

# マルホ皮膚科セミナー

2021年10月11日放送

「第84回日本皮膚科学会東京支部学術大会 ④

シンポジウム4-1 全身性強皮症の診断と検査」

金沢大学 皮膚科  
准教授 濱口 儒人

## はじめに

全身性強皮症は皮膚や肺などさまざまな臓器に線維化を生じる疾患です。皮膚硬化は進行すると関節の動きが悪くなり、特に手指機能が障害されると日常生活に大きな支障をきたします。また、間質性肺炎は生命予後に関係する合併症として知られており、このような機能障害や重篤な合併症の進行を抑制するためには早期に診断して治療することが重要です。1980年に作成された従来の全身性強皮症分類基準は

大項目と小項目から構成され、大項目であるMP関節から近位に皮膚硬化がある場合はそれだけで全身性強皮症に分類されます。大項目を満たさなかった場合は、小項目である手指の皮膚硬化、指尖陥凹性癬痕あるいは指腹の萎縮、両側性の間質性肺炎のうち2つ以上を満たす場合に全身性強皮症に分類されます。しかし、早期あるいは軽症例ではこの分類基準を満たさないことがあり、分類基準の改訂が求められていました。そこで、早期あるいは軽症例を診断するため、2013年にアメリカリウマチ学会とヨーロッパリウマチ学会が合同で全身性強皮症新分類基準を作成しました。本日は、この新分類基準を中心に、全身性強皮症の診断と検査について解説します。

### 従来の分類基準 (1980年米国リウマチ学会分類基準)

#### 大基準

中手指節関節か中足趾節関節より近位におよぶ皮膚硬化

#### 小基準

- 1) 手指または足趾に限局する皮膚硬化
- 2) 手指尖端の陥凹性癬痕、あるいは指腹の萎縮
- 3) 両側性の肺基底部の肺線維症

大基準、または小基準のうち2つ以上を満たすものを強皮症とする

→ **早期あるいは軽症の症例を診断できないのが問題**

## 全身性強皮症の新分類基準 (2013 ACR/EULAR)

新分類基準はスコアによる加点方式を採用しています。それぞれの項目ごとにスコアを設定し、合計スコアが9点以上で全身性強皮症に分類します。項目は、MCP 関節より近位の皮膚硬化、手指の皮膚所見、指尖部の病変、毛細血管異常、毛細血管拡張、肺病変、レイノー現象、全身性強皮症関連自己抗体から構成されます。このうち、MCP 関節より近位の皮膚硬化は9点で、手背から近位に皮膚硬化があればそれだけで全身性強皮症に分類されます。早期あるいは軽症例では皮膚硬化が明らかでないことがあり、このような症例は従来の分類基準では全身性強皮症に分類されなかったことがありましたが、新分類基準では手指の皮膚硬化がなくても他の項目で9点以上あれば全身性強皮症と分類できます。例えば、手指の腫張とレイノー現象、爪上皮出血点があり、強皮症関連自己抗体が陽性だった場合、スコアは10点になります。このような症例は軽症例だけではなく、近い将来に急速に進行する重症型の早期例である可能性があり、このような症例を拾い上げて注意深い経過観察を行うことや早期に治療介入することは、その後の病勢の進行を抑制することにつながる可能性があります。

### 手指の皮膚所見

最初に手指の皮膚所見について説明します。手指の皮膚所見では、手指の腫張が2点、MCP 関節より遠位に局限した皮膚硬化、つまり手指に局限した皮膚硬化は4点、先程述べたように MCP 関節より近位の皮膚硬化は9点になります。手指の腫張は全身性強皮症の初期症状として重要で、患者はしばしば指が腫れぼったくなった、指輪が抜けにくくなったと訴えることがあります。また、初期には手指の腫張と皮膚硬化が共存する浮腫性硬化がみられること

### 全身性強皮症新分類基準 (2013 ACR/EULAR)

項目	副項目	スコア
MCP関節より近位の皮膚硬化	-	9
手指の皮膚所見 (ポイントの高い方)	手指の腫張 (puffy fingers)	2
	MCP関節より遠位に局限した皮膚硬化	4
指尖部の病変 (ポイントの高い方)	指尖の潰瘍	2
	指尖の陥凹性瘢痕	3
爪郭毛細血管異常 (キャピラリー異常)	-	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 間質性肺疾患	2
	レイノー現象	3
全身性強皮症関連自己抗体	抗セントロメア抗体, 抗Topo-1抗体, 抗RNAポリメラーゼ抗体	3

**9点以上で全身性強皮症と分類する**

#### ●手指の皮膚所見

- ・手指の腫張 (2点)
- ・MCP関節より遠位に局限した皮膚硬化 (4点)
- ・MCP関節より近位の皮膚硬化 (9点)



#### ●指尖部の病変

- ・指尖の潰瘍 (2点)
- ・指尖の陥凹性瘢痕 (3点)



があり、進行すると浮腫がとれて皮膚硬化が主体になります。軽症例では皮膚硬化を生じずに手指の腫張のままですとどまることがあります。

### 指尖部の病変

指尖部の病変として指尖の潰瘍と指尖の陥凹性癒痕があり、それぞれ2点と3点のスコアです。指尖の潰瘍は再発を繰り返すこと、壊疽に陥ることがあり、痛みが強く日常生活に大きな影響を与えます。末梢循環障害を改善する薬剤の投与や保温に努めるなどの予防が重要です。手指の壊疽に対して外科的デブリードマンを行うとこえって潰瘍が増悪することがあり、手指の潰瘍・壊疽は保存的に治療することが推奨されています。

### 毛細血管異常（キャピラリー異常）

全身性強皮症では特徴的な毛細血管の異常がみられ、診断に有用な所見でありスコアは2点です。肉眼的には爪上皮の部分に線状あるいは点状の出血点がみられ、後爪郭に拡張した毛細血管ループを伴うことがあります。爪上皮出血点は複数の指にみられることが一般的です。視診で爪上皮出血点が確認できない場合でも毛細血管顕微鏡で毛細血管の拡張や減少、配列の乱れが確認でき、進行すると毛細血管が消失する無血管エリアが観察されます。毛細血管顕微鏡のかわりにダーモスコープを用いても毛細血管を観察することが出来ます。

### 毛細血管拡張

毛細血管拡張のスコアは2点です。全身性強皮症で見られる毛細血管拡張には、斑状型、くも状血管腫型、CREST型の3種類があり、斑状型とくも状血管腫型はびまん型皮膚硬化と関連し、急増する場

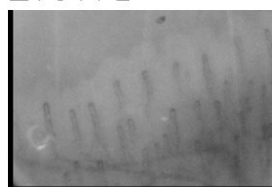
合は内臓病変の悪化に注意する必要があります。一方、CREST型は手掌、指腹、口唇、舌にみられ、肺高血圧症と関連します。抗セントロメア抗体陽性例でレイノー現象が出現してから20~30年と長期間経過した症例にみられることがあり、増数する場合は肺高血圧症のリスクが高くなっている可能性があるため、注意深いフォローが重要になります。

#### ●爪郭毛細血管異常（キャピラリー異常）

・爪郭毛細血管異常（キャピラリー異常）（2点）



正常なキャピラリー



配列の乱れ



#### ●毛細血管拡張

・毛細血管拡張（2点）



## 肺病変

肺病変には肺高血圧症と間質性肺炎の2つが含まれ、スコアは2点です。肺高血圧症は自覚症状が出現する前に診断して治療を開始することが必要であり、息切れなどの症状の有無に関わらず年に1回は心エコーによるスクリーニングが推奨されています。収縮期推定右室圧が高い場合は右心カテーテル検査をして診断を確定します。間質性肺炎の初期病変を胸部レントゲンで確認することは困難ですので、間質性肺炎のスクリーニングは胸部CTで行います。

## レイノー現象

レイノー現象は寒冷刺激により手指の色調が白色に変化するもので、全身性強皮症患者の95%以上にみられます。スコアは2点です。白色から紫色になり赤色になる3相性のことが多いですが、2相性のこともあります。冷たいものを触ったときに発作的、瞬間的に白くなることが特徴で、患者はレイノー現象をはっきりと自覚しています。まれにお湯で誘発されることがあり、温熱レイノーと呼ばれています。

### ●肺病変

・肺動脈性肺高血圧症、間質性肺疾患 (2点)

胸部CT (初期)

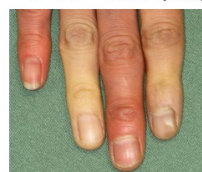


胸部X-p (進行期)



### ●レイノー現象

・レイノー現象 (3点)



## 全身性強皮症関連自己抗体

全身性強皮症では90%以上に抗核抗体が検出され、これまでに13種類の強皮症関連自己抗体が報告されています。新分類基準では抗セントロメア抗体、抗トポイソメラーゼI抗体、抗RNAポリメラーゼ抗体の3つが検出された場合にスコアが3点になります。それぞれの

### ●全身性強皮症関連自己抗体

・セントロメア抗体、抗トポイソメラーゼI抗体、抗RNAポリメラーゼ抗体 (3点)

自己抗体	病型	臨床症状
<b>・SSc特異的自己抗体</b>		
抗セントロメア抗体	限局型	指尖潰瘍・壊疽、肺高血圧症
抗トポイソメラーゼI抗体	びまん型	指尖潰瘍・壊疽、間質性肺炎、腎クリーゼ
抗RNAポリメラーゼ抗体	びまん型	腎クリーゼ、悪性腫瘍
抗U3RNP抗体	びまん型	毛細血管拡張、下部消化管病変?
抗Th/To抗体	限局型	指尖潰瘍・壊疽、間質性肺炎、肺高血圧症
抗hUBF (NOR90) 抗体	限局型	軽症型の臓器病変
抗U11/U12RNP抗体	限局型	間質性肺炎
抗eIF2B抗体	びまん型	間質性肺炎
<b>・SSc-overlap関連自己抗体</b>		
抗U1RNP抗体	限局型	重複症候群、肺高血圧症、関節炎
抗PM-Scl抗体	限局型	SSc-myositis重複症候群
抗Ku抗体	限局型	SSc-myositis重複症候群
抗RuvBL1/2抗体	びまん型	SSc-myositis重複症候群、指尖潰瘍?, 心病変?
<b>・SScとの関連が示唆される自己抗体</b>		
抗セントリオール抗体	限局型	指尖潰瘍・壊疽、肺高血圧症?



全身性強皮症関連自己抗体は特定の臓器病変と関連しているため、全身性強皮症の診療において自己抗体を同定することは有意義です。しかし、簡便に測定できる自己抗体は抗セントロメア抗体、抗トポイソメラーゼ I 抗体、抗 RNA ポリメラーゼ抗体、抗 U1RNP 抗体の 4 つしかなく、これら 4 つ以外の自己抗体を簡便に測定できる検査法の開発が望まれます。

### 全身性強皮症新分類基準の有用性

ここまで新分類基準の項目について解説してきましたが、この新分類基準が実臨床で有用なのかについて検討しました。金沢大学皮膚科を受診し、従来の分類基準では全身性強皮症に分類されず、われわれが臨床的に全身性強皮症と診断した 104 例を対象としました。これらの 104 例はいわゆる早期あるいは軽症例に該当する症例です。従来の分類基準を満たさなかった 104 例中 94 例が新分類基準を満たし、満たさなかったのは 10 例でした。つまり、新分類基準とわれわれの臨床診断との一致率は 90% でした。一方、原発性レイノー病と診断した 16 例はいずれも新分類基準を満たさず、新分類基準は全身性強皮症の分類に有用であることが確認されました。また、われわれが全身性強皮症と診断したにも関わらず新分類基準を満たさなかった 10 例についてスコアを検討したところ、スコアは 5 点から 8 点であり、新分類基準で 5 点以上の場合には全身性強皮症の可能性があると考えられました。

**全身性強皮症新分類基準 (2013 ACR/EULAR) による評価**

	原発性レイノー 2013分類基準を 満たす群	原発性レイノー 2013分類基準を 満たさない群	全身性強皮症 2013分類基準を 満たす群	全身性強皮症 2013分類基準を 満たさない群
症例数	16		104	
症例数内訳	0	16	94	10
性別 (女性/男性)	-	12/4	90/4	8/2
平均年齢 ± SD	-	54 ± 8	61 ± 10	53 ± 16

われわれの臨床診断との一致率 = 90 %

スコアは5点~8点 ←  
→ 5点以上で全身性強皮症の可能性

以上、全身性強皮症の診断と検査について、全身性強皮症の新分類基準の項目について解説するとともに、新分類基準の有用性についてお話しさせていただきました。