

C. 資料集

目標・成果物の達成状況を証明する資料集

- 資料 1 全身性エリテマトーデス臨床調査個人票改訂案
- 資料 2 Ann Rheum Dis. 2017;76(12):1955-1964
- 資料 3 特発性炎症性筋疾患の国際分類基準の日本語版
- 資料 4 国際特発性炎症性筋症分類基準プロジェクト会議プログラム
- 資料 5 PM/DM の小児・成人統一診断基準案
- 資料 6 皮膚筋炎/多発性筋炎臨床調査個人票改訂案
- 資料 7 皮膚筋炎/多発性筋炎医療講演会報告書
- 資料 8 平成 29 年度自己免疫班第 1 回 MCTD 分科会班会議 議事概要
- 資料 9 平成 29 年度自己免疫班第 2 回 MCTD 分科会班会議 議事概要 (MCTD 改訂診断基準案を含む)
- 資料 10 平成 23 年度総括・分担研究報告書 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業自己免疫疾患に関する調査研究班) 3-10 頁、2017 年
- 資料 11 シェーグレン症候群診療ガイドライン 2017 年版 (診断と治療社) 1-119 頁、2017 年 (表紙のみ添付)
- 資料 12 Ann Rheum Dis. 2017;76(12):1980-1985
- 資料 13 シェーグレン症候群臨床調査個人票改訂案
- 資料 14 成人スチル病診療ガイドライン
<http://www.shindan.co.jp/books/index.php?menu=10&cd=231300&kbn=1>
- 資料 15 Arthritis Care Res 2017.
- 資料 16 関節型若年性特発性関節炎指定難病登録に関する資料
- 資料 17 若年性特発性関節炎・成人スチル病医療講演会報告書 (2017 年度)
- 資料 18 平成 30 年度自己免疫班第 1 回 MCTD 分科会班会議 議事概要 (MCTD 2018 年改訂診断基準案、重症度分類修正案を含む)
- 資料 19 肺高血圧症市民公開講座 パンフレット・アンケート結果
- 資料 20 Mod Rheumatol 2018;28(3):383-406
- 資料 21 若年性特発性関節炎・成人スチル病医療講演会報告書 (2018 年度)
- 資料 22 全身性エリテマトーデス診療ガイドライン 2019 (表紙のみ添付)
- 資料 23 皮膚筋炎・多発性筋炎 新診断基準案 (2019 年度)
- 資料 24 令和元年度自己免疫班 MCTD 分科会班会議議事録
- 資料 25 MCTD 診断基準 最終版
- 資料 26 MCTD 重症度分類
- 資料 27 MCTD 推奨文
- 資料 28 2019 患者向け講演会当日配布プログラム
- 資料 29 Mod Rheumatol. 2018 Nov 30:1-15. [Epub ahead of print]
- 資料 30 2019 年度 JIA/ASD 患者向け医療講演会報告

※次ページ以降に目標・成果物の達成状況を証明する資料等を添付して下さい。

臨床調査個人票

☐ 新規 ☐ 更新

049 全身性エリテマトーデス

■ 行政記載欄

受給者番号		判定結果	☐ 認定 ☐ 不認定
-------	---	------	--

■ 基本情報

姓 (かな)				名 (かな)			
姓 (漢字)				名 (漢字)			
郵便番号							
住所							
生年月日	西暦		年		月		日 *以降、数字は右詰めで記入
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 (かな)				名 (かな)		
	姓 (漢字)				名 (漢字)		
家族歴 (更新の場合、変化・修正時のみ記載)	☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明						
	続柄						
発症年月 (更新の場合、変化・修正時のみ記載)	西暦		年		月		

2017 European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups

Ingrid E Lundberg,¹ Anna Tjärnlund,¹ Matteo Bottai,² Victoria P Werth,³ Clarissa Pilkington,⁴ Marianne de Visser,⁵ Lars Alfredsson,² Anthony A Amato,⁶ Richard J Barohn,⁷ Matthew H Liang,⁸ Jasvinder A Singh,^{9,10} Rohit Aggarwal,¹¹ Snjolaug Arnardottir,¹² Hector Chinoy,¹³ Robert G Cooper,¹⁴ Katalin Dankó,¹⁵ Mazen M Dimachkie,⁷ Brian M Feldman,¹⁶ Ignacio Garcia-De La Torre,¹⁷ Patrick Gordon,¹⁸ Taichi Hayashi,¹⁹ James D Katz,²⁰ Hitoshi Kohsaka,²¹ Peter A Lachenbruch,²² Bianca A Lang,²³ Yuhui Li,²⁴ Chester V Oddis,¹¹ Marzena Olesinska,²⁵ Ann M Reed,²⁶ Lidia Rutkowska-Sak,²⁷ Helga Sanner,²⁸ Albert Selva-O'Callaghan,²⁹ Yeong-Wook Song,³⁰ Jiri Vencovsky,³¹ Steven R Ytterberg,³² Frederick W Miller,³³ Lisa G Rider,³³ The International Myositis Classification Criteria Project consortium, The Euromyositis register and The Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (JDRG) (UK and Ireland)

Handling editor Tore K Kvein

► Additional material is published online only. To view please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211468>).

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to

Ingrid E Lundberg, Rheumatology Unit, D2:01, Karolinska University Hospital, Solna, Stockholm S-171 76, Sweden; Ingrid.Lundberg@ki.se

FWM and LGR contributed equally, AT and MB contributed equally.

This article is published simultaneously in Arthritis & Rheumatology.

Received 14 March 2017
Revised 23 June 2017
Accepted 26 July 2017



CrossMark

To cite: Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, et al. *Ann Rheum Dis* Published Online First: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211468

ABSTRACT

Objective To develop and validate new classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies (IIM) and their major subgroups.

Methods Candidate variables were assembled from published criteria and expert opinion using consensus methodology. Data were collected from 47 rheumatology, dermatology, neurology and paediatric clinics worldwide. Several statistical methods were used to derive the classification criteria.

Results Based on data from 976 IIM patients (74% adults; 26% children) and 624 non-IIM patients with mimicking conditions (82% adults; 18% children), new criteria were derived. Each item is assigned a weighted score. The total score corresponds to a probability of having IIM. Subclassification is performed using a classification tree. A probability cut-off of 55%, corresponding to a score of 5.5 (6.7 with muscle biopsy) 'probable IIM', had best sensitivity/specificity (87%/82% without biopsies; 93%/88% with biopsies) and is recommended as a minimum to classify a patient as having IIM. A probability of $\geq 90\%$, corresponding to a score of ≥ 7.5 (≥ 8.7 with muscle biopsy), corresponds to 'definite IIM'. A probability of $< 50\%$, corresponding to a score of < 5.3 (< 6.5 with muscle biopsy), rules out IIM, leaving a probability of ≥ 50 to $< 55\%$ as 'possible IIM'.

Conclusions The European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (EULAR/ACR) classification criteria for IIM have been endorsed

by international rheumatology, dermatology, neurology and paediatric groups. They employ easily accessible and operationally defined elements, and have been partially validated. They allow classification of 'definite', 'probable' and 'possible' IIM, in addition to the major subgroups of IIM, including juvenile IIM. They generally perform better than existing criteria.

INTRODUCTION

Idiopathic inflammatory myopathies (IIM), collectively known as myositis, are heterogeneous disorders characterised by muscle weakness and muscle inflammation.¹ The most common subgroups in adults are dermatomyositis (DM), polymyositis (PM) and inclusion body myositis (IBM),² and in children, juvenile DM (JDM).

The International Myositis Assessment and Clinical Studies (IMACS) Group has developed consensus on outcome measures and definitions of improvement to be used in clinical trials for myositis.^{3,4} A prerequisite for clinical trials and other clinical studies is the inclusion of well-defined patient groups. A wide variety of diagnostic or classification criteria for myositis are used,^{2,5-16} but are generally derived empirically and not validated. The criteria of Bohan and Peter^{7,8} are most widely used, but have limitations. Because they do

This criteria set has been approved by the European League Against Rheumatism (EULAR) Executive Committee and the American College of Rheumatology (ACR) Board of Directors as Provisional. This signifies that the criteria set has been quantitatively validated using patient data, but it has not undergone full validation based on an independent dataset, using both cases and controls. This validation step is still needed before the criteria are fully validated.

Web 計算機及び分類樹における日本語訳

Classification Criteria for Idiopathic Inflammatory Myopathies	若年性 Yes
特発性炎症性筋疾患の分類基準	はい
About the Criteria	No
基準について	いいえ
About the webcalculator	
Web 計算機について	Age of onset of first symptom
Download Excel worksheet	初発症状の生じた年齢
エクセルワークシートのダウンロード	Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal upper extremities
NIH IMACS	通常は進行性の上肢近位筋群の他覚的対称性筋力低下
NIH IMACS	Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal lower extremities
Score range	通常は進行性の下肢近位筋群の他覚的対称性筋力低下
スコアの範囲	Neck flexors are relatively weaker than neck extensors
Probability (min – max)	頸部屈筋群筋力が伸筋群よりも低下
診断の確からしさ (最小 - 最大)	In the legs proximal muscles are relatively weaker than distal muscles
Classification	下肢近位筋群筋力が遠位筋群よりも低下
分類	Heliotrope rash
subgroup	ヘリオトロープ疹
サブグループ	Gotttron's papules
definite	Gotttron 丘疹
確定診断 (definite)	Gotttron's sign
probable	Gotttron 徴候
準確定診断 (probable)	Dysphagia or esophageal dysmotility
IIM	嚥下障害ないし食道運動障害
炎症性筋疾患	Anti-Jo-1 (anti-Histidyl-tRNA synthetase)
DM	
皮膚筋炎	
PM	
多発性筋炎	
ADM	
無筋症性皮膚筋炎	
juvenile	

autoantibody positivity

抗 Jo-1 抗体（抗ヒスチジル tRNA 合成酵素抗体）陽性

Elevated serum levels of creatine kinase (CK) or lactate dehydrogenase (LDH) or aspartate aminotransferase (ASAT/AST/SGOT) or alanine aminotransferase (ALAT/ALT/SGPT)

血清 CK、LDH、AST または ALT の上昇

Endomysial infiltration of mononuclear cells surrounding, but not invading, myofibers

筋内膜（endomysium）における筋線維侵入を伴わない筋線維周囲の単核球浸潤

Perimysial and/or perivascular infiltration of mononuclear cells

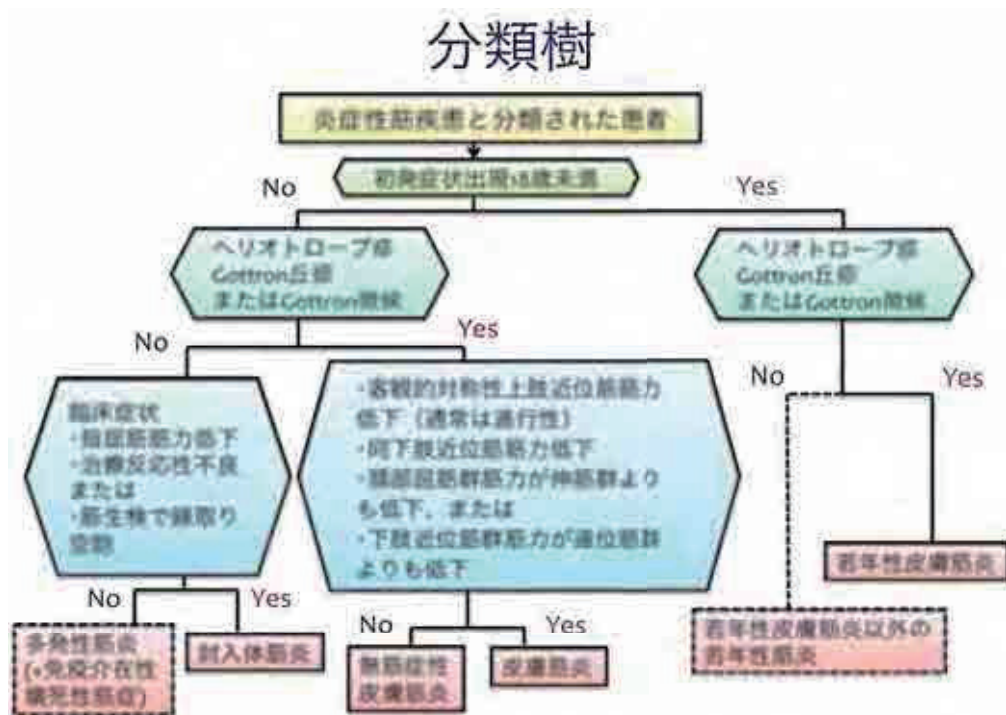
筋鞘（perimysium）ないし血管周囲の単核球浸潤

Perifascicular atrophy

筋束周囲萎縮

Rimmed vacuoles

縁取り空胞（rimmed vacuole）





This page is a beta version

特発性炎症性筋疾患の分類基準

基準について | Web計算機について | エクセルワークシートのダウンロード | NIH IMACS

スコアの範囲	0 - 20.7	
診断の確からしさ (最小 - 最大)	0 - 100%	
分類		
サブグループ		

		あり	なし
初発症状の生じた年齢	0 - 17 18 - 39 40+	☐	☐
通常は進行性の上肢近位筋群の他覚的対称性筋力低下		☐	☐
通常は進行性の下肢近位筋群の他覚的対称性筋力低下		☐	☐
頸部屈筋群筋力が伸筋群よりも低下		☐	☐
下肢近位筋群筋力が遠位筋群よりも低下		☐	☐
ヘリオトロープ疹		☐	☐
Gottron丘疹		☐	☐
Gottron徴候		☐	☐
嚥下障害ないし食道運動障害		☐	☐
抗Jo-1抗体 (抗ヒスチジルtRNA合成酵素抗体) 陽性		☐	☐
血清CK、LDH、ASTまたはALTの上昇		☐	☐
筋内膜 (endomysium) における筋線維侵入を伴わない筋線維周囲の単核球浸潤		☐	☐
筋鞘 (perimysium) ないし血管周囲の単核球浸潤		☐	☐
筋束周囲萎縮		☐	☐
縁取り空胞 (rimmed vacuole)		☐	☐

FINAL AGENDA**Joint Meeting of the IMACS and JDM Working Groups****Saturday November 4, 2017, 11 AM – 4 PM Pacific Time**

Nautilus Ballrooms 1,2&3, Marina Tower, Sheraton San Diego Hotel and Marina,
1380 Harbor Island Drive
San Diego, CA 92101

11:00 AM – Pre-Meeting Training Workshop

Cutaneous Disease Activity and Severity Index
(CDASI) Training session

Dr. Victoria Werth**11:45- 12:10 - Obtain box lunches****12:15 PM - Oral Presentations begin**

The Myositis Association

Mr. Bob Goldberg

Cure JM Foundation

Ms. James Minow

Welcome and IMACS Business

Drs. Lisa Rider, Frederick Miller, David Isenberg

Global Conference on Myositis

Drs. Frederick Miller and Olivier Benveniste

Myositis Society Proposal

Dr Rohit Aggarwal on behalf of Dr. Jens Schmidt

IMACS Meeting Committee Report

Dr. Lesley Ann Saketkoo

JDM Working Group Highlights

Dr. Bianca Lang

IMACS Scientific Committee Report

Dr. Rohit Aggarwal

Selected Information Bulletin presentations

Brief oral by presenters

Cancer Screening in IIM

Dr. Rohit Aggarwal

Myositis-Associated ILD

Dr. Dana Ascherman

Rituximab in Recent Onset IIM

Dr. David Isenberg

Update on changes to ICD-10 coding for IIM

Dr. Adam Schiffenbauer

Serum BAFF in Indian Patients with IIM

Dr. Latika Gupta**Coffee Break and Information Bulletin Presentations 1:30 pm**

Attendees meet with the presenters to further discuss their presentations
and potential collaborations

Focus Topic: 2:15 pm

Consensus in the Treatment of Juvenile and Adult Myositis

CARRA consensus treatment plans for juvenile dermatomyositis **Dr. Adam Huber**

Consensus-based treatment recommendations for the management of JDM **Drs. Clarissa Pilkington and Annet van Royen-Kerkhof**

Consensus guidelines for the treatment of adult DM and PM in Japan **Dr. Hitohsi Kohsaka**

STAMP and future consensus efforts for DM/PM treatment
US and Europe **Dr. Lisa Christopher-Stine**

Consensus treatment project on exercise therapy for myositis **Ms. Sue Maillard and Dr. Helene
Alexanderson**

Discussion: Past efforts, future directions

4:00 PM Official end of meeting

Information Bulletin Presentations

Update from the JDM Committee of CARRA **Dr. Adam Huber**

JDM clinical/research dataset development **Drs. Clarissa Pilkington, Liza McCann**

Myositis-Associated ILD **Dr. Dana Ascherman**

Cancer Screening in IIM **Dr. Rohit Aggarwal**

Update on changes to ICD-10 coding for IIM **Dr. Adam Schiffenbauer**

STAMP **Dr. Lisa Christopher-Stine**

Myositis Response Criteria- Webcalculator **Dr. Lisa Rider**

Serum BAFF in Indian Patients with IIM:
Novel clinico-phenotypic associations in children and adults **Dr. Latika Gupta**

Classification Criteria **Dr. Ingrid Lundberg**

Rehabilitation and Exercise Interest Group Progress Report **Ms. Sue Maillard**

Cure JM **Mr. James Minow**

The Myositis Association **Mr. Bob Goldberg**

**The generous support of this meeting from Amgen Canada, Cure JM Foundation, Kroger Specialty
Infusion, and The Myositis Association are gratefully acknowledged**

統一診断基準案(赤字は変更点)

<診断基準>

1. 診断基準項目

(1) 皮膚症状

(a) ヘリオトロープ疹：両側または片側の眼瞼部の紫紅色浮腫性紅斑

(b) ゴットロン丘疹：手指関節背面の丘疹^{*1}(c) ゴットロン徴候：手指関節背面および四肢関節背面の紅斑^{*1}(2) 上肢又は下肢の近位筋の筋力低下^{*2}

(3) 筋肉の自発痛又は把握痛

(4) 血清中筋原性酵素（クレアチンキナーゼ又はアルドラーゼ）の上昇

(5) 筋炎を示す筋電図変化^{*3}

(6) 骨破壊を伴わない関節炎又は関節痛

(7) 全身性炎症所見（発熱、CRP 上昇、又は赤沈亢進）

(8) 筋炎特異的自己抗体陽性^{*4}

(9) 筋生検で筋炎の病理所見：筋線維の変性及び細胞浸潤

2. 診断のカテゴリー

a. 16 歳以上で発症し、(1)の皮膚症状の(a)～(c)の1項目以上を満たし、かつ経過中に(2)～(9)の項目中4項目以上を満たすものは皮膚筋炎とする

b. 16 歳以上で発症し(2)～(9)の項目中4項目以上を満たすものは多発性筋炎とする

c. 16 才未満で発症し、(1)の皮膚症状の(a)～(c)の1項目以上と(2)筋症状を満たし、かつ経過中に(4)、(5)、(8)、(9)の項目中2項目以上を満たすものは若年性皮膚筋炎とする。

d. 16 才未満で発症し、皮膚症状を欠き、(2)筋症状を満たし、(4)、(5)、(8)、(9)の項目中2項目以上を満たすものは若年性多発性筋炎とする

e. (1)の皮膚症状が存在し皮膚病理学的所見が皮膚筋炎に合致する^{*5}ものの、(2)～(5)および(9)のいずれも満たさないものは(若年性)無筋症性皮膚筋炎とする^{*6}。

3. 鑑別診断を要する疾患

感染による筋炎、好酸球性筋炎などの非感染性筋炎、薬剤性ミオパチー、内分泌異常・先天代謝異常に伴うミオパチー、電解質異常に伴う筋症状、中枢性ないし末梢神経障害に伴う筋力低下、筋ジストロフィーその他の先天性筋疾患、湿疹・皮膚炎群を含むその他の皮膚疾患

参考条項

以下の症状や合併症をもつ患者においては基礎疾患として(若年性)皮膚筋炎を考慮する必要がある。

1. 皮膚所見：爪周囲紅斑、Mechanic's hands、前頸部～上胸部紅斑（V-sign）、肩～上背部紅斑（ショール徴候）、皮膚潰瘍、レイノー症状
2. 呼吸器：間質性肺炎（進行例では乾性咳嗽・労作時呼吸困難）、呼吸筋力低下、鼻声
3. 消化器：嚥下困難、消化管潰瘍・出血
4. 心電図異常（ブロック、期外収縮、ST-T 変化など）・心筋障害・心膜炎。
5. 発熱、全身倦怠、体重減少、易疲労感などの非特異的症状がしばしば見られ、まれに全身性浮腫を呈することがある。
6. 爪床部の毛細血管消失・拡張・ループ形成は特異性はないがしばしば認められる。
7. 石灰化（皮膚・皮下組織、筋・筋膜、骨・関節部）

註 釈

*1

潰瘍性病変や二次感染を伴う場合は皮疹が修飾されるため注意を要する。

*2

筋力低下はそれまで可能であった運動（階段昇降、鉄棒など）が出来なくなった、つまずきやすいなどの軽度のものから座位からの起立不能、寝返り不能などの高度のものまである。

*3

小児で筋電図の施行が難しい場合は、認定項目上はMRIでの筋炎を示す所見(T2強調/脂肪抑制画像で高信号, T1強調画像で正常信号)で代用できるものとする。

*4

**の抗体は現在の抗ARS抗体検査には含まれていない(表)。他の筋炎特異的自己抗体として、最近抗SAE抗体および抗HMGCR抗体も知られるようになってきている。

表. 報告されている筋炎特異的自己抗体

筋炎特異的自己抗体	標的抗原	関連する臨床像
抗アミノアシル tRNA 合成酵素(ARS)抗体		抗 ARS 抗体症候群（筋炎、間質性肺炎、Raynaud 症状、発熱、機械工の手）
抗 Jo-1 抗体	Histidyl tRNA 合成酵素	PM > DM、成人 > 小児
抗 PL-7 抗体	Threonyl tRNA 合成酵素	手指硬化（SSc との重複）、軽症筋炎
抗 PL-12 抗体	Alanyl tRNA 合成酵素	間質性肺炎 > 筋炎
抗 OJ 抗体**	Isoleucyl tRNA 合成酵素	
抗 EJ 抗体	Glycyl tRNA 合成酵素	DM > PM、間質性肺炎
抗 KS 抗体	Asparaginyl tRNA 合成酵素	間質性肺炎 > 筋炎
抗 Zo 抗体**	Phenylalanyl tRNA 合成酵素	
抗 Ha 抗体**	Tyrosyl tRNA 合成酵素	
抗 SRP 抗体	Signal recognition particle (SRP)	重症・治療抵抗性・再燃性筋炎、壊死性筋炎
抗 MDA5 抗体	Melanoma-differentiation associated gene 5 (MDA5)	急速進行性間質性肺炎、CADM (小児では CADM とは限らない)
抗 Mi-2 抗体	240/218 kDa helicase family protein	DM、シヨール徴候
抗 NPX2 抗体	nuclear matrix protein 2 (NBP2)	石灰化
抗 TIF1 抗体	Transcriptional intermediary factor 1 (TIF1)	DM、悪性腫瘍合併 DM

*5

角質増加、表皮の萎縮（手指の場合は肥厚）、基底角化細胞の空胞化、表皮基底層の液状変性、表皮異常角化細胞、メラニン沈着、組織学的色素失調、リンパ球を主体とした血管周囲性あるいは帯状の炎症細胞浸潤、真皮の浮腫増加、ムチン沈着、脂肪織炎あるいは脂肪変性、石灰沈着などが見られるが、皮膚病

理所見のみでは(若年性)皮膚筋炎とSLEの鑑別は困難なことが多いため、単独では皮膚所見として採用しない。

*6

(1)の皮膚症状が存在し皮膚病理学的所見が皮膚筋炎に合致するものの、(2)又は(3)を満たさないものは(若年性)臨床的無筋症性皮膚筋炎と包括し、特に客観的筋炎所見(4)、(5)、(9)のいずれも満たさないものは(若年性)無筋症性皮膚筋炎とする。(若年性)臨床的無筋症性皮膚筋炎で(4)、(5)、(9)のいずれかを満たすものは(若年性)低筋症性皮膚筋炎として(若年性)皮膚筋炎に含める。

<重症度分類>

以下のいずれかに該当する症例を重症とし、医療費助成の対象とする。

1) 原疾患に由来する筋力低下がある。

体幹・四肢近位筋群(頸部屈筋、三角筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、腸腰筋、大腿四頭筋、大腿屈筋群)の徒手筋力テスト平均が5段階評価で4+ (10段階評価で9) 以下

又は、同筋群のいずれか一つのMMTが4 (10段階評価で8) 以下

2) 原疾患に由来するCK値もしくはアルドラーゼ値上昇がある。

3) 活動性の皮疹(皮膚筋炎に特徴的な丘疹、浮腫性あるいは角化性の紅斑、脂肪織炎*が複数部位に認められるもの)がある。 *新生または増大する石灰沈着を含む

4) 活動性の間質性肺炎を合併している(その治療中を含む。)

※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あって、直近6か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ものについては、医療費助成の対象とする。

臨床調査個人票

☐ 新規 ☐ 更新

ハイライトは新規のみ、赤字が修正案

050 皮膚筋炎／多発性筋炎

■ 行政記載欄

受給者番号		判定結果	☐ 認定 ☐ 不認定
-------	---	------	--

■ 基本情報

姓 (かな)				名 (かな)			
姓 (漢字)				名 (漢字)			
郵便番号							
住所							
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 (かな)				名 (かな)		
	姓 (漢字)				名 (漢字)		
家族歴	☐ 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						
家族歴	☐ 11. その他 *11 を選択の場合、以下に記入						
	続柄						
発症年月	西暦		年		月		

2017 年 9 月 25 日

厚生労働省難治性疾患政策研究事業自己免疫疾患に関する調査研究班
多発性筋炎・皮膚筋炎分科会

ペントスの会（皮膚筋炎・多発性筋炎とそれに類する疾患患者の会）共催
皮膚筋炎・多発性筋炎 医療講演会 報告書

1. 背景と目的

難治性疾患政策研究事業において患者への啓蒙活動は必須課題であり、ひいては臨床個人調査票からの疫学調査や指定難病データベースの構築の基盤に繋がると考えられます。今回我々は、皮膚筋炎・多発性筋炎の患者会との共催により医療講演会を開催致しましたので、ご報告致します。

2. 開催概要

平成 29 年 9 月 10 日（日）13:00～15:00、東京医科歯科大学 MD タワー2 階共用講義室 2

- 開催準備：同年 5 月より患者会へのヒアリング、演者との打ち合わせ開始、7 月に大枠が確定
- 事前広報協力団体等：ペントスの会、膠原病友の会、かながわ難病相談・支援センター、分科会会員関連施設
- 参加費：無料、事前申し込みなし
- 参加者数：約 110 人（患者本人とその家族）

東京近郊だけでなく、関西、中国地方、北海道からの来場者あり

- 講演会内容： *研究班代表 上阪が進行を統括した

・講演 13:00-14:30

「診断と評価方法、筋力予後」 山口大学 神経内科学 教授 神田隆

「難病制度の概要と重症度分類」 埼玉医科大学 疫学・公衆衛生学 准教授 太田晶子
和歌山県立医科大学 皮膚科学 教授 神人正寿

「治療」 京都大学 臨床免疫学 助教 中嶋蘭

・質疑応答 14:30～15:00

当日参加者に質問票を配布し休憩時間に回収。座長が予め共通する質問をピックアップし、パネルディスカッション形式で進行した。適宜、患者の挙手により追加の質疑応答を行った。

座長：東京女子医科大学 膠原病リウマチ学 臨床教授 川口鎮司

パネリスト：山口大学 神経内科学 教授 神田隆

KKR 札幌医療センター 小児・アレルギーリウマチセンター長 小林一郎

埼玉医科大学 疫学・公衆衛生学 准教授 太田晶子

筑波大学 皮膚科学 教授 藤本学

和歌山県立医科大学 皮膚科学 教授 神人正寿

京都大学 臨床免疫学 助教 中嶋蘭

- 当日の様子等

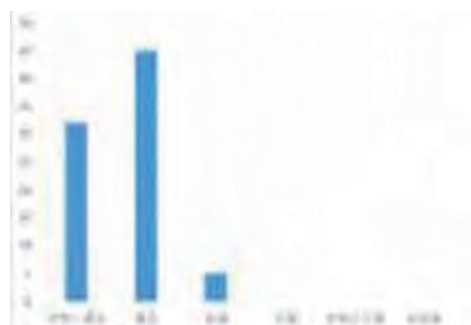
受付開始時から多数の聴講者が来場した。予測を上回る来場者数だったが、速やかに座席の増設を行

った。体調不良者もなく、開場・退場・トイレ等に伴う誘導やアンケート回収もスムーズであった。

3. 参加者からの事後アンケートの集計結果（82人分回収）

■会全体としていかがでしたか？

(人)



■
についていかがでしたか？

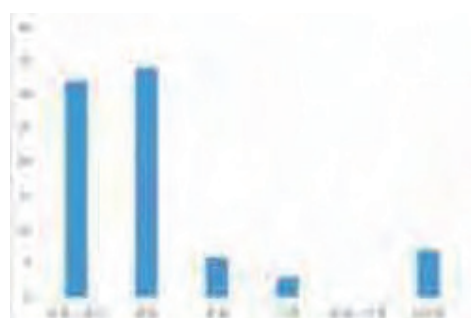
■講演内容についていかがでしたか？

(人)



間

(人)



■自由記載

- ・全国から皮膚筋炎を「ライフワーク」とされている優秀な先生方に講演いただき、勉強にもなり心強くもなり、治療に前向きになりました。有り難うございました。(患者の妻より)
- ・今回は筋炎について知りたくて初参加いたしました。免疫疾患はいろいろな合併症を伴う病気と理解しています。このような機会に参加して現在の自分の症状に適確な治療法について学んでいきたいと思いました。ありがとうございました。
- ・全体として大盛況で活気のある講演会でした。講演内容も充実してわかりやすかったです。質疑応答も個別に丁寧な回答をいただき、今後の治療に希望の持てる内容でした。

4. 総括と今後の発展・改善点

- ・今回は患者会を軸とした広報であったが予測を上回る来場者数となり、関心の高さが伺えた。今後は全国の保健所、新聞なども含めた広報により、全国規模の開催が可能と考えられた。
- ・講演会の準備段階で患者会へのヒアリング調査を行ったため、患者満足度の高い内容となった。質疑についても、アンケートで収集し座長が取り纏めることで効率的で有効な議論となった。
- ・身体的状況や日程の都合等で来場できない患者に対する配慮として、講演会の概要を患者会広報に掲載予定である。今後は来場できない患者への対応もより丁寧に対応できるとよりよいと考えられた。

平成29年度自己免疫班第1回MCTD分科会班会議 議事概要

1. 日時 平成29年7月2日(日)15:00～17:00
2. 場所 お茶の水医学会館
(東京都文京区湯島1-5-34 医科同窓会事務局8F中会議室)
3. 出席者 分科会長:田中良哉
分科会員: 伊藤保彦、亀田秀人、桑名正隆、藤井隆夫、藤尾圭志、室慶直
研究協力者: 大村浩一郎、中野和久、長谷川久紀、平田信太郎、深谷修作
4. 報告事項等
 - 1) 田中会長よりMCTD分科会再発足についての説明と各委員の紹介がなされた。桑名委員より補足説明として、粕川先生以来のMCTDの班会議の流れ、症例数が少なくエビデンスに基づいたガイドラインが作れなかったが、日本にはU1-RNP抗体陽性が多く、日本から疾患の定義、エビデンスを世界に発信ができる可能性や新しい難病制度に沿った診断の手引きの見直しの必要性などについての発言があった。
 - 2) 各会員より追加コメントあり。診断の手引きは厚労省の出しているものはあるが、論文化されていない(藤井委員)。前MCTD班でゲノム研究を担当し、SLE, PM/DM, SSc, MCTDなどの症例数として500例程度のデータベースを班会議として作っている(大村委員)。皮膚科では共通した診断の認識が確立されてなく、SScの一部、または、MCTDとして独立した疾患として理解されている。欧米でも十分なコンセンサスが得られていない(室委員)。小児科では不定愁訴を有する抗核抗体陽性患者の2%がU1-RNP抗体陽性。2004年には横田先生が中心となり小児独自のMCTDの基準を作られ、小児慢性指定難病ではその基準を使っているが、再検討が必要(伊藤委員)。
 - 3) 田中会長よりマイルストーンについての説明あり。H29年度からH31年度の3年間で、今年度中に1996、2004年の手引きの検証を行い、定義の再考、診断基準の改訂、重症度分類(2011)の妥当性検証、治療ガイドラインの策定を行っていく。
5. 検討事項等
 - 1) 1996年、2004年の診断の手引きの検証の方法について
桑名委員より1996年、2004年の際の2つの検証を見直すのが第一ではないかという発言があった。田中会長より2002年に集めた分のデータを藤井委員から回覧していただき、これを元に手引きの検証を考えていく旨の発言があった。
 - 2) MCTDの定義の再考について
桑名委員よりMCTDについては世界的なコンセンサスがなく、日本でも意見が共通認識に欠けるとの発言があった。例えば、(i)経過中に病態が変遷する症例もあり、どこまでをMCTDとして捉えるか、(ii)SLEとMCTDのオーバーラップなども認めるかどうか(RNP抗体陽性症候群とするならばオーバーラップはありうる)、(iii) 国際的なコンセンサスに合致す

るものにするか、単に厚労省として難病の振り分けにだけ使えるものにするか等が挙げられる。そこで、日本のエキスパートの考え方を把握し、分科会として本疾患に対する共通認識を作るために、典型的なMCTD症例と境界領域の症例を各施設から提出して、症例検討、議論することにした。実際には、各施設(10施設)からMCTD典型例と境界領域の症例を3例ずつの仮想症例を8月一杯に事務局に提出する方針となった。また、症例については臨床調査票(平成25年度)に若干の修正を加えたものに記載することとした(補体を加える等)。集積した症例を各委員でMCTDにどれほど該当するかについて点数化して評価し、その結果を検討、議論してMCTDの定義の作成の基本資料とすることにした。さらに、必要ならば定義の正当性について、京大(大村委員)が保有するデータベースを用いて検証することも考慮することにした。

3) MCTDの診断基準の改訂に向けた準備について

すでに認定を受けている患者も多数いるので混乱のないようにする必要がある。改訂の必要性に関しては、MCTDの定義次第であり、そのためにも前述の作業が重要となる。なお、小児については、成人になってもスムーズに移行できるような流れを作る。成人と大きく異なり、策定根拠に欠ける現在の小児MCTD診断基準については、将来的には取り下げの方向とし、成人のMCTD診断基準に「なお、小児の場合は・・・」という但し書きをつけての対応を検討する方針となった。

4) 重症度分類(2011)の妥当性の検証の方法について

深谷委員より軽症と中等症以上の選別が患者さんとしては重要であり、以前の班会議でも軽症の範疇に入っている項目は、生命予後に寄与しないものとしたとの発言があった。十分に検討した結果、現時点では重症度を変更するエビデンスは見あたらなかった。したがって、委員全員一致で、「従来通りで改訂せず」と決定した。

5) 診療ガイドライン(診断+治療)の策定に向けた準備について

MCTDに絞ったRCTはないので、GRADEシステムでの診療ガイドライン作成は極めて困難であり、narrative reviewで行う可能性が高い。まずは平田委員にクリニカルクエスション(CQ)の策定を始めてもらい、各施設の実務担当の若手医師を選別してもらい協議していく方針とした。CQについてはなるべく早いうちに(8月末?)事務局に提出していただき、本委員会でCQの妥当性を議論することとした。

6) 臨床個人調査票による疫学調査について

調査票をもとに実態は調査できる可能性があり、重み付けの参考にはなる。新規だけでもデータを拾った方が傾向は掴める。統計処理については他の分科会の動向を見ながらPM/DM分科会のように太田先生への依頼を検討することとなった。

7) その他

難病情報センターのホームページの改定については、厚労省からの連絡を待つ。PAHについてのコメントは異班の進捗待ち(桑名委員より)。10月くらいにはパブリックコメントを出す予定とのこと。

田中会長より、次の班会議の後で、年明けを目処に再び集まった上での話し合いを持つ予定との説明あり。

平成 29 年度自己免疫班第 2 回 MCTD 分科会班会議 議事概要(案)

1. 日時 2017 年 12 月 10 日(日) 10:00-12:30

2. 場所 お茶の水医学会館

(東京都文京区湯島 1-5-34 医科同窓会事務局 8F 中会議室)

3. 出席者 分科会長:田中良哉

分科会員:藤井隆夫、桑名正隆、亀田秀人、藤尾圭志、室慶直、伊藤保彦

研究協力者:深谷修作、大村浩一郎、田淵裕也、平田信太郎、湯川尚一郎、

白井悠一郎、小倉剛久、長谷川久紀、中野和久、井上嘉乃

4. 自己免疫疾患班会議の報告

1) 田中分科会長から、自己免疫疾患班会議の報告、MCTD 班会議の歴史、MCTD の診療における問題点、本分科会の課題、ミッションなどについて説明がされた。また、藤井委員より MCTD の概念・基準の背景について説明がなされた。MCTD に併存する疾患標識抗体の陽性率は 42.9%であり、Overlap 症候群との鑑別も含め、国際的にも使用可能な MCTD としての定義、診断基準が必要であると報告された。

5. MCTD の定義の再考について

欧米には MCTD という疾患概念が十分に認知されているとはいえず、日本でも共通認識に欠け、経過中に病態が変遷する症例ではどこまでを MCTD として捉えるか、SLE と MCTD のオーバーラップなども認めるかなどについてはコンセンサスが得られていない。そこで、日本のエキスパートの考え方を把握し、分科会として本疾患に対する共通認識を作るために、典型的な MCTD 症例と境界領域の症例を各施設から提出して、症例を検討、議論して、MCTD の定義を再考することになった。11 施設から MCTD 典型例と境界領域の症例を 3 例ずつ合計 66 症例提出し、各委員で MCTD にどれほど該当するかを 10 点満点で点数化して評価した。

今回、66 症例の中でも委員間でも判断のバラツキが大きかった($SD>2.5$)の症例を中心に再検討を行なった。また、厚労省 MCTD 診断基準、Alarcon-Segovia 基準、Sharp 基準などとの合致点を比較検討しながら議論し、下記のような意見が得られた。

1. 「全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎などにみられる症状や所見が混在し、血清中に抗 U1-RNP 抗体がみられる疾患である」という基本的概念は堅持することにした。

2. レイノー現象、手指ないし手背の腫脹を特徴的な共通所見、肺動脈性肺高血圧症 無菌性髄膜炎、三叉神経障害を特徴的な臓器障害とし、定義に加味することとした。
3. 全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎などの診断基準を完全に満足する典型的な症例は除外することとした。
4. 重症度(比較的軽症である)や治療方針(必ずしもステロイド大量は要しない、肺高血圧症の治療が重要)を意識しながら定義をすることも必要
5. 小児においては将来の病態の推移を予測しながらも治療も必要で、患者年齢による診断基準の緩和などを配慮する。
6. 経過中に病態が変遷する症例ではどこまでを MCTD として捉えるか、SLE と MCTD のオーバーラップなども認めるか、混合所見をどこまでとするかは今後議論を継続する。

6. MCTD の診断基準の改訂について

上記の定義の再考に基づいて MCTD の診断基準の改定について議論した。即ち、疾患の基本的概念は堅持しつつ、特徴的な共通所見や臓器障害、重症度や治療方針を意識しながら診断を行う必要性を確認した。

例えば、共通所見は MCTD で 9 割認められる所見を集めたものであり、MCTD に特徴的な障害である肺高血圧症は共通所見に加えられたが、診断の感度・特異度には殆ど影響しないとのことで削除されることになった。一方、MCTD に特徴的な臓器所見としては肺動脈性高血圧症に加え、無菌性髄膜炎、三叉神経障害などもあげられ、混合所見を満たさなかった場合も、特徴的臓器病変があれば、MCTD と診断可能とした。概念、共通所見、免疫学的所見、特徴的な臓器障害を冒頭に記載することにより、本疾患の全体像を捕らえやすくした。

混合所見についても一部を見直した。強皮症所見における肺線維症は間質性肺疾患と表記を変更し、CT でも検出できるため呼吸機能検査の項目は削除した。指尖部潰瘍やネイルフォールドビデオキャピラロスコピーについても言及されたが、MCTD の診断基準としての意味づけを考慮して含有しなかった。筋炎所見について、ゴットロン、ヘリオトロープなどの皮膚所見も含めるべきかについては、予後や治療反応性を考慮した場合、MCTD の診断基準としては該当しないとした。また筋原性酵素に「CK 等」と表記されているが、ミオグロビン、アルドラーゼのみも上昇症例もあることから、「CK 等」という文言は除いた。筋症状の近くのない症例も多く、筋電図に加え、MRI などの高感度画像検査について診断基準への追加が望ましいが、国際的には経済的な問題から撮影は難しく、撮影方法、条件などの統一も必要であり、MRI の診断基準への追加については、上阪代表へも意見を求める方針となった。なお、小児科領域においては独自の診断基準があり、伊藤委員より小児における MCTD の概念を小児科医に再度確認し、その結果に応じて説明付記することとした。

診断基準については、藤井委員の保有症例、大村委員の保有症例、および、今回の 66 症例を用いて、今回変更した診断基準で検証を行うこととした(藤井委員、湯川委員担当)。検証結果を分科会で議論し、日本リウマチ学会、小児リウマチ学会などの関連学会からパブリックコメントを求め、論文化する。論文の pure review を経て最終的に改定診断基準とする。

6. その他

1) 診療ガイドラインについて

平田委員より、8 月までは CQ の策定は概ね終了したとの報告があった。今後は直接顔を合わせながら、GRADE システムを用いて診療ガイドライン作成を進める。

2) 患者調査票などについて

現状の患者調査票について議論し、現状では大きな修正は不要であるとした。難病情報センターの HP の診断基準は 2004 年作成版なので 2011 年版へ変更を依頼する。患者対応については、平成 30 年 6 月に東京医科歯科大学において市民公開講座を開催する。

MCTD の 2018 改訂診断基準(案)

I 共通所見

1. Raynaud 現象
2. 指ないし手背の腫脹

II. 免疫学的所見

- 抗 U1-RNP 抗体陽性

III. 特徴的な臓器所見

1. 肺動脈性肺高血圧症
2. 無菌性髄膜炎, 三叉神経障害

IV. 混合所見

A. 全身性エリテマトーデス様所見

1. 多発関節炎
2. リンパ節腫脹
3. 顔面紅斑
4. 心膜炎または胸膜炎
5. 白血球減少($4,000/\mu\text{l}$ 以下)または血小板減少($100,000/\mu\text{l}$ 以下)

B. 強皮症様所見

1. 手指に局限した皮膚硬化
2. 間質性肺疾患
3. 食道蠕動低下または拡張

C. 多発性筋炎様所見

1. 筋力低下
2. 筋原性酵素上昇
3. 筋電図における筋原性異常所見
- (4. MR における特徴的所見)

診断:

1. I の 1 所見以上が陽性
2. II の所見が陽性
3. 1+2+III の 1 項目を満たす場合を混合性結合組織病と診断する
4. IV の A、B、C 項のうち、2 項目以上につき、それぞれ 1 所見以上が陽性以上の IV および 1+2 を満たす場合を混合性結合組織病と診断する

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

自己免疫疾患に関する調査研究

研究代表者 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

研究要旨

自己免疫疾患の発症機序はいまだに明らかにされていないために、副腎皮質ホルモンや免疫抑制薬による治療が中心である。その結果、感染症、腫瘍などの副作用により、患者の生命予後やQOLの低下、医療費の高騰化が社会問題となっている。

本研究プロジェクトにおいては、自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス（SLE）/成人ステイル病（AOSD）、皮膚筋炎・多発性筋炎（PM/DM）、シェーグレン症候群（SS）に焦点を当て、疫学調査、病因・病態解明、診断基準作成・改訂、診療ガイドライン作成、新規治療法の開発・検定を目的とした。本研究成果により、効率的で安全性の高い医療が普及することとなり、患者の予後、QOLの改善、医療費の節約化につながると期待される。

本研究プロジェクトでは、疾患ごとに三つ分科会にわけて研究を進めている。具体的には、1) SLE/AOSD分科会：山本研究分担者をリーダーとしてSLEを中心に（1）疫学調査、（2）診療ガイドライン作成、（3）ゲノムワイド関連解析、（4）分子免疫学的解析、（5）新規治療法の検討、などを推進した。AOSDは、同様の手法で上記（1）～（5）を推進した。2) PM/DM分科会：上阪研究分担者をリーダーとして、（1）疫学調査、（2）診療ガイドラインの作成、（3）発症の分子機構解析、（4）国際診断基準の検定、などをめざした。3) SS分科会では住田が中心となり、（1）疫学調査、（2）診療ガイドライン作成、（3）分子レベルでの病因・病態解析、（4）国際診断基準の検定と旧厚生省診断基準の改訂、（5）免疫細胞、免疫分子を標的とした新規治療法の検定、などを推進した。

本研究の特色は、自己免疫疾患を疾患別に三つの研究ユニットに分けて、それぞれの専門家による体制を構築し、有効で建設的な組織構成を目指した点である。さらに、研究内容は疫学から病因・病態、診断、治療と多岐にわたり疾患特異的な総合的研究を推進することができる点である。

研究分担者

山本一彦	東京大学大学院医学系研究科 教授	三宅幸子	国立精神・神経医療研究センター 室長
上阪 等	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 准教授	山田 亮	京都大学大学院医学研究科附属 ゲノム医学センター 教授
竹内 勤	慶應義塾大学医学部リウマチ内科 教授	三森経世	京都大学大学院医学研究科 教授
田中良哉	産業医科大学医学部第一内科学講座 教授	神田 隆	山口大学大学院医学系研究科 教授
渥美達也	北海道大学大学院医学研究科 教授	藤本 学	金沢大学医薬保健研究域医学系 准教授
天野浩文	順天堂大学膠原病・リウマチ内科 准教授	川口鎮司	東京女子医科大学附属膠原病 リウマチ痛風センター 准教授
広瀬幸子	順天堂大学大学院医学研究科 准教授	室 慶直	名古屋大学大学院医学系研究科 准教授
三森明夫	国立国際医療研究センター 副院長	清水 潤	東京大学医学部附属病院神経内科 講師
三村俊英	埼玉医科大学 教授	富満弘之	東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 助教



Clinical and epidemiological research



EXTENDED REPORT

Comparison of performance of the 2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome with other sets of criteria in Japanese patients

Hiroto Tsuboi,^{1,2} Shinya Hagiwara,¹ Hiromitsu Asashima,¹ Hiroyuki Takahashi,¹ Tomoya Hirota,¹ Hisashi Noma,³ Hisanori Umehara,^{2,4,5} Atsushi Kawakami,^{2,6} Hideki Nakamura,^{2,6} Hajime Sano,^{2,7} Kazuo Tsubota,^{2,8} Yoko Ogawa,^{2,8} Etsuko Takamura,^{2,9} Ichiro Saito,^{2,10} Hiroko Inoue,^{2,11} Seiji Nakamura,^{2,12} Masafumi Moriyama,^{2,12} Tsutomu Takeuchi,^{2,13} Yoshiya Tanaka,^{2,14} Shintaro Hirata,^{2,14} Tsuneyo Mimori,^{2,5} Isao Matsumoto,¹ Takayuki Sumida^{1,2}

Handling editor Tore K Kvien

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to

Professor Takayuki Sumida,
Department of Internal
Medicine, Faculty of Medicine,
University of Tsukuba, 1-1-1
Tennodai, Tsukuba-city, Ibaraki
305-8575, Japan;
tsumida@md.tsukuba.ac.jp

Received 2 November 2016
Revised 30 January 2017
Accepted 21 February 2017
Published Online First
22 March 2017

ABSTRACT

Objectives To compare the performance of the new 2016 American College of Rheumatology (ACR)-European League Against Rheumatism (EULAR) classification criteria for primary Sjögren's syndrome (SS) with 1999 revised Japanese Ministry of Health criteria for diagnosis of SS (JPN), 2002 American-European Consensus Group classification criteria for SS (AECG) and 2012 ACR classification criteria for SS (ACR) in Japanese patients.

Methods The study subjects were 499 patients with primary SS (pSS) or suspected pSS who were followed up in June 2012 at 10 hospitals in Japan. All patients had been assessed for all four criteria of JPN (pathology, oral, ocular, anti-SS-A/SS-B antibodies). The clinical diagnosis by the physician in charge was set as the 'gold standard'.

Results pSS was diagnosed in 302 patients and ruled out in 197 patients by the physician in charge. The sensitivity of the ACR-EULAR criteria in the diagnosis of pSS (95.4%) was higher than those of the JPN, AECG and ACR (82.1%, 89.4% and 79.1%, respectively), while the specificity of the ACR-EULAR (72.1%) was lower than those of the three sets (90.9%, 84.3% and 84.8%, respectively). The differences of sensitivities and specificities between the ACR-EULAR and other three sets of criteria were statistically significant ($p < 0.001$). Eight out of 302 patients with pSS and 11 cases out of 197 non-pSS cases satisfied only the ACR-EULAR criteria, compared with none of the other three sets.

Conclusions The ACR-EULAR criteria had significantly higher sensitivity and lower specificity in diagnosis of pSS, compared with the currently available three sets of criteria.

dry mouth, dry eyes and various extraglandular symptoms. SS is subcategorised into primary SS (pSS) which is not associated with other well defined connective tissue diseases (CTDs), and secondary SS which is associated with other well defined CTDs.²

In Japan, the revised criteria for the diagnosis of SS proposed by the Japanese Ministry of Health (JPN) (1999),³ as well as the American-European Consensus Group classification criteria for SS (AECG) (2002)² have been used commonly in both daily clinical practice and clinical studies in this decade. In 2012, the American College of Rheumatology (ACR) published the 2012 ACR classification criteria for SS, which were proposed by the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA).⁴ These three sets of criteria have also been applied for the diagnosis or classification of SS in Japan in the last 3 years. We previously analysed 694 Japanese patients with SS or suspected SS, and showed that the sensitivities of JPN, AECG and ACR in the diagnosis of SS were 79.6%, 78.6% and 77.5%, respectively, with respective specificities of 90.4%, 90.4% and 83.5%, when considering the clinical diagnosis as the 'gold standard'.⁵ We concluded in that study the superiority of the JPN criteria in the diagnosis of SS in Japanese patients compared with the ACR and AECG criteria.⁵

Recently the 2016 new ACR-European League Against Rheumatism (EULAR) classification criteria for pSS (ACR-EULAR) were published.^{6,7} Investigators from the SICCA team and the EULAR Sjögren's Task Force formed the International SS Criteria Working Group to develop this single set of classification criteria that combined features of the ACR and AECG criteria, based on methodology consistent with the current ACR and EULAR guidelines.^{6,7} The working group adopted the methodology based on both data and expert clinical judgement, and finally defined the new classification criteria comprising five objective tests or items, and a total score of ≥ 4 as the cut-off for the diagnosis of pSS. The total score is derived from the sum of the weights assigned to each positive



► <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211378>



CrossMark

To cite: Tsuboi H, Hagiwara S, Asashima H, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:1980–1985.

臨床調査個人票

☐ 新規 ☐ 更新

053 シェーグレン症候群

行政記載欄

受給者番号		判定結果	☐ 認定 ☐ 不認定
-------	--	------	--

基本情報

姓 (かな)				名 (かな)				
姓 (漢字)				名 (漢字)				
郵便番号								
住所								
生年月日	西暦		年		月		日	*以降、数字は右詰めで記入
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 (かな)				名 (かな)			
	姓 (漢字)				名 (漢字)			
家族歴	☐ 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							
続柄	☐ 11. その他 *11を選択の場合、以下に記入							
発症年月	西暦		年		月			

BRIEF REPORT

Validation of Classification Criteria of Macrophage Activation Syndrome in Japanese Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis

MASAKI SHIMIZU ¹, MAO MIZUTA,¹ TAKAHIRO YASUMI,² NAOMI IWATA,³ YUKA OKURA,⁴ NORIKO KINJO,⁵ HIROAKI UMEBAYASHI,⁶ TOMOHIRO KUBOTA,⁷ YASUO NAKAGISHI,⁸ KENICHI NISHIMURA,⁹ MASATO YASHIRO,¹⁰ JUNKO YASUMURA,¹¹ KAZUKO YAMAZAKI,¹² HIROYUKI WAKIGUCHI,¹³ NAMI OKAMOTO,¹⁴ AND MASAOKI MORI¹⁵

Objective. To validate whether the 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria of macrophage activation syndrome (MAS) complicating systemic juvenile idiopathic arthritis (JIA) is practical in the real world.

Methods. A combination of expert consensus and analysis of real patient data was conducted by a panel of 15 pediatric rheumatologists. A total of 65 profiles comprised 18 patients with systemic JIA-associated MAS and 47 patients with active systemic JIA without evidence of MAS. From these profiles, 10 patient data points for full-blown MAS, 11 patient data points for MAS onset, and 47 patient data points for acute systemic JIA without MAS were evaluated.

Results. Evaluation of the classification criteria to discriminate full-blown MAS from acute systemic JIA without MAS showed a sensitivity of 1.000 and specificity of 1.000 at the time of full-blown MAS. Sensitivity was 0.636 and specificity was 1.000 at the time of MAS onset. The number of measurement items that fulfilled the criteria increased in full-blown MAS compared to that at MAS onset. At MAS onset, the positive rates of patients who met the criteria for platelet counts and triglycerides were low, whereas those for aspartate aminotransferase were relatively high. At full-blown MAS, the number of patients who met the criteria for each measurement item increased.

Conclusion. The classification criteria for MAS complicating systemic JIA had a very high diagnostic performance. However, the diagnostic sensitivity for MAS onset was relatively low. For the early diagnosis of MAS in systemic JIA, the dynamics of laboratory values during the course of MAS should be further investigated.

Introduction

Macrophage activation syndrome (MAS) is a severe complication of systemic juvenile idiopathic arthritis (JIA), which is clinically characterized by fever, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, depression of all 3 blood cell lines, deranged liver function, intravascular coagulation, and central nervous

system dysfunction (1). MAS is a potentially life-threatening disease, and thus, a timely and prompt diagnosis is essential to initiate life-saving treatment. However, it can be difficult to distinguish MAS from systemic JIA flares, sepsis, or other secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. Differentiation of MAS from these conditions is essential for the selection of an appropriate therapeutic intervention in a timely

Supported by Research on Rare and Intractable Diseases, Health, and Labor Sciences.

¹Masaki Shimizu, MD, PhD, Mao Mizuta, MD: Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, Kanazawa, Japan; ²Takahiro Yasumi, MD, PhD: Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan; ³Naomi Iwata, MD: Aichi Children's Health and Medical Center, Obu, Japan; ⁴Yuka Okura, MD, PhD: KKR Sapporo Medical Center, Sapporo, Japan; ⁵Noriko Kinjo, MD: University of the Ryukyus, Nakagami-gun, Japan; ⁶Hiroaki Umebayashi, MD: Miyagi Children's Hospital, Sendai, Japan; ⁷Tomohiro Kubota, MD: Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima, Japan; ⁸Yasuo Nakagishi, MD: Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital, Kobe, Japan; ⁹Kenichi Nishimura, MD: Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, Japan; ¹⁰Masato Yashiro, MD, PhD: Okayama University Hospital,

Okayama, Japan; ¹¹Junko Yasumura, MD: Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima, Japan; ¹²Kazuko Yamazaki, MD, PhD: Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Kawagoe, Japan; ¹³Hiroyuki Wakiguchi, MD, PhD: Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Ube, Japan; ¹⁴Nami Okamoto, MD, PhD: Osaka Medical College, Takatsuki, Japan; ¹⁵Masaaki Mori, MD, PhD: Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan.

Address correspondence to Masaki Shimizu, MD, PhD, Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, 13-1 Takaramachi, Kanazawa 920-8641, Japan. E-mail: shimizum@staff.kanazawa-u.ac.jp.

Submitted for publication July 6, 2017; accepted in revised form November 28, 2017.

107 若年性特発性関節炎

○ 概要

1. 概要

16歳未満に発症した、原因不明の6週間以上持続する慢性の関節炎である。自己免疫現象を基盤とし、進行性・破壊性の関節炎を認め、ぶどう膜炎(虹彩炎)、皮疹、肝脾腫、漿膜炎、発熱、リンパ節腫脹などさまざまな関節外症状を伴う。全身症状の強い全身型と、全身症状のない関節型がある。

2. 原因

原因は不明であるが、個体側の要因(HLA等)と環境因子の双方が関与し、自己免疫現象を惹起すると考えられる。特に全身型ではIL-1・IL-18・IL-6など炎症性サイトカインの産生増加が病態と中心と考えられ、過剰形成されたIL-6/IL6 receptor(R)複合体が標的細胞表面のgp130に結合し、種々の生体反応を惹起する。関節局所では炎症細胞の浸潤と炎症性サイトカインの増加が見られ、滑膜増生や関節軟骨や骨組織の破壊を認める。また、機序は不明であるがぶどう膜炎を合併する例が約5～10%あり、抗核抗体(ANA)陽性例に認めやすいことから、眼内局所における自己免疫応答の関与が示唆されている。

3. 症状

全身型では発症時に強い全身性炎症所見を伴い、数週以上にわたり高熱が持続し、紅斑性皮疹、全身のリンパ節腫脹、肝脾腫、漿膜炎(心膜炎、胸膜炎)などを認める。

関節型では関節痛、関節腫脹、関節可動域制限、朝のこわばりなど関節症状が主体であるが、時に発熱など全身症状を伴う。進行すると関節強直や関節脱臼/亜脱臼などの関節変形を伴い、関節機能障害を残す。長期の炎症は栄養障害や低身長の原因となる。ぶどう膜炎は半数が無症状だが、有症者では視力低下、眼球結膜充血、羞明、霧視を訴える。関節炎の活動性とは無関係に発症し、ぶどう膜炎が先行する例もある。

成人期に至った患者の半数に関節変形や成長障害(下肢長差や小顎症)が見られ、日常動作困難や変形性関節症・咬合不全など二次障害の原因となる。関節機能障害も約半数にみられ、約3%は車イス・寝たきり状態となる。ぶどう膜炎発症者では、約10年で60%に虹彩後癒着、緑内障、白内障、帯状角膜変性症などの眼合併症を発症する。また、第二性徴遅延や卵巣成熟不全も一般発症率より高率とされる。

4. 治療法

関節痛に対して非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)や少量ステロイドの短期併用が用いられる。全身型では副腎皮質ステロイドの依存性が極めて高く、メチルプレドニゾロンパルス療法など高用量ステロイド治療や血漿交換が用いられる。関節炎治療の中心は免疫抑制薬(第一選択:メトトレキサート)による寛解導入であるが、半数は難治性で関節破壊の進行がある。ステロイド抵抗性・頻回再発型の全身型患者では、トシリズマブが用いられる。関節型の難治例に対しては、その他の免疫抑制剤(タクロリムス、サラゾスルファピリジン、イグラチモドなど)の併用や、生物学的製剤(エタネルセプト、アダリムマブ、トシリズマブなど)の併用を行う。関節破壊が進行した例では関節形成術や人工関節術が考慮される。ぶどう膜炎に対しては、ステ

若年性特発性関節炎・成人スチル病 医療講演会

1. 背景と目的

難治性疾患政策研究事業において患者への啓蒙活動は必須課題であり、とくに若年性特発性関節炎では移行期医療も含めた啓蒙が重要と考えられます。このような活動を進めることは臨床個人調査票からの疫学調査や指定難病データベースの構築の基盤にも繋がると考えられます。今回我々は、若年性特発性関節炎・成人スチル病をテーマとした患者向け医療講演会を開催致しましたので、ご報告致します。

2. 開催概要

日時：平成 29 年 11 月 11 日（土）14:00～16:00

場所：川崎市立多摩病院 2 階講堂

参加費：無料、事前参加申し込み無し

参加者数：約 30 人（神奈川県、東京都、千葉県、山梨県からの参加者あり）

講演内容：

I. 医療講演会 14:00～15:15

座長：東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座 教授 森雅亮

1) 「若年性特発性関節炎の手引き概要」

演者：金沢大学 医薬保健研究域 小児科 助教 清水正樹

2) 「成人スチル病のガイドライン概要」

演者：埼玉医科大学病院 リウマチ膠原病科 教授 三村俊英

3) 「リウマチの移行期医療の展望」

演者：聖マリアンナ医科大学病院 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

教授 川畑仁人

II. 質疑応答 15:30～16:00

当日参加者に質問票を配布し休憩時間に回収。座長と回答者などで質問を選定し、テーマごとに一人もしくは複数の回答者が回答した。適宜、フロアから挙手により質問を受け付けた。

座長：聖マリアンナ医科大学病院 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

教授 川畑仁人

回答者：

埼玉医科大学病院 リウマチ膠原病科 教授 三村俊英

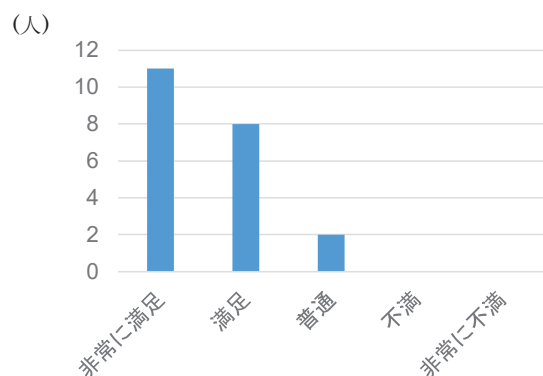
東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座 教授 森雅亮

金沢大学 医薬保健研究域 小児科 助教 清水正樹

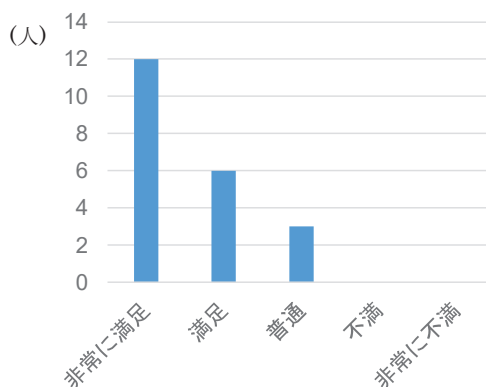
当日の様子：

会場の準備、受付、参加者の案内、アンケートの回収は問題なくスムーズに行われた。講演会、質疑応答は若干、予定の時間を超過したものの、特に支障なく進行した。体調不良者などはなかった。

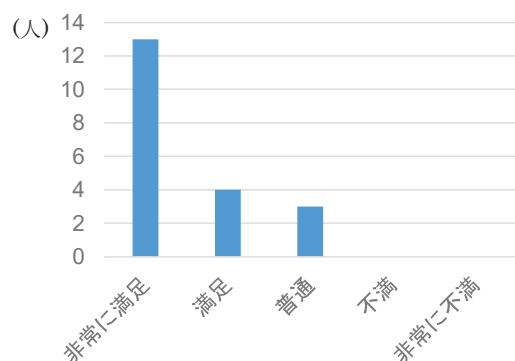
3. 参加者からのアンケート集計結果 会全体について



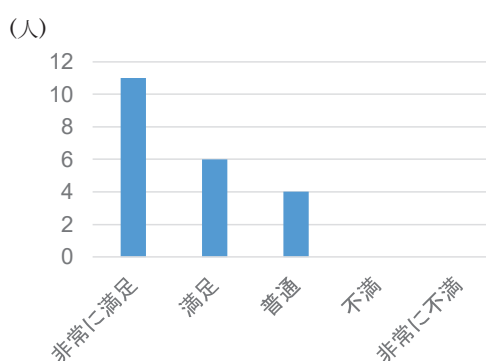
「若年性特発性関節炎の手引き概要」について



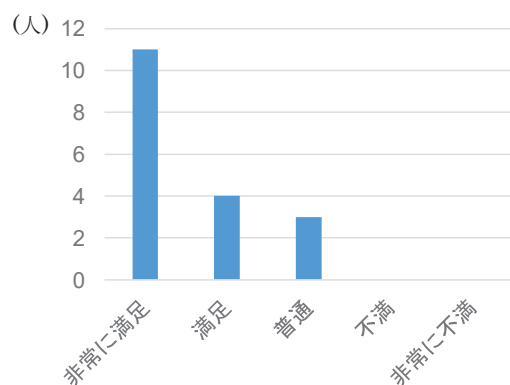
「成人スチル病のガイドライン概要」について



「リウマチの移行期医療の展望」について



質疑応答について



自由記載

- ・ 大変参考になりました。また機会がありましたら参加させていただきたいと思います。
- ・ 質疑応答について、とても丁寧で、他の方の事例も参考になることが多かったです。ありがとうございました。
- ・ 薬の保険適応の認定の必要性について、厚労省の理解度について、又、どのように厚労省は考えているのか知りたい(生物学的製剤等)

- ・ 地方の病院や講演会場でも開催の場を広げて欲しい
- ・ インターネットで病気等のいろいろな情報をたくさん欲しい
- ・ 移行期の費用負担・補償など今後の国や自治体の取り組みや動向が分かれば、知る機会を設けて欲しい
(成人期、20歳以上の場合の)
- ・ わずかな時間でとても分かりやすく教えていただいて、ありがとうございました。先生方お忙しい中を
ありがとうございます。知っておくことの大切さ、教えていただきましてありがとうございました。
- ・ 質疑応答の時間もたっぷりとあり、丁寧にお答えいただき、とても有効にすごせました。貴重な時間を
ありがとうございました。
- ・ (ご要望)ケースワーカーや看護師さんも参加した内容
- ・ (ご要望)制度について分かりやすい講演

4. 総括と今後の展望・改善点

- ・ 参加者は30名程度と多くはなかったものの、質疑応答において多くの質問が出され、関心の高さが伺えた。特に患者ご自身やご家族からの具体的な病状・治療内容に関する質問が多かった。
- ・ 質疑応答の時間を設け、事前に質問を回収することで、挙手形式の質疑応答よりも個人的・具体的な疑問点について質問しやすいと考えられた。
- ・ 講演内容に専門用語が多いとの指摘もあり、患者向けの講演会であることに十分配慮すべきと考えられた。
- ・ 開催場所については交通機関からのアクセスもよく、講演会に適した場所であったと考えられた。今後の開催についても同様にアクセスに配慮する必要がある。また土曜午後の時間帯は遠方からも比較的参加しやすいと考えられた。
- ・ さらに多くの方に参加いただけるよう、より積極的に広報活動を行うべきである。
- ・ 今後、東京近郊だけでなく、地方においても同様の講演会を行うことが望ましいと思われた。

(文責：平野史生、森雅亮)

資料 18

平成30年度自己免疫班第1回MCTD分科会班会議 議事概要

1. 日時 平成30年12月7日(日)16:30～17:30
2. 場所 ステーションコンファレンスセンター東京
(東京都千代田区丸の内 1-7-12 サピアタワー 606)
3. 出席者 分科会長:田中良哉 自己免疫班代表者:森雅亮
分科会員: 伊藤保彦、桑名正隆、藤井隆夫、藤尾圭志、室慶直
研究協力者: 芦原このみ、井上嘉乃、大村浩一郎、小倉剛久、白井悠一郎、田淵裕也、
中野和久、長谷川久紀、平田信太郎、松宮遼、安岡秀剛、深谷修作、平野史生
欠席者 分科会員: 亀田秀人、研究協力者: 久保智史
4. 報告事項等
 - 1) 田中会長より当日開催された自己免疫班全体班会議で報告した混合性結合組織病(MCTD)分科会の活動内容について説明がなされた。また、改定診断基準案に対するパブリックコメントでも概ね高い評価が得られたこと、本日は診断基準改定案の付記事項の検討や小児領域のアンケート結果も踏まえて最終案を検討する旨の説明がなされた。
 - 2) 伊藤委員より小児領域における従来のMCTDの診断基準に対してのオンラインアンケート結果が示された。多くの小児科医が抗U1-RNP抗体陽性、レイノー現象を重視している一方で、混合所見については小児領域では半数の医師が同意していないことがわかった。アンケートは小児科医として大体のコンセンサスが得られるものであり(森代表)、田中会長からはアンケート結果は全体的に、共通所見が小児でも重視されるレイノー現象と手指の腫脹に絞られた今回の改定診断基準案に合致するとのコメントがあった。『混合性』という概念は維持するも、小児領域においては必ずしも混合所見がそろわないことがあり、小児においては混合所見の1項目で1所見以上満たせば診断可能とする旨を付記することとした。なお、小児発症で成人になった時にどう扱うかというポイントは残る(深谷委員)ため、改定規準の妥当性についての疫学調査が必要であろうとの発言があった。
5. 検討事項
 - 1) 診断基準改定案の付記事項について
全身性エリテマトーデスや強皮症、多発性筋炎/皮膚筋炎などと診断された症例においては、MCTDの診断は慎重に行うとの従来の方針で同意を得た。現在の保険診療の範囲内で測定可能で、かつ、予後および臓器障害に関与すると考えられる全身性エリテマトーデスや強皮症、多発性筋炎/皮膚筋炎のそれぞれに特徴的な疾患標識抗体として下記を付記した。
 - ①抗二本鎖DNA抗体、抗Sm抗体
 - ②抗トポイソメラーゼⅠ抗体(抗Scl-70抗体)、抗RNAポリメラーゼⅢ抗体
 - ③抗ARS抗体、抗MDA-5抗体また、従来の診断基準の付記において示されていた肺高血圧症を伴う抗U1-RNP抗体陽性例はMCTDに分類される可能性が高いという表記については、新診断基準において特徴的な臓器所見に肺高血圧症を加えたことにより、削除する方針となった。
一方、小児の扱いについては、上記の通り、付記に「小児の場合はⅣのA、B、C項のうち、1項目以上につき、それぞれ1所見以上が陽性およびⅠ+Ⅱを満たす場合を混合性結合組織病と診断する」と明記する方針となった。

資料 18

以上を変更した上で、Modern Rheumatologyに投稿し、論文のpeer reviewを経て最終的に改定診断基準とし、疫学調査を行う予定とした。米国/欧州リウマチ学会への抄録提出は疫学調査を行って理論武装をしてからが望ましい(桑名委員)との発言があり、森代表からは、疫学調査方法については、自己免疫班の他の疫学調査を参考にしたいとの発言があった。

2) 重症度分類について

重症度分類については他の自己免疫疾患との共通化は困難であり、現行の重症度分類を今後も継続して使用する方針とした。一方で新診断基準において変更した表記もあり(間質性肺炎、肺線維症など)、それらは新診断基準の表記に合わせ文言を修正する。また誤記が複数見つかり、これは修正を急ぐこととした。

3) 診療ガイドラインについて

平田委員より、GRADEシステムを用いて診療ガイドライン作成を進めることが報告された。MINDs2017に準拠してしっかりやったほうが良い(森代表)が、文献検索は必ずしも外部に依頼しなくても良い(桑名委員)等の発言を踏まえ、CQに関しては三森班(2008年)のものを新たな文献も踏まえ見直し、適宜CQを削除、追加する方針とし、平田委員、田中会長を中心に再調整し、分科会全員で共有した上で、SLRについては、2019年6月を目標に各施設で二次スクリーニングと並行して推奨文を作成する予定とした。2019年8-9月に分科会を再度行い、検討する方針とした。

資料 18

MCTD の 2018 改訂診断基準(案)

I 共通所見

1. Raynaud 現象
2. 指ないし手背の腫脹

II. 免疫学的所見

抗 U1-RNP 抗体陽性

III. 特徴的な臓器所見

1. 肺動脈性肺高血圧症
2. 無菌性髄膜炎, 三叉神経障害

IV. 混合所見

A. 全身性エリテマトーデス様所見

1. 多発関節炎
2. リンパ節腫脹
3. 顔面紅斑
4. 心膜炎または胸膜炎
5. 白血球減少($4,000/\mu\text{l}$ 以下)または血小板減少($100,000/\mu\text{l}$ 以下)

B. 強皮症様所見

1. 手指に局限した皮膚硬化
2. 間質性肺疾患
3. 食道蠕動低下または拡張

C. 多発性筋炎様所見

1. 筋力低下
2. 筋原性酵素上昇
3. 筋電図における筋原性異常所見

診断:

1. I の 1 所見以上が陽性
2. II の所見が陽性
3. I + II + III の 1 項目を満たす場合を混合性結合組織病と診断する
4. IV の A、B、C 項のうち、2 項目以上につき、それぞれ 1 所見以上が陽性および I + II を満たす場合を混合性結合組織病と診断する

付記

1. 抗 U1-RNP 抗体の検出は二重免疫拡散法あるいは酵素免疫測定法(ELISA)のいずれでもよい。ただし、二重免疫拡散法が陽性で ELISA の結果と一致しない場合には、二重免疫拡散法を優先する。
2. 以下の予後および臓器障害と関与する疾患標識抗体が陽性の場合には混合性結合組織病の診断は慎重に行う。
 - ① 抗二本鎖 DNA 抗体、抗 Sm 抗体
 - ② 抗トポイソメラーゼ I 抗体 (抗 Scl-70 抗体)、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体
 - ③ 抗 ARS 抗体、抗 MDA5 抗体
3. 小児の場合は IV の A、B、C 項のうち、1 項目以上につき、それぞれ 1 所見以上が陽性および I + II を満たす場合を混合性結合組織病と診断する

資料 18

＜重症度分類＞2018 年度改定

MCTD の臓器障害別の重症度分類

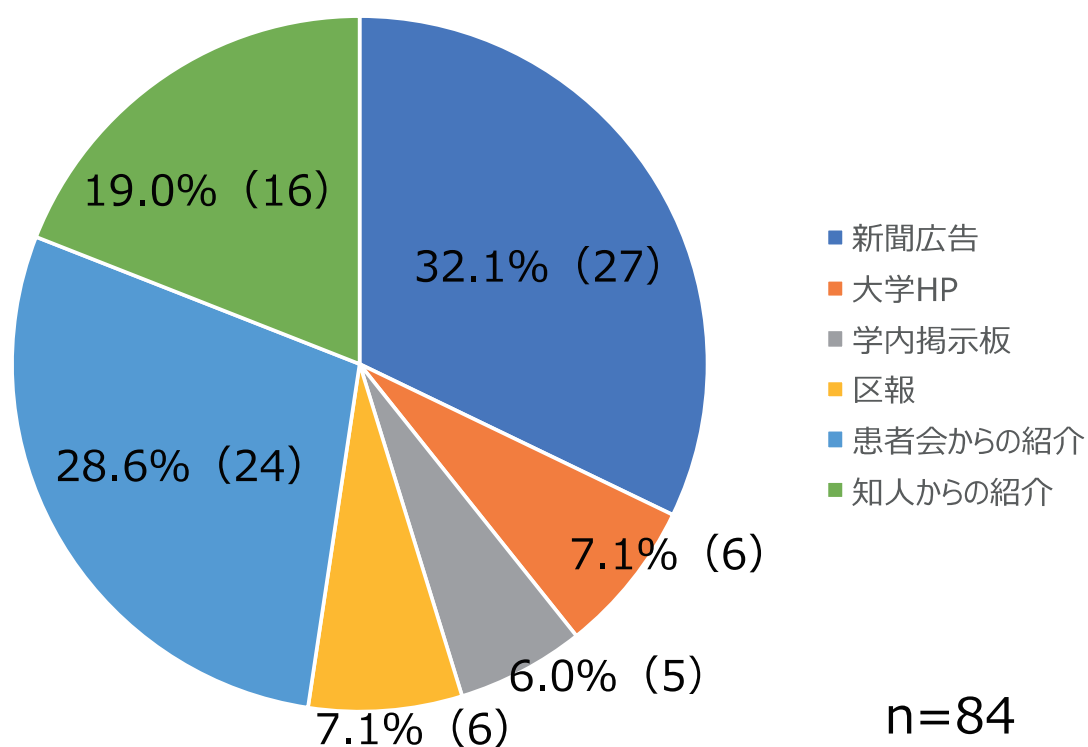
中等度以上を対象とする。

重症度	臓器障害	臨床所見
重症：	中枢神経症状 無菌性髄膜炎 肺動脈性肺高血圧症（最も重要な予後規定因子） 急速進行性間質性肺疾患 進行した間質性肺疾患 血小板減少 溶血性貧血 下部消化管機能不全	痙攣、器質性脳障害、精神病、脳血管障害（頻度はまれ） 頭痛、嘔気、嘔吐（NSAID 誘発性に注意） 息切れ、動悸、胸骨後部痛 急速に進行する呼吸困難、咳嗽 動悸、息切れ、咳嗽 出血傾向、紫斑 高度の貧血 吸収不良症候群、偽性腸閉塞
中等症：	発熱 リンパ節腫脹 筋炎 食道運動機能不全 漿膜炎 腎障害 皮膚血管炎 皮膚潰瘍、壊死 間質性肺疾患 末梢神経障害 骨破壊性関節炎	疾患活動性の高い時に見られる 疾患活動性の高い時に見られる 筋力低下、筋痛、筋原性酵素上昇。時に重症例あり 逆流性食道炎、胸やけ、心窩部痛 胸水、心嚢液貯留 蛋白尿（ネフローゼ症候群、腎不全もまれではあるがみられる） 紫斑、爪床出血、皮膚梗塞 重度の末梢循環障害による 進行は緩徐であるが、比較的早く進行する例もある 三叉神経障害が多い 関節リウマチ様の関節破壊が時に見られる
軽症：	レイノー現象 手指ないし手背の腫脹 紅斑 手指に局限する皮膚硬化 非破壊性関節炎	寒冷刺激による血管攣縮により手指の色調変化。時に難治性 MCTD の診断上重要だが臨床的に問題となることはない 顔面、手掌などに多い 軽度にとどまるが、手指の屈曲拘縮を来たしうる 関節破壊は通常ないが時に見られる

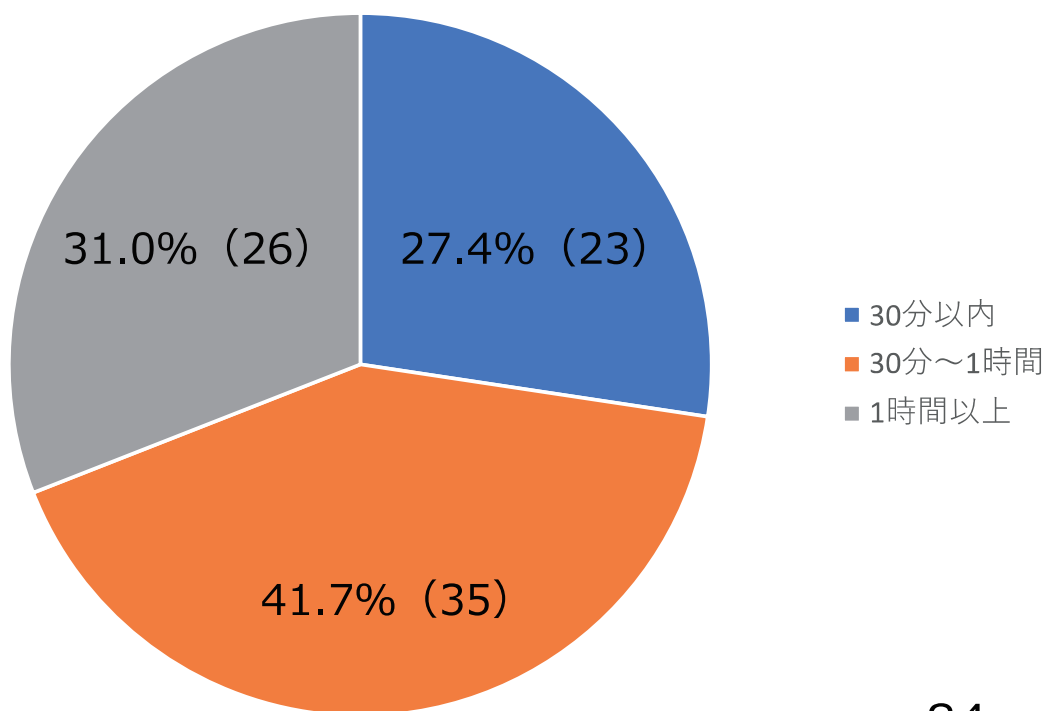
学んで治そう！胸の肺高血圧 肺高血圧症 市民公開講座

アンケート結果

Q. 今回の市民公開講座を何で知りましたか？

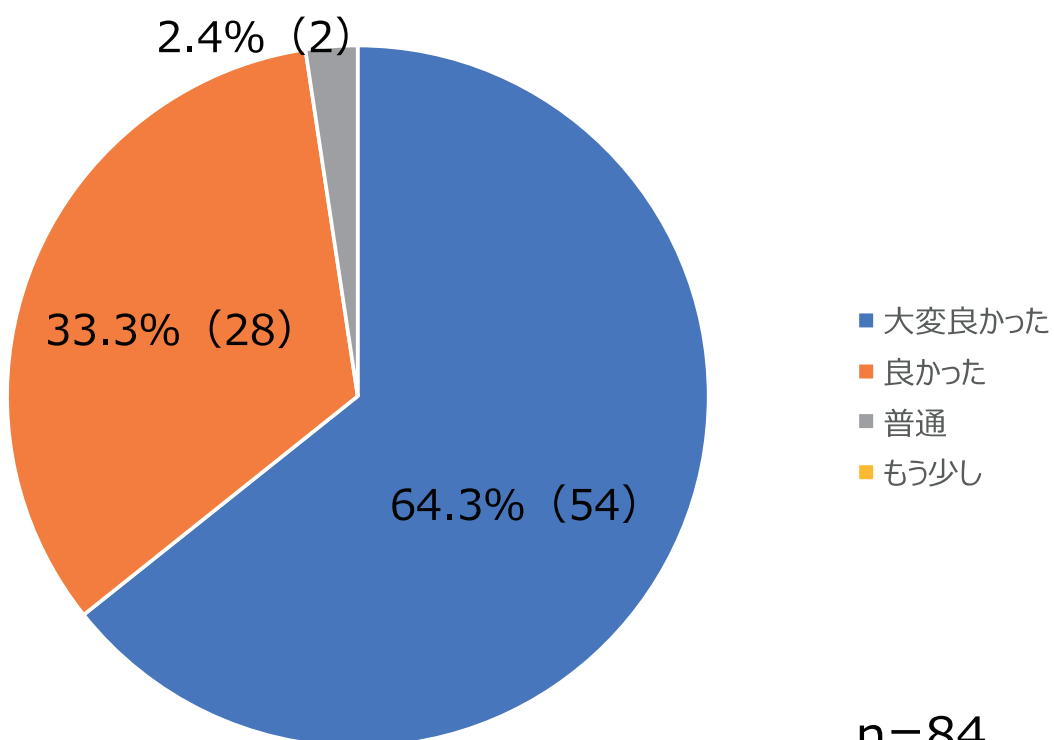


Q.ご自宅から会場までの時間はどれくらいでしたか？



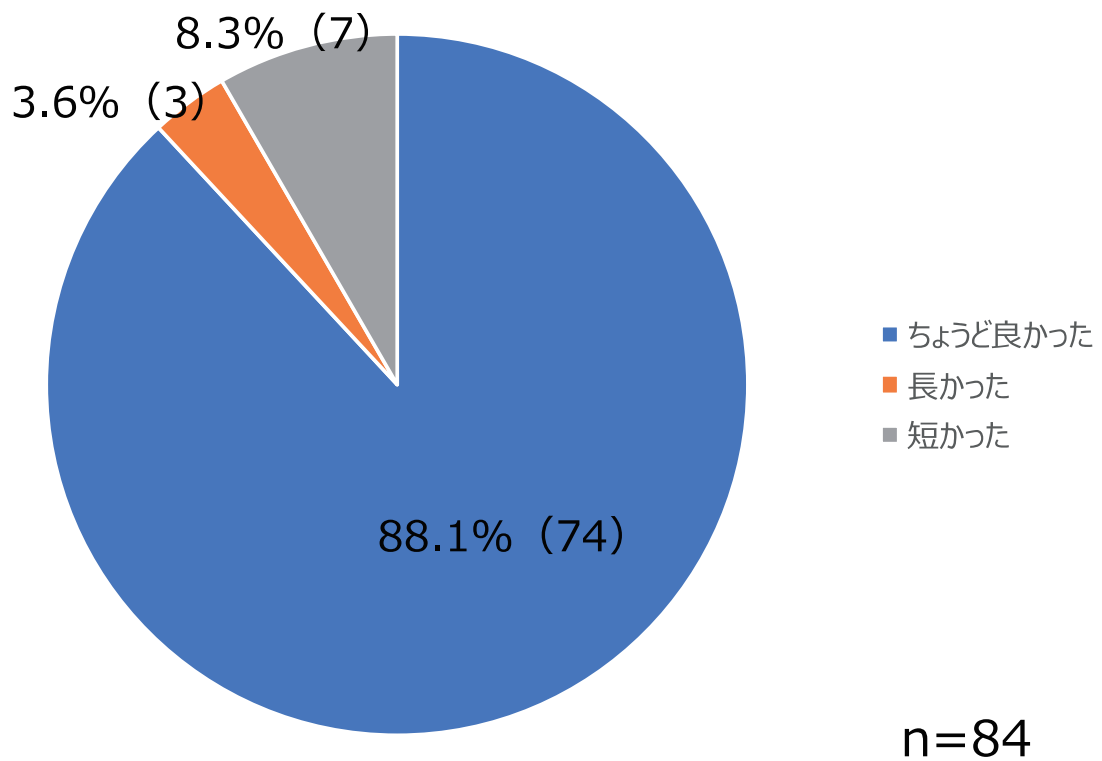
n=84

Q.本日の内容はいかがでしたか？

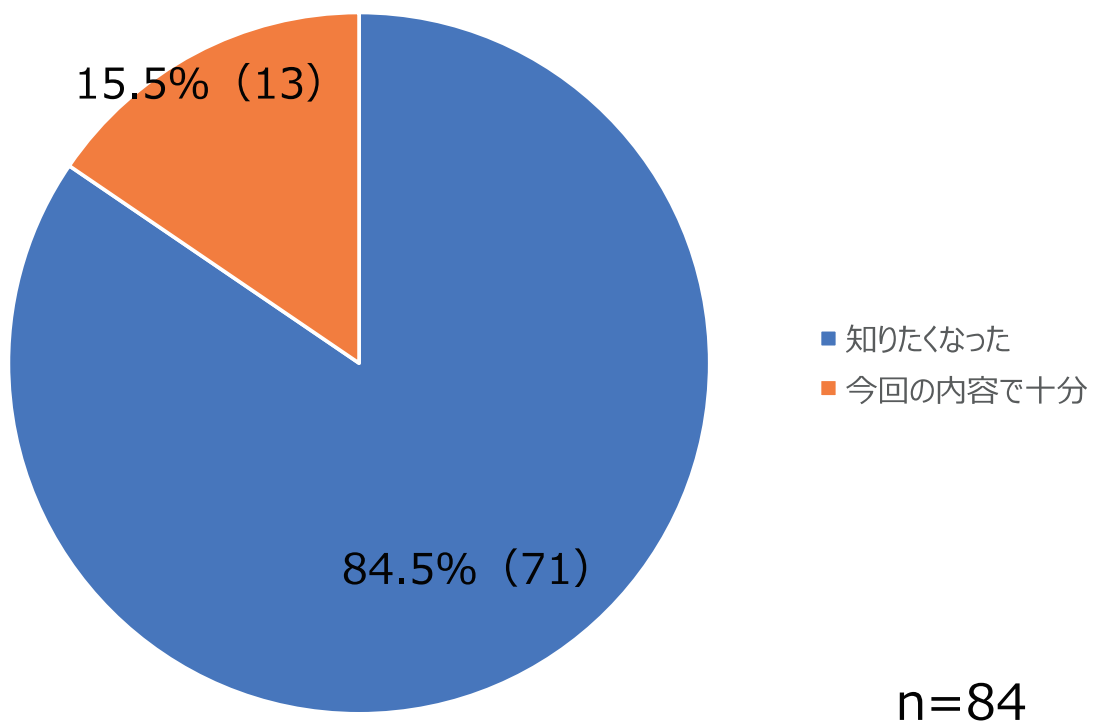


n=84

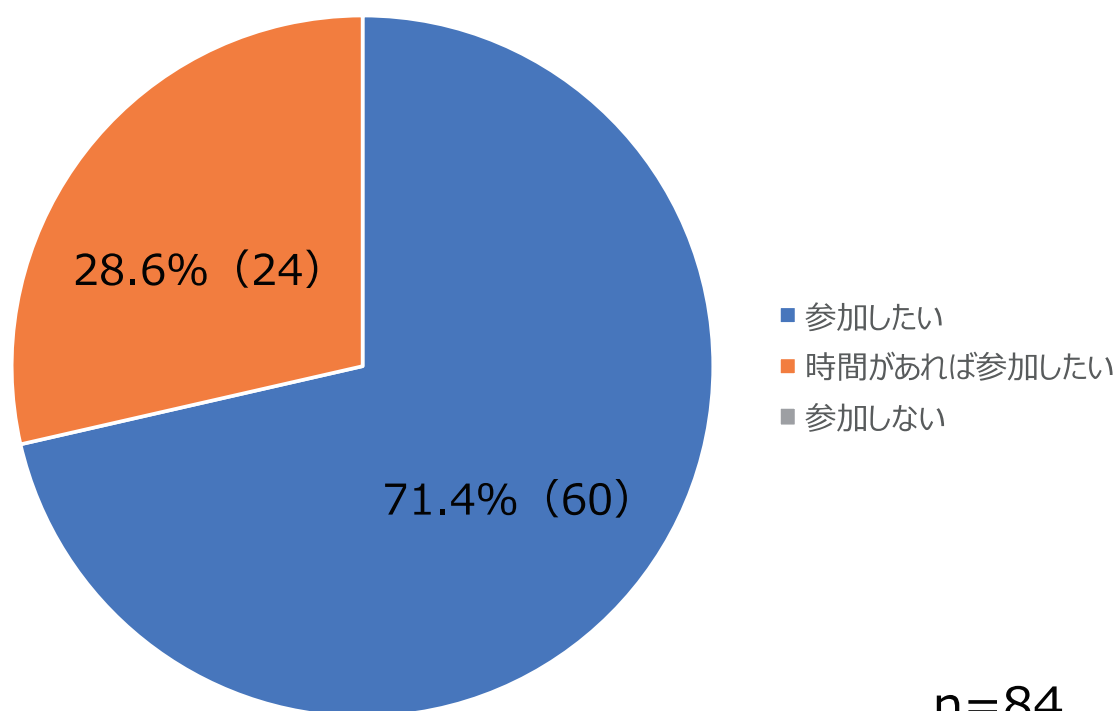
Q.講演会の時間はいかがでしたか？



Q.肺高血圧症のことをもっと知りたくなりましたか？

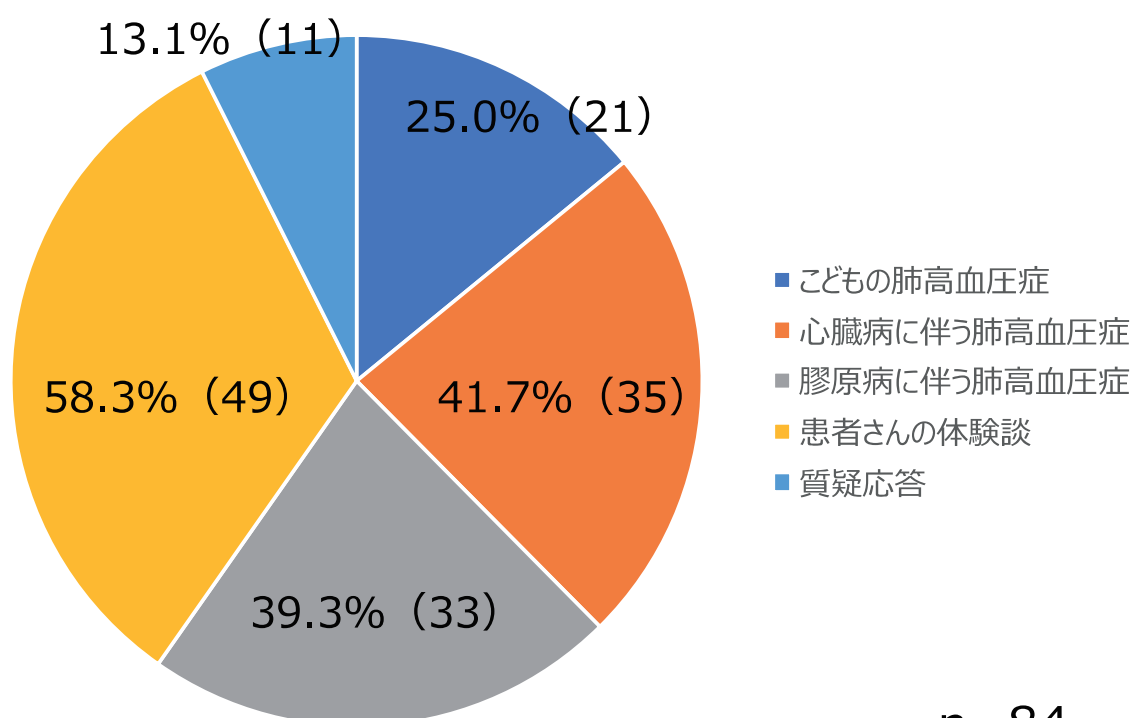


Q.同じような企画があれば、また参加されますか？



n=84

Q. 内容で何がもっとも興味深かったですか？
(複数回答)



n=84

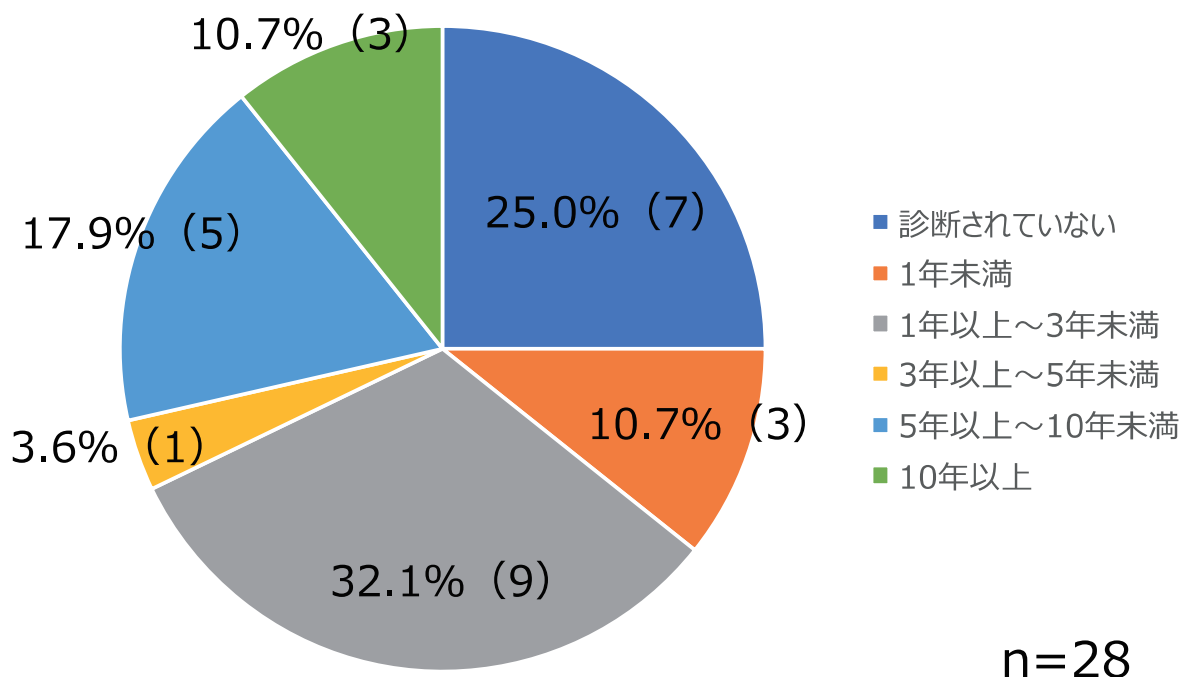
Q. 内容で何がもっとも興味深かったですか？

- 先天性心疾患による肺高血圧症の体験談（2名）
- 膠原病の合併についてもっと詳しく知りたい
- 肺高血圧症の遺伝について
- フローランについてもっと詳しく知りたい。
- 色々な患者さんの体験談を聞きたい。（3名）
- 肺高血圧症の患者さんに対して健常者の立場でできることを知りたい。
- 日常生活で気を付けること、就労やQOLとの関わりについて
- 未知の研究、希望が持てる話
- 肺高血圧症の予後について
- 新薬・治験の状況について

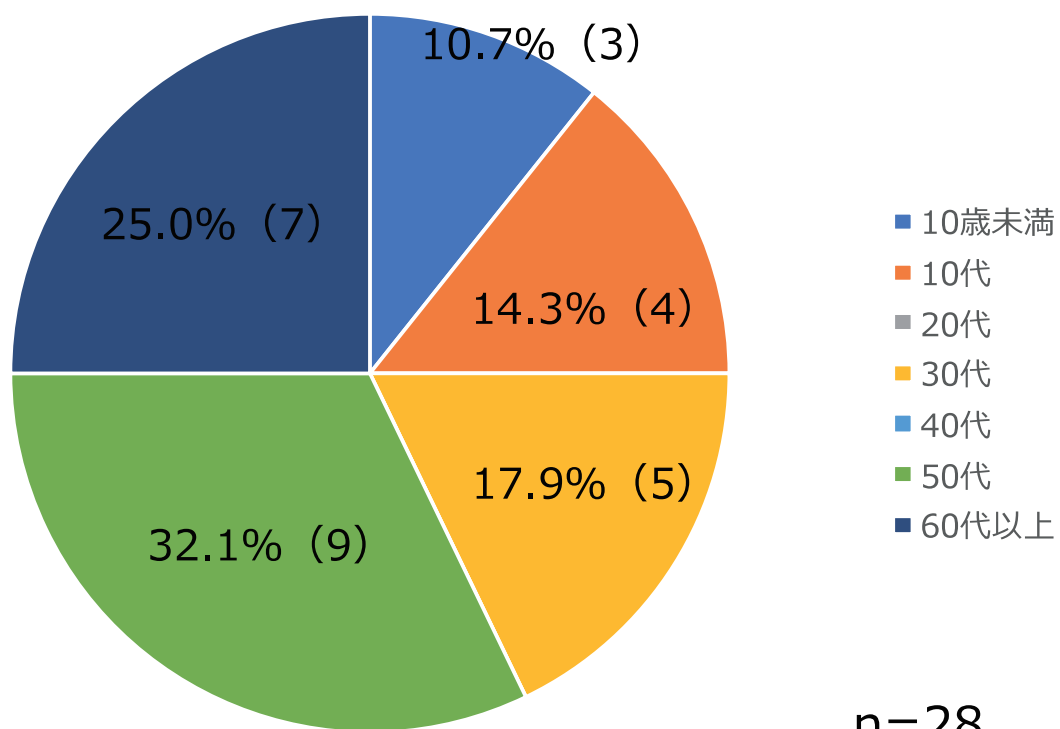
【その他】

- 膠原病に関する内容を開催して欲しい（2名）
- 混合性結合組織病のため、予防や詳しい検査について
- 間質性肺炎について
- 心房中隔欠損の手術について
- 認知症・骨粗鬆症について
- 心臓の働き、病気について（2名）

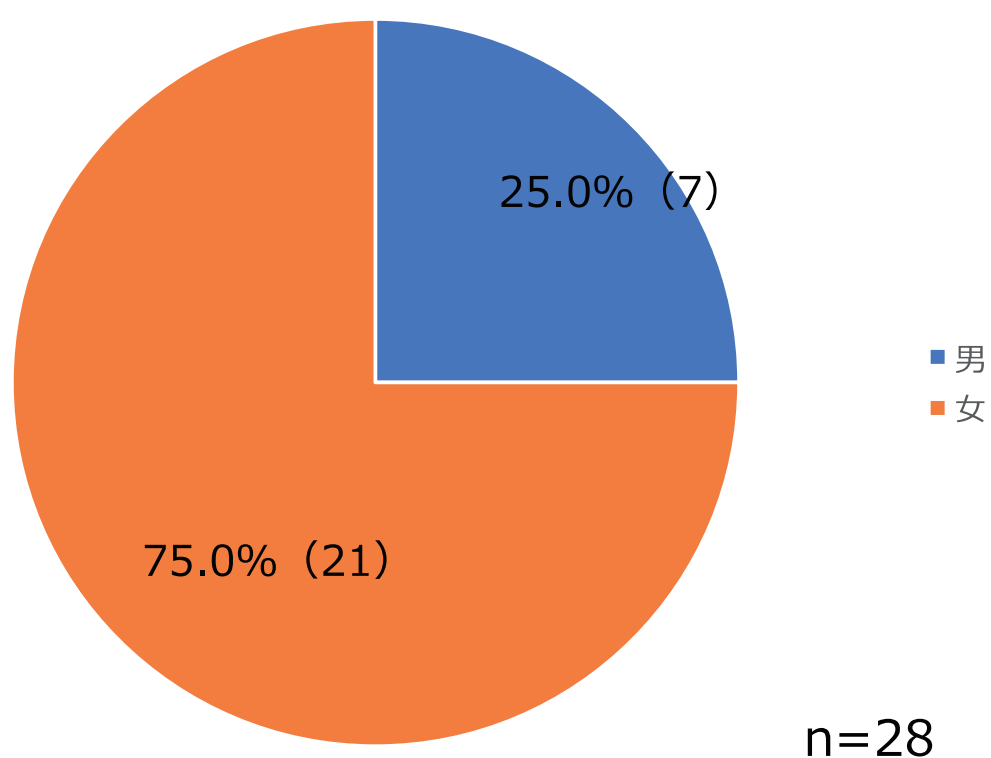
Q. 肺高血圧症と診断されて何年経ちましたか？



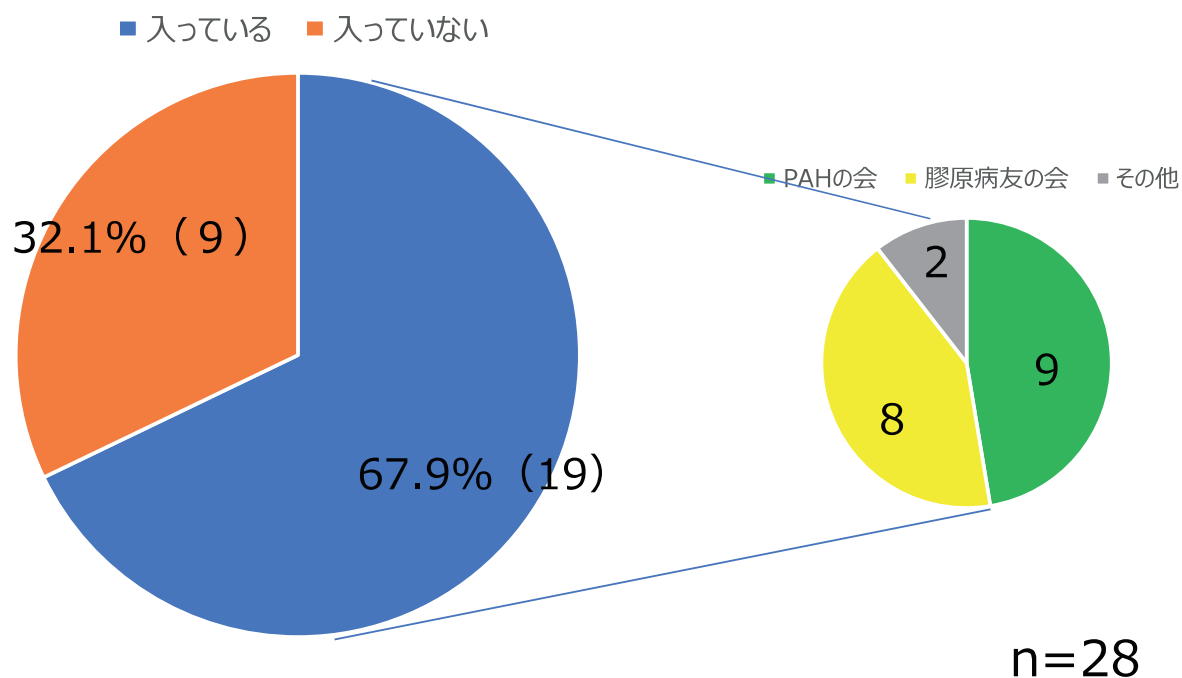
Q. 年齢



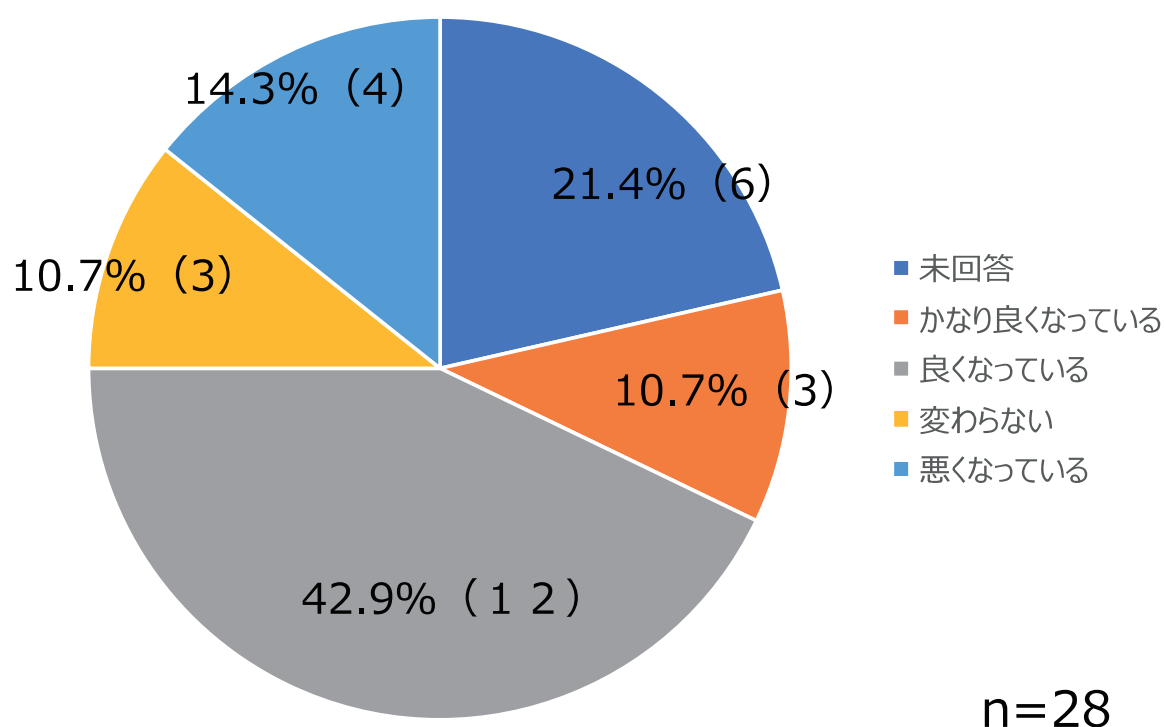
Q. 性別



Q. 患者会、家族会に入会されていますか？

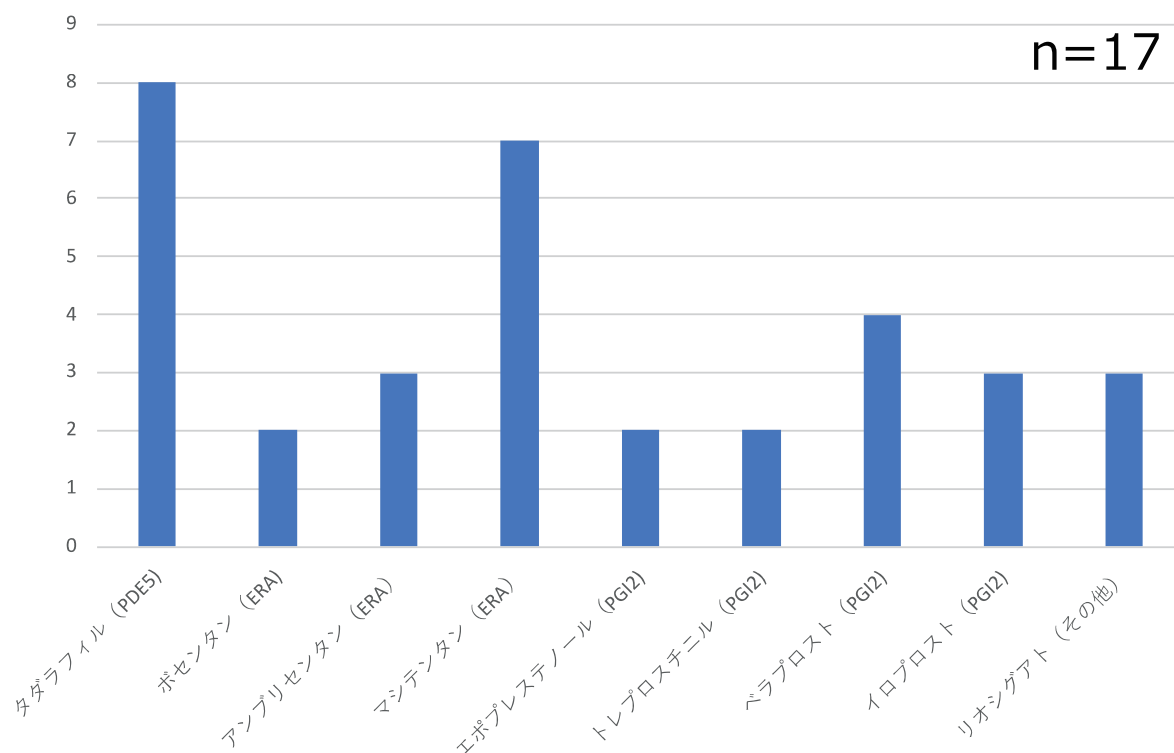


Q. 治療によって体調は改善されましたか？



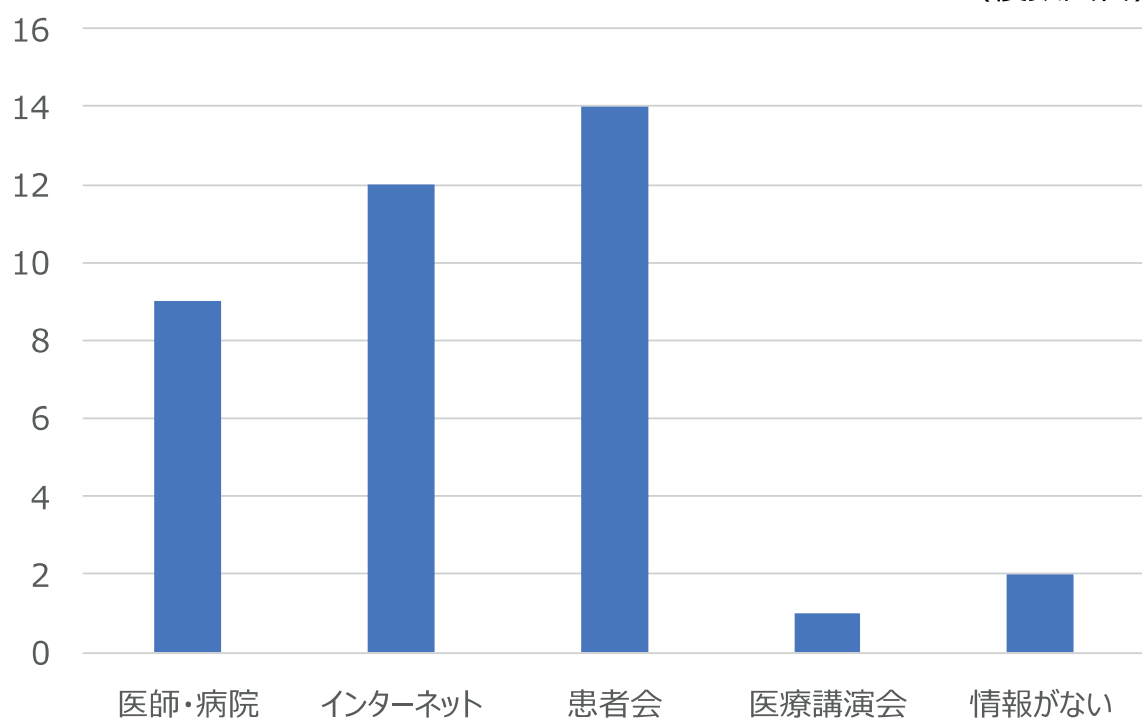
Q. 治療薬は何をご使用されていますか？

(複数回答)

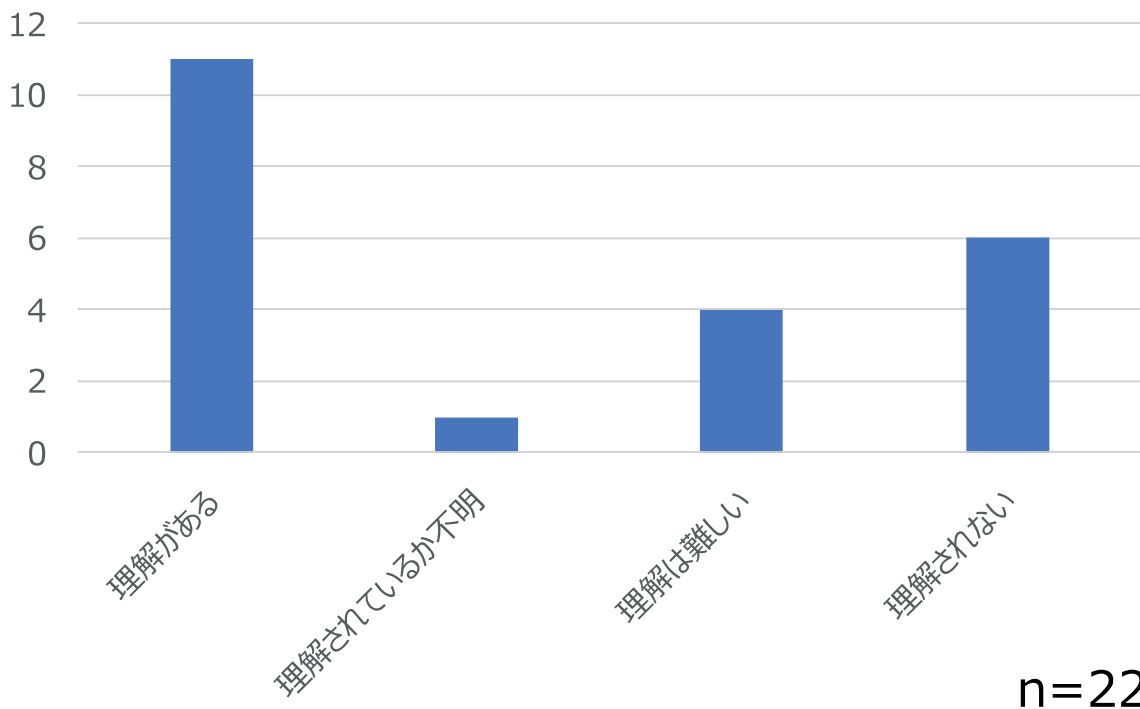


Q. 肺高血圧症の情報はどこで入手されていますか？

(複数回答)



Q. 周囲の方の理解はどうか？



Q、その他・感想

- 土井先生のお話がとても分かりやすかったです。とても聞きやすく、もっとお話を聞きたいと思いました。
- 色々なパターンの肺高血圧症があるので、大変な病気だと思います。先生方、これからも宜しくお願い致します。
- 患者さんと先生と一緒に説明してくださり、分かりやすくとても勉強になりました。次回、また開催して下さい。
- 大変貴重なお話をありがとうございました、先生方のお話も分かりやすかったです。
- 初めてこういう会に参加しましたが、患者さんのお話はとても素晴らしかったです。小さいお子さんがこのような病気になることを知り、今後の医学の発展が良い方向にいくことを第3者ながら希望し、応援したいです。

Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017

Takayuki Sumida^{a,b}, Naoto Azuma^{b,c}, Masafumi Moriyama^{b,d}, Hiroyuki Takahashi^{a,b}, Hiromitsu Asashima^{a,b},
Fumika Honda^a, Saori Abe^a, Yuko Ono^{a,d}, Tomoya Hirota^{a,b}, Shintaro Hirata^{b,e,f}, Yoshiya Tanaka^{b,e},
Toshimasa Shimizu^{b,g}, Hideki Nakamura^{b,g}, Atsushi Kawakami^{b,g}, Hajime Sano^{b,c}, Yoko Ogawa^{b,h},
Kazuo Tsubota^{b,h}, Koufuchi Ryo^{b,i}, Ichiro Saito^{b,i}, Akihiko Tanaka^{b,d}, Seiji Nakamura^{b,d}, Etsuko Takamura^{b,j},
Masao Tanaka^{b,k}, Katsuya Suzuki^{b,l}, Tsutomu Takeuchi^{b,l}, Noriyuki Yamakawa^{b,m,n}, Tsuneyo Mimori^{b,m},
Akiko Ohta^{b,o}, Susumu Nishiyama^{b,p}, Toshio Yoshihara^{b,q}, Yasunori Suzuki^{b,r}, Mitsuhiro Kawano^{b,r},
Minako Tomiita^{b,s} and Hiroto Tsuboi^{a,b}

^aDepartment of Internal Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan; ^bClinical Practice Guideline Committee for Sjögren's Syndrome, The Research Team for Autoimmune Diseases, The Research Program for Intractable Disease of the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW), Tokyo, Japan; ^cDivision of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan; ^dSection of Oral and Maxillofacial Oncology, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan; ^eThe First Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan, Fukuoka, Japan; ^fDepartment of Clinical Immunology and Rheumatology, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan; ^gUnit of Translational Medicine, Department of Immunology and Rheumatology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan; ^hDepartment of Ophthalmology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan; ⁱDepartment of Pathology, Tsurumi University School of Dental Medicine, Kanagawa, Japan; ^jDepartment of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine, Tokyo, Japan; ^kDepartment of Advanced Medicine for Rheumatic Diseases, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan; ^lDivision of Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan; ^mDepartment of Rheumatology and Clinical Immunology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan; ⁿDepartment of Rheumatology, Kyoto-Katsura Hospital, Kyoto, Japan; ^oDivision of Public Health, Department of Social Medicine, Saitama Medical University, Saitama, Japan; ^pKurashiki Medical Center, Okayama, Japan; ^qDepartment of Otorhinolaryngology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan; ^rDivision of Rheumatology, Department of Cardiovascular and Internal Medicine, Kanazawa University Graduate School of Medicine, Ishikawa, Japan; ^sDepartment of Allergy and Rheumatology, Chiba Children's Hospital, Chiba, Japan

ABSTRACT

Objectives: The objective of this study is to develop clinical practice guideline (CPG) for Sjögren's syndrome (SS) based on recently available clinical and therapeutic evidences.

Methods: The CPG committee for SS was organized by the Research Team for Autoimmune Diseases, Research Program for Intractable Disease of the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW), Japan. The committee completed a systematic review of evidences for several clinical questions and developed CPG for SS 2017 according to the procedure proposed by the Medical Information Network Distribution Service (Minds). The recommendations and their strength were checked by the modified Delphi method. The CPG for SS 2017 has been officially approved by both Japan College of Rheumatology and the Japanese Society for SS.

Results: The CPG committee set 38 clinical questions for clinical symptoms, signs, treatment, and management of SS in pediatric, adult and pregnant patients, using the PICO (P: patients, problem, population, I: interventions, C: comparisons, controls, comparators, O: outcomes) format. A summary of evidence, development of recommendation, recommendation, and strength for these 38 clinical questions are presented in the CPG.

Conclusion: The CPG for SS 2017 should contribute to improvement and standardization of diagnosis and treatment of SS.

ARTICLE HISTORY

Received 31 January 2018
Accepted 3 February 2018

KEYWORDS

Sjögren's syndrome; clinical practice guideline; clinical question; systematic review; Medical Information Network Distribution Service (Minds)

Introduction

Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration into the exocrine glands and other organs, leading to dry mouth, dry eyes, and various extra-glandular symptoms [1]. SS is categorized into primary SS (pSS) which is not associated with other well defined connective tissue diseases (CTDs), and secondary SS, which is

associated with other well defined CTDs [1]. Moreover, pSS is further subdivided into the glandular form, with involvement of the exocrine glands only, and the extra-glandular form, with the involvement of organs other than exocrine glands.

In Japan, SS was certified as a designated intractable disease by the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) in January 2015. Researches on designated intractable

CONTACT Takayuki Sumida  tsumida@md.tsukuba.ac.jp  Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba-city, Ibaraki 305-8575, Japan

© 2018 Japan College of Rheumatology. Published by Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>), which permits non-commercial re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, and is not altered, transformed, or built upon in any way.

資料 21

2018 年 11 月 18 日

厚生労働省難治性疾患政策研究事業自己免疫疾患に関する調査研究班
若年性特発性関節炎・成人スチル病分科会

若年性特発性関節炎・成人スチル病 医療講演会

1. 背景と目的

難治性疾患政策研究事業において患者への啓蒙活動は必須課題であり、疾病そのものだけではなく、診療の手引き・ガイドラインの策定といった近年の活動について周知することは重要と考えられます。また、若年性特発性関節炎では移行期医療に関する啓蒙も重要と考えられます。このような活動を進めることは臨床個人調査票からの疫学調査や指定難病データベースの構築にも繋がると考えられます。今回我々は、若年性特発性関節炎・成人スチル病をテーマとした患者向け医療講演会を開催致しましたので、ご報告致します。

2. 開催概要

日時：平成 30 年 11 月 18 日（日）10:00～12:30

場所：金沢大学附属病院 CPD センター

参加費：無料、事前申し込み無し

参加者数：53 名

講演内容

第一部：医療講演

座長：東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座 教授 森雅亮

1) 講演 1 「若年性特発性関節炎の手引きの概要」

演者：大阪医科大学小児科 助教 岡本奈美

2) 講演 2 「成人スチル病手引きの概要」

演者：埼玉医科大学病院 リウマチ膠原病科 教授 三村俊英

3) 講演 3 「リウマチ性疾患の移行期医療の展望」

演者：聖マリアンナ医科大学病院 リウマチ・膠原病・アレルギー内科
教授 川畑仁人

第二部：医療相談会

参加者のうち、希望の方を対象に個別に相談に応じた。

若年性特発性関節炎：森雅亮、岡本奈美、清水正樹

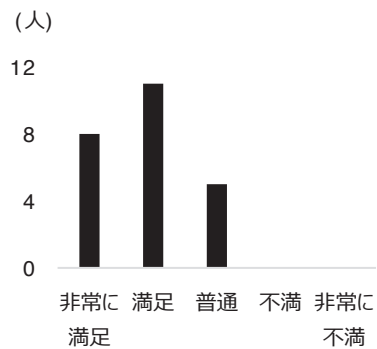
成人スチル病：三村俊英、川畑仁人

当日の様子：予想よりも多くの方が参加されたが、会場の準備、受付、参加者の案内、アンケートの回収は問題なくスムーズに行われた。講医療講演、医療相談会はほぼ予定の時間通り進行した。体調不良者などはなかった。

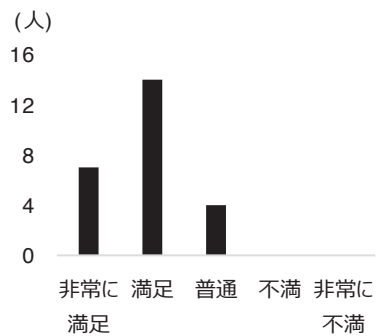
資料 21

3. 参加者からのアンケート集計結果

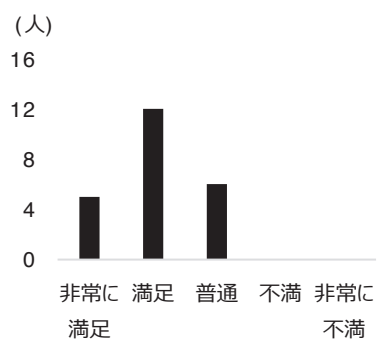
・会全体について



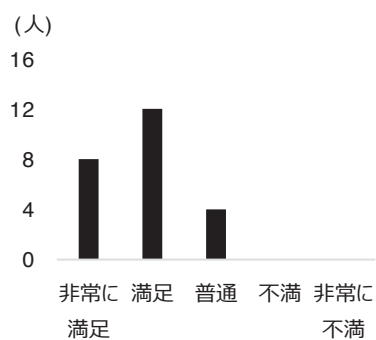
・「若年性特発性関節炎の手引き概要」について



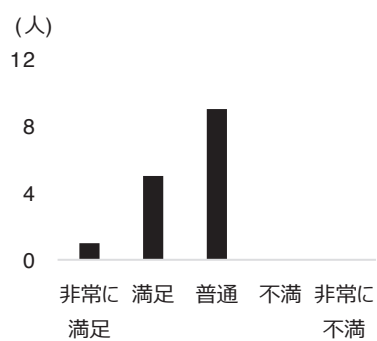
・「成人発症スティル病の手引き概要」について



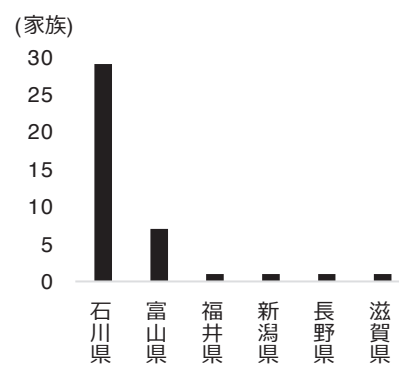
・「リウマチの移行期医療の展望」について



・質疑応答について



・出席者の出身県（家族単位での集計）



資料 21

自由記載

- ・ 病気の経過など具体的な例など紹介して頂けたら助かります。
- ・ 薬を長く飲み続けなくてはいけない病気なので、成人した時に何か副作用とかがおきないか心配です。薬に関する説明も聞きたいです。
- ・ 薬の副作用の実例（小児から成人になってからの副作用でどのようなことがあったか、特に女性に関する内容）が知りたい。
- ・ 移行期の詳しい説明、具体的な説明（医療機関、先生の名前など）が欲しい。
- ・ 助成金について教えて欲しい。
- ・ 高齢でスティル病になった人を対象にした講演会をしてほしい。
- ・ スクリーンのみの解説でなく、ペーパー資料があれば良いと思います。
- ・ 時間が全体として少し長い気がしました。内容も難しい部分が多かったと思います。
- ・ 先生方がはるばる金沢までお越し下さったことにとても感謝しています。講演会に参加できて良かったです。
- ・ 話をきいていてよく理解できました。質問にも適確に答えを頂き非常に感謝しています。
- ・ ぜひ、また北陸で講演会をして下さい。

2019年10月出版



- | | |
|------|-----------|
| I | 診断 |
| II | ループス腎炎 |
| III | NPSLE |
| IV | 皮膚ループス |
| V | 血液疾患 |
| VI | 関節・肺・他の病変 |
| VII | 妊産婦 |
| VIII | モニタリング |
| IX | 薬剤 |
| X | 小児 |

厚生労働省自己免疫研究班SLE分科会・日本リウマチ学会、
全身性エリテマトーデス（SLE）の診療ガイドライン、南山堂（東京）、2019年10

＜診断基準＞

1. 診断基準項目

(1) 皮膚症状

(a) ヘリオトロープ疹：両側または片側の眼瞼部の紫紅色浮腫性紅斑

(b) ゴットロン丘疹：手指関節背面の丘疹

(c) ゴットロン徴候：手指関節背面および四肢関節背面の紅斑

(2) 上肢又は下肢の近位筋の筋力低下

(3) 筋肉の自発痛又は把握痛

(4) 血清中筋原性酵素（クレアチンキナーゼ又はアルドラーゼ）の上昇

(5) 筋炎を示す筋電図変化^{*1}

(6) 骨破壊を伴わない関節炎又は関節痛

(7) 全身性炎症所見（発熱、CRP 上昇、又は赤沈亢進）

(8) 筋炎特異的自己抗体陽性^{*2}

(9) 筋生検で筋炎の病理所見：筋線維の変性及び細胞浸潤

2. 診断のカテゴリー

皮膚筋炎：18 歳以上で発症したもので、(1) の皮膚症状の (a)～(c) の 1 項目以上を満たし、かつ経過中に (2)～(9) の項目中 4 項目以上を満たすもの。18 才未満で発症したもので、(1) の皮膚症状の (a)～(c) の 1 項目以上と (2) を満たし、かつ経過中に (4)、(5)、(8)、(9) の項目中 2 項目以上を満たすものを若年性皮膚筋炎とする。

なお、上記の項目数を満たさないが、(1) の皮膚症状の (a)～(c) の 1 項目以上を満たすもののうち、皮膚病理学的所見が皮膚筋炎に合致するか^{*3} (8) を満たすものは無筋症性皮膚筋炎として皮膚筋炎に含む。

多発性筋炎：18 歳以上で発症したもので、(1) 皮膚症状を欠き、(2)～(9) の項目中 4 項目以上を満たすもの。18 才未満で発症したもので、(1) 皮膚症状を欠き、(2) を満たし、(4)、(5)、(8)、(9) の項目中 2 項目以上を満たすものを若年性多発性筋炎とする。

3. 鑑別診断を要する疾患

感染による筋炎、好酸球性筋炎などの非感染性筋炎、薬剤性ミオパチー、内分泌異常・先天代謝異常に伴うミオパチー、電解質異常に伴う筋症状、中枢性ないし末梢神経障害に伴う筋力低下、筋ジストロフィーその他の遺伝性筋疾患、封入体筋炎、湿疹・皮膚炎群を含むその他の皮膚疾患

なお、抗 **ARS** 抗体症候群、免疫介在性壊死性ミオパチーと診断される例も、本診断基準を満たせば本疾患に含めてよい。

註

＊1

若年性皮膚筋炎および若年性多発性筋炎で筋電図の施行が難しい場合は、MRIでの筋炎を示す所見(T2 強調/脂肪抑制画像で高信号, T1 強調画像で正常信号)で代用できるものとする。

＊2

ア) 抗 ARS 抗体 (抗 Jo-1 抗体を含む)、イ) 抗 MDA5 抗体、ウ) 抗 Mi-2 抗体、エ) 抗 TIF1 γ 抗体、オ) 抗 NXP2 抗体、カ) 抗 SAE 抗体、キ) 抗 SRP 抗体、ク) 抗 HMGCR 抗体。

＊3

角質増加、表皮の萎縮（手指の場合は肥厚）、表皮基底層の液状変性、表皮異常角化細胞、組織学的色素失調、リンパ球を主体とした血管周囲性あるいは帯状の炎症細胞浸潤、真皮の浮腫増加、ムチン沈着、脂肪織炎あるいは脂肪変性、石灰沈着などの所見の中のいくつかが認められ、臨床像とあわせて合致するかどうかを判断する。

1. 日時 令和元年12月6日(金)17:00～18:00
2. 場所 ステーションコンファレンスセンター東京
(東京都千代田区丸の内 1-7-12 サピアタワー 606)
3. 出席者 分科会長:田中良哉 自己免疫班代表者:森雅亮
分科会員:伊藤保彦、亀田秀人、桑名正隆、藤井隆夫、藤尾圭志、室慶直
研究協力者:井上嘉乃、大村浩一郎、小倉剛久、白井悠一郎、田淵裕也、土田優美
中野和久、檜崎秀彦、長谷川久紀、平田信太郎、松宮遼、安岡秀剛、深谷修作
欠席者 研究協力者: 芦原このみ、宮川一平、桃原真理子
4. 報告事項等
 - 1) 田中会長より当日開催された自己免疫班全体班会議で報告した混合性結合組織病(MCTD)分科会の活動内容について説明がなされた。また改定診断基準案については現在Modern Rheumatologyに投稿、リバイス中であり、本年中の再投稿を目標としていることを述べた。本日は診療ガイドライン作成について、各施設で作成された推奨文に対して、出席者全員で推奨度、同意度を決定することが説明された。
5. 検討事項
 - 1) 診療ガイドラインについて
GRADEシステムを用いてMINDs2017に準拠した診療ガイドライン作成を進め、CQに関しては平田委員、田中会長を中心に三森班(2008年)のものに適宜CQを削除、追加のうえ再調整し、各施設で二次スクリーニング、推奨文の作成まで完了したことが報告された。全てがnarrative reviewであった。推奨文の一部の文言を整え、表記を統一(グルココルチコイドなど)した上で、出席者全21名で推奨度、同意度を決定した。推奨度についてはA. 行うことを強く推奨する、B. 行うことを弱く推奨する、C. 行わないことを弱く推奨する、D. 行わないことを強く推奨するの4段階を多数決にて決定し、同意度については各出席者が1-5点を得点し、その平均値を算出した。いずれの推奨文においても分科会全体で4点以上の同意度が得られた(次頁参照)。今後は本年度中を目標に田中会長を中心にガイドライン前文を作成する予定である。
 - 2) 重症度分類について
重症度分類については、新診断基準の表記に合わせ文言を修正(間質性肺炎、肺線維症など)、誤記を修正のうえ、現行の分類を現段階では継続して使用する。しかし重症度の医学的根拠が不十分であることから、来年度よりSLRに基づいて点数化できる方法を検討し、重症度分類を修正する方針とした。
 - 3) 難病プラットフォームについて
森班長より、来年度より自己免疫班全体で各疾患において難病プラットフォームを立ち上げる予定であること、また患者数の少ない疾患より順次立ち上げていく方針であることの説明がなされた。当分科会からは大村委員、土田委員、檜崎委員、中野委員を難病プラットフォーム担当者として選出し、来年度の立ち上げに向けて、話し合いを進めていく方針となった。
 - 4) その他
上記に加え、来年度以降、疫学調査の実施、医療経済解析(特に肺高血圧症)にも着手する予定とした。さらに将来的にはMCTDの治療アルゴリズムの策定を目標とした。

大項目	CQ	CQ	エビデンスレベル	推奨文	推奨度	同意度
MCTDの診断・評価	CQ1	MCTDに特徴的な臨床症候、共通する症候は？	D	①MCTDの診断においては、MCTDに共通する症候である「レイノー現象」、「指ないし手背の主張」の有無を評価することを強く推奨する。	A	5.0
				②MCTDの診断においては、MCTDに特徴的な臓器障害である「肺動脈性肺高血圧症」、「無菌性髄膜炎」、「三叉神経障害」の有無を評価することを強く推奨する。	A	4.9
	CQ2	MCTD患者の有病率、発症率、性差、好発年齢、遺伝性、妊孕性、および、生命予後に影響する因子は何か？	D	①MCTD合併妊娠は早産、低出生体重児などの胎児合併症のリスクとなりうるが、肺高血圧症などの重症な臓器障害を伴わない場合は許容することを弱く推奨する。	B	4.4
				②MCTD患者の生命予後に影響する因子として肺高血圧症と重症間質性肺疾患の評価を行うことを強く推奨する。	A	5.0
	CQ3	MCTDの診断および評価に有用な臨床検査、生理機能検査、画像検査は？	D	①MCTD患者における臨床検査では抗U1-RNP抗体の測定を強く推奨する。 ②他疾患の疾患特異的抗体が陽性の場合には慎重に診断することを強く推奨する。 ③MCTD患者における生理機能/画像検査では診断基準項目に含まれた検査とともに心臓超音波検査、肺機能検査、胸部CT検査、右心カテーテル検査を行うことを強く推奨する。	A A A	5.0 5.0 4.9
CQ4	MCTDの重症度をどのように評価するか？	D	MCTD患者における重症度の評価として、現行の重症度分類を使用することを弱く推奨する。	B	4.7	
MCTDの臨床所見と治療	CQ5	MCTDにおける肺動脈性肺高血圧症に対してどのように治療を行うか？	D	①MCTD患者における肺動脈性肺高血圧症に対して、選択的肺血管拡張薬を投与することを強く推奨する。	A	4.6
				②MCTD患者における肺動脈性肺高血圧症に対して、治療経験豊富な施設で免疫抑制療法を実施することを強く推奨する。	A	4.3
	CQ6	MCTDの無菌性髄膜炎において、どのように治療を行うか？	D	①MCTD患者における無菌性髄膜炎に対して、非ステロイド抗炎症薬の投与を行わないことを強く推奨する。	D	4.9
				②MCTD患者における無菌性髄膜炎に対して、グルココルチコイドを使用することを弱く推奨する。	B	4.8
				③MCTD患者において、神経精神ループス様のびまん性中枢神経症状の合併を認めた場合には免疫抑制薬の使用を弱く推奨する。	B	4.6
	CQ7	MCTDの三叉神経障害において、どのように治療を行うか？	D	①MCTD患者における三叉神経障害に対してグルココルチコイドの使用を行わないことを弱く推奨する。	C	4.2
				②MCTD患者における三叉神経障害に対して、カルバマゼピンなどの抗てんかん薬を投与することを弱く推奨する。	B	4.8
	CQ8	MCTDにおけるSLE様所見の特徴、頻度、治療法は？	D	MCTD患者におけるSLE様所見に対して、SLEの各病態に準じた治療を行うことを強く推奨する。	A	4.7
	CQ9	MCTDにおける全身性強皮症様所見の特徴、頻度、治療法は？	D	MCTD患者における全身性強皮症様所見に対して、全身性強皮症の各病態に準じた治療を行うことを弱く推奨する。	B	4.4
	CQ10	MCTDにおける多発性筋炎/皮膚筋炎様所見の特徴、頻度、治療法は？	D	MCTD患者における多発性筋炎/皮膚筋炎様所見に対して、多発性筋炎/皮膚筋炎の各病態に準じた治療を行うことを弱く推奨する。	B	4.7
	CQ11	小児MCTDの特徴は何か？	D	小児MCTDは、初発時に混合所見は乏しい事が多く、病期によって症状が徐々に加わってくるため、診断においては成人と異なった判断をすることを強く推奨する。	A	4.2
	CQ12	高齢MCTDの特徴は何か？	D	高齢MCTDの頻度が少なく、高齢MCTDの特徴は明らかでないが、高齢者の特徴に留意した診断と治療を弱く推奨する。	B	4.6
	CQ13	MCTD患者における悪性腫瘍、心血管イベント、脳血管イベント、骨粗鬆症、代謝性疾患の併発率は？	D	MCTD患者は橋本病などの自己免疫性甲状腺疾患の併発に注意して、甲状腺機能検査を行うことを弱く推奨する。	B	4.6
	CQ14	MCTD患者のQOL、QOLに影響する因子、日常生活指導は？	D	MCTD患者では患者報告アウトカム(PRO)によるQOL評価を弱く推奨する。	B	4.8

MCTD の 2019 年改訂診断基準

I 共通所見

1. Raynaud 現象
2. 指ないし手背の腫脹

II. 免疫学的所見

抗 U1-RNP 抗体陽性

III. 特徴的な臓器所見

1. 肺動脈性肺高血圧症
2. 無菌性髄膜炎
3. 三叉神経障害

IV. 混合所見

A. 全身性エリテマトーデス様所見

1. 多発関節炎
2. リンパ節腫脹
3. 顔面紅斑
4. 心膜炎または胸膜炎
5. 白血球減少($4,000/\mu\text{l}$ 以下)または血小板減少($100,000/\mu\text{l}$ 以下)

B. 全身性強皮症様所見

1. 手指に局限した皮膚硬化
2. 間質性肺疾患
3. 食道蠕動低下または拡張

C. 多発性筋炎/皮膚筋炎様所見

1. 筋力低下
2. 筋原性酵素上昇
3. 筋電図における筋原性異常所見

診断:

1. I の 1 所見以上が陽性
2. II の所見が陽性
3. I + II + III の 1 項目を満たす場合を混合性結合組織病と診断する
4. IV の A、B、C 項のうち、2 項目以上につき、それぞれ 1 所見以上が陽性および I + II を満たす場合を混合性結合組織病と診断する

付記

1. 抗 U1-RNP 抗体の検出は二重免疫拡散法あるいは酵素免疫測定法(ELISA)のいずれでもよい。ただし、二重免疫拡散法が陽性で ELISA の結果と一致しない場合には、二重免疫拡散法を優先する。
2. 以下の予後および臓器障害と関与する疾患標識抗体が陽性の場合には混合性結合組織病の診断は慎重に行う。
 - ① 抗二本鎖 DNA 抗体、抗 Sm 抗体
 - ② 抗トポイソメラーゼ I 抗体 (抗 Scl-70 抗体)、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体
 - ③ 抗 ARS 抗体、抗 MDA5 抗体

3. 小児の場合はⅣの A、B、C 項のうち、1 項目以上につき、それぞれ 1 所見以上が陽性およびⅠ＋Ⅱを満たす場合を混合性結合組織病と診断する。
4. 殊に、特徴的な臓器病変については十分な鑑別診断を要する。例えば、無菌性髄膜炎をきたす疾患として高頻度な感染性髄膜炎(主にウイルス性)、薬剤性髄膜炎、腫瘍関連髄膜炎などを十分に鑑別する。鑑別診断は患者により異なり、鑑別不十分と考えられる際には専門医に速やかに相談する。

MCTD の臓器障害別の重症度分類

中等度以上を対象とする。

重症度	臓器障害	臨床所見
重症:	中枢神経症状 無菌性髄膜炎 肺動脈性肺高血圧症(最も重要な予後規定因子) 急速進行性間質性肺疾患 進行した間質性肺疾患 血小板減少 溶血性貧血 下部消化管機能不全	痙攣、器質性脳障害、精神病、脳血管障害(頻度はまれ) 頭痛、嘔気、嘔吐(NSAID 誘発性に注意) 息切れ、動悸、胸骨後部痛 急速に進行する呼吸困難、咳嗽 動悸、息切れ、咳嗽 出血傾向、紫斑 高度の貧血 吸収不良症候群、偽性腸閉塞
中等症:	発熱 リンパ節腫脹 筋炎 食道運動機能不全 漿膜炎 腎障害 皮膚血管炎 皮膚潰瘍、壊死 間質性肺疾患 末梢神経障害 骨破壊性関節炎	筋力低下、筋痛、筋原性酵素上昇 逆流性食道炎、胸やけ、心窩部痛 胸水、心嚢液貯留 蛋白尿(ネフローゼ症候群、腎不全は稀だがみられる) 紫斑、爪床出血、皮膚梗塞 重度の末梢循環障害による 進行は緩徐であるが、比較的早く進行する例もある 三叉神経障害が多い 関節リウマチ様の関節破壊が時に見られる
軽症:	レイノー現象 手指ないし手背の腫脹 紅斑 手指に限局する皮膚硬化 非破壊性関節炎	寒冷刺激による血管攣縮により手指の色調変化。時に難治性 MCTD の診断上重要だが臨床的に問題となることはない 顔面、手掌などに多い 軽度にとどまるが、手指の屈曲拘縮を来たしうる 関節破壊は通常ないが時に見られる

資料27

大項目	CQ	CQ	エビデンス レベル	推奨文	推奨度	同意度			
MCTDの診断・評価	Q01	MCTDに特徴的な臨床症候、共通する症候は？	D	①MCTDの診断においては、MCTDに共通する症候である「レイノー現象」、「指ないし手背の腫脹」の有無を評価することを強く推奨する。 ②MCTDの診断においては、MCTDに特徴的な臓器障害である「肺動脈性肺高血圧症」、「無菌性髄膜炎」、「三叉神経障害」の有無を評価することを強く推奨する。	A	5.0	A21	5×21	
	Q02	MCTD患者の有病率、発症率、性差、好発年齢、遺伝性、妊孕性、および、生命予後に影響する因子は何か？	D	①MCTD合併妊娠は早産、低出生体重児などの胎児合併症のリスクとなりうるが、肺高血圧症などの重症な臓器障害を伴わない場合は許容することを弱く推奨する。 ②MCTD患者の生命予後に影響する因子として肺高血圧症と重症間質性肺疾患の評価を行うことを強く推奨する。	B	4.4	A19, B2	5×19, 4×2	
	Q03	MCTDの診断および評価に有用な臨床検査、生理機能検査、画像検査は？	D	①MCTD患者における臨床検査では抗U1-RNP抗体の測定を強く推奨する。 ②他疾患の疾患特異的抗体が陽性の場合には慎重に診断することを強く推奨する。 ③MCTD患者における生理機能/画像検査では診断基準項目に含まれた検査とともに心臓超音波検査、肺機能検査、胸部CT検査、右心カテーテル検査を行うことを強く推奨する。	A	5.0	A21	5×21	
	Q04	MCTDの重症度をどのように評価するか？	D	MCTD患者における重症度の評価として、現行の重症度分類を使用することを弱く推奨する。	A	5.0	A21	5×21	
	Q05	MCTDにおける肺動脈性肺高血圧症に対してどのように治療を行うか？	D	①MCTD患者における肺動脈性肺高血圧症に対して、選択的肺血管拡張薬を投与することを強く推奨する。 ②MCTD患者における肺動脈性肺高血圧症に対して、治療経験豊富な施設で免疫抑制療法を実施することを強く推奨する。	B	4.7	A20, B1	5×19, 4×2	
	Q06	MCTDの無菌性髄膜炎において、どのように治療を行うか？	D	①MCTD患者における無菌性髄膜炎に対して、非ステロイド抗炎症薬の投与を行わないことを強く推奨する。 ②MCTD患者における無菌性髄膜炎に対して、グルコルチコイドを使用することを弱く推奨する。 ③MCTD患者において、神経精神ループス様のびまん性中枢神経症状の合併を認めた場合には免疫抑制薬の使用を弱く推奨する。	A	4.6	A2, B19	5×15, 4×6	
MCTDの臨床所見と治療	Q07	MCTDの三叉神経障害において、どのように治療を行うか？	D	①MCTD患者における三叉神経障害に対してグルコルチコイドの使用を行わないことを弱く推奨する。 ②MCTD患者における三叉神経障害に対して、カルバマゼピンなどの抗てんかん薬を投与することを弱く推奨する。	A	4.3	A18, B3	5×13, 4×8	
	Q08	MCTDにおけるSLE様所見の特徴、頻度、治療法は？	D	MCTD患者におけるSLE様所見に対して、SLEの各病態に準じた治療を行うことを強く推奨する。	D	4.9	A13, B8	5×11, 4×7, 3×2, 2×1	
	Q09	MCTDにおける全身性強皮症様所見の特徴、頻度、治療法は？	D	MCTD患者における全身性強皮症様所見に対して、全身性強皮症の各病態に準じた治療を行うことを弱く推奨する。	D	4.8	C1, C20	5×20, 4×1	
	Q10	MCTDにおける多発性筋炎/皮膚筋炎様所見の特徴、頻度、治療法は？	D	MCTD患者における多発性筋炎/皮膚筋炎様所見に対して、多発性筋炎/皮膚筋炎の各病態に準じた治療を行うことを弱く推奨する。	B	4.6	A1, B20	5×17, 4×4	
	Q11	小児MCTDの特徴は何か？	D	小児MCTDは、初発時に混合所見は乏しい事が多く、病期によって症状が徐々に加わってくるため、診断においては成人と異なった判断をすることを強く推奨する。	B	4.2	A5, B16	5×13, 4×8	
	Q12	高齢MCTDの特徴は何か？	D	高齢MCTDの頻度が少なく、高齢MCTDの特徴は明らかでないが、高齢者の特徴に留意した診断と治療を弱く推奨する。	C	4.2	B2, C19	5×8, 4×12, 2×1	
	Q13	MCTD患者における悪性腫瘍、心血管イベント、脳血管イベント、骨粗鬆症、代謝性疾患の併発率は？	D	MCTD患者は橋本病などの自己免疫性甲状腺疾患の併発に注意して、甲状腺機能検査を行うことを弱く推奨する。	B	4.8	B21	5×17, 4×4	
	Q14	MCTD患者のQOL、QOLに影響する因子、日常生活指導は？	D	MCTD患者では患者報告アウトカム(PRO)によるQOL評価を弱く推奨する。	A	4.7	B21	5×16, 4×5	
	Q15	MCTD患者における多発性筋炎/皮膚筋炎様所見の特徴、頻度、治療法は？	D	MCTD患者における多発性筋炎/皮膚筋炎様所見に対して、多発性筋炎/皮膚筋炎の各病態に準じた治療を行うことを弱く推奨する。	B	4.4	A4, B17	5×16, 4×5	
	Q16	MCTD患者における悪性腫瘍、心血管イベント、脳血管イベント、骨粗鬆症、代謝性疾患の併発率は？	D	MCTD患者は橋本病などの自己免疫性甲状腺疾患の併発に注意して、甲状腺機能検査を行うことを弱く推奨する。	B	4.7	A6, B13	5×9, 4×12	

13:00~13:40 第1部 「指定難病制度の現状について」

(M&D タワー2 階 鈴木章夫記念講堂)

厚生労働省よりご挨拶: 谷口 顕信 先生

(厚生労働省健康局難病対策課 課長補佐)

講演: 森 雅亮 先生 (東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座 教授)

「指定難病制度の現状について」

座 長: 杉原 毅彦 先生 (東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座 准教授)

13:40~14:00 休憩・会場移動

*** 順次、係りの者が第2部各班会場へご案内します***

- ・シェーグレン症候群班: 3号館*3階 医学科講義室2
- ・若年性特発性関節炎/成人発症スチル病班: 3号館*7階 講義室4
- ・全身性エリテマトーデス班: M&D タワー2階 講義室2 (鈴木章夫記念講堂の左出口)
- ・混合性結合組織病班: M&D タワー2階 講義室1 (鈴木章夫記念講堂の左出口)
- ・多発性筋炎/皮膚筋炎班: M&D タワー2階 鈴木章夫記念講堂

*3号館はM&D タワー2階から連絡通路があります

14:00~16:00 第2部 講演・Q&A セッション 各班プログラム**全身性エリテマトーデス: 小児から成人まで**

司会 渥美 達也 先生 (北海道大学病院内科 II)

1) 講演

演者: 武井 修治 先生 (鹿児島大学病院小児診療センター)

「小児 SLE の特性を見据えた治療と移行支援、Dreams come-true 寛解をめざして」

座長: 渥美 達也 先生 (北海道大学病院内科 II)

2) パネルディスカッション(Q&A コーナー)

講師: 渥美達也 先生、武井修治 先生、天野裕文 先生 (順天堂大学膠原病・リウマチ内科)、

花岡洋成 先生 (慶應大学 リウマチ内科)、溝口史高 先生 (東京医科歯科大学・膠原病・リウマチ内科)

混合性結合組織病: MCTD を一緒に考えてみませんか?

司会 田中 良哉 先生 (産業医科大学 第1内科学講座)

1) はじめに 田中 良哉 先生

2) 混合性結合組織病(MCTD)とは ~指定難病に認定されるには~ (30分)

亀田 秀人 先生 (東邦大学医療センター 大橋病院 膠原病リウマチ内科)

3) MCTD に伴う肺高血圧症について ~治療が進歩してきました~ (30分)

桑名 正隆 先生 (日本医科大学 リウマチ・膠原病内科)

4) 総合討論 (25分) 司会 田中 良哉 先生

5) おわりに 田中 良哉 先生

シェーグレン症候群

司会 住田 孝之 先生（筑波大学 膠原病・リウマチ・アレルギー内科）

1) 指定難病とは（5分）

住田 孝之 先生

2) 指定難病 SS に認定されるには

2-1) 確定診断が必要(15分)

坪井 洋人 先生（筑波大学 膠原病・リウマチ・アレルギー内科）

2-2) 重症度分類で重症であることが必要(15分)

東 直人 先生（兵庫医科大学 リウマチ・膠原病科）

2-3) SS の口腔症状と対策は（15分）

斎藤 一郎 先生（鶴見大学歯学部 口腔病理学）

2-4) SS の眼症状と対策は（15分）

高村 悦子 先生（東京女子医科大学 眼科）

2-5) SS の全身症状と対策は（15分）

川上 純 先生（長崎大学 第一内科）

2-6) 小児 SS とは（15分）

富板 美奈子 先生（下志津病院 小児科）

3) 討論（25分）

座長：住田 孝之 先生、討論者：上記全員

多発性筋炎・皮膚筋炎

司会 川口 鎮司 先生（東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科）

1) 講演（50分）

「免疫抑制薬での治療方法」

川口 鎮司 先生

「筋炎にみられる自己抗体」

笹井 蘭 先生（京都大学 免疫・膠原病内科）

休憩 10分

2) ラウンドテーブル形式での患者相談会、質問会 60分

神田 隆 先生（山口大学 神経内科学）

川口 鎮司 先生

笹井 蘭 先生

木村 直樹 先生（東京医科歯科大学 膠原病・リウマチ内科）

若年性特発性関節炎/成人発症スチル病：JIA/AOSD 最新の話

【研究班長挨拶】森 雅亮 先生（東京医科歯科大学生涯免疫難病学）

【医療講演会】質疑応答なし 各20分

1) 若年性特発性関節炎(JIA)の現在とこれから～成人後も含めて

岡本 奈美 先生（大阪医科大学小児科）

2) 注意すべき病態：マクロファージ活性化症候群

清水 正樹 先生（金沢大学小児科）

3) 成人発症スチル病の理解と診療ガイドライン

三村 俊英 先生（埼玉医科大学リウマチ膠原病科）

4) リウマチ性疾患の移行期医療の展望

川畑 仁人 先生（聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科）

休憩 5分

【パネルディスカッション】30分 座長：森 雅亮 先生 討論者：演者全員

ORIGINAL ARTICLE



Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients

Takumi Matsumoto^{a,b} , Toshihiro Matsui^{a,c}, Fumio Hirano^{a,b}, Shigeto Tohma^{c,d} and Masaaki Mori^a

^aDepartment of Lifetime Clinical Immunology, Graduate School of Medical and Dental Science, Tokyo Medical and Dental University (TMDU), Tokyo, Japan; ^bDepartment of Rheumatology, Graduate School of Medical and Dental Science, Tokyo Medical and Dental University (TMDU), Tokyo, Japan; ^cDepartment of Rheumatology, Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization Sagami National Hospital, Kanagawa, Japan; ^dDepartment of Rheumatology, National Hospital Organization Tokyo National Hospital, Tokyo, Japan

ABSTRACT

Objective: To evaluate the difference between adult juvenile idiopathic arthritis (JIA, starting at <16 years) and rheumatoid arthritis (RA).

Methods: Data on 128 adult JIA patients were from the National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa), 2014, divided into 4 groups by period of disease onset (Group 1: 2000–2013, $n=32$; Group 2: 1981–1999, $n=32$; Group 3: 1966–1980, $n=31$; Group 4: ~1965, $n=33$). Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult JIA patients were compared with RA patients matched for sex- and disease duration in each era.

Results: In Groups 1 and 2, adult JIA patients had significantly lower clinical disease activity indices (CDAI) (Group 1: adult JIA 1.5 [0.4–6.9]-vs-RA 5.3 [2.5–10.3], $p=.001$, Group 2: 2.6 [0.6–9.0]-vs-6.9 [3.5–11.0], $p=.001$, shown as median [quartile range], p -value, respectively), and had higher CDAI remission rates than RA patients (Group 1: 54.8%-vs-28.2%, $p=.002$, Group 2: 51.7%-vs-17.0%, $p<.001$). More adult JIA than RA patients in Group 1 used biologics (62.5%-vs-24.7%, $p<.001$). However, there were no adult JIA-vs-RA differences in joint destruction and physical function in any group.

Conclusions: Adult rheumatologists must recognize that adult JIA patients are different from RA patients even when disease duration is the same.

ARTICLE HISTORY

Received 8 August 2018
Accepted 16 November 2018

KEYWORDS

Transition; adult Juvenile idiopathic arthritis (JIA); rheumatoid arthritis (RA)

Introduction

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common form of arthritis in children. JIA is of unknown aetiology, beginning before the 16th birthday and persisting for at least 6 weeks [1]. Recently, treatment of JIA has been improved by employing biological therapies, as in rheumatoid arthritis (RA). Advances in pediatric medicine have resulted in increased numbers of adult patients who had childhood-onset chronic disease [2]. However, long-term follow-up data in other countries showed that JIA is still ongoing in 34–50% of JIA patients after they reach adulthood [3,4]. Therefore, a seamless transition in medical care from adolescence to adulthood (i.e. transitional care) is important [5,6]. However, adult rheumatologists who take over the care of adult JIA patients commonly have little knowledge of the pathogenesis, treatment and characteristics of JIA [7]. Moreover, it is unclear whether adult JIA patients should be treated similarly to RA patients [8]. To provide appropriate medical care, we should establish evidence-based management strategies for adult JIA.

In the pre-biologics era, only one study comparing the prognosis of JIA and RA has been published [9]. That study,

which dealt with disease subtypes and the presence of antibody, indicated that oligoarticular JIA had the best outcome according to radiographic changes, whereas seropositive RA had the worst [9]. However, little evidence is available with regard to the difference in prognosis between adult JIA and RA in the biologics era. Although the long-term prognosis of JIA still requires elucidation, to the best of our knowledge, there are no large databases on adult JIA patients in Japan which could be explored for this purpose. For this reason, here we extracted data on adult JIA patients (defined as onset at <16 years of age) who were registered in the RA database as ‘oligoarticular JIA (oligoarthritis) or polyarticular JIA (polyarthritis)’. We then compared their current status and prognosis with RA patients (defined as starting at ≥ 16 years of age) who had the same disease duration.

The National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa) was established in 2002 to reveal trends and problems associated with RA [10]. Nationwide, attending physicians in multiple centres register patients diagnosed with RA in this database, which includes disease activity, drug use, physical function, joint outcome and other data which are collected annually. Adult JIA patients (oligoarthritis or

資料30

2019年度患者向け医療講演会 報告

大阪医科大学小児科
岡本奈美/杉田侑子

患者さま、ご家族の方への
若年性特発性関節炎 成人発症スチル病 **医療講演会 in 大阪**
2019年5月19日(日) 9:30~12:00
場所：大阪医科大学医学部キャンパス、参加費：無料
申し込み不要です、直接お越しください(住所 高槻市大学町2-7)

司会進行：岡本奈美(大阪医科大学小児科)
【開会の言葉】芦田 明先生(大阪医科大学小児科学講座)
【研究班長挨拶】森 雅亮先生(東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座)
【医療講演会】質疑応答こみ各30分
講演1 若年性特発性関節炎(JIA)の現在とこれから～成人後も含めて
武井修治先生(鹿児島大学)
講演2 注意すべき病態：マクロファージ活性化症候群
清水正樹先生(金沢大学医薬保健研究域医薬系小児科)
(休憩 10分)
講演3 成人発症スチル病の理解と診療ガイドライン
三村俊英先生(埼玉医科大学リウマチ膠原病科)
講演4 自己免疫疾患(小児期発症を含む)を持ちながら、
安全に妊娠・出産・育児を実現するために
平松ゆり先生(大阪医科大学リウマチ膠原病内科)
【パネルディスカッション】15分 座長：森 雅亮先生
【閉会の言葉】森 雅亮先生

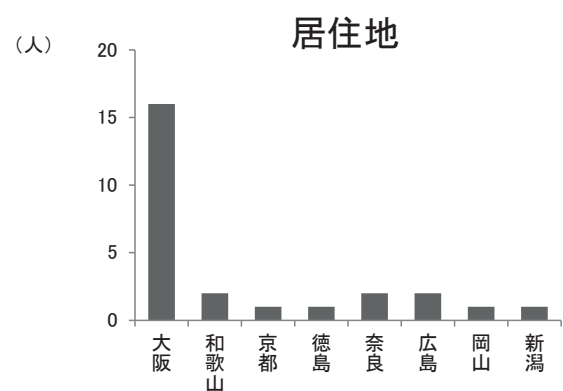
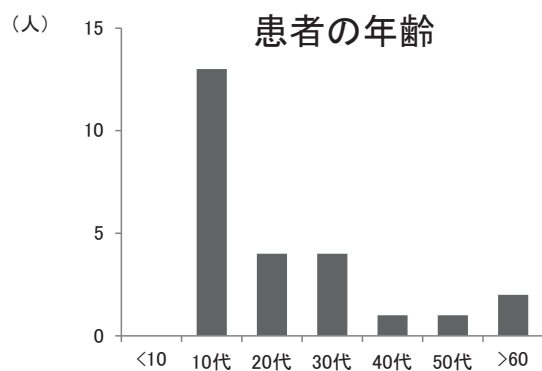
お問い合わせ：大阪医科大学小児科医局
tel：072-683-1221(代)

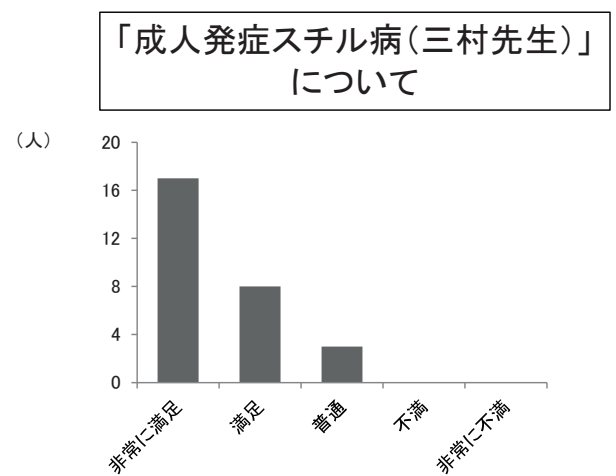
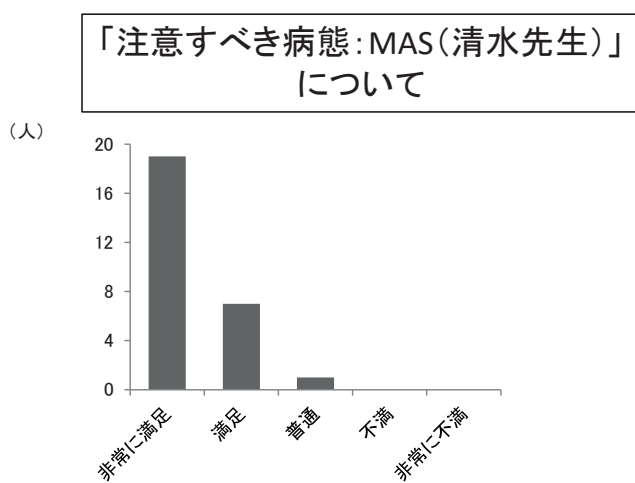
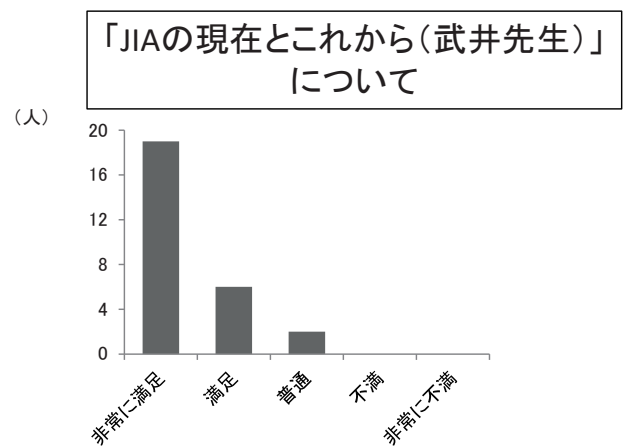
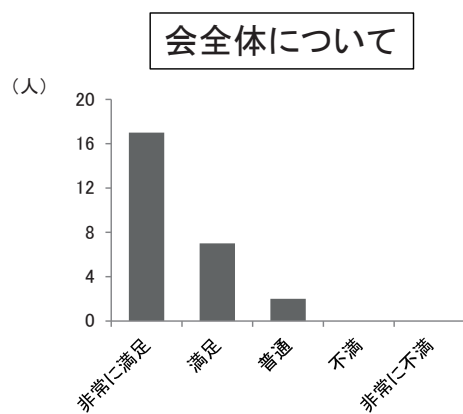
注：講演会の内容については現時点では未定です。決定次第、小児科のホームページ(<https://www.osaka-med.ac.jp/depts/ped/index.html>)に掲載いたします。

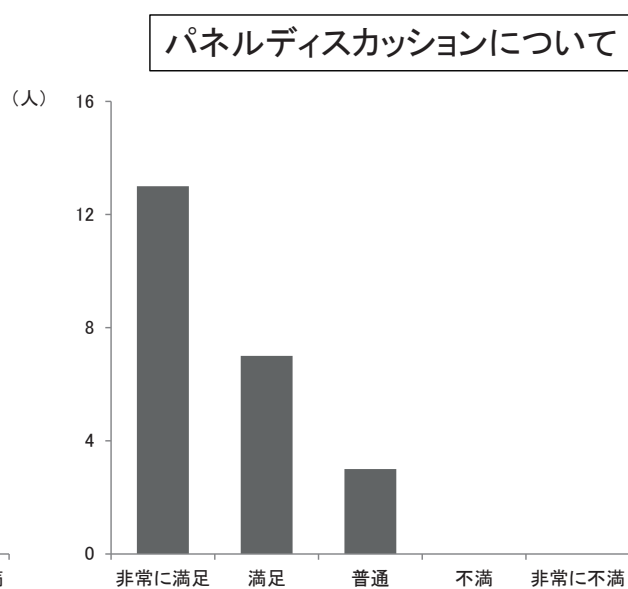
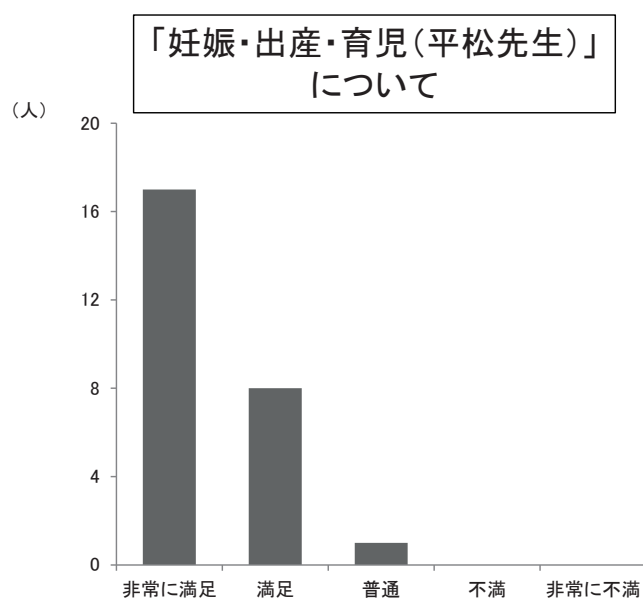
厚生労働科学研究費補助金事業 難治性疾患政策研究事業
自己免疫疾患に関する調査研究班 主催

参加者からのアンケート調査結果

- ・参加人数:41人
- ・参加者の内訳:患者本人10名、患者家族31名
- ・参加者と関わる疾患名:
 - 若年性特発性関節炎 23名
 - 成人発症スチル病 2名
 - 全身性エリテマトーデス 2名
 - 強皮症 1名
- ・アンケート回収数:28件(家族単位で配布)







自由記載

- 勉強になった・わかりやすかった・質問しやすかった 4名
- (内科に転科してからの)移行期の事が知れてよかった 1名
- またあれば参加したい・定期開催してほしい 3名
- もっと時間を長くしてほしい 1名
- 時代の変化・医療の進歩を感じた 1名
- スライドの資料がほしい 3名
- 広報を広げてもっとたくさんの方に聞いて戴きたい(こんな機会をもったいいいです) 2名
- 全身型にかたよった講演に感じたので、多関節型等の説明ももっと多く取り入れて欲しかった 1名
- ①厳しい病気、希少疾患であることを再認識した。②更なる医学の改善に期待している③再燃の早期発見、早期治療に心懸けるようにしたい④(家族内の)患者としっかりと向き合い出来る限りしっかりサポートしたい(希望が持てる毎日の生活) 1名