

第1章 免疫学のキホン

免疫ってなに？	2
自然な免疫と、獲得する免疫	3
自然免疫のしくみ	5
獲得免疫のしくみ	8
免疫と病気のカンケイ	12

免疫グロブリン	49
補体	51
② 抗核抗体	
抗核抗体とは	53
抗核抗体陽性なら膠原病か？	54
どんなときに測定すべきか？	56
疾患特異的抗体	57

第2章 リウマチ・膠原病のキホン

① リウマチ・膠原病の分類	
リウマチ・膠原病をグループに分けて整理しよう	16
関節炎のグループ	17
抗核抗体に関連する疾患のグループ	18
血管炎のグループ	20
その他のグループ	21
② リウマチ・膠原病の診断	
リウマチ・膠原病をどうやって診断するのか	22
膠原病診断の4つのステップ	23
Step 1 どのように膠原病を「疑う」のか	24
Step 2 どのように膠原病に「迫る」のか	25
Step 3 どのように他の疾患を「鑑別」するのか	27
Step 4 どのように膠原病を「フォロー」するのか	28

第5章 ステロイド

① ステロイドの使い方	
ステロイドってなに？	60
ステロイド薬の種類	62
ステロイドの投与量	64
どのように減量するか？	66
② ステロイドの副作用	
代表的な副作用を整理しよう	68
免疫抑制の副作用	69
代謝・内分泌系の副作用	73
副腎の副作用	75
骨・その他の副作用	79

第3章 診察のポイント

まず手を見てみよう	30
手の関節のおさらい	32
手指関節の診かた	34
肩関節の診かた	38
膝関節の診かた	41

① 関節の構造	
関節とその周囲の構造	84
② 関節痛の診かた	
痛いのは関節か、関節外か？	86
関節痛は炎症性か、非炎症性か？	88
関節炎は急性か、慢性か？	89
関節炎は単・少数関節か、多関節か？	90
③ 関節炎の鑑別	
関節炎に名前をつけよう	91
単関節炎の考え方	92
関節穿刺と関節液検査	94
多関節炎の考え方	98

第4章 検査の考え方

① 炎症マーカー		
CRP	炎症マーカーの王様	44
赤沈	CRPとの合わせ技で使おう	47

第7章 関節リウマチ

関節リウマチとは	102
① 関節リウマチの症状	
関節症状	103
関節外症状	106
② 関節リウマチの検査	
血液検査	108
単純X線	111
関節エコー	115
③ 関節リウマチの診断	
どうやって診断するのか	119
分類基準の使い方	122
④ 関節リウマチの治療	
関節リウマチの治療の考え方	127
リウマチ治療薬の分類	131
メトトレキサート <small>☞</small> リウマチ治療の中心選手	133
従来型 DMARDs <small>☞</small> 貴重なユーティリティプレーヤー	136
生物学的製剤 <small>☞</small> リウマチ治療の頼れる切り札	140
分子標的治療薬 <small>☞</small> 新世代のエース	145
関節リウマチ治療のガイドライン	148
⑤ 関節リウマチ類縁疾患	
リウマチ性多発筋痛症の特徴	150
リウマチ性多発筋痛症の診断	153
リウマチ性多発筋痛症の治療	156
RS3PE症候群	158

第8章 脊椎関節炎

脊椎関節炎とは	162
① 体軸性脊椎関節炎	
体軸性脊椎関節炎とは	163
体軸性脊椎関節炎の特徴	164
体軸性脊椎関節炎の診断	167
体軸性脊椎関節炎の治療	170
② 乾癬性関節炎	
乾癬性関節炎とは	171

乾癬性関節炎の特徴	172
乾癬性関節炎の診断	175
乾癬性関節炎の治療	177
③ その他の脊椎関節炎	
反応性関節炎	178
炎症性腸疾患関連関節炎	180

第9章 その他の関節炎

変形性関節症	184
痛風	187
偽痛風	192
化膿性関節炎	195

第10章 抗核抗体に関連する疾患

① SLEの診断	
SLEとは	200
SLEの特徴	201
SLEの診断	205
SLEの新分類基準	210
ループス腎炎	212
② SLEの治療	
SLE治療の概要	214
ヒドロキシクロロキン <small>☞</small> SLE治療の基礎薬	216
ステロイド <small>☞</small> 今も昔も治療の主役	218
免疫抑制剤 <small>☞</small> もう1つの軸となる薬	219
SLE治療の実際	224
③ 皮膚筋炎・多発性筋炎	
皮膚筋炎・多発性筋炎の特徴	227
皮膚筋炎・多発性筋炎の診断	230
皮膚筋炎・多発性筋炎の分類基準	236
皮膚筋炎・多発性筋炎の治療	238
④ 全身性強皮症	
全身性強皮症の特徴	240
全身性強皮症の診断	243
全身性強皮症の分類基準	247

全身性強皮症の治療	249
⑤ MCTD	
混合性結合組織病	252
⑥ シーグレン病	
シーグレン病	256
⑦ 抗リン脂質抗体症候群	
抗リン脂質抗体症候群	261

第 11 章 血管炎

血管炎を整理しよう	266
① 大型血管炎	
高安動脈炎	268
巨細胞性動脈炎	272
② 中型血管炎	
結節性多発動脈炎	276
③ 小型血管炎 (ANCA 関連血管炎)	
顕微鏡的多発血管炎の特徴	279
顕微鏡的多発血管炎の診断	280
顕微鏡的多発血管炎の分類基準	284
顕微鏡的多発血管炎の治療	286
多発血管炎性肉芽腫症	289
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の診断	293
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の分類基準	296
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の治療	298
④ 小型血管炎 (免疫複合体性血管炎)	
IgA 血管炎	300

第 12 章 その他の膠原病

成人発症スティル病	304
ベーチェット病	308
IgG4 関連疾患	313
TAFRO 症候群	318

第 13 章 リウマチ・膠原病エマージェンシー

抗菌薬が効かない肺炎	322
急激な血小板減少・貧血と臓器障害	325
ステロイドで腎機能が悪化	327
急に見えなくなった	329
急に歩けなくなった	331
リウマチの悪化？	333
膠原病科医が飛び起きる瞬間	334

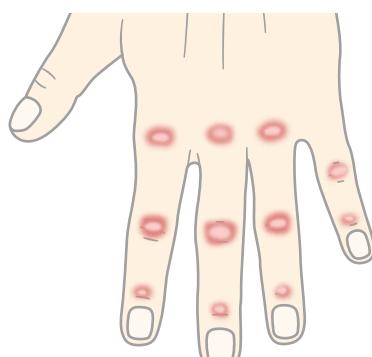
索引	336
-----------	-----

まず手を見てみよう

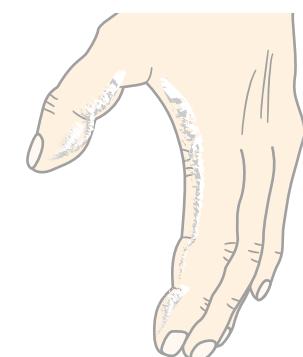
- 関節リウマチや膠原病は全身のあらゆる場所に症状が出る可能性があります。なので、診察をするときには患者さんの全身を診る必要があります。「頭のてっぺんから爪先まで」と例えられたりしますが、紙数の都合上、ここでは四肢の診察を中心に解説します。
- 忘れられがちですが、リウマチ・膠原病診療においてとても重要な部位があります。それは「手」です。
- 痛みの訴えがない限り、手を診察しない人も多いでしょう。しかし、実は「手」は沢山のヒントを与えてくれる場所なのです。「手は口ほどにものを言う」と言われることもあります。是非ここで手の診察の仕方を学んで、明日から手を見るように心がけましょう。

手の皮膚・爪の視診

- まずは、手全体をじっくり見てていきましょう。患者さんに手の平を下にしてもらい、じゃんけんのパーのように指を伸ばしてもらいます。右手と左手を比べながら、皮膚や爪に異常がないか、じっくり観察します。ここで気付く可能性がある異常について、いくつか取り上げて説明します。
- 指の関節 (DIP・PIP・MCP) の伸側に紅斑があればゴットロン丘疹といって皮膚筋炎を疑います。第1指から2指にかけての側面がザラザラとしたら機械工の手といって抗 ARS 抗体陽性の皮膚筋炎を疑います。



ゴットロン丘疹



機械工の手

- 指の伸側ではなく掌側に鉄棒マメのような皮疹がある場合は逆ゴットロン徴候を考えます。この所見は皮膚筋炎の中でも抗 MDA5 抗体が陽性になるタイプでみられ、急速に間質性肺炎が進行して命に関わる可能性が高いことを示す危険なサインです。もし見つけたら大急ぎでリウマチ科、または皮膚科に相談しましょう！



逆ゴットロン徴候

- 手や指の皮膚が厚くなり waxy (ツヤツヤ) に見える場合は何を考えたら良いでしょうか？ そのような場合は皮膚硬化を疑います。皮膚硬化が疑われる場所の皮膚をつまんでみてください。皮膚が硬化しているとつまみ上げることができません。全身性強皮症で見られる所見です。

- 全身性強皮症や抗リン脂質抗体症候群、血管炎などでは指先への血流が悪くなって皮膚潰瘍ができたり、血流が途絶えると指先が黒く壊死 (手指壊疽) してしまうこともあります。

- 全身性強皮症や MCTD などの多くの膠原病ではしばしばレイノー現象がみられます。寒冷に曝露すると指先が白くなったあとに、紫色→赤色の順に変化する症状です。暖かい診察室でレイノー現象を確認するのは困難ですので、症状が出たときに患者さんにスマートフォンで撮影してもらおうのが良いです。



レイノー現象

- 痛風の患者さんでは関節の伸側に 5mm 大くらいの痛風結節がみられることがあります。また、関節炎の患者さんで乾癬や掌蹠膿疱症の皮疹が観察されることもあります。



痛風結節

- 爪の周りが赤くなる所見 (爪周紅斑) がみられることがあります。SLE や全身性強皮症、皮膚筋炎でみられます。



爪周紅斑

- ルーペやダーモスコピで爪の根元の甘皮部分を観察すると、黒い出血点がみられることがあります。爪上皮出血点といって、全身性強皮症や皮膚筋炎でみられる所見です。また、ダーモスコピで爪の生え際を観察すると、毛細血管の異常所見 (爪郭毛細血管の異常) を観察できることもあります。

爪上皮出血点

手・手指の触診

- それでは、手・手指のそれぞれの関節を実際にどのように触診していくのかをみていきましょう。なお、関節は1つずつ触るようにしてください。同時に複数の関節を押してしまうと、どの関節の圧痛を訴えているのか分からなくなってしまいます。

1. 手関節

- まず橈骨先端の**リスター結節**（手首の母指側の小さな突起）を探します（33ページ参照）。そのすぐ遠位が手関節（橈骨手根関節）の関節裂隙ですので、そこを触れて腫脹・圧痛がないかを確認します。
- 同様に尺骨先端の大きな突起を探して、そのすぐ遠位にある関節裂隙を触診します。

2. 第1CMC関節

- 先ほど橈側の手関節（橈骨手根関節）で触れたやや遠位で、第1CMC関節を触診します。

3. MCP関節

- 指の付け根の骨のでっぱりから少し遠位にある関節裂隙の溝を触ります。
- MCP関節は中央に走っている伸筋腱で押さえつけられているので、関節液が貯まると内・外側に膨らんで腫れます。
- 患者さんの手を両手で優しく包み込み、両手の親指でMCP関節の両側から押して腫脹・圧痛の有無を確認します。



MCP関節の触診

4. PIP関節・DIP関節

- 検者の片手の親指と人差し指で関節を左右から挟みこんで、もう片方の手の親指と人差し指で上下から挟みこみます。関節を上下左右から挟んで、腫脹・圧痛の有無を確認します。
- PIP関節とDIP関節は変形性関節症が起きやすい関節でもありますので、腫脹の硬さもチェックしましょう。関節リウマチなどの関節炎ではぶよぶよとした軟らかい腫脹、変形性関節症では骨棘による硬い腫脹（骨性腫脹）を触れます。



PIP関節の触診

5. Squeezeテスト

- MCP関節の炎症をスクリーニングする便利な方法として、Squeezeテストがあります。このテストでは、第1～4MCP関節全体を両側方から握って疼痛が誘発されるかを確認します。疼痛が誘発される場合は、MCP関節に炎症がある可能性を考えます。
- 簡便な方法なので、時間がない時のスクリーニングとしても有用な診察法です。是非覚えておいてください。



Squeezeテスト

“

手の診察のまとめ

”

- 皮膚・爪の視診：手全体をしっかり観察する
- 関節の視診：変形・腫脹がないか
- 可動域：手首を動かしてチェック／手指を握り込めるか
- 触診：腫脹・圧痛がないか／Squeezeテスト

②抗核抗体

抗核抗体陽性なら膠原病か？

「抗核抗体が陽性と言われたのですが、膠原病ですか？」

こんな質問をされたら、どのように答えたらいでしょか？

- 実は、抗核抗体は健康な人でも一定確率で陽性になります。希釈倍率40倍なら約20～30%、80倍でも約10%の健常者で陽性になるとされています。病気ではないのに陽性になるのですから、これはニセモノの陽性、すなわち偽陽性です。

健常者での抗核抗体陽性率

希釈倍率	陽性率
40倍	20～30%
80倍	10%
160倍	5%
320倍	3%

- そもそも、抗核抗体が診断に直結する膠原病は限られています。全身性エリテマトーデス（SLE）、全身性強皮症、混合性結合組織病（MCTD）の3つだけです。これらの疾患では、ほぼ100%の患者さんで抗核抗体が陽性になります。
- また、抗核抗体が診断の参考になる膠原病としては、シェーグレン病（陽性率40～80%）、多発性筋炎・皮膚筋炎（陽性率40～80%）、抗リン脂質抗体症候群（陽性率40～50%）の3つがあります。
- 実は、これらはどれも第2章のグループ分けで「抗核抗体に関連する疾患」に分類された疾患になります。そのほか、厳密には膠原病のカテゴリーには入りませんが、自己免疫性肝炎でもほぼ100%抗核抗体陽性になります。
- 逆に言うと、上記以外の疾患、例えば関節リウマチや血管炎、成人発症スティル病などの診断に抗核抗体は全く役に立ちません。つまり、抗核抗体ではすべての膠原病のスクリーニングはできません。

抗核抗体陽性となる疾患

疾患	陽性率
全身性エリテマトーデス（SLE）	99～100%
混合性結合組織病（MCTD）	100%
自己免疫性肝炎	100%
全身性強皮症	95%
シェーグレン病（原発性）	40～80%
多発性筋炎・皮膚筋炎	40～80%
抗リン脂質抗体症候群（原発性）	40～50%

- これらの膠原病を疑う症状がない場合は、抗核抗体が陽性であったとしても膠原病である可能性は低いです。特に40倍や80倍といった低倍率での陽性の場合は、無症状であれば大部分が偽陽性であり、膠原病ではありません。
- 人間ドックや健康診断で抗核抗体を測定していることがあります、もともと症状がない人に対して抗核抗体を測定していますので、仮に陽性になったとしてもほとんどが偽陽性です。全く意味のない、無駄な検査です。
- また、抗核抗体は悪性腫瘍（特に悪性リンパ腫）や感染症（感染性心内膜炎、結核、伝染性单核球症）でも陽性になることがあります。膠原病だと思ったら実は悪性腫瘍や感染症だった…なんてことにならないように注意してください。

④関節リウマチの治療

生物学的製剤 リウマチ治療の頼れる切り札

- 生物学的製剤 (bDMARDs) は、従来型 DMARDs (csDMARDs) で効果が不十分だったときに登場する「頼れる切り札」的な存在の薬です。
- 実際、メトトレキサートを含む従来型 DMARDs で十分な効果が得られるのは関節リウマチ患者の半数程度とされています。十分な効果が得られない残りの半数の患者さんは、関節痛をはじめとした症状に苦しめられたり、関節が変形するリスクにさらされてしまい、さらなる治療強化が必要です。そこで出番となるのが、ここで紹介する生物学的製剤や、後述する分子標的治療薬です。
- 生物学的製剤は効果も強力ですが、高価な薬剤ですし、従来型 DMARDs よりも感染症のリスクが高いため、適切な使用が求められます。生物学的製剤を使用する際には、可能な限りリウマチ専門医に紹介、または相談するのが良いでしょう。

TNF 阻害薬

- TNF は tumor necrosis factor の略で、炎症性サイトカインの一種です。日本語では「腫瘍壊死因子」という名称ですが、日本語名で呼ばれることは滅多にありません。もともとは腫瘍を壊死させるサイトカインとして発見されたのでこのような名称がついています。その後、炎症を引き起こす **炎症性サイトカイン** として研究が進み、現在では TNF に関連した薬剤が多数臨床応用されています。
- TNF は主に活性化したマクロファージから産生され、サイトカインとして様々な細胞に影響を及ぼします。その結果、他の炎症性サイトカインを増加させたり、急性期蛋白を増加させたり、白血球を炎症が起きている場所まで移動しやすくしたりして、炎症を引き起こします。
- 関節リウマチや乾癬性関節炎、強直性脊椎症、炎症性腸疾患（クローン病・潰瘍性大腸炎）などにおいて、TNF が炎症を引き起こしていると考えられています。TNF の働きをブロックすることで、これらの疾患を治療する薬が **TNF 阻害薬** です。
- 関節リウマチに適応がある TNF 阻害薬は 6 種類もあります。どれも TNF を阻害するという働きは同じなのですが、それぞれ化学構造が異なり、投与方法や投与量も異なります。通院して点滴投与する薬剤もあれば、患者さん自身で皮下注射が可能な薬剤もあります。また、胎盤透過性が低く、妊娠を希望する方にも投与しやすい薬剤もあります。

さらに、TNF 阻害薬の一部では後発医薬品にあたる **バイオシミラー** という製剤も販売されています。これら多数の TNF 阻害薬の中から、どうやって選べば良いのか、というのはなかなか難しい問題です。このあたりはリウマチ専門医の腕の見せ所があるので、是非専門医にお任せください。

- 研修医の先生方はそれぞれの TNF 阻害薬まで覚える必要はありませんが、参考までに薬剤の一覧と特徴（私見を含む）を記載しておきます。

TNF 阻害薬

薬剤名(先発品名)	特徴（私見含む）
インフリキシマブ (レミケード [®])	2003 年登場と最も歴史のある TNF 阻害薬。点滴静注のみ。メトトレキサート併用が必須。バイオシミラーがあるのでコストを抑えられる。
エタネルセプト (エンブレル [®])	唯一、抗体ではない TNF 阻害薬。週 1 ~ 2 回の皮下注。効果持続が短めだが、逆に考えると有害事象が起きたときでも薬の影響を最小限にできるので、高齢者にも使用しやすい。バイオシミラーあり。
アダリムマブ (ヒュミラ [®])	欧米では最も売れている TNF 阻害薬。2 週間ごとに皮下注。適応疾患がめちゃくちゃ多く、関節リウマチ以外にも乾癬や炎症性腸疾患、さらにはブドウ膜炎や壞死性膿皮症、化膿性汗腺炎にも使用される。バイオシミラーあり。
ゴリムマブ (シンボニー [®])	4 週ごとに皮下注。皮下注製剤の中では投与間隔が最長。自己注射ができない患者さんでも月に 1 回通院すれば病院で投与可能なので、使いやすい。
セルトリズマブ・ペゴル (シムジア [®])	PEG 化抗体という特殊な構造で、胎盤通過性がほとんどないとされており、妊娠希望者に使いやすい。2 ~ 4 週間ごとに皮下注。
オゾラリズマブ (ナノゾラ [®])	10 年ぶりに新しく登場した TNF 阻害薬。ナノボディという小さな構造の抗体。4 週間ごとに皮下注という点ではゴリムマブと同じ。2022 年に登場したばかりで、評価が定まるのはこれからだが、現場からの期待は大きい。

IL-6 阻害薬

- IL-6 とはインターロイキン 6 の略で、大阪大学の岸本忠三博士と平野俊夫博士によって発見された炎症性サイトカインです。IL-6 は様々な細胞から産生され、あらゆる細胞に作用します。IL-6 は B 細胞や T 細胞の活性化や分化・

① 体軸性脊椎関節炎

体軸性脊椎関節炎の特徴

- 体軸性脊椎関節炎 (axSpA) の重要な特徴として、炎症性背部痛と仙腸関節炎が挙げられます。

炎症性背部痛

- 皆さんは腰を痛めたことがあるでしょうか。私は何度かぎっくり腰を発症したことがあります。いずれも重いものを持ち上げたり、体を捻った時にぎっくり腰を発症しました。ぎっくり腰を発症すると、少し体を動かしただけでも腰に激痛が走ります。なので、2~3日はほぼ寝たきりになってしまいます。
- ぎっくり腰は医学的には急性腰痛症と呼ばれ、背部や腰部の筋肉や靱帯の損傷が原因です。このような脊椎や筋肉・靱帯などが物理的に損傷して生じる背部痛を機械的背部痛 (mechanical back pain) と呼びます。機械的背部痛の多くは、発症は急性であり、体動により疼痛が悪化します。一方で、安静にすれば疼痛は軽減します。
- 体軸性脊椎関節炎では、脊椎の炎症によって背部痛が生じます。何をなくして炎症は続いているので、安静にしても痛みは軽減しません。むしろ、少し動かした方が疼痛は軽減する傾向があります。また、炎症により発熱がみられたり、炎症反応の上昇がみられることがあります。これらの特徴は機械的背部痛にはみられません。
- このように、脊椎の炎症で生じる背部痛を炎症性背部痛 (inflammatory back pain) と呼びます。炎症性背部痛は、安静により改善せず、夜間に痛みを強く感じることが特徴です。朝には背中が固まってしまい、こわばりを感じます。動かすことによってむしろ痛みは軽くなる、という特徴もあります。通常、背部痛は40~45歳未満で発症し、痛みは3カ月以上続きます。

	炎症性背部痛	機械的背部痛
発症年齢	40歳未満	全年齢
発症様式	緩徐、3カ月以上続く	急性などさまざま
運動により	改善する	改善しない/悪化する
安静により	改善しない	改善する
朝のこわばり	30分以上続く	30分未満
炎症反応	上昇する	正常

仙腸関節炎

- 体軸性脊椎関節炎のもう1つの特徴が、仙骨と骨盤(腸骨)の間にある仙腸関節に炎症が生じる、仙腸関節炎です。仙腸関節炎では腰や殿部の鈍い痛みを訴えることが多く、股関節や大腿の痛みを訴えることもあります。殿部の痛みは、しばしば左右交互に生じます。
- 診察では、仙腸関節の圧痛を確認します。また、仙腸関節痛を誘発する試験としてDistraction testがあります。患者を仰臥位にして、患者の上前腸骨棘を背外側に圧迫します。そうすることで、仙腸関節に力を伝え、仙腸関節部に痛みが誘発されれば陽性と判定します。



Distraction test

- 仙腸関節の単純X線では、骨縁の不明瞭化や、骨のびらんや硬化がみられます。さらに進行すると関節の裂隙が狭小化し、最終的には強直に至ります。しかし、前述した通り、発症から相当の時間が経過しないと単純X線での変化は出現しません。
- 仙腸関節のMRIでは、単純X線よりも早期から仙腸関節炎による変化を検出できます。仙腸関節炎が生じると、周囲の骨に炎症が波及して骨髄浮腫という所見が見られます。骨髄浮腫はSTIR像で高信号となるのが特徴です。また、T1強調像では鋭敏に骨びらんを検出できます。仙腸関節MRIは早期から仙腸関節の炎症を検出できるため、単純X線ではまだ変化が見られない「X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」の診断においてとても重要です。



コラム HLA-B27と体軸性脊椎関節炎

HLA (ヒト白血球抗原) は抗原を提示する役割を担う蛋白質であり、免疫反応に深く関わっています。HLAは無数のバリエーションがあり、どのようなHLAを持っているかは遺伝子によって決定されます。HLAの中でも、HLA-B27という種類のHLAを持っていると、体軸性脊椎関節炎を発症するリスクが増加します。体軸性脊椎関節炎の患者の6~9割が、HLA-B27陽性であると報告されています。もしHLA-B27が陰性の場合は、体軸性脊椎関節炎の可能性が低くなります。体軸性脊椎関節炎の分類基準においても、HLA-B27陽性は重要な項目として扱われています。しかし、残念ながら日本国内では保険適応がありません(2025年時点)。HLA検査を検討する場合は、専門施設にご相談ください。

① SLEの診断

SLEの新分類基準

- ここまで、1997年の米国リウマチ学会のSLE分類基準を軸に解説してきました。この分類基準は他疾患の鑑別に注意を払う必要があるものの、診断の観点からも優れた基準であることはすでに述べた通りです。しかし、この分類基準が作成されてからかなりの年月が経っており、その間に新たな知見が蓄積されてきました。
- そこで、新たな知見を盛り込んでより良い分類基準を作ることになり、2019年に欧洲リウマチ学会／米国リウマチ学会から新しいSLE分類基準が発表されました。
- 新しい基準では**抗核抗体陽性**(80倍以上)が必須項目になっています。必須項目を満たしていれば、続いてスコアリングに進みます。スコアリングの項目は、臨床症状・所見からなる**臨床的基準**と自己抗体や補体検査所見からなる**免疫学的基準**に分かれています。
- SLEと分類されるためには、スコアリングで以下の2つの条件を満たす必要があります。

- スコアが10点以上
- 臨床的基準を最低でも1項目は含むこと

- ここで注意が必要なのは2つの条件です。臨床的基準を最低でも1項目は含む必要がありますので、臨床症状・所見が全くない場合はSLEとは分類されません。例えば、自己抗体や補体減少を認めるが臨床的には無症状・所見なし、という場合はSLEとは分類されません。
- 追加基準のスコアリングには、「SLEよりも可能性が高い説明が存在する場合は各項目をカウントしない」という注意書きがあります。例えば、発熱がSLE以外の原因で起きていると考えられる場合には、発熱の項目をカウントしてはいけません。他の分類基準と同じく、他疾患の除外・鑑別は自分で行う必要があります。
- 腎病変については、新たに腎生検の組織所見での分類が盛り込まれました。特に**ループス腎炎Ⅲ型・Ⅳ型**は診断的価値が高く、10点という高い点数が割り当てられています。10点というのは、一発で分類基準を満たすほどの高得点です。また、免疫学的基準では新たに**補体低値**の項目が加えされました。
- 1997年の旧分類基準と併せてこちらの新分類基準も活用することにより、SLEの診断にさらに迫っていくことができます。

SLEの新分類基準(2019年、欧洲／米国リウマチ学会)

必須項目	抗核抗体 80倍以上	点数
臨床的基準		
全身症状	発熱(>38.3°C)	2
血液所見	白血球減少(<4000/μL) 血小板減少(<10万/μL) 自己免疫性溶血	3 4 4
神経精神	せん妄 精神症状 けいれん	2 3 5
皮膚粘膜	非瘢痕性脱毛 口腔内潰瘍 亜急性皮膚ループスまたは円板状ループス 急性皮膚ループス(蝶形紅斑または斑状丘疹状皮疹)	2 2 4 6
漿膜	胸水または心嚢液貯留 急性心膜炎	5 6
筋骨格	関節病変	6
腎臓	尿蛋白>0.5g/日 Ⅱ型またはⅤ型のループス腎炎 Ⅲ型またはⅣ型のループス腎炎	4 8 10
免疫学的基準		
抗リン脂質抗体	抗カルジオリピン抗体 または抗β ₂ GP I抗体 またはループスアンチコアグラント陽性	2
補体	C3低値またはC4低値 C3低値かつC4低値	3 4
特異抗体	抗dsDNA抗体または抗Sm抗体	6
合計10点以上でSLEと分類する		

Arthritis Rheum. 2019; 71(9):1400-12

③皮膚筋炎・多発性筋炎

皮膚筋炎・多発性筋炎の特徴

- 皮膚筋炎と多発性筋炎は、筋肉や皮膚に炎症が起きることにより筋肉が破壊されたり、皮膚に発疹が出てくる疾患です。免疫系が誤って筋肉や皮膚を攻撃することによって生じると考えられています。
- 皮膚筋炎と多発性筋炎はどちらも筋肉の炎症が生じるので、まとめて炎症性筋疾患とも呼ばれます。両者の違いは、皮膚症状の有無にあります。筋肉の症状に加えて皮膚症状を伴う場合は皮膚筋炎、皮膚症状がない場合は多発性筋炎と呼ばれます。

筋症状

- 皮膚筋炎・多発性筋炎では首や肩、上腕、大腿といった体幹に近い近位筋を中心に侵されるため、近位筋の筋力低下が見られます。
- 上半身の筋力が低下した結果、「重い物を持ち上げられなくなった」「髪を乾かせなくなった」といった訴えを聞くことがあります。また、下半身の筋力が低下した結果、「椅子から立ち上がりにくくなった」「階段が昇れなくなった」といった訴えを聞くことがあります。上下肢の筋力が低下した結果、「布団の上げ下ろしができなくなった」という訴えを聞くこともあります。
- 喉の周りの筋肉の筋力が低下することにより、飲み込みが困難になったり（嚥下困難）、上手く発音できなくなる（構音障害）ことがあります。嚥下困難があると誤嚥性肺炎や窒息を起こす危険があり、注意が必要です。
- 筋力が低下するのが特徴ですが、筋肉の痛みはかなり個人差があります。進行が速い症例では筋肉痛が強い場合もあります。

皮膚症状

- 最も特徴的な症状はゴットロン徴候・丘疹とヘリオトロープ疹です。
- ゴットロン徴候・丘疹：手指や肘、膝などの伸側に紅色や紫色の皮疹がみられます。手指に盛り上がった丘疹が出現している場合は、ゴットロン丘疹と呼ばれます。
- ヘリオトロープ疹：まぶたの周囲に出現す



ゴットロン徴候（肩）

る腫れぼったい紅色～紫色の皮疹です。両側性のときも片側性のときもあります。

- 機械工の手：指先や第2指（示指）の桡側面を中心に、皮膚がぶ厚くなり、ひび割れて、ざらざらになります。このような皮膚の変化は機械工の手（mechanic's hand）と呼ばれます。後述する抗ARS抗体症候群でよく見られる皮膚症状です。
- その他、前胸部から首にかけて紅斑が出現するVネックサインや、肩から上腕にかけて紅斑が広がるショール徴候、大腿の外側に紅斑が出現するホルスター徴候など、様々な部位に紅斑が出現することがあります。皮疹は痒みを伴うこともあります。また、爪の周りが赤くなる爪周紅斑もしばしば見られます。



ゴットロン丘疹（手指）

関節炎

- 多関節痛や多関節炎を起こすことがあります。時々、発症初期に関節リウマチと誤認されている症例も見かけます。

間質性肺炎

- 皮膚筋炎・多発性筋炎では間質性肺炎を合併することが多く、注意が必要です。特にアジア地域では約半数の症例で間質性肺炎を合併すると報告されており、非常に頻度が多い合併症です。
- 間質性肺炎の症状は、痰を伴わない乾性咳嗽や呼吸困難です。SpO₂の低値で気づかれることもあります。聴診でfine crackleを聴取します。
- 間質性肺炎は進行性の経過になることもあり、命に関わる合併症です。皮膚筋炎・多発性筋炎を疑うすべての患者で、単純X線と胸部CTによる肺病変の評価を行うようにしましょう。

悪性腫瘍

- 皮膚筋炎・多発性筋炎では、一般人口と比べて悪性腫瘍を伴う可能性が高いとされています。特に皮膚筋炎では悪性腫瘍と強く関連する病型もあり、合

血管炎を整理しよう

- 血管炎は、文字通り血管に炎症が起きることで、様々な症状を引き起こします。大きく分けて、発熱や倦怠感といった全身炎症の症状と、血管が閉塞したり破れたりすることによって生じる局所の血管障害の症状があります。臓器や組織の障害は、血管障害によって引き起こされます。
- 大動脈から毛細血管まで各サイズの血管に炎症が起こります。炎症が生じる血管のサイズをざっくり3種類に分けて、大型血管炎、中型血管炎、小型血管炎に分類されます。
- 1866年に初めて血管炎が報告されて以降、続々と新たな血管炎が発見・提唱され、個々の血管炎の病名や定義は時代によって変化してきました。現在の血管炎の病名・定義は、2012年に開催されたチャペルヒル・コンセンサス会議で決められました。

大型血管炎

- 大型血管は太さがおおむね10mm以上で、血管壁に弾性線維が豊富に含まれていることから弾性型動脈とも呼ばれ、しなやかで頑丈な血管です。
- 大型血管には大動脈や肺動脈、そして大動脈から最初に分岐する総頸動脈や総腸骨動脈が含まれます。これらの血管に炎症が起きるのが大型血管炎です。
- 大型血管炎には高安動脈炎と巨細胞性動脈炎があります。まずはおおまかに、若い人に起きるのが高安動脈炎、高齢者に起きるのが巨細胞性動脈炎と覚えてください。
- 巨細胞性動脈炎では側頭動脈にも炎症が起きやすいため、かつては「側頭動脈炎」とも呼ばされました。
- 大型血管に炎症が起きても基本的に痛みを感じません。さらに、血管が太いので血流が阻害されにくく、局所の血管障害の症状は出にくいです。したがって、自覚症状が全身の炎症症状のみ、すなわち発熱や倦怠感といった非特異的な自覚症状のみ、ということも珍しくありません。

中型血管炎

- 太さがおおむね2mmから10mmの血管が、中型血管です。血管壁に平滑筋が豊富に含まれていることから筋型動脈とも呼ばれ、平滑筋が収縮したり緩んだりすることで血流を調節します。

- 中型血管には腎動脈や腸間膜動脈、冠動脈、皮膚の小動脈などが含まれます。これらの血管に炎症が起きるのが中型血管炎です。
- 中型血管炎には川崎病と結節性多発動脈炎があります。大まかにいうと、小児に起きるのが川崎病、成人に起きるのが結節性多発動脈炎です。

小型血管炎

- 太さがおおむね2mm以下の血管が、小型血管です。わずかながら平滑筋をもつ小型動脈・細動脈や、組織の末端に分布する毛細血管が含まれます。
- 組織や臓器に張り巡らされた細い血管に炎症が起きるので、臓器の血管障害の症状が出やすいのが特徴です。腎臓であれば糸球体腎炎、肺であれば間質性肺炎や肺胞出血といった形で、臓器障害が出てきます。また、皮膚や末梢神経の症状もよくみられます。
- 小型血管炎は大きく分けるとANCA関連血管炎と、抗原に抗体や補体が結合した免疫複合体が関与する免疫複合体性小型血管炎に分かれます。
- ANCA関連血管炎はANCA(抗好中球細胞質抗体)が検出されるのが特徴で、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症が含まれます。
- 免疫複合体性小型血管炎にはIgA血管炎、抗GBM病(抗糸球体基底膜腎炎)、クリオグロブリン血症性血管炎などが含まれます。

血管と血管炎の分類

血管の分類	大型血管	中型血管	小型血管
組織	弾性動脈	筋型動脈	小型動脈、細動脈、毛細血管
太さ	>10mm	2~10mm	2mm以下
例	大動脈	腎動脈	輸入細動脈、糸球体毛細血管

血管炎の分類	大型血管炎	中型血管炎	小型血管炎
疾患名	高安動脈炎 巨細胞性動脈炎	結節性多発動脈炎 川崎病	ANCA関連血管炎 顕微鏡的多発血管炎 多発血管炎性肉芽腫症 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
			免疫複合体性血管炎 IgA血管炎 抗GBM病など

TAFRO 症候群

- TAFRO 症候群は、2010 年に本邦より提唱された新しい疾患です。TAFRO とは、この疾患でみられる症状の頭文字です。

T	Thrombocytopenia 血小板減少
A	Anasarca 浮腫、胸腹水
F	Fever 発熱
R	Reticulin fibrosis 骨髄の細網線維化
O	Organomegaly 臓器腫大

- TAFRO 症候群は、まだ提唱されて日が浅い疾患であり、あまり知られていないのが実情です。しかし、急速に重症化して死に至ることもある疾患ですで、研修医の先生方にも是非知っておいていただきたいと思います。

特徴

- TAFRO 症候群は、**発熱、胸腹水、血小板減少**が主な症状です。急性の発熱や腹痛で発症することが多く、その後に**浮腫や胸腹水、血小板減少、腎機能障害**が出現します。
- TAFRO 症候群を知らない医師も多いため、なかなか診断がつかずに不明熱や原因不明の血小板減少、原因不明の胸腹水として扱われていることもよくあります。
- 血液検査では、炎症マーカーである **CRP 上昇**を認めます。さらに、強い炎症をうかがわせるような好中球優位の白血球增多や貧血、低アルブミン血症を認めます。
- 炎症があると血小板は増加することが多いのですが、TAFRO 症候群では逆に**血小板減少**がみられます。血小板は $10 \text{ 万} / \mu\text{L}$ 以下、ときには $5 \text{ 万} / \mu\text{L}$ 以下にまで大幅に減少することもよくあります。
- **胸水**は両側性に貯留し、多くは滲出性の胸水です。
- **骨髄生検**では、軽度の骨髄線維化を認めるのが特徴です。血小板減少の鑑別のためにも、可能な限り骨髄生検を行うとよいでしょう。
- 軽度のリンパ節腫脹や肝腫大、脾腫がみられます。リンパ節腫脹は様々な原因が考えられますので、可能な限り**リンパ節生検**を行って確実な鑑別を行いたいところです。TAFRO 症候群のリンパ節ではキャッスルマン病と同様の病理組織所見を認めます。

- TAFRO 症候群は**キャッスルマン病**の一亜型とする考え方があります。キャッスルマン病は、リンパ節でリンパ球が増殖して、発熱などの全身炎症の症状を引き起こす疾患です。リンパ節生検でキャッスルマン病に合致する所見がみられた場合は、**TAFRO 症状を伴う特発性多中心性キャッスルマン病 (iMCD-TAFRO)** と呼ばれます。
- 発熱や胸腹水、血小板減少は他の疾患でもみられることがありますので、鑑別が重要です。敗血症を鑑別するために**血液培養**は必ず採取してください。そして、EB ウィルスや新型コロナウィルスなどの全身ウイルス感染症、SLE やシェーグレン病などの膠原病、悪性リンパ腫などの悪性腫瘍、血栓性血小板減少性紫斑病などを丁寧に鑑別する必要があります。

診断基準

- ここでは、厚生労働省研究班による TAFRO 症候群の診断基準を紹介します。必須項目は体液貯留、血小板減少、発熱（または炎症反応陽性）です。除外すべき疾患として悪性腫瘍や膠原病、感染症などが列挙されています。

TAFRO 症候群の診断基準 2015 (2019 マイナー改訂)

必須項目	① 体液貯留（胸・腹水、全身性浮腫） ② 血小板減少 ($10 \text{ 万} / \mu\text{L}$ 未満) …骨髄抑制性の治療の無い状態で ③ 原因不明の発熱 (37.5°C 以上) または炎症反応陽性 (CRP 2 mg/dL 以上)
小項目	① リンパ節生検で Castleman 病様の所見 ② 骨髄線維化（細網線維化）または骨髄巨核球增多 ③ 軽度の臓器腫大（肝・脾腫、リンパ節腫大） ④ 進行性の腎障害
除外すべき疾患	① 悪性腫瘍：悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、中皮腫など ② 自己免疫性疾患：全身性エリテマトーデス (SLE)、Sjögren 症候群、ANCA 関連血管炎など ③ 感染症：抗酸菌感染、リケッチャ感染、ライム病、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) など ④ POEMS 症候群 ⑤ IgG4 関連疾患 ⑥ 肝硬変 ⑦ 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) / 溶血性尿毒症症候群 (HUS)

必須項目 3 項目 + 小項目 2 項目以上を満たす場合 TAFRO 症候群と診断する。