

## 2016年厚生労働省全身性強皮症診断基準の妥当性の検討

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	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学 教授
研究分担者	高橋裕樹	札幌医科大学医学部消化器・免疫・リウマチ内科学講座
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	大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学皮膚科学 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
研究協力者	田中住明	北里大学医学部膠原病・感染内科学 診療准教授
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	福井玲矛	福井大学医学部皮膚科学 医員
協力者	宇都宮慧	福井大学医学部皮膚科学 医員
協力者	小泉 遼	福井大学医学部皮膚科学 医員
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

全身性強皮症の診断基準は、国際的には1980年の米国リウマチ学会（ACR）による分類予備基準、その後2013年の米国リウマチ学会および欧州リウマチ学会合同（ACR/EULAR）の分類基準が用いられている。一方、本邦では近年は厚生労働省研究班が作成した全身性強皮症診断基準が2010年に提唱され、2016年に改訂されて使用されている。今回2013年ACR/EULAR分類基準、2010年厚生労働省全身性強皮症診断基準、2016年厚生労働省全身性強皮症診断基準の3つの基準について、福井大学附属病院に通院中で、かつ詳細な臨床所見を記録できていた全身性強皮症患者47例、対照疾患（全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、原発性レイノー病、限局性強皮症）24例につき各々の感度、特異度を調査した。結果は2013年ACR/EULAR分類基準は感度93.6%、特異度100%、2010年厚生労働省診断基準は感度87.2%、特異度100%、2016年厚生労働省診断基準は感度93.6%、特異度100%であり、いずれも感度、特異度ともに高く有用な診断基準であることを確認した。2016年に改訂された厚生労働省診断基準は、「爪郭部毛細血管異常」の項目を追加したことで、2010年のものに比べて、より高い感度を有することが示された。

### A. 研究目的

全身性強皮症（SSc）の診断において、国際的に長年用いられてきた1980年の米国リウマチ学会（ACR）の分類予備基準に代わり、2013年に米国リウマチ学会および欧州リウマチ学会が共同でSScの分類基準

（2013年ACR/EULAR分類基準、表1）<sup>1)</sup>を新規に提唱した。この基準では、発症早期例の診断でも診断が可能になるように、手指腫脹、Raynaud現象、SSc関連自己抗体、爪郭部毛細血管異常が診断に必要な項目に新たに組み込まれている。一方、本邦の2010年

の厚生労働省 SSc 診断基準 (表 2) を改訂した 2016 年の厚生労働省 SSc 診断基準<sup>2)</sup> (表 3) では、新たに「爪郭部毛細血管異常」の項目が加わったのが主要な変更点である。

今回の検討は、2013 年 ACR/EULAR 分類基準と、2010 年と 2016 年の厚生労働省 SSc 診断基準各々の、SSc 診断における妥当性検証を目的としている。

## B. 研究方法

2017 年 6 月から 2018 年 8 月までの期間、福井大学医学部附属病院皮膚科の膠原病外来において担当医師が SSc と診断した患者 47 例を対象とし、表 1～3 に示した 2013 年 ACR/EULAR 分類基準、2010 年の厚生労働省 SSc 診断基準、2016 年の厚生労働省 SSc 診断基準の各々にて基準を満たすかどうかを解析した。データの集計は、福井大学医学系研究倫理審査委員会の認可を受けた SSc 患者経過登録用紙の記載項目をもとに行った。

なお SSc の対照疾患として、同じく 2017 年 6 月から 2018 年 8 月までの期間に福井大学医学部附属病院皮膚科の膠原病外来を受診した全身性エリテマトーデス 11 例、皮膚筋炎 5 例、原発性レイノー病 2 例、限局性強皮症 6 例の計 24 例の患者についても検討を行った。

## C. 研究成果

47 例の SSc 患者につき検討を行ったところ、それぞれの診断基準を満たしたのは、2013 年 ACR/EULAR 分類基準で 44 例 (感度 93.6%)、2010 年厚生労働省診断基準で 41 例 (感度 87.2%)、2016 年厚生労働省診断基準で 44 例 (感度 93.6%) であり、いずれも高い感度を示した (表 4)。

2010 年厚生労働省診断基準を満たす全例が 2013 年 ACR/EULAR 分類基準と 2016 年厚生労働省診断基準を満たし、2013 年 ACR/EULAR 分類基準と 2016 年厚生労働省診断基準を満たす症例は一致していた。

2010 年診断基準を満たさないが 2016 年診断基準を満たす 3 例については、「爪郭部毛細血管異常」の項目の有無が診断の可否を決定した原因であることが判明した。

SSc の対照疾患として検討した全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、原発性レイノー病、限局性強皮

症の患者の全例がいずれの診断基準も満たさず特異度はどの診断基準においても 100% という結果であった。

## D. 考案

今回の検討で、2013 年 ACR/EULAR 分類基準、2016 年厚生労働省 SSc 診断基準は、2010 年厚生労働省 SSc 診断基準よりも高い感度を示した。

2010 年厚生労働省診断基準に対する改訂で、2016 年厚生労働省診断基準において新たに加えられた「爪郭部毛細血管異常」の項目が、診断基準の特異度を維持しつつも感度を上げるという目的に有用に働いたことが確認できた。

爪郭部毛細血管異常は、SSc や皮膚筋炎に特異的、かつ高率に認められる。皮膚筋炎ではレイノー現象がみられることが少ないが、レイノー現象のある症例でこの所見を認める場合には SSc を強く疑うことになる。また、レイノー現象とともに非常に早期からみられる血管病変であることから、まだ皮膚硬化がはっきりしない、あるいは非常に軽い症例を SSc と診断する上で重要な所見である。capillaroscopy で SSc に確認される特徴的な毛細血管異常は SSc pattern と言われ、それらは血管障害の程度によって軽い方からさらに early、active、late の 3 つの pattern に分類される<sup>3)</sup>。

2016 年厚生労働省分類基準において、「爪郭部毛細血管異常」の項目については、「肉眼的に爪上皮出血点 が 2 本以上の指に認められる、または capillaroscopy あるいは dermoscopy で SSc に特徴的な所見が認められる」と定義されている。SSc の早期例を含めた確実な診断のためにも日常診療における capillaroscopy や dermoscopy などの機器を活用した診察の重要性、またこれらの普及の必要性が高まっていると言える。しかし、これらの機器は日常診療で誰もが常に使用できるわけではない。この点で、ACR/EULAR 分類基準が、肉眼ではなく、capillaroscopy や dermoscopy で爪郭部毛細血管異常を確認することとなっているのは、やや厳しすぎる印象がある。2016 年厚生労働省分類基準ではそれらに加えて、「肉眼的に爪上皮出血点 が 2 本以上の指に認められる」という項目も有しており、日常診療で使用しやすいものになっている。

妥当性につき、さらなる検討を重ねる必要がある。

## E. 結 論

少数例での検討ではあるが、福井大学附属病院に通院中の症例においても、2016年厚生労働省診断基準の妥当性が確認された。今後は、診断基準の有効な運用を可能にするための診断技術の普遍化、診断機器の普及も念頭に置いた上で、診断基準の

## G. 研究発表

なし

## H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表 1 2013 年 ACR/EULAR による SSc 分類基準

両手の手指硬化が MCP 関節を越えて近位まで存在		9
手指の皮膚硬化 (点数の高い方を採用)	手指腫脹 (puffy fingers)	2
	PIP 関節より近位に至るが MCP 関節より遠位にとどまる皮膚硬化	4
指尖部所見 (点数の高い方を採用)	手指潰瘍	2
	指尖陥凹性瘢痕	3
毛細血管拡張		2
爪郭部毛細血管異常		2
肺動脈性肺高血圧症、または間質性肺疾患		2
Raynaud 現象		3
SSc 関連自己抗体陽性 抗セントロメア抗体、抗 Scl-70/トポイソメラーゼ I 抗体、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体		3

上記のスコアリングの総和が合計 9 点以上であれば SSc と診断

除外疾患 : nephrogenic sclerosing fibrosis, generalized morphea, eosinophilic fasciitis, scleredema diabeticorum, scleromyxedema, erythromyalgia, porphyria, lichen sclerosis, graft-versus-host disease, diabetic cheiroarthropathy

表 2 2010 年 厚生労働省 全身性強皮症 診断基準

---

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 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(いわゆるモルフェア)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。

表 3 2016 年 厚生労働省 全身性強皮症 診断基準

---

大基準

両側性の手指を越える皮膚硬化

小基準

- ① 手指に局限する皮膚硬化\*1
  - ② 爪郭部毛細血管異常\*2
  - ③ 手指尖端の陥凹性癬痕、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、硬化性萎縮性苔癬、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。

表 4 診断基準ごとの感度の評価

	2013 年 ACR/EULAR	2010 年厚労省	2016 年厚労省
全身性強皮症 47 例	44 例 (93.6%)	41 例 (87.2%)	44 例 (93.6%)

2013 年 ACR/EULAR : 2013 年 ACR/EULAR 分類基準

2010 年厚労省 : 2010 年厚生労働省全身性強皮症診断基準

2016 年厚労省 : 2016 年厚生労働省全身性強皮症診断基準