

6 膠原病

概 要

小児の慢性あるいは反復性の炎症病態を中核病態とする疾患群である。この疾患群は、膠原病疾患、血管炎疾患、再発性多発軟骨炎、皮膚・結合組織疾患、自己炎症性疾患、Stevens-Johnson 症候群 (SJS) の 6 つの大分類で構成され、細分類として 25 疾患が含まれている。

この疾患群には多様な炎症性疾患が含まれていることから、むしろリウマチ性疾患群の名称がふさわしいが、従来から膠原病と呼ばれてきた疾患が過半数を占めるため、膠原病群の名称でまとめられている。したがって、この疾患群の対象疾病の病因は、獲得免疫や自然免疫の異常のみならず、感染/薬剤アレルギーによるものも含まれている。

新規追加疾病

番号	疾病名	番号	疾病名
1	全身性エリテマトーデス	12	混合性結合組織病
2	皮膚筋炎／多発性筋炎	13	家族性地中海熱
3	抗リン脂質抗体症候群	14	クリオピリン関連周期性熱症候群
4	ベーチェット病	15	TNF 受容体関連周期性症候群
5	高安動脈炎	16	ブラウ症候群／若年発症サルコイドーシス
6	多発血管炎性肉芽腫症	17	中條・西村症候群
7	結節性多発動脈炎	18	高 IgD 症候群 (メバロン酸キナーゼ欠損症)
8	顕微鏡的多発血管炎	19	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群
9	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	20	慢性再発性多発性骨髄炎
10	再発性多発軟骨炎	21	インターロイキン I 受容体拮抗分子欠損症
11	強皮症	22	13 から 21 までに掲げるもののほか、自己炎症性疾患

若年性特発性関節炎(JIA)、シェーグレン症候群、Stevens-Johnson 症候群 (SJS) に加えて、新たに上記の 22 疾患が膠原病に追加された。この中には、旧特定疾患治療研究事業における特定疾患 (1~2、4~7、11~12) や平成 27 年 1 月より指定難病となった疾患 (3、8~10)、自己炎症性疾患 (13~22) が含まれている。

特に自己炎症性疾患については、2000年以降に確立された新しい疾患群であり、また有病率もきわめて低いため、臨床現場での認知や経験は十分ではない。また対象となった10疾患の臨床像もそれぞれで異なるため、疑い症例がある場合は、専門医へのコンサルタントや連携をした上で、診断・申請することが望ましい。

申請で注意を要する点

- ◆ 膠原病の全疾患で、医療意見書の様式が変更され、1疾患で1様式となったため、制度改正前の医療意見書より詳細な記載が求められている。
- ◆ 小児慢性特定疾病の膠原病の過半数は、難病対策における指定難病でもある。ただ、疾病名は同じであっても、小児例は成人例を対象に作成された指定難病の診断基準では診断が困難な場合も多いため、小児慢性特定疾病対策では小児に適した診断の手引きが作成されている。
- ◆ 小児慢性特定疾病対策における医療費助成制度では、難病対策に比べて、入院時の食事療養費の自己負担額が1/2に軽減される等、医療費負担の軽減に配慮されている面がある。しかし、20歳の時点で指定難病への移行が必要なこともあるため、申請にあたっては家族や本人に確認しておく必要がある。
- ◆ 対象基準は、従来通り該当疾患に対する治療を受けていることが求められている。

旧制度との比較で注意を要する点

- ◇ 疾病名の変更が国際会議等で決定され、新しい疾病名の使用が推奨されているものについては、その決定を反映した疾病名が採用された。例えば、従来の特定期疾患であったウェジナー肉芽腫と結節性動脈周囲炎は、それぞれ多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発血管炎の疾病名に修正された。
- ◇ 若年性特発性関節炎（JIA）においては、制度改正前は若年性関節リウマチ（JRA）の名称も許容されていたが、制度改正後はJIAに統一された。これら制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト（<http://www.shouman.jp>）にて対応を確認することができる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

なし

そのほか（個別疾病の詳細など）

1. 若年性特発性関節炎（JIA）

小児期に発症する原因不明の慢性関節炎であり、1) 全身型、2) 少関節炎、3) リウマトイド因子（RF）陰性多関節炎、4) RF 陽性多関節炎、5) 乾癬性関節炎、6) 付着部炎関連関節炎、7) 未分類関節炎、の7病型に分類されている。以前に若年性関節リウマチ（JRA）と呼称されていた病型を一部に含むが、その病態が成人の関節リウマチ（RA）とは異なることから、国際的にJIAの疾病名で統一された。

関節炎は破壊性関節炎であり、不十分な治療で寛解が得られなければ関節の機能障害が顕在化し、日常生活に支障をきたす。また全身型では疾患活動期に致死的な臓器障害を引き起こすマクロファージ活性化症候群へと進展する。少関節炎、乾癬関連関節炎、付着部炎関連関節炎では合併したぶどう膜炎に対する対応が遅れば、失明の原因となる。

このようにJIAでは病型を把握することが適切な治療および管理に繋がるため、医療意見書には発症時の病型（発症6か月までの臨床像）と、それ以降の病型（現在の病型）を記載する項目が設けられており、それぞれの分類基準に従って病型を記載する必要がある（発症6か月以内の新規申請の場合は前者のみで可）。

小児慢性特定疾病の医療費助成対象は、申請時点でJIAに対する治療を受けていることが必要である。したがって、治療により寛解し、薬物療法や理学・作業療法を中止した場合には、その後の経過観察が必要であっても助成対象とはならない。

また、JIAでは全身型のみが難病対策の指定難病となった（2015年1月時点）。したがって、全身型JIAでは20歳以降は指定難病を申請することができるが、医療費助成については重症度分類等の条件があるため、確認が必要である。

2. 全身性エリテマトーデス（SLE）

自己免疫応答の異常を背景に発症する膠原病疾患であり、血管炎を基盤として多彩な臓器障害がみられ、特に腎や中枢神経系への障害が問題となる難治性疾患である。特定疾患であったが、SLEの1/4は小児期に発症することから、今回の小児慢性特定疾病の対象疾患となった。

診断に関して、医療意見書には、小児SLE診断の手引き（1985）、成人SLE向けのACR分類基準（1997）やSLICC分類基準（2012）で採用された項目が設けられており、これらについては漏らすことなく記載する必要がある。

3. 自己炎症性疾患（家族性地中海熱, CAPS, TRAPS, Blau/EOS 他）

自然免疫系の遺伝性異常症を背景に、炎症病態が持続あるいは反復する疾患群である。2000年になって新たに確立された疾患群であり、遺伝子変異が見つかることで新しい疾患が同定されるばかりでなく、病態解明が進んだことで既知のリウマチ性疾患の一部が、自己炎症性疾患の範疇に組み込まれつつある。

診断には、疾患に関連した遺伝子変異の確認が有用であるが、その判定には臨床遺伝専門医の解釈が必要である。また、関連する既知の遺伝子変異を欠く症例も多いため、特徴的な臨床像と併せて診断する必要があるが、疾患頻度の問題から、自己炎症性疾患の診療経験がないとその判断は難しい。

したがって、本症を疑う場合には、本症をよく知る専門医へのコンタクトが必須であり、以下の自己炎症性疾患 Web サイト (<http://ai.d.kazusa.or.jp/2013/index.html>) が参考となる。