

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2012年度班会議・
第16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25年1月19日(土) 午前10時30分～午後5時30分
場所：大正製薬(株) 本社2号館1F
東京都豊島区高田3-25-1
当日連絡先：Tel 03-3985-1151

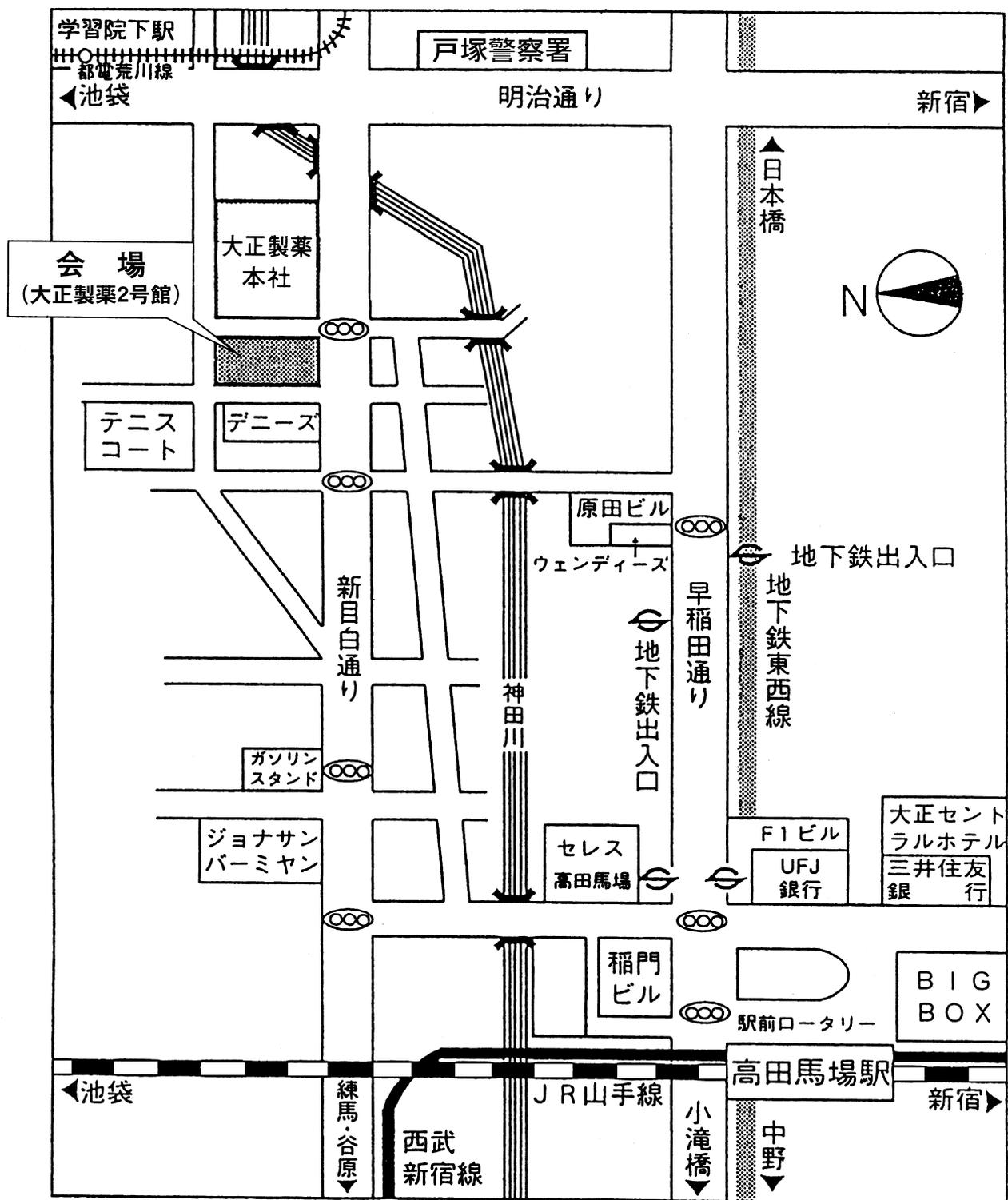
厚生労働省研究班事務局：〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1
東京大学大学院医学系研究科皮膚科学
Tel：03-5800-6536
Fax：03-3814-1503
E-mail：satos-der@h.u-tokyo.ac.jp

強皮症研究会議事務局：〒920-8641 金沢市宝町13-1
金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚科学
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。



高田馬場駅(山手線、西武新宿線、地下鉄東西線)より徒歩約10分
 学習院下駅(都電荒川線)より徒歩約5分

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2012年度班会議・
第16回強皮症研究会議 (SSc, Scleroderma Study Conference) 合同会議

上原記念ホール(1F)	101号室(1F)
	10:00～10:30 厚生労働科研打ち合わせ会 (研究代表者・分担研究者)
10:30～10:35 オープニング・リマーク 佐藤伸一	
10:35～10:40 厚生労働省健康局疾病対策課・課長御挨拶	
10:40～10:50 ACRレポート 藤本 学 【佐藤伸一】	
10:50～11:00 早期診断基準案について 浅野善英 【佐藤伸一】	
11:00～11:10 早期重症例解析結果の報告 長谷川 稔 【佐藤伸一】	
11:10～12:10 ワークショップ (1～6) 【尹 浩信】【桑名正隆】	
12:10～13:10 昼 食	12:10～13:10 強皮症研究会議幹事会 (世話人)
13:10～13:50 一般演題Ⅰ (1～4) 【藤本 学】【山本俊幸】	
13:50～14:30 一般演題Ⅱ (5～8) 【浅野善英】【川口鎮司】	
14:30～15:10 一般演題Ⅲ (9～12) 【遠藤平仁】【後藤大輔】	
15:10～15:50 一般演題Ⅳ (13～16) 【大田明英】【土屋尚之】	
15:50～16:30 一般演題Ⅴ (17～20) 【田中住明】【波多野将】	
16:30～17:20 一般演題Ⅵ (21～25) 【高橋裕樹】【簗持 淳】	
17:20～17:25 クロージング・リマーク 竹原和彦	
17:30～ 懇親会	

I. オープニング・リマーク (10:30~10:35)

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 (10:35~10:40)

III. ACRレポート (10:40~10:50)

座長 佐藤伸一 (東京大皮膚科)

藤本 学 (金沢大皮膚科)

IV. 早期診断基準案について (10:50~11:00)

座長 佐藤伸一 (東京大皮膚科)

浅野善英 (東京大皮膚科)

V. 早期重症例の解析結果の報告 (11:00~11:10)

座長 佐藤伸一 (東京大皮膚科)

長谷川稔 (金沢大皮膚科)

VI. ワークショップ 強皮症の早期診断について (11:10~12:10)

座長：尹 浩信 (熊本大皮膚病態治療再建学)

桑名正隆 (慶應義塾大リウマチ内科)

○1. 全身性強皮症疑い例の自然経過に関する検討

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 (札幌医大第一内科)

当科における全身性強皮症 (SSc) 疑い症例の長期経過について検討した。対象は、初診時にレイノー症状や抗セントロメア抗体陽性を認めるが 2003 年厚生労働省研究班の SSc 診断基準を満たさなかった 34 例で、初診時の平均年齢は 51.9 歳、全例女性で、観察期間中央値 9 年であった。そのうち、経過中に lcSSc と診断されたのは 5 例 (14.7%) で、初診時から lcSSc の診断までの期間は中央値

6年、全例シェーグレン症候群と診断されていた。

○2. 全身性強皮症の爪郭部キャピラリースコープ所見

麦井直樹、大島幸恵、堀江 翔、八幡徹太郎（金沢大附属病院リハビリ）
長谷川稔、藤本 学、竹原和彦（金沢大皮膚科）

以前、我々はキャピラリースコープを用いて爪郭部毛細血管を観察し、強皮症で有意な血流速度の低下がみられることを報告した。今回は毛細血管の形態学的な変化について解析した。対象者は2006年4月から2012年5月までに測定した604例である。内訳は強皮症282例、DM/PM82例、SLE69例、RA24例、MCTD21例、APS18例、その他疾患71例、健常者37例であった。強皮症における初回の所見と経過中の変化、鑑別疾患について検討を行い、早期診断への有用性についても検討した。

○3. 全身性強皮症における Endo-PAT を用いた血管内皮機能評価の意義

青笹尚彦¹、浅野善英¹、波多野将²、高桑康太¹、高橋岳浩¹、遠山哲夫¹、住田隼一¹、八尾厚史²、絹川弘一郎²、牧 尚孝²、稲葉俊郎²、村岡洋典²、皆月 隼²、佐藤伸一¹（¹東京大皮膚科、²東京大循環器内科）

全身性強皮症の病因は未だ不明であるが、その病態には血管内皮機能障害が深く関与している可能性が示唆されている。近年、血管内皮機能を再現性よく、非侵襲的に、特別な技術習熟なしに測定・評価できる医療機器 Endo-PAT が開発され、本邦においても「血管内皮機能検査装置」として厚労省から承認を受けた。今回我々は、全身性強皮症患者を対象に同装置を用いて血管内皮機能の評価し、その臨床的意義について検討を行った。

○4. 全身性強皮症の肺高血圧症 (PH) スクリーニングにおける肺機能検査と BNP の有用性の検討

白井悠一郎、安岡秀剛、桑名正隆（慶應義塾大リウマチ内科）

2008年から2012年にPHスクリーニングを実施した全身性強皮症129例を対象に肺機能検査とBNPの有用性を検討した。前毛細管性PH確診19例とそれ以外の110例で各パラメータを比較したところ、ドプラエコーによる推定収縮期肺動脈圧が感度・特異度とも最も優れていた。%DLCO、%DLCO/VA、%FVC/%DLCO、BNP単独での有用性は低かったが、心エコーと組み合わせることで特異度がわずかに上昇した。

○5. 強皮症に対する ASV (adaptive servo-ventilation) 療法の血行動態の検討
稲葉俊郎、波多野将、牧 尚孝、今村輝彦、村岡洋典、皆月 隼、志賀太郎、
八尾厚史、絹川弘一郎、小室一成 (東京大循環器内科)、浅野善英、青笹尚彦、
住田隼一、佐藤伸一 (東京大皮膚科)

マスク式人工呼吸器 ASV (adaptive servo ventilation) は、睡眠時無呼吸症候群の治療として開発されたが、収縮・拡張障害いずれの心不全にも有効であることが分かってきた。我々は前回の研究会にて強皮症は平均肺動脈圧が正常範囲内でも既に心筋障害が進行していることを報告した。心不全症状のない強皮症 36 例に ASV 負荷にて血行動態評価をしたところ、右室の 1 回仕事量係数を減らし心負荷軽減につながることを判明したため、報告する。

6. 全身性強皮症に伴う心筋病変の早期診断：左室拡張能と心筋代謝の観点から
中嶋憲一、稲木杏吏、松尾信郎、絹谷清剛 (金沢大核医学科)、長谷川稔、
平野貴士、藤本 学、竹原和彦 (金沢大皮膚科)

全身性強皮症における心筋病変の評価においては、虚血がなく収縮機能が正常でも早期の心筋障害を生じる可能性がある。心筋脂肪酸代謝の心電図同期 I-123 BMIPP イメージング (n=44) で検討すると、拡張障害は 32% の症例において、血流-代謝ミスマッチ (欠損は $BMIPP > T1$ で、有意のスコア差 3 以上) は 25% の症例で認められた。この中には冠動脈 CT で有意狭窄のない症例も含まれており微小循環の関与が示唆された。

昼食 (12 : 10 ~ 13 : 10)

VII. 一般演題 (I) (13 : 10 ~ 13 : 50)

座長：藤本 学 (金沢大皮膚科)

山本俊幸 (福島県立医大皮膚科)

○1. ブレオマイシン誘発強皮症モデルマウスの線維化と免疫異常の病態における転写因子 Fli1 の役割についての検討

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

全身性強皮症では転写因子 Fli1 の発現が恒常的に低下しており、本症における皮膚線維芽細胞と血管内皮細胞の活性化に深く関与している。一方、本症の免疫異常の病態に対して Fli1 の発現異常が及ぼす影響は現時点では不明である。今回我々は Fli1^{+/-}マウスを用いてブレオマイシン誘発強皮症モデルマウスを作成し、同モデルマウスの線維化と免疫異常の病態において Fli1 遺伝子の恒常的発現低下が及ぼす影響を検討したので報告する。

○2. ブレオマイシン誘発強皮症モデルマウスの線維化および免疫異常における Toll 様受容体 4 の役割についての検討

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

Toll 様受容体 (TLR) はパターン認識受容体ファミリーに属し、自然免疫系において病原体の認識と炎症性シグナル応答に重要であることが知られる。TLR4 は細菌感染の免疫応答に中心的な役割を果たす一方、非感染性の慢性炎症にも深く関与している。今回我々は野生型および TLR4 ノックアウトマウスを用いてブレオマイシン誘発強皮症モデルマウスを作成し、その線維化と免疫異常の病態において TLR4 が果たす役割について検討した。

○3. ブレオマイシン誘導性皮膚硬化モデルマウスにおける LPA 阻害薬の効果についての検討

大橋威信、山本俊幸（福島県立医大皮膚科）

リゾホスファチジン酸 (LPA) は G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) を介し、多彩な機能を発揮する生理活性脂質である。その役割として線維芽細胞の運動促進活性、種々の細胞において炎症性サイトカインの発現誘導活性を持ち、炎症や組織修復に機能することが示唆されている。近年、LPA1 受容体欠損マウスではブレオマイシン誘導性皮膚硬化が抑制されており、LPA は高親和性 LPA1 受容体を介して、ブレオマイシン誘導モデルマウスにおける線維化の重要なメディエーターであることが明らかにされた。

今回我々は、ブレオマイシン誘導性皮膚硬化に対する LPA 阻害薬 Ki16425 の効果を検討した。C3H/HeJ マウスの背部に、ブレオマイシン (250 μ g/ml) を皮内注射し、6 時間後に Ki16425 (1mg/kg/day、10mg/kg/day) を同部位に局注する処理を、週 3 回 4 週間繰り返した。組織学的に、Ki16425 投与群でどちらの濃度においても皮膚硬化は抑制される傾向がみられた。現在さらに検討中である。

○4. FTY720 ameliorates murine sclerodermatous chronic graft-versus-host disease by promoting expansion of splenic regulatory cells and inhibiting immune cell infiltration into skin

Doanh Le Huu、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)

Murine Scl-cGVHD is a model for human Scl-cGVHD and systemic sclerosis (SSc). Oral FTY720 attenuated Scl-cGVHD in early-, and delay-treatment models. FTY720 induced expansion of splenic myeloid-derived suppressor cells 7 days, regulatory T cells and regulatory B cells 14 days after BMT, and inhibited infiltration of CD4⁺, CD8⁺, and CD11b⁺ cells into skin. Moreover, FTY720 diminished expression of mRNA for chemokine/cytokines in the skin. Thus, these results have important implications for the potential use of FTY720 in treatment of Scl-cGVHD and SSc in humans.

VIII. 一般演題 (II) (13 : 50~14 : 30)

座長：浅野善英 (東京大皮膚科)

川口鎮司 (東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター)

○5. 全身性強皮症 (SSc) 皮膚における精巢抗原 PHET の異所性発現と自己抗体産生の関連

安岡秀剛、桑名正隆 (慶應義塾大リウマチ内科)

SSc 血清中に検出される PHET (JNK interacting protein 4 の splice variant) に対する自己抗体の産生機序を追究するため、同一 SSc 症例で病変部皮膚での PHET

発現と抗 PHET 抗体を検討した。5 例全例の皮膚線維芽細胞に PHET 発現を認め、そのうち発症後 1 年以上経過した 3 例で血清中に抗 PHET 抗体が検出された。線維芽細胞における PHET 異所性発現が自己抗体産生を誘導する可能性が示された。

○6. 間質性肺炎合併全身性強皮症における CD161 陽性 V δ 1 陽性 γ δ T 細胞の解析
瀬川誠司¹、後藤大輔^{1,2}、堀越正信¹、近藤裕也¹、松本 功¹、住田孝之¹

(¹筑波大医療系内科膠原病・リウマチ・アレルギー、²筑波大附属病院茨城県地域臨床教育センター)

現在までに、全身性強皮症患者において CD161 陽性 V δ 1 陽性 γ δ T 細胞が間質性肺炎 (ILD) 病態への関与を示唆する結果を得ている。今回、CD161 陽性 V δ 1 陽性 γ δ T 細胞の機能解析を行い、健常人由来 CD161 陽性 V δ 1 陽性 γ δ T 細胞では、間質性肺炎病態への関与が報告されている CCL3、CCL4 mRNA 発現が有意に高いことが明らかとなった。全身性強皮症患者検体での ILD との関連に関して解析を行った。

○7. 強皮症の皮膚線維化におけるノルエピネフリンの関与
上原顕仁、茂木精一郎、石川 治 (群馬大皮膚科)

強皮症において、寒冷刺激や精神的ストレスが関与する病態としてレイノー現象や末梢循環不全などの血管障害が知られているが、皮膚線維化への関与は明らかになっていない。今回我々は、寒冷刺激や精神的ストレスによって誘導されるノルエピネフリンが皮膚線維化に与える影響を明らかにするために、正常人と強皮症患者由来線維芽細胞を用いてノルエピネフリン刺激に対する反応を比較検討した。

○8. シルデナフィルの抗線維化作用に関する研究

川口鎮司、樋口智昭、高木香恵、大田ゆう子 (東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター)

シルデナフィルは、血管拡張作用を有し、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の治療薬として用いられている。近年、シルデナフィルは、血管拡張作用だけでなく、線維化の抑制効果がある可能性が報告されている。今回、培養線維芽細胞に対するシルデナフィルの効果を IN VITRO で検討した。培養線維芽細胞に種々の濃度のシルデナフィルを投与し、細胞内 cGMP 濃度、コラーゲン産生量を測定した。

cGMP の有意な増加とコラーゲン産生の有意な抑制が認められた。シルデナフィ
ルは、抗線維化作用を有している可能性が示唆された。

IX. 一般演題 (III) (14:30~15:10)

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）

9. 全身性強皮症患者血清における Periostin 値の検討

山口由衣¹、小野純也²、増岡美穂³、太田昭一郎³、出原賢治³、池澤善郎⁴、
相原道子¹、高橋一夫¹（¹横浜市大皮膚科、²シノテスト、³佐賀大分子生命科学、
⁴国際医療福祉大熱海病院）

近年、線維化や炎症に関わる因子として、Matricellular protein である
Periostin が注目されている。今回我々は、SSc 患者血清、皮膚組織、皮膚線維芽
細胞における Periostin レベルを検討した。SSc 患者皮膚で Periostin の発現は
増強していた。血清 Periostin 値は dSSc で有意に高く、スキンスコアと正の相関
を示し、発症早期で高値であった。ILD 有無の比較では差を認めなかった。血清
Periostin 値は皮膚硬化の重要なマーカーになる可能性があると考えられた。

○10. 全身性強皮症の病変部皮膚における Cathepsin V の発現異常とその意義 野田真史、浅野善英、高橋岳浩、赤股 要、青笹尚彦、谷口隆志、市村洋平、 遠山哲夫、住田隼一、栗野嘉弘、築場広一、佐藤伸一（東京大皮膚科）

Cathepsin V (CTSV) はセリンプロテアーゼの一つで、細胞外基質の分解、血
管新生や表皮角化細胞の分化の制御などに重要な役割を果たしている。今回
我々は、全身性強皮症患者の血清中 CTSV 濃度と臨床症状の相関、皮膚組織にお
ける CTSV の発現量、および CTSV の発現を制御する機序について検討を行い、
CTSV の発現異常が本症の線維化と血管障害の病態および表皮角化細胞の形質変
化に関与している可能性を見出したので報告する。

○11. 強皮症患者における血清 tenascin-C 濃度の意義

井上久仁子、神人正寿、尹 浩信（熊本大皮膚病態治療再建学）

tenascin-Cは細胞外マトリックスの一つで、創傷治癒等に関わる蛋白である。我々は、様々な膠原病患者血清中の tenascin-C 濃度を ELISA 法で測定した。全身性強皮症患者、強皮症関連病態患者および限局性強皮症患者で血清 tenascin-C 濃度の上昇を認め、特に全身性強皮症患者においては血清 tenascin-C 濃度とスキンスコア、指尖陥凹性癬痕、全身色素沈着、および肺線維症との関連を認めた。

○12. 強皮症における血清 FGF19 superfamily 測定の有用性の検討

遠藤平仁、楠 芳恵、川合眞一（東邦大内科学講座膠原病学分野）

SSc の FGF-19 superfamily 測定に意義について検討した。[方法]SSc40 例の FGF19、FGF21、FGF23 及び可溶性 α -Klotho を ELISA にて測定し臨床所見との関連を検討した。[結果]FGF19 は下部消化管障害との関連で低下し、一方 FGF23 は腎機能障害や消化管障害と関連し増加を示し α -Klotho は臓器障害に相関し低下をした。血清中 FGF19family は SSc 臓器病変の進展を反映する指標である。

X. 一般演題 (IV) (15 : 10~15 : 50)

座長：大田明英（佐賀大看護学科）

土屋尚之（筑波大医療系分子遺伝疫学）

○13. 日本人全身性強皮症患者における IL-12RB2 遺伝子多型の検討

大田ゆう子、高木香恵、川口鎮司（東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター）

<目的>日本人 SSc と IL-12RB2 遺伝子多型について検討した。<方法>SSc 患者 235 人、健常人 322 人を対象に、IL-12RB2 遺伝子の 3SNPs (rs1495965、rs924080 and rs3790567) について比較検討した。<結果>rs1495965C の頻度は SSc 患者で 0.45 ($P = 0.017$) と高く、dcSSc、ILD-SSc、Topo-SSc において有意に高かった。<結語>IL-12RB2 遺伝子が SSc の疾患感受性遺伝子であることが示唆された。

○14. NLRP3 (NALP3) 多型と全身性強皮症の関連研究

土屋尚之¹、青木真志¹、川崎 綾¹、長谷川稔²、藤本 学²、古川 宏³、當間 重人³、住田孝之⁴、佐藤伸一⁵、川口鎮司⁶、竹原和彦²

(¹筑波大医療系分子遺伝疫学、²金沢大皮膚科、³国立病院機構相模原病院臨床研究センター、⁴筑波大医療系内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）、⁵東京大皮膚科、⁶東京女子医大膠原病リウマチ痛風センター)

NLRP3 (NALP3) は、inflammasome の主たる構成要素であるとともに、全身性強皮症 (SSc) をはじめとする膠原病の環境因子の 1 つであるシリカに応答する分子である。われわれは、全身性エリテマトーデス (SLE) を対象として、*NLRP3* 遺伝子の tagSNP を用いた系統的な関連研究を施行し、2 個所に関連を検出した。今回、SSc を対象に、その 2 個所について関連研究を施行したところ、dcSSc 群、間質性肺障害合併群に関連の傾向が観察された。現在、サンプルサイズをふやして確認している。

○15. 抗セントリオール抗体陽性全身性強皮症の臨床的特徴についての検討

濱口 儒人、藤本 学、松下 貴史、長谷川 稔、竹原 和彦（金沢大皮膚科）

1984 年から 2012 年までに当科を受診した全身性強皮症患者 372 例のうち、抗セントリオール抗体は 4 例 (1%) に検出された。本抗体陽性例は全例女性で、初診時の平均年齢は 48 歳、全例 limited 型だった。4 例中 3 例で肺高血圧症を認め、本抗体陰性群より有意に高率だった (75% vs 2%, $p < 0.001$)。また、全例で指尖潰瘍などの末梢循環障害を伴っていた。本抗体陽性例では肺高血圧症と末梢循環障害に注意する必要があると考えられた。

○16. 全身性強皮症の発症年齢による臨床、血清学的特徴の検討

榎戸 友里、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）

1984 年から 2010 年の間に当科を受診した全身性強皮症 329 例を、発症年齢により小児期発症群、若年発症群、好発年齢発症群、高齢発症群の 4 群にわけ、それぞれの臨床、血清学的特徴について調べた。さらに発症年齢と相関する因子を調べたところ、抗 topoisomerase I 抗体、抗 U1RNP 抗体、pitting scar、および長い罹病期間は低い発症年齢と、抗 centromere 抗体と間質性肺疾患は高い発症年齢との相関が認められた。

XI. 一般演題 (V) (15 : 50 ~ 16 : 30)

座長：田中住明（北里大医学部膠原病感染内科学）

波多野将（東京大循環器内科）

○17. 血管内皮反応測定装置（Endo-PAT）による、末梢血管に対する肺血管拡張薬の効果の検証

村岡洋典¹、波多野将¹、皆月 隼¹、牧 尚孝¹、今村輝彦¹、稲葉俊郎¹、志賀太郎¹、高桑康太²、高橋岳浩²、遠山哲夫²、青笹尚彦²、住田隼一²、八尾厚史¹、浅野善英²、絹川弘一郎¹、佐藤伸一²（¹東京大循環器内科、²東京大皮膚科）

Endo-PAT は一酸化窒素（NO）反応性の動脈容積変化を指尖容積脈波の変化として捉え、血管内皮機能を数値化して評価するものであり、虚血性心疾患の分野で予後予測のエビデンスが示されている。我々は肺血管拡張薬を投与をする肺動脈性肺高血圧症の症例に対し、投薬の前後で Endo-PAT による測定を行い、末梢血管に対する各肺血管拡張薬の効果を検討するとともに、肺動脈機能のサロゲートマーカーとしての有用性を検証した。

○18. 強皮症の肺循環血行動態と酸素への反応性に関する考察。

牧 尚孝、波多野将、皆月 隼、村岡洋典、今村輝彦、稲葉俊郎、志賀太郎、八尾厚史、絹川弘一郎、小室一成（東京大循環器内科）、浅野善英、青笹尚彦、住田隼一、佐藤伸一（東京大皮膚科）

強皮症関連肺高血圧症（SSc-PH）は主に肺動脈性肺高血圧症（PAH）に分類されるが、間質性肺疾患の合併が多く病態が複雑である。我々は強皮症患者 85 名に右心カテーテル下に酸素負荷試験を行い、強皮症患者で動脈血酸素飽和度が低い程、PH の重症度が高く、酸素負荷による平均肺動脈圧ならびに肺血管抵抗の低下度が大であるという結果を得た。SSc-PH の病態につき、強皮症以外の PAH での自験例と比較し考察する。

○19. 全身性強皮症に合併した肺動脈性肺高血圧症の長期予後の検討

田中住明、小川英佑、有沼良幸、和田達彦、永井立夫、廣畑俊成
（北里大膠原病感染内科学）

1980 年から 2012 年までの間に、当院で治療した膠原病合併する肺動脈性肺高血圧症（PAH）患者 113 人の長期予後を検討した。56 名が死亡し、その内 27 名が全身性強皮症（SSC）であった。死亡した SSC 患者の内、11 名は PAH 関連した

死亡であった。PAH 治療薬による肺血管拡張療法においても SSC 合併 PAH 長期予後は不良であるため、治療戦略の検討が必要と考えられた。

○20. 全身性強皮症のレイノー症状に対する塩酸サルポグレラートの効果の検討
牧野貴充、梶原一亨、牧野雄成、神人正寿、尹 浩信（熊本大皮膚科・形成再建科）

全身性強皮症の約半数の症例ではレイノー現象を初発症状として発症し、全経過を通じては約 90%の症例でレイノー現象を認めるため、最も頻度の高い臨床症状である。今回我々は、レイノー現象を有する全身性強皮症を対象に、20例において塩酸サルポグレラート 200-300mg/day の内服を行いレイノー現象に対する有効性を検討した。投与前と比較し投与 3 か月後のレイノー症状スコアは有意に改善した。

XII. 一般演題 (VI) (16:30~17:20)

座長：高橋裕樹（札幌医大第一内科）

簗持 淳（獨協医大皮膚科）

21. 日本人の皮膚硬度基準値の追究

菱谷好洋、嶋 良仁、熊ノ郷淳（大阪大呼吸器・免疫アレルギー内科学）

全身性強皮症の診断には皮膚の硬さが増していることの実証が必要である。実臨床では検者が患者皮膚を摘み上げ、その追従性をもって判断しているが、日本人の皮膚に正常範囲と言える皮膚硬度があるかどうかは未だ検討されていない。そこで我々は、ヒト皮膚用開発した Vesmeter を用いて健常者の身体 17 か所の測定を行った。この結果、多くの部位で皮膚硬度は正規分布をとらず、高硬度側に裾を引く形をとることが判明した。

○22. 全身性強皮症の腎機能障害の推移とその要因に関する検討

遠藤平仁¹、長場 秀²、楠 芳恵¹、川合眞一¹、松井利通²、近藤啓文²

（東邦大内科学講座膠原病科¹、北里大北里研究所メディカルセンター病院リウマチ膠原病内科²）

2 施設の前向きデータベースから強皮症 SSc の CKD について検討した。[方

法]SSc153例 63.8±11.7歳の3年のeGFR、尿所見の推移と臨床像との関連について検討した。[結果] eGFR2009年：73.1±19.6、2012年：69.6±20.6mL/min/1.73m²と有意な低下を示した。CKDの基準を満たす尿所見 eGFR 60未満は110 (71.9%)を示し SRC は2例であった。腎障害は年齢、ステロイド投与、心合併との関連が示唆された。

○23. 全身性強皮症の難治性胃食道逆流症に対する新規プロトンポンプ阻害剤の効果

服部友保、永井弥生、石川 治 (群馬大皮膚科)

全身性強皮症に合併する胃食道逆流症(SSc-GERD)に対する新規プロトンポンプ阻害剤エソメプラゾールの効果をFスケールにて検討した。SSc-GERD20例においてFスケールの平均はエソメプラゾール開始後2週間で17.2点(酸逆流関連症状+運動不全症状;10.1 + 7.1点)から10.9点(6.0 + 4.9点)に改善し、難治例でも有効な薬剤と考えられた。

○24. 皮膚潰瘍に対してVAC療法が奏功した全身性強皮症の2例

梶原一亨、神人正寿、牧野貴充、尹 浩信 (熊本大皮膚病態治療再建学)

皮膚潰瘍に対してVAC療法(Vacuum Assisted Closure Therapy)を施行した全身性強皮症の2例を報告する。症例1(74歳女性)は左1趾に、症例2は(64歳女性)は左3指にポケットを形成する皮膚潰瘍と皮下膿瘍を認めた。保存的治療を行うも難治であったため、ポケットの切開とデブリードマンの上 VAC 療法を行い良好な肉芽を得ることができた。

○25. トシリズマブが著明な皮膚硬化に対して有効であった抗 RNA ポリメラーゼⅢ抗体陽性全身性強皮症の一例

小寺雅也、稲葉由季、菅原京子、伊藤有実、大城宏治、臼田俊和 (社会保険中京病院 膠原病リウマチセンター)

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。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、大量免疫グロブリン静注療法で皮膚硬化はやや改善するも、1ヶ月ごとに皮膚硬化の再燃とCRPの上昇を認めた。

トシリズマブを定期的に投与し、皮膚硬化の改善と維持が得られている。

XIII. クロージング・リマーク (17:20~17:25)

竹原和彦 (金沢大皮膚科)

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 2010, Mac 版 2011 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 2010 や Mac 版 2011 で開けるかどうかご確認下さい。
- ・ 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, 早期診断基準案, 早期重症例の解析結果, ワークショップの演題の発表者の方は大変お手数ですが、1/15 (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。