

## 教育講演4

### 全身性強皮症の病因・診断・治療

金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学

竹原 和彦

全身性強皮症は皮膚及び内臓諸臓器の線維化を特徴とする慢性難治性疾患である。本症の発症機構は未だ不明であるが、自己免疫、線維芽細胞によるコラーゲン代謝異常、サイトカイン異常を中心に、その他遺伝的背景、化学物質などの環境因子など様々な方向からアプローチされている。ここでは、サイトカイン異常、特に我々が提唱している TGF- $\beta$  が線維化を誘導し CTGF が線維化を維持するという二段階線維化仮説を紹介したい。

TGF- $\beta$  は線維芽細胞のコラーゲン代謝を強力に促進するサイトカインとしてよく知られているが、本症の病変部においてはごく早期においてのみしか発現は見られない。我々は、以下のデータより上記の仮説に到達している。

- 1) 硬化期に一致して 100% CTGF mRNA の発現がみられる。
- 2) 本症において、血中 CTGF 濃度が上昇しており、その数値が皮膚硬化や肺病変と相関する。
- 3) マウスを用いた実験において、TGF- $\beta$  を皮下注射しても一過性の線維化しかみられないが、TGF- $\beta$  皮下注射後に CTGF を継続して投与すると継続的な線維化がみられる。

本症の診断に対しては、様々な診断基準（正確には分類予備基準）が提唱されているが、本症の早期診断に対しては、これらの早期診断法は無力である。そこで我々は、早期診断に対して皮膚硬化、抗核抗体、Raynaud 現象、肺病変、爪郭部出血点の 5 項目より総合的に診断するポイント制診断基準案を提唱し、日常診療に応用している。

更に、本症の重症度、病勢の評価に関しては国際的に modified Rodnan's total skin score (Rodnan's TSS) が広く使われている。

本症には、各種疾患特異的抗核抗体の存在が知られており、それぞれの抗体と特定の臨床像との相関が明らかにされている。

本症に対する副腎皮質ステロイド薬の経口投与の是非についてはこれまで議論が重ねられてきたが、我々は本症の重症例かつ早期例については適応のある症例を適確に把握した上で少量～中等量を使用すべきと考え、本症に対する副腎皮質ステロイド薬使用基準を提唱しているので、その治療成績を紹介したい。更に、早期肺病変については、最近では国際的にシクロフォスファミドパルス療法が高く評価されており、自験例について紹介したい。