

**厚生労働科学研究費補助金**

**難治性疾患等政策研究事業**

**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**

**平成 30 年度 総括・分担研究報告書**

**研究代表者 尹 浩信**

**平成 31 年（2019 年）3 月**

# 【 目 次 】

## 班員名簿

### ・ 総括研究報告書

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 ……………3

研究代表者 尹 浩信

研究分担者 浅野善英、石川 治、川口鎮司、桑名正隆、後藤大輔、神人正寿、  
竹原和彦、長谷川稔、波多野将、藤本 学、牧野貴充、山本俊幸

研究協力者 麦井直樹

協力者 佐藤伸一

### ・ 分担研究報告書

1. 2016 年厚生労働省研究班作成の全身性強皮症診断基準の感度と特異度の評価……………15

研究分担者 川口鎮司(東京女子医科大学リウマチ科)

研究分担者 浅野善英、桑名正隆、後藤大輔、神人正寿、竹原和彦、波多野将、藤本 学、  
牧野貴充

協力者 佐藤伸一、高木香恵、栃本明子

研究代表者 尹 浩信

2. 強皮症の早期分類基準の検証 ……………23

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)

研究分担者 浅野善英、川口鎮司、後藤大輔、神人正寿、竹原和彦、波多野将、藤本 学  
牧野貴充

協力者 佐藤伸一、白井悠一郎

研究代表者 尹 浩信

3. 厚生労働省強皮症研究班作成全身性強皮症診断基準の

妥当性に関する検討……………28

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科学)

研究分担者 浅野善英、川口鎮司、桑名正隆、後藤大輔、神人正寿、波多野将、藤本 学、  
牧野貴充

協力者 佐藤伸一、濱口儒人、松下貴史

研究代表者 尹 浩信

- 4.2016年厚生労働省全身性強皮症診断基準の妥当性の検討……………33
- 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)
- 研究分担者 浅野善英、川口鎮司、桑名正隆、後藤大輔、神人正寿、高橋裕樹、竹原和彦、波多野将、藤本 学、牧野貴充
- 研究協力者 田中住明
- 協力者 佐藤伸一、福井玲矛、宇都宮慧、小泉 遼
- 研究代表者 尹 浩信
5. 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……………40
- 研究分担者 後藤大輔(筑波大学医学医療系内科)
- 研究分担者 浅野善英、川口鎮司、桑名正隆、神人正寿、竹原和彦、波多野将、藤本 学、牧野貴充
- 協力者 佐藤伸一
- 研究代表者 尹 浩信
6. 全身性強皮症患者における心臓病重症度分類の有用性の検討……………48
- 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)
- 研究分担者 浅野善英、川口鎮司、桑名正隆、後藤大輔、神人正寿、竹原和彦、藤本 学、牧野貴充
- 協力者 佐藤伸一、ムソートルプレブスレ、牧 尚孝、小室一成
- 研究代表者 尹 浩信
7. 全身性強皮症におけるEQ-5D-5LとHAQによるQOLの1年後の追跡調査……………55
- 研究協力者 麦井直樹(金沢大学附属病院リハビリテーション部)
- 研究分担者 浅野善英、川口鎮司、桑名正隆、後藤大輔、神人正寿、竹原和彦、波多野将、藤本 学
- 協力者 佐藤伸一、濱口儒人、松下貴史、能登真一、染谷富士子
- 研究代表者 尹 浩信
8. 熊本大学医学部附属病院における限局性強皮症、好酸球性筋膜炎、硬化性萎縮性苔癬の症例数・診断基準・重症度分類調査……………60
- 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)
- 研究分担者 浅野善英、石川 治、神人正寿、竹原和彦、長谷川稔、藤本 学、山本俊幸
- 協力者 佐藤伸一、牧野雄成、澤村創一郎、島田秀一、林みゆき
- 研究代表者 尹 浩信

<b>9. 「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</b> ……63	
研究分担者	浅野善英(東京大学医学部附属病院皮膚科)
研究分担者	石川 治、神人正寿、竹原和彦、長谷川稔、藤本 学、牧野貴充、山本俊幸
協力者	佐藤伸一
研究代表者	尹 浩信
<b>10. 好酸球性筋膜炎の診療ガイドラインの妥当性の検証</b> ……………74	
研究分担者	神人正寿(和歌山県立医科大学医学部皮膚科)
研究分担者	浅野善英、石川 治、竹原和彦、長谷川稔、藤本 学、牧野貴充、山本俊幸
協力者	佐藤伸一
研究代表者	尹 浩信
<b>11. 多施設共同研究による、好酸球性筋膜炎の実態調査</b> ……………97	
研究分担者	山本俊幸(福島県立医科大学医学部皮膚科)
研究分担者	浅野善英、石川 治、神人正寿、竹原和彦、長谷川稔、藤本 学、牧野貴充
協力者	佐藤伸一、冲山奈緒子
研究代表者	尹 浩信
<b>12. 硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類と治療法の後向き調査研究</b> ……………102	
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)
研究分担者	浅野善英、石川 治、神人正寿、竹原和彦、長谷川稔、牧野貴充、山本俊幸
協力者	佐藤伸一、冲山奈緒子
研究代表者	尹 浩信
<b>13. 硬化性萎縮性苔癬のアンケート調査結果について</b> ……………107	
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)
研究分担者	浅野善英、神人正寿、竹原和彦、長谷川稔、藤本 学、牧野貴充、山本俊幸
協力者	佐藤伸一、茂木精一郎、関口明子
研究代表者	尹 浩信
<b>. 研究成果の刊行に関する一覧表</b> ……………119	

# I . 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業  
(難治性疾患政策研究事業) 総括研究報告書

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

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	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	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	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
研究分担者	山本俊幸	福島県立医科大学医学部皮膚科 教授
研究協力者	麦井直樹	金沢大学附属病院リハビリテーション部 作業療法士
協力者	佐藤伸一	東京大学医学部附属病院皮膚科 教授

#### A. 研究目的

2004年に厚生労働省強皮症調査研究班により「強皮症における診断基準・重症度分類・治療指針」が作成され、2007年に改訂された。2010年にはEBMに基づいた「全身性強皮症診療ガイドライン」が公表された。欧米の全身性強皮症の診断基準の改定および治療の変化に対応するため、我々は「全身性強皮症・限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」を完

成させ、2016年に発表した。我々の策定した全身性強皮症・限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの妥当性を評価し、これらの診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの次回改訂にむけて検討を行う。

#### B. 研究方法

各疾患、各臓器毎に分担研究者・研究協力者の中からエキスパートを選出し、担当

を決定した。班会議、メール会議を頻回に行い、今年度は次年度に引き続き全身性強皮症診断基準の妥当性に関する検討を行った。早期分類基準についてはレイノー現象を有し、皮膚硬化を伴わない症例のうち、①手指腫脹、②爪郭部毛細血管変化、③抗核抗体、④SSc 関連自己抗体のいずれかを有する 21 例を抽出し、2013 年の米国リウマチ学会/欧州リウマチ会議 SSc 分類基準で 9 点以上の SSc 確診例を除外した 12 例を対象とし評価を行った。また、全身性強皮症の各臓器毎に重症度分類の妥当性・有用性に関する検討を行った。さらに限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬のアンケート調査の結果をもとに症例数、診断基準、重症度分類に関する検証を行った。また、硬化性萎縮性苔癬については診断基準・重症度分類とその治療法について後ろ向き調査研究を行った。

(倫理面への配慮)

本研究に関し、倫理面で特に問題となる点はない。

### C. 研究結果

全身性強皮症の診断基準に関しては臓器毎、各疾患毎に感度・特異度について検証を行った。これまで用いられてきた診断基準によって全身性強皮症と診断された患者について各班員の所属する大学病院を受診した外来患者について 2016 年に我々が策定した診断基準に当てはめることにより感度を検討した。また、全身性強

皮症と他の膠原病において新しい診断基準によって全身性強皮症を正確に判定できるか定量的に検証した。早期分類基準については手指の診察、ダーモスコープによる爪郭部毛細血管観察、抗核抗体および SSc 関連自己抗体 (抗 topoisomerase I 抗体、抗セントロメア抗体、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体、抗 U1RNP 抗体) の測定を実施した。

限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬の症例数、診断基準、重症度分類は、各施設からの回答に基づき各疾患毎の患者数と施設数をまとめ、診断基準を満たしているか、さらには重症に分類される症例の割合を検証した。また、各疾患毎の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの認知度について分析を行った。

硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類、治療法に関する後ろ向き調査は病理学的検査の上で硬化性萎縮性苔癬と診断された 14 症例について診断基準・重症度分類をあてはめ、解析を行った。

### D. 考案

今回の検討において我々の策定した 2016 年診断基準と 2013 年 ACR/EULAR 分類基準が 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、我々が新たに加えた「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。早期の症例

についても皮膚硬化を伴わない症例について検証を行い、我々の策定した基準がSScに進展する早期例を把握できる可能性があることを確認した。硬化性萎縮性苔癬の診断基準について病理学的所見においては、挙げられた所見をすべて満たさない症例も存在し、特に表皮萎縮に関しては半数以下の病変でしか確認できなかった。重症度分類では本解析では男性の陰茎病変に限られており、機能障害解除目的の手術を施行した例とも一致していた。一方、高齢者では有棘細胞癌の合併のために手術を要する症例を多く認めているにも関わらず、悪性腫瘍合併は重症度分類には反映されていなかった。

## E. 結論

我々が2016年に策定した全身性強皮症の診断基準は、2010年厚生労働省SSc診断基準よりも各臓器ともに感度・特異度ともに優れていた。重症度分類についても各臓器ともに予後予測の指標として有用であると考えられた。早期例・軽症例については症例数が少なく検証が不十分であるが、早期治療が全身性強皮症の治療経過を大幅に改善することからも検証を続け、早期例・軽症例の感度・特異度を高める必要がある。

限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬のアンケート調査を通じて診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの次の改訂点が示唆されたことから同様のアンケート調査を今後も実施していく必要がある。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Mijee T, Kajihara I, Tasaki Y, Otsuka-Maeda S, Sakamoto R, Sawamura S, Yamada-Kanazawa S, Egashira S, Inoue K, Makino K, Aoi J, Igata T, Makino T, Fukushima S, Masuguchi S, Ihn H. Serum cell-free DNA levels are useful marker for extramammary Paget's disease. *Br J Dermatol*, in press.
2. Miyamura T, Egashira S, Yoshino Y, Sawatari M, Nishihara T, Ihn H. papulonecrotic tuberculid after Bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccination with lung infiltration that mimics disseminated BCG infection. *J Dermatol*, in press.
3. Okamura K, Fukushima S, Yamashita J, Abe Y, Hayashi M, Hozumi Y, Ihn H, Suzuki T. Natural course of epidermolysis bullaosa simplex with mottled pigmentation in a Japanese family with p.P25L mutation in KRT5. *J Dermatol*, in press.
4. Kanemaru H, Honda N, Kubo Y, Nishihara H, Onuma T, Sakai K, Fukushima S, Inoue Y, Ihn H. A case of cutaneous myoepithelioma managed with surgical resection without recurrence for 4 years. *J Dermatol*, in press.
5. Kubo Y, Fukushima S, Inamori Y, Tsuruta

- M, Egashira S, Kanazawa S, Nakahara S, Tokuzumi A, Miyashita A, Aoi J, Kajihara I, Tomita Y, Kazumasa W, Jinnin M, Ihn H. Serum levels of HGF as a potential biomarker of anti-PD-1 antibody therapy in patients with metastatic melanoma. *J Dermatol Sci*, in press.
6. Egashira S, Jinnin M, Makino K, Ajino M, Shimozono N, Okamoto S, Tasaki Y, Hirano A, Ide M, Kijihara I, Aoi J, Harada M, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Recurrent fusion gene, ADCK4-NUMBL in cutaneous squamous cell carcinoma mediates cell proliferation. *J Invest Dermatol*, in press
  7. Aoi J, Kajihara I, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. A simple and effective modification of axial frontonasal flap to prevent flap distortion. *J Dermatol*, in press.
  8. Umezaki N, Ishimoto T, Koba I, Nakaya T, Mawatari M, Kuramoto K, Izumi D, Sakamoto Y, Miyamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, Inoue Y, Ihn H, Baba H. Anorectal malignant melanoma with extensive intraepithelial extension: report of a case. *Int Canc Conf J*, in press
  9. Fujisawa Y, Funakoshi T, Nakamura Y, Ishii M, Asai J, Shimauchi T, Fujii K, Fujimoto M, Katoh N, Ihn H. Nationwide survey of advanced non-melanoma skin cancers treated at dermatology department in Japan. *J Dermatol Sci*, 92: 230-236, 2018.
  10. Takamatsu K, Nakane S, Suzuki S, Kosaka T, Fukushima S, Kimura T, Miyashita A, Mukaino A, Yamakawa S, Watanabe K, Jinnin M, Komohara Y, Ihn H, Ando Y. Immune checkpoint inhibitors in the onset of myasthenia gravis with hyperCKemia. *Ann Clin Transl Neurol*, 5: 1421-1427, 2018.
  11. Tanoue Y, Toyoda T, Sun J, Tateishi C, Endo S, Motoyama N, Araki K, Wu D, Okuno Y, Tsukamoto T, Takeya M, Ihn H, Vaziri C, Tateishi S. Differential roles of Rad18 and Chk2 in genome maintenance and skin carcinogenesis following UV exposure. *J Invest Dermatol*, 138: 2550-2557, 2018.
  12. Sawamura S, Niimori D, Ihn H. A case of leg cellulitis caused by multi-drug resistant *Streptococcus pseudoporcinus*. *Intractable Rare Dis Res*, 7: 280-282, 2018.
  13. Miyamura T, Kajihara I, Makino K, Ihn H. Sweet's syndrome with laryngoparalysis due to laryngitis. *J Dermatol*, 45: e295-e296, 2018.
  14. Noguchi H, Matsumoto T, Hiruma M, Asao K, Hirose M, Fukushima S, Ihn H. Topical efinaconazole: A promising therapeutic medication for tinea unguium. *J Dermatol*, 45: 1225-1228, 2018.
  15. Hirose M, Noguchi H, Yaguchi T, Matsumoto T, Hiruma M, Fukushima S, Ihn H. Onychomycosis caused by *Aspergillus subramanianii*. *J Dermatol*, 45: 1362-1366,

- 2018.
16. Yamashita T, Jinnin M, Makino K, Kajihara I, Aoi J, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Serum cytokine profiles are altered in patients with progressive infantile hemangioma. *BioScience Trends*, 12: 438-441, 2018.
  17. Tsukamoto H, Fujieda K, Miyashita A, Fukushima S, Ikeda T, Kubo Y, Senju S, Ihn H, Nishimura Y, Oshiumi H. Combined blockade of IL-6 and PD-1/PD-L1 signaling abrogates mutual regulation of their immunosuppressive effects in the tumor microenvironment. *Cancer Res*, 178: 5011-5022, 2018.
  18. Noguchi H, Matsumoto T, Hiruma M, Asao K, Hirose M, Fukushima S, Ihn H. Topical efinaconazole: A promising therapeutic medication for tinea unguium. *J Dermatol*, 45: 1225-1228, 2018.
  19. Hasegawa M, Ishikawa O, Asano Y, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Fujimoto M, Yamamoto T, Ihn H. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of lichen sclerosus et atrophics. *J Dermatol*, 45: 891-897, 2018.
  20. Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, Ishikawa O, Sato S, Takehara K, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic faciiitis. *J Dermatol*, 45: 881-890, 2018.
  21. Asano Y, Fujimoto M, Ishikawa O, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Hasegawa M, Yamamoto T, Ihn H. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized scleroderma. *J Dermatol*, 45: 755-780, 2018.
  22. Sawamura S, Makino T, Johno T, Yamashita J, Niimori D, Fukushima S, Ihn H. Severe bacterial sepsis results in delayed diagnosis of tuberculous lymphadenitis in a rheumatoid arthritis patient treated with adalimumab. *Intractable Rare Dis Res*, 7: 138-140, 2018.
  23. Shimada S, Fukushima S, Niimori D, Miyashita A, Setoyama H, Sasaki Y, Ihn H. Dabrafenib and trametinib combination therapy safely performed in a patient with metastatic melanoma after severe liver toxicity due to vemurafenib. *J Dermatol*, e157-e158, 2018.
  24. Asano Y, Jinnin M, Kawaguchi Y, Kuwana M, Goto D, Sato S, Takehara K, Hatano M, Fujimoto M, Mugii N, Ihn H. Diagnostic criteria, severity classification, and guidelines of systemic sclerosis. *J Dermatol*, 45: 633-691, 2018.
  25. Sawamura S, Jinni M, Kajihara I, Makino K, Aoi J, Ichihara A, Makino T, Fukushima S, Ihn H. Do scleroderma patients look young?: Evaluation by using facial imaging system. *Drug Discov Ther* 11: 342-345, 2018.
  26. Kanamori S, Kajihara I, Kanazawa-Yamada S, Otsuka-Maeda S, Ihn H.

- Expression of aurora kinase A in dermatofibrosarcoma protuberans. *J Dermatol*, 45: e507-e508, 2018.
27. Sonoda-Shimada K, Kajihara I, Shimada S, Igata T, Jinnin M, Honda Y, Ihn H. Case of pigmented lipofibromatosis in a 27-year-old woman. *J Dermatol*, 45: e128-e129, 2018.
  28. Noda-Yamashita T, Kajihara I, Kidou M, Ihn H. Dyskeratosis congenita associated with congenital hypothyroidism. *J Dermatol*, 45: e76-e77, 2018.
  29. Ikeda I, Igata T, Ihn H. First aid for skin tears by mini patch grafting from the flap edge. *J Emerg Med*, 54: 514-515, 2018.
  30. Sawamura D, Jinnin M, Inoue K, Yamane K, Honda N, Kajihara I, Makino T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Regulatory mechanisms of collagen expression by interleukin-22 signaling in scleroderma fibroblasts. *J Dermatol Sci*, 90: 52-59, 2018.
  31. 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*, 45: 431-435, 2018.
  32. Luong VH, Chino T, Oyama N, Matsushita T, Sasaki Y, Ogura D, Niwa SI, Biswas T, Hamasaki A, Fujita M, Okamoto Y, Otsuka M, Ihn H, Hasegawa M. Blockade of TGF- $\beta$  /Smad signaling by the novel small compound HHP-15 ameliorates experimental skin fibrosis. *Arthritis Res Ther*, 20: 46, 2018.
  33. Inoue M, Miyashita A, Noguchi H, Hirose N, Nishimura K, Masuda M, Ihn H. Case report of cutaneous protothecosis caused by *Prototheca wickerhamii* designated as genotype 2 and current status of human protothecosis in Japan. *J Dermatol*, 45: 67-71, 2018.
  34. Yamamoto Y, Makino T, Kudo H, Ihn H, Murakami Y, Matsufuji S, Fujiwara K, Shin M. Expression and distribution patterns of spermine, sperminidine, and putrescine in rat hair follicle. *Histochem Cell Biol*, 149: 161-167, 2018.
  35. Ogata-Aoki H, Higashi-Kuwata N, Hattori SI, Hayashi H, Danish M, Aoki M, Shiotsu C, Hashiguchi Y, Hamada A, Kobayashi H, Ihn H, Okada S, Mitsuya H. Raltegravir blocks the infectivity of red-fluorescent-protein (mCherry)-labeled HIV-1JR-FL in the setting of post-exposure prophylaxis in NOD/SCID/Jak3<sup>-/-</sup> mice transplanted with human PBMCs. *Antiviral Res*, 149: 78-88, 2018.
  36. 尹 浩信 : Raynaud 現象。皮膚疾患最新の治療 2019-2020 p63, 2019.
  37. 尹 浩信 : 第 69 回日本皮膚科学会西部支部学術大会を終えて。皮膚病診療 40: 631-633, 2018.
  38. 尹 浩信 : 全身性強皮症。診療ガイドラ

イン UO-TO-DATE 2018→2019 621-626, 2018.

39. 尹 浩信:「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」研究班の取り組み。膠原 188: 12-14, 2018.
40. 井上雄二、宮下 梓、尹 浩信:アムロジン内服により生じた光沢苔癬の1例。西日本皮膚 80: 122-124, 2018.
2. 学会発表
  1. 梶原一亨、Mijiddorj Tselmeg、尹 浩信。「乳房外 Paget 病における血清 cell free DNA 濃度の意義」
  2. 永野美和、中山若菜、本多教稔、福島聡、尹 浩信、山川詩織、中根俊成。「アナフィラキシー症状を呈した減汗性コリン性蕁麻疹の1例」
  3. 野口博光、松本忠彦、比留間政太郎、浅尾香恵、福島 聡、尹 浩信。「エフィコナゾール爪外用液による爪白癬の治療」
  4. 丸田志野、牧野雄成、青井 淳、尹 浩信。「40 歳代女性の背部に生じた bullous morphea の1例」
  5. 島田佳奈子、牧野雄成、江頭 翔、伊方敏勝、増口信一、尹 浩信。「大腿外側に生じた巨大な chronic expanding hematoma の2例」
  6. Katsunari Makino, Maria Trojanowska, Ihn H. Roles of platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) for the fibrosis of systemic sclerosis. 全身性強皮症の線維化に対して platelet-derived growth factor

receptor (PDGFR)阻害剤が与える影響の検討。

7. 渡邊千夏、宮下 梓、牧野雄成、尹 浩信。「漿液性網膜剥離を伴った SLE の1例」
8. 中島聡子、宮下 梓、木村俊寛、栗山春香、山下智香、神人正寿、大岡大社、斉藤文誉、田代浩徳、尹 浩信。「悪性腫瘍の治療のみでは不十分でステロイド導入に至った卵巣癌合併の皮膚筋炎の1例」
9. 坂元亮子、梶原一亨、大塚紗季、金澤早織、尹 浩信。「当科における血管肉腫の臨床的検討」
10. 金子彰良、梶原一亨、宮下 梓、尹 浩信。「突然の胸痛を認めた、心筋障害を合併した overlap 症候群の1例」
11. 中原智史、城野剛充、牧野公治、牧野貴充、境 恵祐、福島 聡、尹 浩信、土田 徹。「手術により救命し得た創傷型ピブリオ感染症による壊死性筋膜炎の1例」
12. 宮下加奈子、梶原一亨、尹 浩信、石井文人、橋本 隆。「リナグリブチン内服中に生じた限局性類天疱瘡の1例」
13. 稲森有貴子、福島 聡、久保陽介、中原智史、宮下 梓、鶴田美菜、徳済亜紀、新森大祐、藤井良彦、高村晴香、折田頼尚、尹 浩信。「抗 PD-1 抗体のバイオマーカーとしての血清 PD-L1 濃度の検討」
14. 浦田和美、梶原一亨、大塚紗季、金澤早織、牧野雄成、青井 淳、牧野貴充、福

- 島 聡、神人正寿、尹 浩信。「乳房外パジェット病における CDK4 蛋白質発現の検討」
15. 西村泰治、藤枝浩司、宮下 梓、福島聡、池田徳典、久保陽介、千住 覚、尹浩信、押海裕之、塚本博丈。「担がん個体における IL-6 シグナルを介した Th1 応答抑制とその解除療法の奏功」
  16. Isei T, Yokota K, Uhara H, Fujisawa Y, Takenouchi T, Kiyohara Y, Uchi H, Saruta H, Ihn H, Inozume T, Watanabe D, Takahashi A, Fukushima S, Tanaka M, Yamazaki N. Topline results from phase II of combination treatment with canerpaturev (HF10), an oncolytic viral immunotherapy, and ipilimumab in patients with unresectable or metastatic melanoma after anti-PD-1 therapy.
  17. 増田未散、本多教稔、宮下 梓、尹 浩信。「褥瘡予防ケア推進のための体制整備と要因分析教育の効果（第 2 報）」
  18. 中島聡子、宮下 梓、谷川広紀、工藤英郎、神人正寿、尹 浩信。「扁平苔癬型薬疹の 1 例」
  19. 福島 聡、稲森有貴子、久保陽介、中原智史、宮下 梓、新森大祐、尹 浩信。「メラノーマ患者における血清可溶性 PD-L1 濃度の検討」
  20. 渡邊千夏、梶原一亨、尹 浩信。「透析シャント部位に一致してケブネル現象をきたした膿疱性乾癬の 1 例」
  21. 宮下加奈子、本多教稔、梶原一亨、尹浩信。「心不全を伴う膿疱性乾癬にイキセキズマブを投与し著効した 1 例」
  22. 牧野雄成、神人正寿、尹 浩信。「全身性強皮症の過剰な I 型コラーゲン産生におけるマイクロ RNA let-7a の役割の検討 The role of microRNA let-7a to the excessive production of type I collagen in systemic sclerosis」
  23. 福島 聡、稲森有貴子、久保陽介、中原智史、宮下 梓、鶴田美菜、徳澄亜紀、新森大祐、熊井良彦、高村晴香、折井頼尚、尹 浩信。「血清可溶性 PD-L1 濃度のメラノーマ患者における検討」
  24. 金丸 央、佐藤 莊、福島 聡、尹 浩信、審良 静男。「腫瘍関連マクロファージにおける転写因子 BATF2 の IL-12p40 発現促進による抗腫瘍効果」
  25. 山崎直也、横田憲二、清原祥夫、猪爪隆史、尹 浩信、竹之内辰也、関 康博、Stefan Suci, Alexander Eggermont。「ステージ III 悪性黒色腫に対するペンブロリズマブ術後補助療法の第 3 相試験 (EROTC1325/KEYNOTE-054) の日本人集団解析」
  26. 清原祥夫、山崎直也、宇原 久、上原治朗、藤本 学、竹之内辰也、大塚正樹、内 博史、尹 浩信、南 博信。「根治切除不能な化学療法未治療の悪性黒色腫を対象としたニボルマブ国内第 II 相試験 (ONO-4538-08) 長期追跡」
  27. 藤澤康弘、横田憲二、竹之内辰也、尹浩信、内 博史、猪爪隆史、清原祥夫、宇原 久、山崎直也。「日本人進行期悪性黒色腫患者を対象としたペンブロリ

ズマブの第1b相試験の最終解析」

28. 宮下 梓、福島 聡、宮村智裕、山下智香、宮本英明、尹 浩信。「治療に難渋した免疫チェックポイント阻害薬による腸炎の2例」
29. 水橋 覚、宮下 梓、福島 聡、尹 浩信。「上口唇、咽頭に多発した原発悪性黒色腫の1例」
30. 金丸 央、佐藤 荘、福島 聡、尹 浩信、審良静男。「転写因子 BATF2 の IL-12p40 発現促進による抗腫瘍効果について」
31. 坂元亮子、宮下 梓、久保正英、尹 浩信。「多剤免疫抑制療法にて救命しえた急速進行性間質性肺炎を合併した無筋性皮膚筋炎の1例」
32. 牧野雄成、Maria Trojanowska、尹 浩信。「全身性強皮症の線維化病態に対して platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) 阻害剤が与える影響の検討 Effects of platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) inhibitor for the fibrosis of systemic sclerosis」
33. Jinnin M, Fukushima S, Ihn H. Long-term observation of dermoscopic findings in patients with infantile hemangioma. EADC
34. Fukushima S, Inamori Y, Kubo Y, Nakahara S, Miyashita A, Kadoshita M, Tokuzumi A, Masuguchi S, Niimori D, Jinnin M, Ihn H. Serum levels of soluble programmed death-ligand 1 in patients with metastatic melanoma treated with anti-programmed death-ligand 1 antibodies.
35. 浦田和美、梶原一亨、大塚沙希、金澤早織、牧野雄成、青井 淳、牧野貴充、福島 聡、神人正寿、尹 浩信。「乳房外パジェット病における CDK4 蛋白質発現の検討」
36. 廣瀬美希、野口博光、比留間政太郎、松本忠彦、福島 聡、尹 浩信。「Fusarium petrophilum による趾間びらん症」
37. 川野勇歩、江川清文、尹 浩信。「病変の一部に対する電気凝固療法を契機に全体が消退した尖圭コンジローマの1例」
38. 島田佳奈子、福島 聡、江頭 翔、尹浩信、立津 央。「皮膚生検後に消退した皮膚原発びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫-下肢型の1例」
39. 石松翔子、梶原一亨、城野剛充、立津央、尹浩信。「エトポシド、モガムリズマブが奏功した末梢性 T 細胞リンパ腫、非特異型の1例」
40. 池田 勇、尹 浩信。「イミキモドが奏効した顔面扁平上皮癌の1例」
41. 金子彰良、新森大祐、市原麻子、藤松昂一郎、尹 浩信。「関節リウマチ、糖尿病、末梢動脈閉塞、深部静脈血栓症、皮膚血管炎による難治性皮膚潰瘍の1例」
42. 西田絵美、森田明理、小川英作、奥山隆平、加藤則人、益田浩司、立石千晴、鶴田大輔、牧野貴充、尹 浩信。「関節症性乾癬患者を対象とした adalimumab の有用性の検討」
43. 宮村智裕、梶原一亨、牧野雄成、尹浩信。「喉頭炎、声帯麻痺を合併した Sweet's

- disease]
44. Miyashita A, Fukushima S, Nakahara S, Kubo Y, Tokuzumi A, Tsuruta-Kadohisa M, Kimura T, Kuriyama H, Ihn H. Pretreatment serum CTLA-4 is a potential biomarker of a risk of immune-related adverse events in metastatic melanoma.
  45. Tsuruta-Kadohisa M, Fukushima S, Miyashita A, Aoi J, Kubo Y, Nakahara S, Kuriyama H, Kimura T, Ihn H. The novel diagnostic system to distinguish melanoma from nevus using droplet digital PCR.
  46. 石橋卓行、本多教稔、梶原一亨、伊方敏勝、尹 浩信。「脊髄損傷患者の難治性仙骨部褥瘡に対してエタノール硬化療法とシューレース法を併用し施行した症例」
  47. 尹 浩信。「全身性強皮症に伴う手指潰瘍治療の実際」
  48. 廣瀬美希、野口博光、比留間政太郎、松本忠彦、福島 聡、尹 浩信。「pleurostomophora richardsiae による subcutaneous cystic phaeohyphomycosis」
  49. 松下晴香、伊方敏勝、福島 聡、大園一隆、本田由美、石原 剛、尹 浩信。「Muir-Torre 症候群の 1 例」
  50. 宮村智裕、石松翔子、工藤英郎、新森大祐、梶原一亨、宮下 梓、米村雄士、尹浩信。「難治性皮膚潰瘍に末梢血単核球移植が奏効した結節性多発動脈炎の 1 例」
  51. 石松翔子、梶原一亨、小島撰、市原麻子、宮脇由美子、泉 健太郎、西江 渉、尹浩信。「DPP-4 阻害薬内服中に発症した水疱性類天疱瘡の 1 例」

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業  
(難治性疾患政策研究事業) 分担研究報告書

2016年厚生労働省研究班策定の全身性強皮症診断基準の感度と特異度の評価

研究分担者	川口鎮司	東京女子医科大学膠原病リウマチ科	臨床教授
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	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	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
協力者	高木香恵	東京女子医科大学東医療センター内科	講師
協力者	栃本明子	東京女子医科大学膠原病リウマチ内科	助教
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、2013年に改定が行われ、アメリカリウマチ学会/欧州リウマチ会議(ACR/EULAR)の分類基準が用いられている。日本においては、2016年に厚生労働省研究班が作成した基準を用いて診断し、難病特定疾患の認定に使用している。そこで、2013年ACR/EULAR分類基準と厚生労働省研究班の診断基準との比較検討をおこなった。420名の全身性強皮症、173名の他の膠原病を対象とした。2013年ACR/EULAR基準では、感度98%、特異度94%であり、2016年の厚生労働省診断基準では、感度94%、特異度99%であった。ともに、感度、特異度ともに高いものであり、全身性強皮症の診断を行うために有用な基準であることが再確認された。

A. 研究目的

全身性強皮症(SSc)の診断基準は、1980年にアメリカリウマチ学会から報告された preliminary

classification criteria が長年用いられてきた。

近年、皮膚線維化病変が無く、血管病変が主である病態も全身性強皮症と診断されるようにな

り、1980年の分類では診断できない症例があることがわかってきた。2013年にアメリカリウマチ学会およびヨーロッパリウマチ会議(2013ACR/EULAR分類)から新規の全身性強皮症の診断基準が提唱された<sup>1)</sup>。これらの診断基準により、感度も特異度もかなり上昇した。2016年に発表された中国とヨーロッパの研究では、1980年の基準では、53-88%であった感度が、80-98%に改善していることがわかった<sup>2)</sup>。2013ACR/EULAR分類では、レイノー現象をはじめ血管病変の項目が新規に加えられていて、皮膚硬化が無いかあるいは軽症でもSScと診断が可能となっている。一方、特異度は、1980年の基準でも、72-100%であったのが、90-98%と改善傾向を示した。感度は上昇しても特異度が低下する基準では、診断に用いるのはむつかしいが、ともに改善がみられている。

昨年のこの研究班で2013年のACR/EULAR分類基準と2016年の厚生労働省の診断基準<sup>3)</sup>との感度の評価を行った。その結果、感度では、2013年のACR/EULAR分類基準を用いた時に、99.0%の感度を示した。一方、2016年の厚生労働省の診断基準では、感度は、95.2%であった。この差は、限局皮膚硬化型の診断力に差が見られた結果と考えた。今回は、さらに全身性強皮症の症例数を増やし、また、対象疾患として、関節リウマチ(RA)、全身性エリテマトーデス(SLE)、多発性筋炎(PM)、皮膚筋炎(DM)、血管炎(VA)、原発性シェーグレン症候群(SS)を抽出して、感度と特異度の検討をおこなうことを目的とした。

## B. 研究方法

2017年1月から12月までの1年間に東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターを受診したSSc 420名、RA 100名、SLE 30名、PM 8例、DM 15例、VA 10名、SS 10名を対象疾患とした。すべての症例において、抽出の方法は、1月から受診した順番に症例登録をおこなった。この観察研究は、東京女子医科大学倫理委員会の承認を得て行われた。

表1、表2に示した2013年に改定されたACR/EULARの分類基準、2016年厚生労働省の全身性強皮症診断基準のそれぞれの基準にて診断できるかどうかを検討した。

## C. 研究結果

420名の全身性強皮症患者うち、190名がびまん皮膚硬化型で、230名が限局皮膚硬化型に分類された。びまん皮膚硬化型に分類された190名は、2種類の診断基準ともに100%診断可能であった。限局皮膚硬化型の230名では、診断できる症例数には違いがみられた。表3に示すように2013年のACR/EULAR分類基準では、感度97.9%、特異度94.2%であった。2016年に改定が行われた厚生労働省の診断基準では、感度94.0%、特異度98.8%であった。ともに高い感度、特異度を有しており、有用な基準であることがわかった。

ACR/EULARの分類基準で分類できなかった9症例は、皮膚硬化が無く、レイノー現象、抗核抗体陽性であるが特異抗体は同定できず、爪郭部毛細血管異常と間質性肺病変がある患者であった。また、2016年の

診断基準にて診断に至らなかった 25 例は、手指の皮膚硬化がなかった症例であった。2016 年の厚生労働省の診断基準では、皮膚硬化がほとんどないと判断された症例は、診断することができない。以上は、昨年と同様の結果であった。無作為に抽出した対照膠原病疾患に対して診断基準をあてはめた。昨年より、症例数を増やし、手指の血管障害を合併する皮膚筋炎の症例を 15 例に増やした。173 症例では、皮膚硬化を示した症例はなかったが、レイノー現象、間質性肺炎、爪郭部毛細血管異常、毛細血管拡張、抗セントロメア抗体陽性が認められた。その結果、表 4 に示すように皮膚筋炎では、2013 年の分類基準では、偽陽性として診断が可能となった。皮膚筋炎の 15 例中 8 例にて基準を満たす結果となった。表 4 に示すように、ACR/EULAR 基準では 10 例、2016 年診断基準では 2 例が分類されることになった。

#### D. 考 案

今回の検討においても、昨年の結果と同様で、感度が高かったのは、2013 年 ACR/EULAR 分類基準であった。この基準と厚生労働省の診断基準との大きな違いは、皮膚硬化にある。ACR/EULAR の基準では、それぞれの臨床症状をスコア化して、その合計点で診断を行う。そのスコアの基準を 9 点としているが、この基準が発表されたあとに、実際の患者を用いて再評価が行なわれている<sup>4)</sup>。それによると、スコアが 6 点とすれば、感度は 100%となるが、特異度が 84.2%と低いものとなった。一方、

9 点での評価は、感度 98.1%、特異度 94.6%となり、ともに高かった。この研究では、対照症例に混合性結合組織病や未分類型混合性結合組織病を組み込んであり、特異度の低下に関与していた。これらの疾患と全身性強皮症の分類は、非常に難しいと考える。原発性レイノー病を対照疾患として 2013ACR/EULAR の評価を行った研究において、特異度は 100%であった<sup>5)</sup>。このことから、レイノー現象があったとしても、全身性強皮症の他の臨床症状の有無により診断が可能と考える。今回の我々の検討では、対象疾患として、15 名の皮膚筋炎を加えた。皮膚筋炎の皮膚症状として、爪郭部の毛細血管異常、毛細血管確証所見、レイノー現象、間質性肺炎の合併、浮腫様の手指、がみとめられる症例があり、2013 年の基準では、分類される症例があることがわかった。しかし、それ以外の膠原病では、偽陽性と診断される症例は少ないと推測された。

厚生労働省の研究班で作成した診断基準に関しては、2016 年に爪郭部の毛細血管異常を新たに取り入れた。それにより、感度が上昇した。皮膚硬化が手指にもみられないが、特異抗体陽性でレイノー現象があり、毛細血管拡張と肺高血圧症がある症例では、診断できない。皮膚硬化が明らかでないが、全身性強皮症にレイノー現象、特異的な自己抗体、血管障害がみとめられる症例での診断が今後の課題と考える。しかし、そのために皮膚筋炎のような皮膚硬化は示さない疾患を除外することができる。そのため、この診断基準の特異性が高まると考える。

## E. 結 論

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターに 2017 年の 1 年間に通院した全身性強皮症とその他の膠原病を用いて、2 種類の診断基準に関して、再評価を行った。それぞれの診断基準において、高い感度にて診断が可能であることがわかった。今後は、さらに感度、特異度ともに良好な診断基準の確立をめざす。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Shima Y, Kawaguchi Y, Kuwana M. Add-on tocilizumab (TCZ) versus conventional treatment for systemic sclerosis, and cytokine analysis to identify an endotype to TCZ therapy. **Mod Rheumatol** 29:134-139, 2019
2. Ichimura Y, Kawaguchi Y, Takagi K, Tochimoto A, Higuchi T, Kataoka S, Katsumata Y, Yamanaka H: Capillary abnormalities observed by nailfold video-capillaroscopy in Japanese patients with systemic sclerosis. **Mod Rheumatol** 28:1066-1068, 2018
3. Oku K, Atsumi T, Akiyama Y, Amano H, Azuma N, Bohgaki T, Asanuma YF, Horita T, Hosoya T, Ichinose K, Kato M, Katsumata Y, Kawaguchi Y, Kawakami A, Koga T, Kohsaka H, Kondo Y, Kubo K, Kuwana M, Mimori A, Mimori T, Mimura T, Takeuchi T, Tamura N, Tanaka Y, Tsuboi H, Tsunoda S, Yukawa N, Yamakawa N, Yamamoto K, Sumida T: Evaluation of the alternative classification criteria of systemic lupus erythematosus established by Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). **Mod Rheumatol** 28:642-648, 2018
4. Kirino Y, Kawaguchi Y, Tada Y, Tsukamoto H, Ota T, Iwamoto M, Takahashi H, Nagasawa K, Takei S, Horiuchi T, Ichida H, Minota S, Ueda A, Ohta A, Ishigatsubo Y: Beneficial use of serum ferritin and heme oxygenase-1 as biomarkers in adult-onset Still's disease: A multicenter retrospective study. **Mod Rheumatol** 28:858-864, 2018
5. Kawasumi H, Katsumata Y, Nishino A, Hirahara S, Kawaguchi Y, Kuwana M, Yamanaka H: Association of serum soluble CD163 with polymyositis and dermatomyositis, especially in Anti-MDA5 antibody-positive cases. **J Rheumatol** 45:947-955, 2018
6. Shimura K, Miura J, Kawamoto M, Kawaguchi Y, Yamanaka H,

Uchigata Y. Genetic differences between type 1 diabetes with and without other autoimmune diseases. **Diabetes Metab Res Rev** 34:e3023, 2018

M, Sumida T. Evidence-based clinical practice guideline for adult Still's disease. **Mod Rheumatol** 28:736-757, 2018

7. Mimura T, Kondo Y, Ohta A, Iwamoto M, Ota A, Okamoto N, Kawaguchi Y, Kono H, Takasaki Y, Takei S, Nishimoto N, Fujimoto M, Asanura YF, Mimori A, Okiyama N, Kaneko S, Takahashi H, Yokosawa

2. 学会発表  
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表 1 2016 年 厚生労働省 全身性強皮症診断基準

---

大基準

両側性の手指を超える皮膚硬化

小基準

- ① 手指に限局する皮膚硬化
- ② 爪郭部毛細血管異常
- ③ 手指尖端の陥凹性瘢痕、あるいは指尖潰瘍
- 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

---

除外診断

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 2 ACR/EULAR の全身性強皮症分類基準 2013

1.	皮膚硬化が両手の PIP 関節を超えて MCP 関節に至っている	9	
2.	手指の皮膚硬化 (どちらか高い点数を算定)	浮腫様の手指 PIP をこえているが MCP に至っていない	2 4
3.	手指指尖部 (どちらか高い点数を算定)	末端部の皮膚潰瘍 陥凹性瘢痕	2 3
4.	毛細血管拡張所見		2
5.	爪郭部毛細血管の異常		2
6.	肺動脈性肺高血圧症、または間質性肺病変の存在		2
7.	レイノー現象出現		3
8.	疾患特異性自己抗体陽性 抗セントロメア抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体		3

8つのカテゴリーの総和が9点以上で強皮症と診断

除外疾患： nephrogenic sclerosing fibrosis、全身性モルフィア、好酸球性筋膜炎、scleredema diabeticorum、scleromyxedema、erythromyalgia、ポルフィリア症、lichen sclerosis、GVHD、diabetic cheiroarthropathy

表3 2つの分類および診断基準での感度／特異度の評価

		2013年 ACR/EULAR	2016年 診断基準
感度	限局皮膚硬化型 SSc (230例)	221 (96.1%)	205 (89.1%)
感度	すべての SSc (420例)	411 (97.9%)	395 (94.0%)
特異度	SSc以外の膠原病 (173例)	10 (94.2%)	2 (98.8%)

2013年 ACR/EULAR: 2013年 アメリカリウマチ学会／欧州リウマチ会議の全身性強皮症分類基準； 2016年診断基準： 2016年 厚生労働省全身性強皮症診断基準

SSc: 全身性強皮症

表4 対象疾患における基準に合致した疾患の種類

	全症例数	2013年基準に 合致した症例 数	2016年基準に 合致した症例 数
関節リウマチ	100	0	0
全身性エリテマトーデ ス	30	1	0
多発性筋炎	8	0	0
皮膚筋炎	15	8	2
シェーグレン症候群	10	1	0
血管炎	10	0	0

## 強皮症の早期分類基準の検証

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	浅野善英	東京大学医学部附属病院皮膚科 講師
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	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	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 准教授
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
協力者	白井悠一郎	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 助教
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

レイノー現象とともに、手指腫脹、爪郭部毛細血管変化、抗核抗体、強皮症（SSc）関連自己抗体のいずれかを有する症例を集積し、そのうち、SSc の分類基準を満たす例を除外した 12 例を対象に、SSc の早期診断のための 4 つの分類基準のあてはめと、前向き観察研究を行った。経過中に 1 例が SSc に進展し、それには進展前に 3 つの分類基準が合致していた。今後も観察期間を長くしながらこれらの基準の有用性について検証していく必要がある。

### A. 研究目的

強皮症（systemic sclerosis; SSc）は皮膚および諸臓器の線維化と末梢循環障害、自己免疫異常の 3 つを特徴とする結合組織疾患である。SSc では不可逆的な組織再構築（リモデリング）が生じ、諸臓器の機能低下を来すが、一度完成した病変には治療効果の高いエビデンスを有する治療が存在しない。そのため、早期から SSc を抽出し、治療介入することで病態進展を組織できないかが検討されている。

SSc では、皮膚硬化に先立ちレイノー現象が先行することが多いことから、レイノー現象を有する集団の中から、将来 SSc に進展する可能性が指摘されている。さらに、手指腫脹、爪郭部毛細血管異常、強皮症関連自己抗体も SSc への進展を予測する臨床所見として報告され、その組み合わせで早期分類基準作成の試みがなされてきた。それには LeRoy および Medsger らの“limited SSc”の基準[LeRoy EC, et al. J Rheumatol 2001;28:1573]、Kenig

の”early SSc”基準[Koenig M, et al. Arthritis Rheum 2008;58:3902]、EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) の”very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS)基準”[Matucci-Cerinic M, et al. Ann Rheum Dis 2009;68:1377]、そして我が国からは「早期診断基準」[浅野善英. 早期診断. 強皮症の基礎と臨床. pp85]が提唱されている(図)。いずれもレイノー現象の他に、手指腫脹、爪郭部毛細血管変化、抗核抗体、SSc 関連自己抗体といった共通した項目を用いているが、組み合わせは異なる。そこで本研究では、これらの基準に合致する症例を抽出し、SSc へ進展するか否かを検証することを目的とした。

## B. 研究方法

### 1. 対象

日本医科大学付属病院リウマチ膠原病内科外来にて2014年から2019年に受診歴のある患者のうち、レイノー現象を有し、皮膚硬化を伴わない症例のうち、①手指腫脹、②爪郭部毛細血管変化、③抗核抗体、④SSc 関連自己抗体のいずれかを有する21例を抽出し、2013年の米国リウマチ学会/欧州リウマチ会議 SSc 分類基準[van den Hoogen F, et al. Arthritis Rheum 2013;65:2737]で9点以上のSSc 確診例を除外した12例を対象とした。

### 2. 臨床評価項目

全例で研究組み入れ時に手指の診察、ダーモスコピーによる爪郭部毛細血管観察、抗核抗体およびSSc 関連自己抗体(抗topoisomerase I抗体、抗セントロメア抗体、抗

RNAポリメラーゼIII抗体、抗U1RNP抗体)の測定を実施した。爪郭部毛細血管観察所見はCutoloらの分類を用いた[Cutolo M, et al. Nat Rev Rheumatol 2010;6:578]。抗核抗体は間接蛍光抗体法、自己抗体はEnzyme-Linked ImmunoSorbent Assay法(ELISA法)で測定した。これらの所見に基づいて、各症例が”limited SSc”基準、”early SSc”基準、”very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS)基準”、「早期診断基準」に合致するかを検討した(図)。

初回観察時から外来で前向きに観察し、2013年強皮症分類基準に分類されるSScに進展・合致した時点を転帰とした。2018年12月末まで経過を観察した。

### (倫理面への配慮)

本研究は学内倫理委員会で承認済みである。患者本人に対して研究内容を説明し、文書による同意を取っている。

## C. 研究結果

### 1) 組み入れ時の臨床特徴

性別は11例(92%)が女性、組み入れ時平均年齢は51±16歳、初発レイノー症状からの罹病期間は6.4±8.2年であった。

所見の内訳は、①手指腫脹は7例(58%)、②爪郭部毛細血管変化は10例(83%)に認められ、early patternが4例、active patternが6例(50%)であった。③抗核抗体陽性は10例(83%)、④SSc 関連自己抗体は抗セントロメア抗体陽性が5例(42%)と最も多くを占め、抗U1-RNP抗体陽性は1例のみ認められた。

抗 topoisomerase I 抗体や抗 RNA polymerase III 抗体は認められなかった。4 例は抗核抗体陽性だが SSc 関連自己抗体が ELISA 法で検出されなかった。

## 2) 4 基準の比較

次に、各症例が 4 基準に合致するか否かを検証した。“limited SSc”基準は 3 例 (25%)、“early SSc”基準は 12 例 (100%)、“VEDOSS”基準は 5 例 (42%)、「早期強皮症」基準は 10 例 (83%) が満たした。

なお、“early SSc 基準”を除く 3 基準を満たさなかった 2 例は、手指腫脹と爪郭毛細血管異常はあるものの、抗核抗体や自己抗体が陰性であった。“early SSc 基準”と「早期強皮症基準」を満たさなかった 2 例では手指腫脹を認めなかった。

## 3) 長期成績

20±16 ヶ月の観察期間中、1 例が組み入れ開始から 5 ヶ月後に手指が腫脹し、2013 年強皮症分類基準のスコアが 8 点から 10 点に上昇し、SSc 分類基準を満たした。

## D. 考案

SSc は不可逆的な組織傷害が徐々に蓄積して、最終的に重篤な臓器病変に至る疾患であるため、治療のタイミングを逃さないような早期例をいかに把握するかが課題であった。今回は単施設での症例を基に、すでに報告・提唱されている 4 つの基準を検討した。この 4 つの基準については、検証が試みられているものもあるが [Koenig M, et al. Arthritis

Rheum 2008;58:3902, Valentini G, et al. Arthritis Care Res 2014;66:1520, Minier T, et al. Ann Rheum Dis 2014;73:2087]、ゴールドスタンダードがないため優劣の比較はできない。ただ、本研究の中では 1 例が観察期間中に手指が腫脹し、SSc の 2013 年分類基準を満たした。これは、“limited SSc”、“early SSc”、「早期強皮症」の 3 つの基準が事前に把握できていた。今後さらに症例数を増やし、観察期間を伸ばして進展例を集積することで、基準の有用性を検証できると考えられる。

本研究の観察期間は 2 年未満だが、既報では 2-4 年程度をかけて SSc に進展する例が多く [Valentini G, et al]、本研究もさらなる観察期間が望ましいと考えられる。

なお、“limited SSc”基準を満たす症例が少なかったのは、レイノー現象を医師が直接確認することを求められているが、実臨床では診察室の段階では院内が暖かくてレイノー現象が出にくいという制約があり、このような結果になったと考えられる。

なお、今回の抽出例の多くは抗セントロメア抗体が陽性であり、抗 topoisomerase I 抗体や抗 RNA polymerase III 抗体は皆無であった。既報でも VEDOSS の約 6 割が抗セントロメア抗体になっており [Trapiella-Martinez L, et al. Autoimmune Rev 2017;16:796]、早期例と把握している集団は限局皮膚硬化型に移行する集団を拾っているだけかもしれない。その理由として、背景因子が早期例と限局皮膚硬化型が酷似していることや、このような早期例を抽出すると 1/3 はすでに 2013 年の ACR/EULAR を満たしている点が挙げられる。従って、最

も治療介入が必要なびまん皮膚硬化型に移行する集団は把握できていない可能性も考えなくてはならず、今後の課題である。

#### E. 結論

現状で提案されている基準で SSc に進展する早期例を把握できる可能性がある。

#### 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

4つの基準のそれぞれで構成されている項目を示す。

LeRoy & Medsger “limited SSc”

レイノー（医師確認）＋爪郭変化 or SSc自己抗体（抗セントロメア、抗トポイソメラーゼI、抗RNAポリメラーゼIII、抗U3RNP、抗PM-Scl、抗フィブリリン、1:100以上の抗体価）。

レイノー（問診）＋爪郭変化＋SSc自己抗体。

Koenig “early SSc”

レイノー＋爪郭変化 or SSc自己抗体（抗セントロメア、抗トポイソメラーゼI、抗RNAポリメラーゼIII、抗Th/To）

Matucci-Cerinic EUSTAR “VEDOSS”

レイノー＋ANA陽性＋手指腫脹

に加えて爪郭変化 or SSc自己抗体（抗セントロメア、抗トポイソメラーゼI）

浅野ら 日本 「強皮症早期診断基準」

大項目 レイノー

SSc自己抗体

（抗セントロメア、抗トポイソメラーゼI、抗RNPポリメラーゼIII）

小項目 ANA陽性、手指腫脹、爪上皮出血点が2本以上の指

（CapillaroscopyでSSc変化）

## 厚生労働省研究班作成全身性強皮症診断基準の 妥当性に関する検討

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	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	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
協力者	濱口儒人	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚科学 准教授
協力者	松下貴史	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学 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

金沢大学附属病院皮膚科に通院している全身性強皮症(systemic sclerosis: SSc)患者87例、SSc以外の患者56例の143例を対象に2016年に改訂された厚生労働省強皮症調査研究班作成の全身性強皮症診断基準(2016診断基準)の妥当性について検討した。SSc87例中84例が2016診断基準を満たし、SSc以外の56例のうち53例は2016診断基準を満たさなかった。したがって、2016診断基準の感度は97%、特異度は95%だった。2016診断基準を満たさなかったSSc3例と2016診断基準を満たしたSSc以外の3例について2013ACR/EULAR分類基準で評価したところ、2016診断基準を満たさなかったSSc3例は2013ACR/EULAR分類基準を満たし、2016診断基準を満たしたSSc以外の3例のうち2例も2013ACR/EULAR分類基準を満たした。2016診断基準は感度、特異度とも優れており、SScの診断基準として有用と考えられたが、SScであるのに診断基準を満たさない症例、SSc以外で診断基準を満たした症例があり、診断基準や分類基準の限界であると考えられた。

#### A. 研究目的

全身性強皮症(systemic sclerosis: SSc)

の診断には、1980年にアメリカリウマチ学会が作成した分類基準が広く用いられてき

たが、特に早期患者、軽症患者に対する感度が低いことが大きな課題であった。この点を改善するため2013年にACR/EULARの合同委員会により新しい分類基準が作成された(2013ACR/EULAR分類基準)。この分類基準には爪郭部毛細血管異常所見やレイノー現象などが追加され、感度は91%、特異度は92%と従来の分類基準の感度75%、特異度72%に比べ大きく改善した。一方、本邦では2003年に厚生労働省強皮症調査研究班の診断基準が作成され、2016年に改訂された。本研究では、2016年に改訂された厚生労働省強皮症調査研究班作成の全身性強皮症診断基準(2016診断基準)の妥当性について検討した。

## B. 研究方法

金沢大学附属病院皮膚科に通院している87例のSSc患者(1cSSc 51例、dcSSc 36例)、56例のSSc以外の患者のあわせて143例を対象とし、2016診断基準の妥当性を検討した。SSc以外の患者の内訳は、皮膚筋炎25例、全身性エリテマトーデス25例、混合性結合組織病3例、ベーチェット病2例、関節リウマチ1例だった。また、SScと診断されたものの2016診断基準を満たさなかった症例、およびSSc以外で2016診断基準を満たした症例について2013ACR/EULAR分類基準で評価した。

## C. 研究結果

SSc 87例中84例が2016診断基準を満たし、3例が2016診断基準を満たさなかった。一方、SSc以外の56例のうち53例は2016

診断基準を満たさなかったが、3例は2016診断基準を満たした(表1)。したがって、2016診断基準の感度は97%、特異度は95%だった。SScと診断されたが2016診断基準を満たさなかった3例はいずれも手指に限局する皮膚硬化はなかったもの手指腫張があり、爪郭部毛細血管異常を有しSSc関連自己抗体が陽性だった(2例が抗セントロメア抗体、1例が抗トポイソメラーゼI抗体陽性)(表2、4)。また、1例は間質性肺炎を合併していた。これら3例は手指腫張とSSc関連自己抗体陽性、爪郭部毛細血管異常からSScと診断された。SSc以外で2016診断基準を満たした3例のうち2例は抗ARS抗体陽性の皮膚筋炎で、1例は混合性結合組織病だった。いずれの症例も手指に限局した皮膚硬化があり爪郭部毛細血管異常がみられた。1例で指尖陥凹性癬痕・潰瘍、2例で間質性肺炎を合併していた。SSc関連自己抗体はいずれも陰性だった(表3)。

次に、2016診断基準を満たさなかったSSc 3例と2016診断基準を満たしたSSc以外の3例について2013ACR/EULAR分類基準で評価した(表4)。2016診断基準を満たさなかったSSc 3例はいずれも手指腫張、爪郭部毛細血管異常、レイノー現象、SSc関連自己抗体を認め、症例2は間質性肺炎を伴っていた。スコアは10~12点でいずれも9点以上であり2013ACR/EULAR分類基準を満たした。2016診断基準を満たしたSSc以外の3例はいずれも手指腫張と爪郭部毛細血管異常がみられた。症例2は指尖潰瘍、指尖陥凹性癬痕を伴っていた。間質性肺炎とレイノー現

象は2例ずつにみられた。SSc 関連自己抗体はいずれの症例も陰性で、症例1と症例3は抗ARS抗体、症例2は抗U1RNP抗体が陽性だった。スコアが12点だった症例2と9点だった症例3は2013ACR/EULAR分類基準を満たした。

## D. 考案

今回の検討では、2016診断基準の感度は97%、特異度は95%といずれも優れており、2016診断基準はSScの診断に妥当であることが確認された。一方、SScであってもSScと診断されない症例、SScでないのにSScと診断される症例が少数ながら存在した。これらの症例を詳細に検討したところ、手指腫張と手指に局限した皮膚硬化の取り扱いについて課題があることが明らかになった。SScと診断したものの2016診断基準を満たさなかった症例はいずれも手指腫張は認められたものの手指に局限した皮膚硬化は認めなかった。2016診断基準では手指に局限した皮膚硬化を認めない場合、他の小基準を満たしていたとしてもSScと診断されない。しかし、2013ACR/EULAR分類基準では手指に局限した皮膚硬化を認めなくてもレイノー現象と手指腫張、爪郭部毛細血管異常がありSSc関連自己抗体が陽性だった場合はSScに分類される。このような症例は早期あるいは軽症例であることが多く、このような症例をどのように診断するかが今後の課題である。一方、SSc以外で2016診断基準を満たした3例はいずれも手指に局限した皮膚硬化があり爪郭部毛細血管異常を認めた

ため2016診断基準を満たした。このうち2例は2013ACR/EULAR分類基準も満たしており、このような症例をどのように除外するかが課題である。SSc以外で2016診断基準を満たした3例のうち2例は抗ARS抗体が陽性であり、SSc関連自己抗体が陽性だった症例はなかった。したがって、2016診断基準に抗ARS抗体陽性を除外基準に含めることで特異度の向上につながる可能性があると考えられた。また、2013ACR/EULAR分類基準は2016診断基準を満たさない早期例あるいは軽症例を診断するのに有用であるが、2016診断基準を満たしたSSc以外の症例を除外するのに有用ではない可能性があることも示された。

## E. 結論

2016診断基準は感度、特異度とも優れており、SScの診断基準として有用と考えられた。一方、SScであるのに診断基準を満たさない症例、SSc以外で診断基準を満たした症例があり、診断基準や分類基準の限界であると考えられた。特に、皮膚に局限した皮膚硬化、手指腫張、自己抗体の取り扱いについて検討する必要があると考えられた。

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表 1. 臨床診断と診断基準の一致率

		診断基準		計
		満たす	満たさない	
臨床診断	全身性強皮症	84	3	87
	全身性強皮症以外	3	53	56
計		87	56	143

表 2. 全身性強皮症と診断されたものの診断基準を満たさなかった症例

症例	大基準	小基準				
		手指に局限する 皮膚硬化	爪郭部毛細 血管異常	指尖陥凹性 瘢痕・潰瘍	間質性肺炎	自己抗体
1	×	×	○	×	×	○
2	×	×	○	×	○	○
3	×	×	○	×	×	○

表 3. 全身性強皮症以外で診断基準を満たした症例

症例	診断	大基準	小基準				
			手指に局限する 皮膚硬化	爪郭部毛細 血管異常	指尖陥凹性 瘢痕・潰瘍	間質性 肺炎	自己抗体
1	抗 ARS 抗体症候群 (皮膚筋炎)	×	○	×	×	○	×
2	混合性結合組織病	×	○	○	○	×	×
3	抗 ARS 抗体症候群 (皮膚筋炎)	×	○	○	×	○	×

表 4. 診断基準を満たさなかった全身性強皮症と診断基準を満たした全身性強皮症以外の疾患における 2013ACR/EULAR 分類基準での評価

	スコア	診断基準を満たさなかった 全身性強皮症			診断基準を満たした 全身性強皮症以外の疾患		
		症例 1	症例 2	症例 3	症例 1 抗 ARS 抗体 症候群	症例 2 混合性 結合組織病	症例 3 抗 ARS 抗体 症候群
MCP 関節以降 の手指硬化	4	×	×	×	×	×	×
手指腫張	2	○	○	○	○	○	○
指尖潰瘍	2	×	×	×	×	○	×
指尖部 陥凹性瘢痕	3	×	×	×	×	○	×
毛細血管拡張	2	×	×	×	×	×	×
爪郭部毛細 血管異常	2	○	○	○	○	○	○
肺高血圧症	2	×	×	×	×	×	×
間質性肺炎	2	×	○	×	○	×	○
レイノー現象	3	○	○	○	×	○	○
強皮症関連 自己抗体	3	○	○	○	×	×	×
スコア		10	12	10	6	12	9
全身性強皮症の 分類基準を満たす		○	○	○	×	○	○

## 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 手指尖端の陥凹性瘢痕、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

## 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られる。

## 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》

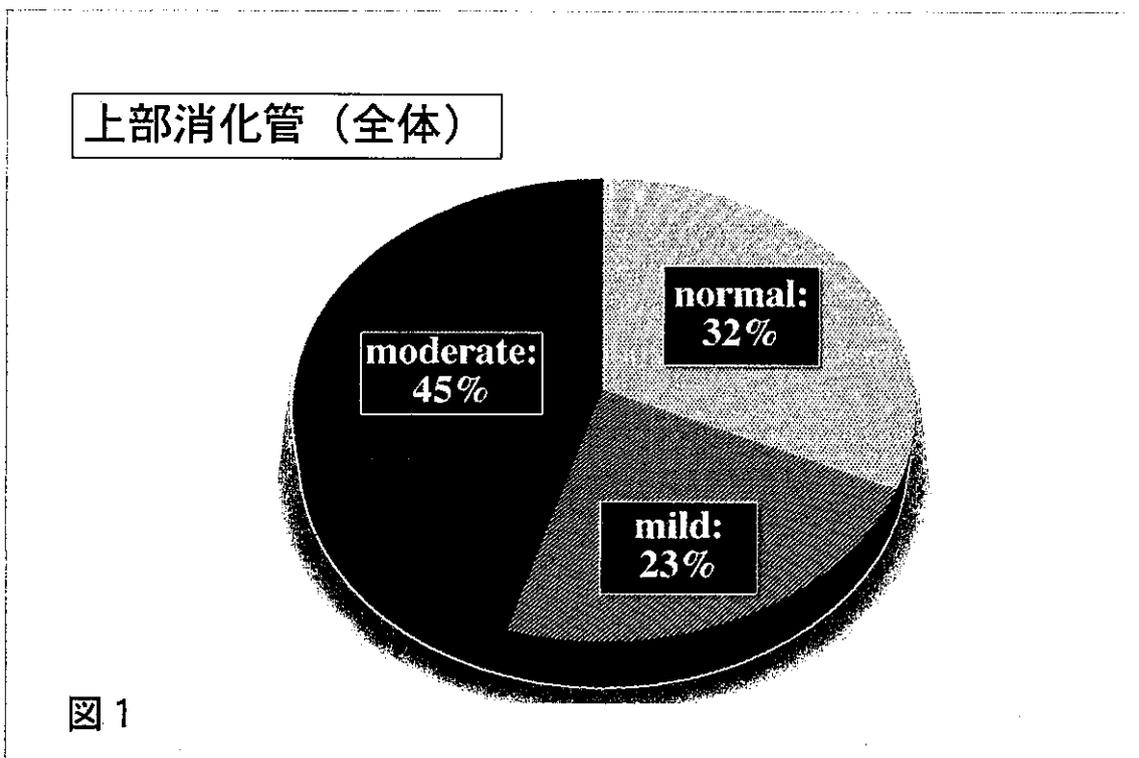
【全体】

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】

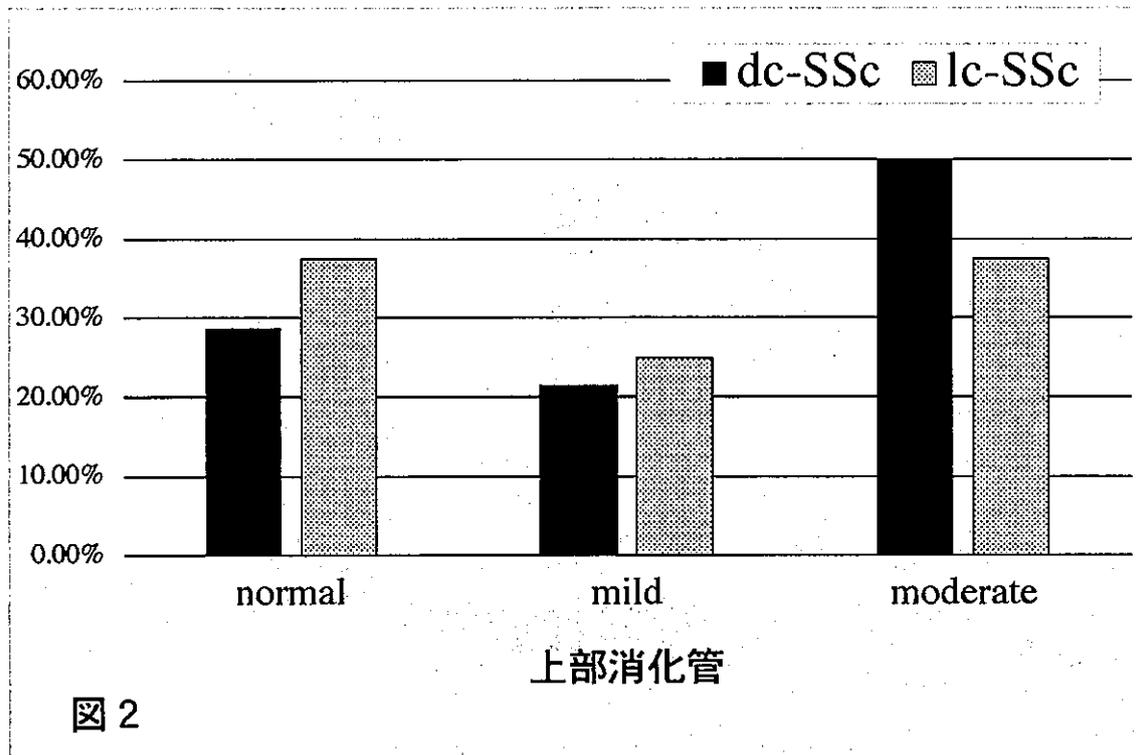
	[dc-SSc / lc-SSc]	
0 (normal)	: 19名 (68%)	/ 14名 (87%)
1 (mild)	: 7名 (25%)	/ 2名 (13%)
2 (moderate)	: 2名 (7%)	/ 0名 (0%)
3 (severe)	: なし	
4 (very severe)	: なし	

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）



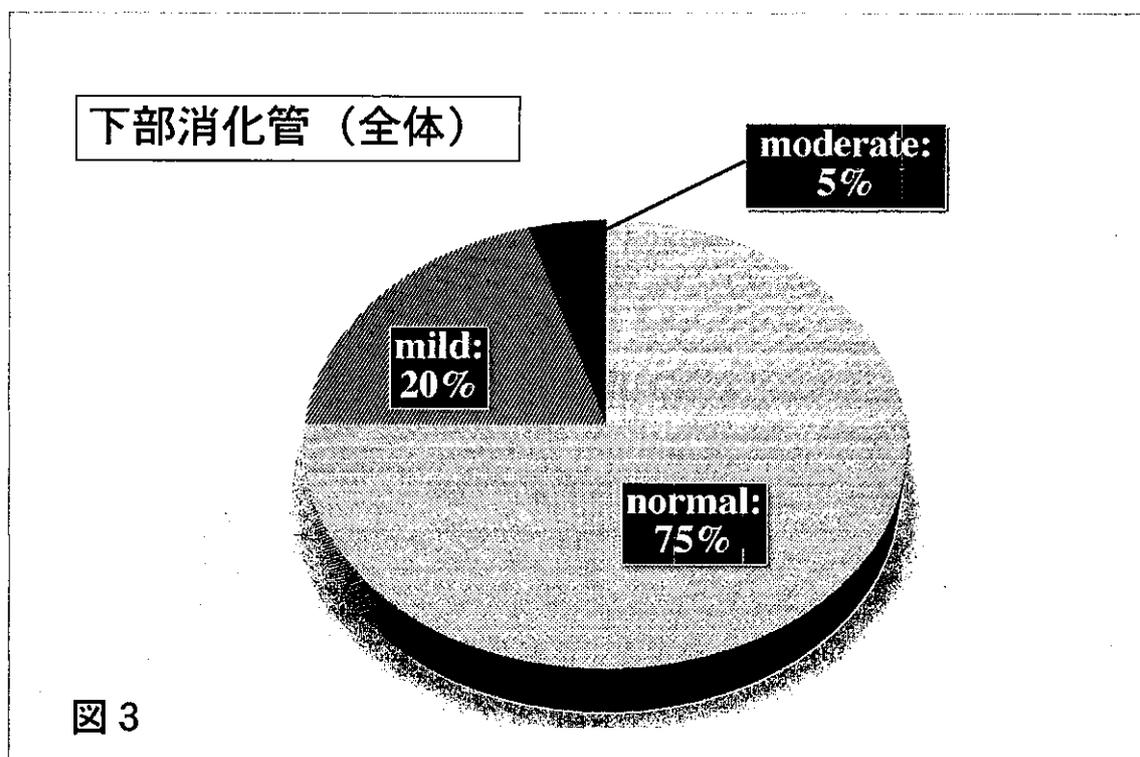
normal：「正常」は14名（31%）、mild：「食道下部蠕動運動低下（自覚症状なし）」は10名（23%）、moderate：「胃食道逆流症」は20名（46%）、severe：「逆流性食道炎とそれに伴う嚥下困難」とvery severe：「食道狭窄による嚥下困難」は無。それぞれの割合（%）を図示した。

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



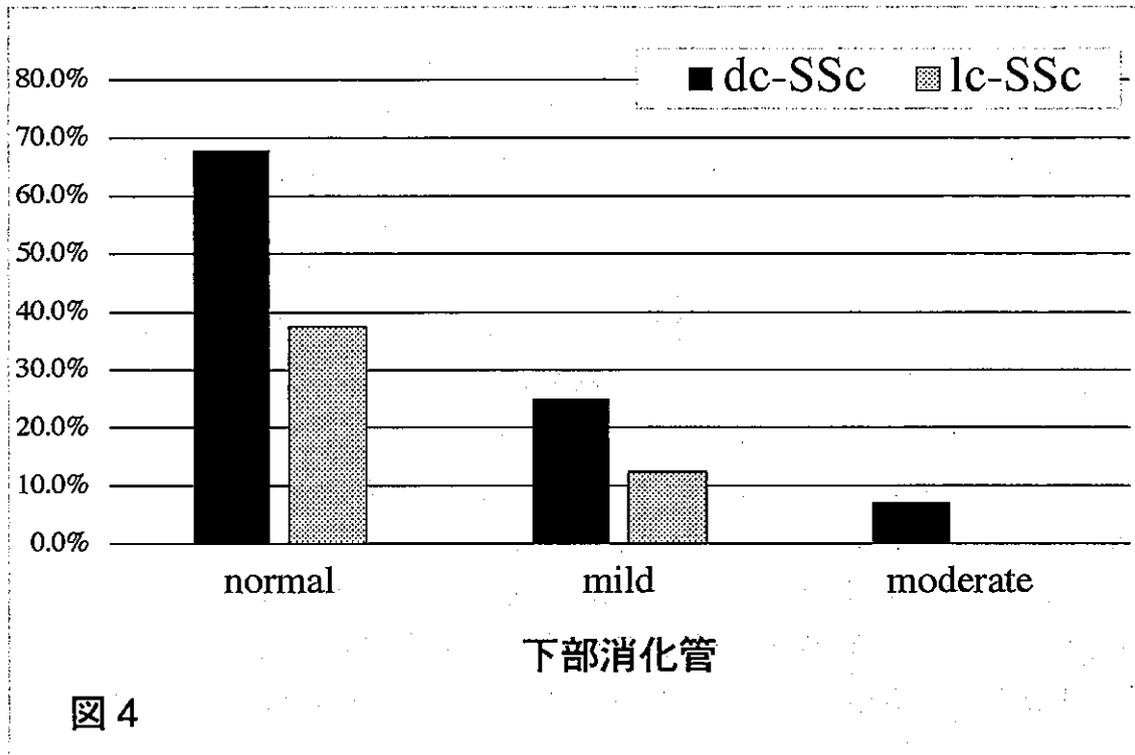
normal : 8 名 (29%) / 6 名 (37%)、mild : 6 名 (21%) / 4 名 (25%)、moderate : 14 名 (50%) / 6 名 (38%)、severe と very severe は無。それぞれは重症度と、dc-SSc の人数 (dc-SSc での割合) / lc-SSc の人数 (lc-SSc での割合) を示す。それぞれの重症度における割合 (%) を図に示した。

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。

## 全身性強皮症患者における心臓病変重症度分類の有用性の検討

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	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	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	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
協力者	ムフトール・ワズレ	東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻 大学院生
協力者	牧 尚孝	東京大学医学部附属病院循環器内科 助教
協力者	小室一成	東京大学医学部附属病院循環器内科 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年に刊行された全身性強皮症の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインにおいて、心臓病変の重症度分類はNYHA分類を基本として、心電図及び心エコー所見を加味して定められているが、これが予後予測に有用であるかどうかは定かではない。そこで、心臓病変重症度分類がその後の心臓イベント発生の予測因子になるかどうかを検討するため、1994年8月から2015年5月までに東京大学医学部附属病院皮膚科を受診して全身性強皮症(SSc)と診断された391人について、初回心エコー施行日をもとに重症度分類を行い、重症度がその後の心臓イベント発生と関係するかどうかを後ろ向きに検討した。初回心エコーの時点で重症度0が222人、1が152人、2が15人、3が2人、4が0人であったが、重症度の高い方が有意にその後の心臓イベント発生が多かった(10年後のEvent-free Survivalは重症度0で93.3%, 1で89.2%, 2で72.2%, 3で50%)。また、多変量解析の結果、間質性肺疾患の合併及び左房径とともに、心臓病変重症度分類は心臓イベント発生の独立した予測因子であることが明らかとなった(順に  $p=0.003$ ,  $p=0.023$ ,  $p=0.007$ )。また、全死亡率も重症度が高くなるにつれて有意に上昇した。よって、全身性強皮症診療ガイドラインの定める心臓病変重症度分類は、予後予測の指標として有用であると考えられた。

## A. 研究目的

2016年に刊行された全身性強皮症の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインにおいて、心臓病変の重症度分類は表1の通りNYHA分類を基本として、心電図及び心エコー所見を加味したものとなっているが、これが予後予測に有用であるかどうかは定かではない。このため、心臓病変重症度分類がその後の心臓イベント発生の予測因子になるかどうかを検討するため、今回の検討を行った。

## B. 研究方法

1994年8月から2015年5月までに東京大学医学部附属病院皮膚科を受診して全身性強皮(SSc)と診断された401人のうち、診療情報が入手不能であった2人、及び重症度分類が評価不能であった8人を除く391人について、初回心エコー日をもとに心臓病変重症度分類を行った。心臓イベントを「左心疾患で循環器内科専門医にコンサルトの上、治療を必要とした例」と定義し、2018年1月末までの観察期間の間に発生した心臓イベントを抽出し、重症度分類別の心臓イベント発生率、及び心臓イベント発生の予測因子について検討した。本研究においては、肺動脈性肺高血圧症もしくは間質性肺疾患に伴う肺高血圧症の発症は心臓イベントとしては扱わなかった。

なお、ガイドライン上拡張障害は「拡張早期左室流入波(E波)と僧房弁輪速度(e'波)の比 $E/e' > 15$ 」により定義されるが、初回心エコー時に $E/e'$ を測定されている症例がほとんどなかったため、本研究における拡張障害は「左

室弛緩遅延( $E/A \leq 1$ 及び左室流入血流減速時間(DcT) $> 240ms$ )、もしくは拘束型左室流入波形( $E/A > 2$ , もしくは $E/A \leq 1$ かつ $DcT \leq 140ms$ )」により定義した。

## C. 研究結果

患者背景は表2の通りで、間質性肺疾患が存在する割合に重症度による差は認めなかった。自己抗体も表3に示す通り重症度による差は認めなかった。心電図所見は表4, 心エコー所見は表5の通りで、心エコー上左房径及びRVSPは重症度が高くなるにつれて有意に拡大し、拡張障害は重症度1で最も多く認められた。血液検査所見は表6に示すとおりで、BUNが重症度0もしくは1に比して2もしくは3で高かったが、その他のパラメーターについては重症度による差は認めなかった。

観察期間内に42人で心臓イベントが発生した。発生した心臓イベントの内訳は下記の通り。

- ・心不全(n=11)
- ・抗不整脈薬投与(n=14)
- ・ペースメーカーもしくはカテーテルアブレーション(n=3)
- ・冠動脈血行再建(n=5)
- ・EF 50%未満への低下(n=2)
- ・除細動器付心臓再同期療法(n=1)
- ・大動脈弁置換(n=3)
- ・閉塞性肥大型心筋症(n=1)
- ・左心性心疾患による肺高血圧症(n=2)

心臓病変重症度別のEvent-free Survivalは図1に示した通りで、重症度が高くなるに

つれて有意にイベント発生率が高かった(5年後及び10年後の Event-free Survival は重症度 0 で 98.0%及び 93.3%, 1 で 93.7%及び 89.2%, 2 で 86.7%及び 72.2%, 3 で 50%及び 50%)。

心臓イベント発生を予測する因子を検討したところ、単変量解析では年齢, NYHA 分類, 心臓病変重症度, 心拍数, 心電図異常, 間質性肺疾患, ESR, eGFR, 左房径, E/A, RVSP が有意な因子であった。これらの因子について、年齢を調整因子として多変量解析を行ったところ、間質性肺疾患( $p=0.003$ , HR 0.348, 95%CI 0.173-0.698), 左房径( $p=0.023$ , HR 1.078, 95%CI 1.010-1.149)と並んで、心臓病変重症度分類( $p=0.007$ , HR 2.201, 95%CI 1.247-3.885)が心臓イベント発生の独立した予測因子であることが明らかとなった。

また、Overall Survival は図 2 に示した通りで、やはり重症度が高くなるにつれて全死亡率は高かった。

#### D. 考察

今回の研究で、全身性強皮症診療ガイドラインの定める心臓病変重症度分類は予後予測の指標として有用であることが明らかとなった。一般に心不全の予後を予測するパラメーターとしては、NYHA 分類が簡便であり汎用されている。最新の全身性強皮症診療ガイドラインにおいては、そこに心電図及び心エコー所見を加えることで、より確度の高い予後予測ができることを期待したわけだが、今回の検討ではまさに期待通りの結果となった。

一方で、強皮症患者における心臓病変とし

て頻度が高く重要視されている拡張障害については、本研究で検討した心エコーが施行された時期が古かったという背景はあるものの、診断をするために必要なパラメーター(E/e')がほとんど計測されていないという問題点も明らかとなった。本研究では E/A 及び DcT を用いて拡張障害を定義することにより重症度分類を行ったが、重症度分類をより簡便に行うため、分類に用いるパラメーターについては再考の余地があるかもしれない。今回の検討では左房径が予後予測因子となることが明らかになったが、拡張障害を生じると通常左房拡大を伴ってくることは広く知られた事実であるので、今後は左房拡大をパラメーターとして加えた重症度分類を検討していきたい。

#### E. 結論

全身性強皮症診療ガイドラインの定める心臓病変重症度分類は予後予測の指標として有用と考えられる。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

・平成 30 年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策事業「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診断ガイドラインに関する研究」研究班・平成 30 年度日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業「全身性強皮症に対する新規低分子化合物の有効性に関する研究」研究班・

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)

表1. 心臓病変の重症度分類

	自覚症状	心電図	心臓超音波	
			拡張障害	左室駆出率 (EF)
0 (normal)	なし	正常範囲	なし	EF>50%
1 (mild)	NHYA Ⅰ度	薬物治療を要しない不整脈、伝導異常	あり	
2 (moderate)	NHYA Ⅱ度	治療を要する不整脈、伝導異常		40%<EF<50%
3 (severe)	NHYA Ⅲ度	カテーテルアブレーションもしくはペースメーカーの適応		EF<40%
4 (very severe)	NHYA Ⅳ度			

各項目の重症度のうち最も重症なものを全体の重症度とする。拡張早期左室流入波(E波)と僧帽弁輪速度(e'波)の比 E/e' >15 を拡張障害と定義する。

表2. 患者背景

重症度分類 (n=391)	0 n=222	1 n=152	2 n=15	3 n=2	P value
女性	207 (93.2%)	141 (92.7%)	15 (100%)	1 (50%)	0.07
年齢(歳)	52.5±13.5	60.1±13.7	57.7±11.9	52.5±12.0	<0.0001
罹病期間、年間	3.3±5.6	4.6±7.6	4.6±6.6	4.2±5.8	0.34
NYHA分類 非該当/1/2/3	222/0/0/0	24/128/0/0	0/1/14/0	0/0/2/0	<0.0001
びまん皮膚硬化型 全身性強皮症(dcSSc)(n=155)	97 (43.6%)	51 (33.5%)	6 (40.0%)	1 (50.0%)	0.26
限局皮膚硬化型 全身性強皮症(lcSSc)(n=214)	110 (49.5%)	94 (61.8%)	9 (60%)	1 (50.0%)	0.12
オーバーラップ症候群 (n=22)	15 (6.7%)	7 (4.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0.60

表3. 患者背景 - 自己抗体

重症度分類 (n=391)	0 n=222	1 n=152	2 n=15	3 n=2	P value
ANA	204 (91.8%)	139 (91.4%)	14 (93.3%)	2 (100%)	0.93
Scl 70	72 (32.4%)	36 (23.6%)	3 (20.0%)	1 (50.0%)	0.22
Anti-centromere antibody	82 (36.9%)	77 (50.6%)	7 (46.6%)	1 (50.0%)	0.06
RNA polymerase III	15 (6.75%)	13 (8.5%)	3 (20.0%)	0 (0%)	0.30

表4. 心電図所見

重症度分類 (n=391)	0 n=222	1 n=152	2 n=15	3 n=2	P value
心電図記録あり (n=354)	n=193	n=145	n=14	n=2	
心拍数 (bpm)	70.2±14.4	71.8±13.8	69.3±25.0	68.0±0.1	0.71
不整脈もしくは 伝導異常	0 (0%)	38 (26.2%)	2 (14.2%)	2 (100%)	<0.0001
心房細動	0 (0%)	1 (2.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0.69
心房粗動	-	-	-	-	-
房室ブロック	0 (0%)	2 (5.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0.40
上室性期外収縮	0 (0%)	10 (26.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0.002
心室性期外収縮	0 (0%)	8 (21.0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.008
完全右脚ブロック	0 (0%)	9 (23.6%)	2 (100%)	1 (50.0%)	<0.0001
その他	0 (0%)	8 (21.0%)	0 (0%)	1 (50.0%)	<0.0001
ST変化	3 (1.5%)	36 (24.8%)	6 (42.8%)	0 (0%)	<0.0001
右室肥大	0 (0%)	3 (2.0%)	1 (7.1%)	0 (0%)	0.04
左軸偏位	3 (1.5%)	16 (11.0%)	2 (14.2%)	0 (0%)	0.002
左室肥大	0 (0%)	11 (7.5%)	2 (14.2%)	0 (0%)	<0.0001
左房拡大	1 (0.5%)	2 (1.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0.83
QT延長	0 (0%)	4 (2.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0.12

表5. 心エコー所見

重症度分類 (n=391)	0 n=222	1 n=152	2 n=15	3 n=2	P value
左房径 (mm)	33.4±4.7	35.3±5.9	36.0±7.3	41.0±8.4	<0.0001
心室中隔厚 (mm)	8.3±1.5	8.8±1.4	8.4±1.5	8.4±0.5	0.01
左室後壁厚 (mm)	8.1±1.3	8.5±1.4	8.4±2.2	8.4±0.5	0.16
左室拡張末期径 (mm)	44.3±4.1	43.6±5.2	43.1±4.6	54.5±3.5	0.007
左室収縮末期径 (mm)	26.7±3.8	26.2±4.2	25.2±3.7	37.5±10.6	0.001
左室駆出率 (%)	73.1±40.3	70.3±6.6	71.9±5.7	58.0±21.2	0.75
E/A (n=371)	1.3±0.4	0.9±0.4	1.3±0.9	1.2±0.1	<0.0001
拡張障害 (n=388)	0 (0%)	67 (44.0%)	2 (13.3%)	0 (0%)	<0.0001
AR (n=390)					
Mild	14	12	0	0	0.65
Moderate	1	1	0	0	0.98
AR peak velocity (n=284)	1.2±0.2	1.3±0.2	1.3±0.3	1.1±0.2	0.16
MR (n=391)					
Mild	47	34	5	1	0.55
Moderate	0	0	1	0	<0.0001
TR (n=390)					
Mild	87	68	6	1	0.74
Moderate	3	5	3	1	<0.0001
RVSP	28.9±5.8	30.8±7.0	44.7±30.0	49.2±26.5	<0.0001

表6. 血液検査所見

重症度分類 (n=391)	0 n=222	1 n=152	2 n=15	3 n=2	P value
T.Bil	0.5±0.2	0.5±0.2	0.5±0.1	0.9±0.3	0.07
BUN	14.0±4.1	13.6±4.1	22.3±20.4	22.8±5.7	<0.0001
eGFR	80.3±20.4	75.3±18.8	72.7±31.4	68.0±9.1	0.07
Creatinine	0.6±0.1	0.7±1.4	1.1±1.4	0.7±0.1	0.19
Albumin	4.1±0.5	4.0±0.3	3.8±0.5	4.1±0.3	0.31
GOT	23.6±25.6	25.0±12.8	29.3±35.0	25.5±4.9	0.75
GPT	17.4±11.6	20.0±16.0	17.6±15.2	21.0±4.2	0.33
Hemoglobin	15.3±34.9	12.9±1.2	12.8±1.9	14.3±1.7	0.84
RBC	436.0±48.0	429.6±39.2	437.8±58.4	428.5±51.6	0.58
RDW	13.8±1.6	13.8±1.7	14.5±1.7	13.7±0.4	0.48
ESR	22.1±17.7	24.8±18.8	33.4±31.7	45.5±58.6	0.03

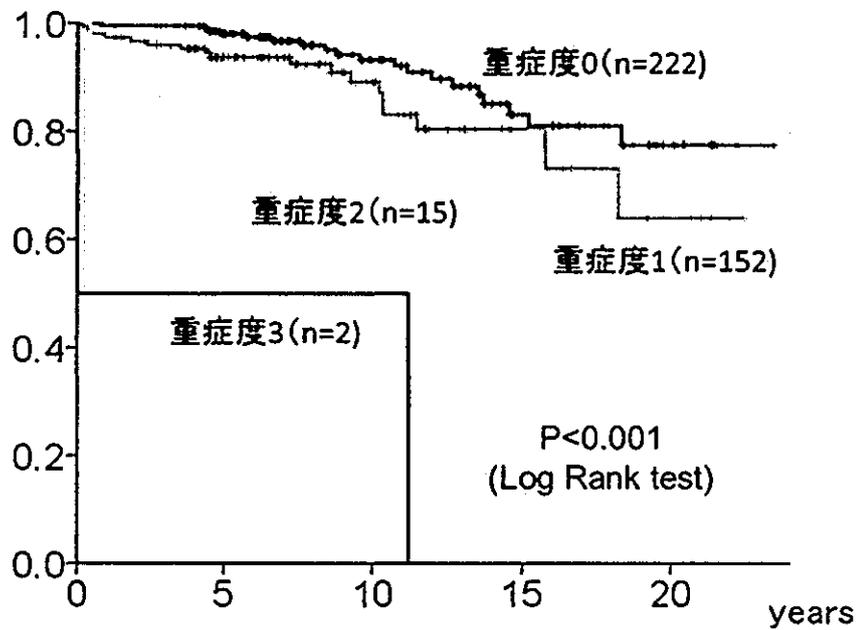


図1. 重症度分類別心臓イベントフリーSurvival

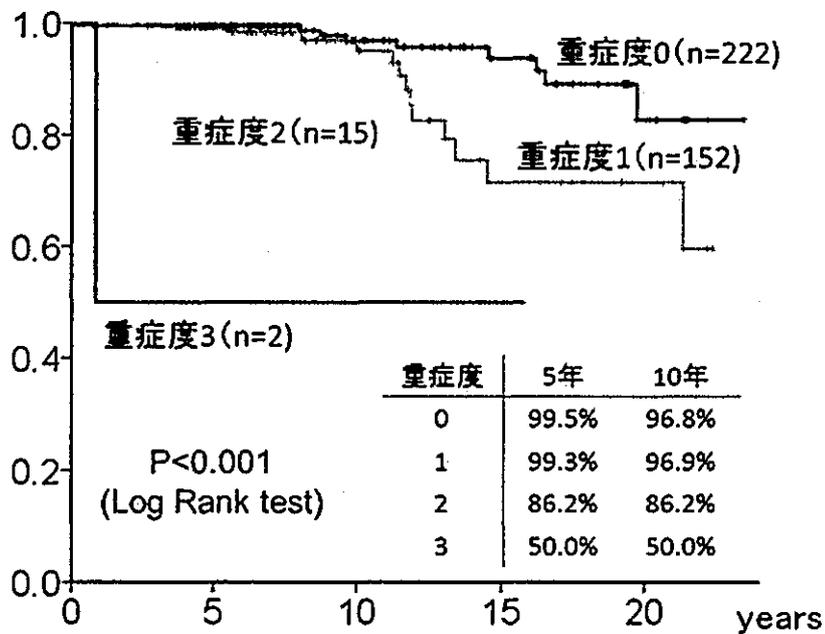


図2. 重症度分類別Overall Survival

## 全身性強皮症における EQ-5D-5L と HAQ による QOL の 1 年後の 追跡調査

研究協力者	麦井直樹	金沢大学医学部附属病院リハビリテーション部 作業療法士
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	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
協力者	濱口儒人	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学准教授
協力者	松下貴史	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学講師
協力者	能登真一	新潟医療福祉大学リハビリテーション学部作業療法学科 教授
協力者	染矢富士子	金沢大学医薬保健研究域保健学系リハビリテーション科学教授
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

全身性強皮症の診療ガイドラインのリハビリテーションの CQ1 において、全身性強皮症の QOL 評価として HAQ が有用であることを示した。昨年は疾患特異的尺度である HAQ とともに健康関連 QOL 評価の EQ-5D-5L が全身性強皮症の QOL 評価として有用であることを示した。今年度はその 1 年経過を追跡して報告する。対象は、昨年調査した強皮症 109 例中、1 年後再評価可能であった 81 例とした。EQ-5D-5L および HAQ の変化について、1 年後の EQ-5D-5L と HAQ の各々の関連性について、さらに EQ-5D-5L および HAQ と初年度臨床所見の関連性について検討した。結果、EQ-5D-5L と HAQ のいずれも 1 年で有意な変化はみられなかった。また、EQ-5D-5L および HAQ には相関がみられた。EQ-5D-5L は%VC、%DLco、手指拘縮に、HAQ は%VC、%DLco、手指拘縮に加え、皮膚潰瘍と逆流性食道炎に関連性が示された。EQ-5D-5L および HAQ が全身性強皮症の QOL 評価として有用であることがあらためて示された。

#### A. 研究目的

全身性強皮症 (SSc) の QOL 評価としては疾

患特異的尺度として HAQ が広く使用されている。多くの疾患で幅広く使用されている

健康関連 QOL の EQ-5D (EuroQol-5Domain health questionnaire) は、SSc においても、ヨーロッパで複数の報告がある。しかし日本人の報告はなかった。昨年のこの会で、EQ-5D-5L は HAQ と相関があり、SSc の臨床所見との関連性も認められ、日本人 SSc の QOL 評価として有用であることを報告した。今回は、EQ-5D-5L と HAQ で評価した QOL が 1 年で変化するか。また 1 年後も EQ-5D-5L と HAQ に関連性があり、EQ-5D-5L が SSc の QOL 評価として妥当であるか。さらに QOL に影響をおよぼす臨床所見があるかを検討した。

## B. 研究方法

### 1) 対象

昨年調査した 109 例中、1 年後再評価可能であった SSc 患者 81 例 (女性 70 例、男性 11 例) を対象とした。平均年齢は  $55.4 \pm 16.5$  歳であった。表 1 に対象者のプロフィールを示す。

### 2) 方法

QOL 評価として、EQ-5D-5L と HAQ を測定した。初年度 QOL と変化をみた。次に 1 年後の EQ-5D-5L と HAQ の各々の関連性について検討した。さらに EQ-5D-5L と HAQ の各々と 1 年前の臨床所見の関連性を調査した。臨床所見は、罹病期間、自己抗体、MRSS、間質性肺炎、肺高血圧症、皮膚潰瘍、手指拘縮、腎クリーゼ、逆流性食道炎、偽イレウスの症状の有無、%VC、%DLco、推定右心室圧とした。

### 3) 統計解析

統計解析は、QOL 評価の変化については、

関連のある t 検定、EQ-5D-5L と HAQ の各々の関連性については、ピアソンの相関、QOL 評価法と 1 年前の臨床所見の関連性については、臨床症状の有無についてはカイ二乗検定、罹病期間、MRSS、%VC、%DLco、推定右心室圧は関連のない t 検定を行い、さらに多変量解析を行った。

### 4) 倫理

調査にあたっては金沢大学の医学倫理委員会の承認 (No. 2397) を得た。

## C. 研究結果

1) 1 年後の各 QOL 評価の値と昨年からの変化について

各 QOL の値と 1 年での変化を示す。EQ-5D-5L については、1 年後 QOL 値が  $0.74 \pm 0.20$ 、VAS が  $68.8 \pm 18.9$ 、初回 QOL 値が  $0.73 \pm 0.19$ 、VAS が  $69.2 \pm 19.0$  であった。HAQ は、1 年後  $0.77 \pm 0.69$ 、初回  $0.70 \pm 0.71$  であり、すべて有意差はなかった (表 2)。

2) 1 年後の EQ-5D-5L と HAQ の各々の関連性について

各々の QOL 評価の値の相関を示す。EQ-5D-5L の QOL 値 (index score) と HAQ は、 $r = -0.80$ 、 $p < 0.0001$ 。EQ-5D-5L の VAS score と HAQ は  $r = -0.70$ 、 $p < 0.0001$ 。EQ-5D-5L の QOL 値 (index score) と VAS score は  $r = 0.74$ 、 $p < 0.0001$  と、EQ-5D-5L と HAQ には 1 年後も相関がみられた。

3) 各々の QOL 評価と 1 年前の臨床所見の関連性について

EQ-5D-5L の QOL 値と臨床所見においては、%VC、%DLco、手指拘縮に、また HAQ

は、%VC、%DLco、手指拘縮に加え、皮膚潰瘍と逆流性食道炎に関連性が示された ( $p < 0.05$ ) (表 3)。しかし多変量解析では、EQ-5D-5L と HAQ のいずれも関連性のある臨床所見はなかった。

#### D. 考 察

SSc では、これまでも間質性肺炎、皮膚潰瘍、手指機能、消化器症状など様々な症状や抑うつ、疲労度、痛みなどと QOL が検討されてきた。

今回単年度ではなく、EQ-5D-5L と HAQ において SSc の QOL を調査したが、1年後の変化はみられなかった。しかし前年度と同様に EQ-5D-5L と HAQ において関連性を確認することができた。この結果は SSc の QOL 評価として EQ-5D-5L が有用であることを示すものである。また QOL と 1年前の臨床所見とは複数関連性が見出されたが、多変量解析からの結果までには至らなかった。QOL に影響を与える臨床所見が明確となれば、SSc の治療や生活指導にも生かすことができると考える。画一的でない多様で複雑な臨床像を示す SSc は QOL の予後に関しても多様な臨床像に影響を受けることが推測される。

QOL については、臨床所見との関連性に関しては長期にわたる関連性をみていく必要性があり、今後も調査を継続していく。

#### E. 結 論

SSc 81 例を対象に、QOL の評価として EQ-5D-5L と HAQ を 1年後に再測定した。また初回臨床所見との関連性も検討した。1年後の QOL に変化はみられなかった。QOL と関連した臨床所見は、EQ-5D-5L では、%VC、%DLco、手指拘縮、HAQ では、%VC、%DLco、手指拘縮、皮膚潰瘍と逆流性食道炎であった。SSc の QOL 評価として、EQ-5D-5L および HAQ の有用性が確認できた。

#### 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

(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

表1 対象者のプロフィール

項目	
性別 (女/男)	76/11
罹病期間	10.3±8.0
分類 (diffuse/limited)	58/29
自己抗体 (Topo-1/RNAP/ACA/other)	39/16/11/21
MRSS	11.1±7.8
Capillaroscopy (normal/nonspecific/early/active/late)	3/3/17/49/15
間質性肺炎 (あり/なし)	53/34
肺高血圧症 (あり/なし)	10/77
皮膚潰瘍 (あり/なし)	25/62
手指拘縮 (あり/なし)	24/63
逆流性食道炎 (あり/なし)	53/34
偽イレウス (あり/なし)	4/83
腎クリーゼ (あり/なし)	6/81
%VC	90.6±23.3
%DLco	49.7±18.0
RVAP	28.5±10.8
PSL (あり/なし)	61/22

表2 QOL 評価の1年後

	EQ-5D		HAQ
	Index score	VAS score	
初回	0.73±0.19	69.2±19.0	0.70±0.71
1年後	0.74±0.2	68.5±18.8	0.77±0.69
p 値	ns	ns	ns

表 3 1年後 QOL 評価と初年度臨床所見の関連性

臨床所見	n=81	EQ-5D-5L	HAQ		
		Index score	p value	p value	
平均スキンスコア (MRSS)	11.2	r=-0.07	ns	r=0.21	ns
disease duration	10.1	r=-0.16	ns	r=0.19	ns
病型 (diffuse/limited)	53/28	0.74/0.74	ns	0.80/0.65	ns
自己抗体 (Topo1/RNAP/ACA/other)	36/14/11/20	0.76/0.7/0.71/0.76	ns	0.70/0.85/0.77/0.77	ns
爪郭部毛細血管 (normal/nonspe/early/ active/late)	3/3/14/ 47/14	0.64/0.78/0.83/ 0.73/0.71	ns	0.56/0.67/0.49/ 0.80/0.88	ns
間質性肺炎 (あり/なし)	48/33	0.71/0.79	ns	0.87/0.59	ns
%VC	n=74	r=0.33	<0.005	r=-0.48	<0.001
%DLco	n=72	r=0.40	<0.001	r=-0.44	<0.001
肺高血圧症 (あり/なし)	7/74	0.61/0.76	ns	1.14/0.71	ns
推定右心室圧	n=78	r=-0.24	ns	r=0.22	ns
皮膚潰瘍 (あり/なし)	23/58	0.69/0.76	ns	1.02/0.63	<0.05
手指拘縮 (あり/なし)	22/59	0.67/0.77	<0.05	1.10/0.62	<0.05
腎クリーゼ (あり/なし)	4/77	0.74/0.74	ns	0.88/0.75	ns
逆流性食道炎 (あり/なし)	49/32	0.71/0.80	ns	0.89/0.54	<0.05
偽イレウス (あり/なし)	3/78	0.77/0.74	ns	0.75/0.75	ns
EQ-5D 改善・維持	45/36	0.82/0.65	<0.05	0.59/0.94	<0.05
HAQ 改善・維持	35/46	0.80/0.70	<0.05	0.44/1.00	<0.05

## 熊本大学医学部附属病院における限局性強皮症、好酸球性筋膜炎、 硬化性萎縮性苔癬の症例数・診断基準・重症度分類調査

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	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	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	牧野雄成	熊本大学大学院生命科学研究部免疫・アレルギー・血管病態学 寄附講座	特任助教
協力者	澤村創一郎	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学	大学院生
協力者	島田秀一	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学	大学院生
協力者	林みゆき	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学	大学院生
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	教授

### 研究要旨

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成事業」（H26～28年度）において全身性強皮症および皮膚線維化疾患（限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬）の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインが策定され、発表された。新しい診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを臨床の視点に照らして検証を行い改訂点の洗い出しを行うため、また皮膚線維化疾患の本邦の患者数は十分に把握されていないため、これらの皮膚線維化疾患の実態を把握するとともに、患者の予後やQOLの改善を目的として有用なエビデンスの創出が求められている。熊本大学医学部附属病院での、皮膚線維化疾患（限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬）の症例数、診断基準の合致率、重症度分類について実態調査を行った。

#### A. 研究目的

世界に先駆けて、本邦で新たに策定された、皮膚線維化疾患（限局性強皮症・好酸球

性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬）の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを臨床の視点に照らして検証を行い改訂点の洗い出し

を行い、また皮膚線維化疾患の本邦の患者数は十分に把握されていないため、これらの皮膚線維化疾患の実態を把握するとともに、患者の予後やQOLの改善を目的として有用なエビデンスの創出を目的とする。

## B. 研究方法

2013年から2017年までの5年間に、熊本大学医学部附属病院で、限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬と診断された、症例数、診断基準の合致率、重症度分類について診療記録を基に後ろ向き研究を行った。疫学や統計調査への利用について、熊本大学医学部附属病院倫理委員会より承諾された文書にて説明し、同意・署名を得ている。

## C. 研究結果

2013年から2017年までの5年間に、熊本大学医学部附属病院で、限局性強皮症と診断された患者数は28例であった。全例で厚労省診断基準(表1)を満たした。さらに、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患者数は4例であった。

次に、同様に好酸球性筋膜炎と診断された患者数は4例であった。全例で厚労省診断基準(表3)および欧米の診断基準(表4)を満たした。さらに、全例で重症度分類(表5)で重症と診断された。

また硬化性萎縮性苔癬と診断された患者数は4例であった。全例で厚労省診断基準(表6)を満たした。さらに、全例で重症度分類(表7)で重症と診断された。

## D. 考察

熊本大学医学部附属病院の単施設での評価であるが、5年間で、限局性強皮症と診断された患者数は28例であり、皮膚線維化疾患の中では最も多い症例数であった。28症例中、重症度分類で重症と診断された患者数は4例で、14.3%であった。軽症群の中には、急性期を過ぎ慢性期となり、皮疹の拡大がなくなった症例も含まれていた。

一方で、好酸球性筋膜炎と診断された患者数は4例で、全例で厚労省診断基準および欧米の診断基準を満たした。このことは、2つの診断基準が妥当であること裏付けている。さらに全例、重症度分類で重症と診断された。患者数は少ないものの、好酸球性筋膜炎は急性に発症する特徴的な経過をたどる中で、適切に対処され、早期に診断に至っていると考えられる。

また硬化性萎縮性苔癬と診断された患者数は4例であった。全例で厚労省診断基準を満たした。さらに、全例で重症度分類で重症と診断された。好発部位である外陰部に生じる場合には、機能障害を伴うことが多かった。

## E. 結論

皮膚線維化疾患では、疾患毎に患者数にばらつきがあった。限局性強皮症は患者数28例と最も多かった。好酸球性筋膜炎、硬化性萎縮性苔癬はどちらも4例と患者数は少なかったが、全例で重症と診断され、運動障害や機能障害が生じやすいことが明らか

となった。

#### 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

(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

#### 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）癒痕、硬化性脂肪織炎

## 「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のあった施設 (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

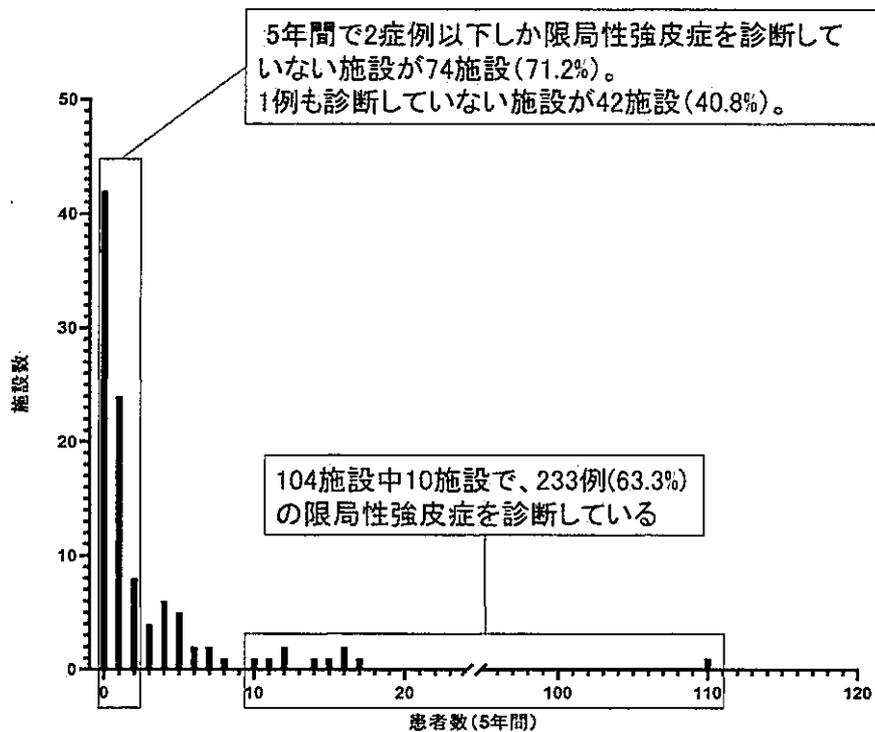


表1. 「限局性強皮症患者の診断経験の有無」と「診断基準・ガイドラインの認知度」

	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

## 好酸球性筋膜炎の診療ガイドラインの妥当性の検証

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 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 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

好酸球性筋膜炎のガイドラインの作成のため、H26年度はclinical question (CQ)を設定し、H27年度は最新のエビデンスをもとに各CQの推奨文や解説の作成を行った。H28年度はパブリックコメントの募集を行い、ガイドラインを完成させることができた。H29年度はその妥当性の検証を行い、そして本年度はその結果をもとに全国の病院施設を対象にアンケート調査を行ったため、その集計結果を解析し報告する。

### A. 研究目的

全身性強皮症をはじめとする皮膚線維化疾患は一般に難治であるため早期診断・早期治療が既存の治療法の有効性を高める最も効果的な方法である。全身性強皮症について、強皮症研究班では2004年11月に班研究として「強皮症における診断基準・重症度分類・治療指針」を作成・公表したが、これに2002年に作成した診断基準を加え、さらに治療の進歩を盛り込んだものを2007改訂版とし、一般臨床の場に提供した。さらに3年後の2010年、欧米で多数のコントロール試験が行われ、EBMに基づいた診療ガイドラインを作成することが可能となってきた状況のみを、厚生労働省強皮症調査研究班の班員と強皮症研究会議の代表世話人により構成された強皮症診療ガイ

ドライン作成委員会によりEBMに基づいたガイドラインが全く新たに作成された。今後さらに強皮症診療医リストやオンライン患者相談を充実させることによって早期診断を促進するシステムが構築される予定である。また、2002年に開始された重症型強皮症早期例の登録・経過観察事業を継続し、活動性や予後と関連する因子などの解析を続ける予定であり、これにより早期診断された症例のうち早期治療を行うべき症例が抽出可能となる。

一方、皮膚線維化疾患には他にも限局性強皮症、硬化性萎縮性苔癬、好酸球性筋膜炎などがあるが、これらの診断基準や診療ガイドラインはこれまで作成されていなかった。本研究事業において我々はこれらの皮膚線維化疾患の診断基準、重症度分類そして診療ガイ

ドラインを完成した。その後妥当性の検証を行い、その結果をもとに本年度の研究として、全国 654 施設に診断基準およびガイドラインについてのアンケートを送付し、その結果を集計することで妥当性および普及度をさらに詳しく解析した。

## B. 研究方法

### ・ガイドライン作成

最初に、全委員から治療上問題となりうる事項および治療と密接に関連する事項を質問形式としたものを CQ 案として収集した。本分担当研究者がそのリストを整理した後、委員全員で検討し取捨選択した。

次にそれぞれの CQ に解答するため、国内外の文献や資料を網羅的に収集し、「エビデンスレベルの分類基準」に従ってレベル I から VI までの 6 段階に分類した。続いて、レベル分類した文献をもとに、本邦における医療状況や人種差も考慮しつつ、CQ に対する推奨文を作成した。さらに、Minds 診療グレード (表 2) に基づいて、[1] : 強く推奨する、[2] : 弱く推奨する、の 2 通りおよびエビデンスの強さ (A-D) を明記した。推奨文の後には「解説」を付記し、根拠となる文献の要約や解説を記載した。例えば文献的な推奨度と委員会が考える推奨度が異なる場合は、エキスパートオピニオンとして「文献的には推奨度は 2B であるが、委員会のコンセンサスを得て 1B とした」といった注釈を付けた。

さらに各疾患の診療ガイドラインをアルゴリズムで提示し、上述の CQ をこのアルゴリズム上に位置づけた。原則として判断に関する項目は○印、治療行為に関する項目については□印で示した。

最終的に関連学会などを通じてパブリック

コメントを募集し、それらを盛り込むことによってガイドラインを完成させた (添付資料 1 参照)。

### ・検証作業

その後、各委員が学会・研究会において新しいガイドラインを周知紹介するとともに、実臨床で使用した経験に基づくフィードバックを広く収集した。それらをもとにアンケートを作成 (添付資料 2) し、全国 654 施設 (添付資料 3) に送付した。回答期間は H30 年 5-6 月とした。

(倫理面への配慮)

企業から奨学寄付金は受けているが、文献の解析や推奨度・推奨文の決定に影響を及ぼしていない。

## C. 研究結果

### (1) 過去 5 年の症例数

一般病院: 86 施設  
0 症例 68 施設  
1 症例 12 施設  
2 症例 4 施設  
3 症例 1 施設  
不明 1 施設  
合計 23 症例

主研修施設: 41 施設  
0 症例 19 施設  
1 症例 6 施設  
2 症例 3 施設  
3 症例 3 施設  
4 症例 3 施設  
5 症例 4 施設

6 症例 1 施設  
9 症例 1 施設  
10 症例 1 施設  
合計 78 症例

654 施設中 127 施設から回答があり、症例数は合計 101 例であったため、全国 654 施設には 520 例(年間約 100 例)が受診すると推定される。

(2) 厚労省基準を満たした症例数

一般病院:86 施設 23 症例中  
13 症例  
主研修施設:41 施設 78 症例中  
63 症例

(3) 重症と診断された症例数

一般病院:86 施設 23 症例中  
5 症例  
主研修施設:41 施設 78 症例中  
35 症例

(4) 欧米の診断基準を満たした症例数

一般病院:86 施設 23 症例中  
11 症例  
主研修施設:41 施設 78 症例中  
60 症例

これらの結果から、厚労省基準では一般病院・主研修施設合わせて 75%の症例を診断し得たのに対し、欧米の基準では 70.3%であった。

また、重症度の基準を満たしたのは一般病院・主研修施設合わせて 39.6%であり、やはり主研修施設でその割合は多かった(44.9%)。

(5) 診断基準を( )

a, 知らない  
一般 30 主 5  
b, 知っている  
一般 44 主 25  
c, 臨床の現場で使用したことがある  
一般 7 主 7  
d, 臨床の現場で役に立った  
一般 4 主 3  
不明  
一般 1 主 1

(6) 診療ガイドラインを( )

a, 知らない  
一般 41 主 11  
b, 知っている  
一般 35 主 19  
c, 臨床の現場で使用したことがある  
一般 7 主 4  
d, 臨床の現場で役に立った  
一般 2 主 5  
不明  
一般 1 主 2

これらの結果から、「知っている」以上が一般病院・主研修施設合わせて診断基準については 70.9%、ガイドラインについては 55.1%にのぼった。

## D. 考案

本邦の厚労省診断基準の「四肢の対称性の板状硬化」については、欧米における診断基準の「Swelling, induration, and thickening of the skin and subcutaneous tissue that is symmetrical or non-symmetrical, diffuse (extremities, trunk and abdomen) or localized (extremities)」よりも簡便で

はあるがより限定的となっており、この違いをどう扱うかについて今後研究班での討議が必要となっていた。

一方、今回のアンケートでは2つの診断基準での診断力に大きな差はなく、各委員の周知活動などによりすでに診断基準は普及しつつあるという結果であったが、今回の結果を受けてガイドラインのさらなる普及に努める必要があると考えられた。

## E. 結論

皮膚線維化疾患は一般に不可逆性で難治である。診断基準を設定するとともに、正確な重症度判定により既存の治療法の有効性を高め、同時に標準的診断法・治療法の普及によって予後

を改善させる必要がある。

## F. 文献

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服  
研究事業 平成 29 年度 班会議

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 好酸球性筋膜炎 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン

好酸球性筋膜炎 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン委員会

神人正寿<sup>1</sup> 山本俊幸<sup>2</sup> 浅野善英<sup>3</sup> 石川 治<sup>4</sup> 佐藤伸一<sup>5</sup> 竹原和彦<sup>6</sup>  
 長谷川稔<sup>7</sup> 藤本 学<sup>8</sup> 尹 浩信<sup>9</sup>

## 1. 診断基準

## 好酸球性筋膜炎の診断基準

## 大項目

四肢の対称性の板状硬化

但し、レイノー現象を欠き、全身性強皮症を除外し  
 うる

## 小項目 1

筋膜を含めた皮膚生検組織像で、筋膜炎の肥厚を伴う  
 皮下結合織の線維化と、好酸球、単核球の細胞浸潤

## 小項目 2

MRI 等の画像検査で筋膜炎の肥厚

大項目及び小項目 1 ないし大項目及び小項目 2 で診  
 断確定

## 2. 重症度分類

## 好酸球性筋膜炎の重症度分類

- ・ 関節拘縮を伴うもの（上肢） 1 点
  - ・ 関節拘縮を伴うもの（下肢） 1 点
  - ・ 運動制限を伴うもの（上肢） 1 点
  - ・ 運動制限を伴うもの（下肢） 1 点
  - ・ 皮疹が拡大増悪（症状が進行）しているもの 1 点
- 点数を合計して 2 点以上は重症

## 3. 診療ガイドライン

## CQ1 発症誘因には何があるか？

**推奨文：**本症の発症に関連する因子として運動や労  
 作を考慮する事を推奨する。

**推奨度：**1D

**解説：**本症の一部には発症誘因の存在が疑われる  
 ケースがあり、例えば 30～46% の患者で発症直前に激  
 しい運動、労作あるいは打撲などの外傷の既往を有す  
 ることから、傷害された筋膜での非特異的炎症と組織  
 から流出した抗原に対する自己免疫反応が発症機序の  
 一つとして考えられている<sup>1)~3)</sup>。エビデンスレベルは低  
 いが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのも  
 と推奨度を 1D とした。

その他、限局性強皮症と同様に *Borrelia burgdorferi*  
 抗体陽性例が存在し、*Borrelia* 感染が発症に関与して  
 いる可能性が指摘されている<sup>4)</sup>。マイコプラズマ感染症  
 との関連も報告されている<sup>5)</sup>。

薬剤に関してはスタチン系薬剤<sup>6)7)</sup>、フェニトイン<sup>8)</sup>、  
 ACE 阻害薬の ramipril<sup>9)</sup>、ヘパリン<sup>10)</sup> は本症の発症との  
 関連が疑われている。L-トリプトファン製造過程で混  
 入した不純物<sup>11)</sup> や、トリクロロエチレン・トリクロロ  
 エタンなど有機溶媒との接触によっても本症類似の症

表 1 新 Minds 推奨グレード

推奨の強さの提示について	
推奨グレード	
1	強く推奨する
2	提案する
なし	決められない場合
エビデンスのレベル分類	
A	効果の推定値に強く確信がある
B	効果の推定値に中程度の確信がある
C	効果の推定値に対する確信は限定的である
D	効果の推定値がほとんど確信できない

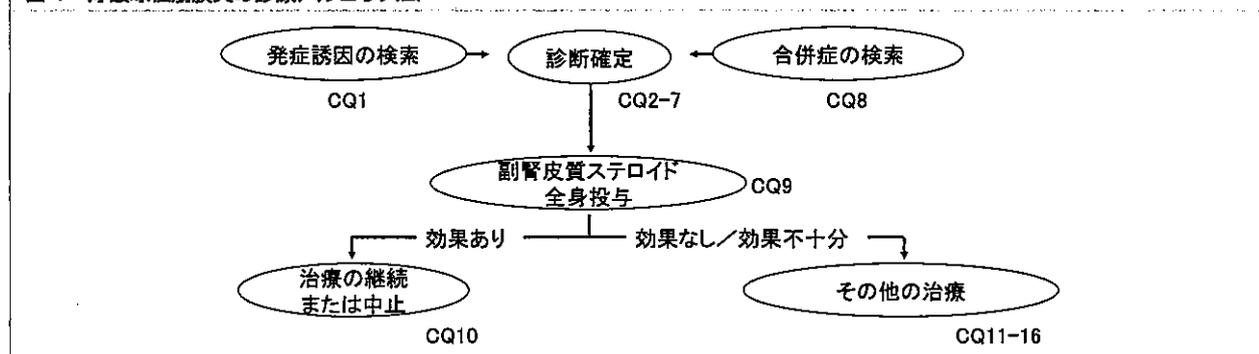
- 1) 熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学准教授
- 2) 福島県立医科大学医学部皮膚科教授
- 3) 東京大学医学部附属病院皮膚科准教授
- 4) 群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学教授
- 5) 東京大学医学部附属病院皮膚科教授
- 6) 金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学教授
- 7) 福井大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学教授
- 8) 筑波大学医学部医療系皮膚科教授
- 9) 熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学教授

表2 エビデンスレベル対応表

旧エビデンスレベル分類		本ガイドラインにおけるエビデンスレベル分類	
I	システマティック・レビュー/RCTのメタアナリシス	A	I, II
II	1つ以上のランダム化比較試験による	B	III
III	非ランダム化比較試験による	C	IV
IV <sup>a</sup>	分析疫学的研究(コホート研究)	D	VまたはVI
IV <sup>b</sup>	分析疫学的研究(症例対照研究, 横断研究)		
V	記述研究(症例報告やケース・シリーズ)		
VI	患者データに基づかない, 専門委員会や専門家個人の意見		

推奨文は推奨の強さにエビデンスの強さ(A, B, C, D)を併記する。  
 (例) 1) 患者Pに対して治療Iを行うことを推奨する(1A) = (強い推奨, 強い根拠に基づく)  
 2) 患者Pに対して治療Cに比べ治療Iを行うことを提案する(2C) = (弱い推奨, 弱い根拠に基づく)  
 3) 患者Pに対して治療Cも治療Iも行わないことを提案する(2D) = (弱い推奨, とても弱い根拠に基づく)  
 4) 患者Pに対して治療Iを行わないことを強く推奨する(1B) = (強い推奨, 中程度の根拠に基づく)

図1 好酸球性筋膜炎の診療アルゴリズム



状が出現することが知られている<sup>12)~14)</sup>。

また、血液透析の開始<sup>15)</sup>、放射線療法<sup>16)</sup>、Graft-versus-host disease (GVHD)も誘因となることが報告されている<sup>17)</sup>。

**CQ2 診断にどのような臨床所見が有用か？**

**推奨文：**orange-peel-like appearanceやgroove signを本症の診断に有用な臨床所見として推奨する(図2)。

**推奨度：**1D

**解説：**本症は四肢対側性の板状の皮膚硬化と関節の運動制限を特徴とする。顔や手指は通常おかされない。また、病変部皮膚では特徴的な腫脹と皸の形成によりorange peel-like appearance (peau d'orange appearance)を呈する(図2)。Berianuらの報告では16人中8人(50%)に出現し、経過の長い症例に多い<sup>18)</sup>。また、Groove signは表在静脈にそって皮膚が陥凹する所見で、患肢を挙上する事で著明になる。表皮と真皮上層は真皮下層や血管周囲に比べて本症の線維化の影響を受けにくく可動性があるため、末梢血管の血流が

減ると内側から引っ張られて陥凹すると考えられ、Lebeauxらの報告では34人中18人(53%)に認められている<sup>19)</sup>。

これらの臨床所見の診断における有用性についてエビデンスレベルの高い検討はみられないが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと推奨度を1Dとした。

**CQ3 診断や疾患活動性の判定に血液検査異常は有用か？**

**推奨文：**末梢血好酸球数、血沈および血清アルドラーゼ値を本症の診断や疾患活動性のマーカーとして参考にする事を推奨する。

**推奨度：**1D

**解説：**本症にみられる血液検査異常として、まず末梢血好酸球増多は報告によって基準が異なるが約63~86%に出現する<sup>20)~22)</sup>。一過性で急性期にのみみられる事も多く、治療後に低下し疾患活動性と相関することが報告されている<sup>23)</sup>。ときに鑑別が必要となる全身

表3 Clinical Question のまとめ

Clinical Question	推奨度	推奨文
CQ1 発症誘因には何があるか？	1D	本症の発症に関連する因子として運動や労作を考慮する事を推奨する。
CQ2 診断にどのような臨床所見が有用か？	1D	orange-peel-like appearance や groove sign を本症の診断に有用な臨床所見として推奨する。
CQ3 診断や疾患活動性の判定に血液検査異常は有用か？	1D	末梢血好酸球数、血沈および血清アルドラーゼ値を本症の診断や疾患活動性のマーカーとして参考にすることを推奨する。
CQ4 診断や生検部位の検索・病勢の評価に画像検査は有用か？	2D	本症の診断に有用な画像検査としてMRIを推奨し、超音波検査を提案する。また、MRIを症例によっては生検部位の決定や病勢・治療反応性の評価にも有用な検査として提案する。
CQ5 皮膚生検は診断のために有用か？	1D	皮膚生検は本症の診断に有用であり、皮膚から筋膜までの en bloc 生検を推奨する。
CQ6 末梢血での好酸球数増多や病理組織像における筋膜の好酸球浸潤は診断に必須か？	1D	末梢血での好酸球数増多や病理組織像における筋膜の好酸球浸潤は本症の診断に有用だが必須ではなく、臨床像、検査所見および組織学的特徴より総合的に診断することを推奨する。
CQ7 全身性強皮症との鑑別に役立つ所見は何か？	1D	好酸球形筋膜炎は強皮症で見られるような手指・顔面の皮膚硬化、爪郭部毛細血管異常や抗核抗体・全身性強皮症特異的自己抗体を欠き、orange peel-like appearance や好酸球増多を呈する事を両者の鑑別に有用な所見として考慮する事を推奨する。
CQ8 注意すべき合併症は何か？	2D	合併症として、限局性強皮症をはじめとする自己免疫性疾患や血液系悪性腫瘍が報告されているため、検索する事を提案する。
CQ9 副腎皮質ステロイドの全身投与は有用か？	副腎皮質ステロイド内服：1D、ステロイドパルス療法：1C	副腎皮質ステロイド内服およびステロイドパルス療法は本症に有用であり、推奨する。
CQ10 寛解後に治療を中止することは可能か？	2D	長期的な予後は不明で再燃する例も存在するためステロイド内服を中止できるとする十分な根拠はないものの、中止した症例が多数報告されている。十分に病勢が沈静化した事を確認したうえで治療中止を選択肢の一つとして提案する。
CQ11 外用薬は有用か？	2D	外用薬が有効であるとする十分な根拠はないが、症例によっては治療の選択肢の一つとして提案する。外用薬単独での効果は期待できないと考えられ、適切な全身療法との併用が望ましい。
CQ12 ステロイド治療抵抗性の症例に免疫抑制薬は有用か？	2D	免疫抑制薬の中ではメトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン、アザチオプリン、シクロホスファミドの本症に対する有効性が報告されており、選択肢の一つとして提案する。
CQ13 光線療法は有用か？	2D	光線療法は本症の皮膚硬化に有用であった報告があり、治療の選択肢の一つとして提案する。
CQ14 リハビリテーションは有用か？	2D	リハビリテーションは四肢の拘縮の改善に有用であったという報告があり、治療の選択肢の一つとして提案する。
CQ15 上記以外で有用な治療法はあるか？	2D	本症に対して効果が期待されている治療としてダブゾン、ケトフェン、シメチジン、インフリキシマブ、クロロキン、ヒドロキシクロロキンが報告されており、難治例では補助療法の一つとして提案するが、適応を慎重に考慮する必要がある。
CQ16 自然寛解することがあるか？	2D	自然寛解する症例が報告されており、診療にあたってそのような可能性も考慮する事を提案する。

性強皮症では約7%と稀であるため、鑑別の参考になる<sup>20)24)</sup>。

血清IgG値は約35~72%で上昇し、病勢と相関する例もあるが、Seiboldらの検討では有意な相関を認めていない<sup>20)22)25)~27)</sup>。一方、血沈亢進は約29~80%にみられ、疾患活動性と相関する<sup>20)26)27)</sup>。

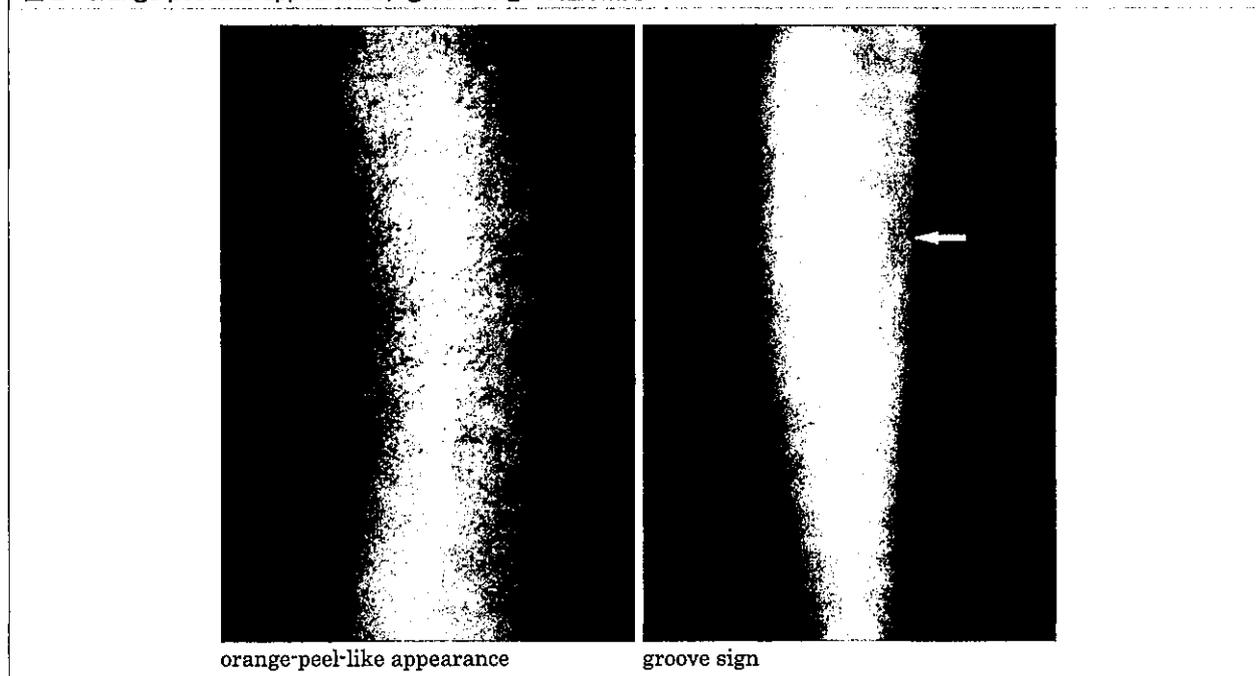
血清クレアチニンキナーゼ値は通常正常であるが、血清アルドラーゼ値の上昇が約60%にみられ、治療によって低下し皮膚症状の再燃時に再上昇することが報

告されており、疾患活動性の指標として有用である<sup>18)23)28)29)</sup>。治療により他の検査異常よりも遅れて正常化し、再燃時には最も鋭敏に上昇するとする報告もある<sup>23)</sup>。

これらに加えて、血清可溶性IL-2受容体値、血清type III procollagen aminopeptide値、血清免疫複合体値、血清TIMP-1値なども本症の疾患活動性のマーカーとしての有用性が報告されている<sup>20)27)30)31)</sup>。

以上より、エビデンスの高い報告は存在しないもの

図2 orange-peel-like appearance, groove signの臨床所見



の、末梢血好酸球数、血沈および血清アルドラーゼ値を本症の診断や疾患活動性の評価に有用な血液検査異常と考え、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと推奨度を1Dとした。

**CQ4 診断や生検部位の検索・病勢の評価に画像検査は有用か？**

**推奨文：**本症の診断に有用な画像検査としてMRIを推奨し、超音波検査を提案する。また、MRIを症例によっては生検部位の決定や病勢・治療反応性の評価にも有用な検査として提案する。

**推奨度：**診断におけるMRI：1D、生検部位の検索・病勢の評価におけるMRI：2D、診断における超音波検査：2D

**解説：**本症の診療に有用な可能性のある非侵襲的な画像検査として、まずMRI検査は筋膜の浮腫・炎症の有無を同定することができ<sup>32)~34)</sup>、生検が出来ない症例においても診断に有用と考えられる。エビデンスレベルは低いが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度を1Dとした。生検部位の決定や病勢・治療反応性の評価にも有用であった症例も報告されている<sup>32)~34)</sup>。

また、本症では正常対照群と比べて超音波検査(12-MHz・B-mode)にて皮下組織が菲薄化しているとされ

る<sup>35)</sup>。また、プローブで皮膚を圧迫した際の皮下組織の圧縮率が本症では全身性強皮症などその他の線維化疾患と比べて有意に減少していると報告されており、本症の診断に有用である<sup>35)</sup>。

一方、エビデンスには乏しいものの、MRIが施行できない場合にはCTの使用も考慮される。

**CQ5 皮膚生検は診断のために有用か？**

**推奨文：**皮膚生検は本症の診断に有用であり、皮膚から筋膜までのen bloc生検を推奨する。

**推奨度：**1D

**解説：**本症の病変部の病理組織学的所見として、病初期には筋膜・皮下組織深部の浮腫とリンパ球・形質細胞・組織球および好酸球など多彩な炎症細胞の浸潤がみられる<sup>36)37)</sup>。病態の進行に伴い表皮の萎縮、筋膜の肥厚や皮下組織・真皮下層の膠原線維の膨化・増生が主体となる。多数例の検討では表皮萎縮は16%、膠原線維の膨化・増生は40~70%、好酸球浸潤は65~80%程度にみとめ、皮下脂肪織の隔壁の肥厚は半数以上、筋膜肥厚はほぼ全ての症例で見られた<sup>19)23)37)38)</sup>。

文献上、本症が疑われた例のほとんどが皮膚生検により診断されており、とくに表皮から筋膜・筋肉表層まで含めたen bloc生検が診断に有用である。一方、全身性強皮症や限局性強皮症では線維化の主座が真皮

であるのに対し、本症の線維化は筋膜・皮下組織から発生し真皮深層に波及する<sup>37)</sup>ため、筋膜・筋肉を含まない通常の皮膚生検は診断的価値が低い。また、パンチ生検では十分な深さまで採取できないため、本法を施行された3例では診断に結びつかなかったという報告がある<sup>23)</sup>。したがって、本症の皮膚生検の際には、en bloc生検で十分な深さまで採取することを心がける必要がある。エビデンスレベルは低いが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度を1Dとした。

#### CQ6 末梢血での好酸球数増多や病理組織像における筋膜炎の好酸球浸潤は診断に必須か？

**推奨文：**末梢血での好酸球数増多や病理組織像における筋膜炎の好酸球浸潤は本症の診断に有用だが必須ではなく、臨床像、検査所見および組織学的特徴より総合的に診断することを推奨する。

**推奨度：**1D

**解説：**本症がはじめて報告されたのは1974年で、Shulmanが末梢血好酸球増多、四肢を中心とした深在性の皮膚硬化と肘・膝の屈曲拘縮を示した2例を報告し、Diffuse fasciitis with eosinophiliaという疾患名を提唱した<sup>1)</sup>。その後Rodnanらは同様の6症例を報告したが、末梢血の好酸球増加だけではなく、筋膜にも好酸球が多数浸潤しているのを見出し、Eosinophilic fasciitisという病名を用いている<sup>39)</sup>。このように当初は好酸球の関与が特徴の疾患と考えられ現在までEosinophilic fasciitisという疾患名が一般的になったが、その後末梢血での好酸球数増多に乏しい例や病理組織像における筋膜炎の好酸球浸潤が目立たない症例も一定数存在することが明らかとなり、diffuse fasciitis with or without eosinophiliaという疾患名も知られるようになっていく。実際、末梢血好酸球増多は報告によって基準が異なるが約63~86%に出現するとされ全例には見られない<sup>20)~22)24)40)</sup>。一過性で急性期にのみみられる事も多い<sup>23)</sup>。また、病理組織像における好酸球浸潤も局所的かつ一過性で20例中13例でしか見られなかったという報告もあり<sup>23)37)</sup>、Endoらの集計でも76例中61例(80.2%)である<sup>38)</sup>。

以上より末梢血での好酸球数増多や病理組織像における好酸球浸潤は本症の診断に有用であるが必須ではなく、臨床像、検査所見および組織学的特徴より総合的に診断することを推奨する。エビデンスレベルは低いが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのも

と、推奨度を1Dとした。

#### CQ7 全身性強皮症との鑑別に役立つ所見は何か？

**推奨文：**好酸球性筋膜炎は強皮症で見られるような手指・顔面の皮膚硬化、爪郭部毛細血管異常や抗核抗体・全身性強皮症特異的自己抗体を欠き、orange peel-like appearanceや好酸球増多を呈する事を両者の鑑別に有用な所見として考慮する事を推奨する。

**推奨度：**1D

**解説：**本症と全身性強皮症には共通点が多いが基本的に異なる疾患であるため、その鑑別は重要である。好酸球性筋膜炎は強皮症と違い通常手指・顔面の皮膚硬化を欠く。また特徴的な腫脹と皺の形成によりorange peel-like appearance (peau d'orange appearance)を呈することがあり、Berianuらの報告では16人中8人(50%)で出現し経過の長い症例に多い<sup>18)24)</sup>。さらに全身性強皮症で見られるような爪郭部毛細血管異常や抗核抗体・全身性強皮症特異的自己抗体(抗トポイソメラーゼI抗体・抗セントロメア抗体・抗RNAポリメラーゼ抗体)は出現しないが、末梢血好酸球増多を伴いやすい<sup>41)42)</sup>。一方、レイノー現象は基本的にみられないが、伴う例も報告されている<sup>43)</sup>。

エビデンスレベルは低いが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度を1Dとした。

#### CQ8 注意すべき合併症は何か？

**推奨文：**合併症として、限局性強皮症をはじめとする自己免疫性疾患や血液系悪性腫瘍が報告されているため、検索する事を提案する。

**推奨度：**2D

**解説：**本症の合併症として複数の報告があるものを列挙すると、限局性強皮症(30%)<sup>44)</sup>、自己免疫性甲状腺炎<sup>45)</sup>、全身性エリテマトーデス<sup>45)</sup>、関節リウマチ<sup>20)45)</sup>などの自己免疫性疾患、再生不良性貧血<sup>45)</sup>、血小板減少性紫斑病<sup>45)</sup>、自己免疫性溶血性貧血<sup>45)</sup>、悪性リンパ腫<sup>45)</sup>、白血病<sup>45)46)</sup>、多発性骨髄腫<sup>44)47)</sup>、骨髄異形成症候群<sup>45)46)</sup>などの血液疾患、末梢神経障害<sup>20)40)48)</sup>、前立腺癌<sup>45)46)</sup>や乳癌<sup>20)45)</sup>などの内臓悪性腫瘍がある。筋膜炎が波及しての筋周囲炎による筋痛や筋力低下が時に生じることが、筋炎は通常みられない<sup>49)</sup>。

本症で上記疾患の頻度が増加しているかは不明で、因果関係は証明されていないが、これらが重複して出現した症例も報告されており<sup>46)50)</sup>、本症患者においては

検索を提案する。

### CQ9 副腎皮質ステロイドの全身投与は有用か？

**推奨文：**副腎皮質ステロイド内服およびステロイドパルス療法は本症に有用であり，推奨する。

**推奨度：**副腎皮質ステロイド内服：1D，ステロイドパルス療法：1C

**解説：**本症に対する初期治療として，プレドニゾン0.5～1 mg/kg/dayの経口投与を行うことが一般的である。ステロイド治療のランダム化比較試験は存在しないが，Endoらによる集計では平均39.7 mg/dayのプレドニゾン治療によって24例が治癒，13例が寛解，15例が不変であった<sup>38)</sup>。また，52例の症例報告ではそのうち34例で40～60 mg/dayのプレドニゾン内服による初期治療が行われ，20例は軽快，5例は症状が消失し9例は治療抵抗性であった<sup>20)</sup>。同様に，Bischoffらも20 mg/day以上のプレドニゾン内服により12例中8例で皮膚症状が改善したと報告している<sup>40)</sup>。

Lebeauxらの報告では32例中15例でステロイドパルスが施行され，施行されなかった群と比較して完全寛解率が高い傾向にあり(87% vs 53%， $p=0.06$ )，また免疫抑制薬の併用率が有意に低かった(20% vs 65%， $p=0.02$ )<sup>19)</sup>。

以上のように，ステロイド内服あるいはステロイドパルス療法は本症の治療に有用と考えられる。エビデンスレベルは低いが，当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと，推奨度をそれぞれ1Dおよび1Cとした。

### CQ10 寛解後に治療を中止することは可能か？

**推奨文：**長期的な予後は不明で再燃する例も存在するためステロイド内服を中止できるとする十分な根拠はないものの，中止し得た症例が多数報告されている。十分に病勢が沈静化した事を確認したうえでの治療中止を選択肢の一つとして提案する。

**推奨度：**2D

**解説：**皮膚硬化の改善や血清学的検査に基づき薬剤を漸減中止し完全寛解に至った例は多数症例報告されている<sup>65)</sup>。さらにLebeauxらは，本症患者34例の経過についての後ろ向きの検討の結果，ステロイド内服および免疫抑制薬を併用した患者53%が治療を中止することができたとしており<sup>19)</sup>，症例によってはステロイドや免疫抑制薬の中止が可能であることが示唆さ

れている。一方，ステロイド減量中に再燃する症例が報告されていること<sup>18)52)</sup>，あるいは寛解後にメトトレキサートを中止した例で70%が再燃したという報告が存在すること<sup>18)</sup>から，中止できるとする十分な根拠はない。よってその適応を慎重に検討する必要はあるが，選択肢のひとつとして提案する。

### CQ11 外用薬は有用か？

**推奨文：**外用薬が有効であるとする十分な根拠はないが，症例によっては治療の選択肢の一つとして提案する。外用薬単独での効果は期待できないと考えられ，適切な全身療法との併用が望ましい。

**推奨度：**2D

**解説：**本症の皮膚病変に対してステロイドの外用薬を使用したと明記されている症例報告は調べ得た限り一例のみで，抗アレルギー剤とともに使用されたが無効であった<sup>53)</sup>。また，タクロリムス軟膏を使用した報告も一例存在するが，やはり効果はみられなかった<sup>40)</sup>。本症の病変の主座が筋膜である事を反映してか，外用薬が本症に有効であるとする十分な根拠はないが，線維化が真皮上層にまで及ぶような症例などでは有効である可能性がある。当ガイドライン作成委員会のコンセンサスを得て，適切な全身療法を行ったうえでの補助治療としての選択肢の一つとする事を提案する。

### CQ12 ステロイド治療抵抗性の症例に免疫抑制薬は有用か？

**推奨文：**免疫抑制薬の中ではメトトレキサート，ミコフェノール酸モフェチル，シクロスポリン，アザチオプリン，シクロホスファミドの本症に対する有効性が報告されており，選択肢の一つとして提案する。

**推奨度：**2D

**解説：**メトトレキサートについては比較的報告が多く，1995年に最初の有効例が報告されている<sup>54)</sup>。その後，Lebeauxらによる多数例の報告ではステロイド治療に抵抗する12例にメトトレキサートが投与され，4例が完全寛解したが残り8例には効果が乏しかった<sup>19)</sup>。またBerianuらもステロイド治療抵抗例を含む16例にメトトレキサートを投与し，3例が完全寛解，7例が部分寛解したと報告している<sup>18)</sup>。

ミコフェノール酸モフェチル，シクロスポリン，アザチオプリン，シクロホスファミドについてもエビデンスの高い報告は存在しないものの，奏効した症例報告が散見される<sup>55)~59)</sup>。以上より，難治例ではこれら

の免疫抑制薬が有用である可能性があり、治療の選択肢として考慮しても良い。なお、現時点で本症には保険適応外である。

### CQ13 光線療法は有用か？

**推奨文：**光線療法は本症の皮膚硬化に有用であった報告があり、治療の選択肢の一つとして提案する。

**推奨度：**2D

**解説：**本症の皮膚病変に対して光線療法を使用した症例報告が数編存在し、1例はステロイドやクロロキン不応例に対しPUVA療法を行い半年以内に改善を認めた<sup>60</sup>。また、WeberらはUVA1とレチノイドおよび副腎皮質ステロイド内服を併用し良好な結果を得ている<sup>61</sup>。以上のようにまだエビデンスレベルの高い報告は少ないものの、光線療法は本症の皮膚硬化に対する治療の選択肢として考慮しても良い。

### CQ14 リハビリテーションは有用か？

**推奨文：**リハビリテーションは四肢の拘縮の改善に有用であったという報告があり、治療の選択肢の一つとして提案する。

**推奨度：**2D

**解説：**本症では四肢の拘縮を来しやすいためリハビリテーションが効果的である可能性があり、複数の症例報告においてその有効性が示唆されている。確立したリハビリテーションのプログラムは存在しないが、堂園らはステロイド治療の前から週5回・1回2時間程度の運動療法（ホットパックによる温熱後に肩関節のプーリーを用いた自動介助による関節可動域訓練、主要関節の他動的関節可動域訓練、肋木による下肢筋力強化訓練）と作業療法（セラプラストによる手内筋の筋力強化訓練、サンディング、日常生活動作訓練）を行い関節拘縮の改善を認めている<sup>62</sup>。一方O'Laughlinらは発症8カ月で薬物治療後のパラフィン浴などの物理療法、自動・他動運動、プール内歩行の有効性を報告している<sup>63</sup>。その他、薬物治療で残存した四肢拘縮に対してリハビリテーションが有効であった2例が本邦から報告されている<sup>10,64</sup>。

一方、本疾患は過度の運動が発症の契機となりうる事が知られているが、上記4例中1例でリハビリテーション開始後に好酸球数およびCRP値上昇を認めている<sup>10</sup>。臨床症状の悪化は全例で認めていないため、エビデンスレベルは低いものの有益性が上回ると考えられるが、リハビリテーションの導入により病状が悪

化する可能性には十分に留意する必要がある。

### CQ15 上記以外で有用な治療法はあるか？

**推奨文：**本症に対して効果が期待されている治療としてダブゾン、ケトチフェン、シメチジン、インフリキシマブ、クロロキン、ヒドロキシクロロキンが報告されており、難治例では補助療法の選択肢の一つとして提案するが、適応を慎重に考慮する必要がある。

**推奨度：**2D

**解説：**本症に対してはこれまで様々な治療が試みられている。以下に挙げるものについては報告数が少なくエビデンスレベルは低いが、副作用に注意しながら治療の選択肢の一つとして検討しても良いと考える。

ダブゾン（DDS）は eosinophil peroxidase 抑制により好酸球に関連した炎症を抑える作用が期待されており、投与2週間で症状の改善とその後のステロイドの減量が可能であったとの症例報告がある<sup>65</sup>。ケトチフェンも好酸球抑制作用を有する可能性があり、再発抑制に効果があった症例が報告されている<sup>66</sup>。一方、H1ブロッカーであるシメチジンについては有効例も無効例も報告されている<sup>66~68</sup>。

さらに本症におけるTNF- $\alpha$ の役割は未だ不明であるが、他の治療に反応が乏しい症例に対するインフリキシマブの有効性を指摘する症例報告が散見される<sup>69,70</sup>。その他、ペニシラミンにはコラーゲン抑制作用や免疫抑制作用があると考えられており、有効例もみられるものの、無効例も存在し副作用にも注意が必要である<sup>71~73</sup>。クロロキンあるいはヒドロキシクロロキンの有効性も示唆されているが<sup>74,75</sup>、無効例も見られる<sup>18,60</sup>。コルヒチンの使用例として、ステロイドや免疫抑制薬との併用で14例中12例で完全寛解を認めたという報告と<sup>44</sup>、プレドニゾン30mg/dayとの併用で部分改善を認めた症例<sup>45</sup>とがあるが、単独使用での有効性は不明である。同様に、スルファサラジンについても使用例が存在するが、多剤との併用であるため有効性の評価が難しい<sup>40,76</sup>。再生不良性貧血に合併した例で、骨髄移植による血液疾患の治療により本症が改善したケースもあり<sup>77,78</sup>、基礎疾患の治療が有効な可能性も示唆される。

他に、今後さらなる有用性の検討が望まれる治療として、リツキシマブ、免疫グロブリン静注療法、抗胸腺細胞グロブリン、筋膜切除などがあげられる<sup>43,45,50,79~81</sup>。

以上の治療の多くは副腎皮質ステロイドと併用され

ているため、難治例において補助療法の選択肢の一つとして提案するが、適応を慎重に考慮する必要がある。また、現時点で本症には保険適応外であり、クロロキンは本邦で発売されていない。

## CQ16 自然寛解することがあるか？

**推奨文：**自然寛解する症例が報告されており、診療にあたってそのような可能性も考慮する事を提案する。

**推奨度：**2D

**解説：**無治療で自然寛解をみた症例がいくつか報告されており<sup>82)83)</sup>、Lakhanpalらは無治療の本症患者5例のうち2例で症状が消失し、2例で50%以上の改善が見られたとしている<sup>80)</sup>。Michetらの報告でも無治療の患者2例中1例で自然消退し、足首や肘の拘縮を残すのみとなった<sup>84)</sup>。

一方、その後再燃を繰り返した例も報告されていること<sup>85)</sup>から注意は必要であるが、本症の診療において自然消退する可能性も考慮する事を提案する。

## 【文献】

- 1) Shulman LE: Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? *Trans Assoc Am Physicians*, 1975; 88: 70-86.(レベル V)
- 2) Chazerain P, Vigneron AM, Grossin M, et al: Posttraumatic diffuse eosinophilic fasciitis accepted for workers' compensation. *Rev Rhum Engl Ed*, 1997; 64: 433-434.(レベル V)
- 3) Pinal-Fernandez I, Selva-O' Callaghan A, et al: Diagnosis and classification of eosinophilic fasciitis. *Autoimmun Rev*, 2014; 13: 379-382.(レベル V)
- 4) Hashimoto Y, Takahashi H, Matsuo S, et al: Polymerase chain reaction of *Borrelia burgdorferi* flagellin gene in Shulman syndrome. *Dermatology*, 1996; 192: 136-139.(レベル V)
- 5) Silló P, Pintér D, Ostorházi E, et al: Eosinophilic Fasciitis associated with *Mycoplasma arginini* infection. *J Clin Microbiol*, 2012; 50: 1113-1117.(レベル V)
- 6) Choquet-Kastylevsky G, Kanitakis J, Dumas V, et al: Eosinophilic fasciitis and simvastatin. *Arch Intern Med*, 2001; 161: 1456-1457.(レベル V)
- 7) DeGiovanni C, Chard M, Woollons A: Eosinophilic fasciitis secondary to treatment with atorvastatin. *Clin Exp Dermatol*, 2006; 31: 131-132.(レベル V)
- 8) Buchanan RR, Gordon DA, Muckle TJ, et al: The eosinophilic fasciitis syndrome after phenytoin (dilantin) therapy. *J Rheumatol*, 1980; 7: 733-736.(レベル V)
- 9) Serratrice J, Pellissier JF, Champsaur P, et al: Fasciitis with eosinophilia: a possible causal role of angiotensin converting enzyme inhibitor. *Rev Neurol (Paris)*, 2007; 163: 241-243.(レベル V)
- 10) Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al: Possible association between eosinophilic fasciitis and subcutaneous heparin use. *J Rheumatol*, 1998; 25: 383-385.(レベル V)
- 11) Hamilton ME: Eosinophilic fasciitis associated with L-tryptophan ingestion. *Ann Rheum Dis*, 1991; 50: 55-56.(レベル V)
- 12) Waller PA, Clauw D, Cupps T, et al: Fasciitis(not scleroderma) following prolonged exposure to an organic solvent (trichloroethylene). *J Rheumatol*, 1994; 21: 1567-1570.(レベル V)
- 13) Hayashi N, Igarashi A, Matsuyama T, et al: Eosinophilic fasciitis following exposure to trichloroethylene: successful treatment with cyclosporin. *Br J Dermatol*, 2000; 142: 830-832.(レベル V)
- 14) 鈴木亜希子, 磯貝善蔵, 森田明理: 化学物質の関与が考えられた好酸球性筋膜炎. *皮膚病診療*, 2004; 26: 719-722.(レベル V)
- 15) Florell SR, Egan CA, Gregory MC, et al: Eosinophilic fasciitis occurring four weeks after the onset of dialysis in a renal failure patient. *J Cutan Med Surg*, 2001; 5: 33-36.(レベル V)
- 16) Sherber NS, Wigley FM, Paget SA: Diffuse fasciitis with eosinophilia developing after local irradiation for breast cancer. *Clin Rheumatol*, 2009; 28: 729-732.(レベル V)
- 17) Minciullo PL, Morabito F, Mandaglio R, et al: Eosinophilic fasciitis associated with autoimmune phenomena after bone marrow transplantation: report of two cases. *Clin Rheumatol*, 2006; 25: 80-82.(レベル V)
- 18) Berianu F, Cohen MD, Abril A, et al: Eosinophilic fasciitis: clinical characteristics and response to methotrexate. *Int J Rheum Dis*, 2015; 18: 91-98.(レベル V)
- 19) Lebeaux D, Francès C, Barete S, et al: Eosinophilic fasciitis(Shulman disease): new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients. *Rheumatology (Oxford)*, 2012; 51: 557-561.(レベル V)
- 20) Lakhanpal S, Ginsburg WW, Michet CJ, et al: Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum*, 1988; 17: 221-231.(レベル V)
- 21) Antic M, Lautenschlager S, Itin PH: Eosinophilic fasciitis 30 years after-what do we really know? Report of 11 patients and review of the literature. *Dermatology*, 2006; 213: 93-101.(レベル V)
- 22) Blaser KU, Steiger U, Wüsch A, et al: Eosinophilic fasciitis with aplastic anemia and Hashimoto's thyroiditis. Review of the literature and report of a typical example. *Schweiz Med Wochenschr*, 1989; 119: 1899-1906.(レベル V)
- 23) Nashel J, Steen V: The use of an elevated aldolase in diagnosing and managing eosinophilic fasciitis. *Clin Rheumatol*, 2014 in press.(レベル V)
- 24) Falanga V, Medsger TA: Frequency, levels, and significance of blood eosinophilia in systemic sclerosis, localized scleroderma, and eosinophilic fasciitis. *J Am Acad Dermatol*, 1987; 17: 648-656.(レベル V)

- 25) Doyle JA, Ginsburg WW: Eosinophilic fasciitis. *Med Clin North Am*, 1989; 73: 1157-1166. (レベル V)
- 26) Seibold JR, Rodnan GP, Medsger TA, et al: Circulating immune complexes in eosinophilic fasciitis. *Arthritis Rheum*, 1982; 25: 1180-1185. (レベル V)
- 27) 加藤悦子, 山根謙一, 鹿田純一郎ほか: 血清 P-III-P 値が病勢を反映した好酸球性筋膜炎. *皮膚病診療*, 2003; 25: 1367-1370. (レベル V)
- 28) Fujimoto M, Sato S, Ihn H, et al: Serum aldolase level is a useful indicator of disease activity in eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol*, 1995; 22: 563-565. (レベル V)
- 29) Nakajima H, Fujiwara S, Shinoda K, et al: Magnetic resonance imaging and serum aldolase concentration in eosinophilic fasciitis. *Intern Med*, 1997; 36: 654-656. (レベル V)
- 30) Jinnin M, Ihn H, Yamane K, et al: Serum levels of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and 2 in patients with eosinophilic fasciitis. *Br J Dermatol*, 2004; 151: 407-412. (レベル V)
- 31) 常深祐一郎, 尹 浩信, 出月健夫ほか: 血清中可溶性インターロイキン 2 受容体値が病勢を反映した好酸球性筋膜炎の 1 例. *皮膚臨床*, 2000; 42: 1293-1297. (レベル V)
- 32) Kirchgessner T, Dallaudière B, Omoumi P, et al: Eosinophilic fasciitis: Typical abnormalities, variants and differential diagnosis of fasciae abnormalities using MR imaging. *Diagn Interv Imaging*, 2015 in press. (レベル V)
- 33) Moulton SJ, Kransdorf MJ, Ginsburg WW, et al: Eosinophilic fasciitis: spectrum of MRI findings. *AJR Am J Roentgenol*, 2005; 184: 975-978. (レベル V)
- 34) Baumann F, Brühlmann P, Andreisek G, et al: MRI for diagnosis and monitoring of patients with eosinophilic fasciitis. *AJR Am J Roentgenol*, 2005; 184: 169-174. (レベル V)
- 35) Kissin EY, Garg A, Grayson PC, et al: Ultrasound assessment of subcutaneous compressibility: a potential adjunctive diagnostic tool in eosinophilic fasciitis. *J Clin Rheumatol*, 2013; 19: 382-385. (レベル V)
- 36) Elder DE: Elder DE et al. eds. *Lever's Histopathology of the skin*, 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; 303. (レベル V)
- 37) Barnes L, Rodnan GP, Medsger TA, et al: Eosinophilic fasciitis. A pathologic study of twenty cases. *Am J Pathol*, 1979; 96: 493-518. (レベル V)
- 38) Endo Y, Tamura A, Matsushima Y, et al: Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome. *Clin Rheumatol*, 2007; 26: 1445-1451. (レベル V)
- 39) Rodnan GP, DiBartolomeo A, Medsger TA: Proceedings: Eosinophilic fasciitis. Report of six cases of a newly recognized scleroderma-like syndrome. *Arthritis Rheum*, 1975; 18: 525. (レベル V)
- 40) Bischoff L, Derk CT: Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the literature. *Int J Dermatol*, 2008; 47: 29-35. (レベル V)
- 41) Herson S, Brechignac S, Piette JC, et al: Capillary microscopy during eosinophilic fasciitis in 15 patients: distinction from systemic scleroderma. *Am J Med*, 1990; 88: 598-600. (レベル V)
- 42) Rozboril MB, Maricq HR, Rodnan GP, et al: Capillary microscopy in eosinophilic fasciitis. A comparison with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 1983; 26: 617-622. (レベル V)
- 43) Pimenta S, Bernardes M, Bernardo A, et al: Intravenous immune globulins to treat eosinophilic fasciitis: a case report. *Joint Bone Spine*, 2009; 76: 572-574. (レベル V)
- 44) Lebeaux D, Sène D: Eosinophilic fasciitis (Shulman disease). *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2012; 26: 449-458. (レベル V)
- 45) de Masson A, Bouaziz JD, Peffault de Latour R, et al: Severe aplastic anemia associated with eosinophilic fasciitis: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 2013; 92: 69-81. (レベル V)
- 46) Haddad H, Sundaram S, Magro C, et al: Eosinophilic fasciitis as a paraneoplastic syndrome, a case report and review of the literature. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*, 2014; 7: 90-92. (レベル V)
- 47) Doyle JA, Connolly SM, Hoagland HC: Hematologic disease in scleroderma syndromes. *Acta Derm Venereol*, 1985; 65: 521-525. (レベル V)
- 48) Jones HR, Beetham WP, Silverman ML, et al: Eosinophilic fasciitis and the carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986; 49: 324-327. (レベル V)
- 49) Nasonova VA, Ivanova MM, Akhnazarova VD, et al: Eosinophilic fasciitis. Review and report of six cases. *Scand J Rheumatol*, 1979; 8: 225-233. (レベル V)
- 50) Bachmeyer C, Monge M, Dhôte R, et al: Eosinophilic fasciitis following idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia and Hashimoto's disease. *Dermatology*, 1999; 199: 282. (レベル V)
- 51) Chun JH, Lee KH, Sung MS, et al: Two cases of eosinophilic fasciitis. *Ann Dermatol*, 2011; 23: 81-84. (レベル V)
- 52) Haiduc VF, Erkan D, Kirou K, et al: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) positive recurrent eosinophilic fasciitis responsive to cyclophosphamide: a clinical pathology conference held by the Division of Rheumatology at Hospital for Special Surgery. *HSS J*, 2008; 4: 81-86. (レベル V)
- 53) 滝口光次郎: 好酸球性筋膜炎. *Visual Dermatology*, 2005; 4: 896-897. (レベル V)
- 54) Janzen L, Jeffery JR, Gough J, et al: Response to methotrexate in a patient with idiopathic eosinophilic fasciitis, morphea, IgM hypergammaglobulinemia, and renal involvement. *J Rheumatol*, 1995; 22: 1967-1970. (レベル V)
- 55) Loupasakis K, Derk CT: Eosinophilic fasciitis in a pediatric patient. *J Clin Rheumatol*, 2010; 16: 129-131. (レベル V)
- 56) Debusscher L, Bitar N, De Maubeuge J, et al: Eosinophilic fasciitis and severe aplastic anemia: favorable response to either antithymocyte globulin or cyclosporine A in blood and skin disorders. *Transplant Proc*,

- 1988; 20: 310-313.(レベル V)
- 57) Alonso-Castro L, de las Heras E, Moreno C, et al: Eosinophilic fasciitis/generalized morphea overlap successfully treated with azathioprine. *Int J Dermatol*, 2014; 53: 1386-1388.(レベル V)
- 58) Jensen E, Hess B, Hunziker T, et al: Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome). *Schweiz Med Wochenschr*, 2000; 130: 156-160.(レベル V)
- 59) Kato T, Nakajima A, Soejima M, et al: Therapeutic efficacy of intravenous cyclophosphamide concomitant with moderate- to high-dose prednisolone in two patients with fasciitis panniculitis syndrome. *Mod Rheumatol*, 2008; 18: 193-199.(レベル V)
- 60) Schiener R, Behrens-Williams SC, et al: Eosinophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy. *Br J Dermatol*, 2000; 142: 804-807.(レベル V)
- 61) Weber HO, Schaller M, Metzler G, et al: Eosinophilic fasciitis and combined UVA1-retinoid-corticosteroid treatment: two case reports. *Acta Derm Venereol*, 2008; 88: 304-306.(レベル V)
- 62) 堂園浩一郎, 岸本充代, 中村 健ほか: 好酸球性筋膜炎の1症例. *リハ医学*, 1995; 32: 431-434.(レベル V)
- 63) O'Laughlin TJ, Klima RR, Kenney DE: Rehabilitation of eosinophilic fasciitis. A case report. *Am J Phys Med Rehabil*, 1994; 73: 286-292.(レベル V)
- 64) 鎌塚 大, 小村一浩, 穠山雄一郎ほか: 小児発症の好酸球性筋膜炎の1例. *西日本皮膚科*, 2008; 70: 614-617.(レベル V)
- 65) Smith LC, Cox NH: Dapsone treatment for eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol*, 2008; 144: 845-847.(レベル V)
- 66) Ching DW, Leibowitz MR: Ketotifen—a therapeutic agent of eosinophilic fasciitis? *J Intern Med*, 1992; 231: 555-559.(レベル V)
- 67) Ristic B, Zecevic RD, Karadagic D: Treatment of eosinophilic fasciitis with cimetidine. *Vojnosanit Pregl*, 2001; 58: 437-440.(レベル V)
- 68) Lamoum M, Sioud DA, Ben Ghorbel I, et al: Shulman syndrome. A report of 4 cases and review of the literature. *Tunis Med*, 2006; 84: 189-194.(レベル V)
- 69) Tzaribachev N, Holzer U, Schedel J, et al: Infliximab effective in steroid-dependent juvenile eosinophilic fasciitis. *Rheumatology (Oxford)*, 2008; 47: 930-932.(レベル V)
- 70) Khanna D, Agrawal H, Clements PJ: Infliximab may be effective in the treatment of steroid-resistant eosinophilic fasciitis: report of three cases. *Rheumatology (Oxford)*, 2010; 49: 1184-1188.(レベル V)
- 71) Stork J, Němcová D, Hoza J, et al: Eosinophilic fasciitis in an adolescent girl with lymphadenopathy and vitiligo-like and linear scleroderma-like changes. A case report. *Clin Exp Rheumatol*, 1996; 14: 337-341.(レベル V)
- 72) Manzini CU, Sebastiani M, Giuggioli D, et al: D-penicillamine in the treatment of eosinophilic fasciitis: case reports and review of the literature. *Clin Rheumatol*, 2012; 31: 183-187.(レベル V)
- 73) Kato Y, Naito Y, Narita Y, et al: D-penicillamine-induced myasthenia gravis in a case of eosinophilic fasciitis. *J Neurol Sci*, 1997; 146: 85-86.(レベル V)
- 74) Allen SC: Eosinophilic fasciitis in an African—possible benefit of chloroquine treatment. *Postgrad Med J*, 1984; 60: 685-686.(レベル V)
- 75) Islam MN, Islam MA, Abdal SJ, et al: Eosinophilic fasciitis: what matters in management in a developing country—a case report with two and a half-year follow-up. *J Health Popul Nutr*, 2012; 30: 117-120.(レベル V)
- 76) Jones AC, Doherty M: Eosinophilic fasciitis with late onset arthritis responsive to sulfasalazine. *J Rheumatol*, 1993; 20: 750-751.(レベル V)
- 77) Kim SW, Rice L, Champlin R, et al: Aplastic anemia in eosinophilic fasciitis: responses to immunosuppression and marrow transplantation. *Haematologia (Budap)*, 1997; 28: 131-137.(レベル V)
- 78) Cetkovský P, Koza V, Cetkovská P, et al: Successful treatment of severe Shulman's syndrome by allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 1998; 21: 637-639.(レベル V)
- 79) Bonnotte B, Chauffert B, Caillet D, et al: Successful treatment with antithymocyte globulin and cyclosporin A of a severe aplastic anaemia associated with an eosinophilic fasciitis. *Br J Rheumatol*, 1998; 37: 1358-1359.(レベル V)
- 80) Suzuki G, Itoh Y, Horiuchi Y: Surgical management of eosinophilic fasciitis of the upper extremity. *J Hand Surg Br*, 1997; 22: 405-407.(レベル V)
- 81) Neumeister MW, Robertson GA: Therapeutic fasciectomy for eosinophilic fasciitis. *Ann Plast Surg*, 1998; 41: 208-210.(レベル V)
- 82) 遠藤平仁, 石沢 晋, 中島貞男: 自然寛解を認めた好酸球性筋膜炎の2症例. *埼玉県医学会雑誌*, 1986; 20: 836-839.(レベル V)
- 83) 森原 潔, 柴垣 亮, 益田浩司: 好酸球性筋膜炎の1例. *皮膚科の臨床*, 2001; 43: 336-337.(レベル V)
- 84) Michet CJ, Doyle JA, Ginsburg WW: Eosinophilic fasciitis: report of 15 cases. *Mayo Clin Proc*, 1981; 56: 27-34.(レベル V)
- 85) Danis R, Akbulut S, Altintas A, et al: Unusual presentation of eosinophilic fasciitis: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep*, 2010; 4: 46.(レベル V)

好酸球性筋膜炎 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、重症度分類で重症と診断された症例数( )
- ・欧米の診断基準案(表 2)を満たした症例数( )

●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: 厚労省 診断基準**

大項目

四肢の対称性の板状硬化

但し、レイノー現象を欠き、全身性強皮症を除外しうる

小項目 1

筋膜を含めた皮膚生検組織像で、筋膜の肥厚を伴う皮下結合織の線維化と、好酸球、単核球の細胞浸潤

小項目 2

MRI 等の画像検査で筋膜の肥厚

大項目及び小項目 1 ないし大項目及び小項目 2 で診断確定

**表 2: Proposed criteria for the diagnosis of patients with eosinophilic fasciitis. (Pinal-Fernandez, I. et al. : Autoimmun Rev 13:379, 2014 )**

大基準

1, Swelling, induration, and thickening of the skin and subcutaneous tissue that is symmetrical or non-symmetrical, diffuse (extremities, trunk and abdomen) or localized (extremities)

2, Fascial thickening with accumulation of lymphocytes and macrophages with or without eosinophilic infiltration (determined by full-thickness wedge biopsy of clinically affected skin)

小基準

1. Eosinophilia  $> 0.5 \times 10^9/L$
2. Hypergammaglobulinemia  $> 1.5 \text{ g/L}$
3. Muscle weakness and/or elevated aldolase levels
4. Groove sign and/or peau d'orange
5. Hyperintense fascia on MR T2-weighted images

Exclusion criteria: diagnosis of systemic sclerosis.

Presence of both major criteria, or one major criterion plus 2 minor criteria, establishes the diagnosis of eosinophilic fasciitis.

NO	種別	名称	都道府県	住所
1	主	旭川医科大学病院	北海道	旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号
2	主	札幌医科大学付属病院	北海道	札幌市中央区南一条西16丁目291番地
3	主	北海道大学病院	北海道	札幌市北区北十四条西5丁目
4	主	弘前大学医学部付属病院	青森県	弘前市本町53番地
5	主	岩手医科大学付属病院	岩手県	盛岡市内丸19-1
6	主	東北大学病院	宮城県	仙台市青葉区星陵町1-1
7	主	秋田大学医学部付属病院	秋田県	秋田市本道1-1-1
8	主	山形大学医学部付属病院	山形県	山形市飯田西2-2-2
9	主	福島県立医科大学付属病院	福島県	福島市光が丘1番地
10	主	筑波大学付属病院	茨城県	つくば市天久保2-1-1
11	主	自治医科大学付属病院	栃木県	下野市薬師寺3311-1
12	主	獨協医科大学病院	栃木県	下都賀郡壬生町北小林880
13	主	群馬大学医学部付属病院	群馬県	前橋市昭和町3-39-15
14	主	埼玉医科大学病院	埼玉県	入間郡毛呂山町毛呂本郷38
15	主	埼玉医科大学総合医療センター	埼玉県	川越市鶴田1981
16	主	千葉大学医学部付属病院	千葉県	千葉市中央区亥鼻1-8-1
17	主	杏林大学医学部付属病院	東京都	三鷹市新川6-20-2
18	主	慶應義塾大学病院	東京都	新宿区信濃町35
19	主	独立行政法人 国立がん研究センター中央病院	東京都	中央区築地5-1-1
20	主	順天堂大学医学部附属浦安病院	千葉県	浦安市富岡2丁目1番1号
21	主	順天堂大学医学部附属順天堂医院	東京都	文京区本郷3-1-3
22	主	昭和大学病院	東京都	品川区旗の台1-5-8
23	主	帝京大学医学部附属病院	東京都	板橋区加賀2-11-1
24	主	東京医科大学病院	東京都	新宿区西新宿6丁目7番1号
25	主	東京医科歯科大学医学部附属病院	東京都	文京区湯島1-5-45
26	主	東京慈恵会医科大学葛飾医療センター	東京都	葛飾区青戸6-41-2
27	主	東京慈恵会医科大学附属病院	東京都	港区西新橋3-19-18
28	主	東京女子医科大学病院	東京都	新宿区河田町8-1
29	主	東京女子医科大学東医療センター	東京都	荒川区西尾久2-1-10
30	主	東京大学医学部附属病院	東京都	文京区本郷7-3-1
31	主	東京通信病院	東京都	千代田区富士見2-14-23
32	主	東京都立豊東病院	東京都	豊田区江東橋4-23-15
33	主	東邦大学医療センター大橋病院	東京都	目黒区大橋2-17-6
34	主	東邦大学医療センター大森病院	東京都	大田区大森西6-11-1
35	主	国家公務員共済組合連合会虎の門病院	東京都	港区虎ノ門二丁目2番2号
36	主	日本大学医学部附属板橋病院	東京都	板橋区大谷口上町30-1
37	主	日本医科大学付属病院	東京都	文京区千駄木1-1-5
38	主	防衛医科大学校病院	埼玉県	所沢市並木3丁目2番地
39	主	北里大学病院	神奈川県	相模原市南区北里1-15-1
40	主	昭和大学藤が丘病院	神奈川県	横浜市長瀬区藤が丘1-30
41	主	聖マリアンナ医科大学病院	神奈川県	川崎市宮前区菅生2-16-1
42	主	東海大学医学部付属病院	神奈川県	伊勢原市下糎屋143
43	主	横浜国立大学附属病院	神奈川県	横浜市長谷区福浦3-9
44	主	横浜国立大学附属市民総合医療センター	神奈川県	横浜市長谷区福浦4-57
45	主	新潟大学医学部総合病院	新潟県	新潟市中央区旭町通1番町754
46	主	富山大学附属病院	富山県	富山市杉谷2630
47	主	金沢医科大学病院	石川県	河北郡内灘町大学1-1
48	主	金沢大学附属病院	石川県	金沢市室町13-1
49	主	福井大学医学部附属病院	福井県	吉田郡永平寺町松岡下合目23-3
50	主	山梨大学医学部附属病院	山梨県	中央市下河東1110
51	主	信州大学医学部附属病院	長野県	松本市旭3-1-1
52	主	岐阜大学医学部附属病院	岐阜県	岐阜市柳戸1番1
53	主	浜松医科大学医学部附属病院	静岡県	浜松市東区半田山一丁目20番1号
54	主	愛知医科大学病院	愛知県	長久手市岩作字雁又1-1
55	主	名古屋国立大学病院	愛知県	名古屋瑞穂区瑞穂町宇川澄1
56	主	名古屋大学医学部附属病院	愛知県	名古屋昭和区鶴舞町65
57	主	藤田保健衛生大学病院	愛知県	豊明市掛橋町田染ケ窪1-98
58	主	三重大学医学部附属病院	三重県	津市江戸橋2丁目174番地
59	主	滋賀医科大学医学部附属病院	滋賀県	大津市瀬田月輪町
60	主	京都大学医学部附属病院	京都府	京都市左京区聖護院川原町54
61	主	京都府立医科大学附属病院	京都府	京都市上京区河原町通広小路の上掘井町465
62	主	大阪医科大学附属病院	大阪府	高槻市大学町2-7
63	主	大阪市立大学医学部附属病院	大阪府	大阪市阿倍野区旭町1-5-7
64	主	大阪大学医学部附属病院	大阪府	吹田市山田丘2-15
65	主	関西医科大学総合医療センター	大阪府	守口市文庫町10-15
66	主	関西医科大学附属病院	大阪府	枚方市新町2-3-1
67	主	近畿大学医学部附属病院	大阪府	大阪狭山市大野東377-2
68	主	神戸大学医学部附属病院	兵庫県	神戸市中央区楠町7-5-2
69	主	兵庫医科大学病院	兵庫県	西宮市武庫川町1番1号
70	主	近畿大学医学部奈良病院	奈良県	生駒市乙田町1248-1
71	主	奈良県立医科大学附属病院	奈良県	橿原市四條町840番地
72	主	和歌山県立医科大学附属病院	和歌山県	和歌山市紀三井寺811-1
73	主	鳥取大学医学部附属病院	鳥取県	米子市西町36-1
74	主	鳥根大学医学部附属病院	鳥根県	出雲市塩治町89-1
75	主	岡山大学病院	岡山県	岡山市北区鹿田町2-5-1
76	主	川崎医科大学附属病院	岡山県	倉敷市松島577
77	主	広島大学病院	広島県	南区霞1丁目2番3号
78	主	山口大学医学部附属病院	山口県	宇部市南小串1-1-1
79	主	徳島大学病院	徳島県	徳島市蔵本町2-50-1
80	主	香川大学医学部附属病院	香川県	木田郡三木町池戸1760-1
81	主	愛媛大学医学部附属病院	愛媛県	愛媛市志津川1454
82	主	高知大学医学部附属病院	高知県	南国市岡豊町小蓮185-1
83	主	九州大学病院	福岡県	福岡市東区馬出3-1-1
84	主	久留米大学病院	福岡県	久留米市旭町67
85	主	産業医科大学病院	福岡県	北九州市八幡西区医生ヶ丘1番1号
86	主	福岡大学病院	福岡県	福岡市城南区七隈7-45-1
87	主	佐賀大学医学部附属病院	佐賀県	佐賀市鶴島5-1-1
88	主	長崎大学病院	長崎県	長崎市坂本1-7-1
89	主	熊本大学医学部附属病院	熊本県	熊本市本荘1丁目1番1号
90	主	大分大学医学部附属病院	大分県	由布市挾間町医生ヶ丘1-1
91	主	宮崎大学医学部附属病院	宮崎県	宮崎市清武町木原5200
92	主	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	鹿児島県	鹿児島市桜ヶ丘8-35-1
93	主	琉球大学医学部附属病院	沖縄県	中頭郡西原町字上原207
94	主	聖路加国際病院	東京都	中央区明石町9-1
95	主	独立行政法人労働者健康安全機構 横浜労災病院	神奈川県	横浜市長瀬区小机町3211
96	主	独立行政法人国立病院機構 金沢医療センター	石川県	金沢市下石引町1番1号
97	主	独立行政法人地域医療機能推進機構 中央病院	愛知県	名古屋市南区三条一丁目10

98	主	NTT東日本関東病院	東京都	品川区東五反田5-9-22
99	主	富山県立中央病院	富山県	富山市西長江2-2-78
100	主	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター	大阪府	大阪市中央区法円坂2-1-14
101	主	埼玉医科大学国際医療センター	埼玉県	日高市山根1397-1
102	主	国立国際医療研究センター病院	東京都	新宿区戸山1-21-1
103	主	地方独立行政法人 大阪市立病院機構 大阪市立総合医療センター	大阪府	大阪市都島区都島本通2-13-22
104	主	自治医科大学附属さいたま医療センター	埼玉県	さいたま市大宮区天沼町1-847
105	主	社会医療法人厚生会 木沢記念病院	岐阜県	美濃加茂市吉井町下吉井590
106	主	東邦大学医療センター 佐倉病院	千葉県	佐倉市下志津564-1
107	主	大阪府済生会 富田林病院	大阪府	富田林市向陽台1-3-36
108	主	独立行政法人国立病院機構 九州医療センター	福岡県	福岡市中央区地行浜1-8-1
109	主	獨協医科大学越谷病院	埼玉県	越谷市南越谷2-1-50
110	一般	国立病院機構 北海道がんセンター	北海道	札幌市白石区菊水4条2丁目3番54号
111	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 札幌北原病院	北海道	札幌市厚別区厚別中央2条6-2-1
112	一般	社会福祉法人函館厚生院 函館中央病院	北海道	函館市本町33-2
113	一般	社会医療法人母恋 日鋼記念病院	北海道	室蘭市新富町1丁目5番13号
114	一般	北海道旅客鉄道株式会社 JR札幌病院	北海道	札幌市北3条東1丁目
115	一般	JA北海道厚生連 札幌厚生病院	北海道	札幌市中央区北3条東8丁目5番
116	一般	NTT東日本札幌病院	北海道	札幌市中央区南1条西15丁目
117	一般	市立札幌病院	北海道	札幌市中央区北11条西13丁目1番1号
118	一般	KKR札幌医療センター	北海道	札幌市豊平区平岸1条6丁目3-40
119	一般	市立千歳市民病院	北海道	千歳市北光2丁目1-1
120	一般	市立旭川病院	北海道	旭川市金皇町1丁目1番65号
121	一般	砂川市立病院	北海道	砂川市西4条北3丁目1番1号
122	一般	JA北海道厚生連 旭川厚生病院	北海道	旭川市1条通24丁目111番地
123	一般	JA北海道厚生連 帯広厚生病院	北海道	帯広市西6条南8丁目1番地
124	一般	市立釧路総合病院	北海道	釧路市春湖台1-12
125	一般	市立稚内病院	北海道	稚内市中央4丁目11番6号
126	一般	青森市民病院	青森県	青森市勝田1-14-20
127	一般	青森県立中央病院	青森県	青森市東海道二丁目1番1号
128	一般	八戸市立市民病院	青森県	八戸市田向字里沙門平1
129	一般	岩手県立中央病院	岩手県	盛岡市上田1-4-1
130	一般	岩手県立中部病院	岩手県	北上市村崎野17-10
131	一般	イムス明理会 仙台総合病院	宮城県	仙台市青葉区中央4丁目5番1号
132	一般	東北労災病院	宮城県	仙台市青葉区台原4-3-21
133	一般	仙台赤十字病院	宮城県	仙台市太白区八木山本町2丁目43-3
134	一般	独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター	宮城県	仙台市宮城野区宮城野2丁目8番8号
135	一般	仙台市立病院	宮城県	仙台市太白区あすと長町1-1-1
136	一般	石巻赤十字病院	宮城県	石巻市蛇田字西道下71番地
137	一般	気仙沼市立病院	宮城県	気仙沼市赤岩杉ノ沢8-2
138	一般	大崎市民病院	宮城県	大崎市古川穂波3-8-1
139	一般	独立行政法人 市立秋田総合病院	秋田県	秋田市川元松丘町4番30号
140	一般	能代厚生医療センター	秋田県	能代市落合字上野前地内
141	一般	山形県立中央病院	山形県	山形市青柳1800
142	一般	山形市立病院済生館	山形県	山形市七日町一丁目3番26号
143	一般	鶴岡市立荘内病院	山形県	鶴岡市泉町4番20号
144	一般	福島赤十字病院	福島県	福島市入江町11-31
145	一般	福島県厚生農業協同組合連合会 白河厚生総合病院	福島県	白河市豊地上弥次郎2番地1
146	一般	一般財団法人脳神経疾患研究所附属 総合南東北病院	福島県	郡山市八山7丁目115
147	一般	竹田総合病院	福島県	会津若松市山鹿町3-27
148	一般	総合病院 土浦協同病院	茨城県	土浦市おおつ野4-1-1
149	一般	東京医科大学茨城医療センター	茨城県	稲敷郡阿見町中央3丁目20番1号
150	一般	茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター	茨城県	笠間市鯉湖0528
151	一般	水戸赤十字病院	茨城県	水戸市三の丸3丁目12-48
152	一般	社会福祉法人恩賜財団済生会 水戸済生会総合病院	茨城県	水戸市双葉台3丁目3番10号
153	一般	株式会社日立製作所 日立総合病院	茨城県	日立市城南町2-1-1
154	一般	JAとりで総合医療センター	茨城県	取手市本郷2-1-1
155	一般	済生会宇都宮病院	栃木県	宇都宮市竹林町911-1
156	一般	佐野厚生総合病院	栃木県	佐野市堤米町1728
157	一般	独立行政法人国立病院機構 高崎総合医療センター	群馬県	高崎市高松町36
158	一般	前橋赤十字病院	群馬県	前橋市朝日町三丁目21番36号
159	一般	医療法人 石井舎 石井病院	群馬県	伊勢崎市波志江町1152
160	一般	伊勢崎市民病院	群馬県	伊勢崎市連取本町12-1
161	一般	SUBARU健康保険組合 太田記念病院	群馬県	太田市大島町455番1号
162	一般	桐生厚生総合病院	群馬県	桐生市織姫町6-3
163	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 埼玉メディカルセンター	埼玉県	さいたま市浦和区北浦和4-9-3
164	一般	医療法人新青会 川口工業総合病院	埼玉県	川口市青木1-18-15
165	一般	埼玉県済生会川口総合病院	埼玉県	川口市西川口5-11-5
166	一般	医療生協さいたま生活協同組合 埼玉協同病院	埼玉県	川口市木曾呂1317
167	一般	さいたま市立病院	埼玉県	さいたま市緑区三室2480
168	一般	さいたま赤十字病院	埼玉県	さいたま市中央区上落合8-3-33
169	一般	蕨加市立病院	埼玉県	蕨加市草加二丁目21番1号
170	一般	越谷市立病院	埼玉県	越谷市東越谷10-47-1
171	一般	春日部市立医療センター	埼玉県	春日部市中央6-7-1
172	一般	新座志木中央総合病院	埼玉県	新座市東北1-7-2
173	一般	埼玉県立がんセンター	埼玉県	北足立郡伊奈町小笠780
174	一般	医療法人 社団愛友会 上尾中央総合病院	埼玉県	上尾市柏座1-10-10
175	一般	千葉県立青葉病院	千葉県	千葉市中央区青葉町1273-2
176	一般	日本医科大学千葉北総病院	千葉県	印西市鎌河1715
177	一般	東京歯科大学市川総合病院	千葉県	市川市菅野5-11-13
178	一般	船橋市立医療センター	千葉県	船橋市金杉1-21-1
179	一般	東京慈恵会医科大学附属柏病院	千葉県	柏市柏下163番地1
180	一般	総合病院 国保旭中央病院	千葉県	旭市イ-1326
181	一般	国保直営総合病院 君津中央病院	千葉県	木更津市桜井1010
182	一般	医療法人 鉄蕉会 亀田総合病院	千葉県	鴨川市東町929番地
183	一般	帝京大学ちば総合医療センター	千葉県	市原市姉崎3426-3
184	一般	社会福祉法人 三井記念病院	東京都	千代田区神田和泉町1
185	一般	公益社団法人 東京都教職員互助会 三楽病院	東京都	千代田区神田駿河台2-5
186	一般	国家公務員共済組合連合会 九段坂病院	東京都	千代田区九段南1-6-12
187	一般	医療法人 財団順和会 山王病院	東京都	港区赤坂8-10-16
188	一般	東京都済生会中央病院	東京都	港区三田1-4-17
189	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 東京高輪病院	東京都	港区高輪3-10-11
190	一般	北里大学北里研究所病院	東京都	港区白金5-9-1
191	一般	医療法人 社団大坪会 東都文京病院	東京都	文京区湯島3-5-7
192	一般	がん・感染症センター 都立駒込病院	東京都	文京区本駒込3-18-22
193	一般	東京北医療センター	東京都	北区赤羽台4-17-56
194	一般	社会福祉法人 同愛記念病院 財団 同愛記念病院	東京都	墨田区横網2-1-11
195	一般	日本私立学校振興・共済事業団 東京臨海病院	東京都	江戸川区臨海町1-4-2

196	一般	社会医療法人社団順江会 江東病院	東京都	江東区大島6-8-5
197	一般	順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター	東京都	江東区新砂3-3-20
198	一般	独立行政法人労働者健康福祉機構 東京労災病院	東京都	大田区大森南4-13-21
199	一般	公益財団法人東京都保健医療公社 荏原病院	東京都	大田区東富谷4-5-10
200	一般	東京都立広尾病院	東京都	渋谷区恵比寿2-34-10
201	一般	日本赤十字社医療センター	東京都	渋谷区広尾4-1-22
202	一般	JR東京総合病院	東京都	渋谷区代々木2-1-3
203	一般	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター	東京都	目黒区東が丘2-5-1
204	一般	総合病院 厚生中央病院	東京都	目黒区三田1丁目11番7号
205	一般	自衛隊中央病院	東京都	世田谷区池尻1-2-24
206	一般	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	東京都	世田谷区大蔵2-10-1
207	一般	公立学校共済組合 関東中央病院	東京都	世田谷区上用賀6-25-1
208	一般	社会福祉法人聖母会 聖母病院	東京都	新宿区中落合2-5-1
209	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 東京新宿メディカルセンター	東京都	新宿区達久戸町5番1号
210	一般	一般財団法人自警会 東京警察病院	東京都	中野区中野4-22-1
211	一般	東京医療生活協同組合 新渡戸記念中野総合病院	東京都	中野区中央4-59-16
212	一般	社会医療法人河北医療財団 河北総合病院	東京都	杉並区阿佐谷北1-7-3
213	一般	救済病院	東京都	杉並区今川3丁目1番24号
214	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 東京山手メディカルセンター	東京都	新宿区百人町3-22-1
215	一般	東京都立大塚病院	東京都	豊島区南大塚2-8-1
216	一般	地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター	東京都	板橋区栄町35-2
217	一般	公益財団法人東京都医療保健協会 練馬総合病院	東京都	練馬区旭丘1-24-1
218	一般	順天堂大学医学部附属練馬病院	東京都	練馬区高野台3-1-10
219	一般	日本赤十字社 武蔵野赤十字病院	東京都	武蔵野市境南町1-26-1
220	一般	公立昭和病院	東京都	小平市花小金井8-1-1
221	一般	国立病院機構災害医療センター	東京都	立川市緑町3256
222	一般	国家公務員共済組合連合会 立川病院	東京都	立川市緑町4-2-22
223	一般	社会医療法人社団健生会 立川相互病院	東京都	立川市緑町4-1
224	一般	日野市立病院	東京都	日野市多摩平4丁目3番地1
225	一般	東京医科大学八王子医療センター	東京都	八王子市館町1163
226	一般	町田市立病院	東京都	町田市旭町2丁目15番41号
227	一般	公立福生病院	東京都	福生市加美平1丁目6番地1
228	一般	青梅市立総合病院	東京都	青梅市東青梅4-16-5
229	一般	稲城市立病院	東京都	稲城市大丸1171
230	一般	日本医科大学多摩永山病院	東京都	多摩市永山1-7-1
231	一般	川崎市立川崎病院	神奈川県	川崎市川崎区新川通12-1
232	一般	医療法人社団こがん会 日本鋼管病院	神奈川県	川崎市川崎区鋼管通1丁目2番1号
233	一般	独立行政法人労働者健康福祉機構 関東労災病院	神奈川県	川崎市中原区木月住吉町1-1
234	一般	日本医科大学武蔵小杉病院	神奈川県	川崎市中原区小杉町1-396
235	一般	帝京大学医学部附属溝口病院	神奈川県	川崎市高津区二子6-1-1
236	一般	神奈川県警友会 いらいやう病院	神奈川県	横浜市西区みなとみらい3-7-3
237	一般	昭和大学横浜市北部病院	神奈川県	横浜市都筑区茅ヶ崎中央35-1
238	一般	独立行政法人国立病院機構 相模原病院	神奈川県	相模原市南区桜台18-1
239	一般	東芝林間病院	神奈川県	相模原市南区上鶴岡7-9-1
240	一般	社会福祉法人恩賜財団 済生会横浜市東部病院	神奈川県	横浜市鶴見区下末吉3-6-1
241	一般	横浜市立みなと赤十字病院	神奈川県	横浜市中区新山下3-12-1
242	一般	地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター	神奈川県	横浜南区六ツ川2-138-4
243	一般	社会福祉法人恩賜財団 済生会支部 神奈川県済生会横浜南西部病院	神奈川県	横浜市港南区港南台3-2-10
244	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 横浜中央病院	神奈川県	横浜市中区山下町268番地
245	一般	国家公務員共済組合連合会 横浜南共済病院	神奈川県	横浜市中区六浦東一丁目21番1号
246	一般	国家公務員共済組合連合会 横須賀共済病院	神奈川県	横須賀市米ヶ浜通1-16
247	一般	公益社団法人 地域医療推進協会 横須賀市立うわまち病院	神奈川県	横須賀市上町2-36
248	一般	社会福祉法人日本医療伝道会総合病院 衣笠病院	神奈川県	横須賀市小矢野2丁目23番1号
249	一般	横須賀市立市民病院	神奈川県	横須賀市長坂1丁目3番2号
250	一般	横浜国立大学市民病院	神奈川県	横浜市保土ヶ谷区岡沢町66
251	一般	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	神奈川県	横浜市旭区矢指町1197-1
252	一般	大和市立病院	神奈川県	大和市深見西8-3-8
253	一般	社会福祉法人 親善福祉協会 国際親善総合病院	神奈川県	横浜市泉区西が岡1丁目28番地1
254	一般	独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター	神奈川県	横浜市戸塚区原宿3-60-2
255	一般	医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院	神奈川県	鎌倉市岡本1370-1
256	一般	横浜栄共済病院	神奈川県	横浜栄区桂町132
257	一般	小田原市立病院	神奈川県	小田原市久野46番地
258	一般	藤沢市立病院	神奈川県	藤沢市藤沢2-6-1
259	一般	茅ヶ崎市立病院	神奈川県	茅ヶ崎市本村5-15-1
260	一般	医療法人徳洲会 湘南藤沢徳洲会病院	神奈川県	藤沢市辻堂神台1-5-1
261	一般	平塚市立病院	神奈川県	平塚市南原一丁目19番1号
262	一般	国家公務員共済組合連合会 平塚共済病院	神奈川県	平塚市湯分9-11
263	一般	神奈川県立足柄上病院	神奈川県	足柄上郡松田町松田徳領866-1
264	一般	東海大学医学部付属大磯病院	神奈川県	中郡大磯町月京21-1
265	一般	長岡赤十字病院	新潟県	長岡市千秋2丁目297番地1
266	一般	新潟医療生活協同組合 木戸病院	新潟県	新潟市東区竹尾4-13-3
267	一般	新潟市立病院	新潟県	新潟市中央区鱒木463-7
268	一般	新潟県立がんセンター 新潟病院	新潟県	新潟市中央区川岸町2-15-3
269	一般	富山赤十字病院	富山県	富山牛島本町2-1-58
270	一般	富山県厚生農業協同組合連合会 高岡病院	富山県	高岡市永楽町5番10号
271	一般	金沢医科大学 氷見市立病院	富山県	氷見市鞍川1130番地
272	一般	黒部市立病院	富山県	黒部市三日市1108番地1
273	一般	真生会 富山病院	富山県	射水市下若89-10
274	一般	市立砺波総合病院	富山県	砺波市新富町1-81
275	一般	富山市立富山市民病院	富山県	富山市今泉北部町2番地1
276	一般	石川県立中央病院	石川県	金沢市鞍月東2-1
277	一般	金沢市立病院	石川県	金沢市平和町3丁目7番3号
278	一般	国民健康保険 小松市民病院	石川県	小松市向本折町60
279	一般	公立能登総合病院	石川県	七尾市藤橋町7番6番地4
280	一般	福井県立病院	福井県	福井市四ツ井2-8-1
281	一般	福井赤十字病院	福井県	福井市月見2丁目4番1号
282	一般	福井県済生会病院	福井県	福井市和田中町舟橋7番地1
283	一般	山梨県立中央病院	山梨県	甲府市富士見1-1-1
284	一般	公益財団法人山梨厚生会 山梨厚生病院	山梨県	山梨市落合860
285	一般	長野赤十字病院	長野県	長野市若里5丁目22番1号
286	一般	長野県厚生農業協同組合連合会 長野松代総合病院	長野県	長野市松代町松代183
287	一般	長野県厚生農業協同組合連合会 北信総合病院	長野県	中野市西一丁目5番63号
288	一般	長野県厚生農業協同組合連合会 佐久総合病院	長野県	佐久市臼田197
289	一般	長野県厚生農業協同組合連合会 南長野医療センター 福井総合病院	長野県	長野市穂ノ井金666番地1
290	一般	諏訪赤十字病院	長野県	諏訪市湖津通以5-11-50
291	一般	岡谷市立病院	長野県	岡谷市本町4丁目11番33号
292	一般	飯田市立病院	長野県	飯田市八幡町438番地
293	一般	伊那中央病院	長野県	伊那市小四郎久保1313-1

294	一般	長野県厚生農業協同組合連合会 北アルプス医療センター あづみ病院	長野県	北安曇郡池田町大字池田3207-1
295	一般	独立行政法人国立病院機構 まつもと医療センター松本病院	長野県	松本市松井町南2丁目20番30号
296	一般	岐阜市民病院	岐阜県	岐阜市鹿島町7丁目1番地
297	一般	地方独立行政法人 岐阜県総合医療センター	岐阜県	岐阜市野一色4丁目6番1号
298	一般	岐阜県厚生農業協同組合連合会 中濃厚生病院	岐阜県	関市若草通5-1
299	一般	大垣市民病院	岐阜県	大垣市南瀬町4-86
300	一般	高山赤十字病院	岐阜県	高山市天満町3丁目11番地
301	一般	岐阜県立多治見病院	岐阜県	多治見市前畑町5-161
302	一般	東濃厚生病院	岐阜県	瑞浪市土岐町76番地1
303	一般	沼津市立病院	静岡県	沼津市東権路字暮ノ木550
304	一般	順天堂大学医学部附属静岡病院	静岡県	伊豆の国市奥田1129
305	一般	静岡県立静岡がんセンター	静岡県	駿東郡長泉町下長窪1007
306	一般	国際医療福祉大学熱海病院	静岡県	熱海市東海岸町13-1
307	一般	富士市立中央病院	静岡県	富士市高島町50番地
308	一般	地方独立行政法人静岡県立病院機構 静岡県立総合病院	静岡県	静岡市葵区北安東4-27-1
309	一般	静岡県立静岡病院	静岡県	静岡市葵区追手町10番93号
310	一般	社会福祉法人恩賜財団済生会支部静岡済生会 静岡済生会総合病院	静岡県	静岡市駿河区小鹿1丁目1番1号
311	一般	静岡市立清水病院	静岡県	静岡市清水区宮加三1231
312	一般	藤枝市立総合病院	静岡県	藤枝市駿河台四丁目1番11号
313	一般	市立島田市民病院	静岡県	島田市野田1200番地5
314	一般	JA静岡厚生連 遠州病院	静岡県	浜松市中区中央一丁目1番1号
315	一般	社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院 聖隷浜松病院	静岡県	浜松市中区住吉町2丁目12-12
316	一般	浜松医療センター	静岡県	浜松市中区富塚町328番地
317	一般	社会福祉法人 聖隷福祉事業団 総合病院 聖隷三方原病院	静岡県	浜松市三方原町3453
318	一般	浜松赤十字病院	静岡県	浜松市浜北区小林1088-1
319	一般	磐田市立総合病院	静岡県	磐田市大久保512-3
320	一般	豊橋市民病院	愛知県	豊橋市青竹町字八間西50
321	一般	豊川市民病院	愛知県	豊川市八幡町野路23番地
322	一般	愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院	愛知県	安城市安城町廣広平28番地
323	一般	医療法人豊田 刈谷豊田総合病院	愛知県	刈谷市住吉町5-15
324	一般	名古屋鉄道健康保険組合 名鉄病院	愛知県	名古屋市中区栄生2-26-11
325	一般	藤田保健衛生大学坂下種痘徳曹病院	愛知県	名古屋市中川区尾頭橋3-6-10
326	一般	社会医療法人宏道会 大同病院	愛知県	名古屋市中区白木町9
327	一般	独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター	愛知県	名古屋市中区三の丸4-1-1
328	一般	名古屋市長西郷医療センター	愛知県	名古屋市中区平手町1丁目1番地1
329	一般	名古屋市長東郷医療センター	愛知県	名古屋市長瀬区若水1丁目2番23号
330	一般	社会福祉法人聖霊会 聖霊病院	愛知県	名古屋市長瀬区川名山町56番地
331	一般	名古屋第二赤十字病院	愛知県	名古屋市長瀬区妙見町2-9
332	一般	みよし市民病院	愛知県	みよし市三好町八和田山15
333	一般	愛知県厚生農業協同組合連合会 豊田厚生病院	愛知県	豊田市浄水町伊保原500番地1
334	一般	トヨタ記念病院	愛知県	豊田市平和町1-1
335	一般	常滑市民病院	愛知県	常滑市飛香台3-3-3
336	一般	小牧市民病院	愛知県	小牧市常盤1丁目20番地
337	一般	独立行政法人労働者健康福祉機構 旭労災病院	愛知県	尾張旭市平子町北81
338	一般	公立陶生病院	愛知県	瀬戸市西追分町160番地
339	一般	社会医療法人大雄会 総合大雄会病院	愛知県	一宮市桜一丁目9-9
340	一般	一宮市立市民病院	愛知県	一宮市文京2-2-22
341	一般	稲沢市民病院	愛知県	稲沢市長栄町沼100
342	一般	津島市民病院	愛知県	津島市橋町3-73
343	一般	地方独立行政法人 三重県立総合医療センター	三重県	四日市市大字日永5450番の132
344	一般	市立四日市病院	三重県	四日市市芝田2-2-37
345	一般	いなべ総合病院	三重県	いなべ市北勢町阿下喜771
346	一般	松阪市民病院	三重県	松阪市殿町1550
347	一般	市立伊勢総合病院	三重県	伊勢市橋部町3038番地
348	一般	伊勢赤十字病院	三重県	伊勢市船江1-471-2
349	一般	大津市民病院	滋賀県	大津市本宮2-9-9
350	一般	大津赤十字病院	滋賀県	大津市長等1丁目1-35
351	一般	近江八幡市立総合医療センター	滋賀県	近江八幡市土田町1379番地
352	一般	滋賀県立総合病院	滋賀県	守山市守山五丁目4番30号
353	一般	社会医療法人誠光会 草津総合病院	滋賀県	草津市矢橋町1660
354	一般	長浜赤十字病院	滋賀県	長浜市宮前町14番7号
355	一般	公立甲賀病院	滋賀県	甲賀市水口町松尾1256
356	一般	医仁会 武田総合病院	京都府	京都市伏見区石田森南町28番地1
357	一般	京都第二赤十字病院	京都府	京都市上京区釜屋通丸太町上ル善壽町355-5
358	一般	地方独立行政法人京都市立病院機構 京都市立病院	京都府	京都市中京区壬生裏高田町1-2
359	一般	京都第一赤十字病院	京都府	京都市東山区本町15丁目749番地
360	一般	独立行政法人国立病院機構 京都医療センター	京都府	京都市伏見区深草向畑町1-1
361	一般	社会福祉法人京都社会事業財団 京都桂病院	京都府	京都市西京区山田平尾町17
362	一般	公立南丹病院	京都府	南丹市八木町八木上野25番地
363	一般	一般財団法人 住友病院	大阪府	大阪市北区中之島5-3-20
364	一般	大阪府済生会中津病院	大阪府	大阪市北区芝田二丁目10番39号
365	一般	公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院	大阪府	大阪市北区鷹野2-4-20
366	一般	株式会社互恵会 大阪回生病院	大阪府	大阪市淀川区宮原1丁目8番10号
367	一般	宗教法人在日本南ブレスピテリアンミッション 淀川キリスト教病院	大阪府	大阪市東淀川区柴島1-7-50
368	一般	国家公務員共済組合連合会 大手前病院	大阪府	大阪市中央区大手前1丁目5番34号
369	一般	一般財団法人大阪府警察協会 大阪警察病院	大阪府	大阪市天王寺区北山町10-31
370	一般	NTT西日本大阪病院	大阪府	大阪市天王寺区烏ヶ辻2-6-40
371	一般	西日本旅客鉄道株式会社 大阪鉄道病院	大阪府	大阪市阿倍野区松崎町1丁目2番22号
372	一般	公益財団法人 日本生命済生会附属日生病院	大阪府	大阪市西区立売堀6丁目3番8号
373	一般	大阪府済生会泉尾病院	大阪府	大阪市大正区北村3丁目4番5号
374	一般	大阪みなと中央病院	大阪府	大阪市港区築港1-8-30
375	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 大阪病院	大阪府	大阪市福島区福島4丁目2番78号
376	一般	関西電力病院	大阪府	大阪市福島区福島2丁目1番7号
377	一般	大阪府立急性期・総合医療センター	大阪府	大阪市住吉区万代東3丁目1番56号
378	一般	市立豊中病院	大阪府	豊中市柴原町4-14-1
379	一般	箕面市立病院	大阪府	箕面市董野5丁目7番1号
380	一般	市立池田病院	大阪府	池田市城南3丁目1番18号
381	一般	社会福祉法人恩賜財団大阪府済生会吹田医療福祉センター 大阪府済生会吹田病院	大阪府	吹田市川園町1番2号
382	一般	高槻赤十字病院	大阪府	高槻市阿武野1丁目1番1号
383	一般	社会医療法人愛仁会 高槻病院	大阪府	高槻市古曾町1丁目3番13号
384	一般	社会医療法人 仙養会 北摂総合病院	大阪府	高槻市北柳町6-24
385	一般	松下記念病院	大阪府	守口市外島町5番55号
386	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 墨ヶ丘医療センター	大阪府	枚方市星丘4-8-1
387	一般	地方独立行政法人 市立東大阪医療センター	大阪府	東大阪市西岩田3-4-5
388	一般	医療法人藤井会 石切生喜病院	大阪府	東大阪市弥生町18-28
389	一般	社会医療法人阪南医療福祉センター 阪南中央病院	大阪府	松原市南新町3-3-28
390	一般	八尾市立病院	大阪府	八尾市龍華町1-3-1
391	一般	地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター	大阪府	羽曳野市はびきの3-7-1

392	一般	独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター	大阪府	河内長野市木戸東町2-1
393	一般	独立行政法人労働者健康福祉機構 大阪労災病院	大阪府	堺市北区長曾根町1179-3
394	一般	社会医療法人生長会 府中病院	大阪府	和泉市肥子町1-10-17
395	一般	岸和田徳洲会病院	大阪府	岸和田市加守町4-27-1
396	一般	地方独立行政法人神戸市民病院機構 神戸市立医療センター中央市民病院	兵庫県	神戸市中央区港島南町2-1-1
397	一般	独立行政法人労働者健康安全機構 神戸労災病院	兵庫県	神戸市中央区龍池通4-1-23
398	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 神戸中央病院	兵庫県	神戸市北区鯉山町2-1-1
399	一般	財団法人神戸市地域医療振興財団 西神戸医療センター	兵庫県	神戸市西区梶台5-7-1
400	一般	地方独立行政法人神戸市民病院機構 神戸市立医療センター西市民病院	兵庫県	神戸市長田区1番町2-4
401	一般	神戸医療センター	兵庫県	神戸市須磨区西落合3-1-1
402	一般	医療法人財団 神戸海星病院	兵庫県	神戸市灘区徳原北町3-11-15
403	一般	一般財団法人甲南会 甲南病院	兵庫県	神戸市東灘区鳴子ヶ原1-5-16
404	一般	独立行政法人労働者健康安全機構 関西労災病院	兵庫県	尼崎市穂葉荘3-1-69
405	一般	兵庫県立尼崎総合医療センター	兵庫県	尼崎市東灘波町2-17-77
406	一般	西宮市立中央病院	兵庫県	西宮市林田町8-24
407	一般	医療法人明和病院	兵庫県	西宮市上鳴尾町4-31
408	一般	公立学校共済組合 近畿中央病院	兵庫県	伊丹市草塚3-1
409	一般	市立伊丹病院	兵庫県	伊丹市昆陽池1-100
410	一般	宝塚市立病院	兵庫県	宝塚市小浜4-5-1
411	一般	自衛隊阪神病院	兵庫県	川西市久代4-1-50
412	一般	独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター	兵庫県	姫路市本町88番地
413	一般	姫路赤十字病院	兵庫県	姫路市下手野1-12-1
414	一般	兵庫県立がんセンター	兵庫県	明石市北王子町13-70
415	一般	兵庫県立加古川医療センター	兵庫県	加古川市神野町神野203
416	一般	西脇市立西脇病院	兵庫県	西脇市下戸田652-1
417	一般	医療法人伯風会 赤穂中央病院	兵庫県	赤穂市窓門町52-6
418	一般	公益社団法人地域医療振興協会 市立奈良病院	奈良県	奈良市東紀寺町1-50-1
419	一般	奈良県総合医療センター	奈良県	奈良市平松1-30-1
420	一般	社会福祉法人恩賜財団 済生会中和病院	奈良県	桜井市阿都323
421	一般	大和高田市立病院	奈良県	大和高田市磯野北町1-1
422	一般	奈良県西和医療センター	奈良県	生駒郡三郷町三宅1-14-16
423	一般	独立行政法人労働者健康福祉機構 和歌山労災病院	和歌山県	和歌山市木ノ本93-1
424	一般	日本赤十字社和歌山医療センター	和歌山県	和歌山市小松原通4-20
425	一般	独立行政法人国立病院機構 南和歌山医療センター	和歌山県	田辺市たきない町27-1
426	一般	公立那賀病院	和歌山県	紀の川市打田1282
427	一般	鳥取市立病院	鳥取県	鳥取市の場1-1
428	一般	松江市立病院	鳥取県	松江市乃白町32-1
429	一般	鳥取県立中央病院	鳥取県	出雲市姫原4-1-1
430	一般	川崎医科大学総合医療センター	岡山県	岡山市北区中山下2-1-80
431	一般	岡山済生会総合病院	岡山県	岡山市北区国体町2-25
432	一般	総合病院岡山市立市民病院	岡山県	岡山市北区北長瀬表町三丁目20番1号
433	一般	岡山赤十字病院	岡山県	岡山市北区青江2-1-1
434	一般	独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター	岡山県	岡山市北区田益1711-1
435	一般	総合病院岡山協立病院	岡山県	岡山市中区赤坂本町8番10号
436	一般	津山中央病院	岡山県	津山市川崎1756
437	一般	公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院	岡山県	倉敷市養和1-1-1
438	一般	笠岡市立市民病院	岡山県	笠岡市笠岡5628-1
439	一般	独立行政法人国立病院機構 福山医療センター	広島県	福山市沖野上町4-14-17
440	一般	福山市民病院	広島県	福山市蔵王町5-23-1
441	一般	広島県厚生農業協同組合連合会 尾道総合病院	広島県	尾道市平原1-10-23
442	一般	社会医療法人里仁会 興生総合病院	広島県	三原市円一町2-5-1
443	一般	広島市立広島市民病院	広島県	広島市中区基町7-33
444	一般	広島赤十字・原爆病院	広島県	広島市中区千田町1-9-6
445	一般	医療法人あかね会 土谷総合病院	広島県	広島市中区中島町3-30
446	一般	地方独立行政法人広島市立病院機構 広島市立安佐市民病院	広島県	広島市安佐北区可部南二丁目1番1号
447	一般	JR広島病院	広島県	広島市東区二葉の里三丁目1番36号
448	一般	県立広島病院	広島県	広島市南区宇品神田一丁目5番54号
449	一般	独立行政法人 国立病院機構 呉医療センター 中国がんセンター	広島県	呉市青山町3番1号
450	一般	国家公務員共済組合連合会 呉共済病院	広島県	呉市西中央2丁目3番28号
451	一般	広島県厚生農業協同組合連合会 廣島総合病院	広島県	廿日市市地御前1丁目1番3号
452	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 徳山中央病院	山口県	周南市孝田町1番1号
453	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 下関医療センター	山口県	下関市上新地町3-3-8
454	一般	下関市立市民病院	山口県	下関市向洋町一丁目13番1号
455	一般	総合病院 山口赤十字病院	山口県	山口市八幡馬場53番地の1
456	一般	徳島県立中央病院	徳島県	徳島市蔵本町1丁目10-3
457	一般	徳島県地方独立行政法人 徳島県鳴門病院	徳島県	鳴門市撫養町黒崎字小谷32
458	一般	徳島赤十字病院	徳島県	小松島市小松島町字井利ノ口103番
459	一般	高松赤十字病院	香川県	高松市番町4-1-3
460	一般	三豊総合病院	香川県	観音寺市豊浜町姫浜708
461	一般	愛媛県立中央病院	愛媛県	松山市春日町83
462	一般	松山赤十字病院	愛媛県	松山市文京町1番地
463	一般	高知県高知市病院企業団立 高知医療センター	高知県	高知市地2125-1
464	一般	高知県立あき総合病院	高知県	安芸市宝永町1番32号
465	一般	独立行政法人労働者健康福祉機構 九州労災病院	福岡県	北九州市小倉南区曾根北町1番1号
466	一般	北九州市立医療センター	福岡県	北九州市小倉北区馬借二丁目1番1号
467	一般	社会医療法人 製鉄記念八幡病院	福岡県	北九州市八幡東区春の町1-1-1
468	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 九州病院	福岡県	北九州市八幡西区岸の浦1-8-1
469	一般	医療法人社団高邦会 福岡山王病院	福岡県	福岡市早良区百道浜3丁目6番45号
470	一般	福岡赤十字病院	福岡県	福岡市南区大橋3-1-1
471	一般	公立学校共済組合 九州中央病院	福岡県	福岡市南区境原3丁目23-1
472	一般	医療法人徳洲会 福岡徳洲会病院	福岡県	春日市須玖北4-5
473	一般	田川市立病院	福岡県	田川市大字糠1700番地2
474	一般	社会医療法人 聖の聖母会 聖マリア病院	福岡県	久留米市津福本町422番地
475	一般	公立八女総合病院	福岡県	八女市大字高塚540番地2
476	一般	社会保険 大牟田天領病院	福岡県	大牟田市天領町1丁目100番地
477	一般	地方独立行政法人 大牟田市立病院	福岡県	大牟田市宝坂町2丁目19番1号
478	一般	医療法人修賢会 藤崎病院	佐賀県	唐津市栄町2576-9
479	一般	社会医療法人 祐愛会 糠田病院	佐賀県	鹿島市大字高津原4306
480	一般	長崎済済会病院	長崎県	長崎市稚島町5-16
481	一般	地方独立行政法人長崎市民病院機構 長崎みなとメディカルセンター市民病院	長崎県	長崎市新地町6-39
482	一般	日本赤十字社長崎原爆病院	長崎県	長崎市茂里町3-15
483	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 諫早総合病院	長崎県	諫早市永島東町24-1
484	一般	独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター	長崎県	大村市久原2-1001-1
485	一般	佐世保市総合医療センター	長崎県	佐世保市平瀬町9-3
486	一般	国立病院機構 熊本医療センター	熊本県	熊本市中央区二の丸1-5
487	一般	国立療養所菊池恵楓園	熊本県	合志市栄3798
488	一般	熊本赤十字病院	熊本県	熊本市東区長瀬南2丁目1番号1
489	一般	熊本市立熊本市立病院	熊本県	熊本市東区湖裏1丁目1番60号

490	一般	医療法人創起会 くまもと森都総合病院	熊本県	熊本市中央区大江3-2-65
491	一般	独立行政法人労働者健康福祉機構 熊本労災病院	熊本県	八代市竹原町1670
492	一般	大分市医師会立アルメイダ病院	大分県	大分市大字宮崎1509-2
493	一般	大分県立病院	大分県	大分市大字豊後476
494	一般	独立行政法人 国立病院機構別府医療センター	大分県	別府市大字内藤1473
495	一般	宮崎県立延岡病院	宮崎県	延岡市新小路2-1-10
496	一般	鹿児島市立病院	鹿児島県	鹿児島市上荒田町37-1
497	一般	沖繩赤十字病院	沖繩県	那覇市与儀1-3-1
498	一般	独立行政法人国立病院機構 北海道医療センター	北海道	札幌市西区山の手五条7-1-1
499	一般	独立行政法人地域医療機能推進機構 北海道病院	北海道	札幌市豊平区中の島1条8-3-18
500	一般	公立阿佐留医療センター	東京都	あきる野市引田78-1
501	一般	東京都立小児総合医療センター	東京都	府中市武蔵台2-8-29
502	一般	医療法人互恵会 池田回生病院	大阪府	池田市礎石町8-47
503	一般	アドベンストメディカルセンター	沖繩県	中頭郡西原町字幸地868
504	一般	市立甲府病院	山梨県	甲府市増坪町366
505	一般	関西医科大学香里病院	大阪府	寝屋川市香里本通町8-45
506	一般	独立行政法人国立病院機構 福岡東医療センター	福岡県	古賀市千鳥1-1-1
507	一般	新潟県立新発田病院	新潟県	新発田市本町1-2-8
508	一般	泉大津市立病院	大阪府	泉大津市下桑町16-1
509	一般	一般社団法人日本海員被済会 神戸被済会病院	兵庫県	神戸市垂水区学が丘1-21-1
510	一般	自衛隊福岡病院	福岡県	春日市小倉東1-61
511	一般	旭川赤十字病院	北海道	旭川市曙1条1-1-1
512	一般	学校法人国際医療福祉大学 国際医療福祉大学病院	栃木県	那須塩原市井口537-3
513	一般	東京女子医科大学八千代医療センター	千葉県	八千代市大和田新田477-96
514	一般	東海大学医学部付属八王子病院	東京都	八王子市石川町1838
515	一般	金沢赤十字病院	石川県	金沢市三馬2-251
516	一般	みなと医療生活協同組合 協立総合病院	愛知県	名古屋市中区5番町4-33
517	一般	独立行政法人国立病院機構 高知病院	高知県	高知市朝倉西町1-2-25
518	一般	高知県立種々けんみん病院	高知県	宿毛市山奈町芳奈3-1
519	一般	独立行政法人国立病院機構 浜田医療センター	鳥取県	浜田市浅井町777-12
520	一般	公益財団法人慈愛会 今村総合病院	鹿児島県	鹿児島市鶴池新町11-23
521	一般	京都府立医科大学附属北部医療センター	京都府	与謝郡与謝野町字男山481
522	一般	医療法人 宝生会 PL病院	大阪府	富田林市新堂2204
523	一般	国家公務員共済組合連合会 浜の町病院	福岡県	福岡市中央区長浜3丁目3番1号
524	一般	放送大学附属病院 水戸地区医療センター 茨城県厚生連総合病院水戸駅前病院	茨城県	水戸市市宮町3-2-7
525	一般	社会福祉法人 聖隷福祉事業団 聖隷横浜病院	神奈川県	横浜市長谷区岩井町215
526	一般	医療法人社団 明芳会 横浜旭中央総合病院	神奈川県	横浜市旭区若葉台4-20-1
527	一般	社会福祉法人 恩賜財団 大阪府済生会茨木病院	大阪府	茨木市見付山2-1-45
528	一般	橋本市民病院	和歌山県	橋本市小峰台2-8-1
529	一般	海南医療センター	和歌山県	和歌山市日方1522-1
530	一般	有田市立病院	和歌山県	有田市宮崎町6番地
531	一般	労働者健康安全機構 山陰労災病院	鳥取県	米子市菅生新田1-8-1
532	一般	地方独立行政法人 山口県立病院機構 山口県立総合医療センター	山口県	防府市大字大崎77番地
533	一般	社会福祉法人 恩賜財団 済生会川内病院	鹿児島県	薩摩川内市原町2番46号
534	一般	社会医療法人 友愛会 豊見城中央病院	沖縄県	豊見城市上田25番地
535	一般	市立柏原病院	大阪府	柏原市法善寺1-7-9
536	一般	公益財団法人 日産厚生会玉川病院	東京都	世田谷区瀬田4-8-1
537	一般	医療法人財団 徳栄会総合東京病院	東京都	中野区江古田3-15-2
538	一般	医療法人 啓信会 京都きづ川病院	京都府	城陽市平川西六反26-1
539	一般	医療法人 育和会 育和会記念病院	大阪府	大阪市生野区箕北3丁目20番28号
540	一般	高砂市民病院	兵庫県	高砂市荒井町紙町33-1
541	一般	医療法人社団 東光会 戸田中央総合病院	埼玉県	戸田市本町1-19-3
542	一般	一般財団法人 同友会 藤沢湘南台病院	神奈川県	藤沢市高倉2345
543	一般	独立行政法人 地域医療機能推進機構 金沢病院	石川県	金沢市沖町ハ-15
544	一般	社会医療法人 財団 聖仙会 聖寿総合病院	石川県	七尾市富岡町94
545	一般	独立行政法人 国立病院機構 静岡医療センター	静岡県	駿東郡清水町長沢762-1
546	一般	国家公務員共済組合連合会 枚方公済病院	大阪府	枚方市藤原東町1-2-1
547	一般	宮崎県立宮崎病院	宮崎県	宮崎市北高松町5-30
548	一般	秋田赤十字病院	秋田県	秋田市上北手環田字苗代沢222-1
549	一般	医療法人社団 三成会 新百合ヶ丘総合病院	神奈川県	川崎市麻生区古沢町古255
550	一般	独立行政法人 神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター	神奈川県	横浜市旭区中尾2-3-2
551	一般	公益財団法人 浅香山病院	大阪府	堺市堺区今池町3-3-16
552	一般	社会医療法人 景岳会 南大阪病院	大阪府	大阪市住之江区東加賀屋1-18-18
553	一般	盛岡赤十字病院	岩手県	盛岡市三本柳0-1-1
554	一般	国家公務員共済組合連合会 名城病院	愛知県	名古屋市中区三の丸1-3-1
555	一般	国際医療福祉大学 三田病院	東京都	港区三田1-4-3
556	一般	社会福祉法人 恩賜財団 済生会支部 新潟県済生会新潟第二病院	新潟県	新潟市西区寺地280-7
557	一般	堺市立総合医療センター	大阪府	堺市西区家原寺町1-1-1
558	一般	地方独立行政法人 加古川市民病院機構 加古川中央市民病院	兵庫県	加古川市加古川町本町439番地
559	一般	市立加西病院	兵庫県	加西市北条町横尾1-13
560	一般	独立行政法人 国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター	香川県	善通寺市仙遊町2-1-1
561	一般	福島県立医科大学 会津医療センター 附属病院	福島県	会津若松市河東町谷沢字前田21番地2
562	一般	独立行政法人 地域医療機能推進機構 さいたま北部医療センター	埼玉県	さいたま市北区益根町453
563	一般	東京慈恵会医科大学 附属第三病院	東京都	柏江市和泉本町4-11-1
564	一般	長岡中央総合病院	新潟県	長岡市川崎町2041
565	一般	大森赤十字病院	東京都	大田区中央4-30-1
566	一般	掛川市・袋井市病院企業団立 中東連総合医療センター	静岡県	掛川市葛瀬ヶ池1-1
567	一般	独立行政法人 国立病院機構 千葉医療センター	千葉県	千葉市中央区稲森4-1-2
568	一般	富士宮市立病院	静岡県	富士宮市錦町3-1
569	一般	社会医療法人 原土井病院	福岡県	福岡市東区青葉6-40-8
570	一般	飯塚病院	福岡県	飯塚市芳雄町3-83
571	一般	国立療養所 奄美和光園	鹿児島県	奄美市名瀬和光町1700
572	一般	社会福祉法人 恩賜財団 済生会支部 福岡済生会八幡総合病院	福岡県	北九州市八幡東区香の町5-9-27
573	一般	名寄市立総合病院	北海道	名寄市西7条南8丁目1番地
574	一般	香川県立中央病院	香川県	高松市朝日町1丁目2番1号
575	一般	名古屋第一赤十字病院	愛知県	名古屋市中村区道下町3-35
576	一般	社会医療法人 同心会 古賀総合病院	宮崎県	宮崎市池内町敷木1749-1
577	一般	社会医療法人 泉和会 千代田病院	宮崎県	日向市大字日知屋字古田町88番地
578	一般	昭和大学 江東豊洲病院	東京都	江東区豊洲5丁目1番10号
579	一般	独立行政法人 国立病院機構 東近江総合医療センター	滋賀県	東近江市五智町255番地
580	一般	公立学校共済組合 中国中央病院	広島県	福山市御幸町大字上岩成148番地13
581	一般	三田市民病院	兵庫県	三田市けやき台3-1-1
582	一般	川崎市立井田病院	神奈川県	川崎市中原区井田2-27-1
583	一般	製鉄記念広畑病院	兵庫県	姫路市広畑区夢野町3-1
584	一般	医療法人社団 緑成会 横浜総合病院	神奈川県	横浜市青葉区鉄町2201-5
585	一般	名古屋被済会病院	愛知県	名古屋市中川区松年町4-66
586	一般	独立行政法人 労働者健康福祉機構 長崎労災病院	長崎県	佐世保市瀬戸越2-12-5
587	一般	大分健生病院	大分県	大分市古ヶ鶴1-1-15

588	一般	独立行政法人地域医療推進機構 福井勝山総合病院	福井県	勝山市長山町2-6-21
589	一般	和泉市立病院	大阪府	和泉市府中町4-10-10
590	一般	公益財団法人ライフ・エクステンション研究所付属永寿総合病院	東京都	台東区東上野2-23-16
591	一般	新潟県厚生連 新潟医療センター	新潟県	新潟市西区小針3-27-11
592	一般	地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市立こども病院	福岡県	福岡市東区香椎照葉5丁目1番1号
593	一般	埼玉県立小児医療センター	埼玉県	さいたま市中央区新都心1-2
594	一般	自衛隊横須賀病院	神奈川県	横須賀市田浦港町1766-1
595	一般	土佐市立土佐市民病院	高知県	土佐市高岡町甲1867
596	一般	公立西知多総合病院	愛知県	東海市中ノ池3-1-1
597	一般	社会福祉法人恩賜財団済生会支部 福岡県済生会二日市病院	福岡県	筑紫野市湯町3-13-1
598	一般	新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院	新潟県	南魚沼市浦佐4132
599	一般	市立長浜病院	滋賀県	長浜市大成町313
600	一般	独立行政法人国立病院機構 鹿児島医療センター	鹿児島県	鹿児島市城山町8-1
601	一般	岡山労災病院	岡山県	岡山市南区美港線町1-10-25
602	一般	福井総合病院	福井県	福井市江上町58-16-1
603	一般	社会医療法人函館博栄会 函館渡辺病院	北海道	函館市湯川町1-31-1
604	一般	IHI播磨病院	兵庫県	相生市旭3丁目5-15
605	一般	つがる西北五広域連合 つがる総合病院	青森県	五所川原市岩木町12-3
606	一般	医療法人敬愛会 東近江敬愛病院	滋賀県	東近江市八日市東本町8-16
607	一般	独立行政法人国立病院機構 青森病院	青森県	青森市浪岡大学女産児字平野155-1
608	一般	公益社団法人地域医療振興協会 飯塚市立病院	福岡県	飯塚市弁分663-1
609	一般	福岡歯科大学医科歯科総合病院	福岡県	福岡市早良区田村2-15-1
610	一般	鳥取県立中央病院	鳥取県	鳥取市江津730
611	一般	高知赤十字病院	高知県	高知市新本町2-13-51
612	一般	板橋区医師会病院	東京都	板橋区高島平3-12-6
613	一般	神奈川県厚生連 相模原協同病院	神奈川県	相模原市緑区橋本2-8-18
614	一般	社会医療法人ジャパンメディカルアライアンス 鹿間総合病院	神奈川県	座間市相武台1-20-1
615	一般	愛知県厚生農業協同組合連合会 海南病院	愛知県	弥富市前ヶ須町南本多396
616	一般	春日井市民病院	愛知県	春日井市鷹来町1-1-1
617	一般	兵庫県立淡路医療センター	兵庫県	洲本市塩屋1-1-137
618	一般	医療法人社団 誠馨会 千葉メディカルセンター	千葉県	千葉市南町1-7-1
619	一般	日本大学病院	東京都	千代田区神田駿河台1-6
620	一般	医療法人 秀和会 秀和総合病院	埼玉県	春日部市谷原新田1200
621	一般	医療法人社団 宇部興産中央病院	山口県	宇部市大字西岐波750
622	一般	南奈良総合医療センター	奈良県	吉野郡大淀町福神8-1
623	一般	社会医療法人 光生病院	岡山県	岡山市北区厚生町3-8-35
624	一般	東北医科薬科大学病院	宮城県	仙台市宮城野区福室1-12-1
625	一般	独立行政法人 国立病院機構 函館病院	北海道	函館市川原町18-16
626	一般	磐南市民病院	愛知県	磐南市平和町3-6
627	一般	松江赤十字病院	鳥取県	松江市母衣町200
628	一般	徳島市民病院	徳島県	徳島区北常三島町2-34
629	一般	国家公務員共済組合連合会 東京共済病院	東京都	目黒区中目黒2-3-8
630	一般	地方独立行政法人 那覇市立病院	沖縄県	那覇市古島2-31-1
631	一般	独立行政法人 国立病院機構 埼玉病院	埼玉県	和光市藤防2-1
632	一般	国立病院機構 福岡病院	福岡県	福岡市南区屋形原4-39-1
633	一般	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター	大阪府	大阪市中央区大手前3-1-69
634	一般	北九州市立八幡病院	福岡県	北九州市八幡東区東本町4-18-1
635	一般	春日部中央総合病院	埼玉県	春日部市緑町5-9-4
636	一般	独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター	愛知県	名古屋市名東区梅森坂5-101
637	一般	独立行政法人国立病院機構 広島西医療センター	広島県	大竹市玖波4-1-1
638	一般	国際医療福祉大学市川病院	千葉県	市川市国府台6-1-14
639	一般	蒲郡市民病院	愛知県	蒲郡市平田町向田1-1
640	一般	医療法人藤井会大東中央病院	大阪府	大東市大野2-1-11
641	一般	医療法人 湊仁会 手稲湊仁会病院	北海道	札幌市手稲区前田1条12-2-40
642	一般	医療法人社団 日野記念病院	滋賀県	蒲生郡日野町上野田200-1
643	一般	秋田県厚生農業協同組合連合会 大曲厚生医療センター	秋田県	大仙市大曲通町8-65
644	一般	公益財団法人昭和会 今給黎総合病院	鹿児島県	鹿児島市下菅尾町4-16
645	一般	独立行政法人労働者健康安全機構 中国労災病院	広島県	呉市広多賀谷1-5-1
646	一般	公益財団法人 天理よろづ相談所病院	奈良県	天理市三島町200番地
647	一般	市立宇和島病院	愛媛県	宇和島市御殿町1-1
648	一般	市立ひらかた病院	大阪府	枚方市藤野本町2-14-1
649	一般	西尾市民病院	愛知県	西尾市熊味町上泡原6
650	一般	医療法人社団松和会 池上総合病院	東京都	大田区池上6-1-19
651	一般	医療法人 恒昭会 難野病院	大阪府	茨木市高田町11-18
652	一般	川崎市立多摩病院	神奈川県	川崎市多摩区宿河原1-30-37
653	一般	一般社団法人 福岡県社会保険医療協会 社会保険福徳病院	福岡県	嘉麻市口香744-1
654	一般	大阪赤十字病院	大阪府	大阪市天王寺区兼ヶ崎町5-30

## 多施設共同研究による、好酸球性筋膜炎の実態調査

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
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
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	沖山奈緒子	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

本邦での好酸球性筋膜炎の実態を8施設で調査した。過去3年間で、計22症例を集計した結果、患者の平均年齢は52歳、男女比は2.1:1で男性に多い傾向を認めた。発症の契機や職業は、過度の運動負荷との因果関係がはっきりしない症例も多かった。モルフェアの合併は5例(22%)にみられた。悪性腫瘍の合併は2症例にみられた。採血上の免疫異常は、抗IgG血症が6例に、抗核抗体陽性が4例にみられた。治療は、21例で副腎皮質ステロイド薬内服が用いられ、ステロイドパルス療法も4例に施行されていた。免疫抑制薬はメトトレキサートが4例に使用されていた。

### A. 研究目的

本邦における好酸球性筋膜炎の疫学的なデータはない。本疾患は比較的稀な疾患であるため、1施設で多数例を経験することは少ない。そこで今回、本疾患の実態を把握する目的で、厚生労働省の強皮症・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班に参加施設の皮膚科(熊本大学、東京大学、金沢大学、福井大学、筑波大学、群馬大学、和歌山県立医科大学、福島県立医

科大学)を対象として、2015年~2017年に経験した好酸球性筋膜炎の簡易調査を実施した。

### B. 研究方法

倫理委員会での承認を得たのち、調査票に記入を依頼した。調査項目は以下のとおりである。

1. 年齢
2. 性別
3. 本邦の診断基準を満たすか

4. 発症の契機
5. 仕事
6. モルフェアの合併
7. 他の合併症
8. 免疫異常[抗核抗体, RF, 高 IgG 血症, その他]
9. 治療

### C. 研究結果

1. 年齢は 18 歳から 72 歳まで分布してみられ、平均年齢は 52.0 歳であった。
2. 性別は、男性 15 例、女性 7 例で、男女比は 2.1:1 と男性に多い傾向がみられた。
3. 本邦の診断基準は全例において、満たしていた。
4. 発症の契機は 9 例においてみられたが、13 例は無しまたは不明であった (表 1)。
5. 仕事は、身体的な負荷がかかるものは 5 例のみであった (表 2)。
6. モルフェアの合併は 5 例 (22.7%) にみられた。
7. 他の合併症は、高血圧症が 4 例と最も多く、糖尿病も 3 例にみられた。悪性腫瘍の合併は 2 例 (胆管がん、悪性リンパ腫、各 1) にみられた (表 3)。
8. 免疫異常は、抗 IgG 血症が 6 例に、抗核抗体陽性が 4 例にみられた (表 4)。
9. 治療は、自然軽快した 1 例を除く 21 例で副腎皮質ステロイド薬の内服が用いられていた。

メチルプレドニゾンパルス療法も 4 例に施行されていた。免疫抑制薬はメトトレキサートが 4 例に使用されていた (表 5)。

### D. 考察

本邦においても好酸球性筋膜炎は比較的稀な疾患である。若年成人から高齢者までみられ、男性に多い傾向を認めた。本疾患は、過度の運動負荷によって誘発されることが知られているが、発症の契機は不明の方がむしろ多かった。治療は副腎皮質ステロイド薬が第一選択で用いられていたが、ステロイドパルス療法まで要する重症例もみられた。

### E. 結論

好酸球性筋膜炎は本邦においても稀な疾患であり、その頻度についての疫学的な検討が今後必要と思われる。

### 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)

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他    | なし |

表1 発症の契機

表1

筋肉トレーニング	2
卓球の試合	1
テニス	1
植木の剪定	1
長時間の正座	1
長時間の歩行	1
過度な労作	1
力仕事をする仕事への転職	1
無し	9
不明	4

表2 職業

表2

力仕事	格闘家	1
	消防士	1
	テニスインストラクター	1
	家電販売・修理	1
	部品製造	1
その他	会社員	2
	主婦	1
	学生	2
	無職	3
	飲食業	1
	営業	1
不明		7

表3 皮膚以外の合併症

表3

<b>胆管がん</b>	<b>1</b>
悪性リンパ腫	1
下肢静脈瘤	1
糖尿病	3
高脂血症	1
高血圧症	4
心房細動	1
胃潰瘍	1
不明	1
無し	13

表4 免疫異常

表4

<b>抗核抗体陽性</b>	<b>4</b>
抗SS-A抗体陽性	1
抗RNA polymerase III抗体陽性	1
リウマチ因子陽性	1
高IgG血症	6
sIL-2R上昇	1

表 5 治療

表5

副腎皮質ステロイド薬	
内服	21
パルス	4
免疫抑制剤	
MTX	4
シクロスポリン	1
その他	
Infliximab	1
原疾患に対するCHOP療法	1
自然軽快	1

## 硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類と 治療法の後ろ向き調査研究

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	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	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	沖山奈緒子	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

硬化性萎縮性苔癬は女性の外陰部に好発する炎症性皮膚疾患で、経過とともに皮膚硬化を来す。2016年に日本皮膚科学会より診断基準・重症度分類・診療ガイドラインが発行されたため、その有用性を検討するため、硬化性萎縮性苔癬本診断基準を満たす単施設の14例（17病変）を後ろ向き解析した。病理学的診断基準では、特徴的所見が6つ挙げられているが、表皮萎縮は6病変（35%）と、他の所見と比べて検出率が低かった。手術を要した症例が5例あり、そのうち皮膚硬化による機能障害解除を目的としたものが2例、有棘細胞癌切除を目的としたものが3例であった。重症度分類にて2点以上を呈する重症例は、機能障害解除手術を受けた2例のみであった。治療は mild クラスのステロイド外用剤かタクロリムス軟膏が使われており、全体的治療が施行されていた例はなかった。

### A. 研究目的

硬化性萎縮性苔癬（硬化性苔癬）は女性の外陰部に好発する炎症性皮膚疾患で、そう痒や疼痛を伴う境界明瞭な白色局面であり、経過とともに皮膚硬化を来す。2016年に日本皮膚科学会より診断基準・重症度分類・診

療ガイドライン（長谷川稔ら、硬化性萎縮性苔癬 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン、日皮会誌：126（12），2251-2257，2016）が発行されたため、その有用性を検討することを本研究の目的とした。

## B. 研究方法

2010年1月～2018年12月の期間中に筑波大学附属病院皮膚科に受診し、病理学的検査の上で硬化性萎縮性苔癬と診断された14例（1例は3か所の病変があり、総計16病変）を、後ろ向きに解析した。

上述のガイドラインの診断基準より、白色硬化性局面の病理組織学的所見として、下記の有無について解析した。

- ・過角化
- ・表皮の萎縮
- ・液状変性
- ・真皮内の浮腫
- ・リンパ球浸潤
- ・膠原線維の硝子様均質化（透明帯）

また、重症度分類として、下記項目の点数を合計して2点以上は重症と判定した。

- ・病変による機能障害あり 2点
- ・皮疹が多発するもの 1点
- ・皮疹が拡大するもの 1点

また、外科的治療を要した症例の有無を検索した。

（倫理面への配慮）

本研究は、筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会にて承認を受けている。

## C. 研究結果

症例は14例で、男女比は2:12、発症年齢は22～87歳（平均58.1±20.3歳）で、65歳以上の高齢者が6例（43%）を占めた。1例は多発病変を呈しており、総計17病変を解析した（表1）。

11病変（65%）が外陰部であり、9病変が女性で、大陰唇内側を中心に、肛門にまで及んだ3病変を含む。男性の2症例は、陰茎皮膚の病変を呈し、1例では口唇や両腋窩にも多発病変を呈していた（図1）。

全例で、診断基準の臨床所見である、境界明瞭な萎縮を伴う白色硬化性局面を呈していたが、萎縮が明らかではない症例も多かった。このことを反映し、診断基準の病理学的所見である表皮萎縮は6病変（35%）にししか認められず、一方、過角化は14病変（82%）、液状変性は11病変（65%）、真皮内浮腫は14病変（82%）、リンパ球浸潤は17病変（100%）、膠原線維の硝子様均質化は15病変（88%）と高頻度に認められた（図2）。

治療は、外陰部の病変であることから、9症例でmildクラスのスteroid軟膏が選択されており、3例ではタクロリムス軟膏も併用されていた。1例はstrongクラスのスteroid軟膏が選択されており、1例は保湿剤のみで対処されていた。光線療法や全身的治疗を施行されていた症例はなかった。

手術を施行した症例は5例あり、機能障害解除目的の単純切除術は男性の2例のみであった（表1）。この2例は、重症度分類で重症と判断された2例であり、他に重症と判断された症例はなかった。

一報、有棘細胞癌を合併したのは高齢者の3例であり、切除術が施行されていた（表1）。高齢症例に限れば、半数の例で悪性腫瘍の合併が臨床的問題となっていた。なお、1例は有棘細胞癌再発を繰り返し、3回の手術が施行されている。

## D. 考 察

硬化性萎縮性苔癬は、ガイドラインにも、必ずしも萎縮性ではなく、硬化性苔癬との病名が採用されつつあることに言及されている。本診断基準のうち、病理学的所見においては、挙げられた所見をすべて満たさない症例も存在し、特に表皮萎縮に関しては半数以下の病変でしか確認できなかった。本診断基準の臨床所見でも、萎縮性であると限定的に記載されていることと併せ、診断の偽陰性を生み出す懸念がある。

重症度分類で重症とされる例は、本解析では男性の陰茎病変に限られており、機能障害解除目的の手術を施行した例とも一致していた。一方、高齢者では有棘細胞癌の合併のために手術を要する症例を多く認めているにも関わらず、悪性腫瘍合併は重症度分類には反映されていない。

本研究は、単施設の解析であり、手術を要する症例の紹介が多いというバイアスがある点に留意が必要である。

## E. 結 論

ガイドライン中にも言及されているように、本病名から「萎縮性」を省くことには妥当性があると考えられる。病理学的所見においては、挙げられた所見のすべてを満たすことは求められていないが、一方でリンパ球浸潤など非特異的所見も含まれており、所見の重みづけの検討が望まれる。

また、特に高齢者の症例では、有棘細胞癌の合併が問題となっており、重症度分類へ

の組み入れが考慮されるとともに、そのリスク因子の解析が今後の課題と考えられる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- ① 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.* 2018;45(4):431-435.
- ② Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, Ishikawa O, Sato S, Takehara K, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H. Guideline for diagnostic criteria, severity classification and treatment of eosinophilic fasciitis. *J Dermatol.* 2018;32(6):e233-e234.
- ③ Hasegawa M, Ishikawa O, Asano Y, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Fujimoto M, Yamamoto T, Ihn H. Executive Committee of Guideline. Diagnostic criteria, severity classification and guideline of lichen sclerosus et atrophicus. *J Dermatol.* 2018;45(8):891-897.

### 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)

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

図 1

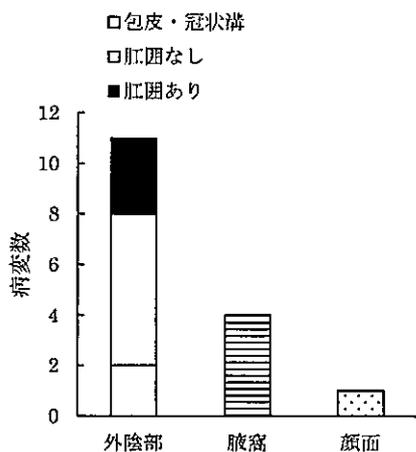


図 1：病変の部位別統計

外陰部病変は、男性例の包皮・冠状溝の病変と、女性例の外陰部に留まる病変、肛囲に及ぶ病変を含む。腋窩病変は、1 症例で 2 病変呈したものを含み、2 症例 3 病変である。

図 2

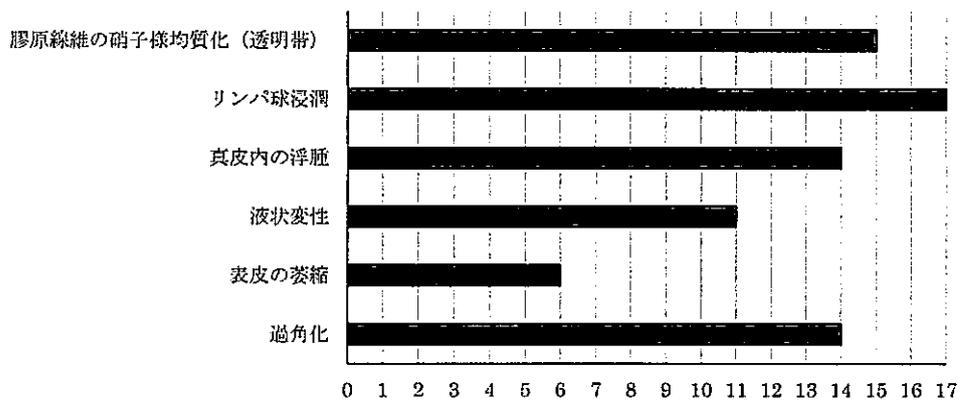


図 2：病理学的所見の統計

診断基準の病理学的所見として挙げられているものにつき、その有無をグラフに示す。有所見率 5 割以下の所見は、表皮の萎縮のみである。

## 硬化性萎縮性苔癬のアンケート調査結果について

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	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	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
協力者	茂木精一郎	群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学	講師
協力者	関口明子	群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学	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

硬化性萎縮性苔癬(Lichen sclerosus et atrophicus: LSA)は、女性の外陰部に好発する硬化局面を呈する疾患である。2016年に診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを作成し、日本皮膚科学会雑誌にて報告した。そこで、LSAの実態を把握するとともに、患者の予後やQOLの改善を目的として、本邦における症例数、診断基準、重症度に関するアンケート調査を行った。アンケート用紙を全国の皮膚科(654施設: 専門医主研修施設109施設、一般施設545施設)に送付して、回答、返送していただき、229施設(35%)から回答を得た。過去5年間にLSAと診断した症例数は、644症例(229施設)であった。LSAと診断した症例のうち、約80%の症例で診断基準を満たし、約8%の症例で重症と診断された。また、主施設では一般施設と比べて重症例が多い傾向がみられた( $P=0.059$ )。全施設の71.9%(164/228)は診断基準を知っており、54.4%(123/226)は診療ガイドラインを知っていた。主施設では一般施設と比べて診断基準と診療ガイドラインの認知度が高く、診療ガイドラインが役に立っている割合が高かった。しかし、診断基準を知っていても臨床での使用経験はまだ少ないことが分かり、更なる啓蒙活動の必要性が示唆された。

#### A. 研究目的

硬化性萎縮性苔癬(Lichen sclerosus et atrophicus: LSA)は、女性の外陰部に好発する硬化局面を呈する疾患である。病変による難

治性の瘙癢や疼痛、排尿障害、性交痛、排便痛、陰唇の癒着や膣口狭窄によって患者のQOLは著しく低下する。

2016年に硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを新たに作成した(図1、2)。今回、我々は、硬化性萎縮性苔癬の実態を把握するとともに、患者の予後やQOLの改善を目的として、本邦における症例数、診断基準、重症度に関するアンケート調査を行った。

## B. 研究方法

硬化性萎縮性苔癬の本邦における症例数、診断基準、重症度に関するアンケート用紙を全国の皮膚科(654施設:専門医主研修施設109施設、一般施設545施設)に送付して、回答、返送していただいた。アンケート用紙の内容を図3に示す。募集期間は平成30年5月から6月とした。統計には $\chi^2$ 乗検定とstudent's T testを用いた。

(倫理面への配慮)本研究は、群馬大学附属病院IRBにて承認を受けている。臨床データの研究目的での使用については、患者から文書による同意を取得する。ただし、同意取得が困難な場合は、この研究の内容をホームページに掲載し、情報公開を行う。研究に同意されない場合はご連絡いただく。

## C. 研究結果

### 1) 過去5年間の症例数について(図4)

過去5年間にLSAと診断した症例数については、病院名の記載がある127施設では、合計401症例だった。主施設(41施設)では、

261症例であり、1施設の平均症例数は6.4例であった。また、一般施設(86施設)では、140症例であり、1施設の平均症例数は1.6例であった。主施設の方が一般施設より有意にLSAの平均症例数が多かった( $P<0.01$ )。また、病院名の記載のない102施設では、243症例であった。全ての施設(229施設)では、合計644症例がLSAとして診断されていた(図4)。

### 2) 診断基準を満たした症例数について(図5)

病院名の記載ある127施設では、76.8%(308/401)で図1の診断基準を満たした。診断基準を満たした症例の割合は、主施設(41施設)では78.5%(261症例中205症例)であった。一般施設(86施設)では、73.6%(140症例中103症例)であり、主施設と一般施設で診断率に差はなかった。病院名の記載ない102施設では、84.8%(243症例中206症例)であった。全ての施設(229施設)では、79.8%(644症例中514症例)であり、LSAと診断した症例のうち、約80%の症例で診断基準を満たしていることが分かった。

### 3) 重症と診断した症例数について(図6)

図2の重症度分類を用いて、重症な症例の割合について検討した。病院名の記載のある127施設では、重症と診断した症例数は、7.7%(401症例中31症例)であった。主施設(41施設)では、9.6%(261症例中25症例)であったが、一般施設(86施設)では、4.3%(140症例中6症例)であり、主施設では一般施設

と比べて重症例が多い傾向がみられた ( $P=0.059$ )。病院名の記載のない 102 施設では、9.9% (243 症例中 24 症例) であった。全ての施設 (229 施設) では、8.5% (644 症例中 55 症例) であり、LSA と診断した症例のうち、約 8% の症例で重症と診断されることが分かった。

#### 4) 診断基準について (図 7)

次に、診断基準の認知度、臨床使用について検討した。全施設の 71.9% (164/228) は診断基準を知っていた。主施設の 87.5% (35/40) は診断基準を知っていたが、一般施設では、72.1% (62/86) であり、主施設では一般施設と比べて診断基準の認知度が高い傾向がみられた ( $P=0.056$ )。

診断基準を知っている施設の 16.6% (27/163) は臨床の現場で使用していた。診断基準を知っている主施設の 17.1% (6/35) は臨床で使用したことあり、一般施設では、17.7% (11/62) であった。これらの結果より、診断基準を知っていても臨床での使用経験はまだ少ないことが分かった。

診断基準を臨床使用した施設の 41.3% (19/46) では「役に立った」と回答していた。主施設の 33.3% (3/9)、一般施設の 35.3% (6/17) で「役に立った」と回答していた。

#### 5) 診療ガイドラインについて (図 8)

最後に、診断ガイドラインの認知度、臨床使用について検討した。全施設の 54.4% (123/226) は診療ガイドラインを知っていた。主施設では、74.4% (29/39) が診療ガイドライ

ンを知っていた。一方、一般施設では、55.8% (48/86) であり、主施設では一般施設と比べて診療ガイドラインの認知度が有意に高いことが分かった ( $P=0.048$ )。

さらに、診療ガイドラインを知っている施設の 25.2% (31/123) は臨床で使用していた。診療ガイドラインを知っている主施設の 24.1% (7/29)、一般施設の 27.1% (13/48) では臨床で使用していた。これらの結果から、診療ガイドラインを知っていても臨床での使用経験はまだ少ないことが分かった。

診療ガイドラインを臨床使用した施設の 54.8% (17/31) では「役に立った」と回答した。診療ガイドラインを臨床使用した主施設の 85.7% (6/7)、一般施設の 53.8% (7/13) では「役に立った」と回答した。これらの結果より、主施設では一般施設と比べて診療ガイドラインを臨床使用して役に立っている割合が高い傾向がみられた ( $P=0.154$ )。

## D. 考案

今回のアンケートの結果から、過去 5 年間に LSA と診断した症例数は、644 症例であることが分かり、本邦における症例数の参考になると考えられる。また、主施設のほうが、一般施設と比べて症例数が多いことも判明した。

LSA と診断した症例のうち、約 80% の症例で診断基準を満たしていた (診断基準の感度)。また、主施設と一般施設で診断率に差はなかった。

さらに、新たに作成された重症度分類を用いた結果、LSA と診断した症例のうち、約 8% の症例で重症と診断された。また、主施設で

は一般施設と比べて重症例が多い傾向がみられた( $P=0.059$ )。

診断基準と診断ガイドラインの認知度や「臨床での使用については、全施設の診断基準の認知率は 71.9% (164/228) であった。診療ガイドラインの認知率は 71.9% (164/228) であった。主施設では一般施設と比べて診断基準と診療ガイドラインの認知度が高い結果となった。また、主施設では、診療ガイドラインが役に立っている割合が高かった。しかし、診断基準を知っていても臨床での使用経験はまだ少ないことが明らかになり、学会発表や雑誌の報告などによる、今後の更なる啓蒙運動の必要性が示唆された。

## E. 結 論

本邦における硬化性萎縮性苔癬の症例数、診断基準を満たす割合、重症例の割合、そして診断基準と診療ガイドラインの認知度について検討した。認知度や臨床での使用が未だ少数であることから、今後、更なる啓蒙運動の必要性が示唆された。

## 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

なし

図 1：硬化性萎縮性苔癬の診断基準

## 「硬化性萎縮性苔癬の診断基準」

---

1. 境界明瞭な萎縮を伴う白色硬化性局面がある。
2. 病理組織学的に、過角化、表皮の萎縮、液状変性、真皮内の浮腫、リンパ球浸潤、膠原線維の硝子様均質化（透明帯）などの所見がみられる。

上記の1と2を満たせば硬化性萎縮性苔癬と診断。

ただし、以下の疾患を除外する：

限局性強皮症、慢性湿疹、尋常性白斑、扁平苔癬

---

図 2：硬化性萎縮性苔癬の重症度分類

## 「重症度分類」

---

- |               |    |
|---------------|----|
| • 病変による機能障害あり | 2点 |
| • 皮疹が多発するもの   | 1点 |
| • 皮疹が拡大するもの   | 1点 |

点数を合計して2点以上は重症

---

図 3：アンケート用紙の内容

### 硬化性萎縮性苔癬 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

図4：過去5年間の症例数について

質問 過去5年間に貴院で本症と診断した症例数は？

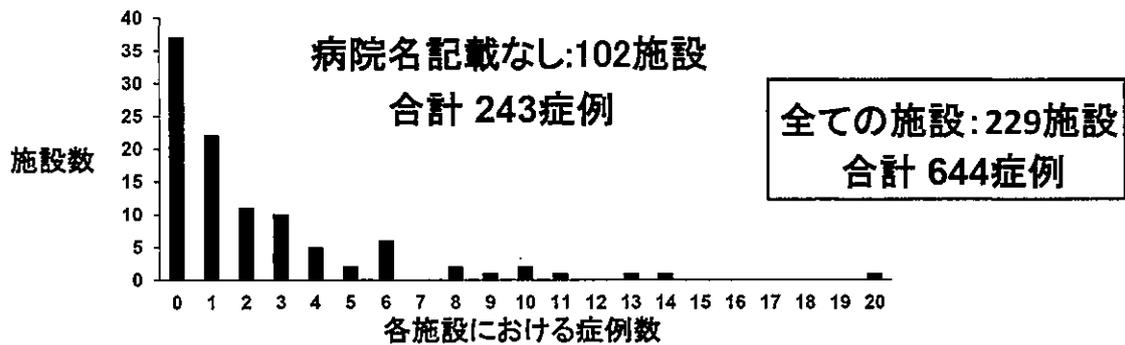
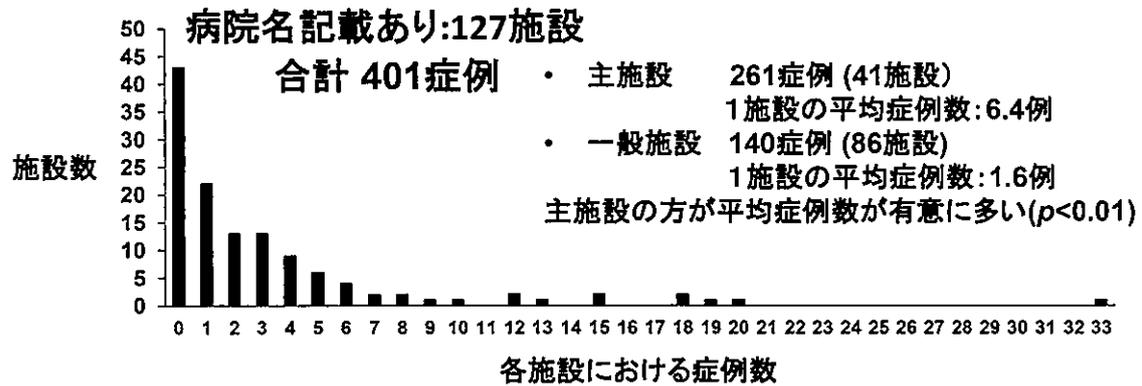


図5：診断基準を満たした症例数について

質問 過去5年間に貴院で本症と診断した症例数のうち、  
厚生省基準を満たした症例数は？

➤ 病院名記載あり：127施設

308症例(401症例中)：76.8% (308/401)

- ・ 主施設(41施設) 205症例(261症例中)：78.5%
  - ・ 一般施設(86施設) 103症例(140症例中)：73.6%
- } P=0.261

➤ 病院名記載なし：102施設

206症例(243症例中)：84.8% (206/243)

➤ 全ての施設：229施設

514症例(644症例中)：79.8% (514/644)

LSAと診断した症例のうち、約80%の症例で診断基準を満たした(感度)。また、主施設と一般施設で診断率に差はなかった。

図 6 : 重症と診断した症例数について

質問 過去5年間に貴院で本症と診断した症例数のうち、  
重症と診断された症例数は？

➤ 病院名記載あり : 127施設

31症例(401症例中) : 7.7% (31/401)

- 主施設(41施設) 25症例(261症例中) : 9.6%
  - 一般施設(86施設) 6症例(140症例中) : 4.3%
- } P=0.059

➤ 病院名記載なし : 102施設

24症例(243症例中) : 9.9% (24/243)

➤ 全ての施設 : 229施設

55症例(644症例中) : 8.5% (55/644)

LSAと診断した症例のうち、約8%の症例で重症と診断された。  
また、主施設では一般施設と比べて重症例が多い傾向がみられた。

図 7：診断基準について

### 診断基準についての質問

●診断基準を（ ）	施設名記名あり		記名なし	合計
	主施設	一般施設		
a, 知らない	5	24	35	64
b, 知っている	26	45	46	117
c, 臨床の現場で使用したことがある	6	11	10	27
d, 臨床の現場で役に立った	3	6	10	19
回答なし	1	0	1	2

➤ 全施設の71.9%(164/228)は診断基準を知っていた。

- ・ 主施設の87.5%(35/40)は診断基準を知っていた。
  - ・ 一般施設の72.1%(62/86)は診断基準を知っていた。
- } P=0.056

主施設では一般施設と比べて診断基準の認知度が高い傾向がみられた。

➤ 診断基準を知っている施設の16.6%(27/163)は臨床の現場で使用したことがある。

- ・ 診断基準を知っている主施設の17.1%(6/35)は臨床で使用したことあり。
- ・ 診断基準を知っている一般施設の17.7%(11/62)は臨床で使用したことあり。

診断基準を知っていても臨床での使用経験はまだ少ないことが分かった。

図 8 : 診療ガイドラインについて

### 診療ガイドラインについての質問

● 診療ガイドラインを ( )	施設名記名あり		記名なし	合計
	主施設	一般施設		
a, 知らない	10	38	55	103
b, 知っている	22	35	35	92
c, 臨床の現場で使用したことがある	1	6	7	14
d, 臨床の現場で役に立った	6	7	4	17
回答なし	2	0	1	3

- 全施設の54.4%(123/226)は診療ガイドラインを知っていた。
- ・ 主施設の74.4%(29/39)は診療ガイドラインを知っていた。
  - ・ 一般施設の55.8%(48/86)は診療ガイドラインを知っていた。
- } P=0.048

主施設では一般施設と比べて診療ガイドラインの認知度が有意に高い。

- 診療ガイドラインを知っている施設の25.2%(31/123)は臨床で使用したことがある。
- ・ 診療ガイドラインを知っている主施設の24.1%(7/29)は臨床で使用したことあり。
  - ・ 診療ガイドラインを知っている一般施設の27.1%(13/48)は臨床で使用したことあり。

診療ガイドラインを知っていても臨床での使用経験はまだ少ないことが分かった。

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 【書籍】

No	著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1	尹 浩信	全身性強皮症	門脇孝、小室一成、宮地良樹	日常診療に活かす診療ガイドラインUP-TO-DATE 2018-2019	メディカルレビュー社	東京	2018→2019	621-626
2	尹 浩信	Raynaud現象。	古川福実、佐伯秀久	皮膚疾患最新の治療 2019-2020	南江堂	東京	2019	63
3	茂木 精一郎	腎性全身性線維症	出光俊郎	皮膚症状110症例でみる内科疾患	日本医事新報社	東京	2018	198-199
4	茂木 精一郎	好酸球性筋膜炎	出光俊郎	皮膚症状110症例でみる内科疾患	日本医事新報社	東京	2018	66-67
5	茂木 精一郎	ボツリヌス毒素局注による全身性強皮症の末梢循環障害(レイノー現象・手指潰瘍)の治	宮地良樹、常深祐一郎	What's new in 皮膚科学	メディカルレビュー社	東京	2018	128-129
6	桑名正隆	膠原病肺/強皮症に伴う間質性肺炎	三嶋理晃	間質性肺炎・肺線維症と類縁疾患	中山書店	東京	2018	257-264
7	桑名正隆	全身性強皮症	門脇孝、神庭重信、工藤正俊、倉林正彦、田中良哉、畠清彦、三嶋理晃	リウマチ・膠原病診断と治療のABC139	最新医学社	大阪	2018	134-142
8	桑名正隆	全身性硬化症(強皮症)	福井次矢、高木誠、小室一成	今日の治療指針Vol61 私はこう治療している	医学書院	東京	2019	863-865
9	桑名正隆	強皮症	南学正臣	内科学書 改訂第9版	中山書店	東京		印刷中
10	桑名正隆	全身性硬化症(強皮症)	南学正臣	内科学書 改訂第9版	中山書店	東京		印刷中
11	桑名正隆	全身性強皮症	永井良三	今日の疾患辞典	カイ書林	東京		印刷中
12	長谷川 稔	強皮症	宮地良樹	皮膚科外来グリーンノート	中外医学社	東京	2018	130-133
13	長谷川 稔	全身性強皮症	出光俊郎	皮膚症状 110症例でみる内科疾患	日本医事新報社	東京	2018	62-63
14	波多野将	4. 重症度分類 (1)NAYA分類	筒井裕之	日本臨牀 76巻増刊号9	(株)日本臨牀社	東京	2018	489-490
15	波多野将	4. 重症度分類 (2)Forrester分類とNohria-Stevenson分類	筒井裕之	日本臨牀 76巻増刊号9	(株)日本臨牀社	東京	2018	491-493
16	波多野将	知っておきたいことア・ラ・カルト 心不全に対する利尿薬(トルパブタン)の使いかた	浦野友彦	Medical Practice	(株)文光堂	東京	2018	1792-1793
17	波多野将	補助人工心臓による自己心機能回復離脱	山口徹、代田浩之、磯部光章、小野稔、加藤貴雄、木村一雄、窪田博、倉林正彦、住友直方、竹石恭知、百村伸一、山科章	心臓	(公財)日本心臓財団、(一社)日本循環器学会	東京	2018	988-993
18	波多野将	血行動態を知る重要性 右心カテーテル検査結果から何を考えるか	小室一成	医学のあゆみ	医歯薬出版(株)	東京	2018	1081-1088
19	波多野将	植込み型の補助人工心臓治療	神田善伸、坂倉建一、仁多寅彦、木村琢磨、沖中 敬二	内科	(株)南江堂	東京	2018	311-315
20	波多野将	肺移植と右室・肺循環	福田恵一	循環器内科	(有)科学評論社	東京	2018	150-156
21	波多野将	心不全の診断アルゴリズムUpdate	筒井裕之	Progress in Medicine	(株)ライフ・サイエンス	東京	2018	569-574
22	波多野将	肺高血圧症のトピックスあるいはコントラバース upfront combinationあるいはsequential combination,どちらがリーズナブルか?	渡邊裕司、小室一成、清水 渉、福田恵一	循環器ジャーナル	(株)医学書院	東京	2018	444-451
23	波多野将	遭遇することの多い血管病における炎症の役割 肺血管・末梢静脈疾患における炎症の関与 肺血管・末梢静脈疾患における炎症の関与	今井靖、鈴木則宏、鈴木 亮、穂苅量太	診断と治療	(株)診断と治療社	東京	2018	226-231
24	波多野将	肺高血圧症診療でのギモン 良くなったら薬をやめることはできる	坂田泰史、小室一成、清水 渉、平山篤志、福田恵一	循環器ジャーナル	(株)医学書院	東京	2018	150-158

25	波多野将	肺動脈性肺高血圧症治療における皮下注／静注プロスタサイクリン製剤導入のタイミングは？	山下武志	循環器薬物治療の極意 エキスパートが秘訣を語る	(株)南山堂	東京	2018	151-158
26	波多野将	右心不全	小室一成	循環器内科専門医バイブル 1.心不全	中山書店	東京	2018	274-279
27	藤本 学	第1章 臨床力アップ！のための基礎知識 1. 免疫臓器としての皮膚 C.抗体のはたらきと皮膚での免疫制御	戸倉新樹、藤本 学、梶島健治	臨床力がアップする！ 皮膚免疫アレルギーハンドブック	南江堂	東京	2018	16-21
28	藤本 学	第2章 臨床力アップ!! のための皮膚免疫アレルギーのコア知識 19.抗体医薬のまとめ	戸倉新樹、藤本 学、梶島健治	臨床力がアップする！ 皮膚免疫アレルギーハンドブック	南江堂	東京	2018	373-377
29	藤本 学	【膠原病・血管炎】2膠原病のかゆみ	宮地良樹、常深祐一郎	What's New in 皮膚科学2018-2019	メディカルレビュー社	東京	2018	124-125
30	麦井直樹	リハビリテーション	佐藤伸一、藤本 学、浅野善英、神人正寿	強皮症を正しく理解するための本	医薬ジャーナル社	東京	2018	150-158

【雑誌】

No.	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Ogata-Aoki H, Higashi-Kuwata N, Hattori SI, Hayshi H, Danish M, Aoki M, Shiotsu C, Hashiguchi Y, Hamada A, Kobayashi H, Ihn H, Okada S, Mitsuya H.	Raltegravir blocks the infectivity of red-fluorescent-protein (mCherry)-labeled HIV-1JR-FL in the setting of post-exposure prophylaxis in NOD/SCID/Jak3-/- mice transplanted with human PBMCs.	Antiviral Res	149	78-88	2018
2	Yamamoto Y, Makino T, Kudo H, Ihn H, Murakami Y, Matsufuji S, Fujiwara K, Shin M.	Expression and distribution patterns of spermine, sperminidine, and putrescine in rat hair follicle.	Histochem Cell Biol	149	161-167	2018
3	Inoue M, Miyashita A, Noguchi H, Hirose N, Nishimura K, Masuda M, Ihn H.	Case report of cutaneous protothecosis caused by Prototheca wickerhamii designated as genotype 2 and current status of human protothecosis in Japan.	J Dermatol	45	67-71	2018
4	Luong VH, Chino T, Oyama N, Matsushita T, Sasaki Y, Ogura D, Niwa SI, Biswas T, Hamasaki A, Fujita M, Okamoto Y, Otsuka M, Ihn H, Hasegawa M.	Blockade of TGF- $\beta$ /Smad signaling by the novel small compound HHP-15 ameliorates experimental skin fibrosis.	Arthritis Res Ther	20	46	2018
5	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	45	431-435	2018
6	Sawamura D, Jinnin M, Inoue K, Yamane K, Honda N, Kajihara I, Makino T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H.	Regulatory mechanisms of collagen expression by interleukin-22 signaling in scleroderma fibroblasts.	J Dermatol Sci	90	52-59	2018
7	Ikeda I, Igata T, Ihn H.	First aid for skin tears by mini patch grafting from the flap edge.	J Emerg Med	54	514-515	2018
8	Noda-Yamashita T, Kajihara I, Kidou M, Ihn H.	Dyskeratosis congenita associated with congenital hypothyroidism.	J Dermatol	45	e76-e77	2018
9	Sonoda-Shimada K, Kajihara I, Shimada S, Igata T, Jinnin M, Honda Y, Ihn H.	Case of pigmented lipofibromatosis in a 27-year-old woman.	J Dermatol	45	e128-e129	2018
10	Kanamori S, Kajihara I, Kanazawa-Yamada S, Otsuka-Maeda S, Ihn H.	Kanamori S, Kajihara I, Kanazawa-Yamada S, Otsuka-Maeda S, Ihn H.	J Dermatol	45	e507-e508	2018
11	Sawamura S, Jinni M, Kajihara I, Makino K, Aoi J, Ichihara A, Makino T, Fukushima S, Ihn H.	Do scleroderma patients look young?: Evaluation by using facial imaging system.	Drug Discov Ther	11	342-345	2018
12	Asano Y, Jinnin M, Kawaguchi Y, Kuwana M, Goto D, Sato S, Takehara K, Hatano M, Fujimoto M, Mugii N, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification, and guidelines of systemic sclerosis.	J Dermatol	45	633-691	2018
13	Shimada S, Fukushima S, Niimori D, Miyashita A, Setoyama H, Sasaki Y, Ihn H.	Dabrafenib and trametinib combination therapy safely performed in a patient with metastatic melanoma after severe liver toxicity due to vemurafenib.	J Dermatol	45(6)	e157-e158	2018
14	Sawamura S, Makino T, Johno T, Yamashita J, Niimori D, Fukushima S, Ihn H.	Severe bacterial sepsis results in delayed diagnosis of tuberculous lymphadenitis in a rheumatoid arthritis patient treated with adalimumab.	Intractable Rare Dis Res	7	138-140	2018
15	Asano Y, Fujimoto M, Ishikawa O, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Hasegawa M, Yamamoto T, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized scleroderma.	J Dermatol	45	755-780	2018
16	Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, Ishikawa O, Sato S, Takehara K, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis.	J Dermatol	45	881-890	2018
17	Hasegawa M, Ishikawa O, Asano Y, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Fujimoto M, Yamamoto T, Ihn H.	Ihn H. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of lichen sclerosus et atrophicus.	J Dermatol	45	891-897	2018

18	Noguchi H, Matsumoto T, Hiruma M, Asao K, Hirose M, Fukushima S, Ihn H.	Topical efinaconazole: A promising therapeutic medication for tinea unguium.	J Dermatol	45	1225-1228	2018
19	Tsukamoto H, Fujieda K, Miyashita A, Fukushima S, Ikeda T, Kubo Y, Senju S, Ihn H, Nishimura Y, Oshiumi H.	Combined blockade of IL-6 and PD-1/PD-L1 signaling abrogates mutual regulation of their immunosuppressive effects in the tumor microenvironment.	Cancer Res	178	5011-5022	2018
20	Yamashita T, Jinnin M, Makino K, Kajihara I, Aoi J, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H.	Serum cytokine profiles are altered in patients with progressive infantile hemangioma.	BioScience Trends	12	438-441	2018
21	Hirose M, Noguchi H, Yaguchi T, Matsumoto T, Hiruma M, Fukushima S, Ihn H.	Onychomycosis caused by <i>Aspergillus subramanianii</i> .	J Dermatol	45	1362-1366	2018
22	Noguchi H, Matsumoto T, Hiruma M, Asao K, Hirose M, Fukushima S, Ihn H.	Topical efinaconazole: A promising therapeutic medication for tinea unguium.	J Dermatol	45	1225-1228	2018
23	Noguchi H, Matsumoto T, Hiruma M, Asao K, Hirose M, Fukushima S, Ihn H.	Topical efinaconazole: A promising therapeutic medication for tinea unguium.	J Dermatol	45	e295-e296	2018
24	Sawamura S, Niimori D, Ihn H.	A case of leg cellulitis caused by multi-drug resistant <i>Streptococcus pseudoporcinus</i> .	Intractable Rare Dis Res	7	280-282	2018
25	Tanoue Y, Toyoda T, Sun J, Tateishi C, Endo S, Motoyama N, Araki K, Wu D, Okuno Y, Tsukamoto T, Takeya M, Ihn H, Vaziri C, Tateishi S.	Differential roles of Rad18 and Chk2 in genome maintenance and skin carcinogenesis following UV exposure.	J Invest Dermatol	138	2550-2557	2018
26	Takamatsu K, Nakane S, Suzuki S, Kosaka T, Fukushima S, Kimura T, Miyashita A, Mukaino A, Yamakawa S, Watanabe K, Jinnin M, Komohara Y, Ihn H, Ando Y.	Immune checkpoint inhibitors in the onset of myasthenia gravis with hyperCKemia.	Ann Clin Transl Neurol	5	1421-1427	2018
27	Fujisawa Y, Funakoshi T, Nakamura Y, Ishii M, Asai J, Shimauchi T, Fujii K, Fujimoto M, Katoh N, Ihn H.	Nation-wide survey of advanced non-melanoma skin cancers treated at dermatology department in Japan.	J Dermatol Sci	92	230-236	2018
28	Umezaki N, Ishimoto T, Koba I, Nakaya T, Mawatari M, Kuramoto K, Izumi D, Sakamoto Y, Miyamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, Inoue Y, Ihn H, Baba H.	Anorectal malignant melanoma with extensive intraepithelial extension: report of a case.	Int Canc Conf J	in press		
29	Aoi J, Kajihara I, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H.	A simple and effective modification of axial frontonasal flap to prevent flap distortion.	J Dermatol	in press		
30	Egashira S, Jinnin M, Makino K, Ajino M, Shimozono N, Okamoto S, Tasaki Y, Hirano A, Ide M, Kijihara I, Aoi J, Harada M, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H.	Recurrent fusion gene, ADCK4-NUMBL in cutaneous squamous cell carcinoma mediates cell proliferation.	J Invest Dermatol	in press		
31	Kubo Y, Fukushima S, Inamori Y, Tsuruta M, Egashira S, Kanazawa S, Nakahara S, Tokuzumi A, Miyashita A, Aoi J, Kajihara I, Tomita Y, Kazumasa W, Jinnin M, Ihn H.	Serum levels of HGF as a potential biomarker of anti-PD-1 antibody therapy in patients with metastatic melanoma.	J Dermatol Sci	in press		
32	Kanemaru H, Honda N, Kubo Y, Nishihara H, Onuma T, Sakai K, Fukushima S, Inoue Y, Ihn H.	A case of cutaneous myoepithelioma managed with surgical resection without recurrence for 4 years.	J Dermatol	in press		
33	Okamura K, Fukushima S, Yamashita J, Abe Y, Hayashi M, Hozumi Y, Ihn H, Suzuki T.	Natural course of epidermolysis bullosa simplex with mottled pigmentation in a Japanese family with p.P25L mutation in KRT5.	J Dermatol	in press		

34	Miyamura T, Egashira S, Yoshino Y, Sawatari M, Nishihara T, Ihn H.	papulonecrotic tuberculid after Bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccination with lung infiltration that mimics disseminated BCG infection.	J Dermatol	in press		
35	Mijee T, Kajihara I, Tasaki Y, Otsuka-Maeda S, Sakamoto R, Sawamura S, Yamada-Kanazawa S, Egashira S, Inoue K, Makino K, Aoi J, Igata T, Makino T, Fukushima S, Masuguchi S, Ihn H.	Serum cell-free DNA levels are useful marker for extramammary Paget's disease.	Br J Dermatol	in press		
36	井上雄二、宮下 梓、尹 浩信	アムロジン内服により生じた光沢苔癬の1例。	西日本皮膚	80	122-124	2018
37	尹 浩信	「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」研究班の取り組み。	膠原	188	12-14	2018
38	尹 浩信	第69回日本皮膚科学会西部支部学術大会を終えて。	皮膚病診療	40(6)	631-633	2018
39	Yamashita T, Asano Y, Saigusa R, Taniguchi T, Nakamura K, Miura S, Toyama T, Takahashi T, Ichimura Y, Hirabayashi M, Yoshizaki A, Miyagaki T, Sugaya M, Sato S.	Increased expression of aquaporin-1 in dermal fibroblasts and dermal microvascular endothelial cells possibly contributes to skin fibrosis and edema in patients with systemic sclerosis. (原著)	J Dermatol Sci	in press (2019)		
40	Yamashita T, Asano Y, Saigusa R, Taniguchi T, Hirabayashi M, Miyagawa T, Nakamura K, Miura S, Yoshizaki A, Trojanowska M, Sato S.	Cyclophosphamide pulse therapy normalizes vascular abnormalities in a mouse model of systemic sclerosis vasculopathy. (原著)	J Invest Dermatol	in press (2019)		
41	Miyagawa T, Asano Y, Saigusa R, Hirabayashi M, Yamashita T, Taniguchi T, Takahashi T, Nakamura K, Miura S, Yoshizaki A, Miyagaki T, Sato S.	A potential contribution of trappin-2 to the development of vasculopathy in systemic sclerosis. (原著)	J Eur Acad Dermatol Venereol	in press (2019)		
42	Sumida H, Asano Y, Tamaki Z, Aozasa N, Taniguchi T, Toyama T, Takahashi T, Ichimura Y, Noda S, Akamata K, Saigusa R, Miyazaki M, Kuwano Y, Yanaba K, Yoshizaki A, Sato S.	Prediction of therapeutic response before and during i.v. cyclophosphamide pulse therapy for interstitial lung disease in systemic sclerosis: A longitudinal observational study. (原著)	J Dermatol	45	1425-1433	2018
43	Miyagawa T, Ichimura Y, Nakamura K, Hirabayashi M, Yamashita T, Saigusa R, Miura S, Takahashi T, Toyama T, Taniguchi T, Akamata K, Yoshizaki A, Sato S, Asano Y.	Progranulin overproduction due to constitutively activated c-Abl/PKC- $\delta$ /Fli1 pathway contributes to the resistance of dermal fibroblasts to the anti-fibrotic effect of tumor necrosis factor- $\alpha$ in localized scleroderma. (原著)	J Dermatol Sci	92	207-214	2018
44	Yamashita T, Lakota K, Taniguchi T, Yoshizaki A, Sato S, Hong W, Zhou X, Sodin-Semrl S, Fang F, Asano Y, Varga J.	An orally-active adiponectin receptor agonist mitigates cutaneous fibrosis, inflammation and microvascular pathology in a murine model of systemic sclerosis. (原著)	Sci Rep	8	11843	2018
45	Numajiri H, Yoshizaki A, Fukasawa T, Ebata S, Nakamura K, Yamashita T, Saigusa R, Miura S, Hirabayashi M, Yoshizaki A, Sumida H, Asano Y, Kazoe Y, Mawatari K, Kitamori T, Sato S.	Rapid alteration of serum interleukin-6 levels may predict the reactivity of i.v. cyclophosphamide pulse therapy in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. (原著)	J Dermatol	45	1221-1224	2018

46	Matsuda R, Yamamichi N, Shimamoto T, Sumida H, Takahashi Y, Minatsuki C, Kodashima S, Ono S, Niimi K, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Saito I, Kataoka Y, Asada-Hirayama I, Kakimoto H, Yakabi S, Takeuchi C, Matsumoto Y, Tamaki Z, Fujishiro M, Asano Y, Sato S, Koike K.	Gastroesophageal Reflux Disease-Related Disorders of Systemic Sclerosis Based on the Analysis of 66 Patients. (原著)	Digestion	98	201-208	2018
47	Kuzumi A, Yoshizaki A, Toyama S, Fukasawa T, Ebata S, Nakamura K, Yamashita T, Saigusa R, Miura S, Hirabayashi M, Yoshizaki A, Asano Y, Sato S.	Serum interleukin-34 levels in patients with systemic sclerosis: Clinical association with interstitial lung disease. (原著)	J Dermatol	45	1216-1220	2018
48	Taniguchi T, Miyagawa T, Toyama S, Yamashita T, Nakamura K, Saigusa R, Ichimura Y, Takahashi T, Toyama T, Yoshizaki A, Sato S, Asano Y.	CXCL13 produced by macrophages due to Fli1 deficiency may contribute to the development of tissue fibrosis, vasculopathy and immune activation in systemic sclerosis. (原著)	Exp Dermatol	27	1030-1037	2018
49	Asano Y, Fujimoto M, Ishikawa O, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Hasegawa M, Yamamoto T, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized scleroderma. (原著)	J Dermatol	45	755-780	2018
50	Asano Y, Jinnin M, Kawaguchi Y, Kuwana M, Goto D, Sato S, Takehara K, Hatano M, Fujimoto M, Mugii N, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of systemic sclerosis. (原著)	J Dermatol	45	633-691	2018
51	Saigusa R, Asano Y, Taniguchi T, Hirabayashi M, Nakamura K, Miura S, Yamashita T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Yoshizaki A, Trojanowska M, Sato S.	Fli1-haploinsufficient dermal fibroblasts promote skin-localized transdifferentiation of Th2-like regulatory T cells. (原著)	Arthritis Res Ther	20	23	2018
52	Okiyama N, Asano Y, Hamaguchi Y, Jinnin M, Motegi SI, 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. (原著)	J Dermatol	45	431-435	2018
53	Saigusa R, Asano Y, Yamashita T, Takahashi T, Nakamura K, Miura S, Ichimura Y, Toyama T, Taniguchi T, Sumida H, Tamaki Z, Miyazaki M, Yoshizaki A, Sato S.	Systemic sclerosis complicated with localized scleroderma-like lesions induced by Köbner phenomenon. (原著)	J Dermatol Sci	89	282-289	2018
54	Numajiri H, Yoshizaki A, Ebata S, Fukasawa T, Yamashita T, Takahashi T, Taniguchi T, Asano Y, Sato S.	Successful treatment with rituximab in a Japanese patient with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease resistant to oral steroid and cyclophosphamide. (原著)	J Dermatol	45	e140-e141	2018
55	Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, Ishikawa O, Sato S, Takehara K, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis. (原著)	J Dermatol	45	881-890	2018
56	Hirabayashi M, Asano Y, Yamashita T, Miura S, Nakamura K, Taniguchi T, Saigusa R, Takahashi T, Ichimura Y, Miyagawa T, Yoshizaki A, Miyagaki T, Sugaya M, Sato S.	Possible pro-inflammatory role of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor in the active phase of systemic sclerosis. (原著)	J Dermatol	45	182-188	2018
57	Takahashi T, Asano Y, Yamashita T, Nakamura K, Saigusa R, Miura S, Ichimura Y, Toyama T, Hirabayashi M, Taniguchi T, Yoshizaki A, Sato S.	A potential contribution of psoriasin to vascular and epithelial abnormalities and inflammation in systemic sclerosis. (原著)	J Eur Acad Dermatol Venereol	32	291-297	2018

58	茂木 精一郎	強皮症・皮膚線維化疾患	マルホ皮膚科 セミナー	253	37-41	2018
59	Motegi S, Sekiguchi A, Fujiwara C, Yamazaki S, Ishikawa O	Extragenital lichen sclerosus successfully treated with narrowband-UVB phototherapy.	Eur J Dermatol	28	710-711	2018
60	Sekiguchi A, Motegi S, Uchiyama A, Uehara A, Fujiwara C, Yamazaki S, Perera B, Nakamura H, Ogino S, Yokoyama Y, Akai R, Iwawaki T, Ishikawa O.	Botulinum toxin B suppresses the pressure ulcer formation in cutaneous ischemia-reperfusion injury mouse model: Possible regulation of oxidative and endoplasmic reticulum stress. (原著)	J Dermatol Sci	90	144-153	2018
61	Motegi S, Yamazaki S, Fujiwara C, Sekiguchi A, Ishikawa O.	Fibroblastic rheumatism: a case of multiple nodules of fingers and hands, contractures of fingers and polyarthritis.	Journal of Dermatology	45	142-143	2018
62	Motegi S, Sekiguchi A, Saito S, Ishibuchi H, Kishi C, Yasuda M, Ishikawa O	Successful treatment of Raynaud's phenomenon and digital ulcers in systemic sclerosis patients with botulinum toxin-B injection: the assessment of peripheral vascular disorder by angiography and dermoscopic image of nailfold capillary.	Journal of Dermatology	45	349-352	2018
63	Shima Y, Kawaguchi Y, Kuwana M	Add-on tocilizumab (TCZ) versus conventional treatment for systemic sclerosis, and cytokine analysis to identify an endotype to TCZ therapy	Mod Rheumatol	29	134-139	2019
64	Ichimura Y, Kawaguchi Y, Takagi K, Tochimoto A, Higuchi T, Kataoka S, Katsumata Y, Yamanaka H	Capillary abnormalities observed by nailfold video-capillaroscopy in Japanese patients with systemic sclerosis (原著)	Mod Rheumatol	28	1066-1068	2018
65	Oku K, Atsumi T, Akiyama Y, Amano H, Azuma N, Bohgaki T, Asanuma YF, Horita T, Hosoya T, Ichinose K, Kato M, Katsumata Y, Kawaguchi Y, Kawakami A, Koga T, Kohsaka H, Kondo Y, Kubo K, Kuwana M, Mimori A, Mimori T, Mimura T, Takeuchi T, Tamura N, Tanaka Y, Tsuboi H, Tsunoda S, Yukawa N, Yamakawa N, Yamamoto K, Sumida T	Evaluation of the alternative classification criteria of systemic lupus erythematosus established by Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) (原著)	Mod Rheumatol	28	642-648	2018
66	Kirino Y, Kawaguchi Y, Tada Y, Tsukamoto H, Ota T, Iwamoto M, Takahashi H, Nagasawa K, Takei S, Horiuchi T, Ichida H, Minota S, Ueda A, Ohta A, Ishigatsubo Y	Beneficial use of serum ferritin and heme oxygenase-1 as biomarkers in adult-onset Still's disease: A multicenter retrospective study (原著)	Mod Rheumatol	28	858-864	2018
67	Kawasumi H, Katsumata Y, Nishino A, Hirahara S, Kawaguchi Y, Kuwana M, Yamanaka H	Association of serum soluble CD163 with polymyositis and dermatomyositis, especially in Anti-MDA5 antibody-positive cases (原著)	J Rheumatol	45	947-955	2018
68	Shimura K, Miura J, Kawamoto M, Kawaguchi Y, Yamanaka H, Uchigata Y	Genetic differences between type 1 diabetes with and without other autoimmune diseases (原著)	Diabetes Metab Res Rev	34	e3023	2018
69	Mimura T, Kondo Y, Ohta A, Iwamoto M, Ota A, Okamoto N, Kawaguchi Y, Kono H, Takasaki Y, Takei S, Nishimoto N, Fujimoto M, Asanura YF, Mimori A, Okiyama N, Kaneko S, Takahashi H, Yokosawa M, Sumida T	Evidence-based clinical practice guideline for adult Still's disease (原著)	Mod Rheumatol	28	736-757	2018

70	Butler E, Baron M, Fogo AB, Frech T, Ghossein C, Hachulla E, Hoa S, Johnson SR, Khanna D, Mouthon L, Nikpour M, Proudman S, Steen V, Stern E, Varga J, Denton CP, Hudson M, and Scleroderma Clinical Trials Consortium Scleroderma Renal Crisis Working Group	Generation of a core set of items to develop classification criteria for scleroderma renal crisis using consensus methodology	Arthritis Rheumatol	Epub ahead of print		
71	Elhai M, Hoffmann-Vold AM, Pezet S, Cauvet A, Leblond A, Avouac J, Kuwana M, Molberg Ø, and Allano Y	Performance of candidate serum biomarkers for systemic sclerosis-interstitial lung disease	Arthritis Rheumatol	Epub ahead of print		
72	Shima Y, Kawaguchi Y, and Kuwana M	Add-on tocilizumab versus conventional treatment for systemic sclerosis, and cytokine analysis to identify endotype to tocilizumab therapy	Mod. Rheumatol	29(1)	134-139	2019
73	Tamura Y, Kumamaru H, Satoh T, Miyata H, Ogawa A, Tanabe N, Hatano M, Yao A, Abe K, Tsuzino I, Fukuda K, Kimura H, Kuwana M, Matsubara H, Tatsumi K, and the Japan PH Registry (JAPHR) Network	Effectiveness and outcome of pulmonary arterial hypertension-specific therapy in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension	Circ. J.	82(1)	275-282	2018
74	Yasuoka Y, Shirai Y, Tamura Y, Takeuchi T, and Kuwana M	Predictors for favorable responses to immunosuppressive treatment in pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease	Circ. J.	82(2)	546-554	2018
75	Asano Y, Jinnin M, Kawaguchi Y, Kuwana M, Goto D, Sato S, Takehara K, Hatano M, Fujimoto M, Mugii N, and Ihn H	Diagnostic criteria, severity classification, and guidelines of systemic sclerosis	J. Dermatol	45(6)	633-691	2018
76	Salazar GA, Kuwana M, Wu M, Estrada-Y-Martin RM, Ying J, Charles J, Mayes MD, and Assassi S	KL-6 but not CCL-18 is a predictor of early progression in systemic sclerosis-related interstitial lung disease	J. Rheumatol	54(8)	1153-1158	2018
77	桑名正隆	膠原病における自己抗体検査の活用 法	日本内科学 会雑誌	107(3)	470-475	2018
78	桑名正隆	膠原病	循環器 ジャーナル 肺高血圧症 Cutting Edge	66(3)	330-336	2018
79	Asano Y, Jinnin M, Kawaguchi Y, Kuwana M, Goto D, Sato S, Takehara K, Hatano M, Fujimoto M, Mugii N, Ihn H	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of systemic sclerosis.	J Dermatol	45	633-691	2018
80	Asano Y, Fujimoto M, Ishikawa O, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Hasegawa M, Yamamoto T, Ihn H	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized scleroderma.	J Dermatol	45	755-780	2018
81	Asano Y, Jinnin M, Kawaguchi Y, Kuwana M, Goto D, Sato S, Takehara K, Hatano M, Fujimoto M, Mugii N, Ihn H	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of systemic sclerosis.	J Dermatol	45	633-691	2018
82	Okiyama N, Asano Y, Hamaguchi Y, Jinnin M, Motegi SI, 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	45	431-435	2018
83	Sawamura S, Jinnin M, Inoue K, Yamane K, Honda N, Kajihara I, Makino T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H	Regulatory mechanisms of collagen expression by interleukin-22 signaling in scleroderma fibroblasts.	J Dermatol Sci	90	52-59	2018

84	Hasegawa M, Ishikawa O, Asano Y, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Fujimoto M, Yamamoto T, Ihn H	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of lichen sclerosus et atrophicus.	J Dermatol	45	891-897	2018
85	Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, Ishikawa O, Sato S, Takehara K, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis.	J Dermatol	45	881-890	2018
86	Mugii N, Matsushita T, Oohata S, Okita H, Yahata T, Someya F, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K, Hamaguchi Y	Long-term follow-up of finger passive range of motion in Japanese systemic sclerosis patients treated with self-administered stretching (原著)	Mod Rheumatol	in press		
87	Matsushita T, Kobayashi T, Mizumaki K, Kano M, Sawada T, Tennichi M, Okamura A, Hamaguchi Y, Iwakura Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K	BAFF inhibition attenuates fibrosis in scleroderma by modulating the regulatory and effector B cell balance (原著)	Sci Adv	4	eaas994 4	2018
88	Mugii N, Hamaguchi Y, Maddali-Bongi S	Clinical significance and usefulness of rehabilitation for systemic sclerosis	J Scleroderma Relat Disord	3	71-80	2018
89	Hamaguchi Y and Takehara K	Anti-nuclear autoantibodies in systemic sclerosis : News and perspectives	J Scleroderma Relat Disord	3	201-213	2018
90	Luong VH, Chino T, Oyama N, Matsushita T, Sasaki Y, Ogura D, Niwa SI, Biswas T, Hamasaki A, Fujita M, Okamoto Y, Otsuka M, Ihn H, Hasegawa M.	Blockade of TGF- $\beta$ /Smad signaling by the small compound HPH-15 ameliorates experimental skin fibrosis.(原著)	Arthritis Res Ther.	20(1)	46	2018
91	Matsushita T, Kobayashi T, Mizumaki K, Kano M, Sawada T, Tennichi M, Okamura A, Hamaguchi Y, Iwakura Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K.	BAFF inhibition attenuates fibrosis in scleroderma by modulating the regulatory and effector B cell balance.(原著)	Sci Adv.	4(7)	eaas994 4	2018
92	Asano Y, Fujimoto M, Ishikawa O, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Hasegawa M, Yamamoto T, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized scleroderma.(原著)	J Dermatol.	45(7)	755-780	2018
93	Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, Ishikawa O, Sato S, Takehara K, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis.(原著)	J Dermatol.	45(8)	881-890	2018
94	Hasegawa M, Ishikawa O, Asano Y, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Fujimoto M, Yamamoto T, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of lichen sclerosus et atrophicus.(原著)	J Dermatol.	45(8)	891-897	2018
95	Okiyama N, Asano Y, Hamaguchi Y, Jinnin M, Motegi SI, 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.(原著)	J Dermatol.	45(4)	431-435	2018
96	長谷川 稔	特集 皮膚アレルギー疾患の膠原病診療のニューフェイス	Pharma Medica	36(4)	43-47	2018
97	長谷川 稔	強皮症:実践的な診療から最新の治療まで	日本皮膚科学会雑誌	128(7)	1495-1500	2018
98	Taya M, Amiya E, Hatano M, Maki H, Nitta D, Saito A, Tsuji M, Hosoya Y, Minatsuki S, Nakayama A, Fujiwara T, Konishi Y, Yokota K, Watanabe M, Morita H, Haga N, Komuro I.	High-intensity aerobic interval training can lead to improvement in skeletal muscle power among in-hospital patients with advanced heart failure.(原著)	Heart Vessels	33	752-759	2018

99	Tobita T, Nomura S, Fujita T, Morita H, Asano Y, Onoue K, Ito M, Imai Y, Suzuki A, Ko T, Satoh M, Fujita K, Naito AT, Furutani Y, Toko H, Harada M, Amiya E, Hatano M, Takimoto E, Shiga T, Nakanishi T, Sakata Y, Ono M, Saito Y, Takashima S, Hagiwara N, Aburatani H, Komuro I.	Genetic basis of cardiomyopathy and the genotypes involved in prognosis and left ventricular reverse remodeling. (原著)	Sci Rep	31	1998	2018
100	Yonenaga A, Hasumi E, Fujiu K, Ushiku A, Hatano M, Ando J, Morita H, Watanabe M, Komuro I.	Prognostic Improvement of Acute Necrotizing Eosinophilic Myocarditis (ANEM) Through a Rapid Pathological Diagnosis and Appropriate Therapy.	Int Heart J	59	641-646	2018
101	Asano Y, Jinnin M, Kawaguchi Y, Kuwana M, Goto D, Sato S, Takehara K, Hatano M, Fujimoto M, Mugii N, Ihn H.	Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of systemic sclerosis.	J Dermatol	45	633-691	2018
102	Sato T, Hatano M, Iwasaki Y, Maki H, Saito A, Minatsuki S, Inaba T, Amiya E, Fujio K, Watanabe M, Yamamoto K,	Prevalence of primary Sjögren's syndrome in patients undergoing evaluation for pulmonary arterial hypertension. (原著)	PLoS One	13	e019729 7	2018
103	Minatsuki S, Kiyosue A, Saito A, Maki H, Hatano M, Komuro I.	Effectiveness of Nitroglycerin in Managing Subacute Lung Bleeding Induced by Balloon Pulmonary Angioplasty.	Int Heart J	59	899-901	2018
104	Kubota K, Soma K, Uehara M, Inaba T, Saito A, Takeda N, Hatano M, Morita H, Inuzuka R, Hirata Y, Yao A, Komuro I.	Combined Surgical and Medical Therapy for Candida Prosthetic Endocarditis in a Patient with Repaired Tetralogy of Fallot.	Int Heart J	59	877-880	2018
105	Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Amiya E, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Ono M, Komuro I.	A Useful Scoring System For Predicting Right Ventricular Assist Device Requirement Among Patients with a Paracorporeal Left Ventricular Assist Device. (原著)	Int Heart J	59	983-990	2018
106	Minatsuki S, Hatano M, Kiyosue A, Saito A, Maki H, Takimoto E, Komuro I.	Clinically Worsening Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension by Riociguat After Balloon Pulmonary Angioplasty.	Int Heart J	59	1186-1188	2018
107	Okuyama 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. (原著)	J Dermatol	45	431-435	2018
108	Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, Ishikawa O, Sato S, Takehara K, Hasegawa M, Fujimoto M, Ihn H.	Guideline for diagnostic criteria, severity classification and treatment of eosinophilic fasciitis. (原著)	J Dermatol	32	e233- e234	2018
109	Hasegawa M, Ishikawa O, Asano Y, Sato S, Jinnin M, Takehara K, Fujimoto M, Yamamoto T, Ihn H	Executive Committee of Guideline. Diagnostic criteria, severity classification and guideline of lichen sclerosus et atrophicus. (原著)	J Dermatol	45	891-897	2018

2019 年 3 月 1 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人熊本大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 原田 信志



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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（H29-難治等（難）一般-045）
- 3. 研究者名 （所属部局・職名） 大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学分野 教授  
（氏名・フリガナ） 尹 浩信（イン ヒロノブ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	熊本大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。  
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

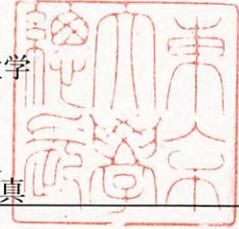
平成31年 3月 4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真



印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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
- 研究者名 （所属部局・職名） 医学部附属病院 准教授  
（氏名・フリガナ） 浅野 善英・アサノ ヨシヒデ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人群馬大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 平塚 浩士



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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（H29-難治等（難）一般-045）
- 研究者名（所属部局・職名） 大学院医学系研究科 皮膚科・教授  
（氏名・フリガナ） 石川 治・イシカワ オサム

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月29日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東海大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山田清志



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度部分類・診療ガイドラインに関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 総合医学研究所・講師  
(氏名・フリガナ) 岡 晃・オカ アキラ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉岡 俊正



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) リウマチ科・臨床教授  
(氏名・フリガナ) 川口 鎮司・カワグチ ヤスシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京女子医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関 : )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容 : )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年1月29日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長

氏名 金田 安史



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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
- 研究者名 （所属部局・職名）大学院医学系研究科・教授  
（氏名・フリガナ）熊ノ郷 淳・クマノゴウ アツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 3 月 1 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 日本医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 弦間 昭彦



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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  
(H29-難治等(難)-一般 - 045)
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 桑名 正隆 (クワナ マサタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年3月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職名 国立大学法人筑波大学長

氏名 永田 恭介



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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 (H29-難治等（難）一般・045)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 筑波大学 医学医療系内科・准教授  
(氏名・フリガナ) 後藤 大輔・ゴトウ ダイスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 29日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 和歌山県立医科大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 宮下和久



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 研究課題名 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 (H29-難治等 (難) 一般-045)
- 研究者名 (所属部局・職名) 皮膚科・教授  
(氏名・フリガナ) 神人正寿・ジンニンマサトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	和歌山県立医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年3月26日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 札幌医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 塚本 泰司



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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（H29-難治等（難）-一般-045）
- 3. 研究者名 （所属部局・職名）札幌医科大学 教授  
（氏名・フリガナ）高橋 裕樹 タカハシ ヒロキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	札幌医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月 11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 金沢大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 山崎 光悦 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医薬保健研究域医学系 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 竹原 和彦 ・ タケハラ カズヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

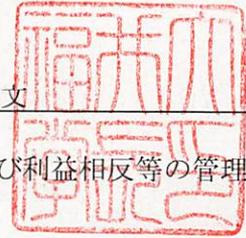
平成31年3月26日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 福井大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 眞弓 光文 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 研究課題名 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 (H29-難治等 (難)・一般-045)
- 研究者名 (所属部局・職名) 感覚運動医学講座 皮膚科学 教授  
(氏名・フリガナ) 長谷川 稔 (ハセガワ ミノル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

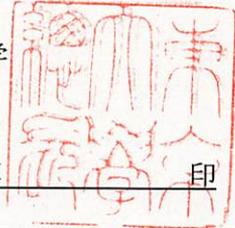
平成 31 年 2 月 8 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・特任准教授  
(氏名・フリガナ) 波多野 将・ハタノ マサル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月26日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学  
 所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長  
 氏名 金田 安史 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 情報統合医学講座皮膚科学教室・教授  
(氏名・フリガナ) 藤本 学・フジモトマナブ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年3月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人熊本大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 原田 信志



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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（H29-難治等（難）一般-045）
- 研究者名（所属部局・職名） 医学部附属病院皮膚科・形成再建科 講師  
（氏名・フリガナ） 牧野 貴充（マキノ タカミツ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	熊本大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立大学法人福島県立医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 竹之下 誠一



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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（H29-難治等（難）-一般-045）
3. 研究者名（所属部局・職名） 医学部・教授  
（氏名・フリガナ） 山本 俊幸・ヤマモト トシユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。