

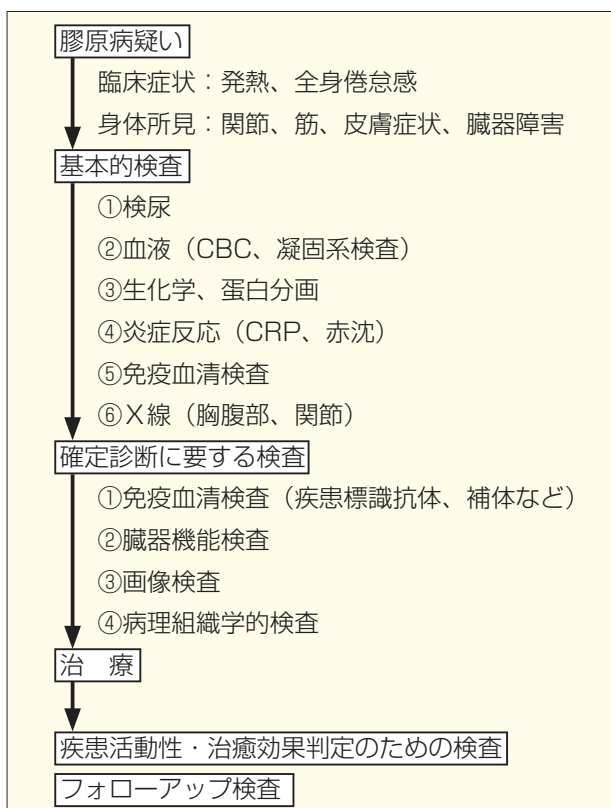
# 膠原病

膠原病とは様々な多臓器障害と免疫異常を特徴とし、リウマチ熱を除いては、非腫瘍性、非感染性の全身性炎症性疾患です。発熱などの全身症状に加え、皮膚、関節、腎、漿水、肺、神経組織、心、筋などが同時にまたは時期を異にして障害され、複雑、多彩な臨床像を呈します。

## ■膠原病及び膠原病類縁疾患

1. 全身性エリテマトーデス (SLE)	6. リウマチ熱 (RF)
2. 全身性進行性硬化症 (PSS)	7. 膠原病重複症候群 (Overlap の症候群)
┌ Thibierge-Weissenbach 症候群	┌ RA と SLE、PSS、PM のいずれかの2つの間における
├ CRST 症候群	├ 重複症例
└ CREST 症候群	
3. 多発性筋炎 / 皮膚筋炎 (PM/DM)	8. 混合性結合組織病 (MCTD)
4. 結節性多発動脈炎 (PN)	┌ SLE、PSS、PM/DM の重複症例
┌ 側頭動脈炎	9. Sjögren 症候群 (SjS)
├ アレルギー性肉芽腫血管炎 (AGA)	10. Behçet 病
└ Wegener 肉芽腫症	11. 大動脈炎症候群
5. 慢性関節リウマチ (RA)	12. サルコイドーシス
┌ 悪性関節リウマチ (MRA)	13. Buerger 病
├ 若年性関節リウマチ (JRA)	14. Weber-Christian 病
├ Felty 症候群	15. 再発性多発性軟骨炎
├ 強直性脊椎炎	16. 好酸球性筋膜炎
├ Reiter 症候群	
├ リウマチ性多発筋痛症	
├ 乾癬性関節炎	
└ 回帰性リウマチ	

## ■膠原病を疑う時の検査の進め方



## ■膠原病の発症年齢と性差

	リウマチ熱 (RF)	慢性関節リウマチ (RA)	全身性エリテマトーデス (SLE)	全身性進行性硬化症 (PSS)	皮膚筋炎 (DM)	結節性多発動脈炎 (PN)
性	男性 = 女性	80%が女性	90%が女性	70%が女性	70%が女性	60%が男性
発症年齢	13才頃がピーク	30~50才	20~40才	30~50才	10~50才	全年齢

## ■膠原病の初発症状

全ての膠原病に共通してみられる症状	1) 発熱 2) 関節痛 3) 筋肉痛 4) 全身倦怠感 5) 易疲労性 6) 体重減少
一部の膠原病に共通してみられる症状	1) Raynaud 現象：全身性エリテマトーデス、全身性進行性硬化症、混合性結合組織病など 2) 脱毛：全身性エリテマトーデス、全身性進行性硬化症、混合性結合組織病など 3) 網状皮斑 (livedo reticularis)：血管炎症症候群、全身性エリテマトーデスなど 4) 漿膜炎：全身性エリテマトーデス、慢性関節リウマチなど 5) 間質性肺炎：全身性進行性硬化症、慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎／皮膚筋炎など 6) 腎障害：全身性エリテマトーデス、結節性多発動脈炎、Wegener 肉芽腫症など 7) 薬剤アレルギー：過敏性血管炎、全身性エリテマトーデス、Sjögren 症候群など
各種の膠原病に特異性の高い症状	1. 皮疹 1) 蝶形紅斑、円板状 (discoid) 疹：全身性エリテマトーデス 2) ヘリオトロープ疹、Gottron 徴候：皮膚筋炎 3) リウマトイド疹：若年性関節リウマチ (Still 病)、成人発症 Still 病 4) 皮膚硬化、指尖潰瘍：全身性進行性硬化症 5) 皮下結節：結節性多発動脈炎 6) リウマチ結節：慢性関節リウマチ 7) 触知可能な紫斑：Henoch-Schonlein 紫斑病 2. その他 1) 眼、鼻、口の乾燥：Sjögren 症候群 2) 鞍鼻：Wegener 肉芽腫症 3) 口腔潰瘍：全身性エリテマトーデス、Behçet 病 4) 舌小帯短縮：全身性進行性硬化症 5) 気管支喘息：Churg-Strauss 症候群 6) 燕下障害：全身性進行性硬化症 7) 腹痛、下血：結節性多発動脈炎、Henoch-Schonlein 紫斑病 8) 筋力低下：多発性筋炎／皮膚筋炎 9) 中枢神経症状：全身性エリテマトーデス、結節性多発動脈炎 10) 精神症状：全身性エリテマトーデス 11) 痙攣：全身性エリテマトーデス 12) 末梢神経症状：結節性多発動脈炎、慢性関節リウマチ 13) 頭痛、視力障害：巨細胞動脈炎、高安大動脈炎 14) リウマチ性多発筋炎：巨細胞動脈炎

■膠原病にみられる特徴的な検査異常－診断に有用な検査の組み合わせ

疾患 検査異常		疾患							関連する病態
		慢性関節リウマチ	全身性エリテマトーデス	全身性進行性硬化症・強皮症	多発筋炎・皮膚筋炎	Sjögren 症候群	混合性結合組織病	結節性多発動脈炎	
赤沈亢進		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
CRP 陽性		↑	±	±	+	+	+	↑	
血球	溶血性貧血		+				+		
	白血球減少（リンパ球減少）		↑			+	↑		
	白血球増多	+						↑	
	血小板減少		+				+		
抗核抗体	蛍光抗体間接法（スクリーニング）	+	↑	↑	+	↑	↑		ループス腎炎 関節炎、ルポイド肝炎、薬剤誘発ループス レイノー現象、リンパ節腫大、肺高血圧症 ループス腎炎、中枢神経症状を伴う SLE（CNS ループス） 抗 SS-A 抗体症候群 乾燥症状、関節炎、皮疹 関節炎 広汎性皮膚硬化 間質性肺炎、乾燥症状 ループス腎炎、CNS ループス、血小板減少 重複症候群 重複症候群 CREST 症候群、原発性胆汁性肝硬変症 次ページ参照
	DNA 抗体		↑	+		+	+		
	LE テスト	±	↑	±		±	+		
	RNP 抗体	±	+	±	±	±	↑		
	Sm 抗体		+						
	SS-A 抗体		+			↑	+		
	SS-B 抗体		±			+			
	JO-1 抗体				+				
	Scl-70 抗体			+					
	K1 抗体		+						
	PCNA 抗体		+						
	Ku 抗体			+	+				
	PM-Scl（PM-1）抗体 （セントロメア抗体）			+	+				
	（抗 ENA 抗体）			+					
好中球細胞質抗体								+	血管炎症症候群、半月体形成腎炎
リウマイド因子（RAPA, RF）		↑	+	+	+	↑	+		関節炎
クームス抗体（赤血球抗体）			+				+		溶血性貧血
梅毒血清反応偽陽性			+				+		血栓症
ASO、ASK、DNaseB 抗体								↑	
血清低補体価（C <sub>3</sub> 、C <sub>4</sub> 、CH50）			↑						
筋原性酵素上昇（CK、アルドラーゼ）				+	↑				
蛋白尿、尿沈渣異常			↑	+				↑	
抗リン脂質抗体			↑				+	+	抗リン脂質抗体症候群
血小板抗体			+				+		血小板減少症
リンパ球抗体			↑			+	+		リンパ球減少

↑：よくみられる    +：みられることがある    ±：ときどき    □：診断基準に含まれる検査

## ■抗 ENA 抗体の疾患別陽性率

疾患名	一般抗核抗体 陽性率 (%)	抗 ENA 抗体							
		例数	抗 RNP 抗体	抗 Sm 抗体	抗 SS-A 抗体	抗 SS-B 抗体	抗 Scl-70 抗体	unknown	陰性
全身性エリテマトーデス (SLE)	>95	94	37 (39.3)	2 (2.5)	16 (17.0)	1 (1.1)	0	4 (4.4)	47 (50.0)
慢性関節リウマチ (RA)	10~20	21	3 (14.3)	0	3 (14.3)	0	0	2 (9.5)	16 (76.2)
全身性進行性硬化症 (PSS)	70~90	40	15 (37.5)	0	4 (10.0)	0	6 (16.7)	2 (5.0)	12 (33.0)
多発性筋炎 / 皮膚筋炎 (PM/DM)	40~60	13	0	0	1 (7.7)	0	0	3 (23.0)	9 (69.2)
混合性結合組織病 (MCTD)	>95	4	2 (50.0)	0	1 (25.0)	0	0	1 (25.0)	0
Sjögren 症候群 (SjS)	75~90	24	9 (37.5)	0	5 (20.8)	2 (8.3)	0	4 (16.3)	4 (16.3)

注) 抗 ENA 抗体が重複したとき、各々陽性としてしました。( ) は%を示します。

## ■膠原病が疑われた場合に実施する疾患特異的マーカー検査

(臨床検査のガイドライン 2005/2006 一部改変)

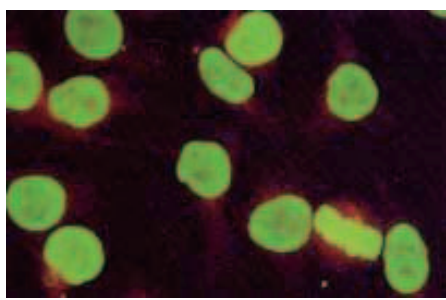
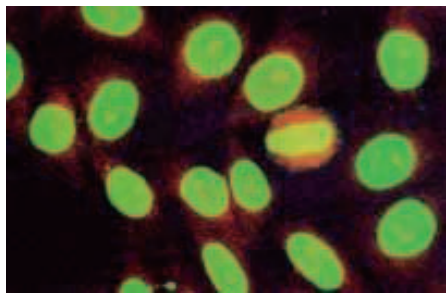
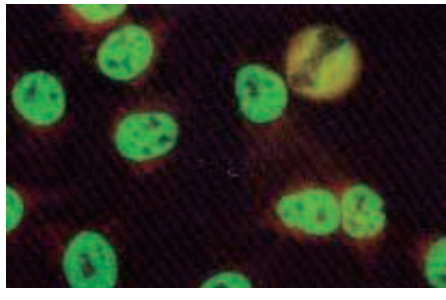
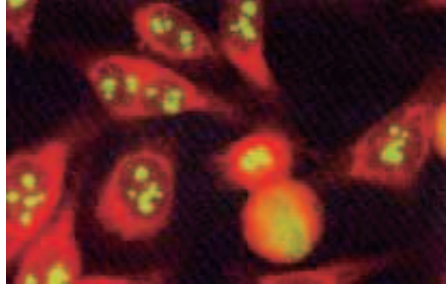
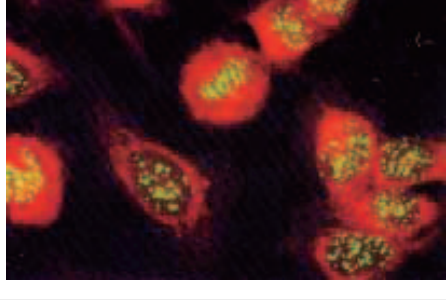
疾患	検査項目	抗核抗体 (ANA)	抗 dsDNA 抗体	抗 Sm 抗体	抗 U1RNP 抗体	抗 SSA / SSB 抗体	抗 Scl70 抗体	抗セントロメア抗体	抗 Jo1 抗体	抗好中球細胞質抗体	抗カルジオリピン抗体	抗 β2GPI	IgM RF	CH50	免疫複合体	細胞免疫 (PPD 反応)
関節リウマチ						△							◎	○	○	
全身性エリテマトーデス		◎	◎	○	△	○					○	○	△	◎	○	○
全身性硬化症		◎			○	△	◎	◎			△		△	○		
多発性筋炎 / 皮膚筋炎		◎			△	△			○		△			○		
混合性結合組織病		◎	○	○	◎	△					△		△	○	○	○
原発性シェーグレン症候群		◎	△	△		○					△		△			
抗リン脂質抗体症候群		◎									◎	○		○	○	○
血管炎症候群										◎				◎	○	○

◎必須 ○必要 △適宜

■膠原病における確定診断および疾患活動性判断に要する検査  
 (臨床検査のガイドライン 2005/2006 一部改変)

	確定診断に要する検査		活動性・治療効果判定に要する検査	
全身性エリテマトーデス (SLE)	免疫異常	ANA、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗リン脂質抗体、補体 (CH50、C <sub>3</sub> 、C <sub>4</sub> )	免疫異常	抗 dsDNA 抗体、抗リン脂質抗体 補体、免疫複合体、免疫グロブリン
	臓器障害	検尿、生化学検査、CBC、凝固系検査、髄液検査 画像検査 (X線、CT、MRI) 心エコー、神経筋電図、脳波 病理学的検査 (皮膚、腎)	臓器障害	検尿、生化学検査、CBC 画像検査 心エコー
全身性硬化症 (強皮症) (PSS)	免疫異常	抗 Scl-70 抗体、抗セントロメア抗体 抗 U1-RNP 抗体	炎症反応	CRP、赤沈、SAA
	臓器障害	BUN、CRE、LD、レニン活性、KL-6 画像検査 (X線、CT、消化管造影) 腎機能検査、心電図、心エコー 呼吸機能検査 (% VC、DLCO) 病理学検査 (皮膚)	臓器障害	検尿 BUN、CRE、LD、レニン活性、KL-6 画像検査 心電図、心エコー 呼吸機能検査
多発性筋炎 / 皮膚筋炎 (PM) / (DM)	免疫異常	抗 Jo-1 抗体、抗 SRP 抗体	臓器障害	CK、LD、AST、KL-6 アルドラーゼ 血清・尿ミオグロビン 画像検査 (X線、CT) 心電図 呼吸機能検査
	臓器障害	CK (分画)、LD、AST アルドラーゼ、尿クレアチニン比 血清・尿ミオグロビン 画像検査 (X線、CT)、エコー 心電図、筋電図、呼吸機能検査 悪性腫瘍検査 (腫瘍マーカーなど) 病理学的検査 (皮膚、筋、TBLB)		
混合性結合組織病 (MCTD)	免疫異常	抗 U1-RNP 抗体 補体 (CH50、C <sub>3</sub> 、C <sub>4</sub> )	免疫異常	抗 dsDNA 抗体 補体、免疫グロブリン
	臓器障害	検尿、CBC、LD、CK、CRE 画像検査 (X線、CT、MRI) 心電図、心エコー 神経筋電図、呼吸機能検査	臓器障害	CK、LD、KL-6 アルドラーゼ 心電図、心エコー 呼吸機能検査
シェーグレン症候群 (SjS)	免疫異常	抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体 蛋白分画、免疫グロブリン	免疫異常	蛋白分画、免疫グロブリン
	臓器障害	血清アミラーゼ 眼検査 (シルマーテスト、蛍光色素試験) 唾液腺シンチグラフィ 画像検査 (X線) 病理学的検査 (口唇小唾液腺)	臓器障害	検尿 血清アミラーゼ 呼吸機能検査
血管炎症候群	炎症反応	CRP、赤沈、SAA	炎症反応	CRP、赤沈、SAA
	免疫異常	P (MPO) -ANCA、C (PR-3) -ANCA 免疫複合体、クリオグロブリン	免疫異常	P (MPO) -ANCA、C (PR-3) -ANCA 免疫複合体、クリオグロブリン
	臓器障害	尿沈渣、BUN、CRE、LD HBs 抗原、HCV 抗体 画像検査 (X線、CT、MRI、血管造影) 神経筋電図 病理学的検査 (皮膚、神経、腎)	臓器障害	検尿、生化学検査、CBC 画像検査 (X線、CT)
APS	免疫異常	抗 CL-β <sub>2</sub> GP I 抗体 ループスアンチコアグラント、BFP	免疫異常	抗 CL-β <sub>2</sub> GP I 抗体
	臓器障害	CBC、凝固系検査 画像検査 (X線、CT、MRI) 心エコー	臓器障害	凝固系検査

■抗核抗体(ANA)の基本染色パターンと関連疾患(蛍光抗体法による抗核抗体写真集より写真引用)

染色パターン	対応抗原	関連疾患	出現頻度
Homogeneous (均質型) 	DNP	全身性エリテマトーデス	30 ~ 70%
Peripheral (辺縁型) 	ds-DNA ss-DNA	全身性エリテマトーデス	80 ~ 90%
Speckled (斑紋型) 	U1-RNP	混合性結合組織病	100%
	Sm	全身性エリテマトーデス	20 ~ 30%
	Scl-70	進行性全身性硬化症	10 ~ 20%
	Jo-1	多発性筋炎	30%
	PM-1	多発性筋炎、進行性全身性硬化症	90%
	Ku	多発性筋炎、進行性全身性硬化症	50%
	SS-A / Ro	シェーグレン症候群	60 ~ 80%
	SS-B / La	シェーグレン症候群	30 ~ 40%
	PCNA	全身性エリテマトーデス	2 ~ 3%
	RANA	慢性関節リウマチ	90 ~ 100%
Nucleolar (核小体型) 	RNA	進行性全身性硬化症	10 ~ 20%
Centromere (散在斑点型) 	セントロメア	クレスト症候群 原発性胆汁性肝硬変	80 ~ 90% 40%

## ■ SLE の診断基準（アメリカリウマチ協会、1997年改訂）

- |  |  |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 頬部紅斑：頬骨隆起部上の紅斑</li> <li>2. 円板状紅斑</li> <li>3. 光線過敏症：患者病歴または医師の観察による</li> <li>4. 口腔内潰瘍：医師の観察によるもので通常無痛性</li> <li>5. 関節炎：二つ以上の末梢関節の非びらん性関節炎</li> <li>6. 漿膜炎             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) 胸膜炎：疼痛、摩擦音、胸水</li> <li>b) 心膜炎：心電図、摩擦音、心膜液</li> </ol> </li> <li>7. 腎障害             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) 0.5g / 日以上または 3 + 以上の持続性蛋白尿</li> <li>b) 細胞性円柱：赤血球、顆粒、尿管管性円柱</li> </ol> </li> <li>8. 神経障害             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) けいれん</li> <li>b) 精神障害</li> </ol> </li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>9. 血液学的異常             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) 溶血性貧血</li> <li>b) 白血球減少症：4,000 / <math>\mu\text{l}</math>未満が 2 回以上</li> <li>c) リンパ球減少症：1,500 / <math>\mu\text{l}</math>未満が 2 回以上</li> <li>d) 血小板減少症：100,000 / <math>\mu\text{l}</math>未満</li> </ol> </li> <li>10. 免疫学的異常             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) 抗 DNA 抗体：native DNA に対する抗体の異常高値</li> <li>b) 抗 Sm 抗体の存在</li> <li>c) 抗リン脂質抗体：抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラント陽性、梅毒血清反応偽陽性</li> </ol> </li> <li>11. 抗核抗体の検出<br/>観察期間中、経時的あるいは同時に 11 項目中 4 項目以上存在すれば SLE と分類する。</li> </ol> |
|--|--|

## ■ SLE 活動性判定基準（厚生省自己免疫疾患調査研究班 1985年）

- |   |  |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 発熱</li> <li>2. 関節痛</li> <li>3. 顔斑（顔面以外も含む）</li> <li>4. 口腔潰瘍または大量脱毛</li> <li>5. 赤沈亢進（30mm / 時以上）</li> <li>6. 低補体血症（CH50：20U/ml以下）</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>7. 白血球減少（4,000 / <math>\mu\text{l}</math>以下）</li> <li>8. 低アルブミン血症（3.5g/dl以下）</li> <li>9. LE 細胞または LE テスト陽性</li> </ol> |
|---|--|
- 9 項目中 3 項目以上陽性を活動性と判定する。  
感度：95.7% 特異性：94.0%

## ■ 結節性動脈周囲炎（結節性多発動脈炎）の認定基準（難病情報センター 2006）

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>【主要項目】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 主要症候             <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)発熱(38℃以上、2週以上)と体重減少(6ヶ月以内に6kg以上)</li> <li>(2)高血圧</li> <li>(3)急速に進行する腎不全、腎梗塞</li> <li>(4)脳出血、脳梗塞</li> <li>(5)心筋梗塞、虚血性心疾患、心膜炎、心不全</li> <li>(6)胸膜炎</li> <li>(7)消化管出血、腸閉塞</li> <li>(8)多発性単神経炎</li> <li>(9)皮下結節、皮膚潰瘍、壊疽、紫斑</li> <li>(10)多関節痛(炎)、筋痛(炎)、筋力低下</li> </ol> </li> <li>2. 組織所見<br/>中・小動脈のフィブリノイド壊死性血管炎の存在</li> <li>3. 血管造影所見<br/>腹部大動脈分枝（特に腎内小動脈）の多発小動脈瘤と狭窄・閉塞</li> <li>4. 判定             <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)確実 (definite)<br/>主要症候 2 項目以上と組織所見のある例</li> <li>(2)疑い (probable)<br/>(a)主要症候 2 項目以上と血管造影所見の存在する例</li> </ol> </li> </ol> | <p>(b)主要症候のうち①を含む 6 項目以上存在する例</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. 参考となる検査所見             <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)白血球増加（10,000 / <math>\mu\text{l}</math>以上）</li> <li>(2)血小板増加（400,000 / <math>\mu\text{l}</math>以上）</li> <li>(3)赤沈亢進</li> <li>(4)CRP 強陽性</li> </ol> </li> <li>6. 鑑別診断             <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)顕微鏡的多発血管炎</li> <li>(2)ウェゲナー肉芽腫症</li> <li>(3)アレルギー性肉芽腫性血管炎</li> <li>(4)川崎病血管炎</li> <li>(5)膠原病（SLE、RA など）</li> <li>(6)紫斑病血管炎</li> </ol> </li> </ol> <p><b>【参考事項】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)組織学的に I 期変性期、II 期急性炎症期、III 期肉芽期、IV 期癒痕期の 4 つの病期に分類される。</li> <li>(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。</li> <li>(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。</li> </ol> |
|---|---|

## ■皮膚筋炎・多発性筋炎の診断基準（厚生省自己免疫疾患調査研究班、1992年）

### 1. 診断基準項目

#### (1)皮膚症状

- (a)ヘリオトロープ疹：両側または片側の眼瞼部の紫紅色浮腫性紅斑
- (b)ゴットロンの徴候：手指関節背面の角質増殖や皮膚萎縮を伴う紫紅色紅斑
- (c)四肢伸側の紅斑：肘、膝関節などの背面の軽度隆起性の紫紅色紅斑

#### (2)上肢または下肢の近位筋の筋力低下

#### (3)筋肉の自発痛または把握痛

#### (4)血清中筋原性酵素（クレアチンキナーゼまたはアルドラーゼ）の上昇

#### (5)筋電図の筋原性変化

#### (6)骨破壊を伴わない関節炎または関節痛

#### (7)全身性炎症所見（発熱、CRP 上昇、または赤沈促進）

#### (8)抗 Jo-1 抗体陽性

#### (9)筋生検で筋炎の病理的所見：筋線維の変性および細胞浸潤

### 2. 診断基準判定

皮膚筋炎：(1)の皮膚症状の(a)～(c)の1項目以上を満たし、かつ経過中に(2)～(9)の項目中4項目以上を満たすもの

多発性筋炎：(2)～(9)の項目中4項目以上を満たすもの

### 3. 鑑別診断を要する疾患

感染による筋炎、薬剤誘発性ミオパチー、内分泌異常に基づくミオパチー、筋ジストロフィー、その他の先天性筋疾患

## ■慢性関節リウマチ診断（分類）基準

（アメリカリウマチ学会 1987年）

慢性関節リウマチを診断するには基準4項目以上が存在しなければならない。

1. 1時間以上の朝のこわばりが、少なくとも6週間以上あること。
2. 3箇所以上の関節腫脹が、少なくとも6週間以上あること。
3. 手関節、中手手節間（MP）関節、または近位指節間（PIP）関節の腫脹が、少なくとも6週間以上あること。
4. 対称性関節腫脹
5. 慢性関節リウマチに定型的な、骨びらんあるいは明確な骨脱灰像を含む手のX線所見。
6. リウマトイド結節
7. 正常人の5%以下が陽性となる方法での血清リウマトイド因子。

## ■早期リウマチ診断基準

（厚生労働省研究班 2004年）

○MRI画像による対称性手・指滑膜炎（1点）

○MRI画像による骨びらん像（2点）

○抗CCP抗体やリウマチ因子（2点）

スコア3点以上を早期RAと診断

## ■全身性進行性硬化症（強皮症）

アメリカリウマチ協会の分類予備基準（1980年）

大基準：近位皮膚硬化（手指あるいは足趾より近位に及ぶ皮膚硬化）

小基準：1) 手指あるいは足趾に局限する皮膚硬化  
2) 手指尖端の陥凹性癬痕、あるいは手指の萎縮  
3) 両側性の肺基底部の線維症

大基準あるいは小基準2項目以上を満たせば全身性強皮症と診断（限局性強皮症と pseudosclerodermatous disorder を除外する）

厚生労働省強皮症新診断基準（竹原班、2003年）

大基準：手指あるいは足趾を越える皮膚硬化\*

小基準：1) 手指あるいは足趾に局限する皮膚硬化  
2) 手指尖端の陥凹性癬痕、あるいは指腹の萎縮\*\*\*  
3) 両側性肺基底部の線維症  
4) 抗トポイソメラーゼ I（Sci-70）抗体または抗セントロメア抗体陽性

除外基準：\*限局性強皮症（いわゆるモルフィア）を除外する

\*\*\*手指の循環障害によるもので、外傷などによるものを除く

判定：大基準を満足するか

小基準の1) および2)～4)のうち1項目以上を満足する



## ■混合性結合組織病 (MCTD) 診断の手引き (厚生省 MCTD 調査研究班、1996 年改訂)

混合性結合組織病の概念：全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎などにみられる症状や所見が混在し、血清中に抗 U1-RNP 抗体がみられる疾患である。

### I. 共通所見

1. レイノー現象
2. 指ないし手背の腫脹

### II. 免疫学的所見

抗 U1-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 ( $4,000/\mu\text{l}$ 以下) または血小板減少 ( $100,000/\mu\text{l}$ 以下)

#### B. 強皮症様所見

1. 手指に局限した皮膚硬化
2. 肺線維症、拘束性換気障害 (% VC = 80%以下) または肺拡散能低下 (% DLco = 70%以下)
3. 食道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) 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。

付記：

1. 抗 U1-RNP 抗体の検出は二重免疫拡散法あるいは酵素免疫測定法 (ELISA) のいずれでもよい。ただし、二重免疫拡散法が陽性で ELISA の結果と一致しない場合には、二重免疫拡散法を優先する。
2. 以下の疾患標識抗体が陽性の場合には混合性結合組織病の診断は慎重に行う。
  - 1) 抗 Sm 抗体
  - 2) 高力価の抗二本鎖 DNA 抗体
  - 3) 抗トポイソメラーゼ I 抗体 (抗 Scl-70 抗体)
  - 4) 抗 Jo-1 抗体
3. 肺高血圧症を伴う抗 U1-RNP 抗体陽性例は、臨床所見が十分にそろわなくとも、混合性結合組織病に分類される可能性が高い。

## ■シェーグレン症候群の改訂診断基準 (厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班、1999 年)

1. 生検病理組織検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
  - A) 口唇腺組織で  $4\text{mm}^2$  あたり 1 focus (導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤) 以上
  - B) 涙腺組織で  $4\text{mm}^2$  あたり 1 focus (導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤) 以上
2. 口腔検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
  - A) 唾液腺造影で Stage 1 (直径 1mm 未満の小点状陰影) 以上の異常所見
  - B) 唾液分泌量低下 (ガム試験にて 10 分間 10ml 以下またはサクソテストにて 2 分間 2g 以下) があり、かつ唾液腺シンチグラフィーにて機能低下の所見
3. 眼科検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
  - A) Schirmer 試験で  $5\text{mm}/5$  分以下で、かつローズベンガル試験 (van Bijsterveld スコア) で 3 以上
  - B) Schirmer 試験で  $5\text{mm}/5$  分以下で、かつ蛍光色素試験で陽性
4. 血清検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
  - A) 抗 Ro / SS-A 抗体陽性
  - B) 抗 La / SS-B 抗体陽性

[診断基準]

上の 4 項目のうち、いずれか 2 項目以上を満たせばシェーグレン症候群と診断する。

