

## 8. 新しい小児 SLE 診断の手びきの感度と 特異度について

研究協力者 兵頭行夫\*  
共同研究者 黒住浩子\*

### 〔目 的〕

SLE の診断基準に関しては、1982年にアメリカ・リウマチ協会 (ARA) が感度 90% で、特異性が 98~99% の改訂診断基準を発表し、現在広く利用されている。この基準は、1971年に作られた最初の SLE 診断基準以後に、新たに開発された非常に特異性の高い検査である抗 Sm 抗体と抗 DNA 抗体を加えて修正したのが特徴である。しかし、この診断基準が小児 SLE に対してどの程度の感度と特異性を持っているか十分に検討されていない。そこで、まず、この診断基準の感度について当研究班の小児 SLE 登録 113 症例を用いて検討した。この結果、既に昭和 59 年度研究業績に報告されているように、SLE の診断に必要な 4 項目以上を満たす感度は、診断時までの症状に限ってみても 65% しか得られず、この診断基準は小児 SLE に対して成人 SLE ほどの感度を示さない事が示唆された。この結果から、1982年診断基準の特異度を損なわず、小児 SLE に対する感度を高めることを基本的な考え方として、小児 SLE の診断の手びきの試案作成が行われた。感度に関しては、陽性頻度の高い「血清補体の低下」の一項目を追加して、計 12 項目とする事によって、その中の 4 項目以上を満たす感度は 80% に高まる事が証明された。今回、われわれはこの感度 80% に高められた診断の手びき試案について、その特異度を他の小児膠原病症例を用いて検討した。

### 〔対 策〕

#### 1) '82年 SLE 診断基準の修正に用いられた 小児 SLE 登録症例：

総数 113 例で男児 18 名、女児 95 名 (1:5.3) であった。観察期間は、死亡例を含めて平均 2 年で、最小は 3 カ月、最大は 9 年であった。発症年齢は平均 10.8 歳で、最小年齢は 2 歳、最高年齢は 17 歳であった。診断時年齢は平均 11.5 歳で、最小年齢は 3 歳、最高年齢は 19 歳であった。

#### 2) 特異度の検討対象症例：

(1) 小児皮膚筋炎登録症例：総数 23 例で男児は 11 名、女児は 12 名。観察期間は死亡例も含めて平均 3.8 年、最小 5 カ月から最長 19 年 2 カ月であった。発症年齢は平均 6.4 歳で、最小年齢は 1 歳 5 カ月、最高年齢は 14 歳 1 カ月であった。診断時年齢は平均 6.5 歳で、最小年齢は 1 歳 9 ヶ月、最高年齢は 13 歳 1 月であった。

(2) JRA 自験例：総数 30 例で男児は 7 名、女児は 23 名。観察期間は死亡例 1 名を含めて平均 5 年 5 カ月で、最小は 7 カ月、最大は 12 年 8 カ月であった。発症年齢は平均 5 歳 11 カ月で、最小年齢は 11 カ月、最高年齢は 12 歳 5 カ月であった。診断時年齢は平均 6 歳 5 カ月で、最小年齢は 1 歳 2 カ月、最高年齢は 13 歳であった。発症病型別では全身型が 17 例、小数関節型が 5 例、単関節型が 3 例、多関節型が 5 例であった。

(3) その他の膠原病自験例：MCTD 2 名、Sjögren 症候群 1 名の計 3 名であった。

### 〔方 法〕

新しく修正された小児 SLE 診断の手びきは、表 1 に示すように、1982年の ARA 診断基準 11 項目に「血清補体の低下」の一項目を追加したもの

\* 神奈川県こども医療センター-感染免疫科

表1 小児 SLE 診断の手びき

1. 顔面蝶形紅斑
2. 円板状紅斑
3. 光線過敏症
4. 口腔潰瘍
5. 関節炎
6. 胸膜炎又は心膜炎
7. 痙攣又は精神病
8. 蛋白尿又は細胞性円柱
9. 溶血性貧血又は白血球減少又はリンパ球減少又は血小板減少
10. LE細胞又は抗nativeDNA抗体又は抗Sm抗体又は梅毒反応生物学的偽陽性
11. 蛍光抗体法による抗核抗体
12. 血清補体の低下

判定基準：上記12項目のうち4項目以上を満たす場合はSLEの可能性が高い。

表2 SLE 診断の手びき各項目に対する診断時出現頻度

項目	SLE登録例	DM登録例	JRA自験例	MCTD自験例
	頻度(%) n=113	頻度(%) n=23	頻度(%) n=30	頻度(%) n=2
1. 顔面蝶形紅斑	77.9	60.9	0.0	50.0
2. 円板状紅斑	6.2	0.0	0.0	0.0
3. 光線過敏症	23.9	0.0	0.0	0.0
4. 口腔潰瘍	15.0	0.0	0.0	0.0
5. 関節炎	16.8	4.3	86.7	50.0
6. 胸膜炎	6.2	0.0	0.0	50.0
7. 腎障害	65.7	19.0	0.0	0.0
8. 神経障害	5.3	0.0	0.0	0.0
9. 血液障害	63.3	13.6	16.7	50.0
10. 免疫異常	76.8	11.8	6.7	100.0
11. 抗核抗体陽性	96.1	15.0	20.0	100.0
12. 血清補体低下	75.8	0.0	0.0	0.0

(1986.2 KCMC)

である。この手びきに対して特異度の検討を行った。

〔結果〕

1) 新修正 SLE 診断の手びき各項目に対する診断時出現頻度：

表2に示すように、SLE登録例では、診断時に血清補体低下を示す症例の頻度は75.8%で、抗

核抗体陽性96.1%、顔面蝶形紅斑77.9%、LE細胞陽性または抗nativeDNA抗体陽性または抗体陽性などの免疫学的異常76.8%について、高い陽性頻度を示している。このSLE登録症例に対して、DM登録症例では顔面蝶形紅斑が23例中14例の60.9%に認められたが、腎障害や血液学的異常または血清自己抗体陽性などの頻度は10%台で低かった。さらに、JRA自験例30例では、当然

のことながら、関節炎の頻度は86.7%と非常に高く、他の項目は低率であった。とくに、SLE に特異的な顔面蝶形紅斑、円板状紅斑などの臨床症状を示した例はなかった。JAR 30例中6例(20%)が抗核抗体陽性を示したが、そのうちの3例は単関節型、2例が小数関節型、1例が多関節型であった。

そして、抗 native DNA 抗体陽性を示した免疫学的異常の2例中1例は、単関節型であった。すなわち、JRA の中で関節症状以外の臨床症状が最も乏しい単関節型で、抗核抗体などの自己免疫抗体が最も高率に認められたことは、逆に、JRA ではSLE の特徴とされ、かつ、重視されている自己免疫抗体に対する感度が非常に低いことを示唆している。つぎに、MCTD では、重複症候群の一つと言われている通り、SLE に特異的な症状や検査所見で高い陽性頻度を示した。一方、血清補体の低下はDM, JRA, MCTD などの症例では一例も認められなかった。したがって、「血清補体の低下」の一項目を加えても、新しい診断の手びきの特異度を低下させる可能性は示唆されなかった。

2) 新修正 SLE 診断の手びきの感度と特異度：  
表3は各候患群について、診断時までの各々の

症例の陽性項目数の割合を示したものである。感度に関しては、新しい手びきの12項目中4項目以上の陽性を示す割合は、SLE 登録例の80.0%に対して、DM 登録例は4.4%、JRA 自験例は0%、Sjogren 症候群は0%であった。これは、82年のARA 診断基準の判定基準と同様に、12項目のうち4項目が陽性であれば、SLE の可能性が非常に高いことを示唆している。一方、3項目以下の陽性しか示さない割合はDM 登録例は95.6%、JRA 自験例は100%で、Sjogren 症候群も1例だが100%であった。しかし、MCTD ではその陽性率は0%であった。したがって、新しい小児SLE の診断の手びきは、今回対象としたDM 登録例、JRA 自験例、Sjogren症候群に対しては少なくとも95.6%から100%の確率でその可能性を否定することができると言える。即ち、「血清補体の低下」の一項目を加えても、感度は上がりこそすれ、特異度は十分に保持されている事が証明された。

〔考 察〕

今回、検討を加えた小児 SLE のための診断の手びきは、既に述べたように、1982年にARA によって発表されたSLE 改訂診断基準を、当小児

表3 SLE 診断の手びきの感度と特異性

陽性項目数	対象疾患				
	SLE登録例 頻度(%) n=113	DM登録例 頻度(%) n=23	JRA自験例 頻度(%) n=30	MCTD自験例 頻度(%) n=2	Sjogren自験例 頻度(%) n=1
0	0.0	26.1	13.3	0.0	0.0
1	1.8	43.5	40.0	0.0	100.0
2	3.5	21.7	40.0	0.0	0.0
3	15.0	4.3	6.7	0.0	0.0
4	21.2	4.3	0.0	100.0	0.0
5	27.4	0.0	0.0	0.0	0.0
6	14.2	0.0	0.0	0.0	0.0
7	13.3	0.0	0.0	0.0	0.0
8	2.7	0.0	0.0	0.0	0.0
9	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0
3項目以下	20.0	95.6	100.0	0.0	100.0
4項目以上	80.0	4.4	0.0	100.0	0.0

(1986.2 KCMC)

膠原病研究班参加10施設からの小児 SLE 登録症例 113 例を用いて検討した結果に基づいて修正したものである。当初の予想に反して、82年 SLE 診断基準（以下 ARA 基準）で診断に必要な 4 項目以上を満たす感度は、診断時までの症状に限っても 65%しか得られず、ARA 基準の感度 96%には遠く及ばず、小児 SLE に対しては非常に感度が低いことが証明された。そこで、先ず、SLE に特に特異性の高い臨床症状として 1971年の ARA 予備基準の項目に含まれていたレイノー現象と脱毛症の感度を検討した。この二つの症状は、1982年の改訂では感度も特異度も共に低いと言う理由から除外されたものであるが、登録例 113 例でも、その診断時頻度はそれぞれ 13.3%と 8.8%で低い。さらに、この 2 症状を 1982年 ARA 基準に加えてみても、4 項目以上を満たす感度は数%に過ぎなかった。これに対して、「血清補体の低下」(CH<sub>50</sub>または C<sub>3</sub>のいずれか一つが低下)の検査項目を一つ加えた 12 項目にしてみると、4 項目以上を満たす感度は 80%に高まった。この感度 80%は、1982年 ARA 基準の感度 96%に比べて低い、診断の手びきを使用するのに必要な最低限の感度値であろう。

1982年 ARA 改訂基準の作成過程でも、ARA 委員会は「血清補体の低下」の一項目を加えるか否かについて詳細に検討を加えている。しかし、血清補体の如何なる検査項目を組み合わせるコンピュータ解析しても、診断基準の精度を上げることができず、かつ、診断情報としては重複する項目であるとして除外した。むしろ、血清補体測定の重要性は診断過程よりは新たに差し迫った再燃または悪化の徴候を判断するのに役立つことがある

と述べている。したがって、敢えて、血清補体の一項目を加えて 1982年 ARA 診断基準を修正した根拠の一つは、成人 SLE では特異度が高く、感度が比較的良い円板状紅斑、脱毛症、光線過敏症、口腔潰瘍などの症状が、小児 SLE では非常に頻度が低い事が、小児膠原病研究班の登録調査で明らかとなったからである。

新しい小児 SLE 診断の手びきの特異度に関しては、DM 登録症状や JRA 自験症例に対しては非常に高い特異度を示した。しかも、「血清補体の低下」の項目を追加しても特異度は少しも損なわれなかった。したがって、この新しい手びきは小児 SLE の診断に向けて作業を進めるのに十分に利用価値があると考えられる。しかし、今回の検討は一施設でのものであるため、今後、他の施設でさらに検討を積み重ねられねばならない。

さらに、この新小児 SLE 診断の手びきのもう一つの限界は、他の多くの診断基準と同様に、初発時の早期診断に余り役立たないことである。SLE 登録例 113 例の発症後 3 カ月までの検討では、4 項目以上を満たす症例例は一例もなかった。

## 【結 語】

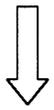
この検討で、感度 80%に高められた診断の手びきが特異度を損なわず、95.6%から 100%の特異度を示すことが証明された。

今後、この新しく修正した診断の手びきが多く臨床例で試されることを期待したい。さらに、追加した「血清補体の低下」の評価に際しては、十分に除外診断をせねばならないことを銘記したい。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 〔目的〕

SLE の診断基準に関しては、1982 年にアメリカ・リウマチ協会(ARA)が感度 90%で、特異性が 98～99%の改訂診断基準を発表し、現在広く利用されている。この基準は、1971 年に作られた最初の SLE 診断基準以後に、新たに開発された非常に特異性の高い検査である抗 Sm 抗体と抗 DNA 抗体を加えて修正したのが特徴である。しかし、この診断基準が小児 SLE に対してどの程度の感度と特異性を持っているか十分に検討されていない。そこで、まず、この診断基準の感度について当研究班の小児 SLE 登録 113 症例を用いて検討した。この結果、既に昭和 59 年度研究業績に報告されているように、SLE の診断に必要な 4 項目以上を満たす感度は、診断時までの症状に限ってみても 65%しか得られず、この診断基準は小児 SLE に対して成人 SLE ほどの感度を示さない事が示唆された。この結果から、1982 年診断基準の特異度を損なわず、小児 SLE に対する感度を高めることを基本的な考え方として、小児 SLE の診断の手びきの試案作成が行われた。感度に関しては、陽性頻度の高い「血清補体の低下」の一項目を追加して、計 12 項目とする事によって、その中の 4 項目以上を満たす感度は 80%に高まる事が証明された。今回、われわれはこの感度 80%に高められた診断の手びき試案について、その特異度を他の小児膠原病症例を用いて検討した。