

### Ⅲ. 分担研究報告

令和3年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
分担研究報告書

全身性エリテマトーデス/原発性抗リン脂質抗体症候群の診療ガイドライン作成に関する研究

【研究分担者・SLE/PAPS 分科会長】

渥美 達也 北海道大学大学院医学研究院免疫代謝内科学教室 教授

【研究分担者】

天野 浩文 順天堂大学医学部膠原病内科学講座 先任准教授  
石井 智徳 東北大学病院 臨床研究推進センター 特任教授  
武井 修治 鹿児島大学 大学院歯学総合研究科小児科学教室 客員研究員  
田中 良哉 産業医科大学 医学部 第1内科学講座 教授  
花岡 洋成 慶應義塾大学 医学部 リウマチ・膠原病内科 講師  
森 雅亮 東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座 寄附講座教授  
保田 晋助 東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科 膠原病・リウマチ内科学分野 教授  
山岡 邦宏 北里大学 医学部 膠原病・感染内科学 教授  
山田 亮 京都大学 大学院医学研究科 統計遺伝学 教授  
湯澤 由紀夫 藤田医科大学 医学部 腎臓内科学 教授

【研究協力者】

有沼 良幸 北里大学医学部 膠原病・感染内科学 講師  
奥 健志 北里大学医学部 膠原病・感染内科学 准教授  
大村 浩一郎 神戸市立医療センター中央市民病院膠原病・リウマチ内科 部長  
勝又 康弘 東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野 講師  
要 伸也 杏林大学医学部 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授  
川人 豊 京都府立医科大学免疫内科学 病院教授  
桑名 正隆 日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野 教授  
河野 通仁 北海道大学大学院医学研究院免疫・代謝内科学教室 助教  
近藤 裕也 筑波大学医学医療系膠原病リウマチアレルギー内科学 講師  
佐藤 伸一 東京大学医学部皮膚科学教室 教授  
新納 宏昭 九州大学医学部医学教育学 教授  
杉浦 真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科 教授  
菊池 潤 慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科 助教  
長谷川 稔 福井大学医学部皮膚科学 教授  
林 宏樹 藤田医科大学 医学部 腎臓内科学 准教授  
馬場 俊明 国立国際医療研究センター国際医療協力局 医師  
廣村 桂樹 群馬大学大学院医学系研究科腎臓・リウマチ内科学 教授  
藤枝 雄一郎 北海道大学 大学院医学研究院免疫・代謝内科学教室 助教  
丸山 彰一 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学 教授  
箕輪 健太郎 順天堂大学医学部膠原病内科学講座 准教授  
宮前 多佳子 東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター・小児リウマチ科 准教授  
村川 洋子 島根大学医学部附属病院難病総合治療センター 教授  
村島 温子 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 主任副センター長  
森下 英理子 金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科保健学専攻病態検査学講座 教授  
矢嶋 宣幸 昭和大学医学部内科学講座リウマチ膠原病内科部門 准教授  
山崎 雄一 鹿児島大学病院小児科 講師  
横川 直人 東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科 医長  
和田 隆志 金沢大学大学院腎臓内科学 教授

## 研究要旨

全身性エリテマトーデス(SLE)は代表的自己免疫疾患で全身の臓器を冒し、その病態像は多様である。そのため疾患像の把握が難しく、また、専門家間でも治療方針の決定に難渋することが多い。本研究の目的はSLEの我が国における初めての診療ガイドラインを作成し診療の均てん化に寄与し、エビデンスの蓄積に伴い改訂していくことである。2019年に発行されたSLE診療ガイドラインの評価と追補・改訂や、ガイドラインで得られた成果をもとに医療経済分析を行う。また、我が国のSLE患者の診療情報を集積し、将来の臨床・基礎研究に生かすことであり、難病プラットフォームを用いたレジストリを構築し運営する。

本年度はガイドラインの評価アンケートやガイドライン追補版の準備、指定難病の新分類基準の変更手続きを行った。また、疾患レジストリの構築を行い、運営を始めている。

抗リン脂質抗体症候群(APS)は20-40歳代の生殖可能年齢に好発し、流産や死産などの重篤な周産期合併症の原因として重要であり、約半数はSLEに合併する。我が国では、「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の治療及び予後に関する研究」研究班(研究代表者 村島温子)により平成28年に「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の診療ガイドライン」が発行されたが、国内外における新たな検査手法および治療法の開発やレジストリ研究によるAPS女性の妊娠転帰および長期予後に関する知見の蓄積により、現状に見合ったガイドラインの改訂が望まれている。今年度は、産科的APSおよび抗リン脂質陽性女性に対する診療ガイドラインの改訂に向けた検討を行う。

### A. 研究目的

全身性エリテマトーデス(SLE)は代表的自己免疫疾患で全身の臓器を冒し、その病態像は多様である。そのため疾患像の把握が難しく、専門家間でも治療方針の決定に難渋することも多い。

本研究ではSLEの我が国における初めての診療ガイドラインの整備・改訂と我が国のSLE患者の臨床データの集積を行うことを目的とする。

前者は診療ガイドラインの作成・評価・改訂作業を意味する。ループス腎炎(LN)はSLEの最重要臓器病変であり、ガイドライン発行後も新たな治療エビデンスが蓄積されている。また、我が国でリウマチ専門医と腎臓専門医が独立して診療しているケースがある。両者での診療の均てん化を進め疾患予後を改善するためにLNのガイドライン改訂版を作成する。さらに、医療経済解析も行う。

SLE患者の臨床データの集積は疾患レジストリを作成・運営し、将来の臨床・基礎研究に生かすことを目的とする。

抗リン脂質抗体症候群(APS)は20-40歳代の生殖可能年齢に好発し、流産や死産などの重篤な周産期合併症の原因として重要であり、約半数はSLEに合併する。我が国では、「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の治療及び予後に関する研究」研究班(研究代表者 村島温子)により平成28年に「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の診療ガイドライン」が発行されたが、国内外における新たな検査手法および治療法の開発やレジストリ研究によるAPS女性の妊娠転帰および長期予後に関する知見の蓄積により、現状に見合ったガイドラインの改訂が望まれている。そこで産科的APSおよび抗リン脂質陽性女性に対する診療ガイドラインの改訂を目的とする。

### B. 研究方法

#### SLE

- ① アンケート調査：2019発行のSLE診療ガイドラインの推奨文に対して専門医に電子媒体で

のアンケートを行なう。重要臓器病変に関連する推奨文について、自施設での浸透度と各専門医の同意度を数値化し聴取する。また、ガイドライン作成時にエビデンスの不足が著しかったグルココルチコイド製剤の必要投与量を確認する。対象は日本リウマチ学会・日本腎臓学会の各専門医である。

- ② ガイドライン追補作業：LNについて日本リウマチ学会・日本腎臓学会・日本産婦人科学会合同でガイドライン改訂委員会を編成し文献の集積・レビューを行う。また、LNに関連してエビデンスの不足する領域(例えばLN Class Vの診療エビデンス)に対して同改訂委員会のメンバーを中心に臨床研究を行う。またループス腎炎および生物学的製剤使用に関する医療経済学的解析を行う。
- ③ 個票改訂：2019年にヨーロッパリウマチ学会(EULAR)/アメリカリウマチ学会(ACR)による新SLE分類基準の我が国における検証作業の結果、従来の分類基準と同等以上の正診断率を確認した。このため、我が国におけるSLE診断にも利用できると判定し、SLEの特定疾患臨床調査個人票を改訂する。
- ④ 疾患レジストリ：厚生労働省難病研究班が日本医療研究開発機構と構築した難病プラットフォームを用いた疾患レジストリシステムを作成する。難病プラットフォームはEDC(electric data capture)を用いた情報統合基盤で、生体試料や臨床情報の二次利用・データシェアリングを通して難病研究を推進させる。

#### PAPS

- ① 疾患レジストリは難病プラットフォームを用いて作成する。分科会内でレジストリ項目を設定するが、その際、難病疾患班内の他分科会の項目との整合性を保ちながら行う。

- ② 産科的 APS のガイドライン改訂に向けての研究班を発足し、そのメンバーを中心に旧診療ガイドラインの Clinical Question (CQ) の見直しと新たな CQ の策定を行う。作成した CQ をもとに Systematic Review (SR) を行う。エビデンスレベルの高い研究が乏しく SR が困難である場合はナラティブレビューに基づくエキスパートパネルでの合意形成も検討する。

### C. 研究結果

#### SLE

- ① 診療ガイドラインに関するアンケート調査を既に準備しており、各学会の承認を得たうえで令和 4 年度に第 1 回アンケート調査を各学会に依頼する。
- ② ループス腎炎研究サブグループを分科会内で作り、具体的な研究法について検討を始めている。令和 4 年度早期にガイドラインのスコープ・CQ を設定して文献検索を行う。LN Class V の我が国での診療実態について調査しデータとしてまとめる。QOL 評価法、費用評価法について設定して自主臨床研究として倫理審査を受審する予定である。
- ③ 個票の改訂を行い、令和 4 年度から運用する。
- ④ レジストリ項目の設定を行い令和 3 年から運用を開始している。

#### PAPS

- ① 産科的 APS のガイドライン改訂に向けての研究班を発足し、その準備を開始した。

### D. 考察

我々は 2019 年に我が国で最初の SLE の診療ガイドラインを作成したが、作成後の作業を継続的に行うことで診療の均てん化と我が国からのエビデンスの創出を行う。即ち、ガイドラインの評価やガイドライン作成時に判明したエビデンス不足領域での新たな臨床研究の設定、そしてそれらの結果も踏まえたガイドラインの改訂である。今回、アンケートによりガイドラインの評価を各学会の専門医から得る。ガイドラインのデータを利用した医療経済解析や LN Class V などエビデンス不足領域の臨床研究の準備を整え、令和 4 年度はこれらを順次施行する。さらに、LN のガイドライン改訂版の作成作業に入り、数年内の改訂版公表を行う。疾患レジストリは本班を中心に運営を行い、定期的なデータの解析および公表を行っていく。

APS に関しては、次年度は CQ の策定を行いながら SR を進め、ガイドライン改訂に向けた作業を遂行していく。

### F. 健康危険情報

特記事項なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Tanaka Y, Bae SC, Bass D, Curtis P, Chu M, DeRose K, Ji B, Kurrasch R, Lowe J, Meizlik P, Roth DA. Long-term open-label continuation study of the safety and efficacy of belimumab for up to 7 years in patients with systemic lupus erythematosus from Japan and South Korea. *RMD Open*. 7(2): e001629. 2021

2. Nakagawa S, Toyama T, Iwata T, Oshima M, Ogura H, Sato K, Yamamura Y, Miyakawa T, Kitajima S, Hara A, Sakai N, Shimizu M, Wada T. The relationship between the modified National Institute of Health activity and chronicity scoring system, and the long-term prognosis for lupus nephritis: A retrospective single-center study. *Lupus*. Oct;30(11):1739-1746. 2021

3. Takei S, Igarashi T, Kubota T, Tanaka E, Yamaguchi K, Yamazaki K, Itoh Y, Arai S, Okamoto K, Mori M. Clinical practice guidance for childhood-onset systemic lupus erythematosus - secondary publication. *Mod Rheumatol*. 32(2):239-247. 2021

4. Okamoto Y, Katsumata Y, Baba S, Kawaguchi Y, Harigai M. Validation of the Japanese version of the Lupus Damage Index Questionnaire in a large observational cohort: A two-year prospective study. *Mod Rheumatol*. 31(4):834-842. 2021

5. Saito M, Yajima N, Yanai R, Tsubokura Y, Ichinose K, Yoshimi R, Ohno S, Sada KE. Prevalence and treatment conditions for hypertension and dyslipidaemia complicated with systemic lupus erythematosus: A multi-centre cross-sectional study. *Lupus*. 30(7):1146-1153. 2021

6. Miyawaki Y, Shimizu S, Ogawa Y, Sada KE, Katayama Y, Asano Y, Hayashi K, Yamamura Y, Asano SH, Ohashi K, Morishita M, Watanabe H, Narazaki MT, Matsumoto Y, Yajima N, Yoshimi R, Shimojima Y, Ohno S, Kajiyama H, Ichinose K, Sato S, Fujiwara M, Yamazaki H, Yamamoto Y,

- Wada J, Fukuhara S. Association of glucocorticoid doses and emotional health in lupus low disease activity state (LLDAS): a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* 10;23(1):79. 2021
7. Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Luo SF, Wu YJ, Chen YH, Golder V, Lateef A, Cho J, Navarra SV, Zamora L, Hamijoyo L, Sockalingam S, An Y, Li Z, Montes R, Oon S, Katsumata Y, Harigai M, Hao Y, Zhang Z, Chan M, Kikuchi J, Takeuchi T, Goldblatt F, O'Neill S, Bae SC, Lau CS, Hoi A, Karyekar CS, Nikpour M, Morand EF; Asia-Pacific Lupus Collaboration. Patterns of Medication Use in Systemic Lupus Erythematosus - A Multi-Centre Cohort Study. *Arthritis Care Res* in press
8. Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Golder V, Luo SF, Wu YJ, Lateef A, Cho J, Li Z, An Y, Hamijoyo L, Navarra S, Zamora L, Katsumata Y, Harigai M, Sockalingam S, Chan M, Chen YH, O'Neill S, Goldblatt F, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, Takeuchi T, Lau CS, Nikpour M, Morand E, Hoi A; Asia Pacific Lupus Collaboration. Independent associations of lymphopenia and neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus: a longitudinal, multinational study. *Rheumatology (Oxford).* 60(11):5185-5193. 2021
9. Maeda Y, Kaneko K, Ogawa K, Sago H, Murashima A. The effect of parity, history of preeclampsia, and pregnancy care on the incidence of subsequent preeclampsia in multiparous women with SLE. *Mod Rheumatol.* 31(4):843-848. 2021
10. Arinuma Y, Hirohata S, Isayama T, Hasegawa Y, Muramatsu T, Kondo J, Kanayama Y, Ino K, Matsueda Y, Oku K, Yamaoka K. Anti-ribosomal P protein antibodies in patients with systemic lupus erythematosus is associated with hyperferritinemia. *Int J Rheum Dis.* 25(1):70-75. 2022
11. Ogata Y, Fujieda Y, Sugawara M, Sato T, Ohnishi N, Kono M, Kato M, Oku K, Amengual O, Atsumi T. Morbidity and mortality in antiphospholipid syndrome based on cluster analysis: a 10-year longitudinal cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 60(3):1331-1337. 2021
12. Kaneko K, Ozawa N, Murashima A. Obstetric anti-phospholipid syndrome: from pathogenesis to treatment. *Immunol Med.* Sep1; 1-15. 2021.
- [著書]
1. Amengual O, Atsumi T. Pathogenesis of Antiphospholipid Syndrome. In: Tsokos G, editor. *Systemic Lupus Erythematosus: Basic, Applied and Clinical Aspects.* San Diego: Academic Press; 2020 p.
2. 学会発表  
該当なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得 なし  
実用新案登録  
その他

令和3年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
分担研究報告書

多発性筋炎・皮膚筋炎に関する研究

研究分担者	藤本 学	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学 教授
	太田 晶子	埼玉医科大学医学部社会医学 准教授
	川口 鎮司	東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学 臨床教授
	神田 隆	山口大学大学院医学系研究科臨床神経学 教授
	五野 貴久	日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野 准教授
	小林 一郎	北海道大学大学院医学研究院小児科学教室 客員教授
	神人 正寿	和歌山県立医科大学医学部皮膚科 教授
	中嶋 蘭	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学 助教
	室 慶直	名古屋大学医学部附属病院皮膚科 診療教授
	保田 晋助	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学 教授
研究協力者	秋岡 親司	京都府立医科大学小児科学教室 准教授
	植田 郁子	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学 特任講師（常勤）
	梅澤 夏佳	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学 助教
	沖山奈緒子	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学 教授
	岸 崇之	東京女子医科大学小児科・茨城県小児地域医療学寄附研究部門 特任准教授
	木村 直樹	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 寄附講座講師
	幸原 伸夫	神戸市立医療センター脳神経内科 参事
	小林 法元	信州大学小児科 特任准教授
	佐藤 亮太	山口大学医学部附属病院脳神経内科 助教
	杉江 和馬	奈良県立医科大学脳神経内科 教授
	富満 弘之	JAとりで総合医療センター神経内科 院長
	山口 由衣	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学 教授

研究要旨

厚生労働省本研究班において過去に作成した多発性筋炎・皮膚筋炎の診断基準と治療ガイドラインについて、国内外の状況や最新の医学的知見を踏まえて改訂中である。2020年に公開した小児と成人を統合した新しい診断基準と新しい診療ガイドラインを基として、不十分であった診断領域についてさらに充実させて、診断から治療までを包括的に含め完全版のガイドラインを作成している。本年度は、各クリニカルケーススタクションに対する回答案を作成した。

A. 研究目的

多発性筋炎（polymyositis: PM）および皮膚筋炎（dermatomyositis: DM）は、皮膚および筋の炎症性変化を主徴とする自己免疫疾患で、指定難病の一つに含まれている。PM/DMは、希少疾患であるため、本症の診療に習熟していない医師も多いことに加えて、本症はheterogenousな疾患であり、多様な病像を呈し、多診療科にわたる横断的な診療が必要であること、さらには根治的療法がまだ確立していないことから、その診断および治療にはしばしば困難をとるため、標準化された指針が必要である。本研究班において過去に治療ガイドラインを作成した。しかしながら、こ

れらの領域にはめざましい進歩があり、疾患概念、診断、治療などに新しい知見が数多く報告されてきている。そこで、PM/DMの診療の標準化、医療の質の向上・患者のQOLの改善を目指すために、治療ガイドラインの改訂を行い、2020年度に「暫定版」として完成し、本研究班のウェブサイト上に公開しており、全国的に活用して頂いているところである。

この「暫定版」作成にあたっては、診断基準について、若年者と成人の統合および最近の保険収載された検査項目を含むものにアップデートした。また、診療ガイドラインについては、可能な範囲でGRADE法には準拠したより客観的な内容とした、しかしながら、

希少疾患である本症の領域では必ずしもエビデンスレベルの高い論文が豊富であるとはいえないため、現在のエキスパートオピニオン的ではあるが詳細な内容も扱うことが出来るようにし、そのような二本立ての構成とした。また、若年性PM/DMに関するガイドラインを含めて若年者から成人までの包括的なガイドラインとなるようにした。一方で、本ガイドラインでは、治療に関する領域に比較して、主に診断に関する領域については総論においてカバーしてはいるものの、個別のクリニカルクエスチョンが不足しているため、「暫定版」としている。そこで、本症に対して診断から治療までクリニカルクエスチョンを漏れなく扱う「完全版」のガイドライン作成を計画した。

## B. 研究方法

診療ガイドライン全体のデザインとして、現在の暫定版に含まれるGRADE法に準拠したシステマティックレビューを行うクリニカルクエスチョンはそのまま残しながら、新しいエビデンスを検索してアップデートを行うこととした。これらに関しては、これまでの方針を踏襲して、日本医学図書館協会の協力を得て、PubMed, Cochrane Library, 医中誌Webをデータベースとした2018年以降の文献検索を行ったうえで、システマティックレビューを行い、このシステマティックレビューを基に、それぞれのCQに対する推奨文と推奨度を決定することとした。

一方で、従来型のクリニカルクエスチョンに含まれていなかった内容で、新たに作成すべきものを、脳神経内科、膠原病・リウマチ内科、小児科、皮膚科のそれぞれの領域で討議してあらかじめリストアップした上で、分科会全体で議論を行い、取捨選択を行った。

(倫理面への配慮)

特記すべきことなし。

## C. 研究結果

暫定版におけるシステマティックレビューによるクリニカルクエスチョンは、

- 1 成人のPM/DMの筋症候に対して、寛解導入治療として副腎皮質ステロイドおよび各種免疫抑制薬、生物学的製剤は有用か
  - 2 成人のPM/DMに合併する間質性肺炎に対して、寛解導入治療として副腎皮質ステロイドおよび各種免疫抑制薬は有用か
  - 3 成人のPM/DMの筋症候に対して、副腎皮質ステロイドに大量免疫グロブリン静注療法を追加することは有用か
  - 4 小児のPM/DMの筋症候に対して、寛解導入治療として副腎皮質ステロイドおよび各種免疫抑制薬、生物学的製剤は有用か
- であり、これをアップデートする。

一方、従来型のクリニカルクエスチョンは、暫定版では、

- 1 機能予後や治療反応性を予測できる臨床症状や検査は何か
  - 2 自己抗体は有用な指標となるか
  - 3 血清CK値と筋力のどちらが筋炎の病勢を反映するか
  - 4 筋炎による筋力低下とステロイドミオパチーによる筋力低下は臨床的にあるいは何らかの検査（血液、筋電図、核磁気共鳴画像、筋生検など）で鑑別できるか
  - 5 治療強化の検討を要する筋炎再燃の指標は何か
  - 6 多発性筋炎/皮膚筋炎治療の第一選択薬は何か
  - 7 適切な副腎皮質ステロイドの初期投与量はいくらか
  - 8 副腎皮質ステロイドによる治療によって、治療前に比べて、いったん萎縮した筋が回復することはあるか
  - 9 寛解後に副腎皮質ステロイドを中止することが可能か
  - 10 免疫抑制薬の併用は、どのような症例で検討すべきか
  - 11 免疫抑制薬の併用は副腎皮質ステロイドの早期減量を可能にするか
  - 12 副腎皮質ステロイド以外に用いる免疫抑制薬は何か
  - 13 治療抵抗性の症例では大量免疫グロブリン静注療法による治療を考慮すべきか
  - 14 筋炎再燃の場合に選択される治療方法は何か
  - 15 間質性肺炎に副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬で治療する場合に日和見感染症対策は必要か
  - 16 治療早期からリハビリテーションは有効か
  - 17 慢性期の筋炎患者の筋力低下はリハビリテーションで回復するか
  - 18 嚥下障害を伴う場合の治療法は何か
  - 19 多発性筋炎/皮膚筋炎に合併する間質性肺病変に対して、寛解導入治療として副腎皮質ステロイド及び各種免疫抑制剤は有用か
  - 20 心筋障害が合併する場合の治療法は何か
  - 21 皮膚症状のみのDM患者や皮膚症状のみが遷延したDM患者の治療法は何か
  - 22 皮膚筋炎患者の石灰沈着に対する治療法は何か
  - 23 悪性腫瘍合併筋炎では、悪性腫瘍の治療とともに筋炎に対する治療を行うべきか
- であったが、これに新たに、
1. 筋炎はどのように分類されるか
  2. 筋力評価は筋炎の診療に有用か
  3. どのような筋力低下がみられた場合にPM/DMを疑うか
  4. CRP, 赤沈, CK, ミオグロビン, アルドラーゼの測定は診断に有用か
  5. 筋炎に有用な画像診断に有用な検査は何か
  6. 筋電図検査は有用か
  7. 筋炎を示唆する重要な筋電図所見は何か

8. 筋生検は有用か
  9. 筋炎を示唆する重要な筋病理所見は何か
  10. DM 診断に有用な皮膚病変は何か
  11. DM 皮膚病変の生検は有用か
  12. DM 皮膚病変評価ツールは何か
  13. PM/DM の重要な鑑別疾患には何か
  14. PM/DM の機能予後・生命予後はどうか
  15. PM/DM に合併する間質性肺病変の診断に画像診断、呼吸機能検査、血清学的指標、肺生検は有用か
  16. 間質性肺疾患（急性型、慢性型）の発症を予測できる因子は何か
  17. PM/DM に見られる筋症状、皮膚症状、間質性肺疾患以外の全身症状としては何かがあるか
  18. PM/DM では悪性腫瘍合併の有無の検索を行うべきか
  19. JDM 患者の成人期合併症はなにか
- を新たに追加した。今年度は、既存の回答文のクリティカルレビューによる改訂、および新規クリニカルクエスチョンに対する回答文の作成とそのクリティカルレビューを行い、原案が完成した。今後、分科会内で合意度に対する投票を行った上で、班全体での議論、各学会での承認などの手続きを経て、2023年3月の完成を目指している。

## D. 考察

2020年に改訂・公開したPM/DMの診療ガイドラインは「暫定版」ではあったが、国内の処分やからの反響は大きく、社会的な役割を果たしていると考えている。今回の改訂は大幅にCQ数も増加し、診断から治療まで漏れなく扱うことによって、より充実した内容となるため、本症に関わる医療従事者にとって、より利便性の高いガイドラインとなることが期待できる。一方で、PM/DMという希少疾患においては質の高いエビデンスが決定的に不足していることは変わらず、本ガイドラインを作成しながらも、今後本邦においては、今後本研究班を中心に難病プラットフォームなども通じてエビデンスの創出に向けて努力していく必要もあると考えられた。

## E. 結論

PM/DMの「完全版」ガイドラインの原案が完成した。種々の手続きを経て、2022年度末の完成を目指している。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

特になし。

### 2. 学会発表

特になし。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 1. 特許取得

特になし。

### 2. 実用新案登録

特になし。

### 3. その他

特になし。



令和3年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
分担研究報告書

混合性結合組織病 (MCTD) に関する研究

○研究分担者 (分科会長) 田中良哉 産業医科大学医学部第1内科学講座 教授

研究分担者	伊藤 保彦	日本医科大学大学院医学研究科小児・思春期医学分野	教授
	亀田 秀人	東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野	教授
	桑名 正隆	日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野	教授
	藤井 隆夫	和歌山県立医科大学医学部リウマチ・膠原病科学講座	教授
	藤尾 圭志	東京大学医学部アレルギー・リウマチ内科	教授
	室 慶直	名古屋大学医学部附属病院皮膚科	診療教授
研究協力者	赤松このみ	藤田医科大学医学部リウマチ・膠原病内科	助教
	大村浩一郎	神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科	部長
	小倉 剛久	東邦大学医学部内科学講座 膠原病学分野	講師
	神田友梨恵	産業医科大学病院膠原病リウマチ内科	非常勤医師 (大学院生) "
	白井悠一郎	日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野	講師
	田淵 裕也	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学	医員
	土田 優美	東京大学医学部アレルギー・リウマチ内科	助教
	中山田真吾	産業医科大学医学部第1内科学講座	准教授
	檜崎 秀彦	日本医科大学小児科	准教授
	長谷川久紀	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学分野	講師
	平田信太郎	広島大学病院リウマチ・膠原病科	教授
	平野 大介	藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科	講師
	深谷 修作	藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科	准教授
	松宮 遼	和歌山県立医科大学 医学部 リウマチ・膠原病科学講座	助教
	安岡 秀剛	藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科	教授
	山下 雄太	名古屋大学医学部附属病院 皮膚科	医員

## 研究要旨

令和元年度には混合性結合組織病 (MCTD) の診断基準を改定し公表した。本診断基準を活用し、国際的に標準化された GRADE 法に準拠して、MCTD の診断と治療に関する「混合性結合組織病 (MCTD) 診療ガイドライン 2021」を策定した。日本リウマチ学会などを通じて広くパブリックコメントを求め、関係学会からの承認を得た。その上で、2021年4月に南山堂から発刊し、2021年9月に Minds ガイドラインライブラリに「選定」された。2022年4月から、Minds から公開され、広く周知される予定である。今後は、難病プラットフォームを活用し、世界に比類を見ない重要な臨床情報の蓄積を目指し、診断基準、重症度分類も含めた将来に向けた基盤づくりを着実に実施することが確認された。

## A. 研究目的

混合性結合組織病 (MCTD; 指定難病 52) は、令和元年度には9835名が登録された代表的な全身性自己免疫疾患の一つである。本分科会では、「混合性結合組織病 (MCTD) 改定診断基準 2019」を策定、論文化し、peer review を経て Modern Rheumatology に 2021年1月号 (31巻 29-33頁) に掲載された。典型的な MCTD 症例と境界領域症例の検討を基に本疾患の定義、診断基準を再考し、MCTD の概念、共通所見、免疫学的所見、特徴的な臓器障害を冒頭に記載することにより、本疾患の

全体像を捕らえやすくし、実際の症例を用いて診断基準の検証を行い、日本リウマチ学会などの関連学会から意見を求めた。令和 2-3 年度は、本診断基準を活用し、国際的に標準化された GRADE 法に準拠して、エビデンスに基づいた MCTD の診断と治療に関する全般を対象とした、「混合性結合組織病 (MCTD) 診療ガイドライン 2021」の発刊、Minds での選定を目指した。さらに、世界に比類を見ない重要な臨床情報の蓄積を目指すためにも、難病プラットフォームを完成し、まずは分科会のメンバーを中心に症例登録を行うことを目的とした。

## B. 研究方法

令和3年度以降の活動予定として、MCTD分科会の3カ年目標：1. MCTD診断基準の完了、2. 重症度分類の改定、3. 診療ガイドラインのMinds登録、4. 臨床調査個人票の検証、5. 体系的な疫学的調査の実施、6. 患者会・学会を通じた啓発活動を予定した。まずは、MCTD診療ガイドラインについては、設定した14のクリニカルクエスチョンに対して、それぞれのエビデンスレベル、推奨文、推奨度、同意度を策定し、システムティックレビュー（SLR）に基づく推奨文作成を完了し、日本リウマチ学会でパブリックコメントの集約の上で承認を頂いた。本ガイドラインは南山堂から発刊し、Mindsガイドラインライブラリへの登録の準備を行なった。また、MCTD診断基準、重症度分類については、これまで行なってきた改訂作業に加え、厚生労働省からの意見を取り入れ、最終版を作成した。一方、本年度より難病プラットフォームへの患者登録を進め、MCTD診断基準の検証、体系的な疫学的調査のデータベース構築を進めていく方針とした。

### （倫理面への配慮）

臨床検体を使用する場合には、所属機関の倫理委員会、或は、IRBで承認を得た研究に限定し、患者からインフォームドコンセントを得た上で、倫理委員会の規約を遵守し、所属機関の現有設備を用いて行う。患者の個人情報が所属機関外に漏洩せぬよう、試料や解析データは万全の安全システムをもって厳重に管理し、人権擁護に努めると共に、患者は、経済的負担を始め如何なる不利益や危険性も被らない事を明確にする。

## C. 研究結果

1. MCTD診断基準の完了：本分科会で策定した「混合性結合組織病（MCTD）改定診断基準2019」を論文化し、peer reviewを経てModern Rheumatologyに2021年1月号（31巻29-33頁）に掲載された。また、2021年度に発刊した「混合性結合組織病（MCTD）診療ガイドライン2021」にも掲載し、普及を試みてきた。さらに、厚生労働省からの意見を取り入れ、同省の公式の診断基準として最終版を確定した（添付文書参照）。一方、診断基準の検証については他疾患との比較が必要であり、難病プラットフォームを活用することは可能である。検証にあたっては全身性エリテマトーデス、特発性炎症性筋疾患の各分科会、全身性強皮症班との参加協力が必要であり、強皮症班については特に積極的に働きかけを行う方針となった。

2. 重症度分類の改定：既に公表されている重症度分類の疾病名、語句などを中心としたマイナーな改訂に留めた。厚生労働省からの意見を取り入れ、同省の公式の重症度分類として最終版を確定した（添付文書参照）。現行の分類は医学的根拠が不十分であるが、疫学的情報が不足している実情があり、現段階では現行の分類を継続して使用する。今後難病プラットフォームを用い長期的にデータベースを構築した上で改めて検討し、重症度分類を修正する方針とした。

3. 診療ガイドラインのMinds登録：上記の診断基準を活用し、国際的に標準化されたGRADE法に準拠して、エビデンスに基づいたMCTDの診断と治療に関する全般を対象とした、「混合性結合組織病（MCTD）診療ガイドライン2021」を策定した。日本リウマチ学会などを通じて広くパブリックコメントを求め、学会からの承認を得た。その上で、2021年4月に、南山堂から発刊した。さらに、2021年9月にMindsガイドラインライブラリに「選定」された。今後は、Mindsからの公開を通じ広く周知する予定である。

4. 臨床調査個人票の検証：今年度は実施していない。

5. 体系的な疫学的調査の実施：難病プラットフォーム登録患者の対象は新規MCTD診断例から開始するが、本プロジェクトでは難病申請を取得していない軽症例も積極的に登録し、将来的に診断基準への反映も検討される旨が提案された。診断基準の検証については、本プロジェクトに参加している他の自己免疫疾患分科会とも連携する必要があると、現段階では自己免疫班に参加していない強皮症分科会の参加も促す必要がある点が指摘された。一方、難病プラットフォームの活用方法について、疫学的研究にのみならず、臨床情報・血清サンプルを用いた研究、また他疾患の臨床情報・血清サンプルとも比較研究が可能である。以上より、難病プラットフォームを活用した今後の研究計画について班員より意見を収集し、まず第1に、共通所見、免疫学的所見、特徴的な臓器所見、混合所見の発生率などの疫学的調査、MCTDの診断基準のみを満たす症例でのGWAS解析、全身性エリテマトーデス/全身性強皮症/特発性炎症性筋疾患などの他疾患との比較とそれらを用いた診断基準の検証、自己抗体、地域別、高齢者などの臨床情報に基づくサブ解析と病態・臨床への意義付けが必要であるとした。第2に、着実に経過を追って記載することにより、各症例における病態の変化（MCTDの約20%は別の疾患の診断が既についている）、小児期から成人期への移行期医療の検討が可能となり、有意義な研究につながることも確認された。第3に、まず分科会から登録を開始し、自己免疫班、さらに全国の機関施設へと広げていくことによって、世界に比類を見ない重要な臨床情報が蓄積するはずであり、将来に向けた基盤づくりを着実に実施することが確認された。そのためにも、MCTD分科会の難病プラットフォーム登録可能施設の増加、さらに他疾患との連携も広げていくことを検討した。

6. 患者会・学会を通じた啓発活動：令和3年11月8日から12月5日まで自己免疫疾患研究班全体でWebを通じた市民公開の医療講演会を実施中である。混合性結合組織病については、本分科会からは、田中良哉、亀田秀人、桑名正隆の3名が講演を行った。また、自己免疫研究班のHPの充実とともに、患者が最も見るとされる難病情報センターのHPの改定が急務

であり、現在改定作業を行なっている。

## D. 考察

「混合性結合組織病 (MCTD) 診療ガイドライン 2021」は、新たに提唱された「混合性結合組織病 (MCTD) 2019 改定診断基準」の活用を前提とし、主な利用者としてリウマチ・膠原病専門医を想定している。現時点までに蓄積されてきた MCTD の診療データや科学的根拠 (臨床試験や学術論文など) をもとに MCTD 診療のエキスパートが合議的会議を経て現状での最善の診療法、治療法を推奨して記載したものである。しかし、欧米では MCTD は強皮症の亜型とする意見が多く、従来 MCTD に限定して遂行された臨床研究は極めて限定的である。本邦では 1993 年に厚生労働省により特定疾患に指定したこともあり、MCTD の病名は広く受け入れられているが、本邦発のエビデンス発信も少なく、今回の SLR ではいずれの CQ においてもエビデンスレベルは D であり、現時点でエビデンス総体の質は不十分であると言わざるを得ない。しかしながら見方を変えれば、きっちりとしたガイドラインを作成すれば、世界に先駆けて MCTD の疾患概念を確立し、普及させることも可能となり、将来的には国際的にも協調性のあるガイドラインを心掛けた。今後 MCTD に関する本邦主導の国際的エビデンスの構築・発信が大幅に加速することが期待される。しかし、日進月歩の医学の進歩にガイドラインが取り残されないように随時改定していくことが求められ、本ガイドラインは定期的に改定していくこととしている。さらに、医学的側面からのみでなく、実際に診療、治療を受けている患者の側面からも本ガイドラインを再考、改定していく必要もある。今後、膠原病友の会などとさらに密に連絡を取って、患者の声を本ガイドラインに反映していく。

## E. 結論

本分科会で策定した「混合性結合組織病 (MCTD) 2019 改定診断基準」を基にして、「混合性結合組織病 (MCTD) 診療ガイドライン 2021」を作成して発刊し、2021 年 9 月に Minds ガイドラインライブラリに「選定」された。今後は、診断基準、重症度分類と共に、本ガイドラインに関してもさらなる検討の継続を要すると考えられた。さらに、難病プラットフォームを活用し、世界に比類を見ない重要な臨床情報の蓄積を目指し、将来に向けた基盤づくりを着実に実施することが確認された。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 田中良哉. 混合性結合組織病 MCTD 診療ガイドライン 2021. 田中良哉編. 南山堂 東京. 2021. pp1-64
2. 室 慶直. 混合性結合組織病. 高橋健造、佐伯秀久編. 皮膚疾患最新の治療 2021-2022. 南江堂 東京. 2021. 102-104
3. 田中良哉. 混合性結合組織病 (MCTD) 診療ガイドライン 2021 が完成. 薬局. 72: 3530-3536, 2021
4. 平田信太郎. 混合性結合組織病の分類基準と診療ガイドライン. リウマチ科. 66: 223-228, 2021
5. Tanaka Y, Kuwana M, Fujii T, Kameda H, Muro Y, Fujio K, Itoh Y, Yasuoka H, Fukaya S, Ashihara K, Hirano D, Ohmura K, Tabuchi Y, Hasegawa H, Matsumiya R, Shirai Y, Ogura T, Tsuchida Y, Ogawa-Momohara M, Narazaki G, Inoue Y, Miyagawa I, Nakano K, Hirata S, Mori M. 2019 diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): from the Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labor, and Welfare for systemic autoimmune diseases. *Mod Rheumatol.* 31: 29-33, 2021
6. Ishikawa Y, Nakano K, Tokutsu K, Miyata H, Fujino Y, Matsuda S, Tanaka Y. Estimation of treatment and prognostic factors of pneumocystis pneumonia in patients with connective tissue diseases. *RMD Open.* 7: e001508, 2021
7. Todoroki Y, Kubo S, Nakano K, Miyazaki Y, Ueno M, Satoh-Kanda Y, Kanda R, Miyagawa I, Hanami K, Nakatsuka K, Saito K, Nakayamada S, Tanaka Y. Nailfold microvascular abnormalities are associated with a higher prevalence of pulmonary arterial hypertension in patients with MCTD. *Rheumatology (Oxford).* 62: keac165, 2022
8. Kuwana M, Gil-Vila A, and Selva-O' Callaghan A. Roles of autoantibodies in the diagnosis and prognosis of interstitial lung disease in autoimmune rheumatic disorders. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 13: 1759720X2111032457, 2021
9. Inoue Y, Suda T, Kitamura H, Okamoto M, Azuma A, Inase N, Kuwana M, Makino S, Nishioka Y, Ogura T, Takizawa A, Ugai H, Stowasser S, Schenkler-Herceg R, and Takeuchi T. Inoue Y, Suda T, Kitamura H, Okamoto M, Azuma A, Inase N, Kuwana M, Makino S, Nishioka Y, Ogura T, Takizawa A, Ugai H, Stowasser S, Schenkler-

Herceg R, and Takeuchi T. Efficacy and safety of nintedanib in Japanese patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: subgroup analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 INBUILD trial. *Respir. Med.* 187: 106574, 2021

10. Ota M, Nagafuchi Y, Hatano H, Ishigaki K, Terao C, Takeshima Y, Yanaoka H, Kobayashi S, Okubo M, Shirai H, Sugimori Y, Maeda J, Nakano M, Yamada S, Yoshida R, Tsuchiya H, Tsuchida Y, Akizuki S, Yoshifuji H, Ohmura K, Mimori T, Yoshida K, Kurosaka D, Okada M, Setoguchi K, Kaneko H, Ban N, Yabuki N, Matsuki K, Mutoh H, Oyama S, Okazaki M, Tsunoda H, Iwasaki Y, Sumitomo S, Shoda H, Kochi Y, Okada Y, Yamamoto K, Okamura T, Fujio K. Dynamic landscape of immune cell-specific gene regulation in immune-mediated diseases. *Cell.* 184: 3006-3021, 2021
11. Muro Y, Yamano Y, Yoshida K, Oto Y, Nakajima K, Mitsuma T, Kikuchi S, Matsumae A, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Kondoh Y, Katayama M, Todoroki Y, Tanaka Y, Satoh M, Akiyama M. Immune recognition of lysyl-tRNA synthetase and isoleucyl-tRNA synthetase by anti-OJ antibody-positive sera. *J Autoimmun.* 122: 102680, 2021
12. Ogawa-Momohara M, Muro Y, Akiyama M. Overlap of systemic lupus erythematosus and myositis is rare in anti-Ku antibody-positive patients. *Ann Rheum Dis.* 80: e147, 2021
13. Ogawa-Momohara M, Muro Y, Akiyama M. Response to: 'Anti-Ku antibodies: important points to consider' by Mahler et al. *Ann Rheum Dis.* 80: e183, 2021
14. Saito S, Endo Y, Nishio M, Uchiyama A, Uehara A, Toki S, Yasuda M, Ishikawa O, Muro Y, Motegi SI. Anti-polymyositis/Scl antibody-positive overlap syndrome of diffuse cutaneous systemic sclerosis, dermatomyositis, systemic lupus erythematosus, and antiphospholipid syndrome. *J Dermatol.* 49: 294-298, 2022

## 2. 学会発表

1. Shingo Nakayamada, Yoshiya Tanaka. Immunophenotyping in autoimmune diseases. 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会（シンポジウム）. 神戸（WEB）令和3年4月25-28日
2. 井上有希, 高倉悠人, 片桐翔治, 今村宗嗣, 伊東

秀樹, 武中さや佳, 平田絢子, 小倉剛久, 亀田秀人. 膠原病分類基準の改定が患者生存率データに及ぼす影響 ～重複症候群症例を含めた検討～. 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会（ワークショップ30）神戸（WEB）令和3年4月25-28日

## H. 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## <診断基準> (厚生労働省最終版)

Definite 1、2 を対象とする。

### 1. 共通所見

- ① レイノー現象 ② 指ないし手背の腫脹

### 2. 免疫学的所見

抗U1-RNP抗体陽性

・抗U1-RNP抗体の検出は二重免疫拡散法あるいは酵素免疫測定法 (ELISA) のいずれでもよい。ただし、二重免疫拡散法が陽性で ELISAの結果と一致しない場合には、二重免疫拡散法を優先する。

※ 以下の予後、および臓器障害と関連する疾患標識抗体が陽性の場合には混合性結合組織病の診断は慎重に行う。

- a. 抗二本鎖DNA抗体、抗Sm抗体
- b. 抗トポイソメラーゼI抗体 (抗Sc1-70抗体)、抗RNAポリメラーゼIII抗体
- c. 抗ARS抗体、抗MDA5抗体

### 3. 特徴的な臓器所見

- ① 肺動脈性肺高血圧症 ② 無菌性髄膜炎 ③ 三叉神経障害

### 4. 混合所見

(1) 全身性エリテマトーデス様所見

- ① 多発関節炎
- ② リンパ節腫脹
- ③ 顔面紅斑
- ④ 心膜炎又は胸膜炎
- ⑤ 白血球減少 (4,000/ $\mu$ L以下) 又は血小板減少 (10 万/ $\mu$ L以下)

(2) 全身性強皮症様所見

- ① 手指に限局した皮膚硬化
- ② 間質性肺疾患
- ③ 食道蠕動低下又は拡張

(3) 多発性筋炎/皮膚筋炎様所見

- ① 筋力低下
- ② 筋原性酵素上昇
- ③ 筋電図における筋原性異常所見

### 5. 診断のカテゴリー

・Definite 1 : 1 の 1 所見以上が陽性、2 が陽性、3 の 1 所見以上が陽性、以上 3 つをいずれも満たす場合。

・Definite 2 : 1 の 1 所見以上が陽性、2 が陽性、4 の (1)、(2)、(3) 項より 2 項目以上からそれぞれ 1 所見以上が陽性、以上 3 つをいずれも満たす場合。

・小児 (16歳未満の場合) : 1 の 1 所見以上が陽性、2 の所見が陽性、4 の (1)、(2)、(3) 項より 1 項目以上からそれぞれ 1 所見以上が陽性、以上 3 つをいずれも満たす場合。

## <重症度分類> (厚生労働省最終版)

MCTDの障害臓器別の重症度分類

中等症以上を対象とする。

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

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

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

令和3年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
分担研究報告書

シェーグレン症候群に関する調査研究

研究分担者（分科会長） 川上 純 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学共同専攻 教授

研究分担者 正木 康史 金沢医科大学医学部血液免疫内科学 教授  
中村 誠司 九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座顎顔面腫瘍制御学分野 教授  
内野 裕一 慶應義塾大学医学部眼科学教室 専任講師  
篠崎 和美 東京女子医科大学医学部眼科学 准教授  
富板美奈子 国立病院機構下志津病院小児科 臨床研究部長  
花岡 洋成 慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科 講師  
田中 良哉 産業医科大学医学部第1内科学講座 教授  
太田 晶子 埼玉医科大学医学部社会医学 准教授  
坪井 洋人 筑波大学医学医療系膠原病リウマチアレルギー内科学 講師  
中村 英樹 日本大学医学部内科学系血液膠原病内科学分野 教授

研究協力者 森山 雅文 九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座顎顔面腫瘍制御学分野 診療講師  
秋月 修治 京都大学医学部附属病院免疫・膠原病内科 助教  
三森 経世 医療法人医仁会武田総合病院 院長  
松井 聖 兵庫医科大学糖尿病内分泌・免疫内科 教授  
東 直人 兵庫医科大学糖尿病内分泌・免疫内科 准教授  
西山 進 倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター 部長  
川野 充弘 金沢大学附属病院リウマチ膠原病内科 講師  
石丸 直澄 徳島大学大学院口腔分子病態学 教授  
小川 法良 浜松医科大学医学部附属病院免疫・リウマチ内科 病院准教授  
清水 俊匡 長崎大学病院臨床研究センター 助教

**研究要旨**

本研究プロジェクトにおいては、指定難病の一つであるシェーグレン症候群(SS)に焦点を当て、疫学調査、予防因子・予後予測因子の解析、診断基準の検証・改訂、重症度分類の検証・改訂、診療ガイドライン2017年版の検証などを目的としている。本研究成果により、効率的で安全性の高いスタンダード医療が確立でき、普及することにより患者の予後、QOLの改善、医療費の節約化につながると期待される。

3年間の研究課題として具体的には以下の項目を進める。それらは1)本邦の診断基準とACR/EULAR基準との比較により新しい診断基準の提唱、2)診療ガイドライン(GL)の国際化、3)小児成人コホートをを用いた新たな国際診断基準の策定、4)疫学調査と臨床調査個人票データの比較、5)重症度分類改定案の策定、6)診療GLの検証、7)小児発症SSと成人SSの移行期医療体制の検討、である。今年度は、昨年度に内容が確定した難病プラットフォームへの症例登録を開始した。また、診療ガイドライン2017年版の改訂作業に着手し、改訂の方向性を定めることを開始した。

## A. 研究目的

シェーグレン症候群 (SS) 分科会の3年間の研究課題として具体的には以下の項目を進める。それらは1) 本邦の診断基準と ACR/EULAR 基準との比較により新しい診断基準の提唱、2) 診療ガイドライン (GL) の国際化、3) 小児成人コホートをを用いた新たな国際診断基準の策定、4) 疫学調査と臨床調査個人票データの比較、5) 重症度分類改定案の策定、6) 診療 GL の検証、7) 小児発症 SS と成人 SS の移行期医療体制の検討、が挙げられ、それに向けたマイルストーンとして、1. 新国際診断基準の提唱、2. 重症度分類の検証・改訂、3. 診療ガイドライン 2017 年版の検証・改訂、4. 疫学調査と臨床調査個人票の比較、5. 小児発症 SS と成人 SS の移行期医療体制の検討、を設定している。今年度は、昨年度に内容が確定した難病プラットフォームへの症例登録を開始すること、また、診療ガイドライン 2017 年版の改訂作業に着手し、改訂の方向性を定めることを研究目的とした。

## B. 研究方法

1. 難病プラットフォームへの登録：  
難病プラットフォームへの登録情報は、自己免疫疾患の調査研究班共通項目（本研究班の範疇である疾患における共通項目）と SS に特有の項目に分けられ、昨年度に確定した。対象は各施設における新規に診断された SS 患者であり、その登録を開始する。
2. SS 診療ガイドラインの改訂：  
SS 診療ガイドライン 2017 版は世界初の SS 診療ガイドラインとして高く評価されている。この改訂の方向性を決定する。

（倫理面への配慮）

難病プラットフォームへの倫理申請は、研究代表者 森 雅亮教授が「自己免疫疾患における患者レジストリを包含した難病プラットフォーム体制の構築と、それを利活用した長期にわたる全国規模の多施設共同研究」に包括されている。

## C. 研究結果

1. 難病プラットフォームへの登録：  
R3 年 4 月 13 日の分科会長会議（WEB）で難病プラットフォームについての説明を受け、R3 年 6 月 1 日の SS 分科会会議（WEB）で、各施設における新規に診断された SS 患者の登録を依頼した。事務局からの情報において、R3 年 5 月から SS 患者の登録が始まり、R3 年度は 15 名の登録であった。
2. SS 診療ガイドラインの改訂：  
これに関する委員として、中村 英樹先生、中山 健夫先生、坪井 洋人先生、西山 進先生、東 直人先生、森山 雅文先生、清水 俊匡先生に入っていた。

R3 年 7 月 12 日、R3 年 10 月 20 日、R3 年 11 月 2 日の 3 回、WEB 会議を実施した。

改訂の方針は：

1. 2017 年版に準じ、38 個の CQ に対して、文献検索を行う（日本図書館協会に依頼して、R3 年度末にリストは入手した）
2. 患者会が編纂した日本シェーグレン白書 2020 は詳細なリアルな情報であり、その精度は非常に高い。2017 年版における Minds フィードバックにおいて患者・市民の価値観や意向を反映させるための取り組みについて総評においてコメントされており、この点については日本シェーグレン白書 2020 の内容を中心に、専門家の Good Practice Statement/エキスパートオピニオン/ エキスパートコンセンサスとして、章立てを計画することで（既に大枠は固定されている）、その内容を反映させる。の方向で、改訂を進めている。

## D. 考察

難病プラットフォームへの登録は進捗している。SS 診療ガイドラインの改訂は Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0 に準拠し、前回の Minds フィードバックを反映させ、改訂は進捗している。

## E. 結論

難病プラットフォームへの登録が進むと、SS の疫学、予防因子・予後予測因子、診断基準の検証・改訂、重症度分類の検証・改訂などへの情報提供が大きく期待される。SS 診療ガイドラインの改訂により、効率的で安全性の高いスタンダードな SS 医療が普及し、それにより患者の予後、QOL の改善、医療費の節約化につながる事が期待される。また、これらの活動は、本邦の SS の診断基準と ACR/EULAR 基準との比較により新しい診断基準の提唱、診療ガイドラインの国際化、小児成人コホートをを用いた新たな国際診断基準の策定、疫学調査と臨床調査個人票データの比較、重症度分類改定案の策定、診療 GL の検証、小児発症 SS と成人 SS の移行期医療体制の検討の、本分科会の研究課題の解決に繋がる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Fujita Y, Fukui S, Umeda M, Tsuji S, Iwamoto N, Nakashima Y, Horai Y, Suzuki T, Okada A, Aramaki T, Ueki Y, Mizokami A, Origuchi T, Watanabe H, Migita K, **Kawakami A**. Clinical Characteristics of Patients with IgG4-related



- Disease Complicated by Hypocomplementemia. *Front Immunol.* 2022 Mar (Online ahead of print)
2. **Tsuboi H**, Toko H, Honda F, Abe S, Takahashi H, Yagishita M, Hagiwara S, Ohyama A, Kondo Y, Nakano K, **Tanaka Y**, **Shimizu T**, **Nakamura H**, **Kawakami A**, Fujieda Y, Atsumi T, Suzuki Y, **Kawano M**, Nishina N, Kaneko Y, Takeuchi T, Kobayashi H, Takei M, Ogasawara M, Tamura N, Takasaki Y, Yokota K, Akiyama Y, Mimura T, Murakami K, **Mimori T**, Ohshima S, **Azuma N**, Sano H, **Nishiyama S**, Matsumoto I, Sumida T. Abatacept Ameliorates Both Glandular and Extraglandular Involvements in Patients With Sjögren's Syndrome Associated with Rheumatoid Arthritis: Findings from an Open-Label, Multicenter, 1-Year, Prospective Study: the ROSE (Rheumatoid Arthritis with Orenicia Trial Toward Sjögren's Syndrome Endocrinopathy) and ROSE II trials. *Mod Rheumatol.* 2022 Feb (Online ahead of print)
  3. Kaneko N, **Moriyama M**, Maehara T, Chen H, Miyahara Y, **Nakamura S**. Orchestration of Immune Cells Contributes to Fibrosis in IgG4-Related Disease. *Immunol.* 2022 (in press)
  4. Chinju A, **Moriyama M**, Kakizoe-Ishiguro N, Chen H, Miyahara Y, Rafiul Haque ASM, Furusho K, Sakamoto M, Kai K, Kibe K, Hatakeyama-Furukawa S, Ito-Ohta M, Maehara T, **Nakamura S**. CD163+ M2 macrophages promote fibrosis in IgG4-related disease via TLR7/IRAK4/NF- $\kappa$ B signaling. *Arthritis Rheumatol.* 2022 (Online ahead of print)
  5. **Nakamura H**, Tsukamoto M, Nagasawa Y, Kitamura N, **Shimizu T**, **Kawakami A**, Nagata K, Takei M. Does HTLV-1 Infection Show Phenotypes Found in Sjögren's Syndrome? *Viruses.* 2022 Jan; 14(1):100.
  6. Nishikori A, Nishimura MF, Nishimura Y, Notohara K, Satou A, **Moriyama M**, **Nakamura S**, Sato Y. Investigation of IgG4-positive cells in idiopathic multicentric Castleman disease and validation of the 2020 exclusion criteria for IgG4-related disease. *Pathol Int.* 2022 Jan; 72(1): 43-52.
  7. Yokoe I, Kobayashi H, Nishiwaki A, Nagasawa Y, Kitamura N, Haraoka M, Kobayashi Y, Takei M, **Nakamura H**. Asymptomatic myocardial dysfunction was revealed by feature tracking cardiac magnetic resonance imaging in patients with primary Sjögren's syndrome. *Int J Rheum Dis.* 2021 Dec; 24(12): 1482-1490.
  8. Retamozo S, Acar-Denizli N, Horváth IF, Ng WF, Rasmussen A, Dong X, Li X, Baldini C, Olsson P, Priori R, Seror R, Gottenberg JE, Kruize AA, Hernandez-Molina G, Vissink A, Sandhya P, Armagan B, Quartuccio L, Sebastian A, Praprotnik S, Bartoloni E, Kwok SK, Kvarnstrom M, Rischmueller M, Soláns-Laqué R, Sene D, Pasoto SG, Suzuki Y, Isenberg DA, Valim V, Nordmark G, **Nakamura H**, Fernandes Moça Trevisani V, Hofauer B, Sisó-Almirall A, Giacomelli R, Devauchelle-Pensec V, Bombardieri M, Atzeni F, Hammenfors D, Maure B, Carsons SE, Gheita T, Sánchez-Berná I, López-Dupla M, Morel J, Inanç N, Fonseca-Aizpuru E, Morcillo C, Vollenweider C, Melchor S, Vázquez M, Díaz-Cuiza E, Consani-Fernández S, de-Miguel-Campo B, Szántó A, Bombardieri S, Gattamelata A, Hinrichs A, Sánchez-Guerrero J, Danda D, Kilic L, De Vita S, Wiland P, Gerli R, Park SH, Wahren-Herlenius M, Bootsma H, Mariette X, Ramos-Casals M, Brito-Zerón P. Influence of the age at diagnosis in the disease expression of primary Sjögren syndrome. Analysis of 12,753 patients from the Sjögren Big Data Consortium. *Clin Exp Rheumatol.* 2021 Nov-Dec; 133(6): 166-174.
  9. Takagi Y, Sasaki M, Eida S, Katayama I, Morimoto S, Hashimoto K, **Nakamura H**, **Shimizu T**, **Kawakami A**, Sumi M. Comparison of salivary gland MRI and ultrasonography findings among patients with Sjögren's syndrome over a wide age range. *Rheumatology.* 2021 Aug (Online ahead of print)
  10. Hiwasa T, Wang H, Goto KI, Mine S, Machida T, Kobayashi E, Yoshida Y, Adachi A, Matsutani T, Sata M, Yamagishi K, Iso H, Sawada N, Tsugane S, Kunimatsu M, Kamitsukasa I, Mori M, Sugimoto K, Uzawa A, Muto M, Kuwabara S, Kobayashi Y, Ohno M, Nishi E, Hattori A, Yamamoto M, Maezawa Y, Kobayashi K, Ishibashi R, Takemoto M, Yokote K, Takizawa H, Kishimoto T, Matsushita K, Kobayashi S, Nomura F, Arasawa T, Kagaya A, Maruyama T, Matsubara H, **Tomita M**, Hamanaka S, Imai Y, Nakagawa T, Kato N, Terada J, Matsumura T, Katsumata Y, Naito A, Tanabe N, Sakao S, Tatsumi K, Ito M, Shiratori F, Sumazaki M, Yajima S, Shimada H, Shirouzu M, Yokoyama S, Kudo T, Doi H, Iwase K, Ashino H, Li SY,

- Kubota M, Tomiyoshi G, Shinmen N, Nakamura R, Kuroda H, Iwade Y. Serum anti-DOD1, anti-CPSF2, and anti-FOXJ2 antibodies as predictive risk markers for acute ischemic stroke. *BMC Med.* 2021 Jun; 19(1): 131.
11. Matsumura-Kawashima M, Ogata K, **Moriyama M**, Murakami Y, Kawado T, **Nakamura S**. Secreted factors from dental pulp stem cells improve Sjögren's syndrome via regulatory T cell-mediated immunosuppression. *Stem Cell Res Ther.* 2021 Mar; 12(1): 182.
  12. Ogata K, Matsumura-Kawashima M, **Moriyama M**, Kawado T, **Nakamura S**. Dental pulp-derived stem cell-conditioned media attenuates secondary Sjögren's syndrome via suppression of inflammatory cytokines in the submandibular glands. *Regen Ther.* 2021 Feb; 16: 73-80.
  13. 神田友梨恵, 中山田真吾, **田中良哉**. シェーグレン症候群における Tfh 細胞と Tph 細胞の関与. *リウマチ科.* 2021; 66(2):200-208.
- ## 2. 学会発表
1. **Tsuboi H**, Abe S, Toko H, Honda F, Kondo Y, Sumida T, Matsumoto I. Dysregulation of acquired immunity in organ specific autoimmune disease~Pathogenic roles and therapeutic potential of autoantibodies and autoantigens specific T cells in Sjögren's syndrome~. 第 50 回日本免疫学会. 2021/12/8~12/10. WEB 開催
  2. **冨板美奈子**. エキスパートになろう 早期に見つけてフォローしよう 小児期シェーグレン症候群. 第 30 回日本小児リウマチ学会. 2021/10/15~10/17. WEB 開催
  3. 寶來吉朗, **中村英樹**, **清水俊匡**, 西畑伸哉, 岩本直樹, 黒木 保, 岡野慎士, **川上 純**. シェーグレン症候群小唾液腺における LncRNA NRON 及び NFATc1 関連分子発現の解析. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2021/9/24~9/25. WEB 開催
  4. 辻 良香, 玉井慎美, 藤井 博, **川野充弘**, 川尻真也, 野中文陽, 有馬和彦, 青柳 潔, 前田隆弘, **川上 純**. 日本人健常者における血清 IgG4 値異常に関連する因子の解析: Magnetic immunoassy を用いた評価. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2021/9/24~9/25. WEB 開催
  5. 松本聖生, 藤田雄也, 松岡直紀, 天目純平, 古谷牧子, 浅野智之, 佐藤秀三, 渡辺浩志, 鈴木英二, 辻 創介, 福井翔一, 梅田雅孝, 岩本直樹, **川上 純**, 右田清志. IgG4 関連疾患における免疫チェックポイント分子の有用性. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2021/9/24~9/25. WEB 開催
  6. **中村英樹**. HTLV-1 とシェーグレン症候群. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2021/9/24~9/25. WEB 開催
  7. 北村登, 原岡ひとみ, 西脇農真, 杉山海太, 長澤洋介, 都築広, 芳沢昌栄, 濱口麻里奈, 西原正浩, 浅谷真也, 塚本昌子, 秋谷久美子, 武井正美, **中村英樹**. 当院で口唇腺生検を施行した Sjögren 症候群患者の陽性率に関する因子解析. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2021/9/24~9/25. WEB 開催
  8. **坪井洋人**, 安部沙織, 本田文香, 東光裕史, 近藤裕也, 住田孝之, 松本功. シェーグレン症候群における獲得免疫異常~自己抗体と抗原特異的 T 細胞の病態形成における役割と治療標的の可能性~. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2021/9/24~9/25. WEB 開催
  9. 安部沙織, **坪井洋人**, 東光裕史, 本田文香, 近藤裕也, 松本功. 一次性シェーグレン症候群患者の末梢血中ヘルパー T 細胞サブセットと臨床像との関連. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2021/9/24~9/25. WEB 開催
  10. **冨板美奈子**. 第 13 回学会賞受賞記念講演: 小児期シェーグレン症候群の病態解析・早期診断に関する研究および小児期シェーグレン症候群の移行期医療を含めた適切な診療方法の開発・普及に関する研究. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2021/9/24~9/25. WEB 開催
  11. **冨板美奈子**. 小児のシェーグレン症候群. 第 14 回箱根ドライアイクラブ. 2021/5/28~5/29. WEB 開催
  12. 山之内弥矢, 山田和徳, 山崎恵大, 上田祐輔, 柳澤浩人, 岩男 悠, 在田幸太郎, 河南崇典, 坂井知之, 水田秀一, 福島俊洋, 古市賢吾, **正木康史**. 間質性肺炎に加え半月体形成性腎炎を呈したシェーグレン症候群の 1 例. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2021/9/24~9/25. WEB 開催
  13. **Shimizu T**, **Nakamura H**, Takagi Y, Nishihata SY, Sumiyoshi R, Igawa T, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Origushi T, **Kawakami A**. Clinical characteristics associated with glandular involvement evaluated by salivary gland ultrasonography in Sjögren's syndrome. *eular 2021.* 2021/6/2~6/5. WEB 開催
  14. 高谷亜由子, **中村英樹**, 梅田雅孝, **清水俊匡**, 西畑伸哉, **川上 純**. 慮胞性樹状細胞様細胞の BAFF と CXCL13 発現に対する HTLV-1 の影響. 第 65 回日

本リウマチ学会総会・学術集会. 2021/4/26～  
4/28. WEB 開催

15. 安部沙織, 坪井洋人, 本田文香, 高橋広行, 萩原晋也, 近藤裕也, 住田孝之, 松本功. 一次性シェーグレン症候群患者の末梢血中 T 細胞サブセットと臨床像との関連. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2021/4/26～4/28. WEB 開催
16. 清水俊匡, 中村英樹, 高木幸則, 川上 純. シェーグレン症候群における腺病変と関連する因子-唾液腺超音波を用いた検討. 第 118 回日本内科学会総会・講演会. 2021/4/9～4/11. WEB 開催

### 3. 書籍

1. 森山雅文, 中村誠司. 「診療の実際」シェーグレン症候群. 臨床と研究. 2021

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

特記事項なし

## 成人スチル病の医療水準向上に向けての取り組みに関する研究

研究分担者 三村俊英 埼玉医科大学医学部リウマチ膠原病科 教授

### 研究要旨

指定難病である成人スチル病は、成人発症スチル病（AOSD）と全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の成人移行例を包含した呼称であるが、本来の疾患概念であるAOSDとsJIAに合致するように疾患名を分ける試みを行なった。2017年度に作成した「成人スチル病診療ガイドライン」において進歩の目覚ましい分野を中心とした改訂を進めている。実際には、治療法の進歩によって新たに保険適用を取得した薬剤があること、および海外において新たなエビデンスが示されている薬剤もあることから、これらを中心にクリニカルレビューを修正し、システマティックレビューを行った。さらに、これを基にして、推奨文の作成を行った。現在パブリックコメントを得る準備をしている。昨年度に引き続き、難病プラットフォームにおける成人スチル病の構築を進めた。

### A. 研究目的

成人スチル病の医療水準向上を目指すために、1) 診療における効率性と正確性を期するための疾患名の再整理、2) 最新の疾患情報を広く医療関係者、患者及び家族に周知するための診療ガイドライン補遺版の作成、3) 自己免疫関連の難病の理解と新規治療開発などのための難病プラットフォーム構築を行うことを本研究の目的とした。

### B. 研究方法

1) 成人スチル病は、成人発症スチル病（AOSD）と全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の成人移行例を包含した呼称であるが、疾患概念上はAOSDとsJIAは別疾患であり診断基準や保険診療上の治療薬などは異なっていることから、臨床上問題となっている。そのため、年齢によらずにAOSDとsJIAの2疾患に疾患名を再整理するべく、厚生労働省 健康局難病対策課にご理解いただくよう相談する。

2) 2017年度に作成した成人スチル病の診療ガイドラインの改定を行い補遺版を作成する。具体的には、治療法の進歩によって新たに保険適用を取得した薬剤があること、および海外において承認され本邦においても治験が進行している薬剤もあることから、これらを中心にクリニカルレビュー（CQ）を修正し、システマティックレビュー（SR）を行う。さらに、これを基に推奨文の作成を行い、パブリックコメントを得る。

3) 昨年度に引き続き、成人スチル病の難病プラットフォームにて患者リクルートを進める。

#### （倫理面への配慮）

難病プラットフォーム構築において個人情報の厳格な管理を行う。

### C. 研究結果

1) 指定難病である成人スチル病を、AOSDとsJIAの成人移行例に再整理し、年齢によらずにAOSDとsJIAに疾患名を分ける考えは、厚生労働省 健康局難病対策課にてご理解いただくことができた。現在最終調整中で、今後、指定難病においては成人スチル病という病名ではなく、AOSDかsJIA（の成人以降例）と再分類されると期待できる。

2) 成人スチル病の診療ガイドライン 2017年版の改定を行い、補遺版を発行することは、2017年版の発刊元である「診断と治療社」によって担当されることが決定した。ガイドラインはMindsの方法に従って作成されている。2017年版のCQ17「メトトレキサートはASD（成人スチル病）に対して有用か」、CQ18「シクロスポリンはASDに対して有用か」に続いてCQ19「ステロイド抵抗性ASDに対して、メトトレキサートとシクロスポリンのどちらが有用か」を新たに作成し、CQ21「IL-6阻害薬はASDに対して有用か」、CQ22「IL-1阻害薬はASDに対して有用か」を新たにそれぞれ「治療抵抗性ASDに対して、IL-6阻害薬と免疫抑制薬のどちらが有用か」、及び「治療抵抗性ASDに対して、IL-1阻害薬と免疫抑制薬のどちらが有用か」とCQのレベルを高めて改定を試みた。これらのCQに対して、コクランジャパンの協力の下、若手リウマチ医などのSR勉強会を兼ねてSR作成を行なった。その後、これを基にガイドライン作成委員会において推奨文の作成を行った。現在パブリックコメントを得る準備をしている。

3) 昨年度に引き続き、成人スチル病の難病プラットフォームにおける患者リクルートを進めた。その結果、今年度末で7例のASD症例の登録が行われた。

### D. 考察

1) 指定難病における成人スチル病の疾患名再整理は、年齢によらずに本来の疾患概念に従ってAOSDとsJIAに分けて呼称することが可能となる目処が立つ

たことで、来年度中に正式に決定すれば、これら2疾患の診断や治療がより特異的に行えるようになり、保険診療上成人になると治療が不可能になるなどの重大な問題は解消され、今後の2疾患の医療水準の向上に大きく貢献すると期待できる。

2) 新型コロナの影響もあり、当初の予定から遅れているが、成人ステル病診療ガイドライン2017年版改定はようやく完成に近づいた。SR勉強会はコクランジャパンの全面的な協力をいただき、有望な若手の教育の機会としての意義も大きかった。

3) 難病プラットフォーム登録数は合計94症例で、そのうち成人ステル病は7例の登録であった。希少疾患ではあるがさらに登録を増やす必要がある。

## E. 結論

本年度は、ASDに関して大きく3つの分野において進捗が見られ、全体として医療水準の向上に資することができたと結論する。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Nagawa K, Suzuki M, Yamamoto Y, Inoue K, Kozawa E, Mimura T, Nakamura K, Nagata M, Niitsu M. Texture analysis of muscle MRI: machine learning-based classifications in idiopathic inflammatory myopathies. *Scientific Reports*. 2021 May 10;11(1):9821

2) Aizaki Y, Yazawa H, Sato K, Mimura T. Dual effects of interleukin 10 on natural killer cells and monocytes and the implications for adult-onset Still's disease. *Clinical & Experimental Rheumatology*. Sep-Oct 2021;39 Suppl 132(5):22-29

3) Yokota K, Sato K, Miyazaki T, Aizaki Y, Tanaka S, Sekikawa M, Kozu N, Kadono Y, Oda H, Mimura T. Characterization and Function of Tumor Necrosis Factor alpha and Interleukin-6-Induced Osteoclasts in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Jul;73(7):1145-1154.

4) Nakao Y, Asanuma YF, Wada TT, Matsuda M, Yazawa H, Yoshida Y, Todoriki A, Shintani A, Mimura T. Efficacy, safety, and adherence of tocilizumab therapy in elderly patients with rheumatoid arthritis: A real-world observational study. *Eur J Inflamm* 2021; 19: 1-8

5) Tokumoto Y, Araki Y, Narizuka Y, Mizuno Y, Ohshima S, Mimura T. Induction of memory-like CD8 + T cells and CD4 + T cells from human naive

T cells in culture. *Clin Exp Immunol*. 2021 Nov 18;207(1):95-103.

6) Yokota K, Noma H, Tarumoto N, Ishibashi N, Sakai J, Maesaki S, Iida S, Uchida Y, Uchida T, Nakayama H, Haga Y, Mimura T. A Retrospective Observational Cohort Study on the Efficacy and Safety of Methylprednisolone Pulse Therapy for COVID-19 Pneumonia. *COVID* 2022 ; 2(3) : 244-253.

7) Wada T, Yokota K, Tarumoto N, Maesaki S, Tomiya T, Maeda T, Mimura T. Evaluation of the validity of SARS-CoV-2 infection control measures through antibody testing for employees of a university and hospital. *International Journal of Clinical Medicine* 2022 March 13(3):83-89.

## 2. 学会発表

1) 和田琢, 横田和浩, 前崎繁文, 富谷智明, 前田卓哉, 三村俊英: 本学職員における SARS-CoV-2 抗体検査の検討. 第118回日本内科学会総会・講演会

2) 和田琢, 舟久保ゆう, 門野夕峰, 三村俊英: 脊椎関節炎の病態と治療薬の概要. 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会

3) Kazuhiro Yokota, Kojiro Sato, Yoshimi Aizaki, Shinya Tanaka, Noritsune Kozu, Yuho Kadono, Hiromi Oda, Toshihide Mimura. "Functional Differences Between RANKL-Induced Osteoclasts and Tumor Necrosis Factor alpha and Interleukin-6-Induced Osteoclasts Differentiated From Peripheral Blood Mononuclear Cells in Patients With Rheumatoid Arthritis" 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会

4) 矢澤宏晃, 佐藤浩二郎, 荒木靖人, 三村俊英: ヒト肝細胞 cell line Hep3B からの CRP 産生に関わる因子の解析. 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会

5) 岡元啓太, 荒木靖人, 相崎良美, 田中伸哉, 門野夕峰, 舟久保ゆう, 三村俊英: 関節リウマチ滑膜線維芽細胞における MLL1 阻害剤によるケモカインの発現抑制. 第8回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス

6) Kazuhiro Yokota, Kojiro Sato, Yoshimi Aizaki, Shinya Tanaka, Miyoko Sekikawa, Noritsune Kozu, Yuho Kadono, Hiromi Oda and Toshihide Mimura, "Characterization and Function of Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  and Interleukin-6-Induced Osteoclasts in Rheumatoid Arthritis" 2021 ACR/ARP Annual Meeting

7) 松田真弓, 舟久保ゆう, 矢澤宏晃, 和田琢, 横田和浩, 梶山浩, 荒木靖人, 三村俊英: SARS-Cov-2 ワクチン接種後にリウマチ性疾患を発症した2例. 第31回日本リウマチ学会関東支部学術集会

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

### 1. 特許取得

該当せず

### 2. 実用新案登録

該当せず

### 3. その他

該当せず

令和3年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
分担研究報告書

若年性特発性関節炎/成人発症スチル病に関する調査研究

分科会長 兼 若年性特発性関節炎分担班長：

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

成人発症スチル病分担班長：

三村 俊英 埼玉医科大学医学部リウマチ膠原病科 教授

研究分担者：

岡本 奈美 大阪医科薬科大学医学部医学科 非常勤講師

金子 祐子 慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科 教授

川畑 仁人 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 教授

清水 正樹 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児地域成育医療学講座 講師

杉原 毅彦 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科 准教授

研究協力者：

梅林 宏明 宮城県立こども病院総合診療科 部長

小嶋 雅代 国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センターフレイル研究部 部長

近藤 裕也 筑波大学医学医療系膠原病リウマチアレルギー内科学 講師

杉田 侑子 大阪医科薬科大学医学部泌尿発達・生殖医学講座小児科学教室 助教

多田 芳史 佐賀大学医学部膠原病・リウマチ内科 診療教授

舟久保ゆう 埼玉医科大学医学部リウマチ膠原病科 教授

松井 利浩 国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部 副部長

水田 麻雄 兵庫県立こども病院リウマチ科 医長

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

### 研究要旨

本研究では、今後3年間での活動目標として、1) 難病プラットフォームを活用した若年性特発性関節炎(JIA)/成人スチル病(ASD)レジストリの構築と病態研究、2) 「ASD診療ガイドライン2017年度版」の補遺版作成、3) Grade法による「JIA診療ガイドライン」の作成、4) 血管炎班と共同で行うシステマティックレビュー(SR)担当者の育成、5) マクロファージ活性化症候群(MAS)に対する治療の実態調査、6) ASDから成人発症スチル病(AOSD)への呼称変更、の6項目の実現を目指すこととした。

令和3年度は、1) 難病プラットフォームの症例登録の促進、2) 「ASD診療ガイドライン2017年度版」補遺版の作成作業、3) 「JIA診療ガイドライン」の作成作業、4) 血管炎班と共同で行うシステマティックレビュー(SR)勉強会の実施と成果報告会の開催、5) ASDから成人発症スチル病(AOSD)への呼称変

更の具体的提案、6) JIA/AOSD 合同の WEB 医療講演会の実施、を研究テーマとして活動した。今後、引き続き難病プラットフォームを活用した JIA/ASD レジストリの構築を推進することで、本疾患の病態に迫るような AMED 実用化研究を考案し獲得を狙う。来年度は、全身型 JIA/ASD の病名と病態が整理され、両疾患（即ち成人/小児）の異動の見地からガイドライン統合の是非を検討し、両者の重篤な合併症である MAS の管理法を標準化することを視野に入れて研究を進めていきたい。また、患者および家族の希望を取り入れた医療講演会を継続して最低年 1 回は開催するよう計画していく。

## A. 研究目的

本研究では、昨年度からの 3 年間での活動目標として、1) 難病プラットフォームを活用した若年性特発性関節炎 (JIA) /成人スチル病 (ASD) レジストリの構築と病態研究、2) 「ASD 診療ガイドライン 2017 年度版」の補遺版作成、3) Grade 法による「JIA 診療ガイドライン」の作成、4) 血管炎斑と共同で行うシステムティックレビュー担当者の育成、5) マクロファージ活性化症候群 (MAS) に対する治療の実態調査、6) ASD から成人発症スチル病 (AOSD) への呼称変更、の 6 項目の実現を挙げていた。

このうち 2 年目の本年度は、1) 難病プラットフォームの症例登録の促進、2) 「ASD 診療ガイドライン 2017 年度版」補遺版の作成作業、3) 「JIA 診療ガイドライン」の作成作業、4) 血管炎斑と共同で行うシステムティックレビュー (SR) 勉強会の実施と成果報告会の開催、5) ASD から成人発症スチル病 (AOSD) への呼称変更の具体的提案、6) JIA/AOSD 合同の WEB 医療講演会の実施を研究テーマとして活動した。

## B. 研究方法

### 1) 難病プラットフォームの症例登録の促進

- ・昨年度 EDC の素案を作成し、自己免疫班疾患の共通項目と JIA/ASD 特有の項目を決め構築した難病プラットフォームに、新規症例の登録を開始した。

### 2) 「ASD 診療ガイドライン 2017 年度版」補遺版の作成作業

- ・ASD で承認を得たトシリズマブの立ち位置を考

慮に入れた診療ガイドライン補遺版を作成するためのクリニカルクエスション (CQ) を追加し、幾つかの CQ についてシステムティックレビュー (SR) 勉強会の成果を組み入れ、完成を目指している。

### 3) 「JIA 診療ガイドライン」の作成作業

- ・本邦で初めてとなる Grade 法に基づく JIA 診療ガイドラインを作成するため、新規 CQ を選出し、幾つかの CQ についてシステムティックレビュー (SR) 勉強会の成果を組み入、完成を目指す。

### 4) 血管炎斑と共同で行うシステムティックレビュー (SR) 勉強会の実施と成果報告会の開催 (資料 1, 2)

- ・診療現場で使用されている難病の診療ガイドラインに興味がある若手医師・研究者を対象に、勉強会を開催した。
- ・本勉強会では、疑問の定式化、検索式作成および文献検索、Rayyan を活用した文献の選択、文献の批判的吟味 (Risk of bias の評価、ROB テーブル作成)、データ抽出、Review Manager を使用したメタ解析、エビデンスの質の評価を 3 回に分けてオンラインで学習した。

### 5) ASD から成人発症スチル病 (AOSD) への呼称変更の具体的提案 (資料 3)

- ・難病対策課に疾病病名の変更 (成人スチル病 →成人発症スチル病) を提案し、指定難病検討委員会に審議を依頼した。

### 6) WEB 医療講演会の実施

- ・自己免疫班・強皮症班合同開催の医療講演会 (11 月 8 日～12 月 5 日) をオンデマンド配信



し、JIA/AOSD 分科会からも事前アンケートで要望のあった点、質問等を盛り込んだ講演およびディスカッションを企画・発信していただいた。

### C. 結果

本年度初頭に掲げていた目標に見合った下記の成果を得た。

- 1) 難病プラットフォームの症例登録の促進
  - ・現在、登録件数はまだ少数であるが、新規登録数は確実に伸びている。今後は登録件数を増やすための方策を、インセンティブとともに講じていく。
- 2) 「ASD 診療ガイドライン 2017 年度版」補遺版の作成作業
  - ・現在、診療ガイドライン補遺版を作成中であり、令和 4 年度に完成を目指す。
- 3) 「JIA 診療ガイドライン」の作成作業
  - ・現在、JIA 診療ガイドラインを作成中であり、令和 4 年度に完成を目指す。
- 4) 血管炎班と共同で行う SR 勉強会の実施と成果報告会の開催
  - ・JIA、ASD とも個別に SR 勉強会成果報告会を開催し、上記 2)、3) に活かしていく。
- 5) ASD から成人発症スチル病 (AOSD) への呼称変更の具体的提案
  - ・現在も、指定難病検討委員会からの質問に対応し、審議会に備えている。
- 6) WEB 医療講演会の実施 (資料 4)
  - ・事後アンケートの内容から、患者および家族の高い満足度を押し量ることができた。

### D. 考察

本年度は、当分科会が現在 3 年間のミッションとして掲げている 6 項目のうち、5 項目の実現に向けて精力的に活動した。それに加えて、患者および家族の要望を取り入れた医療講演会をオンデマンド発信し、好評を博した。本年度

も、分科会内が一致して目的を共有することで、有益な研究活動を実施することができた。

### E. 結論

令和 4 年度の研究に向けて、本年度の研究成果を踏まえて以下のように検討し、実現に向けて努める。

- ・難病プラットフォームを活用した若年性特発性関節炎 (JIA) / 成人スチル病 (ASD) レジストリへの登録を推進することで、本疾患の病態に迫るような AMED 実用化研究を考案し将来的には獲得を狙う。
- ・全身型 JIA/ASD の病名と病態が整理され、両疾患 (即ち成人/小児) の異同性の見地からガイドライン統合の是非を検討し、両者の重篤な合併症である MAS の管理法も標準化されることも視野に入れて研究を進めていく。

### F. 健康危険情報

なし。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Tanaka, Y. Kuwana, M. Fujii, T. Kameda, H. Muro, Y. Fujio, K. Itoh, Y. Yasuoka, H. Fukaya, S. Ashihara, K. Hirano, D. Ohmura, K. Tabuchi, Y. Hasegawa, H. Matsumiya, R. Shirai, Y. Ogura, T. Tsuchida, Y. Ogawa-Momohara, M. Narazaki, H. Inoue, Y. Miyagawa, I. Nakano, K. Hirata, S. Mori, M. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases. Mod. Rheumatol.31(1):29-33 2021

2. Shimizu, M. Shimbo, A. Yamazaki, S. Mori, M. Concurrent lupus enteritis and cystitis. *Pediatr. Int.* 63(9):1142-1143.2021
3. Shimbo, A. Akutsu, Y. Yamazaki, S. Shimizu, M. Mori, M. Clinical images: Giant iliopsoas bursitis in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheumatol.*73(7):1328-1328.2021
4. Yamazaki, S. Akutsu, Y. Shimbo, A. Shimizu, M. Segawa, Y. Mori, M. Childhood-onset systemic lupus erythematosus with trisomy X and the increased risk for bone complications: a case report. *Pediatr. Rheumatol.*19(1):20.2021
5. Tomiita, M. Kobayashi, I. Itoh, Y. Inoue, Y. Iwata, N. Umebayashi, H. Okamoto, N. Nonaka, Y. Hara, R. Mori, M. Clinical practice guidance for Sjogren's syndrome in pediatric patients (2018) - summarized and updated. *Mod. Rheumatol.*31(2):283-293.2021
6. Takei, S. Igarashi, T. Kubota, T. Tanaka, E. Yamaguchi, K. Yamazaki, K. Itoh, Y. Arai, S. Okamoto, K. Mori, M. Clinical Practice Guidance for Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus - Secondary publication. *Mod. Rheumatol.* 32(2):239-247.2022
7. Shimizu, M. Shimbo, A. Yamazaki, S. Segawa, Y. Mori, M. Septic arthritis of the pubic symphysis in a patient with SLE. *Pediatr. Int.* 64(1): e14875.2022
8. Ichimura, Y. Konishi, R. Shobo, M. Inoue, S. Okune, M. Maeda, A. Tanaka, R. Kubota, N. Matsumoto, I. Ishii, A. Tamaoka, A. Shimbo, A. Mori, M. Morio ,T. Kishi, T. Miyamae ,T. Tanboon, J. Inoue, M. Nishino, I. Fujimoto, M. Nomura, T. Okiyama, N. Anti-nuclear matrix protein 2 antibody-positive inflammatory myopathies represent extensive myositis without dermatomyositis-specific rash.*Rheumatology (Oxford).*61(3):1222-1227.2022
9. Mori, M. Akioka, S. Igarashi, T. Inoue, Y. Umebayashi, H. Ohshima, S. Nishiyama, S. Hashimoto, M. Matsui, T. Miyamae, T. Yasumi, T. Transitioning from pediatric to adult rheumatological healthcare: English summary of the Japanese Transition Support Guide. *Mod Rheumatol.* 32(2):248-255 .2022
10. Brunner, HI. Abud-Mendoza, C. Mori, M. Pilkington, CA. Syed, R. Takei, S. Viola, DO. Furie, RA. Navarra, S. Zhang, FC. Bass, DL. Eriksson, G. Hammer, AE. Ji, BN. Okily, M. Roth, DA. Quasny, H. Ruperto, N. Efficacy and safety of belimumab in paediatric and adult patients with systemic lupus erythematosus: an across-study comparison.*RMD Open.*7(3): e001747.2021.
11. Yamazaki, S. Shimizu, M. Akutsu, Y. Shimbo, A. Mori,M. Tacrolimus as an

- alternative treatment for patients with juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol*.2021.
12. Ichimura, Y. Konishi, R. Shobo, M. Inoue, S. Okune, M. Maeda, A. Tanaka, R. Kubota, N. Matsumoto, I. Ishii, A. Tamaoka, A. Shimbo, A. Mori, M. Morio, T. Kishi, T. Miyamae, T. Tanboon, J. Inoue, M. Nishino, I. Fujimoto, M. Nomura, T. Okiyama, N. Reliability of antinuclear matrix protein 2 antibody assays in idiopathic inflammatory myopathies is dependent on target protein properties. *J. Dermatol*. 61(3):1222-1227.2022.
  13. Kawahito, Y. Morinobu, A. Kaneko, Y. Kohno, M. Hirata, S. Kishimoto, M. Seto, Y. Sugihara, T. Tanaka, E. Ito, H. Kojima, T. Matsushita, I. Nishida, K. Mori, M. Murashima, A. Yamanaka, H. Nakayama, T. Kojima, M. Harigai, M. Drug Treatment Algorithm and Recommendations from the 2020 update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis- Secondary Publication. *Mod Rheumatol*.2022.
  14. Yanagimachi, M. Fukuda, S. Tanaka, F. Iwamoto, M. Takao, C. Oba, K. Suzuki, N. Kiyohara, K. Kuranobu, D. Tada, N. Nagashima, A. Ishii, T. Ino, Y. Kimura, Y. Nawa, N. Fujiwara, T. Naruto, T. Morio, T. Doi, S. Mori, M. Leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1 and angiotensinogen as diagnostic biomarkers for Kawasaki disease. *PLoS One*. 16(9): e0257138.2021.
  15. Mori, M. Yamazaki, S. Naruto, T. The Benefits and Respective Side-Effects of PE Therapy for Intractable Kawasaki Disease. *J Clin Med*. 10(5): 1062. 2021.
- 2. 学会発表**  
<海外>
1. Mori M. JSCI Symposium. Progress in IL-6-targeting therapies– bilateral translation between bench and clinic -. IL-6 and its targeting therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis and adult Still’s disease. FOCIS 2021 Virtual Annual Meeting. USA. 2021.6.8
  2. Mori M. Paediatric Task Force Global Musculoskeletal Health: Cytokine targeted therapy for pediatric rheumatic diseases. Chair. 23rd Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. Kyoto. 2021.8.29
  3. Mori M. APLAR Paediatric Rheumatology Special Interest Group (SIG) Symposium. Childhood Rheumatic Diseases in Asia Pacific: Challenges & Solutions. Chair. 23rd Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. Kyoto. 2021.8.29
  4. Mori M. Usefulness and positioning of infliximab in acute treatment of Kawasaki disease. (Sponsored seminar by Mitsubishi Tanabe Pharma) The 13th International Kawasaki Disease Symposium. Tokyo. 2021.10.29
  5. Mori M. Recent perspectives on vasculitis-related diseases from Japan. *Advances in*

treatment for Kawasaki disease. ACR  
Convergence #ACR21. USA. 2021.11.7

<国内>

1. 森 雅亮. 教育講演. 小児でみられる血管炎の診かた・考え方. 第 44 回日本小児皮膚科学会学術大会. 大阪 2021.1
2. 森 雅亮. ランチョンセミナー. 全身エリテマトーデス診療ガイドライン 2019』および『小児全身性エリテマトーデス診療の手引き 2018』に即した、小児期および移行期全身性エリテマトーデス(SLE)治療の実際. 第 55 回日本小児腎臓病学会学術集会. 金沢 2021.1
3. 森 雅亮. 共催セミナー. 免疫抑制薬使用による免疫不全状態下での COVID-19 感染症～最近の知見からのエビデンスを中心に～. 第 4 回日本免疫不全・自己炎症学会総会学術集会. 東京 2021.2.
4. 謝花幸祐, 松井利浩, 當間重人, 森 雅亮. ワークショップ. 移行期・成人期の少・多関節炎若年性特発性関節炎と若年関節リウマチ患者の診療実態の相違点-CoNinJa と NinJa を用いた解析. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸 2021.4.
5. 松井利浩, 浦田幸朋, 川畑仁人, 川人豊, 小嶋雅代, 佐浦隆一, 杉原毅彦, 島原範芳, 辻村美保, 中原英子, 橋本淳, 橋本求, 房間美恵, 宮前多佳子, 村島温子, 森 雅亮, 矢嶋宣幸. メディカルスタッフによる関節リウマチ患者支援の実態に関するアンケート調査～ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド作成に向けて～. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸 2021.4.
6. 近藤文彬, 杉原毅彦, 梅澤夏佳, 長谷川久紀, 細矢匡, 木村直樹, 溝口史高, 森雅亮, 保田晋助. 治療導入初期の成人発症 Still 病に対する副腎皮質ステロイド療法における治療反応不良因子の検討. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸 2021.4.
7. 井上祐三朗, 梅林宏明, 松井利浩, 西山進, 宮前多佳子, 森 雅亮. ワークショップ. 小児発症リウマチ性疾患患者の自立評価指標の確立. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸 2021.4.
8. 宮前多佳子, 森 雅亮. トシリズマブの全身型若年性特発性関節炎に対する第 II/III 相試験長期予後追跡調査研究結果【中間報告】. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸 2021.4.
9. 山崎 晋, 真保麻実, 阿久津裕子, 清水正樹, 森尾友宏, 森 雅亮. 多発性骨壊死を合併した XXX 症候群の全身性エリテマトーデスの 1 例. 第 124 回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.
10. 真保麻実, 山崎晋, 清水正樹, 森尾友宏, 森雅亮. 縦隔炎・肺門部リンパ節腫脹を合併した若年発症サルコイドーシスの 1 例. 第 124 回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.
11. 清水正樹, 真保麻実, 阿久津裕子, 山崎晋, 山口玲子, 瀬川裕子, 森尾友宏, 森雅亮. 化膿性恥骨結合炎を合併した小児

- 全身性エリテマトーデスの1例. 第124回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.
12. 保志 ゆりか,真保麻実,山崎 晋,清水正樹,森尾友宏,森 雅亮. Lupus myositis を呈した小児全身性エリテマトーデスの1例. 第124回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.
13. 田中里奈, 真保麻実, 山崎晋, 清水正樹, 森尾友宏, 森 雅亮. 橋本病を合併した混合性結合組織病の1例: Hypothyroid myopathy 鑑別の重要性. 第124回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.16
14. 坂川由里歌, 阿久津裕子, 真保麻実, 山崎晋, 清水正樹, 森尾友宏, 森 雅亮. 川崎病性関節炎と全身型若年性特発性関節炎の鑑別に苦慮した一例. 第124回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.17
15. 山崎晋,金子修也,伊良部仁,真保麻実,阿久津裕子,清水正樹, 森 雅亮. 若年性脊椎関節炎の治療経過中にクローン病と骨髄異形成症候群を合併した1例. 第30回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
16. 森 雅亮. 免疫不全状態が懸念される状況下でのロタウイルスワクチン接種～免疫不全状態における予防接種ガイドライン(追補版)に即して～. 第30回日本外来小児科学会年次集会 2021.8.21
17. 金子修也,伊良部仁,真保麻実,山崎晋,清水正樹, 森 雅亮. 非定型皮疹を呈した全身型若年性特発性関節炎の一例. 第30回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
18. 清水正樹,西岡謙一,岩田直美,八角高裕,梅林宏明,中岸保夫,大倉有加,岡本奈美,金城紀子,水田麻雄,矢代将登,安村純子,脇口宏之,久保田知洋,毛利万里子, 森 雅亮. 全身型若年性突発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群に対する治療. 第30回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
19. 伊良部仁,真保麻実,金子修也,山崎晋,清水正樹,根本千裕,平本龍吾, 森 雅亮. 抗 NXP-2 抗体陽性若年性皮膚筋炎の1例. 第30回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
20. 真保麻実,金子修也,伊良部仁,阿久津裕子,山崎晋,毛利万里子,清水正樹, 森 雅亮. 若年性皮膚筋炎の皮膚症状に対してヒドロキシクロロキンが有効であった2例. 第30回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
21. 佐藤幸一郎,西田豊,山田論,井上貴晴,八木久子,真保麻実,清水正樹, 森 雅亮,森尾友宏,滝沢琢己. ベーチェット病との鑑別に苦慮した ADA2 欠損症の1例. 第30回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
22. 金子修也,伊良部仁,真保麻実,山崎晋,清水正樹,金森透,宇田川智宏,森尾友宏, 森 雅亮. めまい・難聴を初発症状とし多彩な臓器合併症を呈した全身性エリテマトーデスの一例. 第30回日本小児リウマチ学会学術集会 東京

2021.10.16

23. 林祐子, 石川健, 及川慶介, 和田泰格, 遠藤幹也, 元永裕生, 森翔, 柏戸桃子, 毛利万里子, 吉岡耕平, 山崎和子, 高松漂太, 森 雅亮, 赤坂真奈美. ネフローゼ症候群、SLE 様病態を呈し、ベリムマブを導入したりジン尿性蛋白不耐症の一例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
24. 森 翔, 米野翔太, 花木良, 大橋啓之, 三谷義英, 元永裕生, 柏戸桃子, 林祐子, 毛利万里子, 吉岡耕平, 山崎和子, 森雅亮, 平山雅浩. 周期性発熱に続いて発症した大動脈炎、腎動脈狭窄に対して tocilizumab が著効した 3 歳男児例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
25. 元永裕生, 山崎和子, 森翔, 柏戸桃子, 林祐子, 吉岡耕平, 中村幸嗣, 森 雅亮. IgG2 欠損症を合併したシェーグレン症候群の女児例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
26. 吉岡耕平, 山崎和子, 元永裕生, 森翔, 柏戸桃子, 林祐子, 毛利万里子, 小森学, 河越龍方, 森 雅亮. インフリキシマブが有効であった非典型 Cogan 症候群の一例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
27. 森 雅亮. ランチョンセミナー. 川崎病における冠動脈病変発症阻止を目指して～大量ガンマグロブリン+インフリキシマブ+血漿交換による段階的治療の実用性～. 第 42 回日本アフエレシス

学会学術集会 東京 2021.10.17

28. 金子修也, 伊良部仁, 真保麻実, 山崎晋, 清水正樹, 森 雅亮. 関節炎のない全身型若年性特発性関節炎～川崎病との鑑別の重要性～. 第 41 回日本川崎病学会 総会・学術集会 東京 2021.11.20
29. 森 雅亮. 血管炎シンポジウム. 小児リウマチ学から見た川崎病. 第 41 回日本川崎病学会 総会・学術集会 東京 2021.11.20

## 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。

厚生労働科学研究補助金 難治疾患政策研究事業  
自己免疫疾患に関する調査研究 班 JIA/AOSD 分科会  
ASD ガイドライン補遺版作成のための

システマティックレビュー勉強会グループ成果報告会  
(コクランジャパン監修)

自己免疫疾患に関する研究班 JIA/AOSD 分科会は、難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班（難治性血管炎班）と共同で、昨年度から若手研究者を対象に SR 手法の web 講習会を開催し、参加者には今回の ASD ガイドライン作成のための CQ に対する実際の SR を実施して頂きました。

今秋からの推奨文作成・パネル会議開催に先立ち、SR の成果報告会を実施します。

記

1. 日時：2021 年 10 月 24 日（日） 13：00～15：15
2. 開催方法：WEB システムを用いたオンライン形式
3. 参加予定者：コクラン勉強会 ASD ガイドラインメンバー、勉強会参加者以外の ASD ガイドライン作成 SR チーム、難治性血管炎班メンバー、コクランジャパン  
\*上記以外の JIA/AOSD 研究班 研究分担者・研究協力者の先生方にもご参加いただけます。
4. 発表内容；小 CQ 1 つにつきアウトカム 1 つ、発表 20 分+質疑応答 10 分
  - (1) 論文抽出図と RoB 評価（各 CQ で指定したアウトカム）
  - (2) エビデンスプロファイル
  - (3) 質疑応答
5. タイムテーブル（敬称略）

時間厳守でお願いします。接続の問題がある場合には発表の順番を変更する場合がありますので、SR チームの先生は対応できるようにスタンバイしておいてください。

司会：三村俊英（埼玉医科大学）

13：00～ 研究代表者挨拶 森 雅亮（東京医科歯科大学/聖マリアンナ医科大学）

13：05～コクラン講師、オブザーバーご紹介

13：10～ SR 成果発表（座長：近藤裕也（筑波大学））

13：10～ MTX vs. CyA（有効性と安全性）

担当；河野・木原

13：40～ IL-6 阻害薬 vs. 免疫抑制薬（有効性と安全性）

担当；鈴木・和田

14：10～ IL-1 阻害薬 vs. 免疫抑制薬（有効性と安全性）

担当；辻・房間

14：40～コ克蘭ジャパン講評

15：00～オブザーバー講評

15：10～閉会の辞（森 雅亮）



厚生労働科学研究補助金 難治疾患政策研究事業  
自己免疫疾患に関する調査研究 班 JIA/AoSD 分科会  
若年性特発性関節炎ガイドライン作成のための  
システマティックレビュー勉強会成果報告会  
(コクランジャパン監修)

自己免疫疾患に関する研究班 JIA/AoSD 分科会は、難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班(難治性血管炎班)と共同で、昨年度から若手研究者を対象に SR 手法の web 講習会を開催し、参加者には今回の JIA ガイドライン作成のための CQ に対する実際の SR を実施して頂きました。  
今秋からのパネル会議開催に先立ち、SR の成果報告会を実施します。

記

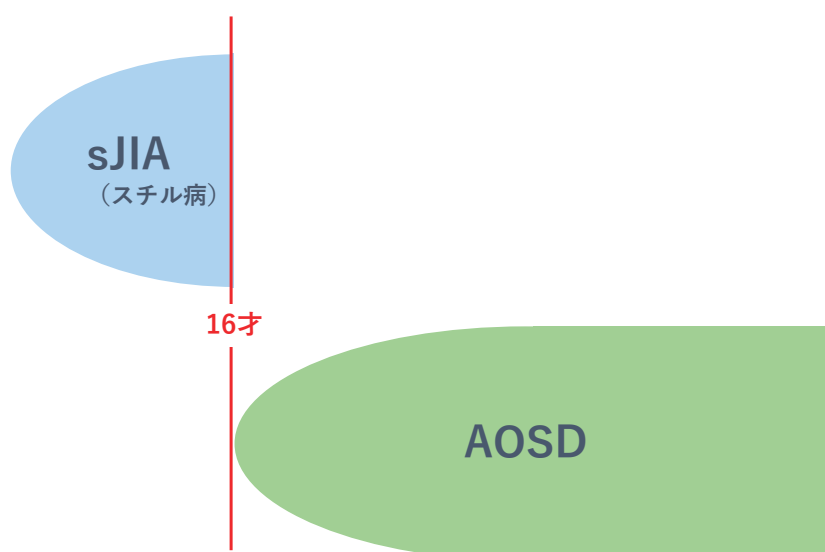
1. 日時:2021 年 9 月 4 日 (土) 13:00~17:00
2. 開催方法:WEB システムを用いたオンライン形式
3. 参加予定者:コクラン勉強会 JIA ガイドラインメンバー、勉強会参加者以外の JIA ガイドライン作成 SR チーム、JIA ガイドライン作成パネル(患者会を除く)、コクランジャパン  
\*上記以外の JIA/AoSD 研究班 研究分担者・研究協力者の先生方にもご参加いただけます。
4. 発表内容 :小 CQ1 つにつきアウトカム1つ、発表 20 分+質疑応答 10 分+小括5分
  - (1) 論文抽出図と RoB 評価(各 CQ で指定したアウトカム)
  - (2) エビデンスプロファイル
  - (3) 質疑応答(渡辺先生、辻本先生、森先生、小嶋先生ならびに参加者)
  - (4) 小括(チームリーダー):今後の進め方について
5. タイムテーブル(敬称略)  
時間厳守をお願いします。接続の問題がある場合には発表の順番を変更する場合がありますので、SR チームの先生は対応できるようにスタンバイしておいてください。  
司会:岡本奈美(大阪労災病院)  
13:00~ 研究代表者挨拶 森 雅亮(東京医科歯科大学/聖マリアンナ医科大学)  
13:05~コクラン講師(渡辺先生、辻本先生)、オブザーバー(小嶋先生)ご紹介  
13:10~ 全身型(座長:梅林宏明(宮城県立こども病院))  
● 13:10~ CQ5 トシリズマブ(アウトカム:疾患活動性指標の改善)  
➤ 赤峰・梅澤

- 13:45～ CQ6 IL-1 阻害薬（アウトカム:疾患活動性指標の改善）
  - 山崎・清水
- 14:20～ CQ7 その他の生物学的製剤（アウトカム:疾患活動性指標の改善）
  - 石川・西村
  
- 14:55～15:15 休憩・バッファー
  
- 15:15～ 関節型（座長:岡本奈美(大阪労災病院)）
  - 15:15～ CQ15 MTX（関節炎の改善）
    - 山西・久保
  - 15:50～ CQ17 生物学的製剤（関節炎の改善）
    - 高梨・梅林
  
- 16:25～ コクランジャパン講評
- 16:40～ オブザーバー講評
- 16:45～閉会の辞(森 雅亮)

「成人スチル病」から「成人発症スチル病」への  
呼称変更について  
～説明資料～

自己免疫に関する調査研究班  
JIA/ASD分科会 班長  
森 雅亮

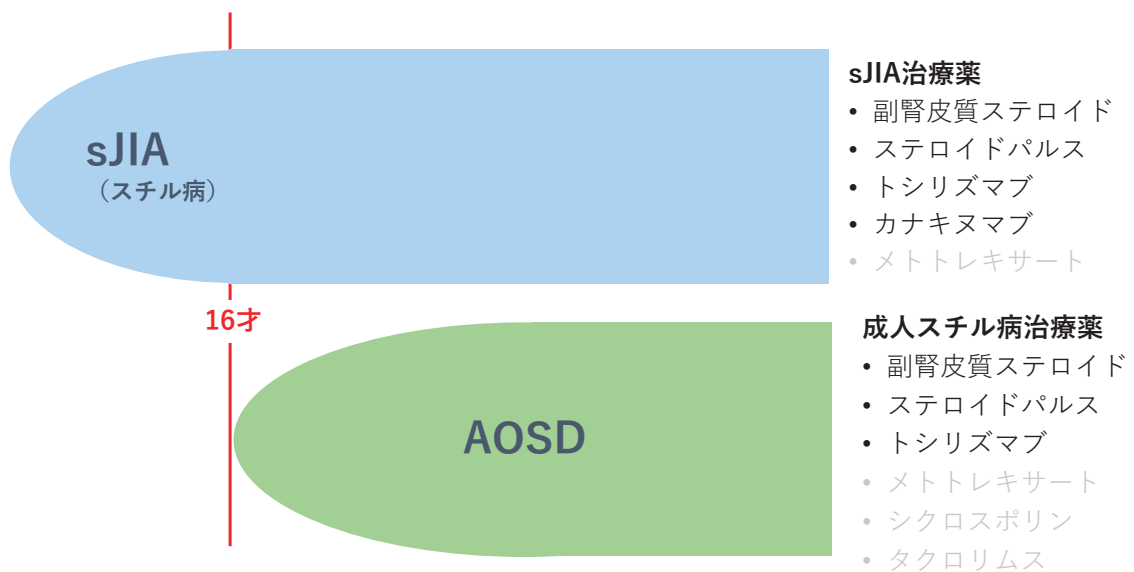
全身型若年性特発性関節炎(sJIA)とAOSDの関係

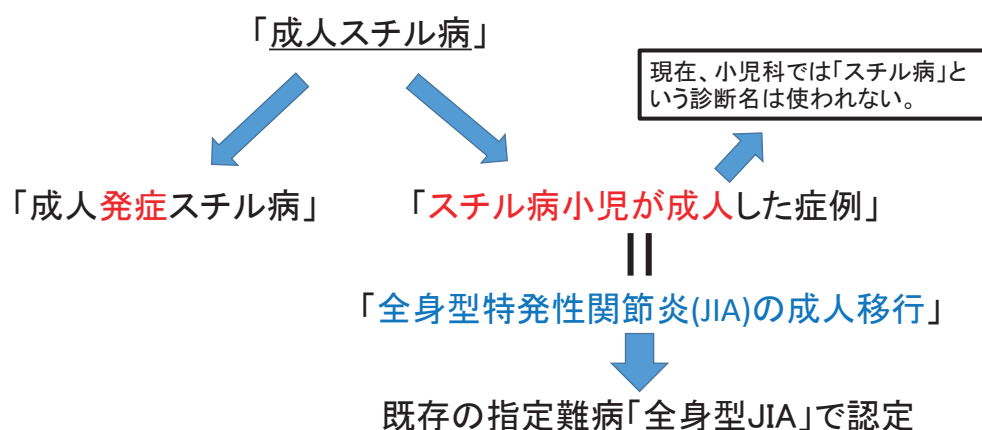


## sJIA、AOSDと成人スチル病の関係



## AOSD





\* 患者や医療関係者に不必要な誤解や混乱を与えず、また今後の正確な調査研究を担保するためにも、「成人スチル病」は「成人発症スチル病」と成人スチル病のみに限る名称に変更すべき。

## 改称を支持する事象

- ✓国際的に、ICD-10 version (2016年版)では、M06.01「**Adult-onset Still disease**」と記載され、「Adult Still's disease」の表示は存在しない。
- ✓2012年に住田班で施行した全国調査の二次調査において、返答のあった本症169名のうち8名のみが小児発症例であり(4.7%)、これら小児発症例が「全身型JIA」で指定替えされても、影響は少ない。
- ✓日本リウマチ学会理事会で承認、同用語委員会では改称することに決定。



本年度末の診断基準・重症度分類の修正要望に合わせて、厚労省難病対策課と検討を行っている

# JIA/AOSD分担任担当の医療講演会

(若年性特発性関節炎)

座長：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  
 聖マリアンナ医科大学 生涯治療センター/リウマチ・膠原病・アレルギー内科

**講演 1) 全身型若年性特発性関節炎**

演者：清水 正樹 先生 東京医科歯科大学大学院 小児地域成育医療学

**講演 2) 若年性特発性関節炎(JIA)～関節型～**

演者：岡本 奈美 先生 労働者健康安全機構大阪労災病院 小児科

(成人発症スチル病)

座長：三村 俊英 先生 埼玉医科大学 リウマチ膠原病科

**講演 1) 成人発症スチル病の症状と診断**

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

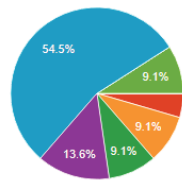
**講演 2) 成人発症スチル病の合併症と治療**

演者：舟久保 ゆう 先生 埼玉医科大学 リウマチ膠原病科

ディスカッション) 三村 俊英 先生、川畑 仁人 先生、舟久保 ゆう 先生、  
 多田 芳史 先生 佐賀大学医学部 膠原病・リウマチ内科

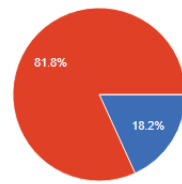
## 若年性特発性関節炎／成人発症スチル病 アンケート結果

ご年齢 (※〇〇代でお答えください)  
 22 件の回答



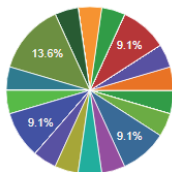
性別	人数
男性	4人
女性	18人
無回答	0人

性別  
 22 件の回答



性別	人数
男性	4人
女性	18人
無回答	0人

都道府県  
 22 件の回答



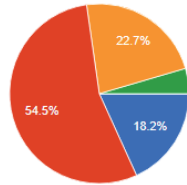
都道府県	人数	割合
北海道	0	0%
青森県	0	0%
秋田県	0	0%
岩手県	1	4.5%
宮城県	0	0%
山形県	0	0%
福島県	0	0%
茨城県	1	4.5%
栃木県	0	0%
群馬県	2	9.1%
埼玉県	1	4.5%
千葉県	1	4.5%
東京都	1	4.5%
神奈川県	1	4.5%
新潟県	0	0%
富山県	0	0%
石川県	0	0%
福井県	0	0%
山梨県	0	0%
長野県	2	9.1%
岐阜県	0	0%
静岡県	1	4.5%
愛知県	0	0%
三重県	0	0%
滋賀県	0	0%
京都府	0	0%
大阪府	1	4.5%
兵庫県	3	13.6%
奈良県	0	0%
和歌山県	1	4.5%
鳥取県	0	0%
島根県	0	0%
徳島県	0	0%
香川県	0	0%
愛媛県	0	0%
高知県	0	0%
福岡県	2	9.1%
佐賀県	0	0%
長崎県	0	0%
熊本県	0	0%
大分県	0	0%
宮崎県	1	4.5%
鹿児島県	1	4.5%
沖縄県	0	0%

単位：人

## 若年性特発性関節炎／成人発症スチル病 アンケート結果

講演のわかりやすさはどうでしたか？

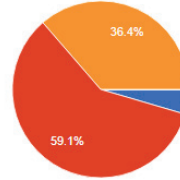
22 件の回答



1. とても分かりやすい 4人  
2. 分かりやすい 12人  
3. 普通 5人  
4. 分かりにくい 1人  
5. とても分かりにくい 0人

講演の長さはどうでしたか？

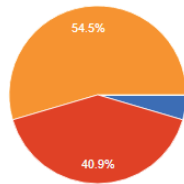
22 件の回答



1. 長すぎる 1人  
2. 長い 13人  
3. ちょうど良い 8人  
4. 短い 0人  
5. 短すぎる 0人

知りたい情報が得られましたか？

22 件の回答

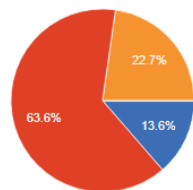


1. 期待以上に得られた 1人  
2. 期待通り得られた 9人  
3. ある程度得られた 12人  
4. あまり得られなかった 0人  
5. 全く得られなかった 0人

## 若年性特発性関節炎／成人発症スチル病 アンケート結果

あなたは、この講演会を他の患者さんに勧めたいと思いますか？

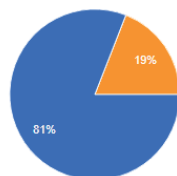
22 件の回答



1. 強く勧めたい 3人  
2. 勧めたい 14人  
3. どちらでもない 5人  
4. あまり勧めたくない 0人  
5. とても勧められない 0人

講演会の開催形式について、Web開催と現地開催（対面形式）のどちらが良いと思いますか？

21 件の回答



1. Web開催の方が良い 17人  
2. 現地開催（対面形式）の方が良い 0人  
3. どちらでも良い 4人

令和3年度 厚生労働科学研究費補助金  
分担研究報告書

自己免疫疾患における患者レジストリを包含した難病プラットフォーム体制の構築と、それを利活用した長期にわたる全国規模の多施設共同研究

研究分担者

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 杉原 毅彦  
北海道大学・大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室 渥美 達也  
大阪大学・大学院医学系研究科 皮膚科学教室 藤本 学  
産業医科大学・医学部 第1内科学講座 田中 良哉  
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科 先進予防医学共同専攻リウマチ・膠原病内科学 川上 純  
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 森 雅亮

研究要旨

本研究班の対象疾患である、全身性エリテマトーデス、抗リン脂質抗体症候群、多発性筋炎/皮膚筋炎、混合性結合織病、シェーグレン症候群、全身型若年性特発性関節炎、成人スチル病について、重症度分類、診断基準、診療ガイドラインの改訂時に有用なエビデンスを示すためには、これらの対象疾患を対象としたレジストリを構築する必要がある。本研究班では難病プラットフォームを活用して、全国規模の多施設が参加するレジストリを立ち上げ、倫理審査委員会からの承認を得て、2021年度から患者登録を開始した。

A. 研究目的

対象の自己免疫疾患における患者の臨床情報を集積し、持続的・長期的に評価項目の検討を行うことで、対象疾患の自然歴や予後因子を解明し、将来的に対象疾患の新しい治療法の開発や確立に貢献する。

B. 研究方法

各研究機関の研究者等は、被登録者候補を本研究に登録し研究用IDを取得する。各研究機関の研究者等が、初回調査の難病プラットフォームの標準項目・準標準項目、自己免疫疾患に関する共通項目と疾患別項目をEDCに入力する。治療開始時と6か月後の血清を保存する。

参加施設：自己免疫班に所属する約70施設

対象疾患：厚生労働省の診断基準で以下の自己免疫疾患と診断(DefiniteまたはProbable)された新規患者

- (1) 全身性エリテマトーデス
- (2) 抗リン脂質抗体症候群
- (3) 多発性筋炎/皮膚筋炎
- (4) 混合性結合織病
- (5) シェーグレン症候群
- (6) 全身型若年性特発性関節炎
- (7) 成人スチル病

評価項目：

ベースライン：

- (1) 自己抗体
- (2) 原疾患による肺病変
- (3) 原疾患による腎病変
- (4) 原疾患による心血管病変、肺動脈病変
- (5) 原疾患による神経病変
- (6) 原疾患による血液病変

- (7) 原疾患による皮膚病変
- (8) 原疾患による筋、骨格病変
- (9) 原疾患以外による内科合併症
- (10) 身長、体重
- (11) 疾患別の分類基準、診断に関する項目
- (12) 疾患別の重症度分類に関する項目

1年おきに以下の項目をフォロー

1. 原疾患による臓器病変
2. 投与薬剤名、投与量、投与方法、投与期間
3. 重大な臓器障害、後遺障害(原疾患に起因するもの、治療・合併症によるもの)
4. 再燃日と再燃時の臨床症状、治療内容
5. 有害事象
6. 疾患別の重症度分類に関する項目
7. 疾患別の疾患活動性に関する評価項目
8. EQ-5D
9. 死亡
10. 死因

観察期間：登録後から10年。

(倫理面への配慮)

本研究は東京医科歯科大学を中央事務局として、京都大学の倫理審査委員会からの承認を受け(承認番号：R2705-3学外)、参加した施設でも承認を受けて研究を実施した。

C. 研究結果

2021年3月時点で、94例が登録され、その内訳は全身性エリテマトーデス/抗リン脂質抗体症候群 26名、



多発性筋炎/皮膚筋炎 31 名、混合性結合織病 12 名、シェーグレン症候群 15 名、全身性若年性特発性関節炎 3 名、成人スチル病 7 名が登録された(図 1)。

#### D. 考察

対象疾患の 10 年の経過における、臓器病変の累積発現頻度、再燃率、後遺症、有害事象、QOL、生命予後の評価が可能になると考えられる。

#### E. 結論

本邦の今後の重症度分類、診断基準、診療ガイドラインの改訂時に有用なエビデンスを示すことができると期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

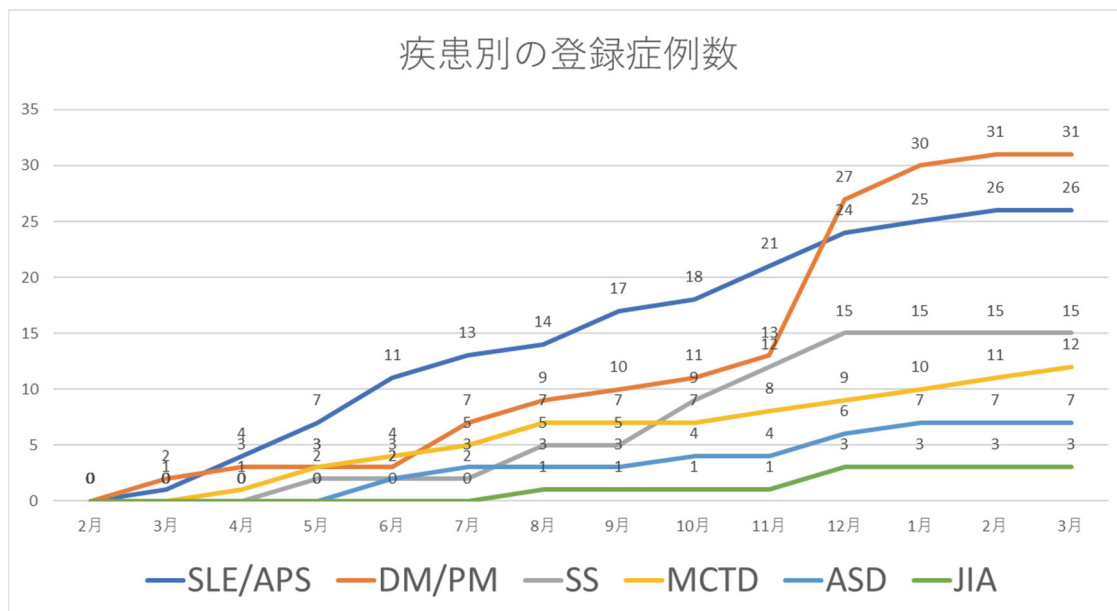
##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

図 1



## 医療講演会実施報告

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 講師 木村直樹

### 要旨

自己免疫疾患患者を対象とする医療講演会を、強皮症研究班と合同で、Web講演会の形で実施した。事前登録制、参加費無料のオンデマンド配信方式として2021年11月8日から12月5日の1ヶ月間配信した。事前アンケート調査を行った上で、分科会毎に講演プログラムを構成し、厚生労働省、新型コロナウイルス感染症、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎/皮膚筋炎、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、若年性特発性関節炎/成人発症スチル病、全身性強皮症の8つのパートを用意した。登録者数は延909名で総視聴回数は2512回、幅広い年代の、またほぼ全都道府県におよぶ視聴者に講演を届けることができた。事後アンケートの回答率は20%弱で、概ね高い評価が得られた。一方で、講演会の周知や視聴者からの質問受付などに課題が残った。今後も改良を加えながら講演会の開催を継続していくことが重要と考えられた。

### 1. 目的と方法

難治性疾患政策研究事業において患者への啓蒙活動は重要な課題であり、2019年に本事業における初めての試みとして患者向け医療講演会を実施した。参加者の満足度は高く、遠方からの参加者もあり、難病患者に対する専門的で包括的な情報提供の場を、本事業において継続的に設けることの重要性を認識した。その後、新型コロナウイルス感染症の流行により、難病患者も含めて一堂に会する医療講演会の実施は困難となったが、今回外部企業の技術的サポートを得ながらWeb講演会を実施することとした。また患者の要望に即した内容とするために事前アンケートを実施し、その結果を踏まえて講演内容を整備した。また、強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン・疾患レジストリに関する研究班と合同開催の形をとり、全身性強皮症も講

演対象疾患に含めた。視聴後のアンケート調査も実施した。

### 2. 開催概要

日時： 2021年11月8日（月）～12月5日（日）

場所： Web開催 オンデマンド配信（事前登録制、参加費無料）

登録受付：2021年7月19日（月）～12月5日（日）

8つのテーマを設け、登録者は講演の全てを自由に視聴可能とした。

※医療講演会プログラムは、別添のとおり。

### 3. 結果

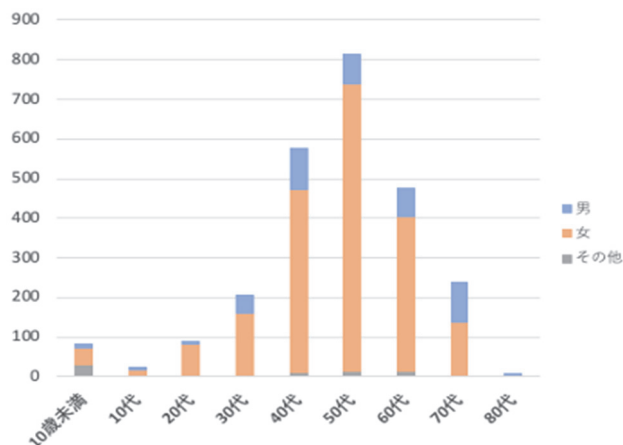
登録者数：909名（一部重複あり）

総視聴回数：2512回

テーマ毎内訳：厚生労働省378回、新型コロナウイ

ルス感染症 310 回、全身性エリテマトーデス 407 回、多発性筋炎/皮膚筋炎 334 回、混合性結合組織病 237 回、シェーグレン症候群 327 回、若年性特発性関節炎/成人発症スチル病 164 回、全身性強皮症 355 回

年齢、性別、都道府県別視聴回数を下記グラフと表に示す。



北海道	23	新潟	11	岡山	16
青森	7	富山	1	広島	71
岩手	26	石川	16	山口	115
秋田	3	福井	29	香川	2
宮城	49	長野	41	徳島	8
山形	3	岐阜	25	愛媛	2
福島	1	愛知	88	高知	7
栃木	11	滋賀	20	福岡	103
群馬	44	三重	43	大分	2
茨城	75	京都	100	佐賀	0
埼玉	204	大阪	206	長崎	24
千葉	84	奈良	7	熊本	14
東京	495	和歌山	63	宮崎	15
神奈川	247	兵庫	108	鹿児島	10
山梨	16	鳥取	5	沖縄	4
静岡	22	島根	11		

8 つのテーマ毎の事後アンケートの回答率は 15-20% 程度で、「知りたい情報が得られたか」という質問に対し、3 分の 2 程度の方が「期待以上に得られた」または「期待通り得られた」と回答した。また、「この講演会を他の患者さんに勧めたいか」という質問に対し、8-9 割の方が「強く勧めたい」または「勧めたい」と回答した。自由記載欄でも開催に感謝や高評価のコメントを多く頂いたが、一方で講演会の周知が

十分でない、紙媒体の資料も欲しい、期限を設けずいつでも視聴できるようにして欲しい、質問を受け付けて欲しいといった意見も寄せられた。事後アンケート結果の詳細は別添にまとめた。

#### 4. 今後の展望

Web 講演会の形式を取ることで日本全国の難病患者が視聴することが可能となり、事後アンケートからも改めて本講演会の開催意義が大きいことが確認された。一方で、講演会の周知が不十分であること、視聴後の質疑応答の機会を設けることができなかったことなどが課題として残った。事後アンケートで確認された要望を踏まえた上で、今後も改良を重ねながら継続的に講演会を実施することで、本研究事業がより患者に寄り添ったものとなることが期待される。

謝辞：本講演会の企画・監修・実施にあたり、株式会社コンベンション・リンケージ 小松愛久母様に多大なご助力をいただいた。

日時 2021年11月8日～12月5日  
場所 オンデマンド配信

参加費無料  
(事前登録制)

自己免疫疾患研究班・全身性強皮症研究班 合同開催

# 医療講演会

厚生労働省  
難病研究班の  
取り組み

シェーグレン  
症候群

混合性結合組織病

多発性筋炎  
皮膚筋炎

若年性特発性関節炎  
成人発症スチル病

全身性強皮症

全身性  
エリテマトーデス

## 《参加登録について》

①Webお申込 (下記URLよりお願いします)

②FAXお申込 (裏面の登録票をご利用下さい)

## 《事前アンケートについて》

オンデマンド配信でお聞きになりたい内容、  
本講演会に期待する事、質問をお教えてください。  
講演内容の参考にいたします。

URL:<https://forms.gle/ZUkq9cvzvqqaP7Mr9>

受付期間: 2021年7月19日～12月5日

アンケート締切: 2021年8月20日



講演内容の  
お問い合わせ

東京都文京区湯島1-5-45  
東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座内  
自己免疫疾患に関する調査研究班  
E-mail: [autoimm-mhlw.lci@tmd.ac.jp](mailto:autoimm-mhlw.lci@tmd.ac.jp)

参加登録の  
お問い合わせ

株式会社コンベンションリンケージ内  
医療講演会 運営事務局  
E-mail: [ad2021\\_cl@c-linkage.co.jp](mailto:ad2021_cl@c-linkage.co.jp)

オンデマンド視聴期間:2021年11月8日(月)～12月5日(日)  
自己免疫疾患研究班・全身性強皮症研究班 医療講演会

## 参加登録票・事前アンケート

### 1.都道府県・ご年齢・お名前・性別・E-mailアドレス

参加者	都道府県 (必須)	年齢 (必須)	氏名 *任意	性別	メールアドレス (必須)
例)	東京都	20代 *〇〇代でご記入 ください	東京 太郎	<input checked="" type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女 回答しない	〇〇@●.jp *ご視聴アドレス送付用です
1				<input type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女 回答しない	
2				<input type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女 回答しない	
3				<input type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女 回答しない	
4				<input type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女 回答しない	
5				<input type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女 回答しない	

### 2.視聴希望のテーマに○をつけて下さい(複数選択可)

- ・全身性エリテマトーデス・シェーグレン症候群・混合性結合組織病
- ・多発性筋炎/皮膚筋炎・若年性特発性関節炎/成人発症スチル病・全身性強皮症

### 3.オンデマンド配信でお聞きになりたい内容、本講演会に期待する事、質問をお教えてください。箇条書きでご記載ください。講演内容の参考にいたします。

※ご協力ありがとうございました。なお、ご記入いただきました個人情報・アンケート結果は本講演会のみ利用し、第三者に提供・開示することは一切ありません。

送付先FAX：03-3263-8693 (コンベンションリンクージ内 運営事務局)

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
自己免疫疾患に関する調査研究班  
強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン・疾患レジストリに関する研究班  
合同開催

## 医療講演会プログラム

※患者様対象・事前登録制

日時：2021年11月8日(月)～12月5日(日)

場所：Web開催 オンデマンド配信

URL・QRコード：視聴URLは、参加ご登録者に別途配信

共催：全国膠原病友の会、あすなろ会、ペンタスの会、シェーグレンの会

### 厚生労働省 難病研究班の取り組み

ご挨拶：森 雅亮 先生 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座

聖マリアンナ医科大学 生涯治療センター/リウマチ・膠原病・アレルギー内科

国の難病対策の動向

演者：狩谷 哲芳 先生 厚生労働省 保健局 難病対策課

### 新型コロナウイルス感染症～COVID-19～

リウマチ性疾患と COVID-19～

ウイルス感染とワクチンについて

演者：井畑 淳 先生 NHO 横浜医療センター 膠原病・リウマチ内科

### 全身性エリテマトーデス Systemic Lupus Erythematosus

座長：渥美 達也 先生 北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室

講演1) 『全身性エリテマトーデス (SLE) 診療ガイドライン2019』および

『小児SLE診療の手引き2018』に即した、小児期および移行期SLE治療の実際

演者：森 雅亮 先生 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座

聖マリアンナ医科大学 生涯治療センター

/アレルギー・リウマチ・膠原病内科

講演2) SLE について知ろう

演者：山岡 邦宏 先生 北里大学医学部膠原病・感染内科学

## 多発性筋炎・皮膚筋炎 PolyMyositis・DermatoMyositis

講演1) 皮膚筋炎/多発性筋炎の最新情報

演者：藤本 学 先生 大阪大学皮膚科

講演2) 多発(性)筋炎・皮膚筋炎 -筋症状-

演者：本田 真也 先生 山口大学大学院医学系研究科 臨床神経学

講演3) 皮膚筋炎/多発性筋炎 間質性肺炎の診断と治療

演者：川口 鎮司 先生 東京女子医科大学内科学講座膠原病リウマチ内科学分野

講演4) 若年性皮膚筋炎

演者：秋岡 親司 先生 京都府立医科大学小児科

## 混合性結合組織病 Mixed Connective Tissue Disease

講演1) 混合性結合組織病 (MCTD)

演者：田中 良哉 先生 産業医科大学医学部第1内科学講座

講演2) 混合性結合組織病の治療・管理

演者：亀田 秀人 先生 東邦大学医学部 内科学講座 膠原病学分野

(東邦大学医療センター大橋病院 膠原病リウマチ科)

講演3) 混合性結合組織病 ～各病態に対する治療～

演者：桑名 正隆 先生 日本医科大学付属病院 リウマチ・膠原病内科

強皮症・筋炎先進医療センター

## シェーグレン症候群 Sjögren Syndrome

講演1) 病気の成り立ちと診断 -シェーグレン症候群-

演者：中村 英樹 先生 日本大学医学部内科系 血液膠原病内科学分野

講演2) シェーグレン症候群の疾患活動性の評価

演者：西山 進 先生 倉敷成人病センター・リウマチ膠原病センター

講演3) 口腔乾燥の対処法 ～知って欲しいシェーグレン症候群の口腔症状～

演者：森山 雅文 先生 九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座

顎顔面腫瘍制御学分野 OBT 研究センター

講演4) 眼乾燥への対処

演者：篠崎 和美 先生 東京女子医科大学眼科

講演5) 腺外・全身症状と対処について（妊娠含む）

演者：東 直人 先生 兵庫医科大学 糖尿病内分泌・免疫内科

兵庫医科大学病院 アレルギー・リウマチ内科

講演6) シェーグレン症候群「新たな治療法の展望」

演者：坪井 洋人 先生 筑波大学医学医療系 膠原病リウマチアレルギー内科学

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

自己免疫疾患に関する調査研究班 シェーグレン症候群分科会

講演7) 小児期シェーグレン症候群患者の移行期医療

演者：冨板 美奈子 先生 国立病院機構下志津病院臨床研究部

小児アレルギー膠原病センター

## 若年性特発性関節炎/成人発症スチル病

### Juvenile Idiopathic Arthritis / Adult Onset Still's Disease

（若年性特発性関節炎）

座長：森 雅亮 先生 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座

聖マリアンナ医科大学 生涯治療センター/リウマチ・膠原病・アレルギー内科

講演1) 全身型若年性特発性関節炎

演者：清水 正樹 先生 東京医科歯科大学大学院 小児地域成育医療学

講演2) 若年性特発性関節炎(JIA) ～関節型～

演者：岡本 奈美 先生 労働者健康安全機構大阪労災病院 小児科

（成人発症スチル病）

座長：三村 俊英 先生 埼玉医科大学 リウマチ膠原病科

講演1) 成人発症スチル病の症状と診断

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

講演2) 成人発症スチル病の合併症と治療

演者：舟久保 ゆう 先生 埼玉医科大学 リウマチ膠原病科

ディスカッション)

三村 俊英 先生、川畑 仁人 先生、舟久保 ゆう 先生、

多田 芳史 先生 佐賀大学医学部 膠原病・リウマチ内科



## 全身性強皮症 Systemic Sclerosis

ご挨拶 藤本 学 先生 大阪大学皮膚科

講演1) 強皮症の皮膚潰瘍の治療について ～日常で気を付ける事など～

演者： 茂木 精一郎 先生 群馬大学大学院医学系研究科 皮膚科学

講演2) 強皮症に伴う肺病変（間質性肺炎、肺高血圧症）

演者： 波多野 将 先生 東京大学医学部附属病院 循環器内科/高度心不全治療センター

講演3) 全身性強皮症における消化器病変の症状と治療

演者： 長縄 達明 先生 / 安岡 秀剛 先生

藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科

講演4) 強皮症の新しい治療

演者： 浅野 善英 先生 東京大学医学部附属病院 皮膚科・強皮症センター

~~~~~  
\*何かご不明点やお問い合わせがございましたら、以下へご連絡ください

\*事後アンケートのご協力をお願いいたします。今後の参考にさせていただきます。

(運営)

株式会社コンベンションリンケージ内

医療講演会 運営事務局

E-mail: [ad2021\\_cl@c-linkage.co.jp](mailto:ad2021_cl@c-linkage.co.jp)

(事務局)

東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座内

自己免疫疾患に関する調査研究班

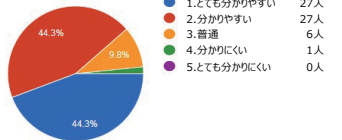
E-mail: [autoimm-mhlw.lci@tmd.ac.jp](mailto:autoimm-mhlw.lci@tmd.ac.jp)

全身性エリテマトーデス Systemic Lupus Erythematosus アンケート結果

回答率 15%

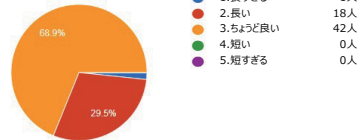
講演のわかりやすさはどうでしたか？

61件の回答



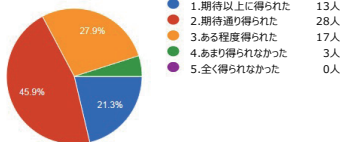
講演の長さはどうでしたか？

61件の回答



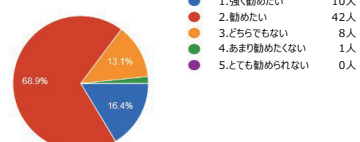
知りたい情報が得られましたか？

61件の回答



あなたは、この講演会を他の患者さんに勧めたいと思いますか？

61件の回答

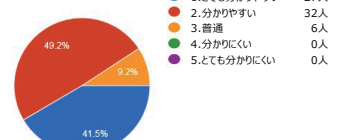


多発性筋炎・皮膚筋炎 PolyMyositis・DermatoMyositis アンケート結果

回答率 19%

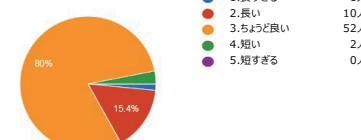
講演のわかりやすさはどうでしたか？

65件の回答



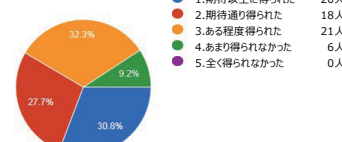
講演の長さはどうでしたか？

65件の回答



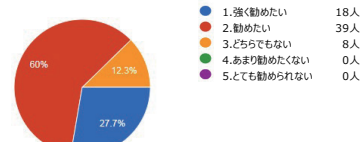
知りたい情報が得られましたか？

65件の回答



あなたは、この講演会を他の患者さんに勧めたいと思いますか？

65件の回答

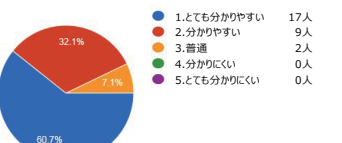


混合性結合組織病 Mixed Connective Tissue Disease アンケート結果

回答率 12%

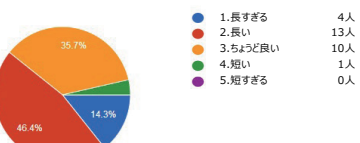
講演のわかりやすさはどうでしたか？

28件の回答



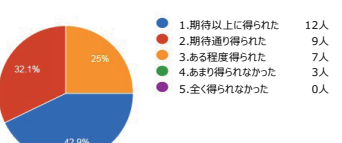
講演の長さはどうでしたか？

28件の回答



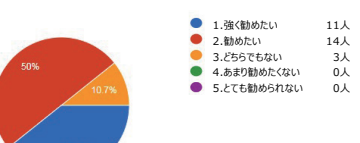
知りたい情報が得られましたか？

28件の回答



あなたは、この講演会を他の患者さんに勧めたいと思いますか？

28件の回答

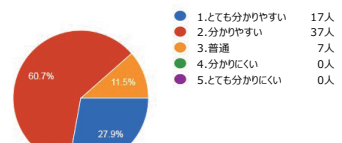


シェーグレン症候群 Sjögren Syndrome アンケート結果

回答率 19%

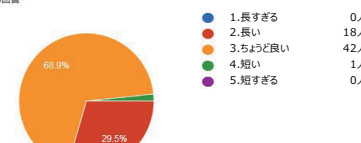
講演のわかりやすさはどうでしたか？

61件の回答



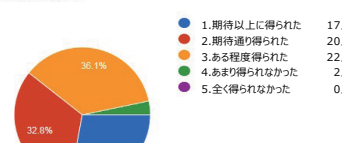
講演の長さはどうでしたか？

61件の回答



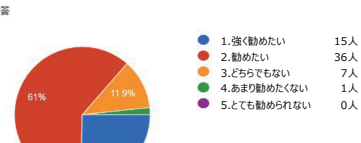
知りたい情報が得られましたか？

61件の回答



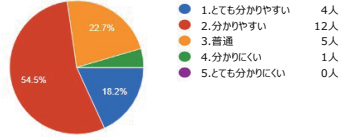
あなたは、この講演会を他の患者さんに勧めたいと思いますか？

59件の回答



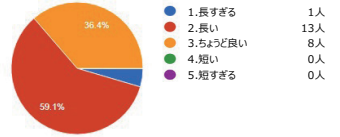
### 若年性特発性関節炎／成人発症スチル病 アンケート結果

講演のわかりやすさはどうでしたか？  
22 件の回答

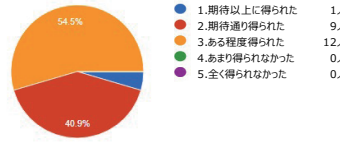


講演の長さはどうでしたか？  
22 件の回答

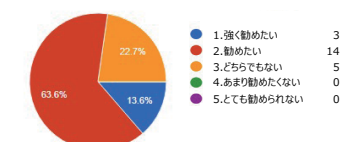
回答率 13%



知りたい情報が得られましたか？  
22 件の回答

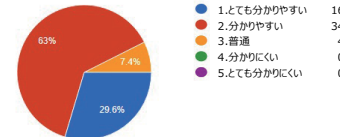


あなたは、この講演会を他の患者さんに勧めたいと思いますか？  
22 件の回答



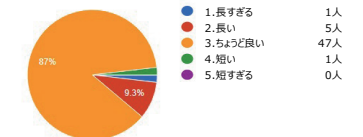
### 全身性強皮症 アンケート結果

講演のわかりやすさはどうでしたか？  
54 件の回答

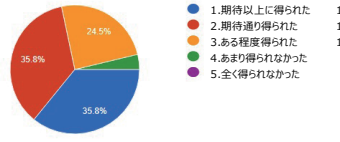


講演の長さはどうでしたか？  
54 件の回答

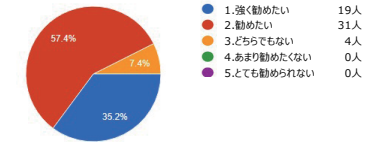
回答率 15%



知りたい情報が得られましたか？  
53 件の回答

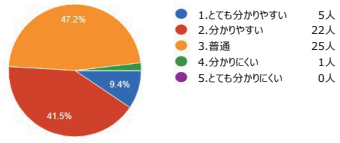


あなたは、この講演会を他の患者さんに勧めたいと思いますか？  
54 件の回答



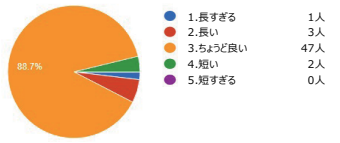
### 厚生労働省 難病研究班の取り組み アンケート結果

講演のわかりやすさはどうでしたか？  
53 件の回答

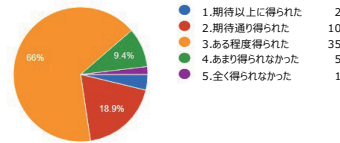


講演の長さはどうでしたか？  
53 件の回答

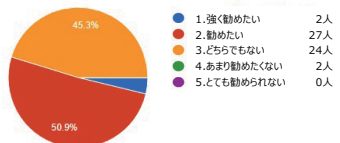
回答率 14%



知りたい情報が得られましたか？  
53 件の回答

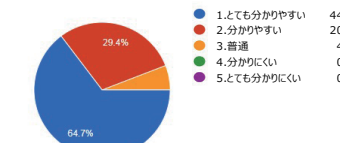


あなたは、この講演会を他の患者さんに勧めたいと思いますか？  
53 件の回答



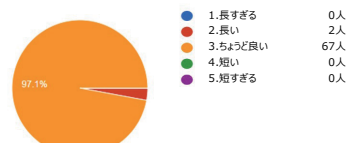
### 新型コロナウイルス感染症～COVID-19～ アンケート結果

講演のわかりやすさはどうでしたか？  
68 件の回答

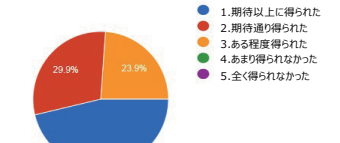


講演の長さはどうでしたか？  
69 件の回答

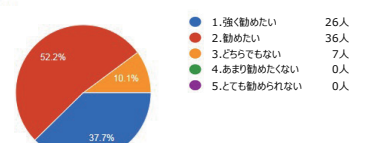
回答率 22%



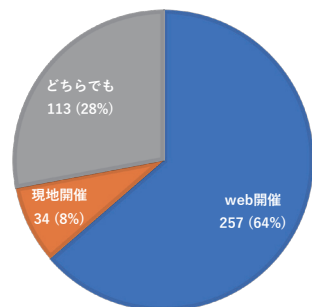
知りたい情報が得られましたか？  
67 件の回答



あなたは、この講演会を他の患者さんに勧めたいと思いますか？  
69 件の回答



## 開催形式について (回答数404件、回答率16%)



- 小さい子どもがいるので、日時を問わず視聴できるこのような形の講演会は、とてもありがたかったです。
- Webだと何回でも繰り返し確認ができる上、会場が遠くても視聴できるのが利点であり体調を気にしなくてもいいから助かる。
- Webの場合、再生速度を変えられるので良いと感じた。
- 対面は対面の良さもあるので、どちらもあれば嬉しいです。
- WEBと対面形式を併用頂けると患者と保護者の知識が高まると思います。

## 自由記載欄から抜粋 1

- 今回の講演はたまたまTwitterで知りましたが、このような有益で必要な情報をどうやって確実に患者が知るかについても、是非御検討頂けたらと思います。
- 東京医科歯科大病院に通院している知人から知らせて貰いました。地元でSLEの治療しているのですが、このような情報が全く入ってきませんので・・・情報を共有して頂きたいです。
- 医療講演会についての情報は、全国膠原病友の会に入会している会員の所には届きましたが、そうではない患者さんは知り得なかった方が大多数ではないかと想像します。(中略)可能であれば、毎年郵送頂く特定疾患・更新手続きの書類等と一緒にお知らせをされる等して、届くべき全ての人々の所へ情報が届けられる事が理想である様に思われます。

## 自由記載欄から抜粋 2

- 有料でも良いのでハンドアウト等、あるとよいと思いました。
- 紙面で資料が欲しかったです。携帯の画面だと見辛かったので。
- 私は聴覚障害もあるため、可能であれば字幕もつけていただけたら嬉しかったです。
- 公開期限を設けずにいつでも聞けるようにしてほしいです。
- 話し手のお顔が見れる方が講演がより身近に感じられて良いなと思いました。
- できれば先生毎の動画にしてもらう方が見やすい。それが不可能ならせめてチャプターを付けるなどしてほしいです。

## 自由記載欄から抜粋 3

- 日常生活面において、気をつけた方がよいことなど具体例があれば、また教えていただきたいです。
- 新薬について 治験についての状況をもっと知りたい。
- 質問を受け付けてほしいです。
- 事前の質問に対して、出来る限り答えを盛り込んだ講演にしてほしいです。
- 診断できる病院を案内して頂きたかったです。また、治験があれば参加したいと思います。
- 移行期の話もあり、参考になった。病弱学級の担任をしているので、、、ありがとうございました。

## 都道府県難病拠点病院を対象とした自己免疫疾患に対するアンケート調査

研究代表者 森 雅亮 東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座（寄附講座教授）

研究協力者 柏戸桃子 聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科

### 研究要旨

本研究では、令和2年度から3年間の政策研究の一環として、『自己免疫疾患に関する難病ネットワークの構築』を目標としている。該当疾患である、1)原発性抗リン脂質抗体症候群(PAPS) (疾患番号48)、2)全身性エリテマトーデス(SLE) (同49)、3)多発性筋炎/皮膚筋炎(PM/DM) (同50)、4)混合性結合組織病(MCTD) (同52)、5)シェーグレン症候群(SS) (同53)、6)成人スチル病(ASD) (同54)、7)若年性特発性関節炎(JIA) (同107)の7疾病について、厚生労働省難病対策課から通知された難病対策あるいは小児慢性特定疾病対策における「都道府県における医療提供体制」において難病診療連携病院、難病診療分野別拠点病院あるいは移行医療支援センターとして参画されている病院にその診療実態について調査を行い回答を得た。

### A. 研究目的

自己免疫班では、令和2年度から3年間の政策研究の一環として、『自己免疫疾患に関する難病ネットワークの構築』を目標としている。本研究では、主な自己免疫疾患について、難病診療連携病院、難病診療分野別拠点病院あるいは移行医療支援センターとして参画されている病院に向けてアンケート調査を行い診療実態を把握することが目的である。

### B. 研究方法

#### 1) アンケートを実施した施設

・厚生労働省難病対策課から通知された難病対策あるいは小児慢性特定疾病対策における「都道府県における医療提供体制」において難病診療連携病院、難病診療分野別拠点病院あるいは移行医療支援センターとして参画されている病院（資料1）に向けてアンケート調査を行った。

#### 2) 調査期間

・令和3年4月5日～5月31日とした。

#### 3) 調査を行った該当疾患

・1)原発性抗リン脂質抗体症候群(PAPS) (疾患番号48)、2)全身性エリテマトーデス(SLE) (同49)、3)多発性筋炎/皮膚筋炎(PM/DM) (同50)、4)混合性結合組織病(MCTD) (同52)、5)シェーグレン症候群(SS) (同53)、6)成人スチル病(ASD) (同54)、7)若年性特発性関節炎(JIA) (同107)の7疾病。

#### 4) アンケートの質問内容（資料2）

・Q1：施設に7疾患を扱う膠原病・リウマチ科を診療科としてお持ちですか？

##### A. Q1で「はい」と回答した方

Q2：診療されている疾患をご選択ください

Q3：貴施設ではどのような取り組みを始められていますか？

Q4：貴施設では今後どのような取り組みを行いたい

と考えていますか？

(Q3・Q4の取り組み内容（複数選択可））：

- ・医療機関間の連携
- ・患者相談
- ・診療医の紹介・斡旋
- ・関係者への教育
- ・小児期-成人期の医療従事者間の連携体制の整備

##### B. Q1で「いいえ」と回答した方

Q2：貴施設では、他の医療機関と連携して自己免疫疾患を診療していますか？

Q3：自己免疫疾患の患者を今後診療する予定がありますか？

Q4：Q3で「はい」と回答した方はどちらの施設で診療予定ですか？

### C. 研究結果

#### 1) 都道府県における医療提供体制の整備状況（令和3年5月31日時点）

- ・令和5月31日時点の対象病院は、難病診療連携拠点病院については37都道府県（72医療機関）、難病診療分野別拠点病院については21道府県（48医療機関）であったが、高知大学医学部付属病院は両方に指定されているため、難病診療連携拠点病院1施設としてカウントした。
- ・回答が得られたのは難病診療連携拠点病院53施設（73%）、難病診療分野別拠点病院25施設（25%）であった。このうち、国立三重病院は脳神経内科、小児科からそれぞれ回答をいただいた。
- ・5月31日時点で指定施設がない地域は、山形、福島、群馬、山梨、岐阜、静岡、京都、和歌山、山口、鹿児島島の10府県であった。
- ・その後、令和3年11月末時点の更新情報によると、山形県と岐阜県に新たに指定施設が増え、難病診療

連携拠点病院は74施設、難病診療分野別拠点病院は49施設となった。また、指定施設がない地域は7府県(福島県、群馬県、山梨県、静岡県、京都府、和歌山県、山口県)であった。

## 2) アンケート結果 (資料3)

- ・ Q1: 施設に7疾患を扱う膠原病・リウマチ科を診療科としてお持ちですか?  
→ (79件回答): はい 64件 (81%)  
いいえ 15件 (19%)
- ・ A-Q2: 診療されている疾患をご選択ください。  
→ (64件回答): PAPS 57件 (89.1%)、SLE 61件 (95.3%)、PM/DM 62件 (96.9%)、MCTD 59件 (92.2%)、SS 59件 (92.2%)、ASD 57件 (89.1%)、JIA 40件 (62.5%)、他
- ・ A-Q3: 貴施設ではどのような取り組みを始められていますか?  
→ (63件回答): 医療機関間の連携 56件 (88.9%)、診療医の紹介・斡旋 40件 (63.5%)、患者相談 35件 (55.6%)、関係者への教育 34件 (54%)、小児 - 成人期の連携体制の整備 20件 (31.7%)、他
- ・ A-Q4: 貴施設では今後どのような取り組みを行いたいと考えていますか?  
→ (62件回答): 医療機関間の連携 40件 (64.5%)、小児 - 成人期の連携体制の整備 40件 (64.5%)、関係者への教育 35件 (56.5%)、患者相談 31件 (50%)、診療医の紹介・斡旋 28件 (45.2%)、他
- ・ B-Q2: 貴施設では、他の医療機関と連携して自己免疫疾患を診療していますか?  
→ (15件回答): はい 10件 (66.7%)  
いいえ 5件 (33.3%)
- ・ B-Q3: 自己免疫疾患の患者を今後診療する予定がありますか?  
→ (15件回答): はい 9件 (60%)  
いいえ 3件 (20%)  
わからない 3件 (20%)
- ・ B-Q4: Q3で「はい」と回答した方はどちらの施設で診療予定ですか?  
→ (9件回答): 自身の施設、他施設と連携、両者がいずれも3件 (33%)

## D. 考察

- ・ 難病診療連携拠点病院および難病診療分野別拠点病院において、自己免疫疾患を診療する科を自前で有している施設は全体の約80%であり、残りの20%強のうち1/3は他の医療機関と連携していないことが判明した。このような施設では、患者のためにも連携を補填する施設の関与が望まれる。また、対象7疾患のうちJIAを除いた6疾患は90%内外万遍なく診療されていたが、JIAは小児 - 成人期の連携体制の整備が不十分であることを受けて網羅されていない可能性が高い。しかし、これから開始しようとしている取り組みの中では、小児 - 成人期の連携体制の構築を掲げている施設が多いことも明

らかになった。

## E. 結論

・我が研究班が扱っている自己免疫疾患について、難病診療連携病院、難病診療分野別拠点病院あるいは移行医療支援センターとして参画されている病院に向けてアンケート調査を行い、診療実態を把握することができた。いくつかの課題点が浮き彫りになったことで、今後の方策を立てる上で参考な知見が得られた。

## F. 健康危険情報

なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Tanaka, Y. Kuwana, M. Fujii, T. Kameda, H. Muro, Y. Fujio, K. Itoh, Y. Yasuoka, H. Fukaya, S. Ashihara, K. Hirano, D. Ohmura, K. Tabuchi, Y. Hasegawa, H. Matsumiya, R. Shirai, Y. Ogura, T. Tsuchida, Y. Ogawa-Momohara, M. Narazaki, H. Inoue, Y. Miyagawa, I. Nakano, K. Hirata, S. Mori, M. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases. *Mod. Rheumatol.*31(1):29-33 2021
2. Shimizu, M. Shimbo, A. Yamazaki, S. Mori, M. Concurrent lupus enteritis and cystitis. *Pediatr. Int.* 63(9):1142-1143.2021
3. Shimbo, A. Akutsu, Y. Yamazaki, S. Shimizu, M. Mori, M. Clinical images: Giant iliopsoas bursitis in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheumatol.*73(7):1328-1328.2021
4. Yamazaki, S. Akutsu, Y. Shimbo, A. Shimizu, M. Segawa, Y. Mori, M. Childhood-onset systemic lupus erythematosus with trisomy X and the increased risk for bone complications: a case report. *Pediatr. Rheumatol.*19(1):20.2021
5. Tomiita, M. Kobayashi, I. Itoh, Y. Inoue, Y. Iwata, N. Umebayashi, H. Okamoto, N. Nonaka, Y. Hara, R. Mori, M. Clinical practice guidance for Sjogren's syndrome in pediatric patients (2018) - summarized and updated. *Mod. Rheumatol.*31(2):283-293.2021
6. Takei, S. Igarashi, T. Kubota, T. Tanaka, E. Yamaguchi, K. Yamazaki, K. Itoh, Y. Arai, S. Okamoto, K. Mori, M. Clinical Practice Guidance for Childhood-Onset Systemic Lupus

- Erythematosus -Secondary publication. Mod Rheumatol. 32(2):239-247.2022
7. Shimizu, M. Shimbo, A. Yamazaki, S. Segawa, Y. Mori, M. Septic arthritis of the pubic symphysis in a patient with SLE. *Pediatr. Int.* 64(1):e14875.2022
  8. Ichimura, Y. Konishi, R. Shobo, M. Inoue, S. Okune, M. Maeda, A. Tanaka, R. Kubota, N. Matsumoto, I. Ishii, A. Tamaoka, A. Shimbo, A. Mori, M. Morio, T. Kishi, T. Miyamae, T. Tanboon, J. Inoue, M. Nishino, I. Fujimoto, M. Nomura, T. Okiyama, N. Anti-nuclear matrix protein 2 antibody-positive inflammatory myopathies represent extensive myositis without dermatomyositis-specific rash. *Rheumatology (Oxford)*.61(3):1222-1227.2022
  9. Mori, M. Akioka, S. Igarashi, T. Inoue, Y. Umabayashi, H. Ohshima, S. Nishiyama, S. Hashimoto, M. Matsui, T. Miyamae, T. Yasumi, T. Transitioning from pediatric to adult rheumatological healthcare: English summary of the Japanese Transition Support Guide. *Mod Rheumatol.* 32(2):248-255 .2022
  10. Brunner, HI. Abud-Mendoza, C. Mori, M. Pilkington, CA. Syed, R. Takei, S. Viola, DO. Furie, RA. Navarra, S. Zhang, FC. Bass, DL. Eriksson, G. Hammer, AE. Ji, BN. Okily, M. Roth, DA. Quasny, H. Ruperto, N. Efficacy and safety of belimumab in paediatric and adult patients with systemic lupus erythematosus: an across-study comparison. *RMD Open.*7(3):e001747.2021.
  11. Yamazaki, S. Shimizu, M. Akutsu, Y. Shimbo, A. Mori, M. Tacrolimus as an alternative treatment for patients with juvenile idiopathic arthritis. *Mod. Rheumatol.*2021.
  12. Ichimura, Y. Konishi, R. Shobo, M. Inoue, S. Okune, M. Maeda, A. Tanaka, R. Kubota, N. Matsumoto, I. Ishii, A. Tamaoka, A. Shimbo, A. Mori, M. Morio, T. Kishi, T. Miyamae, T. Tanboon, J. Inoue, M. Nishino, I. Fujimoto, M. Nomura, T. Okiyama, N. Reliability of antinuclear matrix protein 2 antibody assays in idiopathic inflammatory myopathies is dependent on target protein properties. *J. Dermatol.* 61(3):1222-1227.2022.
  13. Kawahito, Y. Morinobu, A. Kaneko, Y. Kohno, M. Hirata, S. Kishimoto, M. Seto, Y. Sugihara, T. Tanaka, E. Ito, H. Kojima, T. Matsushita, I. Nishida, K. Mori, M. Murashima, A. Yamanaka, H. Nakayama, T. Kojima, M. Harigai, M. Drug Treatment Algorithm and Recommendations from the 2020 update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis-Secondary Publication. *Mod Rheumatol.*2022.
  14. Yanagimachi, M. Fukuda, S. Tanaka, F. Iwamoto, M. Takao, C. Oba, K. Suzuki, N. Kiyohara, K. Kuranobu, D. Tada, N. Nagashima, A. Ishii, T. Ino, Y. Kimura, Y. Nawa, N. Fujiwara, T. Naruto, T. Morio, T. Doi, S. Mori, M. Leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1 and angiotensinogen as diagnostic biomarkers for Kawasaki disease. *PLoS One.* 16(9):e0257138.2021.
  15. Mori, M. Yamazaki, S. Naruto, T. The Benefits and Respective Side-Effects of PE Therapy for Intractable Kawasaki Disease. *J Clin Med.* 10(5): 1062. 2021.

## 2. 学会発表

### <海外>

1. Mori M. JSCI Symposium. Progress in IL-6-targeting therapies— bilateral translation between bench and clinic -. IL-6 and its targeting therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis and adult Still's disease. FOCIS 2021 Virtual Annual Meeting. USA. 2021.6.8
2. Mori M. Paediatric Task Force Global Musculoskeletal Health: Cytokine targeted therapy for pediatric rheumatic diseases. Chair. 23rd Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. Kyoto. 2021.8.29
3. Mori M. APLAR Paediatric Rheumatology Special Interest Group (SIG) Symposium. Childhood Rheumatic Diseases in Asia Pacific: Challenges & Solutions. Chair. 23rd Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. Kyoto. 2021.8.29
4. Mori M. Usefulness and positioning of infliximab in acute treatment of Kawasaki disease. (Sponsored seminar by Mitsubishi Tanabe Pharma) The 13th International Kawasaki Disease Symposium. Tokyo. 2021.10.29
5. Mori M. Recent perspectives on vasculitis-

related diseases from Japan. Advances in treatment for Kawasaki disease. ACR Convergence #ACR21. USA. 2021.11.7

<国内>

1. 森 雅亮. 教育講演. 小児でみられる血管炎の診かた・考え方. 第 44 回日本小児皮膚科学会学術大会. 大阪 2021.1
2. 森 雅亮. ランチョンセミナー. 全身エリテマトーデス診療ガイドライン 2019』および『小児全身性エリテマトーデス診療の手引き 2018』に即した、小児期および移行期全身性エリテマトーデス(SLE)治療の実際. 第 55 回日本小児腎臓病学会学術集会. 金沢 2021.1
3. 森 雅亮. 共催セミナー. 免疫抑制薬使用による免疫不全状態下での COVID-19 感染症～最近の知見からのエビデンスを中心に～. 第 4 回日本免疫不全・自己炎症学会総会学術集会. 東京 2021.2.
4. 謝花幸祐, 松井利浩, 當間重人, 森 雅亮. ワークショップ. 移行期・成人期の少・多関節炎若年性特発性関節炎と若年関節リウマチ患者の診療実態の相違点-CoNinJa と NinJa を用いた解析-. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸 2021.4.
5. 松井利浩, 浦田幸朋, 川畑仁人, 川人豊, 小嶋雅代, 佐浦隆一, 杉原毅彦, 島原範芳, 辻村美保, 中原英子, 橋本淳, 橋本求, 房間美恵, 宮前多佳子, 村島温子, 森 雅亮, 矢嶋宣幸. メディカルスタッフによる関節リウマチ患者支援の実態に関するアンケート調査～ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド作成に向けて～. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸 2021.4.
6. 近藤文彬, 杉原毅彦, 梅澤夏佳, 長谷川久紀, 細矢匡, 木村直樹, 溝口史高, 森 雅亮, 保田晋助. 治療導入初期の成人発症 Still 病に対する副腎皮質ステロイド療法における治療反応不良因子の検討. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸 2021.4.
7. 井上祐三朗, 梅林宏明, 松井利浩, 西山進, 宮前多佳子, 森 雅亮. ワークショップ. 小児発症リウマチ性疾患患者の自立評価指標の確立. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術

- 集会. 神戸 2021.4.
8. 宮前多佳子, 森 雅亮. トシリズマブの全身型若年性特発性関節炎に対する第 II/III 相試験長期予後追跡調査研究結果【中間報告】. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸 2021.4.
9. 山崎 晋, 真保麻美, 阿久津裕子, 清水正樹, 森尾友宏, 森 雅亮. 多発性骨壊死を合併した XXX 症候群の全身性エリテマトーデスの 1 例. 第 124 回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.
10. 真保麻実, 山崎晋, 清水正樹, 森尾友宏, 森 雅亮. 縦隔炎・肺門部リンパ節腫脹を合併した若年発症サルコイドーシスの 1 例. 第 124 回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.
11. 清水正樹, 真保麻美, 阿久津裕子, 山崎 晋, 山口玲子, 瀬川裕子, 森尾友宏, 森 雅亮. 化膿性恥骨結合炎を合併した小児全身性エリテマトーデスの 1 例. 第 124 回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.
12. 保志 ゆりか, 真保麻実, 山崎 晋, 清水正樹, 森尾友宏, 森 雅亮. Lupus myositis を呈した小児全身性エリテマトーデスの 1 例. 第 124 回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.
13. 田中里奈, 真保麻実, 山崎晋, 清水正樹, 森尾友宏, 森 雅亮. 橋本病を合併した混合性結合組織病の 1 例: Hypothyroid myopathy 鑑別の重要性. 第 124 回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.16
14. 坂川由里歌, 阿久津裕子, 真保麻実, 山崎晋, 清水正樹, 森尾友宏, 森 雅亮. 川崎病性関節炎と全身型若年性特発性関節炎の鑑別に苦慮した一例. 第 124 回日本小児科学会学術集会 京都 2021.4.17
15. 山崎晋, 金子修也, 伊良部仁, 真保麻実, 阿久津裕子, 清水正樹, 森 雅亮. 若年性脊椎関節炎の治療経過中にクローン病と骨髄異形成症候群を合併した 1 例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
16. 森 雅亮. 免疫不全状態が懸念される状況下でのロタウイルスワクチン接種～免疫不全状態における予防接種ガイドライン(追補版)に即して～. 第 30 回日本外来小児科学会年次集会 2021.8.21
17. 金子修也, 伊良部仁, 真保麻実, 山崎晋, 清水正



- 樹, 森 雅亮. 非定型皮疹を呈した全身型若年性特発性関節炎の一例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
18. 清水正樹, 西岡謙一, 岩田直美, 八角高裕, 梅林宏明, 中岸保夫, 大倉有加, 岡本奈美, 金城紀子, 水田麻雄, 矢代将登, 安村純子, 脇口宏之, 久保田知洋, 毛利万里子, 森 雅亮. 全身型若年性突発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群に対する治療. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
19. 伊良部仁, 真保麻実, 金子修也, 山崎晋, 清水正樹, 根本千裕, 平本龍吾, 森 雅亮. 抗 NXP-2 抗体陽性若年性皮膚筋炎の 1 例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
20. 真保麻実, 金子修也, 伊良部仁, 阿久津裕子, 山崎晋, 毛利万里子, 清水正樹, 森 雅亮. 若年性皮膚筋炎の皮膚症状に対してヒドロキシクロロキンが有効であった 2 例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
21. 佐藤幸一郎, 西田豊, 山田論, 井上貴晴, 八木久子, 真保麻実, 清水正樹, 森 雅亮, 森尾友宏, 滝沢琢己. ベーチェット病との鑑別に苦慮した ADA2 欠損症の 1 例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
22. 金子修也, 伊良部仁, 真保麻実, 山崎晋, 清水正樹, 金森透, 宇田川智宏, 森尾友宏, 森 雅亮. めまい・難聴を初発症状とし多彩な臓器合併症を呈した全身性エリテマトーデスの一例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
23. 林祐子, 石川健, 及川慶介, 和田泰格, 遠藤幹也, 元永裕生, 森翔, 柏戸桃子, 毛利万里子, 吉岡耕平, 山崎和子, 高松漂太, 森 雅亮, 赤坂真奈美. ネフローゼ症候群, SLE 様病態を呈し, ベリムマブを導入したリジン尿性蛋白不耐症の一例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
24. 森 翔, 米野翔太, 花木良, 大橋啓之, 三谷義英, 元永裕生, 柏戸桃子, 林祐子, 毛利万里子, 吉岡耕平, 山崎和子, 森 雅亮, 平山雅浩. 周期性発熱に続いて発症した大動脈炎, 腎動脈狭窄に対して tocilizumab が著効した 3 歳男児例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
25. 元永裕生, 山崎和子, 森翔, 柏戸桃子, 林祐子, 吉岡耕平, 中村幸嗣, 森 雅亮. IgG2 欠損症を合併したシェーグレン症候群の女児例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
26. 吉岡耕平, 山崎和子, 元永裕生, 森翔, 柏戸桃子, 林祐子, 毛利万里子, 小森学, 河越龍方, 森 雅亮. インフリキシマブが有効であった非典型 Cogan 症候群の一例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会 東京 2021.10.16
27. 森 雅亮. ランチョンセミナー. 川崎病における冠動脈病変発症阻止を目指して～大量ガンマグロブリン+インフリキシマブ+血漿交換による段階的治療の実用性～. 第 42 回日本アフェレシス学会学術集会 東京 2021.10.17
28. 金子修也, 衣良部仁, 真保麻実, 山崎晋, 清水正樹, 森 雅亮. 関節炎のない全身型若年性特発性関節炎～川崎病との鑑別の重要性～. 第 41 回日本川崎病学会 総会・学術集会 東京 2021.11.20
29. 森 雅亮. 血管炎シンポジウム. 小児リウマチ学から見た川崎病. 第 41 回日本川崎病学会 総会・学術集会 東京 2021.11.20

## 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. 都道府県における医療提供体制の整備状況(令和3年5月31日時点)

|      | 難病診療連携拠点病院                                                                                                                                                              | 難病診療分野別拠点病院                                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 北海道  | 独立行政法人国立病院機構北海道医療センター                                                                                                                                                   | 北海道公立大学法人札幌医科大学付属病院 消化器内科                                                                                       |
| 青森県  | 青森県立中央病院                                                                                                                                                                | 弘前大学医学部附属病院                                                                                                     |
| 岩手県  | 岩手医科大学附属病院                                                                                                                                                              | —                                                                                                               |
| 宮城県  | 東北大学病院                                                                                                                                                                  | —                                                                                                               |
| 秋田県  | 秋田大学医学部附属病院                                                                                                                                                             | 秋田赤十字病院<br>独立行政法人国立病院機構あきた病院                                                                                    |
| 山形県  | —                                                                                                                                                                       | —                                                                                                               |
| 福島県  | —                                                                                                                                                                       | —                                                                                                               |
| 茨城県  | 筑波大学附属病院<br>茨城県立中央病院                                                                                                                                                    | —                                                                                                               |
| 栃木県  | 獨協医科大学病院<br>自治医科大学附属病院<br>国際医療福祉大学病院                                                                                                                                    | —                                                                                                               |
| 群馬県  | —                                                                                                                                                                       | —                                                                                                               |
| 埼玉県  | 埼玉医科大学病院<br>埼玉医科大学総合医療センター<br>自治医科大学附属さいたま医療センター<br>獨協医科大学埼玉医療センター                                                                                                      | 独立行政法人国立病院機構東埼玉病院                                                                                               |
| 千葉県  | 千葉大学医学部附属病院                                                                                                                                                             | 千葉東病院<br>東邦大学医療センター佐倉病院                                                                                         |
| 東京都  | 聖路加国際病院<br>東京慈恵会医科大学附属病院<br>東京女子医科大学病院<br>日本医科大学付属病院<br>順天堂大学医学部附属順天堂医院<br>東京医科歯科大学医学部附属病院<br>日本大学医学部附属板橋病院<br>帝京大学医学部附属病院<br>杏林大学医学部付属病院<br>東京都立多摩総合医療センター<br>東京都立神経病院 | —                                                                                                               |
| 神奈川県 | 横浜市立大学附属病院<br>聖マリアンナ医科大学病院<br>北里大学病院<br>東海大学医学部付属病院                                                                                                                     | —                                                                                                               |
| 新潟県  | 新潟大学医歯学総合病院                                                                                                                                                             | 国立病院機構西新潟中央病院<br>国立病院機構新潟病院                                                                                     |
| 富山県  | 富山大学附属病院<br>富山県立中央病院                                                                                                                                                    | 富山県リハビリテーション病院・こども支援センター                                                                                        |
| 石川県  | 金沢大学附属病院<br>金沢医科大学病院                                                                                                                                                    | 独立行政法人国立病院機構医王病院                                                                                                |
| 福井県  | 福井県立病院                                                                                                                                                                  | —                                                                                                               |
| 山梨県  | —                                                                                                                                                                       | —                                                                                                               |
| 長野県  | 信州大学医学部附属病院                                                                                                                                                             | —                                                                                                               |
| 岐阜県  | —                                                                                                                                                                       | —                                                                                                               |
| 静岡県  | —                                                                                                                                                                       | —                                                                                                               |
| 愛知県  | 愛知医科大学病院                                                                                                                                                                | —                                                                                                               |
| 三重県  | 三重大学医学部附属病院                                                                                                                                                             | 独立行政法人国立病院機構三重病院<br>独立行政法人国立病院機構鈴鹿病院                                                                            |
| 滋賀県  | 滋賀医科大学医学部附属病院                                                                                                                                                           | 市立大津市民病院<br>大津赤十字病院<br>地域医療機能推進機構滋賀病院<br>誠光会草津総合病院<br>滋賀県立小児保健医療センター<br>滋賀県立総合病院<br>済生会滋賀県病院<br>公立甲賀病院<br>紫香楽病院 |

|      |                                                                                                                                                                            |                                                                                                    |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |                                                                                                                                                                            | 近江八幡市立総合医療センター<br>東近江総合医療センター<br>湖東記念病院<br>彦根市立病院<br>市立長浜病院<br>長浜赤十字病院<br>高島市民病院                   |
| 京都府  | —                                                                                                                                                                          | —                                                                                                  |
| 大阪府  | 大阪市立大学医学部附属病院<br>大阪急性期・総合医療センター<br>大阪南医療センター<br>堺市立総合医療センター<br>大阪赤十字病院<br>田附興風会医学研究所 北野病院<br>市立東大阪医療センター<br>近畿大学病院<br>市立岸和田市民病院<br>大阪大学医学部附属病院<br>大阪医科大学附属病院<br>関西医科大学附属病院 | 大阪刀根山医療センター<br>国立研究開発法人国立循環器病研究センター                                                                |
| 兵庫県  | 兵庫医科大学病院<br>兵庫県立尼崎総合医療センター<br>兵庫中央病院                                                                                                                                       | —                                                                                                  |
| 奈良県  | 奈良県立医科大学附属病院                                                                                                                                                               | 奈良県総合医療センター<br>市立奈良病院<br>天理よろづ相談所病院<br>奈良県西和医療センター<br>近畿大学奈良病院<br>健生会土庫病院<br>南和広域医療企業団 南奈良総合医療センター |
| 和歌山県 | —                                                                                                                                                                          | —                                                                                                  |
| 鳥取県  | 鳥取大学医学部附属病院                                                                                                                                                                | —                                                                                                  |
| 島根県  | 島根大学医学部附属病院                                                                                                                                                                | 島根県立中央病院<br>松江医療センター                                                                               |
| 岡山県  | 岡山大学病院                                                                                                                                                                     | —                                                                                                  |
| 広島県  | 広島大学病院                                                                                                                                                                     | 広島西医療センター<br>脳神経センター大田記念病院                                                                         |
| 山口県  | —                                                                                                                                                                          | —                                                                                                  |
| 徳島県  | 徳島大学病院                                                                                                                                                                     | 独立行政法人国立病院機構徳島病院                                                                                   |
| 香川県  | 香川大学医学部附属病院                                                                                                                                                                | 高松医療センター                                                                                           |
| 愛媛県  | 愛媛大学医学部附属病院                                                                                                                                                                | 愛媛医療センター                                                                                           |
| 高知県  | 高知大学医学部附属病院                                                                                                                                                                | 高知大学医学部附属病院                                                                                        |
| 福岡県  | 九州大学病院(未診断・未指定難病相談支援センター)                                                                                                                                                  | —                                                                                                  |
| 佐賀県  | 佐賀大学医学部附属病院                                                                                                                                                                | —                                                                                                  |
| 長崎県  | 長崎大学病院                                                                                                                                                                     | —                                                                                                  |
| 熊本県  | 熊本大学病院                                                                                                                                                                     | 熊本再春医療センター<br>熊本南病院                                                                                |
| 大分県  | 大分大学医学部附属病院                                                                                                                                                                | 西別府病院                                                                                              |
| 宮崎県  | 宮崎大学医学部附属病院                                                                                                                                                                | 宮崎東病院                                                                                              |
| 鹿児島県 | —                                                                                                                                                                          | —                                                                                                  |
| 沖縄県  | 琉球大学病院<br>沖縄病院                                                                                                                                                             | —                                                                                                  |

## 資料2. 自己免疫疾患の医療提供体制に関する調査 アンケート用紙

アンケートの回答方法 回答方法は次の3つの方法からお選びください。

|                                                                                                                     |                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. インターネット</b><br><a href="https://forms.gle/2tdr7RYdCmuBYZW3A">https://forms.gle/2tdr7RYdCmuBYZW3A</a> から回答ください |                                                                                     |
| <b>2. 携帯電話・スマートフォン</b><br>右のQRコードを携帯電話・スマートフォンのバーコードリーダーで読み取り回答ください                                                 |  |
| <b>3. 本アンケート用紙</b><br>本アンケート用紙にご記入のうえ、同封の返信用封筒でご返送ください<br>(本紙、裏面まで質問がありますのでご確認ください)                                 |                                                                                     |

- ※ 上記1か2でご回答いただいた場合、回答後に確認メールが自動送信されます。  
確認メール内の「回答を編集」から、期限までに何回でも回答の編集が可能です。  
確認メールが迷惑メールに分類されることがありますのでご注意ください。

アンケート回答期限 令和3年5月31日(月)まで

### アンケートの質問内容

|           |  |
|-----------|--|
| ご施設名      |  |
| ご記載者名     |  |
| 所属診療科名    |  |
| ご記載日      |  |
| ご連絡先(メール) |  |
| ご連絡先(電話)  |  |

下記7つの自己免疫疾患についてお伺いします。

- ① 原発性抗リン脂質抗体症候群(PAPS)(疾患番号 48)
- ② 全身性エリテマトーデス(SLE)(同 49)
- ③ 多発性筋炎/皮膚筋炎(PM/DM)(同 50)
- ④ 混合性結合組織病(MCTD)(同 52)
- ⑤ シェーグレン症候群(SS)(同 53)
- ⑥ 成人スチル病(ASD)(同 54)
- ⑦ 若年性特発性関節炎(JIA)(同 107)

アンケートは裏面に続きます→

Q1: 貴施設では、上にあげた 7 疾患を扱う膠原病・リウマチ科を診療科としてお持ちですか？

- はい (→A におすすめください)  いいえ (→B におすすめください)

**A. Q1 で「はい」とご回答いただいた方にご質問です**

Q2: 診療されている疾患をご選択ください (複数回答可)

- |                                                       |                                                |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 原発性抗リン脂質抗体症候群(PAPS)(疾患番号 48) | <input type="checkbox"/> シェーグレン症候群(SS)(同 53)   |
| <input type="checkbox"/> 全身性エリテマトーデス(SLE)(同 49)       | <input type="checkbox"/> 成人スチル病(ASD)(同 54)     |
| <input type="checkbox"/> 多発性筋炎/皮膚筋炎(PM/DM)(同 50)      | <input type="checkbox"/> 若年性特発性関節炎(JIA)(同 107) |
| <input type="checkbox"/> 混合性結合組織病(MCTD)(同 52)         | <input type="checkbox"/> その他(_____)            |

Q3: 貴施設では、どのような取り組みを始められていますか？(複数回答可)

- 医療機関間の連携  
 患者相談  
 診療医の紹介・斡旋  
 関係者への教育  
 小児期および成人期それぞれの医療従事者間の連携体制の整備  
 その他 \_\_\_\_\_

Q4: 貴施設では、今後どのような取り組みを行いと考えていますか？(複数回答可)

- 医療機関間の連携  
 患者相談  
 診療医の紹介・斡旋  
 関係者への教育  
 小児期および成人期それぞれの医療従事者間の連携体制の整備  
 その他 \_\_\_\_\_

**B. Q1 で「いいえ」とご回答いただいた方にご質問です**

Q2: 貴施設では、他の医療施設と連携して自己免疫疾患の患者さんの診療を行っていますか？

- はい (連携しているご施設名 \_\_\_\_\_)  
 いいえ  
 わからない

Q3: 貴施設では、自己免疫疾患の患者さんを今後診療されるご予定はありますか？

- はい  いいえ  わからない

Q4: Q3 で「はい」とご回答いただいた方にご質問です。

どちらの施設で診療されるご予定ですか？

- ご自身の施設  他の医療機関と連携  
 上記の両方

アンケートは以上になります。ご協力いただき誠にありがとうございました。

本研究の結果がまとまりましたら、ご協力いただいたご施設に成果書を送らせていただきます。

## 資料3. 都道府県難病拠点へのアンケート調査結果

1

### ■ アンケート収集時の該当施設 (R3.5.31時点の指定施設)

|             | 指定施設数 | 回答数 | 回答率 |
|-------------|-------|-----|-----|
| 難病診療連携拠点病院  | 72    | 53  | 73% |
| 難病診療分野別拠点病院 | 48    | 25  | 52% |
| 合計          | 120   | 78  | 65% |

※高知大学医学部付属病院は両方に指定されているため1施設としてカウント  
※国立病院機構三重病院は脳神経内科と小児科からそれぞれ回答があり

### ■ 指定施設がない地域 (R3.5.31時点)

山形県、福島県、群馬県、山梨県、岐阜県、静岡県、  
京都府、和歌山県、山口県、鹿児島県

**10府県**

2

## アンケートの質問内容

下記7疾患に関して各施設の診療状況を調査した

- ① 原発性抗リン脂質抗体症候群（PAPS）（疾患番号48）
- ② 全身性エリテマトーデス（SLE）（同49）
- ③ 多発性筋炎/皮膚筋炎（PM/DM）（同50）
- ④ 混合性結合組織病（MCTD）（同52）
- ⑤ シェーグレン症候群（SS）（同53）
- ⑥ 成人スチル病（ASD）（同54）
- ⑦ 若年性特発性関節炎（JIA）（同107）

3

## アンケートの質問内容

Q1：施設に7疾患を扱う膠原病・リウマチ科を診療科としてお持ちですか？

A. Q1で「はい」と回答した方

Q2：診療されている疾患をご選択ください

Q3：貴施設ではどのような取り組みを始められていますか？

Q4：貴施設では今後どのような取り組みを行いたいと考えていますか？

Q3・Q4の取り組み内容（複数選択可）

- 医療機関間の連携
- 患者相談
- 診療医の紹介・斡旋
- 関係者への教育
- 小児期-成人期の医療従事者間の連携体制の整備
- その他（自由記載）

4

## アンケートの質問内容（つづき）

### A. Q1で「いいえ」と回答した方

Q2：貴施設では、他の医療機関と連携して自己免疫疾患を診療していますか？

（「はい」の方は連携している施設名を記載）

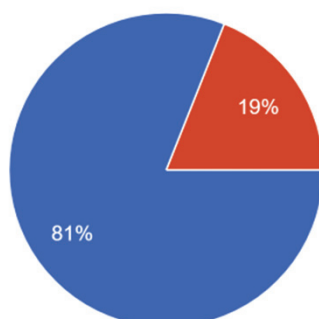
Q3：自己免疫疾患の患者を今後診療する予定がありますか？

Q4：Q3で「はい」と回答した方はどちらの施設で診療予定ですか？

5

## アンケート結果

Q1：貴施設では7疾患を扱う膠原病・リウマチ科を診療科としてお持ちですか？



● はい  
● いいえ

### 79件の回答

はい 64件 (81%)  
いいえ 15件 (19%)

※国立病院機構三重病院は  
脳神経内科が「いいえ」  
小児科が「はい」と回答

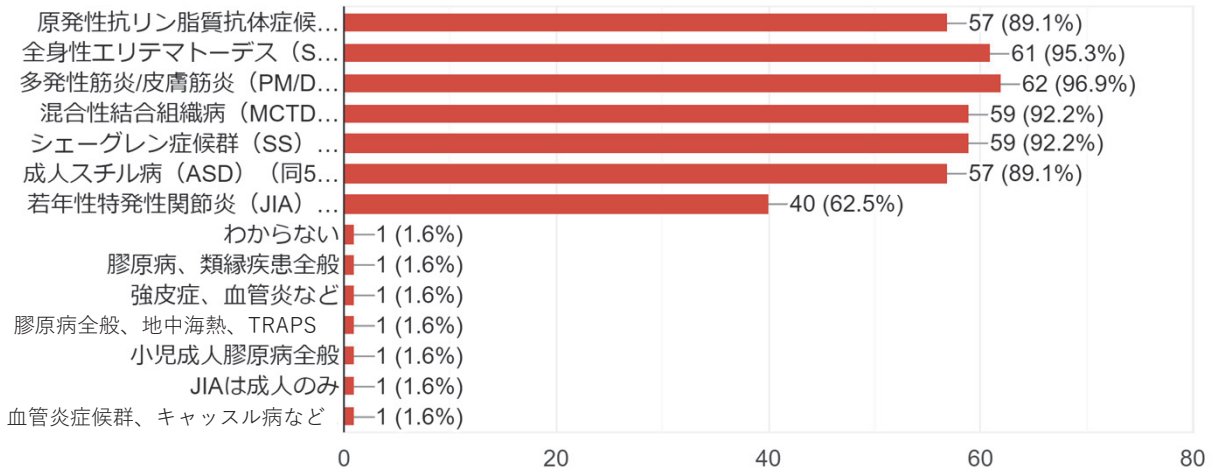
6



Q1で「はい」と回答した方

Q2：診療されている疾患をご選択ください（複数回答可）

回答 64件

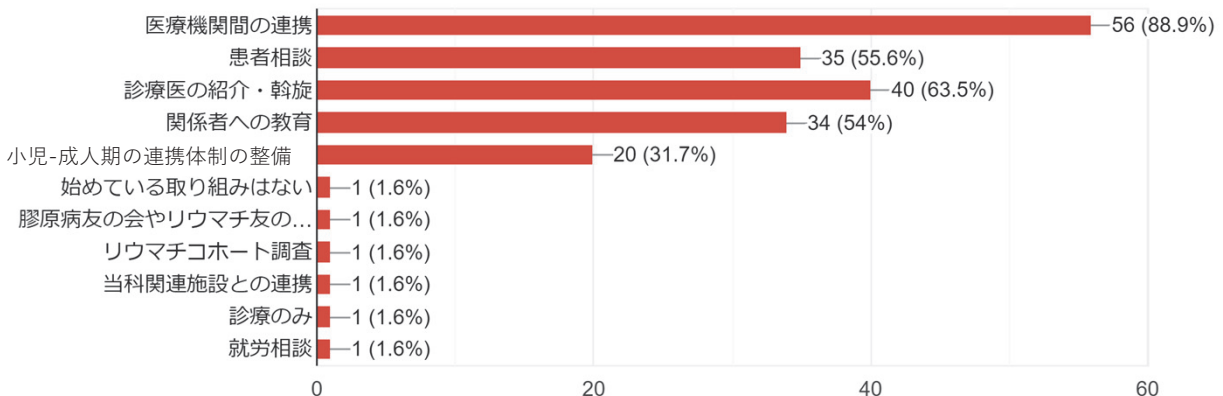


7

Q1で「はい」と回答した方

Q3：貴施設ではどのような取り組みを始められていますか？  
(複数回答可)

回答 63件

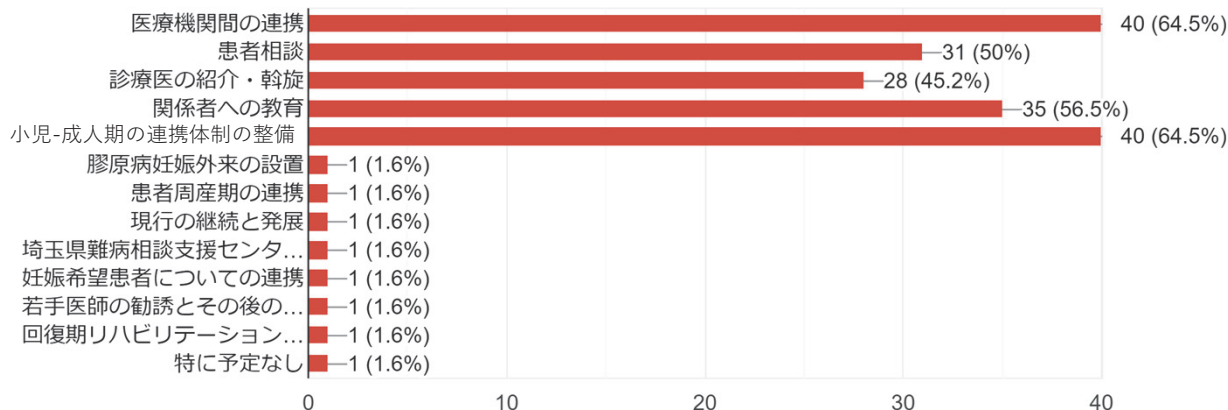


8

### Q1で「はい」と回答した方

Q4：貴施設では今後どのような取り組みを行いたいと考えていますか？（複数回答可）

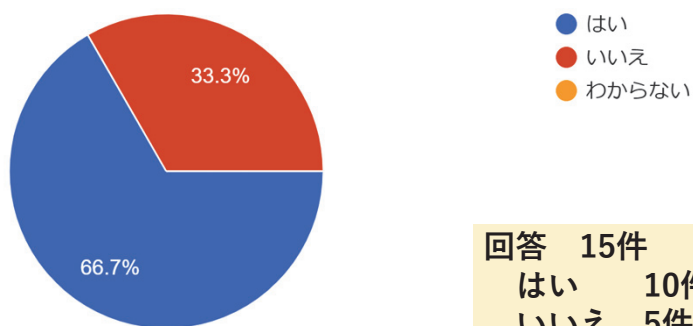
回答 62件



9

### Q1で「いいえ」と回答した方

Q2：貴施設では他の医療施設と連携して、自己免疫疾患の患者の診療を行っていますか？



回答 15件

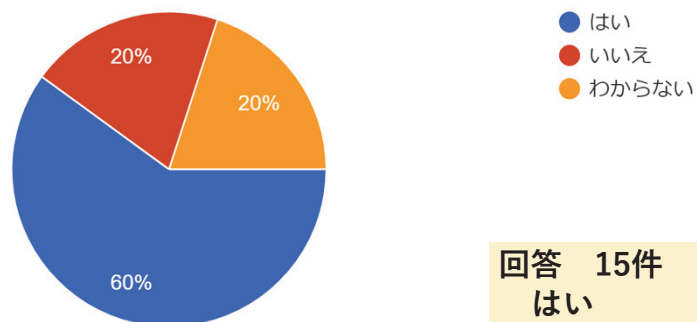
はい 10件(66.7%)

いいえ 5件(33.3%)

10

Q1で「いいえ」と回答した方

Q3：貴施設では自己免疫疾患の患者を  
今後診療される予定はありますか？

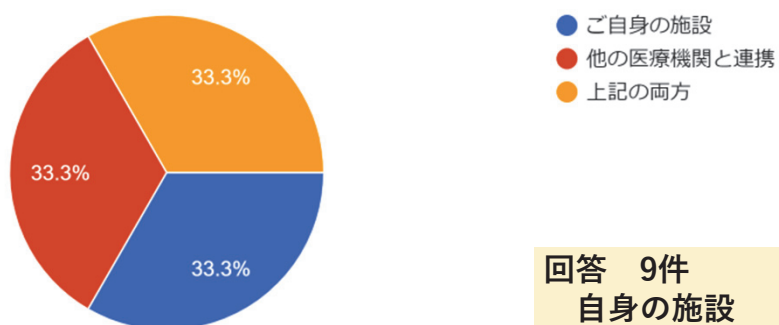


| 回答    | 15件      |
|-------|----------|
| はい    | 9件 (60%) |
| いいえ   | 3件 (20%) |
| わからない | 3件 (20%) |

11

Q1で「いいえ」と回答した方

Q4：Q3で「はい」と回答した方  
どちらの施設で診療予定ですか？



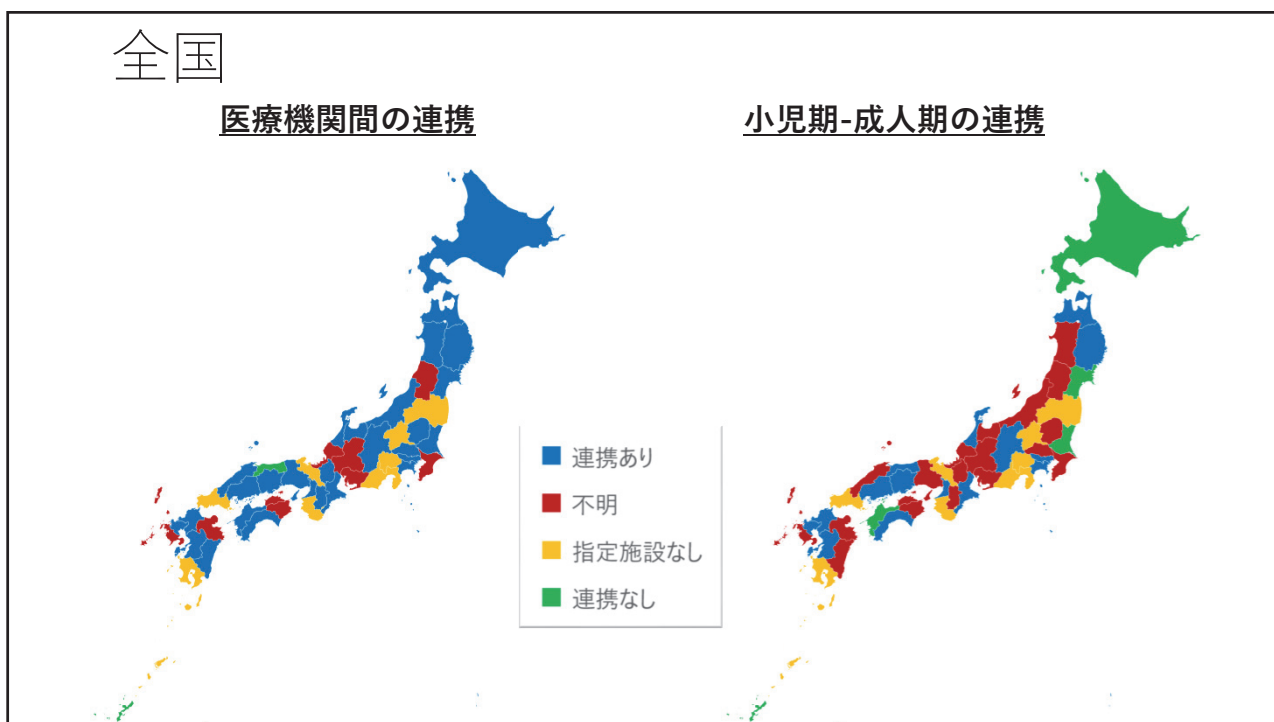
| 回答     | 9件       |
|--------|----------|
| 自身の施設  | 3件 (33%) |
| 他施設と連携 | 3件 (33%) |
| 上記の両方  | 3件 (33%) |

12

## 全国

### 医療機関間の連携

### 小児期-成人期の連携



13

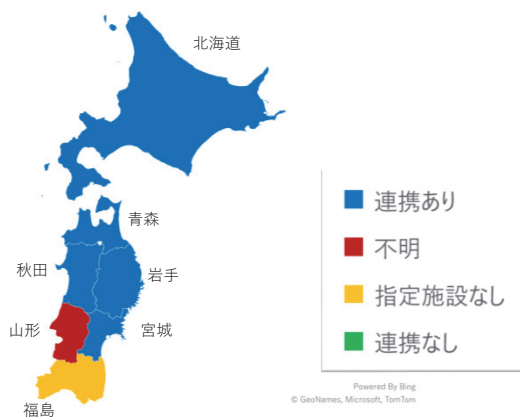
## 地域ごとのアンケート集計結果

- 北海道・東北地方
- 関東地方
- 中部地方
- 関西地方
- 中国地方
- 四国地方
- 九州・沖縄地方

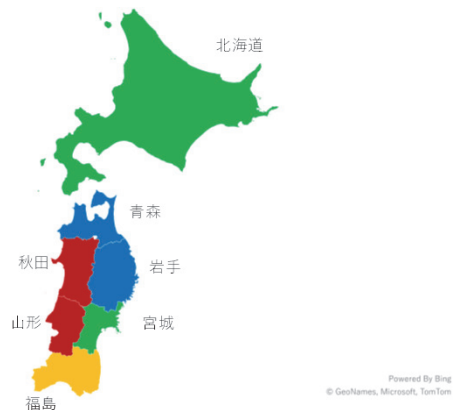
14

# 北海道・東北地方

## 医療機関間の連携



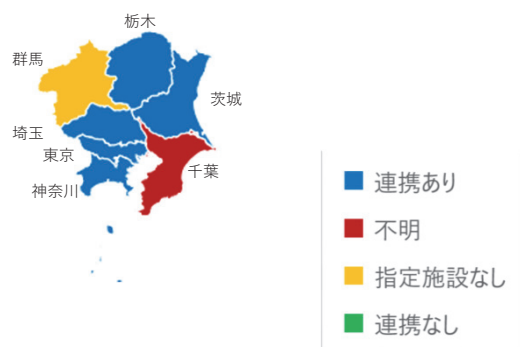
## 小児期-成人期の連携



15

# 関東地方

## 医療機関間の連携



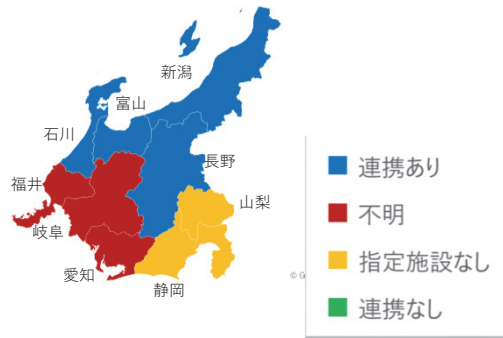
## 小児期-成人期の連携



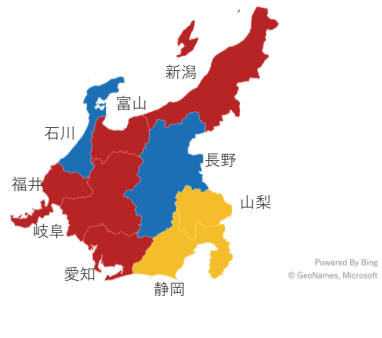
16

# 中部地方

医療機関間の連携



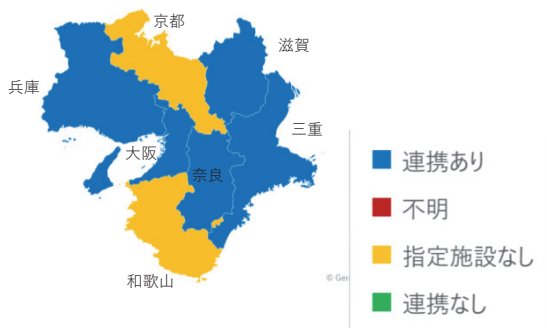
小児期-成人期の連携



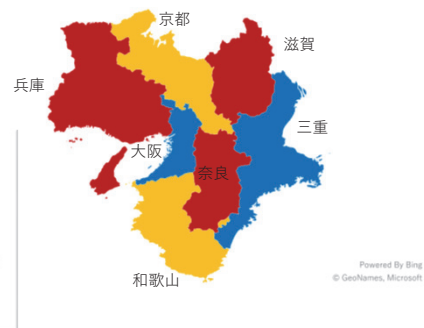
17

# 関西地方

医療機関間の連携



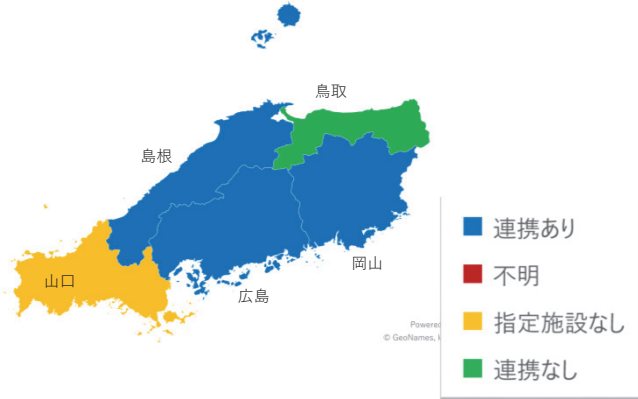
小児期-成人期の連携



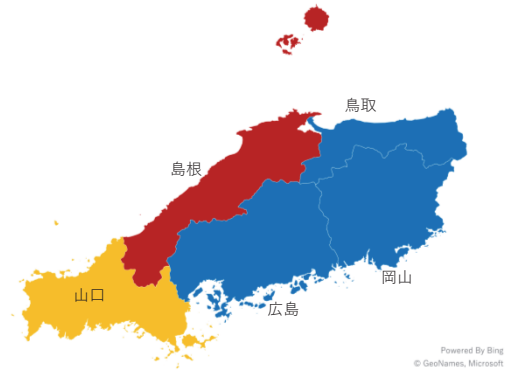
18

# 中国地方

## 医療機関間の連携



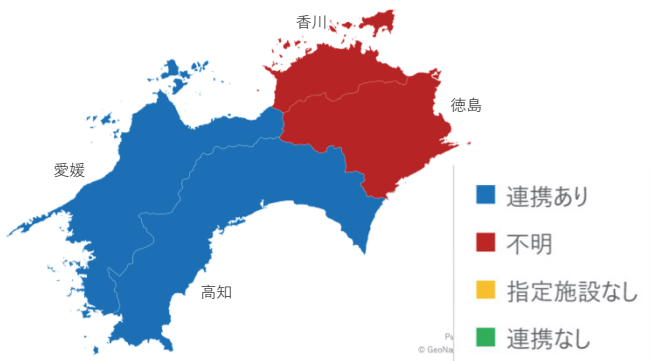
## 小児期-成人期の連携



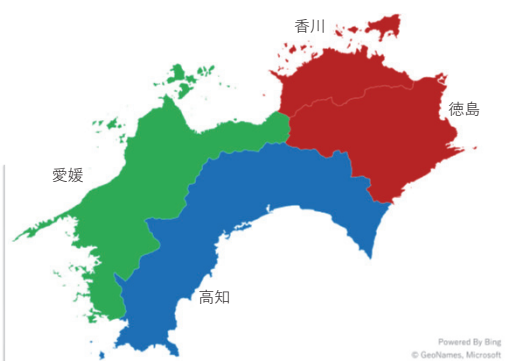
19

# 四国地方

## 医療機関間の連携



## 小児期-成人期の連携



20

# 九州・沖縄地方

## 医療機関間の連携

## 小児期-成人期の連携

