

成人限局性強皮症の簡易的日常生活動作障害 スコアリングシステムの有用性

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	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	石川 治	群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 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	長谷川稔	福井大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学 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
研究分担者	山本俊幸	福島県立医科大学医学部皮膚科 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
協力者	冲山奈緒子	筑波大学医学医療系皮膚科 講師
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

限局性強皮症の日常生活動作障害の尺度となる LoS disability score を、Barthel index を参照に開発、15 歳以上の限局性強皮症 177 例で評価した。本 score は病変発症身体部位数と下肢病変の有無に相関して上昇し、病変発症身体部位数のみが内服加療の有無と相関した。多数病変部位や下肢病変は日常生活動作障害高リスク因子だが、治療選択におき、下肢病変への認識は低いことを示唆する。

A. 研究目的

限局性強皮症(モルフェア)は、皮膚の一部で線維性硬化局面を形成する疾患で、自己免疫的機序が示唆されている。小児から老年人まで発症し、その罹患範囲は頭部・顔面から体幹・四肢まで、単発～多発性に分布するなど、臨床像も様々である。全身性強皮症と比し、本疾患が日常生活動作(ADL)に与える影響について調査した報告はないため、本研究では

その評価を目的とした。

B. 研究方法

後向き非侵襲観察研究として、研究参加施設に受診している限局性強皮症の 15 歳以上の 177 症例につき、年齢、性別、罹患部位(頭頸部、胸腹部、背部、左右上腕、左右前腕、左右大腿、左右下腿の計 11 部位)、罹病期間、内服治療の有無につき記録し、患者へのイン

タビューもしくは医療者の観察にて、ADLを評価した。

ADLの尺度として一般的に広く使用されている Barthel index は、介助を要する障害しか検出出来ない。そこで、Barthel index で評価されている 10 項目(食事・移乗・整容・トイレ動作・入浴・歩行・階段昇降・着替え・排便管理・排尿管理)につき、0 = まったく障害がない、1 = 軽微な障害があるが、介助を要しない(ゆくりでも自分で行える)、2 = 介助を要する、としてスコアを付け、その合計点を、本研究独自のスコアリングシステムとしている(LoS disability score)。

本研究は、各研究参加施設の倫理委員会で承認されている。

C. 研究結果

(1) 患者背景と LoS disability score

177 症例のうち、150 例 (84.7 %) は女性であり、73 例 (41.2 %) の症例で罹病期間は 10 年以上に及んだ。罹病期間と年齢には有意な相関はなかった。63 例 (35.6 %) はプレドニゾロンまたはシクロスポリン内服加療を受けていた。103 例 (57.6 %) の罹患部位が 1 部位であった。(表 1)

全 177 例のうち、介助を要する ADL 障害があった症例はなく、また、食事・歩行・階段昇降・着替え以外で ADL 障害を認めた症例もなかったことから、LoS disability score は、食事・歩行・階段昇降・着替えの 4 項目につき、障害の有無で簡易に評価可能と考えられた。

(2) LoS disability score は年齢や罹病期間と相関しない

LoS disability score と年齢、LoS disability score と罹病期間には、有意な差を認めなかった(図 1、相関係数はそれぞれ、 $R^2 = 0.0008$, $R^2 = 0.0265$)。

(3) 罹患部位が多いほど、LoS disability score は高くなる

罹患部位と LoS disability score には相関が認められた(図 2a, $R^2 = 0.722$)。

罹患部位が 1 部位の 102 症例では、LoS disability score が 1 以上であったのは 20 例 (19.6 %) であったのに対し、2 部位の 31 例中 9 例 (29.0 %)、3 部位の 18 例中 8 例 (44.4 %)、4 部位の 9 例中 5 例 (55.6 %)、5 部位の 11 症例中 7 例 (63.6 %)、6 部位の 5 例中 3 例 (60.0 %) で LoS disability score が 1 以上であった(図 2b)。

(4) 下肢病変のある 73 例中 29 例 (40 %)、体幹病変のある 78 例中 26 例 (33 %) のみが、それぞれ下肢・体幹に罹患部位が局限しているのに対し、頭頸部に病変のある 47 例は、38 例 (81 %) が頭頸部のみの罹患であった。頭頸部に病変のある症例では、LoS disability score は 0.26 ± 0.78 と低く、体幹病変や上肢病変のある症例ではそれぞれ 0.76 ± 1.22 、 0.88 ± 1.24 であったのに対し、下肢病変のある症例では 1.23 ± 1.30 と有意に上昇していた(図 3)。特に、下肢病変のある症例では、歩行と階段昇降の項目別 LoS disability score (それぞれ 0.47 ± 0.50 、 $0.51 \pm$

0.55) は、体幹病変のある症例の各項目別 LoS disability score (それぞれ 0.24 ± 0.43 、 0.25 ± 0.44 と比べて優位に高かった (図 3)。

(5) 内服加療を受けている症例は LoS disability score が高く罹患部位が多い

内服加療を受けている 63 例の LoS disability score は 1.19 ± 1.33 で、受けていない 114 例の 0.30 ± 0.74 と比べて優位に高値であった (図 4A)。内服加療を受けている症例群では罹患部位も多い傾向にあった (図 4B)。罹患部位は 1 部位であるのは、内服加療を受けていない群では 76 例 (67%) なのに対し、内服加療を受けている群では 28 例 (44%) であった (図 4C)。一方、下肢病変を持つことと内服治療の有無には関係がなかった。

D. 考 察

今回、限局性強皮症において、食事・歩行・階段昇降・着替えの 4 項目につき、ADL 障害の有無で簡易に評価できる LoS disability score システムを提案した。本 ADL 評価システムで解析すると、罹患部位の数と下肢病変の有無が ADL 低下と有意に関連していた。また、内服加療が選択されている症例は、罹患部位が多いことが分かった。

E. 結 論

限局性強皮症患者でも、介助を要しない ADL 障害が認められた。ADL 障害のリスク因子は罹患部位の多さと下肢病変である。ADL 障害は内服加療などの積極的な治療選

択の指標になると思われるが、現在は罹患部位の多さは指標になっている傾向にあったが、下肢病変の有無は見過ごされている可能性がある。限局性強皮症の治療に当たっては、ADL 障害のリスク因子を認識し、LoS disability score にて評価することが望まれる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Okiyama N, Asano Y, Hamaguchi Y, Jinnin M, Motegi S, Koizumi H, Hasegawa M, Ishikawa O, Sato S, Takehara K, Yamamoto T, Fujimoto M, Ihn H, Impact of a new simplified disability scoring system for adult patients with localized scleroderma. *J Dermatol.* 2017, accepted

Terao C, Kawaguchi T, Dieude P, Varga J, Kuwana M, Hudson M, Kawaguchi Y, Matucci-Cerinic M, Ohmura K, Riemekasten G, Kawasaki A, Airo P, Horita T, Oka A, Hachulla E, Yoshifuji H, Caramaschi P, Hunzelmann N, Baron M, Atsumi T, Hassoun P, Torii T, Takahashi M, Tabara Y, Shimizu M, Tochimoto A, Ayuzawa N, Yanagida H, Furukawa H, Tohma S, Hasegawa M, Fujimoto M, Ishikawa O, Yamamoto T, Goto D, Asano Y, Jinnin M, Endo H, Takahashi H, Takehara K, Sato S, Ihn H, Raychaudhuri S, Liao K, Gregersen P, Tsuchiya N, Riccieri V, Melchers I, Valentini G, Cauvet A, Martinez M, Mimori T, Matsuda F, Allanore Y. Transethnic meta-analysis identifies *GSDMA* and *PRDM1* as susceptibility

genes to systemic sclerosis. **Ann Rheum Dis.** 2017 Jun;76(6):1150-1158.

Oka A, Asano Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Ishikawa O, Kuwana M, Kawaguchi Y, Yamamoto T, Takahashi H, Goto D, Endo H, Jinnin M, Mano S, Hosomichi K, Mabuchi T, Ueda MT, Nakagawa S, Beck S, Bahram S, Takehara K, Sato S, Ihn H. RXRB Is an MHC-Encoded Susceptibility Gene Associated with Anti-Topoisomerase I Antibody-Positive Systemic Sclerosis. **J Invest Dermatol.** 2017 Sep;137(9):1878-1886.

Ogawa T, Okiyama N, Koguchi-Yoshioka H, Fujimoto M. Taxane-induced scleroderma-like

skin changes resulting in gangrene: A case report. **J Dermatol.** 2017;44(4):e54-e55.

2. 学会発表

Saito A, Okiyama N, Kubota N, Fujimoto M. Interferon- γ deficiency attenuates skin fibrosis in a murine model of chronic graft-versus-host disease-like scleroderma. **47th Annual ESDR meeting 2017**, Sep. 27-30, Salzburg, Austria

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