

# 全身性硬化症（全身性強皮症）

## 1. 疾患名ならびに病態

全身性硬化症（強皮症）

全身性硬化症（Systemic sclerosis:SSc）は皮膚硬化が手指末梢から左右対称性に中枢側へと進行する。皮膚硬化が肘・膝を超えない限局皮膚硬化型SSc（limited cutaneous SSc:lcSSc）と肘・膝を超えるびまん皮膚硬化型SSc（diffuse cutaneous SSc:dcSSc）とに大別される。lcSScは限局性強皮症（localized scleroderma）とは別疾患である。

## 2. 小児期における一般的な診療

### ◇ 主な症状

小児全身性硬化症（jSSc）ではdcSScが90%を占め、成人発症全身性硬化症（adult SSc: aSSc）が36-60%であるのと大きな差がみられる<sup>1)</sup>。しかし、aSScに比べて間質性肺疾患等の臓器障害の程度は軽く、生命予後は良いとされている<sup>1-2)</sup>。

### ◇ 診断の時期と検査法

幼児期以降に発症する。臨床症状から可能性の高い疾患を絞り込み、疾患特異性の高い検査と臓器障害の程度を検査する。

jSScの分類基準案が欧米の小児リウマチ専門家から提唱されている<sup>3)</sup>。この分類基準案では、大基準（Major criterion）である中手指節関節を超える近位皮膚硬化または硬結が必須であり、さらに小基準（Minor criteria）を2項目以上満たすとjSScと分類している。小基準には、皮膚：強指症、末梢血管：レイノー現象、後爪郭毛細血管異常、指先尖潰瘍、消化管：嚥下障害、逆流性食道炎、心臓：不整脈、心不全、腎臓：腎クリーゼ、新規発症の高血圧症、呼吸器：HRCTまたはX線による肺線維症、肺拡散能（DLco）低下、肺動脈性肺高血圧症、神経系：神経障害、手根管症候群、筋骨格系：腱摩擦音、関節炎、筋炎、免疫血清学検査：抗核抗体、抗セントロメア抗体抗体、抗トポイソメラーゼ-I（Scl-70）抗体、抗RNAポリメラーゼIII抗体、他、が挙げられている。

診断に必要な一般的検査として、血算、生化学検査、尿検査、抗トポイソメラーゼ-I（Scl-70）抗体、RNAポリメラーゼIII抗体、抗セントロメア抗体、肺HRCT、肺機能検査、食道内視鏡および食道蠕動運動検査などから、実施可能なものを行う。なお、aSScに比べてjSSc全体としての抗セントロメア抗体陽性頻度は低い<sup>4)</sup>が、発症年齢が高くなるにつれて陽性例が増加する傾向にあるとされている<sup>5)</sup>。

### ◇ 経過観察のための検査法

各症例において病勢を反映する症状、検査値を見出して指標とし、病勢と治療効果を評価判定しながら経過観察する。

### ◇ 治療法

治療の基本戦略と治療上の注意点はaSScと同じであるが、jSScでは成長障害、および妊孕性も考慮して薬剤を選択する必要がある。

jSSc では発症初期（線維化が完成する前の浮腫期）に中等量の糖質コルチコイド(GC)またはメトトレキサート(MTX)を単独、または両者を併用して使用することが多い。また、循環障害、内臓病変の程度によって様々な薬剤が対症療法として用いられる。

循環障害：カルシウム拮抗薬、抗血小板薬（塩酸サルボグレラート、ベラプロストナトリウムなど）、エンドセリン受容体拮抗薬（ボセンタン）、プロスタグランジン E1 製剤（リマプロストアルファデクス、注射薬はアルプロスタジル、プロスタンディン）など。

肺高血圧症：PDE-5 阻害薬（シルデナフィルクエン酸塩、ダダラフィル）、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬（リオシグアト）など。

間質性肺疾患：シクロホスファミド、ミコフェノール酸モフェチルなど

心病変：心不全に対してはアンギオテンシン変換酵素阻害薬（カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩など）、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬（ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチルなど）など。不整脈に対しては抗不整脈薬、完全房室ブロックの場合はペースメーカー挿入。

消化管病変：逆流性食道炎に対しては、プロトンポンプ阻害薬（オメプラゾール、ランソプラゾール、エソメプラゾールなど）、H2 ブロッカー（ファモチジン、シメチジンなど）など。

下部消化管症状に対しては、ドパミン受容体拮抗薬（メトクロプラミド、ドンペリドンなど）、生菌製剤（ラクトミン製剤、酪酸菌、ビフィズス菌など）など。

腎病変：強皮症腎クリーゼに対してはアンギオテンシン変換酵素阻害薬

#### ◇ 合併症および障がいとその対応

jSSc は本邦の小児リウマチ性疾患の1%程度とされている。ヨーロッパおよび南米大陸の小児リウマチ疾患専門46施設のjSSc135名の予後調査<sup>1)</sup>では、8名が死亡し（肺・心病変5例、腎クリーゼ1例、敗血症1例、不明1例）、うち7名は発症4年以内に死亡していた。この患者群の1年生存率は99%、2年生存率97%、4年生存率95%、8年生存率94%であり、日本人のaSSc患者の10年生存率88%より高い。また、生存しているjSSc患者の82%は疾患活動性があり治療を受けてはいるものの、90%は活発に日常生活を送っていたとされている。このように、jSSc患者では発病初期に急速進行性の経過をとる少数例を除き、多くは病勢がある程度落ち着いた状態で成人期へ移行すると考えられる。

##### <合併症対策>

皮膚硬化とともに、肺、食道、消化管、心臓、腎動脈などに線維化を来す。皮膚硬化が肘・膝を超えるdcSScでは内臓病変が早期から合併しやく重篤なことが多い。また、皮膚硬化が肘・膝を超えないlcSScにも比較的進行は緩徐だが内臓病変を伴う。一方、限局性強皮症では基本的に内臓病変は伴わない。

肺高血圧症には特に注意が必要で、間質性肺疾患、不整脈、心不全などが死因となることが多い。皮膚病変は自然軽快するが、手指の屈曲拘縮は残ることが多い。機能維持を目的としたリハビリを積極的に行う。冬季に指趾先端部に潰瘍を生じ、難治化することが多い。寒冷刺激を避けるよう指導する。

##### <生活上の障害に対する対応>

寒冷刺激を避け、禁煙指導する。拘縮を残した手指に対してリハビリを積極的に行う。

### 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

病因未解明の全身性疾患であるため、医療機関への定期的通院が必要である。成人診療科への移行は患者自身の理解、了承が得られてからが望ましい。高度の臓器障害がある場合、その臓器に関連する診療科を主科とする。病勢が安定していれば全身性硬化症に精通した医師のいるリウマチ膠原病内科ないし皮膚科を第一選択とする。難病情報センターのHPには指定難病に対応可能な指定医療機関が掲載されており、その医療機関の医師に専門医師のいる医療機関を尋ねるとよい。

#### ◇ 成人期の診療の概要

成人期へと移行した jSSc 患者が SSc 全体に占める割合は約 10%(10 歳以下の発症が 1.5%、10-19 歳の発症が 7.2%) との報告がある<sup>6-7)</sup>。

成人期の治療も基本的には小児期の治療と同じである。SSc の 5 年生存率は全身性エリテマトーデスよりも下回る<sup>8-9)</sup>。aSSc の死因としては間質性肺疾患、心不全が多い。

### 4. 成人期の課題

#### ◇ 医学的問題

SSc は原因不明の疾患であり、寛解状態にあって治療を中止すべき時期の明確な基準はない。病勢を評価しつつ GC や他の免疫抑制薬の服用量を必要最小量にすることを目標とする。特定の臓器の慢性進行性障害や臓器傷害の非可逆の後遺症が存在する場合には、それらに対する対症療法を継続する。

#### ◇ 生殖の問題

妊娠自体は SSc の病勢に影響を及ぼさないというのが現在の考えである。発症 4 年以内の dcSSc および GC 内服は早産のリスク因子であること、子宮内胎児発育不全は高頻度に診られたとする報告がある。従って、疾患活動性の高い時期での妊娠は避けることが望ましい。妊娠を希望する場合、まずは臓器予備能を確認する必要がある。重篤な腎病変、心病変、間質性肺疾患、肺高血圧症がある場合、主治医、専門医師と十分に話し合う。

SSc は全身性エリテマトーデスと比べて遺伝因子の寄与度は低く、子に遺伝することはまずない。GC(プレドニゾロン換算)20 mg/日以下の内服であれば胎児への影響(催奇形性という意味において)はないと考えられている。

MTX やミコフェノール酸モフェチル、シクロホスファミドは、妊娠中の使用が禁忌となる。また、抗血小板薬やエンドセリン受容体拮抗薬、プロスタグランジン E1 製剤、アンギオテンシン変換酵素阻害薬、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬などの薬剤も妊婦には禁忌である。

#### ◇ 社会的問題

通常、疾患活動性が高いのは発症 4 年以内のことが多く、発症後の経過が長くなるにつれて病勢は落ち着いてくる。高度の臓器障害がなければ、進学、就職に支障はない。高度の臓器障害がある場合でも、教育と福祉の充実および周囲の人々の理解によって大学や社会で活躍する機会は十分にある。

## 5. 社会支援

### ◇ 医療費助成

SScは小児慢性特定疾病の膠原病疾患群に含まれており、指定難病にも指定されている。

なお、限局性強皮症は小児慢性特定疾病に皮膚疾患として分類されている。

成人の場合、指定難病として医療費助成の対象となるのは、原則として「SSc」と診断され、

「重症度分類等」に照らして病状が一定程度以上に存在する場合である。具体的には、①皮膚、②肺、③心臓、④腎、⑤消化管のうち、最も重症度スコアの高いものが moderate（中等度）以上であることと規定されている。なお、アメリカリウマチ学会と欧州リウマチ学会が2013年に提唱したSSc分類基準<sup>10)</sup>には消化管、心臓、筋骨格系の項目は含まれておらず、疾患特異性の高い身体所見が含まれているため、SSc診療に精通した医師による評価が不可欠である。jSSc分類基準案を満たしていればSSc分類基準は満たすと考えられる。

一方、小児慢性特定疾病として医療費助成の対象となるのは、jSScと診断され、治療で非ステロイド系抗炎症薬、副腎皮質ステロイド、免疫調整薬、免疫抑制薬、抗凝固療法、γグロブリン製剤、強心利尿薬、理学作業療法、生物学的製剤又は血漿交換療法のうち一つ以上を用いている場合とされている。このように、医療費助成の判定基準が小児と成人では異なることには注意されたい。

### ◇ 生活支援

指定難病に認定されて重症と判断されれば、世帯の年間収入額に応じて医療費補助を受けることができる。

### ◇ 社会支援

身体障害者手帳の交付申請は共通の書式であり、該当すれば重症度に応じて等級が判定されて給付される。

生活用具支給補助は厚労省の補助によって市町村が行う地域生活支援事業である。指定難病に該当する患者は市町村に所定の書式に記載して申請し、認められれば補助を受けることができる。利用者の負担額は市町村の判断による。

## 【参考文献】

<引用文献>

- 1) Foeldvari I. Update on juvenile systemic sclerosis. Curr Rheumatol Rep. 2015;17(3):18.
- 2) Foeldvari I, Zhavania M, Birdi N, et al. Favourable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis: results of a multi-national survey. Rheumatology (Oxford). 2000;39:556-559.
- 3) Zulian F, Woo P, Athreya B H, et al. The pediatric rheumatology European society/American college of rheumatology/European league against rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 2007;57:203-212.
- 4) Altman RD, Medsger TA Jr, Bloch DA, et al. Predictors of survival in systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum. 1991;34:403-413.

- 5) Hesselstrand R, Scheja A, Akesson A. Mortality and cause of death in a Swedish series of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 1991;57:682-686.
- 6) Uziel Y, Miller ML, Laxer RM. Scleroderma in children. *Pediatr Clin North Am.* 1995;42:1171-1203.
- 7) Tuffanelli DL, Winkelmann RK. Systemic scleroderma. *Arch Dermatol.* 1961;84:359-371.
- 8) Steen VD, Medsger TA Jr. Improvement in skin thickening in systemic sclerosis associated with improved survival. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2828-2835.
- 9) Hashimoto A, Tejima S, Tono T, et al. Predictors of survival and causes of death in Japanese patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2011;38:1931-1939.
- 10) van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2013;65:2737-47.

<参考文献>

- ・小児慢性特定疾病情報センター．全身性強皮症。  
[https://www.shouman.jp/disease/details/06\\_04\\_013/](https://www.shouman.jp/disease/details/06_04_013/)（参照 2026-01-18）
- ・小児慢性特定疾病情報センター．限局性強皮症。  
[https://www.shouman.jp/disease/details\\_next\\_2021/14\\_10\\_015/](https://www.shouman.jp/disease/details_next_2021/14_10_015/)（参照 2026-01-18）
- ・難病情報センター．全身性強皮症（指定難病 51）．  
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4027>（参照 2026-01-18）
- ・全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン．日皮会誌．2016;126: 1831-1896.
- ・尹浩信，竹原和彦，佐藤伸一，桑名正隆（編著）．改訂新版 強皮症のすべてがわかる本．保健同人社，東京，2019.

【文責】

日本小児皮膚科学会、日本小児リウマチ学会、日本リウマチ学会、日本皮膚科学会、以上順不同