

分担研究報告書

小児期発症全身性強皮症、限局性強皮症の全国疫学調査 3

|       |        |                                 |      |
|-------|--------|---------------------------------|------|
| 研究分担者 | 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  |
| 研究分担者 | 川口 鎮司  | 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ科             | 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 | 植田 郁子  | 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学教室             | 特任講師 |
| 研究協力者 | 宮前 多佳子 | 東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター・小児リウマチ科 | 准教授  |
| 研究協力者 | 金子 詩子  | 新潟大学小児科                         | 病院講師 |
| 研究協力者 | 清水 正樹  | 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科            | 講師   |
| 研究代表者 | 藤本 学   | 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学教室             | 教授   |

研究要旨

本邦における小児期発症の全身性強皮症、限局性強皮症の有病率や臨床像、治療内容、予後を明らかにすることを目的に全国疫学調査を計画した。疫学調査は患者数の把握を目的とした一次調査と臨床像の把握を目的とした二次調査の二段階で実施した。令和4年度は二次調査結果について検討した。一次調査での有患者施設を対象に二次調査を行ったところ、小児期発症の全身性強皮症 132 例、限局性強皮症 315 例の回答を得た。一次調査、二次調査から算出した 18 歳未満 10 万人あたりの推定患者数は、全身性強皮症が 1.6 人 (95%CI 1.0-2.1)、限局性強皮症が 3.2 人 (95%CI 2.6-3.8) であった。また、推定年間罹患数は全身性強皮症が 0.13 人 (95%CI 0.05-0.22)、限局性強皮症が 0.22 人 (95%CI 0.12-0.32) であった。平均発症年齢は全身性強皮症が 11.2 歳、限局性強皮症が 7.7 歳であった。全身性強皮症の病型分類ではびまん型が限局型の 2 倍であり、間質性肺疾患は 40%に合併していたが、肺高血圧症と腎クリーゼの合併は低頻度であった。治療はステロイド内服が最も多く全体的な予後は良好であった。限局性強皮症の病型分類では線状型が最多で、次いで斑状型だった。合併症と治療は病型によって大きく異なり、斑状型では局所療法が選択されることが多かったのに対し、線状型や汎発型、Pansclerotic 型、混合型では関節拘縮や脚長差など日常生活に影響を及ぼす合併症の頻度が高く、全身療法を受ける患者の割合も高かった。限局性強皮症の予後は良好であった。全身性強皮症、限局性強皮症とも全体として重篤な合併症の頻度は少なく全体的な予後は良好であったが、免疫抑制療法を必要とした症例が一定数存在し、難治あるいは重症例が一定の割合で存在すると考えられた。今回の疫学調査で得られた知見は、小児期発症の全身性強皮症、限局性強皮症の全体像を把握し、適切な診断と治療法の開発に役立つことが期待される。

A. 研究目的

全身性強皮症は皮膚および内臓諸臓器の線維化を特徴とする自己免疫疾患である。好発年齢は 30~50 代で男女比は 1:9 と女性に多い。全身性強皮症は小児期にも発症するが、小児期発症例は稀であるため、有病率や臨床像、予後は不明な点が多い。

限局性強皮症は、限局した皮膚および皮下脂肪織の線維化と萎縮を特徴とし、深部軟部組織や骨、関節にまで病変が及ぶことがある。小児にも生じ、関節拘縮による機能障害や患側の骨の成長障害により健側との脚長差が生じるなど、小児特有の問題が存在する。また、皮

膚の萎縮や陥凹など整容面が問題になることもある。小児において限局性強皮症は全身性強皮症より頻度が高いと考えられているが、患者数や臨床的特徴を検討した全国規模の調査は乏しい。

本研究では小児期発症の全身性強皮症、限局性強皮症について、本邦における有病率や臨床像、治療、予後を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1) 研究のデザイン

本研究は後ろ向き観察研究であり、疫学的頻度調査と

既存の情報を用いた臨床医へのアンケート調査により行った。本研究は厚生労働省の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・疾患レジストリに関する研究」の分担研究として行われ、「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究」班と連携して行う全国疫学調査である。

## 2) 対象

- ① 2016年1月1日～2020年12月31日に受診歴のある、18歳未満で発症した全ての年齢の全身性強皮症、限局性強皮症の通院・入院患者（初診、再診は問わない）を対象とした。
- ② 研究責任者が研究対象者として不相当と判断した患者を除外した。

## 3) 方法

- ① 本研究は「全国疫学調査マニュアル」に従い施行した。アンケートは一次調査（患者数の把握）と二次調査（臨床像の把握）の二部から構成された。
- ② 調査対象診療科は、小児科、皮膚科、内科（膠原病内科、リウマチ内科）とした。各診療科それぞれを、全国病院データをもとに病床数により層別化した。大学病院・こども病院・500床以上の病院層は100%の抽出率、400～499床の病院層は80%、300～399床の病院層は40%、200～299床の病院層は20%の抽出率とし、全体で20%の抽出率とした（無作為抽出）。疾患の特殊性より、199床以下の病院層は調査対象としなかった。この抽出作業は自治医科大学の研究室にて行い、3005施設を選定した。
- ③ 一次調査の対象患者は2016年1月1日から2020年12月31日に対象施設を受診した全患者（入院・外来、新規・再来のすべて）を対象とした。この調査では、患者の数のみ（男女別）を把握した。はがきで対象施設となる医療機関（協力機関）へ送付し回収した。患者数1以上の対象施設に順次、二次調査票を発送した。
- ④ 返送された調査票は京都府立医科大学 分子標的癌予防医学 大阪研究室内のデータセンターに集積し、データはExcelファイルへパスワードを設定した上でデータ集積施設から研究事務局にE-mailにて送付した。

## 4) 研究・調査項目

一次調査と二次調査は互いに独立した調査とした。一次調査では患者の数だけを把握する目的で実施するため（患者個人を対象とした調査ではない）、倫理指針が適用される調査ではない。一方で、二次調査は診療録の情報をベースにしたアンケート調査であり、倫理指針が適用される。

## 5) 測定スケジュール

一次調査票は送付2か月後を目処に回収した。未回収施設には3か月後に一次調査再依頼状を送付し督促を行った。一次調査票が返送された施設から順に二次調査票を発送した。

## 6) 解析の概要

- ① 主要評価項目：一次調査による18歳未満発症全身性強皮症、限局性強皮症の全国頻度推定値
- ② 副次評価項目：二次調査の項目すべてを評価項目とした。

## （倫理面への配慮）

本研究は、オプトアウト（拒否できる権利を保障）で同意を得たこととした。本研究は「既存試料・情報を自機関利用又は他機関へ提供、他機関から取得する場合」に相当する。本研究で扱うデータは、一次調査・二次調査ともに匿名化された患者情報（既存情報）なので、インフォームド・コンセントの手続きを簡略化できると考えた。ただし、新医学系指針第5章第12インフォームド・コンセントを受ける手続き等で、(3)他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合のインフォームド・コンセントに該当するため、情報公開の文書を各協力機関のホームページに掲載し対象に通知あるいは公開した。さらに、協力機関の長が、患者情報の提供に必要な体制および規定を整備することとして、他の研究機関への既存試料・情報の提供に関する届出書を3年間保管することとした。

研究の目的を含む研究の実施についての情報を大阪大学医学部附属病院のホームページに掲載することで研究対象者に拒否をする機会を与えた。その情報公開文書は、大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会で承認を得たものを使用した。

## C. 研究結果

### 1) 推定患者数と推定年間罹患数

二次調査では、全身性強皮症132例、限局性強皮症315例の報告があった。一次調査、二次調査から算出した18歳未満10万人あたりの推定患者数は、全身性強皮症が1.6人（95%CI 1.0-2.1）、限局性強皮症が3.2人（95%CI 2.6-3.8）であった（表1）。また、推定年間罹患数は全身性強皮症が0.13人（95%CI 0.05-0.22）、限局性強皮症が0.22人（95%CI 0.12-0.32）であった。

### 2) 全身性強皮症の臨床的特徴

二次調査で報告のあった全身性強皮症132例について臨床的特徴を検討した（表2）。病型分類ではびまん型が84例（64）、限局型が40例（30%）で、病型について記載がなかった症例（病型不明）が8例（6%）であった。132例の約80%が女性で発症年齢は11.2歳、診断時年

年齢は13.9歳、罹病期間は9.2年であった。これらの疫学的所見はびまん型と限局型でおおむね類似していた。皮膚病変では、手指腫張が10%、レイノー現象が92%、爪上皮出血点が52%、指尖陥凹性癬痕が46%、指尖潰瘍が52%にみられた。手指腫張はびまん型で4%、限局型で25%と限局型で頻度が高く、爪上皮出血点はびまん型(62%)の方が限局型(38%)より高頻度であった。臓器病変は間質性肺疾患が40%、心病変が14%、肺高血圧症が8%であった。これらの臓器病変はびまん型でより高頻度であった。逆流性食道炎は33%、関節炎は17%、筋炎は12%で合併しており、びまん型と限局型で頻度はおおむね類似していた。腎クリーゼを発症した症例はなく、偽性腸閉塞の合併も2%と低頻度であった。自己抗体における検討では、抗セントロメア抗体が14%、抗トポイソメラーゼI抗体が62%に検出された。抗セントロメア抗体は限局型で高頻度であった。一方、抗トポイソメラーゼI抗体はびまん型の68%で検出されたが、限局型の46%でも検出された。抗RNAポリメラーゼ抗体はびまん型、限局型とも2~3%にしか検出されなかった。抗U1 RNP抗体は病型に関わらず約20%に検出された。

治療のまとめを表3に示す。ステロイド内服は88例(67%)の患者で行われ、75例で有効であり、57例の患者で内服を継続していた。ステロイドパルス療法は43例(33%)で行われ、37例で有効であった。メトトレキサート、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリンは6~16%の患者で投与された。ミコフェノール酸モフェチルは37例(28%)で投与され、37例(28%)でシクロフォスファミドパルス療法が行われた。これらの免疫抑制薬の奏功率は62%~86%であった。末梢循環改善薬としてカルシウム拮抗薬、ボセンタン、ベラプロストが投与されており、いずれも奏功率は85%~90%と高かった。ニンテダニブは16例(12%)で投与され、奏功率は75%で11例が投与を継続していた。少数ながら、生物学的製剤であるトシリズマブ、リツキシマブ、アバタセプトが使われていた。リハビリテーションは22例(17%)で行われ、96%で有効であった。

今回の疫学調査における死亡例は2例であった。1例は6歳発症で心筋障害による心不全で発症1年後に死亡した。もう1例は7歳発症で、間質性肺疾患と肺高血圧症を合併しており、発症11年で死亡した。

### 3) 限局性強皮症の臨床的特徴

二次調査で報告のあった限局性強皮症315例について臨床的特徴を検討した。病型分類では、斑状型(Circumscribed)が96例(表在型[Superficial]:83例、深在型[Deep]:13例)、線状型[Linear]が141例(体幹/四肢型[Trunk/limbs]:47例、頭頸部型[Head/face]:94例)、汎発型[Generalized]が59例、Pansclerotic型が6例、混合型[Mixed]が13例であ

った(図1)。それぞれの病型について病変の分布を検討したところ、斑状型の表在型タイプは病変の偏りはみられなかったが、深在型タイプは四肢と背部に好発していた。線状型の四肢/体幹型タイプでは下肢が好発部位であった。汎発型と混合型は病変に偏りはなく、Pansclerotic型は下肢と腰部が好発部位だった。疫学的検討では、男女比は全体では2.5:1で女性に多く、Pansclerotic型は5:1と他の病型に比べ女性が高率であった(表4)。発症年齢の平均値は7.7歳、中央値は7.5歳であったが、Pansclerotic型はそれぞれ2.7歳と2.3歳と他の病型に比べ若年で発症していた。罹病期間の平均は2.9年、中央値は1.1年であった。膠原病の家族歴は29例(9.2%)で認め、汎発型で11例(19%)、混合型で4例(31%)と高率であった。

合併症について検討したところ、315例中99例(31%)で何らかの合併症を有していた。斑状型は15%に合併症を認めたが、表在型タイプが8%であったのに対し深在型タイプは54%と頻度に差があった。線状型は体幹/四肢型タイプ、頭頸部型タイプとも合併症の頻度は30%程度であった。合併症は汎発型(49%)、Pansclerotic型(100%)、混合型(69%)で高頻度であった。合併症は皮膚硬化による関節病変の頻度が高く、混合型では下肢の脚長さ差を10例(17%)に認めた。また、線状型の頭頸部型タイプでは脱毛を22例(23%)で認めた。また、混合型では7例(12%)で若年性関節炎や全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、ショーグレン症候群、1型糖尿病といった他の自己免疫疾患を合併していた。

小児期発症限局性強皮症315例の治療について表5にまとめた。局所療法、全身療法を含め14%の症例が治療を受けていなかったが、残りの86%は何らかの治療を受けていた。治療としてはステロイド外用薬が最も多く(71%)、タクロリムス外用薬は30%で使用されていた。全身療法はステロイド内服が最も多く(44%)、15%の症例ではステロイドパルス療法が行われた。ステロイド内服以外の免疫抑制薬では、メトトレキサートが29%、シクロスポリンが10%で使用されていた。少数ながらハイドロキシクロロキン(1%)、ミコフェノール酸モフェチル(5%)、タクロリムス(3%)を投与された症例があった。トシリズマブも16例(5%)で使用されていた。紫外線療法は5%、リハビリテーションは6%で行われ、25例(8%)が外科的治療を受けていた。斑状型の表在型タイプは局所療法の割合が高く全身療法を受けた症例は少なかった。一方、線状型、汎発型、Pansclerotic型、混合型では何らかの全身療法を受けた患者が多かった。

再発は15例(14%)に認め、線状型(16%)と汎発型(14%)における再発率は10%台であったが、Pansclerotic型は33%、混合型は67%と再発率が高かった。今回の疫学調査における死亡例は汎発型の1例で、

死因は脳動脈瘤破裂であった。

## D. 考察

小児期発症の全身性強皮症、限局性強皮症を対象とした大規模な疫学調査を行い、有病率や臨床像、治療、予後について検討した。全身性強皮症の有病患者数は米国では小児人口 10 万人あたり 0.3 人 (J Scleroderma Relat Disord. 2018;3:189) と報告されている。今回の疫学調査における本邦での推定患者数は 18 歳未満 10 万人あたり 1.6 人であり、本邦における有病患者数は米国の 5 倍程度であった。年間罹患患者数も英国の 0.027 人 (Arthritis Care Res. 2010;62:213) に対し本邦では 0.13 人とおよそ 5 倍であった。限局性強皮症については、英国における推定年間罹患数は 0.34 人 (Arthritis Care Res. 2010;62:213) であり、今回の検討における 0.22 人とほぼ同程度であった。したがって、本邦における小児期発症の全身性強皮症は欧米より多く、限局性強皮症は同程度と考えられた。

全身性強皮症の病型分類ではびまん型が限局型の 2 倍で成人よりびまん型が高頻度であり、小児期発症の特徴と考えられた。好発年齢は 10 歳前後であった。びまん型を反映し自己抗体は抗トポイソメラーゼ抗体の頻度が高く、抗セントロメア抗体は低頻度であった。生命予後に影響する肺高血圧症と腎クリーゼの合併頻度は低かった。一方、間質性肺疾患は 40% で合併していたものの、間質性肺疾患での死亡例はほとんどなかった。この理由として、小児期発症の全身性強皮症に合併する間質性肺疾患は軽症であることが考えられる。しかし、欧米からの報告では発症して 10~20 年間の長期にわたって間質性肺疾患が進行し、最終的に呼吸不全から死亡する症例があることが報告されており、本邦における小児期発症の全身性強皮症に合併する間質性肺疾患が予後に与える影響については、長期的に経過を観察する必要がある。治療については全身療法を必要とする症例が多く、ステロイド内服が第一選択であり、欧米での第一選択薬であるメトトレキサートが使用されていたのは 10% 程度であった。一方、ステロイドパルス療法やシクロフォスファミド、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、生物学的製剤が一定頻度で使用されており、治療に難渋する重症例が存在していることを反映していると考えられた。小児期発症の全身性強皮症の予後について、欧米では全体的な予後は良好であるものの、心臓合併症のため予後が不良である一群が存在することが報告されている。今回の検討では心臓合併症の頻度は少なく全体的な予後も良好であり、本邦における小児期発症の全身性強皮症の予後は欧米と比較し良好である可能性がある。しかし、生命予後が良好であるかについてはより長期間の経過観察が必要と考えられる。

限局性強皮症の病型分類は線状型が最も多く、次いで斑状型であった。発症年齢は 7 歳程度と全身性強皮症と比べ若年発症であった。発症年齢は Pansclerotic 型で 2 歳台と他の病型に比べ若年で発症していた。合併症や治療は病型により大きく異なっていた。斑状型では関節病変を伴うことが少ないことを反映して局所療法が選択されることが多かったのに対し、病変が関節に及ぶ線状型や多発する汎発型、より深部の皮下組織(皮下脂肪織や筋肉)まで侵される Pansclerotic 型、混合型では関節拘縮や脚長差など日常生活に影響を及ぼす合併症の頻度が高く、全身療法を受ける患者の割合も高かった。全身療法として一定の症例でステロイド内服を含めた免疫抑制薬が投与され、ステロイドパルス療法や生物学的製剤が投与された症例もあった。したがって、小児期発症の限局性強皮症では全体的な予後は良好で治療は外用療法が中心となるものの、合併症により日常生活が影響されより強度の高い治療を必要とする症例が存在すると考えられた。

## E. 結論

小児期発症の全身性強皮症、限局性強皮症の全国疫学調査を計画し、一次調査と二次調査を実施した。今回の疫学調査により、本邦における小児期発症の全身性強皮症、限局性強皮症の推定患者数、推定年間罹患数、臨床的特徴、治療内容が明らかになった。これらの知見は小児期発症の全身性強皮症、限局性強皮症の全体像を把握し、適切な診断と治療法の開発に役立つことが期待される。

## 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

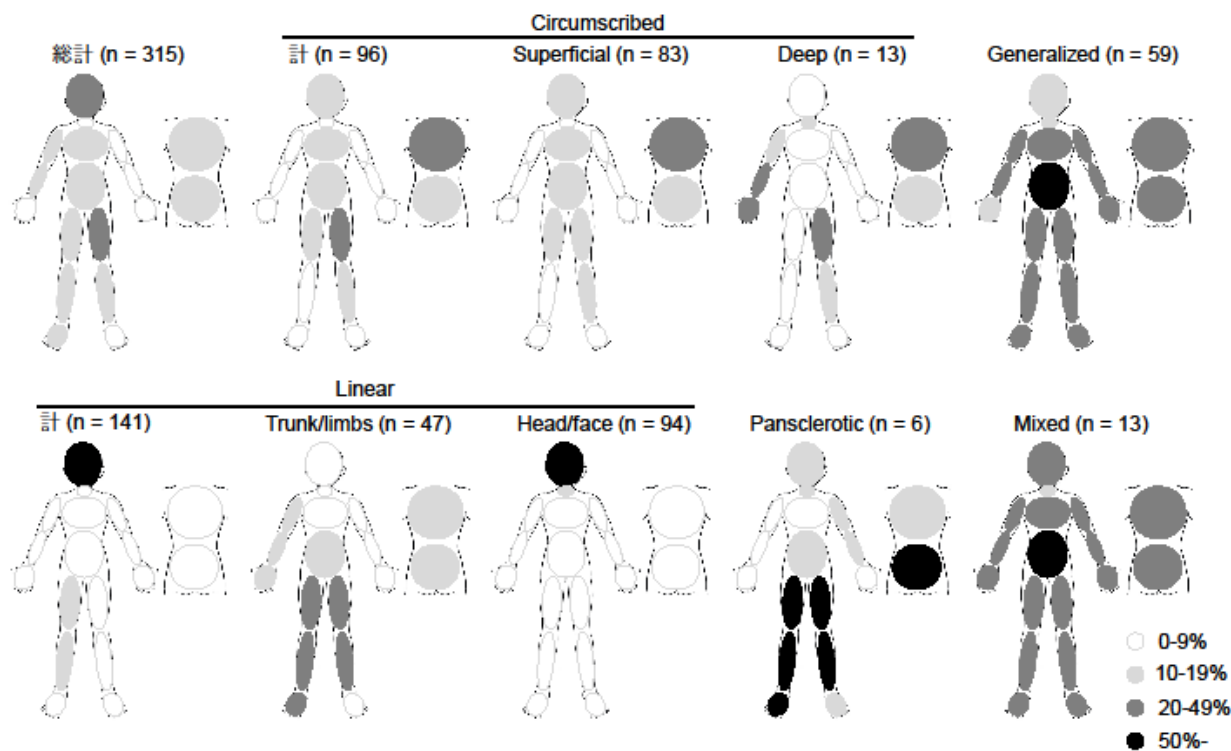


図1

表 1. 推定患者数と推定年間罹患数

| 18歳未満 10万人あたり |                         |
|---------------|-------------------------|
| 全身性強皮症        |                         |
| 推定患者数         | 1.6人 (95%CI 1.0-2.1)    |
| 推定年間罹患数       | 0.13人 (95%CI 0.05-0.22) |
| 限局性強皮症        |                         |
| 推定患者数         | 3.2人 (95%CI 2.6-3.8)    |
| 推定年間罹患数       | 0.22人 (95%CI 0.12-0.32) |

表 2. 小児期発症全身性強皮症患者 132 例の臨床的特徴

|                | 総計<br>(n=132) | 限局型<br>(n=40) | びまん型<br>(n=84) | 病型不明<br>(n=8) |
|----------------|---------------|---------------|----------------|---------------|
| 疫学的所見          |               |               |                |               |
| 男性/女性 (%女性)    | 29/103 (78%)  | 5/35 (88%)    | 19/65 (77%)    | 5/3 (38%)     |
| 発症年齢 (歳)       | 11.2          | 11.0          | 11.2           | 12.2          |
| 診断時年齢 (歳)      | 13.9          | 14.5          | 13.4           | 15.8          |
| 罹病期間 (年)       | 9.2           | 6.9           | 11.1           | 2.4           |
| 皮膚病変           |               |               |                |               |
| 手指腫張           | 10%           | 25%           | 4%             | 0%            |
| レイノー現象         | 92%           | 88%           | 95%            | 75%           |
| 爪上皮出血点         | 52%           | 38%           | 62%            | 13%           |
| 指尖陥凹性癬痕        | 46%           | 25%           | 37%            | 25%           |
| 指尖潰瘍           | 52%           | 33%           | 41%            | 25%           |
| 臓器病変           |               |               |                |               |
| 間質性肺疾患         | 40%           | 28%           | 48%            | 25%           |
| 心病変            | 14%           | 3%            | 20%            | 13%           |
| 肺高血圧症          | 8%            | 3%            | 11%            | 0%            |
| 逆流性食道炎         | 33%           | 28%           | 37%            | 13%           |
| 偽性腸閉塞          | 2%            | 3%            | 2%             | 0%            |
| 腎クリーゼ          | 0%            | 0%            | 0%             | 0%            |
| 関節炎            | 17%           | 13%           | 18%            | 13%           |
| 筋炎             | 12%           | 8%            | 13%            | 13%           |
| 自己抗体           |               |               |                |               |
| 抗セントロメア抗体      | 14%           | 26%           | 8%             | 13%           |
| 抗トポイソメラーゼ I 抗体 | 62%           | 46%           | 68%            | 50%           |
| 抗 RNA ポリメラーゼ抗体 | 2%            | 3%            | 2%             | 0%            |
| 抗 U1 RNP 抗体    | 19%           | 18%           | 18%            | 25%           |

表 3. 小児期発症全身性強皮症患者 132 例の治療のまとめ

|               | 使用歴あり    | 有効/無効 (有効%) | 継続中      | 中止       |
|---------------|----------|-------------|----------|----------|
| ステロイド内服       | 88 (67%) | 75/6 (85%)  | 57 (65%) | 28 (31%) |
| ステロイドパルス療法    | 43 (33%) | 37/2 (86%)  |          |          |
| メトトレキサート      | 18 (14%) | 12/3 (67%)  | 12 (67%) | 6 (33%)  |
| タクロリムス        | 18 (14%) | 12/3 (67%)  | 11 (61%) | 12.2     |
| シクロスポリン       | 8 (6%)   | 5/3 (63%)   | 11 (61%) | 5 (28%)  |
| シクロフォスファミド    | 37 (28%) | 31/3 (84%)  |          |          |
| アザチオプリン       | 21 (16%) | 13/6 (62%)  | 8 (36%)  | 13 (62%) |
| ミコフェノール酸モフェチル | 37 (28%) | 32/2 (86%)  | 31 (84%) | 3 (8%)   |
| カルシウム拮抗薬      | 20 (15%) | 17/2 (85%)  | 14 (70%) | 4 (20%)  |
| ボセンタン         | 46 (35%) | 41/2 (89%)  | 35 (76%) | 7 (15%)  |
| ベラプロスト        | 50 (38%) | 45/3 (90%)  | 29 (58%) | 16 (32%) |
| エポプロステロール     | 0        |             |          |          |
| ニンテタニブ        | 16 (12%) | 12/2 (75%)  | 11 (69%) | 4 (25%)  |
| トシリズマブ        | 8 (13%)  |             |          |          |
| リツキシマブ        | 3 (2%)   |             |          |          |
| アバタセプト        | 2 (2%)   |             |          |          |
| リハビリテーション     | 22 (17%) | 12/1 (96%)  |          |          |

表 4. 小児限局性強皮症患者 315 例の疫学的特徴

|            | 総計<br>(n = 315) | Circumscribed |                         |                  | Linear         |                         |                       | Generalized<br>(n = 59) | Pansclerotic<br>(n = 6) | Mixed<br>(n = 13) |
|------------|-----------------|---------------|-------------------------|------------------|----------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------|
|            |                 | 計<br>(n = 96) | Superficial<br>(n = 83) | Deep<br>(n = 13) | 計<br>(n = 141) | Trunk/limbs<br>(n = 47) | Head/face<br>(n = 94) |                         |                         |                   |
| 性別 (女性:男性) | 2.5:1           | 3.4:1         | 3.4:1                   | 3.3:1            | 1.9:1          | 1.8:1                   | 2.0:1                 | 2.9:1                   | 5:1                     | 2.3:1             |
| 男性         | 90              | 22            | 19                      | 3                | 48             | 17                      | 31                    | 15                      | 1                       | 4                 |
| 女性         | 225             | 74            | 64                      | 10               | 93             | 30                      | 63                    | 44                      | 5                       | 9                 |
| 発症年齢 (歳)   |                 |               |                         |                  |                |                         |                       |                         |                         |                   |
| 平均 (歳)     | 7.7             | 8.2           | 8.4                     | 7.9              | 7.6            | 7.8                     | 7.5                   | 7.4                     | 2.7                     | 7.9               |
| 中央値 (歳)    | 7.5             | 7.8           | 8.1                     | 7.5              | 7.0            | 7.7                     | 7.0                   | 7.7                     | 2.3                     | 8.8               |
| 範囲 (歳)     | 0-17.9          | 0.3-17.9      | 0.3-17.9                | 0.9-16.9         | 0-17.6         | 0-17.6                  | 0-17.3                | 0-16.5                  | 0-6.6                   | 0.9-16.4          |
| 罹病期間 (年)   |                 |               |                         |                  |                |                         |                       |                         |                         |                   |
| 平均 (年)     | 2.9             | 2.2           | 2.2                     | 2.2              | 3.1            | 2.6                     | 3.4                   | 3.9                     | 2.2                     | 1.0               |
| 中央値 (年)    | 1.1             | 1.2           | 1.2                     | 0.5              | 1.2            | 1                       | 1.3                   | 0.9                     | 0.8                     | 1                 |
| 範囲 (年)     | 0-50.1          | 0-14.8        | 0-14.8                  | 0-6.8            | 0-50.1         | 0-25.5                  | 0-50.1                | 0-35.1                  | 0-7                     | 0.1-2.5           |
| 家族歴*       | 29 (9%)         | 6 (6%)        | 5 (6%)                  | 1 (8%)           | 8 (6%)         | 2 (4%)                  | 6 (6%)                | 11 (19%)                | 0 (0%)                  | 4 (31%)           |

\*数値は患者数 (%).



表 5. 小児期発症限局性強皮症患者 315 例の治療のまとめ

|               | 総計<br>(n = 315) | Circumscribed |                         |                  | Linear         |                         |                       | Generalized<br>(n = 59) | Pansclerotic<br>(n = 6) | Mixed<br>(n = 13) |
|---------------|-----------------|---------------|-------------------------|------------------|----------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------|
|               |                 | 計<br>(n = 96) | Superficial<br>(n = 83) | Deep<br>(n = 13) | 計<br>(n = 141) | Trunk/limbs<br>(n = 46) | Head/face<br>(n = 95) |                         |                         |                   |
| 治療なし          | 43/297 (14%)    | 15/92 (16%)   | 13/79 (16%)             | 2/13 (15%)       | 20/132 (15%)   | 4/45 (9%)               | 16/87 (18%)           | 7/54 (13%)              | 0/6 (0%)                | 1/13 (8%)         |
| 局所療法          |                 |               |                         |                  |                |                         |                       |                         |                         |                   |
| ステロイド         | 207/292 (71%)   | 67/93 (72%)   | 60/81 (74%)             | 7/12 (58%)       | 89/127 (70%)   | 36/43 (84%)             | 53/84 (63%)           | 35/53 (66%)             | 6/6 (100%)              | 10/13 (77%)       |
| タクロリムス        | 88/295 (30%)    | 26/92 (28%)   | 24/80 (30%)             | 2/12 (17%)       | 43/132 (33%)   | 10/45 (22%)             | 33/87 (38%)           | 16/53 (30%)             | 0/5 (0%)                | 3/13 (23%)        |
| 全身療法          |                 |               |                         |                  |                |                         |                       |                         |                         |                   |
| ステロイド         | 128/294 (44%)   | 21/92 (23%)   | 13/79 (16%)             | 8/13 (62%)       | 57/129 (44%)   | 23/43 (53%)             | 34/86 (40%)           | 36/54 (67%)             | 5/6 (83%)               | 9/13 (69%)        |
| ステロイドパルス療法    | 44/293 (15%)    | 4/92 (4%)     | 3/79 (4%)               | 1/13 (8%)        | 16/129 (12%)   | 5/43 (12%)              | 11/86 (13%)           | 19/54 (35%)             | 1/4 (25%)               | 4/13 (31%)        |
| メトトレキサート      | 84/291 (29%)    | 9/91 (10%)    | 6/79 (8%)               | 3/13 (23%)       | 34/130 (26%)   | 12/43 (28%)             | 22/87 (25%)           | 30/54 (56%)             | 3/6 (50%)               | 8/13 (62%)        |
| ハイドロキシクロロキン   | 3/291 (1%)      | 0/92 (0%)     | 0/79 (0%)               | 0/13 (0%)        | 1/128 (1%)     | 0/43 (0%)               | 1/85 (1%)             | 2/53 (4%)               | 0/5 (0%)                | 0/13 (0%)         |
| シクロスポリン       | 29/294 (10%)    | 5/92 (5%)     | 3/79 (4%)               | 2/13 (15%)       | 18/130 (14%)   | 5/43 (12%)              | 13/87 (15%)           | 4/54 (7%)               | 0/5 (0%)                | 2/13 (15%)        |
| ミコフェノール酸モフェチル | 15/295 (5%)     | 2/92 (2%)     | 1/79 (1%)               | 1/13 (8%)        | 2/130 (2%)     | 0/43 (0%)               | 2/87 (2%)             | 6/54 (11%)              | 2/6 (33%)               | 3/13 (23%)        |
| タクロリムス        | 10/293 (3%)     | 2/92 (2%)     | 1/79 (1%)               | 1/13 (8%)        | 2/130 (2%)     | 0/43 (0%)               | 2/87 (2%)             | 4/53 (8%)               | 2/5 (40%)               | 0/13 (0%)         |
| トシリズマブ        | 16/294 (5%)     | 1/92 (1%)     | 1/79 (1%)               | 0/13 (0%)        | 8/130 (6%)     | 0/43 (0%)               | 8/87 (9%)             | 5/54 (9%)               | 0/5 (0%)                | 2/13 (15%)        |
| 紫外線治療         | 16/294 (5%)     | 5/92 (5%)     | 5/79 (6%)               | 0/13 (0%)        | 4/130 (3%)     | 2/43 (5%)               | 2/87 (2%)             | 5/54 (9%)               | 0/5 (0%)                | 2/13 (15%)        |
| リハビリテーション     | 17/293 (6%)     | 1/92 (1%)     | 1/78 (1%)               | 0/13 (0%)        | 3/130 (2%)     | 3/43 (7%)               | 0/87 (0%)             | 7/54 (13%)              | 3/5 (60%)               | 3/13 (23%)        |
| 外科的治療         | 25/296 (8%)     | 1/92 (1%)     | 1/78 (1%)               | 0/13 (0%)        | 18/131 (14%)   | 3/44 (7%)               | 15/87 (17%)           | 2/54 (4%)               | 3/6 (50%)               | 1/13 (8%)         |