

全身性強皮症診療ガイドライン 血管病変の改訂作業

研究分担者 浅野善英 東京大学 皮膚科 (准教授)

研究分担者 神人正寿 和歌山県立医科大学 皮膚科 (教授)

研究要旨

2016年に作成した全身性強皮症診療ガイドラインの改訂のため、本年度は clinical question (CQ)を設定した。今後、最新のエビデンスを調査し推奨文や解説の作成作業を行う予定である。

A. 研究目的

全身性強皮症は難治性で予後の悪い疾患の一つであるが、近年の治療薬の進歩により、ある程度の有効性を示す治療戦略が確立されてきた。しかし、病状の完成した症例ではそれらの有効性が低くなるのみならず、副作用のため risk-benefit の面で推奨されない可能性もある。

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年改訂版とし、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を見て、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。この2010年度版ガイドラインには、主に治療の流れを示す「診療アルゴリズム」と、診療上の具体的な問題事項である clinical question (CQ)に対する「推奨文」、「推奨度」さらには「解説」よりなる「診療ガイドライン」が記載されている。

前研究班において、我々は最新のエビデンスに基づく2010年度版ガイドラインの改訂を3年間かけて行い、英文化も果たした。そして本研究事業において我々は最新のエビデンスに基づくガイドラインの更なる改訂を3年間かけて行い、標準的治療のさらなる周知に努めたい。本研究分担者らは血管病変を担当する。

B. 研究方法

①2016年度版ガイドライン作成の流れ

最初に、各臓器病変の担当委員が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でCQとして列挙したものを草案とした。そのリストを委員全員で検討し取舍選択したあと、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診療グレードに基づいて各推奨文の推奨度をAからDまでに分類した。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C1であるが、委員会のコンセンサスを得てBとした」などといった注釈を付けている。

最終的に各主要臓器病変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□印で示している。

②2016年度版ガイドラインのCQは以下の通りである。

- CQ1. 禁煙は血管病変に有用か?。
- CQ2. カルシウム拮抗薬は血管病変に有用か?。
- CQ3. 抗血小板薬あるいはベラプロストナトリウムは血管病変に有用か?。
- CQ4. プロスタグランジン製剤は血管病変に有用か?。
- CQ5. アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬は血管病変に有用か?。
- CQ6. 抗トロンビン薬は血管病変に有用か?。
- CQ7. ボセンタンは血管病変に有用か?。

- CQ8.シルデナフィルは血管病変に有用か?
- CQ9.高圧酸素療法は血管病変に有用か?
- CQ10.手術療法は皮膚潰瘍・壊疽に有用か?。
- CQ11.交感神経切除術は血管病変に有用か?。 CQ12.交感神経ブロックは血管病変に有用か?。 CQ13.スタチンは血管病変に有用か?。
- CQ14.皮膚潰瘍・壊疽に有用な外用剤・創傷被覆材は?

(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) CQ作成

本研究分担者らは血管病変のCQ改訂を担当した。各委員から集められた意見をもとに、以下のようなCQ案を作成した。

- CQ1.血管病変の出現を予測する指標は何か?
- CQ2.生活指導は血管病変の予防・改善に有用か?
- CQ3.カルシウム拮抗薬は血管病変に有用か?
- CQ4.抗血小板薬あるいはベラプロストナトリウムは血管病変に有用か?
- CQ5.プロスタグランジン製剤は血管病変に有用か?
- CQ6.アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬は血管病変に有用か?
- CQ7.抗トロンビン薬は血管病変に有用か?
- CQ8. エンドセリン受容体拮抗薬は血管病変に有用か?
- CQ9. ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤は血管病変に有用か?
- CQ10. 可溶性グアニル酸シクラーゼは血管病変に有用か?
- CQ11. 高圧酸素療法は血管病変に有用か?
- CQ12. 手術療法は皮膚潰瘍・壊疽に有用か?
- CQ13. 交感神経切除術は血管病変に有用か?
- CQ14. 神経ブロックは血管病変に有用か?
- CQ15. スタチンは血管病変に有用か?
- CQ16. 皮膚潰瘍・壊疽に有用な外用剤は?
- CQ17. 上記以外で血管病変に有用な治療法にはどのようなものがあるか?
- CQ18. 皮膚石灰沈着に対して、有用な治療法にはどのようなものがあるか?

D. 考察

本ガイドラインでは、現在の強皮症の診療現場の状況を十分に熟知した上で、診療上の疑問点・問題点を取り上げ、それらに対して可能な限り具体的な指針が提

示されている。医師は常にエビデンスを背景とした最適な医療である **evidence based medicine (EBM)**を施す事を要求される。しかし、各医師が日常診療の合間に個人的に **EBM** の手法で情報を収集し評価することは容易でない。最新の文献や情報に基づいた信頼できるガイドラインの存在は臨床的に極めて価値が高いものとする。本研究班の班員は、業績の豊富な強皮症の専門家であり国際的に活躍しているため、全身性強皮症診療ガイドラインの改訂とさらなる普及による、標準的治療のさらなる周知徹底が期待される。

E. 結論

3年間で全身性強皮症の新しい文献的なエビデンスに基づき診療ガイドラインを改訂し、標準的治療を周知する本研究は国民の健康を守る観点から非常に重要な事業であり、患者 **QOL** や予後を改善するとともに、患者の不安を取り除く効果も期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他