

表 10 Clinical Question のまとめ

Clinical Question	推奨度	推奨文
CQ1 発症誘因には何があるか？	1D	本症の発症に関連する因子として運動や労作を考慮する事を推奨する。
CQ2 診断にどのような臨床所見が有用か？	1D	orange-peel-like appearanceやgroove signを本症の診断に有用な臨床所見として推奨する。
CQ3 診断や疾患活動性の判定に血液検査異常は有用か？	1D	末梢血好酸球数、血沈および血清アルドラーゼ値を本症の診断や疾患活動性のマーカーとして参考にすることを推奨する。
CQ4 診断や生検部位の検索・病勢の評価に画像検査は有用か？	診断におけるMRI: 1D、生検部位の検索・病勢の評価におけるMRI: 2D、診断における超音波検査: 2D	本症の診断に有用な画像検査としてMRIを推奨し、超音波検査を提案する。また、MRIを症例によっては生検部位の決定や病勢・治療反応性の評価にも有用な検査として提案する。
CQ5 皮膚生検は診断のために有用か？	1D	皮膚生検は本症の診断に有用であり、皮膚から筋膜までのen bloc生検を推奨する。
CQ6 末梢血での好酸球数増多や病理組織像における筋膜の好酸球浸潤は診断に必須か？	1D	末梢血での好酸球数増多や病理組織像における筋膜の好酸球浸潤は本症の診断に有用だが必須ではなく、臨床像、検査所見および組織学的特徴より総合的に診断することを推奨する。
CQ7 全身性強皮症との鑑別に役立つ所見は何か？	1D	好酸球性筋膜炎は強皮症で見られるような手指・顔面の皮膚硬化、爪郭部毛細血管異常や抗核抗体・全身性強皮症特異的自己抗体を欠き、orange peel-like appearanceや好酸球増多を呈する事を両者の鑑別に有用な所見として考慮する事を推奨する。
CQ8 注意すべき合併症は何か？	2D	合併症として、限局性強皮症をはじめとする自己免疫性疾患や血液系悪性腫瘍が報告されているため、検索する事を提案する。
CQ9 副腎皮質ステロイドの全身投与は有用か？	副腎皮質ステロイド内服: 1D、ステロイドパルス療法: 1C	副腎皮質ステロイド内服およびステロイドパルス療法は本症に有用であり、推奨する。
CQ10 寛解後に治療を中止することは可能か？	2D	長期的な予後は不明で再燃する例も存在するためステロイド内服を中止できるとする十分な根拠はないものの、中止し得た症例が多数報告されている。十分に病勢が沈静化した事を確認したうえでの治療中止を選択肢の一つとして提案する。
CQ11 外用薬は有用か？	2D	外用薬が有効であるとする十分な根拠はないが、症例によっては治療の選択肢の一つとして提案する。外用薬単独での効果は期待できないと考えられ、適切な全身療法との併用が望ましい。
CQ12 ステロイド治療抵抗性の症例に免疫抑制薬は有用か？	2D	免疫抑制薬の中ではメトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン、アザチオプリン、シクロホスファミドの本症に対する有効性が報告されており、選択肢の一つとして提案する。
CQ13 光線療法は有用か？	2D	光線療法は本症の皮膚硬化に有用であった報告があり、治療の選択肢の一つとして提案する。

CQ14 リハビリテーションは有用か？	2D	リハビリテーションは四肢の拘縮の改善に有用であったという報告があり、治療の選択肢の一つとして提案する。
CQ15 上記以外で有用な治療法はあるか？	2D	本症に対して効果が期待されている治療としてダブゾン、ケトチフェン、シメチジン、インフリキシマブ、クロロキン、ヒドロキシクロロキンが報告されており、難治例では補助療法の選択肢の一つとして提案するが、適応を慎重に考慮する必要がある。
CQ16 自然寛解することがあるか？	2D	自然寛解する症例が報告されており、診療にあたってそのような可能性も考慮する事を提案する。

CQ1 発症誘因には何があるか？

推奨文：本症の発症に関連する因子として運動や労作を考慮する事を推奨する。

推奨度：1D

解説：

本症の一部には発症誘因の存在が疑われるケースがあり、例えば 30～46%の患者で発症直前に激しい運動、労作あるいは打撲などの外傷の既往を有することから、傷害された筋膜での非特異的炎症と組織から流出した抗原に対する自己免疫反応が発症機序の一つとして考えられている¹⁻³⁾。エビデンスレベルは低いですが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと推奨度を 1D とした。

その他、限局性強皮症と同様に *Borrelia burgdorferi* 抗体陽性例が存在し、*Borrelia* 感染が発症に関与している可能性が指摘されている⁴⁾。マイコプラズマ感染症との関連も報告されている⁵⁾。

薬剤に関してはスタチン系薬剤^{6,7)}、フェニトイン⁸⁾、ACE 阻害薬の ramipril⁹⁾、ヘパリン¹⁰⁾は本症の発症との関連が疑われている。L-トリプトファン製造過程で混入した不純物¹¹⁾や、トリクロロエチレン・トリクロロエタンなど有機溶媒との接触によっても本症類似の症状が出現することが知られている¹²⁻¹⁴⁾。

また、血液透析の開始¹⁵⁾、放射線療法¹⁶⁾、Graft-versus-host disease (GVHD)も誘因となることが報告されている¹⁷⁾。

CQ2 診断にどのような臨床所見が有用か？

推奨文：orange-peel-like appearance や groove sign を本症の診断に有用な臨床所見として推奨する (図 1)。

推奨度：1D

解説：

本症は四肢対側性の板状の皮膚硬化と関節の運動制限を特徴とする。顔や手指は通常おかされない。また、病変部皮膚では特徴的な腫脹と皺の形成により orange peel-like appearance (peau d'orange appearance) を呈する (図 1)。Berianu らの報告では 16 人中 8 人(50%)に出現し、経過の長い症例に多い¹⁸⁾。また、Groove sign は表在静脈にそって皮膚が陥凹する所見で、患肢を挙上する事で著明になる。表皮と真皮上層は真皮下層や血管周囲に比べて本症の線維化の影響を受けにくく可動性があるため、末梢血管の血流が減ると内側から引っ張られて陥凹すると考えられ、Lebeaux らの報告では 34 人中 18 人

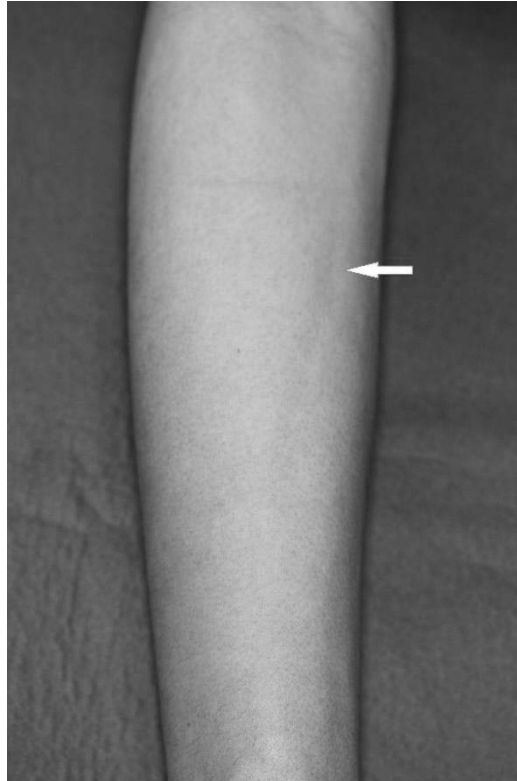
(53%)に認めている¹⁹⁾。

これらの臨床所見の診断における有用性についてエビデンスレベルの高い検討はみられないが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと推奨度を 1D とした。

図 1



orange-peel-like appearance



groove sign

CQ3 診断や疾患活動性の判定に血液検査異常は有用か？

推奨文：末梢血好酸球数、血沈および血清アルドラーゼ値を本症の診断や疾患活動性のマーカーとして参考にする事を推奨する。

推奨度：1D

解説：

本症にみられる血液検査異常として、まず末梢血好酸球増多は報告によって基準が異なるが約 63～86%に出現する²⁰⁻²²⁾。一過性で急性期にのみみられる事も多く、治療後に低下し疾患活動性と関連することが報告されている²³⁾。ときに鑑別が必要となる全身性強皮症では約 7%と稀であるため、鑑別の参考になる^{20, 24)}。

血清 IgG 値は約 35～72%で上昇し、病勢と関連する例もあるが、Seibold らの検討では有意な相関を認めていない^{20,22,25-27)}。一方、血沈亢進は約 29～80%にみられ、疾患活動性と関連する^{20, 26, 27)}。

血清クレアチンキナーゼ値は通常正常であるが、血清アルドラーゼ値の上昇が約 60%にみられ、治療によって低下し皮膚症状の再燃時に再上昇することが報告されており、疾患活動性の指標として有用である^{18, 23, 28, 29)}。治療により他の検査異常よりも遅れて正常化し、再燃時には最も鋭敏に上昇するとする

報告もある²³⁾。

これらに加えて、血清可溶性 IL-2 受容体値、血清 type III procollagen aminopeptide 値、血清免疫複合体値、血清 TIMP-1 値なども本症の疾患活動性のマーカーとしての有用性が報告されている^{26, 27, 30, 31)}。

以上より、エビデンスの高い報告は存在しないものの、末梢血好酸球数、血沈および血清アルドラーゼ値を本症の診断や疾患活動性の評価に有用な血液検査異常と考え、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと推奨度を 1D とした。

CQ4 診断や生検部位の検索・病勢の評価に画像検査は有用か？

推奨文：本症の診断に有用な画像検査として MRI を推奨し、超音波検査を提案する。また、MRI を症例によっては生検部位の決定や病勢・治療反応性の評価にも有用な検査として提案する。

推奨度：診断における MRI:1D、生検部位の検索・病勢の評価における MRI:2D、診断における超音波検査:2D

解説：

本症の診療に有用な可能性のある非侵襲的な画像検査として、まず MRI 検査は筋膜の浮腫・炎症の有無を同定することができ³²⁻³⁴⁾、生検が出来ない症例においても診断に有用と考えられる。エビデンスレベルは低いですが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度を 1D とした。生検部位の決定や病勢・治療反応性の評価にも有用であった症例も報告されている³²⁻³⁴⁾。

また、本症では正常対照群と比べて超音波検査(12-MHz・B-mode)にて皮下組織が菲薄化しているとされる³⁵⁾。また、プローブで皮膚を圧迫した際の皮下組織の圧縮率が本症では全身性強皮症などその他の線維化疾患と比べて有意に減少していると報告されており、本症の診断に有用である³⁵⁾。

一方、エビデンスには乏しいものの、MRI が施行できない場合には CT の使用も考慮される。

CQ5 皮膚生検は診断のために有用か？

推奨文：皮膚生検は本症の診断に有用であり、皮膚から筋膜までの en bloc 生検を推奨する。

推奨度：1D

解説：

本症の病変部の病理組織学的所見として、病初期には筋膜・皮下組織深部の浮腫とリンパ球・形質細胞・組織球および好酸球など多彩な炎症細胞の浸潤がみられる^{36, 37)}。病態の進行に伴い表皮の萎縮、筋膜の肥厚や皮下組織・真皮下層の膠原線維の膨化・増生が主体となる。多数例の検討では表皮萎縮は 16%、膠原線維の膨化・増生は 40-70%、好酸球浸潤は 65-80%程度にみとめ、皮下脂肪織の隔壁の肥厚は半数以上、筋膜肥厚はほぼ全ての症例で見られた^{19, 23, 37, 38)}。

文献上、本症が疑われた例のほとんどが皮膚生検により診断されており、とくに表皮から筋膜・筋肉表層まで含めた en bloc 生検が診断に有用である。一方、全身性強皮症や限局性強皮症では線維化の主座が真皮であるのに対し、本症の線維化は筋膜・皮下組織から発生し真皮深層に波及する³⁷⁾ため、筋膜・筋肉を含まない通常の皮膚生検は診断的価値が低い。また、パンチ生検では十分な深さまで採取できないため、本法を施行された 3 例では診断に結びつかなかったという報告がある²³⁾。したがって、本症の皮膚

生検の際には、en bloc 生検で十分な深さまで採取することを心がける必要がある。エビデンスレベルは低い、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度を 1D とした。

CQ6 末梢血での好酸球数増多や病理組織像における筋膜の好酸球浸潤は診断に必須か？

推奨文：末梢血での好酸球数増多や病理組織像における筋膜の好酸球浸潤は本症の診断に有用だが必須ではなく、臨床像、検査所見および組織学的特徴より総合的に診断することを推奨する。

推奨度：1D

解説：

本症がはじめて報告されたのは 1974 年で、Shulman が末梢血好酸球増多、四肢を中心とした深在性の皮膚硬化と肘・膝の屈曲拘縮を示した 2 例を報告し、Diffuse fasciitis with eosinophilia という疾患名を提唱した³⁹。その後 Rodnan らは同様の 6 症例を報告したが、末梢血の好酸球増加だけではなく、筋膜にも好酸球が多数浸潤しているを見出し、Eosinophilic fasciitis という病名を用いている³⁹。このように当初は好酸球の関与が特徴の疾患と考えられ現在まで Eosinophilic fasciitis という疾患名が一般的になったが、その後末梢血での好酸球数増多に乏しい例や病理組織像における筋膜の好酸球浸潤が目立たない症例も一定数存在することが明らかとなり、diffuse fasciitis with or without eosinophilia という疾患名も知られるようになっていく。実際、末梢血好酸球増多は報告によって基準が異なるが約 63～86%に出現するとされ全例には見られない^{20-22, 24, 40}。一過性で急性期にのみみられる事も多い²³。また、病理組織像における好酸球浸潤も局所的かつ一過性で 20 例中 13 例でしか見られなかったという報告もあり^{23, 37}、Endo らの集計でも 76 例中 61 例(80.2%)である³⁸。

以上より末梢血での好酸球数増多や病理組織像における好酸球浸潤は本症の診断に有用であるが必須ではなく、臨床像、検査所見および組織学的特徴より総合的に診断することを推奨する。エビデンスレベルは低い、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度を 1D とした。

CQ7 全身性強皮症との鑑別に役立つ所見は何か？

推奨文：好酸球性筋膜炎は強皮症で見られるような手指・顔面の皮膚硬化、爪郭部毛細血管異常や抗核抗体・全身性強皮症特異的自己抗体を欠き、orange peel-like appearance や好酸球増多を呈する事を両者の鑑別に有用な所見として考慮する事を推奨する。

推奨度：1D

解説：

本症と全身性強皮症には共通点が多いが基本的に異なる疾患であるため、その鑑別は重要である。好酸球性筋膜炎は強皮症と違い通常手指・顔面の皮膚硬化を欠く。また特徴的な腫脹と皺の形成により orange peel-like appearance (peau d'orange appearance)を呈することがあり、Berianu らの報告では 16 人中 8 人(50%)で出現し経過の長い症例に多い^{18, 24}。さらに全身性強皮症で見られるような爪郭部毛細血管異常や抗核抗体・全身性強皮症特異的自己抗体(抗トポイソメラーゼ I 抗体・抗セントロメア抗体・抗 RNA ポリメラーゼ抗体)は出現しないが、末梢血好酸球増多を伴いやすい^{41, 42}。一方、レイノー現象は基本的にみられないが、伴う例も報告されている⁴³。

エビデンスレベルは低いが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度を 1D とした。

CQ8 注意すべき合併症は何か？

推奨文：合併症として、限局性強皮症をはじめとする自己免疫性疾患や血液系悪性腫瘍が報告されているため、検索する事を提案する。

推奨度：2D

解説：

本症の合併症として複数の報告があるものを列挙すると、限局性強皮症(30%)⁴⁴⁾、自己免疫性甲状腺炎⁴⁵⁾、全身性エリテマトーデス⁴⁵⁾、関節リウマチ^{45,20)}などの自己免疫性疾患、再生不良性貧血⁴⁵⁾、血小板減少性紫斑病⁴⁵⁾、自己免疫性溶血性貧血⁴⁵⁾、悪性リンパ腫⁴⁵⁾、白血病^{45,46)}、多発性骨髄腫^{44, 47)}、骨髄異形成症候群^{45, 46)}などの血液疾患、末梢神経障害^{20, 40, 48)}、前立腺癌^{45, 46)}や乳癌^{45,20)}などの内臓悪性腫瘍がある。筋膜炎が波及しての筋周囲炎による筋痛や筋力低下が時に生じるが、筋炎は通常みられない⁴⁹⁾。

本症で上記疾患の頻度が増加しているかは不明で、因果関係は証明されていないが、これらが重複して出現した症例も報告されており^{46, 50)}、本症患者においては検索を提案する。

CQ9 副腎皮質ステロイドの全身投与は有用か？

推奨文：副腎皮質ステロイド内服およびステロイドパルス療法は本症に有用であり、推奨する。

推奨度：副腎皮質ステロイド内服；1D、ステロイドパルス療法；1C

解説：

本症に対する初期治療として、プレドニゾン 0.5-1mg/kg/day の経口投与を行うことが一般的である。ステロイド治療のランダム化比較試験は存在しないが、Endo らによる集計では平均 39.7mg/day のプレドニゾン治療によって 24 例が治癒、13 例が寛解、15 例が不変であった³⁸⁾。また、52 例の症例報告ではそのうち 34 例で 40-60mg/day のプレドニゾン内服による初期治療が行われ、20 例は軽快、5 例は症状が消失し 9 例は治療抵抗性であった²⁰⁾。同様に、Bischoff らも 20mg/day 以上のプレドニゾン内服により 12 例中 8 例で皮膚症状が改善したと報告している⁴⁰⁾。

Lebeaux らの報告では 32 例中 15 例でステロイドパルスが施行され、施行されなかった群と比較して完全寛解率が高い傾向にあり(87% vs 53%, p=0.06)、また免疫抑制薬の併用率が有意に低かった(20% vs 65%, p=0.02)¹⁹⁾。

以上のように、ステロイド内服あるいはステロイドパルス療法は本症の治療に有用と考えられる。エビデンスレベルは低いが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度をそれぞれ 1D および 1C とした。

CQ10 寛解後に治療を中止することは可能か？

推奨文：長期的な予後は不明で再燃する例も存在するためステロイド内服を中止できるとする十分な根

拠はないものの、中止し得た症例が多数報告されている。十分に病勢が沈静化した事を確認したうえでの治療中止を選択肢の一つとして提案する。

推奨度：2D

解説：

皮膚硬化の改善や血清学的検査に基づき薬剤を漸減中止し完全寛解に至った例は多数症例報告されている^{6, 51)}。さらに Lebeaux らは、本症患者 34 例の経過についての後ろ向きの検討の結果、ステロイド内服および免疫抑制薬を併用した患者 53%が治療を中止することができたとしており¹⁹⁾、症例によってはステロイドや免疫抑制薬の中止が可能であることが示唆されている。一方、ステロイド減量中に再燃する症例が報告されていること^{18, 52)}、あるいは寛解後にメトトレキサートを中止した例で 70%が再燃したという報告が存在すること¹⁸⁾から、中止できるとする十分な根拠はない。よってその適応を慎重に検討する必要はあるが、選択肢のひとつとして提案する。

CQ11 外用薬は有用か？

推奨文：外用薬が有効であるとする十分な根拠はないが、症例によっては治療の選択肢の一つとして提案する。外用薬単独での効果は期待できないと考えられ、適切な全身療法との併用が望ましい。

推奨度：2D

解説：

本症の皮膚病変に対してステロイドの外用薬を使用したと明記されている症例報告は調べ得た限り一例のみで、抗アレルギー剤とともに使用されたが無効であった⁵³⁾。また、タクロリムス軟膏を使用した報告も一例存在するが、やはり効果はみられなかった⁴⁰⁾。本症の病変の主座が筋膜である事を反映してか、外用薬が本症に有効であるとする十分な根拠はないが、線維化が真皮上層にまで及ぶような症例などでは有効である可能性がある。当ガイドライン作成委員会のコンセンサスを得て、適切な全身療法を行ったうえでの補助治療としての選択肢の一つとする事を提案する。

CQ12 ステロイド治療抵抗性の症例に免疫抑制薬は有用か？

推奨文：免疫抑制薬の中ではメトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン、アザチオプリン、シクロホスファミドの本症に対する有効性が報告されており、選択肢の一つとして提案する。

推奨度：2D

解説：

メトトレキサートについては比較的報告が多く、1995年に最初の有効例が報告されている⁵⁴⁾。その後、Lebeaux らによる多数例の報告ではステロイド治療に抵抗する 12 例にメトトレキサートが投与され、4 例が完全寛解したが残り 8 例には効果が乏しかった¹⁹⁾。また Berianu らもステロイド治療抵抗例を含む 16 例にメトトレキサートを投与し、3 例が完全寛解、7 例が部分寛解したと報告している¹⁸⁾。

ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン、アザチオプリン、シクロホスファミドについてもエビデンスの高い報告は存在しないものの、奏効した症例報告が散見される⁵⁵⁻⁵⁹⁾。以上より、難治例ではこれらの免疫抑制薬が有用である可能性があり、治療の選択肢として考慮しても良い。なお、現時点で本

症には保険適応外である。

CQ13 光線療法は有用か？

推奨文：光線療法は本症の皮膚硬化に有用であった報告があり、治療の選択肢の一つとして提案する。

推奨度：2D

解説：

本症の皮膚病変に対して光線療法を使用した症例報告が数編存在し、1例はステロイドやクロロキン不応例に対し PUVA 療法を行い半年以内に改善を認めた⁶⁰⁾。また、Weber らは UVA1 とレチノイドおよび副腎皮質ステロイド内服を併用し良好な結果を得ている⁶¹⁾。以上のようにまだエビデンスレベルの高い報告は少ないものの、光線療法は本症の皮膚硬化に対する治療の選択肢として考慮しても良い。

CQ14 リハビリテーションは有用か？

推奨文：リハビリテーションは四肢の拘縮の改善に有用であったという報告があり、治療の選択肢の一つとして提案する。

推奨度：2D

解説：

本症では四肢の拘縮を来しやすいためリハビリテーションが効果的である可能性があり、複数の症例報告においてその有効性が示唆されている。確立したリハビリテーションのプログラムは存在しないが、堂園らはステロイド治療の前から週 5 回・1 回 2 時間程度の運動療法（ホットパックによる温熱後に肩関節のプーリーを用いた自動介助による関節可動域訓練、主要関節の他動的関節可動域訓練、肋木による下肢筋力強化訓練）と作業療法（セラプラストによる手内筋の筋力強化訓練、サンディング、日常生活動作訓練）を行い関節拘縮の改善を認めている⁶²⁾。一方 O'Laughlin らは発症 8 ヶ月で薬物治療後のパラフィン浴などの物理療法、自動・他動運動、プール内歩行の有効性を報告している⁶³⁾。その他、薬物治療で残存した四肢拘縮に対してリハビリテーションが有効であった 2 例が本邦から報告されている^{14, 64)}。

一方、本疾患は過度の運動が発症の契機となりうる事が知られているが、上記 4 例中 1 例でリハビリテーション開始後に好酸球数および CRP 値上昇を認めている¹⁴⁾。臨床症状の悪化は全例で認めていないため、エビデンスレベルは低いものの有益性が上回ると考えられるが、リハビリテーションの導入により病状が悪化する可能性には十分に留意する必要がある。

CQ15 上記以外で有用な治療法はあるか？

推奨文：本症に対して効果が期待されている治療としてダブゾン、ケトチフェン、シメチジン、インフリキシマブ、クロロキン、ヒドロキシクロロキンが報告されており、難治例では補助療法の選択肢の一つとして提案するが、適応を慎重に考慮する必要がある。

推奨度：2D

解説：

本症に対してはこれまで様々な治療が試みられている。以下に挙げるものについては報告数が少なくエビデンスレベルは低いが、副作用に注意しながら治療の選択肢の一つとして検討しても良いと考える。ダブソン(DDS)は eosinophil peroxidase 抑制により好酸球に関連した炎症を抑える作用が期待されており、投与 2 週間で症状の改善とその後のステロイドの減量が可能であったとの症例報告がある⁶⁵⁾。ケトチフェンも好酸球抑制作用を有する可能性があり、再発抑制に効果があった症例が報告されている⁶⁶⁾。一方、H1 ブロッカーであるシメチジンについては有効例も無効例も報告されている⁶⁶⁻⁶⁸⁾。

さらに本症における TNF- α の役割は未だ不明であるが、他の治療に反応が乏しい症例に対するインフリキシマブの有効性を指摘する症例報告が散見される^{69, 70)}。その他、ペニシラミンにはコラーゲン抑制作用や免疫抑制作用があると考えられており、有効例もみられるものの、無効例も存在し副作用にも注意が必要である⁷¹⁻⁷³⁾。クロロキンあるいはヒドロキシクロロキンの有効性も示唆されているが^{74, 75)}、無効例も見られる^{18, 60)}。コルヒチンの使用例として、ステロイドや免疫抑制薬との併用で 14 例中 12 例で完全寛解を認めたという報告と⁴⁴⁾、プレドニゾン 30mg/day との併用で部分改善を認めた症例⁴⁵⁾とがあるが、単独使用での有効性は不明である。同様に、スルファサラジンについても使用例が存在するが、多剤との併用であるため有効性の評価が難しい^{40, 76)}。再生不良性貧血に合併した例で、骨髄移植による血液疾患の治療により本症が改善したケースもあり^{77, 78)}、基礎疾患の治療が有効な可能性も示唆される。他に、今後さらなる有用性の検討が望まれる治療として、リツキシマブ、免疫グロブリン静注療法、抗胸腺細胞グロブリン、筋膜切除などがあげられる^{43, 45, 56, 79-81)}。

以上の治療の多くは副腎皮質ステロイドと併用されているため、難治例において補助療法の選択肢の一つとして提案するが、適応を慎重に考慮する必要がある。また、現時点で本症には保険適応外であり、クロロキンは本邦で発売されていない。

CQ16 自然寛解することがあるか？

推奨文：自然寛解する症例が報告されており、診療にあたってそのような可能性も考慮する事を提案する。

推奨度：2D

解説：

無治療で自然寛解をみた症例がいくつか報告されており^{82, 83)}、Lakhanpal らは無治療の本症患者 5 例のうち 2 例で症状が消失し、2 例で 50%以上の改善が見られたとしている²⁰⁾。Michet らの報告でも無治療の患者 2 例中 1 例で自然消退し、足首や肘の拘縮を残すのみとなった⁸⁴⁾。

一方、その後再燃を繰り返した例も報告されていること⁸⁵⁾から注意は必要であるが、本症の診療において自然消退する可能性も考慮する事を提案する。

【文献】

1) Shulman LE. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? Trans Assoc Am Physicians 1975, 88:70-86.(レベル V)

- 2) Chazerain P, Vigneron AM, Grossin M, et al. Posttraumatic diffuse eosinophilic fasciitis accepted for workers' compensation. *Rev Rhum Engl Ed* 1997, 64:433-4.(レベル V)
- 3) Pinal-Fernandez I, Selva-O' Callaghan A, et al. Diagnosis and classification of eosinophilic fasciitis. *Autoimmun Rev* 2014, 13:379-82.(レベル V)
- 4) Hashimoto Y, Takahashi H, Matsuo S, et al. Polymerase chain reaction of *Borrelia burgdorferi* flagellin gene in Shulman syndrome. *Dermatology* 1996, 192:136-9.(レベル V)
- 5) Silló P, Pintér D, Ostorházi E, et al. Eosinophilic Fasciitis associated with *Mycoplasma arginini* infection. *J Clin Microbiol* 2012, 50:1113-7.(レベル V)
- 6) Choquet-Kastylevsky G, Kanitakis J, Dumas V, et al. Eosinophilic fasciitis and simvastatin. *Arch Intern Med* 2001, 161:1456-7.(レベル V)
- 7) DeGiovanni C, Chard M, Woollons A. Eosinophilic fasciitis secondary to treatment with atorvastatin. *Clin Exp Dermatol* 2006, 31:131-2.(レベル V)
- 8) Buchanan RR, Gordon DA, Muckle TJ, et al. The eosinophilic fasciitis syndrome after phenytoin (dilantin) therapy. *J Rheumatol* 1980, 7:733-6.(レベル V)
- 9) Serratrice J, Pellissier JF, Champsaur P, et al. Fasciitis with eosinophilia: a possible causal role of angiotensin converting enzyme inhibitor. *Rev Neurol (Paris)* 2007, 163:241-3.(レベル V)
- 10) Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al. Possible association between eosinophilic fasciitis and subcutaneous heparin use. *J Rheumatol* 1998, 25:383-5.(レベル V)
- 11) Hamilton ME. Eosinophilic fasciitis associated with L-tryptophan ingestion. *Ann Rheum Dis* 1991, 50:55-6.(レベル V)
- 12) Waller PA, Clauw D, Cupps T, et al. Fasciitis (not scleroderma) following prolonged exposure to an organic solvent (trichloroethylene). *J Rheumatol* 1994, 21:1567-70.(レベル V)
- 13) Hayashi N, Igarashi A, Matsuyama T, et al. Eosinophilic fasciitis following exposure to trichloroethylene: successful treatment with cyclosporin. *Br J Dermatol* 2000, 142:830-2.(レベル V)
- 14) 鈴木 亜希子, 磯貝 善蔵, 森田 明理. 化学物質の関与が考えられた好酸球性筋膜炎. *皮膚病診療* 2004, 26:719-22.(レベル V)
- 15) Florell SR, Egan CA, Gregory MC, et al. Eosinophilic fasciitis occurring four weeks after the onset of dialysis in a renal failure patient. *J Cutan Med Surg* 2001, 5:33-6.(レベル V)
- 16) Sherber NS, Wigley FM, Paget SA. Diffuse fasciitis with eosinophilia developing after local irradiation for breast cancer. *Clin Rheumatol* 2009, 28:729-32.(レベル V)
- 17) Minciullo PL, Morabito F, Mandaglio R, et al. Eosinophilic fasciitis associated with autoimmune phenomena after bone marrow transplantation: report of two cases. *Clin Rheumatol* 2006, 25:80-2.(レベル V)
- 18) Berianu F, Cohen MD, Abril A, et al. Eosinophilic fasciitis: clinical characteristics and response to methotrexate. *Int J Rheum Dis* 2015, 18:91-8.(レベル V)
- 19) Lebeaux D, Francès C, Barete S, et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease): new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2012, 51:557-61.(レベル V)

- 20) Lakhanpal S, Ginsburg WW, Michet CJ, et al. Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1988, 17:221-31. (レベル V)
- 21) Antic M, Lautenschlager S, Itin PH. Eosinophilic fasciitis 30 years after - what do we really know? Report of 11 patients and review of the literature. *Dermatology* 2006, 213:93-101.(レベル V)
- 22) Blaser KU, Steiger U, Würsch A, et al. Eosinophilic fasciitis with aplastic anemia and Hashimoto's thyroiditis. Review of the literature and report of a typical example. *Schweiz Med Wochenschr* 1989, 119:1899-906.(レベル V)
- 23) Nashel J, Steen V. The use of an elevated aldolase in diagnosing and managing eosinophilic fasciitis. *Clin Rheumatol* 2014. in press.(レベル V)
- 24) Falanga V, Medsger TA. Frequency, levels, and significance of blood eosinophilia in systemic sclerosis, localized scleroderma, and eosinophilic fasciitis. *J Am Acad Dermatol* 1987, 17:648-56.(レベル V)
- 25) Doyle JA, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis. *Med Clin North Am* 1989, 73:1157-66.(レベル V)
- 26) Seibold JR, Rodnan GP, Medsger TA, et al. Circulating immune complexes in eosinophilic fasciitis. *Arthritis Rheum* 1982, 25:1180-5.(レベル V)
- 27) 加藤悦子, 山根謙一, 鹿田純一郎, 他. 血清 P-III-P 値が病勢を反映した好酸球性筋膜炎. *皮膚病診療* 2003, 25:1367-70.(レベル V)
- 28) Fujimoto M, Sato S, Ihn H, et al. Serum aldolase level is a useful indicator of disease activity in eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 1995, 22:563-5.(レベル V)
- 29) Nakajima H, Fujiwara S, Shinoda K, et al. Magnetic resonance imaging and serum aldolase concentration in eosinophilic fasciitis. *Intern Med* 1997, 36:654-6.(レベル V)
- 30) Jinnin M, Ihn H, Yamane K, et al. Serum levels of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and 2 in patients with eosinophilic fasciitis. *Br J Dermatol* 2004, 151:407-12.(レベル V)
- 31) 常深祐一郎, 尹浩信, 出月健夫, 他. 血清中可溶性インターロイキン 2 受容体値が病勢を反映した好酸球性筋膜炎の 1 例. *皮膚臨床* 2000, 42:1293-7.(レベル V)
- 32) Kirchgessner T, Dallaudière B, Omoumi P, et al. Eosinophilic fasciitis: Typical abnormalities, variants and differential diagnosis of fasciae abnormalities using MR imaging. *Diagn Interv Imaging* 2015 in press.(レベル V)
- 33) Moulton SJ, Kransdorf MJ, Ginsburg WW, et al. Eosinophilic fasciitis: spectrum of MRI findings. *AJR Am J Roentgenol* 2005, 184:975-8.(レベル V)
- 34) Baumann F, Brühlmann P, Andreisek G, et al. MRI for diagnosis and monitoring of patients with eosinophilic fasciitis. *AJR Am J Roentgenol* 2005, 184:169-74.(レベル V)
- 35) Kissin EY, Garg A, Grayson PC, et al. Ultrasound assessment of subcutaneous compressibility: a potential adjunctive diagnostic tool in eosinophilic fasciitis. *J Clin Rheumatol* 2013, 19:382-5.(レベル V)
- 36) Elder DE. *Lever's Histopathology of the skin*, 10th ed (ed. by Elder, D. E. et al.). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008:303.(レベル V)
- 37) Barnes L, Rodnan GP, Medsger TA, et al. Eosinophilic fasciitis. A pathologic study of twenty cases.

Am J Pathol 1979, 96:493-518.(レベル V)

38) Endo Y, Tamura A, Matsushima Y, et al. Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome. Clin Rheumatol 2007, 26:1445-51.(レベル V)

39) Rodnan GP, DiBartolomeo A, Medsger TA. Proceedings: Eosinophilic fasciitis. Report of six cases of a newly recognized scleroderma-like syndrome. Arthritis Rheum 1975, 18:525.(レベル V)

40) Bischoff L, Derk CT. Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the literature. Int J Dermatol 2008, 47:29-35. (レベル V)

41) Herson S, Brechignac S, Piette JC, et al. Capillary microscopy during eosinophilic fasciitis in 15 patients: distinction from systemic scleroderma. Am J Med 1990, 88:598-600.(レベル V)

42) Rozboril MB, Maricq HR, Rodnan GP, et al. Capillary microscopy in eosinophilic fasciitis. A comparison with systemic sclerosis. Arthritis Rheum 1983, 26:617-22.(レベル V)

43) Pimenta S, Bernardes M, Bernardo A, et al. Intravenous immune globulins to treat eosinophilic fasciitis: a case report. Joint Bone Spine 2009, 76:572-4.(レベル V)

44) Lebeaux D, Sène D. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease). Best Pract Res Clin Rheumatol 2012, 26:449-58. (レベル V)

45) de Masson A, Bouaziz JD, Peffault de Latour R, et al. Severe aplastic anemia associated with eosinophilic fasciitis: report of 4 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2013, 92:69-81. (レベル V)

46) Haddad H, Sundaram S, Magro C, et al. Eosinophilic fasciitis as a paraneoplastic syndrome, a case report and review of the literature. Hematol Oncol Stem Cell Ther 2014, 7:90-2. (レベル V)

47) Doyle JA, Connolly SM, Hoagland HC. Hematologic disease in scleroderma syndromes. Acta Derm Venereol 1985, 65:521-5. (レベル V)

48) Jones HR, Beetham WP, Silverman ML, et al. Eosinophilic fasciitis and the carpal tunnel syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986, 49:324-7.(レベル V)

49) Nasonova VA, Ivanova MM, Akhnazarova VD, et al. Eosinophilic fasciitis. Review and report of six cases. Scand J Rheumatol 1979, 8:225-33. (レベル V)

50) Bachmeyer C, Monge M, Dhôte R, et al. Eosinophilic fasciitis following idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia and Hashimoto's disease. Dermatology 1999, 199:282. (レベル V)

51) Chun JH, Lee KH, Sung MS, et al. Two cases of eosinophilic fasciitis. Ann Dermatol 2011, 23:81-4.(レベル V)

52) Haiduc VF, Erkan D, Kirou K, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) positive recurrent eosinophilic fasciitis responsive to cyclophosphamide: a clinical pathology conference held by the Division of Rheumatology at Hospital for Special Surgery. HSS J 2008, 4:81-6.(レベル V)

53) 滝口光次郎. 好酸球性筋膜炎. Visual Dermatology 2005, 4:896-897.(レベル V)

54) Janzen L, Jeffery JR, Gough J, et al. Response to methotrexate in a patient with idiopathic eosinophilic fasciitis, morphea, IgM hypergammaglobulinemia, and renal involvement. J Rheumatol

1995, 22:1967-70.(レベル V)

55) Loupasakis K, Derk CT. Eosinophilic fasciitis in a pediatric patient. *J Clin Rheumatol* 2010, 16:129-31.(レベル V)

56) Debusscher L, Bitar N, De Maubeuge J, et al. Eosinophilic fasciitis and severe aplastic anemia: favorable response to either antithymocyte globulin or cyclosporine A in blood and skin disorders. *Transplant Proc* 1988, 20:310-3.(レベル V)

57) Alonso-Castro L, de las Heras E, Moreno C, et al. Eosinophilic fasciitis/generalized morphea overlap successfully treated with azathioprine. *Int J Dermatol* 2014, 53:1386-8.(レベル V)

58) Jensen E, Hess B, Hunziker T, et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome). *Schweiz Med Wochenschr* 2000, 130:156-60.(レベル V)

59) Kato T, Nakajima A, Soejima M, et al. Therapeutic efficacy of intravenous cyclophosphamide concomitant with moderate- to high-dose prednisolone in two patients with fasciitis panniculitis syndrome. *Mod Rheumatol* 2008, 18:193-9.(レベル V)

60) Schiener R, Behrens-Williams SC, et al. Eosinophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy. *Br J Dermatol* 2000, 142:804-7.(レベル V)

61) Weber HO, Schaller M, Metzler G, et al. Eosinophilic fasciitis and combined UVA1--retinoid--corticosteroid treatment: two case reports. *Acta Derm Venereol* 2008, 88:304-6.(レベル V)

62) 堂園浩一郎、岸本充代、中村健、他. 好酸球性筋膜炎の 1 症例. *リハ医学* 1995, 32:431-4.(レベル V)

63) O'Laughlin TJ, Klima RR, Kenney DE. Rehabilitation of eosinophilic fasciitis. A case report. *Am J Phys Med Rehabil* 1994, 73:286-92.(レベル V)

64) 鍬塚 大, 小村 一浩, 穂山 雄一郎, 他. 小児発症の好酸球性筋膜炎の 1 例. *西日本皮膚科* 2008, 70:614-7.(レベル V)

65) Smith LC, Cox NH. Dapsone treatment for eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol* 2008, 144:845-7.(レベル V)

66) Ching DW, Leibowitz MR. Ketotifen--a therapeutic agent of eosinophilic fasciitis? *J Intern Med* 1992, 231:555-9.(レベル V)

67) Ristic B, Zecevic RD, Karadagic D. Treatment of eosinophilic fasciitis with cimetidine. *Vojnosanit Pregl* 2001, 58:437-40.(レベル V)

68) Lamloum M, Sioud DA, Ben Ghorbel I, et al. Shulman syndrome. A report of 4 cases and review of the literature. *Tunis Med* 2006, 84:189-94.(レベル V)

69) Tzaribachev N, Holzer U, Schedel J, et al. Infliximab effective in steroid-dependent juvenile eosinophilic fasciitis. *Rheumatology (Oxford)* 2008, 47:930-2.(レベル V)

70) Khanna D, Agrawal H, Clements PJ. Infliximab may be effective in the treatment of steroid-resistant eosinophilic fasciitis: report of three cases. *Rheumatology (Oxford)* 2010, 49:1184-8.(レベル V)

71) Stork J, Němcová D, Hoza J, et al. Eosinophilic fasciitis in an adolescent girl with lymphadenopathy and vitiligo-like and linear scleroderma-like changes. A case report. *Clin Exp Rheumatol* 1996, 14:337-41.(レベル V)

- 72) Manzini CU, Sebastiani M, Giuggioli D, et al. D-penicillamine in the treatment of eosinophilic fasciitis: case reports and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2012, 31:183-7.(レベル V)
- 73) Kato Y, Naito Y, Narita Y, et al. D-penicillamine-induced myasthenia gravis in a case of eosinophilic fasciitis. *J Neurol Sci* 1997, 146:85-6.(レベル V)
- 74) Allen SC. Eosinophilic fasciitis in an African--possible benefit of chloroquine treatment. *Postgrad Med J* 1984, 60:685-6.(レベル V)
- 75) Islam MN, Islam MA, Abdal SJ, et al. Eosinophilic fasciitis: what matters in management in a developing country--a case report with two and a half-year follow-up. *J Health Popul Nutr* 2012, 30:117-20.(レベル V)
- 76) Jones AC, Doherty M. Eosinophilic fasciitis with late onset arthritis responsive to sulfasalazine. *J Rheumatol* 1993, 20:750-1.(レベル V)
- 77) Kim SW, Rice L, Champlin R, et al. Aplastic anemia in eosinophilic fasciitis: responses to immunosuppression and marrow transplantation. *Haematologia (Budap)* 1997, 28:131-7.(レベル V)
- 78) Cetkovský P, Koza V, Cetkovská P, et al. Successful treatment of severe Shulman's syndrome by allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998, 21:637-9.(レベル V)
- 79) Bonnotte B, Chauffert B, Caillot D, et al. Successful treatment with antithymocyte globulin and cyclosporin A of a severe aplastic anaemia associated with an eosinophilic fasciitis. *Br J Rheumatol* 1998, 37:1358-9.(レベル V)
- 80) Suzuki G, Itoh Y, Horiuchi Y. Surgical management of eosinophilic fasciitis of the upper extremity. *J Hand Surg Br* 1997, 22:405-7.(レベル V)
- 81) Neumeister MW, Robertson GA. Therapeutic fasciectomy for eosinophilic fasciitis. *Ann Plast Surg* 1998, 41:208-10.(レベル V)
- 82) 遠藤 平仁, 石沢 晋, 中島 貞男. 自然寛解を認めた好酸球性筋膜炎の 2 症例. *埼玉県医学会雑誌* 1986, 20:836-9.(レベル V)
- 83) 森原 潔, 柴垣 亮, 益田 浩司. 好酸球性筋膜炎の 1 例. *皮膚科の臨床* 2001, 43:336-7.(レベル V)
- 84) Michet CJ, Doyle JA, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis: report of 15 cases. *Mayo Clin Proc* 1981, 56:27-34.(レベル V)
- 85) Danis R, Akbulut S, Altintas A, et al. Unusual presentation of eosinophilic fasciitis: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep* 2010, 4:46.(レベル V)

IV. 硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン

1. 診断基準

硬化性萎縮性苔癬の診断基準

- 1.境界明瞭な萎縮を伴う白色硬化性局面がある。
- 2.病理組織学的に、過角化、表皮の萎縮、液状変性、真皮内の浮腫、リンパ球浸潤、膠原線維の硝子様均質化（透明帯）などの所見がみられる。

上記の1と2を満たせば硬化性萎縮性苔癬と診断。

ただし、以下の疾患を除外する：限局性強皮症、慢性湿疹、尋常性白斑、扁平苔癬

IV. 硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン

2. 重症度分類

硬化性萎縮性苔癬の重症度分類

- ・病変による機能障害あり 2点
- ・皮疹が多発するもの 1点
- ・皮疹が拡大するもの 1点

点数を合計して2点以上は重症

3. 診療ガイドライン

硬化性萎縮性苔癬

硬化性萎縮性苔癬の診療アルゴリズム

硬化性萎縮性苔癬の診療アルゴリズム

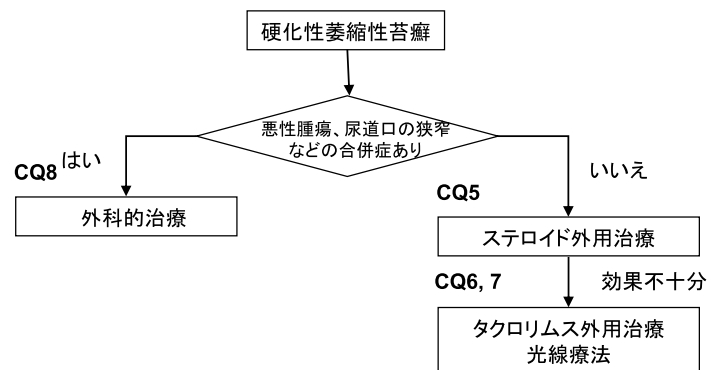


表 11 Clinical Question のまとめ

Clinical Question	推奨度	推奨文
CQ1 他の病名で呼ばれることはあるか？	なし	硬化性苔癬 (lichen sclerosus) と呼ばれることが多くなっている。
CQ2 診断にどのような臨床所見が有用か？	2D	性別、発症年齢、部位により臨床症状に多少違いがあるが、圧倒的に女性の外陰部に多い。象牙色の丘疹や局面を呈する。他疾患と鑑別する決定的な所見に乏しいが、女性の外陰部の場合は、そう痒や痛みを伴う刺激感、外観上の角化性変化を診断の参考にすることを提案する。
CQ3 診断に皮膚生検は有用か？	1D	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。
CQ4 自然軽快することはあるか？	2D	小児発症例では、そのような可能性も少なくないことを診療の際に考慮することを提案する。