

## 「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講座 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、2018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。以上の背景を踏まえ、今年度は「診断基準・診療ガイドラインの使用経験がありながら、役立ったとの評価に至らなかった施設」を対象に追加でアンケート調査を行い、問題点・改善点の発掘を試みた。回答率は約30%にとどまったが、主に4つの重要な指摘事項があった。①分量が多いため簡易版を作成するべきである、②臨床所見および病理組織学的な所見が主観的であるため、皮膚硬化の重症度を客観的に評価する指標の開発が求められる、③線状強皮症に関する臨床情報が不足しているため、全国調査を行い実態を把握する必要がある、④さらなる周知に努める必要がある、の4点だが、今後これらの指摘事項を参考に「限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」の改訂、および本症の実態把握のための全国調査を進めていく予定である。

### 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、創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「限局性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。<sup>1</sup>

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・普及に努めた。2018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。以上の検討結果より、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・改善点の発掘、の 3 つが今後の検討課題であることが示唆された。

以上のような背景を踏まえ、今年度は「診断基準・診療ガイドラインの使用経験がありながら、役立ったとの評価に至らなかった施設」を対象に追加でアンケート調査を行い、問題点・改善点の発掘を試みた。

## B. 研究方法

### 1) アンケート内容

2018年5-6月に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。診断基準、診療ガイドラインについて、「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」の 4 つの選択肢から 1 つを選択する形式であったが、今回

は「c. 臨床の現場で使用したことがある」と回答した施設を対象に資料 2 を用いて追加アンケートを行った（診断基準については 23 施設、診療ガイドラインについては 9 施設が対象）。2019 年 7-8 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。

## C. 研究結果

### 1) アンケート結果

診断基準に関するアンケート調査については、期日までに 23 施設中 7 施設から回答が得られた（回答率 30.4%）。結果を表 1 に示す。診療ガイドラインに関するアンケート調査については、期日までに 9 施設中 3 施設から回答が得られた（回答率 30%）。結果を表 2 に示す。実際には診断基準に関するアンケート調査の回答の多くは診療ガイドラインに対する回答となっており、結果から考えると 2 つのアンケートを区別することに意義はないと考えられた。したがって、以下では両アンケートを統合した結果について述べる。

回答は大きく分けて以下の 4 つのポイントについて指摘事項があった。①分量が多いため簡易版を作成すべきである、②臨床所見および病理組織学的な所見が主観的であるため、皮膚硬化の重症度を客観的に評価する指標の開発が求められる、③線状強皮症に関する臨床情報が不足しているため、全国調査を行い実態を把握する必要がある、④さらなる周知に努める必要がある、の 4 点である。

## 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、「限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」の問題点・改善点を把握するためにアンケート調査を行った。診断基準、診療ガイドラインのそれぞれについて、先行アンケート調査において「c. 臨床の現場で使用したことがある」と回答した施設、つまり「実臨床で役に立ったという実感がない」と判断した施設を対象としたが、回答率はいずれも約 30%であった。実際には診断基準に関するアンケート調査の回答の多くは診療ガイドラインに対する回答となっており、結果から考えると 2 つのアンケートを区別することに意義はないと考えられた。

提案された問題点は大きく分けて 4 点であった。「①分量が多いため簡易版を作成すべきである」については、CQ と推奨文をまとめた表を掲載して簡易版としても使用できる形式としてまとめており、実際に使用する側

の工夫で対処できる問題と考えられた。「②臨床所見および病理組織学的な所見が主観的であるため、皮膚硬化の重症度を客観的に評価する指標の開発が求められる」に関しては重要な提案であり、全身性強皮症で用いられている modified Rodnan total skin thickness score や composite measure をどのように限局性強皮症に適用していくかを検討していく必要があると考えられる。「③線状強皮症に関する臨床情報が不足しているため、全国調査を行い実態を把握する必要がある」に関しては重要な提案であり、本症が希少疾患であることを考えると、各施設の臨床経験を蓄積してデータベースを作成することは重要と考えられる。「④さらなる周知に努める必要がある」については、現在診療ガイドラインは一般公開されている点を鑑みると、学会レベルで積極的に講習会を行うなど、ガイドラインの存在を積極的に周知することを今後も継続していく必要があると考えられる。

## 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・改善点が明らかとなり、また全国調査の必要性が明らかとなった。

## 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

## 資料2

回答用紙：限局性強皮症（診断基準）

1. 「なぜ臨床の現場で役に立った」という評価にいたらなかったか、理由をお聞かせいただけますでしょうか？

2. 臨床の現場で役に立つものとするには今後どうしたらいいか、ご意見を伺えれば幸いです。

大変お忙しいところ誠に申し訳ございませんが、どうかご助力を賜ることができればと存じます。ご高配のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

以上

この用紙をご返送ください。

回答用紙：限局性強皮症（診療ガイドライン）

1. 「なぜ臨床の現場で役に立った」という評価にいたらなかったか、理由をお聞かせいただけますでしょうか？

2. 臨床の現場で役に立つものとするには今後どうしたらいいか、ご意見を伺えれば幸いです。

大変お忙しいところ誠に申し訳ございませんが、どうかご助力を賜ることができればと存じます。ご高配のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

以上

この用紙をご返送ください。



## 表1. 診断基準に関するアンケート調査の結果

対象: 「C」と回答し、かつ施設名の記載があった施設(23施設 [主 10, 一般 13])

回答: 7施設

	「なぜ臨床の現場で役に立った」という評価にいたらなかったか、理由をお聞かせいただけますでしょうか？	臨床の現場で役に立つものにするには今後どうしたらいいか、ご意見を伺えれば幸いです。
1	量が多い。	簡易版
2	役に立ちました。	-
3	前回と回答者が異なります。個人的にはGMの診断基準などはとても役に立っております。現在医局内で診断が議論となることはほとんどありません。	臨床、病理学的な所見がいずれも主観的で、他科とのやりとりをする場合に主導権をとりにくいです。Scoring system or mRSSのようなものをmorpheaに導入できたらbetterです(小さい病変はむずかしいでしょうか)。
4	小児期発症の下肢のlinear sclerodermaの治療にステロイド全身投与を行った際、初期投与量など非常に参考になったが、漸減のペースをどうするか難しかった。漸減中に部分的な再燃をみるため増量や免疫抑制剤追加が必要であり、ステロイド終了までかなりの期間を要することが見込まれ、筋萎縮の副作用で整容面に影響がでないか等、不安要素がまだ多い。	難治性のliner sclerodermaの治療と経過についてさらに情報がほしい。本邦の症例の全国調査などを行い、不良な経過をたどった事例も参考にしたい。なぜなら、患者にリスクを伴う治療の必要性を説明する際に有用であるし、不良な経過(なりやすい)症例の傾向が分かれば、早期から強い治療にふみされる判断材料となるから。
5	役に立ちました。	周知が必要と思います。
6	症例が少ないため役に立ったという実感がなかった。	-
7	一般病院では強皮症の患者は少ないので、疑った時点で診断基準を探します。成書では古い可能性があるため、ネットで確認しますが、病院の外来にはインターネットは入っていないので、個人のスマホで検索します。PDFなどではよく読めません。	診断や重症度スコアなどはスマホ用サイトを用意する。スコアは入力すると計算してくれるなどの工夫を考えてほしいです。もちろんアプリでもよいです。

## 表2. 診療ガイドラインに関するアンケート調査の結果

対象: 「C」と回答し、かつ施設名の記載があった施設(9施設 [主 2, 一般 7])

回答: 3施設

	「なぜ臨床の現場で役に立った」という評価にいたらなかったか、理由をお聞かせいただけますでしょうか？	臨床の現場で役に立つものにするには今後どうしたらいいか、ご意見を伺えれば幸いです。
1	役に立ちました。	周知が必要と思います。免疫抑制治療のエンドポイントについて教えてほしいです。
2	診断された症例は大学病院に紹介したので役に立ったという実感がなかった。	-
3	役に立っています。	-