

の対象例を第 1 回目の HAQ-DI により高度機能障害群 (HAQ-DI が 1 以上) 19 例、中等度機能障害群 (0.25 以上 1 未満) 42 例、軽度機能障害群 (0.25 未満) 62 例に分類した。強皮症関連死は高度機能障害群に 4 例、軽度機能障害群に 2 例含まれていた。生命表分析では、HAQ-DI が 1 以上の高度機能障害群で他の 2 群に比べて有意に累積生存率が低かった (図 1)。

D. 考案

3 年間の経時的検討により、日本人強皮症ではスキンスコアが低下しても HAQ-DI が悪化することが示された。3 年間に HAQ-DI が改善した症例はわずか 4%にすぎず、皮膚硬化の変化と関係なく機能障害が進行することが明らかとなった。特に、手指の変形に基づく機能障害だけでなく、大関節やその付近の筋力低下を反映するカテゴリーの悪化が目立った。その原因として強皮症固有の病変が直接的に作用するとは考えづらく、手指や内臓の機能障害による二次的な廃用性萎縮が主な要因と考えられる。したがって、HAQ 低下を予防するために、早期より筋力保持を目標としたリハビリテーションが重要である。

これまで HAQ の経時的な変化を調べた大規模な研究が米国で 2 つ報告されている¹¹²⁾。ピッツバーグ大学で行われた 1167 例の強皮症患者を対象とした履歴的調査では、HAQ-DI はゆっくりではあるが経過と共に改善した。悪化例のほとんどで皮膚硬化あるいは内臓病変の進行を伴っており、HAQ-DI とスキンスコアの推移が相関することが示されている。一方、D-ペニシラミンの高容量・低容量試験の際にエントリーされた発症早期の diffuse 型 134 例を対象とした前向き調査も報告されている。それによると、

HAQ-DI は 4 年間で徐々に減少し、その変化はスキンスコアの推移と強く相関した。これらの結果は今回得られた HAQ-DI が悪化し、スキンスコアの変化と相関しない結果と一致しない。その理由として、米国での報告の対象例の多くが発症早期の diffuse 型であること、治療内容が異なること (ほとんどの症例が D-ペニシラミンを服用している) などが挙げられる。ただし、強皮症そのものの経過が米国人と日本人で異なる可能性も否定できない。そのため、欧米で報告されてきた強皮症患者の診療、臨床試験などのコンセンサスを日本人に適応するには注意が必要と思われる。

今回、機能障害の悪化を予測する臨床所見として高い年齢、長い初診からの期間、強い手の伸展障害、血沈の高値が抽出された。これらの関連はいずれも弱く、多変量解析により主となる要因の同定が必要である。D-ペニシラミンの高容量・低容量試験の対象例でも血沈が将来の HAQ-DI の変化を予測する最もよい臨床所見であることが報告されている²⁾。これらの臨床所見を有する症例では、皮膚・臓器病変だけでなく QOL の推移についても注意深く観察し、必要に応じて早期に対応する必要がある。

本研究は 3 年間の短期調査であるが、HAQ-DI 高値 (1 以上) はその後の生命予後の予測に有用であることが示された。この点は多変量解析で行われた米国での報告と一致する¹¹²⁾。このことは、HAQ-DI が高い症例はその後の予後を改善するため治療の適応となることを示唆する。

HAQ は特別な装置や専門家を必要とせず、安価で、簡単にどこでも行える評価法である。従来の欧米での報告と同様に、我が国の強皮症患者でも重症度や疾患活動性の評価法としてだけでなく、将来の QOL や予後の予測にも有用

なことが確認された。今後、HAQ を臨床の場に積極的に導入し、普及させるべきである。

E. 結論

強皮症患者の評価法として HAQ の有用性が確認された。今後広く普及させるだけでなく、データを蓄積して日本人における臨床的意義を確立する必要がある。

F. 文献

1. Steen VD, Medsger TA Jr. The value of the Health Assessment Questionnaire and special patient-generated scales to demonstrate change in systemic sclerosis patients over time. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1984-91.
2. Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL, Furst DE, Mayes M, White B, et al. The Disability Index of the Health Assessment Questionnaire is a predictor and correlate of outcome in the high-dose versus low-dose penicillamine in systemic sclerosis trial. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 653-61.
3. Kuwana M, Sato S, Kikuchi K, Kawaguchi Y, Fujisaku A, Misaki Y, et al. Evaluation of

functional disability using the Health Assessment Questionnaire in Japanese patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2003; 30: 1253-8.

4. Masi AT, Rodnan GP, Medsger TA Jr, Altman RD, D'Angelo WA, Fries JF, et al: Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581-590.

G. 研究発表

1. 論文発表

Ioannidis JPA, Vlachoyiannopoulos PG, Haidich AB, Medsger TA Jr, Lucas M, Michet CJ, Kuwana M, Yasuoka H, van den Hoogen F, te Boome L, van Laar JM, Verbeet NL, Cerinic MM, Georgountzos A, Moutsopoulos HM. Mortality in systemic sclerosis: an international meta-analysis of individual patient data. *Am J Med* 2005; 118: 2-10.

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表 1. 強皮症 114 例における 3 年間の活動性指標の変化

活動性指標	第1回	第2回	P
HAQ-DI	0.39±0.52	0.59±0.68	<0.0001
スキンスコア	12.0±9.0	9.0±8.5	0.0006
開口 (mm)	45.0±7.3	44.5±8.5	0.9
手の伸展 (右, mm)	167.7±24.8	155.3±34.2	<0.0001
手指屈曲 (右, mm)	5.6±10.9	6.7±12.5	0.3
ヘマトクリット (%)	38.7±4.1	38.3±3.5	0.3
ESR (mm/hr) (n = 101)	24.3±20.4	29.2±22.0	0.0003
%VC (n = 92)	94.0±18.2	91.7±17.4	0.04
%DLco (n = 76)	71.4±18.2	64.4±20.2	<0.0001

表 2. 強皮症 114 例における 3 年後の HAQ-DI の悪化を予測する指標

臨床所見	悪化群 (n = 28)	不変・改善群 (n = 86)	P
年齢 (歳)	58.1±10.5	52.8±12.5	0.03
性 (%女性)	82%	91%	0.4
初診からの期間 (月)	79.8±38.0	60.2±43.0	0.03
病型 (%diffuse)	68%	62%	0.7
スキンスコア	13.9±10.6	11.4±8.4	0.3
開口 (mm)	43.2±7.3	45.5±7.2	0.1
手の伸展 (mm, 右)	156.1±28.0	171.4±22.6	0.01
手指屈曲 (mm, 右)	6.6±11.2	5.3±10.8	0.6
HAQ-DI	0.57±0.68	0.33±0.45	0.1
ESR (mm/hr)	36.5±27.6	20.5±16.0	0.01

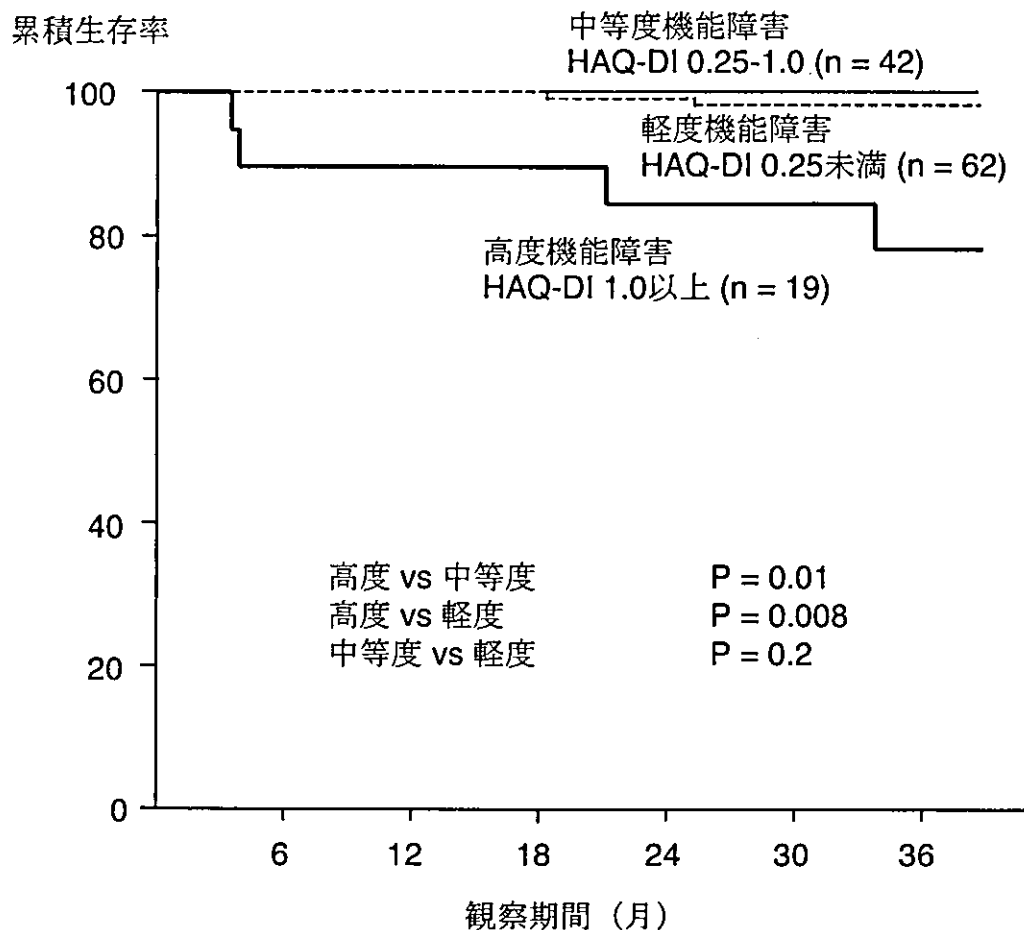


図 1 : 強皮症 123 例を対象とした HAQ-DI に基づいた生命表分析。第 1 回調査時の HAQ-DI により高度機能障害群 (1 以上) 19 例、中等度機能障害群 (0.25 以上 1 未満) 42 例、軽度機能障害群 (0.25 未満) 62 例に分類した。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

全身性強皮症患者の関節可動域制限に対するリハビリテーション

研究協力者 麦井直樹 金沢大学医学部附属病院リハビリテーション部
分担研究者 佐藤伸一 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学教授
協力者 長谷川稔 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学講師
協力者 生田宗博 金沢大学医学部保健学科作業療法学専攻教授
協力者 田村芽衣子 金沢大学医学部附属病院リハビリテーション部
協力者 沢崎詩織 金沢大学医学部附属病院リハビリテーション部
主任研究者 竹原和彦 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学教授

研究要旨

全身性強皮症患者では皮膚硬化により早期から関節可動域制限をきたす。ストレッチング主体のリハビリテーション治療において全身性強皮症患者の1ヶ月、1年、そして3年と手指関節可動域の評価をおこなったところ、最初の1ヶ月で著明な改善がえられた。また1年後、3年後でも改善または改善が維持されており、皮膚硬化による関節可動域制限に対してのリハビリテーションの有効性が示唆された。

A. はじめに

全身性強皮症（以下、強皮症とする）では皮膚硬化により早期から関節可動域（以下、ROMとする）制限をきたす。特に手指には腫脹を伴う硬化が多くにみられ、患者は手の使いにくさを自覚する。我々は昨年報告¹⁾では強皮症患者の活動制限を報告した¹⁾。今回はその原因の1つと考えられる手指のROM制限に対するリハビリテーションの効果を、我々の以前の報告²⁾に更に症例数を増やして検討した。

B. 対象

1998年より当院皮膚科より紹介され、作業療法を行っている強皮症患者のうち、効果判定の再評価可能だった73例（女性62例、

男性11例）を調査対象とした。年齢は初診時が7歳から77歳の平均50歳であった。病型ではdiffuse cutaneous SSc (dSSc)が53例（ステロイド内服48例）、limited cutaneous SSc (lSSc)が20例（ステロイド内服8例）となっていた。スキンスコアはModified-Rodnan total skin thickness score（以下、m-TSSとする）にてdSScが平均19.0点で、lSScが平均3.8点であった。罹病期間は平均で5.6年であった。

C. 方法

1) リハビリテーションへの処方の流れ
初回入院時、手指にROM制限を認める患者に対し、リハビリテーションとして作業療

法を処方する。

2) リハビリテーション治療

作業療法では初診時検査としてROM測定、日常生活活動の間診、筋力測定などを実施する。リハビリテーション治療としては、

- ① ストレッチング
- ② 自宅でのストレッチングの自主訓練方法をパンフレットを渡して、直接指導する
- ③ ストレッチングの際には温熱療法として乾湿性のホットパックを併用する

の3種目を中心におこなった。作業療法治療の目的は皮膚硬化の強い時期の関節拘縮予防であり、手指ROMの改善および維持を図ることである。治療頻度は入院中が週5回、外来ではできるかぎり2~4週に1回とした。再入院時はリハビリテーションに支障がなければ週5回おこなうこととした。

ストレッチングの要点は、

- ① 1指1関節ごとにおこなう
 - ② 各々屈曲方向、伸展方向共に最大ROMで、1回5~10秒程度を数回繰り返す
- の2点とした。また、自主訓練については毎日継続することをすすめるために、入院中は作業療法士が毎日いっしょに実施することにより動機付けした。また、自作のパンフレット（付録のパンフレット参照）を手渡した。自主訓練の注意点としては、
- ① 毎日継続する
 - ② ゆっくりと目的の関節を反対側の upper limb で動かす
 - ③ 潰瘍などで痛い箇所は無理をしない
- の3点とした。

3) リハビリテーションの効果判定のための測定およびその方法

測定部位は両側の各手指のMP関節、PIP関節、DIP関節の屈曲と伸展とした。各々の

関節の運動方向に対して手指ゴニオメーターを用いて作業療法士が測定した。測定時期は初診時、1ヵ月後、1年後、3年後とした。求めたROMはtotal passive motion（以下、TPMとする）として算出し、比較した。TPMの算出方法は

$TPM = MP \text{ 関節屈曲} + \text{伸展} (\text{最高で } 0^\circ) + PIP \text{ 関節屈曲} + \text{伸展} + DIP \text{ 関節屈曲} + \text{伸展}$ であり、値が大きい程、優れていることを意味する。

D. 結果

1) 初診時のROMの比較：

初診時のdSScとISScの各々のROMを図1に示す。全指においてISScに比べてdSScのROMの有意な低下が示された ($p < 0.01$)。左右差に関しては、dSScの小指のみで右手のROMの低下が認められた ($p < 0.01$) が、他の手指およびISScでは左右差は認められなかった。

2) 初診時と1ヵ月後再評価時の結果の比較：

1ヵ月後再評価できた73例 (dSSc53例とISSc20例)を初診時のROMの値と比較した。その結果、dSSc、ISScいずれも初診時ROMと比較すると全指において有意な改善が示された (dSScはすべて $p < 0.01$ 、ISScは左環指で $p < 0.05$ 、他は $p < 0.01$)。

3) 1年後との結果の比較：

1年後、再評価できたdSSc25例とISSc11例のROMの値と比較した (図2, 3)。その結果、dSScでは初診時ROMと比較すると全指において有意な改善が示された。ISScでは右母指を除き、有意な改善が示された。1ヵ月後と1年後の比較では、dSScの場合は両側の母指と小指、右側の中指、環指で有意な改善が示された。ISScの場合は両側の環指と小

指、右側の中指、左側の母指で有意な改善が示された。

4) 3年後との結果の比較：

さらに3年後、再評価できた dSSc11 例と lSSc4 例の ROM の値と比較した。初診時と3年後の比較において、dSSc では左小指を除き有意な改善が示された ($p < 0.01$)。lSSc では4例のみの検討であるが、右示指で有意な改善が示された ($p < 0.05$)。他は維持という結果であった。

3年次では症例数が少ないため、さらに手指1本1本についてTPMの変化を検討した。初診時と比較したところ、dSSc11 例 110 指でTPMの低下したのは3指のみ、変化なしも3指のみで、他は全て改善していた。lSSc4 例 40 指に関しても、TPMの低下したのは3指のみ、変化なしも3指のみで、他は全て改善していた。

E. 考察

強皮症にみられる ROM の制限は主として手指関節に多くみられ、その制限は腫脹を伴った皮膚硬化によるものが多い。この皮膚硬化による ROM 制限は強皮症の日常生活活動 (ADL) に制限をきたし、生活の質 (QOL) を低下させる大きな要因である。HAQ による活動制限の調査では gripping や activity に障害が強かったという報告³⁾や、hygiene, activity に活動制限が強かったという報告⁴⁾がある。日本人の強皮症を対象にした HAQ の結果では eating や gripping といった手指機能に関連した項目に障害が多かった⁵⁾。

HAQ 以外の disability index でも手指機能に関連した項目の障害が明らかであった⁶⁾。

強皮症の QOL を低下させる complications は他にも肺線維症、腎クリーゼ、肺高血圧症な

ど多くあるが、手指の皮膚硬化による運動の制限は時に難治性の皮膚潰瘍を伴うなど、多くの強皮症患者にみられる問題のある合併症である。

強皮症の ROM 制限は RA にみられるような関節炎によるものでなく、主として浮腫、腫脹を伴った皮膚硬化による ROM 制限である。したがって、皮膚硬化の改善により ROM の改善が期待できる。しかし、皮膚硬化の改善に対する有効な治療は、clinical control study として証明されたものはない。ROM 改善に対するアプローチの1つの方法として、今回紹介するストレッチングによるリハビリテーションは効果を期待できる可能性がある。

これまでの ROM に対してのリハビリテーションでは、1960年代から限局性強皮症に対するストレッチングが報告されている⁷⁾。強皮症では friction massage, ROM 訓練にパラフィン浴と組み合わせて行ったプログラムや BMS セラピーがある程度と少ない^{8,9)}。多くの強皮症患者でリハビリテーションによりどの程度の治療効果がえられるか、さらには長期にわたり経過を示した報告もみられず、治療効果は明確なものといえない。我々は当院にて治療を行っている強皮症患者を対象にリハビリテーションを施行し、3年間にわたり経過観察したところ、そのほとんどの患者で、ROM の改善および維持が確認できた。

今回対象とした患者の罹病期間は早期例から萎縮期まで、さまざまであったが、早期例だけでなく、罹病期間長期の患者においてもリハビリテーションの効果が確認できた。しかしながら関節拘縮に至った関節には効果は期待できないため、今後はできる限り早期からリハビリテーションを開始し、関節拘縮を予防していくことが長期的な QOL の維持に

つながると思われる。

F. まとめ

強皮症患者 73 例を対象にストレッチング主体のリハビリテーションを実施した。手指 ROM の結果では 1 ヶ月後で著明な改善, 1 年後, 3 年後でも改善または改善が維持されていた。

G. 文献

- 1) 麦井直樹, 他: 全身性強皮症の活動制限の特徴および適応するデバイスについて, 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 強皮症における病因解明と根治的治療法の開発 平成 15 年度総括・分担研究報告書: 245-251, 2004
- 2) 麦井直樹, 他: 全身性強皮症患者の手指拘縮に対するストレッチングの効果, 総合リハ 29: 933-936, 2001
- 3) Poole JL, Steen VD: The use of the Health Assessment Questionnaire (HAQ) to determine physical disability in systemic sclerosis. *Arthritis Care Res* 4: 27-31, 1991
- 4) Clements PJ et al: Correlates of the disability index of the Health Assessment questionnaire A measure of functional impairment in Systemic sclerosis, *ARTHRITIS&RHEUMATISM* 42: 2372-2380, 1999
- 5) Kuwana M et al: Evaluation of

functional disability using the Health Assessment Questionnaire in Japanese patients with systemic sclerosis. *The Journal of Rheumatology* 30: 1253-1258, 2003

6) Silman A et al: Assessment of functional ability in patients with scleroderma: A proposed new disability assessment instrument. *The Journal of Rheumatology* 25: 79-83, 1998

7) Askew L et al: Objective evaluation of hand function in scleroderma patients to assess effectiveness of physical therapy. *British J Rheumatology* 22: 224-232, 1983

8) Klyscz T et al: Biomechanical stimulation therapy - A novel physiotherapy method for systemic sclerosis. *Adv. Exp. Med. Boil.* 455: 309-317, 1999

9) Seeger MW et al: Effects of splinting in the treatment of hand contractures in progressive systemic sclerosis. *AJOT* 41: 118-121, 1987

H. 研究成果

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

I. 知的所有権の出願・登録状況

なし

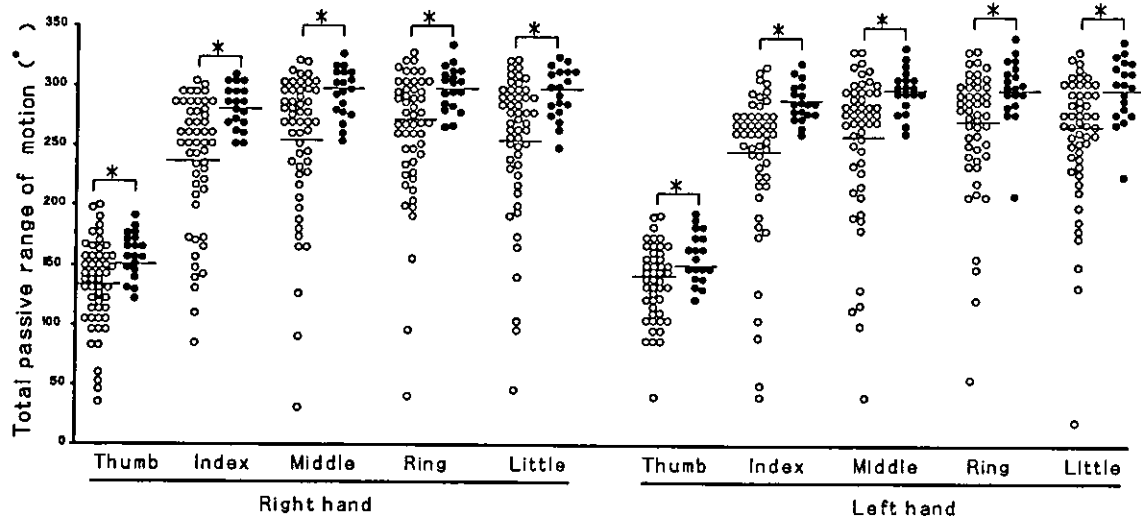


図 1 : 初診時の dSSc と ISSc の関節可動域の比較
 ○は dSSc, ●は ISSc を示す. *は $p < 0.01$ を示す.

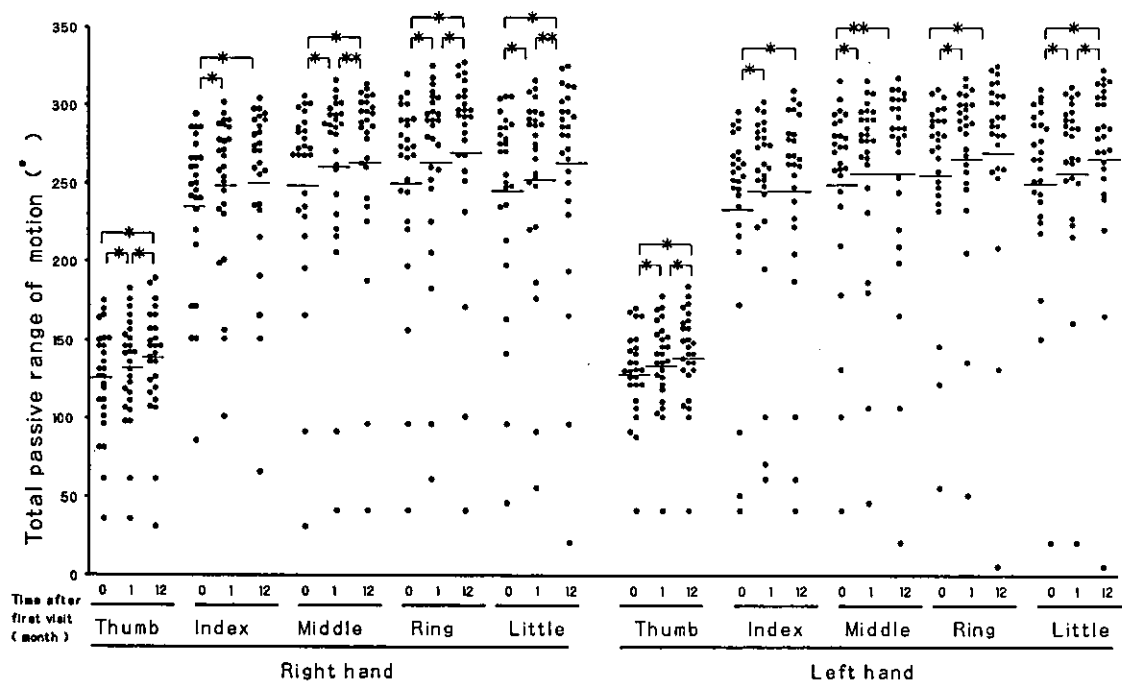


図 2 : 1 年経過時に再評価できた dSSc25 例の関節可動域の比較を示す. 各々左端が初診時, 中央が 1 ヶ月時, 右端が 1 年時を示す. *は $p < 0.01$, **は $p < 0.05$ を示す.

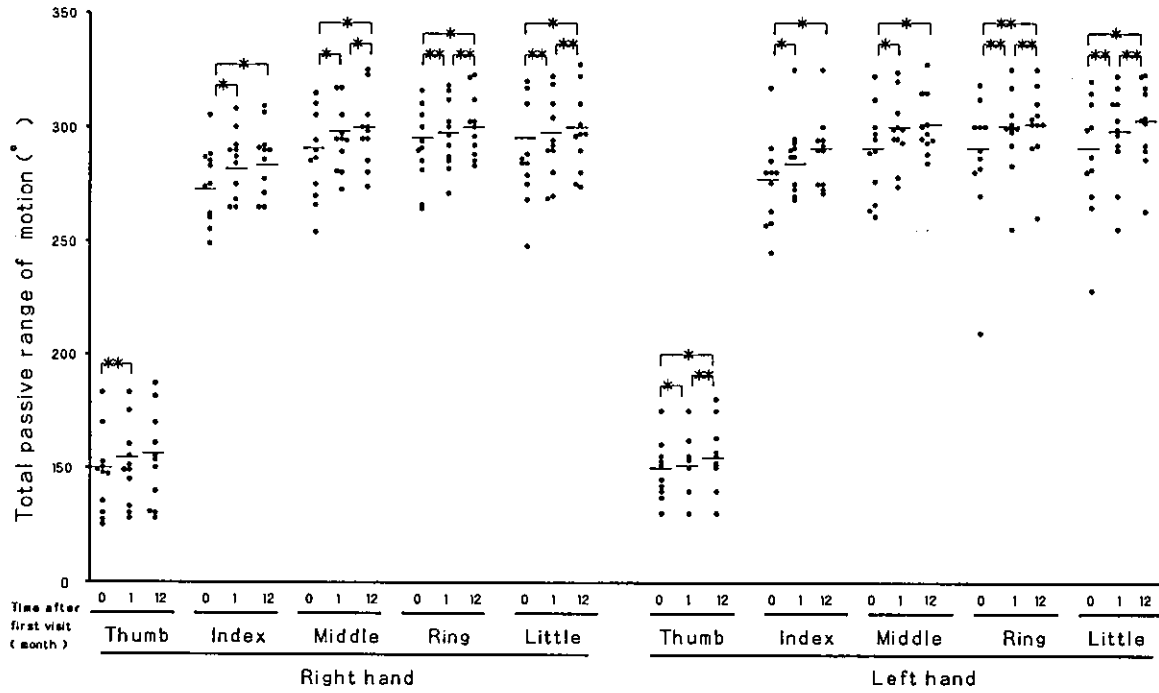


図3：1年経過時に再評価できたISSc 11例の関節可動域の比較を示す。各々左端が初診時，中央が1ヶ月時，右端が1年時を示す。*は $p < 0.01$ ，**は $p < 0.05$ を示す。

強皮症の手指のリハビリテーション

全身性強皮症では指の運動に制限がしばしばみられます。その原因は初期の場合、多くは皮膚の硬化に伴うもの、指や手の浮腫みによるもの、関節痛によるもの、指の潰瘍の痛みによるものなどがあげられます。この場合、安静期間が長すぎると指の関節自体が拘縮をきたしてしまいます。関節の拘縮は一旦完成すると改善は困難です。そこで関節が拘縮をきたす前に適切な関節運動を続けることが大切です。我々がここで紹介するリハビリテーションプログラムでは練習開始1ヶ月後そして1年後、2年後、3年後で多くの方が改善および機能の維持が実証されています。これから指のリハビリテーションを紹介しますので実践してみてください。

強皮症にみられる手指の変形

強皮症にみられる手指の変形は慢性関節リウマチにみられるものとは異なり、図1に示すようなPIP関節とDIP関節が十分に伸びなくなるのが特徴です。併せて、曲げる方向もやはり不十分な場合が多くみられます。このような運動の制限を関節可動域（Range of Motion：ROM）の制限といいます。



図1 強皮症の手の屈曲拘縮

手指の関節の名称と運動の方向

図2に手指の関節の名称と運動の方向を示します。親指は運動すべき関節が2関節あり、運動の方向は屈曲と伸展に加え、外転方向があります。外転は橈側外転と掌側外転がありますが、今回は仮に橈側外転を外転とします。人指し指、中指、薬指、小指の4指は運動すべき関節がMP関節とPIP関節とDIP関節の3関節であり、運動の方向は屈曲と伸展です。

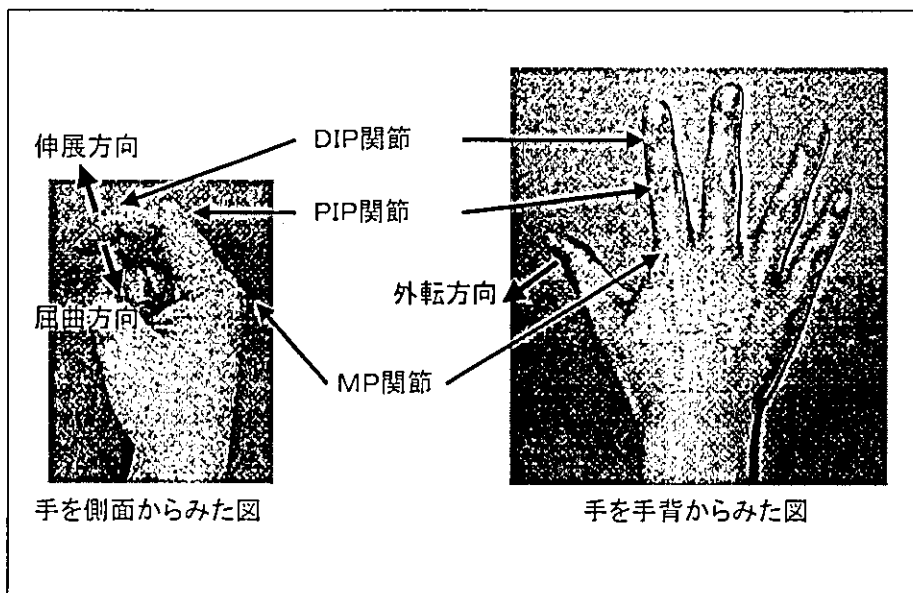


図2 運動方向と各関節の名称

手指のリハビリテーション

リハビリテーションでは強皮症に対して除痛目的の温熱療法や関節可動域の維持や改善の目的でのストレッチ運動や物理療法がおこなわれています。ここでは簡単にできるストレッチ運動を紹介します。

ストレッチ運動は以下の点に十分に注意して毎日、根気よく続けることが大切です。

- 注意点
- ①毎日継続する
 - ②1指1関節ごとにおこなう
 - ③各々屈曲方向、伸展方向ともに最大のところで、1回10秒間を3～5回繰り返す
 - ④目的の関節をゆっくりと反対側の upper limb で動かす
 - ⑤痛みが強いときは無理をしない
 - ⑥潰瘍の箇所は無理をしない

指のストレッチ運動

屈曲方向：①MP関節（人指し指、中指、薬指、小指）



②PIP関節, DIP関節

左手の親指と人指し指などで矢印の部位を押す



右人指し指のPIP, DIP関節の屈曲

伸展方向：③PIP関節, DIP関節

左手の親指と人指し指などで矢印の部位を押す



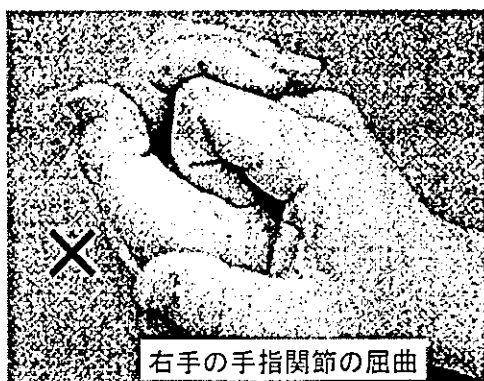
右人指し指のPIP, DIP関節の伸展

外転方向：④親指をそとに



次に好ましくない方法を図に示します。さらに注意点として 1 個所に連続で何十秒も何分も持続しておこなうと血流の阻害となるかもしれません。くれぐれも 10 秒程度でお願いします。

悪い例: 4本の指をまとめて行う



悪い例: 4本の指をまとめて行う



悪い例: 4本の指をまとめて行う



これらのことに十分に注意しておこなって下さい。
また、お一人で行えない場合は家族の方に御協力いただくことをお勧めします。
わからないことは下記連絡場所にお気軽にお尋ね下さい。

金沢大学病院 2004年3月制作

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

全身性強皮症皮膚毛細血管拡張の経過とその臨床的意義の検討

分担研究者 藤本 学 東京大学医学部附属病院皮膚科助手
分担研究者 尹 浩信 東京大学医学部皮膚科講師
協力者 玉置邦彦 東京大学医学部皮膚科教授

研究要旨

全身性強皮症の特徴的な皮膚症状の一つである毛細血管拡張について、部位および型（斑状型、クモ状血管腫型、Rendu-Osler-Weber (ROW) 病型）ごとに10年間の経過を観察した。毛細血管拡張は60-80%に認められ、dcSSc、lcSScともにほぼ同等の頻度であったが、型や部位に差異があり、それぞれの特徴が明らかになった。また、重症例は毛細血管拡張の頻度、数ともに多く、特に前腕、上腕に存在する場合は予後不良を示す症状である可能性がある。

A. 研究目的

全身性強皮症 (systemic sclerosis; SSc) は、皮膚をはじめとする諸臓器の硬化性変化と血管傷害を主徴とし、皮膚症状にはその病態を反映して、指尖部虫喰状癬痕、皮膚潰瘍・壊疽、レイノー現象、舌小帯短縮、爪郭部出血点、毛細血管拡張、びまん性色素沈着・色素脱失、石灰沈着など多彩な症状が認められる。なかでも毛細血管拡張は、本症の特徴的な所見の一つとして古くから強調されているが、その詳細な経過と臨床的意義については、これまで明らかにされていない。われわれは1992年よりSSc患者における毛細血管拡張について観察し¹⁾、今回その10年後の臨床経過について検討を加えた。

B. 研究方法

1) 患者

対象は1992年から1993年にかけて東京大学医学部附属病院に通院していたSSc患者83例で、このうち77例はアメリカリウマチ協会の診断基準を満たしていた。SSc患者の病型はdiffuse cutaneous SSc (dcSSc) 41例、limited cutaneous SSc (lcSSc) 42例に分類された。また膠原病を持たない皮膚疾患患者100例をコントロールとした。観察部位は、手指、前腕、上腕、顔面・口腔内、頸部、前胸部で、各部位ごとに後述する各型別の毛細血管拡張の有無をその時点で記録した。その後、2003年から2004年に当院に今なお通院しており観察することのできた58例について、毛細血管拡張について、

- 1 頻度の変化
- 2 部位、型別の変化
- 3 重症例、死亡例との相関

を検討した。なお、58例のうち当院通院中に死亡した10例が含まれている。これらの途中死亡例では最後に観察しえた時の所見を採用した。途中死亡例のうち5例はSScに関連した死因、残り5例はSScに直接関連のない死因であった。なお本研究班における重症度分類の4以上を、重症例と定義した（ただし、皮膚、血管を除く）。

毛細血管拡張は、その形態から斑状型（図1）、クモ状血管腫型（図2）、Rendu-Osler-Weber (ROW) 病型（図3）の3型に分類した。斑状型は帽針頭大から大豆大くらいまで大小様々で、淡紅色のやや境界不明瞭な毛細血管拡張である。クモ状血管腫型は帽針頭大ないしそれよりやや大きい淡紅色斑を中心として放射状に血管枝ののびたものである。ROW病型は鮮紅色から深紅色の斑状ないしやや丘疹状の粟粒大から米粒大くらいまでの境界明瞭な毛細血管拡張で、円形や楕円形ないし多角形の形をとる。

C. 研究結果

1992-1993年の調査では、毛細血管拡張はSSc患者83例中55例（66%）に認められ、虫喰状癬痕（60%）、舌小帯短縮（65%）、びまん性色素沈着（55%）、爪郭部出血点（65%）などの諸症状と同程度ないしやや高頻度であった。しかしながらコントロール群にも2例に認められた。SScの病型別には毛細血管拡張はdcSScの73%、lcSScの60%に認められ

た。なお、2003-2004年に観察し得た58例についてみると、dcSScの64%、lcSScの58%、SSc全体の62%に毛細血管拡張が認められた。

1992-1993年の調査における型別、部位別頻度は表1のとおりであり、斑状型は手指、顔面に多く、他の部位にも広く分布していたのに対して、クモ状血管腫型は、頸部、前胸部にほぼ限局していた。一方、ROW病型はlcSScにほぼ特異的に認められ、手指、顔面、口腔内に限局していた。

2003-2004年に調査しえた58例において、毛細血管拡張はdcSScで79%、lcSScで75%に頻度が増加していた。

型別、部位別の変化を表2、3に示す。1992-93年の時点で毛細血管拡張の認められなかった例に出現した部位（初発部位）はdcSScで斑状型が手指に多く、lcSScでROW病型が手指に多かった。一方、毛細血管拡張が認められた例で新たに出現した部位（増加部位）では、頸部、前胸部のクモ状血管腫型が目立った。なお、これには同一部位での同一型の数のみの増加は含まれていない。

重症例・死亡例との関連については、重症例・死亡例では毛細血管拡張の頻度は11例10例（91%）と高い傾向があったが、有意差は認められなかった。部位別には、重症例・死亡例では前腕、上腕に毛細血管拡張のある頻度が高かった（表4）。

D. 考案

本研究では、全身性強皮症患者58例（途中死亡例含む）の毛細血管拡張について、約10年間の経過を調査した。毛細血管拡張は

不明瞭なものや小さいものなどが多数みられることから、数を記録することは困難であり、そのため身体の部位ごとに毛細血管拡張の有無を調査し、10年後にも同様の記録法で両者の差を比較するという手法をとった。このため、同一部位における同一型の増加は増加として検出できないという欠点がある。実際に、多くの患者で特に手、手指においては斑状型の増加が観察された。重症例・死亡例には毛細血管拡張が多発している例が多く、前腕、上腕の頻度が高かったという結果はこのような調査方法を反映していると考えられる。しかしながら、初診時から前腕、上腕にまで毛細血管拡張が散見されるような例は予後不良であるリスクの高い群として認識してよいかもしれない。

一方、全く毛細血管拡張が出現しない例も存在した。特に topo I 陽性例では、大多数の例で病初期から毛細血管拡張はある程度存在し、その後徐々に増加してくるという経過をとるが、一方でまったく存在しない例もあり、このような例では長期間観察してもやはり毛細血管拡張が出現してこない例が多かった。このような毛細血管拡張を欠く例は肺病変などが軽微である軽症例が多い印象があった。一方、これらの例でもレイノー現象はみられており、毛細血管拡張の成因として考えられる血管傷害の軽重を反映しているとは考えにくかった。一方、毛細血管拡張の出現する部位は皮膚硬化の部位に完全に一致はしなかったが、皮負硬化の高度な例に毛細血管拡張が多発する傾向はあると思われた。

Topo I 陽性例にくらべて特異抗核抗体を欠

く例では、毛細血管拡張は比較的遅く出現する傾向が認められた。また、セントロメア抗体陽性例では ROW 病型の毛細血管拡張が高頻度に認められるが、これは症例によっては比較的遅く出現する例もあることが明らかになった。ROW 病型については臨床症状や重症度との関連は明らかではなかった。ROW 病と lcSSc は全く異なる疾患であるにもかかわらず毛細血管拡張をはじめとしていくつかの共通した臨床所見があり、ROW 病の責任遺伝子が TGF- β 受容体であり、TGF- β は SSsC においても病因に重要な役割をもっていることが考えられていることは、ROW 病型の毛細血管拡張の成因を考える上で興味深いと考えられる。

E. 結論

1 全身性強皮症患者では毛細血管拡張は 60-80%に認められ、dcSSc、lcSScともにほぼ同等の頻度であるが、型や部位に差異がある。ROW病型はlcSScにほぼ特異的である。斑状型、クモ状血管腫型はdcSScに多い。

2 型ごとに好発部位がある。ROW病型は手、手指および顔面、口腔内（鼻腔内）にほぼ限局する。LcSSc患者でROW病型の多発する例でも上記以外の部位には他の型が認められる例もあった。

クモ状血管腫型は頸部、前胸部に限局していた。ただし、顔面や頸部で斑状型と区別をつけがたいものもあり、おそらく出現する機序は斑状型と同じであり、部位により異なる形状となる可能性が推測される。

3 毛細血管拡張は、経過中徐々に増加する

ことが多いが、まったく出現しない例もある。

Topo I陽性例でも数は増加するが、毛細血管拡張は初期から存在はしており、存在しない例は経過中出现しないことが多い。またそのような例は軽症例が多い。

4 重症例は毛細血管拡張の頻度、数ともに多く、特に前腕、上腕に存在する例は予後不良である可能性がある。

F. 文献

1. 藤本 学ほか：全身性強皮症にみられる毛細血管拡張 皮膚臨床 39:1805-08, 1997

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

日本皮膚科学会長崎地方会

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表1 1992-93年における毛細血管拡張の部位・型別頻度

lcSSc

	指趾	手足	前腕	顔面	口腔	頸部	胸部	上腕	計
斑状型	4	5	7	13	0	7	6	2	18
クモ状血管腫型	0	0	0	0	0	3	7	0	8
ROW病型	15	7	0	2	6	0	0	1	17
計	19	7	7	15	6	9	1	13	25

dcSSc

	指趾	手足	前腕	顔面	口腔	頸部	胸部	上腕	計
斑状型	13	21	13	28	0	15	10	3	29

表2 1992-93年に毛細血管拡張が存在しなかった例に出現した部位（初発部位）

lcSSc

	指趾	手足	前腕	顔面	口腔	頸部	胸部	上腕	計
斑状型	0	0	0	0	0	0	0	0	0
クモ状血管腫型	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ROW病型	4	1	0	0	0	0	0	0	0
計	4	1	0	0	0	0	0	0	4

dcSSc

	指趾	手足	前腕	顔面	口腔	頸部	胸部	上腕	計
斑状型	1	5	2	2	0	1	0	0	5
クモ状血管腫型	0	0	0	0	0	1	1	0	1
ROW病型	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	1	5	2	2	0	1	1	0	5

表3 1992-93年に毛細血管拡張が存在した例に新たに毛細血管拡張が出現した部位（増加部位）

lcSSc

	指趾	手足	前腕	顔面	口腔	頸部	胸部	上腕	計
斑状型	0	0	1	2	0	1	0	0	2
クモ状血管腫型	0	0	0	0	0	1	0	0	1
ROW病型	1	3	0	0	1	0	0	0	4
計	1	3	1	2	1	1	0	0	6

dcSSc

	指趾	手足	前腕	顔面	口腔	頸部	胸部	上腕	計
斑状型	0	2	1	2	0	1	0	0	3
クモ状血管腫型	0	0	0	0	0	3	4	0	4
ROW病型	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	0	2	1	2	0	3	4	0	5

表4 重症例・死亡例で1992-93年の時点で観察された毛細血管拡張の部位および型

dcSSc

	指趾	手足	前腕	顔面	口腔	頸部	胸部	上腕	計
斑状型	5/10	10/19	8/9	9/16	0	6/11	6/10	3/3	10/21
クモ状血管腫型	0	0	0	0	0	5/5	7/13	1/1	7/13
ROW病型	1	3	0	0	1	0	0	0	0/0
計	5/10	10/19	8/9	9/16	0	6/11	7/13	3/3	10/22

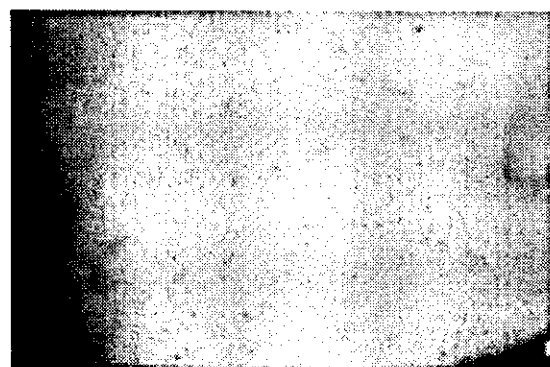
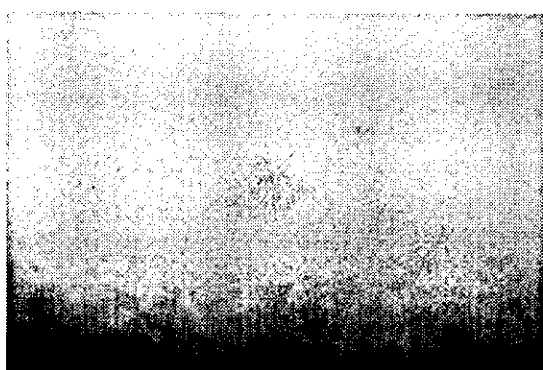


図1 A,B 斑状型

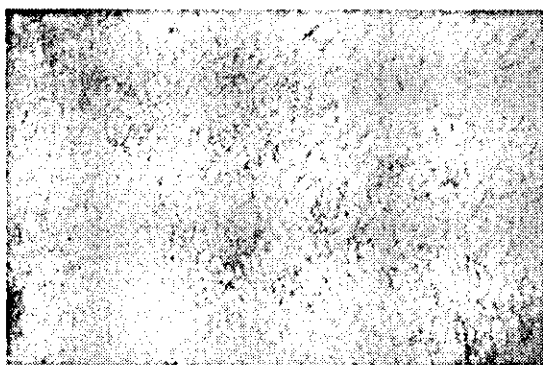
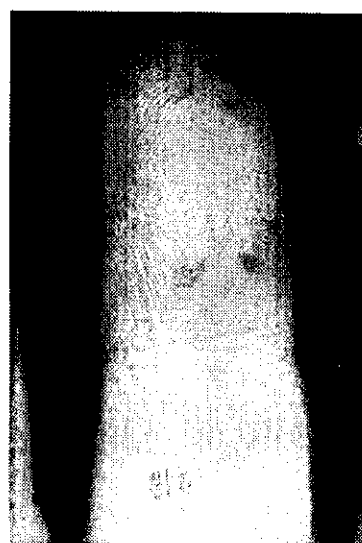


図3 A,B ROW病型

図2 クモ状血管腫型