

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) Klyszcz 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

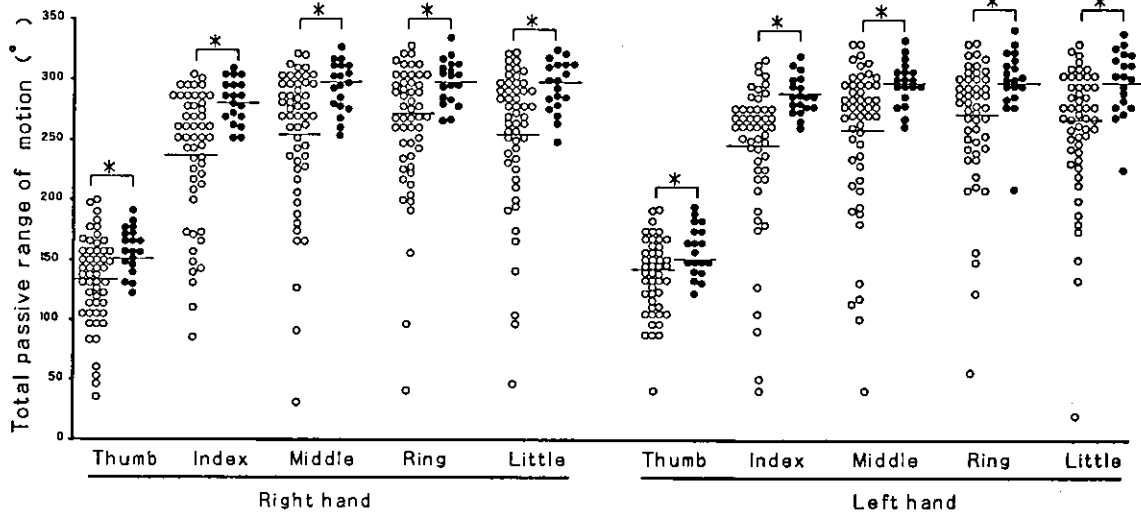


図1：初診時の dSSc と ISSc の関節可動域の比較
 ○は dSSc, ●は ISSc を示す, *は $p < 0.01$ を示す.

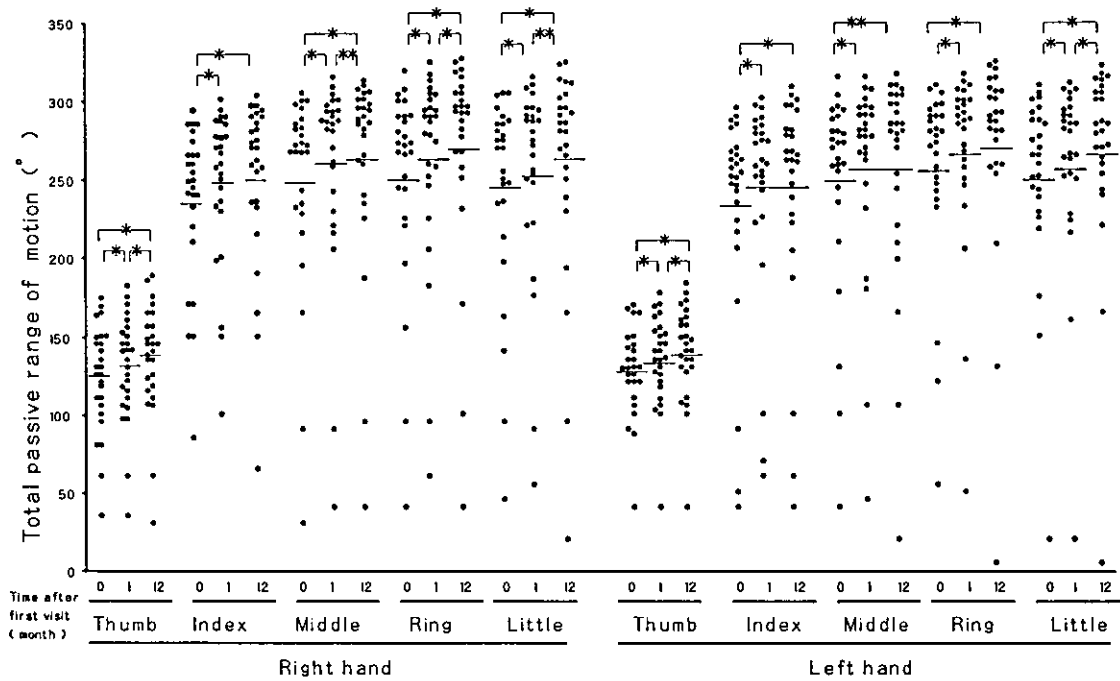


図2：1年経過時に再評価できた dSSc25 例の関節可動域の比較を示す。各々左端が初診時, 中央が1ヶ月時, 右端が1年時を示す。*は $p < 0.01$, **は $p < 0.05$ を示す。

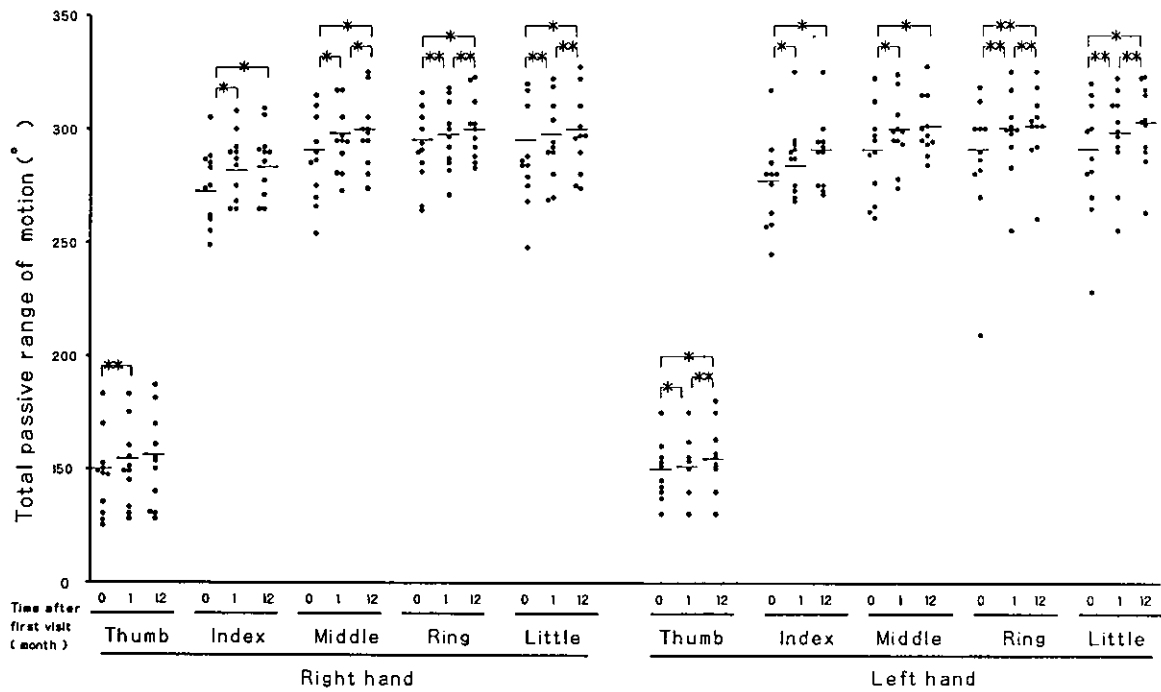


図3：1年経過時に再評価できたISSc 11例の関節可動域の比較を示す。各々左端が初診時，中央が1ヶ月時，右端が1年時を示す。*は $p < 0.01$ ，**は $p < 0.05$ を示す。

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。

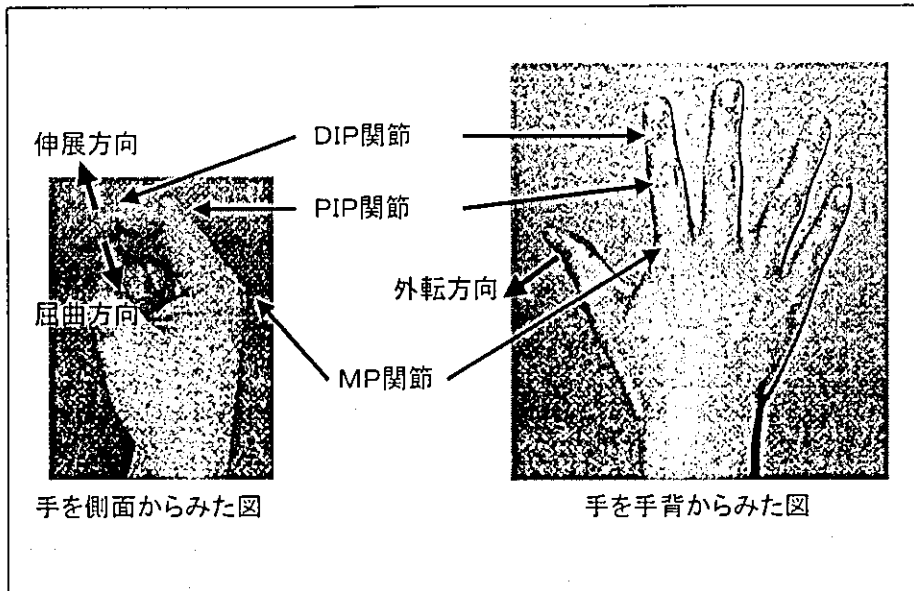


図2 運動方向と各関節の名称

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

- ② 1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

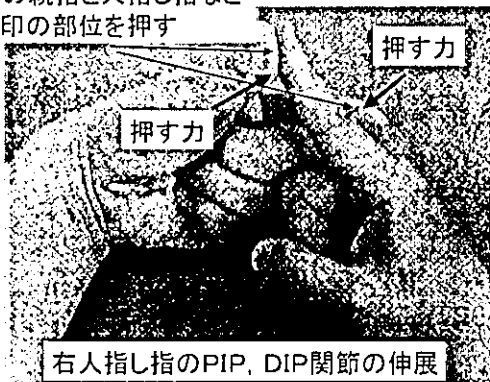
左手の親指と人指し指などで矢印の部位を押す



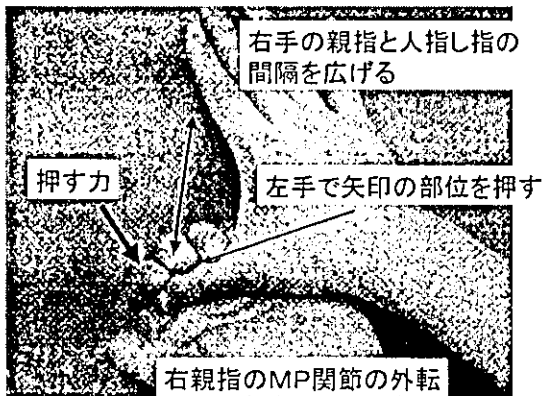
右人指し指のPIP, DIP関節の屈曲

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

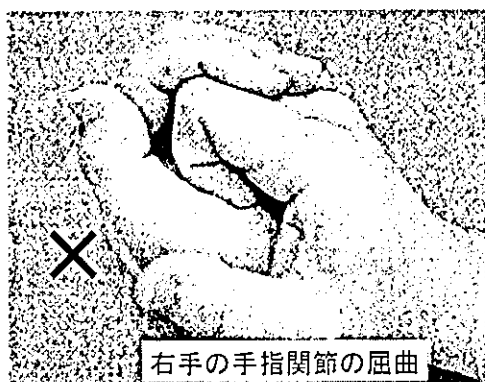


外転方向：④親指をそとに



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

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

平成 14 年度～平成 16 年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑誌】

No.	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻	ページ	出版年
1	Kinbara T, Shirasaki F, Kawara S, Inagaki Y, Benoit de Crombrughe, <u>Takehara K</u>	Transforming growth factor- β isoforms differently stimulate pro α 2(I) collagen gene expression during wound healing process in transgenic mice.	J Cell Physiol	190	375-381	2002
2	Saito E, Fujimoto M, Hasegawa M, Komura K, Hamaguchi Y, Kaburagi Y, Nagaoka T, <u>Takehara K</u> , Tedder TF, Sato S	CD19-dependent B lymphocyte signaling thresholds influence skin fibrosis and autoimmunity in the tight-skin mice	J Clin Invest	109	1453-1462	2002
3	Hamaguchi Y, Nishizawa Y, Yasui M, Hasegawa M, Kaburagi Y, Komura K, Nagaoka T, Saito E, Shimada Y, <u>Takehara K</u> , Kadono T, Steeber DA, Tedder TF, Sato S	Intercellular adhesion molecule-1 and L-selectin regulate bleomycin-induced lung fibrosis	Am J Pathol	161	1607-1618	2002
4	<u>Ihn H</u> , Yamane K, Asano Y, Kubo M, Tamaki K	IL-4 up-regulates the expression of tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in dermal fibroblasts via the p38 mitogen-activated protein kinase-dependent pathway	J Immunol	168	1895-1902	2002
5	Yamane K, <u>Ihn H</u> , Kubo M, Tamaki K	Increased transcriptional activities of transforming growth factor- β receptors in scleroderma fibroblast	Arthritis Rheum	46	2421-2428	2002
6	<u>Kuwana M</u> , Kimura K, Kawakami Y	Identification of an immunodominant epitope on RNA polymerase III recognized by systemic sclerosis sera: application to enzyme-linked immunosorbent assay	Arthritis Rheum	46	2742-2747	2002
7	Sato S, Hayakawa I, Hasegawa M, Fujimoto M, <u>Takehara K</u>	Function blocking autoantibodies against matrix metalloproteinase-1 in patients with systemic sclerosis	J Invest Dermatol	120	542-547	2003
8	Yamane K, <u>Ihn H</u> , Tamaki K	Epidermal growth factor up-regulates expression of transforming growth factor-b receptor type II in human dermal fibroblasts by phosphoinositide 3-kinase/ Akt signaling pathway: Resistance to epidermal growth factor stimulation in scleroderma fibroblasts	Arthritis Rheum	48	1652-1666	2003
9	Yamane K, <u>Ihn H</u> , Asano Y, Jinnin M, Tamaki K	Antagonistic effects of TNF- α on TGF- β signaling through downregulation of TGF- β receptor type II in human dermal fibroblasts1	J Immunol	171	3855-3862	2003
10	Asano Y, <u>Ihn H</u> , Yamane K, Kubo M, Tamaki K	Impaired Smad7-Smurf-mediated negative regulation of TGF- β signaling in scleroderma fibroblasts	J Clin Invest	113	253-264	2003
11	<u>Kawaguchi Y</u> , Hara M, Kamatani N, Wright TM	Identification of IL1A gene segment that determines aberrant constitutive expression of interleukin-1 α in systemic sclerosis	Arthritis Rheum	48	193-202	2003
12	<u>Kawaguchi Y</u> , Tochimoto A, Ichikawa N, Harigai m, Hara M, Kotake S, Kamtani N	Association of IL-1A gene polymorphisms with susceptibility to and severity of systemic sclerodid in the Japanese population	Arthritis Rheum	48	186-192	2003
13	Yasuoka H, Ihn H, Medsger TA Jr, Hirakata M, Kawakami Y, Ikeda Y, <u>Kuwana M</u>	A novel protein highly expressed in testis is overexpressed in systemic sclerosis fibroblasts and targeted by autoantibodies1	J Immunol	171	6883-6890	2003
14	Higashi K, <u>Inagaki Y</u> , Suzuki N, Mitsui S, Mauviel A, Kaneko H and Nakatsuka I	Y-box binding protein YB-1 mediates transcriptional repression of human α 2(I) collagen gene expression by interferon- γ	J Biol Chem	278	5156-5162	2003
15	Higashi K, <u>Inagaki Y</u> , Fujimori K, Nakao A, Kaneko H and Nakatsuka I	Interferon- γ interferes with transforming growth factor- β signaling through direct interaction of YB-1 with Smad3	J Biol Chem	278	43470-43479	2003
16	Chujo S, Shirasaki F, Kawara S, Inagaki Y, Kimbara T, Inaoki M, Takigawa M, <u>Takehara K</u>	Connective tissue growth factor causes persistent pro α 2(I) collagen gene expression induced by transforming growth factor- β in a mouse fibrosis model	J Cell Physiol		in press	2004

17	Mochizuki, T., Miyazaki, H., Hara, T., Furuya, T., Imamura, T., Watabe, T., and Miyazono, K.	Roles for the MH2 domain of Smad7 in the specific inhibition of transforming growth factor- β superfamily signaling	J. Biol. Chem	279	31568-31574	2004
18	Hayakawa I, Hasegawa M, Takehara K, Sato S	Anti-DNA topoisomerase II α autoantibodies in localized scleroderma	Arthritis Rheum	50	227-232	2004
19	Sato S, Fujimoto M, Hasegawa M, Takehara K	Altered blood B lymphocyte homeostasis in systemic sclerosis: Expanded naive B cells and diminished but activated memory B cells	Arthritis Rheum	50	1918-1927	2004
20	Asano Y, Ihn H, Yamane K, Kubo M, Tamaki K	Impaired Smad7-Smurf-mediated negative regulation of TGF- β signaling in scleroderma fibroblasts.	J Clin Invest	113	253-264	2004
21	Asano Y, Ihn H, Yamane K, Kubo M, Tamaki K	Increased expression levels of integrin $\alpha v \beta 5$ on scleroderma fibroblasts.	Am J Pathol	164	1275-1292	2004
22	Asano Y, Ihn H, Yamane K, Jinnin M, Mimura Y, Tamaki K	Phosphatidylinositol 3-kinase is involved in $\alpha 2(I)$ collagen gene expression in normal and scleroderma fibroblasts.	J Immunol	172	7123-7135	2004
23	Jinnin M, Ihn H, Yamane K, Tamaki K	Interleukin-13 stimulates the transcription of the human $\alpha 2(I)$ collagen gene in human dermal fibroblasts.	J Biol Chem	279	41783-41791	2004
24	Jinnin M, Ihn H, Mimura Y, Asano Y, Yamane K, Tamaki K	Regulation of fibrogenic/fibrolytic genes by platelet derived growth factor C, a novel growth factor, in human dermal fibroblasts.	J Cell Physiol	202	510-517	2004
25	Kawaguchi Y, Takagi K, Hara M, Fukasawa C, Sugiura T, Nishimagi E, Harigai M, Kamatani N	Angiotensin (Ag) II in lesional skin of systemic sclerosis patients contributes to tissue fibrosis via AgII type 1 receptor.	Arthritis Rheum	50	216-226	2004
26	Kuwana M, Okazaki Y, Yasuoka H, Kawakami Y, Ikeda Y	Defective vasculogenesis in systemic sclerosis.	Lancet	364	603-610	2004
27	Asano N, Fujimoto M, Yazawa N, Shirasawa S, Hasegawa M, Okochi H, Tamaki K, Tedder TF, Sato S.	B lymphocyte signaling established by the CD19/CD22 loop regulates autoimmunity in the tight-skin mouse.	Am J Pathol	165	641-650	2004
28	Tsuchiya N, Kuroki K, Fujimoto M, Murakami Y, Tedder TF, Tokunaga K, Takehara K, Sato S;	Association of functional CD19 polymorphism with susceptibility to systemic sclerosis.	Arthritis Rheum	50	4002-4007	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
平成14年度～16年度 総合研究報告書

発行 平成17年3月

発行所 強皮症調査研究班事務局
金沢大学大学院医学系研究科
血管新生・結合組織代謝学(皮膚科学)内
〒920-8641 石川県金沢市宝町13番1号
TEL 076-265-2343 FAX 076-234-4270