

30周年記念誌

2001年

膠原病

ハンドブック

改訂版



全国膠原病友の会

発 刊 に あ た り

全国膠原病友の会

会 長 畠澤 千代子

21世紀の幕開けとともに「全国膠原病友の会」も30周年を迎えました。

医学の進歩のおかげで、私ども膠原病患者の予後もよくなり、30年の歳月を痛感しております。しかし、病気に終わりはなく、不安な生活には変わりありません。

「膠原病ハンドブック」が1993年に発刊されてから8年が経ちました。その間、多くの会員や家族、また、一般の方や医療関係の方々にも好評を得まして、現在でも問い合わせが絶えません。

30周年を機に、病気を正しく理解して治療にあたるためにも、その改訂版を発刊することにいたしました。全国の先生方のご理解、ご協力のもと、30周年記念誌としてここに発刊することができましたこと心より感謝申し上げます。

「難病患者認定適性化」等、高齢化社会の進むこれからの思うと病気や生活への不安は尽きませんが、より充実した社会・福祉の制度を心より期待し、患者同士が手を携え支えあっていくことを願ってやみません。

本書が病気を正しく理解し、心の支えの一助となりますこと、また、社会の多くの方々に「膠原病」をご理解していただく指針となりますことを心より願っております。

目 次

発刊にあたり	畠澤千代子	1
第I章 膠原病に関する基礎知識		1
①膠原病とは	橋本博史	3
②全身性エリテマトーデス	狩野庄吾	6
③強皮症	東條毅	11
④多発性筋炎・皮膚筋炎	佐川昭	16
⑤混合性結合組織病	横張龍一	20
⑥結節性多発動脈炎	安倍達	25
・アレルギー性肉芽腫性血管炎	安倍達	31
・ウェゲナー肉芽腫症	安倍達	33
・高安病（大動脈炎症候群）	安倍達	37
・側頭動脈炎	安倍達	40
⑦慢性関節リウマチ	延永正	42
・成人スティール病	延永正	49
⑧シェーグレン症候群	宮脇昌二	52
⑨膠原病類縁疾患	鳥飼勝隆	55
⑩クレスト症候群	佐川昭	59
⑪好酸球増多筋痛症候群	佐川昭	60
⑫小児膠原病	横田俊平	61
⑬抗リン脂質抗体症候群	小池隆夫	63

第II章 疾病に関連して知っておきたい知識 67

①膠原病と精神神経的合併症	牧野 莊平	69
	武田 昭		
②膠原病と内科的合併症	隅谷 護人	72
③膠原病と整形外科的合併症	井上 明生	75
④治療薬と副作用	松本 美富士	78
⑤膠原病と皮膚症状	竹原 和彦	84
⑥膠原病と肺疾患	谷 賢治	86
⑦膠原病と腎障害	熊谷 俊一	89
⑧日常生活の過ごし方	恒松 徳五郎	95
⑨結婚・妊娠と出産	橋本 博史	101
⑩膠原病の漢方薬治療	鈴木 輝彦	104

第III章 社会保障に関する基礎知識 107

①膠原病患者の使える社会保障	杉浦 顕	109
----------------	------	-------	-----

おわりに 120

第 I 章 膠原病に関する基礎知識

膠原病とは

順天堂大学 膠原病内科教授

橋本 博史

1. 膠原病という名前の由来

膠原病という名前は 1942 年にクレンペラーという病理学者によってつけられました。その先生は、人間の身体のなかの細胞をささえている膠原線維というところに、フィブリノイド変性という、同じ病変が見られるいくつかの病気があることに気づいたのです。そして、これらの病気を総称して膠原病と名づけました。

当時、フィブリノイド変性は、膠原線維が物理的ないし化学的变化によって生じると考えられていました。しかし、現在では、膠原という名前が結合組織のなかの特別な線維性蛋白を意味しており、膠原病に含まれる病気には、この線維性蛋白の構造や代謝に異常がみられるわけではありません。また、フィブリノイド変性も膠原病に限って認められるわけではないことが明らかになっています。

2. 膠原線維と結合組織

さて、膠原線維というむずかしい言葉がでてきましたが、これは、細胞と細胞をのりづけしている結合組織に含まれている成分なのです。結合組織には、膠原線維のほかに線維芽細胞とか、基質とか呼ばれている成分も含まれています。これらの成分は、細胞へ栄養を補給したり、細胞の老廃物を排除したり、異物の侵入を防止したり、障害された部分を修復したりする重要な働きをしています。そのため、結合組織が障害されると、細胞が生きていけなくなり死滅してしまうのです。この結合組織は、皮膚、関節、筋肉、血管は無論のこと、全身いたるところにあります。従って、結合組織が侵される膠原病では様々な臓器の障害がみられるのです。

3. 膠原病に含まれる病気

クレンペラーが最初に膠原病に含めた病気は、(1)慢性関節リウマチ、(2)全身性エリテマトーデス、(3)強皮症または全身性硬化症、(4)多発性筋炎、皮膚筋炎、(5)結節性動脈周囲炎または結節性多発動脈炎、(6)リウマチ熱、の6つの病気でした。当時は、病気といえば心臓病、腎臓病のように1つの臓器が侵されることにより1つの病気が生じると考えられていました。膠原病のように多数の臓器が侵される病気の存在をクレンペラーが指摘したことは画期的なことだったのです。現在では、これらの6つの病気の他にシェーグレン症候群や混合性結合組織病なども膠原病に含まれ、また、膠原病に近い病気を含めると数多くの病気があげられます。

4. 膠原病の特徴

膠原病に含まれる病気にはいくつかの共通性があり、特徴がみられます。それらは、

- (1) 症状として発熱、疲れやすい、関節痛、筋肉痛、こわばりなどがみられ、これらは全身性の炎症によって生じます。骨・関節や筋肉に痛みとこわばりがある場合には、リウマチ性疾患という範疇に含まれますので、膠原病はリウマチ性疾患として扱われることがあります(図)。
- (2) 先に述べましたように、全身の結合組織が侵され多数の臓器が障害されます。結合組織が侵される病気は、膠原病以外にもたくさんあり、これらは結合組織疾患という範疇に含まれますので、膠原病はその一部を占めます(図)。
- (3) 免疫の異常がみられます。免疫の異常では、自己の成分に対して異常な免疫反応が生じているのではないかと考えられています。これは自己免疫と呼ばれていますが、これによって生じる病気は自己免疫疾患という範疇に含まれます。膠原病はその一部を占めます(図)。
- (4) かかりやすい体質は受け継がれることがあります。はっきりとした遺伝性はありません。従って、遺伝病ではありません。
- (5) 他の人にうつる伝染病ではありません。
- (6) 悪性腫瘍(癌)ではありません。
- (7) リウマチ熱以外は明らかな細菌によって起こる病気ではありませんので、抗生物質は効きません。
- (8) 副腎皮質ステロイド(ステロイドホルモン)が効きます。
などがあげられます。

このように、膠原病に含まれる病気にはいくつかの共通性がありますが、一つ一つは独立した病気で、それぞれ特徴的な症状があり、治療法も違います。従って、膠原病といわれれば、これらの病気のいずれかに診断され治療されます。

5. 今後の展望

膠原病という名前が提唱されてから約半世紀たちました。当初は予後不良で難病中の難病といわれていましたが、現在では、まだ原因は不明ですが、これまでの診断技術の進歩と治療法の発展により慢性に経過する病気という概念に変わってきました。そして、健康な方と変わらないくらいに予後が改善し、数多くの方が社会に復帰し活躍しています。これからは、膠原病の原因究明と原因療法の開発が急速に進められると思いますが、さらに予後を良くし長生きするために生活習慣病などの病気の予防にも留意しましょう。

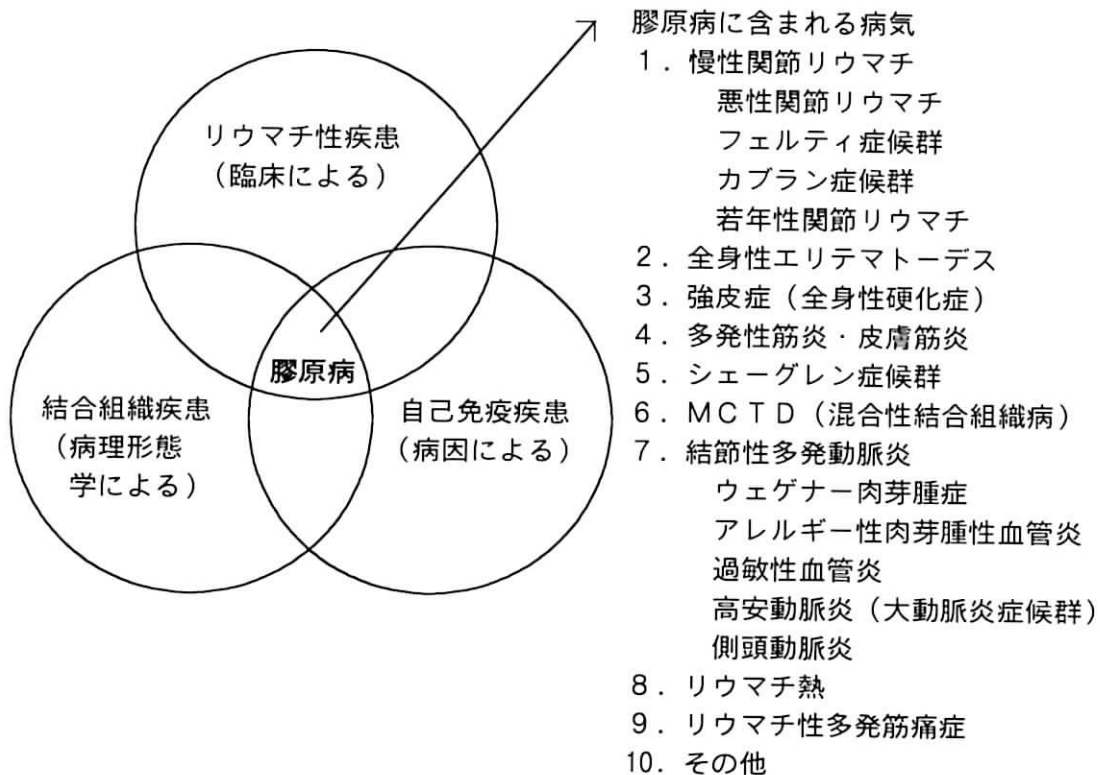


図. 膠原病の位置づけ

全身性エリテマトーデス

自治医科大学看護短期大学学長
アレルギー膠原病学教授

狩野 庄吾

1. はじめに

全身性エリテマトーデスは、膠原病の代表的な病気です。わが国に約4万人の患者がいると推測されています。20歳から40歳の若い女性に発病することが多い病気です。患者の男女比は約1:10で女性が多くかかります。エリテマトーデスは、紅斑を意味する言葉です。全身性エリテマトーデスの英語名 Systemic Lupus Erythematosus を略してSLE（エス・エル・イー）とも呼ばれます。

SLEは、皮膚や関節の症状のほかに、腎臓、心臓、脳にも障害をもたらすことがある慢性の病気です。しかし、多くの場合、適切な初期治療により病気の活動性をコントロールすることができるようになりました。病気をよく理解し、病気を悪化させる誘因を避けることにより、社会的にも活動できる普通の生活ができるようになります。

2. 原因

SLEの原因はなお不明です。いくつかの原因が重なったときに発病すると考えられています。SLEになりやすい体質に一部は遺伝が関係しているようです。女性ホルモンの影響も考えられています。強い紫外線をあびる機会（海水浴、登山、スキー、熱帯地方への旅行）、ウイルス感染、妊娠、ストレスが発病のきっかけとなることも知られています。

SLE患者の血液中に、抗核抗体（細胞の核と反応する抗体）が存在します。抗核抗体の中でも抗二本鎖DNA抗体と抗Sm抗体がSLEに特徴的です。自分の体の成分に対する抗体（自己抗体）が過剰につくられると、自己抗体と自己抗原（自分の体の成分）とが結合した免疫複合体が血中に増加します。免疫複合体が血管内面や腎臓に付着して炎症や臓器障害をひきおこすと考えられています。

3. 症状

SLEの症状は、活動期（急性期）の症状と各内臓の症状に分けて考えると理解しやすいでしょう（表1）。

急性期の症状には、発熱、疲れやすさ、関節の痛み、筋肉の痛み、食欲低下などがあります。顔面紅斑、光線過敏症、胸膜炎、心膜炎、新たな尿蛋白の出現も急性期にみられる症状です。

SLEに最も特徴的な皮膚症状は、鼻を中心に両頬に蝶が羽をひろげたようにみえる紅斑で、蝶形紅斑ともよばれます。海水浴、登山、スキーなどで紫外線の強い日光にあたった後に、ときに水疱を伴う強い日焼けがおこることがあり、光線過敏症（日光過敏症）とよばれます。関

節の腫れと痛みを伴う関節炎もおこりますが、慢性関節リウマチのように変形や骨破壊をおこすことはありません。

SLEの特徴は、いろいろな内臓に障害が現れることです。腎臓がおかされるループス腎炎は、蛋白尿やけんび鏡的血尿（尿を遠心分離して沈渣をけんび鏡でみると赤血球が尿に出ている）で気づくのが最初の症状です。蛋白尿が大量に出ると血液中の蛋白（アルブミン）が低下して全身にむくみが出るネフローゼ症候群という状態になります。さらに進行すると腎機能が低下して血液透析が必要となることもあります。肺臓を包んでいる胸膜に炎症が起これば胸膜炎や胸水がたまることがあります。まれに、間質性肺炎や肺胞出血をおこします。心臓を包む心膜の炎症（心膜炎）で心嚢液がたまることや、ときに心筋炎をおこすこともあります。

神経の症状としては、脳などをおかす中枢神経ループスがおこり、頭痛、意識障害、けいれん、髄膜炎、精神症状（うつ状態、不眠、興奮状態）、四肢の片麻痺がみられることがあります。末梢神経症状として、しびれ、神経痛がみられます。

血液の異常として、白血球減少、リンパ球減少、血小板減少、溶血性貧血がみられることがあります。

SLEでは、前述の症状がすべての患者におこるのではなく、おかされる内臓の組合せや重症度に個人差が大きいことが特徴です。

4. 検査と診断

SLEの検査には、病名診断のための検査と病気のひろがりや活動性を把握するための検査、さらに病気の活動性を知るための検査があります（表2）。

急性期症状で発病した場合など、症状からSLEなどの膠原病が疑われるときは、抗核抗体、血清補体価、血清免疫グロブリン、尿蛋白と沈渣、血液（血算）を調べます。逆に、定期検診や発熱時の検査で、抗核抗体陽性、白血球減少、血小板減少、尿蛋白陽性などを気づかれて精査のために専門医を紹介されて受診する場合があります。最近抗核抗体の検査法の進歩により感度が高くなったため、SLEの活動性が高い時期には抗核抗体はほぼ100%近く陽性になります。抗核抗体は健康な人でも数%で陽性を示すことがあります。SLE以外の膠原病でも陽性を示します。抗核抗体が陽性の場合には、抗二本鎖DNA抗体、抗Sm抗体、抗RNP抗体など核のどの成分に対する抗体かを詳しく調べます。

SLEの診断は、特徴的な症状の組合せと検査の結果を総合的に判断して診断します。診断にはアメリカリウマチ学会のSLE分類基準を参考にします。SLEは同じ病名がついても一人一人病気のひろがりや活動性が異なります。そのひとに最適の治療方針を立てるには、病名診断がついたら、次のステップとして、病気のひろがり（臓器病変）と活動性を評価するための検査をすることが必要です。多くの情報は、採血、検尿、エックス線検査、超音波検査など比較的苦痛の少ない検査で得られます。ループス腎炎の組織所見と重症度について詳しい情報を得て、長期的な腎炎の進行性を考慮した治療方針を立てるためには、腎生検が必要になります。

5. 治療

SLEの治療は、急性期症状のコントロール、再燃の予防、再燃時の治療、臓器病変の治療、合併症の治療、治療に伴う副作用の防止とおきた場合の治療などよりなります。

急性期症状のコントロールには、ステロイド剤（副腎皮質ホルモン薬）が第一選択となります。活動性、重症度に応じて初期治療量が決められます。最初に十分量を用いて活動性を抑えた後、徐々に減量して維持量に移行します。ステロイドの使い方が上手になったために、SLEが昔の生命予後が悪い病気から、コントロールできる慢性疾患へと予後が著しく改善されました。

ステロイド治療には副作用が伴います。ステロイドの副作用をいかに少なくするかが大切です。ステロイドの副作用には、大量に用いるときの副作用と長期間用いることによる副作用があります。初期治療として大量に用いるときの副作用には、高血圧、糖尿病、胃潰瘍、感染症、精神症状（興奮、多弁、不眠、ときにうつ状態）があります。初期治療時には原則として入院治療により、副作用の出現に注意し、対処します。ステロイドの長期使用に伴う副作用には、骨粗鬆症、大腿骨壊死、動脈硬化、感染症、白内障、緑内障などがあります。骨粗鬆症は、活性型ビタミンD製剤、カルシウム製剤、ビスフォスフォネート（ダイドロネルなど）、カルシトニン製剤などにより進行を防止できます。なお、ステロイド内服中は食欲が増すことがあり、体重が増えることが多いので、体重を量りながら食事の量をコントロールすることが大切です。

ステロイドの副作用を恐れるあまり、自分だけの判断で急にステロイド内服を中止することは大変危険です。もともとステロイドは自分のからだの副腎皮質で作られているホルモンです。ステロイド内服中、副腎皮質は工場が操業休止の状態になっています。ステロイド内服を急に中止すると体内に副腎皮質ホルモン欠乏状態が生じ、食欲低下、下痢、さらに元気が無くなり、時には血圧が低下してショック状態になることがあります。

びまん性増殖性ループス腎炎などステロイド治療だけでは抑えきれない臓器病変に対して、免疫抑制薬を使います。

SLEの再燃予防には、次に述べる日常生活の管理が重要です。

6. 日常生活の管理

SLEは、全身の炎症を伴う慢性の病気で、しかも活動性に波があるので、病気のことをよく理解して病気と上手につきあうことが大切です。発熱や全身倦怠感、食欲低下を伴う急性期には安静を保ち休養をとることが必要です。病気が安定している寛解期にも、病気の活動性が高まる誘因となることを避けることが大切です。例えば、過労、ストレス、睡眠時間の不足、強い紫外線、寒冷などは避けるようにしましょう。強い紫外線とは、海水浴、登山、スキー、炎天下の長時間の運動、ハワイなど熱帯地方への旅行など、一般の人が真っ黒に日焼けするような状況です。内陸の都市で通常の外出まで控える必要は一般にはありません。

ステロイド内服中は一般に食欲が増し、体重が増えるとともに、顔、肩、胴回りに皮下脂肪がつきます。満月様顔貌（ムーンフェイス）は、ステロイドを維持量まで減少すると必ず元に戻る所以心配は要りません。むしろ、胴回りに皮下脂肪がつかないように食事の量を調節しま

しょう。

ステロイドを長期に内服していると、骨粗鬆症や筋力低下が起こりやすくなります。安定期には散歩や軽い体操などで体を動かしましょう。ステロイドを大量長期に服用した場合に大腿骨頭などの無血管性骨壊死がおこることがあります。その場合には、強い荷重をかけるのを避けるようにします。跳び上がる運動、階段の登り降りなどは避けましょう。寝たきりや椅子に座りきりは、特に安静を厳重に守る必要のある時期以外はかえって良くありません。また、動脈硬化、高血圧などもなりやすいので、一般の生活習慣病の注意も守りましょう。

表 1. 全身性エリテマトーデスの症状

I. 急性期症状

発熱、疲れやすさ、食欲低下、体重減少

関節痛、筋肉痛

顔面紅斑（蝶形紅斑）

光線過敏症

胸膜炎、心膜炎

蛋白尿、むくみ

II. 臓器症状

皮膚 蝶形紅斑（顔の両頬部の紅斑）、手掌紅斑、指尖紅斑、レイノー現象、脱毛、ループス・ヘアー（前髪の毛が折れやすいため短くなる）、光線過敏症

関節 関節痛、関節の腫れ

心臓 心膜炎（心臓を包む嚢に液が貯まる、症状を呈することはまれ）

肺 胸膜炎（胸水が貯まる、胸痛を起こす）

腎 ループス腎炎（軽度の蛋白尿、沈渣に赤血球がみられるものから、ネフローゼ症候群、腎不全を来たすものまである）

神経 髄膜炎、頭痛、意識障害、うつ状態、痙攣、しびれ、麻痺など

血液 白血球減少、リンパ球減少、血小板減少、溶血性貧血

表 2. 全身性エリテマトーデスの検査

I. 診断のための検査

抗核抗体

抗二本鎖DNA抗体

抗可溶性核抗原 (ENA) 抗体

抗RNP抗体

抗Sm抗体

血清補体価、C3、C4

II. 内臓病変のひろがりを知るための検査

血液検査 (ヘモグロビン濃度、赤血球数、白血球数、血小板数、白血球分画)

尿検査 (尿蛋白、尿沈渣: 赤血球、硝子円柱、顆粒円柱など)

腎機能検査 (血清クレアチニン、尿素窒素、クレアチニン・クリアランス)

胸部エックス線写真

心エコー図 (超音波) 検査

肺機能検査

III. 活動性を知るための検査

血清補体価、C3、C4

免疫複合体

抗二本鎖DNA抗体



強皮症

国立病院東京医療センター名誉院長

慶応義塾大学内科客員教授

東條 毅

はじめに

強皮症には全身性強皮症と限局性強皮症とがあります。厚生省が特定疾患に指定しているものは全身性強皮症で、全身性硬化症とも呼ばれています。単に強皮症と呼ぶ場合は、通常この全身性の強皮症を指しています。

強皮症はかつて進行性全身性硬化症と呼ばれ、英語の略字からPSSと呼ばれたことがありました。しかしその後、この病気のすべてが進行性(Pは progressive の略字)ではないことが知られてきました。このため進行性の略字の(P)をはずして、全身性硬化症と呼ばれるようになりました。英語で略す時は、SSc(systemic sclerosis)となります。

この病気には、特有な皮膚症状があります。このために、昔は皮膚科だけの病気だと思われていました。しかしわが国の松井博士らにより、内臓にも皮膚と同様の変化が起こることが明らかにされました。これによって、さまざまな内科の病気が起こります。このために現在では、皮膚科医と内科医とが協力して診療に当たるべき病気と考えられるようになりました。現実には皮膚科のみ、あるいは内科のみの単科で治療を継続されている方が、少なくありません。しかしそれぞれの専門医がいるのですから、折に触れて各専門医に相談されれば、よりよい結果が得られるものと思われれます。

厚生省研究班による平成3年の全国調査では、全国推定患者数は6,990人(95%信頼区間6,400～7,400)でした。また患者調査による平成5年の全国推計受療患者数は、9,268人(95%信頼区間7,568～10,968)でした。このうちの女性患者は、男性の7.5倍多く認められました。発病する頻度は30歳から60歳の間が高く、小児期には稀にしか発病しません。

1. 原因

他の膠原病と同様に、明確な原因は明らかにされておられません。このため厚生省では強皮症を特定疾患に指定して、医療費は公費で負担するようにしています。また原因解明のための研究班もできて、いろいろな角度からの研究が進められています。

これまでに明らかにされた点は、組織の線維化に関係する細胞が活発に働くために線維化が進み、皮膚や内臓の硬化が進むという事実です。しかしその細胞がなぜ活発に働くのかは、まだよく解っていません。代謝の異常と免疫の異常の両面から、現在その仕組みが活発に追求されております。原因が特定される日も、そう遠くはないと思われれます。他方、この病気が特殊な遺伝病や伝染する病気ではない、という点は明確になってきました。他の膠原病と同じように、自己免疫疾患の一つと考えられております。

2. 症 状

強皮症はレイノー現象と皮膚の硬化を特徴とする慢性の病気で、免疫学的な異常は早くから認められています。やがて肺、消化管、心臓、まれに腎臓などの内臓の障害を起こす可能性があります。しかし皮膚硬化の症状と内臓障害の症状とは、かならずしも平行して進行しているわけではありません。皮膚の症状が目立つために最初に皮膚科を受診され、その後も内科的な病気をほとんど自覚しない方も少なくありません。一方、皮膚の硬化が軽いのに、消化器や肺などの内臓の病気が進む方もあります。このような方は最初から内科を受診されます。このような場合は、皮膚の変化が長く気づかれずに経過することがあります。

(1) 初期の症状

強皮症の初発症状としては、レイノー現象がもっとも多くみられます。60～70%以上の患者さんは、この現象が最初の症状だったと記憶しています。このほかに、手指のこわばる感じ、むくんだ感じ、手指関節の漠然とした痛み、なども初期に多い症状です。これらの症状はいつとはなく、漠然と始まります。このため強皮症は、いつから発病したのかを特定し難い病気として有名です。

(2) レイノー現象

レイノーとは、この現象を最初に報告した医師の名前です。手足の小動脈に血管攣縮が一過性に起こり、これが原因となって指が蒼白になる現象のことを意味しています。

定型的なレイノー現象では、指が蒼白になる第1相、チアノーゼによって暗紫色となる第2相、引き続いて毛細血管の拡張のために充血して赤くなる第3相、の3種類の色調の変化を区別することができます。このうち第1相の蒼白現象は必ず起こります。第2および第3相は、人によってそのうち一つだけの変化しか起こらないことがあります。このため、レイノー現象が陽性というためには、蒼白現象に引き続き、もう一つの色調変化の確認が必要とされています。

レイノー現象は寒冷刺激や感情的刺激を受けた時などに、主に手指に起こります。朝の洗面時に指を冷水に浸した時や、外出時に急に寒い風に吹かれた時などに起こります。この蒼白現象に気づかず、「指がしびれる」と自覚している方もあります。診察時に患者さんの指を強く押さえて急に離すと、指を押さえた部分が蒼白になります。「このような蒼白現象がしびれを感じる指に起こっていないか」を次回の受診時までには注意するようにと助言すると、レイノー現象陽性が明らかになることが少なくありません。レイノー現象は夏には起こりません。このため夏には、初診時の問診でレイノー現象の有無を聞きもらすことが多いともいわれています。

レイノー現象は強皮症の他に、全身性エリテマトーデス(SLE)、混合性結合組織病(MCTD)などでも見られます。またこの現象があっても何年も特別な変化のない場合もあり、レイノー病と呼ばれています。その他にこの現象が起こるまれな原因もあります。しかしレイノー現象陽性の80%は、膠原病がレイノー病であるという調査結果があります。

そしてレイノー病を長く追跡すると半数が強皮症となっていたという報告もあります。このため明らかな原因のないレイノー病であっても、強皮症に関する注意が必要です。

(3) 皮膚症状

レイノー現象に引き続いて、いつからか気が付かないうちに皮膚の硬化が手足、顔、頸などに認められるようになります。これは皮下に線維が多くなるためですが、個人差が大きくその程度はさまざまです。最初は浮腫期で、皮下の浮腫が目立つ時期です。このため指が太くソーセージ様になったり、手背がはれぼったくなることがあります。

この浮腫期が過ぎると、皮膚は浮腫性硬化期から硬化期になります。浮腫性であった皮膚はやがて硬くなった感じとなり、皮下組織からなかなかつまみ上げられないようになります。皮膚自体が光沢を帯び、皮膚の色が濃くなることもあります。皮下の毛細血管が拡張し、毛細血管拡張症がよく目だってくることもあります。指の先端（指尖）には、虫食い状の癬痕がしばしば見られます。またこれと共に、手腹の膨らみも喪失してきます。

このような皮膚の変化は、指から前腕にかけてもっともはっきり認められます。しかしその判断は難しいことも多く、長く気づかれずに過ごしてしまうことも少なくありません。強皮症という病名から、皮膚が強い皮のようになるのとは誤りです。強皮症の皮膚はむしろ傷つき易く、その傷も治り難いため注意して保護しなければなりません。外傷などでは、必ず皮膚科医と相談すべきです。

(4) 全身症状・・・各臓器病変による症状

強皮症は他の膠原病と同様に、全身性の炎症性疾患に分類される病気です。このため病気の活動性の強い時は、炎症による全身症状が認められます。すなわち全身のだるさ、疲れ易さ、不定の発熱、体重の減少、などです。これらは炎症が全身性にあるために起こる症状ですから、軽視すべきではありません。

強皮症の臓器症状は前述のように、肺、消化管、心臓、腎臓などが主なものです。詳細は略しますが、これらは共通して、臓器に線維が増えることが主な原因となっています。肺線維症は息切れや空咳を起こし易く、肺機能検査で早期発見できます。自覚症状がなくとも強皮症と診断されたら、肺機能検査を受ける必要があります。

消化管では平滑筋の変性と線維化が進み、このために食道や胃腸の運動を不活発にします。この結果として消化や吸収が悪くなり、便秘の異常の頻度も高くなります。まず食道の運動低下と拡張が起こり、長く経過すると胃液の逆流のために、逆流性食道炎を起こしやすくなります。食道の運動低下は早期から起こるため、強皮症と診断されたら、上部消化管の検査が必要です。

心臓は心電図の変化を起こし易く、腎臓は突発する高血圧の原因となることがあります。この他に関節周囲の線維化のために、痛みや運動制限が強くなることもあります。また一部には慢性関節リウマチに類似した、多発性で持続性の関節炎を伴う方もいます。

3. 検査

これには診断のための検査と、病気の進行を見るための検査とがあります。まず診断に役立つ検査としては、血中の抗核抗体の検査が重要です。抗核抗体とは、細胞の核に対する自己抗体のことです。自己抗体とは自分自身の細胞の成分に対しても反応する抗体のことです。

抗核抗体の中には、抗トポイソメラーゼ I 抗体（抗 Scl-70 抗体）などのように、強皮症にだけ陽性となる特異な抗体が数種類あります。その詳細は省略しますが、これらの抗体が陽性なら、その患者さんが強皮症である確率がきわめて高くなります。そしてどの種類の抗体が陽性であるかによって、どのようなタイプの強皮症なのかも推測できる利点があります。

内臓障害についても検査する必要がありますが、前述のように肺、消化管、心臓、腎臓が主な障害臓器となります。したがって成人病のドック式検査が役に立ちます。健康で働いている人でも、年に 1 回は職場の健康診断があります。強皮症が疑われたり、強皮症と認定された方は、年に 2 回以上これらの全身的な検査を受ける方がよいと思われます。

膠原病の診療では、免疫学的な検査を含めて多くの検査が必要です。その理由は、症状がはっきりする以前から、検査成績の異常が先行していることが多いからです。先行する異常値を早く把握して、症状がでる前に早期に対策を取りたいと思います。医療費が公費負担となっている理由の一つは、病態把握のための諸検査が多いこととも思います。

4. 治療と日常生活の管理

強皮症の治療法には、さまざまなものがあります。有効と報告された薬剤も少なくありません。しかし確実な特効薬として広く認められたものは、まだありません。その理由は、病気の真の原因が明らかでないためです。また客観的な比較対照試験が、強皮症の薬物療法の評価では困難なためです。

強皮症は慢性の病気で、また他の膠原病と同様にしばしば自然寛解があります。このような病気の特徴のために、また全国での患者数も少ないために、大規模で客観的な評価に耐える薬物療法が出てこないのは、やむを得ないことではあります。

最近強皮症の病態の理解が進み、発症初期の免疫異常がその後の病態を決めているのではないかとする考え方が出てきています。この考え方を基に、新しい治療法も出てきています。すなわち発症早期に副腎皮質ステロイド療法で免疫異常を是正しておけば、その後により効果があるのではないかとする考え方です。しかし治療に対するこのような新しい考え方も、今後はより客観的に評価されねばなりません。この評価によりはじめて、真に有効か否かが定まるものです。

しかし一方で、各臓器症状に対する適切な対症療法は、強皮症の治療の最近の進歩として挙げることができます。一口に臓器症状といっても、個々の患者さんにはそれぞれに固有の症状があります。同じ強皮症でも、ある方は消化器症状が強く、ある方は肺機能障害が強く多彩です。主治医が平素からその固有の症状をよく知っていれば、定期的なチェックでその悪化を早期に把握し、適切な対症療法でその進行を止めることが可能です。

膠原病各疾患では近年、生命予後に明らかな改善がみられています。この理由の一つは、患者と主治医の協力により、早期に適切な対症療法が行われるようになったことにあると思われます。

強皮症で薬物療法とともに重視すべき治療法は、日常生活の管理です。管理として重要なものの一つに、レイノー現象があります。レイノー現象に対する薬剤としては、各種の末梢循環

改善薬があります。しかしなるべくレイノー現象の頻度を減らすことが、もっともよい治療法です。寒冷刺激を避けることや、手袋や保温具の使用が大切です。また指先の小潰瘍はなるべく早期に治療するのがよく、指用のソックスで保護することは効果的です。このような日常生活上の知恵を知るには、友の会の会員相互の情報交換が役立ちます。

肺に線維症のある方は、感冒をこじらせないようにひと一倍の注意が必要です。外出後のうがいをおこさず、軽い感冒と思っても、発熱が続いたり汚い喀痰がある場合には、早めに主治医に相談すべきです。肺に線維症のある方は、肺炎になり易いからです。

食道の運動機能が悪い場合は、胃液が夜寝ている間に逆流しがちです。これが続くと逆流性食道炎の原因となります。そこで就床前の夕食を避けることが大切です。また夜間は上体をやや高めにして寝ることや、就眠前に適切な胃薬を飲んで寝る、などの予防策が必要となってきます。

これらの日常生活の管理は、強皮症の場合とくに重視されています。定期的に通院しながら、主治医とともにそれぞれの病気の状態に応じた、もっとも適切な処置を工夫していくことが大切です。

おわりに

強皮症は慢性で、ゆっくりした経過を辿る膠原病として知られています。毎月通院して検査して投薬を受けていても、大きな訴えのない方が大勢おられます。このため多忙にかこつけて通院をやめてしまう方も、しばしばあります。そして実際に病院から離れてしまっても、何年も大過なく過ごせる方も少なくありません。

しかし長い目でみますと、主治医を決めて定期的に通院されている方のほうが、結局はよりよい経過を辿っておられます。強皮症の正しい知識を持ち、信頼できる医療施設と療養上の友人によく相談されることが、病気に対処するもっともよい道だと思われます。やがてかならず寛解する時期の来ることを信じて、病気とともに生きる心構えが必要です。

多発性筋炎・皮膚筋炎

医療法人札幌山の上病院院長

佐川 昭

1. はじめに

多発性筋炎・皮膚筋炎は、原因がまだ不明で、主に筋肉を侵し、筋肉の炎症（筋炎）を起こしてさまざまな症状を表してくる病気です。

筋肉は平滑筋と横紋筋そして心筋に分類されますが、平滑筋は不随意筋と呼ばれ、自分ではコントロール出来ない胃腸や気管支など内臓の筋肉として体に分布し、横紋筋は骨格筋とも呼ばれ運動をおこなう時に使う手足や首などの筋肉のことを言います。このうち多発性筋炎は横紋筋の方を侵し、筋肉痛や筋肉の力が落ちて歩けなくなったりします。そのほか、発熱や関節痛を伴ったり、顔や手足に特徴のある発疹が表れます。このうち皮膚症状を伴うものを皮膚筋炎と呼んでおり、この二つの病気（多発性筋炎と皮膚筋炎）は根本的には同じものと考えられています。40歳以上では、悪性腫瘍の合併率が高いと言われていいますので、それを念頭において内臓の検査なども十分行うことが大事です。

まとめ： 原因不明の筋肉の炎症性疾患。横紋筋（骨格筋）が侵される。皮膚症状を伴うものを皮膚筋炎という。

2. 原因

まだ不明のままです。筋生検（筋肉の一部を検査の目的で採取すること）による病理学的所見（その標本を顕微鏡などで詳しく調べた時の所見）では、リンパ球やマクロファージと呼ばれる免疫系の疾患の時に働く細胞が筋肉細胞組織を侵したり、その部分の血管が障害されている所見が認められ、筋肉組織に対する自己免疫反応が起こっているのではないかと考えられています。

また、血液の検査で種々の自己抗体（自分自身の体の構成成分に対して反応する抗体）が証明されたり、全身性エリテマトーデスや慢性関節リウマチ、強皮症などの他の膠原病（全身性自己免疫疾患）との合併がよく見られたり、治療上で副腎皮質ステロイドホルモンが有効なことなどから、この病気は自己免疫疾患に属すると考えられています。

このような反応を起こす引き金としてウイルスが最も疑われていますが、まだはっきりとこれが原因だとは証明されていません。

まとめ： ウイルスが疑われているが原因不明。自己免疫疾患の一つ。

3. 症状

筋肉の症状のうち最も多いのは筋力低下で、特に手や足の近位筋（肘から上、膝から上の体に近い部分）に見られ、歩行が困難、階段の昇り降りが出来ない、椅子から立ち上がれない、服の脱ぎ着が困難などの症状が出ます。そのほか、筋肉の萎縮（細くなること）や筋肉痛、嚥

下障害（物を飲み込むのが困難）が見られます。

発熱や関節の痛み（手指、手首、肩、膝など）、レイノー現象（寒さや冷水にあたると手指など血管が収縮し指先が白くなったり暗紫色になる現象）もよく見られます。呼吸器の障害も見られることがあり、間質性肺炎として起こることが多く呼吸困難や咳、痰を伴います。

皮膚筋炎の場合はこれらのほかに、手足の関節の伸側（肘や膝）の発疹や、うわ臉（まぶた）の紫色の発疹（ヘリオトロープ疹と呼んでいます）、手指関節背面の発疹（ゴットロンの徴候と呼んでいます）などの皮膚症状を伴い、これらは頻度も多くこの病気に特徴的とされています。

まとめ： 筋肉の症状、皮膚の症状、関節症状が主なものとなっている。

4. 検査

病気の性質から考えても分かるように、筋肉が侵されたための検査所見が主なものとなっています。

筋肉の障害の結果、CPK、アルドラーゼ、ミオグロビン、GOT、GPT、LDHなどの酵素（筋肉から出てくるので筋原性酵素と呼ばれます）が筋肉から血液中に漏れ出てくるため、ふだんに比べかなり血液中で高くなり障害の程度の参考になります。

筋電図検査は、目的の場所の筋肉に針の電極をさして筋肉の収縮による電位（電気的エネルギー）の変化を見るものですが、これによって侵されているのが筋肉なのか神経なのかがわかるため、かなり重要な検査の一つです。

また筋肉の侵される病気はたくさんありますが、それらの間の区別をつけたり、障害がどの程度なのかを正確に判断するためには、筋生検（前述）が行われます。この検査をすることにより、診断や治療のうえで多くの確実な情報が得られるため重要で、ステロイドなどの治療を始める前に行わなければなりません。

もちろん、このほか一般的な内臓の検査もしておくことが大事であり、悪性腫瘍の有無を見るためには、全身の検査が必要です。呼吸器のうち間質性肺炎の併発が一番重要ですが、レントゲンやCT検査などのほか、最近はSP-DやKL-6などの血液検査が有用です。

まとめ： 検査では、筋生検、筋電図、筋原性酵素（血液検査）などが重要です。

5. 診断

最近改定された診断基準が厚生省から発表されています（表）。筋肉の症状と、筋生検の所見が陽性であれば、多発性筋炎の診断は確実とされています。皮膚筋炎は、筋肉の症状、皮膚の症状と検査所見が一つ以上あれば、確実とされています。そのために、検査の項目で述べたような種々の検査が必要で、診断が確定したら次の項目で述べるような治療に直ちに入っていきます。

6. 治療

治療法で一番大事なものは薬物療法で、薬を使って病気を治していくということです。その中心は、副腎皮質ステロイドホルモン（以下、ステロイド）で注射か飲み薬として処方されます。普通、プレドニゾロンとして一日40～60mg位から使いだし、あとで述べるような検査や症状の改善を見ながら薬の量を徐々に下げていきます。このような治療にうまく反応しない場合は、パルス療法といって大量のステロイド（ふつう、メチルプレドニゾロン1,000mgを3日間使う）療法を組み合わせることがあります。さらにステロイドによる治療もうまくいかない場合は、免疫抑制剤という薬の使用も考えられます。

治療していく上で役に立つ指針（目安）は、筋炎ではGOT、GPT、LDH、CPK、アルドラーゼなどの筋原性酵素（血液検査でみていく）と筋力低下の改善で、皮膚筋炎ではそれらに加えヘリオトローブ疹、ゴットロン皮疹、関節伸側の皮膚紅斑、紫斑などが改善してくることで、これらのものが改善してきていれば、治療がうまくいっていると考えられます。なかには、一度改善したと思った例がまた再発してくることもありますので慎重な対応が必要で、再治療をしなければならない場合もあります。

治療方針で大事なものは、急性期（最初の病気の悪い頃）の薬物療法と、後半（病気が抑えられて薬も維持量に近づいて来ている頃）の運動療法です。運動療法の重要性については、この病気は筋炎自体でも筋肉が侵されますが、長期間ベッド上に寝ていることやステロイドの長期使用の結果、筋肉の萎縮（筋肉が細くなること）が起こって来ますので、他の病気以上に重視して十分な対策を立てねばなりません。

まとめ： 治療の中心は薬物療法。ステロイドが使われる（通常の使用法とパルス療法）。免疫抑制剤も使われる。

7. 副作用

ステロイドや免疫抑制剤は、正常の免疫機能も抑えてしまうので、感染などに対する抵抗力が低下します。そのため、清潔な環境づくりと感染の予防に気をつけ、予防薬を使うこともあります。長期にわたるステロイドの使用はこのほか、血圧上昇や、精神的不安定や不眠、消化管の潰瘍、骨粗鬆症（骨のカルシウムが抜け、薄くなり骨折などを起こし易くなる）、肥満などを起こしてきますが、入院中のことであり十分な管理のもとで診てもらうことができると思います。

8. おわりに

他の膠原病でもそうですが、いまだに根本原因がわからないために、治療にはかなり苦勞する病気の一つで、患者さんも医者の方も気長に我慢強く取り組んでいくことが、今の段階では一番大事なことと思います。

表. 皮膚筋炎・多発性筋炎の診断基準（厚生省研究班）

1. 診断基準項目

- (1) 皮膚症状
 - a) ヘリオトロープ疹（赤紫色の上眼瞼浮腫性紅斑）
 - b) ゴットロン徴候（手指関節背面の紫紅色紅斑）
 - c) 肘、膝伸側面の隆起性赤紫色紅斑
- (2) 近位筋力低下
- (3) 筋の自発痛または把握痛
- (4) 血清中筋原性酵素（CPK、アルドラーゼ）の上昇
- (5) 筋電図の筋原性変化
- (6) 非破壊性の関節炎または関節痛
- (7) 炎症反応（発熱、CRP 上昇、血沈亢進）
- (8) 抗 Jo-1 抗体陽性
- (9) 筋生検で筋炎病理所見

2. 診断基準判定

皮膚筋炎：(1)の a) b) c) の1項目と、(2)から(9)の4項目以上あるもの。

多発性筋炎：(2)から(9)のうち4項目以上あるもの。



混合性結合組織病

元熱海国立病院長

横張 龍一

混合性結合組織病（MCTD）は、30年ほど前（1972年）に、アメリカの医師によって提唱された結合組織病（膠原病）のある病態に対する考え方です。全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎などの病像が混ざり合って存在し、血液を調べると、自己抗体の一種である抗RNP抗体の値の高いことが特徴とされました。混合性膠原病と言った方が分かり易いかもかもしれません。全身性エリテマトーデスや強皮症のように、広く世界的に認められている診断の基準がなかったため、日本では、厚生省の研究班が、昭和57年（1982年）に、表のような診断の手引きを作成しました。これに基づいて色々な調査研究が行われ、MCTDについての多くの知見が積み重ねられました。その成果は諸外国においても高く評価されています。

MCTD診断の手引きは、医師が、この病気を診断する際配慮すべき点を挙げたものですが、膠原病の患者さんに病気を理解していただくために、この手引きを解説します。

1. 共通所見

MCTDの患者さんに共通してみられる症状が、“レイノー現象”と“手の腫れぼったさ”です。

“レイノー現象”は、寒い時末梢血管への血の廻りが悪くなって、指先が白くなる現象です。

暖めていればやがて快復するもので、末梢循環不全が原因で起きる症状です。MCTDと強皮症の初発症状として、頻度の最も高いものです。

“手の腫れぼったさ”は、言葉のとおり、指あるいは手全体の腫れで、指輪を今まで通りにはめたり外したりするのが難しくなります。指の関節部分の皺も少なくなります。手のこわばりも感じるようになるでしょう。

2. 抗RNP抗体陽性

抗RNP抗体が陽性かどうかは、血液検査を受けなければ分かりません。因みに、この自己抗体は、確かにMCTDで高い値になりますが、他の膠原病でも陽性になることが少なくありません。また、よく調べると、抗RNP抗体には細かい点で異なる何種類かのものがあります。MCTDを研究している医師は、病状や発病の基となるものとの関係を一生懸命調べています。

3. 混合所見

どんな症状や検査所見が混ざり合っているかをチェックする項目です。

A. 全身性エリテマトーデス様所見としては、

- ①多発関節炎（あちこちの関節が腫れて、痛む）

②頸部、腋の下、その他のリンパ節の腫脹

③顔面紅斑

④心臓の外側（心膜）や胸膜の炎症で水が貯まったりする（心膜炎や胸膜炎は、息苦しくなったり、胸が痛んだりした時、レントゲン検査、超音波検査等で確かめられます）。

⑤血液検査で、白血球や血小板が少ないのも全身性エリテマトーデス様所見とみなされます。

MCTDではこれらの症状が全部でてくるわけではありません。また、全身性エリテマトーデスの場合しばしば認められる腎障害（タンパク尿や血液中のクレアチニンの増加など）は挙げられていません。

B. 強皮症様所見としては、

①手指に局限した皮膚硬化

手の甲まで硬化があれば、強皮症と診断される。また、強皮症の皮膚硬化の初期はMCTDの皮膚の腫れぼったさとの区別が難しい。医師も判断に苦勞するところです。

時には皮膚科で、皮膚の一部を取っての病理組織学的検査も必要になることがあります。

②肺線維症は、初期には胸部レントゲン検査か呼吸機能検査でしか診断できませんが、進めば、空咳や息苦しきなどの症状が現れ持続します。

③食道の動きをレントゲン検査で調べると、造影剤の胃への流れ込みが悪く、働きの低下していることが分かりますが、これも強皮症様症状とみなされます。

強皮症様症状もこれらすべてが出現するわけではありません。

C. 多発性筋炎様所見としては、

①筋力の低下（階段の上り下りがおっくうになったり、高いところへ物を上げにくくなる）

②血液を調べると、筋肉からある種の物質（筋原性酵素）が血液の中に出てきて高い値になる。

③筋肉の動きを、筋肉に電極針を刺し込んで調べる（筋電図）と特有な変化が認められる。

さて、上記の1（レイノー現象か手の腫れ）と2（抗RNP抗体高値）があって、3のA（全身性エリテマトーデス様所見）、B（強皮症様所見）、C（多発性筋炎様所見）のうち、2項目以上についてそれぞれ1項目以上が陽性の場合、MCTDが診断されることになるわけです。これらの症状や検査所見は必ずしも同時にでるものではなく、経過中に出現するものもあります。

例えば、「寒くなると指が白くなり（レイノー現象）、暖くなると治っていた。そのうちあちこちの関節が腫れて痛み（多発関節炎）、手の指も強ばって曲げにくくなった（手指の皮膚硬化）。最近筋力低下（しゃがみ立ちに苦勞する）を自覚している」という患者さんが、検査を受けて、抗RNP抗体の値が高く、白血球の数が少なくなっていたり、筋炎関係のデータ（CK）に異常があれば、MCTDではないかと疑われるわけです。

MCTDという病態がはっきりと認められていなかった時には、医師としては、このような方は「膠原病によく似た状態だが、しっかりは診断しきれない。分類不能の膠原病（unclassified

connective tissue disease - UCTD)ということにしよう。やがて、ほかの症状や検査所見が揃ってくれば、診断できるだろう」と考えていたものです。患者さんとしては、「同じような症状を持つ方達が全身性エリテマトーデスや強皮症と診断され、公費の負担を受けられるのに、私はどうして駄目なのかしら」と思われた方々もおられたと思います。平成5年(1993年)、厚生省がMCTDを膠原病の一疾患として治療研究の対象とするようになって、他の膠原病の患者さんと同様な対応ができるようになりました。そのことによって、MCTDという病気に対する研究が大いに進みました。診断の手引きにも改訂が加えられましたが、それは、医師がより正しくMCTDを診断するためのものですので、付記以下の部分の説明は省略します。

MCTDでは、前述した診断の手引きに記載されているものが全部出てくるわけではありませんが、厚生省研究班の調査によれば、出現頻度の高い順に列記しますと、レイノー現象(98%)、手全体の腫れ(84%)、多発関節痛(80%)、指だけの腫れ(53%)、白血球減少(46%)、筋力低下(41%)、呼吸機能低下(37%)などです。

一方、診断の手引きに挙げられていない症状も沢山あります。色々な程度の発熱は、珍しくありません。同時にだるくなったり、痩せたりもします。このような場合、ウイルスや細菌感染による症状かどうかの鑑別が大事になるので、なるべく早く医師に相談してください。医師はその他の可能性も念頭において診断します。

腎臓障害は、MCTDでは少ないとされていましたが、研究班の調査によれば、必ずしもそうでないことも分かってきました。定期的尿検査も必要な項目です。殊に浮腫(むくみ)がでてきたら、早く主治医にお話しになってください。

呼吸器症状としては、肺線維症に基づく空咳などにふれましたが、少し体を動かした時にも息苦しさが現れるようだと、肺高血圧症を考えねばなりません。大事な症状なので、早く適切な検査と対応をしてもらう必要があります。心臓の超音波検査など(少しも痛くない検査)でかなりのことが分かるようになりましたが、確実な診断には、心臓まで管を入れて調べる必要があります。よく医師のお話をお聞きになって、検査を受けるかどうか、お決めになってください。

眼がしょぼついたり、口の渇きがひどくなる乾燥症候群を伴うことも少なくありません。日常生活で不快と感じたら、対策を決めてもらうための検査を受けて下さい。

どんな病気にも、かかりやすい合併症があります。MCTDの場合、次のようなものが挙げられます。

感染症：治療の中心がステロイド剤なので、どうしても感染抵抗が低くなります。感冒の流行期の人混みへの外出、感染症と分かっている人へのお見舞いなどは避けてください。なお、ある研究によれば、感染症へのかかり易さは、プレドニン一日40mg以上内服時に高くなるともいわれておりますので、維持量の5～10mg程度ではそれほど心配することはないかと思われれます。

膠原病の患者さんも長生きされるようになって、高齢者で問題になる合併症にかかれる方も増えてきました。骨粗鬆症もその一つです。ステロイド剤が投与されていると、お年よりも早く起こってくる可能性があります。時々脊椎のX線写真を撮ってもらったり、骨密度のチェ

ックをお受けになることも必要です。ただ、このような予防的検査は特定疾患の公費負担の対象にならないこともあります。

MCTDも膠原病の一種で、しかも混合症状を特徴とする病気ですから、他の膠原病で認められることのある症状は、少ない頻度にせよ、出現しえます。しかし、あまり神経質にならないでください。定期的に通院されていれば、受け持ちの医師は、患者さんのお話と検査データに注意しながら、適切に判断してくれます。

MCTDは、混合性膠原病といってもよい病気ですから、治療法もやはり、混合性です。全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、強皮症などのそれぞれに対する対策と同じような方法（副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤、非ステロイド系消炎剤、血管拡張剤等）が、どの症状を重視するかによって、選択されます。治療については、受け持ちの判断に待つことが多いと思われませんが、大きく治療方針・内容が変わるときなどには、納得できるまで説明を受けて下さい。他の膠原病の場合も同様ですが、根治の方法のない現在、どの症状をどう抑えて日常生活の質を高めるか、病変の進行を如何に遅くするか、出来れば止められないか、医師は苦心しています。

一方、あらゆる治療手段には、プラスの面（効果）と同時にマイナスの部分（副作用）もあります。医師と患者さんがその判断において一致していればよいのですが、そうでないこともあります。よく勉強なさって、医師の説明をご理解下さい。お分かりにならないところは、しっかりお聞きになって、納得されることを望みます。「それはいやだ」とおっしゃっても結構です。最近、「セカンドオピニオン」という言葉が使われています。「もう一人の医療関係者の意見」とお考え下さってよろしい。「念のため、他の医師の考えも聞いておきたい」という患者さんの意向を重視するものです。このような場合、膠原病友の会は、力強い支援を提供してくれるでしょう。

ご自分の病気は、ご自分で納得出来る方法で対処しましょう。

表. 混合性結合組織病診断の手引き

I. 共通所見

1. レイノー現象
2. 指ないし手背の腫脹

II. 抗RNP抗体陽性

III. 混合所見

A. 全身性エリテマトーデス様所見

1. 多発関節炎
2. リンパ節腫脹
3. 顔面紅斑
4. 心膜炎または胸膜炎
5. 白血球減少症 ($4,000 / \text{mm}^3$ 以下)、または
血小板減少症 ($100,000 / \text{mm}^3$ 以下)

B. 強皮症様所見

1. 手指に限局した皮膚硬化
2. 肺線維症、肺拘束性障害 (%VC80 %以下)、または
肺拡散能低下 (DLco70 %以下)
3. 食道の蠕動低下、または拡張

C. 多発性筋炎様所見

1. 筋力低下
2. 筋原性酵素 (CK) の上昇
3. 筋電図における筋原性異常所見

[診断]

1. Iの1所見以上が陽性
2. IIの所見が陽性
3. IIIのA、B、C項のうち、2項以上につき、それぞれ1所見以上が陽性
以上の3項を満たす場合を混合性結合組織病と診断する。

結節性多発動脈炎

埼玉医科大学総合医療センター所長

安倍 達

1. 結節性多発動脈炎はどんな病気か？

血管は身体中に張り巡らされた血液の交通路です。その血液を送るポンプの役割をしているのが、心臓です。心臓を出た血液は動脈と呼ばれる血管の中を流れ、手や足の先では細い毛細管となります。その後静脈と呼ばれる血管を通して心臓に戻ってきます。その流れの中で、血液の中に含まれる赤血球は空気中の酸素を、必要とするところに運びます。血管に起きる病気を血管炎と言います。その起きる場所によって動脈炎とか静脈炎と呼ばれます。また起きた炎症のなりたちによって壊死性血管炎とか肉芽腫性血管炎と呼ぶこともあります。いずれにしてもこの病気は血管に起きる病気を指していて、別の病気、例えば癌などが血管に波及して起きる血管の病気と区別されています。

この病気は中・小動脈が侵されますが、この病気の仲間にはもっと細い細小動脈、毛細血管、細静脈が侵される病気があり、両者は違った病気でその二つを区別しなければなりません。それは顕微鏡的多発血管炎というものです。結節性多発動脈炎の患者数は少なく、年間の受診患者は全国で1,800～2,400人と推定されています。両疾患の診断には、病理学的に壊死性血管炎の所見を証明することが必要です。また顕微鏡的多発血管炎では抗ミエロペルオキシダーゼ(MPO-ANCA)が陽性です。

2. どんな時にこの病気を考えるか？

この病気は感冒様症状で発症します。高熱、体重減少などの全身症状があり、それに関節、筋肉の痛み、手足のシビレ感や運動障害を伴う事もあります。また消化管、心臓、腎臓、脳、肺の出血が初発症状であることが有ります。

色々な臨床症状の中で、脳、血管、腸管の梗塞症状と運動障害を伴った末梢神経症状はこの病気を診断する上で特異性が高い症状です。顕微鏡的多発血管炎は症状の出現する1～2週間前に先行感染を認める事が多いようです。膠原病の基本である全身性エリテマトーデスとの鑑別をしましょう。その基準を表1に示しました。

3. 二つの結節性動脈炎

先にこの病気には障害される血管の太さによって異なった二つの病気があることを書きました。この二つについては、日本リウマチ財団のホーム・ページにも載ってますので、ここでも紹介します。その診断には表2のような診断基準があります。参考にして下さい。二つの病気は異なっていると言いましたが、これからも二つが異なる病気である事が分かります。特に再発の項目に注意して下さい。

4. 結節性多発動脈炎の重さ

どんな病気でも病気になることを発症、治ることを治癒といいます。リウマチやこの病気のように慢性の経過をとるものでは、治癒と言うことはありません。しかし経過中にも病状が良くなったり、悪くなったりします。それをそれぞれ寛解、再燃といいます。病気の重さの程度を知ることは日常生活管理に大切です。厚生省の研究班（1998年）で決まった病気の重さの目安を示しました。それは1度から5度まであって、5度が最も重い状態です。

【1度】はステロイド薬を含む免疫抑制薬の少量の維持量か、薬を飲まなくても1年以上病状が安定し、臓器病変や合併症がなく日常生活に支障のない状態です。【2度】はステロイドを含む免疫抑制剤の治療と定期的外来通院が必要な患者で、軽度な臓器病変や合併症があっても日常生活に支障のない状態です。【3度】は腎、肺、心、消化管などの臓器の働きが悪いか、感染症、圧迫骨折、消化管潰瘍、糖尿病と言った合併症があり、しばしば原病の再燃があり日常生活に支障が出る状態です。【4度】は臓器の機能と生命予後に深く関わる腎不全、呼吸不全、消化管出血などの臓器障害があり重症感染症といった合併症があり、嚴重な治療管理あるいは感染症治療を要し、入院治療が必要で日常生活に支障があるものです。【5度】は重篤な不可逆性臓器機能不全と重篤な合併症を伴い、入院治療を必要として日常生活が著しく障害されている状態です。

3、4、5度の臓器障害の程度が具体的に示されているので参考までに表3に示しました。注1、2、3がそれぞれ3、4、5度の臓器障害の程度の尺度であります。

5. 治療と日常生活の管理

結節性動脈炎の急性期は入院治療が必要です。この病気には二つの型がありますが基本的治療法は原則的に差はありません。それはパルス療法を含むステロイド剤の大量療法と免疫抑制剤の併用療法です。閉塞性、血栓性血管病変には抗凝固剤、抗血小板剤、血管拡張剤を使用します。急速に進む腎不全には血清クレアチニン値が6.0mg/dl以上になったら血液透析をします。

病状が鎮静し退院したあとでも、日常生活の管理が大切です。職場復帰は可能ですが、仕事量は翌日に疲れが残らない程度とし、発熱など再燃症状に十分注意します。月に一回程度で外来通院し薬の調節、診察、検査を受けましょう。食事は普通食で良いのですが、腎臓が悪かったり、血圧が高い場合は医師の指示によって変えてください。家族、職場での理解と協力は患者にとって、何にも勝る治療薬です。

表1. 【SLEの分類基準（1997年改定基準）】

1. 頬部紅斑
2. 円板状皮疹
3. 光線過敏症

4. 口腔内潰瘍
5. 関節痛（炎）
6. 漿膜炎 a)胸膜炎 または b)心膜炎
7. 腎障害 a)持続性蛋白尿 または b)細胞性円柱
8. 神経障害 a)痙攣 または b)精神症状
9. 血液学的異常 a)溶血性貧血、b)白血球減少(< 4,000)、c)リンパ球減少(< 1,500)、
d)血小板減少 (< 100,000) のいずれか
10. 免疫学的異常 a)抗dsDNA抗体、b)抗Sm抗体、
c)抗リン脂質抗体 (IgG/IgM抗カルジオリピン抗体、ループス抗凝
因子、梅毒反応偽陽性のいずれか)、のいずれか
11. 蛍光抗体間接法による抗核抗体陽性
*11項目中4項目満足すればSLEと分類される。

【結節性多発動脈炎の分類基準（難治性血管炎分科会、1998年）】
古典的PNの診断基準

1. 主要症候
 - (1) 発熱（38℃以上、2週以上）、体重減少（6ヶ月以内に6kg以上）
 - (2) 高血圧
 - (3) 急速に進行する腎不全、腎梗塞
 - (4) 脳出血、脳梗塞
 - (5) 心筋梗塞、虚血性心疾患、心膜炎、心不全
 - (6) 胸膜炎
 - (7) 消化管出血、腸梗塞
 - (8) 多発性単神経炎
 - (9) 皮下結節、皮膚潰瘍、壊疽、紫斑
 - (10) 多関節痛（炎）、筋痛（炎）、筋力低下
2. 組織所見

中・小動脈フィブリノイド壊死性血管炎の存在
3. 血管造影所見

腹部大動脈分岐、特に腎内小動脈の多発小動脈瘤と狭窄、閉塞
4. 判定
 - (1) 確実

主要症候2項目と血管造影所見または組織所見のある例
 - (2) 疑い

主要症候のうち(1)を含む6項目以上ある例

5. 参考となる検査所見
 - (1) 白血球増加 (10,000 / μ l以上)
 - (2) 血小板増加 (400,000 / μ l以上)
 - (3) 血沈亢進
 - (4) CRP強陽性
6. 鑑別診断
 - (1) ウェゲナー肉芽腫症
 - (2) アレルギー性肉芽腫性血管炎
 - (3) 顕微鏡的PN
 - (4) 川崎病血管炎
7. 参考事項
 - (1) 組織学的にI期変性期、II期急性炎症期、III期肉芽期、IV期瘢痕期の4つの病期に分類される。
 - (2) 臨床的にI、II病期は全身の血管の高度の炎症を反映する症候、III、IV期病変は侵された臓器の虚血を反映する症候を呈する。
 - (3) 除外項目の諸疾患は壊死性血管炎を呈するが、特徴的な症候と検査所見から鑑別できる。

【顕微鏡的多発血管炎の分類基準（難治性血管炎分科会、1998年）】

顕微鏡的PNの診断基準

1. 主要症候
 - (1) 急速進行性糸球体腎炎
 - (2) 肺出血、もしくは間質性肺炎
 - (3) 腎・肺以外の臓器症状：
紫斑、皮下出血、消化管出血、多発性単神経炎など
2. 主要組織所見
細動脈・毛細血管・後毛細血管細静脈の壊死、血管周囲の炎症性細胞浸潤
3. 主要検査所見
 - (1) MPO-ANCA陽性
 - (2) CRP陽性
 - (3) 蛋白尿・血尿、BUN、血清クレアチニン値の上昇
 - (4) 胸部X線所見：浸潤陰影（肺胞出血）、間質性肺炎
4. 判定
 - (1) 確実
 - a. 主要症候の2項目以上を満たし、組織所見が陽性の例
 - b. 主要症候の(1)および(2)を含め2項目以上を満たしMPO-ANCAが陽性の場合
 - (2) 疑い
 - a. 主要症候の3項目を満たす例
 - b. 主要症候の1項目とMPO-ANCA中性の例

5. 鑑別診断

- (1) 古典的 P N
- (2) ウェゲナー肉芽腫症
- (3) アレルギー性肉芽腫性血管炎（チャーク・ストラウス症候群）
- (4) グッドパスチャー症候群

6. 参考事項

- (1) 主要症候の出現する1～2週間前に先行感染（多くは上気道感染）を認める例が多い。
- (2) 主要症候(1)、(2)は約半数例で同時にその他の例ではいずれか一方が先行する。
- (3) 多くの例でMPO-ANCAの力価は疾患活動性と平行して変動する。
- (4) 治療を早く中止すると、再発する例がある。
- (5) 古典的 P N と顕微鏡的 P N の相異を表 2 に示す。

表 2. 古典的及び顕微鏡的結節性動脈炎の違い

	古典的結節性動脈炎	顕微鏡的結節性動脈炎
病理 血管炎のタイプ 血管のサイズ	壊死性血管炎 中・小動脈、ときに細動脈	壊死性血管炎 小血管（毛細血管、細動脈、 細静脈）
臨床 高血圧 進行性腎炎 肺出血 間質性肺炎 再発 MPO-ANCA	あり なし まれ なし まれ 陰性	まれ 多い 多い 多い 多い 陽性
動脈造影 (動脈瘤、狭窄)	あり	なし
確定診断	動脈造影、生検	生検

表3. 結節性多発動脈炎の重症度分類

注1. 以下のいずれかを認めること（3度）

- a. 肺線維症により軽度の呼吸不全を認め、 PaO_2 が60～70Torr。
- b. NYHA 2度の心不全徴候を認め、心電図上陳旧性心筋梗塞、心房細動（粗動）、期外収縮あるいはST低下（0.2mV以上）の1つ以上認める。
- c. 血清クレアチニン値が2.5～4.9mg/dlの腎不全。
- d. 両眼に視力の和が0.09～0.2の視力障害。
- e. 拇指を含む2関節以上の指・趾切断。
- f. 末梢神経障害による1肢の機能障害（筋力3）。
- g. 脳血管障害による軽度の片麻痺（筋力4）。

注2. 以下のいずれかを認めること（4度）

- a. 肺線維症により中等度の呼吸不全を認め、 PaO_2 が50～59Torr。
- b. NYHA 3度の心不全徴候を認め、胸部X線CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人工ペースメーカーの装着、のいずれかを認める。
- c. 血清クレアチニン値が5.0～7.9mg/dlの腎不全。
- d. 両眼に視力の和が0.02～0.08の視力障害。
- e. 1肢の手・足関節より中枢側における切断。
- f. 末梢神経障害による2肢の機能障害（筋力3）。
- g. 脳血管障害による著しい片麻痺（筋力3）。

注3. 以下のいずれかを認めること（5度）

- a. 肺線維症により高度の呼吸不全を認め、 PaO_2 が50Torr未満。
- b. NYHA 4度の心不全徴候を認め、胸部X線CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人工ペースメーカーの装着、のいずれか2以上を認める。
- c. 血清クレアチニン値が8.0mg/dl以上の腎不全。
- d. 両眼に視力の和が0.01以下の視力障害。
- e. 2肢以上の手・足関節より中枢側における切断。
- f. 末梢神経障害による3肢以上の機能障害（筋力3）、もしくは1肢以上の筋力全廃（筋力2以下）。
- g. 脳血管障害による完全片麻痺（筋力2以下）。

アレルギー性肉芽腫性血管炎

埼玉医科大学総合医療センター所長
安倍 達

1. アレルギー性肉芽腫性血管炎（チャージ・ストラウス症候群）はどんな病気か？

気管支喘息、好酸球増加、血管炎による症状を示すものをチャージ・ストラウス症候群といいます。それに加えて特徴ある病理所見のあるものを、アレルギー性肉芽腫性血管炎といいます。

この病気は結節性多発動脈炎よりも細い血管も障害します。臨床的に大事なことは生命予後が良いという事です。また比較的少量のステロイド剤に反応し短期間で寛解となる症例が多いことは、予後不良な全身性血管炎の中にあつて特異な病気といえます。この病気の診断基準を参考までに付けました。

2. どんな時にこの病気を考えるか？

気管支喘息、アレルギー性鼻炎は最も特徴ある症状です。それは大人になってから発症することが多く、発作が出るようになってから血管炎症候群が出るまでは3年以内が多いようです。

血管炎による症状には、発熱、体重減少、多発性単神経炎、消化管出血、紫斑、関節炎、筋肉の痛みがあります。血管炎が出たあとで、気管支喘息がどうなるかをみると、変わらず継続するとか、増悪する事が多くそれが治ったという症例は少ないようです。

3. 治療と日常生活の管理

急性期には入院治療を必要とします。この病気の治療はその基礎にある気管支喘息やアレルギー性鼻炎の治療を継続して行い、それに薬物療法を施行します。薬物療法はステロイド剤を使いますが、皮膚症状、関節症状、末梢神経症状および好酸球増多、I g E高値はあるが内臓病変の無いときは中等量、肺病変が一緒にある時や中枢神経症状、消化器症状、心不全など重篤な臓器症状のあるときは大量を使います。特に重篤な臓器症状に対してはメチル・プレドニゾロンの点滴静注をします。ステロイド剤が無効なときは免疫抑制剤の併用で効果が得られることがあります。症状のない寛解期には日常生活は可能ですが、疲れが翌日まで残る場合はその運動量は過剰であると判断しそれを短くします。

【アレルギー性肉芽腫性血管炎の診断基準（難治性血管炎分科会 1998年）】

1. 主要臨床所見
 - (1) 気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎
 - (2) 好酸球増加
 - (3) 血管炎による症状 {発熱 (38℃以上、2週間以上)、体重減少 (6ヶ月以内に6kg以上)、多発性単神経炎、消化管出血、紫斑、多関節痛 (炎)、筋肉痛、筋力低下}
2. 臨床経過の特徴
主要所見(1)、(2)が先行し、(3)が発症する
3. 主要組織所見
 - (1) 周囲組織に著名な好酸球浸潤を伴う細小血管の肉芽腫性、またはフィブリノイド壊死性血管炎の存在
 - (2) 血管外肉芽腫の存在
4. 判定
 - (1) 確定
 - a: 主要臨床所見のうち気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎、好酸球増加および、血管炎による症状のそれぞれ一つ以上を示し同時に、主要組織所見の1項目を満たす場合 (アレルギー性肉芽腫性血管炎)
 - b: 主要臨床項目3項目を満たし、臨床経過の特徴を示した場合 (チャージ・ストラウス症候群)
 - (2) 疑い
 - a: 主要臨床所見1項目および、主要組織所見の1項目を満たす場合 (アレルギー性肉芽腫性血管炎)
 - b: 主要臨床所見3項目を満たすが、臨床経過の特徴を示さない場合 (チャージ・ストラウス症候群)
5. 参考となる検査所見
 - (1) 白血球増加 (10,000 / μ l)
 - (2) 血小板増加 (400,000 / μ l)
 - (3) 血清IgE増加 (600U/ml以上)
 - (4) MPO-ANCA陽性
 - (5) リウマトイド因子陽性
 - (6) 肺浸潤陰影
(これらの検査所見はすべての例に認められるとは限らない)

ウェゲナー肉芽腫症

埼玉医科大学総合医療センター所長

安倍 達

1. ウェゲナー肉芽腫症はどんな病気か？

この病気は鼻の副鼻腔、咽頭に始まり肺、腎臓へと病変が進行していきます。上気道、肺、腎の全てが障害されているものを全身型。上気道、肺の中で一個あるいは二個のものを、限局型といいます。全身型での病変は上気道、肺、腎の順序で進行します。この病気の血管炎は肉芽を形成する事が特徴です。血清学的にはC(P R 3)-ANCA陽性が特異な所見です。

2. どんな時にこの病気を考えるか？

鼻汁、鼻血、鼻の痛みが初発症状であることが多く、耳鼻科を受診する人が多いようです。病気が長期にわたると鼻の形が変わってくるので、外見的にも分かります。肺の症状としては咳、息苦しさ、血痰などを認めます。腎臓が侵された時の症状は蛋白尿、血尿、浮腫、高血圧です。そのほか約半数の患者に一過性の非破壊性の関節炎を認めます。厚生省の研究班が纏めた最も最近のウェゲナー肉芽腫の診断基準を示しました。診断に当たっては専門的知識が入りますので、その項目に当てはまる症状のある時は、リウマチ専門医の診察を受けましょう。

この病気では眼、鼻、咽頭などの上気道、肺および腎臓が障害されます。また病気の進行もこの順序で起きてくることが多いようです。中には腎が障害されないものがあり、限局型と言われます。副鼻腔の炎症が長く続くと、その組織が破壊され鞍鼻となります。反対にこのような鼻を持った患者は、長期経過したもので予後が良いものと考え事もできます。

3. ウェゲナー肉芽腫症の重さ

この病気の重さを規定した厚生省の分類を示しました。それは5段階からなるもので1度が最も軽く、5度が最も重いものです。

1度は維持量の薬を服用し臨床的に寛解状態にあるものであります。2度は服薬と外来通院の必要があるものの介助なしで日常生活を過ごせる状態です。3度になると臓器障害は非可逆的となり、入院治療の必要があり、日常生活に支障を来す状態です。4度は3ヶ月以上の入院生活の必要があり日常生活に一部介助を必要とする状態です。5度になると常時入院治療が必要で人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を必要とする状態です。

4. 治療と日常生活の管理

急性期には入院加療が必要です。ステロイド剤だけの治療はあまり効果を期待できません。免疫抑制剤とくにシクロホスファミドを併用することで、病気の予後は非常に良くなりました。最近ではS T合剤と呼ばれるスルファメトキサゾール＋トリメトプリムが有効との報告が

あります。

この病気の活動性の判定にC-ANCAの抗体価が参考になります。前項の病気の重さで1度あるいは2度の場合は社会復帰は可能です。しかし1～2ヶ月に一度は医師の診察を受けて下さい。日常生活の目安は過労やストレスを避け、仕事量は翌日に疲労感が残らない程度に制限します。バランスの良くとれた食事をとることを心がけます。高血圧、腎機能障害があれば食塩摂取を控えめにします。

【ウェゲナー肉芽腫性血管炎の診断基準（難治性血管炎分科会 1998年）】

1. 主要症状

(1) 上気道(E)の症状

E：鼻（膿性鼻漏、出血、鞍鼻）、眼（眼痛、視力低下、眼球突出）、耳（中耳炎）、
口腔・咽頭痛（潰瘍、嚔声、気道閉塞）

(2) 肺(L)の症状

L：血痰、咳嗽、呼吸困難

(3) 腎(K)の症状

K：血尿・蛋白尿、急速に進行する腎不全、浮腫、高血圧

(4) 血管炎による症状

- ① 全身症状：発熱（38℃以上、2週間以上）、体重減少（6ヶ月以内に6kg以上）
- ② 臓器症状：紫斑、多関節炎（痛）、上胸膜炎、多発性単神経炎、虚血性心疾患、
消化管出血、胸膜炎

2. 主要組織所見

(1) E、L、Kの巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎

(2) 免疫グロブリン沈着を伴わない壊死性半月体形成腎炎

(3) 小・細動脈の壊死性肉芽腫性血管炎

3. 主要検査所見

Proteinase-3(PR-3)ANCA（蛍光抗体法でcytoplasmic pattern, C-ANCA）が高率に陽性を示す

4. 判定

(1) 確実

- a：上気道(E)、肺(L)、腎(K)のそれぞれ一臓器症状を含め主要症状の3項目以上を示す例
- b：上気道(E)、肺(L)、腎(K)、血管炎による主要症状の2項目以上および、組織所見(1)、(2)、(3)の1項目以上を示す例
- c：上気道(E)、肺(L)、腎(K)、血管炎による主要症状のうち1項目以上と組織所見(1)、(2)、(3)の1項目以上およびC(PR-3) ANCA陽性の例

(2) 疑い

a : 上気道(E)、肺(L)、腎(K)、血管炎による主要症状のうち2項目以上の症状を示す例

b : 上気道(E)、肺(L)、腎(K)、血管炎による主要症状のいずれか1項目および、組織所見(1)、(2)、(3)の1項目を示す例

c : 上気道(E)、肺(L)、腎(K)、血管炎による主要症状のいずれか1項目とC(PR-3) ANCA陽性を示す例

5. 参考となる検査所見

(1) 白血球数、CRPの上昇

(2) BUN、血清クレアチニンの上昇

6. 鑑別診断

(1) E、Lの他の原因による肉芽腫性疾患（サルコイドーシスなど）

(2) 他の血管炎症候群（顕微鏡的PN、アレルギー性肉芽腫性血管炎：チャージ・ストラウス症候群など）

7. 参考事項

(1) 上気道(E)、肺(L)、腎(K)のすべてが揃っている例は全身型、上気道(E)、下気道(L)のうち単数もしくは二つの臓器に止まる例を限局型と呼ぶ。

(2) 全身型はE、L、Kの順に症状が発現することが多い。

(3) 発症後しばらくするとE、Lの病変に黄色ブドウ球菌を主とする感染症を合併しやすい。

(4) E、Lの肉芽腫による占拠性病変の診断にCT、MRI検査が有用である。

(5) PR-3ANCAの力価は疾患活動性と平行しやすい。

【ウェゲナー肉芽腫症の重症度分類（厚生省難治性血管炎分科会案、1998年）】

厚生省調査研究班の診断基準を満足する症例について、重症度を以下の5段階に区分する。

1度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）および下気道（肺）のいずれか一臓器以上の症状を示すが、免疫抑制療法（ステロイド剤、免疫抑制薬）の維持量あるいは投薬なしに1年以上活動性の血管炎症状を認めず、寛解状態にあり、血管炎症状による非可逆的な臓器障害を伴わず、日常生活（家庭生活や社会生活）に支障のない患者。

2度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）および下気道（肺）のいずれか二臓器以上の症状を示し、免疫抑制療法を必要とし定期的外来通院を必要とするが血管炎症状による軽度の非可逆的な臓器障害（鞍鼻、副鼻腔炎など）および合併症は軽微であり、介助なしで日常生活（家庭生活や社会生活）を過ごせる患者。

3度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）および下気道（肺）、腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎症候により、非可逆的な臓器障害（注1）ないし合併症を有し、しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法を必要とし、日常生活（家庭生活や

社会生活)に支障をきたす患者。

- 4度 上気道(鼻、耳、眼、咽喉頭など)および下気道(肺)、腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎症状により、生命予後に深く関与する非可逆的な臓器障害(注2)ないし重篤な合併症(重症感染症など)を有し、強力な免疫抑制療法と臓器障害、合併症に対して、3ヶ月以上の入院治療を必要とし、日常生活(家庭生活や社会生活)に一部介助を必要とする患者。
- 5度 血管炎症状による生命維持に重要な臓器の非可逆的な臓器障害(注3)と重篤な合併症(重症感染症、DICなど)を伴い、原則として常時入院治療による厳重な治療管理と日常生活に絶えざる介助を必要とする患者、これには、人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を必要とする患者も含まれる。

注1. 以下の何れかを認めること(3度)

- 下気道の障害により軽度の呼吸不全(PaO_2 が60～70Torr)を認める。
- 血清クレアチニン値が2.5～4.9mg/dl程度の腎不全。
- NYHA 2度の心不全徴候を認める。
- 脳血管障害による軽度の片麻痺(筋力4)。
- 末梢神経障害による1肢の機能障害(筋力3)。
- 両眼の視力の和が0.09～0.2の視力障害。

注2. 以下の何れかを認めること(4度)

- 下気道の障害により中等度の呼吸不全(PaO_2 が50～59Torr)を認める。
- 血清クレアチニン値が5.0～7.9mg/dl程度の腎不全。
- NYHA 3度の心不全徴候を認める。
- 脳血管障害による著しい片麻痺(筋力3)。
- 末梢神経障害による2肢の機能障害(筋力3)。
- 両眼の視力の和が0.02～0.08の視力障害。

注3. 以下の何れかを認めること(5度)

- 下気道の障害により高度の呼吸不全(PaO_2 が50Torr未満)を認める。
- 血清クレアチニン値が8.0mg/dl以上の腎不全。
- NYHA 4度の心不全徴候を認める。
- 脳血管障害による完全片麻痺(筋力2以下)。
- 末梢神経障害による3肢以上の機能障害(筋力3)、もしくは1肢以上の筋力全廃(筋力2以下)。
- 両眼の視力の和が0.01以下の視力障害。

高安病（大動脈炎症候群）

埼玉医科大学総合医療センター所長

安倍 達

1. 高安病はどんな病気か？

この病気はこれまでの血管炎と違って心臓から出て間もない太い血管を障害する病気です。日本全国の患者の数は約 5,000 人と推定されています。男女比は 1:9 と女性に多く、発病は遺伝が関係しており、HLA 抗原の BW 52, DW 12 が関係しています。この病気の厚生省の診断基準を付けてありますから、参考にして下さい。

2. どんな時にこの病気を考えるか？

診断基準にもあるようにめまい、失神発作、視力低下、動機、息切れといった症状が初発症状であります。ちなみに厚生省研究班が平成 10 年(1998 年)に行った全国調査をみてみましょう。これは担当医師が調査票に記入するといった方法で集められたもので、全国から 897 名の患者が登録されました。これは全国推定患者約 5,000 名の約 18 %ということになります。それによると、全国の通院患者の年齢は 50 歳台にあり、患者は高齢化しています。好発年齢は女性の場合は 15 歳～35 歳でしたが、男性では好発年齢は見られていません。またその 897 例の追跡調査で、平成 11 年(1999 年)に集まった 484 例でみますと、14 名が死亡しています。死因は突然死、肺高血圧、感染症、肝癌、急性心筋梗塞、心不全、消化管出血でした。高安病の再発はこの調査では約 18 %でした。

手首の脈に左右差が有ったり、脈が触れなかつたりして発見されることもあります。

3. 高安病の重さ

これからの医学は病気を診断する事だけでなく、その患者に生活上の的確な情報を提供するものでなければなりません。その意味で病気の重さを規定することが大切です。厚生省では高安病の重さを 1 度～5 度に分けています。

1 度はこの病気の特徴的な所見はあるけれども、症状がないものをいいます。2 度は内科的治療で軽快或いは経過観察可能な病態で、最も重い 5 度は重篤な臓器機能不全を伴う合併症があり嚴重な治療、観察を必要とする病態です。詳しくは表を参考にして下さい。

4. 治療と日常生活の管理

この問題を前項で紹介した、全国調査の成績から見てみましょう。患者に使われていた治療はステロイド剤を中心とした抗炎症剤でした。また半数の患者に抗血小板剤の投与がされました。患者の病気の重さは、1、2 度の患者が全件の 2/3 でした。診断、治療の進歩で以前ほど重篤な例は少なくなっていますが、生命に関係した大動脈閉鎖不全症が 1/3 に見られてい

ました。平成 11 年(1999 年)の中間報告がなされた 484 例で、外科手術が行われた患者は 4 例で大動脈閉鎖不全に対する手術が 2 例、大動脈バイパス術が 1 例などでありました。患者の半数以上は生活可能な状態に改善します。しかし約 12 %の患者では治療にも関わらず、悪化の傾向を示しています。

【高安動脈炎（大動脈炎症候群）の診断基準】

1. 自覚症状
 - (1) めまい、失神発作
 - (2) 視力低下
 - (3) 動悸、息切れ
 - (4) 頸部痛、背部痛
 - (5) 易疲労感、発作
 2. 理学的所見
 - (1) 橈骨動脈の脈拍欠損、減弱
 - (2) 左右上肢血圧差
 - (3) 鎖骨上窩の血管雑音
 - (4) 心雑音
 - (5) 高血圧
 - (6) 上下肢血圧差
 3. 血液生化学所見
 - (1) 血沈促進
 - (2) CRP 高値
 4. 画像所見
 - (1) 単純 X 線：胸部大動脈石灰化、胸部下行大動脈壁肥厚
血管造影：大動脈及びその第一次分枝の多発性閉塞、狭窄
大動脈及びその第一次分枝のびまん性拡張、動脈瘤
 - (2) C T、M R I：大動脈壁肥厚、石灰化、狭窄あるいはびまん性拡張、動脈瘤
 - (3) 超音波検査：上行大動脈拡張、大動脈弁閉鎖不全、腹部大動脈狭窄、拡張、動脈瘤
- 〔診断の判定〕
- (1) 確定診断は血管造影によって行う。
 - (2) 若中年女子で血管造影によって大動脈とその第一次分枝に閉塞性あるいは拡張性病変を多発性に認めた場合は、炎症反応が陰性でも高安動脈炎（大動脈炎症候群）を第一に疑う。
 - (3) これに炎症反応が陽性ならば、高安動脈炎（大動脈炎症候群）と診断する。
 - (4) 上記の自覚症状、検査所見を有し、下記の鑑別疾患を否定できるもの。

5. 鑑別疾患

- | | | |
|----------------|---------------|------------|
| (1) 動脈硬化症 | (2) 炎症性腹部大動脈瘤 | |
| (3) 血管型ベーチェット病 | (4) 梅毒性中膜炎 | |
| (5) 巨細胞性動脈炎 | (6) 先天性血管異常 | (7) 細菌性動脈瘤 |

【高安動脈炎の重症度分類（厚生省難治性血管炎分科会案、1998年）】

- 1度** 高安動脈炎と診断しうる自覚的（脈なし、頸部痛、微熱、眩暈、失神発作等）、他覚的（炎症反応陽性、 α -globulin上昇、上肢血圧左右差、血管雑音、高血圧等）所見が認められ、かつ血管造影（CT、MRI、MRAを含む）にても病変の存在が認められる。ただし、特に治療を加える必要もなく経過観察するかあるいはステロイド剤を除く治療を短期間加える程度。
- 2度** 上記症状・所見が確認され、ステロイド剤を含む内科的療法にて軽快あるいは経過観察可能。
- 3度** ステロイド剤を含む、内科的療法、あるいはIntervention(P T A)、外科的療法を行うにも拘わらず、しばしば再発を繰り返し、病変の進行、あるいは遷延が確かめられる。
- 4度** 患者の予後を決定する重大な合併症（大動脈弁閉鎖不全症、動脈瘤形成、腎障害、虚血性心疾患、肺梗塞、一過性脳虚血発作、腎血管性高血圧、視力障害等）の併発が認められ、強力な内科的、外科的治療を必要とする。
- 5度** 重篤な臓器機能不全 {鬱血性心不全、心筋梗塞、呼吸機能不全を伴う肺梗塞、脳血管障害（脳出血、脳梗塞）、白内障、腎不全、精神障害} を伴う合併症を有し、嚴重な治療、観察を必要とする。

側頭動脈炎

埼玉医科大学総合医療センター所長

安倍 達

1. 側頭動脈炎はどんな病気か？

この疾患は大型血管を障害する肉芽腫性血管炎です。巨細胞動脈炎と言うこともあります。側頭動脈がやられるもので、50 歳以上の高齢者に多く、リウマチ性多発筋痛症を伴うことが多い病気です。この血管炎は、これまでのものと違って医療給付の対象疾患ではありません。しかし高安病と同じサイズの血管を障害するものであるという意味でここに載せました。

2. どんな時にこの疾患を考えるか？

この病気の特徴をよくとらえた診断基準が発表されています。それによれば、50 歳以上の高齢者に起きる病気です。頭痛、筋肉のこわばりと痛み、側頭動脈の圧痛、拍動の減弱が見られます。血管炎の確信は病理組織学的に壊死性血管炎を証明することで、この疾患ではそれに加えて病変局所に異物型巨細胞が見られるために、巨細胞性動脈炎ともいわれます。眼の動脈が障害されると、視力低下や場合によっては失明に至ります。またこの病気の患者の約半分に初発症状、もしくは経過中にリウマチ性多発筋痛症を合併します。これに対し、リウマチ性多発筋痛症の約 30 %に側頭動脈炎が見られることからこの二つの疾患には共通の病因が考えられていますが、リウマチ性多発筋痛症では血管炎は見られません。

3. 治療と日常生活管理

この疾患は少量～中等量のステロイドに良く反応し速やかに改善します。従ってステロイド投与は視力障害が起きるまえに投与する事が大切です。ステロイドによって改善した場合は維持量のステロイドの投与をしながら社会復帰は可能です。またこの病気ではステロイドを完全に中止できた多くの症例が報告されています。

【参考にした文献】

1. 流 創立 40 周年記念リウマチ患者の実態調査 No.201,1999.
2. 流 創立 40 周年記念 2000 年リウマチ白書 リウマチ患者の実態 日本リウマチ友の会
3. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班 難治性血管炎分科会平成 9 年、10 年度研究報告書 (班長 橋本 博史)

【側頭動脈炎（巨細胞動脈炎）の分類（診断）基準

（アメリカリウマチ学会、1990年）】

1. 発症時年齢 50 歳以上：
臨床症状の発現が 50 歳以上
2. 新たに出現する頭痛：
限局性頭痛の新たな出現または新しいタイプの頭痛
3. 側頭動脈の異常：
頸動脈の動脈硬化によらない側頭動脈の圧痛または拍動の減弱
4. 赤沈値の亢進：
50mm/時間以上
5. 生検による組織学的所見：
通常多核巨細胞を伴い、単核球の著明な細胞浸潤ないし肉芽腫性炎症を伴う血管炎

〔診断の判定〕

診断基準上記5項目中3項目以上を満足する場合に側頭動脈炎と分類（診断）する。

（注）医療給付は行われていない。



慢性関節リウマチ

九州大学名誉教授（上人病院）

延永 正

1. 原因

残念ながら不明です。ウイルスや細菌の感染が引金になっている可能性があります。その場合も特定のものではなくて不特定のもの複数あるのではないかと思います。恐らくそれがきっかけになるのでしょうか、慢性関節リウマチ（RA）患者には免疫系に異常がみられます。自己抗体という自分の体の成分と反応する抗体が出来るのです。正常ではウイルスや細菌などの異物が感染すると、私達の体はそれに対する抗体を作ってそのウイルスや細菌を殺し、体を守りますが、異物でない自分の体の成分（自己）に対しては抗体を作ることはありません。このように抗体は抗原（ウイルスや細菌）と反応してそれを傷害しますが、自己抗体も抗原である自分の組織と反応してこれを傷害します。簡単に言えばこのようにしてRAの病変が起り、進行するのです。RAの自己抗体はリウマチ因子（あるいはリウマトイド因子）といえます。

RAになりやすい人とそうでない人がいます。これは白血球の血液型（HLA）を調べれば分ります。また女性は男性よりもRAになりやすいです（女性に3～4倍多い）。ホルモンの関係でしょう。どの年齢でも発病しますが40～50歳代に一番多いようです。人口1,000人につき約3～4人の患者がいます。

2. 症状

（1）前駆症状

疲れやすい、食欲がない、手足がしびれる、こわばる、微熱、肩こりなどの不定の前触れ症状が数週間から数ヶ月続いた後発病することがあります。しかし何の前触れもなく発病するものもあり、むしろこの方が多いようです。通常潜行性に発病するので発病日時を明確にしえないのが一般です。

（2）関節症状

初発症状としては手足の朝のこわばりと関節痛が多いのですが、関節痛は運動時に最も強く感じます。その関節を押しえると多くは圧痛を認めます。最初は痛む部位があちこちに移動しますが次第に一定の部位に落ち着いてきます。そしてこの頃になると痛む関節に腫れも認めるようになります。RAの関節の腫れは特有でいわゆる紡錘状（糸巻き状）を呈します。このような関節腫脹が左右対称性に多数現れるのが特徴で、特に手関節や指の関節が冒されやすいようです。関節によっては液の貯溜を証明しうることもあります。

炎症の表れとして局所には多くの場合熱感を認めます。しかし慢性炎症のため発赤を認めることは滅多にありません。機能は痛みの程度に応じて障害されますが、握力は機能障害の鋭敏な指標の一つです。どの関節でも伸展が障害され、屈曲するようになりますから

注意が必要です。屈曲したまま伸びなくなると日常生活が不自由になるからです。

後になると炎症による関節組織の破壊や筋肉の萎縮、拘縮、腱の変位、断裂などによってRA特有の手足の変形が起こってきます(図1~5)。また関節は脱臼や強直を起こし、その機能を著しく障害します。

(3) 関節外症状

全身的には疲労感、食欲不振、体重減少、発熱、貧血などを示すことがあります。皮下結節は約20%の患者にみられます。肘の外側(裏側)下部、後頭部、殿部などに出来やすいです。多くは数ヶ月で消失しますが、また出来てくることがあります。

上強膜炎(白眼の部分が赤く充血してみえる)、手足のしびれ、麻痺(末梢神経炎)、指趾端の出血や潰瘍、壊疽(血管炎による)、肋膜炎、肺線維症、心外膜炎、心筋梗塞、腸梗塞(血管炎による)、高熱などは悪性関節リウマチの症状ですが、稀です。

3. 検査

尿や便には通常異常がありませんが、抗リウマチ薬の副作用として潜血反応や蛋白尿が認められることがあります。

血沈は促進し、CRPは陽性のことが大部分です。その程度は病気の活動性と平行します。リウマチ反応(リウマチ因子)は80%が陽性を示します。そして陽性者の方が一般に病勢が強く病気もより重い傾向にあります。血清蛋白ではアルブミンが減少し、 α_2 グロブリンと γ グロブリンは増加することが多いです。したがって免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM)は大抵増加しています。

軽い貧血のことが多く、赤血球やヘモグロビンは低下気味です。しかし白血球数や血小板数は逆に増加気味で、それが異常値の時は病勢が強い時です。血清の鉄は低下し、銅は高くなります。

肝臓や腎臓の機能は正常ですが抗リウマチ薬によって異常になることがあります。ただ肝臓の機能検査の一つであるアルカリフォスファターゼは、リウマチの活動性が高い時にも上昇します。血清のコレステロールも正常ですがステロイドホルモンを飲みますと高くなるがあります。

関節のX線写真は始めのうちは正常ですが時間が経つと異常になります。

4. 治療

治療に当たってまず病気がどの位進行しているか、機能状態はどの程度かを知っておく必要があります。進行程度はステージで表します。すなわちほとんど進行のみられないステージIから、軽度進行のII、中等度進行のIIIを経て高度進行のIVに至る4段階に分けます。機能状態はクラスで表し、やはり4段階に分けます。すなわち正常な人と変わらないものをクラス1、軽度に障害されたものを2、中等度障害を3、高度障害(寝たきり状態など)を4とするものです。現在の治療ではステージの進行を止めることはなかなか困難ですがクラスの進行はかなり止めることが出来ます。治療の目標はクラスを精々2くらいまでに止めるようにすることで

す。

治療は日常生活の管理、薬物療法、理学療法、リハビリテーション、手術療法から成り立っています。

(1) 薬物療法

非ステロイド性抗炎症剤（非ス剤）、ステロイド剤、免疫調節剤、免疫抑制剤などがあります。

①非ス剤：最初に使う薬です。アスピリン、インドメタシン、ボルタレン、ロキソニンなど沢山あります。鎮痛・抗炎症・解熱作用があり、そのためこわばりや痛みが軽くなり、腫れも減少します。内服だけで不十分の場合坐薬を補うこともあります。いずれも自分に合ったものを使うのが良いでしょう。副作用としては胃腸障害が最も重要ですので定期的に便の検査をした方が良いでしょう。

②ステロイド剤：抗炎症作用は非ス剤以上に強力です。直接の鎮痛作用はありませんが、炎症を抑えることで結果的に鎮痛作用を現します。通常非ス剤で不十分な場合にそれを補う形で少量使います。すなわちプレドニンとして1日4mg以下です。止むをえず5mg以上を使うこともありますが、長く使うと必ず副作用が現れると考えてよいです。副作用は骨粗鬆症、肥満、動脈硬化、満月様顔貌、皮膚・筋肉の萎縮、胃潰瘍、糖尿病、高血圧、感染症など多彩です。

③免疫調節剤：金剤（注射薬シオゾールと内服薬リドーラがあります）、ペニシラミン、リマチル、カルフェニル、アクタリット（オークル、モーバー）、アザルフィジンなどです。直接の抗炎症・鎮痛作用はありませんが、RAの根底にある免疫異常を是正することによって結果的に抗炎症作用を発揮し、鎮痛作用をもたらします。効果の発現に時間（1～2ヶ月）を要することから遅効性抗リウマチ薬とも呼ばれます。しかし効果が現れたら強力に腫れや痛みが消失するのはもちろん、血沈、CRP、リウマチ因子まで正常化することができます。効果の持続も長く、薬剤を中止しても直ぐには悪化しませんが、いずれは再燃してきます。したがって副作用がなく効果が続く限り薬剤を続けるのが原則です。

副作用は皮膚の発疹、かゆみ、腎障害（蛋白尿、血尿など）、血液障害（白血球減少、再生不良性貧血など）、肺障害（間質性肺炎、肺線維症）、などかなり重篤なものがありますので、定期的な尿、血液検査が不可欠です。

④免疫抑制剤：メソトレキセート（リウマトレックス）、イムラン、エンドキサン、プレジニンなどがあります。免疫機能を抑えることによってその異常を是正するものですが、メソトレキセートには抗炎症作用もあるようです。副作用がいろいろありますから、他の抗リウマチ薬が無効の場合、止むをえず用いる薬です。

副作用としては血液障害、肝障害、脱毛、生殖障害、催奇形作用、悪性腫瘍などがありますので、定期的な検査が必要ですし、妊娠の可能性のある人には使えません。

⑤新しい治療薬：リウマチの炎症を惹起する上で主役的な働きをしているTNF α という物質（サイトカイン）がありますが、この働きを抑えるためにそれに対する抗体やそれと結合する生物製剤が抗リウマチ薬としてアメリカで既に使われています（前者はレミケイド、

後者はエンブレルという商品名で市販)。注射で用いますが効果は大変良いようです。いずれ日本でも使えるようになると思いますので紹介しておきます。

(2) その他

リハビリテーションは非常に重要で発病当初から始めるべきです。その目的は筋力と関節可動域の低下を予防することを主眼にします。特に膝関節の屈曲と大腿四頭筋の筋力低下を防ぐことが最も重要です。足指や手指の変形防止のため早期から矯正装具を使用することも良いことです。

温熱や寒冷などの理学療法は、リハビリ訓練を助ける補助手段として使われることが多いようです。

手術療法は非常に進歩していますので内科的治療ではどうしてもうまく行かない時、体が不自由になった時、あるいはなりそうになった時には躊躇することなく整形外科医に相談すべきです。

5. 日常生活の管理

RAの治療における基礎療法と言ってよく非常に重要です。それはRAが多くの場合一生続く病気だからです。基本は食事と運動・休養のバランスの2点にあります。

(1) 教育

長く付合う病気ですから、相手を良く知ることは大変重要です。それによって対処の仕方も分るからです。

(2) 食 事

バランスのとれた食事が最も大切です。なかでも蛋白質とビタミン、ミネラル(カルシウム)が不足しないようにします。血清蛋白(アルブミン)の低下、骨粗鬆症、ビタミン不足が起りやすいからです。動物性脂肪、糖質、塩分は控え目にします。ステロイドを使ったりすると糖尿病や高血圧、動脈硬化になりやすいからです。しかし魚油や植物性の油は結構です。特に魚油には抗炎症作用があると言われています。少量のアルコールは食欲を増し、血行を盛んにするので結構ですが、大量はいけません。タバコには何のメリットもなく、肺、胃、血管などを障害し有害です。

(3) 運動と安静

安静は炎症にとって有利ですが身体機能にとっては不利です。ただいくら安静にしてもRAの炎症は治りません。一方運動はその逆の作用をもっています。結局適度の運動と適度の安静が最も良ろしいということになります。適度の運動とは疲労や痛みが翌日まで持越さない範囲での最大限の運動と考えてよいでしょう。一過性の過激な運動よりは緩徐で持続性の運動の方が適します。また運動の間に適宜休息をはさんで楽しく長く続けることが大切です。

(4) 入 浴

温熱作用によってこわばり、痛みが軽減し、筋肉は弛緩して心身ともにリラックスしますのでRAには非常に良い影響を与えます。また皮膚を清潔にすることは感染防止上からも好ましいことです。入浴時に手足の関節可動域を十分広げ、また起こるであろう変形を防止す

るような運動をしておくといよいでしょう。微温長時間浴(40℃、10～15分間)が適します。1日1回、多くても2回で十分です。1年に1～2回、1回2～3週間の温泉湯治は体調を整える上からも大変良いことです。

(5) 睡眠

不足になっても過度になってもいけません。8～10時間の範囲で自分に合った時間を設定するとよいでしょう。それでも不足する場合は日中の午前と午後に30～60分間ずつ休憩時間を設けて調節します。これらを中心に日課を決め、それによって規則正しく生活することが大切です。

(6) その他

体を冷やすと痛みが増強し、風邪の危険が増しますので保温に注意します。細菌やウイルスの感染を避けるため人込みは避けます。心の安静は肉体の安静以上に重要です。悩み、葛藤、心配などは早めに解決するように努力しましょう。心構えを変えることも時には必要です。RAの病勢には消長があります。良いからといって油断せず、悪いからといって悲観せず気長に療養することが大切です。

図1. 指のボタン穴変形

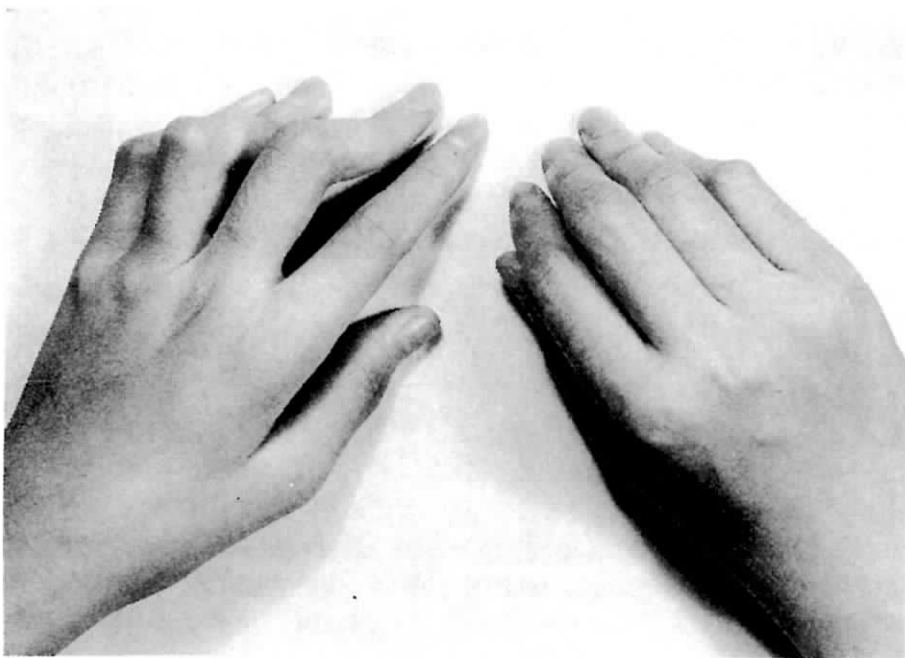


図2. 拇指のZ変形と他指のスワンネック変形



図3. 指の尺側偏位



図4．外反母趾とII、III趾の立ち趾変形



図5．膝の屈曲拘縮と脛骨の後方亜脱臼



成人スティール病

九州大学名誉教授（上人病院）

延永 正

小児の関節リウマチは成人のそれとは異なる特徴があり、若年性関節リウマチとかスティール病とか、最近では若年性慢性関節炎などと呼ばれて成人のRAとは区別されています。その異なる特徴というのは全身症状が強く前面に出るもの（全身型、あるいはスティール型）、おかされる関節の数が少ないもの（少数関節型）などがあるからです。もちろん成人のRAと同じタイプのもの（多関節型）もありますがそれは全体の40%程度で他の型の方が多いです。スティール病というのは厳密には第一の全身型のことですが、これに似た症状が成人にも起こることがあり、これを成人発症スティール病あるいは単に成人スティール病といっています。通常は若い人に多いのですが稀には高齢者にもみられます。男女比はほぼ1:2でやや女性に多いです。

原因は不明ですがRAよりもさらに感染性要因が強いとされています。

1. 症 状

発熱とどのどの痛みで発病することが多く、これにサーモンピンクと形容される紅斑（赤い皮疹）を伴うと典型的です。熱型は夕方39℃以上の高熱を呈するが朝には平熱になるというふうで日中の変動が激しいのが特徴です（弛張熱）。また紅斑はやや隆起する丘疹で、体幹や上下肢に出現しますが多くは発熱時のみにみられ一過性です。関節症状は最初から起こることももちろんありますが、当初はみられず、かなりの期間不明熱として経過することもあります。

関節炎はRAに似るが一般にはRAよりも軽度で骨の破壊や脱臼は少ない傾向にあります。ただ手根部の関節や股関節は破壊・癒合・強直が起こりやすいようです。

他にリンパ節や脾臓の腫大が約70%、筋肉痛や体重減少が60%、薬剤アレルギーと肝臓腫大が50%程度にみられます。肋膜炎や心外膜炎、神経系障害、腎障害などが起こることもあります。

2. 検 査

炎症所見としての血沈亢進、CRP高値、白血球増加を認めますが、リウマチ因子や抗核抗体は通常陰性です。肝機能異常（GOT, GPTの上昇など）が約85%に、血清フェリチンの高値が82%に認められ診断の参考になります。特にフェリチンの動向は病勢とも関係しますので経過をみていく上からも重視されます。

3. 診 断

以上のように、本症においても症状や検査所見のいずれも本症に特異なものはありませんので、結局それらしい症状や所見がどれくらい揃うかによって表のように診断しています。

4. 治 療

まずは非ステロイド性抗炎症剤（非ス剤）を試みますが多くは不十分で、ステロイド剤の助けを要します。ステロイド剤は必要最小量としますが、中等量、時には大量（プレドニン 30mg 以上）を要することもあります。

中等量以上のステロイド剤が必要な例では、同時に免疫調節剤や免疫抑制剤の併用を要することが多くRAの治療に準ずることになります。ただ本症の場合これらの薬剤がうまく適合するとその効果はより早く、より劇的であるように思います。

免疫調節剤としては金剤、メタルカプターゼ、リマチル、チオラ、アザルフィジンなどがよく用いられます。私はチオラが著効を示した例を経験しています。

免疫抑制剤としてはリウマトレックス、イムラン、エンドキサンなどが用いられますが、若い女性には注意が必要です。

5. おわりに

本症は決して多い病気ではありません。しかし不明熱とされている病気、あるいは高熱を伴うリウマチのなかに、このような特殊なリウマチがあるということは知っておく必要があります。そして早期に治療すれば後を残さず治癒することが少なくありません。不幸にして関節炎が長く続くと破壊や強直を残すことがあります。いずれにせよ生命に対する予後は良好です。



表. 成人スティーレル病の診断基準（厚生省研究班による）

大項目

1. 39℃以上の発熱が1週間以上続く
2. 2週間以上続く関節痛
3. 定型的な紅斑
4. 白血球増加（10,000 / mm³以上でそのうち好中球が80%以上）

小項目

1. のどの痛み
2. リンパ節あるいは脾臓の腫大
3. 肝機能異常
4. リウマチ因子および抗核抗体が陰性

除外項目

- I. 感染症
 - II. 悪性腫瘍
 - III. 膠原病
-

大項目の2項目以上を含む総数で5項目以上あれば本症と診断。
除外項目があってはいけない。

シェーグレン症候群

倉敷成人病センター副院長
リウマチ膠原病センター長
宮脇 昌二

1. シェーグレン症候群とは

1933年シェーグレンというスウェーデンの眼科医が、これといった原因なしに涙やつば（唾液）が出にくくなり、目や口が乾く患者がいることを報告しました。その後世界各国で同じような症状を持った患者がたくさんいることが分かり、以来発見者の名をとってシェーグレン症候群と呼ばれるようになっていきます。

涙や唾液が減って目や口がかわくことはいろいろな原因で起こります。辛いものを食べた後や、汗がたくさん出た後に口がかわきます。またさまざまな病気、たとえば糖尿病で口がかわくことは有名です。胃炎や胃・十二指腸潰瘍の薬、高血圧の薬、あるいは安定剤などを飲んでいる場合も口がかわくことがあります。さらにお年寄は涙を作る場所（涙腺）や唾液を作る場所（唾液腺）の働きが悪くなり、涙や唾液が出にくくなります。また感染による結膜炎で涙が出にくくなることもあります。

このようにはっきりした原因で目や口がかわく場合はシェーグレン症候群とは言いません。これといった原因なしに涙腺や唾液腺がこわされて涙や唾液が出にくくなった状態をシェーグレン症候群と言います。

シェーグレン症候群の約半数例は目や口がかわくことが主な症状ですが、残りの半数例には慢性関節リウマチ（リウマチ）などの膠原病が合併します。このためシェーグレン症候群は膠原病に近い病気と考えられています。

40～50歳代の女性に起こりやすく、男性はまれです。

2. シェーグレン症候群の原因

唾液腺や涙腺は外分泌腺と言います。シェーグレン症候群は外分泌腺がこわされて涙や唾液が出にくくなりますが、その原因は明らかではありません。ある種のウイルスや、閉経期の女性に起こりやすいことからホルモン異常などの関与も考えられています。一つの原因だけでなく複数の原因によって外分泌腺と反応する抗体が作られます。こうした抗体がリンパ球とともに炎症を引き起こし、外分泌腺がこわされることが考えられます。

外分泌腺はからだの一成分です。自分のからだの一成分が抗原となって作られる抗体を自己抗体と呼びます。自己抗体によって起こる病気が自己免疫疾患であるため、シェーグレン症候群は代表的な自己免疫疾患の一つとされています。

3. どんな症状が起こるか

★目の乾燥症状

涙が少なくなるといつも目に砂やごみが入ったような感じがし、コロコロ、チカチカ、ザラザラ、ネチャネチャしたり、目か痛くなったりします。また目にごみが入っても涙が出ず、玉ねきを切っても涙が出ません。悲しい時やうれしい時にも涙が出ず、冷淡な女性だと言われた人もいます。目が赤くなりやすく、目やにが出やすくなります。日差しがまぶしく、かすんで疲れやすいため、サングラスをかけている人がいます。

★口の乾燥症状

唾液が少なくなるといつも口がカラカラします。また口の中がネバネバし、長時間おしゃべりが出来なくなります。かわいた食べ物やごはんが口の中にくっつき、水やお茶がないとかめなかつたり、お茶漬けで流し込んだりします。舌があれて真っ赤になり、ミカンや醤油などがしみます。口の角が切れやすく、くちびるが乾燥しやすくなります。食べ物の味がわからなくなることもあります。

唾液が少なくなると歯が悪くなり、ムシ歯がふえて歯並びが悪くなり、総入れ歯になる人がいます。また年に数回、子供のおたふくかぜのように耳下腺がはれることがあります。

★その他の乾燥症状

目や口以外の場所もかわきます。鼻がかわいてつまりやすくなったり、声がかれたりします。またいつもせきが出る人がいます。腔（ちつ）が乾燥するため、夫婦生活に支障をきたすこともあります。

★乾燥以外の症状

以上がシェーグレン症候群でよく認められる乾燥症状です。膠原病がある場合には、乾燥症状以外にそれぞれの膠原病の症状が出現します。たとえば、リウマチがある人にはリウマチの症状が、また全身性エリテマトーデスがあればその症状が出てきます。

しかしはっきりとした膠原病の合併がない人でも、関節が痛んだり、微熱が出たり、リンパ腺がはれ、寒い時や緊張した時に手が白くなるレイノー現象などが出現することがあります。まれにリンパ腺の腫瘍（リンパ腫）が合併します。

4. どんな検査異常が出るか

眼科で調べると涙の量が減っており、結膜（白目）や角膜（黒目）にキズがつき、結膜炎や角膜炎を起こしていることが明らかとなります。また口のほうは唾液量が減っています。耳下腺のレントゲン検査やくちびるにある小唾液腺をとって調べてみると、唾液腺がさまざまな程度にこわされていることがわかります。

血液検査では、赤沈が速くなり、ガンマグロブリンが増え、白血球数がしばしば少なくなります。リウマチ反応がリウマチのないシェーグレン症候群でも高頻度に陽性となります。また抗SS-A/Ro抗体や抗SS-B/La抗体という自己抗体が多くのお患者さんで陽性となります。

5. 治療法

いったん涙や唾液を作る場所がこわされるとその治療は難しくなります。再び元通りに涙や唾液が出るようにする治療法はまだありません。そこで現在では、シェーグレン症候群がさらに悪化しないようにする薬と、足りなくなった涙や唾液を補う局所療法が行われています。

薬としては、涙腺や唾液腺の炎症をおさえるために少量の副腎皮質ホルモン(ステロイド剤)が使われます。同時に、まだこわされずに残っている涙腺や唾液腺部分を、少しでも刺激して涙や唾液を出すようにする薬や、ねばくなった唾液をサラサラにする薬などが使われていますが、十分な効果は認められていません。

薬も大切ですが、より重要なことは目や口の手入れを徹底することです。

★目の乾燥に対して

少なくなった涙を補うため、正常の涙の成分に近い液体(人工涙液)が作られています。これを頻繁かつ規則的に点眼する必要があります。目がまぶしい時にはサングラスをかけ、また夜間睡眠中に目にごみが入ったり、涙や点眼液が蒸発したりするのを防ぐために、目におおいをかぶせるのも良い方法です。日中に目の乾燥を防ぐための眼鏡(モイスチャーアイド)が市販されています。目の赤味が強く、めやにが多くなった時には眼科の受診が必要となります。目の乾燥がとくにひどい場合には、涙が鼻へ流れて行く通路をふさぐ方法(涙点閉鎖)などを眼科に相談すると良いでしょう。

★口の乾燥に対して

たびたびうがいをして口の中をしめらせ、清潔にすることが大切です。口に対しても人工唾液(リベート)が作られています。噴霧式になっており、いつ、どこにいても簡単に口の中に吹きつけることが出来ます。しかしこれをたびたび使っているとかえって口の中がねばることがあるため、うがいをしてから使用するとより有効となります。

唾液腺を刺激して少しでも唾液を分泌させるため、ハッカドロップやチュウインガムをかむのも良い方法です。舌や口の痛みを増すような刺激物の摂取は禁物です。

くちびるの乾燥や口のかどのひび割れにはリップクリームが有効です。また唾液が不足すると歯が悪くなるため、食後の歯の手入れを励行し、悪くなった歯は歯科で早く治療することが大切です。

リウマチの治療などでよく使われる非ステロイド抗炎症剤(痛み止め)や胃薬、降圧剤、精神安定剤などによっても口がよけいにかわくことがあるため、主治医に相談する必要があります。

おわりに

いったん減った涙や唾液はなかなか増えません。そのため根負けして治療を中断する人がいます。しかしより悪くしないように根気強く薬を続け、目や口の手入れを十分に行うことが大切です。シェーグレン症候群があるからと言って命を縮めるようなことは絶対にありません。あせらず、暗くならないように楽しく過ごしましょう。

膠原病類縁疾患

藤田保健衛生大学医学部

感染症リウマチ内科教授

鳥飼 勝隆

はじめに

膠原病の代表的な疾患は、前の章で紹介されました。しかし、広い意味で膠原病の範疇に入る疾患はそれだけではありません。それ以外にも、膠原病類縁疾患といわれて、原因は同じような自己免疫体質によっておこる疾患が沢山あります。また、膠原病の代表的な疾患の中に入りますが、典型的な病像をしめさない、いわゆる「亜型」といわれるものもあります。それらの疾患を併せてこの章ではご紹介をします。

1. 慢性関節リウマチ類縁疾患

慢性関節リウマチはご承知のように慢性に経過する多発性の関節炎です。従って、あちこちの関節が痛み、腫れ、進行すると関節の変形をおこし、日常生活に不自由と苦痛とをもたらします。しかし、注意をしておきたいことは、このような多発性の関節炎を起こせばそれが皆、慢性関節リウマチとは限らないことです。他の原因でも同じような多発性の関節炎を起こすことがあることを知っておくべきでしょう。

(1) 変形性関節炎

多発性の関節炎あるいは関節の痛みを起こすことから、しばしば慢性関節リウマチと間違えられる疾患です。しかし、その原因は全く別で、これは加齢によって関節の周辺の骨が変形をおこし、そのために関節痛をおこすのです。この場合にも、膝関節や股関節に病状がおこります。そうすると日常生活に支障をおこしますが、慢性関節リウマチほど進行性ではないようです。関節にあまり負担をかけないことが大切です。痛みの強いときには非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)などを服用します。同じような関節痛を起こすことで共通していますが、両者を区別しておくことが大切です。

(2) リウマチ反応陰性の関節炎

慢性関節リウマチの特徴は、リウマチ反応という検査が陽性となることです。しかし、この反応が陰性で、原因が異なるにもかかわらず、慢性関節リウマチと同じような多発性関節炎を起こす疾患群があります。

その主要なものを挙げると、

- a. 乾癬性関節炎
- b. 強直性脊椎炎
- c. ライター症候群
- d. 大腸の疾患に合併してくる関節炎

などがあります。

これらはしばしば特徴的な皮疹を伴うことでも知られています。乾癬性関節炎の乾癬、ライター症候群の手掌や足趾の角化症などです。これらの皮疹があると鑑別しやすいのですが、そうでなくとも総合的に臨床所見、検査所見を考慮して診断を進めます。

治療法は慢性関節リウマチと共通して同じような非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)なども服用しますが、抗リウマチ薬(DMARDs)などはあまり効かない場合もあります。それ故、しっかりと主治医に診断をしていただくことが大切です。

(3) 慢性関節リウマチの亜型

広い意味では慢性関節リウマチの中に入りますが、典型的な慢性関節リウマチとは病像がことなる場合があります。

a. 若年性関節リウマチ

一般に15歳以下で発症する慢性関節リウマチのことです。成人の慢性関節リウマチと類似した関節症状を呈することもあります。しかし、全身型あるいはスチル病と違って、原因不明の高熱や一過性の紅斑などの全身症状が主症状で、一般の慢性関節リウマチとは病像がかなり異なることがあるのです。従って、これを診断することが難しいことがあります。ややこしいことには、高熱をだす全身型の病型が必ずしも若年者だけではなく、成人になってもおこることが時にあります。正しい診断をすることが大切で、また治療法も副腎皮質ステロイド剤などを用いて、一般の慢性関節リウマチより強力な治療をすることが必要な場合もあります。

b. 悪性関節リウマチ

慢性関節リウマチの亜型として注目しておきたい疾患の一つです。症状が関節だけにとどまらず、全身の諸所に血管炎をおこします。その結果、内臓病変や指趾の先に潰瘍や壊死をおこしてくる、症状の重い慢性関節リウマチです。この時には、内臓の障害が起こったりするので、治療も一般の慢性関節リウマチよりも強力な治療をする必要があります。

大切なことは、このような慢性関節リウマチの亜型を、正しく診断をつけて、適切な治療をすることです。一般の慢性関節リウマチの関節症状の他に、全身性の症状がみられるような時には専門医による診察を受けることが必要でしょう。

2. 強皮症類縁疾患

強皮症は、四肢や顔の皮膚、さらに広範囲な場合には躯幹の皮膚の硬化が生じる疾患です。また皮膚のみではなく、内臓にも皮膚と類似した線維化がおこることもしばしばです。この強皮症に類縁した疾患がいくつかあります。

(1) CREST症候群

後の章で詳しい記載がありますが、強皮症の亜型で、比較的軽症の疾患と考えられています。皮膚硬化も手指に限局され、その他、レイノー現象(寒冷にあると手指などが冷え、皮膚の色が蒼白になってしまう症状)、毛細血管拡張症、皮下石灰化、食道機能障害などがみられます。典型的な強皮症に病態は類似していますが、比較的、症状や進行も軽微であ

ることが一般です。

(2) レイノー病

強皮症ではレイノー現象がみられるのが特徴です。しかし、症状がレイノー現象のみで他の強皮症の症状がみられない場合があります。これをレイノー病といいます。場合によっては強皮症の初期の段階で、後になって強皮症の症状が現れてくることもあります。寒冷を極力さけて注意しておれば、他の症状は出ずに経過することもあります。レイノー現象が強い時には血管拡張薬が有用です。

3. 血管炎を主病変とする疾患

膠原病は多かれ少なかれ血管炎を合併するものです。その中でも血管炎を主病変とする代表的な疾患には、全身性エリテマトーデスや結節性多発動脈炎などがあります。しかし、それ以外にも血管炎を主病変とする疾患群があります。

(1) 大動脈炎症候群（高安病）

心臓から送り出される血液が最初に流れる血管は胸部大動脈です。その胸部大動脈やそれから分枝する主要な動脈に炎症が生じてくる疾患です。これらの動脈の炎症の結果、動脈の狭窄が生じ、それより先への血液の流れが悪くなります。その結果、立ちくらみ症状、左右の腕の血圧の差などの症状と共に、頸部での血管雑音が聞こえるのが特徴です。全身的には、微熱や赤沈亢進などがみられます。

胸部大動脈周辺のみでなく、時には肺の血管や、腹部の動脈にも同じ様な血管炎が生じることもあります。早期に診断をつけて、血管が狭窄したり血栓が生じる前に副腎皮質ステロイド剤などで血管炎を抑制することが大切です。

(2) 側頭動脈炎

こめかみのあたりを走行している側頭動脈に炎症が起こる疾患です。この場合、リウマチ性多発筋痛症といって、肩やその周辺の筋痛を伴う疾患としばしば合併します。いずれも気をつけていないと見過ごしやすい疾患ですから、専門医の診察が必要でしょう。

これらの血管炎は比較的少量の副腎皮質ステロイド剤で治療することができるのが一般です。しっかりと診断を見極めてもらうことが肝要でしょう。

(3) アレルギー性肉芽腫性血管炎

難しい名前の疾患ですが、前述の結節性多発動脈炎と類縁した疾患です。結節性多発動脈炎よりも、アレルギー性の症状が強くみられるのが特徴です。この疾患では、結節性多発動脈炎と同じように抗好中球細胞質抗体という特別な自己抗体が陽性になることも特徴です。治療は比較的多量の副腎皮質ステロイド剤や免疫抑制剤の投与が必要となりますが、上手に治療すれば病状を抑制することが可能です。

これと類似した抗好中球細胞質抗体がみられるANCA関連血管炎と呼ばれる疾患もあります。症状が少し異なりますが、いずれも類縁した疾患群です。

4. 重複症候群

膠原病には一人の患者さんに二つ以上の膠原病が合併することが時折みられます。それを重複症候群と呼んでいます。その為、膠原病の診断をするときには慎重にしなければなりません。しかし、その診断がなされたら、それらの重複した疾患に対して総合的に治療がおこなわれます。

この中で一つ特殊な重複症候群といえる疾患があります。それは、混合性結合組織病と呼ばれる疾患で、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎の3つの膠原病が重複してきます。しかし、それらの疾患の症状の全てではなく、部分的な症状が重複してくるのです。その詳細については前の章で記述されています。

5. その他の類縁疾患

上述の疾患以外にも膠原病に類縁した疾患が他にもみられます。それらの代表的なものを挙げてみます。

(1) 抗リン脂質抗体症候群

後章に詳しい記載がありますが、リン脂質という身体の成分に反応する自己抗体を生じる疾患です。リン脂質は血液の凝固に重要な働きをもつ成分でもあります。したがって、これに対する自己抗体があると、血液の凝固にも何らかの影響が出てきます。その結果、血管の中で血栓が形成されることがしばしば起こります。そして、循環障害が起こり、下肢の浮腫が生じたりします。また、胎盤の血流障害が起こるためか、流産を起こしやすいともいわれています。検査所見では、血小板減少、抗リン脂質抗体陽性などがみられます。

この時には、血液の凝固阻止薬などを内服したりします。以前この疾患のために流産を起こした人も、このような治療で無事に出産ができたとの報告もあります。

(2) ベーチェット症候群

原因は不明ですが、口内炎、陰部潰瘍、結節性紅斑、関節炎などの症状をおこす疾患です。眼の炎症をも起こすことがあります。この時には、視野にゴミのような物が見えたり（飛蚊症）、霧がかかったように見えたり（霧視）します。眼の炎症が生じている場合は、眼の治療を最優先にすべきでしょう。

この疾患の一部で、上記の症状の他に、血管炎や神経症状、腸管の潰瘍を生じることがあります。血管炎を伴う時には、静脈血栓症を生じて、下肢の静脈の怒張や浮腫などがみられます。この場合には、慎重に副腎皮質ステロイド剤などを投与して治療します。

おわりに

典型的な膠原病といわれる疾患の他にも、それに類縁した疾患群があります。これらは、まず、しっかりと診断をすることが大切です。時に、症状が紛らわしいことがありますので、その為に膠原病の専門医の診断をおすすめします。診断がえられたら、それに適した治療を早期にすることが肝要です。

クレスト症候群（CREST症候群）

医療法人札幌山の上病院院長

佐川 昭

クレスト症候群は、強皮症の中の特殊タイプと考えられており、次のような各症状の頭文字 C、R、E、S、T をあわせて CREST 症候群と呼んでいるものです。すなわち、C は石灰沈着症 (calcinosis)、R はレイノー現象 (raynaud)、E は食道病変 (esophageal dysmotility)、S は手指硬化 (sclerodactyly)、T は毛細血管拡張症 (teleangiectasia) を表し、これらを合わせて呈する症候群を言います。

- (1) 石灰沈着症は、レントゲン写真で皮膚の下に白く石灰化した部分が見られ、場所により皮膚の上から硬く触れる場合もありますが、殆どの場合何の症状也没有せん。
- (2) レイノー現象は、寒さや精神緊張などにより主に手指の動脈が一時的に収縮して血液の流れが滞り、指の色が白くなり、暗紫色になり、赤くなって元に戻る現象を言い、強皮症や、SLE、シェーグレン症候群などの膠原病各疾患で見られる症状です。
- (3) 食道病変とは、強皮症の場合、特に食道の下部のほうの動きが鈍くなり、拡張した状態が見られ、物の飲み込みが悪くなったり、逆流性食道炎を起こし、胸焼けなどが現れます。
- (4) 手指硬化は、強皮症の特徴ですが、はじめのうちはソーセージ様にむくんでいたのが、病気の進行とともに硬くなってきて、その部分の皮膚をつまむことも出来なくなります。
- (5) 毛細血管拡張症は、主に顔や首、前胸部、爪の周囲などに、赤い斑点として見られます。一つ一つの斑点をよく見ると、毛細血管の集まっているのがわかります。

以上のような症状を、合わせて持っているほかに、クレスト症候群の特徴としては、

①皮膚硬化の範囲が限られ、②内臓病変が少なく、③したがって予後が良い、という点が挙げられています。また血液検査で、抗セントロメア抗体が高率に見られています。



好酸球増多筋痛症候群

医療法人札幌山の上病院院長

佐川 昭

好酸球増多筋痛症候群(Eosinophilia-myalgia syndrome)は、不眠症やうつ病のためL-トリプトファンを常用していた者に見られた関係で1989年に初めて報告され、末梢血の好酸球増加を伴った急性の激しい筋肉痛を起こす疾患です。急性期には、激しい筋肉痛と筋の痙攣、関節痛、発熱が特徴で、慢性期になると強皮症のような皮膚硬化や筋肉痛、末梢神経障害を伴った感覚異常、慢性疲労などが起こります。本症候群は好酸球性筋膜炎と多くの点で共通の症状を示しますが、呼吸器や心筋、神経など多臓器を侵し、生命予後も悪く、より重篤な疾患に位置するところが異なります。

好酸球性筋膜炎は、シュールマン症候群とも言われ、強皮症に似た手足の浮腫性硬化や手のこわばりが特徴ですが、皮膚の硬化が手指や顔、足指に見られず、レイノー症状がないところが強皮症と異なり区別することが出来ます。原因は不明ですが、3割ほどの人が激しい運動後に発症しています。病態は筋膜炎で、末梢血の好酸球増加と高ガンマグロブリン血症が見られます。治療は通常ステロイドがよく反応しますが、関節の屈曲拘縮が起こった場合にはリハビリが必要となります。



小児膠原病

横浜市立大学医学部小児科教授

横田 俊平

1. はじめに

子どもにも膠原病があるの？という素朴な疑問を耳にします。まだまだ私たち「小児膠原病」専門医の努力が足らず、医師の間でも、行政の方々にも、当然一般の方々にも子どもの膠原病について理解が届いていない現状にあるな、と思います。

小児期にも成人と同じ種類の膠原病がすべて揃っています。もっとも多いのが「若年性関節リウマチ」と呼ばれる原因不明の慢性関節炎で、ついで「全身性エリテマトーデス」、その他にも「小児皮膚筋炎」「混合性結合組織病」「シェーグレン症候群」「ベーチェット病」「血管炎症候群」「強皮症」などの膠原病があります。

かつて猛威を振るった「リウマチ熱」と「若年性関節リウマチ」とが混同されることも少なくありません。しかし徐々にですが小児膠原病を専門にしようとする若い小児科医が増えてきています。診断の難しさ、調査体制の不備などにより、現在わが国でどのくらいの子どもの膠原病に罹患しているかは判りません。そこで 2000 年度には厚生省の援助を得て全国の保健所で「小児膠原病相談会」を開催し、地方ごとに小児膠原病の講演会と個別相談会を行いながら頻度調査を行っている最中です。

2. 小児期の膠原病の特徴

膠原病を一言で表すと「慢性炎症性疾患」です。すなわち、赤く腫れて痛い炎症が繰り返し繰り返し起こり、この炎症により組織や臓器が破壊され、長い年月の間に破壊され欠損した部位は徐々に線維組織で埋められ、その組織や臓器が本来もつ機能が廃絶することになります。慢性関節炎を例にとれば、病初期には肘や膝の関節が赤く腫れ、手の平で触れるとジワーッと温もりを感じ、痛みのために曲げることも出来ない状態です。このような炎症を繰り返して次第に骨・軟骨が崩れはじめ、5年、10年たつと破壊された関節腔内には線維組織が充満して関節はまるで棒のように固まってしまいます。曲げる、伸ばす、回転させる、が関節の機能ですが、棒ようになった関節ではこのような機能を果たすことはできません。

小児期の膠原病は、個々の臓器症状が多彩で障害が重症であること、多臓器に病変が及ぶこと、成人に比べ罹病期間が長いこと、成長期に当たるため肉体的にも精神的にも特別のケアが必要なこと、薬剤の副作用に小児に特有のものがあり注意が必要であること、などが特徴として挙げられます。膠原病をもった成人の方の闘病生活はたいへんですが、膠原病の子どもはもっともっとたいへんであることがお分かりいただけると思います。

3. 小児膠原病の治療

膠原病が、繰り返す炎症から組織・臓器破壊へと進展し、からだの反応として線維化がすすむことで機能障害が生じることは前述のとおりです。したがって膠原病の治療は、組織や臓器が破壊される前に炎症を徹底的に押さえ込むことです。ステロイド剤は炎症を抑制しますが、炎症を治癒させる薬ではありません。他方、免疫抑制剤により炎症を終わらせる試みは、現在では子どもの膠原病治療の基本になってきました。ステロイド剤の特徴である即効的効果をうまく利用しながら、適切な免疫抑制剤を選択してじっくりと治癒に持ち込む治療法が徐々にですが確立してきています。小児慢性関節炎の約 80 %は少量ステロイド剤＋非ステロイド系抗炎症剤＋メトトレキサートの併用療法で治癒が可能となりました。またループス腎炎はステロイド・パルス療法とシクロフォスファミド・パルス療法の組み合わせにより再燃が著しく減少しました。

4. おわりに

小児膠原病の専門医はたいへん少なく、これまでは腎臓や血液疾患の専門医がそれぞれの専門を生かして診ていました。ようやく小児膠原病の専門医が誕生し、他の専門領域で用いられる「治療戦術」を借りてくるのではなく、小児膠原病の特徴に合わせた「治療戦略」で、短期的および長期的効果を考えて膠原病に戦いを挑む体制が整ってきました。膠原病の子どもへの誰もが同じように水準の高い治療を受けられる体制を作ること、今後は重要になると考えています。



抗リン脂質抗体症候群

北海道大学大学院医学研究科

分子病態制御学講座・第二内科教授

小池 隆夫

1. 抗リン脂質抗体症候群の概念

抗リン脂質抗体症候群 (Antiphospholipid syndrome) とは、血中にリン脂質に対する自己抗体が証明され、動静脈血栓症、習慣流産、血小板減少がおきる病気です。全身性エリテマトーデス (SLE) などの自己免疫疾患にともなう二次性抗リン脂質抗体症候群と、明らかな誘因を持たない若年性の脳梗塞、心筋梗塞、下肢静脈血栓症、習慣流産患者につけられる原発性抗リン脂質抗体症候群があります。

2. 抗リン脂質抗体症候群の臨床症状

(1) 動静脈血栓症

抗リン脂質抗体症候群にみられる血栓症の最大の特徴は、静脈のみならず動脈にも血栓をおこすことです。

抗リン脂質抗体症候群では脳梗塞、一過性脳虚血発作などの脳血管障害が圧倒的に多く、虚血性心疾患は比較的少ない事も特徴的です。実際に脳血管障害が動脈血栓症の 90 % 以上を占めています。現在では抗リン脂質抗体症候群は、動脈硬化によるリスクファクターのない若年性の脳血管障害の原因として最も重要な疾患です。すなわち、若年 (45 歳未満が一つの目安になります) 発症の脳梗塞や心筋梗塞を診たらず最初に抗リン脂質抗体症候群を考えます。

抗リン脂質抗体症候群で、多発性脳梗塞を有する患者さんには、痴呆など精神症状が出現することもあります。脳MRI では単発性から多発性の梗塞まで様々な病巣が観察されます。

静脈血栓症は下肢の深部および表層静脈の血栓症が多く、しばしば肺血栓塞栓症 (肺梗塞) を合併します。視力喪失の可能性のある網膜中心静脈血栓症、糸球体硬化と関連ある糸球体静脈血栓、アジソン病をきたす副腎静脈血栓症、肝静脈血栓症による Budd-Chiari 症候群などがときどき認められます。

抗リン脂質抗体症候群の患者さんに、てんかん、舞踏病、多発性硬化症様神経症状、精神症状など神経徴候がみられることがあります。このような症状は SLE の患者さんにもしばしば認められますが、SLE の神経症状 (いわゆる中枢神経ループス) の場合は免疫療法が治療の中心となり、抗リン脂質抗体症候群にともなう神経徴候の治療、再発防止には抗血栓療法が適応となるため、特に SLE の患者さんの場合抗リン脂質抗体症候群と中枢神経ループスとの鑑別が重要になります。

抗リン脂質抗体陽性の患者さんの 40 ~ 77 % に心臓の弁の異常が認められます。心臓弁の

異常は脳血管障害と関連していると考えられています。

(2) 妊娠合併症

抗リン脂質抗体症候群では、高率に習慣流産を起こします。流産は、妊娠5～6ヶ月以降に起こる晩期流産が特徴的で、胎盤の循環不全や梗塞にともなう胎盤機能不全が原因と考えられています。妊娠した時は一般に血液の凝固能が亢進しており、血栓症の既往のない場合でも、局所的に血栓形成が起こると考えられています。

(3) 血小板減少

抗リン脂質抗体症候群では血小板減少を認めることがありますが、一般に軽度のことが多い様です。

(4) 劇症型抗リン脂質抗体症候群

抗リン脂質抗体症候群は再発性の下肢静脈血栓症など慢性の経過をとることが多いのですが、急激に発症し多発性動静脈血栓症による多臓器不全に至る、予後不良な劇症型抗リン脂質抗体症候群 (catastrophic antiphospholipid syndrome) という一亜型が存在します。多くは、原発性抗リン脂質抗体症候群 (SLEなどの自己免疫疾患を有しない患者) に起こり、外科手術、薬剤、抗凝固薬の中断、感染などを契機に発症することが多いようです。

3. 抗リン脂質抗体症候群の検査

抗リン脂質抗体は、正常妊婦の数%、SLE患者さんの約30%で陽性になると報告されています。

抗リン脂質抗体の検出法には、梅毒血清反応の生物学的偽陽性 (BFP)、抗カルジオリピン抗体測定、ループスアンチコアグulant判定があります。

このうち、BFPは簡便、安価で行なえますが、定量性、特異度、および感度が低いようです。抗リン脂質抗体症候群の診断および経過観察をするうえで重要と考えられている抗体は、抗カルジオリピン抗体とループスアンチコアグulantです。

(1) 抗カルジオリピン抗体

抗リン脂質抗体症候群でみられる抗カルジオリピン抗体は、カルジオリピンそのものを認識するのではなく β 2-グリコプロテイン1 (β 2-GP1) と呼ばれる糖蛋白に反応します。 β 2-GP1は、凝固系・線溶系に関連する分子や動脈硬化に関連する分子に作用する事が知られています。

(2) ループスアンチコアグulant

ループスアンチコアグulantは、血液凝固検査において凝固時間を延長させる自己抗体です。ループスアンチコアグulantの同定には、いくつかの検査を組み合わせて行う必要があります。また測定には熟練した手技が必要です。ループスアンチコアグulantは定量性に欠けるといった問題点があります。

4. 抗リン脂質抗体症候群の診断

1998年に札幌で開かれた、第8回国際抗リン脂質抗体シンポジウムで新たな診断基準が提唱されました(表)。

5. 抗リン脂質抗体症候群の治療

(1) 抗リン脂質抗体が陽性で無症状である場合

血栓症の既往がない場合には治療を行わないのが原則ですが、過度の喫煙、高血圧、高コレステロール血症、経口避妊薬の服用などの血栓症リスクファクターに注意をすることが必要です。また、無症状の場合でも微小血栓は見逃される可能性もあります。特に、抗カルジオリピン抗体が高値の場合には注意深く血栓の検索を行い、臨床的に血栓症の既往がなくても予防的に少量のアスピリンを服用していただきます。

(2) 動静脈血栓症

①急性期の治療

通常血栓症の治療に準じて組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)、ウロキナーゼなどの血栓溶解療法、ヘパリン、低分子ヘパリンなどの抗凝固療法などを行います。

②慢性期の治療

慢性期には再発予防が重要です。抗凝固薬や抗血小板薬を使用します。

ワーファリンは唯一の長期経口投与が可能な抗凝固薬です。抗リン脂質抗体症候群の静脈血栓の場合には、INRで2.0程度を目標として長期にわたり使用します。

抗リン脂質抗体症候群の動脈血栓の再発予防にワーファリン大量療法が有効であると報告されていますが、重篤な出血の危険があり注意が必要です。

アスピリンは安価で副作用が少ないため血栓症の再発予防のために広く使われています。アスピリンは血小板のシクロオキシゲナーゼを阻害しトロンボキサンA₂の産生を抑制し一次凝集を抑制しますが、多量に使用すると血管内皮細胞の抗血小板作用を持つプロスタサイクリンの産生も抑制してしまうため(アスピリン・パラドックス)、必ず少量で用いるようにします(小児用バファリン)。しかし血栓症の再発予防効果は単剤では十分とはいえません。

塩酸チクロピジン(パナルジン)は、血管拡張作用はないもののアデニレートシクラーゼや血小板膜に作用して強力に血小板凝集を抑制します。ジピリダモール(ヘルサンチン)や塩酸ジラゼブ(コメリアン)は、チクロピジンに比べると作用は弱いとされています。

以上の薬物療法の他に、血栓症の部位により血栓除去術やバイパス術などの外科的治療が行われることもあります。また、下肢の静脈血栓症の場合、肺梗塞の予防のため下大静脈ヘカテーテルによるフィルター挿入が施行されることがあります。

(3) 妊娠合併症

妊娠に関しては、抗リン脂質抗体陽性であっても流産の既往がなければ、特に治療をする必要はありません。動脈もしくは静脈の血栓症の既往のある場合には、ワーファリンは催奇

形性の危険があるため、胎盤を通過しないヘパリンに変更します。

これまでに動脈もしくは静脈血栓症の既往のある妊娠、もしくはこれまでに流産の既往がある抗リン脂質抗体陽性の妊婦の管理には、ヘパリンと少量のアスピリンの併用が行われます。実際のヘパリンの投与法は、欧米では妊娠が判明した時点（妊娠5～6週）で一日10,000から20,000単位を2、3回に分けて出産まで皮下注射するのが標準的です。出産後の血栓症の予防のために引き続き4～5週間10,000単位程度を投与します。

最近では低分子ヘパリンが半減期が長く、副作用も少なく有用とされていますが、本邦では保険適応がありません。

従来、ステロイドの投与が抗カルジオリピン抗体の抗体価を下げるとして広く行われてきましたが、ステロイドの副作用の問題や、少量アスピリンと皮下ヘパリンの併用療法と比べて胎児の予後が劣るとの報告もあり、ステロイドの適応は慎重であるべきと考えられています。

表. 【抗リン脂質抗体症候群の新診断基準（札幌：1998年）】

臨床基準

1. 血栓症

画像診断またはドップラー検査または組織学的に確認されたもの

2. 妊娠合併症

- a. 妊娠10週以降の他に原因のない正常形態胎児の死亡、または
- b. 重症子癇前症、子癇または胎盤機能不全による妊娠34週以前の形態学的異常のない胎児の一回以上の早産、または
- c. 妊娠10週以前の3回以上続けての他に原因のない流産

検査基準

1. 標準化されたELISA法による β 2-GP1依存性抗カルジオリピン抗体の測定法において、中力価以上のIgGまたはIgMクラスの抗カルジオリピン抗体が、6週以上離れた機会に2回以上検出される。
2. International Society on Thrombosis and Hemostasisのガイドラインに沿った測定法で、ループスアンチコアグラントが、6週以上離れた機会に2回以上検出される。

臨床基準の1項目以上が存在し、かつ検査項目のうち1項目以上が存在するとき抗リン脂質抗体症候群と診断する。

除外項目は設けない。

第II章 疾病に関連して 知っておきたい知識

膠原病と精神神経系合併症

獨協医科大学名誉教授

牧野 莊平

獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科講師

武田 昭

1. 膠原病における精神神経症状

膠原病は、全身の様々な臓器の障害をおこしうる疾患ですが、ときに精神神経系の症状を認めることがあります。その原因をみると、

- (1) 膠原病にもとづく中枢神経系（脳や脊髄）あるいは末梢神経の病変によって生じるもの
- (2) 膠原病による腎臓などの臓器病変の結果二次的におこった合併症（たとえば尿毒症や高血圧など）によって生じるもの
- (3) 副腎皮質ホルモン（ステロイド剤）をはじめとした治療薬によっておこるもの
- (4) 長期療養に伴う負担や仕事への支障あるいは家庭内の問題などの様々なストレスから派生しておこってくる精神症状や心身医学的症状

などがあげられます。

こうした精神神経系の症状に対しては、患者さんは、担当医からの説明により症状のもととなる原因や成り立ちおよび治療内容を正しく理解し、病気の内容にあわせて冷静な対応をしていただくことが重要です。

2. 精神神経症状の発生頻度

膠原病（およびその近縁疾患）において、疾患が直接の原因でおこる精神神経症状の発生頻度には疾患により大きなひらきがあります。全身性エリテマトーデスでおこることが一番多く、ついで多発動脈炎などの血管炎、ベーチェット病、ときに強皮症、混合性結合組織病において見られます。皮膚筋炎・多発性筋炎、慢性関節リウマチではまれのようなようです。以下、代表的な全身性エリテマトーデス（SLE）における精神神経症状について述べてみます。

3. 全身性エリテマトーデス（SLE）と精神神経症状

SLEにおける精神神経系の異常所見の頻度は報告によって様々ですが、これは検出方法ならびに症状の範囲や程度のとおりあげ方の違いによるものです。一般に、医療上、腎臓病変とならんで最も重要な合併症のひとつと考えられています。

(1) 中枢神経系

① SLEによるもの

SLEでは、軽いものまで含めるとおよそ1割くらいに精神的な症状が見られることがあるとも言われています。軽い神経症の症状からうつ病まで様々なものが含まれます。不

安感、いらいら感、抑うつな気分、感情の不安定、不眠を感じたり、といった軽いものから、興奮して多弁になったり、意味もなく徘徊したり、また子供っぽい言葉つきや行動をおこす、などが見られたり、また、他人が自分を監視している、悪口を言っている、などの妄想が生じるような極端なケースもあります。一方、器質性脳症候群という名称で呼ばれることがあります。認知機能の障害をきたし、場所や時間・人物などの見当識や判断力の低下、記銘障害、軽度の知能障害、性格障害、意識障害などをおこす場合が知られています。

そのほか、いわゆる脳卒中のかたちをとる中枢神経症状、すなわち脳血管障害による片麻痺、意識障害、けいれん、あるいはクモ膜下出血などがあげられます。また、脊髄の病変のひとつである横断性脊髄障害のため対麻痺、膀胱直腸障害を生ずる例もあります。脳梗塞や一過性脳虚血発作の重要な原因のひとつとして、近年研究の進んだ抗リン脂質抗体の関与が明らかになっています(血中に存在する血液凝固の亢進をひきおこす抗体です)。

SLEでは、疾患自体により、無菌性(すなわち細菌によらない)髄膜炎が発症することがあります。頭痛、発熱を伴い、脊髄液の検査で異常を認めます。後に述べるような病原体による髄膜炎、あるいは薬剤による無菌性髄膜炎との鑑別が重要となります。

なお、SLEにおいて疾患の活動性に一致して比較的執拗な頭痛を生じることが知られます。一般の鎮痛剤には反応せずステロイド剤が有効です。ただし、SLEであっても他の一般的な原因による頭痛も決して少なくない点は留意が必要です。

②ステロイド剤による症状

SLEの治療にステロイド剤は欠かせない有益な薬剤ですが、ステロイド剤自体がうつ状態や躁症状など多彩な精神症状をひきおこすことがあります。特に、一日量プレドニゾロンが40mg相当量以上を用いるときに起こりやすいと言われます。しかし、SLE自体による精神症状との鑑別は難しいことも少なくなく、臨床医は、併存する臨床症状、時間的経過、脳画像検査、髄液所見などをもとに種々の角度から検討することを求められます。あえてステロイド剤投与量を増量して症状の改善の有無をみるような手段をとる場合もあります。

③SLEの合併症によるもの

ループス腎炎の結果おこった腎不全(尿毒症)によって生じた意識障害などがこれに相当します。そのほか、ステロイド剤や免疫抑制剤による免疫機能の低下した状態で、ウイルス、一般細菌、クリプトコッカスの感染によっておこる髄膜炎、脳炎があります。クリプトコッカスはハトの糞に存在しますので注意が必要です。

(2)末梢神経系

専門的には、多発根神経炎、多発性単神経炎、多発神経炎、脳神経障害、自律神経障害などが含まれます。末梢神経の障害では、手足のしびれや痛みがおこります。これは、神経に栄養を供給する血管の病変によっておこる虚血による症状です。また、脳神経(脳幹の核から出る神経)に障害がおこると、三叉神経痛、眼筋麻痺などが発症します。

(3) 検査と治療

全身の神経学的な身体所見、臨床症状の経過が診断の上で重要です（抗リン脂質抗体の検査などの血液検査も必要ですが、血液検査のみでは病態の活動性を把握しにくいことが少なくありません）。近年では、画像診断としてCT検査に加えてMRI、SPECT（脳血流シンチ）など、より高感度の検査が可能になりました。髄液検査や脳波の重要性は言うまでもありません。なお、髄液中のサイトカイン測定（IFN α 、IL6）や、抗リボゾームP蛋白抗体測定の臨床的意義が明らかになってきました。

治療は、ステロイド剤が中心ですが、病態により、免疫抑制剤、血漿交換療法、血漿濾過法、あるいは抗凝固療法などを駆使してコントロールをはかります。精神症状によっては、種々の向精神薬が用いられます。

4. 膠原病治療における医師・患者パートナーシップ

膠原病のように全身性、多臓器性の慢性疾患では、患者さん自身が病気をよく理解し、自らの病気にくじけずに立ち向かう姿勢が大切になってきますし、医師の側は十分な病状の説明とともにその患者の状況に合わせたサポートをおこなっていくことが重要ですが、とりわけ、精神神経系の問題をとまなう場合には、患者の家族を含め、信頼にもとづいた連携と連帯が治療上必要となってきます。

精神神経系の合併症に関して、患者さんは、「精神症状」という言葉に対して過度に神経質になったり、いたずらに動揺したりすることなく、担当医からの説明により治療内容を正しく理解し、病気の状況にあわせて冷静に対処していただくことが大切であると思います。



膠原病と内科的合併症

国立国際医療センター膠原病科

隅谷 護人

1. 膠原病の合併症

膠原病の特徴は全身のいろいろな臓器を侵し、長い経過をとることにあります。しかも臓器病変による症状は同じ時期に出現するとは限らず、経過中の様々な時期に異なる症状が出現してくることもありますので、ある症状が出現した場合にそれが合併症として出現したのか、膠原病そのものの臓器病変によって出現したのかの判断に困る場合も少なくありません。例えば、脳梗塞と考えられる病変がSLEそのものの血管病変による場合もあれば、長期のステロイド治療による動脈硬化や腎病変による高血圧に原因がある場合も考えられるという具合です。他にも、心臓、肺、腎、皮膚等でも症状によっては合併症なのか膠原病の症状なのか判断の難しい場合があります。治療内容、これまでの症状、病気の活動性、検査成績などを総合して判断しています。また、合併症とよぶのが適切かどうか難しいのですが、膠原病ではいろいろな精神症状が出現することがあります。これには、膠原病そのものの中樞神経症状として出現する場合、気質や性格を基礎にした反応性精神症状、ステロイド剤による精神症状があり、その区別は難しい場合が多いのです。

ここでは、膠原病の合併症を①他の疾病を合併する場合（偶然の合併ではなく、膠原病を持っていない場合にくらべて高率に合併する病気をいいます。これには他の膠原病を合併する場合も含まれ、その場合にはオーバーラップ症候群とよばれます）、②膠原病の臓器病変の結果として出現するもの、③治療の副作用に関連するもの、に分けて述べてみます。

2. 他の疾病や他の膠原病を合併する場合

SLEやシェーグレン症候群はその他の膠原病を合併することがあります。特にシェーグレン症候群は慢性関節リウマチ（RA）やSLE、強皮症、混合性結合組織病（MCTD）などに合併していることがよくありますし、慢性甲状腺炎（橋本病）はシェーグレン症候群やRAやSLE、強皮症、MCTDに合併していることがあります。また、RA、SLE、強皮症、多発性筋炎のいずれか二つ以上がある場合にはオーバーラップ症候群とよばれ、重症になることが多いので注意が必要です。膠原病以外にも、多発性筋炎特に皮膚筋炎では悪性腫瘍を合併することがあり、皮膚筋炎と診断されますと悪性腫瘍の検査も同時に進めていきます。多くはありませんが、強皮症では肺線維症に肺癌を合併することがあり、シェーグレン症候群では原発性胆汁性肝硬変症や悪性リンパ腫を合併することがあります。

3. 膠原病の臓器病変の結果として出現する合併症

この場合には合併症とよぶか膠原病の臓器病変に伴う一症状とするかは難しい場合が多いのですが、広く含めて考えることにします。

- ①腎病変に伴う合併症：高血圧およびその結果として起こり得る脳血管障害、電解質異常、ネフローゼ症候群に伴う高脂血症・低蛋白血症、血液透析を行なっている場合にはその合併症に注意をはらう必要があります。
- ②心・肺病変に伴う合併症：間質性肺炎（肺線維症）がある場合には肺感染症や肺高血圧症の合併に注意が必要です。まれに冠動脈血管炎によって心筋梗塞を起こすこともあります。多発性筋炎で咽頭や喉頭の筋肉が侵されますと誤嚥による肺炎の合併に注意しなければなりません。
- ③血管病変に伴う合併症：膠原病に共通な病理所見の一つが血管の炎症です。血管炎が強い場合には、脳の血管炎では脳出血や脳梗塞をおこしたり動脈瘤ができることもあり、また、腸の血管炎では腸穿孔を起こすことがあります。自己抗体のうち抗リン脂質抗体が高い場合（抗リン脂質抗体症候群とよばれます）には動脈や静脈の血栓症を起こしやすく、そのために心筋梗塞や脳梗塞をおこすことがあります。SLEや抗リン脂質抗体症候群では肺出血をおこすことがあります。特に最近では、抗好中球細胞質抗体（略してANCAとよびます）陽性の血管炎で肺出血が多いことがわかってきました。
- ④その他：強皮症やMCTDで食道病変がある場合には胃酸の逆流による逆流性食道炎にも注意が必要です。食物が胸につかえる感じや胸やけがする場合には受持医に相談してください。

4. 治療薬剤の副作用に関連した合併症

治療に関連した副作用と合併症とはどう違うのかという疑問がありますが、ここでは「合併症と副作用は同じ意味ですが、その程度と場合によって呼び方を変えている」ぐらいに考えて下さい。

- ①感染症：ステロイド剤や免疫抑制剤を長く飲んでいる場合には、病原体に対する抵抗力が低下するためいろいろな感染症を合併しやすくなります。特に、健康な人には発病することの稀な感染症（日和見感染症とよばれます）にかかりやすくなるので注意が必要です。このような感染症としては口腔および食道カンジダ症や帯状疱疹はよくみられるものですし、結核やクリプトコッカス髄膜炎、ニューモチスティス・カリニ肺炎も要注意です。
- ②血管障害：大量あるいは長期にステロイド剤を飲んでいる場合には、個人差もありますが高血圧症や動脈硬化をきたし、その結果として脳（脳出血や脳梗塞）や心臓（狭心症や心筋梗塞）の血管障害を合併しやすくなります。
- ③代謝異常：これも個人差がありますが、大量あるいは長期にステロイド剤を使用している場合には、糖尿病や高脂血症を合併しやすくなります。
- ④胃腸疾患：ステロイド剤や消炎鎮痛薬を飲んでいる場合には胃潰瘍や十二指腸潰瘍を合併することがあります。特にステロイド剤では腹痛等の症状がなくても突然胃穿孔を来すこ

ともあります。血液や便の検査を定期的に受けることが大切です。

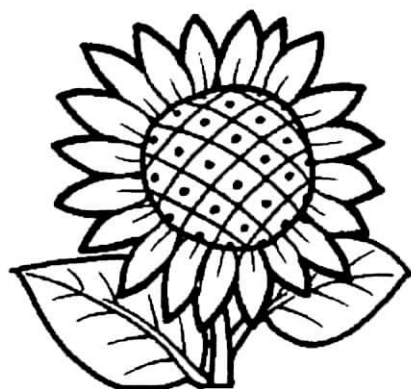
- ⑤その他：免疫抑制薬のシクロホスファミドを服用しているときには出血性膀胱炎をおこすことがあります。また、長期に免疫抑制薬を使用する場合には悪性腫瘍の発生に注意が必要とされています。

5. 合併症の予防対策

これまで述べたように、膠原病の合併症の原因はさまざまですが、合併症の出現は、膠原病の種類、臓器病変の程度、治療薬の種類と量、服用期間、患者さんの年齢、職業、素因、家族的負荷など色々な因子の影響を受けます。医師はこれらを総合的に判断して、合併症の可能性（あるいは危険性）を考えています。合併症の中には病気の性質上避けられないものもありますし、医師と患者が注意することによって危険を少なくできるものもあり、その予防対策も一人一人異なってきます。合併症は全て治療薬によって起こると思ひ込んだり合併症を恐れるあまり、自分で薬を調節したり、服薬を中止したりすることは厳に戒めなければなりません。

合併症の予防対策には、①膠原病の管理、②感染症の予防、③食事療法、④予防的治療、が含まれますが、まず日常生活指導がその基本となりますから、「日常生活の過ごし方」の章を参照して下さい。

次に大切なことは、合併症の早期発見・早期治療です。このためには、定期的な診療と検査が必要ですし、場合によっては家族や友人、同僚の協力が必要な場合もあります。危険のある合併症に関する情報と注意すべき点を受持医からよく聞いておくことが大切です。



膠原病と整形外科的合併症

柳川リハビリテーション病院
(久留米大学名誉教授)

井上 明生

整形外科が取り扱う病気は、運動器官（骨、関節、筋肉、神経）の異常です。ですから膠原病の中でも慢性関節リウマチは関節の炎症、破壊が主症状ですので、多くのかたが整形外科で治療を受けています。今回、ここに述べるのは、慢性関節リウマチを除く膠原病についての話であります。

現在、すでに膠原病の診断がついているほとんどの方は、内科で、そして一部のかたは皮膚科で治療を受けておられると思いますが、最初、発病の初期、関節が痛くて整形外科を受診されたかたもいらっしゃると思います。しかし、このような症状は合併症とはいいません。このような関節痛は膠原病の主症状、すなわち病気そのものなのです。膠原病の整形外科的合併症として問題になってくるのは、薬剤服用（主としてステロイド剤）に関連した好まざる疾患、そして病気の経過中に一部の人に現れてくる予期せぬ異常であります。

▲薬剤の合併症

ステロイド剤（副腎皮質ホルモン）による骨壊死症と骨粗鬆症が問題になります。

▲予期せぬ合併症

- ①四肢末梢の血行障害による壊死
- ②腎障害から人工透析が必要になった患者さんにみられる、いろいろの運動器官の障害などがあります。これらを順を追って説明します。

1. 骨壊死症

骨への血液の供給が絶たれて骨が死ぬ状態を（虚血性）骨壊死といいます。突然起こる四肢の関節の鋭い痛みで患者さんは異常を知ります。発症するのは、膠原病の中の一部の人ですし、また、全身どこに起こってもよいと思われるのに好発部位があります。

・ **どういう人に起こるか**：現在までにわかっていることを簡単にまとめますと、

- ①膠原病の中でもSLEの患者さんに多い。
- ②ステロイドの総投与量とはあまり関係せず、パルス療法など、1日の投与量が多い人ほど（30mg/日以上）発症しやすい。
- ③SLEの患者さんのどれくらいが発症するか、という報告では2.8%から40%ぐらいまでいろいろですが、1日30mg（プレドニン6錠）を少なくとも1ヶ月続けた人を5年間追跡してみると、14%の人が発症した、という報告があります。

- ・どこに起こるか（好発部位）：骨壊死の発生と発症とは別の問題です。骨壊死が発生しても必ずしも発症（痛みなどの症状を出す）とは限りません。骨壊死が発生していることを知らずに過ごしている人も多くいらっしゃいます。また、一箇所だけではなく、いくつかの部位に発生、発症する人も多くいらっしゃいます。

骨壊死の発症は圧倒的に大腿骨頭（股関節）が多いのですが、発生に関して、MRIを用いての検索では、大腿骨頭のほか大腿骨顆部（膝関節）にもかなり多いといわれています。

- ・いつ発生するか：骨壊死の発生はステロイド服用開始後数ヶ月以内に起こり、2年を経過しての発生は非常に少ないと考えられています。
- ・いつ発症するか：発症は、壊死発生後5～10年の例もありますが、ほとんどの場合、発生後2年以内です。壊死の発生がステロイド服用開始後1～2年以内で、発症が発生後2年以内が多いので、どこか一箇所に骨壊死が発症し3～4年が経過すると、多くの場合、他の部位には発症しないといえます。
- ・発生はどのようにしてわかるか：自覚症状は一切ありません。X線像上にも異常は表われません。壊死発生の有無を調べようと思えばMRI（核磁気共鳴法）で調べる必要があります。
- ・どのような症状で発症するか：大腿骨頭、大腿骨顆部の場合、歩行時の痛み、それも針で刺すような鋭い痛みが特徴的です。一般に安静時痛はありません。
- ・診断はどのようにしてつけるか：典型的なものはX線撮影のみで可能です。X線像に異常の表れない時期（超早期）では特殊な検査（MRI、骨シンチグラム）が必要になります。
- ・治療法にはどのようなものがあるか：保存的治療以外に、現在、用いられる手術法には下記のようなものがあります。

- ①人工関節置換術
- ②人工骨頭置換術
- ③大腿骨頭前方回転骨切り術
- ④大腿骨内反骨切り術
- ⑤骨移植術（いくつかの異なる方法がある）
- ⑥骨頭穿孔術（減圧術ともいわれる）

- ・治療法はどのようにして選ぶか：壊死のタイプ、範囲、病期、患者さんの年齢などを勘案して、いくつかの治療法の中から選択することになります。一般的な基準について、箇条書きにして述べます。

- ①治療不要例の選択：まず、まったく治療を必要としない、すなわち放置しても進行しないタイプのものがあります。このようなタイプかどうかを確認することです。しかし、これは発症したときから、このように運命づけられたもので、けっして患者さんが、日常生活の注意などで壊死のパターンを変えることはできません。
- ②人工物への置換：人工関節もしくは人工骨頭に置換するのは最終的な治療法です。急ぐことはありません。
- ③大腿骨骨切り術：大腿骨骨切り術の適応があるといわれたら、早く手術をしたほうが良いでしょう。

④骨移植術：成績は決してかんばしいものではありません。陥没した骨頭を復元することは不可能です。

⑤骨頭穴あけ術：この手術の効果、意義について、まだ最終的な結論が得られていません。

2. 骨粗鬆症

「骨そしょう症」とか「骨そすう症」といいます。骨の量が減った状態で、骨が脆（もろ）くなります。

- ・ **一次性骨粗鬆症**：人間、年をとると多かれ少なかれ、とくに女性は自然に骨量が減少してきます。これが生理的な範囲を越えて、軽微な外傷でも骨折を起こす程度にまでなると、一次性骨粗鬆症といえます。
- ・ **二次性骨粗鬆症**：骨粗鬆症がステロイドを服用して起こってきたとき、二次性骨粗鬆症といえます。ステロイドは骨以外にも、皮膚、筋肉なども弱くします。
- ・ **ステロイド性骨粗鬆症はどこまで進行するか**：ステロイドの服用は簡単に止めることはできません。服用を続けていると、骨粗鬆症もどんどん進行して、立ったり歩いたりができなくなるのでは？と心配される方がいらっしやると思えます。しかし、そのような心配はほとんどの場合不要です。ある程度進むと微小骨折を起こして、腰などに痛みを訴える人も出てきますが、微小骨折が刺激になって骨を作る能力が上昇し、骨が強くなるからです。自然の摂理といえますか、人間の身体がうまくコントロールされている一面を表しています。日常、カルシウムを多く含んだ食事（乳製品、小魚など）を摂る注意、適度の運動をすること、そして場合によっては薬剤の使用もよいでしょう。

以上、ステロイドホルモン（副腎皮質ホルモン）の合併症として骨壊死症と骨粗鬆症について述べましたが、ともに生命に関わるものではありません。合併症が恐ろしい、といって患者さんが勝手にステロイドの量を調節することは避けてください。膠原病そのもののコントロールの方が大切です。

3. 人工透析によっておこる合併症

慢性の腎障害があると、ビタミンDの働きが悪くなって、骨にいろいろの障害が表れてきます。医学専門用語では腎性骨異常栄養症といえます。

人工透析が必要な状態になり、それが数年間続きますと、整形外科的合併症がときとしてみられるようになります。そのほとんどがアミロイドという無構造の蛋白質の沈着によっておこるものです。骨が溶けて一部消失したり、腱が自然に切れたり、神経を圧迫（よくみられるのは手根管症候群といって手首で神経を圧迫）したりします。それぞれに整形外科的治療がなされますが、ここで注意しなければいけないのは、手術を行う際、一般の人に対する手術とはくらべものにならないぐらい高率に、術後感染（化膿すること）を起こすことです。

しかし、このような整形外科的合併症も、人工透析の進歩によって、最近では予防されるようになってきました。

治療薬と副作用

愛知県豊川市民病院副院長

松本 美富士

1. はじめに

最近の膠原病治療の目覚ましい進歩により、膠原病は急性疾患から慢性疾患へと大きく変わってきました。すべての膠原病患者さんを完治こそできませんが、膠原病を持ちながら病気をコントロールでき、通常の日常生活が十分に可能な病気となってきました。膠原病治療のこのような大きな進歩には治療薬によるところが大きいものです。しかし、治療薬の副作用により思わぬ合併症が問題となったり、膠原病とは直接に関係のない合併症、疾患が出現するなど、新たな問題も発生することがあり、膠原病治療の困難さ、専門的治療の必要性を示しています。ここでは、膠原病の治療に使用される薬剤を解説し、これら薬剤の主な副作用と薬剤服用時の注意などについて述べます。

2. 膠原病の治療薬

各種膠原病の治療に使用されることのある薬剤として多数のものがありますが、大きく分けて、①直接膠原病の治療を目的とし、病気の活動性をコントロールする薬剤（膠原病コントロール薬）、②膠原病のいろいろな症状の改善を目的とする薬剤（対症療法薬：補助的治療薬）、および③これら薬物の副作用を予防、治療するための薬剤（副作用予防薬）などがあります。

（1）膠原病コントロール薬

このグループの薬剤には副腎皮質ステロイドホルモン薬（ステロイド薬）、免疫抑制薬があります。ステロイド薬は膠原病の治療薬のなかでは中心となる薬剤で、ステロイド薬の導入、その使用の工夫によって今日の膠原病治療の目覚ましい進歩につながったといえます。

ステロイド薬は内服で行われることが多いのですが、病状によっては点滴・注射により使用されたり、場合によってはステロイドパルス療法（大量のステロイド薬を3日間点滴使用し、その後は内服使用）が行われます。ステロイド薬にはいくつかの種類があり、効果の強さ、早さ、あるいは副作用の観点から薬剤が選択されます。一般にはプレドニン（5mg/1錠）が基本となります。ステロイド薬は膠原病の種類、病気の活発さ、心臓・肺・腎臓・脳などの重要臓器の病変の有無、病気の広がり、あるいは初回治療か、再発例かなどによって、その使用量が決められます。

免疫抑制薬にはエンドキサン（シクロフォスファミド）、イムラン（アザチオプリン）、メトトレキサート（MTX）、プレディニン（ミゾリピン）、サンディミュン、ネオーラル（シクロスポリン）、プログラ（タクロリムス）などがあります。重症かつ重篤な膠原病の場合、あるいは経過が急速で活動性が極めて高い場合は、初期治療からステロイド薬と併用が行われますが、多くはステロイド薬抵抗性となってきた場合に併用が考慮されます。内服使用するものから点滴・注射で使用されるもの、あるいはステロイドパルス療法と同様に1ヶ月に1回の点滴使用

でパルス療法を行うことがあります。また、免疫抑制薬はステロイド薬と異なって、維持量使用のような形で長期にわたって使用するものでなく、効果が得られたら、一定期間使用後は薬剤は中止され、再発時に再度使用するという方式がとられます。これは免疫抑制薬の副作用の予防の観点から必要なことです。

(2) 膠原病の補助的治療薬

膠原病は全身疾患であることから、さまざまな臓器の症状がみられます。これら症状に対して薬物療法が必要なことがありますが、これは膠原病そのものを治療するのではなく、あくまでも症状を抑えるためであり、補助的治療薬です。

このグループに属するものには関節痛、筋肉痛、頭痛、胸部などの痛みや炎症を抑える非ステロイド性抗炎症薬があります。これには多数の種類の薬剤がありますが、基本的には痛みと炎症を抑える薬剤であり、どの種類も同じであり、使用方法によって経口薬、坐薬、経皮吸収薬（軟膏・湿布薬）を選びます。通常は経口薬を定期的に服用しますが、一過性の痛み、発熱などを抑えるためには坐薬が頓用の形で使われます。関節痛、筋肉痛などに対しては経皮吸収薬である湿布薬が使用されますが、その効果は弱く、あくまでも補助的です。

レイノー症状、皮膚潰瘍、壊疽などの皮膚の循環障害を改善する末梢循環改善薬（プロスタグランディン製剤、血管拡張薬）、皮膚の発疹に対するステロイド軟膏など、血液の固まりによる血管の閉塞を予防する抗凝固薬（アスピリン、ワーファリン）、抗血小板薬（パナルジン）、四肢、手足のしびれに対するメチコバル（活性型ビタミンB₁₂）、あるいは口腔、眼乾燥症状に対する人口唾液、点眼薬や唾液分泌促進薬などが使用されます。

また、治療薬ではありませんが、血漿交換療法、リンパ球除去療法などの血液透析（人工腎臓）と類似の血液浄化療法が行われることもあります。循環血液中の有害物質、免疫反応の是正を目的に急性期、活動性の高い、あるいは重症の膠原病に一定期間を限って実施されます。

(3) 副作用予防薬

膠原病の治療のためにさまざまな薬剤が使用されますが、薬剤によっては副作用を伴うことがあり、副作用の出現を予防したり、副作用の治療のために薬剤を必要とすることがあります。

ステロイド薬、非ステロイド性抗炎症薬などによる消化管障害（胃・十二指腸潰瘍、出血性胃炎など）の防止のための抗潰瘍薬、胃粘膜保護薬、消化薬など。ステロイド薬による骨粗しょう症の治療、予防のための活性型ビタミンD、ビタミンK、カルシウム製剤、副甲状腺ホルモン、ビスフォスフォネートなど。ステロイド薬による高コレステロール血症（高脂血症）に対する高脂血症薬、あるいはステロイド薬の精神症状（イライラ感、不眠、じっとしとれないなど）に対する精神安定剤、睡眠薬などがあります。また、ステロイド薬、免疫抑制薬が多量、長期に使用された場合の口腔内真菌（カビ）症に対して抗真菌薬のうがい、ゼリー薬が使用されることがあります。

3. 膠原病治療薬の副作用

薬剤の副作用には特定の個人にのみ出現し、大多数の人には何ら支障ないものと、ある薬剤を使用すると大なり、小なりすべての人にみられるものとの二種類があります。前者には薬疹、消化器症状（胃痛、胃不快感など）、肝機能障害、白血球減少、血小板減少などがあり、これら

副作用は原因となった薬剤を変更すれば副作用なく使用できます。一方、後者には長期ステロイド薬の使用による骨粗しょう症、高脂血症、糖尿病様状態、皮膚の萎縮、皮下出血など、あるいは免疫抑制薬の大量使用時の感染力の低下などがあり、これら副作用は膠原病の治療のためには原因薬剤が中止できないものであるところに問題があります。ここではこの種の副作用について述べます。

(1) ステロイド薬の副作用

ステロイド薬は膠原病の治療になくはならない薬物であります。諸刃の剣で使用方法によってはいくつかの副作用が出現することがあります。副作用のなかには比較的問題の少ないものからかなり問題となるものまでさまざまです。比較的重症のものとは軽症の副作用に分け、ステロイド薬の使用法との関係でまとめてみたのが表1です。膠原病の治療薬として用いた場合、副作用の発現頻度は使用量にもよりますが、ほぼ必発のものから、まず起こらないものなどに分類できます。大事なことは副作用が必ず発生するのではなく、出やすいものとそうでないものがあるということです。

重症な副作用として、易感染性があり、皮膚・爪の白癬菌（水虫）、口腔内真菌（カンジダ）症はよくみられますが、ときには細菌、ウイルス、真菌による本格的な感染症が発生することがあります。骨粗しょう症はよく知られた副作用ですが、使用量、使用期間、年齢によりかなり異なっています。最も心配なのは骨粗しょう症のため骨折（圧迫骨折）で、腰椎に発生しやすいことです。骨粗しょう症に対して最近では予防的治療がかなり期待できます。

糖尿病にときになることがあります。多くの人はステロイド薬の減量で元に戻ります。しかし、糖尿病の素因、家族歴のある人はステロイド薬がきっかけで、糖尿病なることがあります。また、すでに糖尿病のある人はステロイド薬によって糖尿病の悪化によりコントロール不良となります。これはステロイド薬により血糖がさらに上昇するためです。

ステロイド薬は脂肪代謝に影響を与え、血中のコレステロールが上昇し、高コレステロール血症（高脂血症）がおこります。その結果、動脈硬化が年齢より早く発生し、各種動脈硬化性の心・血管病変（狭心症、心筋梗塞、腎硬化症、眼底血管病変など）の発生につながる場合があります。

膠原病のなかで、全身性エリテマトーデス（SLE）を中心に骨の無菌性壊死が起こることがあります。これはステロイド薬の副作用のなかで重要なものの一つで、大腿骨頭に発生しますが、膝の骨、肩の骨などにもみられることがあります。荷重をかけたときに痛みとして自覚し、高度な場合は、整形外科的な手術療法が必要となることがあります。

ステロイド薬使用時に少なからず、ハイな気分になることがありますが、これが高じると、ステロイド薬による精神症状としての落ちつきのない、じっとしておれない、眠れない、多弁となるなど躁症状がでることがあり、精神安定剤、睡眠薬など必要とすることがあります。多くはステロイド薬の減量で軽快します。また、胃潰瘍が発生することがありますが、以前考えられていたほど多くはなく、むしろ非ステロイド性抗炎症薬によるものが多いものです。しかし、無症状で胃潰瘍が発生していることがあり、出血（吐血、下血）によってはじめて診断されることがありますので注意を要します。その他に重症な副作用として、高血圧（ナトリウムなどの電解質の貯留による）、白内障、緑内障（眼圧の上昇）、手足の筋肉のおとろえ（筋萎縮）

などがみられることがあります。

一方、副腎不全（副腎萎縮）がステロイド薬の長期使用の副作用として重要です。これは膠原病治療のためステロイド薬を長期間使用しますと、本来は正常に機能している副腎が必要なステロイドホルモンを作らなくなる現象です。薬剤としてステロイドホルモンを長期間服用し続けた場合、体内にステロイドホルモンが十分にある状態となり、脳から副腎へステロイドホルモンを作らせる指令が送られなくなり、副腎が小さく萎縮してしまいます。このような状態の時にステロイド薬を急激に中止したり、減量したりしますと、われわれの身体にホルモンとして必要なステロイドが不足する状態が発生し、倦怠感、腹痛、下痢、発熱、頭痛、血圧低下などショックに似た症状がみられ、これが副腎不全の状態です。膠原病の病状がよく、ステロイド薬が減量され、1日プレドニン 10～5mg（2～1錠）になった時期にさまざまなストレスが加わった場合に発生します。治療は、十分量のステロイド薬を一時的に補うことです。

ステロイド薬の軽症の副作用として、皮膚のニキビ様発疹、うぶ毛が濃くなるとか、丸顔（満月様顔貌）、食欲が進み、肥満傾向になるとか、生理不順、多尿、多汗、不眠傾向、軽度のむくみ、足のたるさ、長期では皮膚が薄くなり、皮下出血が起こりやすいなどがありますが、いずれも重大な問題には発展しません。

（2）免疫抑制薬の副作用

免疫抑制薬の副作用には程度はさまざまですが、肝障害がみられることがあります。薬剤の性質上、骨髄抑制が起こることがあり、白血球の減少、貧血、血小板減少による出血傾向を伴い、ときに高度な骨髄抑制で問題となる場合があります。長期の使用により免疫機能が低下するため、各種感染性因子（細菌、ウイルス、カビなど）による感染症が発生しやすくなります（易感染性）。また、薬剤によっては脱毛、出血性膀胱炎、腎障害などが起こることがあります。さらに、極めてまれですが、強力な免疫抑制薬の長期使用によっては悪性腫瘍（ガン）の発生の危険性が高まることがあります。したがって、膠原病治療において免疫抑制薬は使用にあたって、その必要性が慎重に検討され、必要量を必要な期間に限ってのみ使用されるのが通常です。しかし、最近では使用法の工夫がなされ、安全に使用できることが多いといえます。

4. 膠原病治療薬使用上の注意

膠原病の治療にはかなりの専門性が必要となりますので、担当医から処方された薬剤は指示どおりに服用することが最も大事です。自己判断による薬剤の調整（中止、減量、増量など）は必ず膠原病の経過に不安定な状態を作ることとなります。安定していた膠原病が再発、再燃するとか、急激な悪化をきたしたり、思わぬ副作用に結びつくなど、結果的には治療薬剤の増量、他の治療法の併用を余儀なくされます。決して薬剤の自己調整を行わないことです。膠原病治療薬の使用中にこれまでとは異なった変化、自覚症状等がみられた場合は担当医に連絡をし、早期に薬剤の副作用の発見のため診療を受ける必要があります。早期の対応で大事に至らないこととなります。

膠原病以外の病気で他の医療機関、担当医以外の診療を受ける場合は、現在使用中の薬剤を伝え、薬剤の併用による副作用、膠原病に悪影響を与える薬剤を避ける注意が必要です。また、膠原病に対して他の治療の併用（漢方製剤など）、民間療法などを受けるときは、現在の治療を

中断することのないようにし、担当医とご相談される必要があります。

5. 膠原病治療薬と妊娠と出産

膠原病患者さんは治療により一定の条件が整えば、妊娠・出産は十分に可能であり、決して妊娠・出産をあきらめなければならないものではありません。しかし、多くの患者さんは妊娠にあたって、膠原病治療のための薬剤の使用をご心配されておられます。膠原病治療の中心となるステロイド薬は妊娠に際して、決して不適切な薬剤ではなく、比較的安全な薬剤です。妊娠が可能な状況では使用されるステロイド薬も少量（1日プレドニン 10mg（2錠）以下）の時期です。この使用量のステロイド薬は何ら妊娠に問題なく、胎児への心配もありません。しかし、免疫抑制薬など他の薬剤は妊娠に対して、安全性には問題があり、これら薬剤使用中は妊娠は避けなければなりません。これら薬剤が中止でき、一定期間経過後に妊娠を考えて頂くことが必要です。

一方、出産後の問題として授乳があります。薬剤使用中は原則的には授乳は好ましくありません。ステロイド薬は乳汁への移行があり、大量使用時は授乳を避けるべきでしょう。少量の場合は授乳可能との考えもありますが、乳汁への移行にステロイド薬の種類、個人差があり、安全を期するためには授乳をさけたほうがよいでしょう。



表1. ステロイド薬の副作用の種類とその頻度（大島久二先生による）

	ステロイド量	大量	中等量	少量
重 症 の も の	易感染症	△	△	×
	骨粗鬆症、圧迫骨折	◇	△	×
	糖尿病	△	△	△
	高脂血症	□	◇	△
	無菌性骨壊死	△	△	×
	精神障害	◇	△	×
	消化性潰瘍	△	△	×
	高血圧	◇	△	×
	副腎不全の可能性	○	◇	△
	白内障、緑内障	◇	△	△
	ステロイド筋症	◇	◇	△
軽 症 の も の	にきび様発疹	○	□	◇
	多毛症	□	◇	△
	満月様顔貌	◎	□	◇
	食欲亢進	◎	□	◇
	月経異常	□	◇	△
	皮下出血、紫斑	□	◇	◇
	多尿、多汗	◇	◇	△
	不眠	□	◇	×
	浮腫、低カリウム血症	◇	△	△

副作用の起こる頻度はおおよその確率です。個人差、病気の種類、ステロイド薬の投与期間によって異なります。だいたいの目安にして下さい。

必発	ほぼ100%	(◎)
起こりやすい	70~90%	(○)
よく起こる	50%前後	(□)
起こることがある	10~20%	(◇)
ときに起こる	10%以下	(△)
まず起きない	2%以下	(×)

膠原病と皮膚症状

金沢大学医学部皮膚科教授

竹原 和彦

はじめに

膠原病の皮膚症状については

- ①膠原病の初期症状、すなわち診断のきっかけや疑い例の手がかりとなるもの
- ②典型的な患者さんにみられる症状
- ③膠原病の進行に伴って、薬の副作用や病気の症状に続発して起こる症状に分けられます。

1. 膠原病の初期皮膚症状

(1) S L E

- ・顔面蝶形紅斑（典型例では鼻根部をまたがって両頬部に連続する）
- ・手掌紅斑、爪囲紅斑（手のひら、指、爪の周りに赤い発疹が続く）
- ・しもやけ様紅斑（冬だけでなく夏でも治りにくい）
- ・下肢の網目状紅斑（リベドー）。血栓症に関係ある抗リン脂質抗体症候群や結節性動脈周囲炎でも出現する。

(2) 皮膚筋炎

- ・S L Eと同様の顔面紅斑
- ・ヘリオトロープ疹（上眼瞼の紫色の浮腫性紅斑）
- ・ゴットロン徴候（手指、肘や膝などの角化性紅斑）
- ・体幹、上腕の痒みを伴う紅斑（他の膠原病の皮膚症状と異なり強い痒みを伴うのが特徴）

(3) 全身性強皮症及びM C T D

- ・レイノー現象（主として寒冷刺激で指の色が白・紫・赤と変化する。S L Eや他の膠原病でも出現する）
- ・手指の腫れ、硬化
- ・朝のこわばり

(4) シェーグレン症候群

- ・環状紅斑（自覚症状を伴わない、2週ぐらいで自然に消退する）

(5) 結節性動脈周囲炎

- ・皮膚潰瘍
- ・下肢の網目状紅斑

2. 膠原病の進行期、活動期にみられる症状

(1) SLE

- ・びまん性脱毛（頭全体の毛が疎になる）

(2) 全身性強皮症

- ・高度の皮膚硬化
- ・仮面様顔貌（顔の症状が乏しくなる）
- ・開口障害（口が開きにくくなる）
- ・関節の拘縮（手指の関節が内側に曲がったまま伸びなくなる）
- ・難治性皮膚潰瘍
- ・色素沈着と脱失（皮膚の色が濃くなったり脱けたりする）

(3) 慢性関節リウマチ

- ・リウマチ結節（皮下にしこりができる）

3. 膠原病の進行に伴ってみられる皮膚症状

(1) ステロイド紫斑

ステロイドを長期に内服している場合に、皮膚の萎縮に伴ってみられる。

(2) 乾燥症候群

SLEや全身性強皮症に合併しやすい。唾液や涙液の出が悪くなり、眼や口の中が乾燥する。

(3) たこ、うおのめ

全身性強皮症や慢性関節リウマチで合併しやすい。

(4) 皮膚の乾燥、かゆみ

全身性強皮症やシェーグレン症候群でみられやすい。

(5) 薬疹・その他の副作用

様々な内服薬で薬剤アレルギーを生じることがある。またステロイド内服によって、満月様顔貌（いわゆるムーンフェイス）やにきび、多毛、皮膚の萎縮がみられる。

(6) 感染症の合併

ステロイドや免疫抑制剤の内服によって感染症が合併しやすくなる。注意すべきものとして帯状疱疹、爪白癬など。

膠原病と肺疾患

横浜市立大学医学部第一内科助教授

市民総合医療センター難病医療センター部長
谷 賢治

1. どのような呼吸器症状に注意すればよいのでしょうか？

膠原病では一般に、「日常生活での安静と仕事量を調節すること」が重要で、活発な運動負荷がかけられることは少ないため、息切れ、呼吸困難などは自覚されにくく、著名な呼吸器症状が現れた時点では、生命予後に著しい影響を及ぼす場合があります。したがって、発熱、咳、痰、胸痛、息切れ、呼吸困難などの症状が出たら、「かかりつけ医」と相談し、呼吸器感染症（肺炎、気管支炎）であるか否かも含めてその指示に従いましょう。

ステロイド剤を長期服用している方や高齢の方は、上記症状が無くても、全身倦怠感や食欲不振のみの場合があります。このような患者さん（特に高齢の方）は一日でも全く食べられなくなったら、入院の必要性が有りますので、即、主治医の診察を受けてください。この原因はさまざまで、症状が無くても肺炎の場合がありますし、2～3日様子を見ると脱水症となる可能性が高く極めて危険です。

(1) 空咳と労作時の息切れ、呼吸困難

膠原病による間質性肺炎が考えられます。息切れ、呼吸困難は、胸膜炎、心嚢炎、肺線維症、肺高血圧症、肺胞出血、閉塞性細気管支炎器質化肺炎など、呼吸器感染症でなくても起こる場合があります。

(2) 胸痛

肺臓に由来するもの、心臓に由来するもの、それ以外（血管、縦隔など）に由来するものがあります。

肺臓に由来する病気のなかで、胸膜痛は息を吸うと疼痛を感じ、息をはくときや息をこらえ、胸部の動きを抑えると楽になる点が、胸壁（肋骨骨折など）痛と異なります。胸膜炎は頻度から言うとRA、SLEに多いですが、RAの胸膜炎の場合、しばしば胸痛がない場合がありますので注意が必要です。

胸骨の裏側や心窩部から、頸部や背中に放散する胸痛は、縦隔に由来する痛みが考えられます。肺梗塞とそれに引き続き生ずる肺高血圧症、縦隔気腫、逆流性食道炎による食道穿孔などが考えられます。

(3) 咯血

一般的に吐血は暗赤色、咯血、血痰は鮮紅色です。肺炎や肺化膿症などの感染症では、通常、粘液や膿性痰が混在しています。左心室不全の場合、通常希釈されてピンク色で、ときに泡沫状となります。

肺結核の咯血は古来から有名ですが、出血部位の違いにより考えられる膠原病も異なりま

す。上気道ではウェゲナー（Wegener）肉芽腫が、肺実質の局在性出血は肺梗塞、肺動脈瘤破裂、ウェゲナー（Wegener）肉芽腫が、び慢性出血はSLE等で最近注目されているび慢性肺胞出血などがあります。

いずれにせよ、肺癌、肺炎などとの鑑別診断が必要ですので、主治医の先生と相談いたしましょう。

2. どのような呼吸器疾患が起こるのでしょうか？

次の三種類に分類されます。

(1) 膠原病の病態が関連していると考えられる呼吸器病変

①間質性肺炎

MRA、PM・DM、MCTD、SLEで急性進行性のものと慢性で安定化するものがみられ、前者は特にDMでは早期発見、早期治療しか方法はなく、通常発熱などの全身症状や炎症反応の上昇、検査で膠原病の増悪所見を伴い、ステロイド剤で反応しない重篤例で免疫抑制剤を必要とする場合があります。

②肺線維症

間質性病変であっても肺線維症はRA、PSSにみられ、慢性進行性のPSSではステロイド剤の適用外でD-ペニシラミンが有効である場合もありますが、急速に進行する場合はMCTD、重複（Overlap）症候群や間質性肺炎以外の疾患を考えなければならない場合もあります。

③肺高血圧症

肺高血圧症はMCTD、PSS、SLEで、RAがシェーグレン（Sjogren）症候群ではレイノー（Raynaud）症状や高r-グロブリン血症に伴う例で見られる場合がありますが、その原因は多岐にわたり、ループス抗凝固因子（Lupus anticoagulant）による多発微小血栓、PSSで見られるような肺小血管の内膜肥厚と閉塞、レイノー（Raynaud）現象を伴う例での血管攣縮、静脈血栓の遠隔栓塞による肺動脈の閉塞血管炎などが考えられています。

④胸膜炎

胸膜炎はRA、SLE、MCTDで見られ、RAではしばしば胸痛を欠く場合があります。

⑤肺胞出血

肺胞出血はまれにSLEで見られ、急速に出現する呼吸困難と貧血およびX線写真上の肺充満像が特徴的です。

⑥閉塞性細気管支炎器質化肺炎

閉塞性細気管支炎器質化肺炎もまれに見られ、発熱、喀痰、胸痛などが出現し、X線上移動する局所性湿潤影がありますが、後述する肺炎と誤まれる事もあります。

(2) 呼吸器感染症（肺炎、気管支炎）

膠原病では免疫機構の異常のため感染抵抗力の低下があり、腎不全や糖尿病などが合併し

た場合、その病態そのものが易感染性を招き、加えてステロイド剤や免疫抑制剤などの治療薬剤が全身の感染防御機構に悪影響を与えるため、攻撃力の強い病原体のみならず健康人には感染力のない弱い病原菌によっても感染症（日和見感染）が起ります。

原因となる菌種はカンジダ、クリプトコックス、アスペルギルスなどの真菌類や結核菌が多いのが特徴で、細菌類では大腸炎・黄色ブドウ球菌、肺炎球菌などがあります。

（3）薬剤性呼吸器障害

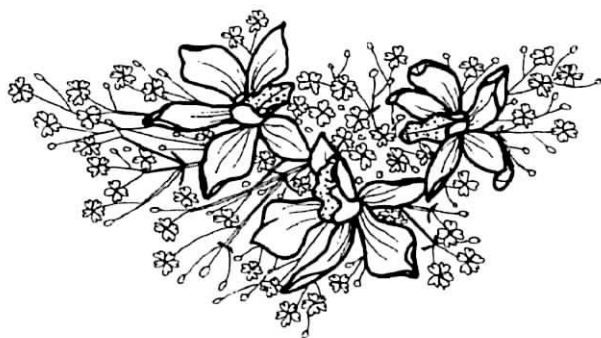
アレルギー反応が関係していると考えられる肺炎や喘息に似た症状が、消炎鎮痛剤や抗生物質により時に起こります。特にシェーグレン（Sjogren）症候群ではしばしば種々な薬剤に対してアレルギーが起こることが知られています。

RAの治療に使う金製剤や免疫抑制剤（メソトレキセート・D-ペニシラミン・サイクロフォスファミドなど）で間質性肺炎がまれに起こることがあります。

3. 日常生活で注意すべき点は何でしょうか？

第II章⑧日常生活の過ごし方をよく読んでください。肉体的ストレスに関しては特に、ステロイド剤を服用している方は、この薬のため、疲れを自覚出来ずに過労となる点に注意して下さい。翌日にまで疲労感があることは即、完全な動き過ぎです。精神的なストレスも含め“疲労感が出ない程度に安静と仕事量を調節する”ことが最も大事な事です。

膠原病の死亡原因の中で、肺炎等の感染症は腎不全等と並んで死亡率の高いものです。特にステロイド剤を服用している方は感染予防が重要ですから、外出から帰った時や就寝前には必ずうがいをする習慣をつけましょう。



膠原病と腎障害

神戸大学医学部臨床検査医学講座/免疫内科教授

熊谷 俊一

膠原病では、発熱や疲れやすさなどの全身症状や皮膚・関節などの症状とともに、様々な内臓の障害を起こすことがあります。その中でも腎臓は、肺とともに多くの膠原病で障害される可能性の高い臓器です。ここでは、まず腎臓の働きを説明し、次に膠原病ではどのような腎障害がみられるかを述べ、最後に腎障害のある患者さんの注意すべき点などをまとめてみます。

1. 腎臓のしくみと働き

腎臓はヘソよりやや上の腰背部に左右一個ずつあり、長さ10cm、幅5cm、厚さ3cm、重さ150g程度で、ソラマメ形をしています。主な働きは、体内で生じた不要物を尿として排泄することですが、単に老廃物を捨てるだけではなく、体の環境を一定に保つというもっとも高度な働きをしています。それは、①代謝産物や毒素の排泄、②体の水分やミネラル量の調節、③血液のpH(酸性やアルカリ性)の調節、④血圧調節や赤血球を作るホルモンの産生、などに分けられます。この詳しい説明は省きますが、ビールをたくさん飲んでも、塩分を大量とつても、体がむくんだり血圧が上がったりしないのは、この働きのおかげです。

腎臓を顕微鏡で観察すると、ネフロンという小さい構造物が約100万個集まっており、このネフロンがそれぞれ尿を作っていることがわかります。ネフロンの模式図を図1に示します。心臓から送られた血液はまず糸球体に入り、ここで濾過(こされること)され、原尿(尿のもと)ができます。この原尿には不要物も含まれますが、体にとって必要な血液中の成分(水分、塩分、アミノ酸、ビタミンなど)もたくさん含まれています。原尿は次に尿細管へ送られ、ここを通過する間に必要なものは原尿から体にもどし(再吸収)、有害物は原尿中に排泄(分泌)され、残りが本当の尿となって腎盂に集まり、尿管を通過して膀胱へたまり、尿道から外へ排出されます(図1)。

腎臓の働きや構造は飲料水を作る浄水器に一見似ています。血管は浄水器に水を送る管、糸球体は送られてきた汚れた水を濾過する装置とたとえられますが、その仕組みは違います。腎臓の糸球体では、とりあえず不要なものは必要なものとともに濾過して、必要なものは後から尿細管でもう一度体へもどし(再吸収)、不要なものだけを尿として排泄しています。一日の尿量は1,500ml程度ですが、この尿を作るために心臓から出される全血液の約1/5が腎臓へ送られ、一日150~200lの血液が濾過されています。このように腎臓は小さいけれども、体を良いコンディションに保つために、大変重要な働きをしています。

2. 腎臓の障害

(1) 腎障害の種類と症状

腎臓の障害が急激に起これば、血尿が出たり、尿が出なくなったり、顔や足がむくんだりします(急性腎不全)。しかしながら多くの膠原病の患者さんでは、腎障害はゆっくりと出現します。腎臓はかなり余力を持った臓器ですので、初期にはほとんど症状が有りません。この時期に尿の検査をすると、タンパクや潜血(目では見えないが検査でわかる血尿)が陽性となっていることがあります。腎障害が進行すると、尿に大量のタンパクが出たり(ネフローゼ症候群)、腎臓の働きの低下(腎機能障害)が起こり、体のむくみ(浮腫)や高血圧を来たします。さらに、腎機能障害が進む(慢性腎不全)と、血液透析などをしないと、意識障害や呼吸不全にまで至る場合(尿毒症)もあります。このように、症状が出現したときには多くの場合その腎障害はかなり進行していると考えられ、治療が困難となります。従って、その予防のためには早期発見が重要であり、様々な検査が行われています。

(2) 腎障害の検査

a. 尿検査

尿には様々な情報が含まれ、尿検査(検尿)は腎障害を知るための最も基本的な検査です。一般的には、タンパク、糖、潜血、pH などとともに、顕微鏡で細胞などを調べる検査(沈渣)が行われます。場合によっては24時間の尿を集めていただき(蓄尿)、検査します。

b. 血液検査

尿素窒素(BUN)、クレアチニン、尿酸など血液中の不要物の量や、ナトリウム(Na)、カリウム(K)などの電解質のバランスや、血液のpHなどの検査が重要です。

c. 腎機能検査

クレアチニン・クリアランス(Ccr)は血液と尿中のクレアチニンを測定することにより、腎臓の働きを簡単に知ることができる検査です。濃縮試験は水分を制限した時に濃い尿を作れるかどうかを調べます。より詳しく腎臓の働きを調べるためには、PSP検査、腎クリアランス検査、レノグラムなどが行われます。これらの検査では、試薬を注射して、それが尿に排泄される時間や量を検査します。

d. 画像検査

腎臓の形を知るためには、腹部レントゲン検査が一般的ですが、超音波(エコー)検査は手軽に行え、結石の発見などには有力です。造影剤を使ったレントゲン(腎盂造影検査や血管造影など)やCT検査・MRI検査なども行われることもあります。

e. 腎生検

腎生検は、背中から針を刺し腎臓の組織を取り、それを顕微鏡で調べる検査です。少しづつ検査ですが、得られる情報は豊富で正確です。特に、尿検査や腎機能検査で異常が出ていない時にもしばしば異常が見られ、膠原病の確定診断や腎障害の早期発見に有用です。

もちろんこれらの検査は、膠原病の患者さんすべてに行われるものではありません。検尿や血液検査は多くの患者さんに行われますが、他の検査は必要に応じて行われます。

(3) 膠原病の腎障害

腎臓の障害は図2のように、①血液を運ぶ血管の障害(図2b)、②血液を濾過する糸球体の障害(図2c)、③必要なものの再吸収や不要物の排泄を行う尿細管の障害(図2d)などに分類されます。膠原病に伴って見られる主な腎障害を、表にまとめました。

全身性エリテマトーデス(SLE)の患者さんでは免疫の異常で生じた免疫複合体が腎糸球体に溜まり、濾過装置を破壊します(図2c)。この変化が急速に起こると急性腎不全となり、早期治療が必要です。この濾過装置が壊れ体に必要なタンパクなどが大量に漏れてしまうと、ネフローゼとなります。全く腎障害のないSLEの患者さんもたくさんおられますが、知らず知らずの間に慢性的に経過する腎障害もあり、定期的な検査が重要です。

結節性多発動脈炎(PAN)などの血管炎では、糸球体の血管や糸球体へ血液を運ぶ血管に炎症が起こり、血管の目詰まりを引きおこし、腎臓に十分な血液が流れず腎臓の働きが低下します(図2b)。

強皮症、皮膚筋炎・多発性筋炎、慢性関節リウマチなどでは腎障害は比較的まれです。ただ強皮症の患者さんの中には、腎臓の血管が急に細くなり急激に腎機能障害が起こる場合(腎クリーゼ)があります。筋炎の患者さんでは、筋肉がこわれた成分(ミオグロビン)が腎臓の尿細管に溜まり、腎障害(尿細管障害)を起こすことがあります。慢性関節リウマチでは、治療のための薬による障害やアミロイドーシスという病気による腎障害を合併することがあります。

シェーグレン症候群の腎障害も多いものではありませんが、尿細管の障害をおこし(間質性腎炎)、pHの調節障害(尿細管性アシドーシス)を伴うことがあります。混合性結合組織病(MCTD)はSLEなどに比べて、腎障害の頻度は少なく程度も軽いことが多いですが、糸球体や尿細管の病変も存在します。

この他、腎や腎盂などの感染症、腎や尿管の結石、あるいは合併した糖尿病による腎障害などが、認められることがあります。

3. 腎障害の予防と治療

(1) 腎障害の予防

腎障害を防ぐには、何と言っても早期発見が重要です。先ほど述べたように腎臓は予備能力の大きい器官ですから、かなり障害が進むまで症状は出てきません。膠原病の診断がついた時点で、尿検査や腎機能検査を行い、腎障害の有無をチェックします。SLEの患者さんなどでは、早期発見のために腎生検もしばしば行われます。これは、腎病変の有無や程度は、患者さんの予後を決定する大きな要素の一つであり、治療方針もこれを参考に決定します。

腎障害は病気の経過中に出現してくることもあり、尿検査や腎機能検査を定期的に行い、早期発見につとめます。膠原病の病気の勢い(活動性)をうまくコントロールすることが、腎障害を予防する上で、最も大切なことです。

(2) 腎障害の治療

腎障害の治療は、病気の種類や程度により様々です。膠原病の腎障害の一つの特徴は、う

まく治療すればかなり回復できるという点にあります。重症の腎病変を有するSLEや結節性多発動脈炎の患者さんでは、大量のステロイド薬を用いた免疫抑制療法を行います。これは、腎障害のもとになる免疫複合体の産生や血管炎を十分に抑えることにより、腎病変の進行を止め回復させることを目的としています。ステロイドのパルス療法はこれを効率よく行う治療法と考えられます。腎障害をうまく回復させるために、イムランやエンドキサンなどの免疫抑制薬が、ステロイド薬に併用される場合があります。ステロイド薬や免疫抑制薬はともに副作用の強い薬ですが、腎障害の進行を止めるには、必要十分な量を必要な期間用いることが重要です。副作用を減らすため、エンドキサンのパルス療法やプレデニンなどの新しい免疫抑制療法も開発されてきました。

腎病変の種類によっては、抗凝固療法や抗血小板療法を併用して血液の流れを良くしたり、血圧を下げる薬を併用したり、血漿交換などが行われる場合もあります。

残念ながら進行して腎不全となってしまった場合は、血液透析が行われます。透析に入った後も治療により離脱できる患者さんもあります。透析技術の進歩により慢性透析となった場合でも、逆に病気は軽快しステロイドがほとんど不要となるSLEの患者さんもたくさんおられます。欧米では透析を受けているSLEの患者さんにも、腎移植が行われています。わが国でも、腎移植を受けられる患者さんも少しずつ増えています。

腎障害の軽いSLEの患者さんや、他の膠原病の患者さんでは、治療が不要の場合や少量のステロイド剤ですむ場合も多くあります。このように、膠原病の腎障害の治療法は個々の患者さんで様々です。

(3)腎障害をもつ患者さんの生活上の注意点

a. 安静など

腎障害の軽い患者さんでは、健康な人と全く同じ生活が送れます。病気の活動性が強く、腎障害が急性の時には、安静や食事療法あるいは薬物治療が不可欠であり、多くの場合入院治療が必要です。ネフローゼの患者さんでは、動きすぎると尿タンパクが増加するので、安静が必要な場合もあります。体を横にすると腎臓への血液の流れが良くなるので、一日何時間かの安静（寝ころがる）が好ましい患者さんもあります。

b. 通院など

腎障害に限りませんが、病気をうまくコントロールし、臓器障害の発現や薬の副作用を未然に防ぐためには、定期的なチェックが必要です。与えられた薬は必ず服用し、主治医に言われた日には必ず受診するようにして下さい。風邪などの感染症や外傷などが腎障害を悪化させることもあります。体に変調があれば、早い目に主治医かホームドクターに相談することも、大切です。

c. 食事療法

食事療法をしっかり行うことは、腎障害の患者さんにとって、基本的な治療です。しかしながら、これも個々の患者さんにより様々であり、軽症の場合は食事療法は不要です。腎不全となった場合には、塩分とタンパクの制限が不可欠です。塩分制限は一日5～7g以下、タンパクは一日40g程度が原則ですが、その制限はバランスよく行う必要があります。ネフロ

一ゼの患者さんは血中のタンパク量が少ないので、以前はタンパク質を多く摂るように言われていましたが、その後摂りすぎると腎障害を進展させることがわかり、今では制限します。血液透析を受けている患者さんでは、水分の制限も必要なことも多く、また糖尿病や高脂血症を合併している場合は、カロリーや脂肪の制限が必要です。

いずれにせよ、重症の腎障害をもった患者さんの食事療法は、その患者さんの病気や生活のトータルで考える必要があります。苦勞しないで長期間、食事療法をうまく行うためには、主治医や栄養士の指示やアドバイスを受けて下さい。

以上、膠原病の患者さんに見られる腎障害について、述べました。おわかりのように、膠原病の腎障害はその種類や程度も様々です。ご自分の腎障害について良く知ることは大切ですが、必要以上に恐れたり神経質になることなく、主治医からの指示や注意をよく聞いて、病気とうまく付き合っていくことが重要と思います。

表. 膠原病で見られる腎障害

全身性エリテマトーデス	糸球体腎炎 ネフローゼ
結節性多発動脈炎	腎血管炎
強皮症	腎クリーゼ
皮膚筋炎・多発性筋炎	ミオグロビン尿症
慢性関節リウマチ	間質性腎炎(薬剤性を含む) アミロイドーシス
シェーグレン症候群	間質性腎炎 尿細管性アシドーシス

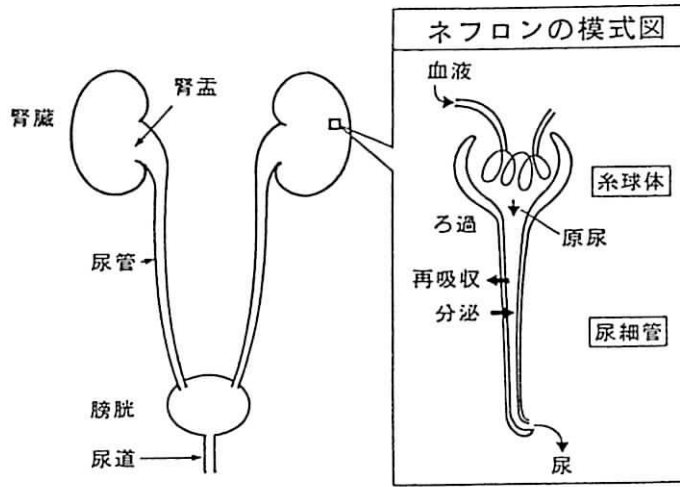


図 1. 腎臓のしくみとネフロンの模式図

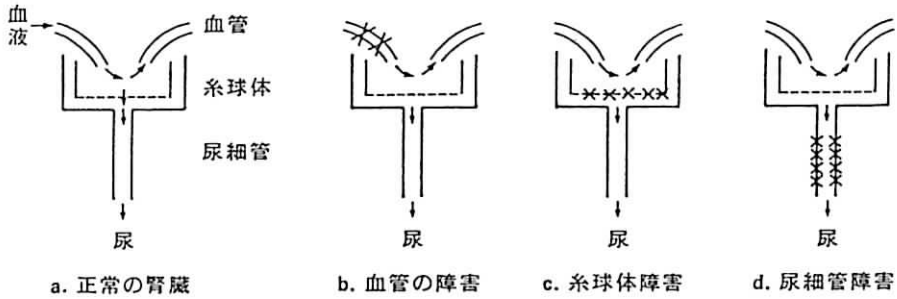


図 2. 腎臓の働きと腎障害の種類

日常生活の過ごし方

島根県立看護短期大学長

恒松 徳五郎

膠原病の患者さんに、日常生活上、心掛けておく注意事項を分かりやすく説明します。私が日頃思っていること、難病相談でよく質問を受ける事項を述べます。

まず、膠原病がどういう病気かについては、すでに担当の先生から聞かれたり、書物を読んで知識を得ておられると思います。ここでは詳しくは申し上げません。

1. 膠原病の原因について

これは大変難しい問題です。世界中の誰もが正確に答えられません。真の原因は不明と言わざるを得ません。原因不明という点が患者さんをいい知れない不安に陥れていると、私共は反省し一日も早く原因を明らかにして、その原因に向けた根本療法の確立を目指さねばならないと思っています。しかし、以前と違って、病気の成り立ちについての研究は格段に進歩していますし、病因解明の日もやがては来るだろうと期待しています。わが国では膠原病の多くを厚生省特定疾患（難病）に指定し、調査研究を行い、さらに治療研究ということで医療費の公費負担を行いました。世界で類をみない組織であり、制度であり、確実に研究成果を積み上げて来ました。将来に大きい希望が寄せられています。

病気の原因としてウイルスが犯人ではないかと懸命に探していますが、状況証拠にとどまりいまだ決定的とは言えません。私はある特定の薬が膠原病によく似た病気を惹き起こすことがありますので、ウイルスのみでなく薬を含む化学物質や、その他いろいろの物質（環境ホルモン：内分泌かくらん物質など）紫外線なども発病の引き金となるのではないかと考えています。病気の原因を明らかにするのは大変骨の折れる仕事ですが、不断の努力が進められています。

2. 膠原病は遺伝しますか

子供が思春期を過ぎ、さらに成人になろうとする時期に膠原病と診断されたとき、その父親又は母親はあんなに元気だった子供が何故、病気になったのだろうと不安に思われます。周囲を見回しても、祖父母、兄弟、姉妹、他の子供に同じ病気の人が全くいないというのが現実でしょう。しかし、中には家族に同じ病気又は他の膠原病の方がおられる場合も少数あるのも事実です。私共は次の様に考えています。すなわち、膠原病は、親が病気であれば子供も発病するといった遺伝病ではありません。しかし、病気になり易い体質があるのだろうと仮定しています。それはどんな体質か、また、この体質をどうして早く見つけるかということが医学の今日的な重要課題だと思えます。

これから親になられる患者さんにとって、不安を持たれる方もあるかもしれません。しかし、自分が膠原病だから、必ず子供も膠原病になるといった病気ではないことを知って下さい。余

分な心配はしない方がよいと思います。

近年は、ヒトの遺伝子（ゲノム）の解読が著しく進んできました。将来、どの遺伝子の異常が膠原病の発病と関係するのか明らかにされる時が来ると思います。もしそうなれば私共が膠原病に対する理解も一層深まるでしょう。

3. 恋愛、結婚、妊娠、分娩について説明して下さい

最近、膠原病の治療法が非常に進歩しました。以前は予後の悪い病気と考えられていましたが、今日は経過の長い慢性の病気と認識されています。少量のステロイド剤で病気を抑えて、普通人と殆ど変わらない生活を送っている患者さんが増えています。もちろん、重い臓器障害を持った患者さんもおられます。恋愛・結婚・妊娠・分娩など人生にとっての重大事について相談を受けることがしばしばあります。先にも述べました如く、普通人と殆ど変わらない生活を送っておられる方は、普通の人々と同じように、人間としての幸せを追求することができます。ここで注意点を若干述べておきます。恋愛、結婚に際し、出来ることなら先方の相手に病気のことを、自分自身又は主治医から説明して、結婚生活を充分やっけて行ける事を説明し、理解を得ておくことがよいと思います。普通人と殆ど同じ生活が出来ると言っても、定期的に医師の診察を受けることが必要です。診療所又は病院に通院することを快く認め、協力してくれる周囲の協力体制を作っておくのが理想的と考えています。

妊娠されてもステロイド剤維持量の服用は必要です。胎児への影響を心配されて自分の判断で、それを中止する患者さんがおられます。そうすると母体に、しばしば病気の再燃が起こりますので主治医の先生の判断・指導に従って下さい。

ステロイド剤を服用すると胎児によく影響があると心配されると思います。私のこれまでの経験から、催奇形作用は人間では殆どないと思っています（動物実験では若干あると言われています）。その点、心配しなくてもよいでしょう。生まれた新生児は低体重であるかも知れませんが、生後の発育は順調に進みますので心配ありません。

母体が自己抗体（例えば抗DNA抗体、抗SS-A抗体）を持っていると、それが胎盤を通して胎児に移行して、生まれたときに新生児に膠原病類以外の病像（新生児ループス）が現れることがあります。また、抗SS-A抗体によっては新生児の心臓にリズムの異常（伝導障害）が現れることがあります。これは一時的なもので、母親から児へ移行した血液成分（抗体）が日時を経ると消失して行きますが、その消失に応じて病状も無くなります。症状が強いときには、手当が必要となります。

4. 日常生活ではどんなことに注意しなければ、なりませんか

(1) 食事について

膠原病そのものに対して食事がどのような影響をもつかについては、残念ながら自信をもって答えられません。日常生活で最も身近な問題であるのに、充分、研究されていないためだと思います。動物実験ではモデル動物を使って、カロリーを加減したり、食品成分を変えて病気への影響を観察しています。カロリーが多く脂肪分の多いことが、免疫反応を高めて病

気に対し悪いとのこと。これが人間にもあてはまるかどうか、まだよく分からないのです。次の点は食事と関係する注意点ですので、述べたいと思います。

膠原病は先にも述べました如く、安定して普通人と殆ど変わらない生活をしている時（寛解期）と病気が再燃して急性症状を現す時（増悪期）があります。食欲が良い、悪いはこの病気の時期をよく反映します。増悪期には食欲が無くなり体重減少を来します。寛解期では食欲は改善します。この際、多くの患者さんはステロイド剤を服用しておられるので、食欲はむしろ亢進するのが一般的です。食欲が改善しますので病気が落ち着いたことと相まって体重が増えます。むしろ肥満を来します。ホルモン作用の影響で顔が丸くなり（満月顔）、手足は比較的細いのに、体の中心部に脂肪が付きまゝ（中心性肥満）。ステロイド剤の一つの副作用と考えられています。病気を安定化させるのにステロイド剤が大きい役割を果たしてくれたのですが、顔が丸くなる、太るとの副作用に心が奪われて自己判断でその服用を勝手に中止する患者さんがいます。取り返しのつかない事態を招きかねませんので、あくまでも主治医の指示に従って下さい。

病気の状態によってステロイド剤を大量、長期服用しなければならない場合があります。その際の副作用と食事の注意点を述べます。その一つとして、糖尿病を起こすことがあります。ステロイド糖尿病と言います。一時的に糖尿が出て血糖も高くなり、ステロイドを減らすと再び正常にもどる場合と、ずっと糖尿病が続いて経口糖尿病薬を服用したり、インスリン注射をしなければならない場合とがあります。定期的に尿検査、血糖検査を受けて下さい。その結果から糖尿病の疑いがあれば、主治医、栄養士の指導のもとに食事療法をはじめ適切な処置をして下さい。

ステロイド剤を服用していると消化性潰瘍（胃潰瘍、十二指腸潰瘍）を来すことがあります。腹痛を訴えますが、腹痛があまりないこともありますので注意して下さい。潰瘍が起こると食事に注意しなければなりません。消化の悪い食品、刺激物などは控えた方がよいと思います。

ステロイド剤を長期服用しますと、骨粗鬆症が起こります。骨が脆くなる状態です。高齢になると多かれ少なかれ骨が脆くなる傾向は出て来ますが、ステロイド剤を服用していますとどの年齢層でも骨粗鬆症が起こります。更年期又はそれを過ぎた女性ではステロイド剤で急速に骨粗鬆症を来します。それが起こると容易に骨折が起こります。脊椎の圧迫骨折で非常な痛みを訴えたり、大腿骨頸部骨折で歩行不能になることがあります。又大腿骨頭の無菌性壊死も起こり易いと考えられています。骨への影響が大きく、日常活動が非常に制限され、生活の質（quality of life, QOL）が損なわれますので注意が必要です。その予防や治療に活性型ビタミン D₃ がある程度有効であることが知られています。一方、食事についてはカルシウムの多い食品、例えば牛乳、小魚などを摂るようにして下さい。ステロイド剤は糖尿病を惹き起こすこともあることから分かる様に、体内の糖（ブドウ糖）や脂肪の代謝と深いかわりを持つ一方で、体内の塩分の代謝ともかわりを持っています。そのため塩分（ナトリウム）が体内にたまる傾向が起こります。その結果、高血圧が起こります。高血圧に対して薬による治療と共に減塩食が必要となる場合があります。また、動脈硬化も起こり易い

と考えられています。

(2) 薬について

ステロイド剤についてはすでに述べました。病気をコントロールして安定させることの出来る、当てになる薬は今の所ステロイド剤しかないと言って過言ではありません。しかし、すぐれた薬効のある反面、いろいろの副作用があるのも事実です。これを如何にうまく使いこなして、その長所を引き出して、短所を除くかが大切です。経験ある医師の指導のもとに量の加減をして下さい。自己判断をして勝手に減らしたり、中止したりすることのない様にして下さい。

ステロイド剤のみでコントロール出来ない時には、免疫抑制剤、免疫調節剤が使われることがあります。主治医の指導が絶対必要です。

(3) 日光過敏症について

全身性エリテマトーデスでは日光過敏症が一つの重要な症状になっています。太陽の下で非常に日焼けしやすく、すぐ皮膚が赤くなり、ひどい時は、はれたり水疱が出来たりすることがあります。また、夏についた日焼けのあとの色素沈着が冬になってもはっきりと残っていたりします。こういった状態を日光過敏症といっています。日焼けだけに留まるときと、この日焼けを契機として安定していた病気が悪化することがあります。そのため太陽には注意する様指示することがあります。患者さん全員に日光過敏があるわけではありませんので、日光過敏のあることを知った人は、陽の当たる場所へ出る時は必ず長袖のものを着用し、日傘をさすことを励行しておられるようです。また、日焼け止めクリームを使用している人もあります。

5. 医師・医療従事者と“よりよい関係”をつくりましょう

(1) 説明と同意（インフォームド・コンセント）

近年は、医師と患者さんとの関係がだんだん変化してきているということをご承知だと思えます。

説明と同意（インフォームド・コンセント）は、医師が患者さんの診察・検査をする時に、十分な説明をして患者さんが同意した上で、いろいろなことを運びましょうということです。説明と同意は医師として守るべき重要な倫理とされています。

皆さん方も先生方とお話をするときに、こんなこと聞くと叱られるのではないかと、遠慮をしている方も多いと思います。医師にかかれる時は、しっかり質問をして説明を聞かれて、納得して医療を受けることが大事です。

(2) 自己決定権

病気の治療を例にとって説明します。この治療を受けるか、あの治療を受けるのか、自分にとって非常に重要な場面があります。

たとえば病気は違いますが、悪性腫瘍の末期の方がおられたとします。強い化学療法を受けるか、そういうものを受けなくても自分に残された生命を大事にして生きたいという、考え方が二つあると思います。化学療法を受ける場合、非常に強い副作用が起こることがあり

ますが、寿命が長くなることがあります。

どちらにするか、昔は医師が、「あなたにはこの化学療法がよろしい」と指示されたら、「そうですね」ということで従っていました。近年では、重要な自分の命の別れ道というべき時の選択は、誰が決定するのか、すなわち決定する権利は誰にあるのかが問われています。それは患者さん自身にあるのです。これを自己決定権と言います。

検査・治療法を提示され、いずれをとるか選択・決定するのは患者さん自身であるということです。説明と同意の根底にある根本的な考えです。

(3) セカンドオピニオン (第二の意見)

自分は某医師にかかっているが、どうも納得いかないで、他の医師の意見も聞きたいという場合があります。しかしそういうことは医師に言い出し難いので、躊躇しがちです。第二 (他の医師) の意見を聞くということは、非常に重要なことだと認識されています。診察する医師の方もそれを認識して、患者さんが第二の意見を聞きたいときには、喜んでその意見を聞かせてあげるといことになりつつあります。

(4) 診療記録の開示

良い診療行為をしていく上において、診療記録の開示は非常に重要だということで、医師会も積極的に開示する方針です。しかし、開示ということは一般公開ではありません。患者さんのためにより良い診察をするために行われなければなりません。

(5) かかりつけ医

大病院志向が強いので、多くの患者さんは、近くの開業医を通り越して遠方の病院に入院又は通院されています。

私は近くの開業医を「かかりつけ医」として持つことは大切なことだと思っています。医師は患者さんから多くのことを学ばせてもらって成長するのです。近くの「かかりつけ医」にも膠原病の専門的知識を持ってもらうように、皆さんが病気の体験を通していろいろ教えてあげてください。先生はきっと勉強されて、頼れる医師になって下さると思います。

(6) 医師にかかる 10 箇条『ささえあい医療人権センター COML (コムル)』

これからは医師の意識改革が必要なのですが、やはり患者さんの方も変わることが求められています。従来のように言われるままに従うのではなく、質問したり、自己決定で意思を表明していただくかねばなりません。あなた方が生命の主人公であって、身体の責任者であるという自覚を持たねばならないというふうになりつつあります。

「医師にかかる 10 箇条」を参考にして下さい。患者と医療従事者の関係は、これからはますます変わっていくでしょう。よい関係を保つことが、何より大切です。

本文が患者さん、医師、看護婦・士その他の人々の参考になり膠原病医療のますますの向上に役立つことを祈っています。

「医師にかかる10箇条」

あなたが“いのちの主人公・からだの責任者”

1. 伝えたいことはメモして準備しましょう
2. 対話の始まりはあいさつから
→やはり、医師、看護婦その他の方々と仲良くしなければ治療は進みません。
私も、医療従事者には笑顔で挨拶ということを勧めています。患者さんの方からも、受診の際は笑顔で挨拶するようにしたらどうでしょうか。
3. よりよい関係づくりはあなたにも責任が
4. 自覚症状と病歴はあなたの伝える大切な情報
5. これからの見通しを聞きましょう
6. その後の変化も伝える努力を
7. 大切なことはメモをとって確認しましょう
8. 納得できない時は何度でも質問を
→納得できなければ、たとえうるさがられても質問しましょう。
医者の方に説明する義務がありますから、納得できるまで質問してください。
9. 医療にも不確実なことや限界がある
10. 治療方法を決めるのはあなたです
→説明と納得ということで、自己決定という意味合いもあります。



結婚、妊娠と出産

順天堂大学 膠原病内科教授

橋本 博史

1. 結婚について

膠原病の患者さんは女性に多いこともあって、結婚についての悩みは多いのではないかと思います。

膠原病が落ちついた状態で経過している患者さんでは、結婚生活によって膠原病が悪くなることはありませんし、むしろ、夫婦の仲が良く精神的な支えがあれば、膠原病の症状もさらに良い方向へ向かいます。このような関係を持続させるためには、まず、結婚する相手の方に病気のことを理解していただくことが大切です。長い療養生活の間には、家事が制約され家族の方の協力が必要になることがありますから、この点をよく理解していただき協力して結婚生活をすすめていくことが大切です。

相手の方に病気のことを理解してもらうためには、主治医の先生から結婚する相手の方へ病気のことをよく話をしてもらうことが必要かもしれません。この場合、両家のご両親も一緒にお話を聞かれると良いと思います。ご両親をまじえて、おふたりの前で病気のことについて話をし、納得されて晴れの結婚式をあげられ、幸せな家庭生活を送りながら療養されている患者さんもたくさんおられます。

結婚しますと、妊娠・出産のことや生まれてくるお子さまのことが心配になるかと思えます。妊娠・出産のことは、次にお話ししますが、生まれてくるお子さまが患者さんと同じ膠原病にかかってしまうかどうかということです。確かに膠原病にかかりやすい体質がお子さまに受け継がれることはあるのですが、必ず発病するというのではなく、遺伝病といわれる程の強い遺伝性はないのです。数多くの素因が重なりあった時に体質が受けつがれると考えられております。また、たとえ体質が受けつがれたとしても、それだけでは発病しませんのでご安心下さい。

2. 妊娠・出産について

膠原病が、落ちついて良い状態にあつて、服用しているステロイド量も少なく、腎臓や心臓、脳神経、肺臓などに重い障害がなく、また重い合併症もなければ、妊娠・出産は可能です。しかし、妊娠して出産となりますと約 10 ヶ月間の月日を要しますので、この間、病気が安定していることの見通しが必要になります。そのため、いつ妊娠をすればよいかということについて主治医の先生とよく相談をしておくことが大切です。妊娠・出産ができるかどうかの目安として、次のことが参考になります。

- (1) 膠原病が落ちついた良い状態にあり (約 10 ヶ月以上が望ましい)、これからも良い状態が続くことが予想されること。

(2) ステロイド薬を服用している場合には、維持量（プレドニン換算で1日15mg以下）で治療されていること。

たくさんステロイド薬を服用している場合には、妊娠中に思わぬ副作用が出現したり、胎児の発育に影響することがあるからです。ステロイド薬による胎児の奇形も心配されますが、大量に投与されていなければ心配はありません。

(3) ステロイド薬以外に胎児に影響すると考えられる薬を服用している場合には、妊娠中、一時休薬が可能であること。

この点については、主治医の先生によく説明を受けて下さい。

(4) 膠原病による重い内臓の障害がないこと。

妊娠中は、腎臓、心臓、肺臓などの内臓に負担がかかりますので、これらの内臓の機能や障害についてあらかじめチェックする必要があります。妊娠しても問題ないのかどうかについて主治医の先生から説明を受けます。

(5) これまでステロイド薬による重い副作用がないこと。

万一、妊娠中に膠原病が悪化したり活動性の変化がみられますと、ステロイド薬をたくさん使わなければならないかもしれません。そのような時に、ステロイド薬による重い副作用が出ますと治療がむずかしくなります。そのため、これまでステロイド薬を使って重い副作用がなかったかどうかを確認しておく必要があるのです。

(6) 免疫抑制剤が用いられていないこと。

免疫抑制薬（エンドキサン、アザチオプリン、メトトレキサート、ミゾリピンなど）にも重い副作用がみられることがあり、また妊娠していますと胎児への影響も心配されます。そのため、妊娠中は免疫抑制薬の使用を避ける必要があります。もしも、これらの薬を服用していて妊娠を希望している場合には薬を中止しても病気が悪くならないことが必要なのです。中止後、しばらく経過をみて病気が悪化しないことを確認して妊娠します。

(7) 抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗リン脂質抗体（抗カルジオリピン抗体、ループス抗凝固因子など）が陰性であることが望ましい。

抗SS-A抗体と抗SS-B抗体は、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、MCTDなど多くの膠原病の患者さんにみられる抗核抗体です。お母さんがこれらの抗体を持っていますと、必ずというわけではありませんが、（約10%）、胎児に心臓の脈が乱れる病気（先天性心ブロックといいます）をおこすことがあるのです。その他、新生児に発疹や血小板が減るなどの症状をみることもあるのですが、これらの多くは生後8ヶ月以内に自然に消えてしまいます。しかし、先天性心ブロックだけはお子さまが大きくなってからも後遺症として残りますので注意が必要です。必ず起こるわけではありませんが、妊娠する前にこれらの抗体を検査して、陽性の場合には、これらのリスクを理解した上で妊娠するかどうか決めます。

抗リン脂質抗体が陽性の場合には、自然流産や死産を起こし易いということがありますので、このこともあらかじめ知っておく必要があります。特に、この抗体が陽性を示し反復流産の既往のある患者さんは、再度流産をきたす可能性が大きく、その予防的処置など

について主治医の先生と良く相談して下さい。

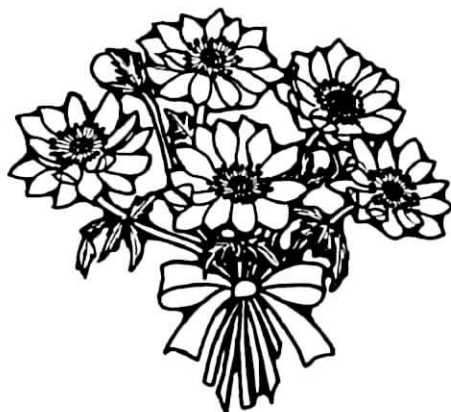
(8) 出産後、育児が可能なこと。

意外と忘れられ易いことなのですが、出産後、何かと家族の方々の協力が必要となります。育児が負担となって病気が悪くならないように注意して下さい。育児については、あらかじめ家族の方々と無理の無いように相談しておきましょう。

妊娠しますと、分娩までは主治医と産婦人科医が協力し密接な連絡をとりながら治療いたします。この間、主治医の指示に従って療養して下さい。妊娠初期は流産し易いので、できるだけ外出をさけたり安静をとるように心がけます。妊娠中期以降は、むしろ、膠原病は良い方向へ向かいます。場合によってはステロイド薬の減量も可能となります。妊娠中は、体重の増加や歩行、姿勢に変化をきたします。股関節、膝関節、足関節などの荷重関節や下肢の筋肉に負担がかかります。関節症状のある方、骨粗鬆症のある方、骨壊死のある方、筋力低下のある方は注意が必要です。また、著しい貧血や栄養障害は妊娠・出産の障害になりますので、栄養のバランスに留意します。

出産時は、再び膠原病が悪化しやすく、また早産もしやすいので、早め入院し、時に悪化を防止するための処置がなされます。赤ちゃんは、出生時の体重や発育が標準よりも下まわっていることもしばしばありますが、その後の発育には支障ありません。

赤ちゃんができますと、適切な休養がとりにくく、ストレスも加わることがありますので留意して下さい。ステロイド薬を服用中の母乳は、プレドニン換算で1日 20mg 以下を服用している場合には可能ですが、それ以上服用している場合には、20mg 以下に減量されるまで母乳を避けるようにします。



膠原病の漢方薬治療

埼玉医科大学リウマチ膠原病科教授

鈴木 輝彦

はじめに

膠原病の薬物療法には周知のごとく副腎皮質ステロイド剤、免疫調節剤、免疫抑制剤、非ステロイド系抗炎症剤の単独ないしは併用療法をおこないますが、患者さんの疾患活動性の強弱によって一人ひとり薬剤の種類、投与量が細かく決定されることになります。これらの薬剤は非常に有効な薬剤ですが、その反面種々の副作用を併せ持っていることも事実であります。このことから、最近は特に漢方薬に対する関心が高まっており、診療の場において、しばしば質問されることがあります。そこで膠原病治療薬としての漢方薬の有効性と西洋薬の副作用軽減作用等について簡単に述べることに致します。

1. 漢方薬単独で治療出来るか否かの問題

①疾患活動性のある場合

明らかに活動性のある患者さんに漢方薬単独で疾患の寛解導入にもってゆくことは出来ません。新聞・テレビ等で、如何にも漢方薬治療のみで改善されるような宣伝を見聴きすることがありますが、これは事実ではありませんから、惑わされないようにして下さい。

②疾患活動性がない場合

未だ明らかな活動性のない患者さんや、いずれの膠原病の診断基準も満たさない場合、すなわち分類不能膠原病として経過をみているような患者さんには漢方薬単独で明らかな膠原病発症を抑えたり、遅らせるために漢方薬は有効なことがあり、私共の内科では積極的に漢方による治療をおこなっています。また既に発症し、西洋薬の治療によって完全寛解となり、治療を中止されている場合にも、再発を防ぐ目的で漢方薬は有効なことがあり、試みる価値はあります。

2. 西洋薬との併用療法

併用療法が最も良い漢方薬の適応となります。その理由には次の二つのことがあげられます。

①副腎皮質ステロイド剤の投与量の減量

活動性のある時期には、副腎皮質ステロイド剤の内服がおこなわれることが多いのですが、漢方薬の併用により寛解に至るまでの期間の短縮、副腎皮質ステロイド剤の投与量の減量が可能になることがあります。また長年に亘る副腎皮質ステロイド剤の総投与量を減量することも可能になることが多いため、併用療法は価値ある方法と考えられます。

②随伴症状に対する治療

関節痛、易疲労感、貧血、乾燥症状、浮腫、四肢冷感等は、漢方薬はしばしば良い結果を

もたらしることが多く、私共の内科では併用することが多く、西洋薬よりも副作用も少ないため、良い結果が得られています。

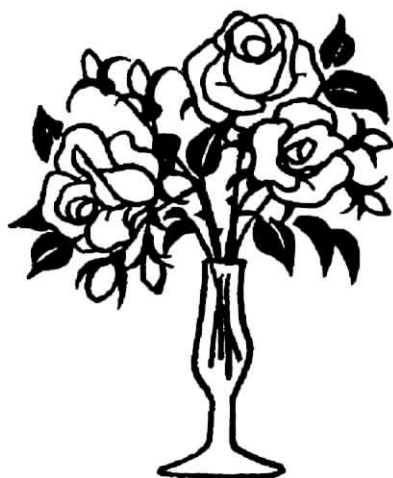
3. 漢方薬に副作用はあるか。

西洋薬と同様に、漢方薬にも副作用はありますが、前者に比較すれば圧倒的に副作用の発現率は低く、特にアナフィラキシーショックを起こすことはまれであり、安心して使用出来る薬剤です。ただし高齢者では甘草を含む薬剤では低カリウム血症を起こすことがあり、また、肝障害を来す薬剤もありますが、西洋薬に比較して極く少数ということが出来ます。

4. まとめ

漢方薬は西洋薬に比較して以下の特徴があります。

- ①ステロイド剤の投与量を減らす。
- ②ステロイド剤による脂質代謝を改善する。
- ③レイノー現象に有用な漢方薬がある。
- ④全身倦怠感、食欲不振、貧血、冷えなどの西洋薬では治療しにくい種々の症状に対する漢方薬がある。
- ⑤寛解期間を長くするための漢方薬がある。
- ⑥上記の症状を含めて全身性状態を良い状態に導入する漢方薬が用意されている。



第Ⅲ章 社会保障に関する基礎知識

膠原病患者の使える社会保障

名古屋第一赤十字病院

医療ソーシャルワーカー

杉浦 顕

「知っておくと安心できる社会保障と社会福祉」

「利用すると生活の支えになる社会保障と社会福祉」

膠原病はその病態の性質上から長期にわたっての療養生活を余儀なくされ、生活の節目節目に家族や社会の支えを必要とします。

膠原病を抱えながらも社会的支えを利用して元気がでる療養生活、安心できる療養生活にしていきたいものです。その社会的支えである社会保障制度や社会福祉制度を膠原病との関わりで紹介したいと思います。

1. 医療保険制度からの保障

(1) 高額療養費制度

医療費の支払いが高額になったり、長期にわたっての高額の支払いが続く場合に、

① 1ヶ月（暦月）で1診療科ごとに一般課税世帯では 63,600 円＋（総医療費－ 31,800 円）× 1 %、上位所得世帯では 121,800 円＋（総医療費－ 609,000 円）× 1 %、市町村民税非課税世帯では 35,400 円以上の医療費を支払うと前述の金額を越した額が 3～4 ヶ月後に保険者（健康保険証の発行元）から払戻が可能となる。

但し、保険者から自動的に還付してくれるところ、申請しないと還付しないところ、還付案内をくれるところと様々であるので、保険者に確認してください。

② 高額療養費の該当が 12 ヶ月の内 3 回以上あると 4 回目からは還付率がよくなる。

一般課税世帯では月額 37,200 円を越した金額が還付となり、上位所得世帯では月額 70,800 円を越した金額が還付となり、市町村民税非課税世帯では 24,600 円を越した金額が還付となる。

③ 同一保険者の被保険者やその扶養家族が 2 人以上、或いは 2 ヶ所の病院で同一月にそれぞれ 30,000 円（市町村民税非課税世帯では 21,000 円）以上の支払いが発生した場合は世帯合算として一般課税世帯では 63,600 円＋（総医療費－ 31,800 円）× 1 %、上位所得世帯では 121,800 円＋（総医療費－ 609,000 円）× 1 %、市町村民税非課税世帯では 35,400 円以上が還付される。

(2) 高額療養費の貸し付け制度

高額な医療費の支払いが必要になり、高額療養費の還付を受けるには 3～4 ヶ月待たなくてはならず、その間の医療費の支払いが大変な場合、保険者が高額医療費の還付分の 80 %

～ 90 %を貸付の名目で早く支給してくれる制度です。

(3) 傷病手当金制度

病気によって働けず、会社から給料がでない場合に療養中の生活保障として、療養の給付開始後 4 日目から標準報酬月額（給料）の 60 %が 1 年 6 ヶ月の間で支給される。

*詳しい事は医療ソーシャルワーカーにお尋ねください。

2. 公費負担医療からの支え

(1) 特定疾患治療研究事業 ← 平成15年(2003年)10月1日改正 別紙参照

膠原病では全身性エリトマトーデス（SLE）、ベーチェット病、悪性関節リウマチ、強皮症、皮膚筋炎、多発性筋炎、結節性動脈周囲炎、混合性結合組織病、ウェゲナー肉芽腫症に罹患した患者は公費負担医療の対象となります。

a. 申請窓口は居住地を管轄する保健所です。

申請日から適用するところが多く、原則として遡及（さかのぼり）適用は行ってくれない。確定診断を得たら早期に申請した方がよろしいと思います。

b. 一般認定の患者は①通院月ごとに一受診の負担が 1,000 円、その負担が 2 回まで、3 回目以降は無料となる。

②入院では月額 14,000 円の一部負担があります。

c. 重症認定の患者は通院も入院も全額公費負担となります。

(2) 小児慢性特定疾患治療研究事業

若年性関節リウマチ、リウマチ熱、リウマチ性心疾患に罹患した 20 歳未満の患者にたいして、公費負担医療が行われる。

a. 申請窓口は居住地を管轄する保健所です。

(3) 障害者医療証による公費負担

市町村では身体障害者手帳を 1～3 級の認定交付を受けた者に公費負担医療を行うところが多い。

例えば、悪性関節リウマチで身体障害者手帳の認定を受けたもの、SLEで腎機能障害になった者、骨頭壊死により人工関節となった者、骨頭壊死により歩行障害のある者

a. 申請窓口は居住地の役場（民生課・福祉課等）

(4) 更生医療（身体障害者福祉法）

身体障害者手帳の交付（1～6 級）を受けたものが手術によってその障害を改善するとき公費負担医療の対象となる。

a. 申請窓口は居住地の役場（民生課・福祉課等）

(5) 医療扶助（生活保護法）

病気によって働けなかったり、医療費の負担が多く生活の維持が困難な場合で生活保護法の適用になった場合に、その医療費を国が負担する。

a. 申請窓口は居住地の役場（民生課・福祉課等）か社会福祉事務所

特定疾患治療研究事業による医療費の患者一部負担の概要

特定疾患治療研究事業の医療費の公費負担制度は、平成15年10月1日から取り扱いが変更されました。

1. 都道府県から特定疾患医療受給者証の交付を受けている場合は、従来どおり全額公費負担が継続されます。新たに低所得者(市町村民税非課税)は全額公費負担となります。

- (1) 難病のために日常生活に著しい支障のある重症患者
- (2) スモン、プリオン病、難治性の肝炎のうち劇症肝炎、重症急性膵炎、重症多形滲出性紅斑(急性期)の患者

2. 都道府県から特定疾患医療受給者証の交付を受けており、上記1.の該当者以外は、各医療保険又は老人保健の患者負担の一部について、医療機関窓口で自己負担が必要です。

自己負担限度額表

階層区分	対象者別の一部自己負担の月額限度額		
	入院	外来等	生計中心者が患者本人の場合
A 生計中心者の市町村民税が非課税の場合	0円	0円	0円
B 生計中心者の前年の所得税が非課税の場合	4,500円	2,250円	
C 生計中心者の前年の所得税課税年額が5,000円以下の場合	6,900円	3,450円	
D 生計中心者の前年の所得税課税年額が5,001円以上15,000円以下の場合	8,500円	4,250円	対象患者が、生計中心者であるときは、左欄により算出した額の1/2に該当する額をもって自己負担限度額とする。
E 生計中心者の前年の所得税課税年額が15,001円以上40,000円以下の場合	11,000円	5,500円	
F 生計中心者の前年の所得税課税年額が40,001円以上70,000円以下の場合	18,700円	9,350円	
G 生計中心者の前年の所得税課税年額が70,001円以上の場合	23,100円	11,550円	

平成20年7月1日改正

※1 医療機関につき生じる自己負担限度額です。

※訪問看護、院外処方による調剤薬局での薬剤費については一部負担は生じません。

その他

各都道府県では、それぞれの実状に応じて医療費等の公費負担を行っています。詳細は、最寄りの保健所にお問い合わせください。

*詳しい事は医療ソーシャルワーカーにお尋ねください。

3. 生活への支え

(1) 障害年金制度（国民年金の障害基礎年金、厚生年金の厚生障害年金）

膠原病によって日常生活や労働に制限を加えることが必要となった場合に、年金からの生活の保障が考えられる。

a. 国民年金の障害基礎年金

国民年金の保険料を一定期間納付し、国民年金に加入中に発症した疾病で、発症から1年6ヶ月を経過してもなおらず、その疾病のために日常生活に強い制限をくわえることが必要な場合に、年金によって生活の保障が行なわれる。

1級 自己の身近に著しい制限をくわえる必要のある者

2級 家庭内の日常生活に著しい制限をくわえる必要のある者

b. 厚生年金の厚生障害年金

国民年金及び厚生年金の保険料を一定期間納付し、厚生年金に加入中に発症した疾病で、発症から1年6ヶ月を経過してもなおらず、その疾病のために労働能力を失ったり、労働に強い制限をくわえることが必要な場合に、年金によって生活の保障が行なわれる。

1級 労働能力を全く失い他人の介護なしでは生活できない程度の者

2級 労働が高度に制限される者

3級 労働が著しく制限される者

厚生障害年金の1級及び2級の者は国民年金の1級及び2級の障害年金に上乘せの形で支給される。

c. 無拠出の国民年金の障害基礎年金

20歳以下で発症し、発症から1年6ヶ月を経過してもなおらず、その疾病により20歳以降においても日常生活に強い制限をくわえることが必要な場合に、年金（保険料が無拠出であっても）によって生活の保障が行なわれる。

1級 自己の身近に著しい制限をくわえる必要のある者

2級 家庭内の日常生活に著しい制限をくわえる必要のある者

*いずれも初診日証明が重要となってきます。診断書など保存しておくとうまいと思います。

*詳しい事は病院の医療ソーシャルワーカーや市町村役場の年金課、社会保険事務所の障害年金担当、社会保険労務士に相談するとよいです。

(2) 生活扶助（生活保護法）

膠原病で働けず、収入がなくなったり、生活費に不足する場合に国が健康で文化的な最低限の生活を保障している。

生活保護基準の設定

*詳しい事は病院の医療ソーシャルワーカーや社会福祉事務所の生活保護担当者にご相談ください。

(3) 難病患者等の居宅生活支援事業

難病指定（118 疾患）及び慢性関節リウマチに罹患し、日常生活を営むのに支障があり介護、家事等の便宜を必要とする 18 歳以上の難病患者が対象。

a. 支援内容

- ①ホームヘルプ事業（入浴・排泄・食事等の介護、調理・洗濯・掃除・買い物等の家事、相談等）
- ②短期入所事業（介護者が冠婚葬祭、介護疲、旅行等一時的に介護ができない場合に病院等で一時的に保護する）
- ③日常生活用具の給付（電動ベッド、特殊マット、便器、特殊尿器、体位交換器、入浴補助具）

*詳しい事は病院の医療ソーシャルワーカーや居住地の保健所にお尋ねください。

またすべての市町村で実施していないのが現状です。

(4) 介護保険法の利用

膠原病関係では 65 歳以上の方で要介護状態となった方及び 40 歳以上 65 歳未満で慢性関節リウマチ及び骨折をとともう骨粗鬆症により要介護となった方が対象。

a. 在宅サービス

訪問介護、訪問看護、訪問入浴、訪問リハビリテーション、通所介護（デイサービス、通所リハビリテーション（デイケア）、福祉用具レンタル、購入、住宅改修、短期入所（ショートステイ）

b. 介護保険施設サービス

特別養護老人ホーム、老人保健施設、療養型病床群等の入所利用

c. 居宅介護支援事業者の介護支援専門員に介護計画の立案をしてもらうと便利（無料）

d. 利用料の 10 %負担が生じる。

e. 要介護認定を受ける必要があります。

f. 申請窓口は市町村役場

*詳しい事は病院の医療ソーシャルワーカーや居宅介護支援事業者の介護支援専門員及び市町村役場の介護保険担当者にお尋ねください。

(5) 身体障害者手帳（身体障害者福祉法）

膠原病関係での身体障害者福祉法による身体障害者手帳の対象障害は視力障害、肢体不自由、腎機能障害が対象となります。

a. 手帳等級は 1～6 級

b. 社会的援護の内容は

- ①医療費の公費負担（多くは 1～3 級、腎機能は 4 級も認定するところもある。）
- ②補装具の支給、日常生活用具の給付
（車椅子、電動ベッド、マットレス、吸入器、ポータブルトイレ、湯沸かし器等）
- ③手当金の支給
（在宅重度障害者介護手当金、福祉手当金、児童扶養手当金等）

④税の軽減

(所得税、利子税、自動車税、自動車取得税、相続税等)

⑤移動手段への援助

(公共交通機関の利用の割引、駐車禁止場所の解除等)

⑥公営住宅などへの優先入居

c. 申請窓口は市町村役場

*詳しい事は病院の医療ソーシャルワーカーや市町村役場の福祉担当者にお尋ねください。

4. 勤めていた会社を退職することになった場合の社会保障

(1) 健康保険法による医療の継続と傷病手当金の継続

a. 任意継続保険

被保険者期間が2ヶ月以上ある者が退職後20日以内に居住地を管轄する社会保険事務所か健康保険組合・共済組合などに任意継続保険の申請をする。

保険料は原則として今まで負担していた2倍、健康保険の有効期限は2ヶ年、傷病手当金も支給となる。

b. 継続療養証明申請

被保険者期間が1ヶ年以上ある者が退職後10日以内に保険者である社会保険事務所か健康保険組合・共済組合などに継続療養証明申請をする。

療養の給付開始後5ヶ年は退職時に療養していた疾患に関して給付の対象となる。

傷病手当金も退職時に療養していた疾病に限定して、療養の給付を開始して1年6ヶ月の間は支給となる。

(2) 雇用保険の受給資格の確保

病気を理由に退職となった場合は職業安定所に雇用保険の受給資格の延長届を行っておく。

病気が安定して働けるようになったら、失業の認定を受け求職活動をする。

求職にあたって雇用保険の適用となる。

5. その他の援護

所得税の医療費控除(年間10万円以上の医療費等を支払った場合に所得から医療費等支払分を控除して課税する)

確定申告の時期に税務署に申告する。

都道府県単独事業（医療費）の概要（1998年度）

分類	都道府県名	北海道	栃木	群馬	埼玉	東京	富山	長野	静岡	愛知	滋賀	京都	大阪	兵庫	奈良	和歌山	鳥取	広島	山口	香川	高知	長崎	
腎	ネフローゼ症候群		○			○	●							●		●	●		●	○			
	慢性腎炎（腎機能不全）						●										●		●	○			
	悪性腎硬化症												●	●									
	人工透析を必要とする腎不全					○																	
臓	慢性腎不全						●													●			
	多発性嚢胞腎					○																	
	慢性腎疾患（その他を含む）									●					●				●				
神	慢性腎疾患		●									●						●				●	
	脳脊髄血管異常						●											●					
	アルツハイマー病						●																
	ピック病						●																
経	パーキンソン病（国庫補助以外）						●																
	進行性核上性麻痺					○																	
	ミトコンドリア脳筋症					○							●										
	遺伝性（本態性）ニューロパチー					○																	
消化器	慢性膵炎						●																
	肝内胆汁うっ滞						●																
	難治性の肝炎（肝硬変等）	○				○	●	○		○													
	特発性門脈圧亢進症					○	●																
血液	蛋白喪失性腸症												●										
	溶血性貧血	○			○		●	○															
	汎発性血管内血液凝固症							○															
	血友病等血液疾患（国庫補助以外）						●					●					●						
循環器	血友病類縁疾患（国庫補助以外）						●				●												
	好酸球増多症候群（特発性）				○																		
	好酸球増多症候群					○																	
	先天性無ガンマグロブリン血症																	●					
内分泌	特発性心筋症						●															●	
	若年性高血圧症						●																
	原発性肺高血圧症						●															●	
	悪性高血圧症					○																	
免疫	遺伝性QT延長症候群					○																	
	慢性心疾患			●							●	●	●					●	●				
	下垂体機能障害	○	○				●		○								●						
	クッシング病および尿崩症						●							●									
感覚	シモンズ、シーハン病													●									
	ステロイドホルモン産生異常症	○												●									
	内分泌疾患（下垂体性小人症は除く）										●	●	●	●				●	●				
	橋本病	○	○		○		●		○				●	●			●					○	
代謝	免疫不全症候群（原発性は除く）						●																
	シェーグレン病	○				○	●																
	膠原病（若年性関節リウマチは除く）			●							●	●	●						●	●			
	突発性難聴	○	○				●										●					○	
呼吸器	メニエール病						●															○	
	リビドージス					○																	
	糖尿病											●	●	●	●				●	●			
	先天性代謝異常											●	●	●					●	●			
骨	肺線維症						●										●						
	ぜんそく			●									●										
	気管支ぜんそく												●										
	びまん性汎細気管支炎					○																	
皮膚	突発性非感染性骨頭壊死症						●																
	強直性脊椎炎					○																	
筋原	尋常性乾癬						●																
	母斑症					○																	
神経・筋疾患	進行性筋ジストロフィー			●			●									●	○				○		
	ミオトニー症候群					○																	
その他の小児慢性疾患			●							●	●	●	●				●	●					
計		7	4	6	3	17	26	3	3	1	6	9	12	10	4	6	8	7	8	6	1	1	

○印は自己負担分を国のみ公費負担。 ●印は都道府県独自の公費負担。

●印公費負担の範囲

- 【群馬県】** 筋ジストロフィー（18歳未満）は、入院・通院の自己負担額を公費負担。慢性腎疾患、ぜんそく、慢性心疾患、膠原病〔若年性関節リウマチを除く〕、神経・筋疾患は、1か月未満の入院および1か月以上入院後における1年間に限り、通院の自己負担を公費負担。内分泌疾患、糖尿病、先天性代謝異常、神経・筋疾患における18歳以上20歳未満までの年齢延長の実施。
- 【千葉県】** 慢性腎疾患（20歳以上25歳未満）、ぜんそく、慢性心疾患、膠原病〔若年性関節リウマチを除く〕、神経・筋疾患の1か月未満の入院および通院の自己負担額を公費負担（慢性腎疾患の年齢延長分については一部自己負担あり）。
- 【富山県】** ・自己負担額が医療保険各法に定める高額療養費制度の自己負担限度額の3分の1を超えた場合、超えた額に対し医療保険各法に定める高額療養費制度の自己負担限度額の3分の1を限度に支給（入院のみ）。
・血友病類縁疾患の対象疾患は次のとおり。悪性貧血、血小板障害症、葉酸欠乏性貧血、ビタミンB6欠乏性貧血、無顆粒球症、パンチ症候群。
- 【長野県】** 国に準じて患者一部負担
- 【愛知県】** ・血清肝炎および肝硬変は国に準じて患者一部負担。
・慢性腎疾患の通院分（18歳未満）を公費負担。
・ネフローゼ症候群の入通院（21歳未満）。慢性下垂体機能障害の入通院（19歳未満）。糖尿病の入通院（19歳未満）の年齢延長分を公費負担。
- 【滋賀県】** ・満20歳以上の血友病類縁疾患患者に対し医療費の自己負担分を公費負担〔対象疾患：第11・第12因子欠乏症〕
・慢性腎疾患、慢性心疾患、膠原病〔若年性関節リウマチを除く〕の20歳未満の通院分、神経・筋疾患の18歳未満の通院分、内分泌疾患〔下垂体性小人症を除く〕の18歳以上20歳未満の入院・通院分を公費負担。
- 【京都府】** 慢性腎疾患、ぜんそく、慢性心疾患、膠原病〔若年性関節リウマチを除く〕および神経・筋疾患（通院：20歳未満）、糖尿病、内分泌疾患〔下垂体性小人症を除く〕および先天性代謝異常〔軟骨異栄養症は除く〕（18歳以上20歳未満）、血友病等血液疾患〔先天性血液凝固因子阻害治療研究事業分を除く〕（20歳以上30歳未満）。
- 【大阪府】** ・悪性腎硬化症、蛋白喪失性腸炎、肺線維症
 国保・健保家族：入院15日以上 1か月40,000円、入院15日未満または通院1か月5,000円
 健保本人：入院15日以上 1か月30,000円、入院15日未満または通院1か月2,000円
・慢性腎疾患、慢性心疾患、膠原病〔若年性関節リウマチを除く〕、神経・筋疾患（20歳未満の通院）
・内分泌疾患〔成長ホルモン分泌不全性低身長症（下垂体小人症）を除く〕、糖尿病、先天性代謝異常〔軟骨異栄養症は除く〕、神経・筋疾患（18歳以上20歳未満の入院）。
・内分泌疾患、糖尿病、先天性代謝異常（18歳以上20歳未満の通院）。
- 【兵庫県】** ・内分泌疾患〔下垂体性小人症は除く〕、糖尿病、先天性代謝異常〔軟骨異栄養症は除く〕、神経・筋疾患（1か月以上の入院）（18歳以上20歳未満）
・その他の疾患については、年齢制限なしで入院のみ対象（自己負担14,000円を限度）。
・所得制限あり。
- 【奈良県】** 慢性腎疾患、慢性心疾患、膠原病〔若年性関節リウマチを除く〕、神経・筋疾患（20歳未満の通院および1か月未満の入院）、血液疾患〔先天性血液凝固因子阻害等治療研究事業対象分を除く〕（20歳以上）、糖尿病、内分泌疾患〔成長ホルモン分泌不全性低身長症を除く〕、先天性代謝異常〔軟骨異栄養症は除く〕（18歳以上20歳未満の入通院）、筋ジストロフィー症（通院）
- 【和歌山県】** 筋ジストロフィーについては入院及び通院を、それ以外は入院の自己負担分を公費負担。
〔橋本病、下垂体機能障害（下垂体前葉機能低下症は除く）、ネフローゼ症候群（18歳以上）〕。
- 【鳥取県】** ・ネフローゼ症候群、慢性腎炎〔18歳未満の入院・通院（1か月以上の入院は除く）〕
・先天性無ガンマグロブリン血症（18歳以上の入院・通院）
・内分泌疾患（18歳以上20歳未満の入院・通院〔下垂体性小人症は除く〕）但し、先天性クレチン症のみ18歳以上の入院・通院）
・糖尿病（18歳以上20歳未満の入院・通院）
・先天性代謝異常〔18歳以上20歳未満の入院・通院（軟骨異栄養症は除く））但し、ウイルソン病、フェニールケトン尿症、ホモシスチン尿症、シスチン尿症、楓糖症、ガストーク血症については18歳以上の入院・通院）
・気管支ぜんそく（18歳未満の入院・通院）
・神経・筋疾患（18歳以上20歳未満の1か月以上の入院）
※老人保健法による一部負担金相当は除く
- 【広島県】** 対象7疾患に対する1か月未満の入院・通院または18歳以上20歳未満を公費負担
- 【山口県】** 付加給付のない保険の被保険者で1か月医療費の一部自己負担額から3,000円を控除した額。
- 【高知県】** 慢性腎疾患（20歳未満に対し1か月未満の入院および通院の自己負担分を公費負担）
- 【長崎県】** その他の小児慢性疾患で、知事が必要と認めた疾患患者に対する医療補助（18歳未満で1か月以上の入院を必要とするものに限る）

特定疾患治療研究対象疾患一覧（厚生省）

	疾 患 名	実 施 年 月	平成11年度末 現在交付件数
1	ベーチェット病	昭和47年 4月	16,570
2	多発性硬化症	昭和48年 4月	7,844
3	重症筋無力症	昭和47年 4月	11,897
4	全身性エリテマトーデス	//	47,295
5	スモン	//	2,041
6	再生不良性貧血	昭和48年 4月	9,784
7	サルコイドーシス	昭和49年10月	17,696
8	筋萎縮性側索硬化症	//	5,023
9	強皮症、皮膚筋炎及び多発性筋炎	//	26,453
10	特発性血小板減少性紫斑病	//	29,201
11	結節性動脈周囲炎	昭和50年10月	2,916
12	潰瘍性大腸炎	//	60,631
13	大動脈炎症候群	//	5,137
14	ピュルガー病	//	10,051
15	天疱瘡	//	3,005
16	脊髄小脳変性症	昭和51年10月	17,334
17	クローン病	//	18,036
18	難治性の肝炎のうち劇症肝炎	//	317
19	悪性関節リウマチ	昭和52年10月	5,032
20	パーキンソン病	昭和53年10月	50,955
21	アミロイドーシス	昭和54年10月	790
22	後縦靭帯骨化症	昭和55年12月	18,414
23	ハンチントン舞蹈病	昭和56年10月	524
24	ウィリス動脈輪閉塞症	昭和57年10月	7,553
25	ウエゲナー肉芽腫症	昭和59年 1月	781
26	特発性拡張型（うっ血型）心筋症	昭和60年 1月	10,970
27	シャイ・ドレーガー症候群	昭和61年 1月	587
28	表皮水疱症（接合部型及び栄養障害型）	昭和62年 1月	302
29	膿疱性乾癬	昭和63年 1月	1,129
30	広範脊柱管狭窄症	昭和64年 1月	1,381
31	原発性胆汁性肝硬変	平成 2年 1月	9,761
32	重症急性膵炎	平成 3年 1月	737
33	特発性大腿骨頭壊死症	平成 4年 1月	7,890
34	混合性結合組織病	平成 5年 1月	5,034
35	原発性免疫不全症候群	平成 6年 1月	1,105
36	特発性間質性肺炎	平成 7年 1月	2,533
37	網膜色素変性症	平成 8年 1月	16,865
38	クロイツフェルト・ヤコブ病	平成 9年 1月	186
39	原発性肺高血圧症	平成10年 1月	338
40	神経線維腫症	平成10年 5月	1,162
41	亜急性硬化性全脳炎	平成10年12月	67
42	バッド・キアリ（Budd-Chiari）症候群	//	105
43	特発性慢性肺血栓栓症（肺高血圧型）	//	198
44	ファブリー（Fabry）病	平成11年 4月	48
45	副腎白質ジストロフィー	平成12年 4月	—
	合 計		435,678

友の会ご入会・ご協力を

全国膠原病友の会は、昭和46年11月28日に膠原病患者と専門医の諸先生その他の多くの方々の励ましによって結成されて今日に到っており、会員は北海道から沖縄まで、現在約6,000名に達するまでに発展してきました。

膠原病は、1942年米国の病理学者クレンペラーによって名付けられました。それは、人体の膠原繊維を含む結合組織の異常を共通点とする、

- ①全身性エリテマトーデス
- ②強皮症
- ③皮膚筋炎・多発性筋炎
- ④結節性動脈周囲炎
(結節性多発性動脈炎)
- ⑤慢性関節リウマチ
- ⑥リウマチ熱

の6疾患を総括して名付けられた病気なのです。

- ⑦シェーグレン症候群
- ⑧混合性結合組織病
- ⑨ウェゲナー肉芽腫
- ⑩アレルギー性肉芽腫性血管炎
- ⑪側頭動脈炎
- ⑫大動脈炎症候群

なども、近年、膠原病の中に含まれるようになりました。

膠原病はまだ原因もわかっておらず、症状はきわめて多彩で、原因不明の発熱、皮膚の異常(発疹、結節など)、関節痛が共通してみられます。そして上記のいずれかの疾患に明確に診断できないこともあり、重複例や移行型もみられます。病気の進行に伴って、腎臓・心臓・肝臓・脳・消化管などの内臓の障害がみられる病気です。

現在でも原因療法が確立しておらず、副腎皮質ステロイドを中心とする種々の治療法で病気の進行をおさえているだけです。上記の病気の多くは女性患者であり、特に若く働き盛りの20歳代から40歳代に好発します。医療の進歩にともない死亡率は

減少しつつありますが、反面、長期療養を必要としている患者が増加しているのが現状です。患者が増加しているにもかかわらず、社会的な認識や、世間一般の理解はいまだ十分とはいえないのです。

この膠原病と闘いながらきびしい療養生活を送る者が互いに精神力を養い、苦しみをわかちあい、悩みをうちあけて共に手を取って生き抜くために友の会は結成されているのです。

友の会の目的を要約しますと、

- ①膠原病に関する正しい知識を高める
- ②明るい療養生活を送れるよう会員相互の親睦を図る
- ③膠原病の原因究明と治療法の確立ならびに社会的対策樹立を要請する

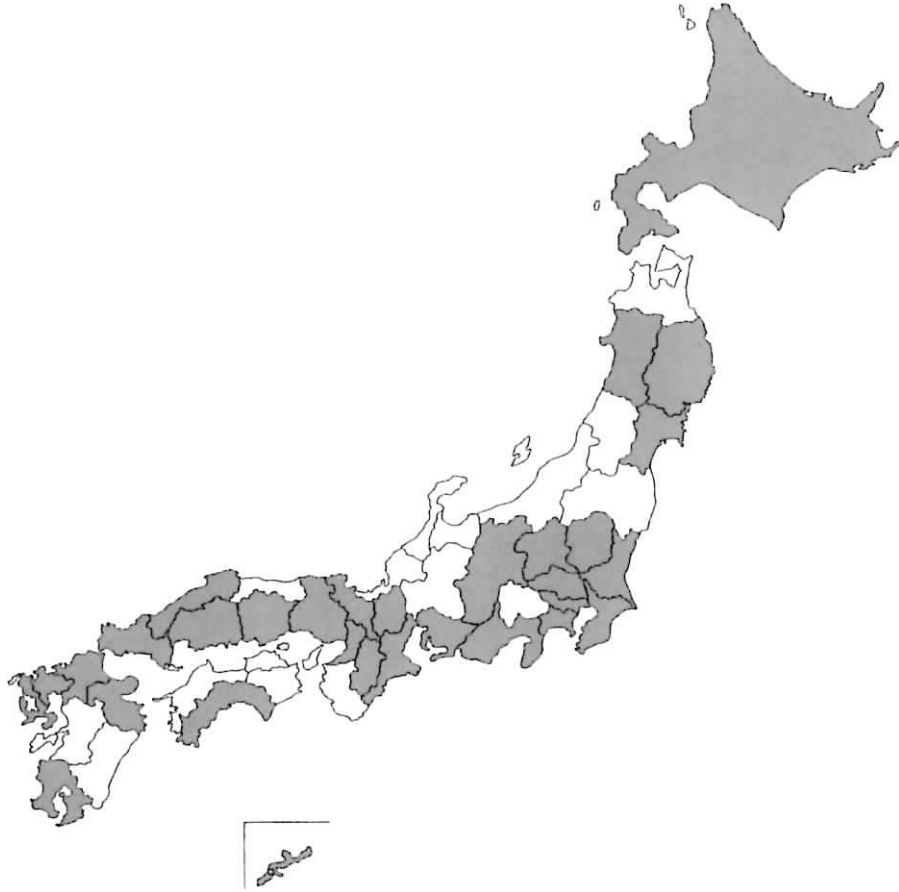
以上の3点となります。

友の会は、患者とその家族を主な構成員とする団体でありますので、世論に訴える力にも社会に啓蒙するにも限界があります。また、会員の会費だけで会を運営するには不足がちです。そこで下記の程度の事業が円滑に営めますよう、多くの方々が膠原病に対する認識を深めて下さり、膠原病で苦しんでいる人々に希望を与えるため、皆様の暖かいご理解ご協力を仰ぎたく何とぞ友の会の趣旨にご賛同下さいましてご入会、ご協力下さいますようお願い申し上げます。

顧問の先生方
(敬称略、順不同)

秋田大学	三浦	亮夫
群馬大学	中野	次吾
自治医科大学 (栃木)	狩野	庄健
獨協医科大学 (栃木)	福田	輝彦
埼玉医科大学	鈴木	勝彦
東京医科大学霞ヶ浦病院	成島	光夫
慶応義塾大学名誉教授	本間	毅人
国立病院東京医療センター	東條	護優
東京共済病院	隅谷	俊博
順天堂大学名誉教授	塩川	良賢
(財) アーベルクリニック (東京)	廣瀬	龍健
順天堂大学	橋本	四郎
東京大学名誉教授	大島	仁
横浜市立大学市民総合医療センター	水島	承一
聖マリアンナ医科大学	横張	昌二
河北総合病院 (東京)	佐々田	征三
愛知医科大学	水谷	徳五郎
三重大学	尾崎	信二
聖マリアンナ医科大学	熊谷	晋
神戸大学	宮脇	宏
(財) 倉敷成人病センター	山名	也
東広島記念病院	恒松	平
島根県立看護短期大学	福田	美
ふくたクリニック (山口)	三宅	彦
島津病院 (高知)	草場	智
宗像医師会病院 (福岡)	山口	
医療法人社団高木病院	長澤	
佐賀医科大学	江口	
長崎大学	峰	
健康保険諫早総合病院	桜	
隼人町立医師会医療センター (鹿児島)	原	
鹿児島赤十字病院		

支部のある都道府県



北海道
 青森県
 岩手県
 秋田県
 宮城県
 福島県
 茨城県
 栃木県
 群馬県
 埼玉県
 千葉県
 東京都
 神奈川県
 新潟県
 富山県
 石川県
 福井県
 山梨県
 長野県
 岐阜県
 静岡県
 愛知県
 三重県
 滋賀県
 京都府
 大阪府
 兵庫県
 奈良県
 和歌山県
 鳥取県
 島根県
 徳島県
 香川県
 愛媛県
 高知県
 福岡県
 佐賀県
 長門県
 大分県
 熊本県
 鹿儿岛県
 沖縄県

福香
 島川
 熊山
 本梨
 山梨
 県
 県
 県

おわりに

新しい世紀2001年は「全国膠原病友の会」の設立30周年を迎える記念の年です。患者さんの中から最新の情報を知りたいという声が聞かれはじめ、この度、30周年記念事業としてハンドブック(改訂版)を作成することに致しました。皆様にとって、正しく病気を理解するための参考にしていただければ幸いです。

昨年6月より先生方に原稿を依頼し、お忙しい中、先生方の多大なるご尽力をいただき、無事発刊することになりましたことを厚く御礼申し上げます。

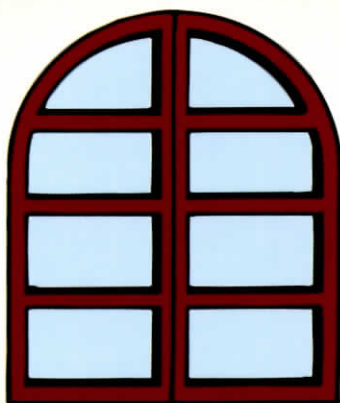
なお、出版にあたり財団法人「太陽生命ひまわり厚生財団」より助成金をいただき、費用の一部とさせていただきます。ここに厚く御礼申し上げます。



膠原病ハンドブック

発行 : 2001年4月
編集 : 全国膠原病友の会
〒102-0071 東京都千代田区富士見2-4-9-203
Tel 03-3288-0721 FAX 03-3288-0722
編集責任者 : 畠澤 千代子
印刷所 : (有)きょうぶん社
〒112-0002 東京都文京区小石川1-3-5

一九七一年六月十七日 第三種郵便物認可(毎月六回)の日・五の日発行
二〇〇一年三月八日発行 SSK増刊通巻一七二号



発行人
障害者団体定期刊行物協会
東京都世田谷区砧六-二六-二一
頒価 一、二〇〇円