

全身性強皮症・消化管病変の重症度分類の妥当性に関する評価

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	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	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	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
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

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「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」にて策定した全身性強皮症の消化管病変における重症度分類に関して、当教室でアクセス可能な症例での妥当性を検討した結果、安定して外来通院している患者群であることを考慮すると概ね妥当であった。

重症度分類に関しては、その平等性を目的として統一した基準を設ける動きもあるが、消化管病変のように内臓病変における重症度において、無理矢理に運動器疾患の重症度分類に当てはめることは、的確な重症度を反映できず、現状では本重症度分類が最も妥当な分類であると考えられる。

A. 研究目的

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「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」において、全身性強皮症の重症度分類および診療ガイドラインを研究班にて作成した。その重症度分類は指定難病である全身性強皮症の重症度分類に使用されており、その妥当性に関して検討する必要がある。

そこで、今回、アクセス可能な患者情報を基に、全身性強皮症の重症度分類の妥当性の検討を行った。

B. 研究方法

筑波大学附属病院（茨城県つくば市）の膠原病リウマチアレルギー科、および筑波大学附属病院・茨城県地域臨床教育センター（茨城県笠間市）の膠原病リウマチ科に通院中で、

患者情報へのアクセスが可能で、且つカルテ上で全身性強皮症の診断が確定していることが確認できた患者 44 症例を対象とした。データはカルテの全身性強皮症の医療費助成制度で記載された臨床調査個人票の情報を中心に収集した。

(倫理面への配慮)

本研究では患者氏名、ID 番号は当然ながら、年齢の情報も紐付けせず、完全匿名化した情報での検討を行った。

C. 研究結果

1) 対象群の内訳

表 1 に示す通り、今回の研究対象患者合計 44 名の内訳は、男性 8 名と女性 36 名、びまん皮膚硬化型 (dc-SSc) は 28 症例で、限局皮膚硬化型 (lc-SSc) は 16 症例であった。

2) 上部消化管病変

全体では正常が 14 名 (31%) であり、mild の「食道下部蠕動運動低下 (自覚症状なし)」が 10 名 (23%)、moderate の「胃食道逆流症」が 20 名 (46%) で、消化管病変の中で最も多かった。(表 1、図 1)

dc-SSc と lc-SSc とを分けた場合には、それぞれ正常が 8 名 (29%) と 6 名 (37%) であり、mild の「食道下部蠕動運動低下 (自覚症状なし)」が 6 名 (21%) と 4 名 (25%)、moderate の「胃食道逆流症」が 14 名 (50%) と 6 名 (38%) であった。(括弧内の割合はそれぞれ dc-SSc と lc-SSc の中で割を示す。)

(表 1、図 2)

2) 下部消化管病変

全体では正常が 33 名 (75%) であり、mild

の「自覚症状を伴う腸管病変 (治療を要しない)」が 9 名 (20%)、moderate の「抗菌薬等の内服を必要とする腸管病変」が 2 名 (5%) であった。(表 1、図 3)

dc-SSc と lc-SSc とを分けた場合には、それぞれ正常が 19 名 (68%) と 14 名 (87%) であり、mild の「自覚症状を伴う腸管病変 (治療を要しない)」が 7 名 (25%) と 2 名 (13%)、moderate の「抗菌薬等の内服を必要とする腸管病変」が 2 名 (7%) と 0 名であった。(括弧内の割合はそれぞれ dc-SSc と lc-SSc の中で割を示す。)(表 1、図 4)

D. 考案

今回対象となって患者群では、外来に定期通院している患者であり、入退院を繰り返すような重症患者はいなかった。そのため、全ての患者で上部、下部ともに重症度分類では moderate までで、severe 以上の患者がいない限られた集団での解析となった。

また、大学病院という特殊性もあり、lc-SSc の通院患者数は一般的な割合と比較して少なく、dc-SSc が多い集団での解析にもなった。

dc-SSc と lc-SSc では、重症度が mild までには特に差は認められなかったが、moderate 以上になると、比較的重症の内臓病変の合併が多いとされる dc-SSc で、やはり増える傾向であった。

今回、患者情報を収集する際に感じたことであるが、消化管病変に関する評価・記載が明確でない診療録が多く、全身性強皮症患者における消化管病変をきちんと評価して治療を検討するという認識が十分ではないように

思われた。消化管病変は全身性強皮症における重大な内臓病変の一つであり、特に今回の消化管病変の研究結果で最も症状が多かった胃食道逆流症は、放置すれば発癌の問題も生じうることから、厚生労働科学研究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）策定された「全身性強皮症・消化管病変の重症度分類」を広く普及し、理解されることが重要と感じた。

重症度に関しては指定難病の「重症度分類の公平性」ということでmodified Rankin Scale (mRS)などが提案されているが、この重症度は運動器系に影響を及ぼす疾患であれば適する分類と思われるが、膠原病疾患の多くは内臓病変が罹患臓器であり、それが生命予後を左右することになるが、そうした内臓病変の重症度を的確に分類することは困難である。具体的には、mRSは0-6まで分類されており、最重症の6は死亡であるが、5の「重度の障害」は寝たきりや失禁状態などの常に介護と見守りが必要、4の「中等度から重度の障害」は歩行や身体的要求に介護が必要、3の「中等度の障害」は何らかの介助を要する、2の「軽度の障害」は発症以前の活動が全て行えるわけではない、となるが、今回の全身性強皮症の消化管病変の重症度分類をあてはめると、2の一部から6までが全て「very severe」に含まれてしまって、mRSでは、全身性強皮症の消化管病変の重症度の

ほとんどが0か1でしか表現できないことになる。指定難病の重症度の標準化を検討するのであれば、疾患により障害される臓器が異なることを理解した上で策定しないと、かえって不平等を生じることとなる。以上より、現状では本重症度分類が最も妥当な分類であると考えている。

E. 結論

限られた施設での症例であるが、自立した通院可能な患者群での評価では、妥当な重症度分類と考えられた。

dc-SSc群の方が、lc-SSc群より重症度が高い傾向を認めた。

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

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1. 全身性強皮症・消化管病変の重症度分類の妥当性検討対象患者内訳

男：女 = 8：36

びまん皮膚硬化型：限局皮膚硬化型 = 28：16

《上部消化管病変：重症度分類の各重症度の割合》

【全体】

0 (normal) 正常	: 14名 (31%)
1 (mild) 食道下部蠕動運動低下 (自覚症状なし)	: 10名 (23%)
2 (moderate) 胃食道逆流症 (GERD)	: 20名 (46%)
3 (severe) 逆流性食道炎とそれに伴う嚥下困難	: なし
4 (very severe) 食道狭窄による嚥下困難	: なし

【dc-SSc、lc-SSc別】

	[dc-SSc / lc-SSc]
0 (normal)	: 8名 (29%) / 6名 (37%)
1 (mild)	: 6名 (21%) / 4名 (25%)
2 (moderate)	: 14名 (50%) / 6名 (38%)
3 (severe)	: なし
4 (very severe)	: なし

《下部消化管病変：重症度分類の各重症度の割合》

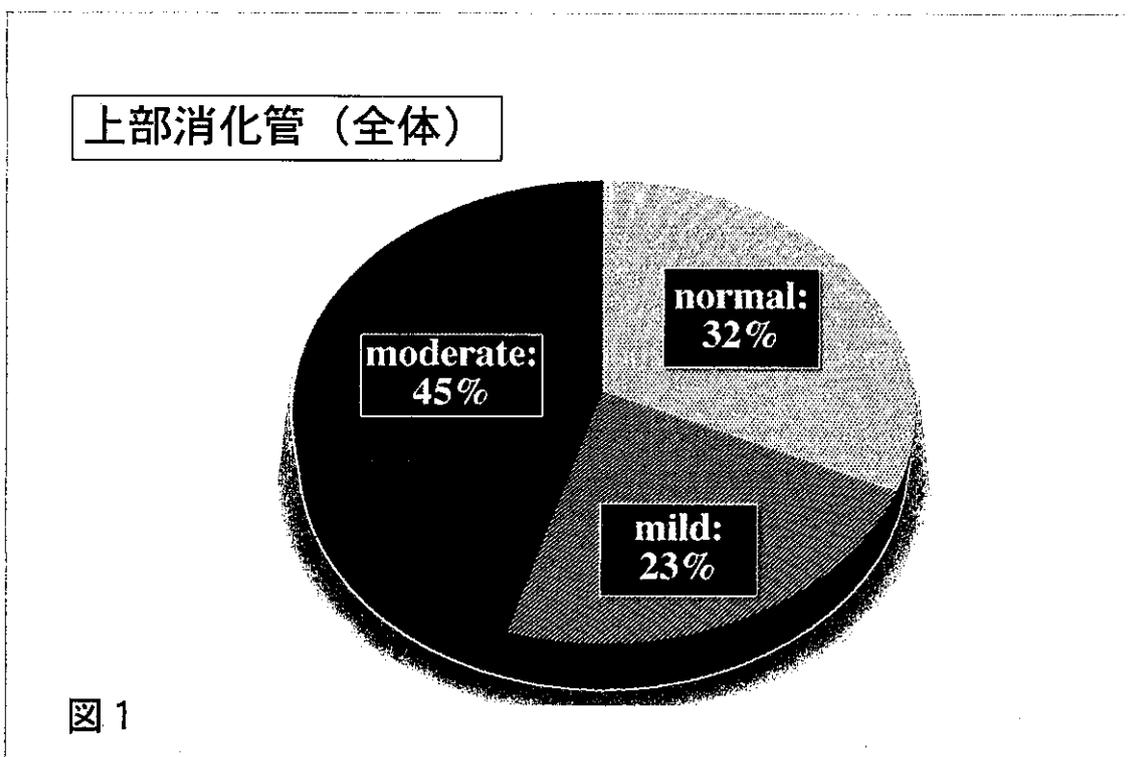
【全体】

0 (normal) 正常	: 33名 (75%)
1 (mild) 自覚症状を伴う腸管病変 (治療を要しない)	: 9名 (20%)
2 (moderate) 抗菌薬等の内服を必要とする腸管病変	: 2名 (5%)
3 (severe) 吸収不良症候群を伴う偽性腸管閉塞の既往	: なし
4 (very severe) 中心静脈栄養療法が必要	: なし

【dc-SSc、lc-SSc別】

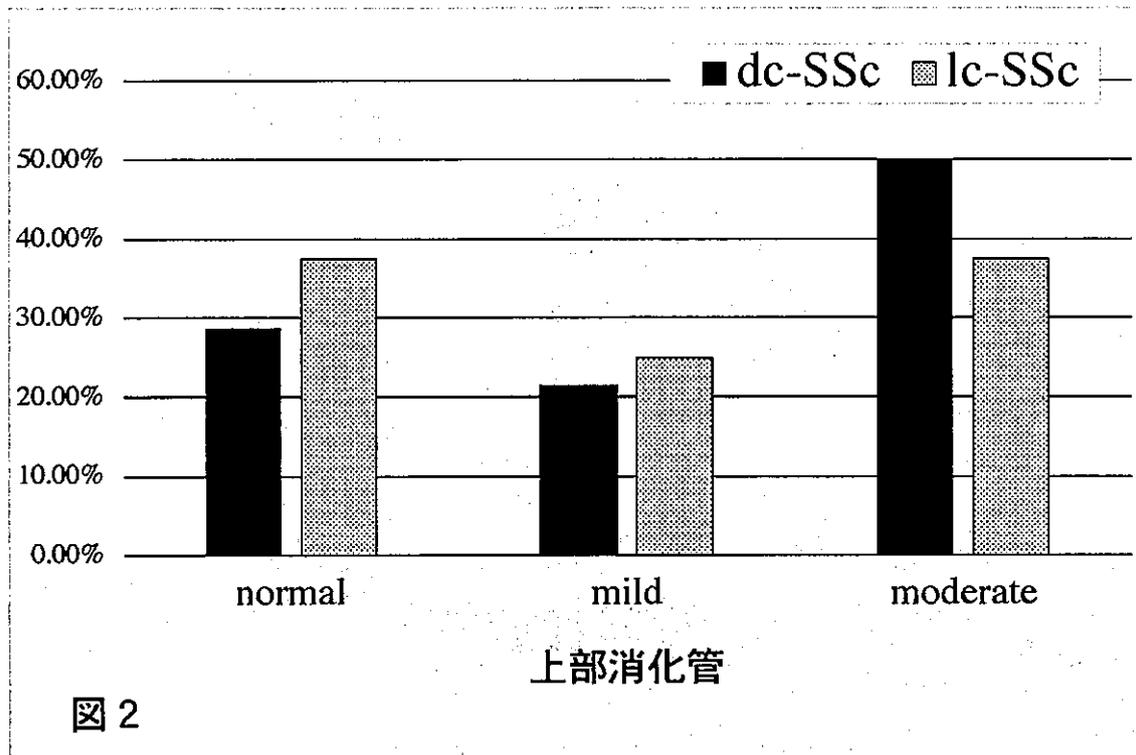
	[dc-SSc / lc-SSc]	
0 (normal)	: 19名 (68%) / 14名 (87%)	
1 (mild)	: 7名 (25%) / 2名 (13%)	
2 (moderate)	: 2名 (7%) / 0名 (0%)	
3 (severe)	: なし	
4 (very severe)	: なし	

図1：全身性強皮症患者44名の上部消化管病変の重症度内訳（全体）



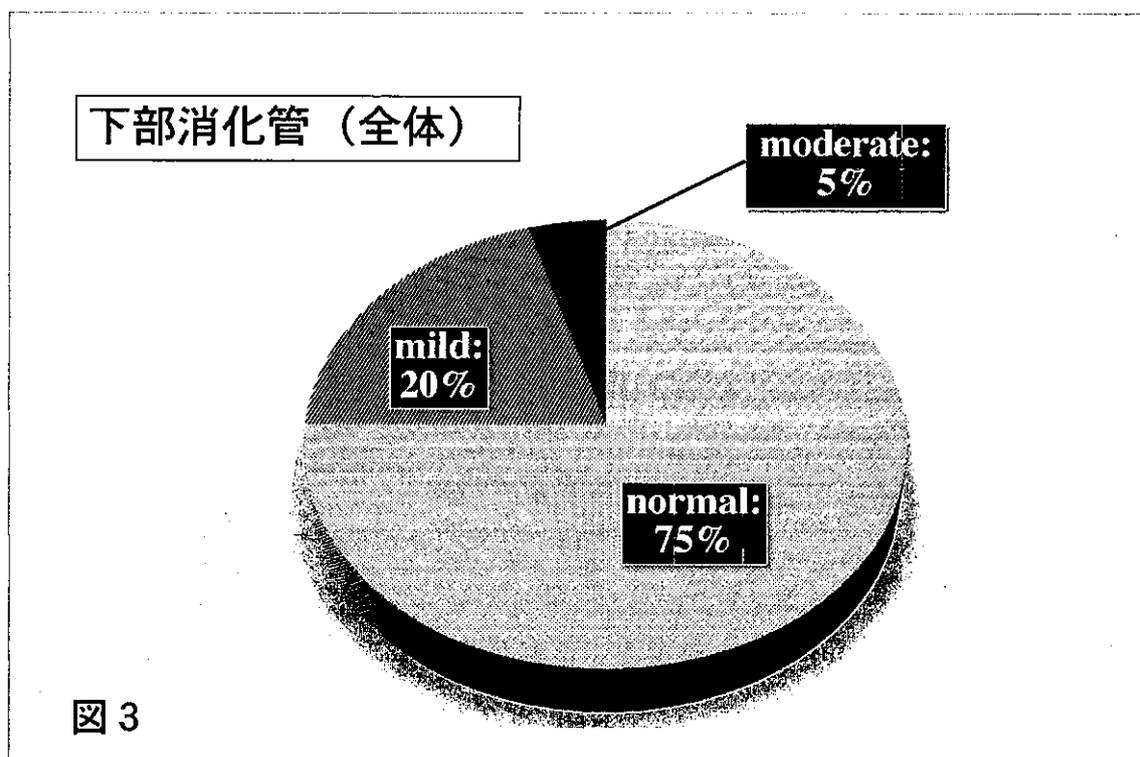
normal：「正常」は14名（31%）、mild：「食道下部蠕動運動低下（自覚症状なし）」は10名（23%）、moderate：「胃食道逆流症」は20名（46%）、severe：「逆流性食道炎とそれに伴う嚥下困難」と very severe：「食道狭窄による嚥下困難」は無。それぞれの割合（%）を図示した。

図 2 : びまん皮膚硬化型 (dc-SSc) 28 名と限局皮膚硬化型 (lc-SSc) 16 名での上部消化管病変の重症度内訳



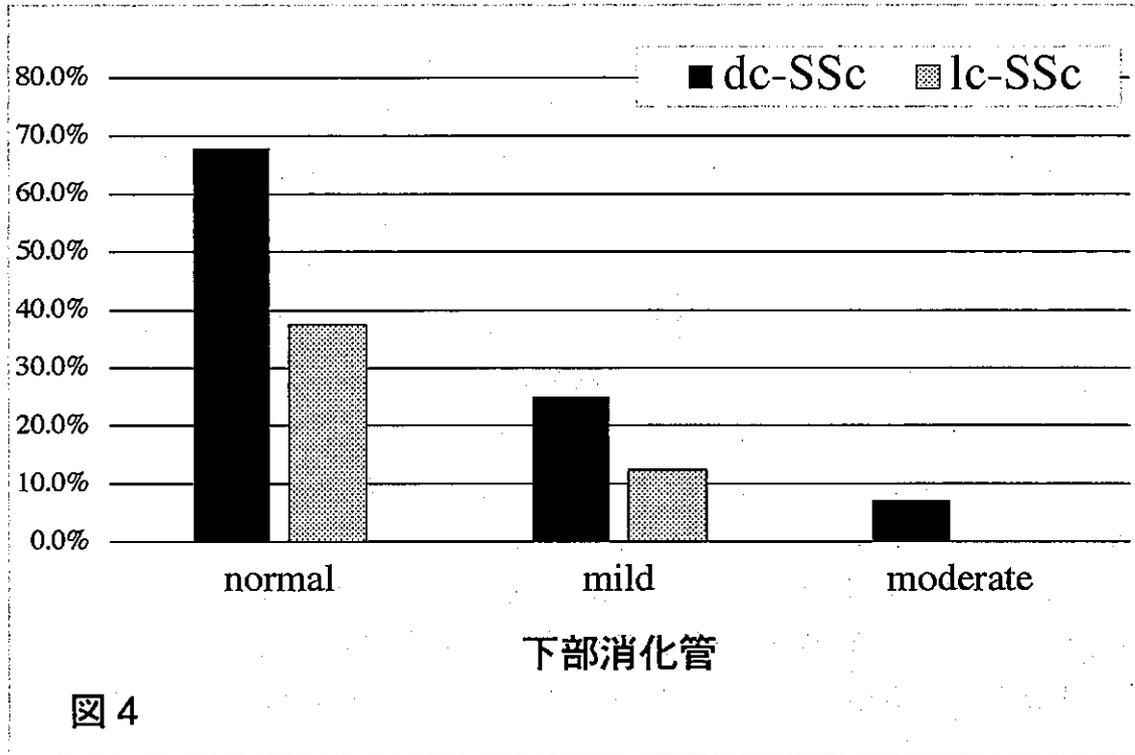
normal : 8 名 (29%) / 6 名 (37%)、mild : 6 名 (21%) / 4 名 (25%)、moderate : 14 名 (50%) / 6 名 (38%)、severe と very severe は無。それぞれは重症度と、dc-SSc の人数 (dc-SSc での割合) / lc-SSc の人数 (lc-SSc での割合) を示す。それぞれの重症度における割合 (%) を図に示した。

図3：全身性強皮症患者44名の下部消化管病変の重症度内訳（全体）



normal：「正常」は33名（75%）、mild：「自覚症状を伴う腸管病変（治療を要しない）」は9名（20%）、moderate：「抗菌薬等の内服を必要とする腸管病変」は2名（5%）、severe：「吸収不良症候群を伴う偽性腸管閉塞の既往」と very severe：「中心静脈栄養療法が必要」は無。それぞれの割合（%）を図示した。

図4：びまん皮膚硬化型（dc-SSc）28名と限局皮膚硬化型（lc-SSc）16名での下部消化管病変の重症度内訳



normal : 19名(68%)/14名(87%)、mild : 7名(25%)/2名(13%)、moderate : 2名(7%)/0名、severeとvery severeは無。それぞれは重症度と、dc-SScの人数(dc-SScでの割合)/lc-SScの人数(lc-SScでの割合)を示す。それぞれの重症度における割合(%)を図に示した。