

膠原病の診断・スクリーニングと初期治療

沖縄県立中部病院 内科  
金城 光代  
照屋 周造

イノー症状、臓器障害、筋力低下、皮膚硬化など特徴的な臨床症状から診断に至ることが多い。

■膠原病のスクリーニングとしての問診・身体所見の重要性 (表1)

膠原病の診断(分類)基準をみていくと病歴と身体所見に多くの項目が割かれていることがわかる。つまり、問診と身体所見だけで膠原病の診断にかなり近づくことができる。まず関節痛について述べる。

表1. RA・膠原病を疑った時の問診・身体所見

問診・身体所見
関節の他動痛があるか?
関節の腫脹・熱感があるか?
急性か慢性か?
単関節か多関節か?多関節なら対称性か?
(単関節炎・高リスクの場合は特に)関節穿刺の必要があるか?
皮膚・爪・手指・眼・口腔・呼吸などの関節外症状はあるか?
ウイルス感染の機会はあるか?結核の可能性はないか?

■はじめに

プライマリケアにおけるスクリーニングと初期治療について今回は以下の2点を中心に述べる。

- ①膠原病を疑うための病歴と身体所見
- ②関節リウマチ(RA)における初期治療

■膠原病を疑う

プライマリケアにおいて膠原病を疑う状況には大きく二つあると思われる。

- ①関節痛、②原因不明の発熱、である。

上記は一般的に頻度の高い膠原病であるRAと全身性エリテマトーデス(SLE)を診断するための有力な手掛かりとなる。そしてそれ以外のいわゆるリウマチ性疾患、すなわち変形性関節症(OA)、結晶性関節炎(痛風、偽痛風)、血清反応陰性脊椎関節症、乾癬性関節炎などが関節痛の鑑別診断に入り、発熱の鑑別診断には感染症と悪性腫瘍の他に血管炎症候群、成人スティル病が入ってくる。

その他の炎症性筋疾患、強皮症、混合性結合組織病などの膠原病においてはそれぞれレ

■関節痛の診察：関節痛は関節炎なのか?

関節痛を診察するとき大切なことは、これが局所の問題なのか全身性疾患の表現型なのかを判断することだ。具体的には、1) 関節そのものの痛みなのか関節周囲を含むものか、2) 炎症性かどうか、また、侵されている関節の数や対称性、関節外症状も確認する。

- 1) 関節内の痛みか関節周囲の痛みか

他動痛(他の人に関節を動かしてもらい痛みが生じる)があるかどうかは痛みが関節そのものから来るのか、関節周囲由来かを区別するとき役に立つ。他動痛がある場合は関節そのものの痛みであることが多い。

- 2) 関節痛か関節炎か(表2)

炎症性関節痛を起こす疾患の代表がRAや血清反応陰性脊椎炎、非炎症性関節痛を来す疾患の代表がOAや整形外科的腰痛である。

表2. 関節炎の分布と持続による鑑別

急性単関節炎	急性多関節炎	慢性単関節炎	慢性多関節炎
結晶性関節炎	淋菌性関節炎	結核性関節炎	関節リウマチ
化膿性関節炎	ウイルス性関節炎	関節リウマチ	乾癬性関節炎
淋菌性関節炎	感染性心内膜炎	変形性関節症	その他結合組織病
	反応性関節炎		など
	慢性多関節炎の初期		

関節炎の場合は関節の腫脹・熱感を認める。また、RAで起床後時間がたつにつれ朝のこわばりが徐々に改善するように、炎症性関節痛では運動で軽快する要素があるのに対し、非炎症性の関節炎の場合は運動で増悪する。

関節炎と判断すればそれが急性・慢性のいずれか、単関節なのか多関節なのかによって分類する。また、関節外症状を伴うかにも重点を置いて問診をすすめる。

急性の単関節炎では結晶性関節炎や化膿性関節炎を考える。熱や全身症状がなくても化膿性関節炎を除外できないため、関節穿刺の適応を十分考慮する必要がある。糖尿病や関節の手術歴などリスクのある患者での単関節炎は特に注意を要するため関節穿刺を積極的に行う。急性多関節炎では淋菌性関節炎（単関節炎として発症）、ウイルス性関節炎、感染性心内膜炎、慢性多関節炎（RA、他の膠原病）の早期などが鑑別に挙がる。パルボウイルスは小児ではりんご病を呈するが成人では四肢の淡いピンクの皮疹やRA類似の対称性関節炎を呈するので注意する。その他、HIVウイルス、風疹ウイルスやB型肝炎ウイルスでも多関節炎が起こるため、問診で感染暴露やリスクを評価する。早期RAではこれらのウイルス性多関節炎との鑑別が難しい。診察では関節炎以外の皮疹の所見がないか、気をつけて評価する。

4週以上続く慢性の経過をとる場合、単関節炎では結核を鑑別する。時にRAの症状が単関節のみに認められることもあるが、まずは結核の評価を積極的に行う。慢性の多関節炎ではRAをはじめ多数の鑑別が挙がることになる。

関節炎の分布に関して、DIP関節が侵されるのはRAではなく、変形性関節症（OA）と乾癬性関節炎である。OAでは骨ばったゴツゴツとした結節を触れ、関節痛はあっても関節炎になることは少ない。OAの分布はDIP、PIP、CMC関節に、下肢では大関節（股関節や膝関節）に起こる。乾癬性関節炎ではDIP関節の他はRAと類似した関節炎の分布をとるので、乾癬の所見がないかを評価するために皮膚（耳介、頭皮、肘や膝の伸側、臍部）や爪（点状陥

没や白癬様爪肥厚）の所見をとる必要がある。

関節外症状では皮膚所見（頭皮・耳介を含む）、手指、眼、口腔、呼吸の症状について検索する。

皮膚所見が見つければSLE、乾癬性関節炎、皮膚筋炎、スティル病などの診断に役立つし、眼や口腔内の所見はベーチェット病やシェーグレン症候群を診断する鍵となる。手指でレイノー症状を認めれば、強皮症、混合性結合組織病、SLEなどが診断の候補となる。爪周囲紅斑や手掌紅斑は膠原病を疑うきっかけになるので手の診察はルーチンに行うようにしたい。先にのべた関節症状に加え乾性咳嗽や労作時呼吸困難があれば間質性肺炎を疑い、RA、皮膚筋炎、シェーグレン症候群、強皮症などを考える。

**■早期関節炎：RA・膠原病のスクリーニング検査（表3）**

血算、生化学検査、尿検査はルーチンで行う。胸部レントゲン写真も関節炎を認める患者でRAや膠原病を疑うとき、また結核の評価などを行う上でも有用である。炎症反応の評価ではSLEにおいてはCRPの上昇を伴わないことも多いため、血沈も測定するようにしたい。

上記のような炎症性関節炎の所見からRAを疑うとき、リウマチ因子（RF）と抗CCP抗体をチェックする。RA患者での陽性率は70～80%であり、陰性であってもRAを否定出来ない。抗核抗体（ANA）は膠原病とくにSLEの診断において有用である。シェーグレン症候群や皮膚筋炎では必ずしもANAが陽性にならないことがあるので注意する。ANAが陰性だからといって膠原病すべてを否定したことにはならない。一方、ウイルス性関節炎では一過性にRFやANAが陽性になることがあり、関節炎

表3. RA・膠原病を疑った時の検査

検査
血算・生化学・尿検査
炎症反応(CRP・赤沈)
(RAを疑う場合)RFと抗CCP抗体
(SLEをスクリーニングする場合)抗核抗体
胸部レントゲン
その他特異抗体

の診断で混乱を招きやすい。ウイルス性関節炎は4週間以上持続することは稀であるため、関節炎の持続期間を確認した上でこれらの検査を行うようにしたい。

表4. 特異抗体の種類

疾患ごとの特異抗体
SLE : dsDNA 抗体、Sm 抗体
シェーグレン症候群 : SSA(Ro)、SSB(La)抗体
MCTD : RNP 抗体
強皮症 : Scl-70 抗体(全身型)、セントロメア抗体(限局型)
皮膚筋炎 : Jo-1 抗体

■関節リウマチの診断および初期治療

関節リウマチは膠原病の中でも、もっとも頻度が高く有病率は0.5～1%程度と推定される。

さらに新しい治療薬として生物学的製剤が登場したことにより早期診断・早期治療にスポットライトが当たり、米国、欧州の各学会でも早期診断を目的とした分類基準ができています。(図1参照)

この基準では 関節炎の所見を認めたらRA 以外の診断も同時に行うよう意図された分類基準となっている。

関節リウマチと診断されれば早めにメトトレキセート (6mg/週から開始し、徐々に増量、肝機能障害予防のため葉酸5mg/日を48時間後に内服する)、サラゾスルファピリジン (1日1,000mg) などの抗リウマチ薬を開始する。この際、未治療の関節リウマチであれば抗リウマチ薬の開始から効果が出るまでの橋渡しの対症療法として非ステロイド性抗炎症薬やステロイド (プレドニゾロン10mg/日程度を限度とする) を併用する。

症状のフォローは圧痛腫脹関節数と患者の全身状態、血液検査上の炎症反応 (CRPやESR) を行い、内服の調整をする。DAS28はRA 疾患活動性を評価する上で有用である。少なくとも3カ月おきに評価し、治療方針を決める。抗リウマチ薬を投与開始直後はとくに副作用の出現を定期的にチェックする。

メトトレキセートによる肝障害や血球減少、サラゾスルファピリジンによる消化器・皮膚症状、ブシラミンによる蛋白尿などが主な副作用として挙げられる。

メトトレキセートやサラゾスルファピリジンを十分な期間使用しても効果が不十分な場合や副作用で使用できない場合に生物学的製剤を考慮する。

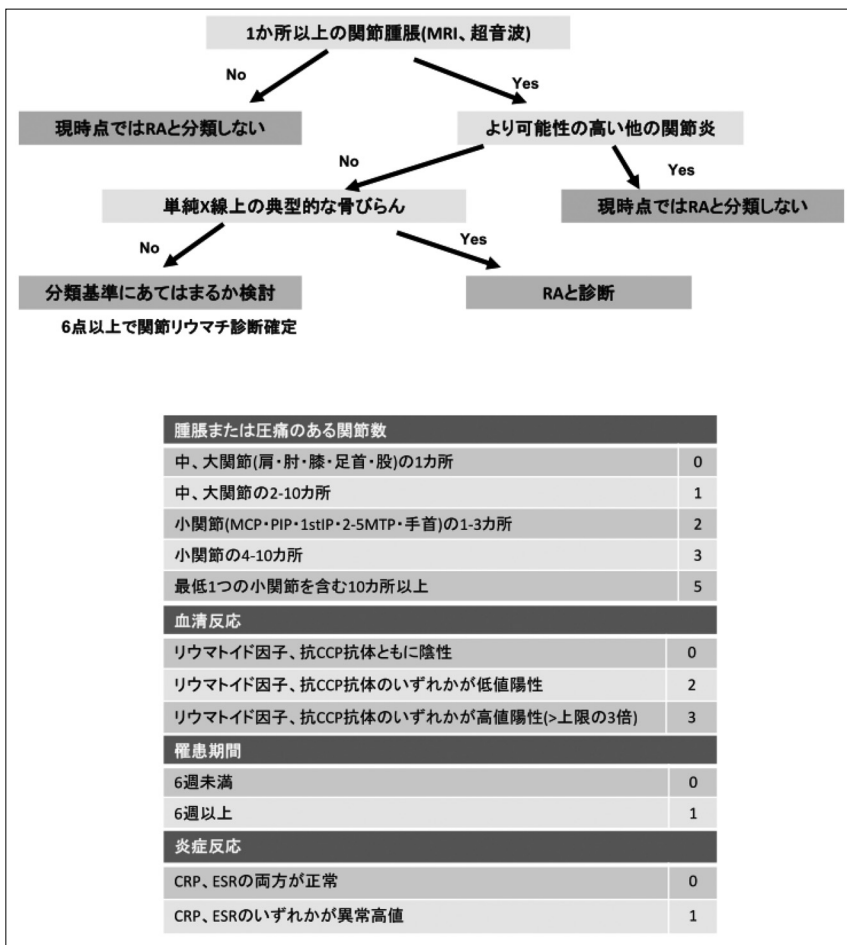


図1 2009ACR/EULAR リウマチ分類基準

文献

- 1) 上野征夫：内科医のためのリウマチ・膠原病ビジュアルテキスト、医学書院、2002
- 2) Pinals RS : Polyarthrits and fever. New Engl J Med330 : 769-774, 1994
- 3) John H Klippel : Primers on the Rheumatic Disease, 13th ed, Springer, 2008