

膠原病（皮膚筋炎）

1. 疾患名ならびに病態

膠原病（皮膚筋炎）

疾患名ならびに病態（小慢対策での疾病名を含む）1，2）

小慢対策では皮膚筋炎/多発性筋炎（以上大分類、膠原病疾患）。若年性皮膚筋炎(JDM)は18未満で発症し、筋および皮膚に臓器障害を来す炎症性筋疾患である。皮膚所見を認めるものの筋症状および筋炎を示唆する所見を欠く若年性無筋症性皮膚筋炎、筋炎を示唆する所見を有するものの筋力低下を欠く若年性低筋症性皮膚筋炎を含む。致死性の間質性肺炎を合併することがあり、小児期発症の膠原病では最も生命予後が悪い。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

筋障害は、肢帯筋、体幹筋はじめ広範囲に筋力低下、筋痛と機能障害の形で対称性に表れる。皮膚病変は、成人と同様にヘリオトロープ疹、ゴットロン丘疹、関節伸側の角化性紅斑、顔面紅斑、爪囲紅斑や爪上皮の延長と点状出血、V徴候やショール徴候等を認める。血管障害の強いタイプでは皮膚潰瘍を形成する。炎症後の異所性皮下石灰化が特徴的である。合併症の間質性肺炎は無症候性のことも多く、進行すれば咳嗽、呼吸困難を認める。

◇ 診断の時期と検査法

筋障害は緩徐進行性で、特に乳幼児では筋力低下に気付くのに時間がかかったり、筋ジストロフィーやミオパチーと誤診されたりしやすい。皮疹はアトピー性皮膚炎などの湿疹病変との鑑別を要する。経過として夏季や雪遊び等の紫外線暴露後に顕在化することが多い。初発症状としては爪囲紅斑が最も多く、爪上皮の延長と点状出血は特徴的で診断価値は高い。臨床症状から可能性の高い疾患を絞り、疾患特異性の高い診断のための検査と臓器傷害の程度を調べる検査を行う。

以下に一般的検査に加え診断に必要な検査を掲げる。

筋力低下は徒手筋力テストで評価する。Disease Activity Core Set Measure3)を参照する。血清筋原性酵素(CK、アルドラーゼ)が正常範囲であっても本疾患を否定できない。筋のMRIで罹患部位を同定し、全身状態が悪くない限り必ず筋生検を行い、病理的に確定診断する。治療反応性や予後予測には筋炎特異的自己抗体のプロファイルが臨床的に有用である。生命予後改善の点から、若年性皮膚筋炎診断時には全例、肺のCT検査を行う。癌合併は無いため、腫瘍性疾患の検索は不要である。

◇ 経過観察のための検査法

各症例において病勢を反映する症状、自己抗体プロファイルおよび抗体価の変動を指標として治療効果を評価判定しながら経過観察する。

◇ 治療法

治療の基本戦略と治療上の注意点は成人患者と同じであるが、小児患者では成長障害、およ

び妊孕性も考慮して治療する必要がある。

治療は副腎皮質ステロイド薬内服が基本であり、ステロイド抵抗例では副腎皮質ステロイドパルス療法や他の免疫抑制薬（アザチオプリン、メソトレキサート、シクロフォスファミド、シクロスポリン、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルなど）を併用する。小児例においても、抗 MDA5 抗体陽性例では急性進行性間質性肺炎の発症に注意する。

◇ 合併症および障がいとその対応

<<合併症対策>>

生命予後を左右する因子は、小児例では急性進行性間質性肺炎である。

抗 MDA5 抗体陽性であり、早期からの強力な治療により、生命予後の改善が期待できる。また、再発も少ないとされていることから慢性期を見据えるのでは無く、急性期の管理が何より重要である。

筋障害は治療により改善することが多く、60-80%が機能障害を残さず軽快し、最終的に薬物治療を終了できる。ただし、治療開始が極度に遅れた例や抗 SRP 抗体陽性例、抗 HMGR 抗体陽性例は難治性であり、障害を残すことが多い。

<<生活上の障害に対する対応>>

グルココルチコイド投与中はその副作用に留意する。適宜、眼科受診や抗菌薬の予防投与を行う。特に抗 TIF1- 抗体陽性例は再燃を繰り返し、慢性の経過をとるため、長期的展望から治療戦略を考える。グルココルチコイドの減量困難例には早期からの免疫抑制薬導入を検討する。

後遺症として筋肉を含む皮下組織の石灰沈着、皮膚の多形皮膚萎縮が残ることがある。広範囲の石灰沈着は機能的に、多形皮膚萎縮は整容面から QOL を低下させる。石灰沈着に対しては確実に有効な薬物治療法はなく、可能なものは外科的に切除する。化粧による皮疹のカバーメイクを試みても良い。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 移行・転科の時期のポイント

膠原病内科、皮膚科、呼吸器内科、産婦人科

思春期の若年性皮膚筋炎患者に関する調査では、ほとんどの患者が無治療寛解あるいは治癒に至っており、成人期まで原疾患の治療を継続している例は僅かである。移行期医療を要する例における診療科間の詳細な情報交換、患者教育と心理的サポート、保護者教育が必要な場合がある。例えば中高生時に発症し、活動性のあるまま移行期に入っている場合などである。

病因が未解明の全身性疾患であるため、生涯を通じての医療機関への定期的通院が必要であることを患者さんに説明し、理解を得ることが必要である。成人診療科への交替はその理解が得られてからが望ましい。通院頻度は病勢が安定していれば 3 か月に 1 度の受診も可能である。処方薬がなければ半年～1 年の受診でもよい。主治医との連絡を継続することが不可欠であり、それによって医学的情報ばかりでなく、社会福祉情報も得ることができる。成人期医療機関を探す手段として難病情報センターHP から指定医療機関を選択することができる。しかし、全ての指定難病に対する医師が揃っている医療機関は少ないので、その医

療機関の医師に専門医師のいる医療機関を尋ねることも一つの方法である。

◇ 成人期の診療の概要

推定患者数約 2 万人（2012 年度登録者 19500 人）。小児例は全患者の 3%を占める。若年性皮膚筋炎の有病率は小児人口 10 万人に対し 1.74 人、女児が約 70%を占める。以前は 5-14 歳に若年性皮膚筋炎のピークがあるとされていたが、最近の小児慢性疾患への登録患者では明らかなピークは見られなくなっている。他方、成人例では中年発症が約 70%と最も多く、60 歳以上が 25%である。

全体としての 5 年生存率は約 80%。成人発症例では内臓悪性腫瘍（成人発症例では約 20%）と急性進行性間質性肺炎が 2 大死因である。一方、小児期発症例が成人期に内臓悪性腫瘍や急性間質性肺炎を来すリスクは高くない。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

治療の中心となる副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬の長期内服は様々な副作用をもたらす。従って、病勢を評価しつつ副腎皮質ステロイド薬や他の免疫抑制薬の服用量を必要最小量にすることを目標とする。特定の臓器の慢性進行性傷害による非可逆的後遺症が存在する場合には、それらに対する治療を継続する必要がある（P2、生活上の障害に対する対応を参照）。

◇ 生殖の問題

生殖の問題（妊娠・出産、遺伝の問題等）4)

若年性皮膚筋炎の活動性が成人期以降まで持続していることは極めて稀である。むしろ、思春期における副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬の影響による妊孕性低下が問題になる可能性がある。不妊症が危惧される時には産婦人科専門医を受診する。

副腎皮質ステロイド薬 20 mg/日以下の内服であれば胎児への影響はないと考えられている。タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリンの 3 つの免疫抑制薬の「妊婦は禁忌」が 2018 年 6 月に解除された。ただし、妊娠を希望する場合には主治医と十分に相談することが必要である。

◇ 社会的問題

発症後の経過年数が増えるにつれて病勢は落ち着いてくるのが一般的である。しかし、経過中に生じた高度な臓器傷害による後遺症は不可逆的であることが多く、これによって QOL が低下する。皮膚筋炎では筋炎の後遺症の可能性は低い。たとえ高度の後遺症が残っている場合でも、教育制度と福祉制度の充実および周囲の人々の理解によって高校・大学や社会で活躍する機会は十分にある。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

【小児慢性疾病】

小慢対策に含まれており、指定難病にも含まれている。ただし、後述するように、2 つの制度では認定する際の観点が異なることを理解しておく必要がある。

成人の場合、指定難病として医療費助成の対象となるのは、原則として「DM」と診断され、「重症度分類等」に照らして病状が一定程度以上に存在する場合である。具体的には、皮膚筋炎では①筋力低下、②筋原性酵素（CK、Ald）上昇、③活動性の皮疹、④活動性の間質性肺炎のうち1項目以上が該当することと規定されている。

一方、小児慢性特定疾病として医療費助成の対象基準となるのはとなるのは、上記3疾患と診断され、治療で非ステロイド系抗炎症薬、ステロイド薬、免疫調整薬、免疫抑制薬、抗凝固療法、γ グロブリン製剤、強心利尿薬、理学作業療法、生物学的製剤又は血漿交換療法のうち一つ以上を用いている場合とされている。

このように、医療費助成の判定基準が小児と成人では異なるので移行期を過ぎて助成が予想される症例では、あらかじめ双方の助成基準の観察や検査所見を収集するとよい。

◇ 生活支援

指定難病に認定されて重症と判断されれば、世帯の年間収入額に応じて医療費補助（一般では自己負担月額0円～30000円）を受けることができる。

◇ 社会支援

社会支援5)

身体障害者手帳や生活用具支給補助がある。難病指定患者は市町村に所定の書式に記載して申請し、認められれば補助を受けることができる。

【参考文献】

<<引用文献>>

1)小児慢性特定疾病情報センター

https://www.shouman.jp/disease/details/06_01_003/

2)難病情報センターhttps://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/upload_files/File/050-201704-kijyun.pdf

3) 米国国立環境衛生科学研究所の国際共同筋炎評価・臨床研究グループによる Disease Activity Core Set Measure

<http://www.niehs.nih.gov/research/resources/imacs/diseaseactivity/index.cfm>

4) 全身性エリテマトーデス（SLE）、関節リウマチ（RA）、若年性特発性関節炎（JIA）や炎症性腸疾患（IBD）罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針 <https://ra-ibd-sle-pregnancy.org/greeting.html>

5) 生活用具等給付事業の概要

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/shougaihoken/yogu/seikatsu.html>

【参考文献】

多発性筋炎・皮膚筋炎治療ガイドライン 厚労省研究班 2015年

若年性皮膚筋炎（JDM）診療の手引き 厚労省研究班 2018年

【文責】

日本小児皮膚科学会小児慢性疾病対策委員会、日本小児リウマチ学会運営委員会、日本リウマチ学会（順不同）