

「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」における 「皮膚硬化」の改定に関する研究

研究分担者 茂木 精一郎 群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 (教授)

研究要旨

「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」の「皮膚硬化」の項目におけるガイドラインの改定を開始した。まず、これまでの Clinical question を基盤として、前回の改定後に報告された新たな治療法や評価法などを考慮して、より分かりやすく、診療に役に立つ情報を含めた新たな Clinical question を追加した。

A. 研究目的

前回の「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」の改定後に数多くの新たな治療法や評価法などの知見が報告されている。そのことを考慮して、より分かりやすく、診療に役に立つ情報を提供する目的で「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」の改定を開始した。我々は「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」の「皮膚硬化」の項目におけるガイドラインの改定を担当した。

B. 研究方法

前回の「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」の「皮膚硬化」の項目の Clinical question を基盤として、前回の改定後に報告された新たな治療法や評価法などを検索し、より分かりやすく、診療に役に立つ情報を含めた新たな Clinical question を策定した。

(倫理面への配慮) 本研究は、群馬大学附属病院研究倫理委員会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

前回の「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」の「皮膚硬化」の項目の Clinical question を下記に示す。

- CQ1 modified Rodnan total skin thickness score (以下 mRSS) は皮膚硬化の判定に有用か?
- CQ2 どのような時期や程度の皮膚硬化を治療の適応と考えるべきか?
- CQ3 副腎皮質ステロイドは皮膚硬化の治療に有用か?
- CQ4 副腎皮質ステロイドは腎クリーゼを誘発するリスクがあるか?
- CQ5 D-ペニシラミンは皮膚硬化の治療に有用か?
- CQ6 シクロホスファミドは皮膚硬化の治療に有用か?
- CQ7 メトトレキサートは皮膚硬化の治療に有用か?
- CQ8 他の免疫抑制薬で皮膚硬化の治療に有用なものがあるか?
- CQ9 リツキシマブは皮膚硬化の治療に有用か?
- CQ10 他の生物学的製剤で皮膚硬化の治療に有用なものがあるか?
- CQ11 イマチニブは皮膚硬化の治療に有用か?
- CQ12 その他の薬剤で皮膚硬化の治療に有用なものがあるか?
- CQ13 造血幹細胞移植は皮膚硬化の治療に有用か?
- CQ14 光線療法は皮膚硬化の治療に有用か?

この中で、CQ4 は腎臓の CQ に含まれるため削除した。また、CQ10 は、皮膚硬化に対する生物学的製剤の有用性についての項目であったが、抗 IL-6 受容体抗体であるトシリズマブを用いた大規模臨床試験の結果が得られたため、今回は、具体的に、トシリズマブの皮膚硬化に対する有用性を問う CQ に変更した (CQ14)。さらに、皮膚硬化によって生じる症状は何か? (CQ1)、全身性強皮症と鑑別を要するものは何か? (CQ2)、皮膚硬化に有

用な外用療法はあるか？ (CQ5)、免疫グロブリン大量静注療法は皮膚硬化の治療に有用か？ (CQ12)、血漿交換療法は皮膚硬化の治療に有用か？ (CQ17) を新たに追加した。

そこで、今回の改定では以下の 18 項目の CQ に変更した。

- CQ1 皮膚硬化によって生じる症状は何か？
- CQ2 全身性強皮症と鑑別を要するものは何か？
- CQ3 modified Rodnan total skin thickness score (以下 mRSS) は皮膚硬化の判定に有用か？
- CQ4 どのような時期や程度の皮膚硬化を治療の適応と考えるべきか？
- CQ5 皮膚硬化に有用な外用療法はあるか？
- CQ6 光線療法は皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ7 副腎皮質ステロイドは皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ8 D-ペニシラミンは皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ9 シクロホスファミドは皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ10 メトトレキサートは皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ11 他の免疫抑制薬で皮膚硬化の治療に有用なものがあるか？
- CQ12 免疫グロブリン大量静注療法は皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ13 リツキシマブは皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ14 トシリズマブは皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ15 イマチニブは皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ16 その他の薬剤で皮膚硬化の治療に有用なものがあるか？
- CQ17 血漿交換療法は皮膚硬化の治療に有用か？
- CQ18 造血幹細胞移植は皮膚硬化の治療に有用か？

D. 考察

皮膚硬化がピークに達する頃に機能障害が顕在化することが多く、皮膚硬化のピークを下げる、もしくはピークを早めることは強皮症の臓器障害の進行を阻止する効果を持つと考えられる。しかし、皮膚硬化を標的とした治療の適応は、皮膚硬化の進行が予測される dcSSc に限定される。

2017 年に発表された SSc の治療に関する EULAR Recommendations では、発症早期の dcSSc の皮膚硬化に対してメトトレキサートが推奨されているが、日本皮

膚学会のガイドラインでは、皮膚硬化に対する治療としてステロイドが有用であり、ステロイド無効例や投与が難しい症例に対してはシクロホスファミドを投与してもよいとされている。紫外線療法は複数の有効性の報告があり、重篤な副作用がないため行ってもよいと示されている。

近年では、TNF 阻害薬や抗 IL-6 受容体抗体であるトシリズマブなどの生物学的製剤や可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬 (リオシグアト)、選択的 2 型カンナビノイド受容体アゴニスト (レナバサム) などの治験の結果も報告されており、これらの新しい知見を含めて、今後の文献検索、文章の追加改定を進めていく。

E. 結論

「全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」の「皮膚硬化」の項目における Clinical question を改定した。今後、文献検索とレビューを行い、エビデンスのある知見を追加し文章の改定を行う。

F. 健康危険情報

本研究における健康危険情報は特にありません。

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし