

## 「限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」 に関する全国アンケート調査

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	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	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
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10月に厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患等克服研究事業の一環として、「限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」が発表された。2017年度は日本皮膚科学学会が主催する学会で講習会を開催するなど、皮膚科医を中心にその周知・普及に努めてきた。そのような背景を踏まえ、今年度は全国の大学病院および臨床病院（合計654施設）を対象として「限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」についてアンケート調査を行い、その認知度や実臨床での使用経験の実態を明らかにするべく解析を行った。アンケートの回答は104施設から得られ、回答率は15.9%であった。過去5年間で限局性強皮症と診断した症例は合計368例、そのうち110例（29.9%）は1施設において診断された症例であり、2番目に症例数が多い施設では17例であった。一方、0例、1例、2例と回答した施設はそれぞれ42施設（40.8%）、24施設（23.3%）、8施設（7.8%）であり、70%以上の施設で2例以下であった。また、307例（83.4%）が診断基準を満たし、64例（17.4%）が重症に分類された。診断基準および診療ガイドラインの認知度は、それぞれ83.7%、70.2%であり、実臨床での使用経験はそれぞれ26.9%、20.2%、実臨床で役立ったと回答したのは14.4%、10.6%であった。今回の検討により、感度を上げるための診断基準の再検討、重症度分類の妥当性の検討、診療ガイドラインを使用した実体験の追加調査に基づく問題点の発掘、の3点が今後の検討課題であることが示唆された。

#### A. 研究目的

限局性強皮症は、限局した領域の皮膚およ

びその下床の組織の傷害とそれに続発する線維化を特徴とする疾患で、その発症には自己

免疫の関与が示唆されている。典型例では組織の傷害に引き続き線維化反応が生じ、病名が示すような「限局した領域の皮膚硬化」を来すが、皮膚や皮下組織の萎縮を主症状とする非典型例もあり、臨床症状は極めて多彩である。本症は決して稀な疾患ではないが、臨床症状の多様さゆえに確定診断されずに患者が医療機関を転々とする場合も少なくない。また、剣創状強皮症に代表されるような頭頸部に病変が認められる症例では脳神経病変を伴う場合があること、抗リン脂質抗体がしばしば陽性となり一部の症例では血栓症を伴うこと、などが明らかになっているが、これらの合併症については十分に認知されていない。疾患自体の認知度も他の膠原病類縁疾患に比べると低く、患者のみでなく医師の間でもしばしば「限局皮膚硬化型全身性強皮症」と混同される。これらの要因の一つとして、本疾患に関する明確な診断基準および診療ガイドラインが存在しなかったことが挙げられる。そのような中、厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患等克服研究事業の一環として、2016年10月に「限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」が発表された。

1

2017年度は日本皮膚科学会が主催する学会で講習会を開催するなど、皮膚科医を中心にその周知・普及に努めてきた。そのような背景を踏まえ、今年度は全国の大学病院および臨床病院（合計 654 施設）を対象として「限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」についてアンケート調査を行い、その認知度や実臨床での使用経験の実態を明

らかにするべく解析を行った。

## B. 研究方法

### 1) アンケート内容

日本皮膚科学会に登録されている全国の大学病院および臨床病院、合計 654 施設を対象として資料 1 を用いてアンケート調査を行った。2018年5月に各施設に文書にてアンケート調査への協力を依頼し、回答締切を2018年6月30日とした。アンケート用紙の内容については、厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患等克服研究事業「限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」作成委員会で協議し、作成した。

### 2) 集計・解析

主任研究施設である熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学にて集計を行い、解析は分担研究者である東京大学医学部附属病院皮膚科 浅野善英が行った。なお、本調査は主任研究施設である熊本大学の倫理委員会で承認されている。

### 3) 統計学的解析

2群間の測定値の比較には Mann-Whitney U test を使用した。2群間の頻度の比較には、フィッシャーの正確確率検定を使用した。P<0.05 を有意とした。

## C. 研究結果

### 1) 限局性強皮症の患者数

期日までに 104 施設から回答が得られた（回答率 15.9%）。各施設において過去 5 年間

に限局性強皮症と診断した症例は合計 368 例であった。患者数と施設数のまとめを図 1 に示す。368 例中 110 例 (29.9%) は 1 施設において診断されており、2 番目に症例数が多い施設では 17 例が診断されていた。一方、0 例、1 例、2 例と回答した施設はそれぞれ 42 施設 (40.8%)、24 施設 (23.3%)、8 施設 (7.8%) であり、70%以上の施設で 2 例以下であった。

## 2) 診断基準および重症度分類について

368 例中 307 例 (83.4%) が診断基準を満たしていた。重症度分類については、64 例 (17.4%) が重症に分類された。

## 3) 診断基準および重症度分類の認知度について

診断基準および診療ガイドラインの認知度は、それぞれ 83.7%、70.2%であり、実臨床での使用経験はそれぞれ 26.9%、20.2%、実臨床で役立ったと回答したのは 14.4%、10.6%であった。

## 4) 「限局性強皮症患者の診断経験の有無」と「診断基準・ガイドラインの認知度」の関係に関する検討

最近 5 年間に限局性強皮症の診断経験のある 62 施設、および診断経験のない 42 施設について、診断基準および診療ガイドラインの認知度・使用経験に関する質問に回答があった施設 (それぞれ 61 施設、40 施設) を対象に解析を行った。検討結果を表 1 に示す。まず、診断基準を知っているか否かについては、診断経験のある施設では 90.2% (55 施設)、診断

経験のない施設では 80% (32 施設) となっており、統計学的な有意差はみられなかった。次に、診断基準を知っていると回答した施設に限定して、診断基準を日常診療で使用した経験について検討したところ、診断経験のある施設では 46.3% (55 施設中 24 施設)、診断経験のない施設では 15.6% (32 施設中 5 施設) であり、前者が有意に高値を示した。さらに、診断基準の使用経験があると回答した施設に限定して、診断基準が有用であったか否かについて検討したところ、診断経験のある施設では 58.3% (24 施設中 14 施設)、診断経験のない施設では 20.0% (5 施設中 1 施設) であり、統計学的な有意差は認められなかった。

診療ガイドラインについても同様の検討を行った。ガイドラインを知っているか否かについては、診断経験のある施設では 78.7% (48 施設)、診断経験のない施設では 62.5% (25 施設) となっており、統計学的な有意差はみられなかった。ガイドラインを知っていると回答した施設に限定して、ガイドラインを日常診療で使用した経験について検討したところ、診断経験のある施設では 35.4% (48 施設中 17 施設)、診断経験のない施設では 16.0% (25 施設中 4 施設) であり、統計学的な有意差はみられなかった。ガイドラインの使用経験があると回答した施設に限定して、ガイドラインが有用であったか否かについて検討したところ、診断経験のある施設では 58.8% (17 施設中 10 施設)、診断経験のない施設では 25.0% (4 施設中 1 施設) であり、統計学的な有意差は認められなかった。

#### 5)「診断基準・ガイドラインの認知度」と「診断患者数」の関係に関する検討

最近5年間に限局性強皮症の診断経験がある62施設のうち、診断基準の使用経験について回答があった61施設を対象に検討した。検討結果を表2に示す。診断基準を知っている施設(55施設)と診断基準を知らない施設(6施設)で比較すると、前者において有意に患者数が多かった。診断基準を知っていると回答した55施設について、診断基準の使用経験のある施設(24施設)と診断基準の使用経験のない施設(31施設)で比較すると、両方で患者数に有意差はなかった。診断基準の使用経験ありと回答した31施設について、診断基準が役立ったと回答した施設(14施設)と役立った経験のない施設(10施設)で比較すると、前者で有意に患者数が多かった。

同様の検討を、診療ガイドラインについても行った。診療ガイドラインを知っている施設(48施設)と診療ガイドラインを知らない施設(13施設)で比較すると、前者において有意に患者数が多かった。診療ガイドラインを知っていると回答した48施設について、診療ガイドラインの使用経験のある施設(17施設)と診療ガイドラインの使用経験のない施設(31施設)で比較すると、両方で患者数に有意差はなかった。診療ガイドラインの使用経験ありと回答した17施設について、診療ガイドラインが役立ったと回答した施設(10施設)と役立った経験のない施設(7施設)で比較すると、患者数に有意差はなかった。

#### D. 考案

厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患等克服研究事業「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」の一環として、本邦における限局性強皮症診療の実態を把握するため全国調査を実施した。限局性強皮症の患者数は1000人程度と推測されているが、その現状は十分には把握されていない。今回のアンケート調査では、654施設中104施設から回答が得られ、最近5年間で診断された限局性強皮症患者は368例であった。各施設での症例数については、10例以上の施設については、110例、17例、15例、14例、11例、10例がそれぞれ1施設、16例、12例がそれぞれ2施設であった。10例未満については、8例が1施設、7例、6症がそれぞれ2施設、5例が5施設、4症が6施設、3症が4施設、2症が8施設、1症例が24施設、0例が42施設であった。平均すると1施設あたり3.3例となるが、皮膚線維性疾患を専門とする医師がいる施設に患者数が集中している傾向がみられており、10症例未満の医療機関で平均値を計算すると1.4例であった。未回答施設数が549施設について、平均患者数1.4~3.3例と仮定すると、全施設での合計患者数は1136.6例~2179.7例程度と概算できる。実際には今回の調査対象となっていない診療所で診断・治療されている症例もあるため、限局性強皮症患者の数は1000~2000名強ではないかと推測された。

今回の調査では、1施設のみ110例と症例数が突出していた。この施設は東京にあり、教室のホームページ上で無料で強皮症患者から電話・メールで相談を受け付けるなど、積

極的に患者リクルートを行っている施設であった。首都圏の人口や交通の利便性を考慮しても、人口分布の差では説明できない患者数の開きがあり、ICT を活用した啓蒙活動が患者受診の動機となることが示唆された。事実、同施設には首都圏、関東圏のみならず、日本全国から患者が受診しており、遠方で通院の利便性が低くても専門医による診察を患者が希望していることが示唆される。本研究結果は、希少疾患において ICT を活用した啓蒙活動が有用であることを示唆するモデルケースになると思われる。また、単にホームページ上に専門的に診察を行っていることを記載するのみでなく、受診前に医師と無料で気軽に相談できるシステムが患者の受診へのハードルを下げていることが示唆される。

診断基準については、307 例 (83.4%) が満たしていた。今回の調査では診断基準を満たさなかった症例がどの項目を満たさなかったかについては調査を行っていないため詳細は不明だが、患者の同意が得られずに皮膚生検が行われなかった症例や、*circumscribed morphea/deep variant (morphea profunda)* など境界明瞭な皮膚硬化局面を呈さない症例、皮膚硬化を伴わずに皮膚の陥凹など皮下の萎縮性病変のみを伴った症例などが該当するものと思われる。本診断基準は将来的に本症が指定難病に認定された場合、難病認定の基準となるため、診断確実例でありながら現診断基準を満たさない症例に対して、どのように診断基準を改訂して拾い上げていくか、今後は診断基準を満たさなかった理由に関する調査も必要となる。

重症度分類に関しては、64 例 (17.4%) が重症に分類された。本基準は医療費公費負担とすべき重症例を選択することを目的に作成されており、実際に医療費公費負担が必要と考えられる症例がこの基準から漏れていないかどうか、今後さらなるアンケート調査を行い検討する必要がある。

診断基準および診療ガイドラインの認知度はそれぞれ 83.7%、70.2%であり、日本皮膚科学会雑誌に掲載する、日本皮膚科学会主催の学会で講習会を行うなどの活動により比較的認知度は高いものと推察された。一方、実臨床での使用経験はそれぞれ 26.9%、20.2%、実臨床で役立ったと回答したのは 14.4%、10.6%であった。使用経験が低いのは、今回の調査対象の施設の 40.8%が 0 例であったこと、70%以上の施設で 2 例以下であったことなど、実臨床において経験する症例数が少ないためと考えられる。

診断基準および診療ガイドラインの認知度について、最近 5 年間で限局性強皮症の診断経験のある施設と診断経験のない施設で比較したが、いずれも 2 群間で有意差はみられなかった。このことから、診断基準と診療ガイドラインの認知度は臨床的な症例の経験値には依存しておらず、日本皮膚科学会の普及活動が奏功していると考えられた。診断基準を知っている施設に限定して、診断基準の使用経験について調べたところ、診断経験がある施設において、診断経験がない施設よりも使用経験が有意に高かった。一方で、診断経験のない施設でも 15.6%で診断基準の使用経験があった。このことから、診断基準は限局性

強皮症の診断時および他疾患との鑑別時に参照されていると考えられた。一方で、診療ガイドラインを知っている施設に限定して、その使用経験を調べると、診断経験がある施設とない施設では有意差がなく、一方で診断経験がない施設でも 16.0%で診療ガイドラインの使用経験があった。このことは、診療ガイドラインのうち、診断に関する項目が参照されていることを示唆している。また、診断経験のある施設において、診断基準の方が診療ガイドラインよりも使用経験が高く、診断の際にガイドラインは参照されている傾向が示唆された。なお、診断基準と診療ガイドラインの有用性については、診断経験のある施設において診断経験のない施設よりも高率であったが、N が少なく統計学的な有意差には至らなかった。

最後に、診断経験のある施設において患者数に関する検討を行ったところ、診断基準および診療ガイドラインを知っている施設において、知らない施設よりも診断患者数が有意に多かった。一方、診断基準および診療ガイドラインを知っている施設に限定して解析すると、その使用経験の有無と診察患者数には関連は認められなかった。診断基準および診療ガイドラインの使用経験のある施設に限定して解析を行うと、診断基準については有用性を認知している施設において患者数が有意に多く、診療ガイドラインについては有用性を認知している施設とそうでない施設間で患者数に有意差はなかった。このことから、診断基準は診断時に参照されることが多いことが示唆された。一方、診療ガイドラインにつ

いては有用性が実感されていないと考えられるが、その理由として実臨床で必要とされる項目の記載がない、治療に難渋するような症例が少ない、本症について勉強している医師にとっては新知見が少なくガイドラインが診療の参考になっていない、などの理由が考えられる。

以上の検討結果から、ガイドラインの周知に関しては一定の成果が上がっていることが推察できた。診断基準は診断時に参照されることが多いが、実際に診断基準を満たした症例は 80%に留まる。理由として、症状が典型のため皮膚生検が行われていない症例が含まれている、皮膚硬化がはっきりしない症例が含まれている、などの可能性が考えられる。本症が指定難病に認定された際には、その認定基準となるため、今後その感度・特異度をあげていくための改訂が必要である。具体的には現在の診断基準案の大基準のどちらか一方のみを満たす場合の補助基準が必要になると推測される。診療ガイドラインについては、実臨床で役立ったという実感がないとする施設が 42%あり、必要とされる項目の記載がないためなのか、あるいはガイドラインを参照するような症例がないだけであるのか、経験豊富な医師がガイドラインを参照していないのか、今後追跡調査が望まれる。

## E. 結 論

今回のアンケート調査により、診断基準および診療ガイドラインの問題点が示唆された。今後、示唆された可能性について検証するため、さらに詳細なアンケート調査が求められ

る。

## F. 文 献

1. 浅野 善英, 藤本 学, 石川 治, 佐藤 伸一, 神人 正寿, 竹原 和彦, 長谷川 稔, 山本 俊幸, 尹 浩信, 限局性強皮症診断基準・重症度分類・診療ガイドライン委員会. 限局性強皮症診断基準・重症度分類・診療ガイドライン 日皮会誌 126, 2039-2067, 2016.

## 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

- (予定を含む)  
なし

資料 1

限局性強皮症 アンケート

●数字を記入ください。

・過去 5 年間に貴院で本症と診断した症例数 ( )

そのうち、

・厚労省診断基準 (表 1) を満たした症例数 ( )

・厚労省診断基準 (表 1) を満たし、重症度分類 (表 2) で重症と診断された症例数 ( )

●最も近い回答をお答えください。

・診断基準を ( )

- a, 知らない
- b, 知っている
- c, 臨床の現場で使用したことがある
- d, 臨床の現場で役に立った

・診療ガイドラインを ( )

- a, 知らない
- b, 知っている
- c, 臨床の現場で使用したことがある
- d, 臨床の現場で役に立った



### 表 1. 限局性強皮症の診断基準

以下の三項目をすべて満たす

- ・境界明瞭な皮膚硬化局面がある
- ・病理組織学的に真皮の膠原線維の膨化・増生がある
- ・以下の疾患を除外できる（ただし、合併している場合を除く）  
全身性強皮症、好酸球性筋膜炎、硬化性萎縮性苔癬、ケロイド、（肥厚性）癬痕、硬化性脂肪織炎

### 表 2. 限局性強皮症の重症度分類

各点数を合計して2点以上のものを重症とする

- |                            |    |
|----------------------------|----|
| ・筋病変を伴うもの（画像診断あるいは血清筋酵素上昇） | 2点 |
| ・関節拘縮による機能障害を伴うもの          | 2点 |
| ・中枢神経障害を伴うもの               | 2点 |
| ・脳血管障害を伴うもの                | 2点 |
| ・皮疹が多発しているもの*              | 1点 |
| ・顔面・頭部に線状皮疹（剣創状）を伴うもの      | 1点 |
| ・皮疹の新生または拡大がみられるもの         | 1点 |

\*皮疹の多発とは次のように定義する

- ・3cm以上の皮疹が4個以上認められるもの
- ・全身を頭頸部、左・右上肢、体幹前面・後面、左・右下肢の7カ所に分けた場合、その2つ以上の部位に皮疹が分布しているもの

図1. 各施設における患者数

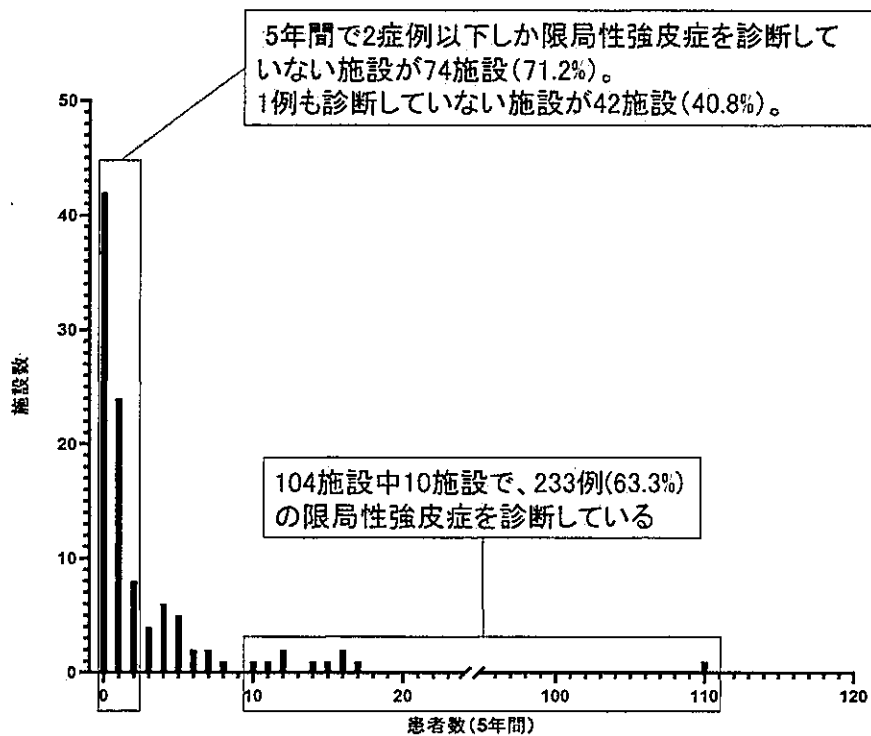


表1. 「限局性強皮症患者の診断経験の有無」と「診断基準・ガイドラインの認知度」

	診断経験あり	診断経験なし	P値
母集団: アンケートに回答あり (N=101) 分類基準: 診断基準を知っている	90.2% (55/61)	80% (32/40)	0.238
母集団: 診断基準を知っている (N=87) 分類基準: 診断基準の使用経験あり	43.6% (24/55)	15.6% (5/32)	0.0093
母集団: 診断基準の使用経験あり (N=29) 分類基準: 診断基準が役立った	58.3% (14/24)	20.0% (1/5)	0.167

	診断経験あり	診断経験なし	P値
母集団: アンケートに回答あり (N=101) 選択基準: ガイドラインを知っている	78.7% (48/61)	62.5% (25/40)	0.111
母集団: ガイドラインを知っている (N=83) 選択基準: ガイドラインの使用経験あり	35.4% (17/48)	16.0% (4/25)	0.106
母集団: ガイドラインの使用経験あり (N=21) 選択基準: ガイドラインが役立った	58.8% (10/17)	25.0% (1/4)	0.311

表2. 「診断基準・ガイドラインの認知度」と「診断患者数」

	はい	いいえ	P値
母集団: アンケートに回答あり (N=61) 分類基準: 診断基準を知っている	3.0 [1.0 - 6.0] (N=55)	1.0 [1.0 - 1.25] (N=6)	0.0134
母集団: 診断基準を知っている (N=55) 選択基準: 診断基準の使用経験あり	2.0 [1.0 - 6.75] (N=24)	4.0 [1.0 - 6.0] (N=31)	0.416
母集団: 診断基準の使用経験あり (N=24) 選択基準: 診断基準が役立った	4.5 [1.75 - 12.75] (N=14)	1.0 [1.0 - 2.0] (N=10)	0.0083

	はい	いいえ	P値
母集団: アンケートに回答あり (N=61) 分類基準: ガイドラインを知っている	4.0 [1.0 - 7.0] (N=48)	1.0 [1.0 - 3.0] (N=13)	0.0158
母集団: ガイドラインを知っている (N=48) 選択基準: ガイドラインの使用経験あり	2.0 [1.0 - 5.0] (N=17)	4.0 [1.0 - 10.0] (N=31)	0.456
母集団: ガイドラインの使用経験あり (N=17) 選択基準: ガイドラインが役立った	1.75 [1.0 - 4.0] (N=10)	1.0 [1.0 - 2.0] (N=7)	0.109