

Ⅱ. 総括研究報告

平成 30 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

本研究 2 年目である平成 30 年度は、多診療領域の専門家 37 名が集結しつつ 5 つの分科会を組織し、①全身性エリテマトーデス (SLE、疾病番号 49)、②多発性筋炎・皮膚筋炎 (PM/DM、同 50)、③混合性結合織病 (MCTD、同 52)、④シェーグレン症候群 (SS、同 53)、⑤成人スチル病 (ASD、同 54)、⑥若年性特発性関節炎 (JIA、同 107) の 6 疾病に関し、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およ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検証と難病レジストリ構築への協力、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、5) AMED 実用化研究事業との連携等を、昨年度に引き続いて活発な研究活動が行われた。

具体的には、本年度は以下の成果が得られた。

①SLE 分科会：(1)診療 GL の推奨文・解説文の執筆、(2)パブリックコメントや Minds による AGREEII を用いた評価、(3)出版社による校正後に来年度早期に公開予定、②PM/DM 分科会：(1)我が国の既存の治療 GL の国際化と診療 GL 改訂への拡充（推奨文草案作成まで終了）、(2)小児と成人の GL の統合（小児例では、既存の GL を基盤とした専門家の意見を統合した記述的な項目で補充）、③MCTD 分科会：(1)厚生労働省研究班で作成した 1996 年、2004 年の診断の手引きの検証による MCTD の定義の再考、(2)(1)の結果に基づいた診断基準の改訂、(3)重症度分類 (2011) の妥当性の検証、(4)治療 GL (診断+治療) の策定作業、④SS 分科会：(1)国際診断 (分類) 基準の検定、(2)(1)の結果に基づいた診断基準の検証、(3)重症度分類の検証・改訂案の検討、(4)診療ガイドライン 2017 年版の検証・改訂の準備および英語版の発刊、(5)臨床調査個人票の誤記の指摘、(6)疫学調査と臨床調査個人票との比較、(7)公開講座の企画、(8)小児慢性特定疾患としての小児 SS との transition に関する検討の準備、(9)難病プラットフォーム作成の準備、⑤JIA/ASD 分科会：(1)ASD 診療 GL 2017 年度版の見直しと今後の改訂ポイントの抽出、(2)ASD 呼称変更の検討、(3)関節型 JIA の指定難病登録とその後の対応、(4)抗 IL-6 抗体投与下のマクロファージ活性化症候群 (MAS) の検討、(5)公開講座の研究分担者地域での開催 (金沢市)。

A. 研究目的

主な全身性自己免疫疾患である指定難病、①全身性エリテマトーデス (SLE、疾病番号 49)、②多発性筋炎・皮膚筋炎 (PM/DM、同 50)、③混合性結合織病 (MCTD、同 52)、④シェーグレン症候群 (SS、同 53)、⑤成人スチル病 (ASD、同 54)、および平成 30 年度から指定難病に登録された⑥若年性特発性関節炎 (JIA、同 107) の 6 疾病に関し、SLE 分科会、PM/DM 分科会、MCTD 分科会、JIA/ASD 分科会の 5 分科会がそれぞれ担当し、研究を進める。前記の体制で、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、関連学会承認獲得、2) Minds に原則準拠した診療ガイドライン (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検証と難病レジストリ構築への協力、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、5) AMED 実用化研究事業との連携、等を、小児・成人で一体的に行うことを目的とした。

B. 研究方法

多診療領域の専門家 37 名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**SLE分科会**: (1)診療 GL の推奨文・解説文の執筆、(2)パブリックコメントや Minds による AGREEII を用いた評価、(3) 出版社による校正後に来年度早期に公開予定、
- ②**PM/DM分科会**: (1) 我が国の既存の治療 GL の国際化と診療 GL 改訂への拡充(推奨文草案作成まで終了)、(2)小児と成人の GL の統合(小児例では、既存の GL を基盤とした専門家の意見を統合した記述的な項目で補充)、
- ③**MCTD分科会**: (1) 厚生労働省研究班で作成した1996年、2004年の診断の手引きの検証による疾患定義の再考、(2) (1)の結果に基づいた診断基準の改訂、(3)重症度分類(2011)の妥当性の検証、(4)治療 GL(診断+治療)の策定作業、
- ④**SS分科会**: (1)国際診断(分類)基準の検定、(2)(1)の結果に基づいた診断基準の検証、(3)重症度分類の検証・改訂案の検討、(4)診療ガイドライン2017年版の検証・改訂の準備および英語版の発刊、(5)臨床調査個人票の誤記の指摘、(6)疫学調査と臨床調査個人票との比較、(7)公開講座の企画、(8)小児慢性特定疾患としての小児 SS との transition に関する検討の準備、(9)難病プラットフォーム作成の準備、
- ⑤**JIA/ ASD分科会**: (1) ASD 診療 GL 2017年度版の見直しと今後の改訂ポイントの抽出、(2) ASD 呼称変更の検討、(3) 関節型 JIA の指定難病登録とその後の対応、(4)抗 IL-6 抗体投与下のマクロファージ活性化症候群(MAS)の検討、(5)公開講座の研究分担者地域での開催(金沢市)。

D. 考察

本研究2年目の平成30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、各分科会が精力的に挑み、先進的な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ていることで、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なっている。

E. 結論

E. 結論

本研究体制は、SLE、PM/DM、MCTD、SS、JIA/ASD 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、様々な課題に取り組んだ。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