



12

リウマチ性疾患・膠原病





リウマチと膠原病

◇ リウマチとは

《概念》 リウマチ^{*}とは、運動器の炎症・変性・代謝異常などに由来する疼痛、こわばり、運動制限を症状の主体とする疾患の総称である。なおリウマチ性疾患という語は、リウマチとほぼ同義である。

《特徴》 リウマチには、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、変形性関節症、痛風など、病因・病態のことなる多くの疾患がふくまれるが、これらは運動器の疼痛を呈する点で共通する。

注） リウマチ (rheumatism)： リウマチという語は、紀元前4世紀にヒポクラテスが記載している。これは当時のギリシアの体液病理学にもとづく概念、すなわち『粘液が脳から関節をはじめとする体の方々に流れる病氣』というギリシア語^{*} rheumatismos^{*} からきている。

◇ 膠原病とは

《概念》 膠原病は^{*}、結合組織に広範な炎症性変化をきたす急性または慢性疾患であって、障害臓器に膠原線維のフィブリノイド変性^{*}が共通してみられる疾患の総称である。ただ最近では膠原病という名称はあまり使われなくなり、それにかわって全身性結合組織病という名称が使われることが多い。

《特徴》 **膠原病の特徴**は以下のとおりである。

- ・ 多臓器障害があり、障害臓器の**結合組織にはフィブリノイド変性**が共通してみられる。
- ・ 非腫瘍性、非感染性の全身性疾患である。
- ・ 慢性に経過し再燃と軽快を繰り返す。
- ・ **関節痛**や手指のこわばりなどの関節症状と、**皮疹、微熱**を呈することが多い。
- ・ 四肢末梢に**レイノー現象^{*}**をみることがある。
- ・ 免疫異常があり、**血中に各種の自己抗体**が出現する。

- ・ 発症には遺伝的素因が関与する。

《分類》 膠原病に属する疾患としては、**リウマチ熱、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎、皮膚筋炎、結節性多発動脈炎**などがある。

- 注) 膠原病: 膠原病はクレンペラーらによって1942年に提唱された言葉である。ただし膠原病という語は、単一の疾患をさし示す臨床的診断名でもなければ、病因を意味する用語でもない。(Paul Klemperer はアメリカの病理学者、1887~1964)
- 注) フィブリノイド変性(fibrinoid degeneration): III型アレルギー疾患(免疫複合体病)では、抗原とそれに対する抗体の結合物(免疫複合体)が血中に生成され、これらがさまざまな組織に沈着して組織傷害と炎症をひきおこす。このとき組織に免疫複合体が沈着する現象をフィブリノイド変性という。その例としては、糸球体腎炎における糸球体の変化、リウマチにおける関節病変、全身性エリテマトーデスで見られる皮膚病変などがあげられる。
- 注) レイノー現象(Raynaud phenomenon): 四肢末梢の動脈におこる発作的な血流障害により、蒼白からチアノーゼ、発赤という色調変化をしめす現象をいう。二次性におこるレイノー症候群の原因としては膠原病がもっとも多く、中でも進行性全身性強皮症では90~95%で、混合性結合組織病では85~90%で、全身性エリテマトーデスでは10~3%で見られる。(Maurice Raynaud はフランスの医師、1834~1881)



さまざまな膠原病

◇ 関節リウマチ

《概念》 **関節リウマチ^{*}は原因不明の自己免疫疾患であり、おもに関節滑膜などの全身の支持組織を、多発性、左右対称性におかす慢性の炎症性疾患である。**

《原因》 **関節リウマチの原因は不明であるが、多因子性の遺伝的素因^{*}を背景に性ホルモンの分泌変動、細菌・ウイルス感染が引き金となって自己免疫異常が生じると考えられている。**

《特徴》 関節リウマチの特徴は以下のとおりである。

- ・ 男女比は1:4で**女性に多い**。
- ・ 好発年齢は**20~50歳**であり、**高齢者の発症は比較的少な**

い。

- ・ **軽快と再燃をくり返し**て、進行することが多い。

《症状》 関節リウマチの症状は関節にみられるだけでなく、全身性にあらわれることに特徴がある。そのおもな症状は以下のとおりである。

1. 関節炎による症状

関節リウマチにおける関節炎はすべての滑膜^{*}におこる。また以下のような**関節症状は多発性、対称性にみられる**ことが多い。

- ・ 発症初期には、滑膜炎による指・手関節のこわばりがみられる。とくに**早朝起床時に指を動かそうとしても力が入らず、こわばる状態を朝のこわばり^{*}**とよぶ。
- ・ 進行にともない**関節炎と関節痛**が必発する。**好発部位は、近位指節(PIP)関節、中手指節(MP)関節、手関節**などである。ただし**関節炎が遠位指節(DIP)関節におこることはほとんどない**。
- ・ 関節炎による関節痛は数週間持続することが多く、急性期には関節の腫脹、発赤をともなう。
- ・ 進行すると肩関節、膝関節、足関節、中足趾節関節などにも関節炎がおこる。
- ・ 関節痛などの症状は**季節による消長**があり、**急性再燃**することがある。

2. 関節の変形と強直

関節炎が長期間持続すると、その部位の軟骨・骨の破壊がおこり、以下のように**関節は変形**・脱臼する。また罹患関節周囲の筋肉は萎縮し、筋力が低下する。さらにこれらが**進行すると関節拘縮、脱臼、関節強直(骨性強直^{*})**などをきたす。

- ・ **スワンネック変形** ----- **近位指節(PIP)関節の過伸展と、遠位指節(DIP)関節の屈曲**による変形である。
- ・ **ボタン穴変形** ----- **近位指節(PIP)関節の屈**

曲と、遠位指節(DIP)関節の過伸展による変形である。

- ・ 尺側変位 ----- 第2～5指が中手指節関節において尺側に偏位する。
- ・ 外反母趾 ----- 母趾が外転し、第2～5趾が上方に浮きあがってくる(ハンマー状足趾)。
- ・ 頸椎の変形 ----- 環軸椎亜脱臼をきたすことがある。

3. 全身症状

- ・ **リウマチ結節(皮下結節)** ----- 硬く無痛性の皮下結節であり、外からの圧迫を受けやすい肘頭や手背、後頭部などに好発する。
- ・ **腱鞘炎** ----- 手根部の腱鞘炎によって**手根管症候群**を呈することがある。この場合には、正中神経障害が生じ、母指から薬指橈側にかけての知覚異常と、母指の運動障害がおこる。
- ・ **貧血** ----- 成因は不明である。
- ・ **内臓病変** ----- 心膜炎、肺線維症、間質性肺炎、胸膜炎などの**心肺病変**をきたすことがある。
- ・ **レイノー現象** ----- 四肢末梢の動脈におこる発作的な血流障害により、蒼白からチアノーゼ、発赤という色調変化をしめす。
- ・ **アミロイドーシス** ----- **アミロイド沈着**は活動性の炎症が長期に持続することによっておこる。
- ・ その他 ----- 全身倦怠感、食欲不振、**微熱**、リンパ節腫脹などがみられる。また四肢末梢のしびれ感や軽度の知覚鈍麻がみられることもある。

《検査所見》 関節リウマチでは、血液検査で以下のような所見をみる。

- ・ **RAテスト**などで**リウマトイド因子(リウマチ因子)**が陽性とな

る。

- ・ 赤沈値が亢進する。
- ・ C反応性タンパク(CRP)陽性をみる。
- ・ 軽度の貧血(赤血球数減少)をみる。
- ・ 血小板増加をみる。
- ・ 血清補体高値となる。
- ・ X線検査では、初期には軟部組織の腫脹と罹患関節周囲の骨萎縮がみられ、進行すると関節裂隙の狭小化や融合などがみられるようになる。

《診断》 関節リウマチには、絶対的な決め手となる症状・所見や検査法がない。このため関節リウマチと診断されるのは、以下の七項目の診断基準のうち四項目を満たしているものである。

- ・ 1時間以上の朝のこわばり
- ・ 3ヵ所以上の関節炎
- ・ 近位指節(PIP)関節、中手指節(MP)関節、手関節の腫脹
- ・ 左右対称性の関節腫脹
- ・ 手におけるX線の異常所見
- ・ 皮下結節(リウマチ結節)
- ・ リウマトイド因子(リウマチ因子)

《分類》 関節リウマチは生活機能の障害度から、以下のように分類される。

- ・ クラスI ----- 身体機能に異常はなく、**日常のすべての動作がおこなえる。**
- ・ クラスII ----- 多少の運動制限はあるが、すべての動作がおこなえる。
- ・ クラスIII ----- 日常動作がすべて高度に障害される。
- ・ クラスIV ----- 身の回りのことができず、ほとんど他人の世話になり、**寝たきり、ないしは車椅子の生活である。**

《治療》 関節リウマチの治療は、以下のようにおこなう。

I. 薬物治療

ステロイド剤・非ステロイド剤などの抗炎症薬、抗リウマチ薬などの内服をおこなう。

II. 手術療法

関節の重度の変形や強直には、滑膜切除術、関節形成術、関節置換術などの整形外科的治療をおこなう。

III. リハビリテーション

1. 物理療法

消炎・鎮痛をはかることを目的に以下のような物理療法をおこなう。

- ・ 関節リウマチにとって、**局所の冷えは症状を悪化させる因子**となる。このため家庭では**罹患局所の保温に努めるよう指導**する。
- ・ ホットパック、超音波、**パラフィン浴**、渦流浴、温泉浴、歩行浴などの**温熱療法**をおこなう。
- ・ **温熱療法は関節痛を軽減させるため、運動療法の前におこなうとよい。**
- ・ 関節の強い炎症症状には**アイスパック**などの寒冷療法をおこなう。

2. 運動療法

関節可動域の維持などのためには以下のように**運動療法**をおこなう。

- ・ 進行期(発症後1～2年)には関節の拘縮・破壊が進行しやすいため、**関節拘縮や変形の予防**が重要となる。
- ・ **関節可動域訓練**では、ヒモや棒を利用して**無理な力をかけない程度のストレッチング**をおこなう。家庭では一日に数回、罹

患関節の屈伸運動をして筋肉の萎縮を防ぎ、可動域をたもつようにする。

- ・ 家庭での運動療法として、**リウマチ体操**を早期からおこなうとよい。
- ・ 関節への負担を少なくするための**筋力強化運動**をおこなう。この場合、運動時の関節への負荷を軽くするために**等尺性運動を中心とした自動運動**をおこなう。
- ・ 下肢の関節症状がある場合は、**歩行器など**をもちいた**歩行訓練**をおこなう。
- ・ 全身訓練により**呼吸運動の維持**をはかる。
- ・ **症状が憎悪している時期、関節に強く炎症がおこっている時期には安静**をはかるなど、**炎症症状に応じて運動療法**をおこなう必要がある。

3. 作業療法

筋力が回復し関節可動域が改善された後には、**日常生活に必要な巧緻動作の訓練**などの作業療法をおこなう。ただしこれらの動作をうまくおこなえない場合には、必要な**自助具**を身体機能に合わせて**積極的に利用**する。

4. 装具・補助具

- ・ 上位頸椎における環軸関節亜脱臼や中下位頸椎の不安定性があるときは、**カラー装着**などをおこなう。なお**頸椎の変形**に対しては、**徒手矯正**をおこなってはならない。
- ・ 四肢の関節の変形に対しては、徒手によって容易に矯正できる段階で早めに装具を利用する。**上肢や手については各種のスプリント**をもちいる。また下肢については、足関節固定装具や足底装具などを利用する。ただしこれらの**装具をもちいる場合でも、関節拘縮を予防するため一日に数回の運動**をおこなう。

- 注) 関節リウマチ(rheumatoid arthritis; RA): 関節リウマチは従来、慢性関節リウマチとよばれてきた。しかし今日では病態の解明が進歩し、早期治療がおこなわれるようになり、『慢性』の語は不適切であるとして日本リウマチ学会は2002年4月に『関節リウマチ』と改められた。
- 注) 関節リウマチ(rheumatoid arthritis; RA): 現在、わが国における関節リウマチ患者は、約70万人と推定され、年間発症者数は約1万5千人といわれる。
- 注) 多因子性の遺伝的素因: 関節リウマチは家族内発症の頻度が高い。また一卵性双生児の両児発症率は34%であり、二卵性双生児の7%より約5倍多い。
- 注) 軽快と再燃をくり返し: 関節リウマチの10～15年の経過をみると、完全に寛解する患者は多くない。寛解するもの多くは、発病後おおむね2年以内に治癒する。
- 注) 滑膜: 滑膜は、関節包の内層や滑液包をつくる薄膜である。これは血管に富んだ結合組織よりなり滑液を分泌する。なおその表層をおおう滑膜細胞は、滑液の粘稠性のもとになるヒアルロン酸をつくる。
- 注) 朝のこわばり: 変形性関節炎でも朝のこわばりがみられることがある。ただし変形性関節炎では、その持続時間が5～10分くらいであるのに対し、関節リウマチでみられる朝のこわばりは長く、ときに数時間に及ぶこともある。なお朝のこわばりの持続時間は、関節リウマチの活動性の指標とされる。
- 注) 骨性強直(関節強直): 強直とは相対する関節面が、一部あるいは全部骨組織で連結されたものをいう。これによって関節の可動性はなくなる。
- 注) 環軸椎亜脱臼: 頸椎の環軸椎亜脱臼によっておこる症状としては、後頭部痛、めまいなどがみられる。また頸髄圧迫による四肢の運動障害、知覚異常、筋力低下などをみることもある。
- 注) リウマチ結節(皮下結節): リウマチ結節は、関節リウマチ患者の約30%にみられる。この結節は直径5～30mmの円形または卵円形で、可動性があることが多く、圧痛はない。
- 注) 貧血: 貧血は、関節リウマチ患者の約50%にみられる。
- 注) 肺病変: 肺病変は、関節リウマチ患者の約10%にみられる。
- 注) アミロイドーシス(amyloidosis): 続発性のアミロイドーシスでは、急性炎症のときに産生されるタンパク質である血清アミロイドAに由来するアミロイドが組織に沈着する。続発性アミロイドーシスは、慢性炎症性疾患に合併するきわめて重篤な病態で、原因疾患としては関節リウマチがその大半をしめる。組織へのアミロイド沈着により腎機能障害、タンパク尿、ネフローゼ、下痢、吸収障害、心病変・不整脈、浮腫などの症状を呈する。最終的には腎不全、感染、心不全が原因となって死亡する。関節リウマチ発症から10～20年後に発症することが多く、症状出現後の生存期間は数年である。
- 注) RAテスト: RAテストはリウマトイド因子を見いだすための検査法である。
- 注) リウマトイド因子(リウマチ因子, rheumatoid factor; RF): リウマトイド因子は、IgGに対する自己抗体であり、関節リウマチ患者の血液中で70～80%に認められる。これを臨床的に見いだす検査法としては、RAテストやRAHAテスト(ワーラー・ローズ反応)がある。ただしリウマトイド因子は、発症初期には見いだされないことがある(発症時は70%、発症2年以内に80%程度が陽性となる)。
- 注) 赤沈値が亢進: ほとんどすべての関節リウマチ患者で亢進がみられ、これは関節リウマチの活動性の指標のひとつとされる。
- 注) C反応性タンパク(C reactive protein; CRP): C反応性タンパク(CRP)は、炎症や組織破壊性病変が発生すると12時間以内に急激に増加し、病変の回復とともに迅速に正常に復する急性相反応タンパクのひとつである。このためCRP試験は関節リウマチの活動性の指標のひとつとされる。
- 注) 血小板増加: 関節リウマチでは、その炎症局所の免疫担当細胞から多量のインターロイキン6(IL6)が分泌される。インターロイキン6(IL6)には血小板を増加させ、C反応性タンパク(CRP)の産生を高める働きがある。

12. リウマチ性疾患・膠原病

- 注) 診断基準： わが国の関節リウマチの診断基準は、アメリカ・リウマチ協会による1987年の改訂診断基準によっている。
- 注) リウマチ体操： リウマチ体操は、関節のこわばりをとり、関節可動域を保持する目的でおこなう体操であり、家庭で無理なく行えるように工夫されている。
- 注) 自助具： 自助具とは、身の回りの日常生活動作に問題がある患者に自力でこれが行えるように工夫された道具である。たとえば握り動作、リーチ動作、立ち上がり動作などを支援するものがある。このうち握り動作では、レバー式水道栓、大型爪切器、ホルダー付きフォークなどがあり、リーチ動作では長柄付きブラシやクシなど、立ち上がり動作では高さを調節できる便座、手すりなどがある。
- 注) スプリント(splint)： さまざまな装具のうち、変位した部分や可動性のある部分を固定・保護する目的で、一時的に使用される装置をスプリントとよぶ。スプリントの元々の意味は「添え木」である。

◇ 全身性エリテマトーデス

《概念》 **全身性エリテマトーデスは膠原病のひとつであり、自己免疫異常によって多臓器に障害がおよぶ全身性の慢性炎症性疾患である。**

《原因》 全身性エリテマトーデスの**原因は不明**であるが、その発症には遺伝的背景が関与しており、**自己免疫疾患**のひとつである。

《病態》 全身性エリテマトーデスではさまざまな細胞の核に対する抗体(**抗核抗体**)が産生される。この抗核抗体が、さまざまな臓器で多量の免疫複合体をつくりだし、諸臓器に沈着することで臓器障害がもたらされる。このうちとくに腎臓や中枢神経系における障害は、予後を左右する。

《特徴》 全身性エリテマトーデスの特徴は以下のとおりである。

- ・ **20～40歳の女性に多い。**
- ・ 症状の**軽快と再燃増悪とを繰り返**えし、**慢性に経過**する。

《症状》 全身性エリテマトーデスで見られる症状は以下のとおりである。

1. 全身症状

- ・ 診断のきっかけになる初発症状としては、**関節痛、発熱、レイノー現象、皮疹**、尿タンパクなどが多い。
- ・ 全身倦怠感、リンパ節腫脹、易疲労感、体重減少などの全身症

状がみられる。

2. 皮膚・粘膜症状

- ・ 両側頬部に鼻をまたいで左右対象にひろがる浮腫状の紅斑をみる。これは**蝶形紅斑**とよばれ、全身性エリテマトーデスを代表する皮疹である。
- ・ 顔面、体幹、四肢、手掌、足底などに円板状の紅斑をみる。
- ・ **日光過敏**、**脱毛**、**口腔粘膜潰瘍**、**鼻咽頭粘膜潰瘍**などをみる。

3. 関節症状

- ・ **多発性の関節炎**をおこし、**関節痛**などの症状を呈する。

4. 腎症状

- ・ 全身性エリテマトーデスでは、高頻度に糸球体腎炎を合併する。これは**ループス腎炎**とよばれ、ネフローゼから腎不全へと進行する。

5. 神経症状

- ・ **痙攣**、意識障害などの**中枢神経症状**のほか、さまざまな末梢神経症状や自律神経症状がみられる。

6. 循環器・呼吸器症状

- ・ 心内膜炎、心筋炎、肺胞出血、肺高血圧症、間質性肺炎などをおこすことがある。

《検査所見》 全身性エリテマトーデスでは、以下のような検査所見をみる。

- ・ 白血球の減少(リンパ球減少)
- ・ **赤沈値の亢進**(CRPは上昇しないことが多い)
- ・ **抗核抗体 陽性**
- ・ **LE細胞現象 陽性**
- ・ 抗二本鎖DNA抗体 陽性
- ・ **RAテストなどでリウマトイド因子(リウマチ因子)陽性**

・ 血清補体価の低下

《治療》 全身性エリテマトーデスの治療にはステロイド剤、免疫抑制剤などがもちいられる。

- 注) 全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus;SLE): 全身性エリテマトーデスは、かつては全身性紅斑性狼瘡とよばれた。
- 注) 20～40歳の女性: 全身性エリテマトーデスは、ちょうど妊娠・出産が可能な年代の女性に多くみられることから、その発症に性ホルモンが関与しているのではないかと考えられている。
- 注) 慢性に経過: かつて全身性エリテマトーデスは予後の悪い疾患とされていたが、現在では治療法の進歩と診断技術の向上により5年生存率は98%をこえ、10年生存率も90%近い。その死因の1位は感染症、2位が腎不全、3位が中枢神経障害である。
- 注) 女性に多い: 全身性エリテマトーデスは圧倒的に女性に多く、男女比は1:9である。わが国の患者数は約3万人といわれる。
- 注) 蝶形紅斑: 両頬部から鼻背部にみられる左右対称性の浮腫性紅斑で、鼻唇溝には紅斑を認めないことが特徴である。
- 注) 紅斑: 全身性エリテマトーデスで見られる紅斑は、その活動性を反映して出現し、病勢が鎮静化すれば消失もしくは色素沈着となる。
- 注) 関節炎: 全身性エリテマトーデスの関節炎は、他覚所見に比べて自覚症状が強い傾向があるが、関節腫脹をきたすこともあるので注意を要する。なおステロイド治療を受けた全身性エリテマトーデス患者では大腿骨頭無腐性壊死がみられることがある。
- 注) ループス腎炎(lupus nephritis): ループス腎炎は抗核抗体がつくる免疫複合体が腎糸球体に沈着しておこる免疫複合体型腎炎の典型と考えられている。
- 注) 抗核抗体: 抗核抗体は細胞核成分を抗原とする自己抗体の総称である。全身性エリテマトーデス、進行性全身性硬化症、多発筋炎、皮膚筋炎、混合結合組織病、シェーグレン症候群などの多くの自己免疫疾患で、その血清中に高率に検出される。
- 注) LE細胞現象(LE cell): LE細胞は、活動性の高い全身性エリテマトーデス患者の骨髄液中に発見された細胞である。ある細胞が崩壊したとき、その細胞から放出された核に抗核抗体(LE因子)が作用すると、膨化した核(LE体)が形成される。この膨化した核(LE体)を貪食した好中球をLE細胞という。
- 注) 抗二本鎖DNA抗体: DNA抗体は、DNAに対する自己抗体である。これはさまざまな膠原病で出現するが、抗二本鎖DNA抗体は全身性エリテマトーデスに特異的であり、約80%の者で陽性となる。
- 注) 全身性エリテマトーデスの治療: 全身性エリテマトーデスの治療においては、自己免疫異常にもとづく臓器障害が不可逆的に進行する前に早期に診断し、適切な薬物療法をおこなうことが重要である。

◇ シェーグレン症候群

《概念》 シェーグレン症候群は自己免疫疾患のひとつであり、眼球および口腔粘膜の乾燥を特徴とする疾患である。

《病態》 シェーグレン症候群では自己免疫異常により、涙腺、唾液腺などの外分泌腺にリンパ球浸潤による腺組織破壊(自己免疫性外分泌

腺症)がおこり、**涙液や唾液の分泌低下**をきたす疾患である。

- 《特徴》 シェーグレン症候群は、男女比1:9と**女性に多い**。
- 《症状》 シェーグレン症候群は、**乾性角結膜炎、口腔乾燥症と、関節リウマチ**などの結合組織疾患(膠原病)を三主要症状とする。
- 《所見》 シェーグレン症候群は、臨床検査によって高グロブリン血症のほか、**リウマチ因子陽性、抗核抗体などの自己抗体陽性**などをみる。
- 《治療》 シェーグレン症候群の治療は人工涙液の点眼など乾燥症状への対症療法が主体となる。なおこの生命予後は良い。

注) シェーグレン症候群(Sjogren syndrome): シェーグレン症候群は1933年にシェーグレンによって初めて報告された疾患である。(Henrick Sjogren はスウェーデンの眼科医、1899～1986)

注) 三主要症状: シェーグレン症候群で見られる外分泌腺の異常は涙腺や唾液腺にかぎらず、鼻腔・気管・気管支・皮膚・腔など全身のあらゆる臓器におよび、これにより鼻腔乾燥、鼻出血、咽頭・喉頭痛、皮膚乾燥・そう痒など全身に乾燥症状をみる。また唾液・気道の粘液分泌低下により感染抵抗力が弱まり、虫歯、感染性耳下腺炎・顎下腺炎、咽頭・喉頭炎、慢性気管支炎などの感染症をおこしやすくなる。また全身の結合組織におこる病変により、関節痛、頸部痛、全身倦怠感、易疲労感、発熱なども呈する。これらのつらい症状から、うつ状態になることもまれではない。

◇ リウマチ熱

- 《概念》 **リウマチ熱はA群レンサ球菌(A群溶連菌)感染症の後に続発する自己免疫性の炎症性疾患**である。
- 《病態》 おもな**A群レンサ球菌感染症**としては、咽頭炎、扁桃炎、中耳炎、副鼻腔炎、**猩紅熱、蜂窩織炎、膿痂疹**などがあるが、ときとしてこの感染によって生じた免疫複合体による**合併症として発症する**のが**急性糸球体腎炎**や**リウマチ熱**である。
- 《特徴》 リウマチ熱は**5～15歳の小児期に好発**する。なお近年、わが国でのリウマチ熱は著しく減少した。
- 《症状》 リウマチ熱はA群レンサ球菌感染症の症状があらわれた後、3～4週間の潜伏期を経て、**多発性関節炎、発熱、心炎(リウマチ性心**

内膜炎）などで発症する。このほかにも舞蹈病、輪状紅斑、皮下結節、関節痛などがみられる。

《所見》 リウマチ熱でみられる検査所見としては、赤沈(赤血球沈降速度)の亢進、C反応性タンパク(CRP)陽性、白血球増多、**抗streptolysin O価(ASLO価、ASO価)の上昇**、心電図上でのP-R間隔の延長などが認められる。

《治療》 リウマチ熱の治療は、入院によって安静臥床をたもったうえで、A群レンサ球菌に対する抗生物質の投与、心炎や舞蹈病に対する副腎皮質ホルモン剤の投与などをおこなう。なおリウマチ熱では、適切な治療がおこなわれないと、**心臓弁膜症**を続発することがある。

注) A群レンサ球菌(A群溶連菌): A群レンサ球菌(A群溶血性連鎖球菌)は、寒天培地で血液を培養したときに溶血(細菌の溶血毒によりコロニーの周りの赤血球が溶けて透明になる溶血)をせず細菌である。これはヒトに対する病原性が強く、streptolysin O、発赤毒素、streptokinase、ヒアルロン酸分解酵素、核酸分解酵素などの菌体外酵素を産生する。

注) A群レンサ球菌(A群溶連菌)感染症: A群レンサ球菌によっておこる感染症としては、膿痂疹、蜂窩織炎、中耳炎、咽頭炎、扁桃炎、関節炎、猩紅熱、産褥熱、肺炎などがある。

注) 心炎(リウマチ性心内膜炎): リウマチ熱による病変は関節・心臓・神経など全身におよぶが、これらのうち心臓における変化は永続的であるため臨床的にもっとも重要である。心臓ではおもに弁組織がおかされるほか、心筋や心内膜も障害される。これらの組織でみられる特徴的所見は、fibrinoid変性と間葉系細胞の増殖による肉芽性反応であり、心臓弁膜はこれにより肥厚・癒着を生じる。

注) 抗streptolysin O価(anti streptolysin O titer; ASLO価、ASO価): A群レンサ球菌(A群溶連菌)感染症におけるおもな抗原タンパクは、この細菌が産生する溶血素streptolysin O(streptolysin O)とよばれるタンパク質である。このため、A群レンサ球菌の感染を受けた人では、この抗原タンパクに対する抗体が産生され、血清中の抗体価として測定できる。この抗streptolysin O抗体のレベルを、抗streptolysin O価という。

注) 心臓弁膜症: リウマチ熱によっておこる心臓弁膜の異常は、僧帽弁にもっとも多く、大動脈弁がこれにつぐ。

◇ 強皮症

《概念》 **強皮症**は、結合組織の病変により皮膚が厚くなり硬化する疾患の総称である。

《分類》 強皮症には限局性の皮膚病変のみで他臓器に病変がおよばない限局性強皮症と、皮膚だけでなく全身の諸臓器が侵される全身性強皮症に分けられる。通常、**強皮症**といえば全身性強皮症をさし、

これは**進行性全身性硬化症**とよばれる。

◇ 進行性全身性硬化症

《概念》 **進行性全身性硬化症(強皮症)**は、皮膚、関節滑膜、指尖動脈、内臓(消化管・肺・心・腎など)に線維化と変性をきたす全身性疾患である。

《原因》 進行性全身性硬化症は**自己免疫異常**によっておこると考えられているが、その原因は不明である。

《特徴》 進行性全身性硬化症は、**20～50歳の女性**^{*}に好発する。

《症状》 進行性全身性硬化症で見られる症状は、以下のとおりである。

- ・ **レイノー現象**^{*}で初発することが多く、次第に手指の皮膚が硬化する。手指は浮腫をきたしてソーセージを並べたようになる(ソーセージ様手指)。
- ・ **皮膚の硬化**^{*}は徐々に進行し、次第に前腕・上腕さらに顔面・体幹へおよび、最後に下肢が侵される。
- ・ 全身の関節や筋に関節リウマチ類似の関節炎や軽い筋痛をみることがある。
- ・ 上記以外にも消化器症状(**嚥下困難**、**胸やけ**^{*}、下痢・便秘)、呼吸器症状(間質性肺炎あるいは**肺線維症**)、心症状(不整脈、伝導障害)、腎症状(悪性高血圧症)、橋本甲状腺炎など多彩な臨床症状をしめす。

《所見》 進行性全身性硬化症(強皮症)では、抗核抗体が陽性となることが多い。

《治療》 進行性全身性硬化症(強皮症)における皮膚硬化にはd ペニシラミンがもちいられ、関節炎には非ステロイド抗炎症薬が投与される。

注) 20～50歳の女性に好発： 進行性全身性硬化症の男女比は1:3～4である。また、小児におこることはまれである。

注) レイノー現象(Raynaud phenomenon)： レイノー現象は、四肢末梢が発作的な動脈の収縮により乏血をきたし、皮膚の蒼白化、チアノーゼが生じ、冷感や疼痛を訴えるものであり、さらに回復するときに、逆に充血による発赤が生じる現象である。(Maurice Raynaud)

はフランスの内科医、1834～1881)

注) 皮膚の硬化: 進行性全身性硬化症(強皮症)でみられる皮膚変化は、初期には厚ぼったく触れ、硬化が進むとともに皮膚は緊張しつまみ上げにくくなり、さらに進行すると硬さも増し下部組織に固着してくる。皮膚は全体的に蒼白でくすんだ淡黄褐色調を呈し、ところにより毛包に一致して点状色素斑をとこなう脱色斑をきたす。また顔貌は鼻が細く尖がり、口囲に放射状の皺襞を呈し、口は小さく表情に乏しく仮面状となる。指は次第に屈曲位に拘縮し、指腹に虫喰い状潰瘍や癬痕が生ずる。舌小帯の肥厚、短縮がみられる。

注) 嚥下困難、胸やけ: 嚥下困難や胸やけは、食道の蠕動運動低下と拡張によっておこる。

◇ ベーチェット病

《概念》 **ベーチェット病** は、おもに口腔粘膜、皮膚、眼、外陰部に炎症性病変を反復する**原因不明**の皮膚粘膜眼症候群である。

《特徴》 ベーチェット病は**20～30歳代に好発**する。

《症状》 ベーチェット病では口腔粘膜、皮膚、眼、外陰部におこる症状を主体とするが、それ以外にも多彩な症状が全身の臓器にみられる。これらの症状は発作性に急性炎症としてあらわれ、1～2週の経過で消退するものが多いが、発作を繰り返かえし増悪と軽快を繰り返かえしながら慢性的な経過をとる。

1. おもな症状

- ・ **口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍** ----- ベーチェット病に必発し、初発症状となることが多い。これは境界鮮明な浅い有痛性潰瘍で、口唇粘膜、頬粘膜、舌、さらに歯肉などの口腔粘膜に出現する。個々の潰瘍は10日以内に癬痕を残さずに治癒することが多いが、再発を繰り返かえすのが特徴である。
- ・ **皮膚症状** ----- 下腿部に好発する結節性紅斑、皮下の血栓性静脈炎、皮疹などがみられる。
- ・ **眼症状** ----- 眼球の虹彩、毛様体や眼底部におこる**ブドウ膜炎**をみる。とくに網膜をおかす網膜ブドウ膜炎となると、**視力障害をきたして失明**することがある。

- ・ **外陰部潰瘍** ----- 有痛性の境界鮮明なアフタ性潰瘍で、男性では陰囊、女性では大小陰唇に好発する。

2. その他の症状

上記以外にみられる症状として、関節炎、副睾丸炎、消化器病変、血管病変、中枢神経病変などをみることがある。

《所見》 ベーチェット病では以下のような所見がみられる。

- ・ 皮膚の被刺激性亢進を示す所見として**針反応**がある。これは**注射針を皮膚に刺入して24～48時間後に、その部位の発赤と、ときに小膿疱の形成**をみるものである。
- ・ 病勢の活動期には赤沈値亢進、血清CRP陽性、末梢血白血球増多などがみられる。

《治療》 ベーチェット病では非ステロイド系抗炎症薬、コルヒチン、免疫抑制剤、副腎皮質ステロイドホルモンなどの投与がおこなわれる。

- 注) ベーチェット病 (Behcet disease) : ベーチェット病は紀元前5世紀にはヒポクラテスによって記述されている。1937年にベーチェットが疾患としての概念を確立した。(Halush i Behcet はトルコの皮膚科医、1889～1948)
- 注) 原因不明 : ベーチェット病の病因としては、遺伝的素因、細菌やウイルス感染、微量化学物質、免疫異常などの関与が推測されている。このうちとくにレンサ球菌に対する個体の過剰な免疫反応が発症に大きな役割を果たしていることが指摘されているが、詳細はなお不明である。
- 注) 原因不明 : ベーチェット病は疫学的にシルクロードに沿った地域に多発し、日本では北海道・東北地方に多く、温暖な地方に比較的少ない傾向がある。またベーチェット病の患者には遺伝素因としてHLA-B51をもつ者が多いことが知られている。HLA-B51遺伝子は好中球の機能制御に関与しており、ベーチェット病ではTリンパ球の過剰反応性にもとづく好中球の機能亢進によって症状がおこると考えられている。
- 注) 発作を繰り返す : ベーチェット病では、軽い外傷や刺激を受けた局所に異常に強い炎症反応が誘発されることがある。また寒冷や気圧の変化、女性では性周期などが刺激となり、病勢に影響をあたえることもある。
- 注) 慢性的な経過をとる : ベーチェット病は発症後3～7年で症状は極期に達し、以後ゆるやかに軽快していく傾向がある。ただし若年の男性患者では症状の悪化傾向が強く、失明率や中枢神経系および血管系の侵襲も女性に比べてはるかに高率である。これに対し40歳以降に発病する女性患者の病勢は比較的緩徐である。ベーチェット病による死亡は2～4%である。

◇ 多発性筋炎(皮膚筋炎)

《概念》 **多発性筋炎(多発筋炎)**は、横紋筋・骨格筋の炎症^{*}を主病変とする原因不明の慢性非化膿性炎症性疾患である。またこれに皮膚病変をともなうものを**皮膚筋炎**という。ただしこれらは同一の疾患単位として扱われることが多い。

《病態》 **多発性筋炎(皮膚筋炎)**の原因は不明であるが、**自己免疫疾患**のひとつと考えられている。すなわち多発性筋炎では、自己免疫異常により骨格筋細胞がリンパ球によって破壊され炎症性の筋症をおこしている。

《特徴》 多発性筋炎(皮膚筋炎)はやや女性に多い。また全年齢にみられる^{*}が40～50歳が全体の約半数を占める。

《症状》 **多発性筋炎(多発筋炎)**または**皮膚筋炎**でみられる症状は以下のとおりである。

1. 横紋筋・骨格筋の炎症症状

横紋筋・骨格筋の炎症症状は、**多発性筋炎(多発筋炎)**と**皮膚筋炎**の両方で共通してみられる。

- ・ **筋力低下**は**下肢近位筋**に初発する^{*}ことが多く、腰帯筋のほか頸部筋^{*}などに左右対称性におこる。これにともない筋萎縮や筋痛をみる。
- ・ 上記の随伴症状として**発熱**、全身倦怠感や関節拘縮、呼吸困難などがみられる。
- ・ ときとして心筋障害による不整脈や心不全が発生することもある。

2. 皮膚症状

上記の筋の炎症症状にくわえて、以下のような皮膚症状があるものを**皮膚筋炎**という。

- ・ 浮腫状紅斑が顔面、項部、側頸部から前胸部、諸関節伸側部に

みられる。これらのうち、両側眼瞼部に生じるライラックの花の色に似た青紫色ないし赤紫色の浮腫状の皮疹を**ヘリオトロープ皮疹(ヘリオトロープ疹)**^{*}といい、これは皮膚筋炎に特徴的な皮膚症状である。

- ・ 上記の他、毛細血管拡張、色素沈着または脱失、皮膚萎縮、レイノー現象などをみる。

《所見》 多発性筋炎(皮膚筋炎)では、血清クレアチニンキナーゼ(CK,CPK)の増加やミオグロビンの上昇がみられるほか、筋電図で筋病変をしめす所見がみられる。

《治療》 多発性筋炎(皮膚筋炎)では、多くの場合、副腎皮質ステロイド薬の内服がおこなわれる。

注) 下肢近位筋に初発する： 下肢近位筋の筋力低下により、膝に手をつけて起立した(「ガワーズ徴候」)腰を左右にふって腹部を突き出して歩行する。

注) 頸部筋： 頸筋の筋力低下によって、頸部が前屈する。

注) ヘリオトロープ皮疹(ヘリオトロープ疹;heliotrope eruption)： ヘリオトロープ皮疹は、日光にあたることで増悪することがある。ヘリオトロープはムラサキ科の小低木で、春から夏に紫色の花が咲く。

注) 全年齢にみられる： 多発性筋炎(皮膚筋炎)の発症年齢は、小児期(5~14歳)と成人期(35~64歳)にピークをもつ二峰性分布をしめす。このうち小児に発症するのはほとんどが皮膚筋炎である。また成人、とくに成人男性では高率に内臓悪性腫瘍の合併がみることが知られている。性間質性肺炎を伴う例は通常治療抵抗性で、予後はきわめて不良。

◇ 多発性動脈炎

《概念》 **多発性動脈炎(多発動脈炎)**は、**結節性多発動脈炎**ともよばれる**膠原病**の一種であり、全身の中等大の筋型動脈^{*}を侵す原因不明の壊死性血管炎^{*}である。

《特徴》 多発性動脈炎は中年の男性に好発する。

《症状》 多発性動脈炎では発熱、体重減少、多発関節痛、皮膚症状、筋痛、筋力低下などととも内臓動脈の動脈瘤や閉塞の所見、臓器虚血症状(心病変、中枢神経病変、消化器病変、腎病変)などを呈する。

《治療》 多発性動脈炎では副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬による治療

がおこなわれる。

注) 筋型動脈：筋型動脈とは、血管中膜の平滑筋層が発達した動脈の総称である。筋型動脈に属するものとしては、固有の解剖学名をもつ動脈の大部分とその分枝である。

注) 壊死性血管炎：壊死性血管炎は、血管壁に多核白血球や単核球が浸潤し、血管壁の破壊やフィブリノイド変性をきたす病変である。これには多種多様な病態がふくまれており、結節性多発動脈炎、肉芽腫性血管炎、アレルギー性血管炎などがある。

◇ 食物アレルギー

《概念》 **食物アレルギー(食品アレルギーまたは食事性アレルギー)**は、食物あるいはその添加物に対する免疫学的反応の総称である。

《原因》 ほとんどの場合、**食物アレルギーはI型アレルギー反応(リアギン型・アナフィラキシー型・即時型アレルギー反応)**によっておこる。すなわち食物あるいはその添加物が、これと特異的に結合する**IgE抗体**と反応して、**肥満細胞・好塩基球**から分泌される**ヒスタミン**などのケミカルメディエーターの作用によっておこる反応である。なお食物アレルギーの原因となりやすい食品¹⁾としては、鶏卵、牛乳、鶏肉、米、小麦、大豆、魚、貝、そば粉、ピーナッツ、チョコレート、キウイ、パパイヤなどである。

《特徴》 **食物アレルギー**には以下のような特徴がある。

- ・ 小児とくに低年齢児に多く、成人では比較的少ない。
- ・ **食物アレルギー**にくわえ、同じ**I型アレルギー反応**によっておこる**気管支喘息**や**花粉症**、**アトピー性皮膚炎**を合併することがある。
- ・ I型アレルギー反応による場合は、アレルギーとなる食品の摂取後1時間以内に症状が出現²⁾する。

《症状》 **食物アレルギー**でみられる症状には以下のようなものがある。なお重篤な場合には、喉頭浮腫による呼吸困難、**アナフィラキシーショック**³⁾をおこし死に至ることもある。

- ・ 消化器症状 ----- 口腔粘膜浮腫⁴⁾、**悪心**、**嘔吐**、**腹痛**、**下痢**など

- ・ 呼吸器症状 ----- 鼻汁分泌、声門浮腫、気管支喘息など
- ・ 皮膚症状 ----- じんま疹、湿疹、アトピー性皮膚炎など
- ・ 神経症状 ----- 片頭痛など

《診断》 食物アレルギーの診断は、問診、特異的IgE抗体検出(RAST)、皮膚反応などで原因となっているアレルゲンを推測した後、アレルゲン除去試験や誘発試験をおこなって診断を確定する。

《治療》 食物アレルギーの治療原則は原因食物の除去である。これにくわえ抗アレルギー薬や抗ヒスタミン薬の投与がおこなわれる。

- 注) 食物アレルギーの原因となりやすい食品：食品以外にも、食品添加物であるタートラジン、パラベン、安息香酸ナトリウムなどがアレルゲンとなることもある。また食品については、乳幼児に多い卵、牛乳、大豆に対するアレルギーは数年の経過のうちに軽快することが多いが、米、小麦、そば、魚介類に対しては、アレルギーが成人になるまで続くことが多い。さらに医療用ゴム手袋、カテーテル、点滴セットなどに含まれるラテックスに対するアレルギーは、果実(バナナ、アボガド、クルミ、キウイ)アレルギーと合併しやすい。また口腔アレルギー症候群をおこす果実アレルギーと花粉アレルギーと合併しやすい。たとえば、モモ、リンゴ、ピワ、サクランボ、キウイはシラカバ花粉と、スイカ、バナナ、メロンはブタクサ花粉と、トマトはスギ花粉、サクランボはヨモギ花粉と合併しやすい。
- 注) 食品の摂取後1時間以内に症状が出現：アレルギー症状の出現が、食品の摂取後1時間以上たってからである場合は、細胞性免疫が関与するアレルギー反応によっておこると考えられる。
- 注) アナフィラキシーショック(anaphylactic shock)：アレルゲンがIgE抗体を介して肥満細胞・好塩基球と結合すると、その細胞質内からはヒスタミンなどのケミカルメディエーターが分泌される。これによっておこる現象をアナフィラキシーとよぶ。アナフィラキシーショックは、全身の組織でアナフィラキシー反応がおき、細胞外液に出たヒスタミンの血管透過性亢進・平滑筋収縮作用などによって、全身で急激な血圧低下とそれによる末梢循環不全、気道収縮などが起こった状態をいう。重篤な場合には、急激な死の転帰をとることがある。
- 注) 口腔粘膜浮腫：特殊な食物アレルギーとして、果実や野菜を摂取したときに、口唇、舌、口蓋、咽頭のそう痒感やビリビリした痛みが出現することがある。これは口腔アレルギー症候群ともよばれる。これを引きおこす果実としては、モモ、リンゴ、ピワ、サクランボ、キウイ、メロン、スイカなどがある。
- 注) 特異的IgE抗体検出(radioallergosorbent test; RAST)：特異的IgE抗体検出は、特定のアレルゲンに対するIgE値を測定する方法である。すなわちアレルゲンを被検血清と反応させ、アレルゲンと結合したIgEを検出することができる。
- 注) 皮膚反応：皮膚反応は、皮膚に種々の検体を投与して反応を観察、抗原の証明などに役立つ方法の総称である。投与方法により皮内テスト、掻破試験、パッチテストなどがある。
- 注) アレルゲン除去試験：アレルゲンと推定される食品を除去した食事を最低1～2週間つづけ、症状が消失、軽快するかどうかを観察する。
- 注) 誘発試験：アレルゲン除去試験の後、アレルゲンと推定される食品を投与して症状が発現するかどうかを観察する。このとき一回の投与で症状が誘発されない場合は、2～3日間の投与、さらには5～7日間の連続投与をおこなう。

◇ 血清病

- 《概念》 血清病は抗血清などの異種タンパクの注射後に生じるIII型アレルギー反応による免疫複合体病^{注)}である。広義には薬物などによる同様な病態もふくまれる。
- 《原因》 血清病の原因としては、破傷風、ジフテリア、狂犬病などの治療にもちいる抗血清のほか、ペニシリン、セファロスポリン、サルファ剤、サイオウラシル、ヒドララジンなどの薬剤の投与によっておこることもある。
- 《症状》 血清病では、発熱、皮疹(蕁麻疹が多い)、リンパ節腫脹、関節痛が四徴とされ、原因物質投与後多くは1~2週間以内に発症する。これらは軽症例では数日で消退するが、重症例では腎炎、心筋炎、血管炎などを合併することがある。
- 《治療》 血清病では、対症療法として抗ヒスタミン薬や非ステロイド抗炎症薬を投与するが、重症なものではステロイド療法が必要となる。

注) 型アレルギー反応による免疫複合体病: 比較的大量の異種タンパクを注射すると、体内ではそれに対する抗体が産生され、流血中に存在している抗原と反応して免疫複合体が形成される。この場合、抗原が過剰にある状態であるため可溶性の免疫複合体が形成され、これが臓器に沈着し組織障害を引きおこす。

