

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

日本皮膚科学会中部支部学術大会

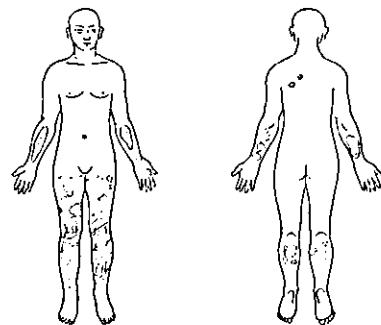


図1C 症例1の皮疹の分布

G. 知的所有権の出願・登録状況

なし



図2A 症例2の臨床像

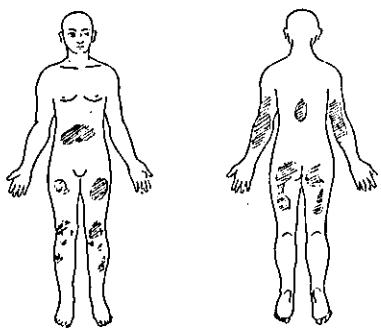
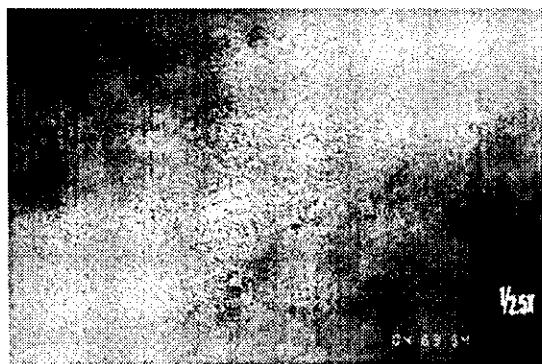


図2B 症例2の皮疹の分布

図1A,B 症例1の臨床像

### **III. 重症度分類・治療指針試案（2004）**

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患克服研究事業

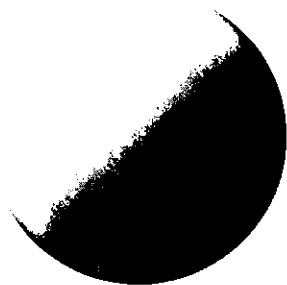
「強皮症における  
病因解明と根治的  
治療法の開発」

重症度分類・  
治療指針試案(2004)

作成総括責任者：

竹原 和彦 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学

佐藤 伸一 長崎大学大学院医薬総合研究科皮膚病態学



## 臓器別担当者

### 病型分類、総論、全身一般

竹原和彦 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学

### 皮膚

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

### 肺

桑名正隆 慶應義塾大学医学部先端医科学研究所細胞組織情報研究部門

### 消化管、腎臓

遠藤平仁 北里大学医学部膠原病感染内科

### 心臓

川口鎮司 東京女子医科大学附属病院膠原病リウマチ痛風センター

### 関節

石川 治 群馬大学大学院医学系研究科皮膚病態学

### 血管

尹 浩信 東京大学医学部附属病院皮膚科

## 全身性強皮症における重症度分類・治療指針試案(2004)

### はじめに

平成14～16年度の3年間にわたる厚生労働省強皮症研究班(正式課題：強皮症における病因解明と根治的治療法の開発)の事業として、全身性強皮症における重症度分類・治療指針を作成したのでその内容をリーフレットとして一般医療の現場に公表することとした。全身性強皮症は、全身諸臓器に及ぶ疾患であり、まず臓器ごとの重症度を把握し、全身の病態を把握することが重要である。これについては、海外よりMedsgerを中心として臓器別の重症度分類が何度か提唱されている。しかし、欧米人と日本人ではかなり全体の病像が異なるため、日本人患者に対して直ちに対応できるものではない。従って日本人に合った重症度分類及び治療指針が必要とされ、本事業においてこれらを作成することが決定された。

本事業においては、まず各臓器ごとに分担研究者の中からエキスパートを指名し、各臓器を担当して頂いた。その後、年数回の会合を繰り返し、

- ①日本人に適したと考える臓器別重症度分類試案及び重症度ごとの治療指針試案を作成
  - ②担当者自身が自分の施設での症例に対して、上記の試案を適応して妥当かどうかを検討し修正
  - ③全体の試案を分担研究者の施設での全ての症例に対して適応して、妥当かどうかを検討し、問題点を指摘し全体討議した後、最終案を決定
- 以上のプロセスを経て最終試案を決定した。

臓器別の重症度分類の中で皮膚については欧米同様modified Rodnan total skin thickness scoreを指標としたが、欧米人と比較して皮膚硬化が著しく高度な例が少ないことよりその範囲を5点ずつずらすなどの工夫を加えた。

次に治療指針の作成の方針については、現在はEBMに基づくデータが強く求められる状況が一般的となっているが、全身性強皮症は稀少疾患であり患者数が少ないと、生命予後に関わる疾患であることより倫理的にplacebo controlを組み込んだ試験が施行し難いことなどにより、各分担研究者の臨床経験及び世界的に認知されているエキスパートオピニオンを中心として作成することとなった。強皮症腎クリーゼに対するACE阻害薬の適応などについては、十分なEBMが無くともその正統性について異論は無いであろうが、皮膚硬化に対しての中等量ステロイド内服療法や早期活動性肺線維症に対するシクロフォスファミド・パルス療法などEBMが十分に確立していない治療も本試案には組み込まれている。しかしながら、本研究班としては、現状にお

いて一般医師ないし患者に対して提示できるエキスパートオピニオンとしての最大公約数であることをお断りした上で、本指針を推奨することとした。すなわち、本指針はあくまで参考意見のレベルのものであり、個々の臨床の現場においては、個々の医師の判断と見解がより優先されるものであることを明記しておきたい。

なお、この重症度分類及び治療指針は急速に進歩する診断法や治療法により、隨時改訂されていく予定であり、今回分担をお願いした諸先生方に、今回の作成に当たって協力の謝意を表わすとともに今後の更なるご協力をお願いしたい。

平成16年11月

厚生労働省強皮症調査研究班

主任研究者 金沢大皮膚科教授

竹原 和彦

## I. 病型分類

本症において、過去にさまざまな病型分類が提唱されてきたが、国際的には、LeRoy & Medsgerの提唱したdiffuse cutaneous SSc (dSSc) とlimited cutaneous SSc (lSSc) の2型分類にはほぼ統一されて使用されるに至っている<sup>1,2)</sup>。したがって、我が国においても本病型分類を採用したい。dSScとlSScの病型分類は、基本的には皮膚硬化の範囲によって規定され、肘関節より近位に至るものをdSSc、遠位に留まるものをlSScとするが、表1に示したように他の要因を加味して総合的に判断することが、この病型分類の特徴ともいえる<sup>1)</sup>。極めて病初期で進行が急速なものでは肘関節を越えて皮膚硬化が拡大していない例や、皮膚硬化が軽度でありながら、活動性の肺線維症を伴う例などの取り扱いについても、表1を参考に判断する。

表1 全身性強皮症(SSc)病型分類  
(LeRoyとMedsgerによる、一部改変)

	diffuse cutaneous SSc (dSSc)	limited cutaneous SSc (lSSc)
皮膚硬化	肘関節より近位皮膚硬化	肘関節より遠位皮膚硬化
進行	急速(皮膚硬化出現2年以内)	緩徐(皮膚硬化出現5年以上)
Raynaud現象と皮膚硬化	皮膚硬化が先行するかほぼ同時	Raynaud現象が先行
毛細血管顕微鏡所見	毛細血管の脱落	毛細血管の蛇行、拡張
爪上皮内出血点	進行期には消失	多数
腱摩擦音	腱摩擦音(+)(但し日本人では少ない)	腱摩擦音(-)
関節拘縮	高度	軽度
石灰沈着	まれ	多い
主要臓器病変	肺、腎(日本人ではまれ)、心、食道	肺高血圧症(日本人でまれ)、食道
主要抗核抗体	抗トポイソメラーゼI抗体 抗RNAポリメラーゼ抗体	抗セントロメア抗体

## 文 献

1. 竹原和彦：全身性強皮症の病型分類. 皮膚科の臨床. 1988, 30: 1499-1505
2. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA Jr, et al. : Scleroderma (systemic sclerosis) : classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol 1988, 15: 202-204

## Ⅱ. 重症度分類・治療指針

### (1) 総論

#### a. 重症度分類

Medsgerらは、重症度 (severity) は damage (不可逆的な変化) と activity (可逆的な変化) の相加的なものと定義している<sup>1)</sup>。国際的には、本症の重症度としては、modified Rodnan total skin thickness score (以下TSS) が使用され<sup>2)</sup>、各種臨床試験のendpointとして評価の中心となっている。確かにTSSは、一般的に内臓病変などとも相関し、治療などにより比較的短期間に変化することより、1～2年以内の臨床試験には有用であろう。

しかしながら、皮膚硬化は、軽度ながらも肺線維症の高度な例も存在することより、個々の症例においては、TSSのみが重症度を反映しているとはいえない。したがって、本重症度指針では、①皮膚、②肺、③心、④腎、⑤消化管のうち、最も重症度scoreの高いものをその症例の重症度としたい。

#### b. 治療指針

既に欧米においては、dSScに対しては、疾患の自然経過を変え、最低限進行を抑制させるdisease modifying drugs (疾患修飾薬) および各種臓器病変に対する対症療法薬の両者を、ISScに対しては各種臓器病変に対する対症療法薬で治療するとのコンセンサスがほぼ確立している<sup>3)</sup>。

しかしながら、明確なEBMを伴ったdisease modifying drugsは未だ確立していないことより、本研究班では、現状におけるベストのdisease modifying drugsを推奨するとともに、さらにdSScにおいてもstage (病期) によって推奨されるdisease modifying drugsも変更するようなプロトコールも将来的には立案したい。

#### 文 献

1. Medsger TA Jr, Silman AJ, Steen VD, Black CM, Akesson A et al. : A Disease Severity Scale for Systemic Sclerosis : Development and Testing. J Rheumatol 1999, 26: 2159-2167
2. Clements P, Lachenbruch P, Siebold J, White B, Weiner S et al. : Inter and Intraobserver Variability of Total Skin Thickness Score (Modified Rodnan TSS) in Systemic Sclerosis. 1995, 22: 1281-1285
3. Seibold JR, Furst DE & Clements PJ : Why everything (or nothing) seems to work in the treatment of scleroderma. J Rheumatol 1992, 19: 673-675

## (2) 全身一般

Medsgerらの提唱した重症度分類においては、体重減少とヘマトクリット値が使用されているが、自験例においては、ヘマトクリット値が大きく低下した例はほとんど認められなかつたため、本試案においては、体重減少のみを評価項目とし、ヘマトクリット値については、今後検討すべき項目の一つに留めたい（表2）。

表2 全身一般の重症度分類

0 (Normal)	:	Normal
1 (Mild)	:	発症前に比較して5%～10%未満の体重減少
2 (Moderate)	:	発症前に比較して10%～20%未満の体重減少
3 (Severe)	:	発症前に比較して20%～30%未満の体重減少
4 (Very Severe)	:	発症前に比較して30%以上の体重減少
除外項目	:	患者自身の意図的なダイエットを除く
検討項目	:	① 貧血（ヘマトクリット） ② 血小板数 ③ 血沈 ④ LDH ⑤ HAQ ⑥ 血清IgG値

### (3) 皮膚

#### a. 重症度分類

##### 1. Medsgerらによる皮膚の重症度分類とその分布

Medsgerらによる皮膚の重症度は、modified Rodnan total skin thickness score (TSS) によって分類される。その重症度分類と、Medsgerらの全身性強皮症579例の分布は以下のようになる。

	0 (Normal)	1 (Mild)	2 (Moderate)	3 (Severe)	4 (Endstage)
TSS=	0	1-14	15-29	30-39	40+
患者の分布	4%	48%	23%	12%	12%

(Medsger TA et al. J Rheumatol 26: 2159-2167, 1999)

##### 2. Medsgerらによる皮膚の重症度分類に基づく、本邦SSc患者における分布

このMedsgerらによる重症度分類を当科151例の本邦SSc患者に適用した結果が以下である。

	0 (Normal)	1 (Mild)	2 (Moderate)	3 (Severe)	4 (Endstage)
TSS=	0	1-14	15-29	30-39	40+
患者の分布	7%	64%	24%	4%	1%

このように、Medsgerらによる皮膚の重症度分類を用いると、本邦SSc患者では1 (Mild)が多くなり、3 (Severe)、4 (Endstage)が少なくなるという結果であった。Medsgerらによる皮膚の重症度分類では、1 (Mild)と2 (Moderate)ではTSSは15の幅で刻まれていたが、これを10の幅に変更し、本邦SSc患者の分布を解析した。その結果を以下に示す。

	0 (Normal)	1 (Mild)	2 (Moderate)	3 (Severe)	4 (Endstage)
TSS=	0	1-9	10-19	20-29	30+
患者の分布	7%	50%	23%	15%	5%

この基準では3 (Severe)、4 (Endstage)には十分に分布しているが、これでもまだ1 (Mild)が多い。しかし、1 (Mild)をこれ以上細かく区切ることは意味がないと考え、この分類を本邦の皮膚病変の重症度分類とした。

#### 3. 皮膚病変に対する重症度分類

以上より、以下のような皮膚病変に対する重症度分類を提案する (EndstageはVery Severeに置き換えた)。

	0 (Normal)	1 (Mild)	2 (Moderate)	3 (Severe)	4 (Very Severe)
TSS*=	0	1-9	10-19	20-29	30+

\*modified Rodnan total skin thickness score (TSS)

注：臨床的に浮腫（いわゆる指圧痕を残す浮腫を除く）と硬化を区別することは困難であるので、浮腫によると考えられる皮膚硬化もTSSにカウントする。この場合には、「浮腫あり」と付記しておくと、後で治療による反応性をみる際などの参考になる。

### b. 治療指針

#### 1. ステロイド治療

- ・適応

- 1) diffuse cutaneous SScの早期例：皮膚硬化出現6年以内
- 2) 触診にて、浮腫性硬化が主体
- 3) 急速な皮膚硬化の進行：数ヶ月～1年内に皮膚硬化の範囲、程度が進行  
上記3項目のうち、2項目以上を満たせばステロイド治療を考慮する。

- ・初期量：プレドニゾロン20～30mg/日

注1：プレドニゾロン20mg/日では皮膚硬化の改善が少ないと考えられる場合以外は、プレドニゾロン20mg/日より開始し、反応が悪い場合にプレドニゾロン30mg/日への增量を考慮する。

注2：TSSが30以上の症例（特に、抗RNAポリメラーゼ抗体陽性例など）ではステロイドパルス療法を考慮しても良い。

注3：欧米ではプレドニゾロン投与は少量であっても、強皮症腎クリーゼを誘発しうる可能性が指摘されている。本邦では強皮症腎クリーゼの頻度は欧米に比べて著しく少ないが、プレドニゾロン投与に際しては、強皮症腎クリーゼの誘発に注意する。

- ・投与方法：初期量を2～4週続けて、皮膚硬化の改善の程度をモニターしながら、その後2週～数ヶ月ごとに約10%ずつゆっくり減量し、5mg/日程度の維持量とする。

#### 2. その他の治療

上記の適応基準を満たしていても、副作用などでステロイドが使用できない場合、あるいはステロイド以外の治療が皮膚硬化に対して臨床的に必要と判断される場合や、上記の適応基準を満たさなくても、皮膚硬化に対する治療が必要と判断される場合などには、シクロスボリン、シクロホスファミドなどの他の免疫抑制剤あるいは免疫調節剤の投与を考慮してもよい。

## (4) 肺

### a. 重症度分類

#### 1. 間質性肺疾患

0 (Normal)	1 (Mild)	2 (Moderate)	3 (Severe)	4 (Very Severe)
肺の間質性変化なし <sup>1</sup> かつ%VC≥80%	肺の間質性変化あり <sup>1</sup> かつ%VC65-79%	肺の間質性変化あり <sup>1</sup> かつ%VC50-64%	肺の間質性変化あり <sup>1</sup> かつ酸素吸入療法または%VC<50%	肺の間質性変化あり <sup>1</sup> かつ酸素吸入療法または%VC<50%

<sup>1</sup>胸部X線またはCTによる。

#### 2. 肺高血圧症

0 (Normal)	1 (Mild)	2 (Moderate)	3 (Severe)	4 (Very Severe)
平均PA圧≤25mmHg <sup>1</sup> かつNYHA I <sup>2</sup>	平均PA圧>25 mmHg <sup>1</sup> かつNYHA II <sup>2</sup>	平均PA圧>25 mmHg <sup>1</sup> かつNYHA III <sup>2</sup>	平均PA圧>25 mmHg <sup>1</sup> かつNYHA III <sup>2</sup>	平均PA圧>25 mmHg <sup>1</sup> かつNYHA IV <sup>2</sup>

<sup>1</sup>安静臥床時の右心カテーテル検査または心臓超音波検査による。

<sup>2</sup>New York Heart Association Functional Classification

I 安静時に症状はなく、日常動作の制限もない。

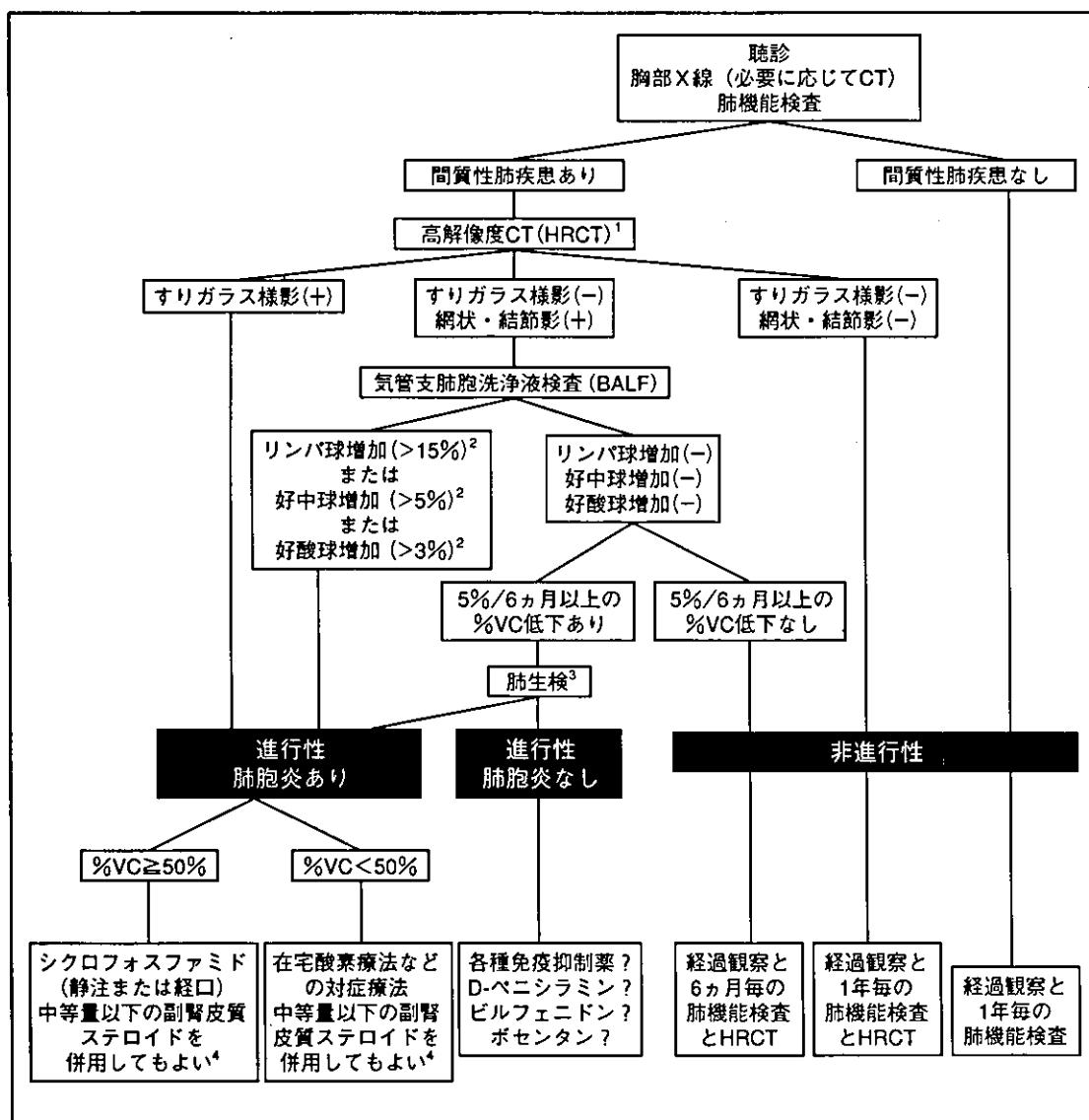
II 安静時に症状はないが、易疲労感、動悸、呼吸苦、狭心痛などのため日常動作に軽度の制限がある。

III 安静時に症状はないが、易疲労感、動悸、呼吸苦、狭心痛などのため日常動作に高度の制限がある。

IV 苦痛なしにいかなる日常動作もできない。安静時に症状を有する場合もある。

## b. 治療指針

### 強皮症の治療指針 一間質性肺疾患－



<sup>1</sup>血清KL-6、SP-Dの上昇は進行性症例の抽出に参考になる。

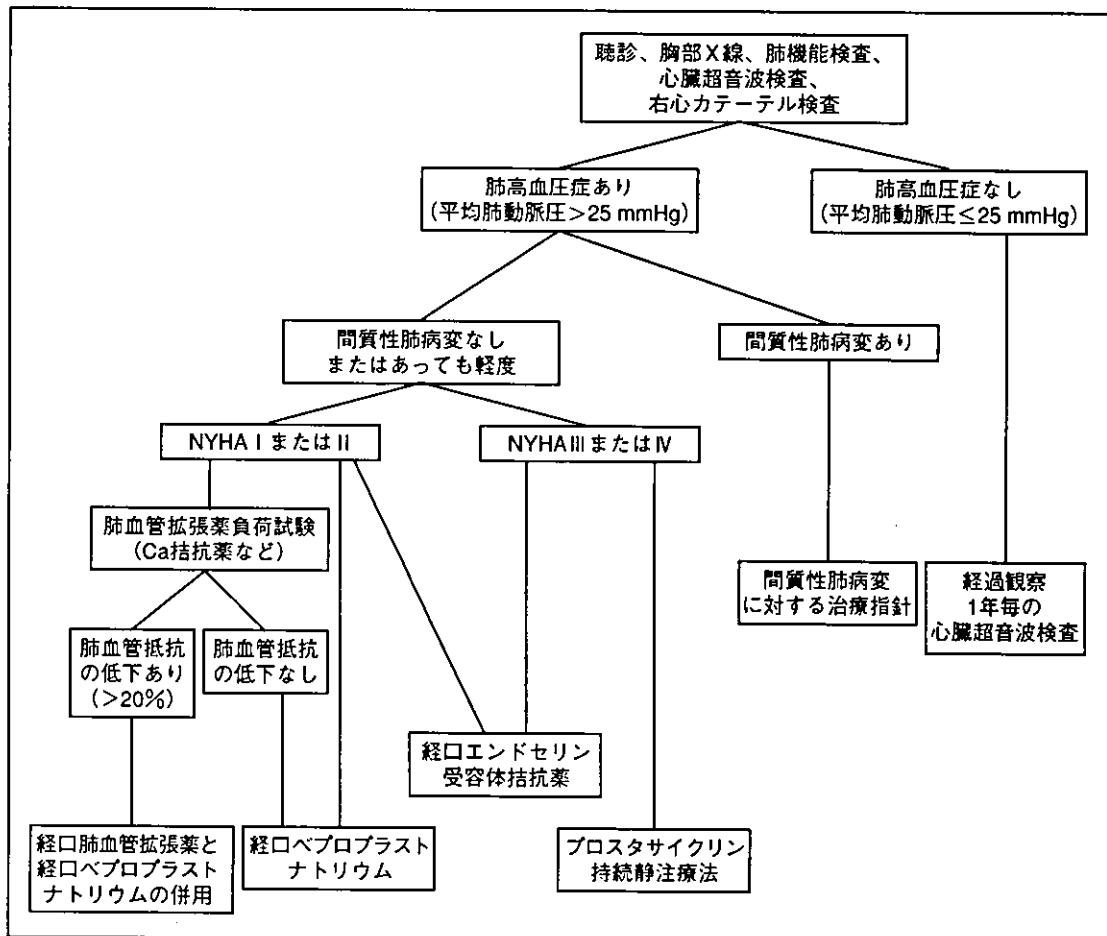
<sup>2</sup>比率は目安となる参考値。

<sup>3</sup>開胸肺生検が望ましい。

<sup>4</sup>大量の副腎皮質ステロイド療法の有効性については否定的な成績が多い。また、肺機能の低下例においては副腎皮質ステロイド療法により感染症のリスクが高まる。

<sup>5</sup>2004年11月現在 ビルフェニドン及び経口エンドセリン受容体拮抗薬（ボセンタン）は我が国では未発売である。

## 強皮症の治療指針－肺高血圧症－



<sup>1</sup>経口エンドセリン受容体拮抗薬(ボセンタン)は我が国では未発売である(申請中)。

<sup>2</sup>適応外ではあるがED治療薬であるシルデナフィル有効性も一部報告されている。

## (5) 消化管

### a. 重症度分類

#### A. 上部消化管病変

- |                  |                   |
|------------------|-------------------|
| 0. (Normal)      | 正常                |
| 1. (Mild)        | 食道下部蠕動低下 (自覚症状なし) |
| 2. (Moderate)    | 胃食道逆流症 (GERD)     |
| 3. (Severe)      | 逆流性食道炎とそれに伴なう嚥下困難 |
| 4. (Very Severe) | 食道狭窄による嚥下困難       |

#### B. 下部消化管病変

- |                  |                          |
|------------------|--------------------------|
| 0. (Normal)      | 正常                       |
| 1. (Mild)        | 自覚症状を伴う腸管病変 (抗菌薬服用を要しない) |
| 2. (Moderate)    | 腸内細菌過剰増殖のため抗菌薬の服用が必要     |
| 3. (Severe)      | 偽性腸閉塞あるいは吸収不良症候群を伴う      |
| 4. (Very Severe) | 中心静脈栄養法が必要               |

#### 付記

1. 胃食道逆流症 (GERD) はQOLを障害するような胸やけ症状が週2回以上出現するもの\*とし、内視鏡的に食道炎が確認され、かつ嚥下困難 (食べ物のつかえ感) を自覚する場合、3 : Severeとする。\*(GERDガイドラインワークショッップレポート2002)

#### 2. 食道蠕動低下の評価

##### Lower esophageal hypoperistalsisとaperistalsisの評価

胃食道逆流症は、上部消化管造影で抗コリン剤を使用せず、食道下部の蠕動と拡張を観察し評価する。あるいは、胃排出や逆流現象を見る食道シンチグラフィーあるいは食道内圧検査、24時間食道内pHモニタリングを用いて評価することも可能である。内視鏡を用いた逆流性食道炎の内視鏡分類 (Los Angeles system for classification of esophagitisなど) も評価上重要である。

#### 3. 腸内細菌叢の過剰増殖の評価

食物停滞に基づく腸内細菌異常増殖症候群は、腹部膨満感、頻回下痢、腹部レントゲン写真腸管ガス像の増加により診断する。

## 4. 吸収不良症候群の評価

### 栄養のアセスメント

身体測定 平常時体重に対して1~2%/1週間、5%/1ヶ月、7.5%/3ヶ月、10%/6ヶ月以上の体重減少は高度の体重減少とし栄養障害を疑う (%平常時体重=現在の体重/平常時体重)。また、%標準時体重=現在の体重/標準体重を求め、同様な単位期間あたりの体重減少を評価する。Body mass Indexを用いて同様な変化を測定してもよい。ただし浮腫や腹水が存在する場合をのぞく。

血液生化学検査上、血清総蛋白濃度の変化、血清アルブミン、トランスフェリン値も参考となる。

### 栄養吸収試験法

糞便脂肪化学的定量、D-Xylose試験、Schilling試験も有用な検査である。

## b. 治療指針

### 1. 食道病変

自覚症状がある場合、客観的画像診断の所見が乏しくても薬物療法の適応になる。

#### 胃食道逆流症 (GERD)

##### 軽症例

###### 日常生活指導

禁煙、就寝時上半身挙上

食事療法 (逆流関連症状を誘発する脂肪やアルコール等食物や飲料を回避する)

酸分泌抑制薬及び消化管機能改善薬：クエン酸モサブリド、メトクロパミドなどの併用投与を行う。初期治療よりH2受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬の投与が有効である。

##### 中等度 (重症度 2 (Moderate) 以上)

プロトンポンプ阻害薬及び消化管機能改善薬の併用投与を行う。

薬物治療が効果不十分な場合逆流防止手術も考慮する。

### 2. 腸管病変

#### 食事指導 低残渣食

消化管機能改善薬 (メタクロパミド、エリスロマイシン、オクトレオチド) やジノプロスト (プロスタグランジンF<sub>2α</sub>)

抗菌薬 カナマイシンまたはニューキノロンの併用投与

### 偽性腸閉塞、囊腫様腸管気腫、気腹

禁飲食、胃食道カテーテルによる減圧療法、中心静脈栄養により保存的に対応する。腹部レントゲン写真上、気腹の消失、小腸ガス像の消失を基準に経口摂取を開始する。

偽性腸閉塞や囊腫様腸管気腫、気腹より回復後間欠期、経口摂取を開始し退院、在宅通院管理を行う際、抗菌薬、消化管機能改善薬また定期的ジノプロスト点滴投与に加え食事療法(低残渣食)を継続する。

### 在宅中心静脈法 (HPN) の導入の基準

保存的治療を継続しても偽性腸閉塞、気腹が回復しない場合あるいは偽性閉塞、気腹を繰り返し患者栄養状態が低下しQOLが著しく障害される場合、在宅中心静脈栄養法の導入が必要となる。在宅中心静脈栄養法は完全皮下埋め込み型カテーテルにより行う。カテーテル感染、血栓による静脈閉塞などの合併症に注意する。患者に在宅中心静脈栄養についての管理についての教育指導を十分におこなう。在宅中心静脈栄養に加え、可能なかぎり低残渣食の少量摂取の併用と消化管機能改善薬、抗菌薬の併用投与を行う。その際に心機能、腎機能を考慮し、HPN治療の導入の可否を決める。

## (6) 腎臓

### a. 重症度分類

以下の全身性強皮症に合併した腎障害を治療法の違いに対応し分類する

#### 1. 高血圧性腎障害

強皮症腎クリーゼ

#### 2. 正常血圧腎障害

抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連糸球体腎炎

溶血性尿毒素症症候群

上記 腎障害に共通した重症度分類

0 (Normal)	正常
1 (Mild)	血清クレアチニン 0.9~1.2 mg/dl または 尿蛋白 1~2+
2 (Moderate)	血清クレアチニン 1.3~2.9 mg/dl または 尿蛋白 3~4+
3 (Severe)	血清クレアチニン 3 mg/dl以上
4 (Very Severe)	血液透析を必要とする

重症度分類は、血清クレアチニン値及び尿蛋白定性値より分ける。腎機能 (クレアチニンクリアランス) の測定値あるいは定量尿所見にて分類すべきであるが、多くの腎障害は時間的に急速な経過をたどることが多く、短時間で判断できる簡便な共通項目により分類した。

ただし重症度は治療また経過により変化する。したがって個々の症例において“初診時の重症度”また“治療後の重症度の変化”的ように、病期を付加した表現をとることが必要である。0 (Normal) と分類しても、高血圧を伴う患者は腎機能検査、血漿レニン活性を測定し、血圧をACE阻害薬などでコントロールする。以上の症例は頻回 (2か月に1回程度以上) の検尿、血清クレアチニンを測定し腎臓機能をモニターする。

### 付記

各腎障害の診断に際して重要な項目

#### 1. 強皮症腎クリーゼ

悪性高血圧の新たな出現、拡張期血圧 120 mmHg以上

以上の所見に以下の2項目以上を認める。

臨床症状 頭痛、痙攣発作

検査値 血漿レニン活性値の上昇、血清尿素窒素、クレアチニン値の上昇

蛋白尿、血尿の出現 高血圧性眼底所見 (Keith-Wegener分類Ⅲ以上)

## 2. 正常血圧 あるいは 悪性高血圧を認めない場合

以下の非典型的な強皮症腎障害の合併を考慮する

### ①ANCA関連糸球体腎炎

血中P-ANCA (MPO-ANCA) の測定

腎生検の施行により半月体形成性糸球体腎炎の所見の確認

### ②溶血性尿毒素症症候群 (TTP/HUS)

微少血管障害性溶血性貧血の所見 (末梢血塗抹標本破碎赤血球の存在、正球性正色素性貧血、生化学検査 間接ビリルビン値上昇、LDH上昇、ハプトグロビン値低下)：強皮症腎クリーゼにおいても認められることがある。

付記 鑑別診断上 血清 von Willbrand factor (v WF) cleaving protease抑制因子の検出が参考になるが、現在まで一般的な臨床検査として確立していない。

## b. 治療指針

### 強皮症腎クリーゼ

悪性高血圧の治療がもっとも優先される治療である。

アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬で短期作用型のカプトプリル25 mgあるいは12.5 mgを投与し、1から2時間後の血圧の下降を測定し、収縮期血圧170から150 mmHgに低下させる。過度の血圧下降は腎機能低下を助長する。血圧が低下しない場合增量、過度の下降を示す場合減量を次の投与の際に行い、少なくとも48時間以内に血圧を安定させる。ACE阻害薬で調節困難である場合、あるいは咳嗽、アレルギー等の副作用で継続投与困難な場合は他の降圧薬、カルシウム拮抗薬あるいはアンジオテンシンⅡ受容体 (ATⅡ) 阻害薬を併用あるいは変更をする。血圧が安定した後に長時間作用型ACE阻害薬に切り替えることも可能である。腎機能悪化が進行する場合、血圧安定後に腎機能が回復することがあり、降圧療法継続とともに早期透析療法の導入を考慮する。

## 血液透析導入基準

1. 乏尿、無尿が継続しループ利尿薬への反応が乏しく、尿毒症症状とくに恶心、嘔吐、神経筋症状が認められるもの。
2. 生化学的異常値による基準はかならずしも一定ではない。腎不全に伴う危険な合併症：高カリウム血症、心不全、心外膜炎、中枢神経障害の併存率の高いBUN 60 mg/dl、血清Cr 6 mg/dl以上を目安とする。しかし自他覚症状、合併症の有無をもとに判断し、必ずしも基準に拘泥する必要はない。
3. 浮腫が著明で利尿薬に反応が乏しく、左心不全へと進展する傾向にあるもの。
4. 高カリウム血症、アシドーシスが著明で保存的治療に奏効しないもの。
5. 状況に応じて腹膜透析療法 (CAPD) も考慮する (血圧コントロール状態を継続し、ACE阻害薬は継続投与することにより血液透析を離脱できるとの報告がある)。