

第 36 回難病対策委員会参考人質疑 再発性多発軟骨炎の現状と課題

1、再発性多発軟骨炎とは

再発性多発軟骨炎（Relapsing Polychondritis：RP）は、全身の軟骨組織に特異的に慢性かつ再発性の炎症を来す疾患である。

【患者数】約 500 人

【症 状】初発時及び全経過で認める症状とともに、耳介軟骨炎が最多であり（全経過で 78%）、次いで気道軟骨（同 50%）、鼻軟骨（39%）、関節軟骨（39%）等の炎症が主体である。炎症の遷延化は軟骨の消失を招くため、高度の気道病変では呼吸不全を来す。眼症状を約半数に認め、強膜炎、上強膜炎、結膜炎、ブドウ膜炎が中心であるが、まれに視神経炎を伴い重症化する。頻度は低いものの（10%以下）弁軟骨による心弁膜症も集中治療を要することがある。さらには、末梢及び中枢神経症状を 10%程度に観察する。心臓血管病変、中枢神経病変の合併症例での予後は依然として不良である。

【治 療】副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤にて臨床経過は大きく改善したが、現在でも 1 割程度の死亡例存在し、その約半数は呼吸器関連の原因による。高度の気道病変は副腎皮質ステロイド単独では抑えられていない。呼吸器障害合併症例では早期より免疫抑制剤の使用を奨励する。気管・気管支軟化症が進行した場合は、気道内留置ステントの適応となる。

2、難病法第 4 条「基本方針」に沿った、RP の現状と課題

1) 医療の推進

① 指定難病手続きに関して

患者会内の重症化している患者はほぼ申請を終え、現在審査が進められ、数人ではあるが受給者証を取得。

【現段階での問題点】

- 臨床調査個人票の記入について、指定医が正確な記入方法を知らずに空白が多くなるケースが出ている。そのためか、明らかに重症度と認められる患者の申請が『保留』との通知が来た。（半年以内に呼吸困難で緊急搬送経験あり）～指定医の臨床調査個人票記入法の徹底が必要

- ・ 『付随する傷病』の範囲が、指定医によって認識が様々のようで、RPに付随する傷病の一覧を研究班から示す必要を感じる。
- ・ このようなケースが多く発生すれば、指定医や各都道府県の審査会によって大きな差が生じ、「公平・安定的な医療費助成」とは言えず、第二次助成開始前に実態の調査と改善策を講じる必要がある。

② 現在の RP 医療の現状

【診断の困難性から生じる課題】

- ・ 症例が希少なため、特に呼吸器病変にて気管喘息との誤診が多く、発症後数年間喘息治療の結果、気管狭窄により呼吸困難になる症例が少なくない。またそれによつての死亡例も報告されている。
- ・ 診断基準は定められているが、医師の治療経験によつて診断に差があり、発症後数年経過しても診断がなされていない例がある。そのための確な治療がなされないために、重症化する例がある。
- ・ 患者会の調査（平成 26 年）で、発症時（初診時）の症状が呼吸器病変は 34%であるが、診断時の症状に呼吸器が含まれる割合が 51%以上にのぼる。**※グラフ①**
同調査で、62%の患者が発症から診断までの期間が半年以内との結果から、呼吸器への発症が僅か半年で倍増するとの結果が出た。早急な診断が重症化を防ぐため、RPの症状及び診断基準の周知が必要である。

※グラフ①「初診及び診断時の症状」



【医師の認知不足による困難】

- ・ 日本リウマチ学会所属の医師数は4,707名（平成27年2月現在）、RPの患者数500名から換算すると、9.4人に一人の割合でしか患者を診ることが出来ない。
 膠原病科のみの診察ではないため、その割合はその数倍であると考えられるが、一日も早い良質な医療の提供を受けるために、現段階の特定医療ガイドラインが必要。
- ・ 初発症状の約70%が耳介軟骨炎で、そのため66%の患者の初診科が耳鼻科であるが、同科での診断は30%に満たない。その後診断までの期間にて多発し、気管軟骨炎を生じる。耳鼻科専門医のRP認知と、速やかな膠原病専門医診察の移行が必要。

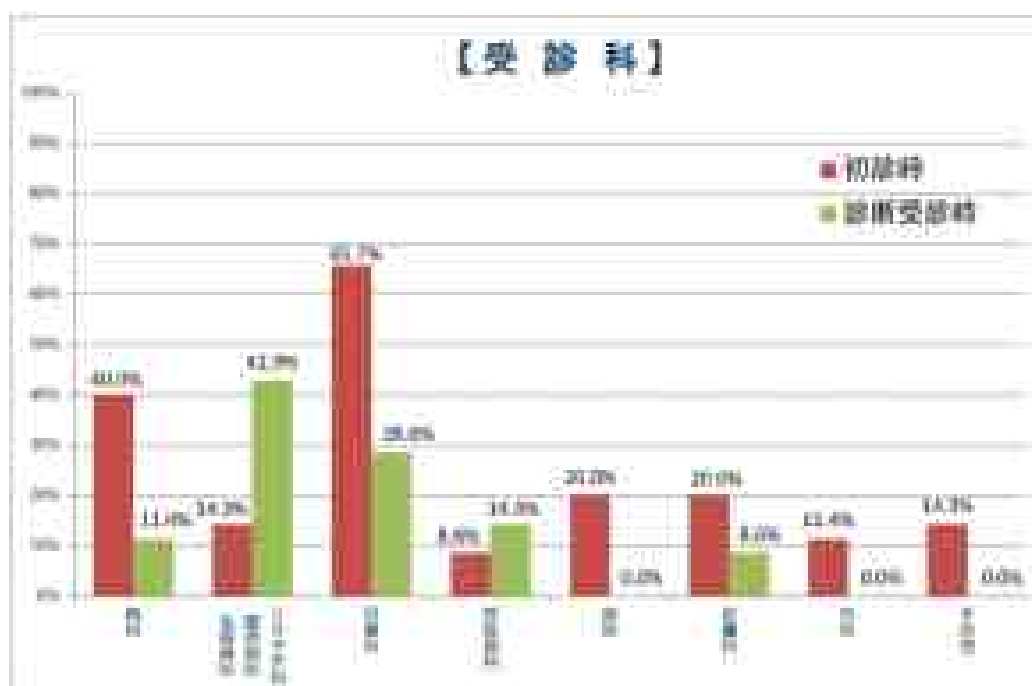
※グラフ②

- ・ ステロイドと免疫抑制剤による対症療法のため、医師の経験によって使用方法に差があり、患者の予後に大きく影響を及ぼしている。
 例～診断後2年間、ステロイド30mg/日のみ治療で免疫抑制剤未使用で改善されず、多くの副作用でQOLの著しい低下（呼吸器病変あり）

難病法第十六条「指定医療機関は、厚生労働省令で定めるところにより、良質かつ適切な特定医療を行わなければならない」、また、RPの重症度分類の注釈に「中等度以上は間接的にでも専門医の管理が望ましい」とあるが、命に及ぶ呼吸器症状があるにもかかわらず、呼吸器科受診の必要を感じず、膠原病科のみの治療にて重症化する例もある。RPの症例を知らずに治療に当たる医師の多いことに驚く。

一日も早い医師の認知と現段階での治療ガイドラインの作成、加えて効果のある医療体制によって、患者の治療環境の改善が急務である。

※グラフ② 「初診時と診断時の受診科」



2) 医療体制

① 院内での連携

- ・ 多くの疾患に言えるが、発症の部位によって複数の診療科に通っている。しかし、治療の基本となる診療科とその他の診療科との連携の希薄により、重要な症状を見落とすケースが多くある。特に、膠原病専門医の RP 呼吸器症状への軽視によって、重症化した例が多い。
- ・ 現在 RP の専門外来は、研究班の中心である聖マリアンナ医科大学のみで、RP に関する診療科のカンファレンスによって治療に当たっている。そのため、膠原病専門医が患者の自覚症状と関係なく呼吸器の検査を促し、その結果、気道狭窄を早期発見する例がある。
多くの医療機関はその連携が希薄で、RP と診断され 5 年経過しているにもかかわらず、誤診にて処方された喘息薬（呼吸器科処方）を断薬することなく、重症化と共に多くの副作用に苦しむ例がある。中心となる膠原病科が、呼吸器科との連携があれば、早期の断薬と的確な治療が施された可能性が大きい。また、明らかに気管軟化症を発症しているが、ステロイドの副作用と判断し、重症化した例もある。

② 研究班と医療機関との連携

- ・ 各地方の医療機関では、症例数が少ないため手探りの治療の現状がある。特にステロイド・免疫抑制剤の使用や増減量のタイミングに大きな差があり、患者の予後を大きく左右する。そのため、RP 患者の治療に多く当たって来た研究班（聖マリアンナ医科大学）との連携は最重要であり、重症度分類に明記された『中等度以上は間接的にでも専門医の管理が望ましい』の通り、研究班との連携医療は必須である。
現在少数ではあるが、研究班と連携し、特に呼吸器病変患者の連携による治療の例がある。この医療体制を早期に取ることによって、治療効果に加えて患者の不安の軽減、医療費の削減にも大きく効果がある。
難病医療支援ネットワークの構想もあるが、治療の地方格差が無くなるように、このネットワークの構築は急務である。

3) 人材の養成

- ・ 前出の通り、膠原病専門医 9.4 人に 1 人が RP の治療に当たる確率となり、RP 治療の経験が少ない医師が多いため、RP から発症する症例の認知不足で、重要な症状を見逃したり、患者の訴えを軽視する医師が多く存在する。
何より「痛い」「苦しい」と言う患者の主訴に対して、検査値が正常値であるため異常なし、と判断し、その後重症化する患者の例も存在する。

希少疾患は、患者の主訴や過去現在の生活環境や変化に、治療の大きなヒントがある。教科書的な治療ではなく、その患者の声を大事にする医師の育成が必要と感じる。

- ・ 医療機関間の関係性及び医師同士の関係性は、患者には不明・無関係であり、療養に関して考慮する必要はないはずであるが、その関係性で患者が不要の気遣いをする事が多くある。指定難病の拡大に伴って、医師の倫理がより問われるのではないか。
- ・ 自らの経験（RP に関しては経験は1例か少数）から主訴を否定し、心的要因によるものとする医師が多く存在する。多くの場合、医師の RP に対する症例の認知不足が原因だが、率直に申して謙虚な姿勢で治療に当たって頂きたい。

※グラフ③「RP 患者実態調査～医師との関係」



4) 調査研究

① 厚生労働省による調査研究

- ・ 平成 21 年から 3 ヶ年、研究奨励分野として疫学を中心とした研究がなされ、239 例の症例が集まった。その間約 100 例の患者の血液分析により、RP の活動性のマーカーとなり得る因子を示したが、研究費の削減によりその研究はその後なされていない。そのため、診断基準も症状によってのみ推し量られ、決定的な診断と活動性マーカーの調査研究は、重症化を防ぐためにも急務である。
- ・ 難病法に伴う難病指定医のデータの収集は、臨床調査個人票が有料のため、医療費助成対象となる重度の患者のみ申請をすることが多い。多くのデータを収集するために、軽度の患者が負担なく協力できる体制と配慮が必要。

② 医療のネットワークによる調査研究

- ・ 調査研究には、多くの検体が必要であり、全国の患者が協力出来る様多くの研究機関の連携・協力体制が必要となるが、その強固な体制は現在まで存在しない。
難病医療支援ネットワークの構築によって、その体制を整えることが重要である。

③ 患者主体による調査研究

- ・ 通信技術の多様化とその利用者の増大により、レジストリによる患者のデータ提供が可能となって来た。現在いくつかの研究機関によってその体制構築を進められているが、患者が主体となって日々感じる主訴を入力することにより、医師が見落としていた症状を共有することで、新たなマーカーに発展する可能性があり、その構築を支援し完成させることは今後重要と感じる。また、診療記録だけでは把握することのできない患者の生活実態に関するデータを集積し、就労支援をはじめとするさまざまな政策立案への活用も期待できる。

④ 国際的研究協力体制

- ・ 早急な国際的研究協力体制を、我が国主導にて行う必要がある。特に次項目でふれるが、国産の生物学的製剤アクテムラの臨床研究等は、わが国主導で行う事で大きな効果が期待できる。

5) 医薬品の研究開発

- ・ RP の現在の治療薬はステロイドと免疫抑制剤のみの対症療法。今後の研究の進歩により、根治治療が可能な医薬品の開発を強く望むが、RP の治療に当たる医師の見解として、生物学的製剤（トシリズマブ、インフリキシマブ）が RP には効果的と期待がされている。**※グラフ④**

しかし、この薬剤が RP に対して保険適用外のため、全額負担により経済的に使用が困難で、大量のステロイド服用を余儀なくされ、副作用により QOL が著しく低下した患者が多数いる。

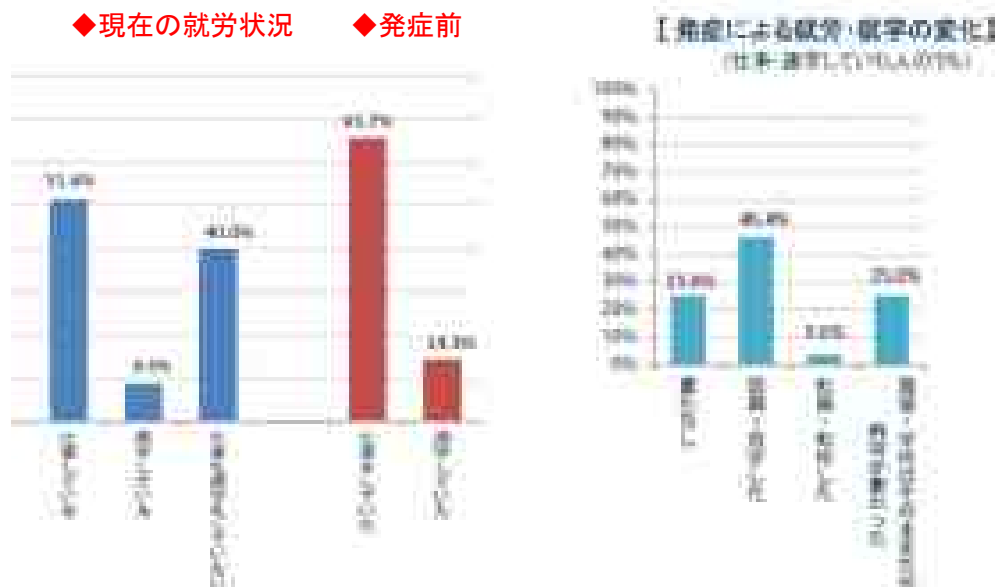
現在患者会内では、生物学的製剤使用、または過去使用した経験がある患者が 1 割存在し、その全てが、職場復帰や通常の生活を送ることが出来ている。

多くの患者が保険適用の範囲でこの薬剤を使用できることが、新薬開発より患者救済の近道であり、最重要な検討課題である。

残念ながら平成 25・26 年度は、その臨床研究のための厚労科研補助金が採択されず、患者がこの薬剤を使う機会を 2 年間失った。今後研究班と厚労省に大きな期待をする。

- ・ 企業の難病に対する理解が希薄な上、理解を深めるための対策は地方自治体によって大きな差がある。企業と患者の交流の場の設置はもちろん、就労支援や継続支援を目的に、企業へ助言や患者のサポートをするための医師の配置等が必要。
- ・ 難病患者就職サポーターが16カ所に配置されて2年となるが、その存在を知らない患者も多い。指定難病の増大に伴い利用者が増加すると思われ、その利用者の病態やそこからくる環境が多様となり、サポーターの早急な育成と増員（全都道府県に配置）が必要となる。

※グラフ⑤「RP 患者の就労の実態」



3、最後に

本年1月より指定難病として医療費助成がスタートした。待ち望んだ制度であり、指定を頂いたことに患者一同深く感謝をしている。

手続きに伴う都道府県の不手際などは、準備期間が短期であることから想定でき、今後実務によって改善される事を期待して問題視はしていないが、第2次選定の手続き開始時には、スムーズな対応となる様努めて頂きたいし、そうなるよう、手続き上発生した諸問題を共有する事が第一次選定疾患の務めであり、当患者会も努めて行きたい。

当疾患から多くの疾患を併発するが、その中でも原因不明の慢性疼痛がある。中には僅かではあるがRPの症状は寛解し、慢性疼痛に苦しむ患者が存在する（患者会内約2%）
難病法によって救われる患者は希少疾患に限られるが、患者数は多いが、療養に希少疾患

以上の支援が必要な慢性疾患の救護策を、多くの患者・患者会が望んでいる。

難病法の基本方針に則り、今後医療費助成以外の施策が進められると思うが、医療や福祉によって患者の環境を改善していくのは、制度ではなくその基本は『理解』である。理解なき制度の当てはめでは、例えば就労率が上がったとしても、患者の環境は根本から改善はされない。これらの課題をすべてクリアするには、多くの予算と人材と期間が必要であることは重々承知をしているが、一過性ではないムーブメントを国と患者・患者会が作り上げ、企業の連携・協力、国民の理解・協力を得ることで、多くの課題が段階的にクリアされるのではないか。それは決して難しい事ではなく、多くの患者会や地方の難病連等が取り組む企画を、国や地方自治体が今以上に支援をする体制の構築と、積極的な関わりによって患者の環境は大きく改善され、基本理念の『地域社会において尊厳を保持しつつ、他の人々と共生』が実現でき、社会の一員としての誇りを持って生きられる。その様な社会を作り上げるために、難病対策委員会の更なる充実と発展を心から望みます。

以上

再発性多発軟骨炎（RP）患者会
代表 永松 勝利

※注

・ グラフ①②③⑤出典

RP 患者会会報「HORP&HOPE 第4号 実態調査中間報告」より

・ 実態調査の回答数は35人（患者会会員70人中）

※現在実態調査完了し、3月にRP白書を発行予定

・ グラフ④出典

難病治療研究振興財団「成長戦略を視野に入れた難病対策事業（緊急提言）」