

小児皮膚筋炎の全国調査からの検討

(分担研究：効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究)

研究協力者：立澤 幸¹⁾

共同研究者：小林信一²⁾ 樋口 薫²⁾ 玉置尚史²⁾ 和田靖之²⁾

和田紀之²⁾ 久保政勝²⁾、小池雄一¹⁾ 永田正人¹⁾

要約： 小児膠原病のアンケート調査により、最近の10年間に治療された皮膚筋炎、多発性筋炎の204名が登録され、二次調査で回答のあった16歳以下の皮膚筋炎 102 名を解析した。男女比はほぼ 1:2 で、病型は89%がBrunsting型、劇症型が 9.8 %、1 例がBanker型であった。皮膚症状は顔面98%と体幹83%にみられ、また筋痛64%、脱力81%、歩行困難72%が筋症状であった。間質性肺炎が 3.9%に見られた。死亡は 3 例であった。治療では副腎皮質ステロイドが99%の症例で使用されており、このうち97%で有効であった。15%の症例に、MTX、AZP、MIZ、CYA などの免疫抑制剤が使用されており、有効率は81%であった。

見出し語：皮膚筋炎、多発性筋炎、アンケート調査、副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤

1. 対象

全国の小児科医が常勤する 100 床以上の病院に対し、1995年に小児リウマチ研究会で、小児膠原病についてアンケート調査を実施し、60%の施設から回答が得られた。このうち、過去10年間で経験した皮膚筋炎、多発性筋炎は204例報告され、二次調査を慈恵医大小児科と国立小児病院感染リウマチ科が担当した。回答のあった症例のうち、診断が確定している16歳以下の小児皮膚筋炎102例に対して解析を行った。診断基準は102例中93例(97%)が厚生省特定疾患多発性筋炎調査研究班による診断基準、5例(8%)がBohan, Peterの診断基準により診断された。

2. 年齢分布、病型

1)：国立小児病院感染リウマチ科

2)：東京慈恵会医科大学小児科

症例は1歳3カ月から16歳、男女比はほぼ

1:2であった。これまでの報告では、1992年の(図1)

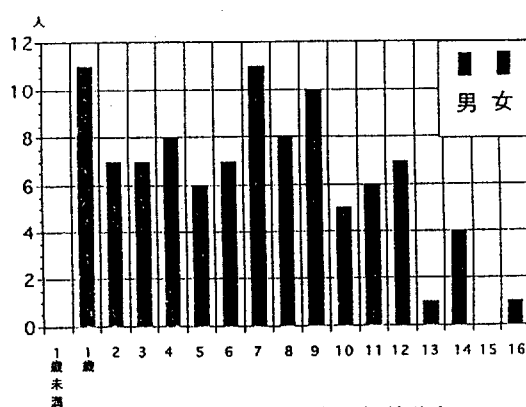


図1 95年全国調査：年齢分布

Hiketa らがまとめた報告以外は女兒が多く、約2倍で今回の報告と一致していた。年齢層は各報告によりそれぞれ異なるが、多発する年齢と

いうのはない。今回の調査では、男児は11歳までは全年齢層に平均して分布していたが、女児では1歳と9歳、12歳にピークが見られた。

病型分類は、これまでは1982年Winkelmannが報告したType I childhood dermatomyositis (Banker型)とType II childhood dermatomyositis (Brunsting型)の2型に分類するのが通常であった。前者は、まれではあるが急速に症状が進行し、致命的経過をとる。消化管潰瘍および穿孔、心臓肥大、心筋炎、肺性心などが出現し、治療に対する反応も悪く、ほとんどの患者は診断後、1年以内に死亡する。これに対して後者は小児で通常に見られる型で症状の進行も緩やかで、治療に対する反応も良好である。最近、筋崩壊が急激に進行し、CPKの異常高値（通常10000IU/L以上）をとり、腎不全の発症が予想されるどちらの型にも分類されない症例がいくつか報告されているため、これを劇症型として3型に分類した。89%がBrunsting型で劇症型が10例報告された。1例が2回の消化管出血をきたし激的な経過をとったBanker型であった。この症例は発熱、筋力低下、筋肉痛を初発症状として発症した9歳女児で、プレドニン投与で一時軽快した。しかし、2カ月後腹痛を訴え、大腸穿孔にて緊急手術を施行。その後症状はプレドニンにて安定していたが、その2年後より再び筋症状、腹痛が再出現したため、再入院となった。プレドニン40mgに増量したが腹痛は増強し、腹膜炎と診断し開腹手術となった。急性肺炎、空腸穿孔にて外科的処置とともに各種治療を行ったが、多臓器不全のため死亡した。現在本邦ではこの症例以外に2例が誌上報告されている。

3. 症状

症状としては皮膚症状、筋痛、脱力、歩行

困難が半数以上の症例で見られた（表1）。

表1 95年全国調査：症状の出現頻度

	初発時	経過中	現在
発疹：顔	98	99	34
発疹：体幹	83	87	24
掻痒感	32	32	13
日光過敏	40	40	17
筋痛	64	68	4
脱力	81	84	11
歩行困難	72	77	10
上肢挙上困難	39	39	6
嚥下困難	8	9	1
関節痛	45	46	1
レイノー症状	11	14	5
石灰沈着	4	13	9
発熱	38	46	3
CPK異常	65	79	5
GOT異常	70	79	2
GPT異常	46	61	3
LDH異常	89	95	28
ALD異常	31	37	0
抗核抗体	29	33	32
抗DNA抗体	2	2	2
抗Jo抗体	0	0	0
筋電図	90	0	0
筋生検	90	0	0
皮膚生検	72	0	0

皮膚症状は他の症状と較べ遷延する傾向が認められる。発疹は初発時98%の症例で見られるのに対し、筋原性酵素異常はCPKでも65%の症例でしかみられていないということは、発疹は時に筋原性酵素の上昇が見られない時にも生じることがあると考えられる。最近おもに皮膚科領域から、典型的な皮膚症状を呈しながら筋炎症状を全く認めない症例が報告され、Amyopathic dermatomyositisと呼ばれている。今回の我々の調査ではこのような症例は報告されていないが、内科領域ではいくつかの症例報告があり、今後、皮膚科で経過観察されている症例も検討に加える必要があると思われる。レイノー症状は1989年の久場川らによる全国調査では89%と高率であったが、今回の全国調査では14%とかなり頻度は低くなっていた。石灰沈着の頻度は文献により30～70%と異なるが、今回の全国調査では13%

と低頻度であった。掻痒感は成人に比べ頻度が高く、引田らは成人の29.7%に対し、小児では73.3%でみられたと報告しているが、今回は32%とやや低頻度であった。検査の異常では、筋原性酵素の異常は半数以上の症例でみられているがこれまでの報告と異なり、アルドラーゼ高値は従来の75～95%に較べ今回は38%と低率であった。筋原性酵素の中ではLDHの異常が最も高頻度で、95%の症例でみられた。自己抗体では抗核抗体が33%の症例で出現し、皮膚科を中心とした従来の報告の20%前後より高頻度であった。抗Jo-1抗体陽性例は1例もみられなかった。

4. 間質性肺炎合併例

間質性肺炎を伴う症例では特にJo-1抗体などの抗アミルアシルtRNA合成酵素抗体が陽性になるといわれているが、これまで小児で陽性となった症例は報告されていない。成人領域では約半数に生じるとされているが、小児領域では、菊池らが68例中1例（1.5%）、樋口らが22例中1例（4.6%）にみられたと報告している。今回の我々の調査では4例（3.9%）であった。間質性肺炎を合併する症例と非合併例の検査、症状の違いについて検討を加えた。（表2）。合併例の初発症状で頻度が高いのは発疹、筋肉痛、関節痛、発熱で、筋症状は少なく、非合併例では脱力、歩行困難、上肢挙上困難などの筋症状が高頻度であった。検査異常は症状とは異なり、合併例で筋原性酵素のCPK、GOT、LDH、ALDはいずれも異常の出現率は100%で非合併例より高頻度であった。成人の急速に進行する間質性肺炎は、筋症状がないか、軽微であるとされており、小児の間質性肺炎合併例と似ている点が興味もたれる。

5. 予後

表2 95年全国調査：
間質性肺炎合併例と非合併例の比較

	間質性肺炎合併	非合併	有意差
発疹 顔	67	60	
発疹 体幹	100	84	
掻痒感	33	32	
日光過敏	33	37	
筋痛	100	60	
脱力	67	80	
歩行困難	33	70	
上肢挙上困難	33	40	
嚥下困難	0	6	
関節痛	67	43	
レイノー症状	0	11	
石灰沈着	0	6	
発熱	67	40	
CPK異常	100	55	
GOT異常	100	72	
GPT異常	33	43	
LDH異常	100	76	
ALD異常	100	89	
抗核抗体	33	26	
抗DNA抗体	0	3	
抗Jo1抗体	0	0	

わが国における予後について、これまでの報告をまとめてみた（図2）。治癒軽快は60～96%、

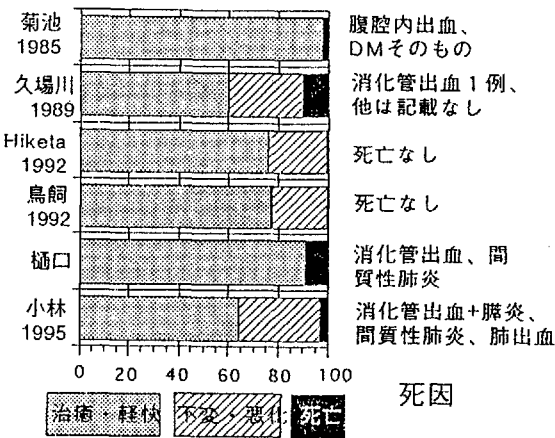


図2 わが国における報告（予後）

死亡率は0～10%で中央値が2.5%であった。死亡原因の記載のあった症例をみると、消化管出血3／8例（38%）、間質性肺炎2／8例（25%）であった。今回の調査では死亡率は3／102例（3%）と米国と同率となった。型別の予後では

Brunsting型では軽快、治癒が65%であったのに対し、劇症型では60%とやや低くなっていた(図3)。

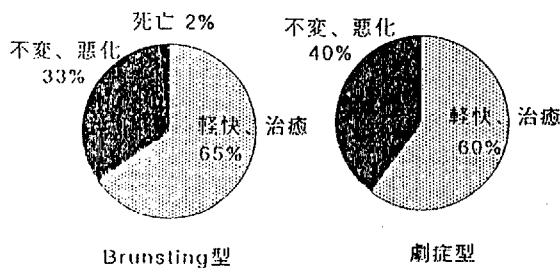


図3 95年全国調査：型別の予後

比較的予後良好と考えられてきたBrunsting型でも死亡率は2例(2%)あり、かならずしも予後良好とは言えないように考えられる。

予後良好を示唆する症状、検査所見を検討するため、現在の症状が発症時と比較して治癒、軽快した症例を予後良好群、死亡、悪化、不変の症例を予後不良群として検討した(表3)。

表3 95年全国調査：予後良好群と不良群の比較

	予後良好	予後不良	有意差
発疹：顔	97	97	
発疹：体幹	81	90	
掻痒感	22	45	有り
日光過敏	36	34	
筋痛	59	69	
脱力	83	79	
歩行困難	72	72	
上肢挙上困難	36	45	
嚥下困難	6	10	
関節痛	48	35	
レイノー症状	11	11	有り
石灰沈着	2	10	有り
石灰沈着(経過中)	6	28	有り
発熱	42	24	有り
CPK異常	76	45	有り
GOT異常	75	54	有り
GPT異常	43	42	
LDH異常	78	69	
ALD異常	38	20	有り
抗核抗体	27	36	
抗DNA抗体	6	11	

予後不良群では、体幹の発疹、掻痒感、筋痛、上

肢挙上困難、嚥下困難、石灰沈着、抗核抗体、抗DNA抗体が高頻度であった。特に掻痒感や石灰沈着では有意差がみられた。予後良好群で有意に発熱、CPKやGOT異常の出現率が高かった。その他の筋原性酵素異常の出現率も予後良好群で高かった。

次に死亡例3例(Banker型1例、Brunsting型2例)、劇症型10例、死亡例を除いたBrunsting型99例の3群に分けて、症状、検査値の違いを検討した(表4)。死亡例、Brunsting型の非死亡

表4 95年全国調査：DMの型別の初発症状 有意差*

	死亡例	劇症	その他
発疹：顔	100	100	97
発疹：体幹	67	80	86
掻痒感	50	25	31
日光過敏	33	57	35
筋痛	100	90	61
脱力	67	90	80
歩行困難	67	100	68
上肢挙上困難	33	44	40
嚥下困難	33*	30**	5*、**
関節痛	0	60	45
レイノー症状	0	20	10
石灰沈着	0	0	6
発熱	33	20	40
CPK異常	100	100	63
GOT異常	67	89	69
GPT異常	67	100	40
LDH異常	100	75	76
ALD異常	50	100	75
抗核抗体	100*	44	37*
抗DNA抗体	33	33*	7*
抗Jo抗体	0	0	0

例では、嚥下困難、抗核抗体、GOT最大値、GPT最大値で有意差がみられた。特に症状の嚥下困難や、検査での抗核抗体は重症化を示すひとつの因子として役立つものと思われた。

6. 治療

今回の全国調査ではステロイドが99%の症例で使用されており、このうち97%が有効であった(図4)。パルス療法は劇症型の10例中4例で使用されていた。免疫抑制剤は15例(15%)で使用さ

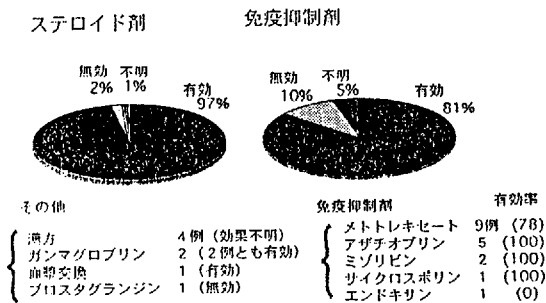


図4 95年全国調査：治療

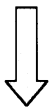
れており、有効率は81%であった。各薬剤の有効率は、MTX=78%、AZP=100%、MIZ=100%、CYA=100%であった。このほかではガンマグロブリンが2例で使用され、いずれも有効であったのが注目される。ガンマグロブリンの皮膚筋炎に対する治療は1987年に最初に試みられて以来、多施設でその有効性が確認されている。本邦でも斎藤らが3例に使用し、いずれも著効であり、しかもその効果が持続したと報告している。ガンマグロブリンは、小児領域では比較的使用頻度が高く、副作用も少ないことから、難治例では今後試みてもよい治療法といえる。

現在の治療は、Brunsting型で、ステロイドが64%、免疫抑制剤12%であった。劇症型では、ステロイドが60%とBrunsting型とほぼ同じであったが、免疫抑制剤が30%で使用され、劇症型は激しい症状を呈した後も比較的難治である

ことがわかった。

7. まとめ

- 1) 102例の小児皮膚筋炎の症状、予後、治療について解析した。
- 2) 症状としては、筋症状では筋痛、脱力、歩行困難が50%以上でみられ、皮膚症状は他の症状と較べ遷延する傾向が認められた。
- 3) 間質性肺炎の合併は3.9%の症例でみられた。合併例の初発症状で頻度が高いのは発疹、筋肉痛、関節痛、発熱で筋原性酵素異常の出現率は100%であった。
- 4) 予後不良群では、掻痒感や石灰沈着が有意に高頻度だった。また、死亡例3例では非死亡例に較べ嚥下困難、抗核抗体、GOT最大値、GPT最大値で有意差がみられた。
- 5) ステロイドが99%の症例で使用されており、このうち97%が有効であった。免疫抑制剤も15%で使用され、有効率は81%であった。このほかガンマグロブリンが2例に使用され、いずれも有効であったのが注目される。
- 6) 免疫抑制剤は、現在でも劇症型では30%の症例で使用され、Brunsting型の12%より多く、激しい症状を呈した後も比較的難治であることがわかった。



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



要約: 小児膠原病のアンケート調査により、最近の10年間に治療された皮膚筋炎、多発性筋炎の204名が登録され、二次調査で回答のあった16歳以下の皮膚筋炎102名を解析した。男女比はほぼ1:2で、病型は89%がBrunsting型、劇症型が9.8%、1例がBanker型であった。皮膚症状は顔面98%と体幹83%にみられ、また筋痛64%、脱力81%、歩行困難72%が筋症状であった。間質性肺炎が3.9%に見られた。死亡は3例であった。治療では副腎皮質ステロイドが99%の症例で使用されており、このうち97%で有効であった。15%の症例に、MTX AZP、MIZ、CYAなどの免疫抑制剤が使用されており、有効率は81%であった。