

## 22. 膠原病又はその類縁疾患

吉田 浩

### ■確定診断に要する検査(入院・外来共通)

膠原病には関節リウマチ(RA), 全身性エリテマトーデス(SLE), 全身性硬化症(PSSまたはSSc), 多発性・皮膚筋炎(PM-DM), 結節性動脈周囲炎(PN)およびリウマチ熱(RF)の6疾患が含まれる。これらの重複するオーバーラップ症候群や混合性結合組織病(MCTD)もある。類縁疾患としてはシェーグレン症候群, ベーチェット病, 大動脈炎症候群, サルコイドーシス, 種々の血管炎, 種々皮膚病変を主とする疾患など, 多数の疾患が含まれる。

膠原病を疑う頻度の高い臨床症状(図1)の他に, 疾患により筋症状(筋力低下, 筋痛), 呼吸器症状(咳, 息切れなど), 眼症状(乾燥感, 異物感, 視力異常など), 循環器症状(動悸, 高血圧など), 消化器症状(口内炎, 食欲低下, 腹痛など), 神経症状(運動・知覚異常, 麻痺など), リンパ節腫脹, 皮下結節など, 多彩である。

愁訴や身体所見から診断が推定されるもの(例: RA, SLE, SSc, シェーグレン症候群, ベーチェット病など)から血管造影や組織検査を必要とするもの(血管炎など)まで様々である。

#### 1)基本検査

外来初診および入院時, 膠原病が疑われた場合の検査の進め方を, 図1に示す。

全身性, 炎症性それに免疫系異常の検出のため臨床検査が行われる<sup>1)</sup>。全身性疾患との観点から尿, 便, 末梢血, 生化学検査が, 炎症性疾患との観点から炎症マーカー検査がなされる。免疫異常の検出には自己抗体(リウマトイド因子と抗核抗体)とCH50検査が先ず行われる。

#### ①全身的基本検査<sup>2)</sup>(表1)

尿, 便, 末梢血, 生化学検査が行われるが, 表1にその項目を示す。薬剤による副作用の早期検出も重要な目的である。

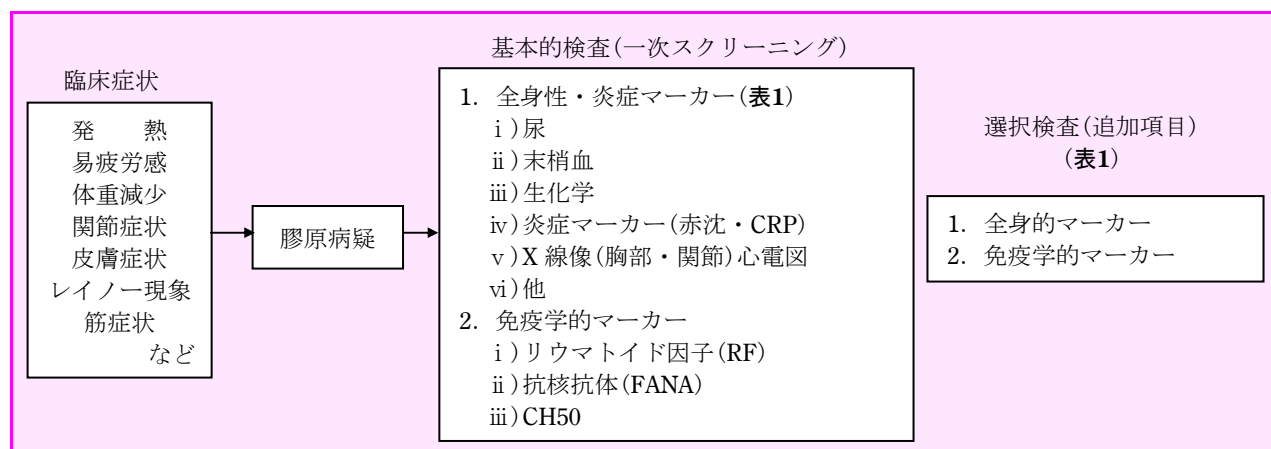


図1 膠原病が疑われた場合の基本検査と免疫学的マーカーの選択

表1 基本的全身的基本検査(入院, 外来)

検査項目		注意事項
(i)尿検査	蛋白, 糖, 潜血 (pH, 比重も併せ検査)	蛋白, 潜血が陽性的の場合, 沈渣検鏡を行う
(ii)末梢血液検査	赤血球系: RBC, Hb, Ht, 赤血球恒数 白血球系: WBCとWBC分画 血小板数 凝固系: APTT, PT	貧血時には網赤血球数も測定
(iii)生化学検査	総蛋白濃度と血清蛋白分画, 血清酵素[AST, ALT, LD, ALP, $\gamma$ GT, CK], 腎関連[UN, クレアチニン], 脂質(総コレステロール, TG, HDL-C), 電解質(Na, K, Cl), 尿酸	
(iv)その他	X線検査(胸部, 関節など), 心電図	

表2 確定診断と鑑別に要する検査

1) 炎症マーカー：CRP, 赤沈, SAA
2) 血清免疫検査：基本マーカー(図1), 免疫グロブリン(G, A, M), C3, C4 免疫複合体, 疾患特異的自己抗体など(図2)
3) 画像検査* X線検査：骨・関節, 胸部, 造影検査(消化管, 唾液腺, 血管など) 超音波, CT, MRI
4) 組織検査* 皮膚, 筋, 腎など

\*病像に応じて

②炎症マーカー

CRP が中心となる。SLE など CRP の変動が少ない例では血清アミロイド蛋白A(SAA)が有用。CRP と SAA とはいずれか一方を選ぶ。

③血清, 免疫学的検査など

液性免疫系の検査が中心で, 基本検査としてリウマトイド因子(RF), 蛍光抗体法による抗核抗体(FANA)

および CH50 検査を行う<sup>3)</sup>。さらに疑われた疾患に特徴的な検査項目(図2)を加える。自己抗体検査は疾患の確実な診断の一助のみならず, 他疾患を除外する意味からも重要である。RF は定量測定が望ましい。また, 抗 SS-A 抗体または抗 SS-B 抗体はシェーグレン症候群の合併頻度が高いことから多くの疾患に加えた。

疑わしい疾患	抗体										CH50	免疫複合体	細胞免疫(PPD 反応)	他	
	RF*	dsDNA	Sm	U1RNP	SSA, SSB	Scl70	Jo1	セントロメア	カルジオリピン(aCL, LA)	好中球細胞質					
RA	◎ #1				○							○	○ mRF 法		IgGRF
SLE	○ #2	◎	○	○	○				○	○	◎	○	○	○	クームス試験 梅毒血清反応(VDR), LE細胞
SSc	○			○	○	◎		◎				○			
PM/DM	○			○	○			◎				○			
MCTD-UCTD	○	○	○	◎	○	○	○	○				○	○	○	
血管炎	○	○		○	○				○	◎	◎	○	○	○	クリオグロブリン
シェーグレン症候群	○				◎										
抗リン脂質抗体症候群	○	○							◎	○	○	○	○	○	VDR

#1◎必須 #2○必要

図2 膠原病疾患が疑われた時の疾患特異的免疫系マーカー項目

2) 代表的膠原病疑例における基本検査(図1)以外の検査項目

表3に示す。

表3 膠原病疑例での基本検査以外の検査

症状	検査項目
RA 疑	(別記)
SLE 疑	①自己抗体：抗 dsDNA 抗体, 抗 Sm 抗体, 抗 U1RNP 抗体, 抗カルジオリピン( $\beta$ 2-GPD)抗体(aCL), 抗甲状腺抗体, 抗赤血球抗体(クームス試験) ②免疫複合体(Clq 法, C3d 法)

	③C3, C4 蛋白濃度 ④細胞免疫系：リンパ球の絶対数, 皮膚反応(PPD 反応など) ⑤超音波または CT(心, 腹部), 眼科的検査, 組織像(皮膚, 腎)など
SSc 疑	①自己抗体：抗 Scl-70 抗体(トポイソメラーゼ I), 抗 U1RNP 抗体, 抗セントロメア抗体, 抗 SS-A 抗体, 抗 SS-B 抗体 ②皮膚組織診, 消化管造影, 肺機能, 脈波, 超音波(心), KL-6
PM : DM 疑	①自己抗体：抗 Jo-1 抗体, 抗 U1RNP 抗体, 抗 SS-A 抗体, 抗 SS-B 抗体 ②尿クレアチン排泄量と係数, アルドラーゼ, ミオグロビン ③超音波または CT(腹部), 筋電図, 皮膚・筋生検, 消化管造影, 肺機能
混合性結合組織病(MCTD) ~ 分類不能結合組織病(UCTD) 疑	①自己抗体：抗 U1RNP 抗体, 抗 dsDNA 抗体, 抗 Scl-70 抗体, 抗 Jo-1 抗体, 抗セントロメア抗体, 抗 SS-A 抗体, 抗 SS-B 抗体 ②C3, C4 蛋白濃度 ③SLE, PSS, PM・DM, RA についての検査 ④肺動脈高血圧の検査(心エコー, 心カテーテル), 皮膚生検, 筋電図, 筋生検, 肺機能, 脈波など
血管炎疑	①自己抗体：抗リン脂質抗体[aCL, ループスアンチコアグラント(LA)], 好中球細胞質抗体(ANCA) [C(PR-3)-ANCA, P(MPO)-ANCA] ・抗 dsDNA 抗体, 抗 U1RNP 抗体 ②免疫複合体(CIq 法, mRF 法), クリオグロブリン ③C3, C4蛋白量 ④X 線検査(消化管造影, 血管造影), 超音波(心, 腹部など) ⑤組織生検(皮膚, 腎など)
シェーグレン症候群疑	①自己抗体：抗 SS-A 抗体, SS-B 抗体 ②眼検査：(シルマーテスト, 蛍光色素試験など) ③唾液分泌能, 唾液腺シンチ, 口唇小唾液腺生検, 耳下腺造影
抗リン脂質抗体症候群疑	①自己抗体(aCL, LA) ②超音波, CT, 血管造影

表4 臓器病変と検査(基本検査以外)

臓器など		疾 病	検 査
血 液	貧血 血小板減少	RA, SLE, PN SLE, ITP, 抗リン脂質抗体症候群(APS)	フェリチン, クームス試験, 消化管検査 PAIgG, aCL, LA
	白血球減少 リンパ球減少 好酸球増加 血球貪食症候群 血栓症	SLE, Felty 症候群 SLE, MCTD PN, AGA, PIE APS	骨髄像 APTT, aCL, LA, 血管造影
腎	ループス腎炎 強皮症腎 腎症(炎)	SLE SSc PN~血管炎	腎機能 生検(光顕, 蛍光染色, 電顕) 尿(NAG, $\beta_2$ -m), ANCA, 抗 GBM 抗体
肺	間質性肺炎 出血	RA, SSc, DM Good Pasture 症候群	CT, 肺機能(DLco含む), 血液ガス, 肺線維症マーカー(KL-6, SP-D), 気管支洗浄, 生検 抗 GBM 抗体, ANCA
心~血管	心炎(~弁膜症) 肺高血圧症 大動脈炎 中小~血管炎	リウマチ熱 MCTD, SSc など 大動脈炎症候群 PN, 側頭動脈炎など	ASO, A 群溶連菌検出, 心エコー CT, 心エコー, 血管造影, ANCA, 血管造影, 生検
中枢神経系	CNSループス	SLE	髄液(細胞, 蛋白, IgG, など), aCL 脳波, CT, MRI など
脊椎		強直性脊椎炎	X 線検査, HLA

### 3) 臓器症状と検査

膠原病では血液異常, 関節, 腎や肺病変の頻度は比較的高い。その他, 心~血管, 神経系, 漿膜, 消化管,

肝などの多彩な病変がみられる。表4に血液, 腎, 肺, 心~血管系および中枢神経等に関する主な異常所見と主な検査を示す。

### ■退院時までに行うべき検査

多数の疾患が含まれ、それぞれについて対応されるが、膠原病や類縁疾患の特徴とも言えることは重複する場合が多いことである。将来の併発の可能性も考え、各疾患についての代表的自己抗体(疾患標識抗体)や検査を一度は行う。

### ■経過観察に必要な検査と頻度

表5に検査項目とその頻度を示す。原疾患の活動性が高く、重篤化している場合や種々の合併症のため入院すると、副腎皮質ステロイド中心の増量投与がなされる。それに伴い病状や検査値の変動が引き起こされるため頻回に検査する必要がある。炎症マーカー、全体的マーカー(尿, 末梢血, 生化学検査), 免疫マーカー(抗 dsDNA 抗体や CH50 など)測定は病状や治療の強さの程度により加減する。

表5 経過観察に要する検査と頻度

	頻度 <sup>#</sup>	
	入院	外来
1)尿検査：蛋白，糖，潜血，沈渣，pH，比重など	1回/1～2週	1回/月
2)便検査：潜血反応	(入院時)	1回/6～12月
3)末梢血：RBC，Hb，Ht，赤血球恒数， WBC，WBC分画，血小板数，凝固(APTT，PT，フィブリノゲン)	1回/1～2週	1回/月
4)生化学：総蛋白，蛋白分画，AST，ALT，LD，ALP，γGT，UN クレアチニン，尿酸，総コレステロール，TG，HDL-C，Na，K， Cl，Fe，UIBC，フェリチン	1回/1～2週	1回/月
5)血清免疫検査：抗核抗体，RF，CH50 他疾患特異的免疫系マーカー(図2) (ASO，梅毒血清反応，抗甲状腺抗体，PPD反応など)	入院時～(病状に応じ) (入院時)	1回/3～12月 1回/6～12月
6)生理検査：心電図，肺機能，脳波	(入院時)	1回/12月 1回/12月

<sup>#</sup>陽性～異常時：病状に応じ対応

### 参考文献

- 1) 橋本信也：膠原病，自己免疫疾患を疑う主な臨床症状と基本的検査の成績(改訂第2版)．日本臨床病理学会，1996
- 2) 吉田 浩：一般検査，ベッドサイドのリウマチ学(山本・柏崎編)，南江堂，1994．p268～274
- 3) 東條 毅：液性免疫，ベッドサイドのリウマチ学(山本・柏崎編)，南江堂，1994．p275～286  
(平成15年7月脱稿)