

限局性強皮症

1. 疾患名ならびに病態

限局性強皮症

小児慢性特定疾病では大分類、細分類とも上に同じ。

限局性強皮症は皮膚及びその下床に限局した組織傷害とそれに続発する皮膚硬化・線維化を呈する疾患である。時に組織傷害が脂肪織・筋・骨などの深部に及ぶことにより患部の萎縮・変形・成長障害を引き起こす。全身性強皮症と異なり、手指硬化、レイノー現象や内臓病変は伴わない。皮疹の性状や分布・障害の程度は多彩であるが、近年、臨床的特徴と組織学的分類により、①Circumscribed morphea (斑状強皮症)、②Linear scleroderma (線状強皮症)、③Generalized morphea (汎発性限局性強皮症)、④Pansclerotic morphea、⑤Mixed morphea の5型に分類されている。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

主に臨床症状として、A. 類円形から楕円形の境界明瞭な紅斑局面からはじまり、硬化性局面を形成するタイプと、B. 片側性の線状ないし帯状の色素の変化を伴う硬化局面がみられるタイプの2つがあり、これらの組み合わせにより、以下の5つのタイプに分類される。

① Circumscribed morphea (斑状強皮症)

1~数個までの類円形から楕円形の境界明瞭な局面が軀幹ないし四肢に散在性に生じる。紅斑局面から硬化局面まで様々な様態を呈するが、初期の皮疹は中央が象牙様光沢を有し、辺縁にはライラック輪と呼ばれる炎症を反映した発赤を伴う。

② Linear scleroderma (線状強皮症)

四肢、顔面、頭部に陥凹した片側性の線状ないし帯状の色素の変化を伴う硬化局面として分布する。頭頸部にみられる場合、Morphea en coup de sabre (剣創状強皮症) とよばれる。

③ Generalized morphea (汎発型限局性強皮症)

以下の2項目の両方を満たした場合、generalized morphea と分類する。

1. 直径 3cm 以上の皮疹が4つ以上ある (皮疹のタイプは斑状型でも線状型のどちらでもよい)

2. 体を7つの領域 (頭頸部、右上肢、左上肢、右下肢、左下肢、体幹前面、体幹後面) に分類したとき、皮疹が2つ以上の領域に分布している

④ Pansclerotic morphea

Generalized morphea (汎発型限局性強皮症) のうち、高度にかつ進行性に病変が深部に及び、筋、腱、骨を侵すもの

⑤ Mixed morphea

Circumscribed morphea (斑状強皮症)、Linear scleroderma (線状強皮症)、Generalized morphea (汎発型限局性強皮症)、Pansclerotic morphea のうち2つ以上の病型が共存する

もの

◇ 診断の時期と検査法

幼小児期からみられる。上記の臨床所見のように、境界明瞭な皮膚硬化局面や陥凹をともなう病変が診られた場合に、皮膚生検を行い、病理組織学的に真皮の膠原線維の膨化・増生があることを確認して診断を確定する。その際に、全身性強皮症，好酸球性筋膜炎，硬化性萎縮性苔癬，ケロイド，（肥厚性）癬痕，硬化性脂肪織炎と鑑別を要する場合もある。

◇ 経過観察のための検査法

定期的に病変の皮膚症状の変化や拡大傾向がないか診察が必要である。また、疾患特異的な血液検査所見はないが、約 50%程度に抗 ssDNA 抗体が陽性となり、抗体価と疾患活動性が相関する場合が多いため、相関があると認めた場合には定期的に血液検査を行って確認することが必要である。さらに、造影 MRI やドップラー超音波検査なども病変の広がりを評価するのに有用である。また頭蓋内病変や脳の機能的評価が必要な剣創状強皮症においては、CT や MRI、脳波や SPECT などの検査も必要に応じて行う。

◇ 治療法

限局性強皮症の治療は、①疾患活動性を抑えるための治療と、②完成された病変における機能障害・整容的問題を改善するための治療が行われる。

① 活動性病変に対する治療

皮膚症状が主体の場合は主に局所療法（ステロイド外用薬、タクロリムス外用薬、光線療法など）が行われる。皮膚外症状を来す場合、機能障害・合併症が懸念される場合、活動性が高く、急速拡大・広範囲に及ぶ場合などには全身療法（ステロイド内服や免疫抑制薬内服など）も検討する必要がある。

② 完成された病変に対する治療

疾患活動性がなく完成された病変において、機能障害や整容的問題がある場合は、個々の症例の必要性に応じて、理学療法や外科的治療を検討する。

◇ 合併症および障がいとその対応

主な合併症としては下記がある。

- ・四肢関節の拘縮
- ・四肢の萎縮・短縮
- ・てんかんや中枢神経障害などの脳病変
- ・眼合併症（ぶどう膜炎、眼球陥凹、眼輪筋麻痺、眼瞼下垂など）
- ・顔面変形
- ・他の自己免疫疾患

症状が皮膚病変のみに限局する場合と皮膚外症状がみられる場合がある。病変が四肢関節や筋に及ぶ場合は関節拘縮による機能障害や患肢の萎縮・短縮などの成長障害を残す。

関節の屈曲拘縮・可動域制限には症状の改善、予防のための理学療法が推奨される。また患肢の短縮や変形などに対しては、装具療法も行われる。頭頸部に病変がみられる場合にはてんかんや中枢神経障害などの脳病変の合併や顔面の変形による著しい整容的問題を残すことがある。中枢神経障害として頻度の高いてんかん発作などに対しては、神経内科等に紹介し、抗てんかん薬投与などが行われる。また、顔面の変形などに対しては疾患活動性が落ち

ついていることを確認した上で、主に整容面の修復を目的として美容外科的手術が行われる場合もある。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 移行・転科の時期のポイント

皮膚病変のみで症状が固定化していない場合は、引き続き一般の皮膚科へ紹介し、診療を継続する。皮膚外病変がみられる場合に関しては、各々の成人診療の関係する科へ紹介して、引き続き診療を継続する必要がある。具体的には必要に応じて、四肢病変による関節拘縮などの機能障害や患肢の萎縮・短縮などの成長障害に対しては整形外科、形成外科への紹介、てんかんや中枢神経障害などの脳病変の合併がみられる場合には神経内科、脳神経外科、精神科などへの紹介、顔面の変形に対しては、形成外科、眼科、口腔外科などへの紹介が必要となる。また、眼合併症においては、しばしば無症候性のぶどう膜炎がみられることから眼科の定期検診を推奨する。移行に当たっては患者さん自身の理解、了承が得られた上で、皮膚外症状に関連する成人診療各科へ紹介を行う。皮膚症状以外の成人診療科への紹介の際にも皮膚科が積極的に介入し、患児の詳細な病歴および疾患概念や成人期で起こりうる症状、合併症について情報提供するなどを通して連絡を取り合うことで、移行先の医師が十分に患児の状態を把握し、疾患の理解を深めることで、移行がスムーズに行えるようにすることが重要である。

◇ 成人期の診療の概要

多くの場合にはある程度の期間で症状が固定する。斑状強皮症の場合などは、皮膚硬化も改善し、瘢痕も軽度である場合も多い。しかし、線状強皮症のうち深部に病変が波及するタイプ（deep morphea や剣創状強皮症）や pansclerotic morphea は、陥凹や変形が強く残存し、関節拘縮などの機能障害や患肢の萎縮・短縮などの成長障害、てんかんや中枢神経障害などの脳病変、顔面の変形などの後遺症は永続的にみられるため、それらの治療は継続する必要がある。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

病勢を評価しつつ、投与薬による副作用を可能な限り抑えるために、副腎皮質ステロイド薬や他の免疫抑制薬などの服用量を必要最小限に抑える。また、機能障害や成長障害、中枢神経障害や顔面の変形などに対しては、関連各科と連携して診療を継続して行う。

◇ 生殖の問題

妊娠・出産に関しては、限局性強皮症の病勢に影響がないという報告がある一方で、稀ながら妊娠が限局性強皮症の発症の契機となりうることが示唆されている。妊娠を制限する必要はないが、妊娠～周産期にかけて増悪がないか定期的にフォローする必要がある。副腎皮質ステロイド薬や他の免疫抑制薬などの全身治療を行っている場合には、疾患活動性が落ち着いた状態で妊娠に臨むこと、催奇形性や胎児毒性のない薬剤に変更する必要があるため、リウマチ膠原病内科や産婦人科との連携が重要である。遺伝に関しては、家族例が散見される程度で、限局性強皮症では全身強皮症のように免疫遺伝学的な検討は行われておら

ず詳細は不明である。

◇ 社会的問題

基本的には就学・就労等には支障がないことが多い。ただし、四肢の機能障害や成長障害などによる歩行困難の問題やてんかんなどの脳病変などを伴う場合には、周囲の人々の理解及び就学支援や就労支援など社会的支援が必要となる。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

【小児慢性疾病】

以下の2つに該当する場合に助成が得られる

1. 四肢又は頭部に变形があり継続的な治療を要する場合
2. 運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下のうち一つ以上の症状が続く場合

◇ 生活支援

小児慢性疾病に認定され、上記に該当すると判断された場合には、世帯の年間収入額に応じて医療費助成（自己負担額 月額0円～15000円）が定められている。

難病指定に関しては、令和4年8月現在では登録されていない。

◇ 社会支援

手足指、関節などの变形が高度であり、作業や生活に支障がある場合には、身体障害者手帳の交付申請、生活用具支給補助の申請を行うことができる。また、てんかんなどの症状がある場合には、精神障害者保健福祉手帳の交付申請を行うことができる。

【参考文献】

1. 浅野善英・他：「限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン」日皮会誌 126：2039-2067, 2016.
2. Li SC: Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin North Am*; 65:757-781, 2018.
3. Zulian F, et al: Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum*; 2873-81, 2005.
4. Laxer RM, Zulian F: Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol*; 18: 606-613, 2006
5. Saxton-Daniels S, Jacobe HT: An Evaluation of Long-term Outcomes in Adults with Pediatric Onset Morphea. *Arch Dermatol*; 146:1044-1045, 2010.
6. 浅野善英：小児の全身性強皮症・限局性強皮症：皮膚病診療 43：196-203, 2021.
7. 佐藤伸一：限局性強皮症の診断と治療：皮膚科の臨床 52：1047-1056, 2010.

8. Wan J, Imadojemu S, Werth VP: Management of rheumatic and autoimmune blistering disease in pregnancy and postpartum. *Clin Dermatol*; 34: 344-352, 2016.
9. Ghersetich I, et al: Localized scleroderma. *Clin Dermatol*; 12: 237-242, 1994.
10. Pham CM, Browning JC: Morphea affecting a father and son. *Pediatr Dermatol*; 5:536-537, 2010

[文責]

日本小児皮膚科学会小児慢性疾病対策委員会