

すこやか生活

Yamaguchi
Clinic



目次:	ページ
膠原病とは？	1
関節リウマチ(RA)	2
主な膠原病	3
抗核抗体	3
変形性関節症	4
編集後記	4

1. 膠原病とは？

膠原病とは聞き慣れない病名です。そもそも膠原とは、膠原線維というタンパク質の線維に由来します。膠原病は、結合組織病とも呼ばれ、図の体の結合組織に炎症が起る病気です。

結合組織とは、図の上皮組織や筋組織、神経組織などをつなぎ支える、“つなぎの部分”になります。構成成分は、膠原線維や弾性線維と呼ばれるタンパク質などでできた線維状の物質、これを作る線維芽細胞、リンパ球や形質細胞、マクロファージと呼ばれる白血球の仲間、そして脂肪細胞などが含まれます。また、ここには血管の壁、関節包の滑膜、胸膜や腹膜、心嚢包などが含まれ、皮膚や消化管の壁では、上皮と筋肉の間の部分を埋めているのが結合組織です。つまり、全身のほとんどの部分どこにでも結合組織は存在し、全身に症状がでるSLEという膠原病では、多彩な不具合があちこちで起こります。

さて、膠原病のもう一つの特徴は、自己免疫性疾患と呼ばれるように、本来なら外部の細菌やウイルスなど外部の侵入者を攻撃し身を守る機能の免疫が誤って自分を攻撃してしまう、自己免疫性疾患と呼ばれる

器官（臓器）

- ①上皮組織：皮膚、胃腸の粘膜など
 - ②筋組織：手足の横紋筋、内臓の平滑筋、心筋など
 - ③神経組織：脳細胞、脊髄、末梢神経など
- 結合組織：①、②、③をつなぎ、支える役割を担組織



範疇の病気であることです。同様な自己免疫疾患には、図の上皮、神経、筋組織などを攻撃する、天疱瘡や重症筋無力症などがあり、これらと同様に、自分の結合組織を攻撃してしまう自己免疫性疾患です。SLE(全身性エリテマトーデス)は、全身の様々な臓器、組織、皮膚筋炎では皮膚や筋肉を中心に、全身性強皮症は皮膚や関節、関節リウマチは関節や靱帯、腱などの運動器の、シェーグレン症候群は関節に加え涙腺や唾液腺の、そして混合性結合組織病これら様々な疾患をオーバーラップしたような、体の諸臓器や諸組織の結合組織を攻撃する抗体ができることが病気の本態です。

4. 変形性関節症

加齢とともに、様々な関節が劣化し、痛みを伴う関節の腫れ、変形を残す関節病です。指に変形や朝のこわばりをきたすことが多いので、リウマチとの見分けが問題になります。リウマチと比べ、次の特徴があります。

- ①関節の痛みや腫れが軽い
- ②腫れの部分の発赤がなく、炎症が軽微
- ③何もしなくても、自然に痛みがとれて、変形だけが残る
- ④抗CCP抗体、MMP-3、RFなどが陰性で、CRP、血沈の異常もほとんどなし。

加齢による変化が中心ですが、
1) 小さな関節では使いすぎ
2) 大きな関節では、荷重の増加（体重増）などが、発症の誘因となります。

手指は使わないわけにいきませんが、発症初期の痛みがあるときは、あまり使わないよ

う安静にすること。また、荷重を減らすために、減量を進めること、重いものをもたないようにすることなどが大切です。
レントゲン所見：軟骨が摩耗しているので、関節の空間が狭くなり、骨棘というトゲのように骨のバリのようになります。これが行き過ぎると関節が固まり、変形、拘縮を残します。

治療：
消炎鎮痛剤：痛みが強ければ、ロキソニンなどのNSAIDs内服。
湿布などは効かず、サプリのコンドロイチンなども無効です。
周囲の筋肉の維持で、運動機能を維持したりするリハは有効です。
膝など大関節：人工関節手術の適応になることもあります。

編集後記

今年も残すところあと2ヶ月。散々だった9月が過ぎ、やっと秋らしい気持ちの良い日が続いています。10月末になっても25℃を超える日が続き、やっぱり地球温暖化のトレンドは変わらないのだなと感じます。とはいえ、運動をすれば気持ちよく、秋らしい食材も食卓に載るようになりました。外で遊ぶのが常だった子供の頃、日が短くなり、遊び足らず、未練を残し帰宅する途中、毎日どこかの人家から漂ってくるサンマを焼いた懐かしい香りを嗅ぐ機会は、今年は今のところ全く無く、昨年と異なるサンマの不漁を実感しています。どの季節でも食べられる肉という食材は有り難くはありますが、食材で四季を感じることはできないのは残念です。里芋、銀杏あたりで暮れゆく秋を楽しむことになりそうです。

年を取ると、膝だの肩だの腰だのと、あちこちの関節の痛みが生じます。手指や手首などやや小さめの関節も例外ではありません。今回はリウマチなど関節の炎症をトピックスとしましたが、多いのは手指のヘバーデン結節を含む変形性関節症でダントツです。ただ、リウマチなどの自己免疫性疾患は痛みや炎症の腫れが強く一見しても区別可能です。私は今のところ大きな問題はありますが、体重が増え減量を開始した3年前は、時々膝や腰など重力がかかる関節にちょっといやな感じを覚えたことがあります。まずは、減量などボディに負担をかけない生活習慣を心がけましょう。

山口内科

〒247-0056
鎌倉市大船3-1-7 レガート大船201
JR駅徒歩5分、大船行政センター前

電話 0467-47-1312
発熱・せき 0467-47-1314

(診療時間)

	月	火	水	木	金	土
AM8:30-12:00	○	○	○	○	○	8:30-
PM3:00-7:00	○	○	×	○	○	2:00まで

(代診のお知らせ) 毎第2、第4木曜日の午後
11月は第2(12日) 第4(26日)です。

<http://www.yamaguchi-naika.com>

2. 関節リウマチ(RA)

膠原病関連疾患で最もポピュラーな病気が関節リウマチです。“リウマチ”という名は古くから関節の病気に対して用いられ、現在も関節リウマチ以外の関節の病気を広く、リウマチと呼ぶ事があります。以下の特徴があります。

症状：

- ①良くなったり悪くなったりを繰り返す
- ②関節の滑膜が主な炎症の場
- ③多くの関節が同時に痛んだりこわばる
- ④出やすい部位は、手や足指の根元に近い関節や手の甲、手首の小関節、膝など
- ⑤炎症が初期からきちんと治療できないと、関節の変形が大きく進む
- ⑥微熱、貧血、倦怠感、体重減少など、全身の様々な症状が合併する
- ⑦これらにより、日常生活に大きな支障をきたす
- ⑧女性が8割と多い

病気の仕組み：

関節を包む関節包を裏打ちする“滑膜”という膜を自己抗体（自分の体を攻撃してしまう抗体蛋白）が攻撃してしまい、炎症を起こした滑膜が増殖した“塊”であるパンヌスが形成され、この塊が関節の主成分である骨や軟骨をむしばみ、関節を破壊し痛みが生じ、関節の変形へと進みます。パンヌスには炎症の主催者であるリンパ球が集まって、リンパ濾胞という集合体を作ったり、膜を増殖させる線維芽細胞が多数存在し、多くの血管も集まっています。

診断に役立つ検査：

抗CCP抗体：体の中で、シトルリン化されたタンパク質に対する抗体で、この変化は関節リウマチの滑膜で異常に亢進するため、免疫応答としてできるのが、抗CCP抗体です。関節症状に加え、軟骨、骨破壊にも関与し、RAの88%程度に出現し、また、これが陽性なら88%の確率でRAと裏返しも真であり、診断に最も大切な免疫の指標です。

MMP-3：滑膜で作られ、周囲のタンパク

質を分解する酵素であり、これが高いと分解酵素で関節の主成分が破壊されていることになり、滑膜炎を反映する指標としても重要です。このため、炎症が治ってきているか確認する指標としても用いられます。

RF：リウマチ因子と呼ばれ、古くから測定されてきたものですが、偽陽性も多く、これが陽性だからと言って、関節リウマチと断定できないところが残念です。

CRP：炎症反応と呼ばれ、肺炎ほか様々な炎症でも高値となります。関節などの炎症の程度を鋭敏に示す、現時点の病状を反映する良い指標です。

MMP-3：関節を覆う滑膜や軟骨の細胞から作られる蛋白質分解酵素で、滑膜の炎症の程度を反映するよい指標です。

レントゲン検査：関節の変形や炎症による浸食を視覚化します。少し進んだ状態で変化がハッキリするため、初期は大きな変化が見られません。

治療：

MTX（メトトレキサート）：もともと血液疾患で使われてきた抗がん剤で、高い免疫抑制作用を持つため、関節リウマチの特効薬として用いられます。

csDMARDs：タクロリムスやレフルミドなどの免疫抑制剤や、サラゾピリンやブシラミン、D-ペニシラミンなどの免疫調整剤です。治療にはMTXが優先され、これが使えない場合などに選択されます。

生物学的製剤：リウマチでは、TNFやIL-6などの細胞から放出されるサイトカインが炎症を増幅するため、これらの作用を消す抗体製剤などが著効します。しかし、ひと月の自己負担額が数万～10万円程度と高価なので、MTXやcsDMARDsが使えなかったり、効果不良の場合に限り使われます。アダリマブ（ヒュミラ）、エタネルセプト、ゴリニマブ、トシリズマブ、アバタセプトなどが、用いられます。

JAK阻害剤：MTX無効例などに使われ、こちらも高価な薬です。

ステロイド：関節の炎症を鎮めます。

3. 主な膠原病

比較的多いもからの順です。

1. シェーグレン症候群

免疫反応が、唾液腺、涙腺を中心とした臓器におこり、関節などに炎症を起こす場合もあります。

主症状：上の2つの分泌腺が機能不全となるので、口の乾きや、目の乾きを覚えます。

検査：ANA、SS-A抗体、SS-B抗体陽性

治療：人工唾液や唾液の分泌促進剤、保湿性の高い点眼薬など。

特徴：慢性甲状腺炎や原発性単純性胆管炎（PBC）など腺管の炎症を伴う疾患の合併がよく見られ、悪性リンパ腫も時に。

2. SLE(全身性ループスエリテマトーデス)：膠原病の代表的な疾患で、名前のとおり、全身に多彩な症状が出てきます。様々な自己抗体ができるのも特徴で、抗核抗体などの検査異常のほか、発熱、関節炎、顔面の紅班や円盤状皮疹、光線過敏症などの皮膚症状、胸膜炎や心膜炎、蛋白尿を伴う腎炎、痙攣やせん妄など神経症状が出てきます。難病中の難病なので、専門家の下で厳重な治療や管理が必要です。

治療：しっかりとしたステロイド治療が基本でしたが、近年、**ヒドロキシクロロキン（HCQ）**が有効なことがわかり、こちらをまず使った上、効果不良や問題がある場合は、副腎ステロイドや他の免疫抑

制剤を加えていきます。

3. 強皮症（SCC、全身性硬化症）

皮膚が固くなり、血管の変性や血栓形成などで、手指末梢の循環不全が起こるほか、間質性肺炎や、消化管の運動不全、心、腎の臓器障害を合併することもあります。皮膚が分厚く固くなり、気温が下がると指がろうそくのように白く冷たくなるのが特徴（レイノー症状）です。皮膚や手指だけで全身症状が出ていなければ、一般に医療機関でも対応可能ですが、肺や心臓、腎臓などの重要臓器に問題があれば、専門家の下での治療が必要です。皮膚の硬化については良い治療はありませんが、血管にはプロスタグランディン製剤など血管拡張剤が有効です。

4. 皮膚筋炎(DM 多発性筋炎PM)

上まぶたの鼻側に腫れぼったい紅斑や肘、膝、手指の関節の甲側に紅斑に加え、四肢のボディーに近い方の筋力が低下などが左右対称的にでます。筋肉が壊れるので、CPKやLDH、ASTなどの血中酵素が上昇します。癌などの悪性腫瘍の合併が多いので、注意を要します。

5. 混合性結合組織病（MCTD）

SLEや、SCC、DMなどの諸症状が混ざり合った症状がでます。レイノー症状は必発です。比較的予後の良い膠原病と考えられてきました。

抗核抗体（ANA）

抗核抗体は、細胞の核に結合する抗体です。各種膠原病の可能性やふるい分け（スクリーニング検査）として使われます。蛍光染色などを行って、その染色パターンから、どの病気の可能性が高いだろうことが推定され、もう少し踏み込んだ検査であるELISA法やFEIA法で特異的に結合する物質との反応で、RNP、Sm、SS-A、SS-B、CENP-B、Scl-70、Jo-1、dsDNA、sDNA、リボゾーマルPに結合する抗体を検出します。これらの出現パターンによって、疾病の推定が行えます。

染色パターン	主な自己抗体	疾病
均一、びまん性	抗ヒストン、抗DNA	SLE、薬剤性ループス
核小体型	抗リボゾーム抗体 抗RNAポリメラーゼ抗体	SLE 強皮症
辺縁型	抗DNA抗体	SLE
斑紋型	抗Sm抗体 抗U1RNA抗体 抗SSA、SSB抗体 抗RNAポリメラーゼ抗体	SLE MCTD シェーグレン症候群 強皮症
散在斑紋型	抗セントロメア抗体	CREST症候群