

平成 29 年度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）  
統括研究報告書

自己免疫疾患に関する調査研究

研究代表者 森 雅亮  
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座 寄附講座教授

研究要旨

1) 診断基準や重症度分類の検証と改訂、国際分類基準の検証、及び関連学会承認獲得：研究対象の全疾患で、これまでの国内外の診断基準、重症度分類をもとに検証が行われた。特に数年ぶりに政策研究の再開した MCTD は疾患概念すら曖昧になっていたことが明らかとなり、継続研究の重要性がうかがわれた。

2) 診療ガイドライン (GL) の策定と改訂、関連学会承認獲得  
SLE については全ての CQ の推奨文の草案が作成され、平成 29 年度中に推奨文完成の見込みである。前述のように MCTD は疾患定義再考から開始し、今後の診断基準・重症度分類作成のための基礎を固めることができた。PM/DM、SS、JIA/ASD は新発表の基準をもとに、改訂に向けた検証を開始した。

3) 臨床個人調査票の解析や検証と難病レジストリ構築への協力  
各疾患の臨床個人調査票の修正・改定案を作成した。SLE、PM/DM、SS 改訂案は難病対策課に提出済みであり、SLE は改訂実現の作業をしている。また、研究班全体で、難病プラットフォームを利用したレジストリ作成のための準備を開始した。

4) 早期診断や診療施設紹介のための自己免疫疾患難病診療ネットワーク構築  
患者会や学会と協力し、患者向けの公開講座を開催することとし、PM/DM、JIA/ASD については既に開催し今後も定期的を開催をしてくこととした。

5) AMED 実用化研究事業との連携  
AMED 研究「免疫抑制剤の効果的な併用による難治性膠原病治療プロトコル作成のための研究 [研究代表者：渥美達也]」と協調し各施設から臨床情報や検体を収集し、新たな研究事業の計画も立案した。

これらに加えて、関節型若年性特発性関節炎を指定難病に加える活動を行ってきたことが実を結び、全身型と合わせて「若年性特発性関節炎」と登録され、平成 30 年 4 月から指定難病の一つとして扱われることになった。

研究分担者

住田孝之	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	神田 隆	山口大学大学院医学系研究科 神経内科学 教授
渥美達也	北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室 教授	川口鎮司	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
田中良哉	産業医科大学医学部第一内科学講座教授	神人正寿	和歌山県立医科大学医学部皮膚科教授
藤本 学	筑波大学医学医療系皮膚科教授	小林一郎	北海道大学大学院医学研究院 小児科学分野 招へい教員客員教授

中嶋 蘭	京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学 助教	小児科学教室 助教
川上 純	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 先進予防医学共同専攻 教授	清水正樹 金沢大学医薬保健研究域医学系小児科 助教
正木康史	金沢医科大学医学部臨床医学 血液免疫内科学 教授	太田晶子 埼玉医科大学医学部 社会医学准教授
中村誠司	九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 教授	山田 亮 京都大学大学院医学研究科 統計遺伝学 教授
坪田一男	慶應義塾大学医学部 眼科学教室 教授	研究協力者
高村悦子	東京女子医科大学医学部医学科 眼科学 准教授	三森経世 京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学 教授
冨板美奈子	千葉県こども病院 アレルギー膠原病科 部長	佐野 統 兵庫医科大学内科学講座 リウマチ・膠原病科 教授
竹内 勤	慶應義塾大学医学部 リウマチ内科 教授	西山 進 倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター 部長
天野浩文	順天堂大学医学部 膠原病内科学 准教授	川野充弘 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科 講師
石井智徳	東北大学病院 血液・免疫科 特任教授	坪井洋人 筑波大学医学医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）講師
廣畑俊成	北里大学医学部 膠原病・感染内科学 客員教授	斎藤一郎 鶴見大学歯学部 病理学講座 教授
湯澤由紀夫	藤田保健衛生大学医学部 腎内科学 教授	杉浦真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科産婦人科学 教授
武井修治	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 小児科学教室 客員研究員	佐藤伸一 東京大学大学院医学系研究科 皮膚科学 教授
藤井隆夫	和歌山県立医科大学医学部 リウマチ・膠原病科学講座 教授	長谷川稔 福井大学医学部医学科 感覚運動医学講座皮膚科学 教授
桑名正隆	日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野 教授	森臨太郎 国立成育医療研究センター 政策科学研究部 部長
亀田秀人	東邦大学医学部内科学講座 膠原病学分野 教授	近藤裕也 筑波大学医学医療系（膠原病・リウマチ・アレルギー）講師
藤尾圭志	東京大学大学院医学系研究科 アレルギー・リウマチ学分野 教授	奥 健志 北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室 講師
室 慶直	名古屋大学大学院医学系研究科 皮膚結合組織病態学分野 准教授	小泉 遼 福井大学医学部医学科 感覚運動医学講座皮膚科学 医員
伊藤保彦	日本医科大学大学院医学研究科 小児・思春期医学 教授	鈴木勝也 慶應義塾大学医学部 リウマチ内科 専任講師
三村俊英	埼玉医科大学医学部 リウマチ膠原病科 教授	井上嘉乃 産業医科大学医学部第一内科学教室 医師
川畑仁人	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科教授	大村浩一郎 京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学 准教授
岡本奈美	大阪医科大学大学院医学研究科	小倉剛久 東邦大学医学医療センター大橋病院 膠原病リウマチ科 助教

白井悠一郎 日本医科大学付属病院 リウマチ・膠原病内科 助教  
 田淵裕也 京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学 大学院生  
 中野和久 産業医科大学医学部第一内科学教室 講師  
 長谷川久紀 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学分野 助教  
 平田信太郎 広島大学病院 リウマチ・膠原病科 講師  
 深谷修作 藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科 准教授  
 安岡秀剛 慶應義塾大学医学部 リウマチ内科学 講師  
 湯川尚一郎 和歌山県立医科大学医学部 リウマチ・膠原病科学講座 講師  
 舟久保ゆう 埼玉医科大学医学部 リウマチ膠原病科 准教授  
 水田麻雄 金沢大学医薬保健研究域医学系小児科 診療医師  
 井上なつみ 金沢大学医薬保健研究域医学系小児科 医員  
 杉田侑子 大阪医科大学大学院医学研究科小児科学教室 非常勤医師  
 平野史生 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 助教  
 松本拓実 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座 大学院生

### A. 研究目的

主な全身性自己免疫難病である全身性エリテマトーデス (SLE)、多発性筋炎・皮膚筋炎 (PM/DM)、混合性結合織病 (MCTD)、シェーグレン症候群 (SS)、成人スチル病 (ASD)、全身性若年性特発性関節炎 (sJIA) に関し、その医療レベルをさらに向上させることを目的とした。

### B. 研究方法

多診療領域の専門家 35 人が集結しつつ分科会を形成し、1) 診断基準や重症度分類の検証と改訂、国際分類基準の検証、及び関連学会承認獲得、2) 診療ガイドライン (GL) の策定と改訂、関連学会承認獲得、3) 臨床個人調査票の解析や改訂案提案と難病レジストリ構築、4) 早期診断と治療のための啓発

活動と自己免疫疾患難病診療ネットワーク構築、5) AMED 実用化研究事業との連携、などを小児・成人一体的に実施した。

(倫理面への配慮)

- 1) 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則して、研究を行う。研究内容は、研究代表者および分担研究者の施設での倫理審査の承認後、診療録の後方視学的解析および患者あるいは保護者の同意済の保存血清を使用する。各施設で貼付するポスターに記載する等して倫理的配慮を行っていく。
- 2) 個人情報の保護に関する法律 (平成 15 年 5 月法律第 57 号) 第 50 条の規定に沿い、得られた患者の情報は外部に一切漏れないように厳重に管理した。研究結果の公表に際しては、個人の特定が不可能であるよう配慮した。

### C. 研究結果

- 1) 診断基準や重症度分類の検証と改訂、国際分類基準の検証、及び関連学会承認獲得：研究対象の全疾患で、これまでの国内外の診断基準、重症度分類をもとに検証が行われた。特に数年ぶりに政策研究の再開した MCTD は疾患概念すら曖昧になっていたことが明らかとなり、継続研究の重要性がうかがわれた。
- 2) 診療ガイドライン (GL) の策定と改訂、関連学会承認獲得：SLE については全ての CQ の推奨文の草案が作成され、平成 29 年度中に推奨文完成の見込みである。前述のように MCTD は疾患定義再考から開始し、今後の診断基準・重症度分類作成のための基礎を固めることができた。PM/DM、SS、JIA/ASD は新発表の基準をもとに、改訂に向けた検証を開始した。
- 3) 臨床個人調査票の解析や検証と難病レジストリ構築への協力：各疾患の臨床個人調査票の修正・改定案を作成した。SLE、PM/DM、SS 改訂案は難病対策課に提出済みであり、SLE は改訂実現の作業をしている。また、研究班全体で、難病プラットフォームを利用したレジストリ作成のための準備を開始した。
- 4) 早期診断や診療施設紹介のための自己免

疫疾患難病診療ネットワーク構築：

患者会や学会と協力し、患者向けの公開講座を開催することとし、PM/DM、JIA/ASD については既に開催し今後も定期的開催をしてくこととした。

5) AMED 実用化研究事業との連携：

AMED 研究「免疫抑制剤の効果的な併用による難治性膠原病治療プロトコール作成のための研究 [研究代表者：渥美達也]」と協調し各施設から臨床情報や検体を収集し、新たな研究事業の計画も立案した。

これらに加えて、関節型若年性特発性関節炎を指定難病に加える活動を行ってきたことが実を結び、全身型と合わせて「若年性特発性関節炎」と登録され、平成 30 年 4 月から指定難病の一つとして扱われることになった。

#### D. 考察

本研究 1 年目の平成 29 年度は、当初から目標として掲げてきた、1) 診断基準や重症度分類の検証と改訂、国際分類基準の検証、及び関連学会承認獲得、2) 診療ガイドライン (GL) の策定と改訂、関連学会承認獲得、3) 臨床個人調査票の解析や改訂案提案と難病レジストリ構築、4) 早期診断と治療のための啓発活動と自己免疫疾患難病診療ネットワーク構築、5) AMED 実用化研究事業との連携について、概して成果を挙げることができた。特に、小児・成人を一体化して検討を行えたことは、難病対策として重要視されている移行医療を十分意識した成果といっても過言ではない。

#### E. 結論

本研究体制は、SLE、PM/DM、MCTD、SS、ASD/sJIA の 5 つの分科会に、成人内科医と小児科医が配置された形態で行われた小児・成人一体化研究である。それぞれの分科会は、必要に応じて他の分科会メンバーを動員して各分科会を開催して、各課題に取り組んだ。詳細については、各班の分担研究報告書をご参照頂きたい。

#### F. 健康危険情報

特記すべき事項無し

#### G. 研究発表

各分担研究報告書参照

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

各分担研究報告書参照