

令和 8 年 4 月 20 日

血液検査で肺の悪化リスクを見分ける ：全身性硬化症（強皮症）の新しい分類法

本研究成果のポイント

- ◆血液検査により、全身性硬化症患者の肺機能の将来的な変化を見分けられる可能性を示した。
- ◆血中のタンパク質の組み合わせから患者を 3 つのタイプに分類し、それぞれ異なる経過を示すことを明らかにした。
- ◆指定難病の厚生労働省強皮症研究班（以下：厚労省研究班）による多施設共同研究として、日本発のエビデンスを提示。

概要

全身性硬化症（強皮症）は、膠原病（こうげんびょう）^{（注1）} やリウマチ性疾患に分類される国の指定難病^{（注2）} です。皮膚や内臓が線維化^{（注3）} によって硬くなる疾患で、特に肺の障害は命に関わる重要な合併症です。しかし、発症早期の段階で、どの患者の肺機能が悪化するかを予測することは困難です。本研究では、厚労省研究班による多施設共同研究で得られた検体を用い、患者の血液中のタンパク質（ケモカインや接着分子）を測定しました。これらのデータを福井大学医学部附属病院皮膚科の内田沙織病院助教、同大医学部皮膚科学の長谷川稔教授、同大医学部腎臓病態内科学の遠山直志教授のグループが解析し、その組み合わせから患者を3つのクラスターに分類できることを示しました。さらに、それぞれのタイプによって肺機能の経過が異なることがわかりました。この結果は、血液検査によって将来の肺の悪化リスクの違いを捉えられる可能性を示すものであり、今後その有用性がさらに確認されれば、早期治療や適切な経過観察につながることで期待されます。本研究は、全身性硬化症における肺障害の早期評価に新たな手がかりを与える成果です。

〈研究の背景と経緯〉

全身性硬化症（強皮症）は、皮膚や内臓に線維化をきたす自己免疫疾患であり、膠原病のひとつに分類されます。本疾患は、厚労省の指定難病にもなっており、膠原病の中でも最も治療が難しい疾患のひとつです。特に間質性肺疾患^(注4)は、主要な死亡原因として知られています。しかし、発症早期の段階で、どの患者が肺機能の低下を来すかを予測することは困難です。

これまでもいくつかの血清の指標が提案されてきましたが、単一の指標では十分な予測性能が得られず、臨床応用には限界があります。

〈研究の内容〉

本研究では、厚労省研究班に含まれる日本国内の複数の大学病院を含む多施設共同コホート^(注5)に登録された発症早期に間質性肺炎や広範囲の皮膚硬化をきたした全身性硬化症患者 92 例を対象に、血中のケモカイン^(注6) 5 種（CCL2, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10）および可溶性接着分子^(注7) 4 種（sICAM-1, sE-セレクトイン, sL-セレクトイン, sP-セレクトイン）を測定し、そのプロファイルに基づいて患者を分類しました。

その結果、患者は 3 つのクラスター^(注8)に分類され、それぞれ異なる肺機能の経過を示すことが明らかとなりました。

クラスター1：初期の時点で肺機能が低く、その後の低下は比較的軽度

クラスター2：初期の時点は肺機能はわずかな低下だが、2 年後までに進行性に低下

クラスター3：初期から 2 年後まで安定した経過を示す

これらの違いは、血液中の炎症関連分子（ケモカイン）と血管障害関連分子（接着分子）の組み合わせによって特徴づけられていました。

本研究の重要な点は、体への負担が少ない血液検査で、将来的な肺機能低下リスクを見分けられる可能性を示したことにあります。

特に、クラスター1のような線維化優位のタイプ、クラスター2のような炎症優位のタイプなど、異なる病態に基づく分類が可能であり、これは今後の個別化医療の実現に寄与する成果と考えられます。

また、本研究は厚生労働省の難病研究班による日本国内の多施設共同研究として実施されており、日本発のエビデンスとしての信頼性も高い点が特徴です。

〈今後の展開〉

今後は、より大規模なコホートでの検証や、治療介入との関連を検討することで、臨床現場での実用化が期待されます。

本手法が確立されれば、全身性硬化症患者において、肺障害の進行リスクに応じた早期治療戦略の選択が可能になると考えられます。

〈参考図〉

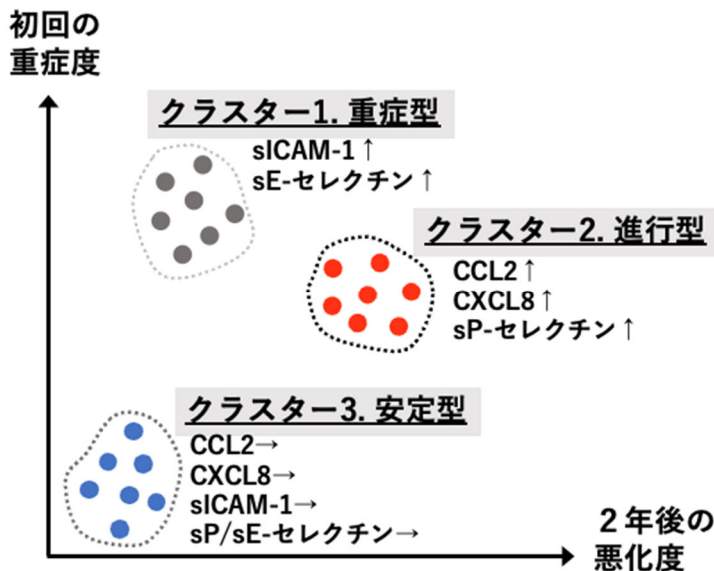
図：血液中の指標による肺機能の状態と将来の変化

初回のケモカイン（CCL2、CXCL8 ほか）と可溶性接着分子（sICAM-1、sE-セレクチン、sP-セレクチンほか）の血中濃度の組み合わせにより、3つのクラスターに分類された。

クラスター1：sICAM-1 と sE-セレクチンが高値で肺機能が低下しているが、その後の悪化は軽度。

クラスター2：CCL2、CXCL8、sP-セレクチンが高値で肺機能の低下は軽度だが、2年後までに悪化していく。

クラスター3：これらの血中濃度の増加がみられず、初回から2年後まで肺機能安定。



〈用語解説〉

（注1）膠原病

体を守るはずの免疫が、自分の体を攻撃してしまうことで起こる病気の総称。皮膚や関節、内臓など全身に症状が生じる。リウマチ性疾患とも呼ばれ、代表的な疾患が関節リウマチである。

（注2）指定難病

患者数が少なく、原因や治療法がまだ十分にわかっていない病気のうち、国が定めた基準を満たしたもの。ある程度重症の症例には医療費の負担を軽くする制度があり、安心して治療を受けられるよう支援が行われている。

（注3）線維化

組織が傷ついたあとに、修復の過程でだんだん硬くなってしまいう状態。やわらかいはずの皮膚や臓器がかたくなることで、本来の働きが低下する。

（注4）間質性肺疾患

肺の中の空気の通り道のまわり（間質と呼ばれる部分）に炎症や線維化が起こり、肺がかたくなってしまいう病気の総称。そのため酸素をうまく取り込めなくなり、息切れや呼吸のしにくさがあらわれる。

（注5）コホート

ある共通の特徴（年齢や病気など）をもつ人たちの集まりを、時間をかけて追いかけて調べる研究の方法。病気の経過や原因、将来の変化を明らかにするために使われる。

（注6）ケモカイン

炎症が起きた部位から分泌され、免疫の細胞を血液中からその場所へ引き寄せるタンパク質。細胞の移動の方向を示す「目印」として働く。

（注7）接着分子

血管の内側にある細胞の表面に現れ、血液中を流れてきた免疫の細胞を血管の壁に接着させるタンパク質。さらに、その細胞が血管の外へ出て炎症部位で働くのを助ける。

（注8）クラスター

似た特徴をもつ人やデータを、いくつかのグループに分けたものを指す。本研究では、血液検査の結果が似ている患者同士をまとめて、いくつかのタイプに分類している。

〈研究費情報〉

令和7年度において、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）を受け、実施した研究の成果である。

〈論文タイトル〉

Biomarker-based clustering identifies distinct pulmonary function trajectories in early systemic sclerosis. (血液バイオマーカーに基づく分類により、早期全身性硬化症の肺機能の異なる経過が明らかに)

〈著者〉

Saori Uesugi-Uchida¹, Yoshihide Asano², Hirahito Endo³, Daisuke Goto⁴, Masatoshi Jinnin⁵, Yasushi Kawaguchi⁶, Yuta Koike⁷, Masataka Kuwana⁸, Sumiaki Tanaka⁹, Katsunari Makino¹⁰, Takashi Matsushita¹¹, Sei-ichiro Motegi¹², Hayakazu Sumida¹³, Ikuko Ueda-Hayakawa¹⁴, Tadashi Toyama¹⁵, Minoru Hasegawa¹⁶, Ministry of Health, Labour and Welfare's Systemic Sclerosis Research Group¹⁷

1. 内田-上杉 沙織（福井大学医学部附属病院皮膚科）
2. 浅野 善英（東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座皮膚科学分野）
3. 遠藤 平仁（総合南東北病院リウマチ膠原病内科）
4. 後藤 大輔（茨城県立中央病院膠原病・リウマチ科）
5. 神人 正寿（和歌山県立医科大学皮膚科学講座）
6. 川口 鎮司（東京女子医科大学膠原病リウマチ内科）
7. 小池 雄太（長崎大学病院皮膚科・アレルギー科）
8. 桑名 正隆（日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野）
9. 田中 住明（北里大学医学部膠原病・感染内科学）
10. 牧野 雄成（熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学）
11. 松下 貴史（金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚科学）
12. 茂木 精一郎（群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学）
13. 住田 隼一（東京大学大学院医学系研究科皮膚科学）
14. 植田 郁子（大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学）
15. 遠山 直志（福井大学医学部腎臓病態内科学）

16. 長谷川 稔（福井大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学）

17. 厚生労働省全身性強皮症研究班

〈発表雑誌〉

雑誌名「Frontiers in Immunology」（フロンティア イン イムノロジー）
（2026年4月20日に掲載）

アブストラクト URL :

<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2026.1798420>

DOI 番号 : 10.3389/fimmu.2026.1798420