

54 成人スチル病

○ 概要

1. 概要

若年性特発性関節炎(juvenile idiopathic arthritis)のうち全身型は、小児の熱性疾患として Still(1897)により記載されたスチル病と同じものである。スチル病には成人発症例もあることが、Bywaters(1971)の報告以来知られている。16才以上を成人とするが、小児例と病像は同様、治療方針も同じである。小児発症で成人まで遷延した例と合わせて成人スチル病と呼ばれ、本邦集計で成人例の88%が成人発症型であった。

成人例の発症年齢は、本邦集計で20才前後をピークに年齢とともに集計数が減少し、6割は16~35才に分布し、女性が男性の2倍である。高年齢では女性に偏り、稀に80才代の発症例もある。

2. 原因

病因は未定であり、ウイルスを含む様々な病原体との関連を述べた症例報告が多数あるが、有力候補はない。特定のHLAアレルとの相関も報告はあるが、確定的なものがない。自己抗体は検出されないが、ステロイド治療が著効する炎症性疾患であり、自己炎症性疾患の病像と共通点が多い。血清中にインターフェロン γ 、インターロイキン6(IL-6)、IL-1 β 、IL-18、腫瘍壊死因子(TNF α)。血清IL-18が著増し、血清フェリチン上昇と相関する。マクロファージ活性化に起因すると考えられている。

3. 症状

成人発症スチル病で関節炎は診断条件ではないが、一過性のものを含めれば集計率は100%である。ふつう破壊性でないが、スワンネックを含む変形もみられ、一部の症例には関節リウマチと類似した骨びらんもみられる。

高い弛張熱、ないし間欠熱が必発であり、悪寒を伴うこともある。初期あるいは再燃しつつある時期には、回帰的発熱(平熱の日を含む)もみられる。サーモンピンク疹といわれる皮疹の“出没”が、スチル病の有力な証拠となる。膨疹または隆起のない径数mmの桃色の皮疹である。掻痒は一般にない。発熱時に出現し、解熱時に消退する傾向があるが、無熱時にもみられる。熱性病態に伴う皮疹をスチル病のもののみならずには、“出没”に注目する。また、咽頭痛、リンパ節腫大がみられる。肝脾腫は高頻度にみられるが、遷延したウイルス感染症、悪性リンパ腫にもみられる非特異的な所見である。初発時、再燃時ともに血球貪食症候群またはマクロファージ活性化症候群がみられる。

その他の臨床像としては、間質性肺炎、胸膜炎、心外膜炎が欧米症例で高頻度にみられ、本邦でも稀でない。稀に腎障害、肉芽腫性肝炎、急性肝不全、心内膜炎、麻痺性イレウス、末梢神経障害、顔面神経麻痺、頭蓋内圧亢進、無菌性髄膜炎がある。

検査所見としては、白血球の著明な上昇は特徴的である。CRP上昇、肝機能異常およびLDH上昇、血清フェリチン上昇、血小板数の異常または播種性血管内凝固症候群(DIC)などもみられる。

4. 治療法

一般にステロイド治療に反応する良性疾患である。NSAIDsのみで寛解する例は少なく、ステロイド薬の中

等量から大量(プレドニゾン相当 1mg/kg/日、分割内服)が用いられるが、必要用量と期間は、症例ごとに異なるので一律のプロトコールは存在しない。初期量で熱性病態および炎症反応(CRP)が消失することを目安に、減量を始め、維持量で管理する。

トシリズマブ(抗 IL-6受容体モノクローナル抗体)が小児スチル病の標準治療薬となり、成人例に使用した文献報告もみられる。

5. 予後

良性疾患であるが、マクロファージ活性化症候群、DIC、前述の稀な合併症を生じたときは、重症化することがある。いずれも活動期にみられる。ときに、炎症が持続してアミロイドーシスを生じる例、関節炎遷延例がある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 4,800 人(研究班による)

2. 発病の機構

不明(病因は未定であり、有力候補はない)

3. 効果的な治療方法

未確立(根治療法なし)

4. 長期の療養

必要(合併症により重症化、炎症が持続する例がある)

5. 診断基準

あり(学会関与の診断基準等あり)

6. 重症度分類

研究班において作成されたものを用い、中等症以上を対象とする。

○ 情報提供元

「自己免疫疾患に関する調査研究班」

研究代表者 筑波大学医学医療系内科(膠原病・リウマチ・アレルギー) 教授 住田孝之

<診断基準>

Yamaguchiらの分類基準(1992年)

大項目

- 1) 39℃以上の発熱が1週間以上続く
- 2) 関節症状が2週間以上続く
- 3) 定型的な皮膚発疹
- 4) 80%以上の好中球増加を伴う白血球増多(10000/mm³以上)

小項目

- 1) 咽頭痛
- 2) リンパ節腫脹あるいは脾腫
- 3) 肝機能障害
- 4) リウマトイド因子陰性および坑核抗体陰性

除外項目

- 1) 感染症(特に敗血症、伝染性単核球症)
- 2) 悪性腫瘍(特に悪性リンパ腫)
- 3) 膠原病(特に結節性多発動脈炎、悪性関節リウマチ)

大項目中2項目以上に該当し、かつ、小項目の各項目を含めて5項目以上に該当する場合に成人スチル病と診断する。

ただし、大項目、小項目に該当する事項であっても除外項目に該当する場合は除外する。

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

成人スチル病重症度スコア	
漿膜炎	無 0 <input type="checkbox"/> 有 1 <input type="checkbox"/>
DIC	無 0 <input type="checkbox"/> 有 2 <input type="checkbox"/>
血球貪食症候群	無 0 <input type="checkbox"/> 有 2 <input type="checkbox"/>
好中球比率増加(85%以上)	無 0 <input type="checkbox"/> 有 1 <input type="checkbox"/>
フェリチン高値(3,000 ng/ml 以上)	無 0 <input type="checkbox"/> 有 1 <input type="checkbox"/>
著明なリンパ節腫脹	無 0 <input type="checkbox"/> 有 1 <input type="checkbox"/>
ステロイド治療抵抗性 (プレドニゾン換算で0.4mg/kg 以上で治療抵抗性の場合)	無 0 <input type="checkbox"/> 有 1 <input type="checkbox"/>
スコア合計点	0~9 点 成人スチル病重症度基準 重症: 3 点以上 <u>中等症: 2 点以上</u> 軽症: 1 点以下

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

臨床調査個人票 054. 成人スチル病（新規）

■基本情報

氏名			
姓(漢字)	名(漢字)	姓(かな)	名(かな)

住所	
郵便番号	住所

生年月日等							
生年月日	西暦	年	月	日	性別	1. 男	2. 女
出生市区町村							
出生時氏名(変更のある場合)	姓(漢字)	名(漢字)	姓(かな)	名(かな)			

家族歴	
近親者の発症者の有無	1. あり 2. なし 3. 不明 発症者続柄 1. 父 2. 母 3. 子 4. 同胞(男性) 5. 同胞(女性) 6. 祖父(父方) 7. 祖母(父方) 8. 祖父(母方) 9. 祖母(母方) 10. いとこ 11. その他 続柄
両親の近親結婚	1. あり 2. なし 3. 不明 詳細:

発病時の状況			
発症年月	西暦	年	月

社会保障			
介護認定	1. 要介護 2. 要支援 3. なし	要介護度	1 2 3 4 5

生活状況	
移動の程度	1. 歩き回るのが問題はない 2. いくらか問題がある 3. 寝たきりである
身の回りの管理	1. 洗面や着替えに問題はない 2. いくらか問題がある 3. 自分でできない
ふだんの活動	1. 問題はない 2. いくらか問題がある 3. 行うことができない
痛み/不快感	1. ない 2. 中程度ある 3. ひどい
不安/ふさぎ込み	1. 問題はない 2. 中程度 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

連絡事項	

■発症と経過	
発症と経過	

■臨床所見									
診断日									
最近6か月以内の状況	西暦	年	月	日	診断時または最重症時	西暦	年	月	日

大基準		
発熱の持続(39℃以上かつ1週間以上)	最近6か月以内の状況 1. あり 2. ない	診断時または最重症時 1. あり 2. ない
関節痛の持続(2週間以上)	最近6か月以内の状況 1. あり 2. ない	診断時または最重症時 1. あり 2. ない
定型的皮疹	最近6か月以内の状況 1. あり 2. ない	診断時または最重症時 1. あり 2. ない
白血球増多(10,000/μL以上かつ好中球80%以上)	最近6か月以内の状況 1. あり 2. ない	診断時または最重症時 1. あり 2. ない

小基準		
咽頭痛	最近6か月以内の状況 1. あり 2. ない	診断時または最重症時 1. あり 2. ない
リンパ節腫脹 または 脾腫	最近6か月以内の状況 1. あり 2. ない	診断時または最重症時 1. あり 2. ない
肝機能障害	最近6か月以内の状況 1. あり 2. ない	診断時または最重症時 1. あり 2. ない
リウマトイド因子	最近6か月以内の状況 1. 陽性 2. 陰性 データ 基準値() データ 基準値()	診断時または最重症時 1. 陽性 2. 陰性
抗核抗体	最近6か月以内の状況 1. 陽性 2. 陰性 データ 基準値() データ 基準値()	診断時または最重症時 1. 陽性 2. 陰性

その他の所見			
漿膜炎	1. あり 2. なし	リンパ節腫脹	1. あり 2. なし
播種性血管内凝固(DIC)	1. あり 2. なし	血球貪食症候群	1. あり 2. なし
ステロイド治療抵抗性 (プレドニン換算で 0.4mg/kg 以上のステロイドに治療抵抗性)	1. あり 2. なし		

■ 検査所見

臨床検査	
好中球比率増加 (85 %以上)	1.あり 2.なし 好中球比率 %
フェリチン高値 (3000 ng/ml以上)	1.あり 2.なし ng/mL
参考項目	
血清フェリチン高値	最近6か月以内の状況1.ある 2.ない 診断時または最重症時1.ある 2.ない データ 基準値 () データ 基準値 ()
炎症反応	最近6か月以内の状況1.ある 2.ない 診断時または最重症時1.ある 2.ない 赤沈値 (/h) 赤沈値 (/h) 血清CRP (mg/dL) 血清CRP (mg/dL)

■ 鑑別診断

鑑別診断	
感染症	1.鑑別できる 2.鑑別できない
悪性腫瘍	1.鑑別できる 2.鑑別できない
リウマチ性疾患	1.鑑別できる 2.鑑別できない

■ 重症度

重症度	
成人スチル病重症度基準	1.重症 2.中等症 3.軽症

■ 治療その他

人工呼吸器 (使用者のみ詳細記入)	
使用の有無	1.あり 2.なし
以下 有の場合 開始時期	西暦 年 月 離脱の見込み 1.あり 2.なし
種類	1.気管切開口を介した人工呼吸器 2.鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器
施行状況	1.間欠的施行 2.夜間に継続的に施行 3.一日中施行 4.現在は未施行
生活状況	食事1.自立 2.部分介助 3.全介助 椅子とベッド間の移動1.自立 2.軽度の介助 3.部分介助 4.全介助 整容1.自立 2.部分介助 3.全介助 トイレ動作1.自立 2.部分介助 3.全介助 入浴1.自立 2.部分介助 3.全介助 移動1.自立 2.軽度の介助 3.部分介助 4.全介助 階段昇降1.自立 2.部分介助 3.全介助 更衣1.自立 2.部分介助 3.全介助 排便コントロール1.自立 2.部分介助 3.全介助 排尿コントロール1.自立 2.部分介助 3.全介助

医療機関名	指定医番号
医療機関所在地	電話番号 ()
医師の氏名	記載年月日：平成 年 月 日

- 診断書には過去6か月間で一番悪い状態の内容を記載してください。 ※自筆または押印のこと
- ただし、診断に関わる項目については、いつの時点のものでも構いません。
- 診断基準、重症度分類については、「難病に係る診断基準及び重症度分類等について」(平成26年11月12日健発1112第1号健康局長通知)を参照の上、ご記入ください。
- 審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

臨床調査個人票 054. 成人スチル病（更新）

■基本情報

氏名			
姓(漢字)	名(漢字)	姓(かな)	名(かな)
住所			
郵便番号		住所	
生年月日等			
生年月日	西暦	年	月 日
性別			1. 男 2. 女
■発症と経過			
発病時の状況			
発症年月	西暦	年	月
診断			
1. 成人スチル病 2. その他の指定難病 ()			
診断医療機関名			
経過			
経過	1. 進行性 2. 進行後停止 3. 軽快 4. その他 ()		
特記事項			

■臨床所見

診断日			
最近6か月以内の状況	西暦	年	月 日
診断時または最重症時	西暦	年	月 日
大基準			
発熱の持続 (39℃以上かつ1週間以上)	最近6か月以内の状況	1. ある 2. ない	
	診断時または最重症時	1. ある 2. ない	
関節痛の持続 (2週間以上)	最近6か月以内の状況	1. ある 2. ない	
	診断時または最重症時	1. ある 2. ない	
定型的皮疹	最近6か月以内の状況	1. ある 2. ない	
	診断時または最重症時	1. ある 2. ない	
白血球増多 (10,000/μL以上かつ好中球80%以上)	最近6か月以内の状況	1. ある 2. ない	
	診断時または最重症時	1. ある 2. ない	
小基準			
咽頭痛	最近6か月以内の状況	1. ある 2. ない	
	診断時または最重症時	1. ある 2. ない	
リンパ節腫脹または脾腫	最近6か月以内の状況	1. ある 2. ない	
	診断時または最重症時	1. ある 2. ない	
肝機能障害	最近6か月以内の状況	1. ある 2. ない	
	診断時または最重症時	1. ある 2. ない	
リウマトイド因子陰性	最近6か月以内の状況	1. 陽性 2. 陰性	
	診断時または最重症時	1. 陽性 2. 陰性	
抗核抗体因子陰性	最近6か月以内の状況	1. 陽性 2. 陰性	
	診断時または最重症時	1. 陽性 2. 陰性	
治療			
副腎皮質ステロイド使用	最近6か月以内の状況	1. あり 2. なし	
	診断時または最重症時	1. あり 2. なし	
免疫抑制薬使用	最近6か月以内の状況	1. あり (製剤名) 2. なし	
	診断時または最重症時	1. あり (製剤名) 2. なし	
生物学的製剤使用	最近6か月以内の状況	1. あり (製剤名) 2. なし	
	診断時または最重症時	1. あり (製剤名) 2. なし	
鑑別診断			
感染症	1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 3. 不明		
悪性腫瘍	1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 3. 不明		
リウマチ性疾患	1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 3. 不明		

■重症度

重症度	
成人スチル病重症度基準	1. 重症 2. 中等度 3. 軽症
成人スチル病重症度スコア	点

人工呼吸器（使用者のみ詳細記入）			
使用の有無	1. あり 2. なし		
<以下有の場合> 開始時期	西暦 年 月	離脱の見込み	1. あり 2. なし
種類	1. 気管切開口を介した人工呼吸器 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	1. 間欠的施行 2. 夜間に継続的に施行 3. 一日中施行 4. 現在は未施行		
生活状況	食事	1. 自立	2. 部分介助 3. 全介助
	椅子とベッド間の移動	1. 自立 2. 軽度の介助	3. 部分介助 4. 全介助
	整容	1. 自立	2. 部分介助 3. 全介助
	トイレ動作	1. 自立	2. 部分介助 3. 全介助
	入浴	1. 自立	2. 部分介助 3. 全介助
	移動	1. 自立 2. 軽度の介助	3. 部分介助 4. 全介助
	階段昇降	1. 自立	2. 部分介助 3. 全介助
	更衣	1. 自立	2. 部分介助 3. 全介助
	排便コントロール	1. 自立	2. 部分介助 3. 全介助
	排尿コントロール	1. 自立	2. 部分介助 3. 全介助
医療機関名			
指定医番号			
医療機関所在地			
電話番号	()		
医師の氏名			
		印	記載年月日：平成 年 月 日

診断書には過去6か月間で一番悪い状態の内容を記載してください。

ただし、診断に関わる項目については、いつの時点のものでも構いません。

※自筆または押印のこと

診断基準、重症度分類については、「難病に係る診断基準及び重症度分類等について」

（平成26年11月12日健発1112第1号健康局長通知）を参照の上、ご記入ください。

審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。