

**厚生労働省「強皮症における病因解明と
根治的治療法の開発」研究班2011年度班会議・
第15回強皮症研究会議
(SSc, Scleroderma Study Conference)
合同会議プログラム**

日 時：平成24年1月14日(土) 午前9時30分～午後5時30分
場 所：エーザイ(株)東京コミュニケーションオフィス会議室
東京都文京区後楽2-5-1 住友不動産飯田橋ファーストビル2F
(エーザイ(株)本社とは異なりますのでご注意ください。)
当日連絡先：Tel 03-3817-3990 (090-7635-8358)

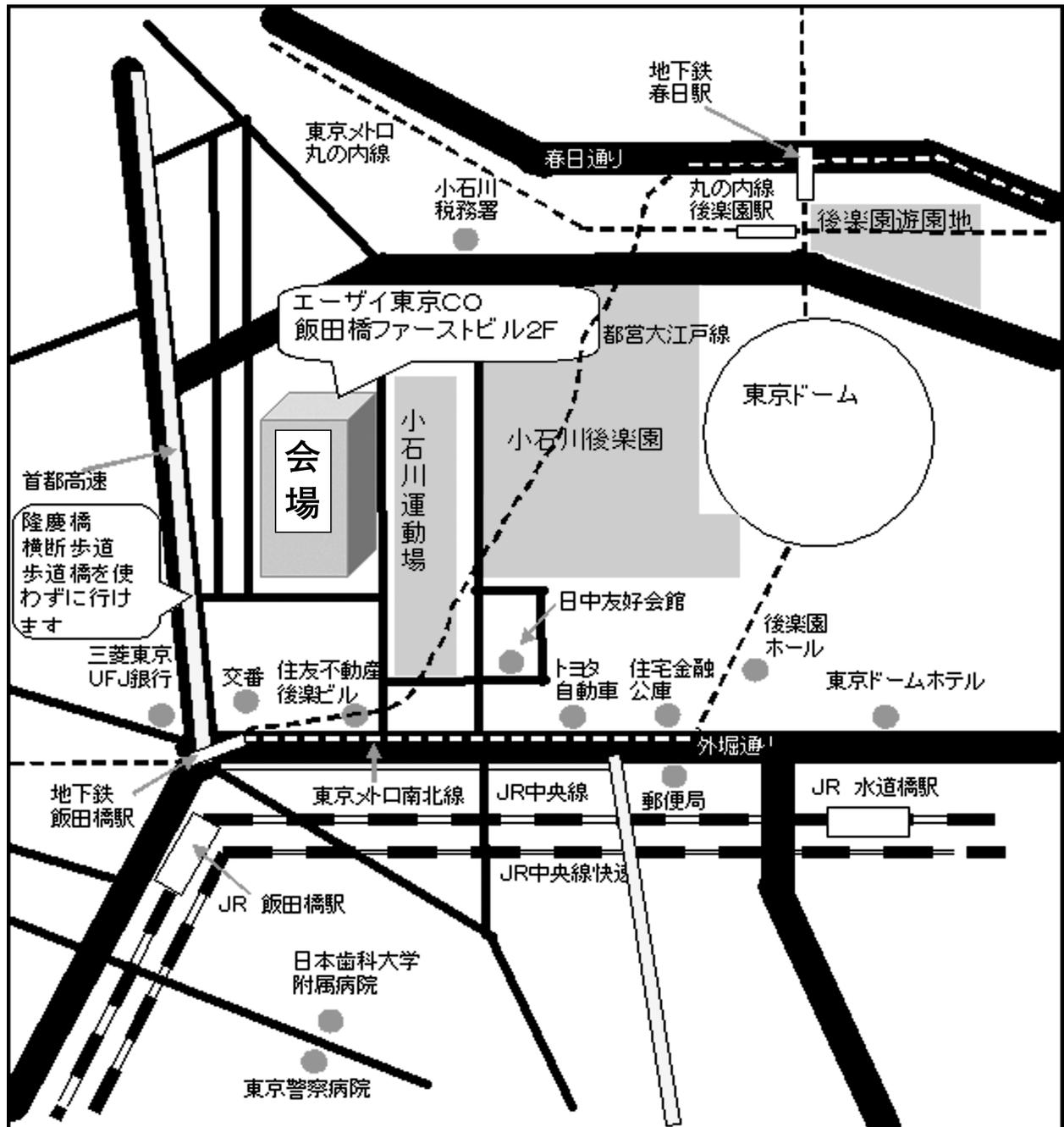
厚生労働省研究班事務局：〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1
東京大学大学院医学系研究科皮膚科学
Tel：03-5800-6536
Fax：03-3814-1503

強皮症研究会議事務局：〒920-8641 金沢市宝町13-1
金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学
Tel：076-265-2343
Fax：076-234-4270
E-mail：minoruha@derma.m.kanazawa-u.ac.jp

参加費・会費：3,000円
昼食の弁当代：1,000円
懇親会費：2,000円

連絡事項

- 1) 厚生労働省の強皮症班会議の演題には、演題番号の前に○印をつけてあります。これらの演題の論文発表の際には、「厚生労働省：Ministry of Health, Labour and Welfare」（または「厚生労働科学研究費補助金：Health and Labour Sciences Research Grants」）から、「難治性疾患克服研究事業：Research on intractable diseases」のgrantを受けたことをご記載下さいますようお願い申し上げます。
- 2) 講演時間は7分以内、討論時間は3分です。多数の演題のため、発表時間厳守でお願いします。全てPCでの発表となります。詳細についてはプログラムの最後をご覧ください。
- 3) 昼食としてお弁当を1,000円にてご用意いたします。お手数ですが、別添致しましたFAX用紙にて1施設当たりのお弁当の注文数、注文される全員のご氏名をご連絡下さい。
- 4) 会終了後、懇親会を予定しております。お手数ですが、別添致しましたFAX用紙にて1施設当たりの研究会及び懇親会の出欠、出席される全員のご氏名をご連絡下さい。



会 場：エーザイ株式会社 東京コミュニケーションオフィス会議室
 (東京都文京区後楽 2-5-1 住友不動産 飯田橋ファーストビル 2F)
 建物の北側と南側に入口がございますが、南側からしか入場できませんので
 ご注意ください。

交 通：●JR (東口), 地下鉄東西線 (A1), 有楽町線 (B1), 大江戸線 (C3)
 「飯田橋」駅下車 徒歩5分
 ●地下鉄丸の内線「後樂園」駅下車 1番口徒歩7分

※昨年の会場と同じで、それ以前に会場になったことのあるエーザイ(株)本社とは異なりますのでご注意ください。

※駐車場がございませんので、お車でのご来場はご遠慮下さい。

厚生労働省「強皮症における病因解明と根治的治療法の開発」研究班2011年度班会議・
第15回強皮症研究会議 (SSc, Scleroderma Study Conference) 合同会議

01～03会議室	04会議室
	9:00～9:30 厚生労働科研打ち合わせ会 (研究代表者・分担研究者)
9:30～9:35 オープニング・リマーク 佐藤伸一	
9:35～9:40 厚生労働省健康局疾病対策課・課長御挨拶	
9:40～9:50 ACRレポート 遠藤平仁	
9:50～10:00 早期重症例解析結果の報告 長谷川稔	
10:00～11:10 ワークショップ (1～6) 【石川 治】【桑名正隆】	
11:10～11:55 一般演題 I (7～10) 【藤本 学】【山本俊幸】	
12:00～13:00 昼 食	12:00～13:00 強皮症研究会議幹事会 (世話人)
13:00～13:45 一般演題 II (11～14) 【尹 浩信】【川口鎮司】	
13:45～14:40 一般演題 III (15～19) 【浅野善英】【簗持 淳】	
14:40～15:35 一般演題 IV (20～24) 【高橋裕樹】【田中住明】	
15:35～16:30 一般演題 V (25～29) 【大田明英】【波多野将】	
16:30～17:25 一般演題 VI (30～34) 【遠藤平仁】【後藤大輔】	
17:25～17:30 クロージング・リマーク 近藤啓文	
17:30～ 懇親会	

I. オープニング・リマーク (9:30~9:35)

研究代表者 佐藤伸一 (東京大皮膚科)

II. 厚生労働省健康局疾病対策課・課長からの御挨拶 (9:35~9:40)

III. ACRレポート (9:40~9:50)

座長 佐藤伸一 (東京大皮膚科)

遠藤平仁 (東邦大医療センター大森病院リウマチ膠原病センター)

IV. 早期重症例の解析結果の報告 (9:50~10:00)

座長 佐藤伸一 (東京大皮膚科)

長谷川稔 (金沢大皮膚科)

V. ワークショップ 強皮症の早期診断について (10:00~11:10)

座長: 石川 治 (群馬大皮膚科)

桑名正隆 (慶應義塾大リウマチ内科)

1. 強皮症に伴う間質性肺疾患 (ILD) の自然歴の検討

桑名正隆、(慶應大リウマチ内科)、 鍋木淳一 (新赤坂クリニック)

1980年から1995年に強皮症・ILDと診断され、かつ無治療の50例の経時的な肺機能の推移を履歴的に調べた。平均173ヶ月の観察期間中に16例(32%)が末期肺病変に陥った。末期肺病変を予測する診断時所見としてびまん皮膚硬化型、抗トポイソメラーゼ抗体陽性、労作時息切れ、KL-6上昇、%FVC低下、%DLco低下が抽出された。多変量解析では診断時の労作時息切れとKL-6上昇が末期肺病変への進展を予測する独立した危険因子として同定された。

2. 膠原病患者における心エコーのスクリーニングと肺高血圧症診断に関する検討

田代知子、多田芳史、副島幸子、末松梨絵、井上久子、小荒田秀一（佐賀大膠原病・リウマチ内科）、長澤浩平（早良病院膠原病・リウマチセンター）、大田明英（佐賀大看護学科）

2008～2011年度に当科患者に施行された心エコー（UCG）の所見と肺高血圧症（PAH）の診断、転帰について調査した。212例（SSc 44例、SLE 37例、RA 37例等）に対して約290回のUCGが施行され、推定PA圧 36mmHgが29例、41mmHgが19例認められた。29例中6例は既知のPAHで、8例は心不全や心疾患による上昇であった。3例で右心カテテル検査が行われ、5例で調査期間中に治療が開始された。

3. 全身性強皮症に伴う早期 PAH の診断方法

川口鎮司、高木香恵、栃本明子、大田ゆう子、深澤千賀子、山中 寿（東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター）

全身性強皮症の肺動脈性肺高血圧症(PAH)の心臓超音波検査、NT-proBNP、%DLCOを用いた早期診断方法を提案し、2005年以降の症例で前向きに検討した。108例の症例で、PAHを疑われた22例に心臓カテテル検査を行い、13例でPAH（境界型を含む）と診断した。WHOの機能分類(FC)は、クラスⅠが7名、クラスⅡが5名、クラスⅢが1名であった。全例で、ベラプロスト、シルデナフィル、ボセンタンのいずれかの治療を行い、1年後のWHO FCは、12例がクラスⅠ、1例がクラスⅡであった。詳細な患者背景や治療方法に関する報告も報告する。

4. 強皮症に対する運動負荷心エコーの血行動態評価を含めた有用性の検討

稲葉俊郎¹、波多野将¹、牧尚 孝¹、今村輝彦¹、志賀太郎¹、八尾厚史¹、絹川弘一郎¹、永井良三¹、浅野善英²、住田隼一²、高橋岳浩²、遠山哲夫²、市村洋平²、谷口隆志²、玉城善史郎²、佐藤伸一²（¹東京大循環器内科、²東京大皮膚科）

強皮症40症例に対して運動負荷心エコーを施行し、その後に初回の右心カテテル検査を施行して検討した。運動負荷で右室圧20mmHg以上の上昇を認めたのは13症例あり、それらは呼吸機能で拡散障害あり、間質性肺炎の合併、心拍出量の低下、肺動脈圧の上昇を認める症例、のいずれかであり、早期の肺高血圧診断を含め強皮症の隠れた病態進行をスクリーニングできる可能性が示唆された。具体的なデータを示しながら提示する。

5. 強皮症が肺高血圧症へと至るまでの段階的な血行動態の解析

稲葉俊郎¹、波多野将¹、牧尚 孝¹、今村輝彦¹、志賀太郎¹、八尾厚史¹、
絹川弘一郎¹、永井良三¹、浅野善英²、住田隼一²、高橋岳浩²、遠山哲夫²、
市村洋平²、谷口隆志²、玉城善史郎²、佐藤伸一² (¹東京大循環器内科, ²東京
大皮膚科)

66 人の強皮症患者に右心カテーテル検査を行い、平均肺動脈圧(mPAP)が
15mmHg 以下の正常圧群から 25 以上の PAH 群までを 4 群に分けて解析した。正常
圧の段階ですでに心拍出量低下や肺血管抵抗の上昇を認めており、その後も低
心拍出状態が持続していた。病態進行に応じ運動耐用能や呼吸機能も段階的に
悪化していた。SSc の正常圧段階から PAH に至るまでの病態進行の様子を、具
体的な圧データと共に提示する。

6. 強皮症の肺病変の評価における 6 分間歩行後の前額部経皮的末梢酸素飽 和度の有用性の検討 第 2 報

麦井直樹、堀江 翔、八幡徹太郎(金沢大附属病院リハビリ)、井上克己、染矢
富士子(金沢大保健学類)、佐藤伸一(東京大皮膚科)、長谷川稔、藤本 学、
竹原和彦(金沢大皮膚科)

2009 年に 6 分間歩行時の前額部 SpO₂ の測定が強皮症の肺病変の評価に有用で
あることを報告した。今回、強皮症 117 例を対象に 6 分間歩行を実施し、歩行
距離と SpO₂ の低下について検討を行った。SpO₂ の低下は歩行距離と関連してい
た%VC や%DLCO の他に、KL-6 や SP-D とも相関を示した。6 分間歩行は歩行距離
が肺高血圧症の指標となるだけでなく、SpO₂ の低下に着目すれば、間質性肺炎
の活動性の指標として有用であることが示唆された。また、肺高血圧症や間質
性肺炎の早期診断に役立つ可能性も考えられた。

VI. 一般演題 (I) (11:10~11:55)

座長：藤本 学(金沢大皮膚科)

山本俊幸(福島県立医大皮膚科)

7. プレオマイシン誘導性強皮症モデルマウスにおける IL-17A の役割の検討

岡本芳伸、長谷川稔、松下貴史、濱口儒人、藤本 学、竹原和彦(金沢大皮膚科)

IFN- γ 、IL-4、IL-17A のそれぞれの欠損マウスにおいて、プレオマイシン皮内注で皮

膚硬化を誘導したところ、IL-17A 欠損マウスでのみ皮膚硬化が軽減した。プレオマイシンの投与は、脾臓 T 細胞における Th17 への分化と IL-17A の発現を誘導し、投与局所皮膚において IL-17A が増加していた。また、IL-17A の欠損により、プレオマイシン投与中の皮膚における TGF- β と CTGF の発現が低下した。さらに、培養皮膚線維芽細胞への IL-17A の添加は、コラーゲン産生を促進した。IL-17A が、少なくともこの動物モデルでは線維化誘導に関与していることが示唆された。

8. プレオマイシン誘導性強皮症モデルにおける Sunitinib の効果について ～第2報～

大橋威信、岡田智子、山本俊幸（福島医大皮膚科）

プレオマイシン誘導性皮膚硬化における分子生物薬 sunitinib の効果検討を行った。C3H/HeJ マウスの背部に、プレオマイシン (250 μ g/ml) を皮内注すると同時に、sunitinib (4 mg/kg/day、40 mg/kg/day) を3週間(週5回)経口投与した。皮膚硬化の誘導は、病理組織学的に抑制されてみられ、皮膚に含有されるコラーゲン量も有意に低下した。一方、肺線維症は改善されなかった。

9. IL-6 blockade therapy attenuates the development of sclerodermatous chronic graft-versus-host disease

Doanh Le Huu、松下貴史、長谷川稔、藤本 学、竹原和彦（金沢大皮膚科）

This study examined the effect of anti-IL-6R mAb on either prevention or treatment of sclerodermatous chronic graft-versus-host disease (Scl-cGVHD), an animal models of human scleroderma. Serum IL-6 level gradually increased after bone marrow transplantation in Scl-cGVHD mice. Preventive study with anti-IL-6R mAb significantly reduced Scl-cGVHD severity whereas treatment study showed no effects. In preventive study, IL-6 blockade significantly increased CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ regulatory T cells. The current results indicated that IL-6 plays an important role for the pathogenesis of Scl-cGVHD.

10. 血管内皮細胞特異的 Fli1 欠失マウスにおける創傷治癒異常の機序についての検討

浅野善英¹、Maria Trojanowska²、佐藤伸一¹（¹東京大皮膚科、²Arthritis Center, Boston University）

我々はこれまでに、血管内皮細胞特異的 Fli1 欠失マウスでは全身性強皮症に

伴う血管障害の病理組織学的な特徴(血管周皮細胞の恒常的活性化、細動脈の狭窄、毛細血管拡張)を再現できることを報告した。今回我々は、同マウスが著明な創傷治癒遅延を示すことに着目し、その機序について詳細に検討を行った。その結果、全身性強皮症に伴う血管障害が創傷治癒遅延を引き起こしている機序の一部と考えられる興味深い知見を得たので報告する。

昼食 (12:00~13:00)

VII. 一般演題 (II) (13:00~13:45)

座長：尹 浩信 (熊本大皮膚病態治療再建学)

川口鎮司 (東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター)

11. 強皮症の線維化病態における Notch シグナルの関与

高木香恵、川口鎮司、深澤千賀子、大田ゆう子、栃本明子、山中 寿
(東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター)

Notch シグナルと線維化病態との関連性が報告されている。今回のわれわれの検討では健常者、強皮症患者の皮膚線維芽細胞にはともに Notch1,2,3 とそのリガンドである DLL1、DLL4、JAG 1 の発現を認め、Notch1,3 発現量は mRNA、蛋白ともに健常者皮膚線維芽細胞のほうが強皮症患者より高かった。レンチウイルスベクターを用い活性化型 Notch を強皮症由来線維芽細胞に遺伝子導入し、TGF β で刺激した。しかし細胞培養上清中の procollagen type 1 C peptide (PIP) 量に変化を認めなかった。

12. 全身性強皮症の皮膚線維化における microRNA196a の関与の検討

本多教稔、神人正寿、牧野勝成、牧野貴充、尹 浩信 (熊本大皮膚病態治療再建学)

microRNA は様々な疾患でその病態に関与することが知られているが、強皮症における microRNA の関与についての報告は少ない。そこで我々は正常及び強皮症皮膚由来線維芽細胞より microRNA を抽出しアレイで網羅的に比較した結果、microRNA196a が強皮症皮膚線維芽細胞で減少している事を見だし、また microRNA196a が線維化に関与していることを明らかにした。

13. 全身性強皮症における discoidin domain receptor 2 (DDR2)の機能の検討
牧野雄成、神人正寿、尹 浩信（熊本大皮膚病態治療再建学）

細胞膜受容体型チロシンキナーゼである discoidin domain receptor 2 (DDR2) はコラーゲンをリガンドとし種々の細胞機能に関わっているとされる。今回我々は強皮症皮膚由来培養線維芽細胞における DDR2 の発現及びその機能について検討した。

14. 全身性強皮症の皮膚線維化に対する細胞老化の関与
小川文秀、富田 元、小池雄太、宇谷厚志（長崎大皮膚科・アレルギー科）

細胞に低用量ストレスを負荷して起こる増殖停止をはじめとする特徴的な反応は細胞老化と呼ばれている。老化細胞では senescence associated - galactosidase (SA- -Gal) 活性が亢進しているといわれている。全身性強皮症と健常人の皮膚で SA- -Gal を同定したところ、強皮症患者で SA- -Gal が発現していた。また、培養線維芽細胞でも全身性強皮症患者由来細胞に強い発現が認められ、強皮症の線維化に細胞老化の関与が考えられた。

VIII. 一般演題 (III) (13:45~14:40)

座長：浅野善英（東京大皮膚科）

簗持 淳（獨協医大皮膚科）

15. ボセンタンが強皮症皮膚線維芽細胞に対して抗線維化作用を示す分子メカニズムについての検討

赤股 要、浅野善英、佐藤伸一（東京大皮膚科）

正常皮膚線維芽細胞が TGF- 刺激により活性化される過程において、エンドセリンは重要な役割を果たしている。一方、エンドセリン受容体拮抗薬であるボセンタンは、強皮症肺線維芽細胞に対して強力な抗線維化作用を示す。今回我々は、強皮症皮膚線維芽細胞におけるボセンタンの抗線維化作用、およびその分子メカニズムについて検討を行い、興味深い知見を得たので報告する。

16. アトロバスタチンの皮膚線維芽細胞におよぼす影響
大田ゆう子、川口鎮司、高木香恵、栃本明子、深澤千賀子、山中 寿（東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター）

【目的】今回我々は、全身性強皮症(SSc)皮膚線維芽細胞における atorvastatin の作用について検討した。【方法】diffuse type SSc 5名の皮膚線維芽細胞に、atorvastatin を0.1から10 μ Mで添加し、培養上清を採取後、培養上清中のコラーゲン量(PCI)、IL-6濃度をELISA kitを用いて測定した。【結果】atorvastatin は、濃度依存的に線維芽細胞の産生するPCI、IL-6を有意に抑制した。【結論】SSc皮膚線維芽細胞において atorvastatin が抗線維化作用を有することが示唆された。

17. サリドマイドによる全身性強皮症患者由来真皮線維芽細胞への影響
上原顕仁、横山洋子、安部正敏、石川 治(群馬大皮膚科)

サリドマイドは全身性強皮症において、免疫機能を賦活化し治療効果を示すという報告があるが、ヒト真皮線維芽細胞における作用機序の詳細は未だ不明である。今回我々は健常人および全身性強皮症患者由来の真皮線維芽細胞を用い、サリドマイドの真皮線維芽細胞由来細胞外基質に対する効果を検討した。

18. 全身性強皮症患者皮膚線維芽細胞における vascular endothelial growth factor(VEGF)の発現調節
梶原一亨、神人正寿、本多教稔、牧野雄成、牧野貴充、尹 浩信(熊本大皮膚病態治療再建学)

強皮症患者皮膚組織および血清中ではVEGFの発現が増加しており、VEGFの制御不能な発現増加が逆に血管新生を阻害している可能性が指摘されている。我々は強皮症皮膚由来培養線維芽細胞においてもVEGF発現が増加しており、その機序にTGF- β 情報伝達が関与している可能性を見いだしたので報告する。

19. 強皮症の末梢血管障害におけるMFG-E8の関与
茂木精一郎、石川 治(群馬大皮膚科)

我々はこれまでに、分泌蛋白質MFG-E8が血管周皮細胞や間葉系幹細胞から分泌され、血管内皮細胞や血管周皮細胞表面上のインテグリンと結合し、血管新生を促進させることを明らかにした。今回我々は、正常人と強皮症患者由来線維芽細胞におけるMFG-E8発現量の比較や、siRNAによってMFG-E8の発現を抑制した間葉系幹細胞を用いた遊走能、血管構造形成能について検討を行った。強皮症の末梢血管障害におけるMFG-E8の役割について知見を得たので報告する。

IX. 一般演題 (IV) (14:40~15:35)

座長：高橋裕樹（札幌医科大第一内科）

田中住明（北里大膠原病感染内科学）

20. びまん皮膚硬化型全身性強皮症と *UBE2L3* 遺伝子多型の関連

土屋尚之¹、長谷部成美¹、川崎 綾¹、伊東郁恵¹、川本 学²、長谷川稔³、藤本 学³、古川 宏⁴、當間重人⁴、竹原和彦³、佐藤伸一⁵、川口鎮司²（¹筑波大医学医療系分子遺伝疫学、²東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター、³金沢大皮膚科、⁴国立病院機構相模原病院臨床研究センター、⁵東京大皮膚科）

UBE2L3 は、ゲノムワイド関連研究により、全身性エリテマトーデス(SLE)との関連が見いだされたユビキチン結合酵素をコードする遺伝子で、その後、関節リウマチ(RA)との関連も報告されている。われわれは、日本人集団における全身性強皮症との関連を、患者 397 例、健常対照者 1010 例で検討した。強皮症群全体では有意な関連は見られなかったものの、rs2298428 T/T 遺伝子型頻度が、びまん皮膚硬化型全身性強皮症(dcSSc)群($P=0.008$, オッズ比[OR] 1.75)、間質性肺病変合併群($P=0.032$, OR 1.61)で有意に増加し、T アリル頻度が、抗 topoisomerase I 抗体陽性群($P=0.008$, OR 1.45)に有意に増加していた。以上の結果から、*UBE2L3* は、SLE、RA、dcSSc に共通の遺伝因子であることが明らかになった。

21. 全身性強皮症患者における CD161 陽性 V β 1 陽性 T 細胞の解析

瀬川誠司¹、後藤大輔²、堀越正信¹、松本 功¹、住田孝之¹（¹筑波大人間総合科学研究科疾患制御医学専攻臨床免疫学、²筑波大学附属病院茨城県地域臨床教育センター）

我々は、NK1.1（ヒトでは CD161）陽性 T 細胞が間質性肺炎モデルマウスの病態増悪に作用することを報告した。今回、全身性強皮症患者における血中 CD161 陽性 V β 1 陽性 T 細胞の検出を行った。血中 CD161 陽性 V β 1 陽性 T 細胞は間質性肺炎合併全身性強皮症患者で有意に低下していた。さらに、これらの細胞は血中 KL-6 値と有意な負の相関関係を示した。この細胞の機能解析を行い、病因解明を目指している。

22. 全身性強皮症患者における血清中 Angiopoietin-2 濃度の臨床的意義についての検討

高橋岳浩、浅野善英、赤股 要、青笹尚彦、谷口隆志、野田真史、市村洋平、遠山哲夫、玉城善史郎、佐藤伸一（東京大皮膚科）

Angiopoietin-2は血管内皮細胞特異的なチロシンキナーゼTie2受容体のリガンドであり、血管安定性の維持、血管新生の調節に重要な役割を果たす。全身性強皮症に合併する間質性肺病変はその一因に微小血管の障害が考えられている。今回我々は、シクロフォスファミドパルス療法を施行した7症例における血清中の Angiopoietin-2 濃度の経時的推移を検討した。

23. 全身性強皮症の病態におけるアディポネクチンの役割および血清中アディポネクチン濃度の臨床的意義についての検討

住田隼一、浅野善英、増井友里、高橋岳浩、赤股 要、青笹尚彦、谷口隆志、野田真史、市村洋平、遠山哲夫、玉城善史郎、築場広一、佐藤伸一（東京大皮膚科）

アディポネクチンは、抗炎症作用および抗線維化作用を有するアディポサイトカインの一つで、様々な炎症性疾患や線維性疾患の病態に関与している。今回我々は、全身性強皮症の病態におけるアディポネクチンの役割について、患者血清および皮膚線維芽細胞を用いて検討を行った。また、間質性肺病変に対するエンドキサンパルス療法の治療効果と血清中アディポネクチン濃度の推移との相関について、興味深い知見を得たので報告する。

24. 強皮症消化管病変の診断における血清 FGF19 (Fibroblast Growth Factor19) 測定の意義

遠藤平仁、山本竜大、鍋木 誠、川合眞一（東邦大医療センター大森病院リウマチ膠原病センター）

FGF19は小腸で合成されホルモン様作用を示す FGF のサブタイプである。SSc 患者血清 FGF19, FGF21 を測定し¹³C-脂肪酸吸収呼吸試験との関係を検討した。FGF19 値 SSc 140.9 ± 92.6pg/ml、健常人 211.3 ± 78.8pg/ml と有意に低値を示し、特に腸管障害 SSc は低値であり日内変動もなく脂肪酸呼吸試験の結果と相関していた。FGF19 測定は SSc 消化管病変の診断に有用である。

X. 一般演題 (V) (15:35~16:30)

座長：大田明英（佐賀大看護学科）

波多野将（東京大循環器内科）

25. 全身性強皮症に合併した肺動脈性肺高血圧症の血行動態の検討

田中住明、小川英佑、和田達彦、永井立夫、廣畑俊成（北里大膠原病感染内科）

当院の膠原病合併肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者 110 人中、強皮症 (SSc) 合併 PAH 患者 30 名のべ 65 回、その他の膠原病に合併した PAH 患者 34 例のべ 90 回施行された右心カテーテル検査データを用いて、SSc 合併 PAH の血行動態の特徴を検討した。SSc 合併 PAH では、その他の膠原病に合併した PAH と比べて心拍出量と平均肺動脈圧は低い傾向が認められ、肺動脈楔入圧は有意に高かった。この事から、SSc 合併 PAH の血行動態には心左機能障害の関与が推測された。

26. 全身性強皮症に合併した胃食道逆流症 (GERD) の内視鏡検査所見

- その重症度と皮膚科的所見の相関および薬物療法前後の効果判定 -

小関邦彦、濱崎洋一郎、籠持 淳（獨協医大皮膚科）、中村哲也（同医療情報センター）

SSc 患者の GERD の重症度と皮膚科的所見の相関の検討、薬物療法前後における内視鏡所見および GERD の症状アンケート (F-scale) を基にした治療効果判定を行った。薬物療法前には、10 例中 5 例に粘膜傷害を認め残り 5 例は色調変化型であった。Sjogren 症候群、坑セントロメア抗体の有無、TSS と内視鏡的重症度との相関はなかった。薬物療法後 F-scale では 10 例中 3 例に症状の増悪を認めた。内視鏡所見では 10 例中 4 例は著明に改善したが、6 例は不変で、完全に正常化した症例はなかった。

27. 全身性強皮症患者における肢端潰瘍発生の危険因子の検討

水野美幸、石井貴之、松下貴史、濱口儒人、長谷川稔、藤本 学、竹原和彦（金沢大皮膚科）

全身性強皮症では指趾末端や関節部に皮膚潰瘍を生じ、治療に難渋することが多い。今回我々は、過去 10 年間 (2000 年 4 月から 2010 年 3 月) に当科を初診した全身性強皮症患者 181 例において、肢端潰瘍発生に関与する危険因子について検討した。初診時あるいは経過中に肢端潰瘍を 34 例に認めた。Logistic 回帰分析にて、肢端潰瘍発生と指尖陥凹性癬痕の存在、%VC 低下に有意な相関を認めた。

28. CK 上昇を呈する全身性強皮症症例の臨床的特徴の検討

鈴木知佐子、田邊谷徹也、松井美琴子、山本元久、苗代康可、高橋裕樹、篠村恭久（札幌医科大第一内科）

我々は昨年の本会において血清 IgG4 高値を示した全身性強皮症 3 例中 2 例に CK 上昇を認めたと報告した。そこで、当科通院中の SSc 患者における CK 上昇例を抽出し、その臨床的特徴について解析を行った。CK 上昇例は男性 2 例、女性 10 例、平均年齢 60.9 歳で、病型は lcSSc が 8 例と多く、抗セントロメア抗体陽性 4 例、全例抗 topo-1 抗体陰性であった。間質性肺炎合併 6 例、心病変合併 1 例で、血清 IgG4 高値は 9 例中 2 例（22.2%）のみであった。

29. 当科における全身性強皮症と関節リウマチ合併例の検討

服部友保、永井弥生、田中摂子、石川 治（群馬大皮膚科）

全身性強皮症(SSc)では関節症状が高頻度にみられるが、関節リウマチ(RA)の確定診断に至る例は比較的まれである。今回我々は、当科強皮症外来通院中に関節症状が増強し、画像と血清学的所見から RA 合併と診断した症例を検討した。RA 合併例は SSc198 例中 9 例(4.5%)(diffuse 型;3 例/58 例(5.2%)、limited 型;6 例/140 例(4.3%))であった。RA はいずれも SSc 診断後 5 年以内に出現した。

XI. 一般演題 (VI) (16:30~17:25)

座長：遠藤平仁（東邦大膠原病科）

後藤大輔（筑波大臨床免疫学）

30. 3 年間のトシリズマブ投与を行った強皮症患者の病状

嶋 良仁、菱谷好洋、田中敏郎、熊ノ郷淳（大阪大呼吸器・免疫アレルギー内科）

ヒト型化抗インターロイキン 6 受容体抗体（トシリズマブ、TCZ）が投与された全身性強皮症症例についてこれまでも報告してきたが、今回 3 年間投与の結果を報告する。症例は 59 歳女性、60 歳女性、45 歳男性の 3 例。発症から TCZ 投与まで夫々 4 年、3 年、2 年間。modified Rodnan スキンスコアは 23 から 0、26 から 10、27 から 4 に低下した。TCZ の強皮症治療効果について検討すべきと判断される。

31. 非典型強皮症腎クリーゼの臨床経過と病理組織の解析

遠藤平仁、楠 芳恵、山本竜大、金子開知、川合眞一（東邦大医療センター大森病院リウマチ膠原病センター）

新たな高血圧の出現が無く腎機能障害が短期間に進行し治療に苦慮した SSc3 症例の臨床経過と 2 症例の病理組織変化を検討した。ANCA は全例陰性、2 例は発症前より高血圧があり ACE 阻害薬を服用していた。数週で腎不全に至り 2 例は死亡した。1 例は微小血管障害性溶血性貧血を認めた。腎病理組織は腎小動脈の線維性狭窄と内膜炎の所見と糸球体虚脱を認めた。正常血圧強皮症腎クリーゼと考えられ興味深い症例として報告する。

32. 全身性強皮症、多発性筋炎を背景に間質性肺炎、thrombotic microangiopathy を来した一例

鈴木康倫、額 裕海、谷悠紀子、川村里佳、浜野良子、藤井 博、山田和徳、松村正巳、川野充弘（金沢大リウマチ膠原病内科）

松下貴史、長谷川稔、藤本 学、竹原和彦（同皮膚科）

64 歳女性。入院 1 週間前より乾性咳嗽、1 日前より呼吸困難を自覚し、全身性強皮症・多発性筋炎に伴う間質性肺炎としてステロイドパルス療法を開始した。入院 1 週間後に thrombotic microangiopathy を発症した。悪性高血圧、血漿レニン活性著増、ADAMTS13 活性著減は認めなかったが、ACE 阻害薬と約 1 ヶ月の血漿交換・血液濾過透析により改善した。その後の腎生検で糸球体病変を認めた。

33. 間質性肺病変、皮膚硬化に対しシクロフォスファミド大量静注療法が奏功した全身性強皮症の 1 例

牧野貴充、梶原一亨、牧野雄成、本多教稔、神人正寿、尹 浩信（熊本大皮膚病態治療再建学）

47 歳、女性。初診の約 6 か月前よりレイノー症状、手指の腫脹が出現した。約 2 か月前より、全身倦怠感、労作時呼吸困難が出現し、当科紹介受診となった。皮膚生検にて、全身性強皮症の診断となり、胸部 CT、呼吸機能検査にて間質性肺病変を認めた。PSL 20mg/day に加え、シクロフォスファミド大量静注療法（750-1000mg div/クール、6クール）を施行した。徐々に呼吸器症状と皮膚硬化の改善を認めた。アザチオプリン 100mg/day にて維持療法を継続している。

34. 著明な皮膚硬化に対して、複数回の大量免疫グロブリン静注療法(IVIg)が有効である抗 RNA ポリメラーゼ 抗体陽性全身性強皮症の一例

小寺雅也、関谷徳子、大城宏治、岩田洋平、山岡俊文、臼田俊和 (社会保険中京病院皮膚科)

52 歳女性。初診 4 年前よりレイノー症状、皮膚硬化が出現。3 年前に他院で強皮症と診断、皮膚硬化に対し少量ステロイドやエンドキサンパルス療法施行されるも奏功せず、皮膚硬化が全身に拡大し、平成 22 年 8 月、当科初診時の m-TSS は 44 点と著明高値。ステロイドパルス療法で皮膚硬化は若干改善するも、ステロイドの中等量減量に伴い皮膚硬化は再燃。IVIg で皮膚硬化の改善が得られたが、1~2 か月で炎症反応とともに皮膚硬化が再燃するため、IVIg を繰り返し施行している。

XII. クロージング・リマーク (17:25~17:30)

近藤啓文 (北里研究所メディカルセンター病院)

懇親会 17:30~

発表に関するご案内

発表はすべて PC を用いて行って頂きます。発表者は下記の注意事項をよく読んでスライドを作成して下さい。遵守して頂けない場合は動作保証出来ない場合がありますので、ご了承下さい。ご不明な点は金沢大学皮膚科強皮症研究会議事務局までお問い合わせ下さい。

- ・ 会場に用意する OS は Windows 7 と Mac OS 10.4 です。発表データの送付または持参時に使用される OS とそのバージョンをお知らせ下さい。
- ・ アプリケーションは Power Point のみです。会場には Win 版 2007 Mac 版 2008 を用意します。スライド作成に利用する Power Point のバージョンが異なる場合には、動作保証できません。あらかじめ、Win 版 2007 や Mac 版 2008 で開けるかどうかご確認下さい。スライドの拡張子が.pptx のものは使用できませんので必ず.ppt で保存して下さい。
- ・ Power Point の「用紙設定」は「画面に合わせる」モードを選んで下さい。画面は横長のみとして下さい。
- ・ ファイルの大きさは 20 メガバイト以内でお願いします。重い画像を貼り付けた場合、次のスライドへの移行が遅くなるので、注意して下さい。
- ・ 文字化けを防ぐため、使用可能フォントを Power Point 備え付けのフォントのみに限定させて頂きます。
- ・ 発表の 60 分前までには受付で、受付用 PC (Win または Mac) にコピーして動作確認して下さい。
- ・ データは CD-R と USB メモリ両方でご持参下さい。(いずれか一方で読み込みに失敗した場合の予備です)。この際、Power Point のファイルに加えて、念のため、貼り付けた画像等も別ファイルで CD-R あるいは USB メモリに保存してご持参下さい。またあらかじめ、ウイルスチェックを実施して下さい。フロッピーディスクや MO など他のデバイスは受け付けていませんので、ご注意下さい。
- ・ ACR レポート,ワークショップ 1~6 の演題の発表者の方は大変お手数ですが、1/10 (火) までに E-メール (minoruha@derma.m.kanazawa-u.ac.jp) あるいは CD-R (金沢大学皮膚科強皮症研究会議事務局宛) で発表データをお送り下さい。念のため、当日もファイルを持参いただくようお願いいたします。
- ・ 過度のアニメーションや動画の使用はお控え下さい。音声はご使用になれません。
- ・ 発表後のデータは、責任を持って消去します。
- ・ PC の調子により、発表順が入れ替わることがありますのでご承知おき下さい。

