

# (資料 1) 特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票を用いた調査

図1 全身性強皮症 (SSc) と診断された調査対象者の概要

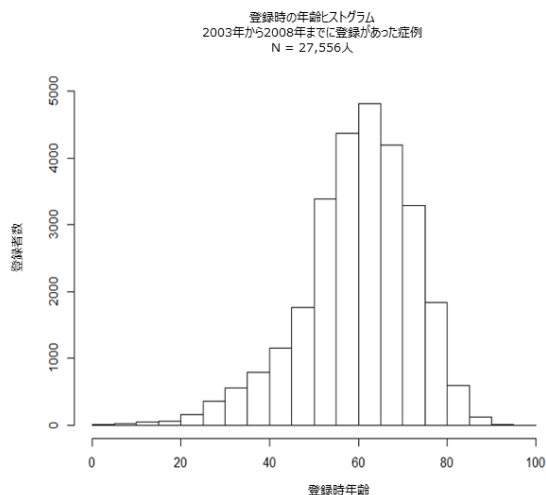
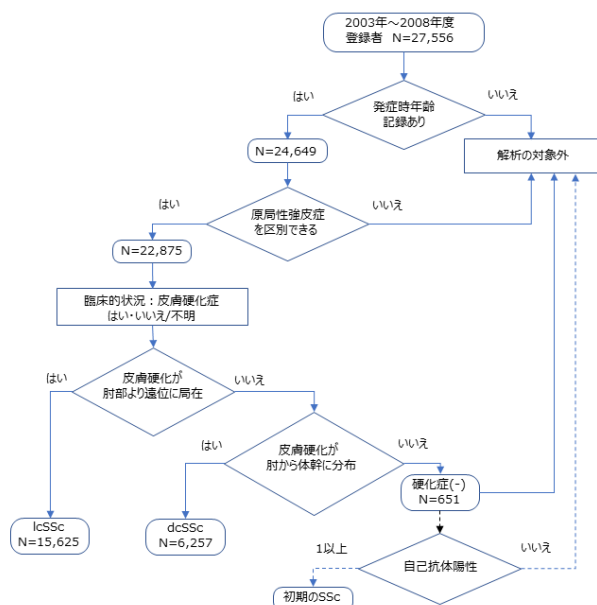


表1-2 全身性強皮症 (SSc) の病型別の特徴

Group		合計 (n=22524)	dcSSc (n=6227)	lcSSc (n=15,625)	Sine (n=642)	dcSSc vs lcSSc p.value	
自己抗体	抗核抗体	あり	18,827 (84%)	5,143 (82%)*	13,254 (85%)*	430 (67%)*	
		なし	2,139 (9.5%)	701 (11%)*	1,367 (8.7%)*	71 (11%)	<0.001
		不明	1,558 (6.9%)	413 (6.6%)*	1,004 (6.4%)*	141 (22%)*	
	抗セントロメア抗体	あり	8,708 (39%)	1,532 (24%)*	7,009 (45%)*	167 (26%)*	<0.001
		なし	10,335 (46%)	3,696 (59%)*	6,358 (41%)*	281 (44%)	
		不明	3,481 (15%)	1,029 (16%)*	2,258 (14%)*	194 (30%)*	
	抗U1RNP抗体	あり	4,179 (19%)	1,167 (19%)*	2,921 (19%)*	91 (14%)*	<0.001
なし		7,460 (33%)	2,048 (33%)*	5,251 (34%)*	161 (25%)*		
不明		10,885 (48%)	3,042 (49%)*	7,453 (48%)*	390 (61%)*		
抗Scl-70 (トポイソメラーゼ I) 抗体	あり	5,177 (23%)	2,205 (35%)*	2,893 (19%)*	79 (12%)*	<0.001	
	なし	14,621 (65%)	3,412 (55%)*	10,823 (69%)*	386 (60%)*		
	不明	2,726 (12%)	640 (10%)*	1,909 (12%)*	177 (28%)*		
上記以外の抗核抗体	あり	3,858 (17%)	1,149 (18%)*	2,563 (16%)*	146 (23%)*	<0.001	
	なし	17,108 (76%)	4,695 (75%)*	12,058 (77%)*	355 (55%)*		
	不明	1,558 (6.9%)	413 (6.6%)*	1,004 (6.4%)*	141 (22%)*		
抗核抗体以外の抗体	あり	1,114 (4.9%)	282 (4.5%)*	812 (5.2%)*	20 (3.1%)*	<0.001	
	なし	10,541 (47%)	2,938 (47%)*	7,368 (47%)*	235 (37%)*		
	不明	10,869 (48%)	3,037 (49%)*	7,445 (48%)*	387 (60%)*		
治療薬	ステロイド	あり	11,848 (53%)	3,903 (62%)*	7,558 (48%)*	387 (60%)*	<0.001
		なし	10,454 (46%)	2,299 (37%)*	7,914 (51%)*	241 (38%)*	
		不明	222 (1.0%)	55 (0.9%)*	153 (1.0%)*	14 (2.2%)*	
	免疫抑制薬 (抗リウマチ薬)	あり	7,209 (32%)	2,418 (39%)*	4,612 (30%)*	179 (28%)*	<0.001
		なし	14,894 (66%)	3,729 (60%)*	10,725 (69%)*	440 (69%)*	
		不明	421 (1.9%)	110 (1.8%)*	288 (1.8%)*	23 (3.6%)*	
	非ステロイド系抗炎症薬	あり	7,782 (35%)	2,322 (37%)*	5,264 (34%)*	196 (31%)*	<0.001
		なし	14,099 (63%)	3,737 (60%)*	9,942 (64%)*	420 (65%)*	
		不明	643 (2.9%)	198 (3.2%)*	419 (2.7%)*	26 (4.0%)*	
	プロスタグランジン製剤	あり	10,917 (48%)	3,327 (53%)*	7,403 (47%)*	187 (29%)*	<0.001
		なし	11,064 (49%)	2,766 (44%)*	7,870 (50%)*	428 (67%)*	
		不明	543 (2.4%)	164 (2.6%)*	352 (2.3%)*	27 (4.2%)*	
	ACE阻害薬	あり	5,696 (25%)	1,750 (28%)*	3,796 (24%)*	150 (23%)*	<0.001
		なし	15,970 (71%)	4,240 (68%)*	11,273 (72%)*	457 (71%)*	
		不明	858 (3.8%)	267 (4.3%)*	556 (3.6%)*	35 (5.5%)*	
その他	あり	20,086 (89%)	5,658 (90%)*	13,819 (88%)*	609 (95%)*	<0.001	
	なし	1,704 (7.6%)	400 (6.4%)*	1,283 (8.2%)*	21 (3.3%)*		
	不明	734 (3.3%)	199 (3.2%)*	523 (3.3%)*	12 (1.9%)*		

n (%); mean[SD]; median[25%,75%]

カイ二乗独立性検定; Kruskal-Wallis 検定 \*残差分析において有意水準1%で多い. \*\*残差分析において有意水準1%で少ない.

表2 強皮症の臨床症状と自己抗体との関係

臨床症状	オッズ比(95%信頼区間)			
	抗セントロメア抗体	抗U1RNP抗体	抗Scl70抗体	その他の抗 ANA 抗体
手指先端部の虫食い状癬痕	0.80 (0.75-0.85)	1.12 (1.03-1.22)	2.03 (1.90-2.17)	0.87 (0.79-0.96)
両側性肺線維症	0.30 (0.28-0.32)	1.41 (1.31-1.53)	4.22 (3.92-4.54)	1.33 (1.21-1.47)
レイノー現象	1.78 (1.17-2.55)	1.02 (0.88-1.18)	1.48 (1.29-1.69)	0.71 (0.60-0.84)
爪上皮内出血点	1.13 (1.07-1.20)	1.05 (0.97-1.14)	1.15 (1.08-1.23)	0.68 (0.62-0.76)
指尖潰瘍	0.93 (0.86-0.99)	1.11 (1.01-1.21)	2.02 (1.88-2.18)	0.80 (0.72-0.90)
息切れ・動悸	0.60 (0.56-0.64)	1.34 (1.24-1.45)	1.92 (1.80-2.05)	1.21 (1.10-1.33)
胸焼け・逆流・食物のつかえ	1.14 (1.07-1.21)	1.10 (1.01-1.19)	0.99 (0.93-1.06)	0.94 (0.85-1.03)
逆流性食道炎	1.21 (1.13-1.29)	1.11 (1.01-1.21)	0.99 (0.92-1.07)	1.02 (0.92-1.16)
心臓伝導障害	0.94 (0.83-1.06)	1.21 (1.04-1.41)	1.10 (0.96-1.25)	1.05 (0.87-1.28)
強皮症腎臓病	0.65 (0.48-0.87)	1.05 (0.76-1.44)	1.25 (0.96-1.63)	1.05 (0.69-1.60)
肺高血圧症	肺線維症なし	2.01 (1.54-2.61)	0.87 (0.62-1.22)	0.38 (0.25-0.56)
	肺線維症あり	0.47 (0.40-0.57)	1.71 (1.40-2.08)	2.01 (1.73-2.34)
シェーグレン症候群	1.34 (1.24-1.44)	3.63 (3.63-4.35)	0.80 (0.74-0.87)	0.73 (0.64-0.83)

- 各症状を目的変数とし、性別、小児型/成人型、発症からの時間、病型によって調整した（ロジスティック回帰分析）。
- 各症状/内臓病変の「なし」を参考とした。

表3 全身性強皮症に合併する肺高血圧症の予後因子の検討

登録時に肺高血圧症の合併がない症例について、1、2、3、4年後に肺高血圧症をアウトカムとしてロジスティック回帰分析を行った。

オッズ比(95%信頼区間)

N	1年後		2年後		3年後		4年後	
	7,269		6,152		4,487		3,547	
アウトカム発生数	88		110		103		106	
	Univariate	Multivariate	Univariate	Multivariate	Univariate	Multivariate	Univariate	Multivariate
性別・男	2.10(1.25-3.5) p=0.005		1.81(1.11-2.96) p=0.018		1.40(0.85-2.59) p=0.166		1.92(1.04-3.54) p=0.038	
Type deSSC	2.41(1.58-3.68) p=0	1.88(1.12-3.00) p=0.017	1.88(1.28-2.71) p=0.003		2.62(1.76-3.89) p=0	1.02(1-1.03) p=0.013	2(1.35-2.98) p=0.001	
発病年齢	1.01(1-1.03) p=0.072							
申請時年齢	1(0.98-1.02) p=0.92		1.01(1-1.03) p=0.155		1(0.98-1.01) p=0.583		1(0.98-1.01) p=0.559	
発病から申請までの期間	0.96(0.93-0.99) p=0.009	0.96(0.93-0.99) p=0.013	0.97(0.95-1) p=0.042		1(0.98-1.02) p=0.872		1(0.98-1.02) p=0.957	
手指先端部の虫食い状癬痕	1.48(0.93-2.18) p=0.101		1.16(0.79-1.71) p=0.447		1.97(1.32-2.94) p=0.001		2.44(1.63-3.65) p=0	
両側性肺線維症 (CT又はMIPで確認)	2.04(1.32-3.15) p=0.001	2.02(1.22-3.36) p=0.006	2.2(1.49-3.25) p=0		2.97(1.94-4.54) p=0		2.8(1.86-4.23) p=0	1.02(1.01-1.04) p=0.004
レイノー現象	1.01(0.44-2.33) p=0.98		0.66(0.34-1.27) p=0.208		1.18(0.48-2.93) p=0.72		1.28(0.51-3.13) p=0.622	
爪上皮内出血点	1.63(1.06-2.52) p=0.027		1.17(0.79-1.72) p=0.436		1.87(1.26-2.78) p=0.002	1.01(1-1.02) p=0.012	1.48(0.97-2.12) p=0.073	
指尖潰瘍	1.65(1.06-2.57) p=0.027		1.55(1.04-2.32) p=0.032		2.64(1.78-3.91) p=0		2.91(1.97-4.3) p=0	1.04(1.02-1.05) p=0
息切れ・動悸	2.3(1.5-3.53) p=0		2.49(1.68-3.68) p=0		2.61(1.74-3.94) p=0	1.01(1-1.03) p=0.007	2.35(1.67-3.5) p=0	
胸焼け・逆流・食物のつかえ	1.15(0.75-1.76) p=0.52		1.14(0.78-1.68) p=0.498		1.44(0.96-2.16) p=0.061		1.42(0.95-2.13) p=0.091	
逆流性食道炎	1.25(0.78-2.01) p=0.36		1.37(0.91-2.05) p=0.13		1.56(1.03-2.39) p=0.037		2(1.29-3.12) p=0.002	
心伝導障害	1.78(0.83-3.61) p=0.145		2.22(1.2-4.1) p=0.011	2.5(1.34-4.66) p=0.004	2.54(1.37-4.73) p=0.003		2.49(1.33-4.66) p=0.004	
強皮症腎臓病	5.73(2.03-16.2) p=0.001	6.77(2.29-20) p=0.001	2.37(0.57-9.3) p=0.238		1.07(0.15-7.9) p=0.946		1.54(0.21-11.6) p=0.674	
シェーグレン症候群	1.87(1.16-3) p=0.01	2.2(1.34-3.61) p=0.002	1.19(0.76-1.85) p=0.452		1.05(0.66-1.69) p=0.831		1.05(0.67-1.66) p=0.828	
抗セントロメア抗体	0.62(0.38-1) p=0.049		0.68(0.45-1.04) p=0.077		0.43(0.26-0.7) p=0.001		0.69(0.44-1.08) p=0.104	
抗U1RNP抗体	1.41(0.83-2.41) p=0.204		0.75(0.44-1.29) p=0.297		0.86(0.48-1.53) p=0.599		1.24(0.7-2.2) p=0.458	
抗Scl-70抗体	1.99(1.27-3.11) p=0.003		2.39(1.6-3.59) p=0	2.5(1.64-3.82) p=0	4.62(3.01-7.11) p=0	1.04(1.03-1.05) p=0	2.53(1.66-3.87) p=0	1.02(1.01-1.04) p=0.004
その他の抗体	0.61(0.24-1.51) p=0.28		0.65(0.28-1.51) p=0.318		0.94(0.45-1.97) p=0.862		1.01(0.52-1.93) p=0.966	
抗核抗体以外の抗体	1.73(0.81-3.69) p=0.155		0.99(0.43-2.32) p=0.985		1.31(0.55-3.11) p=0.54		1.59(0.7-3.59) p=0.266	
ステロイド薬	1.27(0.82-1.96) p=0.288		1.23(0.84-1.82) p=0.292		1.2(0.8-1.79) p=0.374		1.57(1.04-2.35) p=0.031	
免疫抑制薬	1.09(0.7-1.7) p=0.702		1.31(0.89-1.94) p=0.176		1.04(0.69-1.58) p=0.84		1.22(0.82-1.83) p=0.33	
非ステロイド系抗炎症薬	1.20(0.77-1.85) p=0.421		1.04(0.7-1.56) p=0.837		0.71(0.46-1.09) p=0.12		1.04(0.7-1.56) p=0.837	
プロスタグランジン製剤	2.29(1.44-3.64) p=0	2.17(1.28-3.68) p=0.004	1.8(1.21-2.68) p=0.004	1.71(1.11-2.65) p=0.016	2.1(1.38-3.19) p=0.001	1.01(1-1.02) p=0.022	1.87(1.23-2.84) p=0.003	
NO阻害薬	1.30(0.82-2.07) p=0.271		1.08(0.7-1.66) p=0.744		1.08(0.69-1.69) p=0.725		1.05(0.67-1.65) p=0.82	
その他	0.76(0.31-1.9) p=0.563		0.59(0.25-1.39) p=0.212		1.11(0.27-4.58) p=0.884		1.77(0.24-12.9) p=0.575	

図2 深層学習モデルを用いた強皮症予後モデルの構築と予後因子の抽出

