

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 東北大学皮膚科 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、これまでに clinical question (CQ)、推奨文、さらには重症度分類や診療アルゴリズムを設定した。本年度は主に班会議でのブラッシュアップをおこなった。

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、2016年版ガイドラインを作成し英文化も果たした。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

① 2023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捨選択した後、それぞれのCQに回答するため、国内外の文献や資料を網羅的に収集した。文献検索については2021年6月までを原則採用期間とし、日本医学図書館協会に依頼した。2021年6月以降に発行されたものに関しては、重要な文献であれば引用した。日本医学図書館協会の文献検索で見つからなかったが、ハンドサーチで見つけることができた有用な文献については適宜追加した。

続いて、収集した文献をもとに、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1から5までに分類し、エビデンスレベルはAからDまで分類した。推奨度の記載方法とエビデンスレベルの分類は以下の通りとした。

- 推奨度1 ○○に対して××を行うことを推奨する。
推奨度2 ○○に対して××を行うことを提案する。
推奨度3 ○○に対して××を行わないことを提案する。
推奨度4 ○○に対して××を行わないことを推奨する。
推奨度5 推奨の強さ「なし」＝明確な推奨ができない。

エビデンスレベルA: 強: 強く確信がある。
エビデンスレベルB: 中: 中程度の確信がある。
エビデンスレベルC: 弱: 確信は限定的である。
エビデンスレベルD: 非常に弱: ほとんど確信できない。

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。

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。

(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(添付資料参照)。

- CQ1. 血管病変の出現を予測する指標はあるか?
- CQ2. 血管病変の予防・改善に対して生活指導は有用か?
- 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ペ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阻害薬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はあるか?
- 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?

(2) 推奨文・解説作成と推奨度の設定

次に、各CQにおいて推奨文と解説を作成し、また、推奨度およびエビデンスレベルを設定した(添付資料参照)。

(3) 診療アルゴリズム作成

重症度分類とこれらのCQを統合したアルゴリズムを作成した(添付資料参照)。主な改訂点として、アルゴリズムにおいて石灰沈着への対応を追加した。

(4) ブラッシュアップ作業

他の研究班員から推奨文や解説文に対して以下のような指摘を受けたため、それぞれ記載のように修正を行った。

・CQ7: 皮膚潰瘍の表現はあいまいなため、限定すべき回答: 文献41は足趾の皮膚潰瘍、文献42は足底の皮膚潰瘍、文献43は皮膚潰瘍の部位の記載がない。他のCQはすべて指尖潰瘍としているが、本CQについては文献に忠実に記載すると「皮膚潰瘍」が適切と判断した。

・CQ8: CQ9と同様に「適応を慎重に考慮する必要がある」の表現を追加すれば同意度7

回答: アンブリセentanについては、保険適用がない中で治療の選択肢として提案しているの、「適応を慎重に考慮する必要がある」の文言を追加することとした。「アンブリセentanも既存の指尖潰瘍に対する治療の選択肢の1つとして提案するが、適応を慎重に考慮する必要がある。」

・CQ8: 反対意見ではないが、推奨文中の「症例によっては」以下はエビデンスレベルが1行目とは異なると思われるので、なくても良いのではないだろうか。

回答: 指摘の通りだが、ボセンタンやマシテンタンが皮膚潰瘍の治療促進に効果を示すよう例は実臨床では多い。他に有効な治療が少ない中、治療の選択肢があることを知ってもらうためにも推奨文に記載することに意義があると判断した。

・CQ10: CQ9と同様に「適応を慎重に考慮する必要がある」の表現を追加すれば同意度7

回答: 上記と同様に、「リオシグアトを症例によってはレイノー現象や指尖潰瘍の治療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。」とすべきだが、ガイドライン全体でも記載の仕方を統一する必要がある。

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
と考える。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

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