

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(難治性疾患政策研究事業) 分担研究報告書

全身性強皮症の診断基準の妥当性の検証

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	神人正寿	和歌山県立医科大学医学部皮膚科 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	東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座 特任准教授
研究分担者	藤本 学	筑波大学医学医療系皮膚科 教授
研究分担者	牧野貴充	熊本大学医学部附属病院皮膚科・形成再建科 講師
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分野 教授

研究要旨

2016年、厚生労働省「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインに関する研究班」から「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」が発表された。本診断基準および重症度分類は、「難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）」による医療費公費負担の判断基準として作成されたものである。つまり、医療費公費負担の対象者として認定されるには、診断基準を満たし、かつ「皮膚」「肺」「心臓」「腎」「上部消化管」「下部消化管」の重症度分類において少なくとも一つの項目において中等症以上の基準を満たしていることが求められる。旧診断基準（2010年発表）の問題点として、中等症以上の臨床症状を伴った診断確実例でありながら、診断基準を満たさないために医療費公費負担の対象とならない患者群が存在していたことが挙げられる。今回の診断基準の改訂は、そのような一群が医療費公費負担の対象となるように「診断の特異度を維持しつつ感度をあげる」ことを目的として、2013 ACR/EULAR分類基準と本邦における標準医療の現状を勘案したうえで行われたものである。本年度は、診断基準の改訂により上記の目的が達成されたか否かを検証することを目的として、2017年1月～12月までに東京大学医学部附属病院皮膚科を初診し、強皮症専門外来を担当する医師により全身性強皮症と診断された患者を対象とし、新診断基準と旧診断基準での診断一致率を調査した。全身性強皮症と診断された53例中、全例が新診断基準を満たしており、52例が

旧診断基準を満たしていた。旧診断基準を満たさなかった1例では、爪郭部毛細血管異常の項目が増えたことにより新診断基準を満たしていた。新診断基準では診断感度をあげるために爪郭部毛細血管異常が新項目として加えられたが、実際にこの改訂により新たに診断基準を満たす症例があることが確認できた。今後、多数例での検討が期待される。

A. 研究目的

2016年、厚生労働省「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインに関する研究班」から「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」が発表された(表1)。¹本診断基準および重症度分類は、「難病の患者に対する医療等に関する法律(難病法)」による医療費公費負担の判断基準として作成されたものである。つまり、医療費公費負担の対象者として認定されるには、診断基準を満たし、かつ「皮膚」「肺」「心臓」「腎」「上部消化管」「下部消化管」の重症度分類において少なくとも一つの項目において中等症以上の基準を満たしていることが求められる。旧診断基準(2010年発表、表2)の問題点として、中等症以上の臨床症状を伴った診断確実例でありながら、診断基準を満たさないために医療費公費負担の対象とならない患者群が存在していたことが挙げられる。今回の診断基準の改訂は、そのような一群が医療費公費負担の対象となるように「診断の特異度を維持しつつ感度をあげる」ことを目的として、2013 ACR/EULAR 分類基準²と本邦における標準医療の現状を勘案したうえで行われたものである。本年度は、診断基準の改訂により上記の目的が達成されたか否かを検証することを目的として本調査を行った。

B. 研究方法

まずはじめに、2017年1月～12月までに東京大学医学部附属病院皮膚科を初診した患者のデータベースから、保険請求の病名として「全身性強皮症」「皮膚筋炎」「全身性エリテマトーデス」のいずれかが登録されている患者を選択した。次に、これらの患者を対象に実際の診断、および全身性強皮症の新診断基準と旧診断基準を満たしているか否かについて調査を行った。最後に、全身性強皮症の中で2つの診断基準の判断が分かれた症例に注目し、その臨床的な特徴について検討した。

C. 研究結果

まず、2017年1月～12月までに東京大学医学部附属病院皮膚科を初診した患者のデータベースから、保険請求の病名として「全身性強皮症」「皮膚筋炎」「全身性エリテマトーデス」のいずれかが登録されている患者を抽出したところ、137名が抽出された。

次に、この137名を対象に強皮症専門外来の医師により全身性強皮症と診断された患者を抽出したところ、53名が抽出された。

さらに、この53名を対象とし、新診断基準および旧診断基準を満たすか否かについて調査したところ、53名全員が新診断基準を満た

したのに対し、旧診断基準を満たした患者は52名であった。

最後に、新診断基準と旧診断基準で判断が分かれた1例について臨床的特徴を調査したところ、爪郭部毛細血管拡張の項目の有無が判断が分かれた原因であることが明らかとなった。

D. 考案

旧診断基準(2010年発表)の問題点として、中等症以上の臨床症状を伴った診断確実例でありながら、診断基準を満たさないために医療費公費負担の対象とならない患者群が存在していたことが挙げられる。今回の診断基準の改訂は、そのような一群が医療費公費負担の対象となるように「診断の特異度を維持しつつ感度をあげる」ことを目的として、2013 ACR/EULAR 分類基準と本邦における標準医療の現状を勘案したうえで行われたものである。本年度は、診断基準の改訂により上記の目的が達成されたか否かを検証することを目的として、2017年1月～12月までに東京大学医学部附属病院皮膚科を初診し、強皮症専門外来の医師により全身性強皮症と診断された53名を対象とし、新診断基準と旧診断基準での診断感度を調査した。結果は、53例中全例が新診断基準を満たしたのに対し、52例が旧

診断基準を満たしていた。旧診断基準を満たさなかった1例では、爪郭部毛細血管異常の項目が増えたことにより新診断基準を満たしていた。新診断基準では診断感度をあげるために爪郭部毛細血管異常が新項目として加えられたが、実際にこの改訂により新たに診断基準を満たす症例があることが確認できた。なお、この患者は中等症以上の逆流性食道炎の症状があり、新診断基準と重症度分類に基づく医療費公費負担の対象となる基準を満たしていた。

E. 結論

SScの新診断基準の妥当性について、少数例での検討ではあるが改訂の目標が達成されていることが確認できた。今後、その妥当性についてさらに多数例での検討が必要である。

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

なし

表1 新診断基準

全身性強皮症 診断基準 (2016年)

大基準
両側性の手指を越える皮膚硬化

小基準
①手指に限局する皮膚硬化*1
②爪根部毛細血管異常*2
③手指尖端の陥凹性瘢痕、あるいは指尖潰瘍*3
④両側下肺野の間質性陰影
⑤抗Scl-70(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III抗体のいずれかが陽性

除外基準
以下の疾患を除外すること
腎性全身性線維症、汎発型限局性強皮症、好酸球性筋膜炎、糖尿病性浮腫性硬化症、硬化性粘液水腫、ポルフィリン症、硬化性萎縮性舌炎、移植片対宿主病、糖尿病性手関節症、Crow-Fukase症候群、Werner症候群

診断の判定
大基準、あるいは小基準①及び②～⑤のうち1項目以上を満たせば全身性強皮症と診断する。

注釈
*1 MCP関節よりも遠位にとどまり、かつPIP関節よりも近位に及ぶものに限る
*2 肉眼的に爪上皮出血点が2本以上の指に認められる^a、またはcapillaroscopyあるいはdermoscopyで全身性強皮症に特徴的な所見が認められる^a
*3 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

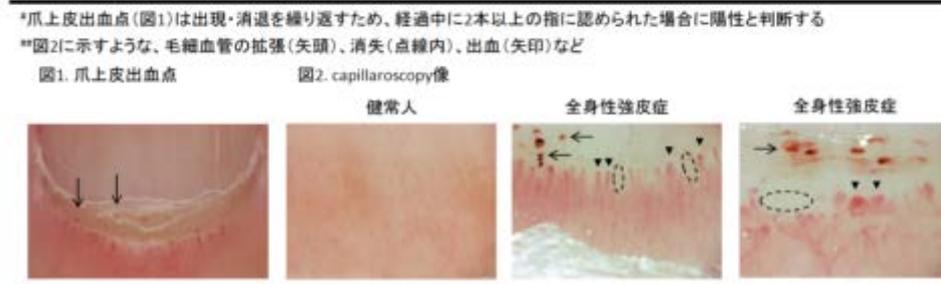


図2 旧診断基準

<診断基準>
全身性強皮症・診断基準 2010年

大基準
手指あるいは足趾を越える皮膚硬化*

小基準
1)手指あるいは足趾に限局する皮膚硬化
2)手指尖端の陥凹性瘢痕、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(Scl-70)抗体または抗セントロメア抗体または抗RNAポリメラーゼIII抗体陽性

大基準、あるいは小基準1)かつ2)～4)の1項目以上を満たせば
全身性強皮症と診断

* 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。