

全身性強皮症診療ガイドライン 7. 血管病変の改訂作業

研究分担者	神人正寿	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 准教授
研究分担者	浅野善英	東京大学医学部附属病院皮膚科 准教授
研究分担者	川口鎮司	東京女子医科大学リウマチ科 臨床教授
研究分担者	桑名正隆	日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野 教授
研究分担者	後藤大輔	筑波大学医学医療系内科 准教授
研究分担者	竹原和彦	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学 教授
研究分担者	波多野将	東京大学医学部附属病院循環器内科 助教
研究分担者	藤本 学	筑波大学医学医療系皮膚科 教授
協力者	佐藤伸一	東京大学医学部附属病院皮膚科 教授
研究代表者	尹 浩信	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 教授

研究要旨

2010 年に作成した全身性強皮症診療ガイドラインの改訂のため、今年度はまず clinical question (CQ) の見直しを検討した。来年度以降、最新のエビデンスをもとに各 CQ の推奨文や解説の改訂を行う。

A. 研究目的

全身性強皮症は難治性で予後の悪い疾患の一つであるが、近年の治療薬の進歩により、ある程度の有効性を示す治療戦略が確立されてきた。しかし、病状の完成した症例ではそれらの有効性が低くなるのみならず、副作用のため risk-benefit の面で推奨されない可能性もある。

強皮症研究班では 2004 年 11 月に班研究として「強皮症における診断基準・重症度分類・治療指針」を作成・公表したが、これに 2002 年に作成した診断基準を加え、さらに治療の進歩を盛り込んだものを 2007 改訂版 とし、一般臨床の場に提供した。さらに 3 年後の 2010 年、欧米で多数のコントロール試験が

行われ、EBM に基づいた診療ガイドラインを作成することが可能となってきた状況をみて、厚生労働省強皮症調査研究班の班員と強皮症研究会議の代表世話人により構成された強皮症診療ガイドライン作成委員会により EBM に基づいたガイドラインが全く新たに作成された。この 2010 年度版ガイドラインには、主に治療の流れを示す「診療アルゴリズム」と、診療上の具体的な問題事項である clinical question (CQ) に対する「推奨文」、「推奨度」さらには「解説」よりなる「診療ガイドライン」が記載されている。

本研究事業において我々は最新のエビデンスに基づく 2010 年度版ガイドラインの改訂を 3 年間かけて行い、標準的治療のさらなる

周知に努めたい。本研究分担者は血管病変を担当する。

B. 研究方法

2010年度版ガイドライン作成の流れ

最初に、各臓器病変の担当委員が治療上問題となりうる事項および治療と密接に関連する事項を質問形式でCQとして列挙したものを草案とした。そのリストを委員全員で検討し取捨選択したあと、それぞれのCQに解答するため、国内外の文献や資料を網羅的に収集し、「エビデンスレベルの分類基準」に従ってレベルⅠからⅥまでの6段階に分類した(表1)。

続いて、レベル分類した文献をもとに、本邦における医療状況や人種差も考慮しつつ、CQに対する推奨文を作成した。さらに、Minds診療グレード(表2)に基づいて各推奨文の推奨度をAからDまでに分類した。推奨文の後には「解説」を付記し、根拠となる文献の要約や解説を記載した。例えば文献的な推奨度と委員会が考える推奨度が異なる場合は、エキスパートオピニオンとして「文献的には推奨度はC1であるが、委員会のコンセンサスを得てBとした」といった注釈を付けている。

最終的に各主要臓器病変の診療ガイドラインをアルゴリズムで提示し、上述のCQをこのアルゴリズム上に位置づけた。原則として判断に関する項目は○印、治療行為に関する項目については□印で示している。

2010年度版ガイドラインのCQは以下の

通りである。

CQ1.禁煙は血管病変に有用か?。

CQ2. カルシウム拮抗薬は血管病変に有用か?

CQ3. 抗血小板薬あるいはペラプロストナトリウムは血管病変に有用か?。

CQ4.プロスタグランジン製剤は血管病変に有用か?。

CQ5.アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬は血管病変に有用か?

CQ6.抗トロンビン薬は血管病変に有用か?。

CQ7.ボセンタンは血管病変に有用か?

CQ8.シルデナフィルは血管病変に有用か?

CQ9.高圧酸素療法は血管病変に有用か?

CQ10.手術療法は皮膚潰瘍・壊疽に有用か?。

CQ11.交感神経切除術は血管病変に有用か?。

CQ12.交感神経ブロックは血管病変に有用か?。

CQ13.スタチンは血管病変に有用か?。

CQ14.皮膚潰瘍・壊疽に有用な外用剤・創傷被覆材は?。

各CQの推奨文や解説は別紙に添付する。

(倫理面への配慮)

企業から奨学寄付金は受けているが、文献の解析や推奨度・推奨文の決定に影響を及ぼしていない。

C. 研究結果

(1) CQ作成

本研究分担者は血管病変のCQ作成を担当した。各委員からあつまったCQ案をもとに、以下のようなCQを作成した。

CQ1. 血管病変の出現を予測する指標はある

か？

CQ2.禁煙は血管病変の予防・改善に有用か？

CQ3.カルシウム拮抗薬は血管病変に有用か？

CQ4.抗血小板薬あるいはペラプロストナトリウムは血管病変に有用か？

CQ5.プロスタグランジン製剤は血管病変に有用か？

CQ6.アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬は血管病変に有用か？

CQ7.抗トロンピン薬は血管病変に有用か？

CQ8. エンドセリン受容体拮抗薬は血管病変に有用か？

CQ9. ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤は血管病変に有用か？

CQ10.高圧酸素療法は血管病変に有用か？

CQ11.手術療法は皮膚潰瘍・壊疽に有用か？

CQ12.交感神経切除術は血管病変に有用か？

。 CQ13.交感神経ブロックは血管病変に有用か？

CQ14.スタチンは血管病変に有用か？

CQ15.皮膚潰瘍・壊疽に有用な外用剤・創傷被覆材は？

CQ16.上記以外で血管病変に有用な治療法はあるか？

(2) 推奨文・解説作成と推奨度の設定

次に、各 CQ において推奨文と解説文を作成し、また、推奨度を設定した(添付資料参照)。

(3) 診療アルゴリズム作成

最後に、重症度分類とこれらの CQ を統合したアルゴリズムを作成した(図 1)。

D. 考 案

本ガイドラインでは、現在の強皮症の診療

現場の状況を十分に熟知した上で、診療上の疑問点・問題点を取り上げ、それらに対して可能な限り具体的な指針が提示されている。医師は常にエビデンスを背景とした最適な医療である evidence based medicine (EBM)を施す事を要求される。しかし、各医師が日常診療の合間に個人的に EBM の手法で情報を収集し評価することは容易でない。最新の文献や情報に基づいた信頼できるガイドラインの存在は臨床的に極めて価値が高いものと考ええる。本研究班の班員は、業績の豊富な強皮症の専門家であり国際的に活躍しているため、全身性強皮症診療ガイドラインの改訂とさらなる普及による、標準的治療のさらなる周知徹底が期待される。

E. 結 論

3 年間で全身性強皮症の新しい文献的なエビデンスに基づき診療ガイドラインを改訂し、標準的治療を周知する本研究は国民の健康を守る観点から非常に重要な事業であり、患者 QOL や予後を改善するとともに、患者の不安を取り除く効果も期待される。

F. 文 献

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服
研究事業 平成 27 年度 班会議

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1; エビデンスのレベル分類

エビデンスのレベル分類（質の高いもの順）	
I	システマティック・レビュー/RCT のメタアナリシス
II	1 つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IV a	分析疫学的研究（コホート研究）
IV b	分析疫学的研究（症例対照研究、横断研究）
V	記述研究（症例報告やケース・シリーズ）
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

表 2; Minds 推奨グレード

2) 推奨の強さの提示

推奨の強さの提示は、あらかじめスコープに記載してある方法で、ガイドライン作成グループが決定する。推奨の強さは、「1」：強く推奨する、推奨の強さ「2」：弱く推奨する(提案する)の2通りで提示されることが多い。どうしても推奨の強さを決められないときには、「なし」とし、明確な推奨ができない場合もある。推奨文は、上記推奨の強さ「1」にエビデンスの強さ(A, B, C, D)を併記し、以下のように記載する。

例) 1) 患者 P に対して治療 I を行うことを推奨する (1A)

= (強い推奨, 強い根拠に基づく)

2) 患者 P に対して治療 C にくらべ治療 I を行うことを提案する (2C)

= (弱い推奨, 弱い根拠に基づく)

3) 患者 P に対して治療 C も治療 I も行わないことを提案する (2D)

= (弱い推奨, とても弱い根拠に基づく)

4) 患者 P に対して治療 I を行わないことを強く推奨する (1B)

= (強い推奨, 中程度の根拠に基づく)

図1；重症度分類・診療アルゴリズム

重症度分類

0	(normal)	normal
1	(mild)	Raynaud's phenomenon
2	(moderate)	digital pitting ulcers
3	(severe)	other skin ulcerations
4	(very severe)	digital gangrene

*経過中に存在した、もっとも重症度の高い病変をもとに分類する

*Digital pitting ulcersは、手指近位指節間関節よりも遠位の小潰瘍病変とする

血管病変の診療アルゴリズム

