

Ⅲ. 分担研究報告

令和元年度_厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患政策研究事業
小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた
全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化

成人リウマチ診療医のための移行支援ガイドの作成および小児リウマチ性疾患成人移行患者における
小児科から成人診療科への紹介と受け入れの実態調査の検討

研究要旨

本研究では、先駆的研究で行った小児期および成人移行期を併せた小児リウマチ性疾患の全国実態調査より得られたデータから、両者の診療実態の差異、既存の分類基準の妥当性と予後予測因子の検証、臨床の場で実際に行われてきた診断・治療内容の検討等を更に詳細に解析し、小児リウマチ医と成人リウマチ医が連携した全国的な診療ネットワークの構築を目指している。

本研究班の最終年度である令和元年度は、1. 移行医療に関する資料である「成人リウマチ診療医のための移行支援ガイド」の完成と、2. 小児リウマチ性疾患の成人移行患者における、小児科から成人診療科への紹介と受け入れの実態調査に基づいた全国的な診療ネットワークの構築、について、研究を実施した。

移行期ネットワーク班代表者

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

研究分担者

梅林 宏明 宮城県立こども病院総合診療科・部長

大島 至郎 国立病院機構大阪南医療センター リウマチ・膠原病・アレルギー科免疫疾患センター・部長

西山 進 倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター 診療部リウマチ科・部長

橋本 求 京都大学医学部附属病院リウマチセンター・特定助教

松井 利浩 国立病院機構相模原病院 リウマチ科・部長

宮前多佳子 東京女子医科大学病院 膠原病リウマチ痛風センター 小児リウマチ科・講師

八角 高裕 京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座発達小児科学・准教授

研究協力者

杉原 毅彦 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・准教授

山崎 晋 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 膠原病・リウマチ内科・大学院生

A. 研究目的

1. 移行医療に関する資料である「成人リウマチ診療医のための移行支援ガイド」の完成

- ・『小児期発症リウマチ性疾患患者を移行期に診る際に知っておくべき知識』の総論と各該当疾患(JIA, SLE, JDM, SS)固有事項を結合することにより、成人リウマチ診療医のための移行支援ガイドを完成させる。

2. 小児リウマチ性疾患の成人移行患者における、小児科から成人診療科への紹介と受け入れの実態調査に基づいた全国的な診療ネットワークの構築

- ・移行期医療の充実を目指し、小児リウマチ性疾患の成人移行患者が、スムーズに成人診療科へ転科できるよう診療ネットワークの構築を目指すことが本研究の趣旨である。そのため、小児リウマチ性疾患の成人移行患者の、小児科から成人診療科への紹介と受け入れの実態を把握し、小児科-成人リウマチ診療科とのシームレスな全国的な診療ネットワークの構築を目指す。

B. 方法

1. 移行医療に関する資料である「成人リウマチ診療医のための移行支援ガイド」の完成

- ・上記ガイドの総論と各該当疾患固有事項について、成人科サイドで移行支援に関して知りたい要望をクリニカルクエストンとして取り上げ、主に小児科サイドで回答をまとめ、ガイドを完成する。関連学会(日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会)にパブリックコメントを求め、学会承認を得る。

2. 小児リウマチ性疾患の成人移行患者における、小児科から成人診療科への紹介と受け入れの実態調査に基づいた全国的な診療ネットワークの構築

- ・①NinJa(関節リウマチ患者のコホート)参加施設の医師に協力を仰ぎ、小児リウマチ性疾患の成人移行患者の受け入れ状況についてアンケート調査を行う(資料1)。また、②本研究班に所属する小児科研究者に対しては、小児リウマチ性疾患の成人移行患者の成人科への紹介状況についてアンケート調査を実施する(資料2)。

(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. 結果

1. 移行医療に関する資料である「成人リウマチ診療医のための移行支援ガイド」の完成

- ・成人科サイドで移行支援に関して知りたい要望をクリニカルクエストンとして取り上げたことによって、移行期支援の受け手となる成人科サイドの要望に近づけられる内容になった(資料3)。

2. 小児リウマチ性疾患の成人移行患者における、小児科から成人診療科への紹介と受け入れの実態調査に基づいた全国的な診療ネットワークの構築

- ・①NinJa参加施設 計56施設(60人)にメールでアンケートを送付したところ、回収率65%(39/60)、直近3年の小児リウマチ性疾患の成人移行患者の受け入れ率56.4%(22施設/39施設)で、合計83人が紹介されていた。その内訳は、68人が現在も通院継続、患者の自己判断で通院中断1人、医師の判断により紹介元の小児科に戻った症例2人、その他6人であり、疾患別ではJIA、SLEが多かった。とくに、下線部患者は、1)病勢が落ち着いており、本人が自宅の近くでのフォローを希望した=患者希望、2)患者年齢が14歳と若年であったため、小児科に引き続きの対応を依頼した=年齢の問題、であった。
- ・②本研究班の小児科医の施設計29施設にメールでアンケートを送付したところ、回収率82.8%(24/29施設)、直近3年の小児リウマチ性疾患の成人移行患者の成人科への紹介率87.5%(21/24施設)であった。合計245人が紹介され、うち231人は紹介元に戻ってきていない、おそらく現在も紹介先に通院継続していると思われる症例であり、患者の希望により紹介元へ戻ってきた症例3人、医師の判断により紹介元へ戻ってきた症例0人、その他5人であり、疾患別では、JIA、SLE、SSが多かった。とくに、下線部患者は、1)住居近くの総合病院へ紹介、リウマチ膠原病科の医師が非常勤(週1-2回)、検査結果がすぐに出ないこと、紹介先の医師が少し頼りなかったなどの複合的な理由、2)紹介先で、医師や看護師と信頼関係がつけなかった(対応する医師が異なった、診察をしっかりとしてもらえなかった、不安を看護師に相談したら緊急性がないからと後日の予約をすすめられたなど)、3)就職で県外へ転居し、近隣の総合病院へ紹介したが、仕事

や一人暮らしの悩みで精神的にやや不安定になり、県外在住のままで元の病院に通院したいという希望があった＝本人、母の希望（資料4）。

- ・上記実態調査の結果に鑑みて、小児科－成人リウマチ診療科とのシームレスな全国的な診療ネットワークの構築を図ることができた（資料5）。

D. 考察

1. 移行医療に関する資料である「成人リウマチ診療医のための移行支援ガイド」の完成
 - ・小児科サイドにおいても、成人科サイドの考え方を知ることができ、双方向での結びつきを強化することになったと確信している。最終的に、関連学会（日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会）からのパブリックコメントに随時回答し、両学会の承認を得ることが出来た。
2. 小児リウマチ性疾患の成人移行患者における、小児科から成人診療科への紹介と受け入れの実態調査に基づいた全国的な診療ネットワークの構築
 - ・当初、移行期医療のモデルケース作成（同一医療施設内、近隣施設間、あるいはこども病院から成人病院）の検討を行ったが、全国的なシームレス診療体制構築のためには、広い視野に立って、全国を俯瞰する必要があると考えた。そこで、成人サイドあるいは小児科サイドからのアンケート調査にてリウマチ性疾患の移行実態を把握することを試みた。
 - ・成人診療科からは、1) 今後も積極的に受け入れていきたい、2) 小児科から成人診療科への移行は重要だが、多く経験できることではないので、移行に伴う障害の具体的な事例を機会があれば学会や研究会などで聴きたいと思う等の意見が、小児科からは 1) 小児科からの紹介を受け入れている施設リストがあると便利だ、2) 何歳から可能か、どのような疾患、どのような薬剤を使用している患者の受け入れが可能か、地域や薬剤から検索・絞り込みができるようなシステムの構築をお願いしたい等の意見が寄せられた。
 - ・実態調査の結果に基づいて、本研究の最終目的であった『小児科－成人リウマチ診療科とのシームレスな全国的な診療ネットワーク』を構築することが出来た。今後、小児科、成人診療科、患者会および多職種にわたるメディカルスタッフ間での情報共有とスムーズな移行・転科を行うための参考資料として、本ネットワークを活用・普及していきたい。

E. 結論（今後の展望を含む）

1. 移行医療に関する資料である「成人リウマチ診療医のための移行支援ガイド」の完成
 - ・2020年日本リウマチ学会学術集会(2020年4月23日～25日)には、冊子物として上梓される予定(出版社:羊土社)(資料3)。今後、このガイドの活用・啓蒙・普及を図り、実臨床の場での有用性を検討していく。
2. 小児リウマチ性疾患の成人移行患者における、小児科から成人診療科への紹介と受け入れの実態調査に基づいた全国的な診療ネットワークの構築
 - 1) 成人移行患者の受け入れ可能施設リストを作り(全国のエリア単位で)日本リウマチ学会教育施設(既にHPにリスト化)を同学会の移行期医療検討小委員会管轄の移行期支援ツールにリストとしてアップしていく。
 - 2) 小児科－リウマチ科のみならず、整形外科、眼科、皮膚科との連携を図り、他科を融合したリウマチ性疾患のエリア別シームレス診療ネットワークの構築を引き続き関連学会レベルで目指す研究を継続していくことが肝要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

別紙:刊行物一覧表のとおり

2. 学会発表

別紙:刊行物一覧表のとおり

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

資料1. アンケート内容 成人科版

1. ご施設名：_____ 2. 診療科：()内科 ()整形外科 ()その他()科)
3. お名前：
4. 直近3年間で小児リウマチ性疾患の成人移行症例を受け入れていますか。
()Yes (5の質問へ) ()No (6の質問へ)
5. 4でYesの場合、以下の質問に回答をお願いします。
- 1) どのような症例がいたか、下記に○をつけてください。
() JIA () SLE () JDM () SS () 血管炎 () 自己炎症性疾患
() その他のリウマチ性疾患
- 2) 具体的に紹介してくれる小児施設名と直近3年の紹介人数(複数可)：
①施設名：_____ 紹介人数：_____人
②施設名：_____ 紹介人数：_____人
③施設名：_____ 紹介人数：_____人
- 3) 症例の転帰に関して
・現在通院継続している症例：_____人
・患者の自己判断で通院を中断した症例：_____人
・患者の希望により、紹介元の小児科医へ戻った症例：_____人
・医師の判断により、紹介元の小児科医へ戻った症例：_____人
・Drug freeとなり、通院を終了した症例：_____人 ・その他：_____人
6. 4でNoの場合、以下の質問に回答をお願いします。受け入れていない理由があれば教えてください。
7. その他、移行患者受け入れについてご意見・ご希望があればお願いします。(自由記載)

1

資料2. アンケート内容 小児科版

1. ご施設名：_____ 2. 診療科：()小児科 ()その他()科)
3. お名前：
4. 直近3年間で小児リウマチ性疾患の成人移行症例を成人科へ紹介しましたか。
()Yes (5の質問へ) ()No (6の質問へ)
5. 4でYesの場合、以下の質問に回答をお願いします。
- 1) どのような症例がいたか、下記に○をつけてください。
() JIA () SLE () JDM () SS () 血管炎 () 自己炎症性疾患
() その他のリウマチ性疾患
- 2) 具体的に紹介した成人科施設名と直近3年の紹介人数(複数可)：
①施設名：_____ 紹介人数：_____人
②施設名：_____ 紹介人数：_____人
③施設名：_____ 紹介人数：_____人
- 3) 症例の転帰に関して
・紹介後、紹介元へ戻ってこなかった症例：_____人
・患者の希望により、紹介元へ戻ってきた症例：_____人
・医師の判断により、紹介元へ戻ってきた症例：_____人
・その他：_____人
6. 4でNoの場合、以下の質問に回答をお願いします。紹介していない理由があれば教えてください。
7. その他、移行患者の成人科への紹介についてご意見・ご希望があればお願いします。(自由記載)

2

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患等政策研究事業)
「小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性
に基づいた全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による
標準的治療の均てん化」研究班 編集

『小児期発症リウマチ性疾患患者を移行期に診る際
に知っておくべき知識』
移行期クリニカルクエスト

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた
全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化」研究班
研究代表者 森 雅亮

発刊にあたり

小児期のリウマチ・膠原病は、現代でも不治の病とされ、①発病の機構が明らかでない、②治療方法が未確立、③希少な疾病、④長期の療養が必要、という4要素を満たす難病です。炎症学、リウマチ学の著しい進歩のお蔭で、診断の技術、治療薬・治療法は目覚ましく進歩してきました。しかし、まだ病態を解明するまでには至らず、疾患を抱えた子どもたちは年齢を重ね、やがて「成人移行期」の時期になり、様々な新たな苦難に直面することは想像に難くありません。移行支援を実践していくためには、小児科サイドと成人診療科がお互いの意見を交えながら、共通の認識の上で一人の患者を切れ目なく診ていく体制づくりが肝要です。

このような考えで、移行期リウマチ性疾患患者の診療に携わられる成人内科・整形外科医の先生方に知っていただきたい知識の提供を行うことを目的に、『移行医療に関わる支援ガイド』を作成しました。この分野はエビデンスが不足している領域であり、今後は医師と患者が参加する疾患登録システム（患者レジストリ）を作成するなどして、内容を実証し、更新していく必要があります。今回の内容は、移行期リウマチ性疾患に共通な総論と、若年性特発性関節炎(JIA)、全身性エリテマトーデス(SLE)、若年性皮膚筋炎(JDM)、シェーグレン症候群(SS)の4疾患の各論の二部構成になっています。本ガイドでは、様々なリウマチ性疾患も念頭に置きつつ、上記4疾患の移行支援について言及しました。

一般に、移行に関しては、下記の8項目の充実が重要だといわれています。

1. 移行の基本的な姿勢
2. 移行の時期・プログラム
3. 移行期のコミュニケーションの重要性
4. 移行支援の体制
5. 移行支援の方法
6. 移行支援スタッフの教育
7. 社会経済的支援
8. 情報へのアクセス

この冊子を契機に、今後これらの移行プロセスが整備され、患者・家族の満足度をどのように評価していくべきか、移行プロセスをいかに改善することができるかについても議論が広がることを心から願っています。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化」研究班

研究代表者 森 雅亮

執筆者一覧（敬称略）

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 教授

研究分担者(五十音順)

秋岡 親司：京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学 講師

五十嵐 徹：日本医科大学小児科学 講師

井上祐三朗：千葉県こども病院アレルギー・膠原病科 主任医長

梅林 宏明：宮城県立こども病院 総合診療科 部長

大島 至郎：国立病院機構大阪南医療センター リウマチ・膠原病・アレルギー科
免疫疾患センター 部長

西山 進：倉敷成人病センター 診療部 リウマチ科部長

橋本 求：京都大学医学部附属病院リウマチセンター 特定助教

松井 利浩：国立病院機構相模原病院 リウマチ科 部長

宮前多佳子：東京女子医科大学医学部 膠原病リウマチ内科 講師

八角 高裕：京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座発達小児科学 准教授

執筆協力者(五十音順)

井上なつみ：金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科 助教

岩田 直美：あいち小児保健医療総合センター感染・免疫科 医長

大倉 有加：KKR 札幌医療センター 小児・アレルギーリウマチセンター 医長

大原亜沙実：あいち小児保健医療総合センター感染・免疫科 医員

岡本 圭祐：東京医科歯科大学大学院医歯薬総合研究科発生発達病態学 大学院生

岡本 奈美：大阪医科大学大学院医学研究科泌尿生殖・発達医学講座小児科/大阪医科大学
付属病院難病総合センター 助教/副センター長

金子 詩子：新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座小児科学分野 助教

木澤 敏毅：札幌医科大学医学部附属病院 小児科/JCHO 札幌北辰病院 小児科 非常勤講
師/医長

岸 崇之：東京女子医科大学小児科 助教

久保田知洋：鹿児島市立病院小児科 医長

小林 一郎：KKR 札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター センター長

小林 法元：信州大学医学部小児医学教室 特任准教授

根田 直子：東京女子医科大学医学部 膠原病リウマチ内科 助教

齋藤 順平：国立成育医療研究センター薬剤部

佐藤 智：埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科 医長

清水 正樹：金沢大学附属病院 小児科 講師
謝花 幸祐：第一東和会病院 小児科 部長
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 名誉教授
竹崎俊一郎：北海道大学医学部小児科 医員
田中絵里子：杏林大学医学部小児科学教室 講師
富板美奈子：国立病院機構下志津病院小児科 医長
中岸 保夫：兵庫県立こども病院 リウマチ科 医長
中瀬古春奈：あいち小児保健医療総合センター感染・免疫科 医長
檜崎 秀彦：日本医科大学小児科学 講師
西田 豊：群馬大学大学院医学系研究科小児科 助教(病院)
西村 謙一：横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学 助教
野澤 智：Division of Rheumatology, The Hospital for Sick Children Research Fellow
野中由希子：鹿児島大学病院 小児科 医員
花岡 成典：東京女子医科大学医学部 膠原病リウマチ内科 助教
原 良紀：横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学 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膠原病・リウマチ内科 大学院生
水田 麻雄：金沢大学医薬保健研究域 医学系 小児科 大学院生
八角 高裕：京都大学大学院医学研究科発生成育医学講座発達小児科学 講師
安村 純子：広島大学病院 小児科 クリニカルスタッフ
八代 将登：岡山大学病院 小児科 助教
山出 晶子：千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 部長
山口 賢一：聖路加国際大学聖路加国際病院 Immuno-rheumatology center 医長
山崎 和子：聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 助教
山崎 雄一：鹿児島大学病院小児科 助教
山本奈つき：京都大学医学部附属病院リウマチセンター、リウマチ・膠原病患者さんのため
の妊娠相談外来
脇口 宏之：山口大学大学院医学系研究科 医学専攻 小児科学講座 助教

目次

I. 総論

CQ I. 移行支援が必要な理由・時期・疾患

- CQ I-1. 小児期発症のリウマチ性疾患患者の成人診療科への移行はなぜ必要か？
- CQ I-2. 移行期の成長や発達に関して知っておくべきことは何か？
- CQ I-3. 適切な移行時期はいつか？
- CQ I-4. 移行支援を必要とする小児リウマチ性疾患にはどのようなものがあるか？

CQ II. 移行期患者に必要な医療助成と社会保障の知識

- CQ II-1. 医療費助成制度で、移行期に注意すべき点は？（小児慢性特定疾病と指定難病の関係、適応年齢などを含む）
- CQ II-2. 知っておくべき関連法規、社会保障制度は？
- CQ II-3. 小児慢性特定疾病指定医の要件は？

CQ III. 移行期患者の精神的発達と心理的問題

- CQ III-1. 小児の精神発達について知っておくべき特徴は？
- CQ III-2. 本人、家族とのコミュニケーション、関係性について配慮すべき点は？
- CQ III-3. 個人の成長と理解度に配慮した病気の説明方法は？
- CQ III-4. 移行期患者に対してどのような心理的介入を行うべきか？
- CQ III-5. 移行期患者に対する心理評価にはどのようなものがあるか？

CQ IV. 移行期患者の身体変化と薬剤・合併症のリスクマネジメント

- CQ IV-1. 各種薬剤における小児と成人での適応症の違いは？使用上の注意点の違いは？
- CQ IV-2. 成長や発達に伴い、薬剤の治療反応性、副作用、代謝の違いは変化していくのか？またそれを考慮した薬剤投与で注意すべき点は？
- CQ IV-3. 治療薬（副腎皮質ステロイド、抗リウマチ薬、生物学的製剤、免疫抑制薬など）は成長に影響を与えるのか？
- CQ IV-4. 治療薬（副腎皮質ステロイド、抗リウマチ薬、生物学的製剤、免疫抑制薬など）は妊孕性に影響を与えるのか？
- CQ IV-5. 骨粗鬆症対策はどうすべきか？
- CQ IV-6. 患者の日和見感染症対策はどこまですべきか？
- CQ IV-7. 小児期発症症例の長期予後についてわかっていることはどのようなことか？（予後不良因子はどのようなものか？）
- CQ IV-8. 原病や治療薬（生物学的製剤、免疫抑制薬）は悪性腫瘍の発生リスクを上昇させるか？
- CQ IV-9. 治療薬が子孫に奇形などの悪影響を与えるか？

CQ IV-10. 放射線画像検査が患者にどのような影響を与えるか？

CQ IV-11. 患者の予防接種はどうすべきか？

CQ V. 移行期患者が、移行に際して知っておくべき知識・医療行動

CQ V-1. 移行期患者が、受療の際、医療者に伝えるべきことは何か？

CQ V-2. 保護者が児の移行に際して知っておくべき知識・医療行動は何か？

CQ V-3. 移行期患者、保護者に伝えるべき必要な服薬管理は何か？

CQ VI. 移行期患者を診る上で知っておくべき、患者の学校生活・就職・日常生活

CQ VI-1. 学校生活や日常生活において配慮すべき点は何か？

CQ VII. 移行期患者における性の健康

CQ VII-1. 移行期患者を診る上で必要な性についての知識は何か？

CQ VIII. 自己決定に係る課題

CQ VIII-1. 患者が治療方針決定にどの程度かかわるべきか？

CQ VIII-2. 親（保護者）が同席しない診察や面談の時期を判断する目安は？

CQ VIII-3. 臨床試験に参加するためには、同意も含めてどのようにしたらよいか？

II. 各論

1. 若年性特発性関節炎 (juvenile idiopathic arthritis: JIA)

・JIA 診療のエッセンス

CQ I : 移行期 JIA 患者を診る上で知っておくべき、JIA の評価・心理的サポート

CQ I-1 評価にはどのようなものがあるか？

CQ I-2 心理的介入はどのように行うべきか？

CQ II : 移行期全身型 JIA 患者を診る上で知っておくべき知識

CQ II-1 長期予後について分かっていることは何か？

CQ II-2 患者を診る上で知っておくべき症状は何か？

CQ II-3 患者を診る上で知っておくべき体調不良時の対応は何か？

CQ II-4 定期検査について必要な知識は何か？

CQ II-5 NSAIDs の使用法とその注意点は何か？

CQ II-6 副腎皮質ステロイドの使用法とその注意点は何か？

CQ II-7 従来型抗リウマチ薬 (csDMARDs) やその他の薬剤について必要な知識は何か？

- CQ II-8 生物学的製剤について必要な知識は何か？
CQ II-9 診療において注意すべき合併症は何か？
CQ II-10 患者を診る上で知っておくべき、マクロファージ活性化症候群について必要な知識は何か？

CQ III 移行期関節型 JIA 患者を診る上で知っておくべき知識

- CQ III-1 長期予後について分かっていることは何か？
CQ III-2 患者を診る上で知っておくべき関節症状は何か？
CQ III-3 患者を診る上で知っておくべき体調不良時の対応は何か？
CQ III-4 定期検査について必要な知識は何か？
CQ III-5 NSAIDs の使用法とその注意点は何か？
CQ III-6 副腎皮質ステロイドの使用法とその注意点は何か？
CQ III-7 メトトレキサート (MTX) の使用法とその注意点は何か？
CQ III-8 MTX 以外の csDMARDs について必要な知識は何か？
CQ III-9 生物学的製剤について必要な知識は何か？
CQ III-10 診療において注意すべき関節外症状と合併症は何か？
CQ III-11 患者を診る上で知っておくべき、在宅自己注射の患者への指導は何か？

CQ IV 移行期 JIA 患者に関する社会保障制度について必要な知識

- CQ IV-1 移行期 JIA 患者に関して必要な社会保障制度についての知識は何か？

CQ V 移行期 JIA 患者の運動(学校体育を含む)に関する注意点

- CQ V-1 移行期 JIA 患者の運動(学校体育を含む)に関して注意する点は何か？

CQ VI : 移行期 JIA 患者におけるリハビリテーション、整形外科的アプローチ

- CQ VI-1. 患者を診る上で知っておくべき、リハビリテーション科との連携の取り方は？
CQ VI-2. 患者を診る上で知っておくべき、整形外科との連携の取り方は？

2. 全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus: SLE)

- ・小児期発症 SLE 診療のエッセンス

CQ I . 移行期 SLE 患者の QOL・心理的支援

- CQ I-1 QOL 評価にはどのようなものがあるか？
CQ I-2. 心理的評価はどのように行うべきか？
CQ I-3. 心理的介入はどのように行うべきか？

CQ II. 移行期 SLE 患者を診る上で知っておくべき SLE についての知識

- CQ II-1. 患者を診る上で知っておくべき、皮膚の症状は何か？
- CQ II-2 患者を診る上で知っておくべき、腎臓の症状は何か？
- CQ II-3 患者を診る上で知っておくべき、神経精神症状とは何か？
- CQ II-4 患者を診る上で知っておくべき、体調不良時の対応は何か？
- CQ II-5 患者を診る上で知っておくべき、定期検査の知識は何か？
- CQ II-6 患者を診る上で知っておくべき、治療についての知識は何か？
- CQ II-7 患者を診る上で知っておくべき、小児期発症患者特有の併存疾患で注意すべきものにはどのようなものがあるか？（膠原病、甲状腺疾患、自己免疫疾患等）

CQ III. 移行期 SLE 患者を診る上で知っておくべき医療費助成制度の知識

- CQ III-1. 移行期 SLE 患者を診る上で知っておくべき医療費助成制度の知識は何か？

CQ IV. 移行期 SLE 患者に必要な自立した医療行動（総論に加えて）

- CQ IV-1 皮膚症状へのセルフケアは何か？
- CQ IV-2 小児期発症症例の長期予後についてわかっていることはどのようなことか？（予後不良因子はどのようなものか？）

CQ V. 移行期 SLE 患者を診る上で知っておくべき、患者の学校生活・就職・日常生活（総論に加えて）

- CQ V-1 移行期 SLE 患者の学校生活・就職・日常生活に関して注意する点は何か？

CQ VI. 移行期 SLE 患者の性的健康～妊娠と避妊の性的問題の管理（総論に加えて）

- CQ VI-1 パートナーに知ってほしい SLE 女性との性生活は？
- CQ VI-2 抗 Ro/SS-A 抗体陽性 SLE 女性に必要な妊娠、出産に関する知識は？

3. 若年性皮膚筋炎(juvenile dermatomyositis: JDM)・若年性特発性筋疾患(juvenile idiopathic inflammatory myopathy: JIIM)

- ・ JDM・JIIM 診療のエッセンス

CQ I. 移行期 JDM・JIIM 患者の QOL・心理的支援

- CQ I-1 QOL 評価にはどのようなものがあるか？
- CQ I-2 心理的評価はどのように行うべきか？

CQ I-3 心理的介入はどのように行うべきか？

CQ II. 移行期 JDM・JIIM 患者を診る上で知っておくべき、若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症についての知識

CQ II-1 患者を診る上で知っておくべき、皮膚症状や所見は何か？

CQ II-2 患者を診る上で知っておくべき、筋症状や所見は何か？

CQ II-3 患者を診る上で知っておくべき、肺症状や所見は何か？

CQ II-4 患者を診る上で知っておくべき、体調不良時の対応は何か？

CQ II-5 患者を診る上で知っておくべき、診断に関わる検査についての知識は？

CQ II-6 患者を診る上で知っておくべき、定期検査についての知識は？

CQ II-7 患者を診る上で知っておくべき、治療についての知識は？

CQ II-8 患者を診る上で知っておくべき、合併症は何か？

CQ II-9 患者を診る上で知っておくべき、合併する自己免疫疾患は何か？

CQ III. 移行期 JDM・JIIM 患者を診る上で知っておくべき、医療費助成制度の知識

CQ III-1. 移行期 JDM・JIIM 患者を診る上で知っておくべき医療費助成制度の知識は何か？

CQ IV. 移行期 JDM・JIIM 患者に必要なセルフケア

CQ IV-1. 移行期 JDM・JIIM 患者に必要なセルフケアは何か？

4. シェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome: SS)

・小児期発症 SS 診療のエッセンス

CQ I. 移行期 SS 患者の QOL・心理的支援

CQ I-1 QOL 評価にはどのようなものがあるか？

CQ I-2 心理的評価はどのように行うべきか？

CQ I-3 心理的介入はどのように行うべきか？

CQ II. 移行期 SS 患者が知っておくべき SS についての知識

CQ II-1 患者を診る上で知っておくべき、眼乾燥症状は何か？

CQ II-2 患者を診る上で知っておくべき、口腔乾燥症状は何か？

CQ II-3 患者を診る上で知っておくべき、腺外症状や所見は何か？

CQ II-4 患者を診る上で知っておくべき、体調不良時の対応は何か？

CQ II-5 患者を診る上で知っておくべき、診断に関わる検査についての知識は？

CQ II-6 患者を診る上で知っておくべき、定期検査についての知識は？

CQ II-7 患者を診る上で知っておくべき、治療についての知識は？

CQ II-8 患者を診る上で知っておくべき、SS の合併症は何か？

CQ II-9 診察に際して、医療者が患者から得ておくべきことは何か？（総論に加えて）

CQ III. 移行期 SS 患者を診る上で知っておくべき、医療費助成制度の知識

CQ III-1. 移行期 SS 患者を診る上で知っておくべき医療費助成制度の知識は何か？

CQ IV. 移行期 SS 患者に必要な乾燥症状に対するセルフケア

CQ IV-1. 移行期 SS 患者に必要なセルフケアは何か？

CQ V. 移行期抗 SS-A/Ro 抗体陽性女性に必要な結婚・妊娠・出産に対する支援

CQ V-1. 移行期抗 SS-A/Ro 抗体陽性女性に必要な結婚・妊娠・出産に対する支援は何か？

資料4.
小児リウマチ性疾患の成人移行患者における
小児科から成人診療科への紹介と受け入れの実態調査

1

背景

厚労科学研究「小児期および成人移行期小児リウマチ患者の
全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた全国的
「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の
均てん化」(研究代表者：森 雅亮)では、

移行期医療の充実を目指し、小児リウマチ性疾患の成人移行
患者が、スムーズに成人診療科へ転科できるよう診療ネット
ワークの構築を目指し研究している。

2

目的・方法

実態把握のため、小児リウマチ性疾患の成人移行患者を対象に

• **NinJa**(関節リウマチ患者のコホート)参加施設の先生方には、
上記患者の受け入れ状況について、

• 厚労研究班に所属する小児科の先生方には、
上記患者の成人科への紹介状況について、

それぞれアンケート調査を行った。

3

アンケート内容 成人科版

1. ご施設名：_____ 2. 診療科：() 内科 () 整形外科 () その他 () 科)
3. お名前：
4. 直近3年間で小児リウマチ性疾患の成人移行症例を受け入れていますか。
() Yes (5の質問へ) () No (6の質問へ)
5. 4でYesの場合、以下の質問に回答をお願いします。
 - 1) どのような症例がいたか、下記に○をつけてください。
() JIA () SLE () JDM () SS () 血管炎 () 自己炎症性疾患
() その他のリウマチ性疾患
 - 2) 具体的に紹介してくれる小児施設名と直近3年の紹介人数(複数可)：
①施設名：_____ 紹介人数：_____ 人
②施設名：_____ 紹介人数：_____ 人
③施設名：_____ 紹介人数：_____ 人
 - 3) 症例の転帰に関して
・現在通院継続している症例：_____ 人
・患者の自己判断で通院を中断した症例：_____ 人
・患者の希望により、紹介元の小児科医へ戻った症例：_____ 人
・医師の判断により、紹介元の小児科医へ戻った症例：_____ 人
・Drug freeとなり、通院を終了した症例：_____ 人 ・その他：_____ 人
6. 4でNoの場合、以下の質問に回答をお願いします。受け入れていない理由があれば教えてください。
7. その他、移行患者受け入れについてご意見・ご希望があればお願いします。(自由記載)

4

アンケート集計結果：成人診療科

- NinJa参加施設 計56施設(60人)にメールでアンケート送付
- 回収率 65%(39/60)
- 直近3年の小児リウマチ性疾患の成人移行患者の受け入れ率
56.4%(22施設/39施設)
合計83人が紹介され、うち68人は現在も通院継続
患者の自己判断で通院中断1人
医師の判断により紹介元の小児科に戻った症例2人
その他6人
- 疾患別では、JIA、SLEが多い。

5

医師の判断により紹介元の小児科に戻った症例2人

その理由は・・・

1：病勢が落ち着いており、ご本人様が、ご自宅の近くでのフォローを希望した。

患者希望

2：14歳と若年であったため、小児科に引き続きの対応をお願いした。

年齢の問題

6

紹介がなかった施設

• 43.6%(17/39施設)

理由：

紹介されれば受け入れるが、紹介されないことがない

過去10年で1-2例の受け入れがあった

(直近3年では0例)

7

アンケート内容 小児科版

1. ご施設名：_____ 2. 診療科：()小児科 ()その他()科)
3. お名前：
4. 直近3年間で小児リウマチ性疾患の成人移行症例を成人科へ紹介しましたか。
() Yes (5の質問へ) () No (6の質問へ)
5. 4でYesの場合、以下の質問に回答をお願いします。
 - 1) どのような症例がいたか、下記に○をつけてください。
() JIA () SLE () JDM () SS () 血管炎 () 自己炎症性疾患
() その他のリウマチ性疾患
 - 2) 具体的に紹介した成人科施設名と直近3年の紹介人数(複数可)：
①施設名：_____ 紹介人数：_____人
②施設名：_____ 紹介人数：_____人
③施設名：_____ 紹介人数：_____人
 - 3) 症例の転帰に関して
・紹介後、紹介元へ戻ってこなかった症例：_____人
・患者の希望により、紹介元へ戻ってきた症例：_____人
・医師の判断により、紹介元へ戻ってきた症例：_____人
・その他：_____人
6. 4でNoの場合、以下の質問に回答をお願いします。紹介していない理由があれば教えてください。
7. その他、移行患者の成人科への紹介についてご意見・ご希望があればお願いします。(自由記載)

8

アンケート集計結果：小児科施設

- 厚労研究班の小児科医の施設29施設にメールでアンケート送付
- 回収率 82.8%(24/29施設)
- 直近3年の小児リウマチ性疾患の成人移行患者の成人科への紹介率
87.5%(21/24施設)
合計245人が紹介され、うち231人は紹介元に戻ってきていない
(おそらく現在も紹介先に通院継続していると思われる症例)
患者の希望により紹介元へ戻ってきた症例 3人
医師の判断により紹介元へ戻ってきた症例 0人
その他 5人
- 疾患別では、**JIA**、**SLE**、**SS**が多い

9

患者の希望により紹介元へ戻ってきた症例 3人

その理由は・・・

- 1：家の近くの総合病院へ紹介、リウマチ膠原病科の医師が非常勤(週1-2回)、検査結果がすぐに出ないこと、**紹介先の医師が少し頼りなかった**などの複合的な理由
- 2：紹介先で、**医師や看護師と信頼関係がつけられなかった**(対応する先生が異なった、診察をしっかりとってもらえなかった、不安を看護師に相談したら緊急性がないからと後日の予約をすすめられたなど)
- 3：就職で県外へ転居し、近隣の総合病院へ紹介したが、仕事や一人暮らしの悩みで精神的にやや不安定になり、県外在住のまま、当院へ通院したいという希望があった。**本人、母の希望。**

10

紹介していない施設

- 12.5%(3/24施設)

理由：

- 紹介できる施設が近隣にない（札幌北辰病院）
- 基礎疾患（脳性麻痺、精神運動発達遅滞、てんかん）があり、一貫性のある対応が望めず、現在困っている。
- 転居を理由に紹介した症例はあるが、移行医療を目的に紹介した症例はいない。当科では、年齢に関係なく、リウマチ性疾患の専門医療を提供しているため、いわゆる小児科から内科への移行は実施していない。

11

自由意見

成人リウマチ科

- 今後も積極的に受け入れていきたい。
- 小児科から成人診療科への移行は重要ですが、多く経験できることではないので、移行に伴う障害の具体的な事例を機会があれば学会や研究会などで聴きたいと思う。

小児科

- 小児科からの紹介を受け入れている施設リストがあるとよい。
- 何歳から可能か、どのような疾患、どのような薬剤を使用している患者の受け入れが可能か、地域や薬剤から検索・絞り込みができるようなシステムの構築をお願いしたいです。

12

自由意見(整形外科の先生)

- 小児科と内科だけの会合では見落とされているかもしれない視点として、「成長終了時点で既に存在する身体機能障害（車いすに至っている場合も含めて）に対する外科的治療の情報提供がなされていないままとっている問題」があると考えています。JIAも薬物療法で十分な病勢コントロールができる現在、これまであきらめていた機能回復を可能とする外科的治療介入の考え方の変化や技術の進歩も生じています。これらの外科的治療に関する情報提供が多くのJIA成人患者になされて、外科的治療の選択肢も理解した患者が豊かな発想で安心して人生設計を考える方向になればと思います。
- ただ、JIAの薬物治療と同様に、このような外科的治療介入はどこの施設の整形外科医師でもできるのではなく、全国的に見てもかなり少数の施設に限られると考えます。その点も含みつつ「小児から成人への移行システムの構築」の本事業の中で、外科的治療の情報提供と治療の連携システムもいれていただければ、既に障害をもってしまった成人JIA患者の福音になると考えます

13

まとめ

- ほとんどの成人リウマチ施設では、特に受け入れシステムを作っているわけではない。（東大病院では小児科に「移行期支援外来」や成人リウマチ科に「移行期専門外来」、聖マリアンナ医大ではリウマチ内科に移行期外来を設けている）
- アンケートに協力いただいた大学病院では、小児科と成人診療科で連携しているところが多い（東大、東京医科歯科大、東京女子医大、札幌医大、埼玉医大、群馬大、筑波大学、信州大、新潟大、大阪医大、京都府立医大、広島大学）
- 成人リウマチ科は紹介されれば診ますというスタンスだが、紹介する小児科医としては、どこの施設なら診てくれるのか不安がある。
- 疾患別では、JIA、SLEが多く、成人リウマチ科医はまずこの2疾患に精通することが重要

今後

- 成人移行患者の受け入れ可能施設リストを作る
（北海道、東北、関東、中部、近畿、中国・四国、九州・沖縄）
ex. リウマチ学会教育施設（既にHPにリスト化）
→ リウマチ学会の移行期支援ツールにリストをのせる。
（リウマチ学会移行期医療検討小委員会）
- 小児科、リウマチ科だけでなく、眼科や整形外科との連携

14

受け入れ施設

北海道：北大病院第2内科、札幌医大リウマチ科・消化器内科、NTT東日本札幌病院、旭川医療センター、小樽市立病院

東北：東北大学医学部附属病院、東北医科薬科大学附属病院、つがる西北五広域連合つがる総合病院（青森）

関東：群馬：群馬大学腎臓リウマチ内科、井上病院リウマチ科、

埼玉：さいたま赤十字病院リウマチ膠原病内科、埼玉医大総合医療センターリウマチ膠原病内科、埼玉医科大学リウマチ膠原病科、国立東埼玉病院リウマチ科、小川赤十字病院、順天堂越谷病院、北里メディカルセンターー膠原病感染症内科

茨城：筑波大学附属病院

東京：順天堂大学膠原病リウマチ内科、東京女子医大リウマチ痛風センター、東京医科歯科大学膠原病リウマチ内科、東京女子医大リウマチ痛風センター、東京大学アレルギーリウマチ内科、東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科、そしがや大蔵クリニック、東京医療センター、東京医科大学八王子医療センターリウマチ科、武蔵野赤十字病院、東京都立大塚病院、聖路加国際病院免疫ロジセンター

千葉：慈恵医大柏病院腫瘍内科、千葉大学附属病院、成田赤十字病院、済生会習志野病院、順天堂浦安病院、そがリウマチクリニック、国立国際医療センター国府台病院、千葉市立青葉病院、東京女子医大八千代医療センター、国保旭中央病院、

神奈川：横浜市立大学リウマチ内科、北里大学膠原病内科、横浜市立大学附属市民病院総合医療センターリウマチ科、東海大学医学部附属病院リウマチ内科、みなと赤十字病院リウマチ内科、茅ヶ崎海岸

中部：静岡リウマチ整形外科リハビリ病院、信州大学膠原病内科、新潟大学腎臓膠原病内科、新潟県立リウマチセンター、長岡赤十字病院、藤田医科大学病院、藤田内科リウマチ膠原病クリニック、名古屋大学病院、名古屋市立大学病院、名古屋医療センター

近畿：大阪医科大学膠原病内科、大阪リウマチ膠原病クリニック、大阪南医療センター整形外科・リウマチ膠原病アレルギー科、京都府立医科大学膠原病リウマチアレルギー科、京都府立医科大学北部医療センター、済生会松阪総合病院整形外科、神戸大学病院膠原病内科、姫路赤十字病院リウマチ科、加古川医療センターリウマチ科、

中国・四国：広島大学病院、呉医療センター、はしもとじんクリニック、広島市立安芸市民病院、野島内科医院、尾道市立病院

九州・沖縄：NHO福岡病院リウマチ科、NHO九州医療センター、九州大学病院、宮崎大学病院、鹿児島大学病院膠原病内科、榮楽内科クリニック（鹿児島市）、吉玉リウマチ内科クリニック（霧島市）

15

北海道

- 札幌医大小児科⇒札幌医大リウマチ科/消化器内科、
- KKR札幌医療センター⇒NTT東日本札幌病院、小樽市立病院、北大病院第2内科
- NHO下志津病院⇒札幌医大リウマチ科
- 市立旭川病院小児科⇒旭川医療センター

北海道で成人移行患者を受け入れている施設：

北大病院第2内科、札幌医大リウマチ科・消化器内科、NTT東日本札幌病院、旭川医療センター、小樽市立病院

16

東北

- 宮城県立こども病院⇒東北大学医学部附属病院、東北医科薬科大学附属病院、
- 弘前大学小児科⇒つがる西北五広域連合つがる総合病院（青森）

東北で成人移行患者を受け入れている施設：

東北大学医学部附属病院、東北医科薬科大学附属病院、つがる西北五広域連合つがる総合病院（青森）

17

関東

- 群馬大学小児科⇒群馬大学腎臓リウマチ内科、井上病院リウマチ科、さいたま赤十字病院リウマチ膠原病内科、埼玉医大総合医療センターリウマチ膠原病内科、国立東埼玉病院リウマチ科、小川赤十字病院、順天堂越谷病院、順天堂大学膠原病リウマチ内科、東京女子医大リウマチ痛風センター、東京医科歯科大学膠原病リウマチ内科、北里メディカルセンター膠原病感染症内科、慈恵医大柏病院腫瘍内科、
- 埼玉県立小児医療センター⇒小川赤十字病院、東京医科歯科大学附属病院
- 埼玉医科大学小児科⇒埼玉医科大学リウマチ膠原病科
- 筑波大学附属病院小児科⇒筑波大学附属病院
- 都立駒込病院小児科⇒筑波大学附属病院
- 佐賀大学附属病院⇒筑波大学附属病院
- あいち小児保健医療総合センター⇒筑波大学附属病院
- 東京医科歯科大学小児科⇒東京医科歯科大学膠原病リウマチ内科
- 東京女子医大小児科⇒東京女子医大リウマチ痛風センター
- 日本医科大学小児科⇒東京女子医大リウマチ痛風センター
- 東京大学小児科⇒東京大学アレルギーリウマチ内科
- 東京都立小児総合医療センター⇒東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科
- 国立成育医療センター⇒そしがや大蔵クリニック、東京医療センター

18

関東

- 横浜市立大学小児科⇒横浜市立大学リウマチ内科、東京女子医大リウマチ痛風センター、北里大学膠原病内科、東京都多摩総合医療センターリウマチ膠原病科、横浜市立大学附属市民病院総合医療センターリウマチ科、東海大学医学部附属病院リウマチ内科、みなと赤十字病院リウマチ内科、東京医科大学八王子医療センターリウマチ科、茅ヶ崎海岸クリニック
- 東京医科歯科大学小児科⇒聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科
- 京都大学小児科⇒聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科
- 釧路赤十字病院⇒NHO相模原病院
- 八戸赤十字病院⇒NHO相模原病院
- 大阪医大小児科⇒NHO相模原病院
- 日本海総合病院（山形）⇒NHO相模原病院
- 岩手県久慈病院⇒NHO相模原病院
- 千葉県こども病院小児科⇒千葉大学附属病院、成田赤十字病院、済生会習志野病院、武蔵野赤十字病院、順天堂浦安病院、そがリウマチクリニック、国立国際医療センター国府台病院、千葉市立青葉病院、東京女子医大八千代医療センター、国保旭中央病院、武蔵野赤十字病院、東京都立大塚病院、群馬大学附属病院、
- 静岡厚生連リハビリテーション中伊豆温泉病院⇒国立国際医療センター国府台病院
- 信州大学小児科⇒千葉大学附属病院アレルギー膠原病内科
- 金沢大学小児科⇒千葉大学附属病院
- 大阪医科大学小児科⇒NHO相模原病院
- 京都府立医科大学小児科⇒聖路加国際病院免疫ロジセンター
- 広島大学病院小児科⇒東京女子医大リウマチ痛風センター

19

関東

- 関東で成人移行患者を受け入れている施設：
 - 群馬：群馬大学腎臓リウマチ内科、井上病院リウマチ科、
 - 埼玉：さいたま赤十字病院リウマチ膠原病内科、埼玉医大総合医療センターリウマチ膠原病内科、埼玉医科大学リウマチ膠原病科、国立東埼玉病院リウマチ科、小川赤十字病院、順天堂越谷病院、北里メディカルセンター膠原病感染症内科
 - 茨城：筑波大学附属病院
 - 東京：順天堂大学膠原病リウマチ内科、東京女子医大リウマチ痛風センター、東京医科歯科大学膠原病リウマチ内科、東京女子医大リウマチ痛風センター、東京大学アレルギーリウマチ内科、東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科、そしがや大蔵クリニック、東京医療センター、東京医科大学八王子医療センターリウマチ科、武蔵野赤十字病院、東京都立大塚病院、聖路加国際病院免疫ロジセンター
 - 千葉：慈恵医大柏病院腫瘍内科、千葉大学附属病院、成田赤十字病院、済生会習志野病院、順天堂浦安病院、そがリウマチクリニック、国立国際医療センター国府台病院、千葉市立青葉病院、東京女子医大八千代医療センター、国保旭中央病院、
 - 神奈川：横浜市立大学リウマチ内科、北里大学膠原病内科、横浜市立大学附属市民病院総合医療センターリウマチ科、東海大学医学部附属病院リウマチ内科、みなと赤十字病院リウマチ内科、茅ヶ崎海岸クリニック、聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科、NHO相模原病院

20

中部

- 千葉県こども病院⇒静岡リウマチ整形外科リハビリ病院
- 信州大学小児科⇒信州大学膠原病内科、新潟大学腎膠原病内科、
- 新潟大学小児科⇒新潟大学、長岡赤十字病院
- 新潟大学小児科⇒新潟県立リウマチセンター
- 金沢大学小児科⇒藤田医科大学病院、藤田内科リウマチ膠原病クリニック（金沢市）
- あいち小児保健医療総合センター⇒藤田医科大学病院、名古屋市立大学病院、名古屋大学病院
- 名古屋大学病院⇒名古屋医療センター
- 岐阜大大学病院⇒名古屋医療センター
- 名城病院⇒名古屋医療センター
- 豊田厚生病院⇒名古屋医療センター

中部で成人移行患者を受け入れている施設：

静岡リウマチ整形外科リハビリ病院、信州大学膠原病内科、新潟大学腎膠原病内科、新潟県立リウマチセンター、長岡赤十字病院、藤田医科大学病院、藤田内科リウマチ膠原病クリニック、名古屋大学病院、名古屋市立大学病院、名古屋医療センター

21

近畿

- 大阪医科大学病院小児科⇒大阪医科大学膠原病内科、大阪リウマチ膠原病クリニック
- 大阪膠原病リウマチクリニック⇒大阪南医療センター整形外科
- 大阪府立母子医療センター⇒大阪南医療センターリウマチ膠原病アレルギー科
- 京都府立医科大学小児科⇒京都府立医科大学膠原病リウマチアレルギー科、京都府立医科大学北部医療センター内科、済生会松阪総合病院整形外科
- 兵庫県立こども病院小児科⇒姫路赤十字病院リウマチ科、加古川医療センターリウマチ科（兵庫）、神戸大学病院膠原病内科

近畿で成人移行患者を受け入れている施設：

大阪医科大学膠原病内科、大阪リウマチ膠原病クリニック、大阪南医療センター整形外科・リウマチ膠原病アレルギー科、京都府立医科大学膠原病リウマチアレルギー科、京都府立医科大学北部医療センター、済生会松阪総合病院整形外科、神戸大学病院膠原病内科、姫路赤十字病院リウマチ科、加古川医療センターリウマチ科、

22

中国・四国

- 広島大学病院小児科⇒広島大学病院、呉医療センター、はしもとじんクリニック（福山市）、広島市立安芸市民病院、野島内科医院（広島市）
- 山口大学病院小児科⇒尾道市立病院内科

中国・四国で成人移行患者を受け入れている施設：

広島大学病院、呉医療センター、はしもとじんクリニック、広島市立安芸市民病院、野島内科医院、尾道市立病院

23

九州・沖縄

- 九州大学病院小児科⇒NHO福岡病院リウマチ科
- 福岡市こども病院⇒NHO九州医療センター
- 日本医科大学小児科⇒宮崎大学病院
- 広島大学小児科⇒九州大学病院
- 鹿児島大学病院小児科⇒鹿児島大学病院膠原病内科、榮楽内科クリニック（鹿児島市）、吉玉リウマチ内科クリニック（霧島市）

九州沖縄で成人移行患者を受け入れている施設：

NHO福岡病院リウマチ科、NHO九州医療センター、九州大学病院、宮崎大学病院、鹿児島大学病院膠原病内科、榮楽内科クリニック（鹿児島市）、吉玉リウマチ内科クリニック（霧島市）

24

自由意見 小児科

- 移行できる病院のリストが欲しい。基礎疾患、合併疾患があるケースでの移行の困難さを上記症例で感じております。
- 転居等で地元を離れる際には併診できない。特に大学進学等で急に転居が決まった際には準備がなかなか出来ないことがあるが、北海道内外を問わず膠原病はスムーズに受け入れて頂いている。成人にあまりないタイプのJIAは成人後も当科で診療を続けるケースが多い。
- 患者が女性で医師が男性の場合、妊娠・出産等についてはやはり同性の方が話しやすいようで、女性看護師の関わり合いが大切と考えられる。母子の関係性が強いことも多く、早期からの移行支援が必要と考えられる。
- 病名がついていても無治療経過観察例や、抗核抗体陽性例などは、どの程度みていただけるかわからない。個人的に知っている先生のいるところなら良いが、知らないところへ紹介した場合、フォローがどうなるか、心配。内科の忙しい状況も理解できますが、

25

自由意見 小児科

- 小児科からの紹介を受け入れている施設リストがあれば、大変有用かと思えます。何歳から可能か、どのような疾患、どのような薬剤を使用している患者の受け入れが可能か、地域や薬剤から検索・絞り込みができるようなシステムの構築をお願いしたいです。SLE、JDM、SS等はHPで確認し、診療しているかを確認すれば、紹介可能かわかるのですが、JIAとくに全身型においては、上記のシステムがあれば安心して紹介できるかと思えます。断られた経験として、RAを診ているリウマチクリニックへの多関節型JIAの患者紹介、総合病院リウマチ科へのsJIAカナキヌマブ使用患者紹介があります。→カナキヌマブなど高額な薬剤は事前にわかったほうがよいと思う。
- 20歳未満で内科にご紹介する症例では、指定小児慢性特定疾病医療機関が限られていることや紹介先の医師が小児慢性特定疾病指定医ではないために小児慢性特定疾病の継続書類の記載をしてもらえないことなどで困ることがあります。今後、対応していただける成人科リウマチ施設が増えていくことを期待しております。

26

自由意見 小児科

- 近年、成人科Dr.の小児リウマチ患者受け入れについて、非常に積極的に取り組んでくださるDr.が増えつつある印象です。初診時や初期加療時にトランジションについての簡単なI.C.をすることで、本人及び保護者がトランジションを意識した通院加療について考える時間が増え、特に小児科医があれこれ積極的にトランジションについて患児や保護者に関わらなくてもスムーズに移行できる印象があります。逆にトランジションについての説明が10年以上されないまま小児科で診療されており、保護者が成人科移行について納得し辛いケースも経験しました。成人期においても加療が必要だと予想される患児にとっては、トランジションも投薬加療・生活指導と同様に、小児リウマチにおいて重要なfactorであると思われまます。そのため、患児及び保護者とのラポールが形成され次第、治療初期段階でトランジションについてI.C.し、よく相談しておくことが重要であると思います。
- 地元の研究会などで顔見知りになった医師には紹介しやすい。
- 小児科での診療継続を希望される患者が多いです。
- 成人科の先生方が、どこまでの情報を実際に欲しがって、どこからが不要と考えるかを知りたいです。→移行サマリー

27

自由意見

- 今後も積極的に受け入れていきたい。
- 紹介していただく症例があれば積極的に受けていくつもりです。
- 小児科に「移行期支援外来」があり、成人診療科に「移行期専門外来」を設置し、小児科の支援を受けつつ、移行期患者の診療にあたっている。
- 現時点で特定の医師への紹介が集中する形になっているが、今後情報を広めることにより患者数を増やし太い連携とするとともに、ガイドラインの普及により組織としてより質の高い移行の体制が構築できるようにしていきたいと考えています。→ 移行ガイド作成中
- 病歴が長く、複数の医療機関を渡ってきている場合は、患者や家族が資料をまめに保存しておかないと病態把握が難しいと感じます。→ 移行サマリー作成中
- JIAで眼症状を合併したことがある症例については、眼科の併診体制がないと不安を覚える医師も多いのではないのでしょうか。
- 小児科から成人診療科への移行は重要ですが、多く経験できることではないので、移行に伴う障害の具体的な事例を機会があれば学会や研究会などで聴きたいと思う。

28

自由意見(整形外科の先生)

- 成長終了時点で既に存在する身体機能障害（車いすに至っている場合も含めて）に対する外科的治療の情報提供がなされていないままとなっている問題がある。これまであきらめていた機能回復を可能とする外科的治療介入の考え方の変化や技術の進歩も生じており、これらの外科的治療に関する情報提供が多くのJIA成人患者になされて、外科的治療の選択肢も理解した患者が豊かな発想で安心して人生設計を考える方向になればと思います。

資料5. 小児リウマチ性疾患の成人移行患者受け入れ施設

北海道、東北、中部、山陰、四国、九州・沖縄は不足



令和元年度_厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患政策研究事業
小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた
全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化

若年性特発性関節炎における移行支援に関わる課題の検討

研究分担者：梅林宏明（宮城県立こども病院総合診療科 部長）

研究協力者氏名（五十音順）：

井上なつみ（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科 助教）
大倉有加（KKR 札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター 医長）
岡本奈美（大阪医科大学大学院医学研究科泌尿生殖・発達医学講座小児科/大阪医科大学
附属病院難病総合センター 助教/副センター長）
木澤敏毅（札幌医科大学医学部附属病院小児科/JCHO 札幌北辰病院小児科 非常勤講師/医長）
久保田知洋（鹿児島市立病院小児科 医長）
根田直子（東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教）
清水正樹（金沢大学附属病院小児科 講師）
謝花幸祐（第一東和会病院小児科 部長）
中岸保夫（兵庫県立こども病院リウマチ科 医長）
西村謙一（横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学 助教）
花岡成典（東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教）
松井利浩（国立病院機構相模原病院リウマチ科 部長）
松本拓実（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 大学院生）
水田麻雄（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科 大学院生）
八代将登（岡山大学病院小児科 助教）
八角高裕（京都大学大学院医学研究科発生活達医学講座発達小児科学 准教授）
安村純子（広島大学病院小児科 非常勤医師/JR 広島病院小児科 医長）
山出晶子（千葉県こども病院アレルギー・膠原病科 部長）
脇口宏之（山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座 助教）

<研究要旨>

若年性特発性関節炎（Juvenile Idiopathic Arthritis: JIA）は小児リウマチ性疾患の中で最も患者数が多く慢性の経過をとる。JIA は発症して 10 年ほどで全体の約 3 割程度が寛解されているが、成人以降も通院が必要な例も多い。成人診療科において引き続きフォローが必要な場合、スムーズな移行・転科を成し遂げる上で必要十分な患者情報が適切に引き継がれることは重要である。小児リウマチ性疾患は希少性が高く、必ずしも小児リウマチ専門医が診療しているわけではない。そのような不慣れな医師・施設からリウマチ専門医へ紹介する際に、過不足なく患者情報が引き継がれるようにすることが重要である。患者情報の引き継ぎにおいて施設・医師間で質的・量的な差が無いように、小児科から成人診療科へと引き継がれる適切な JIA の患者情報の項目について、小児科医と内科医を含む班員全員で協議し、『移行患者医療情報』として作成した。記載法は可能な限り選択式とした。指定難病の申請に際して必要となる情報も網羅したが、既に申請済みの場合は臨床調査個人票の写しを添付することで代用できるようにした。この『移行患者医療情報』を用いることで、診療科間や地域間などでシームレスな診療を行える手助けになることが期待される。また、全身発症型関節炎に関する病態調査を前年度に引き続き行った。2020 年 1 月時点で情報を収集中である。

A. 研究目的・背景

若年性特発性関節炎 (Juvenile Idiopathic Arthritis: JIA) は小児リウマチ性疾患の中で最も代表的な疾患である。7つの病型に分類されるが、病型によって予後、治療などは異なっている。JIA は発症して 10 年ほどで全体の約 3 割程度が寛解すると言われているが、残り 7 割はそれ以上の経過になり、成人以降も通院が必要な例も多い。成人診療科において引き続きフォローが必要な場合、スムーズな移行・転科を成し遂げる上でいくつか大切な点がある。例えば、ひとつは成人診療科医が JIA についての知識を深めることであり、ひとつは患者情報が適切に引き継がれることである。JIA についての知識は、前年度の研究作業で作成された『移行期クリニカルクエスト』で整理された。一方、患者情報の引き継ぎに関しては、従来の転科 (転院) において一般的な診療情報提供書によってなされてきた。その内容については、紹介元である小児科医によって質・量が様々であり、成人診療科医が求めるものと必ずしも適合しない場合もあると考えられた。また、社会保障制度において、JIA が指定難病 (平成 30 年 4 月に関節型 JIA が加わり全身型と併せて若年性特発性関節炎の新呼称で登録) に加わったことにより、申請書類の作成についても成人診療科医に関わることが多くなった。その点においても患者情報の適切な引き継ぎが重要となる。

一方、JIA において病態がまだよく分かっていないものに全身発症型関節炎がある。全身型発症のうち全身性炎症が鎮静化した後に関節炎のみが残ったタイプであるが、成人以降も関節症状が残存し関節破壊を来す例もある。その病態の解明は、関節障害が残存したまま成人に至る難治例の予後改善に寄与すると考えられる。

B. 方法

小児科から成人診療科へと引き継がれる適切な JIA の患者情報の項目について、小児科医と内科医を含む班員全員で協議し、『移行患者医療情報』として作成した。記載法は可能な限り選択式とした。指定難病の申請に際して必要となる情報も網羅したが、既に申請済みの場合は臨床調査個人票の写しを添付することで代用できるようにした。

全身発症型関節炎の病態調査については、班内を対象に全身型発症例のうち関節炎残存例とそれ以外に分け、二次調査を行った。

(倫理面への配慮)

『移行患者医療情報』に関しては倫理面への配慮を行うべき点はない。他としては 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、各施設での倫理審査の承認をうえ、診療録の後方視学的解析を行った。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。

C. 結果・考察 (経過)

『移行患者医療情報』の内容に関しては別紙参照。この『移行患者医療情報』は、主に小児科から成人診療科へ転科になる際に用いられることを想定しているが、すでに特定施設内で確立した情報伝達書式があれば、それを用いる方が良いと考えられる。核となる情報が記載されていれば、使い慣れた定型書式を使用の方が利便性において高いと考えられる。小児リウマチ性疾患は希少性が高く、必ずしも小児リウマチ専門医が診療しているわけではない。そのような不慣れた医師・施設からリウマチ専門医へ紹介する際に、過不足なく患者情報が引き継がれるようにすることが重要と思われる。また、個々の症例においては特有の事情や経過が存在することもあり、それらの点は従来の診療情報提供書 (患者住所、連絡先等が記載される用紙) に文章として記載されることを想定している。さらに、引き継がれるべき患者情報には看護師をはじめとするメディカルスタッフが記載すべき情報もあり得る。今回はそれを対象としていないが、移行支援の観点からはそれらを含む情報の伝達も重要と考えられる。今後、JIA に対する新規治療薬の登場や、指定難病の臨床調査個人票の改訂などにより、この『移行患者医療情報』の内容・項目の修正を行っていくことが必要である。

全身発症型関節炎に関する二次調査は 2020 年 1 月時点で情報を収集中である。

D. 結論

移行期患者が小児科から成人診療科へ診療の場が移る際には、小児科医と成人診療科医の共通理解が重要である。そのためには、JIA そのものについての知識や、実際に転科・転院する個々の患者についての情報が必要である。本研究において『JIA 患者を移行期に診る際に知っておくべき知識』を小児科医と成人診療科医の共同作業により完成させた。そして患者情報の引き継ぎにおいて施設・医師間で質的・量的な差が無いように、本年度に作成した『移行患者医療情報』を用いることで、診療科間や地域間などでスムーズな診療を行える手助けになることが期待される。

移行患者医療情報＜若年性特発性関節炎（JIA）＞

作成日：（西暦） 年 月 日			
記載者：			
患者基本情報			
氏名：	性別； <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	生年月日： （西暦） 年 月 日	
職業； <input type="checkbox"/> 学生 <input type="checkbox"/> 会社員 <input type="checkbox"/> その他（ ） <input type="checkbox"/> 無職			
父； <input type="checkbox"/> 同居 <input type="checkbox"/> 別居 <input type="checkbox"/> 不在		母； <input type="checkbox"/> 同居 <input type="checkbox"/> 別居 <input type="checkbox"/> 不在	
生活習慣等	あり	なし	不明
喫煙	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
飲酒	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
性的活動・避妊・出産等について、 患者と医療者間との話し合い	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
挙児希望	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
薬剤アレルギー <input type="checkbox"/> あり（下段に記載） <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 別紙診療情報提供書参照			
薬剤名		症状	
既往歴 <input type="checkbox"/> あり（下段に記載） <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 別紙診療情報提供書参照			
（ 歳）		（ 歳）	
（ 歳）		（ 歳）	

JIA の経過		
発症年月：（西暦） 年 月（ 歳）		
診断年月：（西暦） 年 月（ 歳）		
病型（移行時）	ぶどう膜炎の合併	その他合併症 <input type="checkbox"/> なし
<input type="checkbox"/> 全身型 <input type="checkbox"/> 全身発症型関節炎 <input type="checkbox"/> 少関節炎（持続型） <input type="checkbox"/> 少関節炎（進展型） <input type="checkbox"/> RF 陰性多関節炎 <input type="checkbox"/> RF 陽性多関節炎 <input type="checkbox"/> 乾癬性関節炎 <input type="checkbox"/> 付着部炎関連関節炎 <input type="checkbox"/> 未分類関節炎	<input type="checkbox"/> 既往なし <input type="checkbox"/> 既往あり・現在活動性なし <input type="checkbox"/> 現在活動性あり <input type="checkbox"/> 要眼科定期受診 受診間隔（ か月） <input type="checkbox"/> 直近の眼科受診： 年 月	<input type="checkbox"/> マクロファージ活性化症候群 これまでの合併回数（ 回） <input type="checkbox"/> 小顎症 <input type="checkbox"/> 大腿骨頭壊死 <input type="checkbox"/> 骨粗鬆症 <input type="checkbox"/> 間質性肺炎 <input type="checkbox"/> 緑内障 <input type="checkbox"/> 白内障 <input type="checkbox"/> その他（ ） <input type="checkbox"/> その他（ ）

現在所見のある関節（腫脹または疼痛、可動域制限） <input type="checkbox"/> なし				
<input type="checkbox"/> 頸椎 <input type="checkbox"/> 胸椎	<input type="checkbox"/> 顎	右	<input type="checkbox"/> 肩 <input type="checkbox"/> 肘 <input type="checkbox"/> 手 <input type="checkbox"/> MP <input type="checkbox"/> PIP <input type="checkbox"/> 股 <input type="checkbox"/> 膝 <input type="checkbox"/> 足 <input type="checkbox"/> 足趾	
<input type="checkbox"/> 腰椎 <input type="checkbox"/> 仙腸		左	<input type="checkbox"/> 肩 <input type="checkbox"/> 肘 <input type="checkbox"/> 手 <input type="checkbox"/> MP <input type="checkbox"/> PIP <input type="checkbox"/> 股 <input type="checkbox"/> 膝 <input type="checkbox"/> 足 <input type="checkbox"/> 足趾	

症状の概要・経過・特記事項・緊急時対応における特別事項（再燃時に施行した治療など）：
別紙診療情報提供書参照

接種済みワクチン

BCG 麻しん・風しん 水痘 流行性耳下腺炎 B型肝炎 Hib
肺炎球菌（13価 23価） 四種混合 日本脳炎 子宮頸がん
（規定の接種回数を満たしていないものがあれば、そのワクチン名： ）

罹患済み疾患

麻疹 風疹 水痘 流行性耳下腺炎 EBウイルス感染症 その他（ ）

感染症スクリーニング

項目		検査日	未施行	陽性	陰性
結核	<input type="checkbox"/> ツベルクリン反応		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> インターフェロン γ 遊離試験		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 胸部単純X線		<input type="checkbox"/>	所見：有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>	
B型肝炎			<input type="checkbox"/>		
・HBs抗原； <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 陰性		・HBs抗体； <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 陰性			
・HBc抗体； <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 陰性		・HBV-DNA； <input type="checkbox"/> 陽性（ <input type="text"/> IU/mL） <input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 未検査			
C型肝炎（HCV抗体）			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
β Dグルカン			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

家族歴

（関節リウマチ、その他のリウマチ性疾患、甲状腺疾患、ぶどう膜炎、乾癬、炎症性腸疾患のいずれか）

あり（下記に記入） なし 不明

父 【関節リウマチ その他のリウマチ性疾患（ ）
甲状腺疾患 ぶどう膜炎 乾癬 炎症性腸疾患】
母 【関節リウマチ その他のリウマチ性疾患（ ）
甲状腺疾患 ぶどう膜炎 乾癬 炎症性腸疾患】
同胞(男性)【リウマチ性疾患 甲状腺疾患 ぶどう膜炎 乾癬 炎症性腸疾患】
同胞(女性)【リウマチ性疾患 甲状腺疾患 ぶどう膜炎 乾癬 炎症性腸疾患】

	<input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	
<input type="checkbox"/> タクロリムス	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> トシリズマブ <input type="checkbox"/> 点滴 <input type="checkbox"/> 皮下注	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> エタネルセプト	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> エタネルセプト BS	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> アダリムマブ	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> アバタセプト <input type="checkbox"/> 点滴 <input type="checkbox"/> 皮下注	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> カナキヌマブ	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> その他()	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> その他()	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> その他()	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月
<input type="checkbox"/> その他()	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () <input type="checkbox"/> その他 ()	(西暦) 年 月

最近の評価		
<血液検査>		□別紙添付書類参照
CRP : mg/dl (検査日: 年 月)	赤沈値: mm/h (検査日: 年 月)	
MMP-3: ng/ml (検査日: 年 月)	リウマトイド因子(RF) <最大時>; □陽性 □陰性	
抗核抗体 <最大時>; □陽性 (倍) □陰性	抗 CCP 抗体 <最大時>; □陽性 □陰性	
<画像検査 (関節) >		
□単純 X 線	直近施行日: 年 月 (部位:)	
□MRI	直近施行日: 年 月 (部位:)	
□関節エコー	直近施行日: 年 月 (部位:)	
添付画像 CD; □あり □なし		
<疾患活動性 (評価日: 年 月) >		
□ JADAS-27 :	医師 VAS : () cm	
□ DAS-28(CRP) :	患者全般 VAS : () cm	
□ DAS-28(ESR) :	患者疼痛 VAS : () cm	
□ CDAI :	□ SDAI :	□ HAQ (もしくは □ mHAQ) :
<病期分類 (直近) >		
Steinbrocker の病期分類; □ stage I □ stage II □ stage III □ stage IV		
Steinbrocker の機能分類; □ class 1 □ class 2 □ class 3 □ class 4		
その他の重要な検査 □別紙添付データまたは画像を参照		
検査名	所見	日付

その他		
JIA 関連整形外科手術 □あり (下段に記入) □なし □別紙診療情報提供書参照		
部位	施設名	日付
(JIA 以外での) 手術、入院 □あり (下段に記入) □なし □別紙診療情報提供書参照		
事象名	施設名	日付
その他の健康状態 □特記事項あり (下段に記入) □特記事項なし □別紙診療情報提供書参照		
状態	詳細	
社会性		
教育/職業の目標:		

<p>(発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える)</p> <p><input type="checkbox"/>中等度の障害 (何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える)</p> <p><input type="checkbox"/>中等度から重度の障害 (歩行や身体的要求には介助が必要である)</p> <p><input type="checkbox"/>重度の障害 (寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする)</p>		
<p>全身型 JIA に関する事項</p> <p style="text-align: center;"><指定難病の臨床調査個人票の写しを添付しない場合に記載のこと></p>		
<p>【診断に関する事項】</p>		
<p><症状></p>		
16歳の誕生日以前に発症した6週間以上持続する慢性の関節炎で、2週間以上続く弛張熱を伴う	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> 非該当	
以下の1つ以上の症候を伴う	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> 非該当	
<input type="checkbox"/> 典型的な紅斑 <input type="checkbox"/> 全身のリンパ節腫脹 <input type="checkbox"/> 肝腫大または脾腫大 <input type="checkbox"/> 漿膜炎		
本人および家族に乾癬を認めない	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> 非該当	
発熱とともにリウマトイド疹、関節炎を認めた	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> 非該当	
臨床症状の発作型	<input type="checkbox"/> 遷延型 <input type="checkbox"/> 多周期型 <input type="checkbox"/> 混合型	
発作時の症状	間欠熱	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	38℃未満の微熱	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	2週間以上弛張熱	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	倦怠感	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	不快感	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	気分障害	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	体重減少	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	熱感と連動しない悪寒	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
再発・混合型の場合	発作時に一定の傾向	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	ありの場合の発作期間	約 () 日
	年間発作回数	約 () 回
	発作パターン	<input type="checkbox"/> 規則的 <input type="checkbox"/> 不規則
	季節性	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	発熱時の悪寒	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	発作の誘因	<input type="checkbox"/> 寒冷 <input type="checkbox"/> ストレス <input type="checkbox"/> ワクチン <input type="checkbox"/> 感染 <input type="checkbox"/> 外傷 <input type="checkbox"/> 食物 <input type="checkbox"/> 月経 <input type="checkbox"/> その他 ()
皮膚粘膜症状	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 咽頭発赤 <input type="checkbox"/> 網状皮疹 <input type="checkbox"/> その他 ()	
筋骨格症状	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 関節痛 <input type="checkbox"/> 4か所以下の関節炎 <input type="checkbox"/> 5か所以上の関節炎 <input type="checkbox"/> 腱鞘滑膜炎 <input type="checkbox"/> 筋痛 <input type="checkbox"/> その他 ()	

眼症状	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 眼痛 <input type="checkbox"/> 乳頭浮腫 <input type="checkbox"/> その他 ()		
消化器症状	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 嘔吐 <input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 便秘 <input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> その他 ()		
リンパ組織病変	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 頸部リンパ節腫大 <input type="checkbox"/> その他 ()		
心血管・呼吸器症状	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 胸痛 <input type="checkbox"/> 心膜炎 <input type="checkbox"/> 胸膜炎 <input type="checkbox"/> その他 ()		
神経症状	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> けいれん <input type="checkbox"/> めまい <input type="checkbox"/> その他 ()		
<血液検査所見 (診断時) >			
白血球数	() / μ l	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 低値	
好中球数	() / μ l	左方移動 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 低値
単球数	() / μ l	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 低値	
血小板数	() $\times 10^4$ / μ l	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 低値	
CRP	() mg/dl	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 低値	
赤沈値	() mm/h	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常	
血清アミロイド A	() μ g/ml	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常	
プロカルシトニン	() ng/ml	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常	
フェリチン	() ng/ml	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常	
AST	() IU/L	ALT	() IU/L
	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常		<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常
LDH	() IU/L	ALP	() IU/L
	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常		<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常
Cr	() mg/dl	BUN	() mg/dl
	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常		<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常
IL-6	() pg/ml	IgG	() mg/dl
	<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 不明		<input type="checkbox"/> 高値 <input type="checkbox"/> 正常
貧血	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし		
【現在の疾患活動性に関する事項】			
<input type="checkbox"/> ステロイドの減量・中止が困難で、免疫抑制剤や生物学的製剤の使用が必要 <input type="checkbox"/> マクロファージ活性化症候群を繰り返す <input type="checkbox"/> 難治性・進行性の関節炎を合併する <input type="checkbox"/> いずれにも該当しない			

(付表 HAQ)

身体機能評価				
HAQ スコア (または mHAQ) :				
	何の困難も なくできる (0点)	少し困難 だができ る(1点)	かなり困 難だがで きる(2点)	まったく できない (3点)
(青色背景 : mHAQ 項目)				
1. 衣服の着脱と身支度	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
自分で身支度ができるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
自分で洗髪ができるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 起立	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
椅子から立ち上がれるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
就寝、起床の動作ができるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 食事	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
お箸を使ってごはんを口に運べるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
いっぱい水の入ったコップを口元まで運べるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
新しい牛乳紙パックの口を開けることができるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 歩行	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
平坦な道を歩けるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
階段を5段以上上られるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 衛生	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
体を洗いタオルで拭くことができるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
浴槽につかることができるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
洋式トイレに座ったり立ったりできるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 届く範囲	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
頭上の2Lペットボトルを下に降ろせるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腰を曲げて床にある衣服を拾い上げられるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 握力	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
自動車のドアを開けられるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
広口ビンのふたを開けられるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
回転式の蛇口を開閉できるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 家事や雑用	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
用事や買い物にでかけることができるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
自動車の乗り降りができるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
掃除機をかけたり、庭仕事などの家事ができるか?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(付表 病期分類)

病期分類	
Steinbrocker の病期分類	
Stage	所見
I : 初期	X 線上、骨破壊像がない。 X 線上、骨粗鬆はあってよい。
II : 中期	X 線上、骨粗鬆がある。軽度の軟骨下骨の破壊はあってもなくてもよい。 軽度の軟骨破壊はあってもよい。 関節変形はない。関節可動域の制限はあってよい。 関節近傍の筋萎縮をみとめる。 リウマチ結節、腱鞘炎などの関節外軟部組織の病変はあってよい。
III : 進行期	X 線上、軟骨、骨破壊像がある。 亜脱臼、手の尺側偏位、関節過伸展などの関節変形がみられる。 線維性、骨性強直はみられない。 広範な筋萎縮がみられる。 リウマチ結節、腱鞘炎などの関節外軟部組織の病変はあってよい。
IV : 末期	線維性、骨性強直がみられる。 Stage III の項目をみたます。
Steinbrocker の機能分類	
Class	状態
1	不自由なく日常生活を送ることができる。
2	制限はあるが、普通の活動はできる。
3	自分の身の周りのことは何とかできる。
4	寝たきりか車椅子の生活で、身の回りのことがほとんどできない。

令和元年度_厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患政策研究事業
小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた
全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化

全身性エリテマトーデス (SLE) の移行医療に関わる支援ガイド作成と関連する課題に関する研究

研究分担者： 五十嵐 徹 日本医科大学小児科 講師

研究協力者：

山口 賢一 聖路加国際大学聖路加国際病院 Immuno-rheumatology center 医長
田中絵里子 杏林大学小児科 学内講師
金子 詩子 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野 助教
原 良紀 横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学 助教
久保田 知洋 鹿児島市立大学病院小児科 医長
岡本 圭祐 東京医科歯科大学大学院医歯薬総合研究科発生発達病態学分野 (小児科) 大学院生
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 名誉教授
大島 至郎 国立病院機構大阪南医療センター リウマチ・膠原病・アレルギー科 免疫疾患センター 部長

研究要旨

小児期発症全身性エリテマトーデス (SLE) に関するエビデンスを構築し、小児科から成人科への円滑な移行を目指す研究が計画された。全身性エリテマトーデス診療ガイドライン 2019 が刊行され、小児 SLE 診療の手引き 2018 が今後診療ガイドラインとなるためには、本邦の SLE 診療の現況の把握と今回作成された支援ガイドの内容を実証するような研究が必要となる。今回は下記の 5 つの研究課題を予定し、実施中である。

課題 1. 小児リウマチ患者に対する DXA 使用の状況

課題 2. 小児期発症全身性エリテマトーデスにおける遺伝要因に関する研究

課題 3. 初回発症時に尿異常を呈さない全身性エリテマトーデスの腎組織診断と腎予後に関する検討

課題 4. 小児期発症全身性エリテマトーデスに対するシクロフォスファミドの長期的副作用調査

課題 5. SLE 分類基準の validation

A. 研究目的

全身性エリテマトーデス (SLE) では、小児全身性エリテマトーデス診療の手引き 2018 年版が刊行され、日々の診療に供されている。2019 年 10 月に全身性エリテマトーデス診療ガイドライン 2019 が刊行された。班研究で全身性エリテマトーデスの移行医療に向けた支援ガイドブックが示された。

小児 SLE の腎炎合併率が成人に比して高いことや、ClassⅢ/ClassⅣ腎炎の比率は小児が成人より高いことが知られている。

SLE 分担任では、遺伝、腎炎の治療、ステロイド性骨粗鬆症研究のための DXA 等、支援ガイドで示された内容を実証するような 5 つの研究課題を作成した。

課題 1. 小児リウマチ患者に対する DXA 使用の状況

課題 2. 小児期発症全身性エリテマトーデスにおける遺伝要因に関する研究

課題 3. 初回発症時に尿異常を呈さない全身性エリテマトーデスの腎組織診断と腎予後に関する検討

課題 4. 小児期発症全身性エリテマトーデスに対するシクロフォスファミドの長期的副作用調査

課題 5. SLE 分類基準の validation

①課題 1. 小児リウマチ患者に対する DXA 使用の状況

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化」研究班による「小児期発症リウマチ性疾患患者を移行期に診る際 に知っておくべき知識」移行期クリニカルクエスト」が作成された。その中で、作成され CQ で、SLE 分担任、JIA 分担任、JDM 分担任から骨粗鬆症、骨密度が取り上げられた。移行期クリニカルクエストの CQ を実証するために骨密度測定の実況を調査します。Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) を用いた骨密度測定機器が、国内でどのように運用されているか調査する。

②課題 2. 小児期発症全身性エリテマトーデスにおける遺伝要因に関する研究

全身性エリテマトーデス (SLE) は、単一遺伝子異常症の患者においても発症することが古くから知られていた。その中の多くは、補体欠損症をはじめとした原発性免疫異常症 (PID, IEI) に含まれる。次世代シーケンズを利用した全エクソン解析 (WES) などの手法により、PID 遺伝子の同定は飛躍的に進歩し、現在は 400 を超える遺伝子が同定されている。その中で、SLE などの自己免疫性疾患を合併する PID の原因遺伝子も数々同定されている。その中には、成人期発症の症例も含まれており、ヘテロ接合性変異の常染色体優性遺伝形式を示す疾患も知られるようになってきた。これらの遺伝要因をきちんと理解し、診断することは、妊娠・出産も含めた遺伝の問題を患者へ提供することの有用性に加え、それらの遺伝子変異に特微的な治療戦略を構築する手助けにもなる可能性がある。移行にあたり、小児期に遺伝的診断をつけられていることの重要性もさることながら、成人期発症の症例にあっても、単一遺伝子異常による疾患が紛れている可能性を、遺伝性疾患の診療になれた小児科との連携によって正しい診断に導くことは、今後の「シームレス」診療において肝要であると考えられる。今回我々は、WES を用いて、SLE を合併する PID の原因遺伝子を同定することを目的とした。

また、発症年齢が低い症例や、濃厚な家族歴がある症例については、より遺伝的要因が強いと考えられるため、SLE の発症年齢や、自己免疫疾患の家族歴についての疫学的な検討も行なった。

③課題 3. 初回発症時に尿異常を呈さない全身性エリテマトーデスの腎組織診断と腎予後に関する検討

全身性エリテマトーデス (SLE) は免疫異常により多彩な臓器症状を呈する全身性の疾患である。その治療目標は臓器障害の発生と進行を阻止することであり、治療方針の決定にはそれぞれの臓器における障害の有無と重症度を正確に評価することが必要である。腎合併症は SLE 臓器障害の予後を決定する主要病変の一つであり、小児 SLE では成人と比べ合併率や重症度が高いことが示されている。一般的に腎合併症は尿所見異常の有無を発見契機とし、最終的な重症度の判断は腎組織の病理学的検査によっておこなうが、SLE の中には初回発症時に尿異常を呈さない SLE の腎合併症 (silent lupus nephritis: sLN) がある。しかし、sLN の腎予後については十分な検討がなされていないだけでなく、尿異常を呈さない場合に sLN が存在する割合や組織学的重症度についても限られた単施設からの報告しかなく、腎生検の実施による組織診断の必要性についても十分に論じられていないのが現状である。これをふまえ、本研究では sLN の発生率と組織学的重症度の検討および治療方針への影響と腎予後について全国的に調査をおこない腎組織診断の必要性と腎予後について検討することを目的とする。

④課題 4. 小児期発症全身性エリテマトーデスに対するシクロフォスファミドの長期的副作用調査

SLE におけるシクロフォスファミド (CY) は、MMF の保険適応以降、腎炎での使用頻度は減少しているが、最重症例や中枢神経病変などの難治性病態では依然として重要な治療選択肢である。小児期に CY を使用した例の長期的な性腺機能や悪性疾患の発生状況は小児科医の手を離れた後に生ずる問題であり、内科へ移行後は把握し得ないのが現状である。本研究は小児期に CY を使用した例の性腺機能障害の状況、悪性疾患発生の有無を

調査し、実際の長期的副作用発現状況を把握することを目的とする。

⑤課題 5. SLE 分類基準の validation

2017 年に公表された EULAR/ACR SLE 分類基準を受けて、本邦で長く用いられてきた小児 SLE 診断の手引き(1986 年)と、SLICC(systemic lupus international collaborating clinics, 2012 年)を対象にした validation を行い、本邦における小児期発症 SLE (jsLE) 患者における有用性を検討する。

B. 研究方法

①課題 1

小児 SLE の診療施設に協力を求め、Google フォームで回答する。

<https://forms.gle/2ALUpCBGwzcS6P846>

対象：小児 SLE の診療施設

[調査項目]

1. 自施設で実施している (医療機関名) :
 2. 他施設に依頼している (医療機関名) : 自施設からの移動時間は () 分
 3. DXA (デキサ) の機器メーカー
東洋メディック (HOLOGIC 社)
GE
日立製作所
その他の会社名 ()
 4. 測定部位 1. 腰椎、 2. 大腿骨、 3. 前腕骨
- 使用している機種名 ()

②課題 2

幼少期に SLE を発症した症例や、自己免疫疾患が多く集積している家系、何らかの免疫学的異常を合併する症例などを対象とし、7 症例について WES を施行した。

また、SLE 研究分担班班員の各施設において、SLE 症例の発症年齢や、自己免疫疾患の家族歴についての調査も行なった。

③課題 3

小児 SLE の診療施設に協力を求め、二段階におけるアンケートによる後ろ向き調査をおこない、結果を解析する。

対象：初回発症時に尿所見異常のなかった小児期発症 SLE 患者

[調査項目]

第 1 回

1. 初回発症 SLE における尿所見異常のない症例の割合
2. 尿所見異常がなかったときの腎生検による腎組織病理診断実施率
3. 診断確定から腎生検までの日数
4. 腎組織の病理診断結果 (2003 年 ISN/RPS 分類)
5. sLN における診断基準陽性項目
6. sLN における治療内容 (寛解導入治療および寛解維持治療) と開始までの日数

第 2 回

1. 経過中に尿所見異常の出現をきたした症例の割合
2. 治療開始時から開始後 1 年、2 年、5 年、10 年後の血清クレアチニン値およびシスタチン C 値
3. フォロー腎生検の有無とその病理診断結果 (ISN/RPS 分類)

④課題 4

2009～2018 年に診療した 16 歳未満発症の SLE 患者を対象に、経静脈的シクロフォスファミド (IVCY) 施行時年齢、IVCY 施行理由、妊娠、出産、中絶、流産歴、悪性疾患発生歴を診療録から調査した。

⑤課題 5.

小児 SLE の診療施設に協力を求め、発症早期の患者データを後方視的に検証し、各分類基準の有用性を検証する。

対象：2009 年～2018 年に診療した 16 歳未満発症の SLE 患者のうち、初診時のデータが入手可能な患者。症例数は jsLE 100 例、対象患者群 100 例を想定している。

(倫理面への配慮)

日本医科大学武蔵小杉病院倫理委員会で、「全身性エリテマトーデス (SLE) の移行医療に関わる支援ガイド作成と関連する課題に関する研究」(受付番号 519-31-48) で実施の承認を得た。WES については、東京医科歯科大学において倫理審査を得た PID 原因遺伝子同定のための同意書を用い、書面での同意を得た。

C. 研究結果

①課題 1

今回の研究に参加した施設からの回答に加え、SLE 診療を行う大学病院、こども病院に電話をして DXA の設置状況を確認した。DXA の機器メーカーでは、東洋メディック (HOLOGIC)、GE、日立が主に設置されている。小児の基準値を搭載する HOLOGIC が 70%前後を占めたことから、今後の研究が可能であることが示された。一方、GE 社で得られた数値について小児での換算式の検討が必要になった。今回日立の DXA を設置し利用している施設が少ない印象であった。

②課題 2

7 症例中、2 症例について原因遺伝子と判断される遺伝子変異を同定した (28.6%)。1 型糖尿病を合併していた症例で、TNFAIP3 遺伝子 (A20) にヘテロ接合性変異 (NM_006290.2:c.2126A>G) を認めた。もう一例は、SLE の家族歴のある症例で、IKZF1 遺伝子にヘテロ接合性変異 (NM_001220767:c.166C>T) を認めた。これらの変異についての機能解析は継続中である。

症例調査は、4 施設、85 症例の回答を得た。男女比は、男 : 女 = 2 : 15 (男性 10 名、女性 75 名)。年齢は 11.7 ± 2.8 歳 (2 歳 11 ヶ月-17 歳) で、3 例は 5 歳以下での発症だった。自己免疫疾患の家族歴は 25 症例 (29.4%) で認め、膠原病疾患の家族歴は 20 症例 (23.5%) で認めた。SLE の家族歴は 7 症例 (8.2%) で認め、1 親等 3 症例、2 親等 2 症例、3 親等以上 2 症例といった結果だった。遺伝子検査が施行されていたのは、5 症例 (5.9%) のみだった。

③課題 3

第 1 回アンケート調査の調査方法および調査項目について本 SLE 分担任内にて議論し修正した。修正したアンケートを用いて本 SLE 分担任の所属施設において調査をおこない、その結果を研究班会議にて報告した。

④課題 4

研究分担任で回答が得られた聖路加国際病院、鹿児島大学、東京医科歯科大学、新潟大学の 4 施設において、SLE111 例 (女性 97 例、男性 14 例) のうち 37 例 (33.3%)、女性 32 例 (32.9%)、男性 5 例 (35.7%) で IVCY が施行されていた。施行理由は腎炎 27 例 (72.9%)、中枢神経病変 10 例 (21.6%) であった。IVCY 施行年齢は女性では 18 歳未満が 29 例、18 歳以上が 3 例で、18 歳以上で施行された 1 例が妊娠したが、医学的理由以外の事情で出産に至らなかった。男性では IVCY の施行年齢 18 歳未満が 4 例、18 歳以上が 1 例で、IVCY 施行の有無にかかわらず、パートナーの妊娠、出産歴はなかった。女性の IVCY 未施行群では 8 例が妊娠し、7 例が出産していた。IVCY 未施行群に卵巣機能不全を 1 例に認めた。両群とも悪性疾患の発症は認めなかった。全症例中 17 例 (15.3%)、IVCY 施行例の 7 例 (18.9%)、未施行例の 10 例 (13.5%) が追跡不能であった。

⑤課題 5.

調査対象時期について SLE 分担任内で検討したが結論が出なかったため、鹿児島大学小児科で診療している対象患者を対象として pilot survey を行った。41 名の jSLE 患者を対象に検証を行ったところ SLE と診断された時点での症状およびデータでは全ての患者において、3 つ全ての分類基準の条件を満たしていた (感度 100%)。しかし初診時データでは厚生省手引きでは 6 名の患者が基準を満たしておらず (感度 85%)、SLICC では 4 名 (感度 90%)、ACR/EULAR 基準では 3 名の患者が基準を満たしていなかった (感度 93%)。一方で、特異度に関しては対象患者に sJIA 2 名、シェーグレン症候群 5 名、MCTD 2 名、JDM 5 名、抗リン脂質抗体症候群 2 名の計 16 名を対象に検証を行った。これらの患者の初診時データではほとんどが基準を満たさなかったが、MCTD の 1 例のみが全ての基準を満たしていたため、特異度は 93.75%となった。

D. 考察

①課題 1

DXA の設置状況が確認できたため、成人期移行時における SLE の骨塩定量と腎機能の評価について予定している。

②課題 2

遺伝子変異は 28.6% に認めた。TNFAIP3 変異は、既報告でも SLE 発症例が報告されており、IKZF1 変異でも同様に SLE を呈する症例の報告がある。IKZF1 変異を認めた症例は、SLE の家族歴も有しており、このような家族例も発症しうるため、遺伝学的精査は重要と考えた。また IKZF1 は B 細胞への障害を認める変異だが、B 細胞を標的とした治療が有効との報告もある。また、TNFAIP3 変異における炎症性病態については、TNF α 製剤の使用も報告されており、このような遺伝子変異特異的な治療戦略の構築が考慮されうる。

疫学調査からは、発症年齢が低い症例や、家族歴を有する症例が少なからずいることが明らかとなった。

単一遺伝子異常による SLE は、本邦にも一定数は存在すると考えられる。どのような症例について遺伝子検査を行い、同定された変異をどのように解釈するかについてはまだ問題が山積しており、きちんとした解釈が何よりも重要であると考えられる。

③課題 3

今後の展望として、本研究班の全ての施設および全国の小児リウマチ診療施設、全国の小児腎生検実施施設に依頼し第 1 回アンケート調査をおこない、結果を解析する。また第 1 回の結果を踏まえて該当症例診療施設に対し第 2 回アンケート調査をおこなう。これらのアンケート調査によって得られた結果を関連学会で発表し論文化する予定としている。

④課題 4

今回は他の調査と研究期間を統一した簡易調査であったため、調査対象者が妊娠適齢年齢に達していない例が多かった。今後は調査対象をより年齢の高い症例に広げて調査する必要がある。本調査は長期の観察期間を要し、内科へ移行してから収集する情報も多く、内科との連携が必須であると考えられた。長期的な副作用発症状況を永続的に把握できるシステムをレジストリーと連携して構築することが理想である。

⑤課題 5

成人 SLE 研究班でも同様の validation が行われているという情報が入ったため、成人での validation 手法に沿う形で小児における validation を進めていく方針とした。これらの結果を関連学会で発表し論文化する。

E. 結論

小児期発症 SLE が小児科から成人科へ移行するための研究の布石が示された。症例登録による研究を継続し、小児 SLE 診療ガイドラインを作成するための本邦のエビデンスを蓄積したい。そのために今後も今回示した研究を実施する。

課題2 全身性エリテマトーデス(SLE)調査票

＜全身性エリテマトーデス (SLE) 発症年齢、家族歴調査＞							
ご施設名：			記載医師名：				
以下の質問にお答えください。必要に応じて行を増やしてご記入ください。							
現在、外来通院中のSLEと診断されている患者さんは何症例でしょうか？							
() 症例							
各症例につきまして、性別、初発時年齢、家族歴（自己免疫疾患の）、遺伝子検査の有無、（遺伝子名）を記載ください。わかる範囲で結構です。							
症例番号	性別		初発時年齢	家族歴（自己免疫疾患の）例：母方叔父RA、父方従姉妹SLE	遺伝子診断の有無		遺伝子名、変異
1	男	女	歳 カ月		有	無	
2	男	女	歳 カ月		有	無	
3	男	女	歳 カ月		有	無	

課題3 調査票

施設名()		回答記入者名()				
以下の質問にお答えください。必要に応じて行を増やして記入してください。						
①2009年度から2018年度の間はSLEと診断した患者さんは何例いましたか？						
例						
②①の中で尿所見異常(尿蛋白陽性、尿潜血陽性、尿中赤血球>5/HPF、尿中細胞円柱(赤血球円柱、顆粒球円柱、尿管円柱)陽性)を認めなかった患者さんは何例ですか？						
例						
③②の中で腎生検をおこなった患者さんは何例ですか？						
例						
④③の患者さんの年齢、診断確定から腎生検までの日数、腎組織の病理診断結果(ISN/RPS2003)について教えてください。						
症例番号	診断時年齢 (歳 月)	性別	腎生検までの 日数(日)	病理診断		
記入例	10歳2か月	女性	8	Ⅲ (A/C)		
1						
2						
3						
4						
5						
⑤④の患者さんそれぞれに認められた小児SLE診断基準に当てはまる臓器症状と検査異常を以下から選択してください。						
1. 蝶形紅斑 2. 円板状紅斑 3. 日光過敏 4. 口腔内潰瘍 5. 関節炎 6. 漿膜炎:a)胸膜炎 b)心膜炎 7. 腎炎:a)尿蛋白 b)細胞円柱						
8. 神経症状:a)けいれん b)精神症状 9. 血液異常:a)溶血性貧血 b)白血球減少 c)リンパ球減少 d)血小板減少						
10. 免疫異常:a)抗DNA抗体 b)抗Sm抗体 c)抗リン脂質抗体 11. 抗核抗体(ANA)陽性 12. 低補体血症 13. その他(具体的に記載してください)						
記入例	1、5、9b、9c、10a、11、12					
1						
2						
3						
4						
5						
⑥④の患者さんの治療開始時期と治療内容について教えてください。						
注:治療開始までの日数は、診断確定日を1日目として数えてください。診断確定の翌日に治療開始した場合は回答は「2」になります。						
注:略語は以下を使用してください。(mPSL:メチルプレドニゾンパルス、PSL:プレドニゾン静注または経口、MZR:ミゾリピン、AZA:アザチオプリン、CyA:シクロスポリンA、TAC:タクロリムス、MMF:ミコフェノール酸モフェテル、IVCY:シクロフォスファミド静注、HCQ:ヒドロキシクロキン)						
	診断確定から 治療開始までの 日数(日目)	寛解導入	寛解維持			
記入例	2	MPT+PSL+IVCY	PSL+MMF+HCQ			
1						
2						
3						
4						
5						
⑦④の患者さんのうち、腎生検結果によって治療方針が変わりましたか？それぞれの症例について変更のありなしと理由、変更があった場合は内容をご記入ください。						
注:理由については以下から選択してください A. 予想通りの病理像であったため B. 病理像の結果によって方針を決定したため C. その他(理由を具体的に記載)						
注:治療開始前に腎生検をおこなった症例で寛解導入治療の腎生検前の方針が不明な場合は、治療方針の変更は「なし」とし寛解導入・生検後の欄に実際おこなった治療をご記載ください。						
寛解導入治療後や寛解維持治療開始後に腎生検をおこなった場合は、寛解導入の治療方針は生検前のみご記載ください。						
変更	理由	寛解導入の治療方針		寛解維持の治療方針		
		生検前	生検後	生検前	生検後	
記入例	あり	B	MPT+PSL	MPT+IVCY	PSL+HCQ	PSL+MMF+HCQ
記入例	なし	A	MPT+PSL		PSL+HCQ+MZR	
1						
2						
3						
4						
5						
⑧①の患者さんのうち、尿所見異常があったものの初回の寛解導入治療および寛解維持治療の経過中(再燃があった場合は再燃前まで)に腎生検をおこなわなかった患者さんは何例ありますか？						
例						
★ご協力ありがとうございました。						

課題4 調査票

御施設名		ご記入者名		内科へ移行後も追跡可能な範囲で記載して下さい。													
	2009年～2018年に診療した 16歳未満発症のSLE患者数	IVCY 施行患者数	IVCY施行年齢に よる人数		IVCY適応			妊娠	中絶	流産	出産	悪性疾患発症	追跡不能		備考		
			≤18歳	>18歳	腎炎	中枢神経	その他						妊娠前	妊娠後			
女性			≤18歳														
			>18歳														
男性			≤18歳														
			>18歳														
		IVCY 未施行患者数				妊娠	中絶	流産	出産	悪性疾患発症	追跡不能		備考				
女性	男性										妊娠前	妊娠後					
女性																	
男性																	

追跡不能は初回妊娠前後で分けて下さい。

卵巣機能不全、悪性疾患の病名は備考に記載して下さい。

妊娠・出産は回数でなく人数を記載して下さい

男性はパートナーの妊娠・出産を記載して下さい

医療サマリー <全身性エリテマトーデス (SLE) >

作成日：(西暦) 年 月 日

患者基本情報

氏名： 性別； 男 女 生年月日： (西暦) 年 月 日
その他 ()

職業； 学生 会社員 その他 () 無職 国籍：

父；同居 別居 不在 母；同居 別居 不在 同胞(姉、兄など)；

生活習慣等	あり	なし	不明
喫煙	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
飲酒	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
性的活動・避妊・出産等について、 患者と医療者間との話し合い	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
拳児希望	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

薬剤アレルギー あり(下段に記入) なし 別紙診療情報提供書参照

薬剤名	症状

その他の健康状態 特記事項あり(下段に記入) 特記事項なし 別紙診療情報提供書参照

状態	詳細

手術、入院、重要な医療的介入や既往症 あり(下段に記入) なし 別紙診療情報提供書参照

事象名	施設名	日付

接種済みワクチン

<input type="checkbox"/> BCG <input type="checkbox"/> 麻疹・風疹 <input type="checkbox"/> 水痘 <input type="checkbox"/> 流行性耳下腺炎 <input type="checkbox"/> B 型肝炎 <input type="checkbox"/> 肺炎球菌 (<input type="checkbox"/> 13 価 <input type="checkbox"/> 23 価) <input type="checkbox"/> Hib <input type="checkbox"/> ロタウイルス <input type="checkbox"/> 四種混合 (<input type="checkbox"/> 三種混合 <input type="checkbox"/> 生ポリオ) <input type="checkbox"/> 日本脳炎 <input type="checkbox"/> 子宮頸がん <input type="checkbox"/> 髄膜炎菌 <input type="checkbox"/> インフルエンザ (規定の接種回数を満たしていないものがあれば、そのワクチン名：)					
罹患済み疾患					
<input type="checkbox"/> 麻疹 <input type="checkbox"/> 風疹 <input type="checkbox"/> 水痘 <input type="checkbox"/> 流行性耳下腺炎 <input type="checkbox"/> EB ウイルス感染症 <input type="checkbox"/> その他 ()					
感染症スクリーニング					
項目		検査日	未施行	陽性	陰性
結核	<input type="checkbox"/> ツベルクリン反応		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> インターフェロン γ 遊離試験		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 胸部単純 X 線		<input type="checkbox"/>	所見：有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>	
B 型肝炎			<input type="checkbox"/>		
・ HBs 抗原； <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 陰性 ・ HBs 抗体； <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 陰性					
・ HBc 抗体； <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 陰性 ・ HBV-DNA ； <input type="checkbox"/> 陽性 (IU/mL) <input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 未検査					
C 型肝炎 (HCV 抗体)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
β D グルカン			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
社会性					
同居人：					
教育/職業の目標・希望：					
他の医療機関					
種類	名称		電話番号		
かかりつけ医					
眼科					
緊急時対応					
緊急時対応相談先；					
<input type="checkbox"/> 小児科主治医 <input type="checkbox"/> かかりつけ医 <input type="checkbox"/> その他 ()					
施設名：		電話番号：			
緊急時対応における特別事項 (これまで原疾患増悪時に施行した治療など)：					
<input type="checkbox"/> 別紙診療情報提供書参照					

--

社会保障制度	
小児慢性特定疾病受給者証；	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
指定難病受給者証；	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし（指定難病について説明済み <input type="checkbox"/> ）
「あり」の場合は初回申請時の臨床調査個人票の写しを添付すること。	
身体障害者手帳；	<input type="checkbox"/> あり（ <input type="checkbox"/> 1級 <input type="checkbox"/> 2級 <input type="checkbox"/> 3級 <input type="checkbox"/> 4級 <input type="checkbox"/> 5級 <input type="checkbox"/> 6級 <input type="checkbox"/> 7級） <input type="checkbox"/> なし
生活状況	
移動の程度	<input type="checkbox"/> 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 寝たきりである
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 自分でできない
普段の活動	<input type="checkbox"/> 問題はない <input type="checkbox"/> いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 行うことができない
痛み/不快感	<input type="checkbox"/> ない <input type="checkbox"/> 中等度ある <input type="checkbox"/> ひどい
不安/ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 問題はない <input type="checkbox"/> 中等度ある <input type="checkbox"/> ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる
付加情報（趣味/興味、その他の情報）：	

家族歴	
<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	
発症者続柄 未診断の幼少期死亡なども含む。同胞の横の()には姉、兄など続柄記載。	
<input type="checkbox"/> 父	(<input type="checkbox"/> 膠原病 () <input type="checkbox"/> その他 ())
<input type="checkbox"/> 母	(<input type="checkbox"/> 膠原病 () <input type="checkbox"/> その他 ())
<input type="checkbox"/> 同胞 ()	(<input type="checkbox"/> 膠原病 () <input type="checkbox"/> その他 ())
<input type="checkbox"/> 同胞 ()	(<input type="checkbox"/> 膠原病 () <input type="checkbox"/> その他 ())
<input type="checkbox"/> 祖父(父方)	<input type="checkbox"/> 祖母(父方) (<input type="checkbox"/> 膠原病 () <input type="checkbox"/> その他 ())
<input type="checkbox"/> 祖父(母方)	<input type="checkbox"/> 祖母(母方) (<input type="checkbox"/> 膠原病 () <input type="checkbox"/> その他 ())
<input type="checkbox"/> いとこ ()	()
<input type="checkbox"/> その他 ()	()

SLE の診断			
発症年月：（西暦）	年	月	（ 歳 か月）
診断年月：（西暦）	年	月	（ 歳 か月）
	難病調査票/ 1997 改訂 ACR 基準	小児 SLE 診療 の手引き	SLICC 分類 基準(2012)
判定日（診断時もしくは治療初期）			
(1) 顔面紅斑/頬部紅斑	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(2) 円板状皮疹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(3) 光線過敏症/日光過敏	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
急性皮膚ループス			<input type="checkbox"/>
慢性皮膚ループス			<input type="checkbox"/>
(4) 口腔内潰瘍または鼻咽腔潰瘍	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
口腔内潰瘍			<input type="checkbox"/>
非瘢痕性脱毛			<input type="checkbox"/>
(5) 関節炎（2 関節以上）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
滑膜炎（2 関節以上）			<input type="checkbox"/>
(6) 漿膜炎（胸膜炎または心膜炎）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(7) 腎病変（0.5g/日以上 of 持続的蛋白尿か細胞性円柱の出現）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(8) 神経学的病変（痙攣発作、精神障害）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(9) 血液学的異常（いずれかが 2 回以上）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
溶血性貧血	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
リンパ球減少 (<1,500/mm ³)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
リンパ球減少 (<1,000/mm ³)			<input type="checkbox"/>
白血球減少 (<4,000/mm ³)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血小板減少 (<10 万/mm ³)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(10) 免疫学的異常（次のいずれか一つ）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
抗 dsDNA 抗体陽性			<input type="checkbox"/>
抗 DNA 抗体上昇	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
抗 Sm 抗体陽性	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
抗リン脂質抗体陽性	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
抗カルジオリピン抗体	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ループスアンチコアグラント	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
梅毒反応偽陽性	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

直接クームス陽性（溶血性貧血なし）			<input type="checkbox"/>
(11) 抗核抗体陽性	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(12) 低補体血症		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SLE の合併症		
ループス腎炎	神経精神 SLE (NP-SLE)	その他合併症・併発症 <input type="checkbox"/> なし
<input type="checkbox"/> 腎炎合併なし <input type="checkbox"/> 腎生検施行 (ISN/RPS 2003 年分類) 施行日： <input type="checkbox"/> Class I <input type="checkbox"/> Class II <input type="checkbox"/> Class III (<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> A/C <input type="checkbox"/> C) <input type="checkbox"/> Class IV (<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> G; <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> A/C <input type="checkbox"/> C) <input type="checkbox"/> Class V <input type="checkbox"/> Class VI <input type="checkbox"/> 透析中 <input type="checkbox"/> 腎移植施行	<input type="checkbox"/> NP-SLE 合併なし <input type="checkbox"/> 神経症状 <input type="checkbox"/> 無菌性髄膜炎 <input type="checkbox"/> 脳血管障害 <input type="checkbox"/> 脱髄症候群 <input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> 運動異常症 <input type="checkbox"/> 脊髄症 <input type="checkbox"/> けいれん性疾患 <input type="checkbox"/> 精神症状 <input type="checkbox"/> 急性錯乱状態 <input type="checkbox"/> 不安障害 <input type="checkbox"/> 気分障害 <input type="checkbox"/> 認知障害 <input type="checkbox"/> 精神病 <input type="checkbox"/> 末梢神経系 <input type="checkbox"/> ギラン・バレー症候群 <input type="checkbox"/> 自律神経障害 <input type="checkbox"/> 単神経炎/多発単神経炎 <input type="checkbox"/> 重症筋無力症 <input type="checkbox"/> 脳神経障害 <input type="checkbox"/> 神経叢障害 <input type="checkbox"/> 多発神経炎	<input type="checkbox"/> シェーグレン症候群 <input type="checkbox"/> 皮膚筋炎 <input type="checkbox"/> その他の自己免疫性疾患： <input type="checkbox"/> 線維筋痛症 <input type="checkbox"/> レイノー現象 <input type="checkbox"/> 心電図異常・心筋障害 <input type="checkbox"/> マクロファージ活性化症候群 <input type="checkbox"/> 消化管潰瘍 <input type="checkbox"/> 大腿骨頭壊死 <input type="checkbox"/> 骨粗鬆症 <input type="checkbox"/> 緑内障 <input type="checkbox"/> 白内障 <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 高脂血症 <input type="checkbox"/> 高尿酸血症 <input type="checkbox"/> その他：
<input type="checkbox"/> 劇症型抗リン脂質抗体症候群 <input type="checkbox"/> 血栓性微小血管障害 <input type="checkbox"/> 血管炎病態 <input type="checkbox"/> 肺出血 <input type="checkbox"/> 肺高血圧症 <input type="checkbox"/> 多発性皮膚潰瘍		

SLE の経過：SLEDAI (活動性・重症度) () 内の数字は点数			
	発症時	最重症時	直近
判定日			
点数			
発疹	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)
粘膜潰瘍	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)
脱毛	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)
関節炎 (2 関節以上)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)

胸膜炎	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)
心膜炎/心外膜炎	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)
尿円柱	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)
血尿 (赤血球 >5 個/hpf)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)
蛋白尿 (>0.5g/日)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)
膿尿 (白血球 >5 個/hpf)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)
痙攣	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)
精神症状	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)
器質的脳障害/器質脳症候群	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)
視力障害/視覚障害	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)
脳神経障害	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)
ループス頭痛	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)
脳血管障害	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)
白血球減少 (<3,000/mm ³)	<input type="checkbox"/> (1, 0)	<input type="checkbox"/> (1, 0)	<input type="checkbox"/> (1, 0)
血小板減少 (<10 万/mm ³)	<input type="checkbox"/> (1, 0)	<input type="checkbox"/> (1, 0)	<input type="checkbox"/> (1, 0)
抗 dsDNA 抗体陽性	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)
低補体血症	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)	<input type="checkbox"/> (2, 0)
筋炎	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)	<input type="checkbox"/> (4, 0)
血管炎	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)	<input type="checkbox"/> (8, 0)
発熱 (>38°C)	<input type="checkbox"/> (1, 0)	<input type="checkbox"/> (1, 0)	<input type="checkbox"/> (1, 0)

これまでの経過において特記すべきこと・現在の問題点等：

検査データ			
	発症時	最重症時	直近
血液検査：検査日	年 月	年 月	年 月
白血球数 (/mm ³)			
リンパ球数 (/mm ³)			
Hb (g/dL)			

血小板数 (万/mm ³)			
赤沈価 (mm/hr)			
CH50 (U/mL)			
C3 (mg/dL)			
C4 (mg/dL)			
IgG (mg/dL)			
IgA (mg/dL)			
IgM (mg/dL)			
各種抗体価：検査日	年 月	年 月	年 月
抗核抗体 (倍)、型			
抗 DNA 抗体 (IU/mL)			
抗 dsDNA 抗体 (IU/mL)			
抗 ssDNA 抗体 (AU/mL)			
抗 Sm 抗体 (U/mL)			
抗 RNP 抗体 (倍)			
抗 Ro/SSA 抗体 (U/mL)			
抗 La/SSB 抗体 (U/mL)			
抗 CLβ2GP I 抗体 (U/mL)			
Lupus anticoagulant			
尿検査：検査日	年 月	年 月	年 月
尿蛋白クレアチニン比 (g/g·Cr)			
血尿 (/hpf)			
尿円柱			
その他、重要な検査所見、画像所見			
(年 月)			
(年 月)			
(年 月)			
(年 月)			

現在の薬物療法		
薬剤名	投与量	投与回数、頻度

<input type="checkbox"/> 骨粗鬆症予防薬 種類：	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> 降圧薬 種類：	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> その他 種類：	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()

サマリー記載者	
施設名：	氏名：

令和元年度_厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患政策研究事業
小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた
全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化

若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症の適切な移行期医療のための研究

研究分担者 秋岡 親司 京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学 講師

研究協力者	小林 法元	長野赤十字病院 小児科 部長
研究協力者	山崎 和子	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 助教
研究協力者	大原 亜沙実	あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科 医長
研究協力者	中瀬古 春奈	あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科 医長
研究協力者	竹崎 俊一郎	北海道大学病院 小児科 医員
研究協力者	佐藤 智	埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科 医長
研究協力者	西田 豊	群馬大学大学院医学研究科 小児科 助教(病院)
研究協力者	山崎 雄一	鹿児島大学病院 小児科 助教
研究協力者	岸 崇之	東京女子医科大学 小児科 助教
研究協力者	西村 謙一	横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学 助教
研究協力者	橋本 求	京都大学医学部附属病院 リウマチセンター 特定助教

研究要旨

若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症は、若年期に発症する慢性炎症性疾患である。長期の管理を要することから、移行期医療の対象となる代表的疾患と考えられる。昨年行った診断に関する IMCCP 新基準の validation study で、皮膚筋炎・多発筋炎とは異なる若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症特有の臨床像が見出されたことから、今まで不明であった本邦における若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症の実態について詳細な疫学調査を行い、移行期医療に必要な課題を明瞭化した。特に、筋炎特異的自己抗体のプロファイルからのアプローチは、自己抗体毎に異なる臨床像を明らかにすると共に、成人のみならず、欧米とも異なる表現型が存在することを明らかにした。中でも、致死の間質性肺炎を示す抗 MDA5 抗体陽性群は欧米との差異が大きく、生命予後因子の解析を行った。これらは本邦で初めて多数例を用いて行われた若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症の研究結果であり、欧米とは異なる本邦独自の移行期医療に提言を与えるものと思われると共に、さらにエビデンスのある移行期医療確立のための礎となるデータを提供するものと考えられる。ナショナルレジストリへの発展性を意識した年次更新型のデータベース構築が、今後、必須である。

A. 研究目的

移行期医療の目的は、小児科と内科の狭間に位置する疾病の適切かつ効率的な医療体制の構築にある。膠原病・自己免疫疾患は、移行期医療の必要度の高い疾患群と考えられるが、個々の疾患の病像や病態は異なり、移行期医療に求められる内容に差があると考えられるため、疾患毎の対応が必要である。また同一疾患でも、活動性が持続し、新規治療法の考案が継続的に必要な場合もあれば、すでに活動性は失われたものの後遺症に関する治療が必要なもの、薬剤等治療関連事象の管理が必要な例など、その内容は様々である。

若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症

(JDM/JIIMs) は、若年期に発症する原因不明の炎症性疾患で、有病率は小児人口 10 万人あたり 1.74 と比較的稀な疾患であるが、その死亡率は全身性エリテマトーデスや若年性特発性関節炎を凌ぐことがこれまでの研究で明らかとなっている(厚生労働省科学研究費 H20-免疫一般-008 研究代表者 横田俊平)。成人例を含んだ皮膚筋炎・多発筋炎 (DM/PM) の一病型に分類されるが、疫学的には 5 歳から 14 歳に発症のピークがあることから、壮年期以降に好発する DM/PM とは病態が異なると予想される。稀少疾患であるため、現在の所、本邦 JDM/JIIMs 例の病態は明らかではない。軽症例がある一方、急速に進行する致死例も報告

されており、治療選択においても詳細な解析が重要と思われる。以上の点から、適切な移行期医療とは何かとの間に、診断、治療と予後、難治例をはじめとする病態解明の3つの側面からアプローチする。

昨年度は、2017年にInternational myositis classification criteria project (IMCCP)から発表された(Lundberg IE et al, Ann Rheum Dis. 2017, Arthritis Rheumatol 2017)新しい診断基準(新基準)の本邦例および小児期発症のJDM/JIIMs症例での診断における有効性を明らかにした。この検討の過程で、我々はJDM/JIIMsが成人発症例つまり皮膚筋炎/多発筋炎・特発性筋症(DM/PM・IIMs)とは異なる病像を有することを見出し、移行期医療の確立には、成人診療医向けのJDM/JIIMsに関する疾患解説を含めた手引きの作成が必要と判断した。移行支援のガイドとして、成人診療科医向けの手引き「小児期発症リウマチ性疾患患者を移行期に診る際に知っておくべき知識」<若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症編>の作成に取り組み、さらにその具体的なツールの創出を今年度の課題とした。

欧米発の新基準が本邦例の診断に有用であるとはいえ、本研究班研究の開始時点では、本邦移行期におけるJDM/JIIMsの病態、治療反応性、予後等の詳細な疫学調査は行われておらず、真に移行期医療に必要な事象は不明であった。特に人種により、臨床症状が異なることが報告されていることから、適切な移行期医療を提供するためには、本邦における実態把握が不可欠であった。近年、筋炎特異的自己抗体のプロファイルが臨床症状に影響するとともに、予後も自己抗体のプロファイル毎に異なることが海外から報告されている。わが国では単施設からの報告はあるものの、海外における知見とは異なることが多く、また多数例を検討した解析は行われていないため、本邦例における詳細は不明であった。それらを解明するために、本研究班では、一昨年度から後方視的な調査を「我が国における若年性皮膚筋炎・若年性多発筋炎の臨床的特徴についての多施設共同研究」として行ってきた。これらデータが、移行期医療に与える影響は大きいと考え、今年度はこの後方視的研究の詳細な解析と総括を課題とした。その中でも、難治例は一般的には長期間の療養を要すると考えられており、その管理は移行期医療の重要な課題である。特に、抗MDA5抗体陽性例では

間質性肺炎を合併、急速進行性の経過をとり、予後不良となることが知られている。過去には死亡例も報告され(厚生労働省科学研究費H20-免疫一般-008 研究代表者 横田俊平)、極めて強い抗炎症療法および免疫抑制療法が選択される傾向にあるが、その根拠となるエビデンスレベルの高い研究は存在しない。一方、2016年10月に抗MDA5抗体が保険収載され、抗MDA5抗体陽性例が多数見つかるようになり、その中に予後良好例も散見されるようになった。このように、抗MDA5抗体陽性間質性肺炎合併症例は予後の観点から一様では無く、治療も含めて層別化が必要と言える。そこで、今年度の課題として、抗MDA5抗体陽性患者に焦点をあて、死亡群と生存群を比較し、生命予後に関する因子を明らかにする。

このような本邦JDM/JIIMsの疫学調査により、移行期医療を必要とする症例の特徴の一部が明らかとなった。しかし移行の時点において、具体的に何が医療上、問題となるかは不明であった。そこで、18歳以上を対象に、後方視的横断的研究を企画した。移行期医療に直接関係する項目に絞って、「成人科移行期における若年性特発性炎症性筋疾患患者の現状に関する調査」と題した調査を施行中である。

B. 研究方法

①移行期の手引きの作成

昨年度から取り組んできたJDM/JIIMsの移行期医療に関し、クリニカルクエスションCQを設定し、成人診療科医向けの移行期の手引きを作成する。患者に指導を要する点を中心に、QOL・心理支援、疾患の知識、自立した医療行動、進学・就職、ライフスタイル、性的健康のテーマに沿ってCQを設け、3人の班員(佐藤、竹崎、西田)が2018年6月現在のデータベースを元にPubMed等を用いて文献等を検索し、素案を作成、班員によるディスカッションを経て策定する。

②移行期支援サマリーの作成

手引きの完成により、成人診療医に向けてJDM/JIIMsに関する小児科医の捉え方や治療・管理のコンセプトを伝えることは容易になると考えられたが、手引きは必ずしも実際的なものではないため、補完的なツールとして「医療サマリー<若年性特発性炎症性筋疾患>」として、移行期支援サマリーを作成する。その際、米国リウマチ

学会が作成したチェックシート型のサマリーおよび日本リウマチ学会が若年性特発性関節炎に関して作成中の移行期医療支援ツール Mirai talk を参照、2人の班員（岸、西村）が2019年6月現在の情報を元に素案を作成、班員によるディスカッションを経て策定する。

③「我が国における若年性皮膚筋炎・若年性多発筋炎の臨床的特徴についての多施設共同研究」

昨年度から行ってきた診療録を用いた後向きコホート調査に基づき、本邦 JDM/JIIMs の病態、特に自己抗体プロファイル毎にその特徴をまとめる。調査対象は2005年1月1日から2017年6月30日に登録施設で確定診断された全 JDM/JIIMs 患者で、登録施設は北海道大学、群馬大学、埼玉県立小児医療センター、埼玉医大総合医療センター、横浜市立大学、信州大学、あいち小児保健医療センター、京都府立医科大学、鹿児島大学の9施設である。調査票を用い、一昨年度に収集した生年月日、患者背景、診断年月、診断名、検査所見、治療法、臨床経過等に加えて皮膚、筋症状の詳細と臨床症状や治療経過について新たに診療録より情報を収集する。さらに、それぞれの症例の発症時および経過中の主要な臨床症状、検査所見と治療経過、治療反応性等の情報については、班員が参加する検討会を行い、症例毎に再評価する。筋炎特異的自己抗体は、保険収載されている抗 Jo-1 抗体、抗 ARS 抗体、抗 MDA5 抗体、抗 Mi-2 抗体は診療録より情報を収集するとともに、保存血清が存在する症例については、日本医科大学アレルギー膠原病内科学分野桑名正隆先生に依頼し、ELISA 法、RNA 免疫沈降法、蛋白免疫沈降法により測定する。

④抗 MDA5 抗体陽性患者における生命予後因子の解析

対象は、共同研究施設 9 施設において、2005年1月1日～2017年6月30日に小児リウマチ専門医が確定診断した、16歳未満の JDM/JIIMs 患者のうち、ELISA・蛋白免疫沈降法により、抗 MDA5 抗体陽性と診断した症例について、診療情報を収集し、死亡群と生存群で比較する。

⑤「成人科移行期における若年性特発性炎症性筋疾患患者の現状に関する調査」

具体的な移行期医療の提言を行うため、②の調

査をさらに発展させる形で、調査時（2018年6月30日）の年齢が18歳以上の症例に限って後方視的な調査を行う。参加施設は②に記載の施設に、新たに班員が参加した東京女子医科大学を加えた10施設で、観察項目、診断、年齢、発症年齢、治療開始年齢、調査時の受診状況、移行期の疾患活動性、移行期の治療、移行期に残存している治療合併症、治療歴、生活状況（就学、就職、家庭）、移行した症例について移行時に問題となったこと、初診時の重症度、疾患活動性等について、調査票を作成、データ収集の上で適切な移行期医療に関する因子を解明する。

（倫理面への配慮）

上記研究は、研究対象者に対する人権保護等に配慮し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則して行う。研究計画書には研究対象者が被りうる不利益、危険性の排除に言及し、説明と同意に関わる内容も記載する。この研究計画書は研究代表者、分担研究者、研究協力者の施設で倫理審査され、承認後、研究を開始する。信州大学を主たる研究機関に、「若年性皮膚筋炎・若年性多発筋炎における筋炎特異的抗体、肺病理および胸部 CT 所見の検討」および「成人科移行期における若年性特発性炎症性筋疾患患者の現状に関する調査」として、参画する全ての施設で承認を得る。各施設、オプトアウトの機会を設け、倫理面への配慮を行っている。また個人情報の保護については、個人情報の保護に関する法律の規定に沿い、得られた患者の情報の厳重な管理を行い、結果の公表に関しては個人の特定が不可能であるように配慮する。

C. 研究結果

①移行期の手引きの作成

JDM/JIIMs の移行期医療に関し設定したクリニカルクエスション CQ を基礎に、「小児期発症リウマチ性疾患患者を移行期に診る際に知っておくべき知識」＜若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症編＞として、成人診療科医向けの移行期の手引きを作成した。他の膠原病・自己免疫疾患と共通する部分については、最終的には総論班の作成した記載に加筆する形とした。各論（資料1）では、疾患概説とともに、以下に示す CQ に答える形で作成した。

CQ I. 移行期JDM・JIIM 患者のQOL・心理的支援

CQ I-1 QOL 評価にはどのようなものがあるか？

CQ I-2 心理的評価はどのように行うべきか？

CQ I-3 心理的介入はどのように行うべきか？

CQ II. 移行期JDM・JIIM 患者を診る上で知っておくべき、若年性皮膚筋炎・若年性特発性筋症についての知識

CQ II-1 患者を診る上で知っておくべき、皮膚症状や所見は何か？

CQ II-2 患者を診る上で知っておくべき、筋症状や所見は何か？

CQ II-3 患者を診る上で知っておくべき、肺症状や所見は何か？

CQ II-4 患者を診る上で知っておくべき、体調不良時の対応は何か？

CQ II-5 患者を診る上で知っておくべき、診断に関わる検査についての知識は？

CQ II-6 患者を診る上で知っておくべき、定期検査についての知識は？

CQ II-7 患者を診る上で知っておくべき、治療についての知識は？

CQ II-8 患者を診る上で知っておくべき、合併症は何か？

CQ II-9 患者を診る上で知っておくべき、合併する自己免疫疾患は何か？

CQ III. 移行期JDM・JIIM 患者を診る上で知っておくべき、医療費助成制度の知識は何か？

CQ IV. 移行期JDM・JIIM 患者に必要なセルフケアは何か？

②移行期支援サマリーとしての「医療サマリー＜若年性特発性炎症性筋疾患＞」の作成

移行期に関する実用的なツールとして、「医療サマリー＜若年性特発性炎症性筋疾患＞（資料2）」を作成した。サマリーは、項目立て（患者基本情報、生活状況、JIIMの経過、JIIMに関する事項として診断基準に関する事項、現在の重症度分類に関する事項、家族歴、感染症スクリーニング、薬物療法、最近の検査、薬剤アレルギー、その他の健康状態、接種済みワクチン、罹患済み状態、手術・入院の既往、その他最近の重要な検査、社会性、生活習慣、たの医療機関、緊急時対応）で作成、A4版で計7ページで構成した。

③「我が国における若年性皮膚筋炎・若年性多発筋炎の臨床的特徴についての多施設共同研究」

本邦小児医療機関9施設において、発症年齢が16歳未満で、2005年1月～2017年6月の期間に専門医がJDM/JIIMsと確定診断した症例131例のうち、活動期の血清が得られた96例の診療情報を集計、解析した。抗体測定は測定法を統一するために、日本医科大学膠原病内科の桑名正隆医師に依頼した。統計解析はSPSS ver26とPRISM8を用いて、Fisher検定、Kruskal-Wallis検定、Log-rank検定、ロジスティック回帰分析を行った。

抗MDA5抗体31例(32.3%)、抗TIF1 γ 抗体25例(26%)、抗NXP2抗体25例(26%)、抗Mi2抗体3例(3.1%)、抗ARS抗体1例(1%)とMSAを88.5%に認めた。

《抗MDA5抗体》発症年齢が欧米より高く(10y vs 6.6y)、保有率が高かった(32.3% vs 7%)。発熱(OR 5.758)、倦怠感(OR 8)、体重減少(OR 15.75)、関節痛(OR 6)、関節炎(OR 4.718)、間質性肺炎(ILD)(OR 40.972)を有意に認め、特にILDは欧米より多く(80.1% vs 19%)成人同様高率に認めた。皮膚潰瘍は欧米よりも少なかった(17.2% vs 52%)。急速進行性(RP)-ILD6例は全て本抗体が陽性であった。RP-ILDの1例が死亡していたが、本抗体陽性例は本邦も欧米も治療反応性が成人よりも良好で、治療を中止しやすい結果が得られた。本抗体が陽性であることが治療選択でIVCY(OR 10.66 :95%CI 1.513-75.104, p=0.018)、CYA(OR 5.798 :95%CI 1.217-27.632, p=0.027)を選択する強い因子となっていた。

《抗TIF1 γ 抗体》発症年齢が欧米よりも低く(4y vs 7y)、治療開始までの期間が欧米よりも長かった(7m vs 4.6m)。Gottron丘疹、ヘリオトロープ疹、頬部紅斑といった皮膚症状を欧米同様有意に認めた。ILDを欧米よりも合併していたが(12.5% vs 4%)、OR 0.209, p=0.013で本抗体のリスクは高くなかった。成人と異なり悪性腫瘍は認めなかった。

《抗NXP2抗体》発症年齢は欧米と同等だった(5y vs 5.8y)。本抗体陽性例の20%は急性発症だった(OR 8.625, p=0.012)。筋力低下や痛みといった筋症状が目立ち、より重症であった。上肢筋力低下を診断時点で90%認めた(OR 10.907, p=0.001)(他は50%未満)。石灰化は抗TIF1 γ と同等の16%で欧米の37%よりも少なかった。

《抗 Mi2 抗体》3 例のみだが、欧米と臨床的特徴が似ていた。

《石灰化》に関しては、発症が若い、治療開始までの時間がかかる、観察期間が長い（経過が長くなる）、西日本>東日本、抗 Mi2 抗体陽性、抗 MDA5 抗体陰性がリスク因子となった。

④抗 MDA5 抗体陽性患者における生命予後因子の解析

抗 MDA5 抗体陽性患者で解析可能患者は計 37 例、死亡 3 例、生存 34 例であった（死亡率 8.1%）。死因は全例が、急速進行性 IP であり、治療開始後 26-39 日で死亡していた。生存群の IP 合併率は初診時 84.8%、経過中の合併も含めると 90.8% 出であった。（以下、連続変数は死亡群では全数値を、生存群では中央値[四分位範囲]で示す。）発症月例は、死亡群 24、32、59 であり、生存群（103 [53.3-146.8]）と比較し若年であった。発症から治療開始までの期間は、死亡群 33、34、60 であり、生存群 114.5[57.3-149] と比較し遅れはなかった。JIIM の分類は、死亡群では DM1 例、CADM2 例、生存群は、DM26 例、CHDM6 例、CADM1 例、Overlap1 例であった。Heliotrope 疹、Gottron 丘疹・徴候は両群で高率に陽性であり差がなかったが、皮膚潰瘍は死亡群で 2 例に認めたのに対し、生存群は 19.4% であった。全身症状は、死亡群では、発熱（38℃以上）が全例、体重減少が 2 例で認められ、生存群（それぞれ 62.5%、33.3%）より高い傾向があった。初診時の血液検査では、死亡群において、AST、ALT、LDH、アルドラーゼ、フェリチン、KL-6 が高値を示す傾向があり、一方、CK、CRP、可溶性 IL-2 受容体、SP-D はほぼ同じであった。MRI では両群とも高率に筋浮腫を認めた。治療については、メチルプレドニゾンパルス療法は両群で高率に使用されており（死亡群 vs 生存群、100% vs 94%）、カルシニューリン阻害薬、エンドキサンパルス療法（それぞれ 66.7% vs 53%、100% vs 53%）は、死亡群の方が用いられていた。

⑤「成人科移行期における若年性特発性炎症性筋疾患患者の現状に関する調査」

調査表は、臨床的観察項目、診断、年齢、発症年齢、治療開始年齢、調査時の受診状況、移行期の疾患活動性、移行期の治療、移行期に残存している治療合併症、治療歴、生活状況（就学、就職、家庭）、移行した症例について移行時に問題とな

ったこと、初診時の重症度、疾患活動性等について、タブ形式でデータを入力するフォーマットとし（資料 3）、信州大学を主たる機関とし、本研究に参加する全研究機関の倫理委員会において承認を得て、データの収集を行った。現在、解析中である。

D. 考察

①移行期の手引きの作成

今回の手引き作成にあたり、CQ の多くは膠原病・自己免疫疾患に共通の事項が多く、JDM/JIIMs に特徴的な課題は限られていた。しかしいずれの課題に対しても論文としてのエビデンスは極めて少なく、真のエビデンスの記載には、新たな研究が必要と考えられた。これに関しては、⑤「成人科移行期における若年性特発性炎症性筋疾患患者の現状に関する調査」の結果が有用であると考えられ、研究を継続する。

②移行期支援サマリーとしての「医療サマリー<若年性特発性炎症性筋疾患>」の作成

サマリーは、主治医および患者・家族による情報の交換と管理方針の確認を意図する療養手帳の一部と捉えられ、移行期のみならず、JDM/JIIMs 診断時よりの使用を推奨する。特に、移行期支援における有効性や利便性、確実性、さらに移行期最大の課題の一つである患者の自立にどのように寄与するかについては、今後、患者・家族や成人診療科医に対するアンケート調査等で評価する必要がある、それに沿った改訂を将来的に行う必要性があると考えられる。

③「我が国における若年性皮膚筋炎・若年性多発筋炎の臨床的特徴についての多施設共同研究」

MSA 単独ではなく、治療開始までの期間や治療内容、人種と年齢の因子と MSA の組み合わせで表現系や予後が決まることが考えられる。今回の症例数が欧米の報告よりも少ないこと、地域により治療の選択基準が異なることは問題である。（西日本、東日本で TAC、MMF、IVCY の選択頻度に差がみられた。IVCY に関しては浮腫と間質性肺炎、抗 MDA5 抗体の頻度が影響しているだろう）。

④抗 MDA5 抗体陽性患者における生命予後因子の解析

抗 MDA5 抗体陽性 JDM/JIIMs において、低年齢発

症、軽い筋症状、皮膚潰瘍、発熱・体重減少などの全身症状、血液検査では肝逸脱酵素、フェリチン、KL-6 高値は生命予後不良の可能性がある。この結果は、死亡例は初診時にはすでに、全身性の組織障害をきたしていた可能性をうかがわせ、現在、推奨されている治療では救命できないことを意味する。致死的経過を回避するためには、多剤併用療法や生物学的製剤を用いた治療等、新たな治療法の考案と前向き介入試験が必要と考えられた。

⑤「成人科移行期における若年性特発性炎症性筋疾患患者の現状に関する調査」

移行期 JDM/JIIMs 患者の真の課題を明確化できると思われ、エビデンスをもった移行期医療の提言が可能となると思われる。

E. 結論

今年度は成人診療医向けの移行期支援ツールとして手引きを作成した。さらに自己抗体等のプロフィールによる病態解明と治療や予後への提起を行った。移行期に特化した課題については調査中である。小児期発症の抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎合併例では、致死的経過の予知因子を提案できた。これらはいずれも、移行期を含め、よりの確な JDM/JIIMs 診療および管理実現のため研究と評価できる。今後の新たな課題に迅速に対応するためにも、ナショナルレジストリへの発展性を意識した年次更新型データベースを構築する必要がある。移行期におけるシームレスな診療体制の確立と、その予後の改善のため、ランダム化比較試験を介して新たな治療法を提案していきたい。

3. 若年性皮膚筋炎 (juvenile dermatomyositis: JDM) ・ 若年性特発性炎症性筋疾患 (juvenile idiopathic inflammatory myopathy: JIIM)

・ JDM ・ JIIM 診療のエッセンス 目次

CQ I. 移行期 JDM ・ JIIM 患者の QOL ・ 心理的支援

CQ I-1 QOL 評価にはどのようなものがあるか？

CQ I-2 心理的評価はどのように行うべきか？

CQ I-3 心理的介入はどのように行うべきか？

CQ II. 移行期 JDM ・ JIIM 患者を診る上で知っておくべき、若年性皮膚筋炎 ・ 若年性特発性筋症についての知識

CQ II-1 患者を診る上で知っておくべき、皮膚症状や所見は何か？

CQ II-2 患者を診る上で知っておくべき、筋症状や所見は何か？

CQ II-3 患者を診る上で知っておくべき、肺症状や所見は何か？

CQ II-4 患者を診る上で知っておくべき、体調不良時の対応は何か？

CQ II-5 患者を診る上で知っておくべき、診断に関わる検査についての知識は？

CQ II-6 患者を診る上で知っておくべき、定期検査についての知識は？

CQ II-7 患者を診る上で知っておくべき、治療についての知識は？

CQ II-8 患者を診る上で知っておくべき、合併症は何か？

CQ II-9 患者を診る上で知っておくべき、合併する自己免疫疾患は何か？

CQ III. 移行期 JDM ・ JIIM 患者を診る上で知っておくべき、医療費助成制度の知識は何か？

CQ IV. 移行期 JDM ・ JIIM 患者に必要なセルフケアは何か？

3. 若年性皮膚筋炎 (juvenile dermatomyositis: JDM) ・若年性特発性炎症性筋疾患 (juvenile idiopathic inflammatory myopathy: JIIM)

・小児期 SLE 診療のエッセンス

1) JDM ・ JIIM の特徴

JDM は 18 歳未満で発症する炎症性筋疾患であり、Olson と Wortmann による特発性炎症性ミオパチーの一病型に位置づけられる。成人同様、小児でも壊死性筋炎や他の膠原病に伴う筋炎を含め若年性特発性炎症性筋疾患 (JIIM) として言及することも多いが、若年性多発筋炎は僅かで、封入体筋炎は小児期には認めない。JDM の有病率は小児人口 10 万人当たり 1.7 人¹⁾、本邦には約 400 人の患者がいると想定されている。ただし、20 年前と比して罹患率に変化が無いことが疫学調査から明らかとなっている。女兒に多く、発症年齢のピークは幼児期にあり、1/4 の症例が乳児期含め 4 歳未満に発症する。

臨床症状は多発筋炎・皮膚筋炎 (PM/DM) と同じく、近位筋優位の筋力低下と筋原性酵素の上昇、ゴットロン皮疹・徴候やヘリオトロープ疹などの皮膚所見が特徴的である。筋力低下は日常生活における身体能力の低下、例えば歩行の嫌がり、階段や遊具の昇降の不可、退行、躓きやすさ等で気付かれる。JDM でも一部は無筋症性皮膚筋炎および低筋症性皮膚筋炎を示す。間質性肺炎や lipodystrophy、皮膚潰瘍など生命および臓器予後を左右する病変を合併することも稀ではない。ただし、メカニクスハンド等の抗 ARS 抗体症候群を示す例は極めて少ない。また、悪性腫瘍を合併する筋炎は皆無であり、鞭打ち様紅斑もほとんど認めない。一方、異所性石灰化は多く、JDM の 2~4 割の症例に認める²⁾。

病態の中心は自己免疫反応であり、免疫担当細胞と血管内皮細胞や筋細胞など実質細胞のクロストークが全身の炎症ないし非炎症性の血管障害を引き起こすと考えられている。筋病理は PM/DM と概ね同様で、筋束周辺部の筋線維萎縮と membrane attack complex 沈着を伴う内鞘毛細血管異常が特徴的であり、Interferonopathy を反映して MxA などの I 型 interferon 誘導分子の発現をみる。炎症および阻血に伴う筋線維の大小不同、壊死や再生像とともに、CD4 陽性細胞、B 細胞、マクロファージ、形質細胞様樹状細胞の浸潤を見る。JDM では微小梗塞像を認めることがある³⁾。

筋炎特異的自己抗体は 60-70% の症例で認められ、検出される抗体の種類によって臨床像が異なる (表 1)⁴⁾。抗 TIF1- γ 抗体陽性者に皮膚病変が強い特徴があり、抗 MDA5 抗体陽性者は高率に急速進行性間質性肺炎を伴うと共に皮膚潰瘍や関節症状を示すことが多い等、概ね PM/DM と同様である。抗 NXP2 (MJ) 抗体陽性者は筋萎縮や石灰化を来しやすい、抗 Mi-2 抗体陽性者は蝶型紅斑やゴットロン徴候等の典型的な皮膚症状と中等度の筋力低下を示し薬剤による治療反応性が比較的良い、一方、JDM 全体で見ると、抗 MDA5 抗体陽性者、抗 NXP2 (MJ) 抗体陽性者、抗 TIF1- γ 抗体陽性者が 3 割ずつを占め、他のタイプは 1 割に満たない。抗 Mi-2 抗体陽性患者は少なく、抗 ARS 抗体陽性患者は極めて稀である。抗 SRP 抗体陽性者抗 HMGCR 抗体陽性者も極めて稀であるが、正確な頻度は不明である。

抗TIF1- γ 抗体 (抗p155/140抗体)	日光過敏皮膚紅斑、ゴットロン徴候・丘疹、蝶形紅斑、V徴候、ショール徴候、 伸側の線状紅斑、皮膚潰瘍・浮腫、リボシストロフィー、慢性経過
抗NXP2抗体 (抗MJ抗体)	筋拘縮・萎縮、石灰化、ゴットロン徴候、蝶形紅斑
抗MDA5抗体 (抗CADM-140抗体)	軽度の筋炎、関節炎、皮膚・口腔潰瘍
抗ARS抗体	間質性肺炎、関節炎、発熱、レイノー症状、メカニクスハンド
抗Mi-2抗体	ゴットロン徴候・丘疹、ヘリオトロープ疹、蝶形紅斑、筋力低下中等度、低死亡率
抗SRP抗体	重度の筋力低下、皮膚潰瘍、治療抵抗性
抗HMGR抗体	重度の筋力低下、嚥下障害
抗SAE抗体	頻度は希

表1. 欧米のJDMにおける、筋炎特異的自己抗体と臨床的特徴の関係

2) JDM・JIIM の診断

JDM の診断には PM/DM を対象とした Bohan & Peter の分類基準あるいは厚生省／厚生労働省基準が流用されてきた。今世紀に入り、欧州リウマチ連盟および米国リウマチ学会が共同で初めて JDM を含めた DM/PM の検討を行い、2017 年に JDM にも高い感度・特異度を有する分類基準を発表した（表 2）⁵⁾。この基準では、筋力低下、皮膚症状、嚥下障害、血液検査所見および筋病理所見をスコア化する。その総計に基づき、possible、probable、definite に振り分けた上で、definite 群および probable 群に該当する例を概ね JDM/JIIM と診断する。また、小児では親権者の同意や全身麻酔等の点から筋生検の施行が難しいが、筋生検データが無い場合の判定基準も定められており、従来の基準に比して利点が多い。ただし、乳幼児では MMT 等による筋力低下の評価が難しい点、JDM では陽性例が極めて少ない抗 Jo-1 抗体陽性が判定項目に入り項目別では最も高い 3.9 ポイントが与えられている点が JDM の分類基準の使用における問題であり、今後の基準の改訂が必要である。PM/DM との診断における大きな相違は、鑑別すべき疾患にある。また、MRI および超音波を用いた画像診断も PM/DM 同様、補助的に広く行われている⁷⁾。

評価項目	筋生検	
	なし	あり
疾患関連症状の初発時年齢		
18歳以上40歳未満	1.3	1.5
40歳以上	2.1	2.2
筋力低下		
通常は進行性の上肢近位筋の他覚的対称性筋力低下	0.7	0.7
通常は進行性の下肢近位筋の他覚的対称性筋力低下	0.8	0.5
頸部屈筋群筋力が伸筋群よりも低下	1.9	1.6
下肢近位筋群筋力が遠位筋群よりも低下	0.9	1.2
皮膚症状		
ヘリオトロープ疹	3.1	3.2
ゴットロン丘疹	2.1	2.7
ゴットロン徴候	3.3	3.7
他の臨床症状		
嚥下障害ないし食道運動障害	0.7	0.6
検査所見		
抗Jo-1抗体（抗ヒスチジルtRNA合成酵素抗体）陽性	3.9	3.8
血清CK, LDH, AST, ALTのうち少なくとも一つの上昇	1.3	1.4
筋生検		
筋内膜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。		1.7
筋鞘または血管周囲への単核球の浸潤		1.2
筋束周囲の筋線維の萎縮		1.9
縁取り空胞		3.1

表2. 2017 EULAR/ACR 分類基準 (文献¹⁵を和訳、一部改変)
 IIMでは、筋生検無しで7.5以上、筋生検ありで8.7以上は確度90%以上で"definite"と定義する。筋生検無しで5.5以上、筋生検ありで6.7以上は確度55%以上で"probable"と定義する。筋生検無しで5.3以上5.5未満、筋生検ありで6.5以上6.5未満は確度50%以上55%未満で"possible"と定義する。

3) JDM・JIIM の治療と予後

JDM の治療に関してランダム化比較試験 (RCT) より得られた結果は極めて少なく、多くは経験的な知見あるいはPM/DM の治療を流用したものである。PM/DM 同様、副腎皮質ステロイドのみならず、メトトレキサート (MTX)、シクロスポリン、タクロリムス、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチルなどの免疫抑制剤が用いられる。重症例や難治例ではステロイドパルス、エンドキサンプルス、ガンマグロブリン療法が考慮される。間質性肺炎合併例では早期からの多剤併用による強力な免疫抑制療法が行われる。ただし、疾患重症度や予後因子に応じた治療戦略に関するエビデンスは乏しく、治療推奨がエキスパートオピ

ニオンとして示されている（図2）⁸⁾⁹⁾。PM/DMとの違いとしては、メチルプレドニゾンパルス療法を初発時、再発時ともに多用すること、MTXは体表面あたりの投与量が成人より多く、海外では15-20 mg/m²を用いることが挙げられる¹⁰⁾。生物学的製剤については、リツキシマブに関して有用性がRCTで示され、PM/DMより治療反応性が良く予後も良好であることが報告されている¹¹⁾¹²⁾が、現在、本邦では、抗MDA5抗体陽性間質性肺炎合併の難治例のごく一部の症例で使われているのみである。また低分子化合物については、JAK阻害剤の臨床試験が欧米で計画中である。

生命予後は、間質性肺炎合併の一部の症例を除き、極めて良好である。機能予後に関しても、60-80%が機能障害を残さず寛解、多くの例が最終的に薬物治療を終了できるとされる。重篤な機能障害は6.5%に認められ、それには石灰化が関与すると言われている²⁾。

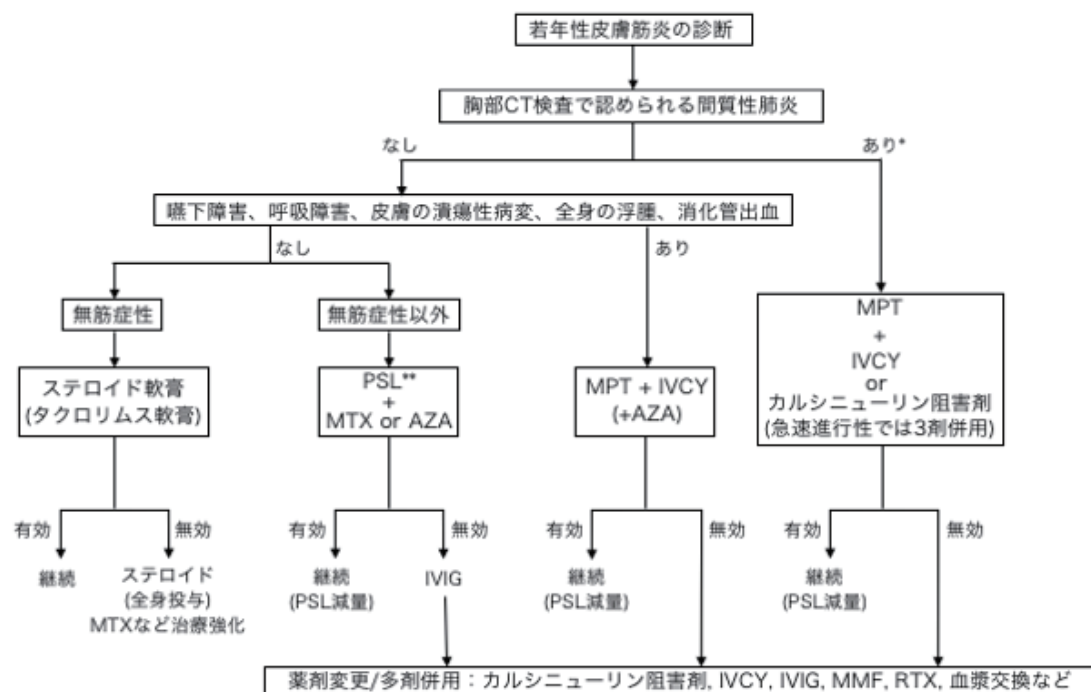


図 若年性皮膚筋炎の治療アルゴリズム（文献を改変）

*若年性皮膚筋炎による間質性肺炎を認めた場合、サイトメガロウイルス等による感染症の合併あるいはそれが疑われたとしても、感染症に対する治療および予防を並行して行いながら免疫抑制療法を進める。

**疾患活動性や臓器障害の程度等に応じ、MPTにより治療を開始してもよい。

PSL:プレドニゾン, MTX:メソトレキセート, AZA:アザチオプリン, MMF:ミコフェノール酸モフェチル, RTX:リツキシマブ, MPT:メチルプレドニゾンパルス療法, IVCY:シクロホスファミド静注療法, IVIG:大量免疫グロブリン静注療法

4) JDM・JIIMの生活管理

近年の適切な診断と治療により、他の小児膠原病同様、生命及び機能的な予後の改善を認める。ただし、良好な結果を得るためには、患者および保護者の疾患に関する的確な理解とともに、定期的な診察や検査、そして指示された服薬の遵守が何よりも重要であり、それらを含めた日常生活の管理が重要である。個々の治療薬に関する最新の安全性情報を提供するとともに、自己判断による休薬や減薬は予後を悪化させる最大の原因であることを、患者

教育の柱とする。治療に納得できない場合や不安がある場合には、逐一、主治医と相談するように、日々から患児及び保護者とのコミュニケーションを大切にする。そのためには、治療面のみならず、患児及び保護者の訴えに真摯に耳を傾けなければならない。

JDM・JIIMでは、SLE同様、紫外線の暴露が症状の悪化や再燃の誘因となるため、服装（帽子、露出の少ないシャツやズボン）における留意、日傘、日焼け止めなどの使用等、紫外線対策の指導が重要である。これは紫外線量の多い夏にかかわらず、雪遊びによる悪化等、冬にも留意すべき点であり、常に意識させることが必要である。運動および食事に関して、厳密な制限はないが、強い免疫抑制療法中や、筋や肺等の臓器障害を少なからず認める場合は、個々の患児において、その制限範囲を協議の上で決める。不活化ワクチンの接種は免疫抑制薬使用下でも禁忌とはならないため、「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン 2014」などを参考に指導する。日頃から外出後の手洗いやうがいを行行し、とくにインフルエンザ流行期などにはマスクの着用や人混みをさけるなどの対策を勧める。

CQ I. 移行期 JDM・若年性特発性炎症性筋疾患 (juvenile idiopathic inflammatory myopathy: JIIM) 患者の QOL・心理的支援

CQ I-1. QOL 評価にはどのようなものがあるか？

・近年、治療の進歩により JDM・JIIM 患者の 65～80%は機能障害などを残さずに寛解するといわれている。一方で、寛解しない症例では、筋萎縮とそれに伴う関節拘縮、慢性的な炎症の持続に伴う皮下石灰化が出現し、機能障害を呈することがある。機能障害を呈さない場合でも、長期間の治療を要することで学業や就労になど社会生活に影響を及ぼす可能性があり、移行期 JDM・JIIM 患者の QOL を把握することは、診療を行う上で重要である。

JDM・JIIM 患者向けの独自の QOL 評価法はなく、健康関連 QOL (Health-related quality of life: HRQOL) や Global quality of life (GQOL) などにより評価されることが多い¹³⁻¹⁵⁾。

HRQOL を評価する代表的な指標として、SF-36[®] (MOS 36-Item Short-Form Health Survey) がある。SF-36[®]は、健常人を含めたすべての人に共通する健康関連 QOL を評価するもので、特定の疾患に関する尺度ではない。8 つの健康概念を測定するための複数の質問項目からなっており、(1)身体機能、(2)日常役割機能 (身体)、(3)体の痛み、(4)全体的健康感、(5)活力、(6)社会生活機能、(7)日常役割機能 (精神)、(8)心の健康を評価することができる。また、これらの項目から Physical component summary (PCS)、Mental component summary (MCS) のスコアをそれぞれ算出することができる。

移行期にある JDM・JIIM 患者の QOL についての報告はほとんどないが、若年期発症皮膚筋炎患者の成人期における QOL 評価を行った報告がある。GQOL と HRQOL を 39 名の患者群と対照群の 2 群で比較し、患者群は対照群と比較して、HRQOL の general health が低かったが、それ以外の項目は同等であったとしている。

CQ I-2. 心理的評価はどのように行うべきか？

・JDM・JIIM 患者などの慢性疾患の移行期患者は、他の思春期や青年期の同年代の若者と同様に、就学、就労、生活に関わる問題、経済問題など、多くの問題を抱えていることがある。さらに、慢性疾患の存在により、自己肯定感の低下や意欲の低下が生じやすいとされる。日常診療の中では身体面の問題に着目しがちであり、心理面の問題のすべてを把握することは困難であるが、ときには主治医から本人、もしくは保護者に日常生活で心理面の問題を抱えていないか尋ねてみることは重要である。

心理的評価の方法としては、患者本人および保護者の同意のもと、必要に応じて心療内科医師や臨床心理士に相談する。その上で、認知機能、情緒機能、知的能力、対人スキル、パーソナリティの特性等を客観的に測定、把握を行うことを検討する。具体的な心理的評価の方法には、WISC-IV（17歳未満）、WAIS-III、ロールシャッハテストがあり、その結果をふまえ、適切な心理的介入を行っていく必要がある。

CQ I-3. 心理的介入はどのように行うべきか？

・移行期は、患者と医師の関係を、これまでの「患者-両親・養育者-医師」関係だったものを、成人科での「患者-医師」関係に変化させなければならない重要な時期である。小児慢性疾患の患者は、成長期に両親の深い愛情と庇護のもとで過ごす傾向にあり、同年代に比べて未熟で依存的な傾向にあるとされる。このため、自分自身の疾患に対する治療であるにも関わらず受け身的な態度になってしまうことが多い。また、行動制限などが多くなる傾向にあり、自己肯定感の低下や意欲の低下が起りやすい。意欲低下が治療拒否に繋がってしまうと、疾患コントロールの悪化にも繋がりがかねない。

移行期に起こりうるこのような心理的問題に対応することは容易ではない。しかし、問題が生じる前からあらかじめ介入を行うことで、これらの問題が軽減される可能性はある。まず、移行期になる前から、患者本人に疾患に対する教育を行い、正確な知識を与える。そうすることで、治療を受けている疾患が自分自身のものであることを認識させ、自身の身体への理解を進めることで、無用な不安や劣等感の出現を食い止めるようにする。また、自己肯定感の低下を防ぐために、必要以上の行動制限は避けるようにする。

このような対応を行っても意欲低下が出現する場合があります、そのような場合の対応は困難である。即効性のある対応法はなく、時間をかけて対応していく必要がある。患者自身の訴えを否定せずに傾聴し、しっかりと理解してあげるようにする。その上で、自分の身体を大事にして、将来への希望を持つように説得する。

また、小児科・内科の医師のみならず、看護師や心療内科医師、臨床心理士などにも共に介入してもらい、就学、就労、生活、経済問題等に対する相談、支援体制を整えておくことで、心理的問題の軽減につながる可能性がある^{16),17)}。

CQ II. 移行期 JDM・JIIM 患者を診る上で知っておくべき、JDM・JIIM についての知識

CQ II-1. 患者を診る上で知っておくべき、皮膚症状や所見は何か？

・JDM・JIIM に特徴的な皮膚症状としてヘリオトロープ疹、ゴットロン丘疹・徴候、逆ゴットロン徴候、爪囲紅斑、爪上皮の延長と点状出血、前額部の紅斑、蝶形紅斑、異所性石灰化、穿掘性潰瘍などがあり¹⁸⁾、PM/DM と同様であるが、ARS 症候群は極めて稀であるため、メカニクスハンドを診ることはほとんどない。また腫瘍合併例に多い鞭打ち様紅斑も認めない¹⁸⁾。一方、異所性石灰化は小児に多く 2~4 割の症例に認め、難治性を意味する¹⁹⁾。爪床部の毛細血管異常は、皮膚症状の活動性のみならず、筋障害も含めた疾患活動性評価に有用である。文献報告はないが、思春期における皮膚の美容的な問題は、女性患者における大きな悩みであることを小児リウマチ医は体験している。脱毛等におけるレーザー照射の安全性については手引きとして示せるエビデンスは無く、今後の課題である。

CQ II-2. 患者を診る上で知っておくべき、筋症状や所見は何か？

・JDM・JIIM の筋症状は、肢帯筋・体幹筋のみならず咽喉頭部の筋群など広範囲に筋力低下とそれによる機能障害の形であらわれる²⁰⁾。筋力低下は対称性であり、臥床からの起立や座位保持が難しくなることに加え、肩甲部の上肢帯、前および後頸屈筋が侵されると、服の脱ぎ着や洗顔、髪を櫛でとくこと、頭を上げることも困難となることなど PM/DM と同様の症状で発症することもあるが、幼児では身体能力の低下、例えば歩行の嫌がり、階段や遊具の昇降の不可、躓きやすさ等を示し、退行として神経疾患が疑われることも多い。また、運動時の筋痛や筋の把握痛を主訴とすることも多い。乳幼児ではそれを言語化することができず、不機嫌としてしか捉えられないことも多い。嚥下困難や誤嚥、発声障害などを認める例もある。障害の進行は緩徐で、潜行性で気づかれず進むことがある。

CQ II-3. 患者を診る上で知っておくべき、肺症状や所見は何か？

・JDM・JIIM の肺症状は、生命予後を左右する間質性肺炎²¹⁾と、筋炎による呼吸筋の障害や免疫抑制薬による呼吸器感染症が挙げられる。海外での JDM・JIIM の登録調査では、約 15 年間の観察期間で、8-14%に間質性肺炎を認めているが、死亡例は報告されていない²²⁾²³⁾。一方、2009 年の本邦の全国調査では、5 年間に確認された 8 例の JDM・JIIM の死亡例のうち 7 例の死因が急速進行性間質性肺炎であった²⁴⁾。本邦の JDM・JIIM では、欧米より間質性肺炎が重症化する可能性が考えられ、間質性肺炎の合併に注意を払う必要がある。間質性肺炎発症早期には、咳嗽や呼吸困難などの臨床的症状を認めることは稀であるため、常に肺炎についてモニタリングが必要である。

CQ II-4. 患者を診る上で知っておくべき、体調不良時の対応は何か？

・JDM・JIIMによる皮膚・筋・肺・循環症状以外に、免疫抑制療法に伴う易感染性や副作用に留意する必要がある。感染症は、健常者に比べ重症化する恐れがあるため、患者が自己判断せず早期受診するよう指導する。受診時には、担当医に自身がJDM・JIIMであること、治療薬について、説明する必要がある。体調不良時に患者判断で治療薬を中断してはならない。

CQ II-5. 患者を診る上で知っておくべき、診断に関わる検査についての知識は？

・JDM・JIIMでは、血液検査（筋原性酵素上昇や自己抗体、非特異的炎症反応）、MRIおよび超音波検査（筋炎の有無）、筋生検などをもとに診断を行う。筋原性酵素はJDM・JIIMの病勢が高くても正常範囲内にとどまることが稀ではない²⁵⁾。検出される筋炎特異的自己抗体の種類によって臨床像が異なる点はPM/DMと同様である²⁶⁾²⁷⁾。抗TIF1- γ 抗体陽性者はゴットロン徴候・丘疹、ショール徴候等、皮膚病変が強い特徴があり、抗NXP2 (MJ)抗体陽性者は筋萎縮や石灰化を来しやすい、抗Mi-2抗体陽性者は蝶型紅斑やゴットロン徴候等の典型的な皮膚症状と中等度の筋力低下を示し薬剤による治療反応性が比較的良い、抗MDA5抗体陽性者は高率に急速進行性間質性肺炎を伴うと共に皮膚潰瘍や関節症状を示すことが多い。一方、自己抗体の陽性頻度はPM/DMと大きく異なる。JDMでは抗MDA5抗体陽性者が3割を占め、抗NXP2 (MJ)抗体陽性者と抗TIF1- γ 抗体陽性者もほぼ同数存在する。抗Mi-2抗体陽性患者は少ない。抗Jo-1抗体を含めた抗ARS抗体陽性患者は極めて稀である。そのため、JDMに合併する間質性肺炎のほぼ全てが抗MDA5抗体陽性例である。重度の筋力低下を示す抗SRP抗体陽性者も存在するが、筋ジストロフィーやミオパチーと誤診されている例もあり、正確な頻度は不明である。抗HMGR抗体陽性者も極めて稀であるが存在する。PM/DMでは抗TIF1- γ 抗体陽性者および抗NXP2 (MJ)抗体陽性者に悪性腫瘍の合併が多いが、JDMには認めない。

CQ II-6. 患者を診る上で知っておくべき、定期検査についての知識は？

・免疫抑制療法によって寛解が得られた後は、免疫抑制薬を漸減する。しかし免疫抑制薬の漸減に伴い、再燃のリスクは増えるため、定期的に病勢を把握する必要がある。また、心筋炎や間質性肺炎など合併症の有無や薬剤による副作用（主に肝機能障害、腎機能障害、眼障害、骨粗しょう症、高血圧）も定期的に確認する必要がある。具体的は、血液検査（筋原性酵素、CBC、肝機能、腎機能、非特異的炎症反応、感染症、KL-6、BNP）や診察・検査（皮疹の有無や筋力低下の有無、眼科受診、骨密度測定）を定期的に行う。その他、必要に応じて心エコーやレントゲン・CT・MRIを追加することがある²⁵⁾。

CQ II-7. 患者を診る上で知っておくべき、治療についての知識は？

・治療の中心は副腎皮質ステロイドである。間質性肺炎合併例および劇症例・重症例に対しては、より強力な治療（ステロイドパルス、シクロスポリン、静注CY、アザチオプリン、免

疫グロブリン療法など)を行う。メトトレキサートの併用で、副腎皮質ステロイドの減量効果が期待される。メトトレキサートは、通常朝食前に1週間に1回内服する。治療が順調に進んでも拙速をさけて維持期の副腎皮質ステロイドを2年程度投与した後、可能であれば1～2年かけて漸減中止する。副腎皮質ステロイド減量中に皮膚所見のみ悪化することがあり、ステロイド軟膏やタクロリムス軟膏で対応することもある²⁸⁾。

CQ II-8 患者を診る上で知っておくべき、合併症は何か？

・頻度の多い合併症として、リポジストロフィー（脂肪異栄養症）・関節炎、頻度の少ない合併症として血球系（血小板減少症・血球貪食症候群）・全身浮腫・循環器（心筋障害・不整脈）・腎病変（慢性腎炎、膜性腎症、ネフローゼ症候群）の報告がある。リポジストロフィーはJDMの8-40%に認められるが、若年性多発筋炎には認めない。抗TIF1- γ 抗体との関連が疑われている。関節炎は抗MDA5抗体陽性者に初発症状として認めることも少なくなく、無あるいは低筋症性皮膚筋炎を示すことが多いため、JIAと初期診断されることが多く、注意が必要である。心筋障害はJDMでは稀であるが、無症候性の場合もあり、長期罹患例では留意する²⁹⁾。

CQ II-9. 患者を診る上で知っておくべき、合併する自己免疫疾患は何か？

・6-11%のJDM・JIIM患者で他の自己免疫疾患を合併し、青年期前に他の自己免疫疾患を発症することが多い。SLE、JIA、全身性強皮症、限局性強皮症の頻度が高い。レイノー現象や間質性肺炎、関節炎、蝶形紅斑がしばしばみられる。また、甲状腺低下症、自己免疫性肝炎、一型糖尿病、セリアック病の合併が報告されている²⁷⁾。

CQ III. 移行期JDM・JIIM患者を診る上で知っておくべき、医療費助成制度の知識は何か？

・総論CQ II-1の内容を参照のこと。JDM・JIIMは小児慢性特定疾病の対象³⁰⁾であるとともに、全年齢においてDMやPMとして指定難病の対象³¹⁾となる。

CQ IV. 移行期JDM・JIIM患者に必要なセルフケアは何か？

・UVAとUVBの両方の紫外線に対してSPF(sun protection factor)30以上の日焼け止めが必要である。紫外線暴露は筋炎関連自己抗体の産生にかかわるため、常に日焼け対策をすることが望ましい。また免疫抑制剤投与中は、易感染性であるためマスク着用、うがいや手洗いの励行、不活化ワクチン接種を行うことが望ましい³²⁾。

<参考資料>

1) Kobayashi S, et al. Characteristics of juvenile dermatomyositis in Japan. Acta Paediatr Jpn. 1997; 39: 257-62.

2) Ravelli A, et al. Long-term outcome and prognostic factors of juvenile

dermatomyositis: a multinational, multicenter-study of 490 patients. *Arthritis Care Res.* 2010; 62: 63-72.

3) 西野一三. 筋病理: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集) 羊土社, 2018: 48-50.

4) Rider LG, et al. The juvenile idiopathic inflammatory myopathies: pathogenesis, clinical and autoantibody phenotypes, and outcomes. *J Intern Med.* 2016; 280: 24-38.

5) Lundberg IE, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76: 1955-64.

6) 岩田直美. 鑑別すべき疾患: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集. 羊土社, 2018: 62-5.

7) Brown VE, et al. An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45: 990-3.

8) 小林一郎. 治療: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018年版). (厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集) 羊土社, 2018: 66-95.

9) Enders FB, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76: 329-340.

10) Ruperto N, Pistorio A, Oliveira S et al. Prednisone versus prednisone plus ciclosporin versus prednisone plus methotrexate in new-onset juvenile dermatomyositis: a randomised trial. *Lancet.* 2016; 387: 671-678.

11) Oddis CV, et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. *Arthritis Rheum.* 2013; 65: 314-324.

12) Aggarwal R, et al. Predictors of clinical improvement in rituximab-treated refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66: 740-749.

13) Tollisen A, et al. Quality of life in adults with juvenile-onset dermatomyositis: a case-control study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012; 64: 1020-7.

14) Poulsen K.B, et al. Quality of life correlates with muscle strength in patients with dermato- or polymyositis. *Clin Rheumatol.* 2017; 36: 2289-95.

15) Regardt M, et al. Patients with polymyositis or dermatomyositis have reduced grip force and health-related quality of life in comparison with reference values: an observational study. *Rheumatology (Oxford).* 2011; 50: 578-85.

- 16) 村田卓士, 他. 開業専門医として, リウマチ性疾患のトランジションをどうサポートするか?. 外来小児科. 2015; 18: 330-334.
- 17) 小柳憲司. 慢性疾患が子どもの心に及ぼす影響とその対応. 小児科臨床. 2012; 65: 547-552.
- 18) 新井達. 皮膚症状: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018 年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集. 羊土社, 2018: 22-27.
- 19) Ravelli A, et al. Long-term outcome and prognostic factors of juvenile dermatomyositis: a multinational, multicenter-study of 490 patients. Arthritis Care Res. 2010; 62: 63-72.
- 20) 秋岡親司. 筋障害とその評価法: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018 年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集. 羊土社, 2018: 28-32.
- 21) 小林法元. 間質性肺炎: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018 年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集. 羊土社, 2018: 100-104.
- 22) Mathiesen P, et al. Long-term outcome in patients with juvenile dermatomyositis: a cross-sectional follow-up study. Scand J Rheumatol. 2012; 41: 50-8.
- 23) Sanner H, et al., Pulmonary outcome in juvenile dermatomyositis: a case-control study. Ann Rheum Dis. 2011; 70: 86-91.
- 24) 森雅亮, 他. 若年性皮膚筋炎における間質性肺炎剖検所見からの知見と今後の対応. 小児科. 2014; 55: 1077-84.
- 25) 小林法元. 臨床検査: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018 年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集. 羊土社, 2018: 34-37.
- 26) 小林法元. 筋炎特異的自己抗体: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018 年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集. 羊土社, 2018: 38-42.
- 27) Rider LG, et al. The juvenile idiopathic inflammatory myopathies: pathogenesis, clinical and autoantibody phenotypes, and outcomes. J Intern Med. 2016; 280: 24-38.
- 28) 小林一郎. 治療総論: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018 年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集. 羊土社, 2018: 66-69.
- 29) 岩田直美. 特殊な病態と治療: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018 年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集. 羊土社, 2018: 100-14.
- 30) 小児慢性特定疾病情報センター: <https://www.shouman.jp>
- 31) 難病情報センター: <http://www.nanbyou.or.jp>
- 32) 岩田直美. 日常生活の留意点: 若年性皮膚筋炎診療の手引き (2018 年版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 若年性皮膚筋炎分担班編集. 羊土社, 2018, 116-9.

JIIM の経過		
発症年月：(西暦)	年	月
診断年月：(西暦)	年	月
病型	間質性肺炎・皮膚石灰化	その他合併症・併発症 <input type="checkbox"/> なし
<input type="checkbox"/> 皮膚筋炎 <input type="checkbox"/> 典型的皮膚筋炎 <input type="checkbox"/> 筋無症候性皮膚筋炎 <input type="checkbox"/> 多発筋炎 <input type="checkbox"/> 他のリウマチ性疾患に合併した筋炎 <input type="checkbox"/> 壊死性筋症 抗体 <input type="checkbox"/> 抗 TIF1(P155/140)抗体 <input type="checkbox"/> 抗 NXP2(MJ)抗体 <input type="checkbox"/> 抗 MDA-5 抗体 <input type="checkbox"/> 抗 Mi-2 抗体 <input type="checkbox"/> 抗 ARS 抗体 <input type="checkbox"/> 抗 SRP 抗体 <input type="checkbox"/> 抗 HMGCR 抗体 <input type="checkbox"/> 抗 NT51Ca 抗体	<input type="checkbox"/> 皮膚石灰化 既往なし <input type="checkbox"/> 既往あり <input type="checkbox"/> 1-5 箇所 <input type="checkbox"/> 6-11 箇所 <input type="checkbox"/> 11 箇所以上 主な部位 () <input type="checkbox"/> 間質性肺炎 既往なし <input type="checkbox"/> 既往あり <input type="checkbox"/> 急速進行性 <input type="checkbox"/> 呼吸障害あり <input type="checkbox"/> 検査異常のみ・呼吸障害なし	<input type="checkbox"/> 皮膚潰瘍 <input type="checkbox"/> 脂肪織炎 <input type="checkbox"/> マクロファージ活性化症候群 <input type="checkbox"/> 心電図異常・心筋障害 <input type="checkbox"/> 嚥下困難 <input type="checkbox"/> 消化管潰瘍 <input type="checkbox"/> 悪性腫瘍 <input type="checkbox"/> アレルギー疾患 <input type="checkbox"/> 大腿骨頭壊死 <input type="checkbox"/> 骨粗鬆症 <input type="checkbox"/> 緑内障 <input type="checkbox"/> 白内障 <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 高脂血症 <input type="checkbox"/> 高尿酸血症 <input type="checkbox"/> その他 ()
簡略な経過、これまでの経過において特記すべきこと等：		

JIIM に関する事項 < 指定難病の臨床調査個人票の写しを添付しない場合に記載のこと >			
【診断基準に関する事項】			
< 症状 >			
診断年月	診断時または最重症時	(西暦)	年 月
発熱	38 度以上の発熱が 2 週間以上継続	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
皮膚症状	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	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	ゴットロン丘疹：手指関節背面の丘疹	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
	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	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
上肢または下肢近位筋の筋力低下		<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
筋肉の自発痛または把握痛		<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
骨破壊を伴わない関節炎または関節痛		<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
間質性肺炎	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
	治療の必要性	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
合併症	悪性腫瘍	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	
		発症年	(西暦) 年
		腫瘍名	()
	心筋炎	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
血球貪食症候群	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	
< 検査所見 >			
診断時血液検査			
赤沈	() mm/hr	上昇の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
CRP	() mg/dL	上昇の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
CK	() U/L	上昇の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
ALD	() U/L	上昇の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体 (抗 Jo-1 抗体を含む) 陽性		<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
筋電図			
筋炎を示す筋電図変化 (随意収縮時の低振幅電位、安静時自発電位など)		<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
筋生検			
筋炎の病理所見 (筋線維の変性および細胞浸潤)		<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
皮膚生検			

皮膚筋炎に合致する皮膚病理所見 (無筋症性皮膚筋炎の場合には、皮膚病理所見を提出)	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
【現在の重症度分類に関する事項】			
<input type="checkbox"/> 原疾患に由来する、①ないし②の筋力低下がある (①、②のうち該当するものを選択する) <input type="checkbox"/> 原疾患に由来する、CK 値もしくは ALD 値上昇がある <input type="checkbox"/> 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) <input type="checkbox"/> 活動性の間質性肺炎を合併している (その治療中を含む) <input type="checkbox"/> いずれにも該当しない *1 の場合、以下より選択			
<input type="checkbox"/> ① 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 (MMT) 平均が 5 段階評価で 4+ (10 段階評価で 9) 以下 <input type="checkbox"/> ② 同筋群のいずれか 1 つの MMT が 4 (10 段階評価で 8) 以下			

家族歴			
<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	
発症者続柄			
<input type="checkbox"/> 父	(<input type="checkbox"/> 膠原病	<input type="checkbox"/> その他 ())
<input type="checkbox"/> 母	(<input type="checkbox"/> 膠原病	<input type="checkbox"/> その他 ())
<input type="checkbox"/> 同胞 (男性)	(<input type="checkbox"/> 膠原病	<input type="checkbox"/> その他 ())
<input type="checkbox"/> 同胞 (女性)	(<input type="checkbox"/> 膠原病	<input type="checkbox"/> その他 ())
<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 (

感染症スクリーニング					
項目		日付	未施行	陽性	陰性
結核	ツベルクリン反応				
	インターフェロン γ 遊離試験				
	胸部単純 X 線				
B 型肝炎					
C 型肝炎					
HIV					
真菌	β -D グルカン				

薬物療法 (治療経験のある薬剤)		
薬剤名	使用状況	中止理由
<input type="checkbox"/> ステロイド	<input type="checkbox"/> 継続 投与期間	<input type="checkbox"/> 中止 年
		<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()

資料 2

<input type="checkbox"/> ステロイドパルス療法	総クール数 回	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> メトトレキサート	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> シクロスポリン	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () 目標血中トラフ濃度 ng/ml
<input type="checkbox"/> タクロリムス	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () 目標血中トラフ濃度 ng/ml
<input type="checkbox"/> ミコフェノール酸モフェチル	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> アザチオプリン	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> シクロホスファミド	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 () 総投与量 g
<input type="checkbox"/> 免疫グロブリン	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与回数 回	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> リツキシマブ	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与回数 回	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> ハイドロキシクロロキン	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> 骨粗鬆症予防薬 種類 ()	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止 投与期間 年	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()
<input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止	<input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 寛解 <input type="checkbox"/> 副作用 ()

最近の検査	
<血液検査>	
CRP: mg/dl (日付: 年 月)	赤沈値: mm/h (日付: 年 月)
CK: U/L (日付: 年 月)	ALD: U/L (日付: 年 月)
<筋 MRI 検査 (直近施行日: 年 月 日)>	
部位	<input type="checkbox"/> 上肢 <input type="checkbox"/> 体幹 <input type="checkbox"/> 臀部 <input type="checkbox"/> 下肢 <input type="checkbox"/> その他 ()
所見	<input type="checkbox"/> 筋炎・筋浮腫 <input type="checkbox"/> 筋萎縮 <input type="checkbox"/> 脂肪織炎 <input type="checkbox"/> その他 ()
<間質性肺炎に対する検査 (直近施行日: 年 月 日)>	
種類	<input type="checkbox"/> 単純 X 線 <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> 呼吸機能検査 <input type="checkbox"/> KL-6 <input type="checkbox"/> SP-D
間質性肺炎	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
<心筋障害に対する検査 (直近施行日: 年 月 日)>	
種類	<input type="checkbox"/> 心電図 <input type="checkbox"/> 心臓超音波 <input type="checkbox"/> 心筋シンチグラフィ <input type="checkbox"/> CK-MB <input type="checkbox"/> 心筋 troponinT <input type="checkbox"/> 心筋 MRI
心筋障害	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし

薬剤アレルギー	
薬剤	<input type="checkbox"/> 別紙診療情報提供書参照
	症状

その他の健康状態	
状態	<input type="checkbox"/> 別紙診療情報提供書参照
	詳細

接種済みワクチン	
<input type="checkbox"/> 四種混合 <input type="checkbox"/> 日本脳炎 <input type="checkbox"/> 肺炎球菌 <input type="checkbox"/> Hib <input type="checkbox"/> B型肝炎 <input type="checkbox"/> 麻疹・風疹 <input type="checkbox"/> 水痘 <input type="checkbox"/> 流行性耳下腺炎 <input type="checkbox"/> 子宮頸がん <input type="checkbox"/> BCG	
罹患済み疾患	
<input type="checkbox"/> 麻疹 <input type="checkbox"/> 風疹 <input type="checkbox"/> 水痘 <input type="checkbox"/> 流行性耳下腺炎 <input type="checkbox"/> その他 ()	

手術、入院の既往		
事象名	施設名	日付

その他最近の重要な検査 <input type="checkbox"/> 別紙添付データまたは画像を参照		
検査名	所見	日付

社会性	
同居人：	
教育/職業の目標：	

生活習慣	あり	なし	聴取なし
喫煙			
飲酒			
性的活動・避妊・出産等について 患者と医療者間との話し合い			

JDM班内18歳時（18歳誕生日～19歳誕生日前日）の調査			
記載法：施設名と記載者名（記載日）を入力後にシートをコピーしてご利用ください。			
1 記載者			
施設名：	<input style="width: 95%;" type="text"/>	記載者名：	<input style="width: 95%;" type="text"/>
		記載日：	<input style="width: 80%;" type="text"/>
2 患者情報			
一連番号：	<input style="width: 100%;" type="text"/>	性別：	<input style="width: 50%;" type="text"/> ←クリック
	2次調査と連動させてください	年齢（歳）	↓自動計算
生年月日：	<input style="width: 100%;" type="text"/>	発症時年月日：	<input style="width: 100%;" type="text"/>
		発症年齢	0
		治療開始時	0
治療開始：	<input style="width: 100%;" type="text"/>	最終観察日：	<input style="width: 100%;" type="text"/>
		最終観察	0
		（受診状況が「終診」は終診日）	
受診状況：	<input style="width: 50%;" type="text"/>	転医の場合：	転医科： <input style="width: 50%;" type="text"/>
その他の詳細：	<input style="width: 50%;" type="text"/>		施設名： <input style="width: 50%;" type="text"/>
		転医日：	<input style="width: 100%;" type="text"/>
		転医年齢	0
		転医理由：	<input style="width: 100%;" type="text"/>
		その他等理由詳細：	<input style="width: 100%;" type="text"/>
	18歳/終診時	最終観察時	
転帰：	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
3 タイプ			
	<input style="width: 50%;" type="text"/> ←クリック	その他の場合記載→	<input style="width: 50%;" type="text"/>
4 再燃・再発 *19歳誕生日まで			
定義	再燃：治療中、薬剤減量中に疾患活動性が再び出てくる		
	再発：Drug-free寛解達成後、再度活動性が出てくる		
	回数	最も最近のエピソード	
再燃	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/> 歳
再発	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/> 歳
5 症状			
	経過中	18歳時/終診時	
<全身>	↓クリック ↓クリック		
倦怠感	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
<皮膚>			
頬部紅斑	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
V徴候、ショール徴候	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
潰瘍	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
瘢痕	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
ヘリオトローブ疹	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
ゴットロン丘疹	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
ゴットロン徴候	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
爪周囲毛細血管変化	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
脱毛症	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
機械工の手	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
<筋症状>			
筋力低下	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
	経過中	18歳時/終診時	
<骨・関節>	↓クリック ↓クリック		
関節痛	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
関節拘縮	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
<消化器>			
嚥下困難	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
<肺>			
呼吸器の使用	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
HOTの使用	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
間質性肺炎(IP)	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
発音障害	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
<心臓>			
心筋障害	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
不整脈	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	
<その他>			
石灰化	<input style="width: 50%;" type="text"/>	<input style="width: 50%;" type="text"/>	

筋萎縮	<input type="text"/>	<input type="text"/>	石灰化部位数	<input type="text"/>	<input type="text"/>
把握痛	<input type="text"/>	<input type="text"/>	リポジストロフィー	<input type="text"/>	<input type="text"/>
車イス使用	<input type="text"/>	<input type="text"/>	MAS	<input type="text"/>	<input type="text"/>
↓自由記載					
上記以外がある場合 <input style="width: 100%;" type="text"/>					
6 後遺症、その他					
			* 終診時：18歳までに治癒しフォロー終了している例の最終観察時		
			* 終診例は最終観察時への記入の必要はありません		
18歳時の身長	<input type="text"/>	cm			
18歳時の体重	<input type="text"/>	kg			
18歳時/終診時			最終観察時		
生活状況	多動の程度	<input type="text"/>	移動の程度	<input type="text"/>	
	身の回りの管理	<input type="text"/>	身の回りの管理	<input type="text"/>	
	普段の活動	<input type="text"/>	普段の活動	<input type="text"/>	
	痛み/不快感	<input type="text"/>	痛み/不快感	<input type="text"/>	
	不安/ふさぎこみ	<input type="text"/>	不安/ふさぎこみ	<input type="text"/>	
	易感染性	<input type="text"/>	易感染性	<input type="text"/>	
	消化性潰瘍	<input type="text"/>	消化性潰瘍	<input type="text"/>	
	悪性腫瘍	<input type="text"/>	悪性腫瘍	<input type="text"/>	
	腫瘍の種類	<input style="width: 100%;" type="text"/>	腫瘍の種類	<input style="width: 100%;" type="text"/>	
	アレルギー疾患	<input type="text"/>	アレルギー疾患	<input type="text"/>	
	大腿骨頭壊死	<input type="text"/>	大腿骨頭壊死	<input type="text"/>	
	骨粗鬆症	<input type="text"/>	骨粗鬆症	<input type="text"/>	
	緑内障	<input type="text"/>	緑内障	<input type="text"/>	
	白内障	<input type="text"/>	白内障	<input type="text"/>	
	高血圧	<input type="text"/>	高血圧	<input type="text"/>	
	糖尿病	<input type="text"/>	糖尿病	<input type="text"/>	
	高脂血症	<input type="text"/>	高脂血症	<input type="text"/>	
	高尿酸血症	<input type="text"/>	高尿酸血症	<input type="text"/>	
	腎機能異常	<input type="text"/>	腎機能異常	<input type="text"/>	
	感覚器障害	<input type="text"/>	感覚器障害	<input type="text"/>	
	その他	<input type="text"/>	その他	<input type="text"/>	
	その詳細	<input style="width: 100%;" type="text"/>	その詳細	<input style="width: 100%;" type="text"/>	
特記事項 <input style="width: 100%;" type="text"/>					
7 検査値					
		※未検査項目はND。2次調査症例は、初診時・最大値については血糖のみ記載してください			
	初診時	経過中の最大値	18歳時/終診時		
CK	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L		
アルドラーゼ	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L		
AST	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L		
ALT	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L		
LD (LDH)	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L		
γGTP	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L	<input type="text"/> U/L		
CRP	<input type="text"/> mg/dl	<input type="text"/> mg/dl	<input type="text"/> mg/dl		
ESR (1時間値)	<input type="text"/> mm/h	<input type="text"/> mm/h	<input type="text"/> mm/h		
フェリチン	<input type="text"/> ng/ml	<input type="text"/> ng/ml	<input type="text"/> ng/ml		
総コレステロール	<input type="text"/> mg/dl	<input type="text"/> mg/dl	<input type="text"/> mg/dl		
中性脂肪	<input type="text"/> mg/dl	<input type="text"/> mg/dl	<input type="text"/> mg/dl		
FDP	<input type="text"/> μg/ml	<input type="text"/> μg/ml	<input type="text"/> μg/ml		

FDP-DD	$\mu\text{g/ml}$	$\mu\text{g/ml}$	$\mu\text{g/ml}$
sIL2R	U/ml	U/ml	U/ml
KL-6	U/ml	U/ml	U/ml
SP-D	ng/ml	ng/ml	ng/ml

8 MRI ※2次調査症例は「診断時」は必要ありません

最終 検査日

施行の有無	<input type="text"/>	<input type="text"/>
部位	<input type="text"/>	<input type="text"/>
撮像部位の臨床症状有無	<input type="text"/>	<input type="text"/>

●施行ありの場合、以下の所見を選択・記載

STIR/T2WIで筋浮腫	<input type="text"/>	<input type="text"/>
T1WIで筋萎縮/脂肪化	<input type="text"/>	<input type="text"/>
上記以外の所見	<input type="text"/>	<input type="text"/>
その詳細	<input type="text"/>	<input type="text"/>

9 18歳時・転医時治療

●18歳時およびそれ以降に治療中である場合、記載

18歳時

JDMに対する薬物治療	<input type="text"/>
それ以外の薬物治療	<input type="text"/>
理学療法	<input type="text"/>
その他治療	<input type="text"/>

●治療ありの場合、18～19歳の治療

全身投与	経口PSL	<input type="text"/>	最大用量	<input type="text"/>	mg/day
	他の経口薬	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/day	
	静注PSL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/day	
	他の静注薬	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/day	
	mPSLパルス	<input type="text"/>			
免疫調節薬/免疫抑制薬	MTX	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/week	
	CyA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/day	
	Tac	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/day	
	AZA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/day	
	MMF	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/day	
	IVCY	<input type="text"/>			
	MZR	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/day	
	HCQ	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mg/day	
	他の免疫調節薬・免疫抑制薬	<input type="text"/>			
	その詳細	<input type="text"/>			
IVIG		<input type="text"/>			
バイオ製剤		<input type="text"/>			
	その詳細	<input type="text"/>			
外用薬	ステロイド	<input type="text"/>			
	Tac	<input type="text"/>			
	その他	<input type="text"/>			
	その詳細	<input type="text"/>			
理学療法	詳細	<input type="text"/>			
日光に対する対応		<input type="text"/>			
骨粗鬆症予防薬		<input type="text"/>			
その他治療	詳細	<input type="text"/>			

10 教育

18~19歳 就学状況	<input type="text"/>	学校区分	<input type="text"/>
最終観察時 就学状況	<input type="text"/>	学校区分	<input type="text"/>
11 就職への影響		* 最終観察時について記入してください	
主たる就労	<input type="text"/>		
JDMによる就職への負の影響	<input type="text"/>	ありの場合	<input type="text"/>
18 結婚、妊孕		* 最終観察時について記入してください	
I 結婚の有無	<input type="text"/>		
II 子の有無	<input type="text"/>		
12 成人診療科へ移行にあたり問題となった事			
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
13 成人科へ移行していない場合の理由（2つまで選択可）			
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
	その他の場合下欄に記載して下さい		
	<input type="text"/>		
14 上記以外にコメント・要望			
	<input type="text"/>		
御協力ありがとうございました			

令和元年度_厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患政策研究事業
小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた
全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化

小児期シェーグレン症候群の移行期医療に向けた支援ガイドブック作成と 小児-成人レジストリの確立

分担研究者 井上祐三朗 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科 主任医長

研究協力者	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター感染・免疫科 医長
研究協力者	小林 一郎	KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター センター長
研究協力者	檜崎 秀彦	日本医科大学大学院医学研究科小児・思春期医学 講師
研究協力者	西山 進	倉敷成人病センターリウマチ科 部長
研究協力者	野澤 智	Division of Rheumatology, The Hospital for Sick Children Research Fellow
研究協力者	野中由希子	鹿児島大学病院小児診療センター小児科 医員
研究協力者	富板美奈子	国立病院機構下志津病院小児アレルギー膠原病センター センター長

研究要旨

シェーグレン症候群(SS)は慢性疾患であり、移行期における患者支援や教育が重要な課題である。また、小児期 SS の長期予後の解明や治療介入の是非の検討には、小児期から成人期にわたり長期に観察をおこなう登録研究(レジストリ)が必要である。また、SS の長期予後を変えうる早期介入の検討には、若年 SS の病態を鋭敏かつ非侵襲的に評価しうるバイオマーカーの確立が重要である。

本研究では、小児期 SS 患者への移行期医療支援の確立のために、「成人リウマチ医のための小児リウマチ移行支援ガイド」および「若年 SS 患者を対象とした支援ガイド」を作成した。また、日本小児リウマチ学会のレジストリ研究である PRICURE をベースとした SS レジストリ研究”PRICURE SOALA (Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry Ss Of All Ages)”を構築した。PRICURE SOALA は、日本小児リウマチ学会と日本シェーグレン症候群学会によるレジストリ研究として継続される予定である。若年 SS の非侵襲的病態評価として、唾液の次世代プロテオミクス解析を開始し、サンプル処理方法の標準化を行った。

本研究の成果により、小児期 SS に対する「シームレス」な移行支援医療・レジストリ研究による長期予後の解明・病態解明と早期介入が可能となることが期待される。

A. 研究目的

シェーグレン症候群(SS)は慢性疾患であり、移行期における患者支援や教育が必要とされる。また、SS は女性に多く発症すること、疾患特異的自己抗体である抗SS-A/Ro抗体は新生児ループスの発症と関連していることから、性に関わる課題や妊娠・出産への対応についても十分な検討が必要である。

また、小児 SS は、成人のように乾燥自覚症状を訴えることは少ないが、外分泌腺の障害は緩徐に進行し、成人期にはQOL低下を伴う不可逆性の障害に至ると考えられている。「小児期 SS 診断の手引き」により、早期診断が可能となったが、早期の治療介入の是非や長期予後など、不明な点が多い。

本研究の目的は、小児 SS 患者への移行期支援を、小児科と成人診療科が共同して行い、さらには年齢的連続性をもった SS レジストリを確立することで、SS の移行期における課題と長期予後を明らかにすることである。さらに、若年 SS の病態を鋭敏かつ非侵襲的に評価しうるバイオマーカーを確立することで、SS の長期予後を変えうる早期介入を検討することを目的としている。

B. 研究方法

小児期 SS 患者への移行期医療支援の確立

平成 29 年度に作成した、小児期 SS の移行プログラムにおける支援・教育の指針を示す「小児期 SS 移行期支援ガイドブック」を基に、「成人リウマチ医のための小児リウマチ移行支援ガイド」の

各論：シェーグレン症候群の作成を行った。本研究班のプロダクトとして出版される予定である。

さらに令和元年度は、患者むけの移行支援ガイドとして、15歳頃の患者を想定した「**若年SS患者を対象とした支援ガイド**」を作成した。(資料1)

小児～成人期の年齢的連続性をもったSSレジストリの確立

日本小児リウマチ学会のレジストリ研究であるPRICUREをベースとしたSSレジストリ研究”PRICURE SOALA (Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry Ss Of All Ages)”を構築した。代表研究施設を千葉県こども病院アレルギー・膠原病科とする多施設共同研究として、日本小児リウマチ学会の倫理審査承認を得た。

本研究終了後に、レジストリ研究が継続できるように、日本小児リウマチおよび日本シェーグレン症候群学会による、レジストリの長期管理について検討をおこなった。

小児期SSの長期予後の解明

小児期SSの疫学調査として、PRICURE SOALAを用いて、研究協力者所属施設における小児期SSの疾患活動性の経年的な評価を行った。

Liquid biopsyによる小児～若年成人SSの早期診断と病態評価

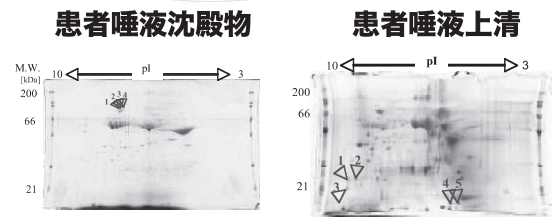
SSは小児期～若年成人期から発症し、緩徐に外分泌腺が破壊され、やがて中高年期に乾燥症状が顕在化すると考えられている。

乾燥自覚症状を訴え診断に至った時点では、すでに外分泌腺破壊は不可逆的であり、免疫抑制薬などによる治療対象にならない。しかしながら、発症早期のSSの診断および病態解明により、SSの長期予後を変えうる早期介入ができる可能性がある。

研究協力者の富板美奈子らは、2006-2008年の

科学研究費助成事業において、発症早期のSSを非侵襲的に評価しうるバイオマーカーの確立および病態解明を目的として、小児期SS患者の唾液のプロテオームをMADLI-TOF-MSを用いて解析したが、サンプル処理技術の問題と、ペプチド分解能の限界があり、有意な結果が得られなかった。以下に、二次元電気泳動法の画像を示す。

先行研究における小児SS患者唾液蛋白解析



(富板美奈子 文科省科研費 報告書)

そこで本研究では、分析深度・定量性に優れたDIA/SWATHプロテオミクス技術を取り入れた次世代プロテオミクスを用いて、発症早期のSSを非侵襲的に評価しうるバイオマーカーの探索を行うために、唾液サンプル処理方法の標準化についての検討を行った。

(倫理面への配慮)

「成人リウマチ医のための小児リウマチ移行支援ガイド」および「若年SS患者を対象とした支援ガイド」の作成は、特定の個人を対象とした研究ではなく、倫理面の配慮は不要である。

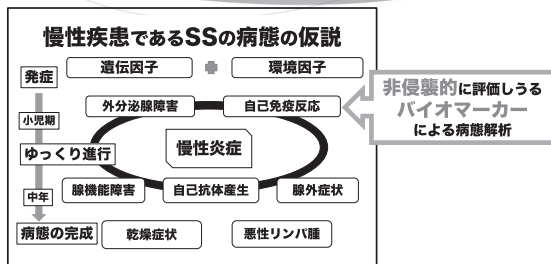
SSレジストリは、個人情報を含む項目を調査する臨床研究であり、研究の対象となる個人の人権の擁護、個人情報の取り扱いには十分な配慮が必要である。研究全般にわたり、文部科学省、厚生労働省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成29年2月28日一部改正)を遵守する。

C. 研究結果

小児期SS患者への移行期医療支援の確立

「若年SS患者を対象とした支援ガイド」を資料として添付する。本分担任の研究成果として、小冊子などによる配布を予定している。

若年発症SSの研究ターゲット



小児～成人期の年齢的連続性をもった SS レジストリの確立

本分担当の研究成果として作成した **SS レジストリ研究” PRICURE SOALA (Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry Ss Of All Ages)”** の画面を資料として添付する。(資料2)

本レジストリ研究の継続については、PRICURE SOALA の管理を、日本小児リウマチ学会に移譲し、データ利用については日本小児リウマチ学会と日本シェーグレン症候群学会によって管理することが、両学会の理事会で承認された。

小児期 SS の長期予後の解明

PRICURE SOALA を用いた、小児期 SS の疾患活動性の経年的な評価については、研究協力者所属施設において研究計画の倫理審査を行い、データ収集を行ったが、研究終了時までには、解析に十分な症例数が集積されなかった。さらに継続的な解析を行う予定である。

Liquid biopsy による小児～若年成人 SS の早期診断と病態評価

唾液サンプル処理方法の標準化のために、既知の2つの方法で唾液の処理をおこなった。



現在、かずさ DNA 研究所において、プロテオミクス解析を行っており、観測されるタンパク質の数や、処理の安定性について検討を行っている。

D. 考察

本研究において作成した「成人リウマチ医のための小児リウマチ移行支援ガイド」および「若年 SS 患者を対象とした支援ガイド」は、SS 患者に対して、小児期から成人期にかけての「シームレス」な診療を提供するために必要なガイドとなりうると考えられた。

SS レジストリ” PRICURE SOALA” は、小児期 SS のみならず、若年成人 SS を含めて、長期予後を調査するための基盤となるレジストリとなりうると考えられる。日本小児リウマチ学会と日本シェーグレン症候群学会による継続的な運用が可能となったため、PRICURE SOALA を用いた疫学研究的の発展が期待される。

小児～早期 SS 患者の唾液の次世代プロテオミクス解析については、唾液処理の標準化のための予備実験を進めることができた。今後の研究の発展により、唾液腺が破壊される前に SS を診断可能なバイオマーカーが確立されれば、早期に治療介入を行い、SS の長期予後を変えられる可能性がある。また、SS の病態に関わる分子群が明らかとなれば、それらを標的分子とした治療が、将来的に開発される可能性がある。

E. 結論

小児期医療と成人期医療の連携のもとに、小児期 SS への支援・教育をおこなう指針を作成した。また、小児期 SS 長期予後の解明に必要なレジストリ” PRICURE SOALA” を構築した。また、小児期 SS の早期診断および早期介入のためのバイオマーカーの確立のために、唾液の次世代プロテオミクス解析を開始した。

これから大人になる シェーグレン症候群のあなたへ

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化シェーグレン症候群分担任

はじめに

あなたは「移行支援医療」という言葉を知っていますか？

移行支援医療とは、慢性疾患をもつ患者さんが、小児科から成人診療科に「移行」する際に生じる課題を解決するために、様々なサポートをおこなう医療のことをいいます。

あなたは、シェーグレン症候群という慢性疾患をもっています。子どもの時期には、病気や治療について、あなたではなく、保護者の方に説明を行ってきました。しかし、大人になったときには、あなた自身が、あなた自身の病気について理解し、治療をどうするかについても、決めていく必要があります。

このガイドブックには、これから大人になるシェーグレン症候群のあなたにむけた、色々なアドバイスが書かれています。このガイドブックが、あなたのこれからの人生を、より良くする一助となる事を祈っています。

シェーグレン症候群って、どんな病気？

シェーグレン症候群の「シェーグレン」は、この病気をみつけたスウェーデン人の眼科の先生の名前です。「シェーグレン症候群」では、ちょっと長いので、このガイドブックでは「シェーグレン」と略して呼ぶことにします。

シェーグレンは、涙を作る涙腺、唾液を作る唾液腺などの「外分泌腺」に問題が起こる病気です。このため、涙や唾液の量が減り、眼や口が乾きます。また、耳下腺が腫れる（おたふく風邪に何度もかかったと言われる事もあります）、原因不明の熱が出る、だるい、学校へ行けない、関節が痛む、皮膚に赤い斑ができる、などの症状も起こることがあります。

もともと、シェーグレンは40～50歳の女性に、多く起こる病気とわれています。しかし最近になり、子どもにもシェーグレンの患者さんがいることがわかってきました。大人のシェーグレンの患者さんと異なり、子どものシェーグレンの患者さんは、涙腺や唾液腺のダメージが軽いので、あまり眼や口は乾きません。このため、子どものシェーグレンは診断されるまでに、長い時間がかかることもあるのです。

シェーグレンの経過は、人により様々です。若い頃から様々な症状が出て困る患者さんもいれば、ほとんど問題無く何十年も過ごす患者さんもいます。あなたが、シェーグレンと付き合いながらも、無理なく楽しい生活を送れるよう

に、あなたのシェーグレンの状態について、主治医の先生によく確認してください。

あなた知っておくべき、眼の乾燥症状は？

シェーグレンでは、涙を作る涙腺という部分が傷つくことで涙の量が減っていきます。子どもの頃は症状を認めることは少ないのですが、大人になるにつれ、目の乾きなどの眼乾燥症状が出てくる可能性があります。将来、これらの症状が出てくる可能性があることを覚えておいて下さい。

眼乾燥症状には、「目がかわく」「涙が出ない」などの、涙が減ったことをイメージしやすい症状だけはありません。一見、涙が減ったこととの関連がわかりづらい、「目がゴロゴロする」、「目が熱い」、「起床時に目が開けづらい」、「目が疲れる」、「目が充血する」、「目がかゆい」、「目やにがでる」、「目がかすむ」、「まぶしい」、「長時間の読書やTV鑑賞ができない」、「ソフトコンタクトレンズを使用できない」などの症状が起きることがあります。これらの症状も眼乾燥症状であることを覚えておきましょう。

あなたが知っておくべき、口の乾燥症状は？

シェーグレンでは唾液を作る唾液腺という部分が傷つくことで唾液の量が減っていきます。子どもの頃は症状を認めることは少ないのですが、大人になるにつれ、口が乾くなどの口の乾燥症状が出てくる可能性があります。将来、これらの症状が出てくる可能性があることを覚えておいて下さい。

口の乾燥症状としては、「口がかわく」「(口がかわくため) 水が飲みたい」という症状以外に、「唾液がネバネバする」「口の中がヒリヒリする」「夜になると口の中が乾燥で痛い」などの自覚症状を認めることや、「味が分かりづらい」「食パンやビスケットなどの乾燥食品が食べづらい」「飲み込みづらい」などの食事をする際などに困る症状が含まれます。また、唾液が減ると口の中が清潔に保てず、虫歯や口臭の原因となることや、舌の表面が荒れて舌の痛みを生じることもあります。これらの症状で困る時には、主治医に相談して下さい。

あなたが知っておくべき、眼・口以外の症状は？

子どものシェーグレンは、大人のシェーグレンと比べて、「目がかたく」「口がかたく」などの乾燥症状よりも、「熱がでる」や「関節が痛い」などの腺外症状と呼ばれる症状が多いことが知られています。

腺外症状には様々な症状があります。熱が続いたり、だるさのため毎日の生活が困ったり、気分が落ち込むこともあるかもしれません。中には、関節に炎症がおきて痛みを感じる人もいます。耳の前にある耳下腺という部分や、あごの下にある顎下腺という場所が炎症を起こし、「おたふく」に似たような腫れを起こすこともあります。皮膚の症状としては、紅斑と呼ばれる赤い皮疹や紫斑と呼ばれる紫色の皮疹が出る場合があります。これらは日に当たりすぎることや、寒さがきっかけになって現れることがあります。また寒い場所などでレイノー症状と呼ばれる手の指などが白や紫色になる変化が現れることもあります。

また、シェーグレンでは脳や神経、腎臓や肺、血液などに病気がでることがあります。これらの症状が全ての人に起こるわけではないため、心配し過ぎる必要はありませんが、このような色々な症状が出る可能性があることを知っておくと、症状に早く気づき、主治医に相談することができます。

あなたが知っておくべき、体調不良時の対応は？

シェーグレンの患者さんは、口の中のトラブルは口腔外科、目に症状がある時は眼科、関節痛がある時は整形外科にかかることが多いですが、基礎にシェーグレンという病気があるため、膠原病を専門にしている医師と連携して診察してもらうことが望ましいです。

目の乾き（ドライアイ）が原因となって、結膜炎や疲れ目を生じることがあります。涙の量が減り、毎日の点眼が必要となったら、点眼を忘れないようにしましょう。また、唾液の量が減ると虫歯や口臭の原因となることがあります。口の中を清潔に保ち、適度な水分摂取を心がけてください。これらの症状に気づいた時は唾液の量が減っていないか受診時に相談して下さい。アレルギーの治療で用いる抗ヒスタミン薬という薬剤や抗不安薬などによって、口の中の乾燥が強くなることにも注意しましょう。

シェーグレンにより、疲れやすいという症状が起こることもあります。シェーグレンが悪くなっていることは、採血をしないとわからないことがあるため、定期的な診察・検査を受けてください。また、非ステロイド系抗炎症薬と呼ばれる痛み止めにより、無菌性髄膜炎をおこし、頭痛や吐き気などを認める場合があるため、鎮痛薬を使用する時は主治医へ確認をして下さい。

あなたが知っておくべき、診断に関わる検査についての知識は？

シェーグレンは、涙腺や唾液腺などの外分泌腺の障害を特徴とする全身性の自己免疫疾患です。このため、診断に必要な検査には、外分泌腺の障害を評価するための検査と、免疫の異常を評価するための検査に分けられます。

外分泌腺の障害の評価には、眼科検査と唾液腺の検査があります。これらの検査は、もしあなたが目や口の乾きをあまり感じていなかったとしても、シェーグレンの診断のためには、とても大事な検査であることを知っておいてください。眼科の検査には、涙液量を調べるシルマーテスト、角膜・結膜の障害を調べる染色試験などがあります。唾液腺の検査には、唾液腺の炎症などを調べる口唇小唾液腺生検、唾液腺の変化を画像で評価する唾液腺 MRI 検査、耳下腺・顎下腺の機能を調べる唾液腺シンチグラフィ、各種唾液分泌量測定があります。

免疫の異常の評価としては、あなた自身の身体に対して免疫が反応して作られる自己抗体の検査があります。中でも、抗 SS-A/Ro 抗体や抗 SS-B/La 抗体は、シェーグレンの診断にとっても有用です。また、シェーグレンに合併することが多い自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病、関節リウマチ、抗リン脂質抗体症候群などの診断にも、自己抗体の検査が有用です。

あなたが知っておくべき、定期的な検査についての知識は？

シェーグレンの外分泌腺の障害はゆっくりと進みます。あなたが、今は症状がないと思っても、定期に通院をして、検査をしていくことが大切です。

また、血液検査や尿検査は、シェーグレンの腺外症状を評価したり、他の自己免疫疾患が合併していないか調べるために大切です。定期的な検査の結果は、あなたの病状の大事な記録なので、きちんと自己管理できるようになりましょう。

あなたが知っておくべき、治療についての知識は？

あなたの症状をきちんと評価し、適切な治療を行うためには、眼科・歯科などへの定期受診が必要です。眼の乾燥やおよび角結膜障害の治療としては、レバミピド点眼液、ジクアホソルナトリウム点眼液、ヒアルロン酸ナトリウム点眼液による治療が勧められています。また、人工涙液を点眼したり、涙点プラグという処置をすることもあります。詳しくは、あなたの眼科の先生と相談をしてください。口の乾燥の治療としては、セビメリン塩酸塩やピロカルピン塩酸塩による治療が勧められています。また、人工唾液や保湿ゼリーを使うことも良い方法です。腺外症状に対しては、ステロイドや免疫抑制薬などによる治療が行われることがあるため、リウマチ・膠原病の専門医と相談をしてください。

あなたが知っておくべき、シェーグレンの合併症は？

目の乾きや口の乾きによって、新たな問題が起こる場合があります。そうならないためにも、適切な乾燥ケアを心がけましょう。目の乾きによる合併症としては、角膜混濁による視力低下や、細菌感染やコンタクトレンズなどの刺激による角膜潰瘍があげられます。また、口の乾きによる合併症としては、虫歯・歯肉炎・歯周炎などが挙げられます。また、シェーグレンにより、尿路結石や腎臓の石灰化が起こる場合があります。

さらに、シェーグレンには、他の自己免疫疾患（全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病、関節リウマチ、抗リン脂質抗体症候群、線維筋痛症など）が合併することがあります。もし、これまでとは異なる症状を認めたときには、速やかに主治医に相談するようにしましょう。

診察のときに、あなたが医師に伝えるべきことは？

子どものシェーグレンは、乾燥症状ではなく、それ以外の症状から診断にいたることが多くあります。あなたのシェーグレンが、いつごろ、どのような症状で発症したか、その後どのような治療を受けていたかなどについては、あなた自身が把握し、医師に伝えられるようにしましょう。内科へ転科をしたり、小児科と内科の両方を併診する際は、これまで診ていた小児科医とよく話をし、情報を共有しましょう。

また、成人科（内科）においては、あなた自身の症状をはっきりと医師に伝えることが必要不可欠です。あらかじめ伝えたい事、聞きたい事をよく整理し、内容が多い場合にはメモなどを利用しましょう。部活や就職を考えるときには、症状により制限を受けることもあるので、あらかじめ医師と相談しておきましょう。

診察のときには、それまでにシェーグレンによって起こった症状だけでなく、将来的にシェーグレンの合併症として起こりうる症状についても理解し、それらの症状の有無についても、伝えられるようにしましょう。具体的には発熱、頭痛、気道症状や消化器症状などがあったときに、安易に風邪と自己判断せずに正直に伝えてください。また、虫歯の増加、水分摂取の増加、乾いた物を食べにくい、眼内異物感（眼がゴロゴロするなど）などに気づいたときには、乾

燥症状の可能性があるので、主治医に伝えましょう。疲れやすさ、気分の落ち込みなどもシェーグレンに関連して見られやすい症状ですので、相談をしてください。

あなたの保護者がすべきことは？（保護者の方に読んでいただきますよう）

ご本人とは、上記の内容に加え、シェーグレンと関連しないと思われるその他の病歴・入院歴・予防接種歴などについても日頃からよく話し合っておきましょう。母子手帳が残っている場合にはこれを有効に活用しましょう。内科への移行を考える時期になったら、小児科受診に際しても年齢・理解度に応じて、本人が体調や服薬状況などを医師に伝え、医師の説明が理解できるように自ら質問する習慣を付けるように心がけてください。思春期には、医師や看護師と一切口をきかず、医師の質問に対して親から話すように仕向けるような態度を取る事もしばしばあります。こうした場合には診察時間の前半は保護者が席を外すことで自ら症状を伝えるように促すことが有効なことがありますのでご協力ください。病院における受付から診察・会計・処方せん発行の手順や薬局における薬の受け渡しなど、受診時に必要な一連の行動を将来自分 1 人で出来るように、保護者の側も日頃から意識してください。

あなたが行うべき薬の管理は？

移行期に病状が悪化する一つの要因として、服薬アドヒアランスの低下（＝薬を指示通りに飲まない）によることがわかっています。処方されているステロイド、免疫抑制薬、非ステロイド系抗炎症薬などの必要性をよく理解し、正しい量を忘れずに飲みましょう。特にステロイド薬の急激な服薬中止は極めて危険ですので気をつけましょう。また、薬の副作用を疑ったときは必ず医師に伝えてください。

服薬に際しては1日何回服用するか、食前・食後・食間かの指示をまもりましょう。とくにメトトレキサート（リウマトレックス®など）は空腹時と食後では効果・副作用に差があるので必ず指示通りに飲むことが重要です。また、ステロイド薬は朝・昼・夕で服薬量が異なる事があるので注意してください。服薬忘れに気がついたときの対応も医師から指示を受けておく必要があります。妊娠中は飲んではいけない薬があるので、避妊の知識と合わせてよく理解している必要があります。

薬剤アレルギーを起こしたことがあったり、他の薬剤との飲み合わせが悪いなどの理由で、特定の薬を避ける必要があります。頭痛・発熱などで薬を服用する際には薬局で確認をするか、あらかじめ主治医より処方を受けておく必要があります。

あなたが行うべき乾燥症状に対するセルフケアは？

口腔内を清潔に保ち、また湿度を保つことは虫歯予防の点からも重要です。

正しい歯磨きの方法を身につけると共に、歯科検診および虫歯の治療を積極的にうけるようにしましょう。口腔内乾燥の予防には頻回のうがい、適切な水分摂取、無糖（キシリトール）ガムの使用、家庭や職場における加湿空気清浄機の使用が役に立ちます。口が乾くとしばしば声帯も乾燥し、声がれやのどの違和感の原因となります。大声を出さない、喫煙しないなどの注意も必要です。

眼乾燥の予防にはパソコンやテレビの長時間連続使用を避ける、エアコン使用時の湿度を適度に保ち、直接風に当たらないなどの注意が必要です。コンタクトの使用は極力避け、やむを得ず装着する場合には極力短時間とし、必要に応じて目薬を使用するなどの注意を払うことが重要です。

あなたが知っておくべき医療費助成制度の知識は？

乳幼児医療費助成、もしくは子ども医療費助成制度は自治体によって名称や公的負担年限が異なります。また自己負担割合も課税世帯か否かによって異なる自治体もありますので、現在どのような手続きを踏んでどのような公費負担を受けているかについて、保護者の方によく聞いてください。

小児慢性特定疾病は法律（児童福祉法）に基づいて医療費助成を行う制度であり、18歳未満の児童等が対象ですが、18歳到達時点において本事業の対象になっており、かつ、18歳到達後も引き続き治療が必要と認められる場合には、20歳未満の者も対象となります。指定難病は「難病法」による医療費助成制度であり、成人を対象としています。医療費自己負担の上限は世帯の年収により決められていることから、自立に向けて学んで行く必要があります。

シェーグレンは小児慢性特定疾病・指定難病いずれの対象疾患にもなっており、移行期が医療費助成制度移行時期とも重なります。具体的な申請方法などは病院のソーシャルワーカーや自治体窓口にご相談できますので活用しましょう。いずれの申請も指定医療機関にて受診・診断後、医師による意見書を添付の上、医療費助成の申請書を都道府県もしくは指定都市、中核市に提出する。この意見書をもとに認定・不認定の通知を受けます。下記ホームページに詳しい説明があるので参考にしてください。診断基準を満たしても認定基準を満た

さないと助成を受けられないこともあるので注意してください。

小児慢性：<https://www.shouman.jp/assist/>

指定難病：<http://www.nanbyou.or.jp/entry/5460>

学校生活におけるアドバイス

一般的に、小学校高学年から高校生にかけての期間を思春期と呼びますが、周囲の影響を受けながら1人の大人として人格形成していく時期です。学校生活は思春期の代表的な集団生活の一つで、日常的な部活動だけでなく、運動会・合唱コンクール・修学旅行などは、シェーグレン患者のみなさんにとっても非常に大切なイベントなので、できるだけこれらに参加出来る事が望ましいです。シェーグレンの症状は個人差が大きく、特に積極的な治療が必要ない患者さんであれば、制限は必要ありませんが、合併症で頻回に通院しているような患者さんであれば、調子が悪くなる原因(長時間の日光・乾燥・冷所・寝不足など)を避けつつ、日焼け止めを用いるなどの対策を行ない、可能な範囲で参加を検討していく必要があります。

学校生活における増悪因子としては、服薬忘れ、不十分なセルフケアを含めた生活リズムの乱れ、屋外での運動による直射日光や埃、PCの使用(趣味やレポート作成など)やスマホによる眼の酷使、定期テストの一夜漬けや趣味による寝不足、反抗期や非行による喫煙・飲酒などが挙げられます。

体のだるさ・頭痛・気分の落ち込み・やる気がでない・日常生活の制限などをきっかけに不登校などになる事も珍しくなく、家族・友人・担任などとのコミュニケーションや心理士による心理的サポートなどが必要であることは珍し

くありません。また、患者さん自身も普段から自分の病気と状態を理解して、定期的に通院し、体調が悪い時には、過剰な我慢や心配をせずに、家族や主治医と相談を積極的に行いながら、学校生活を送ることが望ましいです。

受験・進学・就職におけるアドバイス

受験・進学は将来希望する職業に就くための大事なステップで、それを踏まえて受験・進学先を考える事が理想的です。受験勉強は塾や予備校を利用する事が多く、外食が増えたり、帰宅時間が遅くなったりして生活リズムが乱れたり、薬の飲み忘れなどが増えがちです。また定期受診を怠ったり、体調不良があっても我慢してしまったりすることがあります。シェーグレン患者はセルフチェックを行い、体調を整えることも受験の準備として重要である事を自覚して生活リズムを整える事が大切です。

また、シェーグレン患者が就職先を選ぶ上で気をつけるべき事として、長時間日光を浴びる環境・乾燥環境・冷所環境・夜勤勤務による生活リズムの乱れなどがあります。作業場所に点眼薬やシュガーレスガムなどのセルフケアグッズが持ち込めない所などは上司との相談が必要です。

そして、学校や会社を体調が悪くても休めない、定期受診のためでも休みづらい、周囲の人に自分の病気について話づらいなどの悩みを半数以上の患者さんが抱えています。また、状態によってはどうしても休学や休職しなくてはならないときがありますが、不調な状態で無理をするよりも将来を有意義なものとするために必要な期間と前向きに考え、しっかりと治療に専念することが勧められます。

最後に、ひとりひとりの症状や状態は異なるため、自分自身の将来への希望と自分の病状を踏まえつつ、主治医や家族、担任や職場の上司と相談して選択肢を狭め過ぎないようにすることが大切です。いろいろな可能性が待っています。

シェーグレン患者に必要な生活上の制限は？

思春期から若年成人の若者のライフスタイルにおいて、美容に関する事は重要であり、それは移行期のシェーグレン患者においても同様です。移行期のシェーグレン患者の注意すべき事として、眼や口腔の乾燥症状が与える影響があります。まずコンタクトレンズは装着することで角膜(目の表面)に炎症を起こし、ダメージを来すことがあります。コンタクトレンズの素材(シリコーンハイドロゲルなど)によっては、ドライアイの治療として用いられることもあり、眼科医の指導のもと使用することが望ましいです。近視矯正手術(いわゆるレーシック手術)に関しては、シェーグレン患者に対して良かったという数例の報告がありますが、術直後に95%の患者がドライアイを訴え、1か月後でも約60%で症状が持続するという論文報告があります。一般的に、シェーグレン患者に対しての角膜屈折矯正手術は角膜炎や角膜融解のリスクから適応とはなりません。

シェーグレン患者は唾液分泌量の減少による虫歯が多くなることが有名です。虫歯は歯科受診を行い、虫歯予防の指導を受け、治療をしっかりと行う事が勧められます。歯列矯正は虫歯予防としての効果もあると言われていますが、矯正器具(ワイヤー)などに食べ物が挟まることで虫歯や歯周病の原因となる事がありますので、セルフケアがより重要となります。そのリスクを踏まえた上

で、歯科の先生と相談しながら歯列矯正と口腔ケアを念入りに行う必要があります。

その他、美容に関する課題として、化粧・睫毛エクステ・脱毛・美容整形手術などがありますが、いずれもシェーグレン患者さん自身が自分の疾患と状態を理解した上で、主治医と相談してどこまでできるかを判断していく必要があります。

また、かかりつけではない医院などに受診する際には、内服薬の種類によって口の乾燥が増強される事があるため、シェーグレン患者である事を告げて現在の病状を説明し、内服薬について相談出来るようにしておく様にして下さい。

趣味の持ち方におけるアドバイスは？

シェーグレンは慢性疾患であり、子どもの頃にシェーグレンになった患者さんはより長い期間を病気と付き合っていかなければなりません。だるさや痛みなどからうつ傾向になる事があるため、趣味を持つ事はリラクゼーション効果やコミュニティを拡げるなどの面からお勧めします。趣味は人それぞれの好みなので、本ガイドブックで推奨するものではありませんが、シェーグレンの増悪に繋がるものに関しては、考える必要があります。アウトドアスポーツは、紫外線・寒冷刺激・乾燥などに特に注意が必要で、対策をたてる必要があります。

例えば、スキューバダイビングは、圧縮空気によるドライマウスが問題となるため、加湿機能のある道具を用いるなどの工夫が必要です。また、寒冷地では海水による冷えてレイノー症状が出現したりするリスクがあるのでコンディションに気を配る必要があります。他にも寒冷刺激や雪面・表面からの紫外線の照り返しのあるスキー・スケートもレイノー症状対策や、日焼け止めなどの紫外線対策に気をつける必要があります。旅行は、特に飛行機内は湿度が低いいため、湿潤を保つための工夫が必要です。いつもより頻回に人工涙液目薬を用いたり、寝るときに水泳やスキー用のゴーグルやドライアイ用眼鏡を用いて湿気を保持したりする必要があります。他にも口の湿潤を保つ為に、シュガーレスガムやシュガーレスキャンディを用いたり、乗務員に氷を頼んで口に含むこと

などが勧められます。

発症前の趣味がシェーグレン発症によって難しくなってしまう事もあります
が、そこでネガティブ思考にならず、新しい趣味に目を向けることで、知識の
幅が広がったり、新しいコミュニティに参加するきっかけになったりと前向
きな生活に繋げることが勧められます。

あなたが知っておくべき、性生活の知識は？

シェーグレンを理由に交際をあきらめる必要はありません。

シェーグレンは分泌液が減って乾燥する病気なので、女性は膣分泌液が減る影響で、性行為の際の痛みを感じやすく傷ができやすいです。また免疫力が下がる病気なので、傷から感染しやすく重症化しやすいです。感染予防にはコンドームを使いましょう。ピルは、性感染症の予防にはならず病気を悪化させる可能性があるため、緊急避妊以外の目的では使わない方がいいです。婦人科系の病気を合併していない乾燥による性交痛に対しては、潤滑ゼリーを試してみてください。

性行為は妊娠に直結します。赤ちゃんが欲しいと思っていない時の性行為には、コンドームと基礎体温など2種類以上を組み合わせた避妊が望ましいです。

あなたが知っておくべき、妊娠の知識は？

シェーグレンの病状が落ち着いていて、内服薬を調整したら、妊娠可能です。

シェーグレンの治療薬の中には、妊娠中に使えない薬があります。妊娠する前に、妊娠中に使える薬への変更が必要です。早めに主治医や看護師に「赤ちゃんが欲しいと思っている」と伝えてください。

* 抗 SS-A 抗体（抗 Ro 抗体）陽性の方へ

抗 SS-A/Ro 抗体陽性の女性から産まれる赤ちゃんの約 10%に新生児ループスが、約 1%に先天性心ブロックが発症します。産科の先生に抗 SS-A/Ro 抗体が陽性だと伝えてください。先天性心ブロックは、早期発見が大事なので、妊娠中は胎児心エコーができる施設に通院しましょう。

* 抗リン脂質抗体（抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラント、等）陽性の方へ

抗リン脂質抗体は、抗リン脂質抗体症候群(APS)に直結する自己抗体です。APSは妊娠中に流産・死産や胎児発育不全になりやすく、治療をしながらの妊娠となる可能性があります。産科の先生に早めに抗リン脂質抗体が陽性だと伝えてください。

* シェーグレン以外の自己免疫疾患の合併はありませんか？

全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患には注意すべき妊娠合併症があります。妊娠がわかったことをきっかけとして、他の自己免疫疾患の合併がないかの再評価ができるとより良いです。

あなたに必要な妊娠・出産・育児に対する支援は？

妊娠・出産・育児は健康な人でも大変な日々が続きます。シェーグレンが悪化しないように、決まった量の薬を決まった時間に飲み、定期受診を忘れないように注意しましょう。

シェーグレンは疲れやすい病気です。ひとりで抱え込まず、パートナーや家族と協力し合い、社会の助け（子育て支援センター、保育園、託児所）も遠慮せず利用しましょう。

妊娠を自治体に届けると、母子手帳と妊婦健診受診票が発行されます。出産時は出産育児一時金が支給される場合もあります。シェーグレンは指定難病（かつ小児慢性特定疾病）なので、重症度や世帯の所得に応じて医療費助成制度が利用できます。医療費の支援は種類が多いので、病院や自治体にある福祉の窓口で個別相談をすると、より良い支援が受けられるかもしれません。

抗 SS-A/Ro 抗体陽性女性に必要な妊娠・出産・育児に対する支援は？

抗 SS-A/Ro 抗体陽性の女性から出生する児の約 1%に先天性心ブロックが発症します。妊娠 18~24 週に胎児心エコーを受けましょう。治療に対しては十分なインフォームド・コンセントが必要です。よく話し合って決定しましょう。ハイリスクの場合は自治体にもハイリスクであると届けてください。新生児科のある病院の産科で出産することが望ましいです。また、乳幼児の医療費は、「乳幼児（こども）医療費助成制度」が利用でき、手術に対しては「自立支援医療（育成医療）」助成も利用できます。

あなたが必要な心理サポートはどのようなものがあるか？

近年、通院や経過が長期に及ぶ慢性の病気を持つ患者さんにおいて、その患者さんの視点に根ざした評価が重要であると考えられるようになりました。その代表が QOL (生活の質と訳します) とよばれるものですが、これは、「ある人がどれだけ人間らしい生活や自分らしい生活を送り、自分の人生に幸福を見出しているか」ということを尺度 (ものさし) としてとらえる考え方です。その中で、特に人の健康に直接影響する部分の QOL を健康関連 QOL といいます。健康関連 QOL は、質問票等で評価することが可能ですが、シェーグレンに特化したものとして、シェーグレンの自覚症状 (乾燥症状、つかれ、痛み) を評価する ESSPRI という方法があります。これまでの報告では、シェーグレンにみられるだるさ、ドライマウス、ドライアイは健康関連 QOL を低下させると指摘されています。ESSPRI は、血液検査などでは現れにくいシェーグレンの一部の症状を客観的に評価することができる方法の 1 つです。だるさなどは、抑うつ症状 (気分が落ち込み、思考、行動、感情に影響が出ている状況のことをいいます) や不登校、引きこもりにつながることもあるので、主治医がシェーグレン患者さんの QOL 評価を行いながら、身体と心の症状の悪化を早期に発見することは重要と考えます。

どのような場合に心理的サポートが必要か？

子どものときから、慢性の病気をもつ患者さんは、病気の状態や長い治療期間が就学や就職の問題と結びついていることがいわれています。また、病気をもっていない同年代の子と比べて、社会経験の少なさや密着した親子関係から様々な問題につながることもあります。シェーグレンの患者さんでは、だるさや、病気に伴う他の症状から、不登校や引きこもりにつながり、就学、就労などの問題に影響を及ぼす可能性があるかもしれません。さまざまな状況により引き起こされる心理的状态の変化に対応するためには、病状をコントロールするセルフケア能力（自分から、薬をきちんと飲む、規則正しい生活を送る、病気を悪化させる原因をさけるようにする力）が重要ですが、一方で、周囲の心理的サポートが必要な場合もあります。自分では解決できない悩み、問題が起こった時には、小児科医や内科医のみならず、看護師、精神科や臨床心理士などの専門的な協力により、解決することもあるので、ぜひ主治医に相談してみてください。

あなたに対して、医療者がどのように心理的評価を行うのか？

シェーグレンの患者さんは、他の思春期・青年期の若者と同様に、就学、就労、生活に関わる問題、経済問題など、多くの問題を抱えていることがあります。さらに慢性の病気では、症状の持続は患者さんの心を疲れさせ、不安や気分の落ち込みの原因となります。客観的に、患者さんの心理状態を正しく評価するためには、心療内科医師や臨床心理士による心理検査が有用です（患者さん本人及び保護者の方の同意が必要です）。その結果をふまえ、主治医は心療内科医師や臨床心理士と相談し、適切な心理的サポートを行っていくことができます。

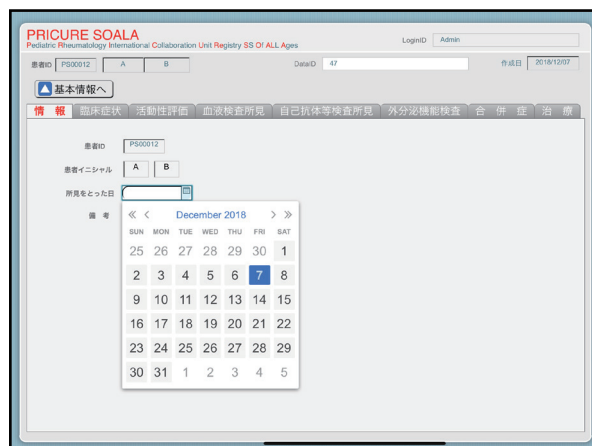
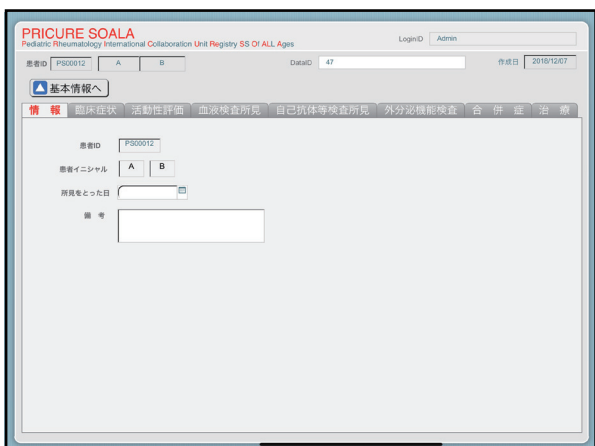
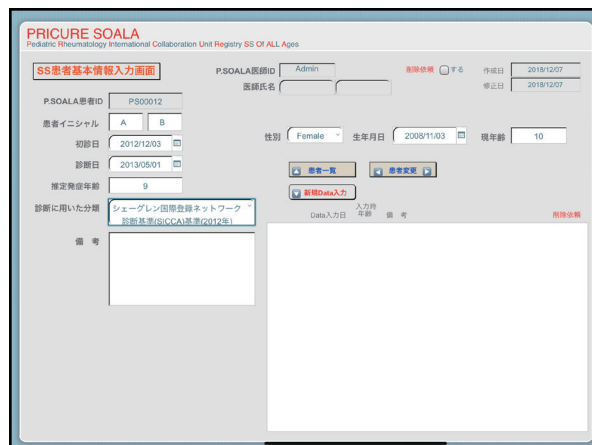
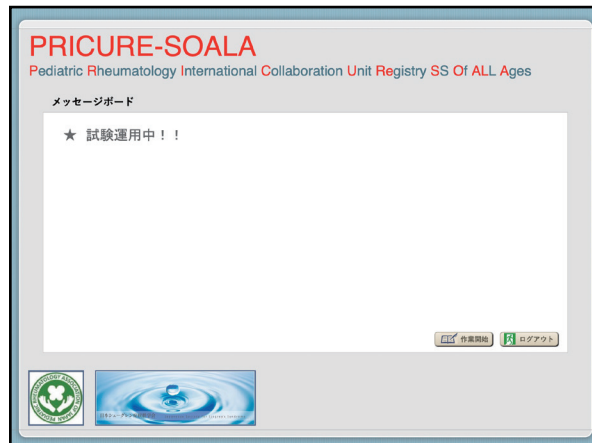
終わりに

最後まで読んでみてどのように思いましたか？難しかったですでしょうか？

わからないことは遠慮無く、主治医の先生や看護師さんに訊いて下さい。

周りの人の手助けが必要なときは、声を上げましょう。金銭的な助成や心理的なサポートなども積極的に利用しましょう。

シェーグレンは慢性の病気ですが、病気だからといっていろいろなことを諦める必要はありません。これからあなたがあなたらしく生きていくためには、まず、あなた自身が病気と自分の体の状態を正しく理解し、向き合っていくことが大切です。本書を参考にして、あなたらしい人生への1歩を踏み出して下さい。



PRICURE SOALA
Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry SS Of ALL Ages

患者ID P500012 A B DataID 47 作成日 2018/12/07

基本情報へ

情報 臨床症状 活動性評価 血液検査所見 自己抗体等検査所見 外分泌機能検査 合併症 治療

全身症状

発熱 なし あり
倦怠感 なし あり
リンパ節腫脹 なし あり
顔のこぼれ なし あり
全身発赤 なし あり
乾燥症状の出現 なし あり
その他

皮膚症状

症状紅斑 なし あり
血小斑減少性紫癜 なし あり
高γグロブリン性紫癜 なし あり
レイノー症状 なし あり
その他

関節症状

関節痛 なし あり
関節腫脹 なし あり
その他

呼吸器症状

反復性耳下腺炎 なし あり
反復性咽下腺炎 なし あり
ラッパ なし あり
その他

口腔症状

う蝕の増加 なし あり
口臭 なし あり
口腔の痛み なし あり
口内炎の反復 なし あり
摂食時よく水を飲む なし あり

眼症状

繰り返す目の発赤 なし あり
目の異物感・かゆみ なし あり
涙が出ない なし あり

PRICURE SOALA
Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry SS Of ALL Ages

患者ID P500012 A B DataID 47 作成日 2018/12/07

基本情報へ

情報 臨床症状 活動性評価 血液検査所見 自己抗体等検査所見 外分泌機能検査 合併症 治療

ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index)

領域 (ドメイン)	係数	活動性	評価基準	領域 (ドメイン)	係数	活動性	評価基準
1. 健康状態	3	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	7. 精神状態	5	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
2. リンパ節腫脹およびリンパ腫	4	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	8. 皮膚状態	5	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
3. 関節炎	2	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	9. 末梢神経障害	6	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
4. 関節症状	2	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	10. 中枢神経障害	5	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
5. 皮膚症状	3	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	11. 血液学	2	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
6. 眼病変	5	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	12. 生物学的所見	1	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		

評価基準がアップされます。 ESSDAI リセット

ESSPRI (EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index)

1) 最近2週間、乾燥症状(目、口、鼻、皮膚など)はどの程度ですか?
乾燥感はない 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 考えうる最大の乾燥感

2) 最近2週間、疲労感ほどの程度ですか?
疲労感を感じない 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 考えうる最大の疲労感

3) 最近2週間、痛み(上肢や下肢の筋肉痛や関節痛)はどの程度ですか?
痛みを感じない 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 考えうる最大の痛み

ESSPRI リセット

PRICURE SOALA
Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry SS Of ALL Ages

患者ID P500012 A B DataID 47 作成日 2018/12/07

基本情報へ

情報 臨床症状 活動性評価 血液検査所見 自己抗体等検査所見 外分泌機能検査 合併症 治療

ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index)

領域 (ドメイン)	係数	活動性	評価基準	領域 (ドメイン)	係数	活動性	評価基準
1. 健康状態	3	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	7. 精神状態	5	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
2. リンパ節腫脹およびリンパ腫	4	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	8. 皮膚状態	5	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
3. 関節炎	2	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	9. 末梢神経障害	6	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
4. 関節症状	2	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	10. 中枢神経障害	5	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
5. 皮膚症状	3	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	11. 血液学	2	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		
6. 眼病変	5	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高	12. 生物学的所見	1	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 低 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 高		

評価基準がアップされます。 ESSDAI リセット

ESSPRI (EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index)

1) 最近2週間、乾燥症状(目、口、鼻、皮膚など)はどの程度ですか?
乾燥感はない 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 考えうる最大の乾燥感

2) 最近2週間、疲労感ほどの程度ですか?
疲労感を感じない 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 考えうる最大の疲労感

3) 最近2週間、痛み(上肢や下肢の筋肉痛や関節痛)はどの程度ですか?
痛みを感じない 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 考えうる最大の痛み

ESSPRI リセット

PRICURE SOALA
Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry SS Of ALL Ages

患者ID P500012 A B DataID 47 作成日 2018/12/07

基本情報へ

情報 臨床症状 活動性評価 血液検査所見 自己抗体等検査所見 外分泌機能検査 合併症 治療

ESR 1hr mm/1hr

CRP g/dL

白血球数 /μL

リンパ球数 /μL

好中球数 /μL

赤血球数 x10⁶/μL

網赤血球 %

血小板 /μL

AST /μL

LDH /μL

総蛋白 /μL

BUN /μL

血清アミラーゼ U/L

唾液アミラーゼ U/L

IgG mg/dL

IgM mg/dL

IgA mg/dL

ムンプス抗体 未実施 実施

IgG IgM

HIV抗体 未実施 陰性 陽性

HCV抗体 未実施 陰性 陽性

好中球抗体 未実施 陰性 陽性

HBV関連抗原・抗体 HBs抗原 HBs抗体 HBe抗原 HBe抗体 HBcI

HTLV-1抗体 未実施 陰性 陽性

尿蛋白 なし あり

尿蛋白 g/day

尿酸 なし あり

尿酸 mg/dL-Cre

PRICURE SOALA
Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry SS Of ALL Ages

患者ID P500012 A B DataID 47 作成日 2018/12/07

基本情報へ

情報 臨床症状 活動性評価 血液検査所見 自己抗体等検査所見 外分泌機能検査 合併症 治療

自己抗体等検査所見

抗核抗体(蛍光抗体法) 倍

Homogeneous 倍

Peripheral 倍

Speckled 倍

Nucleolar 倍

Centromere 倍

抗核抗体(EIA法) U/mL

抗SS-A(Ro)抗体(判定) 陰性 陽性

オクタロニン法 倍

FEIA法 U/mL

抗SS-B(La)抗体(判定) 陰性 陽性

オクタロニン法 倍

FEIA法 U/mL

リウマチ因子 IU/mL

抗セントロメア抗体(PEIA法) U/mL

抗CLβ2GP1抗体 U/mL

その他自己抗体

PRICURE SOALA
Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry SS Of ALL Ages

患者ID P500012 A B DataID 47 作成日 2018/12/07

基本情報へ

情報 臨床症状 活動性評価 血液検査所見 自己抗体等検査所見 外分泌機能検査 合併症 治療

涙腺分泌能検査

シルマーテスト 未実施 実施

右眼 mm/5分

左眼 mm/5分

ローズベンガルテスト 未実施 実施

van Bijsterveldスコア(右眼)

van Bijsterveldスコア(左眼)

蛍光色素試験 未実施 実施

右眼

左眼

ACR/SICCAスコア 未実施 実施

右眼

左眼

唾液腺分泌能検査

口唇小唾液腺生検 未実施 実施

耳下腺シログラフィ Rubin-Holt分級Stage 判定方法

0 1 2 3 4

唾液腺シンチグラフィ 未実施 実施

部位 右耳下腺 左耳下腺

所見 取り込み低下 腺刺激での分泌低下 その他

その他

サクソテスト 未実施 実施

g/2分

安静時唾液分泌量 未実施 実施

mL/15分

ガムテスト 未実施 実施

mL/10分

PRICURE SOALA
Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry SS Of ALL Ages

患者ID P500912 A B DataID 47 作成日 2018/12/07

基本情報へ

情報 臨床症状 活動性評価 血液検査所見 自己抗体等検査所見 内分泌機能検査 合併症 治療

橋本病 なし あり
 狼瘡性髄膜炎 なし あり
 関節性腎炎 なし あり
 血小板減少性紫斑病 なし あり
 ふどう膜炎 なし あり
 SLE なし あり
 混合性結合組織病 なし あり
 多発関節若年性特発性関節炎 なし あり
 線維筋痛症 なし あり
 慢性疲労症候群 なし あり
 不眠症 なし あり

PRICURE SOALA
Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry SS Of ALL Ages

患者ID P500912 A B DataID 47 作成日 2018/12/07

基本情報へ

情報 臨床症状 活動性評価 血液検査所見 自己抗体等検査所見 内分泌機能検査 合併症 治療

抗ステロイド系抗炎症薬 無 有・無効 有・有効
 ステロイド薬 無 有・無効 有・有効
 免疫調整薬 無 有・無効 有・有効
 免疫抑制薬 無 有・無効 有・有効
 抗凝固薬 無 有・無効 有・有効
 γグロブリン療法 無 有・無効 有・有効
 強心薬 無 有・無効 有・有効
 利尿薬 無 有・無効 有・有効
 生物学的製剤 無 有・無効 有・有効
 腫瘍分泌促進薬 無 有・無効 有・有効
 点眼薬 無 有・無効 有・有効
 人工唾液 無 有・無効 有・有効
 血液浄化療法 無 有・無効 有・有効

詳細

理学療法 無 有・無効 有・有効

その他