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

■膠原病を疑う時の検査の進め方

膠原病疑い

臨床症状：発熱、全身倦怠感

身体所見：関節、筋、皮膚症状、臓器障害

↓

基本的検査

①検尿

②血液（CBC、凝固系検査）

③生化学、蛋白分画

④炎症反応（CRP、赤沈）

⑤免疫血清検査

⑥X線（胸腹部、関節）

↓

確定診断に要する検査

①免疫血清検査（疾患標識抗体、補体など）

②臓器機能検査

③画像検査

④病理組織学的検査

↓

治　療

↓

疾患活動性・治癒効果判定のための検査

フォローアップ検査

■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）	全身性強皮症（SSc）	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	90%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	10~60 才	40～60才

■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

検査異常＼疾患		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	リウマチ熱	関連する病態
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）	＋	□↑	↑	＋	↑	↑			
	DNA 抗体		□↑	＋		＋	＋			ループス腎炎
	LE テスト	±	□↑	±		±	＋			関節炎、ルポイド肝炎、薬剤誘発ループス
	RNP 抗体	±	＋	±	±	±	□↑			レイノー現象、リンパ節腫大、肺高血圧症
	Sm 抗体		□＋							ループス腎炎、中枢神経症状を伴う SLE（CNS ループス）
	SS-A 抗体		＋			↑	＋			抗 SS-A 抗体症候群
	SS-B 抗体		±			＋				乾燥症状、関節炎、皮疹
	JO-1 抗体				＋					関節炎
	Scl-70 抗体			＋						広汎性皮膚硬化
	K1 抗体		＋							間質性肺炎、乾燥症状
	PCNA 抗体		＋							ループス腎炎、CNS ループス、血小板減少
	Ku 抗体			＋	＋					重複症候群
	PM-Scl（PM-1）抗体			＋	＋					重複症候群
	（セントロメア抗体）			＋						CREST 症候群、原発性胆汁性肝硬変症
	（抗 ENA 抗体）									次ページ参照
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_3，C_4，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）

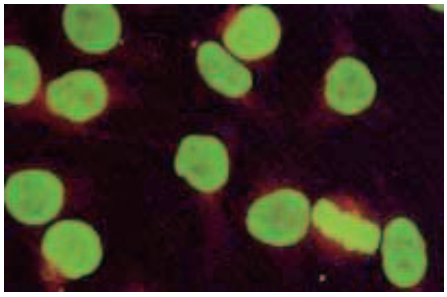
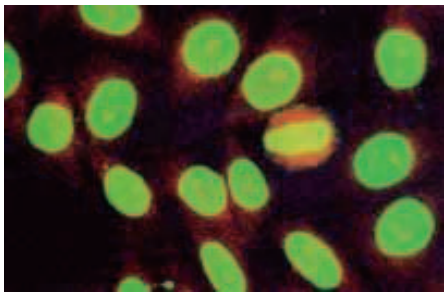
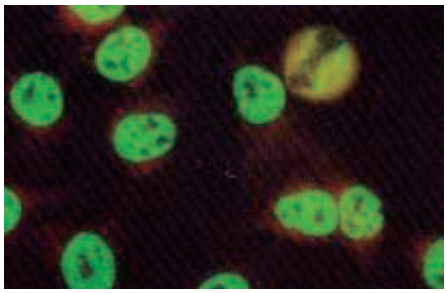
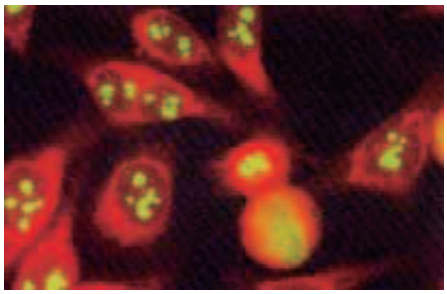
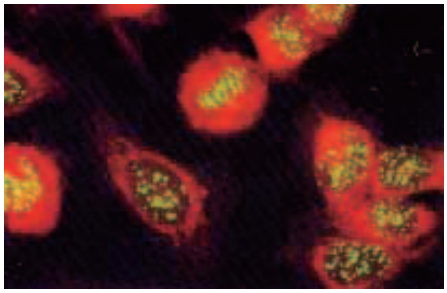
検査項目 ＼ 疾患	抗核抗体（ANA）	抗dsDNA抗体	抗Sm抗体	抗U1RNP抗体	抗SSA／SSB抗体	抗Sc170抗体	抗セントロメア抗体	抗Jo1抗体	抗好中球細胞質抗体	抗カルジオリピン抗体	抗β2GPI	IgM RF	CH50	免疫複合体	細胞免疫（PPD反応）
関節リウマチ					△							◎	○	○	
全身性エリテマトーデス	◎	◎	○	△	○					○	○	△	◎	○	○
全身性硬化症	◎			○	△	◎	◎			△		△	○		
多発性筋炎／皮膚筋炎	◎			△	△			○		△			○		
混合性結合組織病	◎	○	○	◎	△					△		△	○	○	○
原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_3、C_4）	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 Sc1-70 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_3、C_4）	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ー 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_2GP I 抗体 ループスアンチコアグラント、BFP	免疫異常	抗 CL-β_2GP 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%
Nuncleolar（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）

1. 頬部紅斑：頬骨隆起部上の紅斑
2. 円板状紅斑
3. 光線過敏症：患者病歴または医師の観察による
4. 口腔内潰瘍：医師の観察によるもので通常無痛性
5. 関節炎：二つ以上の末梢関節の非びらん性関節炎
6. 漿膜炎
   a）胸膜炎：疼痛、摩擦音、胸水
   b）心膜炎：心電図、摩擦音、心膜液
7. 腎障害
   a）0.5g ／日以上または 3 ＋以上の持続性蛋白尿
   b）細胞性円柱：赤血球、顆粒、尿細管性円柱
8. 神経障害
   a）けいれん
   b）精神障害
9. 血液学的異常
   a）溶血性貧血
   b）白血球減少症：4,000 ／μℓ未満が 2 回以上
   c）リンパ球減少症：1,500 ／μℓ未満が 2 回以上
   d）血小板減少症：100,000 ／μℓ未満
10. 免疫学的異常
   a）抗 DNA 抗体：native DNA に対する抗体の異常高値
   b）抗 Sm 抗体の存在
   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
11. 抗核抗体の検出

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。

■ SLE 活動性判定基準（厚生省自己免疫疾患調査研究班　1985 年）

1. 発熱
2. 関節痛
3. 顔斑（顔面以外も含む）
4. 口腔潰瘍または大量脱毛
5. 赤沈亢進（30mm ／時以上）
6. 低補体血症（CH50：20U/mℓ以下）
7. 白血球減少（4,000/ μℓ以下）
8. 低アルブミン血症（3.5g/dℓ以下）
9. LE 細胞または LE テスト陽性

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）

【主要項目】

1. 主要症候
   ⑴発熱（38℃以上、2 週以上）と体重減少（6 ヶ月以内に 6kg 以上）
   ⑵高血圧
   ⑶急速に進行する腎不全、腎梗塞
   ⑷脳出血、脳梗塞
   ⑸心筋梗塞、虚血性心疾患、心膜炎、心不全
   ⑹胸膜炎
   ⑺消化管出血、腸閉塞
   ⑻多発性単神経炎
   ⑼皮下結節、皮膚潰瘍、壊疽、紫斑
   ⑽多関節痛（炎）、筋痛（炎）、筋力低下
2. 組織所見
   中・小動脈のフィブリノイド壊死性血管炎の存在
3. 血管造影所見
   腹部大動脈分枝（特に腎内小動脈）の多発小動脈瘤と狭窄・閉塞
4. 判定
   ⑴確実（definite）
      主要症候 2 項目以上と組織所見のある例
   ⑵疑い（probable）
      ⒜主要症候 2 項目以上と血管造影所見の存在する例
      ⒝主要症候のうち①を含む 6 項目以上存在する例
5. 参考となる検査所見
   ⑴白血球増加（10,000 ／μℓ以上）
   ⑵血小板増加（400,000 ／μℓ以上）
   ⑶赤沈亢進
   ⑷ CRP 強陽性
6. 鑑別診断
   ⑴顕微鏡的多発血管炎
   ⑵ウェゲナー肉芽腫症
   ⑶アレルギー性肉芽腫性血管炎
   ⑷川崎病血管炎
   ⑸膠原病（SLE、RA など）
   ⑹紫斑病血管炎

【参考事項】

⑴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。
⑵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。
⑶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。

■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
   ⑴皮膚症状
      ⒜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
      ⒝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
      ⒞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
   ⑵上肢または下肢の近位筋の筋力低下
   ⑶筋肉の自発痛または把握痛
   ⑷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
   ⑸筋電図の筋原性変化
   ⑹骨破壊を伴わない関節炎または関節痛
   ⑺全身性炎症所見（発熱、CRP 上昇、または赤沈促進）
   ⑻抗 Jo-1 抗体陽性
   ⑼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：⑴の皮膚症状の⒜～⒞の 1 項目以上を満たし、かつ経過中に⑵～⑼の項目中 4 項目以上を満たすもの
   多発性筋炎：⑵～⑼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限局する皮膚硬化
　　2）手指尖端の陥凹性瘢痕、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限局する皮膚硬化
　　2）手指尖端の陥凹性瘢痕、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（Scl-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 ／μℓ以下）または血小板減少（100,000 ／μℓ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、臨床所見が充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 4mm^2 あたり 1focus（導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤）以上
　B）涙腺組織で 4mm^2 あたり 1focus（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以下またはサクソンテストにて 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 5mm ／ 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 5mm ／ 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。

■膠原病またはその類縁疾患検査項目

検査項目	測定意義
抗核抗体 (ANA)	・ANA は、SLE を始め多くの疾患で出現し、その**疾患**は極めて多く各種自己免疫疾患はもとより、自己免疫機序の介入が多少でも考えられる慢性疾患、あるいは正常人にさえ低頻度ながら出現することがある。 ・蛍光抗体法による抗核抗体の染色像は、1)Hamogeneous 型 2)Shaggy 型 3)Speckled 型 4)Nucleolar 型 5)Discrete Specled 型 (Centromere) の 5 つに分けられる。
抗 dsDNA　IgG 抗体 抗 dsDNA　IgM 抗体	・抗 ds-DNA 抗体は膠原病、特に全身性エリテマトーデス (SLE) の診断に測定される。 ・SLE の急性活動期に 95%以上、非活動期にも約 40~60%に検出される。 ・IgG 型の抗 2 本鎖 DNA 抗体は活動期 SLE に特異的に出現し、治療効果も反映するため、治療効果の指標として有用である。 ・IgM 型は、IgG 型の抗 2 本鎖 DNA 抗体に比べて SLE の疾患活動性との相関は低く、治療効果の指標には向いていない。
抗 Sm 抗体	抗Ｓｍ抗体は SLE に非常に関連が強く、SLE や SLE 重複症候群に高い陽性率を示す。抗 RNP 抗体が陽性で本抗体が陰性の場合は、混合性結合組織病（MCTD）や Overlap 症候群、シェーグレン症候群の可能性が高く、両抗体陽性の場合は SLE であることが多い。また、活動期には高値を示し、寛解期には低下するといわれる。
抗 RNP 抗体	抗 RNP 抗体は広く自己免疫性疾患で陽性になり、さらに抗 Sm 抗体も陽性の場合には SLE（全身性エリテマトーデス）の可能性が高い。また､本抗体が陽性で抗 Sm 抗体が陰性の場合は､混合性結合組織病（MCTD）や Overlap 症候群、シェーグレン症候群の可能性がある。
抗 SS-A/SS-B 抗体	一般に抗 SS-A 抗体の方が SS-B 抗体より高頻度に検出され、抗体価も高い場合が多い。また、SS-B 抗体は単独で陽性になることは少なく、SS-A 抗体を併存する場合が多い。抗 SS-A 抗体は自己抗体のなかで最も多く検出される抗体の一つで、シェーグレン症候群以外でも関節リウマチや SLE などのさまざまな自己免疫疾患で陽性を示すことがある。一方、抗 SS-B 抗体はシェーグレン症候群に特異的である。 ・新生児ループスを発症した児を出産した母親の血清中には抗 SS-A・SS-B 抗体が検出されることがある。
抗 Scl70 抗体	・抗 Scl-70 抗体は全身性進行性強皮症 (PSS) または強皮症の診断に用いられ、疾患特異性が高い。免疫拡散法での PSS における陽性率は 20~30%にとどまる。 ・PSS は皮膚の硬化が全身に及ぶ汎発型と、手指や顔面に限局される CREST 型に分類され汎発型での陽性率は約 75%に達する。
抗セントロメア抗体	・抗セントロメア抗体 (ACA) は抗核抗体の一つであり、対応抗原は染色体セントロメア (動原体) である。ACA は抗 Sc1-70 抗体とともに主に全身性進行性強皮症 (PSS) で陽性になり、特に手指、顔面に皮膚硬化が限局される CREST 症候群に特異的な抗体として報告された。 ・本抗体はレイノー病の 25%強皮症の 10~30%にも検出される。
抗 Jo-1 抗体	・筋炎における陽性率は約 15~25%とあまり高くはない。しかし他の疾患で陽性になることは少なく、他の膠原病に合併した多発性筋炎で出現することも稀である。このため、抗 Jo-1 抗体は皮膚筋炎に特異性の高い検査であるといえる。 ・皮膚筋炎患者の 2~5 割に**間質性肺炎**が合併するが、うち 60%で抗 Jo-1 抗体が陽性となる。 ・多発性関節炎やレイノー現象を伴う場合は、さらに出現率が高まる。
抗好中球細胞質抗体 (PR3-ANCA)(C-ANCA)	・抗好中球細胞質抗体は Wegener 肉芽腫症 (WG) の疾患指標となる自己抗体である。 ・WG でも 10~20%は陰性を示すことがある。
抗カルジオリピン抗体 IgG 抗カルジオリピン抗体 IgM	・抗カルジオリピン抗体は IgG,IgA,IgM クラスの抗体が測定され、IgG クラスの抗 CL 抗体が臨床的に重要である。SLE の 25~50% ,RA で 8~30%、PSS で 35%、シェーグレン症候群で 8~29%、多発性筋炎 / 皮膚筋炎で 32%とさまざまな膠原病で陽性となる。
抗カルジオリピン β_2 グリコプロテイン 1 複合体 (抗 CL β_2GP Ⅰ 複合体)	・抗カルジオリピン・β_2GP Ⅰ 複合体抗体は SLE などの自己免疫性疾患が基盤に見られる抗リン脂質抗体症候群 (APS) や原疾患が見られない原発性 APS で見出される。 実際の症例では、抗カルジオリピン抗体及び抗カルジオリピン・β_2GP Ⅰ 複合体抗体とループスアンチコアグラント (LA) が両方陽性になるとは限らない。 ・抗リン脂質抗体症候群が疑われる際は、抗カルジオリピン・β_2GP Ⅰ 複合体抗体または抗カルジオリピン抗体検査と、LA を同時に行なうのが望ましい。
CH50(血清補体価)	・補体系異常のスクリーニング検査として重要である。補体価の低下は、①血中免疫複合体などによる補体系の活性化、②補体蛋白成分の産生低下、③異下の寛進、④先天的補体欠損、異常症などによる。
免疫複合体	・流血中免疫複合体 (CIC) は、血中で抗原と抗体が結合して形成されるもので、臓器や血管壁などの組織に沈着して障害を起こすことが知られている。 ・免疫複合体病が示唆されるのは腎炎、血管炎、関節炎の三つである。
	C1q 結合免疫複合体を測定する C1q 固相法は古典経路による活性化を検出する。なお、CIC 中の IgG4 は C1q 結合性がないので IgG4 クラスの CIC は C1q 固相法では測定されない。