

全身性強皮症 (SSc)

全身性強皮症 (Systemic sclerosis : SSc) は、皮膚硬化が軀幹にまで及びびまん皮膚硬化型 (diffuse cutaneous SSc; dcSSc) と、手指、顔面に限局する限局皮膚硬化型 (limited cutaneous SSc; lcSSc) に分けられます。また、前者では抗 Scl-70 抗体 (抗トポイソメラーゼⅠ抗体)、抗 RNA ポリメラーゼⅢ抗体が、後者では抗セントロメア抗体が出現することから、これらの自己抗体の測定は病型の分類に有意義です。

臨床的特徴

皮膚症状 (手指腫脹、皮膚硬化、色素沈着と脱失) 末梢循環障害 (レイノー現象、手指潰瘍)、臓器障害 (肺動脈性肺高血圧症、心筋障害、消化管機能障害、間質性肺疾患、腎クリーゼ)



皮膚硬化



指先陥凹性瘻痕

写真提供：順天堂大学 高崎芳成先生

関連自己抗体

自己抗体	疾患、病態との関連	MBL 関連製品	診断基準
抗核抗体		CLEIA 法 ステイシア MEBLux™ テスト ANA ELISA 法 MESACUP™ ANA テスト IIF 法 フルオロ HEPANA テスト	
抗 Scl-70 抗体 (抗トポイソメラーゼⅠ抗体)	びまん皮膚硬化型に特異的。手指潰瘍、間質性肺疾患と相関。	CLEIA 法 ステイシア MEBLux™ テスト Scl-70 ELISA 法 MESACUP™-3 テスト Scl-70	◎
抗セントロメア抗体	限局皮膚硬化型 SSc で高率に出現。	CLEIA 法 ステイシア MEBLux™ テスト CENP-B ELISA 法 MESACUP™-2 テスト CENP-B	◎
抗 RNA ポリメラーゼⅢ抗体	SSc の 6% に出現。びまん皮膚硬化型に特異的。腎クリーゼと相関	ELISA 法 MESACUP™ anti-RNA ポリメラーゼⅢ テスト	
抗核小体抗体	頻度は低いですが、比較的 SSc に特異的。一部レイノー現象のみを有する症例でも検出される。	IIF 法 フルオロ HEPANA テスト	

全身性強皮症認定基準

皮膚・結合組織疾患調査研究班（強皮症）

(1) 大基準

手指あるいは足趾を越える皮膚硬化^{*1}

(2) 小基準

① 手指あるいは足趾に限局する皮膚硬化

② 手指尖端の陥凹性瘢痕，あるいは指腹の萎縮^{*2}

③ 両側性肺基底部の線維症

④ 抗トポイソメラーゼ I (Scl-70) 抗体または抗セントロメア抗体陽性

(3) 除外基準

① ※1 限局性強皮症（いわゆるモルフィア）を除外する

② ※2 手指の循環障害によるもので，外傷などによるものを除く

(4) 診断の判定

大基準を満たすものを強皮症と診断する。

大基準を満たさない場合は，小基準の①かつ②～④のうち1項目以上を満たすものを強皮症と判断する。

出典：難病情報センターホームページ（2014 年 3 月現在）

ACR/EULAR による新 SSc 分類基準案

ACR/EULAR 2013

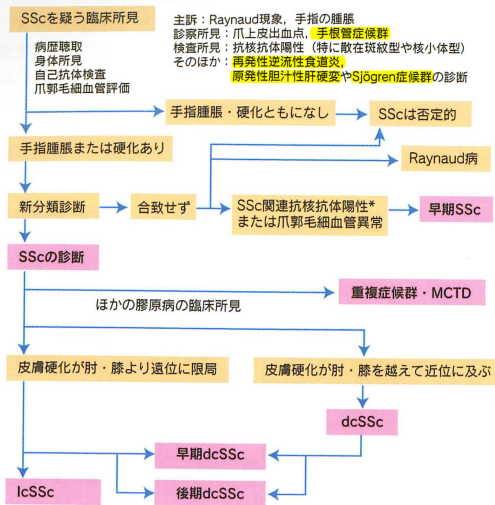
ドメイン	基準項目	ポイント
手指硬化が中手指節間関節（MCP 関節）を越えて 近位まで存在（近位皮膚硬化）		9
手指の皮膚所見 (ポイントの高いほうを採用)	手指腫脹（puffy fingers）のみ	2
指尖部所見 (ポイントの高いほうを採用)	MCP 関節より遠位に限局した皮膚硬化	4
	手指潰瘍	2
	指尖陥凹性瘢痕	3
爪郭毛細血管異常		2
毛細血管拡張		2
肺病変 (いずれか陽性)	肺動脈性肺高血圧症	2
	間質性肺疾患	2
Raynaud 現象		3
SSc 関連自己抗体 (いずれか陽性)	抗セントロメア抗体	3
	抗 Scl-70/トポイソメラーゼ I 抗体	
	抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体	

* 合計 9 以上であれば SSc と分類する

* 皮膚硬化を有するが手指に皮膚硬化がない場合，臨床所見を説明できる他疾患を有する場合は本基準を適用しない

出典：桑名正隆. Mebio, 30 (10), 50-57 (2013)

SSc の診断から病型分類のプロセス



* 抗セントロメア抗体，抗トポイソメラーゼ I抗体，
抗RNAポリメラーゼIII抗体

出典：桑名正隆. Mebio, 30 (10), 50-57 (2013) より改変

皮膚硬化が肘・膝より遠位に局限する場合の SSc 病型分の鑑別

参考となる 所見	lcSSc	後期 dcSSc	早期 dcSSc
Raynaud 現象出現 からの期間	多様	5 年以上	3 年以内 ときに Raynaud 現象を欠如
皮膚硬化の 変化 (3 ヶ月 程度の観察)	変化なし	不変または ゆっくり改善	急速に 進行
皮膚の状態 (前腕)	皮膚硬化は軽度 光沢はなし	浮腫を認めない 光沢はない 色素沈着・脱失 が目立つ	浮腫を伴う ことが多い 光沢を伴う ことあり 色素沈着を 伴う 高率、 ときに手根 管症候群
関節屈曲拘縮	なし、 あっても軽度	高率かつ高度	高率
腱摩擦音	なし	なし	高率
毛細血管拡張	高頻度にある	高頻度にある	なし
爪郭毛細 血管所見	毛細血管の減少、 ときに異常血管新生	ループ拡張、	毛細血管 減少が主体 高度の機能 障害を伴う 臓器障害は 少ない、 ときに腎ク リーゼ、 心筋障害
頻度の高い 臓器病変	食道病変 肺動脈肺高血圧症	食道病変 間質性肺疾患	
主な特異自己 抗体	抗セントロメア抗体 抗 U1RNP 抗体	抗トポイソメラーゼ I 抗体、 抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体	

出典：桑名正隆. Mebio, 30 (10), 50-57 (2013)

線維化病変に対する疾患修飾薬とその適応

線維化病変の進行を阻止する目的で、種々の治療が試みられている。しかし、現在のところ効果的な、確立された治療法はない。線維化病変は不可逆的であるので早期の治療がポイントとなる。

< 適当の目安 >

1. diffuse 型で発症から 3 年以内
2. diffuse 型で皮膚硬化が進行性
3. 活動性の肺線維症を認め、肺機能が保たれている場合 (%VC>60%)

diffuse 型では発症初期からレイノー現象と皮膚硬化を同時に認め、抗トポイソメラーゼ I 抗体が高率に検出される。また、手指から前腕にかけての浮腫期の病変を有し、急速に皮膚硬化が進行する。

肺線維症の活動性の評価には、CT、ガリウムシンチ、気管支肺胞洗浄液検査が有用で、KL-6 などとも参考になる。

< 治療薬 >

- | | |
|--------------|---|
| 1. D- ペニシラミン | 100-200 mg 経口連日または隔日 |
| 2. プシラミン | 100-200 mg 経口 |
| 3. シクロスポリン A | 2 mg/kg で開始し、5-10 mg/kg まで増量 (150-300 ng/mL のトラフ) |
| 4. シクロホスファミド | 1-2 mg/kg 経口または 0.5-1 g/m ² 点滴静注 (1-3 ヶ月に 1 回) |
| 5. メトトレキサート | 7.5-20 mg 経口 (週 1 回) |
| 6. リラキシン | 25 µg/kg/ 日を皮下注 |
| 7. サリドマイド | 100-300 mg 経口 |
| 8. ミノサイクリン | 100-200 mg 経口 |

初期の病変で炎症性変化の強い場合には、上述の治療にステロイド薬 (プレドニゾロン 10-20mg) を併用。

CT : computed tomography

出典 : 高崎 芳成. 医薬ジャーナル, 39, 3244-3250 (2003)

血管病変（末梢循環障害）に対する疾患修飾薬

強皮症の血管病変進行の阻止と、血管のリモデリングを指向して下記の治療が行われる。プロスタグランジン製剤はその有効性が確認されている。

1. プロスタグランジン (PG) 製剤

PGE ₁	4-60 μg/ 日	点滴静注
リポ PGE ₁	5-10 μg/ 日	静注
PGI ₂	2 ng/kg/ 分で開始, 10 ng/kg/ 分の間で最適投与速度を調節	
ベラプロスト	120 μg	経口

2. Ca(カルシウム)拮抗薬

ニフェジピン徐放剤 20-40 mg 経口

3. ACE(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

カプトプリル	37.7-75 mg	経口
	血圧のコントロールがつかなければ増量	
ロサルタン	5-10 mg	経口

4. 抗酸化薬

ニコチン酸トコフェロール 300-600 mg 経口

5. 抗血小板薬

ジピリダモール	75-300 mg	経口
サルボグレラート	300 mg	経口

出典：高崎 芳成. 医薬ジャーナル, 39, 3244-3250 (2003)

各種病変に対する対症療法

強皮症の多彩な臓器病変に対し、下記のような対症療法が行われる。

1. 手指潰瘍，壊死

PGE ₁	4-60 μg/ 日 点滴静注
リポ PGE ₁	5-10 μg/ 日 静注
PGI ₂	2 ng/kg/ 分で開始， 10 ng/kg/ 分の間で 最適投与速度を調節
ベラプロスト	120 μg 経口
ニフェジピン徐放剤	20-40 μg 経口

2. 上部消化管（逆流性食道炎，食道潰瘍）

プロトンポンプ阻害薬	
ランソプラゾール	30 mg/ 日
ヒスタミン H ₂ 拮抗薬	
塩酸ラニチジン	300 mg/ 日
シサプリド	10 mg/ 日

3. 下部消化管（下痢，イレウス，吸収不良症候群）

テトラサイクリン	1000 mg 経口
シサプリド	10 mg/ 日
ジノプロスト	50 μg/ 日 静注

4. 肺高血圧症

フロセミド	40 mg/ 日
ジゴキシン	0.25-0.5 mg/ 日
ベラプロスト	120 μg 経口

5. 強皮症腎

ACE(アンジオテンシン変換酵素) 阻害薬	
カプトプリル	37.7-75 mg/ 日 血圧のコントロールがつかなければ増量

6. 皮下および異所性石灰化

ジルチアゼム	180 mg/ 日
コルヒチン	0.5-1.5 mg/ 日
エチドロン酸二ナトリウム	200 mg/ 日で 2 週間 (10-12 週の間歇投与)

7. 皮膚そう痒感，乾燥

白色グリセリン	1 日 2-3 回塗布
---------	-------------

PG：プロスタグランジン

出典：高崎 芳成．医薬ジャーナル，39，3244-3250（2003）