序

皮膚科医にとって膠原病診療は極めて重要な領域である．皮膚科が，膠原病領域でその存在価値をアピールしていくためには，皮膚科医自身が膠原病に対する十分かつ最新の知識をもっておく必要がある．

それでは，皮膚科医は膠原病診療においてどのような役割を担うべきなのであろうか？　まず皮疹を正しく診断することと，その皮疹からいったい何を読み取る必要があるのかを他科の医師に明快に伝えていくことである．たとえば，全身性エリテマトーデスの患者で，冬季に生じた手指の皮疹について疾患が増悪しているのかどうかについて内科からコンサルトを受けた場合，もし凍瘡様皮疹であれば疾患活動性との相関は一般的に少ないので，血液検査をチェックして活動性がなければ，経過観察でよいと返事ができる．このような場合に皮膚科医の膠原病診療における重要性が認識されるはずである．

しかし，皮疹の評価だけでは不十分といわざるをえない．皮疹を正しく評価するためには，皮疹のみを診るのではなく，膠原病全体について診断・治療を含めて理解することが必要となる．膠原病の内臓病変に対してどのような治療が必要なのか，ステロイド抵抗性の場合にはどの免疫抑制薬を使用すべきなのかなど，実際的な知識をもっていなくてはならない．膠原病診療はオーケストラの指揮にたとえることができる．膠原病は多臓器にわたる疾患であるため，ある診療科が中心となって，たとえば呼吸器内科，腎臓内科などと連絡を取り合い，その中で情報を整理して治療方針を決めていくことになる．その指揮者となる診療科が皮膚科であってもよいのである．

このような観点から本書では，膠原病全般の診断・治療について，広くかつ深く最新のトピックスも交えながら専門家の先生方に執筆していただいた．皮膚科医であっても，積極的に膠原病診療に関わり，その診療の指揮者になろうとする先生方のお役に立てれば編者としてこれに勝る喜びはない．

2011 年 8 月

専門編集　佐藤伸一
東京大学大学院医学系研究科皮膚科学

Contents・目次

Ⅰ 抗核抗体

1. 抗核抗体の読み方　長谷川　稔　2

Ⅱ Raynaud 症状

2. Raynaud 症状：その症状と原因　玉木　毅　10

Ⅲ 全身性エリテマトーデス

●頻度・性差・診断基準・鑑別診断

3. SLE の概念，疫学，診断基準　神田奈緒子　16

●病因・病態・症状

4. SLE の病因には何が考えられるか　神田奈緒子　23
5. エリテマトーデスの皮疹と病型の関連性　土田哲也　30
6. SLE でみられる皮膚病変　土田哲也　34
7. SLE に伴う全身症状　池田高治　40

●検査・病理

8. SLE の診療に役立つ自己抗体，検査異常　玉城善史郎　44
9. 皮疹の病理組織学的所見，ループスバンドテストとその意義　古川福実　48

●治療・臨床経過・予後

10. SLE の重症度評価と活動性評価　衛藤　光　51
11. SLE に対する治療と生活指導，予後と死因　衛藤　光　56

●最新研究からのインサイト

12. B 細胞をターゲットにした治療は SLE に有効か　簗場広一　60
13. SLE の疾患感受性遺伝子にはどのようなものがあるか　土屋尚之　63
14. アポトーシスと SLE 発症に関連性はあるか　古川福実　68
15. SLE では T 細胞にシグナル異常があるか　津坂憲政　70

16. マウスで SLE 皮疹を誘発することができるか　古川福実　73

Ⅳ 円板状エリテマトーデス

17. 円板状エリテマトーデスの診療のために必要な知識　石黒直子　78

Ⅴ 亜急性皮膚エリテマトーデス

18. 亜急性皮膚エリテマトーデスとはどのような疾患か　衛藤　光　82

Ⅵ エリテマトーデス類縁疾患

19. 深在性エリテマトーデスとはどのような疾患か　玉城善史郎　86
Column【症例紹介】深在性エリテマトーデス　玉城善史郎　88
20. 結節性皮膚ループスムチン症とはどのような疾患か　神田奈緒子　89
21. 新生児エリテマトーデスについての必要な知識　臼田俊和　94
22. 水疱性エリテマトーデスとはどのような疾患か　石川　治　98
23. 凍瘡様ループスとはどのような疾患か　石黒直子　101
24. 薬剤誘発性ループスとはどのような疾患か　濱口儒人　104
25. lupus erythematosus tumidus とはどのような疾患か　吉崎　歩　107

Ⅶ 全身性強皮症

●頻度・性差・病因

26. 全身性強皮症の概念と疫学，病因（1）　自己免疫　藤本　学　112
27. 全身性強皮症の病因（2）　コラーゲン代謝，TGF- β異常　浅野善英　115
28. 全身性強皮症の病因（3）　血管障害，血管内皮前駆細胞異常　桑名正隆　118

●診断基準・鑑別診断

29. 全身性強皮症の診断基準，病型分類　神人正寿　121

●症状

30. 全身性強皮症に伴う皮膚病変　竹原和彦　124
31. 全身性強皮症に伴う全身症状　山本俊幸　128

●検査・病理

32. 診療に役立つ自己抗体：病型との関連性　浅野善英　131
33. スキンスコア，病理組織所見，内臓病変の検査所見　神人正寿　137

●治療

34. Raynaud 症状，難治性潰瘍の治療法　小川文秀　141
35. 皮膚硬化に対する治療法　原　肇秀　144
36. 間質性肺炎の活動性評価と活動性間質性肺炎の治療法　小川文秀　147
37. 肺高血圧症，強皮症腎クリーゼなどの内臓血管病変の治療法　遠藤平仁　150
38. リハビリテーション，生活指導　麦井直樹　154

●臨床経過・予後

39. 全身性強皮症の病型別の自然経過と予後　神人正寿　158

●最新研究からのインサイト

40. 全身性強皮症の疾患感受性遺伝子にはどのようなものがあるか　土屋尚之　161
41. B 細胞をターゲットにした治療は全身性強皮症に有効か　簗場広一　166
42. 抗線維化作用が期待される新規治療法　吉崎　歩　169
43. 全身性強皮症の動物モデル　室井栄治　172

Ⅷ 限局性強皮症

●頻度・性差・鑑別診断

44. 限局性強皮症の概念・疫学・鑑別診断　尹　浩信　176

●病因・病態・病理

45. 限局性強皮症の病型分類とその臨床症状　尹　浩信　179
46. 限局性強皮症で認められる免疫学的異常　松下貴史　182

●検査・治療・臨床経過・予後

47. 限局性強皮症で行うべき検査，治療と予後・経過　尹　浩信　185

Ⅸ 強皮症類縁疾患

48. 深在性モルフェアとはどのような疾患か　久保正英　190
49. 好酸球性筋膜炎についての必要な知識　原　肇秀　193
50. 結節状強皮症とはどのような疾患か　室井栄治　197
51. 職業性強皮症はどのような化学物質で生じるのか　山本俊幸　200
52. 強皮症は薬剤によって誘発されることがあるか　簗場広一　203
53. GM-like SSc とはどのような疾患か　石川　治　206
54. 硬化性萎縮性苔癬とはどのような疾患か　原　肇秀　209

Ⅹ 皮膚筋炎

●頻度・性差・病因・診断基準・鑑別診断

55. 皮膚筋炎の概念・疫学・病因・診断基準　室　慶直　214

●病態・症状・病理

56. 皮膚筋炎の皮膚症状，皮膚病理組織所見　室　慶直　218
57. 皮膚筋炎の全身症状と必要な検査，悪性腫瘍の合併　沢田泰之　223
58. amyopathic DM の診断・臨床的意義・予後　室井栄治　229

●検査

59. 抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体症候群　小川文秀　232
60. 皮膚筋炎で検出される自己抗体（抗 ARS 抗体を除く）　藤本　学　235

●治療・臨床経過・予後

61. 皮膚筋炎の治療・経過・予後　沢田泰之　238

XI Sjögren 症候群

●頻度・性差・病因

62. Sjögren 症候群の概念・疫学・病因　小寺雅也　246

●症状・病理

63. Sjögren 症候群の臨床症状と病理組織所見　小寺雅也　248

●診断基準・検査・治療・臨床経過・予後

64. Sjögren 症候群の診断基準・検査・治療・予後と経過　小寺雅也　254

XII 関節リウマチ

65. 関節リウマチに伴う皮膚病変　池田高治　262

XIII 混合性結合組織病

66. 混合性結合組織病についての必要な知識　濱口儒人　268

XIV オーバーラップ症候群

67. オーバーラップ症候群とはどのような疾患か　玉城善史郎　276

Column【症例紹介】オーバーラップ症候群　玉城善史郎　279

XV 成人 Still 病

68. 成人 Still 病とはどのような疾患か　川上民裕　282

XVI ヒトアジュバント病

69. ヒトアジュバント病についての必要な知識　玉城善史郎　290

Column【症例紹介】ヒトアジュバント病　玉城善史郎　292

XVII 抗リン脂質抗体症候群

●頻度・性差・病因

70. 抗リン脂質抗体症候群の概念・疫学・病因　濱崎洋一郎　294

●病態・症状・検査

71. 抗リン脂質抗体症候群で検出される自己抗体　長谷川　稔　297
72. 抗リン脂質抗体症候群の臨床症状・検査所見　濱崎洋一郎　301

●診断基準・治療・臨床経過・予後

73. 抗リン脂質抗体症候群の診断基準・治療・予後と経過　長谷川　稔　304
74. 劇症型抗リン脂質抗体症候群の病態・診断・治療　長谷川　稔　308

XVIII Behçet 病

●頻度・性差・病因

75. Behçet 病の概念・疫学・病因　相馬良直　312

●症状・検査・病理

76. Behçet 病に伴う皮膚症状と皮膚病理組織所見　相馬良直　315
77. Behçet 病にみられる全身症状と必要な検査　相馬良直　319

●診断基準・鑑別診断・治療・臨床経過・予後

78. Behçet 病の診断基準・鑑別・治療・経過と予後　川上民裕　322

XIX 血球貪食症候群

79. 血球貪食症候群の病態と治療　長谷川　稔　328

XX 膠原病の新規治療

80. 抗 TNF- α療法 松下貴史 334
81. 抗 IL-6 受容体抗体 吉崎 歩 338
82. 抗副刺激分子療法 桑名正隆 341
83. B 細胞をターゲットとした治療の種類と効果 濱口儒人 344
84. 造血幹細胞移植 吉崎 歩 348
85. 免疫グロブリン大量静注療法 吉崎 歩 351

References 354
Index 391

6 SLE でみられる皮膚病変

特異的皮疹

●エリテマトーデス（lupus erythematosus：LE）の特異的皮疹は，慢性型，亜急性型，急性型に分けることができる*1（土田ら，1990[1]；Watanabe ら，1995[2]）．LE の確定診断に重要で，存在すれば，少なくとも LE という診断はできる．

●全身性エリテマトーデス（systemic LE：SLE）においては，慢性型～急性型のいずれの皮疹も生じうる．また，同一患者に 2 種類以上の皮疹型がみられることもしばしばある．急性型の皮疹がみられる LE は通常 SLE である．

*1「5. エリテマトーデスの皮疹と病型の関連性」の項の2，3を参照．

慢性型皮疹

DLE 型皮疹*2

●特徴的な萎縮性類円形紅斑で，鱗屑，色素沈着・脱失を伴う．頸部より上に皮疹が限局しているときは限局性 DLE 型皮疹，頸部より下に皮疹が多発するときは播種状 DLE 型皮疹と呼ぶ．

●SLE で限局性 DLE 型皮疹がみられる例では，通常，急性型の皮疹が併存する．播種状 DLE 型皮疹を有する場合は急性型皮疹の併存がなくても SLE であることがしばしばある（1 A）．特に男性 SLE においては，播種状 DLE 型皮疹を有する場合が多いので注意を要する．

●SLE でみられる DLE 型皮疹は，皮膚限局性 LE でみられるものと比べて，萎縮・瘢痕形成は少なく，後述する亜急性型の皮疹（1 B）に近い傾向がある．

*2 円板状エリテマトーデス（discoid LE：DLE）を本項では単に皮疹名として扱う．

凍瘡状 LE 型皮疹

●寒冷により増悪する DLE 型皮疹の亜型で，手指が好発部位である（2 A）．

●中間型 LE（intermediate LE：ILE）～SLE でみられるが，SLE では軽症 SLE の例が多い．

●後述する凍瘡様紅斑（2 B）とは区別する．

深在性 LE 型皮疹

●脂肪織を病変の主座とする皮疹型で，臨床的には皮下硬結としてみられ

1 播種状 DLE 型皮疹と SCLE 型丘疹鱗屑性皮疹の比較

A：播種状 DLE 型皮疹（男性 SLE）.
B：SCLE 型丘疹鱗屑性皮疹（SLE）.

2 凍瘡状 LE 型皮疹と凍瘡様紅斑の比較

A：凍瘡状 LE 型皮疹（SLE：特異的皮疹）．固着性の DLE 様皮疹がみられる．
B：凍瘡様紅斑（SLE：非特異的皮疹，ただし一部に特異的皮疹の要素あり）．

る．頬部，上腕伸側が好発部位である．

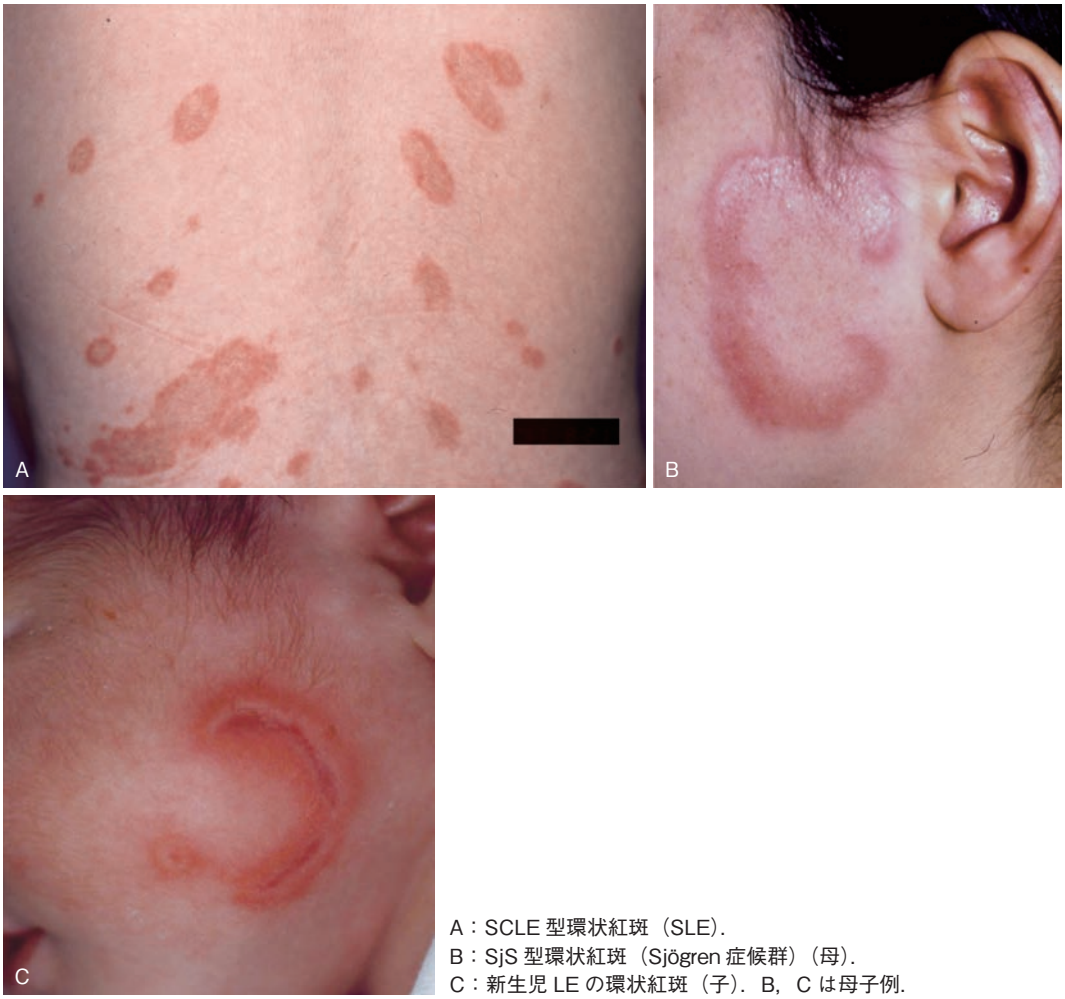
- 病変部に DLE 型皮疹が併存する場合としない場合がある．
- ILE でみられることが多いが，SLE でも生じうる．

亜急性型皮疹*3

- SCLE 型環状紅斑（3 A）と SCLE 型丘疹鱗屑性皮疹（1 B）がある．

*3 亜急性皮膚エリテマトーデス（subacute cutaneous LE：SCLE）を本項では単に皮疹名として扱う．

3 亜急性型皮疹



A：SCLE 型環状紅斑（SLE）.
B：SjS 型環状紅斑（Sjögren 症候群）（母）.
C：新生児 LE の環状紅斑（子）．B，C は母子例.

特に SCLE 型環状紅斑は抗 SS-A 抗体と密接に関係した皮疹型である．ILE～SLE でみられるが，日本人では，この皮疹単独例は少なく，診断としては SLE であることが多い.

- Sjögren 症候群（SjS）においても，抗 SS-A 抗体ないしは抗 SS-B 抗体が密接に関与する環状紅斑（SjS 型環状紅斑）がみられる（3 B）．典型例では，SCLE 型環状紅斑に比べ，表皮変化が少ない（臨床的には鱗屑などの所見が乏しい）が，その中間型もしばしば存在する.
- SCLE 型環状紅斑および SjS 型環状紅斑のいずれも抗 SS-A 抗体が関与する点に共通の基盤がある．SCLE 型環状紅斑は白人に，SjS 型環状紅斑は東洋人に多くみられる.
- 抗 SS-A（ないし抗 SS-B）抗体陽性の母親から抗体が経胎盤的に移行して生じる新生児エリテマトーデス（neonatal LE：NLE）の環状紅斑は，SCLE 型環状紅斑と SjS 型環状紅斑の両者の要素がみられる（3 C）.

4 蝶形紅斑（SLE）

急性型皮疹

- いわゆる蝶形紅斑が代表である（4）．手にも同様の意義を有する皮疹がみられる．
- この皮疹型を有する LE は通常 SLE である．SLE の全身症状と最も関係する皮疹型である．

特殊型皮疹

結節性皮膚ループスムチン症（5 A）

- 病勢と関係する．男性 SLE で多くみられる．

水疱性 LE 型皮疹（5 B）

- Ⅶ型コラーゲンに対する自己抗体が関与する．

血管炎型皮疹（5 C）

- 高頻度に中枢神経症状を生じる．

非特異的皮疹

- 多くは血管・循環障害に関係する皮疹で，SLE の早期発見に重要な徴候である．ただし，SLE 以外の疾患でもみられるため，診断においては他の所見と併せて判断することが必要である．
- CLE では通常みられないので，LE のなかで CLE か ILE～SLE かを診断する際にも役に立つ所見である．

5 特殊型皮疹

A：結節性皮膚ループスムチン症（SLE）.
B：水疱性 LE 型皮疹（SLE）.
C：血管炎型皮疹（SLE）.

Box

凍瘡様皮疹

寒冷によって悪化する凍瘡様皮疹には 3 種類ある．第一には，DLE 型皮疹の亜型である凍瘡状 LE 型皮疹（2 A）で，LE の特異的皮疹である．第二には，LE の特異的皮疹の要素のある（組織学的に表皮基底層液状変性あり）凍瘡様紅斑，第三には非特異的皮疹としての凍瘡様紅斑（2 B）である．

手指の血管・循環障害

Raynaud 現象，アクロチアノーゼ，凍瘡様紅斑，爪囲紅斑*4

- Raynaud 現象は，全身性強皮症（systemic sclerosis：SSc）で最も高頻度かつ高度に出現するが，SLE，皮膚筋炎（dermatomyositis：DM）でもみられる．
- アクロチアノーゼは SLE，SSc で，凍瘡様紅斑は SLE および SjS でみられる．ただし，ここでいう凍瘡様紅斑（2 B）は，LE の特異疹として前述した DLE 型皮疹の亜型である凍瘡状 LE 型皮疹（2 A）とは区別して用いる（→ Box）．凍瘡様紅斑はしばしば SLE や SjS の初発症状

*4 典型的 Raynaud 現象でみられる3相性の色調変化（白→紫→赤）と対応させて，アクロチアノーゼ（紫），凍瘡様紅斑，爪囲紅斑（赤）の成り立ちを考えることもできるが，ここでは省略する．

として出現する．

- 爪囲紅斑は，DM で最も顕著にみられ，SLE，SSc でもみられる．

爪上皮出血点

- SSc で高頻度にみられる．DM でもしばしばみられるが SLE ではまれである．

肢端壊疽

- 血流障害が高度になれば潰瘍，壊疽を生じる．SSc で最も問題になるが，SLE，関節リウマチ（rheumatoid arthritis：RA）でも時にみられる．

手指以外の血管・循環障害

リベド（網状皮斑）

- 真皮–皮下組織境界部の動脈性血流障害を反映する所見である．血管炎または循環障害（抗リン脂質抗体症候群など）により生じる．前者の代表が，結節性多発動脈炎（polyarthritis nodosa：PN）である．
- SLE においてもリベドは約半数にみられる所見であるが，上記いずれの機序によっても生じうる．

皮膚潰瘍

- PN，SSc，RA，SLE，DM のいずれでもみられる．
- SLE でリベドに伴う潰瘍や白色皮膚萎縮（atrophie blanche 様皮疹）をみた場合は，抗リン脂質抗体症候群の合併を考え，特に中枢神経症状の発現に注意する．

紫斑

- 紫斑をみたときは，① 血小板異常，② 凝固因子異常，③ 血管脆弱性，④ 血管炎，⑤ 血中異常蛋白，⑥ 血管内圧上昇のいずれの機序により生じているかを必ず考える．
- SLE のみならず，膠原病のいずれの疾患でも生じうる．

その他

- 口蓋部のびらん・潰瘍は SLE の急性期にみられることが多い．疾患活動性と関連し，特に漿膜炎との関連が高い．
- 脱毛は SLE において高頻度にみられる．びまん性脱毛は可逆的だが，DLE 型皮疹が頭部にできた場合は放置すれば永久脱毛になる．
- 石灰沈着は SSc および DM でみられるが，深在性 LE 型皮疹でも生じることがある．

（土田哲也）

▶文献は巻末に収載