

全身性強皮症のレイノー現象に対する 使い捨てカイロの部位別使用感・安全性を調査する研究

研究協力者 嶋 良仁 大阪大学大学院医学系研究科血管作動温熱治療学共同研究講座 特任教授
研究分担者 熊ノ郷 淳 大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫内科学講座 教授

研究要旨

全身性強皮症に高頻度に発生する血行障害であるレイノー現象に対して、使い捨てカイロを用いて後頸部や肘、手首など身体各所を加温し、レイノー現象が緩和されるかどうか、効果が有るとすれば指尖部で何が起こっているかを探索した。この結果、後頸部や肘部加温期間中はレイノー現象が緩和され、手指指尖部血では毛細血管伸展因子 Angiopoietin-1 の増加を認めた。

A. 研究目的

レイノー現象は全身性強皮症(SSc)に高頻度に発生する血行障害である。経口血管拡張剤は効果不十分あるいは不必要な血管拡張が発生し、適切な治療法がない。患者が日常的に行い得る対策として、手を湯に浸ける、使い捨てカイロを握るなどがある。しかし、湯に浸けたりカイロを把持したままでは業務ができない。そこで、手以外の部位を加温してもレイノー現象に有効か、また適切な加温部位はどこか、加温にレイノー現象に対してどのような効果があるのかを探索する。

B. 研究方法

単施設のシングルアームのオープンラベル介入試験。大阪大学医学部附属病院通院中の手指にレイノー現象が発生するSSc患者に対して、文書での同意後、使い捨てカイロ(以下カイロ)を用いて後頸部、肘関節上部、手関節部を夫々1週間ずつ指示された順に加温した。各部位加温の間に夫々1週間のインターバルを設けた。インターバル期間を含めて連日レイノー現象に対する自己採点を10cmスケール Visual Analog Scale(VAS)で記録した。各部位加温終了翌日来院し、アンケート質問を行った。1週間加温の治療効果を観る目的で、加温終了翌日の来院時に手のサーモグラフィを24℃室温20分間順応条件で撮影した。2回目以降の各Visit時に肘静脈および指尖部より血液をサンプリングし、毛細血管の新陳代謝に関わるvascular endothelial growth factor(VEGF), endostatin, angiopoietin-1, および-2をEnzyme-Linked Immuno Sorbent Assay(ELISA)法およびBioPlex™法で測定した。

(倫理面への配慮)

研究計画書は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準拠して作成され、大阪大学医学部附属病院介入研究倫理審査委員会での承認を得た後、大学病院医療情報ネットワークセンター(UMIN)に研究計画を公表して研究を開始した。(倫理審査承認番号18218、18219、UMIN公開番号000035332、000035333)

C. 研究結果

アンケート調査では、いずれの部位でも半数を超える被験者がレイノー現象の持続時間が「減った」、「やや減った」と回答したが、発生回数については後頸部、肘部の加温後に50%の被験者が「減った」、「やや減った」と回答した。インターバル期間中連日のレイノー現象に対するVAS平均値に対して、後頸部、肘部の加温期間中のVAS平均値は対応あるt検定の結果、有意な低下が観察された。

いずれの部位の加温後でも、指尖部血サンプルにおいてAngiopoietin-1の濃度上昇が観察された。特に肘関節加温後、手関節加温後に増加が強かった。

加温終了翌日のサーモグラフィでは、有意な上昇はみられなかった。5件の軽度の熱傷が観られた。いずれも加療を要さず軽快した。

D. 考察

加温によってレイノー現象は緩和されるが、部位によってその効果は異なった。同時に、手指のレイノー現象は手指を加温しなくても緩和できると期待できる結果であった。Angiopoietin-1は毛細血管の直線的伸展因子であるが、頸部や上肢加温中に末梢の指尖におい

て増加する結果が観られたことから、加温によって手指末梢ではダイナミックな変化が発生していると予想される。

本試験は単施設の探索的研究であり、サンプルサイズをさらに拡大して観察する必要があると考えられた。

E. 結論

手指のレイノー現象に対して、手指以外の部位を加温してもレイノー現象を緩和させることができた。その効果は加温部位によって異なっていた。

F. 健康危険情報

重篤な有害事象の発生はなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

投稿中

2. 学会発表

2020年 第64回日本リウマチ学会、「全身性強皮症のレイノー現象に対する使い捨てカイロの部位別使用感・安全性を調査する臨床研究」

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

新聞報道：日本経済新聞 2020年2月28日夕刊