

<今後の展望>

現在の所、本性の根本的治療法はないが、早期に本性を診断して適切な治療を始めることができれば、予後の改善が期待できる。当研究班では、簡便かつ正確な汗の Cl^- 濃度の測定法、腭外分泌不全の診断法、遺伝子診断、日本人のCFTR遺伝子変異・多型のデータベース作成など診断体制の確立と診断指針の作成をめざしている。本症の多い欧米では遺伝子治療の開発が積極的に行われており、今後の臨床応用が期待されている。(果)

<疾患番号> 85
<疾患名> 重症急性膵炎
severe acute pancreatitis

<Key word>
急性腹症 膵酵素 間質浮腫 アルコール 胆石 CT

<概念と症状>

急性膵炎とは、膵酵素が膵内で活性化されたために起こる膵の自己消化で、比較的軽症の浮腫性膵炎から、膵臓から周囲に出血や壊死を起こす壊死性膵炎、急激に死に至る重症例までである。重症型では臨床検査所見の著しい異常を示し、全身状態不良で、循環不全や肺、腎臓、肝臓などの重要臓器に障害を起こしたり（多臓器不全）、重篤な感染症を合併する。

<疫学統計>

急性膵炎年間推計受療患者数19,500人（95%信頼区間17,000～22,000）153.5/人口100万 重症例38.6/人口100万（1999年（平成11年）全国調査）（果）
男：女＝2.2：1（重症）、1.9：1.0（膵炎全体）（果）
男性では40歳代、女性では60歳代にピークが認められる。（果）

<病因・病態>

アルコールによるものが最も多く、急性膵炎全体の37%、重症急性膵炎では46%を占めている。次いで胆石が26%（重症急性膵炎では22%）、原因が特定できない特発性が20%（重症急性膵炎では17%）である。（1999年（平成11年）全国調査）カチオニックトリプシノーゲン遺伝子変異による遺伝性膵炎も確認している。（果）膵酵素が膵内で活性化され、膵の自己消化が起こり、浮腫性、出血性、または壊死性の膵炎をきたし、重症型ではショックや循環不全、肺、肝臓などの重要臓器障害を起こしたり（多臓器不全）、重篤な感染症を合併することがある。

<診断>

- ①研究班による診断基準とステージ分類（果）がある。
- ②一般医による診断が可能である。

<予後>

急性膵炎の致死率は、膵炎全体では8%、重症急性膵炎では21%である。（果）

<今後の展望>

急性膵炎重症化機序の解明、特発性膵炎の本態解明、治療法の開発と評価、治療後のQOL、再発の有無、慢性膵炎への移行、転帰に関する疫学調査が必要である。急性膵炎重症度判定基準の改定が望まれる。

<疾患番号> 86

<疾患名> **慢性膵炎**
chronic pancreatitis

<Key word>

膵実質破壊 膵繊維化 慢性疼痛 アルコール多飲 膵石 膵管拡張 消化吸収障害
膵性糖尿病

<概念と症状>

慢性膵炎とは、持続的な炎症やその遺残により生じる膵臓内部の不規則な繊維化、実質の脱落、肉芽組織などにより、膵臓の外分泌・内分泌機能の低下を伴う病態で、慢性膵炎と診断された患者の多くに難治性疼痛や消化不良、さらには糖尿病を認め、慢性で進行性の非可逆の疾患である。慢性膵炎では、腹痛や腹部圧痛などの臨床症状、膵外・内分泌機能不全による臨床症候を伴うものが典型的であるが、無痛性あるいは無症候性の症例も存在する。

<疫学統計>

慢性膵炎推計受療患者数42,000人（男性27,500人、女性14,500人）（1999年（平成11年）厚生労働省特定疾患難治性膵疾患調査研究班慢性膵炎患者全国受療患者数調査）
年間推計受療率33.2人/人口10万人、推計新規受療率5.822人/人口10万人（果）

<病因・病態>

アルコール多飲54.1%、胆石症4.4%、原因不明の特発性が30.4%を占め、男性ではアルコール性（68.5%）が、女性では特発性（63.2%）が多く、男性では50歳代に、女性では60歳代にピークのある一峰性分布を示している。（1999年（平成11年）慢性膵炎全国調査）（果）

カチオニックトリプシノーゲン遺伝子変異による遺伝性膵炎も確認している。（果）

慢性膵炎の早期では、膵機能が比較的保たれ、血・尿中の膵酵素上昇を伴う上腹部痛が主症状であるが、晩期になると膵組織が破壊され疼痛は軽減し、血中膵酵素上昇も見られなくなるが、膵外分泌機能低下による消化吸収障害や内分泌機能低下による糖代謝障害が出現する。

<診断>

- ①日本膵臓学会の診断基準がある（MRCPによる膵管像の所見が追加された。）（果）
- ②一般医による診断が可能な症例もあるが、専門医による診断が必要な症例が多い。

<予後>

1994年（平成6年）に行った慢性膵炎の経過、社会復帰度に関する全国調査によると、軽快57%、不変（再燃反復を含む）40%、悪化3%であった。また、日常生活への影響は、支障なし86%、自宅療養中10%、入院中4%であり、仕事への復帰は、前と同じ仕事73%、楽な仕事11%、仕事を辞めた16%であった。（果）1994年（平成6年）～1998年（平成10年）の4年間の追跡調査における慢性膵炎患者の死亡率は12.1%（127例/1073例）で一般人口の死亡率の2.07倍（男性2.22、女性1.29）である。特に、アルコール性膵炎の予後は非アルコール性に比較し悪く、アルコール性慢性膵炎患者の死亡率は15%と、非アルコール性慢性膵炎の9%に比較して高い。死因は腎不全、肺炎や糖尿病性昏睡・低血糖など慢性膵炎の合併症によることもあるが、膵癌を含め悪性腫瘍の頻度が高い。（果）

<今後の展望>

罹患率、有病率、転帰、合併症、治療成績、QOLなどに関する疫学調査が必要である。病因、発症・進展機序に関する基礎的研究と共に、早期の慢性膵炎を診断する方法の開発と診断基準の改定が望まれる。

<疾患番号> 87
<疾患名> アミロイドーシス
amyloidosis

<Key word>
アミロイド コンゴレッド陽性繊維 アミロイド前駆蛋白 免疫グロブリン
炎症性反応性蛋白 DNA診断

<概念と症状>
不溶性かつ種々な蛋白分解酵素に抵抗性を示すアミロイド細線維（絹糸に類似した繊維）が心臓、肝臓、末梢神経を中心とする全身諸臓器に沈着して機能不全を来す疾患。多発神経炎、自律神経不全、ネフローゼ、難治性心不全を呈する。

<疫学統計>
最近の疫学調査で2,500～3,000名国内にいたことが判明した。

<病因・病態>
アミロイドーシスは複数の亜系に分類される。すべての全身性アミロイドーシスは血中にアミロイド前駆蛋白が存在し、この蛋白が何らかの機序で不溶性のアミロイド繊維として全身諸臓器に沈着する。

<診断>
胃 直腸 末梢神経 皮膚生検でcongo-red陽性のアミロイド沈着を確認する。このアミロイドを免疫組織科学的に染め分けてアミロイド前駆蛋白の同定、臨床亜型分類をする。

<予後>
自然経過では発症後5～10年で致死的结果に至る。
家族性アミロイドポリニューロパチーは肝移植（アミロイド前駆体の産生部位を換える）により病気の進行は停止する。（果）

<今後の展望>
原発性AL-アミロイドーシスは異常免疫グロブリンを産生している骨髄の形質細胞異常症を自立末梢血幹細胞移植を併用したメルファラン大量静注療法で根治しようとする治療の試みが始まった。2001年（平成13年）より信州大で3名が本治療を受け改善している。

<疾患番号> 88
<疾患名> ペーチェット病
Behçet disease

<Key word>

皮膚・粘膜・眼症状、慢性全身性炎症疾患 失明 HLA-B51 好中球機能異常 免疫異常
易血栓形成性 免疫抑制剤

<概念と症状>

20～40歳代に好発する慢性の全身性炎症性疾患。失明率が高い。口内炎、皮膚疾患、陰部潰瘍および眼症状の4症状を主症状とする。

<疫学統計>

18,400人（1991年（平成3年）全国調査）
男：女＝1：0.98 発症時平均年齢35.7歳

<病因・病態>

遺伝素因として、好中球の機能を制御するHLA-B51遺伝子の保有率と関係が高い。免疫異常、環境因子。全身のほとんどの臓器に急性炎症が反復する。特に特殊型として神経、消化器、血管系病変は障害の予後を左右する。また、呼吸器症状、泌尿器症状もしばしば重大な障害をもたらす。基本的病態は過敏性、好中球機能異常、免疫異常、易血栓形成性である。

<診断>

- ①研究班による診断基準がある。
- ②一般医で診断可能である。

<治療>

ミノサイクリン・コルチヒン・免疫抑制剤・シクロスポリンA・抗TNFの抗体

<予後>

致命率0.47%（昭和47年）→0.11%（平成4年）

<今後の展望>

モノクローナル抗体による治療法、アンチセンスDNAによる特異的治療法の確立と生命予後のみならず機能的予後の改善が期待される。また、治療方針、効果の判定、予後の推定などに重要である活動性評価基準を確立する。

<疾患番号> 89

<疾患名> 全身性エリテマトーデス
systemic lupus erythematosus (SLE)

<Key word>

自己免疫疾患 自己抗体 免疫複合体 腎症 中枢神経病変 抗リン脂質抗体症候群

<概念と症状>

代表的な免疫疾患で、抗DNA抗体をはじめとする様々な自己抗体が出現する。蝶型紅斑に代表される皮膚症状と共に、腎症、中枢神経病変などの多彩な全身症状を示す。

<疫学統計>

患者数 約50,000人（2000年の特定疾患医療受給者数より）（推） 男：女=1：10

<病因・病態>

遺伝的素因と環境要因（紫外線、女性ホルモン等）を背景に、免疫学的異常により発症する。この免疫異常はヘルパーT細胞のアンバランスや様々な免疫調整因子の失調に由来し、多くの自己抗体が出現するようになる。（果）自己抗体（特にDNA-抗DNA抗体免疫複合体）の組織への沈着により、腎症や中枢神経症状などの難治性の病態を形成する。本症は高頻度に血栓症や習慣流産を起こすことも明らかになり、このような病態形成に抗リン脂質抗体が関与することが明らかになった。（抗リン脂質抗体症候群）（果）

<診断>

アメリカリウマチ協会により策定された診断基準による。

<予後>

5年生存率は95%以上であるが、中枢神経症状、肺胞出血、肺高血圧、抗リン脂質抗体症候群に代表される難治性病態の対策は充分ではない。

<今後の展望>

未だ病因と完治療法は確立していない。超大量化学療法と共に末梢幹細胞移植を行うことにより、難治性の自己免疫疾患の寛解が得られる可能性がある。（新）また、関節リウマチに有効性が証明されているIL-6受容体に対するモノクローナル抗体が、本症の腎症や間質性肺炎に有効であることが実証されつつある。（新）

<疾患番号> 90
<疾患名> **多発性筋炎/皮膚筋炎**
polymyositis/dermatomyositis (PM/DM)

<Key word>
自己免疫疾患 炎症性筋疾患 皮疹 自己抗体 間質性肺炎 悪性腫瘍の合併

<概念と症状>
代表的な自己免疫疾患。四肢近位筋、頸筋、咽頭筋を中心にT細胞を主体とした細胞浸潤を伴う慢性の炎症性筋疾患。筋脱力を認め、血中の筋原性酵素が著明に上昇する。特徴的な皮疹を伴うものを皮膚筋炎という。悪性腫瘍を高頻度に合併する。また、間質性肺炎を合併することがあり、時に致死的な経過をたどることがある。

<疫学統計>
患者数 約7,000人（1993年（平成5年）の特定疾患医療受給者数より） 男：女=1：2

<病因・病態>
遺伝的素因と環境要因（ウイルス感染？）を背景に、免疫学的異常により発症する。細胞障害性T細胞による筋組織の傷害を認める。疾患特異性の高い自己抗体が同定される。（果）

<診断>
診断基準が策定されている。

<予後>
慢性の経過をとり、予後は良好であるが再燃するものもある。悪性腫瘍や急性間質性肺炎の合併が予後を規定する因子となる。特に筋原性酵素が余り上昇しない皮膚筋炎（amyopathic dermatomyositis）には高率に急性間質性肺炎を合併する。

<今後の展望>
サイクロスポリンの早期からの投与が劇的に急性間質性肺炎の予後を改善することが明らかになった。関節リウマチに有効性が証明されているIL-6受容体に対するモノクローナル抗体が、間質性肺炎に有効であることが実証されつつある。（新）

<疾患番号> 91
<疾患名> シェーグレン症候群
Sjögren's syndrome

<Key word>
自己免疫疾患 乾燥症状 T細胞浸潤 自己抗体

<概念と症状>

代表的な自己免疫疾患で、涙腺や唾液腺等の外分泌腺にT細胞を主体とした細胞浸潤を伴う慢性の炎症性疾患。外分泌腺の破壊に伴う乾燥症状を認める。また血中には高ガンマグロブリン血症とともに多彩な自己抗体の出現を認める。関節リウマチや他の自己免疫疾患に合併することが多い。

<疫学統計>

患者数 約17,000人（1993年（平成5年）の特定疾患医療受給者数より） 男：女=1：13.7

<病因・病態>

遺伝的素因と環境要因を背景に、免疫学的異常により発症する。細胞障害性T細胞による外分泌腺のアポトーシスが本症の病態形成に重要である。（果）

<診断>

1999年（平成11年）に診断基準が策定された。（果）

<予後>

慢性の経過をとるが予後は良好である。悪性リンパ腫を合併する頻度が高い。

<今後の展望>

未だ病因の解明と根治治療は確立していない。腺組織に浸潤する細胞のアポトーシス機構が明らかになりつつあるので、これを制御することによる根治的治療が期待される。

<疾患番号> 93

<疾患名> **大動脈炎症候群（高安動脈炎）**
Takayasu's arteritis

<Key word>

大型血管炎 若年女性 HLA 血管病変 脳梗塞 失明 脈なし MRI
大動脈弁閉鎖不全症 心不全 異型大動脈縮窄症 腎性高血圧 間欠跛行 画像診断
CT 血管造影 副腎皮質ステロイド 免疫抑制剤 外科療法

<概念と症状>

高安動脈炎（大動脈炎症候群）は大動脈及びその主要分枝や肺動脈、冠動脈に閉塞性、あるいは拡張性病変をきたす原因不明の非特異的大型血管炎である。若い女性に好発する。

本症の臨床症状は傷害を受けた血管の部位により様々な症状が出現してくることにある。めまいや霧視、頭痛、失神発作、片麻痺、咬筋麻痺などの頭部欠血症状、上肢のしびれ、脈なし、冷感などの上肢欠血症状、息切れ、動悸、胸部圧迫感、狭心症状などの心症状、頭重感、のぼせ、頭痛などの高血圧症状（55.7%）、頸部痛、頸部リンパ節腫脹などの下肢症状、頸部血管痛、背部痛、腰痛など様々である。また肺梗塞による血痰や胸痛、大動脈弁閉鎖不全、心不全による狭心症や呼吸困難を主訴にする場合もある。

<疫学統計>

約5,000人（厚生労働省統計）、男女比=1：9である。1998年（平成10年）厚生省研究班調査。50代、40代、60代の順に多い。発症は15歳から35歳の若い女性に好発している。男性は女性で認められるような好発年齢はない。

<病因・病態>

本症の原因は依然不明であるが、その病像から自己免疫的機序の存在が考えられている。また、一卵性双子発症例や家族内発症例より遺伝要因の存在が示唆されている。一方、本症発症のきっかけとして結核症などの先行感染が疑われている。

<診断>

厚生労働省難治性血管炎研究班による高安動脈炎診断基準に基づき、診断を行う。身体所見、炎症所見、画像診断による血管病変の同定が診断の中心となる。

<予後>

本症の長期予後は近年大きく改善されてきた。本症の予後に大きな影響を与えるものは大動脈弁閉鎖不全症などの心合併症である。

<今後の展望>

- ①病因の解明 とくに遺伝要因の解明
- ②早期診断の確立 FDG-PETなどを用いた大動脈炎評価法の確立
- ③治療法の検討 FDG-PET法を用いた治療プロトコールの見直しと免疫抑制剤使用のエビデンスの確立

<疾患番号> 94
<疾患名> **バージャー病**
Buerger's disease

<Key word>
四肢末梢動脈 血栓血管炎 間歇性跛行 喫煙 脈管診断法 画像診断法 コチニン測定

<概念と症状>
四肢の虚血症状として冷感、しびれ感、間歇性跛行、壊死を起こす。これは末梢動脈に血栓血管炎をおこしたものの。

<疫学統計>
7,000～10,000人（1985年（昭和60年）全国調査）
男：女=10.5：1（発症年代は20代がピーク）
（高齢化の影響で患者のピークは40代が40%）

<病因・病態>
喫煙（受動喫煙も）により凝固、線溶分子が障害され血栓を形成する。
四肢末梢動脈の血栓血管炎で、多発性分節的閉塞の結果、虚血症状を呈する。

<診断>
①研究班の手による診断基準がある。
凝固線溶分子マーカーが測定可能。受動喫煙のマーカーとしてコチニンを測定
②一般医で診断可能である。

<治療>
①禁煙
②血行再建手術、腰部交感神経切除術
③薬剤（プロスタグランジン系統）
④遺伝子治療（新）

<予後>
良好。かつては肢切断例が多かったが、最近は減少。

<今後の展望>
難治性の重症虚血肢に対する遺伝子治療が期待される。

<疾患番号> 95
<疾患名> **結節性多発動脈炎**
polyarteritis nodosa (PN)

<Key word>

血管炎 古典的多発動脈炎 顕微鏡的多発血管炎 ANCA 抗好中球細胞質抗体
抗MPO抗体 ミエロペルオキシダーゼ (MPO) ステロイド療法 免疫抑制剤

<概念と症状>

中・小動脈、毛細血管、細静脈の血管壁に壊死性の病変を形成する疾患。病変を形成する血管径により、古典的多発動脈炎と顕微鏡的多発血管炎に分けられる。(果) 全身の所臓器の血管に病変を形成するが、腎、肺、腸、脳が主病変である。(果)

<疫学統計>

古典的多発動脈炎 約1,400人 (1993年 (平成5年) 全国疫学調査)
顕微鏡的多発血管炎 約2,700人 (2002年 (平成14年) 全国調査)
男:女=1:1

<病因・病態>

古典的多発動脈炎は肝炎ウイルスにより生じることがあるが、多くの症例では原因が不明。顕微鏡的多発血管炎は好中球内に存在する ミエロペルオキシダーゼ (MPO) に対する好MPO抗体が作用して好中球が活性化され、蛋白分解酵素や活性酸素が放出されて血管障害を生じさせる。(果)

<診断>

研究班による診断基準がある。(果) 専門医で診断可能。

<治療>

ステロイドとシクロフォスファミドの併用療法の確立 (新)

<予後>

全身型や肺腎型は60%が改善 (生命予後) (果)
腎限局型や非肺腎型は90%が改善 (生命予後) (果)

<今後の展望>

全身型や肺腎型の生命予後の改善 腎限局型での腎不全への伸展の防止
早期診断・治療によるQOLの向上 生物学的治療法による治療成績の向上

<疾患番号> 96

<疾患名> ウェゲナー肉芽腫症
Wegener's granulomatosis

<Key word>

壊死性肉芽腫 半月体形成腎炎 血管炎 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 免疫抑制剤
副腎皮質ステロイド併用療法

<概念と症状>

上気道、肺を主とする壊死性肉芽腫性炎、半月体形成腎炎、全身の壊死性肉芽腫性血管炎を呈し、免疫異常による自己抗体である抗好中球細胞質抗体 (ANCA) のサブセットの一つであるC (Proteinase-3 (PR3) プロティナーゼ3) ANCAが関与する難治性血管炎である。(果)

<疫学統計>

670人 (1993年 (平成5年) 厚生省全国疫学調査)、男女比1:1、好発年齢男30~60歳、女50~60歳である。(果)

<病因・病態>

真の原因は不明であるが、上気道の感染症により誘発ないし再発する症例が多く、最近、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) が病態に関与し、炎症性サイトカインの存在下抗好中が活性化され、活性酸素や蛋白分解酵素を放出し、壊死性血管炎、肉芽腫をきたすと考えられる。

<診断>

厚生労働省による診断基準 (1998年 (平成10年)) による。(果)
一般医で診断可能

<予後>

最近3年間の転帰: 軽快44%、治癒3%、不変21%、死亡21%であった。(果)
(厚生労働省の全国疫学調査)

<今後の展望>

早期診断、早期治療による予後の改善、再発予防および感染症予防対策の徹底、ADL、QOL (鞍鼻、視力障害、呼吸障害) の低下予防、対策の確立が必要である。

<疾患番号> 97
<疾患名> アレルギー性肉芽腫性血管炎
allergic granulomatous angitis

<Key word>
Churg-Strauss症候群 肉芽腫性壊死性血管炎 気管支喘息 好酸球増多
MPO-抗好中球細胞質抗体

<概念と症状>
結節性多発動脈炎より分離独立した血管炎である。Churg-Strauss症候群とも呼ばれる。気管支喘息が先行し著しい好酸球増多と共に血管炎症候をきたす疾患である。

<疫学統計>
日本における推定受療患者数は450名で男女差は認められない。好発年齢は30代から40代で、発症頻度は2.4人/100万人程度である。

<病因・病態>
原因は不明であるが、呼吸性アレルゲンやマクロライド系抗生物質、あるいはロイコトリエン受容体拮抗剤であるZafirlukastが発症と関連するなどの報告がある。さらに患者血清中にMPO-抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）が高率に認められることからMPO-ANCAとの関連性も注目されている。（果）好酸球が関与する小血管障害と考えられ、活性化した好酸球が血管等に浸潤、増殖するために生じる肉芽腫性壊死性血管炎と捉えられている。

<診断>
研究班の手による診断基準がある。 専門医で診断可能である。

<治療>
一般にAGAはステロイド治療によく反応するが、血管炎症状の著しい症例では免疫抑制剤を併用する。

<予後>
一般に、適切な治療を施行されたAGAの予後は他の血管炎症候群と比較すると良好である。しかしなかには経過中増悪する例もあり、このような症例の場合には血中好酸球数の増加をみる。経過中に心病変や消化器病変を合併する例では予後はあまりよくない。また合併症の中でも末梢神経障害は長期間にわたり持続する。

<今後の展望>
MPO-抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）や好酸球関連蛋白に関連した病態の解明が待たれる。また、経過中に心病変や消化器病変を合併する例でのより有効な治療の検討が必要である。

<疾患番号> 98
<疾患名> 悪性関節リウマチ
malignant rheumatoid arthritis (MRA)

<Key word>

血管炎 関節外臓器病変 免疫複合体 IgG型リウマトイド因子 壊死性血管炎
肉芽腫性血管炎 閉塞性動脈内膜炎 リウマトイド因子 全身性動脈炎型 (Bevans型)
末梢動脈炎型 (Bywaters型) 血清補体価

<概念と症状>

概念：関節リウマチに、血管炎をはじめとする関節外症状を認め、難治性もしくは重篤な臨床病態を伴う疾患。多発性神経炎。

症状：皮膚潰瘍、指肢壊疽、皮下結節、上強膜炎、胸膜炎、心のう炎、心筋炎、間質性肺炎、肺線維症、臓器梗塞など

<疫学統計>

約4,200人 (1993年 (平成5年) 全国疫学調査) (果)
年齢のピークは60歳代 (高齢者に多い)。 男女比は1:2

<病因・病態>

IgG型リウマトイド因子を含む免疫複合体形成に伴う血管炎が重要視されている。遺伝因子としてHLA-DR4との関連が報告されている。一部のMRAでは抗好中球細胞免疫体が検出された。(果)免疫複合体が血管壁に沈着し、補体を活性化し、血管炎を引き起こす。血管炎のため阻血状態になり、皮膚潰瘍、末梢神経炎、臓器梗塞をひき起こす。研究班によってIgG型リウマトイド因子による免疫複合体によって好中球接着因子の活性が報告された。(果)

<診断>

- ①研究班による診断基準がある。(2002年 (平成14年) 度一部改訂)。(果)
- ②一般医で診断が可能である。
- ③重要度分類が作成された。(果)
- ④QOL調査票 (案) が作成された。(果)

<治療>

抗リウマチ剤に加え、ステロイド剤、免疫抑制剤、血漿交換療法、抗凝固療法、血管拡張剤による病態別治療法のガイドラインが作成された。(新)

2002年 (平成14年) に「難治性血管炎の治療マニュアル」を作成し、全国の治療施設、診察科に配布した。

(果)

<予後>

研究班による長期予後で調査が行われ (1998年 (平成10年))、10年生存率は1983年 (昭和59年) で約50%が、1998年 (平成10年) では約70%に改善された。(果)

<今後の展望>

- ①病因の詳細な解明
- ②予防法の確立 (臓器別予防法など)
- ③悪性関節リウマチの特異的指標の解明
- ④疾患特異的免疫療法の確立

<外国の研究と比較した際の位置づけ>

海外では血管炎を伴うRA（関節リウマチ）または、関節外症状を伴うRAとして、少数の報告があるが、RAの難治性病態を総合的に、30年以上研究した報告はない。また、確立した診断基準、疫学統計、治療法のガイドライン、長期予後調査の報告は海外ではなく、これまでの約30年の研究成果は、血管炎症候群において、高安動脈炎、川崎動脈炎とともに海外に誇れる研究業績として貴重な成果として考えられる。（果）

<疾患番号> 99

<疾患名> **側頭動脈炎**
temporal arteritis

<Key word>

血管炎症候群 巨細胞性動脈炎 頭痛 失明 赤沈亢進 リウマチ性多発筋痛症
側頭動脈生検 ステロイド薬

<概念と症状>

免疫学的機序によって起こり高齢者に好発する中・大動脈の動脈炎で、頸動脈とその分枝、特に側頭動脈を主病変とする血管炎症候群である。最も多い症状は頭痛で、失明をきたすことがあり、またリウマチ性多発筋痛症を合併しやすい。

<疫学・統計>

1998年（平成10年）の全国調査では、推定患者数690人（400～980人）男：女=1：1.6、好発年齢は60歳代～70歳代前半（平均年齢62.5歳）（果）

<病因・病態>

原因は不明である。50歳以上に多いこと、最も炎症の強い部分が内弾性板付近であることから加齢により変性したエラスチンが自己抗原である可能性や、HLA-DR4の関連や家族集積性から遺伝的因子、そのほか接着分子、感染性因子の関与なども考えられている。

<診断>

研究班の作成した診断基準があり、またアメリカリウマチ学会の作成した分類基準もある。これらを参考にして専門医で診断可能である。

<予後>

治療としては、ステロイド薬を用い、プレドニゾロン換算30～40mg/日より開始する。眼症状のある場合は、早急に60mg/日以上、あるいはステロイドパルス療法を行う。生命の予後は一般に良好であり、1998年（平成10年）の全国調査でも集積された68例の内死亡例は3例のみであった。最も警戒すべきは失明であるが、早期の適切なステロイド治療により失明は著しく低頻度となった。（果）

<今後の展望>

本邦ではまれな血管炎であるが、欧米では最も高頻度な血管炎症候群であり、病因・病態の解明が進めば根治療法に近いものができる可能性がある。また適切なステロイド治療により、失明などの眼病変も予防できると考えられる。

<疾患番号> 100
<疾患名> 抗リン脂質抗体症候群
anti-phospholipid syndrome

<Key word>

抗リン脂質抗体 動・静脈血栓症 習慣性流産 血小板減少 β 2-グリコプロテイン I

<概念と症状>

抗リン脂質抗体症候群（APS）とは、多彩な動・静脈血栓症、習慣性流産および血小板減少を主要徴候として、 β 2-グリコプロテイン I（ β 2-GPI）依存性抗カルジオリピン抗体、ループス抗凝固因子、フォスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体（果）などのリン脂質結合性タンパクに対する自己抗体出現を特徴とする難治性の自己免疫疾患である。

<疫学統計>

3,300～4,000人 男：女=1：1.64 20歳代前半にピーク（以上1998年（平成10年）全国調査）

<病因・病態>

原因は不明である。しかしAPA患者血中には抗リン脂質抗体（aPL）（この中には抗カルジオリピン抗体、ループス抗凝固因子、血清梅毒反応が含まれる）が認められ、これが

- ① リン脂質依存性に凝固反応を抑制的に制御している β 2-GPIを阻害する、（果）
 - ② プロテインCの活性化を阻害する、（果）
 - ③ 血管内皮細胞上のトロンボモジュリンやヘパラン硫酸を阻害する、（果）
 - ④ 凝固抑制に働く血管内皮細胞からのプロスタサイクリン産生を抑制する（果）
- ことが示唆されている。

<診断>

- ① 抗リン脂質抗体症候群診断基準案（1998年（平成10年）厚生省難治性血管炎分科会）
- ② 抗リン脂質抗体症候群の分類基準案（第8回国際ワークショップ）
- ③ 専門医で診断可能である。

<治療>

抗凝固療法（抗血小板薬・抗凝固剤） 免疫抑制療法

<予後>

治癒・軽快が60.4%、死亡・悪化が6.7%（1998年（平成10年）全国調査）。多臓器梗塞をきたすcatastrophic APSは予後不良。

<今後の展望>

今後は、aPLとAPS発症要因やaPLと動脈硬化性病変との関連に関するさらなる研究成果と新たな治療法の開発が待たれる。

<疾患番号> 101
<疾患名> 強皮症
scleroderma

<Key word>
線維化 抗核抗体 皮膚硬化

<概念と症状>
全身（皮膚を含む）諸臓器に線維化をきたす

<疫学統計>
きちんとしたものはなし

<病因・病態>
免疫異常 コラーゲン代謝異常 血管異常 遺伝的腎盂

<診断>
診断基準 改訂中

<予後>
重症例では予後不良

<今後の展望>
根治的治療法の確立

<疾患番号> 102
<疾患名> **好酸球性筋膜炎**
eosinophilic fascitis

<Key word>
筋膜炎 好酸球 線維化

<概念と症状>
四肢の筋膜炎を中心とした線維化

<疫学統計>
なし

<病因・病態>
不明

<診断>
生検が必須

<予後>
良好 ときに好縮による機能不全

<今後の展望>
強皮症との診断が多いため、疾患概念を周知させる。

<疾患番号> 103
<疾患名> 硬化性萎縮性苔癬
lichen sclerosis

<Key word>
線維化 萎縮

<概念と症状>
限局性強皮症の一亜型

<疫学統計>
なし

<病因・病態>
不明

<診断>
生検

<予後>
良好

<今後の展望>
特になし