膠原病　学術講演会開催報告

膠原病の診断と検査の進め方

・SLEの診断と抗核抗体検査
・関節リウマチの早期診断とフォローアップ検査

■日時：平成 18 年 2 月 23 日（木） 19：00～20：50
■場所：広島市総合健康センター五階研修室
■座長：石岡伸一（疾患プロファイル構築委員会膠原病担当）
■講師：黒須隆二（株式会社エスアールエル学術企画担当課長）
■総受講者数 92 人（内訳：医師 67 人、その他 25 人）

株式会社エスアールエル
黒須　隆二

膠原病とは、全身性エリテマトーデス（SLE）、強皮症（SSc）、多発性筋炎／皮膚筋炎（PM/DM）、結節性多発動脈炎（PN）、関節リウマチ（RA）、混合性結合組織病(MCTD）、シェーグレン症候群(SjS)などの自己免疫疾患の総称です。

1. 膠原病を疑う臨床症状

膠原病各疾患には、SLE における蝶形紅斑や糸球体腎炎、RA における関節変形、SSc における皮膚硬化など特徴的症状がありますが、発病初期はこれらの症状が不明瞭です。では、どのような症状のときに膠原病を疑うかを表 1 に示します。

例えば、38℃以上の高熱をみるのは PN が多く、次いで SLE と PM/DM で多くみられます。逆に合併症などの理由がない限り高熱をみることの少ないのが RA と SSc です。レイノー現象が

膠原病の主な臨床症状

【参考文献】橋本博史：綜合臨床 43：1062－1068，1994

	RA	SLE	SSc	PM/DM	SjS	MCTD	PN
発熱（38℃以上）	△	◎	△	○	○	○	◎
体重減少	△	○	△	○	△	△	◎
高血圧			△				◎
日光過敏症		◎		○		○	
紅斑		◎		○		○	
ヘリオトロープ疹				◎		○	
レイノー現象	△	○	◎	○	○	◎	△
関節炎	◎	○	○	○	○	○	○
筋力低下	○	△	△	◎		○	○
乾燥性角結膜炎					◎	○	◎
口内乾燥					◎	○	
口内潰瘍		◎			○	○	
食道蠕動低下			◎		○	◎	
腎障害		◎	○		○		◎
痙攣発作		◎				△	○

◎：よくみられる　○：みられることがある　△：時々みられる　■ 診断基準に含まれる項目

表 1

みられるのは SSc が圧倒的に多く、次いで MCTD や SLE で多くみられます。従いましてレイノー現象をみたら、まず SSc、次いで SLE や MCTD を疑うのが一般的です。

2. 膠原病を疑う一般的検査の所見

一般的検査にも膠原病を疑う所見が存在します。例えば尿蛋白は、SLE や SSc の腎病変で持続的に、PN は間欠的に陽性となります。血尿は SLE や PN でしばしば陽性となります。

血液検査で白血球や血小板が増加する疾患は PN，RA，Wegener 肉芽腫で、逆に白血球が減少する疾患は SLE, MCTD, SjS Felty 症候群です。SLE は血小板も減少します。また、多くの膠原病で貧血症状を認めますが、SLE は正球性、RA は小球性、SSc は大球性貧血を呈します。

肝由来酵素が高値を示す疾患は主に SLE と SjS です。CK, AST, LDH などの筋由来酵素の上昇は PM/DM の重要所見です。その他の検査は表 2 の通りです。

膠原病を疑う一般検査所見

【参考資料】橋本博史：綜合臨床 43：1062−1068，1994

	SLE	SSc	PM/DM	PN	RA	RF	SjS	MCTD
血沈亢進	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
CRP強陽性	△	△	○	◎	◎	◎	○	○
蛋白尿	◎	○		◎				
尿沈査異常（円柱）	◎			○				
〃　（白血球）	○				○			
血尿	○			○				
尿糖								
尿ウロビリノーゲン	○				○		○	○
貧血（大球性）		○						
〃（正球性）	○							○
〃（小球性）				○	◎			
白血球減少	◎						○	◎
〃　増多			△	◎	○	○		
血小板減少	○							○
〃　増多				◎	○			
血液凝固時間延長	○							
肝由来酵素上昇	○						○	
筋由来酵素上昇	○	○	◎	○	△			○
腎機能検査異常	◎	△		○			△	

表 2

3. 膠原病を疑った時のスクリーニング検査

膠原病スクリーニングで重要な検査は抗核抗体です。抗核抗体には一般測定にあたるラテックス凝集法と、精密測定にあたる蛍光抗体法（FA）や ELISA 法がありますが、FA 法をお勧めします。抗核抗体には抗 DNA 抗体や抗 Sm 抗体など多くの種類がありますが、ラテックス凝集法は抗 DNP 抗体のみを主に測定しているため、膠原病全体の 30〜50％しか陽性を示しません。ELISA 法にも特定抗体しか測定しない試薬があります。その点 FA 法は全ての抗体をみることが可能なうえ、抗体の種類により異なる染色型を示すことから、次に行う検査の指標になります。

▲講師の黒須氏

リウマトイド因子検査も膠原病スクリーニングで実施しますが、この検査にも多くの測定法があります。保険適用で早期 RA での陽性率が最も高い検査は抗ガラクトース欠損 IgG 抗体（CA・RF）ですが、通常は RA テストなどの一般測定を先に行い、この検査が陰性にもかかわらず RA を強く疑う場合に CA・RF を実施します。その他、膠原病スクリーニングでは血清補体価などの検査を実施します。

4. SLEを疑った時の検査

臨床症状，一般的検査，膠原病スクリーニングの結果を総合判断すると、特定の疾患を疑うことができますので、ここからは疾患確定のための検査を行います。一例として SLE を疑った場合の検査の進め方について述べます。

SLE の診断基準には、尿蛋白検査、尿沈査、血液検査、抗 ds-DNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗リン脂質抗体、抗核抗体が掲載されていますので、実施していない検査をここで行います。抗 ds-DNA 抗体を測定する検査には RIA 法と ELISA 法がありますが、症状にあわせて検査法を選択することをお勧めします。抗 Sm 抗体や抗 RNP 抗体は、オクタロニー法（二重免疫拡散法）と ELISA 法がありますが、診断時はオクタロニー法が適しています。抗リン脂質抗体は、APTT などの血液凝固時間延長、血小板減少、動静脈血栓症状などを呈する症例に対し実施します。他の検査については省略させていただきます。

5. RAの早期診断とフォローアップ検査

新しい治療ガイドラインは、RA は早期に診断を確定し、抗リウマチ薬（DMARD）を用いた治療を行うよう推奨しています。早期診断するためには、前述のように RA テストが陰性であっても、RA を疑う場合は CA・RF を行うことが必要です。

次に治療について述べさせていただきます。従来 DMARD は治療効果が強い反面、副作用発生頻度が高いことから、一般臨床医での使用が少なかった薬剤です。従いまして今後は、治療効果をみる MMP-3 や CRP などの検査はもちろんのこと、副作用を管理するための検査が必要になります。重篤な副作用として、間質性肺炎やカリニ肺炎、真菌性肺炎などがあげられます。間質性肺炎の検査としては、KL-6 や SP-D などの間質性肺炎マーカー

や CRP，LDH などが有用ですが、これに β-D-グルカンを組み合わせて実施することにより、カリニ肺炎や真菌性肺炎をある程度区別することが可能です。しかし地域により、保険診療基準が異なりますので、ご注意ください。

講演会収録ビデオ・DVDの貸出受付中

当日の講演会内容を収録したビデオ・DVD を貸出しています。担当営業員あるいは学術データインフォメーション課（0120-14-8734）までご連絡ください。

※膠原病に関するご質問・ご意見なども承っております。

■平成17年度休日医師国保人間ドック実施報告

臨床部長　　前田　亮

一昨年度に引き続き、広島県医師国保組合に加入の広島市医師会員及びその配偶者を対象とした「休日医師国保人間ドック」を実施しましたのでご報告いたします。

去る２月５日、19 日、３ 月５日の３日間日曜ドックを行い下表のごとく41人の受診者を健診させて頂きました。最終日には10人の胃内視鏡検査も行いました。また、この期間中に脳ドック12人、肺ドック５人の受診もありました。

昨年初めての試みとして実施しました「休日医師国保人間ドック」ですが、受診者数は昨年の38人より若干増加し、この事業を更に発展させながら継続したいと考えている次第です。

なお、次回の受付は12月中旬～来年１月中旬を目途に、ご案内と申込書を配布させていただく予定となっております。

▼日曜人間ドック

平成 18 年	受診者数
2 月　5 日	12 人
2 月 19 日	15 人
3 月　5 日	14 人 （胃カメラ 10 人）

▼休日（水木曜日午後）
脳ドック・肺ドック

脳ドック	12 人
肺ドック	5 人