

寄稿

診療科の枠組みを越えた免疫難病治療を 小児から成人までのシームレスな膠原病・リウマチ診療を目指して

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



●もり・まさあき氏
1988年三重大医学部
卒。横浜市にて研修後、
同大小児科に入局。神
奈川県立こども医療セ
ンター、藤沢市民病院
を経て、95~98年米
シンシナティ大免疫学
教室に留学。横浜市大
小児科講師、准教授を経て、2015年7月より
東医歯大薬害監視学講座教授および膠原病・
リウマチ先端治療センター副センター長、16
年より現職。専門は小児リウマチ・膠原病、
小児感染症全般。小児から成人まで、「成人」
にかかわるあらゆる免疫疾患へ研究を広げ、
臨床現場への還元を目指している。

生涯免疫難病学講座(以下、本講座)は、「子どもから、成人、高齢者まで一生涯にわたり、膠原病・リウマチ性疾患などの「免疫難病」の研究・教育・診療体制の統合を目指す、世界に類をみない大学講座」として、本年4月にスタートを切った。本学の膠原病・リウマチ内科と小児科がタイアップして、従来の講座のみでは達成できなかった、難病が抱える諸問題を手掛けていくことが本講座の大きな使命である。

既存の枠組みを脱し、「混成チーム」の診療体制へ

近年、免疫難病に対する社会的な関心が急速に高まっていることを受け、移行期医療整備を含む患者の生涯を視野に入れた医療の重要性が見直されるようになった。2015年からは国の施策として、厚労省による難病政策の充実も図られている。

一方、本邦の大学講座は、これまで内科と小児科の枠組みから観することができず、別個に発展してきた経緯がある。特に免疫難病においては、原因がまだ十分に解明されていないために、子ども、成人、高齢者間での共通点と相違点が全く整理されておらず、年齢ごとに分別化されたままほとんど融合されることなく、独自に進化の道を歩んできた。したがって、生涯にわたる全人的、画一的な診断法や治療法はいまだ存在していないのが現状なのである。

そこで求められるのは、膠原病・リウマチ性疾患などの免疫難病を、小児から成人までシームレスに研究・診療する体制を確立することである。かかる状況の下、本学では免疫難病の専門家が重職を担う講座(膠原病・リウマチ内科:上阪等教授、小児科:森尾友宏教授)と協同する寄附講座が2016年に設置され、それまで横浜市大で小児リウマチ診療を行っていた私に声が掛かり、メンバーとして参画することになった。小児科スタッフと膠原病・リウマチ内科のスタッフが相部屋となる、まさに「混成チーム」として始まった。

小児から成人移行期ならではの難病治療の課題とは

小児期医療の進歩により、難治であった患者を救命もしくは寛解・治療に導くことが可能になった。それに伴い原疾患もしくはその合併症、後遺症を抱えたまま成長し、思春期、成人期を迎える患者も増加している。Young

Adults with Special Health Care Needs(以下、YASHCN)²⁾と呼ばれるこうした患者は、年齢を重ねるごとに成人の病態の比重が増していくことになるが、現状ではYASHCNに対し、小児期医療および成人期医療が適切な医療を提供できていないと言え難い。

小児膠原病・リウマチ性疾患の代表的な疾患である、若年性特発性関節炎(Juvenile Idiopathic Arthritis: JIA)においても同様の状況がある。生物学的製剤をはじめとする治療の進歩により、小児期の関節破壊進行を抑え、思春期、成人期へと移行できる症例が増加している。しかしながら、成人診療科への移行に際しては小児科医師と成人診療科医師の連携が十分とは言えず、どの時点でどのような引き継ぎを行うのが妥当かなどの議論も乏しい。

背景には、小児リウマチ医の絶対的不足、成人リウマチ診療科医のJIAに対する経験不足と教育体制の未構築が挙げられる。そして何より、JIAの移行期診療の実態と問題点についての情報が欠如していることが根底にあるのだ。JIAのYASHCN症例の一部はその後、経過中に治療を中止しても寛解が維持されることがしばしば経験されるが、JIAのYASHCN症例における長期予後の実態や予後予測などに関する情報はまだ少ない。

JIAの移行期医療の現状および長期予後を検討するには、JIA患者を長期にわたって観察し、評価できる仕組み作りが必要になる。ただしJIAの有病率は約10人/10万人、発症率は年間1人/10万人とされ、非常に低頻度な疾患であるため、現状では小児から成人に至るまでの本疾患の全容をつかんでいるとは言えない状況である。

研究・教育・診療体制を統合した5つの取り組み

そこで本講座は、膠原病・リウマチ内科および小児科の協力を得て、患者の生涯にわたっての免疫難病の研究・教育・診療体制の統合を推進し、ひいては難病全般の診療と学問の刷新、充実化の先駆けとなる新講座を目指していく、動き出している。

ここでは、小児から成人移行期の患者が抱える諸問題の解決に向けた取り組みについて紹介したい。

- 1) 小児科および膠原病・リウマチ内科の連携による研究体制の構築
本講座では、概して小児と成人の膠原病・リウマチ性疾患の異同性を明確

に認識し、「ライフフルコースを通じた難病対策」のための全人的アプローチを開発し具現化を図る。特に小児から成人への移行期には、小児科から膠原病・リウマチ内科への担当科/主治医変更、薬物代謝や体格の変化による必要薬物量の変化など、過渡期特有の問題が多々生じ得る。また、免疫抑制薬の治療制限を受ける児希望者や、合併症やコンプライアンスが懸念される高齢者など、それぞれのニーズと問題点に配慮した治療戦略の提唱を行っていく。

- 2) 小児から成人移行期のデータベース構築を目指した臨床疫学的研究

これまで本邦では整備されていない小児膠原病・リウマチ性疾患の全国的なデータベースの構築を、本講座が中心となって行う。本邦のコホート研究は、厚労省の「小児慢性特定疾病」や「指定難病」の認定のために、小児と成人が独立して調査されてきた。

本講座では国際的に連携し、小児から成人までのデータベースを構築することで、本邦の小児期発症膠原病・リウマチ患者の診療の実態を明らかにする。そして小児慢性特定疾病制度と指定難病制度の両者にまたがる免疫難病に対して、記載登録項目を統一するための基礎データを提示していく。

- 3) 小児と成人の異同にかかわるゲノム、免疫マーカー研究

全エクソーム解析、次世代シーケンズ解析、免疫マーカー研究などの最新技術を有する本学の疾患バイオリソースセンターを活用し、小児から成人までに見られる免疫難病疾患全般(膠原病・リウマチ性疾患、血管炎症候群、原発性免疫不全症、自己炎症性症候群)の病態解明に挑み、小児期発症例、小児から成人への移行例、成人発症例について網羅的に解析を行う。

- 4) 医師主導治験などによる新治療法の開発と普及

医薬品承認のための臨床試験(治験)は急速に国際化が進み、国際共同試験への参加が増加している。また、医薬品の承認審査体制の整備とともに審査期間が大幅に短縮され、ドラッグラグの改善が期待されている。

本講座では、小児と成人との過渡期では実施が難しいとされる、移行期における臨床試験や新薬の治験の推進などを積極的に行っていく。その結果、小児から成人までの膠原病・リウマチ性疾患全体において治療目標が高度化し、治療の選択肢が複雑・多岐にわた

ることが予想されるため、これらの薬剤の使用実態を加味して、小児から成人までのオーダーメイドの治療が確立する方向性を探っていく。

- 5) 小児から成人までを一貫して診療できる「ハイブリッド医」の育成

これまでの診療体制は小児と成人で担当が分かれていた。しかし患者側から見れば、同一疾患にもかかわらず、成長してある年齢に達したら、担当科、主治医が変わってしまうことに対し、戸惑いと不安を感じ、時に不満の声が出ることも少なくない。成人側の担当医も、患者がこれまでどのような経過だったのか、成長期において医学的なこと以外にどのような問題や悩みがあったのか、キャリアオーバー症例に対して成人と同様に接して良いのかなど、対応に苦慮することも多い。そこで本講座が中心となり、小児と成人の両方の治療に精通し、小児と成人の垣根を越えたりウマチ診療のスペシャリストである「ハイブリッド医」の育成を行うべく、教育体制を整備している。

免疫難病治療の新たな可能性を切り開くために

膠原病・リウマチの移行期医療は、「患者の将来を第一に考えての試み」であることが前提条件にある。小児膠原病・リウマチ性疾患は、幸いにも対応成人臨床科である膠原病・リウマチ内科を通じて、日本リウマチ学会と組織的に結び付くことが期待でき、より充実した医療移行が可能になると考えられている。移行期医療の実践には、小児科と膠原病・リウマチ内科がお互いの意見を交え、共通の認識の上で一人の患者を全人的に診ていく体制作りが肝要である。

今後は、両科所属医師を対象とした定期的な講習会の実施を具現化し、知識の普及を図りたい。連携の向上や移行期症例の追跡により、長期経過や成人発症疾患との病態の差異などの基礎的・臨床的研究を継続して行うことで、次世代へ貢献することが可能になると信じている。

●参考文献・URL

- 1) 東医歯大 生涯免疫難病学講座ウェブサイト、<http://www.tmd.ac.jp/grad/phv/>
- 2) Pediatrics. 2002 [PMID: 12456949]

それが知りたかった! かゆいところに手が届く88のQ&A!

精神科臨床Q&A for ビギナーズ 外来診療の疑問・悩みにお答えします!

精神科の後期研修医や若手医師が外来診療で疑問に思った頭を悩ませたりしていることなどを中心に、Q&A形式で解説する入門書。基本的な心構えから診察・問診・検査、各疾患に対する薬物・非薬物療法まで幅広く取り上げる。セリブやモノの言い方、診察態度などが重要なケースは症例を提示。また薬の増量・減量や変更などについては可能な限り数字を例示するなど、できるだけ具体的な状況がイメージできる内容にまとめている。

宮内倫也
名古屋大学大学院・精神医学専攻



医師、心理師、当事者、家族…すべての人に! APA初の当事者向けガイド!

精神疾患・メンタルヘルスガイドブック DSM-5[®]から生活指針まで

米国精神医学会(APA)が、初めて当事者やその家族を視野に入れて編集したDSM-5準拠の精神疾患・メンタルヘルスガイドブック。DSM-5の構成に沿って、各種の精神疾患の概要を解説する。疾患の定義、診断の基準、典型的な症例像、標準的な治療に加え、当事者や家族に向けたアドバイスも網羅されている。最新の知識をコンパクトにわかりやすく整理した内容は医療者にとっても必読!

原著 American Psychiatric Association
訳 滝沢 龍
東京大学大学院医学系研究科精神医学専攻 准教授

