好酸球性筋膜炎診療ガイドライン 2026（第 2 版）

好酸球性筋膜炎診療ガイドライン策定委員会
浅野善英[1]　神人正寿[2]　植田郁子[3]　山本俊幸[4]　茂木精一郎[5]　住田隼一[6]
長谷川稔[7]　松下貴史[8]　沖山奈緒子[9]　山口由衣[10]　藤本　学[3]　髙橋岳浩[1]
松村　裕[3]

目　次

第 1 章　好酸球性筋膜炎診療ガイドライン 2026（第 2 版）について ―― 1753
第 2 章　好酸球性筋膜炎の診療概要 ―― 1755
第 3 章　クリニカルクエスチョン（CQ）と推奨 ―― 1758
CQ1　好酸球性筋膜炎に対してグルココルチコイドの全身投与は有用か？ ―― 1758
CQ2　好酸球性筋膜炎に対して外用薬は有用か？ ―― 1759
CQ3　グルココルチコイド治療抵抗性の好酸球性筋膜炎に対して免疫抑制薬は有用か？ ―― 1760
CQ4　好酸球性筋膜炎に対して光線療法は有用か？ ―― 1761
CQ5　好酸球性筋膜炎に対して分子標的薬は有用か？ ―― 1762
CQ6　好酸球性筋膜炎に対して JAK 阻害薬は有用か？ ―― 1763
CQ7　好酸球性筋膜炎に対して上記以外で有用な治療法はあるか？ ―― 1763
CQ8　好酸球性筋膜炎の寛解後に治療を中止することは可能か？ ―― 1764
CQ9　好酸球性筋膜炎の皮膚硬化に対してリハビリテーションは有用か？ ―― 1765

第 1 章　好酸球性筋膜炎診療ガイドライン 2026（第 2 版）について

1．背景と目的

好酸球性筋膜炎（eosinophilic fasciitis）は，主として四肢の筋膜を病変の主座とし，炎症および線維化を呈する慢性炎症性疾患である．四肢の腫脹，皮膚および皮下組織の硬化，筋痛や関節可動域制限などを主症状とし，成人を中心に発症するが，小児例も報告されている．臨床像は多様であり，適切な治療介入が遅れた場合には，機能障害を残す症例も少なくない．そのため，的確な診断，病勢評価，治療介入のタイミングおよび長期的管理が重要となる疾患である．

本邦では 2016 年に日本皮膚科学会より「好酸球性筋膜炎　診断基準・重症度分類・診療ガイドライン（第 1 版）」が公表され，実臨床における標準的診療の指針として活用されてきた．その後約 10 年の間に，本疾患の病態理解の進展，画像診断を含む診断手法の整理，治療戦略に関する新たな知見が国内外で蓄積されてきた．また，治療反応性や再燃，長期予後，QOL への影響などについても，改めて重要性が認識されるようになっている．

このような状況を踏まえ，厚生労働省難治性疾患政策研究事業の研究者およびその協力者で構成される「好酸球性筋膜炎診療ガイドライン策定委員会」により改訂作業が行われ，本改訂版を作成するに至った．本ガイドラインは，現時点におけるエビデンスと専門家の合意に基づき，好酸球性筋膜炎の診療に携わる医師・医療従事者が，日常診療において適切な意思決定を行うための指針を示すことを目的としている．

2．本診療ガイドラインの位置付け

本診療ガイドラインは，evidence-based medicine（EBM）の観点から，好酸球性筋膜炎の診断，治療および長期管理に関する考え方の目安を示すものである．しかしながら，本疾患は発症様式，重症度，治療反応性，合併症の有無などに個人差が大きく，すべて

1）東北大学大学院医学系研究科皮膚科学分野
2）和歌山県立医科大学医学部皮膚科学
3）大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学教室
4）福島県立医科大学医学部皮膚科学講座
5）群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学
6）東京大学大学院医学系研究科皮膚科学
7）福井大学医学部皮膚科学
8）金沢大学大学院医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学
9）東京科学大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野
10）横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学

の患者に一律に適用可能な治療戦略が存在するわけではない．したがって，本ガイドラインは臨床現場における意思決定を支援するための参考資料として位置付けられるものであり，最終的な診療方針は，主治医が個々の患者の病態，生活背景，価値観および治療に対する希望を十分に考慮したうえで，患者と協働して決定されるべきである．

3．ガイドライン作成体制と策定の経緯

本診療ガイドラインは，厚生労働省難治性疾患政策研究事業（強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン・疾患レジストリに関する研究，課題番号 23FC1018）の一環として策定された．策定委員会は，同研究事業に参画する研究者およびその協力者により構成され，委員はすべて日本皮膚科学会会員である．策定にあたっては，好酸球性筋膜炎に関する既存の国内外文献を精査し，診断，鑑別診断，治療および予後に関する Clinical Question（CQ）を設定した．各委員は担当領域について文献を体系的に収集・評価し，推奨文案を作成した．これらの原案は，策定委員会における複数回の討議を経て統合され，委員会としての合意形成を図った．

4．エビデンスの収集と推奨決定の基本方針

本ガイドラインの作成にあたっては，Minds 診療ガイドライン作成マニュアルを参考に，可能な限り体系的な文献検索とエビデンス評価を行った．各 CQ のシステマティックレビューチームが Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 の手順に従い予備検索を行い，検索は日本医学図書館協会に依頼した．

・使用したデータベース：PubMed

・検索期間：1966 年 1 月 1 日～2023 年 12 月 31 日

なお，文献検索期間終了後に公表された文献であっても，ガイドライン作成過程において委員会が臨床上重要と判断したものについては，必要に応じてハンドサーチにより追加した．

ただし，好酸球性筋膜炎は比較的稀な疾患であり，ランダム化比較試験など高いエビデンスレベルの研究が限られているという特性を有する．そのため，本ガイドラインでは，得られたエビデンスの確実性を評価するとともに，臨床的妥当性，実行可能性，本邦の医療体制を総合的に考慮し，委員会の合意に基づいて推奨を決定した．

推奨の最終決定にあたっては，委員会内での討議に加え，すべての CQ について修正 Delphi 法に準じた無記名独立投票を行い，合意の程度を定量化した．投票は 9 段階（1＝強く不同意，9＝強く同意）で実施し，各推奨案について得点の中央値ならびに第 1 四分位（Q1）・第 3 四分位（Q3）を算出した．合意形成の判定は，原則として中央値が 7 以上を「同意（採択）」，中央値が 1～3 を「不同意（不採択）」，中央値が 4～6 を「判断保留」とし，判断保留の場合は文言修正のうえで再討議・再投票を行った．合意度の表記は「中央値［Q1～Q3］」を基本とし，例えば中央値 8，Q1＝7，Q3＝9 の場合は「合意度 8［7～9］」と記載した．なお，Q1 と Q3 が同値となる場合（Q1＝Q3）には四分位範囲が 0 であり，得点の散らばりがほとんどない（少なくとも中位域の散らばりがない）ことを示す．

推奨は，各 CQ に対して「推奨度」と「エビデンスレベル」の 2 軸で示しており，それぞれの定義は以下の通りである．

推奨度は，治療・介入の実施をどの程度強く勧めるかを示し，以下の 2 段階で分類される：

・1：推奨する
　→十分なメリットがあり，ほとんどの状況で適用されると考えられる介入．患者の多くにとって利益が不利益を明らかに上回ると判断される．

・2：提案する（弱い推奨）
　→メリットがあると考えられるが，患者の価値観，背景，臨床状況によって判断が分かれる可能性がある介入．実施の可否は個別に判断する必要がある．

推奨度の決定は，エビデンスの確実性に加え，介入の利益と不利益のバランス，患者の価値・選好，実行可能性，本邦の医療体制などを総合的に考慮して行われる．

エビデンスレベルは，推奨の根拠となる科学的情報の信頼性を示す指標であり，以下の 4 段階に分類される：

・A：効果の推定値に強く確信がある
　→質の高いランダム化比較試験（RCT）やメタアナリシスに基づく．

・B：効果の推定値に中程度の確信がある
　→限定的な RCT または質の高い観察研究などに基づく．

・C：効果の推定値に対する確信は限定的である
　→症例集積研究，非比較研究，質の低い観察研究などに基づく．

・D：効果の推定値にほとんど確信がない
→症例報告，専門家の意見，間接的証拠など，科学的根拠が乏しいものに基づく．

例：

・「患者 P に対して治療 I を行うことを推奨する（1A）」＝強い推奨，強い根拠に基づく．

・「患者 P に対して治療 I を行うことを提案する（2C）」＝弱い推奨，限定的な根拠に基づく．

このように，推奨の強さ（1 または 2）とエビデンスレベル（A～D）を組み合わせて表記することにより，推奨の実施の妥当性と，その裏付けとなる根拠の信頼性を明示した．なお，この分類は「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル」および GRADE（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation）アプローチを参考にした．

5．利益相反（Conflict of Interest：COI）

本診療ガイドラインの策定にあたり，策定委員は，各委員が所属する施設の利益相反管理基準および日本医学会が示す「COI 管理ガイドライン」ならびに「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス」に基づき，就任時およびガイドライン公表時に，過去 3 年間に遡った利益相反の自己申告を行った．利益相反が推奨内容に影響を及ぼすことのないよう，推奨の決定は策定委員全体での合議を基本とし，特定の CQ に関連する利益相反を有する委員は，必要に応じて当該事項の審議や投票を棄権することとした．

6．免責事項

本診療ガイドラインは，好酸球性筋膜炎の診療に携わる臨床医の視点から，作成時点で入手可能な科学的知見に基づいて策定されたものである．今後の研究の進展により，記載内容の一部が変更される可能性がある．本ガイドラインは，医師の裁量権を制限したり，特定の治療法を強制したりするものではない．また，本ガイドラインに記載された内容が実施されなかったことをもって，診療にあたる医師の責任を問う根拠となるものでもない．本ガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは，本来の目的から逸脱するものである．

7．公開および改訂

本診療ガイドラインは，日本皮膚科学会の承認を経て公表され，日本皮膚科学会雑誌および学会ウェブサイトを通じて広く公開される予定である．今後も新たなエビデンスの蓄積や診療環境の変化を踏まえ，適切な時期に改訂を行うことを想定している．

第 2 章　好酸球性筋膜炎の診療概要

1．疾患概念

本症の疾患概念は，Shulman が 1974 年に，末梢血好酸球数増多，四肢を中心とする深在性皮膚硬化，および肘・膝の屈曲拘縮を呈した 2 例を報告し，diffuse fasciitis with eosinophilia という疾患名を提唱したことに始まる[1]．その後，Rodnan らは同様の 6 症例を報告し，末梢血好酸球数増多に加えて筋膜における好酸球浸潤が顕著であることを見出し，eosinophilic fasciitis の病名を用いた[2]．このように当初から好酸球の関与を特徴とする疾患として捉えられ，現在でも eosinophilic fasciitis という疾患名が一般的となっている．一方で，その後の報告により，末梢血好酸球数増多に乏しい例や，病理組織学的に筋膜の好酸球浸潤が目立たない例も一定数存在することが明らかとなった．このため，diffuse fasciitis with or without eosinophilia という疾患名が用いられる場合もある．

本症は通常，内臓病変は来たさないため生命予後は良好である．一方で，関節拘縮などの機能障害を残し得るため，早期の診断と治療介入の検討を要する．無治療で自然寛解する例も存在し，例えば Lakhanpal らは，無治療の本症患者 5 例のうち 2 例で症状が消失し，2 例で 50％以上の改善がみられたと報告している[3~5]．しかしその後，再燃を繰り返した例も報告されており[6]，注意が必要である．

・発症誘因

本症では，一部の症例において発症誘因の存在が示唆されている．例えば，30～46％の患者で発症直前に激しい運動・労作，あるいは打撲などの外傷歴が認められることから，傷害された筋膜における非特異的炎症と，組織から流出した抗原に対する自己免疫反応が発症機序の一つとして考えられている[1,7,8]．

感染症との関連としては，限局性強皮症と同様に抗 Borrelia burgdorferi 抗体陽性例が報告されており，Borrelia 感染の関与が指摘されている[9]．また，マイコプラズマ感染症との関連を示唆する報告もある[10]．

薬剤との関連では，スタチン系薬剤[11,12]，フェニトイン[13]，アンギオテンシン変換酵素阻害薬（ラミプリル）[14]，ヘパリン[15]が発症誘因として疑われている．さ

らに，L-トリプトファン製造過程で混入した不純物[16]や，トリクロロエチレン/トリクロロエタンなど有機溶媒への曝露により，本症類似の症状が出現することが知られている[17~19]．

このほか，血液透析導入[20]，放射線療法[21]，移植片対宿主病（GVHD）が誘因となり得ることが報告されている[22]．さらに近年は，免疫チェックポイント阻害薬やCOVID-19との関連を示唆する報告も増えている[23~25]．

2．疫学

過去の報告では，患者の年齢は平均で50歳代前後とされる[26]．性差については，男性に多いとする報告と女性に多いとする報告のいずれも存在する[26]．厚生労働省研究班が実施した疫学調査では，654施設中127施設から回答が得られ，5年間の症例数は合計101例であった．この結果から，全国654施設では520例（年間約100例）が受診すると推定される[27]．

3．診断・重症度分類

・厚生労働省研究班の診断基準[28]

大項目

四肢の対称性の板状硬化

但し，レイノー現象を欠き，全身性硬化症を除外しうる

小項目 1

筋膜を含めた皮膚生検組織像で，筋膜の肥厚を伴う皮下結合織の線維化と，好酸球，単核球の細胞浸潤

小項目 2

MRI等の画像検査で筋膜の肥厚

大項目及び小項目1ないし大項目及び小項目2で診断確定

海外では，2014年にPinal-Fernandezらが提唱した診断基準があり，①対称性または非対称性，びまん性あるいは限局性の皮膚や皮下組織の腫脹・浸潤・肥厚，②病理検査における（好酸球浸潤の有無を問わず）リンパ球やマクロファージの浸潤を伴う筋膜肥厚の2つの大基準が挙げられている[8]．さらに小基準として，①末梢血好酸球数増多，②高ガンマグロブリン血症，③筋力低下および／または血清アルドラーゼ値上昇，④Groove signおよび／またはpeau d'orange，⑤MRIのT2強調画像における筋膜の高信号，の5項目が挙げられている．2つの大基準を満たす場合，もしくは1つの大基準と2つの小基準を満たす場合に本症の診断が可能と定義されている．

・重症度分類[28]

関節拘縮を伴うもの（上肢）1点

関節拘縮を伴うもの（下肢）1点

運動制限を伴うもの（上肢）1点

運動制限を伴うもの（下肢）1点

皮疹が拡大増悪（症状が進行）しているもの1点

点数を合計して2点以上は重症

・臨床所見

本症は，四肢を中心とする対称性の板状皮膚硬化と関節可動域制限（拘縮）を特徴とする．顔面および手指は通常侵されない．病変部皮膚では，特徴的な腫脹と皺の形成によりorange peel-like appearance（peau d'orange appearance）を呈する．Berianuらは16例中8例（50%）にpeel-like appearanceを認め，罹病期間の長い症例に多いと報告している[29]．また，Groove signは表在静脈に沿った皮膚陥凹を特徴とし，患肢の挙上により明瞭となる．表皮と真皮上層は真皮下層や血管周囲に比べて本症の線維化の影響を受けにくく相対的に可動性が保たれるため，末梢血管の血流が減ると内側から引っ張られて陥凹すると考えられ，Lebeauxらの報告では34例中18例（53%）に認めている[30]．

・血液検査

本症にみられる血液検査異常として，末梢血好酸球数増多は報告により基準が異なるものの，約63～86%に認められる[5,31,32]．多くは一過性で急性期にのみみられ，治療により低下し疾患活動性と相関することが報告されている[33]．血清IgG値は約35～72%で上昇し，病勢と相関するとする報告もある一方，Seiboldらの検討では有意な相関は認められていない[5,32,34~36]．血沈亢進は約29～80%にみられ，疾患活動性と相関する[5,35,36]．血清クレアチニンキナーゼ値は通常正常であるが，血清アルドラーゼ値は約60%で上昇し，治療により低下し，皮膚症状の再燃時に再上昇することが報告されている[29,33,37,38]．血清アルドラーゼ値は他の検査異常より正常化が遅れ，再燃時に最も鋭敏に上昇するとする報告もあり，疾患活動性の指標として有用である[33]．これらに加えて，血清可溶性IL-2受容体値，血清type III procollagen aminopeptide値，血清免疫複合体値，血清TIMP-1値なども，本症の疾患活動性マーカーとしての有用性が報告されている[35,36,39,40]．

・画像検査

本症の診療において有用となり得る非侵襲的画像検

査として，MRI は筋膜の浮腫・炎症の有無を描出できる[41~43]．生検部位の決定や病勢・治療反応性の評価に有用であった症例も報告されている[41~43]．また，超音波検査（12-MHz・B-mode）では，正常対照群と比較して皮下組織の菲薄化が認められるとされる[44]．さらに，プローブで皮膚を圧迫した際の皮下組織の圧縮率は，本症では全身性硬化症など他の線維化疾患と比べて有意に低下すると報告されており，本症の診断補助として有用である可能性がある[44]．一方，エビデンスは限定的であるが，MRI が施行困難な場合には CT の使用も考慮される．

・皮膚生検

本症の病理組織学的所見として，病初期には筋膜・皮下組織深部の浮腫とリンパ球・形質細胞・組織球および好酸球など多彩な炎症細胞の浸潤がみられる[45, 46]．病態の進行に伴い，表皮萎縮，筋膜肥厚や皮下組織・真皮下層の膠原線維の膨化・増生が主体となる．多数例の検討では，表皮萎縮は 16%，膠原線維の膨化・増生は 40～70%，好酸球浸潤は 65～80%程度に認められ，皮下脂肪織の隔壁の肥厚は半数以上，筋膜肥厚はほぼ全例でみられた[30, 33, 45, 47, 48]．文献上，本症が疑われた症例のほとんどが皮膚生検により診断されており，本症の線維化は筋膜・皮下組織から生じて真皮深層へ波及する[45]．このため，表皮から筋膜・筋肉表層まで含めた en bloc 生検が診断に有用である．一方，筋膜・筋肉を含まない通常の皮膚生検は診断的価値が低い．例えば，パンチ生検では十分な深さまで採取できず診断に至らなかった 3 例が報告されている[33]．したがって，本症の皮膚生検の際には，en bloc 生検で十分な深さまで採取することに留意する必要がある．

・末梢血好酸球数増多や病理組織像における筋膜の好酸球浸潤の診断における有用性

上述のように，末梢血好酸球数増多は全例に認められる所見ではない[5, 26, 31, 32, 49]．また，一過性で急性期にのみみられることも多い[33]．同様に，病理組織における好酸球浸潤も局所的かつ一過性であり，全例で明瞭に認められるとは限らない[33, 45, 47]．以上より，末梢血好酸球数増多や病理組織における好酸球浸潤は本症の診断に有用であるが必須ではない．臨床像，画像・血液検査所見，および組織学的所見を踏まえて総合的に診断することが推奨される．

4．鑑別

本症は全身性硬化症と共通点が多い一方，基本的に異なる疾患であるため鑑別が重要である．好酸球性筋膜炎では，全身性硬化症と異なり通常，手指および顔面の皮膚硬化を欠く．また，特徴的な腫脹と皺の形成により orange peel-like appearance（peau d'orange appearance）を呈することがある[29, 49]．全身性硬化症でみられる爪郭部毛細血管異常や抗核抗体・全身性硬化症特異的自己抗体（抗トポイソメラーゼⅠ抗体・抗セントロメア抗体・抗 RNA ポリメラーゼⅢ抗体など）は通常認めない一方，末梢血好酸球数増多を伴いやすい[50, 51]．レイノー現象は基本的にみられないが，伴う例も報告されている[52]．病理組織学的には，全身性硬化症では線維化の主座が真皮であるのに対し，本症では筋膜・皮下組織が主座となる点も鑑別の参考となる[45]．また，同じ皮膚線維化疾患である限局性強皮症は，境界明瞭な斑状・帯状の限局性線維化が皮膚およびその下床に出現する．本邦では本症と限局性強皮症を異なる疾患概念として扱うことが多いが，欧米を中心に限局性強皮症の一亜型（deep morphea）とするような考え方もある[53]．実際，両者が合併する例も報告されており，鑑別にあたっては特徴的な皮疹の分布，病理組織学的な線維化の主座の違いや好酸球浸潤の程度，ならびに末梢血好酸球増多の有無などを踏まえて総合的に判断する[54]．

5．合併症

本症には，限局性強皮症（30%）[48]，自己免疫性甲状腺炎[55]，全身性エリテマトーデス[55]，関節リウマチ[5, 55]などの自己免疫性疾患，再生不良性貧血[55]，血小板減少性紫斑病[55]，自己免疫性溶血性貧血[55]，悪性リンパ腫[55]，白血病[55, 56]，多発性骨髄腫[48, 57]，骨髄異形成症候群[55, 56]などの血液疾患，末梢神経障害[5, 26, 58]，前立腺癌[55, 56]や乳癌[5, 55]などの内臓悪性腫瘍が合併することがある（複数の報告があるもののみ記載）．筋膜炎が波及して筋周囲炎を来たし，筋痛や筋力低下を呈することがあるが，筋炎は通常みられない[59]．なお，本症において上記疾患の頻度が増加しているかは不明であり，因果関係も確立していない．しかし，これらが重複して出現した症例も報告されており[56, 60]，症例に応じて検索の必要性を検討する．

第３章　クリニカルクエスチョン（CQ）と推奨

CQ1　好酸球性筋膜炎に対してグルココルチコイドの全身投与は有用か？

推奨度	合意度	推奨文
グルココルチコイド内服；1D	9［9～9］	グルココルチコイド内服およびメチルプレドニゾロンパルス療法は本症に有用であり，推奨する．
メチルプレドニゾロンパルス療法；1C	9［9～9］	

背景・目的

非常に多数の症例報告を含む過去の報告からグルココルチコイド全身療法はすでにファーストラインの治療としての位置がほぼ確立されている．そこで，ファーストラインの治療として選択されたグルココルチコイドの有用性についてエビデンスを示すCQを設定した．

科学的根拠

本症に対するグルココルチコイド全身投与の有用性を前向き観察研究やランダム化比較試験として検討した研究は存在しないものの，すでに多数の症例報告や後向き観察研究などで特に急性期のグルココルチコイドの投与の有用性は確立されているものと思われる．後向き観察研究・コホート研究の中で，グルココルチコイド単独での治療を開始してそのままグルココルチコイド全身療法のみで改善した例や，反応不十分でメトトレキサートなどの免疫抑制薬を経過中に追加した例などについて解析したものから，グルココルチコイドの治療効果に関するエビデンスを収集した．また，グルココルチコイド全身投与に加えて他の免疫抑制薬を併用し，その有用性を評価した論文も含めた．本症と“グルココルチコイド”や“ステロイド”などのキーワードで文献検索（PubMed）を行い，得られた170文献とハンドサーチで得られた文献のうち75文献を1次スクリーニングで採用した．ハンドサーチには，日本皮膚科学会「好酸球性筋膜炎　診断基準・重症度分類・診療ガイドライン（2016年）」で採用された文献を含めた．2次スクリーニングの結果，PICOを満たす9文献を採用した[5, 26, 30, 47, 61～65]．対象（P）は臨床ないしは組織学的に診断された好酸球性筋膜炎とした．アウトカム（O）についてはいずれの報告も臨床症状が改善したかどうかという点について記載していた．

解説

以下に介入（I）ごとに記載する．

【グルココルチコイド内服】

本症に対する初期治療として，プレドニゾロン0.5～1 mg/kg/dayの経口投与が一般的である．1988年のLakhanpalらの報告では，52例中34例で40～60 mg/dayのプレドニゾン内服による初期治療が行われ，20例は軽快，5例は症状が消失し，9例は治療抵抗性であった[5]（プレドニゾンは体内でプレドニゾロンに変換される本邦未承認薬であり，通常はプレドニゾロンとほぼ同等の抗炎症力価を有する）．さらに，2007年にEndoらは過去の88例の好酸球性筋膜炎の報告を集積し，そのうち52例でグルココルチコイドの全身投与が行われ（初期投与量平均39.7 mg/day），24例が治癒，13例が寛解，15例が不変であった，と報告している[47]．同様に，Bischoffらも20 mg/day以上のプレドニゾン内服により，12例中8例で皮膚症状が改善したと報告している[26]．また，Lebeauxらは好酸球性筋膜炎34例の解析において，32例で第一選択として経口グルココルチコイドが投与され，平均治療期間は45.7カ月，治療開始時のプレドニゾン平均投与量は0.77 mg/kg/dayであったと報告している[30]．なお，同報告では，15例（47%）で経口グルココルチコイド治療の前にメチルプレドニゾロンパルス療法（3日間，500～1,000 mg/日）が施行され，治療反応が不十分と判断された14例（44%）では，経口グルココルチコイドに免疫抑制薬が併用された[30]．Wrightらが63例の好酸球性筋膜炎の治療経過を観察した報告では，治療導入としてメチルプレドニゾロンパルス療法が7例，経口グルココルチコイドが56例に開始された．このうち，免疫抑制薬を同時併用せず経口グルココルチコイド単剤で治療が先行した33症例では，10例が完全寛解，22例が部分寛解，1例が不応であった[62]．

【メチルプレドニゾロンパルス療法】

少数ながら，メチルプレドニゾロンパルス療法が後遺症のない治癒に関連することを示唆する限定的なエビデンスがある．Chaigneらは好酸球性筋膜炎128例

の症例集積研究において，109 例でグルココルチコイドが使用され，そのうち 12 例でメチルプレドニゾロンパルス療法が施行されたと報告している．単変量解析では，メチルプレドニゾロンパルス療法は後遺症のない治癒と有意に相関したが，多変量解析では有意性に到達しなかった[64]．Lebeaux らは好酸球性筋膜炎 34 例の検討において，32 例中 15 例でメチルプレドニゾロンパルス療法が施行され，非施行群と比較して完全寛解率が高い傾向を認めた（87% vs 53%，p＝0.06）．また，免疫抑制薬の併用率はパルス施行群で有意に低かった（20% vs 65%，p＝0.02）[30]．その他，症例集積研究レベルでは，メチルプレドニゾロンパルス療法の施行後に完全寛解を得たとする報告が複数存在し[61, 63, 65]，その有用性が示唆される．このようにグルココルチコイド単剤での全身投与の有用性を前向きに検討したものはないが，症例集積研究レベルでは有用性を報告しているものは多く，グルココルチコイド内服あるいはメチルプレドニゾロンパルス療法は本症の治療に有用と考えられる．エビデンスレベルは低いが，当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと，推奨度をそれぞれ 1D および 1C とした．

臨床に用いる際の注意点

長期的なグルココルチコイドの使用によって様々な副作用のリスクが高まるため，病勢を踏まえつつ，漸減ならびに中止を検討する必要がある．

今後の研究の可能性

今後は，グルココルチコイド全身投与に加え，免疫抑制薬や生物学的製剤等の併用方法（導入時期，併用期間，選択基準）を含め，いかに早期にグルココルチコイドを漸減・中止できるかについて，エビデンスの集積が期待される．

CQ2　好酸球性筋膜炎に対して外用薬は有用か？

推奨度	合意度	推奨文
2D	8［7.5～9］	外用薬が有効であるとする十分な根拠はないが，症例によっては選択肢の一つとして提案する．外用薬単独での効果は期待できないと考えられ，適切な全身療法との併用が望ましい．

背景・目的

より安全性の高い治療として，副腎皮質ステロイド外用薬および他の外用薬の有用性についてエビデンスを示す CQ を設定した．

科学的根拠

PubMed から文献検索して得られた 5 文献とハンドサーチで得られた 5 文献を併せた 10 文献を 1 次スクリーニングで採用した．ハンドサーチには，日本皮膚科学会「好酸球性筋膜炎　診断基準・重症度分類・診療ガイドライン（2016 年）」で採用された文献を含めた．2 次スクリーニングの結果，PICO を満たす 4 文献（いずれも症例報告）を採用した[26, 66～68]．対象（P）は臨床ないしは組織学的に診断された好酸球性筋膜炎とした．アウトカム（O）についてはいずれの報告も臨床症状が改善したかどうかという点について記載していた．なお，副腎皮質ステロイド外用薬単独およびタクロリムス外用単独での治療の有用性を示す根拠は存在しないと思われる．

解説

以下に介入（I）ごとに記載する．

【副腎皮質ステロイド外用】

2005 年，滝口らは本症の皮膚病変に対して副腎皮質ステロイド外用薬を使用し，抗アレルギー薬も併用したが無効であったと報告している[66]．今回採用した他の論文[67, 68]においても，副腎皮質ステロイド外用で治療を開始したものの，いずれも無効，ないし臨床症状の進行を認めたため，グルココルチコイド全身投与へ移行した旨が記載されている．以上より，副腎皮質ステロイド外用単独での治療の有用性を支持する根拠は乏しい．

【タクロリムス外用】

採用された文献は 12 例の症例集積であり，そのうち 1 例でタクロリムス外用を全身治療と並行して使用したが，臨床症状の改善は得られなかったと記載されている[26]．このため，タクロリムス外用単独での治療の有用性を示す根拠は乏しい．

本症の病変の主座が筋膜であることを踏まえると，外用薬が本症に有効であるとする十分な根拠は現時点ではない．一方で，線維化が真皮上層にまで及ぶ症例などでは，補助的に有効である可能性は否定できない．以上を踏まえ，当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと，適切な全身療法を行ったうえでの補助療

法として，外用薬を選択肢の一つとして提案する．

臨床に用いる際の注意点

外用薬単独での治療を漫然と継続することで，適切な全身療法の開始が遅れることがあってはならない．副腎皮質ステロイド外用薬は長期連用により局所副作用のリスクが高まるため，使用期間・使用量に留意する．

今後の研究の可能性

外用薬単独の治療に関する報告は，いずれも症例報告レベルにとどまり，全身治療導入前に試みられたものの効果不十分であったために全身療法へ移行した，とする記載が中心である．外用薬単独療法の有用性を支持する報告は現時点では認められない．したがって，外用薬については，全身療法の補助療法としての有用性を前向きに検討する研究の蓄積が望まれる．

CQ3　グルココルチコイド治療抵抗性の好酸球性筋膜炎に対して免疫抑制薬は有用か？

推奨度	合意度	推奨文
2D	9［8～9］	免疫抑制薬の中ではメトトレキサート，ミコフェノール酸モフェチル，シクロスポリン，アザチオプリン，シクロホスファミドの本症に対する有効性が報告されており，選択肢の一つとして提案する．

背景・目的

グルココルチコイド全身療法抵抗性の症例で試みるべき治療についてエビデンスを示すCQを設定した．

科学的根拠

PubMedから文献検索して得られた174文献とハンドサーチで得られた11文献を併せた185文献を1次スクリーニングで採用した．このうち2次スクリーニングに採用されたのは19文献であり，2次スクリーニングの結果，PICOを満たす15文献を採用したが，ランダム化比較試験は存在せず，バイアスリスクが高い文献が採用されている[29,30,61,62,64,65,69～77]．対象（P）は臨床ないしは組織学的に診断された好酸球性筋膜炎とした．アウトカム（O）についてはいずれの報告も臨床症状が改善したかどうかという点について記載していた．ハンドサーチには，日本皮膚科学会「好酸球性筋膜炎　診断基準・重症度分類・診療ガイドライン（2016年）」で採用された文献を含めた[78,79]．

解説

以下，介入（I）ごとに記載する．

【メトトレキサート】

メトトレキサートは比較的報告が多く，1995年に最初の有効例が報告されている[69]．グルココルチコイド治療抵抗例におけるメトトレキサートの有効性を検討した臨床研究としては，後向きのコホート研究が1報ある．好酸球性筋膜炎63例の解析において，グルココルチコイドとメトトレキサートの併用療法（33例中21例［64％］）は，他の治療法の組み合わせ（31例中9例［29％］；P＝0.006），グルココルチコイド単独療法（33例中10例［30％］；P＝0.007），またはグルココルチコイドを使用しない治療（6例中1例［17％］；P＝0.03）と比較して，完全寛解が得られる可能性が高かったと報告されている[62]．Lebeauxらの報告では，グルココルチコイド治療に抵抗する12例にメトトレキサートが投与され，4例が完全寛解に至った一方，残り8例では効果が乏しかった[30]．またBerianuらは，グルココルチコイド治療抵抗例を含む16例にメトトレキサートを投与し，3例が完全寛解，7例が部分寛解であったと報告している[29]．Shamrizらは7人中，メトトレキサートとグルココルチコイドを併用した3例で完全寛解に至ったと報告している[77]．その他，グルココルチコイドに併せて高用量のメトトレキサートが投与された患者ではPhysician Global Assessment of Disease Damageスコアが低かったとする報告[70]や，128例の解析で再燃に対してメトトレキサートが追加された31例のうち75％で臨床的改善を認めたとする報告[64]がある．前向き研究やランダム化比較試験は存在せずバイアスの影響は否定できないものの，メトトレキサートの有用性を支持する報告は多い．

【ミコフェノール酸モフェチル】

Loupasakisらは2010年に高用量プレドニゾンで治療開始し，その後ミコフェノール酸モフェチルを使用して有効性を認めた症例を報告している[78]．好酸球性筋膜炎における本剤の有用性を検討した研究として，後向きのコホート研究が1報ある[71]．14例のうち，グルココルチコイドとミコフェノール酸モフェチル併用による治療を受けた13例では，9例（69％）が本剤開始後中央値13カ月でグルココルチコイド中止が可能となり，また中央値3カ月でグルココルチコイド

10 mg/day 以下まで減量できたと報告されている．残る 4 例でも，グルココルチコイド（または同等薬）の 1 日投与量は平均 48 mg から，直近のフォローアップ時には平均 11.25 mg まで減量された．さらに，以前または併用で他の免疫抑制薬（主にメトトレキサート）を使用していた 9 例中 6 例（67%）では，これらの薬剤を中止できたとしており，グルココルチコイドと本剤併用の有用性が示唆される．

【アザチオプリン】

ランダム化比較試験やコホート研究は存在せず，症例集積研究における少数例の使用，あるいは少数の症例報告[72]に限られており，エビデンスレベルは低い．前述の Wright らの報告では，グルココルチコイドとメトトレキサートの併用療法は，アザチオプリンを含むグルココルチコイドと他の免疫抑制薬の組み合わせと比較して，完全寛解が得られる可能性が有意に高かったとされる．その他，Tull らは 10 例中 1 例でグルココルチコイドにアザチオプリンを併用し部分寛解であった[73]．Berianu らの報告では 16 例中 2 例で併用され，1 例は改善，1 例は改善後に再燃したとしている[29]．

【シクロスポリン】

症例報告，あるいは症例集積研究に含まれる少数例として使用が報告されているにとどまり[61, 65, 74, 75]，臨床スコア等の定量的評価で効果を検証した報告は乏しい．しかし，症例報告レベルでは臨床症状の改善が示唆されている．

【シクロフォスファミド】

Jensen らは，グルココルチコイド抵抗性の 35 歳女性例においてシクロフォスファミドが有効であった症例を報告している[79]．本剤についてもエビデンスレベルの高い報告は存在しないが，奏効例の報告がある[76]．

臨床に用いる際の注意点

グルココルチコイド抵抗性の好酸球性筋膜炎に対する免疫抑制薬の有用性を，前向きにランダム化して検証した研究は存在しない．一方，後ろ向き研究および症例集積の範囲では，メトトレキサートのエビデンスは他の免疫抑制薬と比較して相対的に多く，またミコフェノール酸モフェチルについても有用性が示唆される．

今後の研究の可能性

難治例においては，これらの免疫抑制薬が有用である可能性があり，治療の選択肢として考慮してよい．今後，各製剤の前向き研究に加え，グルココルチコイドや生物学的製剤等との併用療法の有用性に関する検討の蓄積が望まれる．なお，本ガイドライン作成時点では，これらの薬剤はいずれも本症に対して保険適用外である．

CQ4　好酸球性筋膜炎に対して光線療法は有用か？

推奨度	合意度	推奨文
2D	9［7〜9］	光線療法は本症の皮膚硬化に有用とする報告があり，選択肢の一つとして提案する．

背景・目的

より安全性の高い治療として，光線療法の有用性についてエビデンスを示す CQ を設定した．

科学的根拠

PubMed から文献検索して得られた 17 文献とハンドサーチで得られた 2 文献を併せた 19 文献を 1 次スクリーニングで採用した．ハンドサーチには，日本皮膚科学会「好酸球性筋膜炎　診断基準・重症度分類・診療ガイドライン（2016 年）」で採用された文献を含めた．2 次スクリーニングに採用されたのは 6 文献であり，2 次スクリーニングの結果，PICO を満たす 5 文献，1 つの症例集積研究と 1 つの後ろ向きコホート試験，3 つの症例報告/症例集積を採用した[80〜84]．対象（P）は臨床ないしは組織学的に診断された好酸球性筋膜炎とした．アウトカム（O）については臨床症状（とそのスコア）の改善，筋膜厚の改善を検証した[83, 84]．

解説

臨床スコアと筋膜厚の改善について，好酸球性筋膜炎 8 例を対象とした報告がある[80]．同報告では，全身療法を以下の 4 段階で実施し，補助療法として UVA-1 を Phase III から開始している．phase I：経口グルココルチコイドを 3 カ月間（3 mg/kg/日から漸減），Phase II：メトトレキサート 15 mg/週＋経口グルココルチコイド 8〜16 mg/日を 3 カ月間，Phase III：メトトレキサート週 1 回を維持療法として 3〜6 カ月間，Phase IV：臨床的反応に応じて終了（6 カ月以内）．この試験では，UVA-1 開始時と比較して，皮膚硬化の臨床スコアに加え，QOL 指標である Localized　Sclero-

derma Cutaneous Assessment Tool（LoSCAT）および Dermatology Life Quality Index（DLQI）が低下したと報告されている[80]．同報告では，超音波による筋膜厚の評価も行われ，筋膜厚は UVA-1 開始時と比較して平均 50％程度薄くなったとされる．また，好酸球性筋膜炎 8 例の後ろ向きコホート観察研究では，臨床症状について 5 例で著明改善，1 例で軽度改善，2 例で不変と報告されている[81]．ただし，これらの症例では治療経過中に UVA-1 が使用されたことのみが記載されており，併用治療の詳細は明らかではない．その他，本症の皮膚病変に対して光線療法を用いた症例報告が複数存在する．グルココルチコイドやクロロキン不応例に PUVA 療法を施行し，半年以内に改善を認めたとする報告[83]や，UVA-1 にレチノイドおよびグルココルチコイド内服を併用し良好な結果を得たとする報告[84]がある．Silny らの報告[82]を含め，これら 3 編の症例報告論文（計 5 例）では UVA-1 が使用され，いずれも臨床的改善が報告されている．以上より，エビデンスレベルの高い報告は限られるものの，光線療法は本症の皮膚硬化に対する治療選択肢として補助的に考慮してよい．

臨床に用いる際の注意点

UVA-1 をはじめとする光線療法は，単独で用いられることは稀であり，全身療法の補助療法として併用されることが多いと考えられる．そのため，光線療法単独の治療効果は現時点では明確ではない．

今後の研究の可能性

好酸球性筋膜炎に対する光線療法の有用性については，大規模研究，ランダム化比較試験，前向き研究が乏しく，より高いエビデンスレベルの研究の蓄積が望まれる．特に，光線療法は全身療法の補助療法として用いられることが多く，併用下では光線療法単独の寄与を評価しにくい．したがって，前向き介入研究等により，臨床スコア，QOL，画像指標（筋膜厚など）を含めて効果を検証する研究が求められる．

CQ5　好酸球性筋膜炎に対して分子標的薬は有用か？

推奨度	合意度	推奨文
2D	8［7〜9］	難治例に対して，インフリキシマブ，エタネルセプト，リツキシマブ，トシリズマブ，メポリズマブを補助療法の選択肢の一つとして提案するが，適応を慎重に考慮する必要がある．

背景・目的

近年，自己免疫疾患を対象とした分子標的薬が多く上市されており，一部本症と病態が類似する全身性硬化症においても，分子標的薬の有用性が報告されていることから，本症に対して分子標的薬による治療が有用かという CQ を設け，文献をもとに既存の治療に代わる有効な治療法が存在するかを検討することを目的とする．

科学的根拠

PubMed から文献検索して得られた 75 文献とハンドサーチで得られた 1 文献を 1 次スクリーニングで採用した．ハンドサーチには，日本皮膚科学会「好酸球性筋膜炎　診断基準・重症度分類・診療ガイドライン（2016 年）」で採用された文献を含めた．2 次スクリーニングに採用されたのは 46 文献であり，2 次スクリーニングの結果，PICO を満たす 10 文献を採用した[75, 85〜93]．ランダム化比較試験は存在せず，有効性を検証した文献は得られなかった．対象（P）は臨床ないしは組織学的に診断された好酸球性筋膜炎とした．アウトカム（O）についてはいずれの報告も臨床症状が改善したかどうかという点について記載していた．

解説

国内ではインフリキシマブの使用例が報告されているが，治療効果や有害事象の詳細は記載されていない[85]．また，抗 CD20 抗体のリツキシマブ，抗 IL-6 受容体抗体のトシリズマブ，TNFα 阻害薬のエタネルセプトおよびインフリキシマブについては，グルココルチコイドや免疫抑制薬を併用しても難治であった症例に使用され，症状が改善したとする報告が複数ある[75, 86〜90, 93]．しかし，いずれも症例報告にとどまり，統計学的な有効性の検証は行われていない．加えて，有害事象に関する記載も限定的である．抗 IL-5 抗体のメポリズマブは，グルココルチコイド，ミコフェノール酸モフェチル，トファシチニブ，ウパダシチニブに抵抗性の症例に投与され，症状の改善を認めたと報告されている[91]．また，Gleich 症候群に併発した好酸球性筋膜炎において，好酸球増多と気管支喘息に対してメポリズマブを投与したところ，好酸球性筋膜炎の症状

も改善したとの報告がある[92]．なお，採用文献はいずれも症例報告であり，エビデンスレベルは低い．多くはグルココルチコイドや免疫抑制薬との併用下で投与されており，単独投与での有効性は評価されていない．

臨床に用いる際の注意点

エビデンスは乏しいものの，難治例で奏効したとする報告があるため，治療選択肢として検討してもよい．ただし，本症に対しては保険適用外であり，感染症を含む有害事象に留意する必要がある．

今後の研究の可能性

他の自己免疫疾患における有効性を踏まえると，分子標的薬が本症においても奏効する可能性がある．一方で希少疾患であるためランダム化比較試験の実施は容易でなく，今後は症例報告・症例集積研究の蓄積や，レジストリ等を用いた実臨床データの集積が期待される．

CQ6　好酸球性筋膜炎に対して JAK 阻害薬は有用か？

推奨度	合意度	推奨文
2D	8［8～8.5］	難治例に対して，JAK 阻害薬を補助療法の選択肢の一つとして提案するが，使用実態にあわせて慎重に検討する必要がある．

背景・目的

近年，自己免疫疾患を対象とした分子標的薬が多く上市されており，グルココルチコイドなど抗炎症作用を持つ薬剤での治療が奏効する本症においても，他の自己免疫疾患と類似した病態があると考えられる．分子標的薬の中でも JAK 阻害薬による治療が有用かという CQ を設け，文献をもとに既存の治療に代わる有効な治療法が存在するかを検討することを目的とする．

科学的根拠

PubMed から文献検索して得られた 7 文献を 1 次スクリーニングで採用した．2 次スクリーニングに採用されたのは 6 文献であり，2 次スクリーニングの結果，PICO を満たす 3 文献を採用した[94～96]．ランダム化比較試験は存在せず，有効性を検証した文献は得られなかった．対象（P）は臨床ないしは組織学的に診断された好酸球性筋膜炎とした．アウトカム（O）についてはいずれの報告も臨床症状が改善したかどうかという点について記載していた．

解説

グルココルチコイド，メトトレキサート，免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）などで 6 カ月間の治療を行ったにもかかわらず不応であった例に対し，バリシチニブを使用した例では，バリシチニブ（用量不明）導入 3 カ月後に症状の改善を認めたと報告されている[94]．また，グルココルチコイド治療不応例にトファシチニブ 10 mg/day を導入した症例では，グルココルチコイドの減量が可能であったとされる[95, 96]．なお，採用した文献はいずれも症例報告であり，エビデンスレベルは低い．多くはグルココルチコイドとの併用下で投与されており，単独投与の有効性は評価されていない．さらに，有害事象に関する記載も限定的である．

臨床に用いる際の注意点

エビデンスは乏しいものの，難治例で有効であったとの報告があるため，治療選択肢として検討してもよい．ただし，本症に対しては保険適用外であり，感染症を含む有害事象に留意する必要がある．

今後の研究の可能性

他の自己免疫疾患における有効性を踏まえると，JAK 阻害薬が本症においても奏効する可能性がある．一方で希少疾患であるためランダム化比較試験の実施は容易でなく，今後は症例報告・症例集積研究の蓄積や，レジストリ等を用いた実臨床データの集積が期待される．

CQ7　好酸球性筋膜炎に対して上記以外で有用な治療法はあるか？

推奨度	合意度	推奨文
2D	8［7～8］	本症に対して効果が期待されている治療としてダプゾン，ケトチフェン，シメチジン，クロロキン，ヒドロキシクロロキン，コルヒチン，スルファサラジン，IVIg 療法が報告されており，難治例では補助療法の選択肢の一つとして提案するが，適応を慎重に考慮する必要がある．

背景・目的

本症はグルココルチコイドやメトトレキサート等の免疫抑制薬を用いた治療が一般的に行われるが，治療反応性の乏しい症例や，合併症のために上記の薬剤が使用できない例もあり，様々な治療が試みられている．そこで，上記以外に有用な治療法があるかという CQ を設け，文献をもとに他に有用な治療法が存在するかを検討することを目的とする．

科学的根拠

PubMed から文献検索して得られた 71 文献とハンドサーチで得られた 42 文献を 1 次スクリーニングで採用した．ハンドサーチには，日本皮膚科学会「好酸球性筋膜炎　診断基準・重症度分類・診療ガイドライン（2016 年）」で採用された文献を含めた．2 次スクリーニングに採用されたのは 41 文献であり，2 次スクリーニングの結果，PICO を満たす 24 文献を採用した[26, 29, 48, 52, 55, 83, 88, 97～113]．ランダム化比較試験は存在せず，有効性を検証した文献は得られなかった．対象（P）は臨床ないしは組織学的に診断された好酸球性筋膜炎とした．アウトカム（O）についてはいずれの報告も臨床症状が改善したかどうかという点について記載していた．

解説

以下に挙げる治療は報告数が少なくエビデンスレベルは低いものの，副作用に留意しつつ，治療選択肢の一つとして検討してもよい．ダプソン（DDS）は eosinophil peroxidase 抑制により好酸球関連炎症を抑制する作用が期待されており，投与 2 週で症状改善を認め，その後グルココルチコイドの減量が可能であったとする症例報告がある[97]．ケトチフェンも好酸球抑制作用を有する可能性があり，再発抑制に有効であった症例が報告されている[98]．一方，H1 ブロッカーであるシメチジンは有効例・無効例のいずれも報告されている[98～100]．ペニシラミンはコラーゲン抑制作用や免疫抑制作用が示唆され，有効例も報告されているが，無効例も存在し，副作用にも注意を要する[101～103]．D-ペニシラミンについては，重症例でグルココルチコイドと併用することで，グルココルチコイド単剤群と比較して病変面積が有意に縮小したとする報告がある[106]．クロロキンあるいはヒドロキシクロロキンの有効性も示唆されているが[104, 105]，無効例も報告されている[29, 83]．コルヒチンについては，グルココルチコイドや免疫抑制薬との併用で 14 例中 12 例が完全寛解に至ったとする報告[30]や，プレドニゾン 30 mg/day との併用で部分改善を認めた症例報告[55]があるが，単独使用での有効性は不明である．スルファサラジンについても使用例は存在するものの，多剤併用下での報告であり，有効性の評価は困難である[26, 107]．再生不良性貧血に合併した症例で，骨髄移植による血液疾患治療に伴い本症が改善した報告もあり[108, 109]，基礎疾患の治療が奏効する可能性が示唆される．IVIg 療法は治療抵抗例に対し他治療と併用して投与され，寛解もしくは部分的寛解を得たとする報告がある一方，単独投与の効果は不明で，治療後に再発した例も含まれる[52, 88, 110]．その他，今後さらなる有用性の検討が望まれる治療として，抗胸腺細胞グロブリンや筋膜切除などが挙げられる[55, 111～113]．なお，これらの報告には統計解析を用いた検証は含まれず，エビデンスは症例報告レベルにとどまる．また，多くは既存治療への追加として使用されており，単独使用の有効性を支持する十分な根拠は現時点ではない．

臨床に用いる際の注意点

以上の治療の多くはグルココルチコイドと併用されているため，難治例において補助療法の選択肢として提案する．ただし，適応は慎重に検討し，副作用に十分留意する必要がある．また，上記治療法は現時点で本症には保険適用はなく，クロロキンは本邦では発売されていない．

今後の研究の可能性

現状では本症の第一選択はグルココルチコイドであり，減量目的に免疫抑制薬が併用されることが多い．今後は，既存治療に抵抗する難治例に対して，追加治療としての有効性を示す治療法の開発およびエビデンスの集積が期待される．

CQ8　好酸球性筋膜炎の寛解後に治療を中止することは可能か？

推奨度	合意度	推奨文
2D	9［8.5～9］	十分に病勢が沈静化したことを確認したうえでの治療中止を選択肢の一つとして提案する．

背景・目的

本症に対してはグルココルチコイドやメトトレキサート等の免疫抑制薬を用いた治療が一般的に行われるが，長期的な投与によって薬剤性有害事象のリスクが高くなるため，病勢に合わせた治療薬の漸減または中止が望まれる．そこで，治療を中止することが可能かという CQ を設け，エビデンスをもとに最終的な治療目標を定めることを目的とする．

科学的根拠

本症と“Remission Induction”や“Recurrence”，“Withholding Treatment”などのキーワードで文献検索（PubMed）を行い，得られた 85 文献とハンドサーチで得られた 8 文献を 1 次スクリーニングで採用した．ハンドサーチには，日本皮膚科学会「好酸球性筋膜炎診断基準・重症度分類・診療ガイドライン（2016 年）」で採用された文献を含めた．このうち 40 文献を 2 次スクリーニングし，PICO を満たす 7 文献を採用した[11, 29, 30, 64, 114～116]．7 編のうち 2 編は後ろ向きの検討で，そのほかは症例報告であった．対象（P）は臨床ないしは組織学的に診断された好酸球性筋膜炎とした．介入（I）は寛解後の治療中止となるが，一定のプロトコルは存在せず，症例により大きく異なる．対照群（C）はいずれの文献でも設定されていない．アウトカム（O）は治療中止後の再燃率であるが統計学的な解析はされていない．以上の点から，バイアスリスクは高いと判断される．薬剤中止による再燃以外の有害事象は報告されていない．

解説

皮膚硬化の改善や血清学的検査に基づき薬剤を漸減または中止し，完全寛解に至った症例は複数報告されている[11, 64, 115, 116]．さらに Lebeaux らは，本症患者 34 例を対象とした後ろ向き検討において，グルココルチコイドおよび免疫抑制薬を併用した患者の 53％が治療を中止できたと報告している[30]．一方，Chaigne らの報告では，1 年以上追跡可能であった本症患者 109 例のうち 49 例が再燃しており，再燃の内訳はグルココルチコイド減量中が 53％，グルココルチコイド 15 mg/day 以上投与中が 31％であった[64]．他にも，グルココルチコイド減量中に再燃した症例報告も多く[29, 114]，また寛解後にメトトレキサートを中止した症例で 70％が再燃したとする報告もある[29]．以上より，エビデンスレベルの高い文献はなく，後ろ向きコホートおよび症例報告の集積からは，症例によってはグルココルチコイドや免疫抑制薬の中止が可能であることが示唆されるものの，再燃リスクも無視できない．現時点では，治療中止が可能であるとする十分な根拠はない．

臨床に用いる際の注意点

グルココルチコイドや免疫抑制薬の長期使用は副作用リスクを高めるため，薬剤の漸減，必要に応じて中止を検討する．一方で，中止後の再燃も起こり得るため，病勢を十分に評価したうえで慎重に判断し，漸減・中止後も適切に経過観察を行う必要がある．

今後の研究の可能性

本症は稀な疾患であり，また CQ のアウトカムが再燃率であることからも，十分な症例数での臨床研究の実施は困難であり，採用した文献は後ろ向きコホートおよび症例報告のみであった．中止後の再燃率も低くはないことから，どのような症例で治療中止が可能なのかといったサブグループ解析によるエビデンスの集積が期待される．

CQ9　好酸球性筋膜炎の皮膚硬化に対してリハビリテーションは有用か？

推奨度	合意度	推奨文
2D	9［8～9］	リハビリテーションは四肢の拘縮の改善に有用とする報告があり，選択肢の一つとして提案する．

背景・目的

本症では四肢の拘縮を来しやすいため，複数の報告においてリハビリテーションの有効性が示唆されている．一方で本症では過度の運動が発症の契機となりうることが指摘されており，その導入の適否については定まった見解が得られていない．そこで，EBM の手法を用いて検討を行うことを目的とする．

科学的根拠

本症と“rehabilitation”や“physiotherapy”，“physical therapy modalities”などのキーワードで文献検索（PubMed）を行い，得られた 12 文献とハンドサーチで得られた 9 文献を 1 次スクリーニングで採用した．ハンドサーチには，日本皮膚科学会「好酸球性筋膜炎　診断基準・重症度分類・診療ガイドライン（2016 年）」で採用された文献を含めた．このうち 8 文

献を2次スクリーニングし，PICOを満たす6文献を採用した[19, 117~121]．6編のうち1編は単群コホートで，そのほかは症例報告であった．対象（P）は関節の可動域制限を生じた症例であったが部位や可動域は均一ではない．介入（I）はリハビリテーションであるが，どの報告でもグルココルチコイドや免疫抑制薬が使用されており，リハビリテーション単独の効果は検証されていない．また，リハビリテーションの内容は下記の通り様々で，詳細の記載がない文献も存在する．対照群（C）はいずれの文献でも設定されていない．アウトカム（O）は関節可動域の改善で，すべての報告でリハビリテーション後に可動域が改善しているが統計学的な解析はされていない．以上の点から，バイアスリスクは高いと判断される．有害事象については1例[19]で好酸球とCRPの上昇が報告されているのみであり危険性は低いと考えられるが，やはりバイアスリスクが高いものと思われる．

解説

堂園らは，グルココルチコイド治療開始前から，週5回・1回2時間程度の運動療法（ホットパックによる温熱後に肩関節のプーリーを用いた自動介助による関節可動域訓練，主要関節の他動的関節可動域訓練，肋木による下肢筋力強化訓練）と作業療法（セラプラストによる手内筋の筋力強化訓練，サンディング，日常生活動作訓練）を実施し，関節拘縮の改善を認めたと報告している[118]．一方，O'Laughlinらは発症8カ月の症例において，薬物治療後にパラフィン浴などの物理療法，自動・他動運動，プール内歩行が有効であったと報告している[117]．また，薬物治療後に残存した四肢拘縮に対し，リハビリテーションが有効であった3例が本邦から報告されている[19, 119, 120]．さらに近年，麦井らは国内単施設の後ろ向き単群コホートとして，グルココルチコイド治療中に作業療法と理学療法（ストレッチのみで運動負荷はかけない）を実施した9例を検討し，全例で関節可動域と疼痛の改善を認めたと報告している[121]．以上の有効性および安全性に関する情報を総合的に検討し，パネル会議を経てエビデンスレベルは「非常に弱」と判断され，弱い推奨とした．

臨床に用いる際の注意点

本疾患に対するリハビリテーションプログラムは確立しておらず，各施設で様々なプログラムが用いられている．また，本疾患では過度の運動が発症契機となり得ることが知られている．実際，上記12例中1例において，リハビリテーション開始後に好酸球数およびCRPの上昇を認めている[19]．一方で，臨床症状の明らかな悪化は全例で認めていない．したがって，有益性が上回る可能性はあるものの，導入後の病勢悪化の可能性には十分留意し，症状・炎症所見を評価しながら慎重に実施する必要がある．

今後の研究の可能性

有効性評価において被験者の盲検化は困難であるため，多施設で一定程度標準化した介入プログラムを用いた前向き試験の実施が望まれる．

文献

1）Shulman LE: Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? Trans Assoc Am Physicians, 1975; 88: 70–86.
2）Rodnan GP, DiBartolomeo A, Medsger TA: Proceedings: Eosinophilic fasciitis. Report of six cases of a newly recognized scleroderma-like syndrome, Arthritis Rheum, 1975; 18: 525.
3）遠藤平仁，石沢　晋，中島貞男：自然寛解を認めた好酸球性筋膜炎の2症例，埼玉県医学会雑誌，1986; 20: 836–839.
4）森原　潔，柴垣　亮，益田浩司：好酸球性筋膜炎の1例，皮膚科の臨床，2001; 43: 336–337.
5）Lakhanpal S, Ginsburg WW, Michet CJ, et al: Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases, Semin Arthritis Rheum, 1988; 17: 221–231.
6）Danis R, Akbulut S, Altintas A, et al: Unusual presentation of eosinophilic fasciitis: two case reports and a review of the literature, J Med Case Rep, 2010; 4: 46.
7）Chazerain P, Vigneron AM, Grossin M, et al: Posttraumatic diffuse eosinophilic fasciitis accepted for workers' compensation, Rev Rhum Engl Ed, 1997; 64: 433–434.
8）Pinal-Fernandez I, Selva-O' Callaghan A, Grau JM: Diagnosis and classification of eosinophilic fasciitis, Autoimmun Rev, 2014; 13: 379–382.
9）Hashimoto Y, Takahashi H, Matsuo S, et al: Polymerase chain reaction of Borrelia burgdorferi flagellin gene in Shulman syndrome, Dermatology, 1996; 192: 136–139.
10）Silló P, Pintér D, Ostorházi E, et al: Eosinophilic Fasciitis associated with Mycoplasma arginini infection, J Clin Microbiol, 2012; 50: 1113–1117.
11）Choquet-Kastylevsky G, Kanitakis J, Dumas V, et al: Eosinophilic fasciitis and simvastatin, Arch Intern Med, 2001; 161: 1456–1457.
12）DeGiovanni C, Chard M, Woollons A: Eosinophilic fasciitis secondary to treatment with atorvastatin, Clin Exp Dermatol, 2006; 31: 131–132.
13）Buchanan RR, Gordon DA, Muckle TJ, et al: The eosinophilic fasciitis syndrome after phenytoin（dilantin）therapy, J Rheumatol, 1980; 7: 733–736.
14）Serratrice J, Pellissier JF, Champsaur P, et al: [Fasciitis with eosinophilia: a possible causal role of angiotensin converting enzyme inhibitor], Rev Neurol（Paris）, 2007;

163: 241–243.
15）Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al: Possible association between eosinophilic fasciitis and subcutaneous heparin use, J Rheumatol, 1998; 25: 383–385.
16）Hamilton ME: Eosinophilic fasciitis associated with L-tryptophan ingestion, Ann Rheum Dis, 1991; 50: 55–56.
17）Waller PA, Clauw D, Cupps T, et al: Fasciitis（not scleroderma）following prolonged exposure to an organic solvent（trichloroethylene）, J Rheumatol, 1994; 21: 1567–1570.
18）Hayashi N, Igarashi A, Matsuyama T, et al: Eosinophilic fasciitis following exposure to trichloroethylene: successful treatment with cyclosporin. Br J Dermatol, 2000; 142: 830–832.
19）鈴木亜希子，磯貝善蔵，森田明理：化学物質の関与が考えられた好酸球性筋膜炎，皮膚病診療，2004; 26: 719–722.
20）Florell SR, Egan CA, Gregory MC, et al: Eosinophilic fasciitis occurring four weeks after the onset of dialysis in a renal failure patient, J Cutan Med Surg, 2001; 5: 33–36.
21）Sherber NS, Wigley FM, Paget SA: Diffuse fasciitis with eosinophilia developing after local irradiation for breast cancer, Clin Rheumatol, 2009; 28: 729–732.
22）Minciullo PL, Morabito F, Mandaglio R, et al: Eosinophilic fasciitis associated with autoimmune phenomena after bone marrow transplantation: report of two cases, Clin Rheumatol, 2006; 25: 80–82.
23）Macklin M, Yadav S, Jan R, et al: Checkpoint Inhibitor-Associated Scleroderma and Scleroderma Mimics, Pharmaceuticals（Basel）, 2023; 16: 259.
24）Li Y, Kong HE, Cheeley J: Eosinophilic fasciitis following COVID-19: A case series of 3 patients, JAAD Case Rep, 2024; 44: 6–10.
25）Waters C, Doody O, Ambrose N, et al: Eosinophilic Fasciitis Following Infection With COVID-19, Ir Med J, 2024; 117: 1032.
26）Bischoff L, Derk CT: Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the literature, Int J Dermatol, 2008; 47: 29–35.
27）神人正寿：好酸球性筋膜炎の診療ガイドラインの妥当性の検証．厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）分担研究報告書，2018.
28）神人正寿：好酸球性筋膜炎 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン，日本皮膚科学会，2016; 126: 2241–2250.
29）Berianu F, Cohen MD, Abril A, et al: Eosinophilic fasciitis: clinical characteristics and response to methotrexate, Int J Rheum Dis, 2015; 18: 91–98.
30）Lebeaux D, Francès C, Barete S, et al: Eosinophilic fasciitis（Shulman disease）: new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients, Rheumatology（Oxford）, 2012; 51: 557–561.
31）Antic M, Lautenschlager S, Itin PH: Eosinophilic fasciitis 30 years after-what do we really know? Report of 11 patients and review of the literature, Dermatology, 2006; 213: 93–101.
32）Blaser KU, Steiger U, Würsch A, et al: [Eosinophilic fasciitis with aplastic anemia and Hashimoto's thyroiditis. Review of the literature and report of a typical example], Schweiz Med Wochenschr, 1989; 119: 1899–1906.
33）Nashel J, Steen V: The use of an elevated aldolase in diagnosing and managing eosinophilic fasciitis, Clin Rheumatol, 2015; 34: 1481–1484.
34）Doyle JA, Ginsburg WW: Eosinophilic fasciitis, Med Clin North Am, 1989; 73: 1157–1166.
35）Seibold JR, Rodnan GP, Medsger TA, et al: Circulating immune complexes in eosinophilic fasciitis, Arthritis Rheum, 1982; 25: 1180–1185.
36）加藤悦子，山根謙一，鹿田純一郎ほか：血清 P-Ⅲ-P 値が病勢を反映した好酸球性筋膜炎，皮膚病診療，2003; 25: 1367–1370.
37）Fujimoto M, Sato S, Ihn H, et al: Serum aldolase level is a useful indicator of disease activity in eosinophilic fasciitis, J Rheumatol, 1995; 22: 563–565.
38）Nakajima H, Fujiwara S, Shinoda K, et al: Magnetic resonance imaging and serum aldolase concentration in eosinophilic fasciitis, Intern Med, 1997; 36: 654–656.
39）Jinnin M, Ihn H, Yamane K, et al: Serum levels of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and 2 in patients with eosinophilic fasciitis, Br J Dermatol, 2004; 151: 407–412.
40）常深祐一郎，尹　浩信，出月健夫ほか：血清中可溶性インターロイキン 2 受容体値が病勢を反映した好酸球性筋膜炎の 1 例，皮膚臨床，2000; 42: 1293–1297.
41）Moulton SJ, Kransdorf MJ, Ginsburg WW, et al: Eosinophilic fasciitis: spectrum of MRI findings, AJR Am J Roentgenol, 2005; 184: 975–978.
42）Baumann F, Brühlmann P, Andreisek G, et al: MRI for diagnosis and monitoring of patients with eosinophilic fasciitis, AJR Am J Roentgenol, 2005; 184: 169–174.
43）Kirchgesner T, Dallaudière B, Omoumi P, et al: Eosinophilic fasciitis: Typical abnormalities, variants and differential diagnosis of fasciae abnormalities using MR imaging, Diagn Interv Imaging, 2015; 96: 341–348.
44）Kissin EY, Garg A, Grayson PC, et al: Ultrasound assessment of subcutaneous compressibility: a potential adjunctive diagnostic tool in eosinophilic fasciitis, J Clin Rheumatol, 2013; 19: 382–385.
45）Barnes L, Rodnan GP, Medsger TA, et al: Eosinophilic fasciitis. A pathologic study of twenty cases, Am J Pathol, 1979; 96: 493–518.
46）Elder DE: Elder DE, et al（eds）: *Lever's Histopathology of the skin*, 10th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 293–295.
47）Endo Y, Tamura A, Matsushima Y, et al: Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome, Clin Rheumatol, 2007; 26: 1445–1451.
48）Lebeaux D, Sène D: Eosinophilic fasciitis（Shulman disease）, Best Pract Res Clin Rheumatol, 2012; 26: 449–458.
49）Falanga V, Medsger TA: Frequency, levels, and significance of blood eosinophilia in systemic sclerosis, local-

ized scleroderma, and eosinophilic fasciitis, J Am Acad Dermatol, 1987; 17: 648–656.
50) Herson S, Brechignac S, Piette JC, et al: Capillary microscopy during eosinophilic fasciitis in 15 patients: distinction from systemic scleroderma, Am J Med, 1990; 88: 598–600.
51) Rozboril MB, Maricq HR, Rodnan GP, et al: Capillary microscopy in eosinophilic fasciitis. A comparison with systemic sclerosis, Arthritis Rheum, 1983; 26: 617–622.
52) Pimenta S, Bernardes M, Bernardo A, et al: Intravenous immune globulins to treat eosinophilic fasciitis: a case report, Joint Bone Spine, 2009; 76: 572–574.
53) Peterson LS, Nelson AM, Su WP: Classification of morphea (localized scleroderma), Mayo Clin Proc, 1995; 70: 1068–1076.
54) 神人正寿：好酸球性筋膜炎の診断と治療の極意，MB Derma, 2022; 326: 27–32.
55) de Masson A, Bouaziz JD, Peffault de Latour R, et al: Severe aplastic anemia associated with eosinophilic fasciitis: report of 4 cases and review of the literature, Medicine (Baltimore), 2013; 92: 69–81.
56) Haddad H, Sundaram S, Magro C, et al: Eosinophilic fasciitis as a paraneoplastic syndrome, a case report and review of the literature, Hematol Oncol Stem Cell Ther, 2014; 7: 90–92.
57) Doyle JA, Connolly SM, Hoagland HC: Hematologic disease in scleroderma syndromes, Acta Derm Venereol, 1985; 65: 521–525.
58) Jones HR, Beetham WP, Silverman ML, et al: Eosinophilic fasciitis and the carpal tunnel syndrome, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1986; 49: 324–327.
59) Nassonova VA, Ivanova MM, Akhnazarova VD, et al: Eosinophilic fasciitis. Review and report of six cases, Scand J Rheumatol, 1979; 8: 225–233.
60) Bachmeyer C, Monge M, Dhôte R, et al: Eosinophilic fasciitis following idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia and Hashimoto's disease, Dermatology, 1999; 199: 282.
61) Papa R, Nozza P, Granata C, et al: Juvenile eosinophilic fasciitis: three case reports with review of the literature, Clin Exp Rheumatol, 2016; 34: 527–530.
62) Wright NA, Mazori DR, Patel M, et al: Epidemiology and Treatment of Eosinophilic Fasciitis: An Analysis of 63 Patients From 3 Tertiary Care Centers, JAMA Dermatol, 2016; 152: 97–99.
63) Wollina U, Hansel G, Schönlebe J, et al: Eosinophilic Fasciitis - Report of Three Cases and Review of the Literature, Open Access Maced J Med Sci, 2019; 7: 2964–2968.
64) Chaigne B, Tieu A, Beeker N, et al: Cluster analysis reveals eosinophilia and fibrosis as poor prognostic markers in 128 patients with eosinophilic fasciitis, J Am Acad Dermatol, 2022; 87: 997–1005.
65) Song Y, Zhang N, Yu Y: Diagnosis and treatment of eosinophilic fasciitis: Report of two cases, World J Clin Cases, 2021; 9: 8831–8838.
66) 滝口光次郎：【へこむ病気いろいろ】特徴的な大きなへこみ（または凹凸）好酸球性筋膜炎，Visual Dermatology, 2005; 4: 896–897.
67) 中野純二，上田　茜：COVID-19 ワクチン（BNT162b2）3 回目接種後に発症した好酸球性筋膜炎の 1 例，皮膚科の臨床，2024; 66: 208–210.
68) Alexanian C, Cheng M, Kiuru M, et al: Eosinophilic fasciitis presenting as a unilateral, solitary plaque, Dermatol Online J, 2019; 25: 13030.
69) Janzen L, Jeffery JR, Gough J, et al: Response to methotrexate in a patient with idiopathic eosinophilic fasciitis, morphea, IgM hypergammaglobulinemia, and renal involvement, J Rheumatol, 1995; 22: 1967–1970.
70) Mertens JS, Thurlings RM, Kievit W, et al: Long-term outcome of eosinophilic fasciitis: A cross-sectional evaluation of 35 patients, J Am Acad Dermatol, 2017; 77: 512–517.e515.
71) Tkachenko E, Steuer AB, Lo K, et al: Mycophenolate Mofetil for Eosinophilic Fasciitis: A Retrospective Analysis From 3 Tertiary Care Centers, JAMA Dermatol, 2020; 156: 595–597.
72) Alonso-Castro L, de las Heras E, Moreno C, et al: Eosinophilic fasciitis/generalized morphea overlap successfully treated with azathioprine, Int J Dermatol, 2014; 53: 1386–1388.
73) Tull R, Hoover WD, De Luca JF, et al: Eosinophilic fasciitis: a case series with an emphasis on therapy and induction of remission, Drugs Context, 2018; 7: 212529.
74) Debusscher L, Bitar N, De Maubeuge J, et al: Eosinophilic fasciitis and severe aplastic anemia: favorable response to either antithymocyte globulin or cyclosporine A in blood and skin disorders, Transplant Proc, 1988; 20 (3 Suppl 4): 310–313.
75) Urzal J, Cimbron M, Mendonça T, et al: Eosinophilic fasciitis (Shulman's disease): review and comparative evaluation of seven patients, Reumatologia, 2019; 57: 85–90.
76) Kato T, Nakajima A, Soejima M, et al: Therapeutic efficacy of intravenous cyclophosphamide concomitant with moderate-to high-dose prednisolone in two patients with fasciitis panniculitis syndrome, Mod Rheumatol, 2008; 18: 193–199.
77) Shamriz O, Druker M, Neuman T, et al: Eosinophilic Fasciitis: A Single Center Experience of Seven Patients, Isr Med Assoc J, 2018; 20: 95–99.
78) Loupasakis K, Derk CT: Eosinophilic fasciitis in a pediatric patient, J Clin Rheumatol, 2010; 16: 129–131.
79) Jensen E, Hess B, Hunziker T, et al: [Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome)], Schweiz Med Wochenschr, 2000; 130: 156–160.
80) Tognetti L, Marrocco C, Carraro A, et al: UVA-1 phototherapy as adjuvant treatment for eosinophilic fasciitis: in vitro and in vivo functional characterization, Int J Dermatol, 2022; 61: 718–726.
81) Calzavara-Pinton P, Bettolini L, Tonon F, et al: The realistic positioning of UVA1 phototherapy after 25 years of clinical experience and the availability of new biologics

and small molecules: a retrospective clinical study, Front Med（Lausanne）, 2023; 10: 1295145.
82）Silny W, Osmola-Mankowska A, Czarnecka-Operacz M, et al: Eosinophilic fascitis: a report of two cases treated with ultraviolet A1 phototherapy, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2009; 25: 325–327.
83）Schiener R, Behrens-Williams SC, Gottlöber P, et al: Eosinophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy, Br J Dermatol, 2000; 142: 804–807.
84）Weber HO, Schaller M, Metzler G, et al: Eosinophilic fasciitis and combined UVA1--retinoid--corticosteroid treatment: two case reports, Acta Derm Venereol, 2008; 88: 304–306.
85）Yamamoto T, Ito T, Asano Y, et al: Characteristics of Japanese patients with eosinophilic fasciitis: A brief multicenter study, J Dermatol, 2020; 47: 1391–1394.
86）Kougkas N, Bertsias G, Papalopoulos I, et al: Rituximab for refractory eosinophilic fasciitis: a case series with long-term follow-up and literature review, Rheumatol Int, 2021; 41: 1833–1837.
87）Mufti A, Kashetsky N, Abduelmula A, et al: Biologic treatment outcomes in refractory eosinophilic fasciitis: A systematic review of published reports, J Am Acad Dermatol, 2022; 86: 951–953.
88）Erez D, Shoenfeld Y, Natour A, et al: Clinical experience with biologic treatment in resistant eosinophilic fasciitis: Case reports and review of the literature, Medicine（Baltimore）, 2021; 100: e25359.
89）Pinheiro G, Costa AR, Campar A, et al: Effectiveness of Tocilizumab in the Treatment of Fasciitis with Eosinophilia: Two Case Reports, Eur J Case Rep Intern Med, 2020; 7: 001485.
90）Tzaribachev N, Holzer U, Schedel J, et al: Infliximab effective in steroid-dependent juvenile eosinophilic fasciitis, Rheumatology（Oxford）, 2008; 47: 930–932.
91）Sanchez-Melendez SN, Shaw KS, Pan CX, et al: Mepolizumab for refractory eosinophilic fasciitis: a retrospective analysis from two tertiary care centres, Clin Exp Rheumatol, 2023; 41: 1721–1722.
92）Gambichler T, Chmelar C, Philippou S, et al: Gleich syndrome and eosinophilic fasciitis overlap successfully treated with mepolizumab, J Dermatol, 2022; 49: 1348–1350.
93）Khanna D, Agrawal H, Clements PJ: Infliximab may be effective in the treatment of steroid-resistant eosinophilic fasciitis: report of three cases, Rheumatology（Oxford）, 2010; 49: 1184–1188.
94）Sehgal R, Ernste FC, Eckloff S: Successful Treatment With Baricitinib in a Patient With Refractory Eosinophilic Fasciitis, J Rheumatol, 2021; 48: 948–949.
95）Cao XY, Zhao JL, Hou Y, et al: Janus kinase inhibitor tofacitinib is a potential therapeutic option for refractory eosinophilic fasciitis, Clin Exp Rheumatol, 2020; 38: 567–568.
96）Kim SR, Charos A, Damsky W, et al: Treatment of generalized deep morphea and eosinophilic fasciitis with the Janus kinase inhibitor tofacitinib, JAAD Case Rep, 2018; 4: 443–445.
97）Smith LC, Cox NH: Dapsone treatment for eosinophilic fasciitis, Arch Dermatol, 2008; 144: 845–847.
98）Ching DW, Leibowitz MR: Ketotifen--a therapeutic agent of eosinophilic fasciitis? J Intern Med, 1992; 231: 555–559.
99）Ristic B, Zecevic RD, Karadaglic D: [Treatment of eosinophilic fasciitis with cimetidine], Vojnosanit Pregl, 2001; 58: 437–440.
100）Lamloum M, Sioud DA, Ben Ghorbel I, et al: [Shulman syndrome. A report of 4 cases and review of the literature], Tunis Med, 2006; 84: 189–194.
101）Stork J, Němcová D, Hoza J, et al: Eosinophilic fasciitis in an adolescent girl with lymphadenopathy and vitiligo-like and linear scleroderma-like changes. A case report, Clin Exp Rheumatol, 1996; 14: 337–341.
102）Manzini CU, Sebastiani M, Giuggioli D, et al: D-penicillamine in the treatment of eosinophilic fasciitis: case reports and review of the literature, Clin Rheumatol, 2012; 31: 183–187.
103）Kato Y, Naito Y, Narita Y, et al: D-penicillamine-induced myasthenia gravis in a case of eosinophilic fasciitis, J Neurol Sci, 1997; 146: 85–86.
104）Allen SC: Eosinophilic fasciitis in an African--possible benefit of chloroquine treatment, Postgrad Med J, 1984; 60: 685–686.
105）Islam MN, Islam MA, Abdal SJ, et al: Eosinophilic fasciitis: what matters in management in a developing country--a case report with two and a half-year follow-up, J Health Popul Nutr, 2012; 30: 117–120.
106）Mendoza FA, Bai R, Kebede AG, et al: Severe eosinophilic fasciitis: comparison of treatment with D-penicillamine plus corticosteroids vs. corticosteroids alone, Scand J Rheumatol, 2016; 45: 129–134.
107）Jones AC, Doherty M: Eosinophilic fasciitis with late onset arthritis responsive to sulfasalazine, J Rheumatol, 1993; 20: 750–751.
108）Kim SW, Rice L, Champlin R, et al: Aplastic anemia in eosinophilic fasciitis: responses to immunosuppression and marrow transplantation, Haematologia（Budap）, 1997; 28: 131–137.
109）Cetkovský P, Koza V, Cetkovská P, et al: Successful treatment of severe Shulman's syndrome by allogeneic bone marrow transplantation, Bone Marrow Transplant, 1998; 21: 637–639.
110）Tkachenko E, Steuer AB, Lo K, et al: Intravenous immunoglobulin for refractory eosinophilic fasciitis: A retrospective analysis from 3 tertiary care centers, J Am Acad Dermatol, 2023; 88: 1354–1356.
111）Bonnotte B, Chauffert B, Caillot D, et al: Successful treatment with antithymocyte globulin and cyclosporin A of a severe aplastic anaemia associated with an eosinophilic fasciitis, Br J Rheumatol, 1998; 37: 1358–1359.
112）Suzuki G, Itoh Y, Horiuchi Y: Surgical management of

eosinophilic fasciitis of the upper extremity, J Hand Surg Br, 1997; 22: 405–407.
113）Neumeister MW, Robertson GA: Therapeutic fasciectomy for eosinophilic fasciitis, Ann Plast Surg, 1998; 41: 208–210.
114）Haiduc VF, Erkan D, Kirou K, et al: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody（c-ANCA）positive recurrent eosinophilic fasciitis responsive to cyclophosphamide: a clinical pathology conference held by the Division of Rheumatology at Hospital for Special Surgery, HSS J, 2008; 4: 81–86.
115）Chun JH, Lee KH, Sung MS, et al: Two cases of eosinophilic fasciitis, Ann Dermatol, 2011; 23: 81–84.
116）Dakhode S, Prabhu RM, Barik SK, et al: An Unusual Presentation of a Rare Disease: Eosinophilic Fasciitis, Cureus, 2022; 14: e31140.
117）O'Laughlin TJ, Klima RR, Kenney DE: Rehabilitation of eosinophilic fasciitis. A case report, Am J Phys Med Rehabil, 1994; 73: 286–292.
118）堂園浩一郎，岸本充代，中村　健：好酸球性筋膜炎の1症例，リハビリテーション医学，1995; 32: 431–434.
119）鍬塚　大，小村一浩，穐山雄一郎ほか：小児発症の好酸球性筋膜炎の1例，西日本皮膚科，2008; 70: 614–617.
120）伊藤　満，丹羽宏文，高橋智子ほか：【4疾患からみる膠原病のいま】抗ss-DNA抗体が陽性を示した好酸球性筋膜炎の1例，皮膚科の臨床，2019; 61: 1808–1812.
121）麦井直樹，堀江　翔，濱口儒人ほか：関節可動域制限を呈した好酸球性筋膜炎9例のリハビリテーション，国立大学リハビリテーション，2023; 44: 48–52.