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明			
血液検査	WBC	<input type="text"/> /mm ³ <input type="radio"/> 不明	Hb	<input type="text"/> g/dl <input type="radio"/> 不明	
	Plt	<input type="text"/> ×10 ⁴ /mm ³ <input type="radio"/> 不明	リンパ球数	<input type="text"/> /mm ³ <input type="radio"/> 不明	
	CRP	<input type="text"/> mg/dl <input type="radio"/> 不明	クレアチニン	<input type="text"/> mg/dl <input type="radio"/> 不明	
	C3	<input type="text"/> mg/dl 正常値 <input type="text"/> mg/dl <input type="radio"/> 不明			
	C4	<input type="text"/> mg/dl 正常値 <input type="text"/> mg/dl <input type="radio"/> 不明			
	CH50	<input type="text"/> U/dl 正常値 <input type="text"/> U/dl <input type="radio"/> 不明			
	抗核抗体	<input type="text"/> 倍 型 <input type="text"/>		<input type="radio"/> 不明	
	抗二本鎖DNA抗体価	<input type="text"/> U/ml		<input type="radio"/> 不明	
	抗U1-RNP抗体	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性 <input type="radio"/> 不明	抗Sm抗体	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性 <input type="radio"/> 不明	
	抗SS-A抗体	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性 <input type="radio"/> 不明	抗SS-B抗体	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性 <input type="radio"/> 不明	
	血清梅毒反応(生物学的偽陽性)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	抗カルジオリピン抗体	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性 <input type="radio"/> 不明	
	抗CLβ2GP1抗体	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性 <input type="radio"/> 不明	ループスアンチコアグラント	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性 <input type="radio"/> 不明	
	病理組織検査	実施有無 <input type="radio"/> 実施 <input type="radio"/> 未実施	腎生検所見	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 未実施	WHO分類 <input type="text"/> 型

鑑別診断	<input type="checkbox"/> 全身性エリテマトーデス <input type="checkbox"/> 他の膠原病 <input type="checkbox"/> 薬剤性ループス <input type="checkbox"/> ウイルスを含む感染症 <input type="checkbox"/> 血液疾患 <input type="checkbox"/> 悪性腫瘍
------	--

薬物療法	副腎皮質ステロイド	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	プレドニゾン換算最大量 <input type="text"/> mg/日	治療効果 <input type="radio"/> 効果あり <input type="radio"/> 不変(効果なし) <input type="radio"/> 悪化
	ステロイドパルス療法	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明		治療効果 <input type="radio"/> 効果あり <input type="radio"/> 不変(効果なし) <input type="radio"/> 悪化
	免疫抑制剤	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	薬剤名(自由記載) <input type="text"/>	最大投与量 <input type="text"/> mg/日 治療効果 <input type="radio"/> 効果あり <input type="radio"/> 不変(効果なし) <input type="radio"/> 悪化
	非ステロイド系抗炎症薬	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	薬剤名 <input type="text"/>	最大投与量 <input type="text"/> mg/日 治療効果 <input type="radio"/> 効果あり <input type="radio"/> 不変(効果なし) <input type="radio"/> 悪化
	その他の薬剤	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	薬剤名 <input type="text"/>	投与量 <input type="text"/> mg/日 治療効果 <input type="radio"/> 効果あり <input type="radio"/> 不変(効果なし) <input type="radio"/> 悪化
アフェレシス	血漿交換療法	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明		治療効果 <input type="radio"/> 効果あり <input type="radio"/> 不変(効果なし) <input type="radio"/> 悪化
	血液透析	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明		治療効果 <input type="radio"/> 効果あり <input type="radio"/> 不変(効果なし) <input type="radio"/> 悪化

合併症	悪性腫瘍	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	感染症	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	診断名 <input type="text"/>
	糖尿病	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	高血圧	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
	心筋梗塞	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	脳梗塞	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
	消化管潰瘍	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	圧迫骨折	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
	骨壊死	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	DIC	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
	自由記載	<input type="text"/>			

SLEDAIスコア			□年□月□日			合計スコア □点		
スコア	項目	有無	スコア	項目	有無	スコア	項目	有無
8	痙攣	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	4	関節炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	2	粘膜潰瘍	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
8	精神症状	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	4	筋炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	2	胸膜炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
8	器質的脳障害	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	4	尿管柱	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	2	心膜炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
8	視力障害	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	4	血尿	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	2	低補体血症	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
8	脳神経障害	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	4	蛋白尿	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	2	抗DNA抗体上昇	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
8	ループス頭痛	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	4	膿尿	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	1	発熱	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
8	脳血管障害	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	2	新たな皮疹	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	1	血小板減少	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
8	血管炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	2	脱毛	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	1	白血球減少	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明

BILAG2004インデックス (SLEDAIで評価できない臓器病変があった場合にはBILAGで評価する)	□年□月□日 (カテゴリー-AまたはBに該当する症状・系がある場合に以下に記載)			
	症状・系	項目	カテゴリー	カテゴリーの判断根拠・所見を具体的に記載
			OA OB	
			OA OB	
			OA OB	

付表 4

免疫分野 全身性エリテマトーデス (更新)

登録

クリア

基本情報	臨床所見	検査所見	治療その他	合併症
氏名	姓(漢字) [] 名(漢字) [] 姓(かな) [] 名(かな) []			
住所	郵便番号 [] 都道府県コード [北海道] 住所1 [] 住所2 [] 電話番号 []			
生年月日等	生年月日	西暦 []年 []月 []日	性別	<input type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女
	出生都道府県	[北海道]		
発病時の状況	発病時在住都道府県 [北海道] 発病年月 西暦 []年 []月			
社会保障	身体障害者手帳	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし 障害者等級 []		<input type="radio"/> 不明
	介護認定	<input type="radio"/> 要介護 <input type="radio"/> 要支援 <input type="radio"/> なし	要介護度	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 不明
生活状況	生活状況	<input type="radio"/> 就労 <input type="radio"/> 就学 <input type="radio"/> 家事労働 <input type="radio"/> 在宅療養 <input type="radio"/> 入院 <input type="radio"/> 入所 <input type="radio"/> その他		その他の内容 [] <input type="radio"/> 不明
	日常生活	<input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> やや不自由であるが独力で可能 <input type="radio"/> 制限があり部分介助 <input type="radio"/> 全面介助		<input type="radio"/> 不明
受診状況	<input type="radio"/> 入院 <input type="radio"/> 入院と通院半々 <input type="radio"/> 通院 <input type="radio"/> 住診あり <input type="radio"/> 入院なし <input type="radio"/> 施設入所 <input type="radio"/> その他 <input type="radio"/> 不明			
初回認定年月	西暦 []年 []月 <input type="radio"/> 不明			
連絡事項	[]			

診断年月	最近1年以内の状況 []年 []月		
全身症状	発熱	38度以上の発熱が2週間以上継続 <input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
皮膚症状	顔面紅斑	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
	円板状皮疹	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
	光線過敏症	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
	潰瘍	口腔内潰瘍または鼻粘膜潰瘍 <input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
筋骨格症状	関節炎 (非破壊性、2か所以上)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
心・循環器症状	心膜炎 (心嚢炎)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
呼吸器症状	胸膜炎	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
精神・神経症状	けいれん発作	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	
血液系症状	溶血性貧血	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明	

尿検査	持続性蛋白尿 (0.5g/日超) または円柱尿	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
血液検査	白血球減少症 (4,000/mm ³ 以下)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	血小板減少症 (10×10 ⁴ /mm ³ 以下)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	リンパ球減少 (1,500/mm ³ 以下)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	抗二本鎖DNA抗体	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	抗Sm抗体	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性
	血清梅毒反応(生物学的偽陽性)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
	抗カルシオリピン抗体	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性
	ループスアンチコアグラント	<input type="radio"/> 陽性 <input type="radio"/> 陰性

薬物療法	副腎皮質ステロイド	○あり ○なし ○不明	プレドニゾン換算最大量 [] mg/日	治療効果 ○効果あり ○不変 (効果なし) ○悪化
	ステロイドパルス療法	○あり ○なし ○不明	治療効果 ○効果あり ○不変 (効果なし) ○悪化	
	免疫抑制剤	○あり ○なし ○不明	薬剤名 (自由記載) []	最大投与量 [] mg/日 治療効果 ○効果あり ○不変 (効果なし) ○悪化
	非ステロイド系抗炎症薬	○あり ○なし ○不明	薬剤名 []	最大投与量 [] mg/日 治療効果 ○効果あり ○不変 (効果なし) ○悪化
	その他の薬剤	○あり ○なし ○不明	薬剤名 []	投与量 [] mg/日 治療効果 ○効果あり ○不変 (効果なし) ○悪化
アフェレーシス	血漿交換療法	○あり ○なし ○不明	治療効果 ○効果あり ○不変 (効果なし) ○悪化	
	血液透析	○あり ○なし ○不明	治療効果 ○効果あり ○不変 (効果なし) ○悪化	

合併症	悪性腫瘍	○あり ○なし ○不明	感染症	○あり ○なし ○不明	診断名 []
	糖尿病	○あり ○なし ○不明	高血圧	○あり ○なし ○不明	
	心筋梗塞	○あり ○なし ○不明	脳梗塞	○あり ○なし ○不明	
	消化管潰瘍	○あり ○なし ○不明	圧迫骨折	○あり ○なし ○不明	
	骨壊死	○あり ○なし ○不明	DIC	○あり ○なし ○不明	
	自由記載	[]			

SLEDAIスコア			□年 □月 □日 (最近6か月以内の最重症時)			合計スコア □点		
スコア	項目	有無	スコア	項目	有無	スコア	項目	有無
8	痙攣	○あり ○なし ○不明	4	関節炎	○あり ○なし ○不明	2	粘膜潰瘍	○あり ○なし ○不明
8	精神症状	○あり ○なし ○不明	4	筋炎	○あり ○なし ○不明	2	胸膜炎	○あり ○なし ○不明
8	器質的脳障害	○あり ○なし ○不明	4	尿管柱	○あり ○なし ○不明	2	心膜炎	○あり ○なし ○不明
8	視力障害	○あり ○なし ○不明	4	血尿	○あり ○なし ○不明	2	低補体血症	○あり ○なし ○不明
8	脳神経障害	○あり ○なし ○不明	4	蛋白尿	○あり ○なし ○不明	2	抗DNA抗体上昇	○あり ○なし ○不明
8	ループス頭痛	○あり ○なし ○不明	4	膿尿	○あり ○なし ○不明	1	発熱	○あり ○なし ○不明
8	脳血管障害	○あり ○なし ○不明	2	新たな皮疹	○あり ○なし ○不明	1	血小板減少	○あり ○なし ○不明
8	血管炎	○あり ○なし ○不明	2	脱毛	○あり ○なし ○不明	1	白血球減少	○あり ○なし ○不明

BILAG2004インデックス (SLEDAIで評価できない臓器病変があった場合にはBILAGで評価する)	□年 □月 □日 (カテゴリーAまたはBに該当する症状・系がある場合に以下に記載、最近6か月以内の最重症時)			
	症状・系	項目	カテゴリー	カテゴリーの判断根拠・所見を具体的に記載
			OA OB	
			OA OB	
			OA OB	

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
分担研究報告書

多発性筋炎/皮膚筋炎に関する研究

研究分担者：上阪 等 1、太田晶子 2、三森経世 3、川口鎮司 4、神田隆 5、
藤本 学 6、室慶直 7、神人正寿 8、砂田芳秀 9

- 1 東京医科歯科大学大学院 膠原病・リウマチ内科 教授
- 2 埼玉医科大学 公衆衛生学 講師
- 3 京都大学大学院 内科学(臨床免疫学) 教授
- 4 東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センター 臨床教授
- 5 山口大学大学院 神経内科 教授
- 6 筑波大学大学院 皮膚科 教授
- 7 名古屋大学大学院 皮膚科 准教授
- 8 熊本大学大学院 皮膚科 准教授
- 9 川崎医科大学 神経内科

研究要旨

多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM) は、膠原病内科、皮膚科、神経内科で診療される疾患であるが、我が国における治療方法が必ずしも一定しない。

この問題を解決するために、平成 23 年度研究班から、Minds2007 準拠で行われて来た治療ガイドライン策定をさらに進めて、最終案を策定した。現在、日本リウマチ学会の承認を得たところで、今後、日本皮膚科学会、日本神経学会との協議により 3 学会で承認されたガイドラインとすることを目指す。

また、現在の診断基準について改訂が喫緊の課題であるものに関しては改訂を提言し、あわせて重症と認定すべき日常生活に支障のある患者の条件を策定した。

A. 研究目的

多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM) は、膠原病内科、皮膚科、神経内科で診療される疾患で、診断方法や治療方法が必ずしも一定しない。世界的なこの問題を解決するために、診断のためには我々も加わり国際的診断基準が策定されようとしている。一方、治療に関しては保険診療も問題から国際的ガイドラインではなく地域のガイドラインが対処すべき問題である。

そこで、本研究では、我が国における標準治療の指針とするために、治療ガイドライン策定を行う。さらに、現行の認定基準において改訂が喫緊の課題である事象を見出し、緊急の改訂を行う。

B. 研究方法

平成 23 年度の研究班 PM/DM 分科会メンバー上阪等(分科会長)、富満弘之(東京医科歯科大学)、太田晶子(埼玉医科大学)、三森経世(京都大学)、川口鎮司(東京女子医科大学)、神田隆(山口大学)、清水潤(東京大学)、藤本学(金沢大学)、室慶直(名古屋大学)、神人正寿(熊本大学)が Minds2007 準拠で治療ガイドライン作成を進めて来た。

これを平成 26 年度から分科会メンバーとなった上阪

等(分科会長)、砂田芳秀(川崎医科大学)、太田晶子(埼玉医科大学)、三森経世(京都大学)、川口鎮司(東京女子医科大学)、神田隆(山口大学)、藤本学(金沢大学)、室慶直(名古屋大学)、神人正寿(熊本大学)が引継ぎ、調査と会合を重ね、さらに自己免疫研究班全体での討議も行って、エビデンスに基づく治療ガイドライン策定を行った。

また、同じメンバーの討議により、認定基準の問題点を探索し、改訂を提言した。さらに、日常生活に支障をきたす重症患者群を同定する条件を検討した。

(倫理面への配慮)

症例登録はなく、倫理に配慮すべき研究ではない。

C. 研究結果

多発(性)筋炎および皮膚筋炎治療ガイドライン案として別添をまとめ、日本リウマチ学会の承認を得た(別添 1)。

認定基準に関しては、

- 1, 皮疹の定義が古い

かつての Gottron 徴候は手指関節伸側の落屑を伴う紅斑を指したが、現在は関節伸側の落屑を伴う紅斑の全てを指し、手指関節伸側の隆起紅斑は特に Gottron 丘疹と呼ぶ。

2. 無筋症性皮膚筋炎が診断できない

急速進行性間質性肺炎を伴い易い最重症型の皮膚筋炎患者の認定が出来ない。

3. 血清学的診断法進歩から遅れている

筋炎特異的自己抗体として、抗 Jo-1 抗体以外にも抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体が保険適用になっている。

4. 針筋電図所見が必ずしも筋炎を示唆しない

PM/DM では、筋変性による筋原性変化よりも、筋炎による安静時自発電位が特徴的である。

以上を鑑み、別添 2 のような認定基準への改訂を提言した (別添 2)。

重症患者に関しては、筋力低下、皮疹、間質性肺炎による障害を考慮して、重症と判断すべき条件を決定した (別添 3)。

D. 考察

本ガイドラインは学会で承認を受けたものとなった。

今後、日本皮膚科学会と日本神経学会との協議を行い、最終的なガイドラインとしたい。

E. 結論

我が国発の PM/DM に関する治療ガイドライン案が策定された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

別添1 多発（性）筋炎・皮膚筋炎治療ガイドライン（日本リウマチ学会承認版）

緒言

多発（性）筋炎（PM）および皮膚筋炎（DM）における治療ガイドラインに関しては、確立したものはない。治療ガイドラインは、治療に関する多くの論文を解析して、各論文にエビデンスレベルを付与し、科学的根拠に基づき治療に対する推奨を行い、確立した治療法をめざすものである。その根拠となる論文のレベル分類を表1に示す。PM/DMの治療に関しては、いまだに、ランダム化比較研究（RCT）がほとんど行われていない。つまり、エビデンスレベルがII以上の論文から、推奨されるべき治療方法を導き出すことは不可能である。一方、論文の科学的根拠から、種々の治療法の推奨グレードがある（表2）。PM/DMの治療法の推奨は、参考となる論文のエビデンスレベルが低いことより、BあるいはC1のグレードであり、治療法は多くの場合に治療医の専門分野、経験や知識に依存している。

そこで、本治療ガイドライン案では、神経内科、膠原病内科、皮膚科、各分野の専門家が合同で検討を重ね、広く受容される治療指針を作成することを目的とした。推奨する治療法は、日本の現状で行われていることを中心にしており、エビデンスレベルの低い治療方法も専門家の意見として取り入れた。この治療ガイドラインにより、どの分野においても共通の理解の上に治療が行われることが期待できる。

なお、本ガイドラインは、個々の診療を妨げるものではなく、また、医療訴訟における根拠となるものでもない。

表1 エビデンスのレベル分類

I	システマティック・レビューあるいはランダム化比較研究のメタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IVa	分析疫学的研究（コホート研究）
IVb	分析疫学的研究（症例対照研究、横断研究）
V	記述研究（症例報告やケース・シリーズ）
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

表2 ガイドラインにおける推奨グレード

A	強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる
B	科学的根拠があり、行うよう勧められる
C1	科学的根拠がないが、行うよう勧められる
C2	科学的根拠がなく、行わないよう勧められる
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる

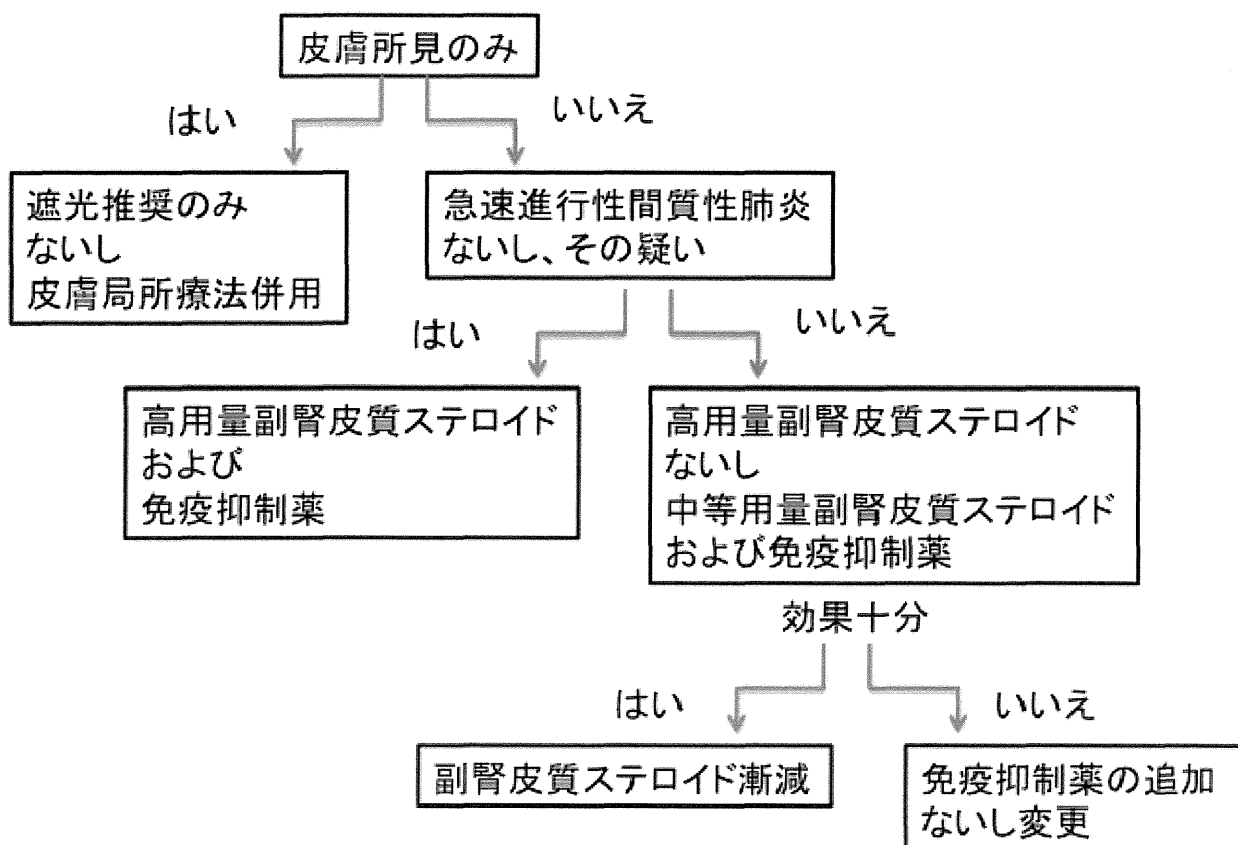


図 多発(性)筋炎・皮膚筋炎の初期治療

初期治療における原則的な治療方針の流れ図を示す。急速進行性間質性肺炎ないしその疑いのある場合には、高用量副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬を同時に開始する。それ以外では、高用量副腎皮質ステロイドないし中等用量副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬の併用を基本とする。効果が現れれば、副腎皮質ステロイドは漸減し、効果不十分例や副腎皮質ステロイド減量で再燃する例では、免疫抑制薬の追加や変更を行う。なお、皮膚所見のみの症例でも皮膚症状が著しい場合には全身療法を行う場合がある (CQ21 参照)。

CQ1. 機能予後や治療反応性を予測できる臨床症状や検査は何か

推奨文：臨床症状、検査所見により生命予後や治療反応性はある程度、推定できる。(推奨度 C1)

解説：臨床症状や一般検査で筋炎の予後や治療反応性を正確に予測することは困難であるが、経験的に治療反応性を規定する要因が知られている。

生命予後不良に関与する臨床背景・症状として、高齢(1, 2)、男性(3)、人種(非白人)(3, 4)、症状発現から治療までの期間(5, 6)、筋炎病型(癌関連筋炎、臨床的無筋症性皮膚筋炎)(5, 7)、皮膚潰瘍(7)、嚥下障害(4, 8)、呼吸障害(呼吸筋力低下・間質性肺炎)(8-10)、心病変(8)があげられる(エビデンスレベル III-IV)。

高度の筋力低下を呈する場合、嚥下障害を伴う場合は一般に治療反応性は悪く、特に嚥下障害は生命予後を規定する要因の一つである(4, 8)。また、悪性腫瘍合併筋炎では治療反応性

は悪いことが多いとされている一方で、悪性腫瘍の摘出のみで筋炎が改善することも報告されているが、必ずしも当てはまらない場合もある。

血清 CK 値と治療反応性の関連については一定の見解はない。ただし、CK 値が異常高値を示す場合には正常化までに長期を要するために、反応性不良とされる可能性はある。

筋生検で筋壊死が強く炎症細胞浸潤が乏しい場合には治療反応性が悪いとされているが、これは抗 SRP 抗体陽性例である可能性がある(11, 12)。

文献

1. Koh ET, Seow A, Ong B, et al. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Ann Rheum Dis.* 1993;52:857-61.
2. Marie I, Hatron PY, Levesque H, et al. Influence of age on characteristics of polymyositis and dermatomyositis in adults. *Medicine.* 1999;78:139-47.
3. Schiopu E, Phillips K, MacDonald PM, et al. Predictors of survival in a cohort of patients with polymyositis and dermatomyositis: effect of corticosteroids, methotrexate and azathioprine. *Arthritis Res Ther.* 2012;14:R22.
4. Medsger TA, Jr., Robinson H, Masi AT. Factors affecting survivorship in polymyositis. A life-table study of 124 patients. *Arthritis Rheum.* 1971;14:249-58.
5. Airio A, Kautiainen H, Hakala M. Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheumatol.* 2006;25:234-9.
6. Marie I, Hachulla E, Hatron PY, et al. Polymyositis and dermatomyositis: short term and longterm outcome, and predictive factors of prognosis. *J Rheumatol.* 2001;28:2230-7.
7. Yamasaki Y, Yamada H, Ohkubo M, et al. Longterm survival and associated risk factors in patients with adult-onset idiopathic inflammatory myopathies and amyopathic dermatomyositis: experience in a single institute in Japan. *J Rheumatol.* 2011;38:1636-43.
8. Danko K, Ponyi A, Constantin T, et al. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features: a longitudinal study of 162 cases. *Medicine.* 2004;83:35-42.
9. Marie I, Hatron PY, Dominique S, et al. Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: a series of 107 patients. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3439-47.
10. Yu KH, Wu YJ, Kuo CF, et al. Survival analysis of patients with dermatomyositis and polymyositis: analysis of 192 Chinese cases. *Clin Rheumatol.* 2011;30:1595-601.
11. Hengstman GJ, ter Laak HJ, Vree Egberts WT, et al. Anti-signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1635-8.
12. Miller T, Al-Lozi MT, Lopate G, et al. Myopathy with antibodies to the signal recognition particle: clinical and pathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;73:420-8.

CQ2. 自己抗体は有用な指標となるか

推奨文：筋炎特異（関連）自己抗体は筋炎の病型、病態、臨床経過、治療反応性と密接に関連しており、抗 Jo-1 抗体を含む抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体だけでなく、可能であれば種々の特異自己抗体の検索を行うべきである。（推奨度 A）

解説：筋炎に見出される筋炎特異抗体あるいは筋炎関連抗体の一部は筋炎および筋外合併症の治療反応性を予測できる可能性がある。

これらの自己抗体のうちで、抗 Mi-2 抗体、抗 U1RNP 抗体、抗 Ku 抗体陽性の症例は、比較的、副腎皮質ステロイド反応性が良好で生命予後も良いことが報告されている。ただし、後二者は筋炎オーバーラップ症候群で認められる(1-7) (エビデンスレベルIV)。

抗 Jo-1 抗体およびその他の抗アミノアシル tRNA 合成酵素 (ARS) 抗体 (抗 PL-7、PL-12、EJ、OJ、KS 抗体を含む) は筋炎とともに高頻度に間質性肺炎を合併する (抗 ARS 抗体症候群)。一般にこれらの抗 ARS 抗体陽性例の筋症状はステロイド抵抗性を示すことが報告されているが、一方で初期の治療には比較的良く反応するものの再燃率が高いとも報告されている。このことは間質性肺炎の治療反応性にも当てはまり、初期治療 (副腎皮質ステロイド) 反応性が期待できるが再燃率が高いため、呼吸機能の予後は必ずしも良好ではなく、再燃を防ぐために免疫抑制薬の併用が勧められる(8-10) (エビデンスレベルIV)。

抗 ARS 抗体の種類によっては臨床像・臨床経過・予後に若干の差違が報告されている。抗 Jo-1 抗体とその他の抗体で比較されることが多く、抗 Jo-1 抗体陽性例では筋症状の頻度が多いのに対し、抗 PL-7、PL-12、KS 抗体陽性例では筋症状が比較的少ない。また間質性肺炎の頻度も抗 PL-7、PL-12、KS、EJ 抗体陽性例では抗 Jo-1 抗体陽性例よりも多い。予後も抗 PL-7/PL-12 抗体陽性例の方が抗 Jo-1 抗体陽性例よりも悪いとする報告がある(8, 11) (エビデンスレベルIV)。

抗 SRP 抗体は重症あるいは治療抵抗性、再発性筋炎のマーカーとして報告されている。同抗体陽性例は筋生検像で筋線維の壊死再生像が著明だが炎症細胞浸潤に乏しい壊死性筋症を示すことが報告されている。抗 SRP 抗体陽性筋炎は副腎皮質ステロイドに抵抗を示すことがあり、早期からの免疫抑制薬や免疫グロブリン大量静注療法を必要とする場合が多い(12, 13) (エビデンスレベルIV)。近年抗 SPR 抗体陽性の治療抵抗性例に対してリツキシマブの有効性が報告されている(14) (エビデンスレベルV)。

抗 TIF-1 γ/α (p155/140) 抗体は DM 全般に検出されるが、悪性腫瘍合併例では同抗体陽性率が高いことが報告されている。したがって同抗体陽性例には悪性腫瘍の徹底した検索と、慎重な経過観察を行うべきである(7) (エビデンスレベルIV)。

抗 MDA5 (CADM-140) 抗体は臨床的に筋症状がない皮膚筋炎 (臨床的無筋症性皮膚筋炎、CADM) に特異的な自己抗体であり、高率に急速に進行して死に至る予後の悪い間質性肺炎を合併することが多い(15, 16) (エビデンスレベルIV)。同抗体陽性 (あるいは陽性が疑われる) 例では早期から高用量副腎皮質ステロイドとともに免疫抑制薬を同時に導入することが勧められる(17) (エビデンスレベルV)。

文献

1. Cooley HM, Melny BJ, Gleeson R, et al. Clinical and serological associations of anti-Ku antibody. J Rheumatol. 1999;26:563-7.

2. Ghirardello A, Zampieri S, Iaccarino L, et al. [Myositis specific and myositis associated autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: a serologic study of 46 patients]. *Reumatismo*. 2005;57:22-8.
3. Hengstman GJ, Vree Egberts WT, Seelig HP, et al. Clinical characteristics of patients with myositis and autoantibodies to different fragments of the Mi-2 beta antigen. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:242-5.
4. Komura K, Fujimoto M, Matsushita T, et al. Prevalence and clinical characteristics of anti-Mi-2 antibodies in Japanese patients with dermatomyositis. *J Dermatol Sci*. 2005;40:215-7.
5. Rigoleto A, Musset L, Dubourg O, et al. Inflammatory myopathies with anti-Ku antibodies: a prognosis dependent on associated lung disease. *Medicine*. 2012;91:95-102.
6. Szodoray P, Hajas A, Kardos L, et al. Distinct phenotypes in mixed connective tissue disease: subgroups and survival. *Lupus*. 2012;21:1412-22.
7. Hamaguchi Y, Kuwana M, Hoshino K, et al. Clinical correlations with dermatomyositis-specific autoantibodies in adult Japanese patients with dermatomyositis: a multicenter cross-sectional study. *Arch Dermatol*. 2011;147:391-8.
8. Solomon J, Swigris JJ, Brown KK. Myositis-related interstitial lung disease and antisynthetase syndrome. *J Bras Pneumol*. 2011;37:100-9.
9. Koreeda Y, Higashimoto I, Yamamoto M, et al. Clinical and pathological findings of interstitial lung disease patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase autoantibodies. *Intern Med*. 2010;49:361-9.
10. Yoshifuji H, Fujii T, Kobayashi S, et al. Anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies in clinical course prediction of interstitial lung disease complicated with idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmunity*. 2006;39:233-41.
11. Hervier B, Devilliers H, Stanciu R, et al. Hierarchical cluster and survival analyses of antisynthetase syndrome: Phenotype and outcome are correlated with anti-tRNA synthetase antibody specificity. *Autoimmun Rev*. 2012;12:210-7.
12. Hengstman GJ, ter Laak HJ, Vree Egberts WT, et al. Anti-signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1635-8.
13. Miller T, Al-Lozi MT, Lopate G, et al. Myopathy with antibodies to the signal recognition particle: clinical and pathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73:420-8.
14. Valiyil R, Casciola-Rosen L, Hong G, et al. Rituximab therapy for myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies: a case series. *Arthritis Care Res*. 2010;62:1328-34.
15. Sato S, Hirakata M, Kuwana M, et al. Autoantibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:1571-6.
16. Nakashima R, Imura Y, Kobayashi S, et al. The RIG-I-like receptor IFIH1/MDA5 is a dermatomyositis-specific autoantigen identified by the anti-CADM-140 antibody. *Rheumatology*. 2010;49:433-40.

17. Miyazaki E, Ando M, Muramatsu T, et al. Early assessment of rapidly progressive interstitial pneumonia associated with amyopathic dermatomyositis. Clin Rheumatol. 2007;26:436-9.

CQ3 血清 CK 値と筋力のどちらが筋炎の病勢を反映するか

推奨文：血清 creatine kinase (CK) 値と筋力はいずれも筋炎の病勢を評価する上で有用な指標である。(推奨度 B)

解説：Maillard ら(1)は活動期の小児皮膚筋炎 10 例と非活動期の 10 例について、大腿 MRI の T2 緩和時間のグレード、CMAS (childhood myositis assessment scale)、CHAQ (childhood health assessment questionnaire)、MMT、血清 CK 値、LDH 値を比較検討した。大腿 MRI の T2 緩和時間のグレードと MMT は相関するが、血清 CK 値、LDH 値は相関しないという結果が得られた (エビデンスレベル IVb)。19 例の小児皮膚筋炎症例の大腿 MRI 所見と下肢近位筋 MMT、血清筋酵素 (CK、AST、aldolase [ALD]) の関係を検討した Hernandez らのケースシリーズ(2)では、T2 高信号比は MMT、血清筋酵素ともに有意な相関があるが MMT の相関がより強いと報告されている (エビデンスレベル V)。

成人 102 例、小児 102 例の PM/DM 文献例をもとに、29 人の専門家によって定義された成人・小児 PM/DM の改善の指標として①physician's global activity、②patient's/parent's global activity、③筋力 (MMT で評価)、④physical function、⑤筋逸脱酵素 (CK, LDH, AST, ALT, アルドラーゼのうち最低 2 つ)、⑥extramuscular activity assessment、の 6 項目が示されている(3)。このうち 3 項目に 20%以上の改善がみられ、かつ 25%以上悪化した項目が 2 つを越えない場合を PM/DM の改善と判断する、としているが、6 項目の中で最も重視されているのは③筋力で、悪化項目に筋力が入った場合は改善とみなさない、と定義されている (エビデンスレベル VI)。筋炎の治療効果のモニター指標として MMT と CK の双方が重要である点に関しては専門家の意見はほぼ一致している。Engel and Hohlfeld(4)は、副腎皮質ステロイド薬治療に反応する場合は筋力より先に CK が低下し、悪化する場合は CK 上昇が筋力の増悪に先行すると記載し、CK 測定の有用性を述べている (エビデンスレベル VI)。一方、Dalakas(5)は炎症性筋疾患の治療のゴールは筋力と筋外症状 (嚥下障害、発熱、呼吸困難など) の改善であり、筋力改善があっても CK が相関しない場合、CK が低下しても筋力が改善しない場合があることを指摘している (エビデンスレベル VI)。PM/DM の免疫抑制療法・免疫調節療法に関する 2012 年のコクラン・レビュー(6)では、各治療法の有効性を評価する基準のうち primary outcome として採用されているのは①少なくとも 6 ヶ月後の機能または障害グレードの変化、②6 ヶ月後の 15%以上の筋力の改善の 2 つである (エビデンスレベル VI)。

文献

1. Maillard SM, Jones R, Owens C, et al. Quantitative assessment of MRI T2 relaxation time of thigh muscles in juvenile dermatomyositis. Rheumatology. 2004;43:603-8.
2. Hernandez RJ, Sullivan DB, Chenevert TL, et al. MR imaging in children with dermatomyositis: musculoskeletal findings and correlation with clinical and laboratory findings. Am J Roentgenol. 1993;161:359-66.
3. Rider LG, Giannini EH, Brunner HI, et al. International consensus on preliminary

definitions of improvement in adult and juvenile myositis. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2281-90.

4. Engel A, Franzini-Armstrong C. *Myology : basic and clinical.* 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2004.

5. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet.* 2003;362:971-82.

6. Gordon PA, Winer JB, Hoogendijk JE, et al. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8:CD003643.

CQ4 PM/DM 治療の第一選択薬は何か

間質性肺炎を合併する場合→ CQ19

悪性腫瘍を合併する場合→ CQ25

推奨文：PM/DM 治療の第一選択薬は、副腎皮質ステロイドである。(推奨度 A)

解説：筋炎治療の第一選択薬としては、多くの専門家がプレドニゾロンを第一次治療薬として推奨しており、異論は少ない。臨床の場では、プレドニゾロンの使用が困難であるという状況を除いては、大部分の症例でプレドニゾロンが第一選択薬として用いられている。しかしながら、第一選択薬としてのプレドニゾロン使用は経験に基づくものであり、有効性を前方視的なランダム化比較試験で示した報告はない(1-4) (エビデンスレベル VI)。

なお、本邦では副腎皮質ステロイドとして複数の経口薬と静注薬が使用可能であるが、その有効性と副腎皮質ステロイドの種類により差があるとする研究はない。ステロイドパルス療法にはメチルプレドニゾロンが用いられる。

なお、小児 DM では、副腎皮質ステロイドとメトトレキサートを初期治療から併用することで、副腎皮質ステロイドの早期漸減に有効であることが示されている(5) (6) (エビデンスレベル V)。

また、副腎皮質ステロイドにメチルプレドニゾロンパルス療法を併用した群で改善率が高く、CK の正常化までの期間が有意に短かったとする報告がある(7) (エビデンスレベル III)。

PM/DM には病態機序の異なるさまざまなグループが存在すると考えられ、副腎皮質ステロイドの有効性が乏しい状態として、高齢者、筋以外の臓器障害例(間質性肺炎、悪性腫瘍合併例)(1-4) (エビデンスレベル VI)、抗 SRP 抗体陽性例などが知られている(8, 9) (エビデンスレベル V)。今後グループごと、患者ごとに第一選択薬を検討していく必要がある。

文献

1. Dalakas MC. Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6:129-37.

2. Dalakas MC. Immunotherapy of inflammatory myopathies: practical approach and future prospects. *Curr Treat Options Neurol.* 2011;13:311-23.

3. Distad BJ, Amato AA, Weiss MD. Inflammatory myopathies. *Curr Treat Options Neurol.* 2011;13:119-30.

4. Marie I, Mouthon L. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmun Rev.* 2011;11:6-13.
5. Wedderburn LR, Rider LG. Juvenile dermatomyositis: new developments in pathogenesis, assessment and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009;23:665-78.
6. Kim S, El-Hallak M, Dedeoglu F, et al. Complete and sustained remission of juvenile dermatomyositis resulting from aggressive treatment. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1825-30.
7. Matsubara S, Sawa Y, Takamori M, et al. Pulsed intravenous methylprednisolone combined with oral steroids as the initial treatment of inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:1008.
8. Hengstman GJ, ter Laak HJ, Vree Egberts WT, et al. Anti-signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1635-8.
9. Miller T, Al-Lozi MT, Lopate G, et al. Myopathy with antibodies to the signal recognition particle: clinical and pathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;73:420-8.

CQ5 適切な副腎皮質ステロイドの初期投与量はいくらか

推奨文：PM/DMの治療では、慣習的に体重1kg 当たりプレドニゾロン換算 0.75～1mg で治療が始められている。(推奨度 C1)

解説：RCTは存在せず、専門家推奨に従って高用量副腎皮質ステロイドによる初期治療が行われるのが一般的である。しかし、免疫抑制薬の普及に伴い、より低用量での治療開始も選択肢となりつつある。実際に、プレドニゾロン初期投与量が0.5 mg/体重kg より多い（大部分が1 mg/体重kg）高用量群15人と、0.5 mg/体重kg 以下の低用量群10人（ほぼ全例で免疫抑制薬併用）の2群についてCKや筋力などを比較した症例対照研究(1)がある。両群とも治療前のCKは同レベルであり、主治医判断で行った治療後のCKや筋力などの筋機能も両群に有意差を認めなかった。プレドニゾロンによる副作用は、低用量群がより少ない傾向にあり、椎体圧迫骨折患者数で有意差が認められた。この研究では、両群の治療前の筋力低下の程度が不明で、ステロイド筋症の関与も不明である。しかし、少なくとも免疫抑制薬併用下では、プレドニゾロン初期投与量が0.5mg/体重kg 以下でもよいことを示唆している。

副腎皮質ステロイド減量の時期に関するRCTは無いが、副腎皮質ステロイドにより筋症が生じる可能性があるため、2週間から4週間の初期投与量での治療後は、筋炎に対する治療効果により、週に5-10mgの減量を行っていく。なお、副腎皮質ホルモン単独療法よりも免疫抑制薬併用療法の方が、副腎皮質ステロイド減量が容易である場合が多い(2)。

投与方法は、1日3分割の連日投与が一般的である。副腎抑制を懸念し、隔日投与もしくは朝1回の投与が行われることもある。しかし、このような投与方法でも中等量以上の副腎皮質ステロイドを使用すれば、副腎抑制を免れることは難しく、また3分割の連日投与に比べ治療効果が劣る。低用量まで減量した場合には、朝1回投与や隔日投与とすることを考慮する。

文献

1. Nzeusseu A, Brion F, Lefèbvre C, et al. Functional outcome of myositis patients: