

ることが多い(9)。

CQ3. 診断に皮膚生検は有用か？

推奨文：悪性腫瘍やその合併が疑われる場合、他の疾患との鑑別が困難な場合は、皮膚生検の施行を推奨する。

推奨度：1D

診断確定のための生検は理想的ではあるが、特徴的な臨床所見から多くの場合診断は容易であり、部位等の問題から特に小児では施行が困難なことが多い。鑑別疾患としては、限局性強皮症、扁平苔癬、慢性湿疹、白斑、粘膜類天疱瘡などが挙げられる。本疾患では、病理学的に表皮はさまざまな厚さを呈し、最初は過角化や毛こう角栓を示すが、後に萎縮して表皮突起は平坦化する。その下方の真皮は帯状にヒアリン化しており、同部は無構造で浮腫性である。しばしば同部に血管拡張や血管外への赤血球の漏出がみられる。ヒアリン化部位の下に帯状の細胞浸潤がみられることがあるが、時間とともに疎らになったり部分的になる。蛍光抗体直接法で、特徴的な所見はみられない。表皮が肥厚した病変では、約30%に外陰部の有棘細胞癌が出現するとの報告もあり(19)、悪性腫瘍の合併が疑われる場合には、積極的に生検を施行すべきである。なお、British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010 (9)では、以下のいずれかの場合に生検を考慮す

べきと記載されている。(i) 悪性腫瘍の疑いのあるとき、(ii) 十分な治療に反応しないとき、(iii) 外陰部外にLSAがみられるとき(限局性強皮症との重複を示唆する)、(iv) 色素病変があるとき(異型メラノサイトの除外)、(v) 第2選択治療を行うとき。

CQ4. 自然軽快することはあるか？

推奨文：小児発症例では、自然軽快が少なくないことの考慮を提案する。

推奨度：2D

長期に経過を観察した大規模な検討はみられない。15例の初経前のLSA女兒にクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏外用による初期治療導入後、9例(60%)に再発があり、残りの6例(40%)はその後は自然寛解したと考えられる報告がある(12)。思春期前にLSAを生じて受診していた75例の女兒のうち、21例が思春期後もLSAを有していた(20)。この21例中16例で症状の軽快がみられたが、11例はそう痒などのために間欠的なステロイド外用を必要とした。ほとんどの症例で病勢の軽快がみられたが、16例(75%)では病変が残存し、5例では病変が消失していた。251例の閉経後のLSAのデータベースを調べたところ、5例が小児期の症状の再発であり、外陰部LSAを有する閉経前の若年成人12例中、4例が小児期の症状の再発であった(20)。

CQ5. 副腎皮質ステロイドの外用薬は有用か？

推奨文：外陰部LSAにおいて、副腎皮質ステロイドの外用は第一選択の治療として推奨する。

推奨度：1A

0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏(strongest)とプラセボを3ヶ月外用する79例の外陰部LSAのランダム化比較試験において、痒み、灼熱感、痛み、性交痛などの症状の寛解は前者で75%、後者で10%であり、肉眼的変化や病理組織学的評価も有意に改善した(21)。臨床的に包茎を認める40例のLSA男児に0.05%フランカルボン酸モメタゾン軟膏またはプラセボを5週間外用後に包皮切除術を行って評価したランダム化比較試験において、7例は研究から脱落、ステロイド外用群のうち7例は臨床的に改善、10例は変化なしであった。改善した7例は、病理組織学的に早期が5例、中間期が2例であり、早期や中間期の病変で有効と考えられた。プラセボ群では、5例が臨床的に悪化し、11例は不変であった(22)。いずれの研究でも、問題となる副作用は認められていない。これらの2つのランダム化比較試験については、システマティックレビュー/メタアナリシスにおいて、小規模のためエビデンスは限られるとしながらも、ステロイド外用の有用性が示されている(23)。

成人男性の外陰部LSAにおいて、22例のLSAにクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏

を1日1～2回、平均7.1週間外用したところ、そう痒、熱感、疼痛、性交痛、包茎、排尿障害、病理所見が有意に改善していたとのretrospectiveな研究の報告がある(24)。また、retrospectiveな検討で、66例にクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏を1日1～2回外用したところ、外科的治療が必要になった症例はなかったことが報告されている(25)。

70例の男児外陰部LSAの検討では、局所のステロイド外用は症状を軽快させ、副作用も最小限であった(26)。111例の包茎を有する男児のprospectiveな研究で、1ヶ月ベタメタゾンを外用したところ、80%では包茎が改善し、10%は外用継続が必要で、残り10%は治療抵抗性で包皮切除術を必要とした(27)。また、中等度の強さのステロイド外用の効果をみるプラセボ対照比較試験において、ステロイド外用は早期や中間期の症例を改善させ、晩期の症例のさらなる悪化を防ぐ可能性が示されている(22)。

どのステロイド外用薬が有用かを比較したランダム化比較試験の報告はみられない。しかし、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏が通常使用され、54～66%の症例で外陰部LSAの症状が完全になくすると報告されている(28, 29)が、高齢者では若年者より寛解率が低い(28)。また、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏を6ヶ月外用継続しても、問題となる副作用はみられなかったとの報告(30)もあり、これまで感染症や発癌の増加な

どを含めた問題となる副作用は指摘されていない。

使用方法に関して定まったものはないが、British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010 (9)では、以下のような使用案が記載されている。新たに診断された症例では、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏を夜に1回4週間外用を継続し、その後隔日で4週間、さらに週に2回4週間外用する。使用回数の減少とともに再燃した場合には、回数を再び増やして軽快してから、また回数を減らしていく。有効な場合には、過角化、出血、亀裂、びらんなどが軽快するが、萎縮、癬痕、白色調の色の変化は残存する。

外陰部外のLSAについては、ランダム化比較試験などはなく、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏がよく使用される。外陰部のLSAと比べてステロイド外用の効果が弱い。

CQ6. タクロリムス軟膏の外用は有用か？

推奨文：外用薬として副腎皮質ステロイド外用薬より効果が勝る訳ではないが、治療のひとつとして提案する。

推奨度：2D

成人女性の外陰部LSAでは、タクロリムスの外用が有用であったとする少数の報告がある(31)。以前の治療に抵抗性ないし反応に乏し

かった11例のLSA患者に対して、0.1%タクロリムス軟膏を1日2回、6週間外用し、さらに6週間かけて減量していった。客観的なパラメータには影響が乏しかったが、症状の改善や寛解が認められた。また、多施設での84症例（女性49例、男性32例、女児3例）の活動性のあるLSA79例（外陰部、5例が外陰部外）に対して、0.1%タクロリムス軟膏を1日2回外用したところ、24週の時点で43%の症例において活動性のあるLSAが消失した。18ヶ月間の経過観察期間中に重篤な副作用はみられず、安全で効果的な治療であることが示唆されている(32)。58例の女性の外陰部LSAにおいて、3ヶ月間にわたって、0.05%のクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏外用と0.1%タクロリムス軟膏外用の二重盲検ランダム化試験を施行したところ、ステロイド外用群の方が、臨床所見の消失した症例が多く、臨床所見と症状の消失した症例も有意に多かった(33)。この結果からは、ステロイドがタクロリムスより有用と考えられる。16名の活動性のあるLSAにタクロリムス軟膏1日2回外用し、治療効果が検討されている(34)。この中で、外陰部の10症例では5例で寛解、4例で部分寛解が得られたが、経過中に6例が再燃した。外陰部外の症例では1例が部分寛解を呈したのみで、5例では反応がみられなかった。

本治療法は、ステロイドと異なり皮膚萎縮を招かない利点があるが、ステロイドに効果が勝る訳ではなく、特に外陰部外の病変には効果が乏しいようである。悪性腫瘍が発生し

たとの報告もあり (35, 36)、より大規模で長期的な安全性の検討が必要である。

CQ7. 光線療法は有用か？

推奨文：副腎皮質ステロイド外用より効果が優れるというエビデンスはないが、治療法のひとつとして提案する。

推奨度：2D

ステロイドの外用や局所注射を含む他の治療で5年以上有意な改善がみられなかった外陰肛囲LSAの5例（成人の男性2例、女性3例）に外用Psoralen-UVA（PUVA）療法を施行したところ、罹病期間が20年以上と最も長かった男性1例は不変であったが、男性1例と女性1例は改善がみられた。また、罹病期間が5年以上と5例の中では最も短かった女性2例では、著明な改善がみられている (37)。

外陰部以外のLSA10例の検討で、低用量のUVA1療法が臨床症状や超音波エコーで測定した皮膚の肥厚を有意に改善したとの報告がある (38)。また、最強ランクのステロイド外用や局注で有意な改善がみられなかった成人の男性2例、女性3例の難治性外陰部LSAにUVA1を照射した検討で、最初は7例中5例で軽快がみられたが、そのうちの2例は再燃した。再燃しなかった3例では、その後間欠的なステロイド外用の継続で症状のコントロールが可能になった (39)。

30例の外陰部LSにおいて、UVA1光線療法 (50 J/cm²を週に4回自宅照射) と0.05%のクロ

ベタゾールプロピオン酸エステル軟膏外用1日1回の3ヶ月間のランダム化比較試験において、total clinician's scoreの平均は、UVA1光線療法が35.6%の減少、軟膏が51.4%の減少と、いずれも有意に低下していたが、両群間には有意差がみられなかった。痒みのVAS score、Skindex-29、超音波所見、組織所見などでは、軟膏で効果がみられたのに対して、UVA1療法では有意な効果がみられなかった (40)。

UVBの検討に関する報告については、narrow-band UVBが外陰部外のLSAに有用であったとの症例報告がみられるのみである (41)。

CQ8. 外科的切除は有用か？

推奨文：悪性腫瘍や尿道口の狭窄などの合併症のある場合は、治療法のひとつとして提案する。

推奨度：2D

成人女性の外陰部 LSA

British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010 では、外陰部組織の切除は通常の LSA では適応がなく、悪性腫瘍や機能障害がある場合に限って手術は行うべきとの記載がある (9)。

成人男性の外陰部 LSA

多施設における 215 例の平均罹病期間 5 年の男性陰茎部の LSA において、包皮切除術は

100%、尿道口切開は 80%、包皮切除術と尿道口切開の組み合わせは 100%、さまざまな手技の尿道形成は 73-91%で奏効したとの報告がある(42)。一方、包茎に対して過去に包皮切除術を受け、採取した包皮に LSA が確認された 20 例のうち、11 例はその後も LSA が残存していたとの報告がある。しかも、その中の 3 名では、手術後瘢痕部位に LSA が認められている(8)。包皮切除を受けた男性における LSA の発症は確かに稀だが、包皮切除が必ずしもその後の LSA の悪化を予防できるようではないようである。ただし、LSA により生じた外尿道口狭窄症に対しては、尿道拡張術や尿道再建手術などが通常行われる。

小児の外陰部 LSA

包茎に対して包皮切除術を施行しても、半数以上で LSA が残存することが報告されている(8)。このため、まずはステロイド外用などの保存的な治療から開始し、外科的治療はそれらの治療に抵抗性の場合に考慮すべきである。

外陰部外の LSA

病変部の皮膚削除術が、行われることがある(43)。

D. 考 案

CQ1では、病名について解説した。本疾患は、硬化性萎縮性苔癬(lichen sclerosus et atrophicus; LSA)の他に、近年は世界的に硬化性苔癬(lichen sclerosus)と呼ばれることが多い。また、泌尿器科領域で男性の外

陰部に生じたものは balanitis xerotica obliterans、婦人科領域で女性の外陰部にみられるものは kraurosis vulvae や hypoplastic dystrophy と呼ばれることに留意すべきである。

CQ2では、診断に必要な臨床所見に関して解説したが、性別や部位によって症状が異なるため、それぞれに分けて解説した。しかしながら、ほとんどの症例は女性で外陰部に生じる。この場合、象牙色の丘疹や局面を呈し、他疾患と鑑別する決定的な所見に乏しいが、そう痒や痛みを伴う刺激感、外観上の角化性変化などが診断の参考になる(推奨度: 2D)。

CQ3は、診断に組織検査が必要かを問うものである。ほとんどの症例は臨床的に診断が比較的容易であり、部位的に生検が行いにくい。このため、悪性腫瘍やその合併が疑われる場合や他の疾患との鑑別が困難な場合に皮膚生検の施行を考慮する(推奨度: 1D)ものとした。

CQ4は自然軽快することがあるかというものであるが、長期に大規模な検討で経過を追跡した報告はみられない。しかしながら、少数例での報告や専門家の臨床経験などから、小児発症例では、自然軽快が少なくないことの考慮を提案する(推奨度: 2D)こととした。

CQ5はステロイド外用薬による治療が有用かというものである。これについては、外陰部のLSAでランダム化比較試験とそのシステマティックレビュー/メタアナリシスがあり、外陰部LSAにおいては副腎皮質ステロイドの

外用は第一選択の治療として推奨するものとした（推奨度 1 A）。

CQ6は、タクロリムス軟膏の外用薬の有用性に関するものである。ランダム化比較試験で副腎皮質ステロイド外用薬より効果が劣っていたものの、ステロイドに次ぐ外用治療薬の候補となるため、治療のひとつとして提案する（推奨度：2D）という表現とした。

CQ 7 は、光線療法が有用かどうかである。少数例の検討で改善がみられたとする報告もいくつかあるが、ランダム化比較試験ではステロイド外用薬に勝るものではなかったため、治療法のひとつとして提案する（推奨度：2D）と記載した。

CQ 8 は、外科的切除は有用かというものである。通常は行われないが、悪性腫瘍や尿道口の狭窄などの合併症のある場合は、治療法のひとつとして提案する（推奨度：2D）と結論づけた。

なお、診療アルゴリズムでは、外陰部以外の病変と外陰部でも他疾患との鑑別が困難または悪性腫瘍合併の疑いがある場合については、生検で診断を確定することを推奨する。外陰部で典型的な症例は、臨床症状から診断する。治療としては、ステロイド外用が第一選択で、他にはタクロリムス外用、光線療法が候補となる。悪性腫瘍の出現や尿道狭窄を伴う場合には、外科的切除を考慮すべきである。

E. 結 論

8つのCQとそれらに対する推奨文、推奨度、解説とアルゴリズムから構成される硬化性萎縮性苔癬のガイドライン案を作成した。

F. 文 献

1. Wigley JE. Balanitis Xerotica Obliterans. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1946 Jun;39(8):481-2. （レベル V）
2. Berkeley C, Bonney V. Leucoplakic Vulvitis and Its Relation to Kraurosis Vulvae and Carcinoma Vulvae. *Br Med J*. 1909 Dec 18;2(2555):1739-44. （レベル V）
3. Kaufman RH. Hyperplastic dystrophy. *The Journal of reproductive medicine*. 1976 Sep;17(3):137-45. （レベル V）
4. Friedrich EG, Jr. Lichen sclerosus. *The Journal of reproductive medicine*. 1976 Sep;17(3):147-54. （レベル V）
5. Wallace HJ, Whimster IW. Vulval atrophy and leukoplasia. *Br J Dermatol*. 1951 Jul;63(7):241-57. （レベル V）
6. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *The Journal of reproductive medicine*. 2005 Jul;50(7):477-80. （レベル V）
7. Wallace HJ. Lichen sclerosus et atrophicus. *Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society*. 1971;57(1):9-30. （レベル V）
8. Lipscombe TK, Wayte J, Wojnarowska F, Marren P, Luzzi G. A study of clinical and

- aetiological factors and possible associations of lichen sclerosis in males. The Australasian journal of dermatology. 1997 Aug;38(3):132-6. (レベル V)
9. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH, British Association of D. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis 2010. Br J Dermatol. 2010 Oct;163(4):672-82. (レベル I)
 10. Handfield-Jones SE, Hinde FR, Kennedy CT. Lichen sclerosis et atrophicus in children misdiagnosed as sexual abuse. Br Med J (Clin Res Ed). 1987 May 30;294(6584):1404-5. (レベル V)
 11. Warrington SA, de San Lazaro C. Lichen sclerosis et atrophicus and sexual abuse. Archives of disease in childhood. 1996 Dec;75(6):512-6. (レベル V)
 12. Patrizi A, Gurioli C, Medri M, Neri I. Childhood lichen sclerosis: a long-term follow-up. Pediatric dermatology. 2010 Jan-Feb;27(1):101-3. (レベル V)
 13. Aynaud O, Piron D, Casanova JM. Incidence of preputial lichen sclerosis in adults: histologic study of circumcision specimens. J Am Acad Dermatol. 1999 Dec;41(6):923-6. (レベル V)
 14. Liatsikos EN, Perimenis P, Dandinis K, Kaladelfou E, Barbalias G. Lichen sclerosis et atrophicus. Findings after complete circumcision. Scandinavian journal of urology and nephrology. 1997 Oct;31(5):453-6. (レベル IV)
 15. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen sclerosis: review of the literature and current recommendations for management. The Journal of urology. 2007 Dec;178(6):2268-76. (レベル V)
 16. Chalmers RJ, Burton PA, Bennett RF, Goring CC, Smith PJ. Lichen sclerosis et atrophicus. A common and distinctive cause of phimosis in boys. Arch Dermatol. 1984 Aug;120(8):1025-7. (レベル V)
 17. Meuli M, Briner J, Hanimann B, Sacher P. Lichen sclerosis et atrophicus causing phimosis in boys: a prospective study with 5-year followup after complete circumcision. The Journal of urology. 1994 Sep;152(3):987-9. (レベル V)
 18. Kiss A, Kiraly L, Kutasy B, Merksz M. High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis: prospective 10-year study. Pediatric dermatology. 2005 Jul-Aug;22(4):305-8. (レベル IV)
 19. Hart WR, Norris HJ, Helwig EB. Relation of lichen sclerosis et atrophicus of the vulva to development of carcinoma. Obstetrics and gynecology. 1975 Apr;45(4):369-77. (レベル V)
 20. Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis. The course after puberty. The Journal of reproductive medicine. 2002 Sep;47(9):706-9. (レベル V)
 21. Bracco GL, Carli P, Sonni L, Maestrini G, De Marco A, Taddei GL, et al. Clinical and histologic effects of topical treatments of vulval lichen sclerosis. A critical evaluation. The Journal

- of reproductive medicine. 1993 Jan;38(1):37-40. (レベル II)
22. Kiss A, Csontai A, Pirot L, Nyirady P, Merksz M, Kiraly L. The response of balanitis xerotica obliterans to local steroid application compared with placebo in children. The Journal of urology. 2001 Jan;165(1):219-20. (レベル II)
23. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, Lewis F, Wang SH, Wojnarowska F. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on topical interventions for genital lichen sclerosis. J Am Acad Dermatol. 2012 Aug;67(2):305-12. (レベル I)
24. Dahlman-Ghozlan K, Hedblad MA, von Krogh G. Penile lichen sclerosis et atrophicus treated with clobetasol dipropionate 0.05% cream: a retrospective clinical and histopathological study. J Am Acad Dermatol. 1999 Mar;40(3):451-7. (レベル V)
25. Riddell L, Edwards A, Sherrard J. Clinical features of lichen sclerosis in men attending a department of genitourinary medicine. Sexually transmitted infections. 2000 Aug;76(4):311-3. (レベル V)
26. Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis: an increasingly common problem. J Am Acad Dermatol. 2001 May;44(5):803-6. (レベル IV)
27. Yang SS, Tsai YC, Wu CC, Liu SP, Wang CC. Highly potent and moderately potent topical steroids are effective in treating phimosis: a prospective randomized study. The Journal of urology. 2005 Apr;173(4):1361-3. (レベル II)
28. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Porcher R, Dubertret L. Vulvar lichen sclerosis: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. Arch Dermatol. 2004 Jun;140(6):709-12. (レベル V)
29. Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, Wojnarowska F. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? Arch Dermatol. 2004 Jun;140(6):702-6. (レベル IV)
30. Diakomanolis ES, Haidopoulos D, Syndos M, Rodolakis A, Stefanidis K, Chatzipapas J, et al. Vulvar lichen sclerosis in postmenopausal women: a comparative study for treating advanced disease with clobetasol propionate 0.05%. European journal of gynaecological oncology. 2002;23(6):519-22. (レベル III)
31. Virgili A, Lauriola MM, Mantovani L, Corazza M. Vulvar lichen sclerosis: 11 women treated with tacrolimus 0.1% ointment. Acta Derm Venereol. 2007;87(1):69-72. (レベル V)
32. Hengge UR, Krause W, Hofmann H, Stadler R, Gross G, Meurer M, et al. Multicentre, phase II trial on the safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosis. Br J Dermatol. 2006 Nov;155(5):1021-8. (レベル V)
33. Funaro D, Lovett A, Leroux N, Powell J. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosis. J Am Acad Dermatol. 2014 Jul;71(1):84-91. (レベル II)

34. Kim GW, Park HJ, Kim HS, Kim SH, Ko HC, Kim BS, et al. Topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosis, comparing genital and extragenital involvement. The Journal of dermatology. 2012 Feb;39(2):145-50. (レベル V)
35. Edey K, Bisson D, Kennedy C. Topical tacrolimus in the management of lichen sclerosis. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2006 Dec;113(12):1482; author reply -3. (レベル V)
36. Fischer G, Bradford J. Topical immunosuppressants, genital lichen sclerosis and the risk of squamous cell carcinoma: a case report. The Journal of reproductive medicine. 2007 Apr;52(4):329-31. (レベル V)
37. Reichrath J, Reinhold U, Tilgen W. Treatment of genito-anal lesions in inflammatory skin diseases with PUVA cream photochemotherapy: an open pilot study in 12 patients. Dermatology. 2002;205(3):245-8. (レベル V)
38. Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A, Happe M, Bacharach-Buhles M, Hoffmann K, et al. Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosis: results of a preliminary study. J Am Acad Dermatol. 2002 Feb;46(2):251-5. (レベル V)
39. Beattie PE, Dawe RS, Ferguson J, Ibbotson SH. UVA1 phototherapy for genital lichen sclerosis. Clinical and experimental dermatology. 2006 May;31(3):343-7. (レベル V)
40. Terras S, Gambichler T, Moritz RK, Stucker M, Kreuter A. UV-A1 phototherapy vs clobetasol propionate, 0.05%, in the treatment of vulvar lichen sclerosis: a randomized clinical trial. JAMA dermatology. 2014 Jun;150(6):621-7. (レベル II)
41. Colbert RL, Chiang MP, Carlin CS, Fleming M. Progressive extragenital lichen sclerosis successfully treated with narrowband UV-B phototherapy. Arch Dermatol. 2007 Jan;143(1):19-20. (レベル V)
42. Kulkarni S, Barbagli G, Kirpekar D, Mirri F, Lazzeri M. Lichen sclerosis of the male genitalia and urethra: surgical options and results in a multicenter international experience with 215 patients. European urology. 2009 Apr;55(4):945-54. (レベル V)
43. Klein LE, Cohen SR, Weinstein M. Bullous lichen sclerosis et atrophicus: treatment by tangential excision. J Am Acad Dermatol. 1984 Feb;10(2 Pt 2):346-50. (レベル V)

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

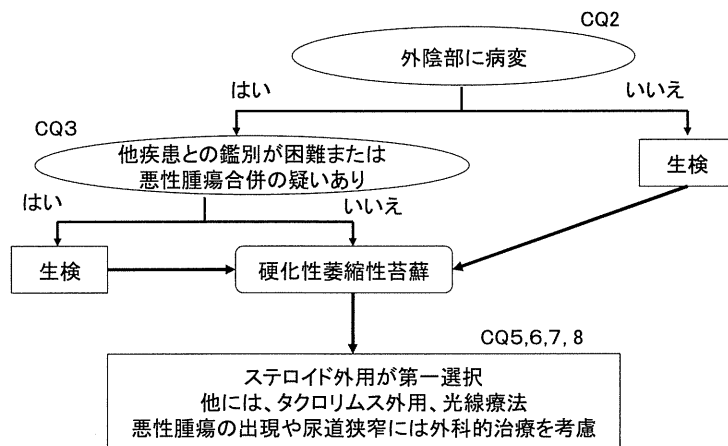
H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

硬化性萎縮性苔癬のアルゴリズム

硬化性萎縮性苔癬の診療アルゴリズム



Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

No	著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1	尹浩信	全身性強皮症	渡辺晋一、古川福実	皮膚疾患最新の治療 2015-2016	南江堂	東京	2015	80-81
2	Kuwana M	Endothelial progenitor cells.	Takehara K, Fujimoto M, and Kuwana M	Systemic Sclerosis: Basic and Translational Research	Springer, London	UK	In press	
3	Kuwana M and Medsger	The clinical aspects of autoantibodies.	Varga J, Denton CP, Wigley FM, Allanore Y, and Kuwana M	Scleroderma –From Pathogenesis to Comprehensive	Springer, London	UK	In press	
4	Shah A and Kuwana	Cancer in Systemic Sclerosis.	Varga J, Denton CP, Wigley FM, Allanore Y, and Kuwana M	Scleroderma –From Pathogenesis to Comprehensive	Springer, London	UK	In press	
5	桑名正隆	膠原病および類縁疾患に伴う肺病変	高橋和久、児玉裕三	EBMを活かす 呼吸器診療	メジカルビュー社	東京	2015	319-324
6	白井悠一郎、桑名正隆	全身性強皮症の治療にステロイドを使ってよいのか？	川合眞一	実践に活かす！ステロイドのエビデンス	羊土社	東京	印刷中	
7	桑名正隆	膠原病に伴う肺高血圧症の診断と治療		診断と治療のABC104 肺高血圧症	最新医学社	大阪	2015	191-197
8	後藤大輔	6章 強皮症 大量の心嚢液貯留に対する治療は？	松本 功、保田晋助、三森経世、桑名正隆	リウマチ・膠原病診療ハイグレード 分子標的/Bio時代のリウマチ・膠原病治療ストラテジー	光文堂	東京	2015	255-256
9	Hasegawa M.	Biomarker.	Edited by Takehara K, Fujimoto M, Kuwana M.	Systemic Sclerosis:Recent Advance in Basic and Translational Research.	Springer・Japan.	Tokyo	in press	
10	長谷川稔.	強皮症の皮膚潰瘍にエンドセリン受容体拮抗薬は有用か？	宮地良樹	EBM 皮膚疾患の治療 up-to-date.	中外医学社	東京	2015	90-92
11	長谷川稔.	膠原病検査法	宮地良樹	定番 皮膚科外来検査のすべて	文光堂	東京	2015	102-05
12	波多野将	強皮症に伴う肺高血圧症	小室一成、佐地 勉、坂田隆造	Annual Review循環器 2015	中外医学社	東京	2015	188-194
13	波多野将	肺高血圧症治療薬	小室一成、候聡志、渡辺昌文、真鍋一郎、波多野将	循環器内科ポケットバイブル	中山書店	東京	2015	494-501
14	波多野将	プロスタグランジン製剤(内服・吸入・皮下注など)の作用機序と治療の実際、今後の展開について教えてください	福田恵一	～早期診断・治療のための～肺高血圧症 Q&A	先端医学社	東京	2015	163-168
15	波多野将	原発性肺高血圧症	秋澤忠男ら	医学大辞典	南山堂	東京	2015	732
16	藤本 学	皮膚硬化に対する評価と治療	松本功、保田晋助	リウマチ・膠原病診療ハイグレード 分子標的/Bio時代のリウマチ・膠原病治療ストラテジー	文光堂	東京	2015	211-220
17	藤本 学	全身性強皮症	金澤一郎、永井良三	今日の診断指針第7版	医学書院	東京	2015	1295-1297

【雑誌】

No.	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Wang Z, Jinnin M, Nakamura K, Harada M, Kudo H, Nakayama W, Inoue K, Nakashima T, Honda N, Fukushima S, Ihn H.	Long non-coding RNA TSIX is up-regulated in scleroderma dermal fibroblasts and controls collagen mRNA stabilization.	Exp Dermatol.	25(2)	131-6	2016
2	Nakamura K, Jinnin M, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Honda N, Kajihara I, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H.	The role of PSMB9 up-regulated by interferon signature in the pathophysiology of cutaneous lesions of dermatomyositis and lupus erythematosus.	J Dermatol.	Epub ahead of print		2015
3	Nakamura K, Nakatsuka N, Jinnin M, Makino T, Kajihara I, Makino K, Honda N, Inoue K, Fukushima S, Ihn H.	Serum concentrations of Flt-3 ligand in rheumatic diseases.	Biosci Trends.	9(5)	342-9	2015
4	Koga A, Kajihara I, Yamada S, Makino K, Ichihara A, Aoi J, Makino T, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H.	Enhanced CCR9 expression levels in psoriatic skin are associated with poor clinical outcome to infliximab treatment.	J Dermatol.	Epub ahead of print		2015
5	Inoue M, Jinnin M, Wang Z, Nakamura K, Inoue K, Ichihara A, Moriya C, Sakai K, Fukushima S, Ihn H.	microRNA level is raised in the hair shafts of patients with dermatomyositis in comparison with normal subjects and patients with scleroderma.	Int J Dermatol.	Epub ahead of print		2015
6	Kudo H, Wang Z, Jinnin M, Nakayama W, Inoue K, Honda N, Nakashima T, Kajihara I, Makino K, Makino T, Fukushima S, Ihn H.	EBI3 Downregulation Contributes to Type I Collagen Overexpression in Scleroderma Skin.	J Immunol.	195(8)	3565-73	2015
7	Wang Z, Jinnin M, Kobayashi Y, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Honda N, Makino K, Kajihara I, Makino T, Fukushima S, Inagaki Y, Ihn H.	Mice overexpressing integrin α v in fibroblasts exhibit dermal thinning of the skin.	J Dermatol Sci.	79(3)	268-78	2015
8	神人正寿、尹 浩信	好酸球性筋膜炎の最近の考え方	皮膚病診療	38(1)	6-11	2016
9	江頭 翔、牧野貴充、藤澤明彦、神人正寿、尹 浩信	ガドリニウム造影剤投与から4年後に発症した腎性全身性線維症の1例	臨床皮膚	69	98-102	2015
10	尹 浩信	強皮症—発症から線維化にいたる病態について—	リウマチ科	53	239-243	2015
11	尹 浩信	リウマチ性疾患の診療ガイドライン・推奨・治療指針「全身性強皮症」	リウマチ科	54	283-286	2015
12	尹 浩信	全身性自己免疫難病の診断・重症度基準アップデート「全身性強皮症」	炎症と免疫	23	517-521	2015
13	Saigusa R, Asano Y, Taniguchi T, Yamashita T, Ichimura Y, Takahashi T, Toyama T, Yoshizaki A, Sugawara K, Tsuruta D, Taniguchi T, Shinichi S.	Multifaceted contribution of the TLR4-activated IRF5 transcription factor in systemic sclerosis.	Proc Natl Acad Sci U S A.	112(49)	15136-41	2015
14	Toyama T, Asano Y, Akamata K, Noda S, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Shudo K, Sato S, Kadono T.	Tamibarotene ameliorates bleomycin-induced dermal fibrosis by modulating phenotypes of fibroblasts, endothelial cells, and immune cells.	J Invest Dermatol.	in press		

15	Yoshizaki A, Taniguchi T, Saigusa R, Fukasawa T, Ebata S, Numajiri H, Nakamura K, Yamashita T, Takahashi T, Toyama T, Asano Y, Tedder TF, Sato S.	Nucleosome in patients with systemic sclerosis: possible association with immunological abnormalities via abnormal activation of T and B cells.	Ann Rheum Dis.	Epub ahead of print		2015
16	Saigusa R, Asano Y, Yamashita T, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Yoshizaki A, Miyagaki T, Sugaya M, Sato S.	Fli1 deficiency contributes to the downregulation of endothelial protein C receptor in systemic sclerosis: a possible role in prothrombotic condition.	Br J Dermatol.	Epub ahead of print		2015
17	Ichimura Y, Asano Y, Akamata K, Noda S, Taniguchi T, Takahashi T, Toyama T, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T.	Progranulin overproduction due to Fli-1 deficiency contributes to the resistance of dermal fibroblasts to tumor necrosis factor in systemic sclerosis.	Arthritis Rheumatol.	67(12)	3245-3255	2015
18	Wu CY, Asano Y, Taniguchi T, Sato S, Yu HS.	Serum level of circulating syndecan-1: A possible association with proliferative vasculopathy in systemic sclerosis.	J Dermatol.	42	1-4	2015
19	Wu CY, Asano Y, Taniguchi T, Sato S, Yu HS.	Serum heparanase levels: A protective marker against digital ulcers in patients with systemic sclerosis.	J Dermatol.	42	625-628	2015
20	Takahashi T, Asano Y, Noda S, Aozasa N, Akamata K, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S.	A possible contribution of lipocalin-2 to the development of dermal fibrosis, pulmonary vascular involvement and renal dysfunction in systemic sclerosis.	Br J Dermatol.	173	681-689	2015
21	Miura S, Asano Y, Saigusa R, Yamashita T, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T.	Serum omentin levels: A possible contribution to vascular involvement in patients with systemic sclerosis.	J Dermatol.	42	461-466	2015
22	Saigusa R, Asano Y, Nakamura K, Miura S, Ichimura Y, Takahashi T, Toyama T, Taniguchi T, Noda S, Aozasa N, Akamata K, Sumida H, Miyazaki M, Tamaki Z, Yanaba K, Kuwano Y, Sato S.	Association of anti-RNA polymerase III antibody and malignancy in Japanese patients with systemic sclerosis.	J Dermatol.	42	524-527	2015
23	Miura S, Asano Y, Saigusa R, Yamashita T, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T.	Serum vaspin levels: A possible correlation with digital ulcers in patients with systemic sclerosis.	J Dermatol.	42	528-531	2015
24	Akamata K, Asano Y, Yamashita T, Noda S, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Trojanowska M, Sato S.	Endothelin receptor blockade ameliorates vascular fragility in endothelial cell-specific Fli-1-knockout mice by increasing Fli-1 DNA binding ability.	Arthritis Rheumatol.	67(5)	1335-1344	2015
25	Akamata K, Asano Y, Taniguchi T, Yamashita T, Saigusa R, Nakamura K, Noda S, Aozasa N, Toyama T, Takahashi T, Ichimura Y, Sumida H, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S.	Increased expression of chemerin in endothelial cells due to Fli1 deficiency may contribute to the development of digital ulcers in systemic sclerosis.	Rheumatology (Oxford).	54	1308-1316	2015
26	Saigusa R, Asano Y, Taniguchi T, Yamashita T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Kadono T,	A possible contribution of endothelial CCN1 downregulation due to Fli1 deficiency to the development of digital ulcers in systemic sclerosis.	Exp Dermatol.	24	127-132	2015

27	Taniguchi T, Asano Y, Akamata K, Noda S, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Trojanowska M, Sato S.	Fibrosis, vascular activation, and immune abnormalities resembling systemic sclerosis in bleomycin-treated Fli-1-haploinsufficient mice.	Arthritis Rheumatol.	67(2)	517-526	2015
28	Takahashi T, Asano Y, Ichimura Y, Toyama T, Taniguchi T, Noda S, Akamata K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S.	Amelioration of tissue fibrosis by toll-like receptor 4 knockout in murine models of systemic sclerosis.	Arthritis Rheumatol.	67(1)	254-265	2015
29	Motegi S, Yamada K, Toki S, Uchiyama A, Kubota Y, Nakamura T, Ishikawa O	Beneficial effect of botulinum toxin A on Raynaud's phenomenon in Japanese patients with systemic sclerosis: a prospective, case series study	Journal of Dermatology	in press		
30	Uchiyama A, Yamada K, Perera B, Ogino S, Yokoyama Y, Takeuchi Y, Ishikawa O, Motegi S	Protective effect of botulinum toxin A after cutaneous ischemia-reperfusion injury	Scientific Reports	5	9072	2015
31	Motegi S, Toki S, Yamada K, Uchiyama A and Ishikawa O	Demographic and clinical features of systemic sclerosis patients with anti-RNA polymerase III antibodies.	Journal of Dermatology	42	189-92	2015
32	Uchiyama A, Yamada K, Buddhini P, Ogino S, Yokoyama Y, Takeuchi Y, Ishikawa O, Motegi S	Protective Effect of MFG-E8 After Cutaneous Ischemia-reperfusion Injury	Journal of Investigative Dermatology	135	1157-65	2015
33	Toki S, Motegi S, Yamada K, Uchiyama A, Kanai S, Yamanaka M, Ishikawa O	Clinical and laboratory features of systemic sclerosis complicated with localized scleroderma	Journal of Dermatology	42(3)	283-7	2015
34	Hattori M, Yokoyama Y, Hattori T, Motegi S, Amano H, Hatada I, Ishikawa O	Global DNA hypomethylation and hypoxia-induced expression of the ten eleven translocation (TET) family, TET1, in scleroderma fibroblasts	Experimental Dermatology	24(11)	841-6	2015
35	Higuchi T, Kawaguchi Y, Takagi K, Tochimoto A, Ota Y, Katsumata Y, Ichida H, Hanaoka M, Kawasumi H, Tochihara M, Yamanaka H	Sildenafil attenuates the fibrotic phenotype of skin fibroblasts in patients with systemic sclerosis.	Clin Immunol	161	333-338	2015
36	川口鎮司	膠原病に伴う間質性肺炎の治療	Medical Practice	32	1195-1199	2015
37	川口鎮司	強皮症分類基準	Rheumatol Clin Res	4	47-49	2015
38	川口鎮司	強皮症と特発性肺線維症における肺病変の相違	リウマチ科	54	85-89	2015
39	川口鎮司	膠原病性肺動脈性肺高血圧症	Angiology Frontier	14	94-99	2015
40	Shima Y, Hosen N, Hirano T, Arimitsu J, Nishida S, Hagihara K, Narazaki M, Ogata A, Tanaka T, Kishimoto T, Kumanogoh A	Expansion of range of joint motion following treatment of systemic sclerosis with tocilizumab.	Modern Rheumatology	25(1)	134-7	2015
41	Hashimoto-Kataoka T, Hosen N, Sonobe T, Arita Y, Yasui T, Masaki T, Minami M, Inagaki T, Miyagawa S, Sawa Y, Murakami M, Kumanogoh A, Yamauchi-Takihara K, Okumura M, Kishimoto T, Komuro I, Shirai M, Sakata Y, Nakaoka Y	Interleukin-6/interleukin-21 signaling axis is critical in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension	Proc Natl Acad Sci U S A	112(20)	E2677-86	2015

42	Yoshida Y, Ogata A, Kang S, Ebina K, Shi K, Nojima S, Kimura T, Ito D, Morimoto K, Nishide M, Hosokawa T, Hirano T, Shima Y, Narazaki M, Tsuboi H, Saeki Y, Tomita T, Tanaka T, Kumanogoh A	Semaphorin 4D Contributes to Rheumatoid Arthritis by Inducing Inflammatory Cytokine Production: Pathogenic and Therapeutic Implications	Arthritis Rheumatol	67(6)	1481-90	2015
43	Hamaguchi Y, Koderu M, Matsushita T, Usuda T, Kuwana M, Takehara K, and Fujimoto M	Clinical and immunological predictors of scleroderma renal crisis in Japanese systemic sclerosis patients with anti-RNA polymerase III antibodies.	Arthritis Rheumatol	67	1045-1052	2015
44	Kimura M, Tamura Y, Takei M, Yamamoto T, One T, Kuwana M, Fukuda K, and Satoh T	Rapid initiation of intravenous epoprostenol infusion is the favored option in patients with advanced pulmonary arterial hypertension	PLoS One	10	e0121894	2015
45	Tamura Y, Kimura M, Takei M, Ono T, Kuwana M, Satoh T, Fukuda K, and Humbert M	Oral vasopressin receptor antagonist tolvaptan in right heart failure due to pulmonary hypertension	Eur. Respir. J	46	283-286	2015
46	桑名正隆	全身性強皮症	呼吸器内科	27	256-262	2015
47	桑名正隆	強皮症. 内科疾患の診断基準・病型分類・重症度	内科	115	1161-1163	2015
48	桑名正隆	強皮症	免疫性神経疾患 基礎・臨床研究の最新知見	73	655-660	2015
49	白井悠一郎、桑名正隆	腸管囊胞状気腫症の病態・診断・治療	リウマチ科	53	431-435	2015
50	Kudo H, Wang Z, Jinnin M, Nakayama W, Inoue K, Honda N, Nakashima T, Kajihara I, Makino K, Makino T, Fukushima S, Ihn H	EBI3 Downregulation Contributes to Type I Collagen Overexpression in Scleroderma Skin.	J Immunol	195	3565-3573	2015
51	Wang Z, Jinnin M, Kobayashi Y, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Honda N, Makino K, Kajihara I, Makino T, Fukushima S, Inagaki Y, Ihn H	Mice overexpressing integrin α v in fibroblasts exhibit dermal thinning of the skin.	J Dermatol Sci	79	268-278	2015
52	Jinnin M	Recent progress in studies of miRNA and skin diseases.	J Dermatol	42(6)	551-558	2015
53	Washio M, Takahashi H, Kobashi G, Kiyohara C, Tada Y, Asami T, Ide Y, Atsumi T, Horiuchi T; Kyushu Sapporo SLE (KYSS) Study Group	Risk factors for development of systemic lupus erythematosus among Japanese females: medical history and reproductive factors.	Int J Rheum Dis	Epub ahead of print		
54	Ohyama K, Baba M, Tamai M, Yamamoto M, Ichinose K, Kishikawa N, Takahashi H, Kawakami A, Kuroda N	Immune complexome analysis of antigens in circulating immune complexes isolated from patients with IgG4-related dacryoadenitis and/or sialadenitis.	Mod Rheumatol	Epub ahead of print		

55	Matsushita T, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Takehara K, Fujimoto M.	Decreased levels of regulatory B cells in patients with systemic sclerosis: association with autoantibody production and disease activity.	Rheumatology (Oxford).	55(2)	263-267	2016
56	Hamaguchi Y, Koder M, Matsushita T, Hasegawa M, Inaba Y, Usuda T, Kuwana M, Takehara K, Fujimoto M.	Clinical and immunologic predictors of scleroderma renal crisis in Japanese systemic sclerosis patients with anti-RNA polymerase III autoantibodies.	Arthritis Rheumatol.	Apr-67	1045-52	2015
57	Hasegawa M.	Biomarkers in systemic sclerosis:their potential to predict clinical courses.	J Dermatol.	43(1)	29-38	2016
58	Hasegawa M.	Use of dermoscopy in the evaluation of connective tissue diseases.	Dermatol Clin Res.	1(3)	41-48	2015
59	牧野 智、前田進太郎、松下貴史、濱口儒人、長谷川 稔、藤本学、竹原和彦	各種末梢循環改善薬を併用し完治し得た全身性強皮症に伴う難治性足趾壊疽の1例	皮膚科の臨床	57(1)	19-22	2015
60	長谷川 稔	皮膚から見た膠原病	アレルギー	64(1)	32-37	2015
61	Muraoka H, Imamura T, Hatano M, Maki H, Yao A, Kinugawa K, Komuro I.	Secure Combination Therapy With Low-Dose Bosentan and Ambrisentan to Treat Portopulmonary Hypertension Minimizing Each Adverse Effect.	Int Heart J	56	471-473	2015
62	Ko T, Hatano M, Nitta D, Muraoka H, Minatsuki S, Imamura T, Inaba T, Maki H, Yao A, Kinugawa K, Komuro I.	A case of interferon- α -induced pulmonary arterial hypertension after living donor liver transplantation.	Heart Vessels	In Press		
63	Fujino T, Yao A, Hatano M, Inaba T, Muraoka H, Minatsuki S, Imamura T, Maki H, Kinugawa K, Ono M, Nagai R, Komuro I.	Targeted therapy is required for management of pulmonary arterial hypertension after defect closure in adult patients with atrial septal defect and associated pulmonary arterial hypertension.	Int Heart J	56	86-93	2015
64	Minatsuki S, Miura I, Yao A, Abe H, Muraoka H, Tanaka M, Imamura T, Inaba T, Maki H, Hatano M, Kinugawa K, Yao T, Fukayama M, Nagai R, Komuro I	Platelet-derived growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, imatinib, is effective for treating pulmonary hypertension induced by pulmonary tumor thrombotic microangiopathy.	Int Heart J	56	245-248	2015
65	Fukada I, Araki K, Minatsuki S, Fujino T, Hatano M, Numakura S, Abe H, Ushiku T, Iwase T, Ito Y.	Imatinib alleviated pulmonary hypertension caused by pulmonary tumor thrombotic microangiopathy in a patient with metastatic breast cancer.	Clin Breast Cancer		e167-170	2015
66	波多野 将	肺高血圧治療の新展開	月刊Mebio	32	48-54	2015
67	波多野 将	右心機能に着目した肺高血圧症の治療戦略	CARDIAC PRACTICE	26	105-109	2015
68	波多野 将	PHの診断について	血栓と循環	23	218-224	2015
69	波多野 将	心臓移植レシピエント候補患者における臓器障害の可逆性の評価	今日の移植	28	424-432	2015

70	波多野 将	リオシグアト(アデムパス®)	診断と治療	103	533-577	2015
71	波多野 将	その他の肺動脈性肺高血圧症	Medical Practice	32	1967-1970	2015
72	波多野 将	免疫抑制療法が有効であったオーバーラップ症候群の一例	Medical Practice	32	2038-2044	2015
73	波多野 将	強皮症に伴う肺高血圧症の診断と治療	呼吸と循環	63	1063-1072	2015
74	波多野 将	肺高血圧症に対する治療薬の使い方	診断と治療	103	725-731	2015
75	藤本 学	実地診療における膠原病関連自己抗体検査の使い方	MPメディカルプラクティス	32	1125-1129	2015
76	山本俊幸	Eosinophilic fasciitis with severe joint contracture in a patient with bladder cancer and B-cell lymphoma.	J Dermatol	43(1)	68-9	2016
77	山本俊幸	Paraneoplastic eosinophilic fasciitis with generalized morphea and vitiligo in a patient working with organic solvents.	J Dermatol	43	67-69	2016

IV. 研究成果刊行物

4 全身性強皮症

II 尹 浩信

全身性強皮症 (systemic sclerosis : SSc) は、皮膚の線維化を主徴とするが、食道や肺などの内臓諸臓器の硬化性変化を伴うこともある全身性結合組織疾患である。Raynaud 症状や手指の腫脹を初発症状として発症することが多く、引き続いて皮膚硬化が四肢末端から中枢側に対称性に進行する。皮膚硬化の範囲により diffuse cutaneous SSc (dcSSc) と limited cutaneous SSc (lcSSc) の2型 (皮膚硬化が肘関節より遠位にとどまるかで判定される) に分類される。抗トポイソメラーゼ I 抗体を代表とする疾患特異的抗核抗体の存在などの免疫学的異常、結合組織代謝異常、血管障害が病態を形成していると考えられている。SSc の診断・治療において最も重要な点は、本疾患が均一ではなく多様な臨床像を呈するという点である。したがって、皮膚硬化の範囲や程度、特異抗核抗体を評価して病型分類を行い、大まかな病態把握をしたうえで、さらに内臓病変を精査して治療方針を決定することが重要である。

■ 診断と検査

■ 皮膚症状

四肢末端 (手指、足趾) から中枢側へ皮膚硬化が徐々に進行し、皮膚硬化に伴って手指、四肢関節の拘縮、仮面様顔貌、小口症、舌小帯短縮を認める。硬化部位では汗腺、毛嚢が萎縮し、乏汗、脱毛が生じることがある。血管障害のために、指尖部虫食い状癬痕、指尖潰瘍、皮膚潰瘍、壊疽を生じ、毛細血管拡張、爪上皮出血点、色素沈着、色素脱失、手指や関節周囲の石灰沈着もみられる。

■ 診断

国際的には米国リウマチ学会 (ACR) の分類予備基準が広く参考とされている。日本では、ACR の分類予備基準に特異抗核抗体の項目を追加した診断基準が、2003 年に厚生労働省強皮症調査研究班によって改定され、広く使われている (表 1)。皮膚硬化の判定には触診のみならず、皮膚生検による病理組織学的検討が必要かつ重要である。これらの診断基準は、SSc の定型例を抽出、分類することを目的として作成され、早期例、軽症例はこの分類予備基準では SSc と診断されないため、診断基準にとらわれず総合的に検討することが重要である。また、2013 年に ACR と欧州リウマチ学会 (EULAR) が共同で SSc 分類基準を策定したので、今後の

表 1 SSc 診断基準 (厚生労働省強皮症調査研究班)

■ 大基準

手指あるいは足趾を越える皮膚硬化*

■ 小基準

- 1) 手指あるいは足趾を限局する皮膚硬化
- 2) 手指指尖の陥凹性癬痕、あるいは指腹の萎縮**
- 3) 両側性肺基底部の線維症
- 4) 抗トポイソメラーゼ I (Scl-70) 抗体または抗セントロメア抗体陽性

■ 判定

大基準、あるいは小基準 1) および 2) ~ 4) の 1 項目以上を満たせば、SSc と診断

* : 限局性強皮症 (いわゆるモルフィア) を除外する。

** : 手指の循環障害によるもので、外傷などによるものを除く。

[日本皮膚科学会全身性強皮症診療ガイドライン作成委員会 : 日皮会誌 122 : 1297, 2012]

わが国における診断基準に影響を与えるものと考えられる。

■ 検査

- ①皮膚生検 : 通常、前腕伸側遠位 1/3 で行い、病理組織学的に検討する。
- ②血液検査 : 本症にみられる抗核抗体 (抗トポイソメラーゼ I 抗体、抗セントロメア抗体、抗 U1-RNP 抗体、抗 RNA ポリメラーゼ抗体)、および他の膠原病の合併を検討するために、抗 ds-DNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 Jo-1 抗体、ANCA、リウマトイド因子などを調べる。また、合併する他の自己免疫疾患を調べるために、抗ミトコンドリア抗体、抗カルジオリピン抗体をはじめとした抗リン脂質抗体、抗サイログロブリン抗体、抗 TPO 抗体も測定する。
- ③画像・生理検査 : 胸部 X 線、胸部 CT (whole body CT)、骨 X 線、呼吸機能、食道造影、上部消化管内視鏡、心電図、心エコー、尿、血圧、クレアチニンクリアランスなどの検査を行う。血液検査の結果に応じて、頭部 CT、頭部 MRI (脳血流 SPECT)、肺血流シンチグラフィ、心筋シンチグラフィ、Holter 心電図、MRA、下肢静脈エコー、下肢動脈 CT (3D-CT) など追加する。

■ 治療の一般方針

■ 治療方針の立て方

基礎治療薬として症状全般に有効と認められたものはない。本疾患が均一ではなく多様な臨