膠原病諸疾患の血管病変 — その検索の臨床的意義 —

東京大学医学部中尾内科教室

柴田 整一, 長沢 俊彦, 詫摩 武英
成清 卓二, 宮川 侑三

VASCULAR CHANGES OF COLLAGEN DISEASES — CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE STUDY ON VASCULAR CHANGES —

Seiichi SHIBATA, Toshihiko NAGASAWA, Takehide TAKUMA,

Takuji NARUSE and Yuzo MIYAKAWA

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo,

概要 周知のごとく、膠原病諸疾患では系統的な全身の諸症状を次々に示すのであるが、その症状はこれら諸疾患に見出される血管病変の状態と密接な関連を有するものであることを、われわれは度々報告して来た。ところで、それぞれの疾患に見出される血管病変は決して単一ではなく、様々な種類の病変を示すものであり、従つて臨床症状との関連において血管病変を考えるに際しては、それぞれの疾患でみられる血管病変の種々相、ひろがりの特徴を充分明らかにしておくことが必要である。

しかしながらこのようないわゆる臨床病理学的な研究はほとんど報告されていない。そこで今回、われわれは多数の剖検材料の病理組織学的所見と臨床との対比検討を行ない、臨床家の観点から整理しえた諸成績について報告した。

血管炎なる臨床概念

「膠原病諸疾患を充分理解して診療を行なつてゆくためには、血管病変の動きというものを充分頭においてみていつた方がよい」という考え方、すなわち血管炎なる臨床概念をわれわれは10年ほど前から提唱してきたが^{1)~5)}、その後の日常診療を通して、ことに膠原病諸疾患の臨床像が複雑化しつつある昨今、ますますこの感を深くする。

しかしこのようなわれわれの主張は、膠原病諸疾患のうち、結節性動脈周囲炎（以下PNと略す）では比較的納得しやすいように思われるが、これを膠原病諸疾患全般に及ぼしてゆくべきであると主張してもPN以外の疾患ではなかなか理解

され難い。

その理由としては、PNのみは血管の病理所見により命名された疾患であるから、その血管の組織像が詳細に研究され、またわれわれも充分教えられている。

したがつてその現わす諸症状、すなわち腎炎症状、筋痛、皮下結節、片麻痺等々の症状を、われわれは無意識のうちに臓器自体の変化よりもその血管病変の病理所見の程度、さらにはそのひろがり結びつけて理解しようとする。したがつて、例え症状やデータの一時的な改善をみても、それをもつて直ちに“本症の本質的病変が軽快している”とは考えないようになって来ている。

ところが、その他の膠原病諸疾患となると、P

〔昭和43年11月20日受稿〕

Nの場合とは異なり、はじめ皮膚所見の特徴などにもとづいて命名された疾患であるので、どうしてもその症状を血管の病理所見とむすびつけて理解することは難しい。むしろ皮膚の症状などにまず注目しがちであり、そしてその消長や表面的な検査データの動きなどにのみ関心の向きすぎるきらいがある。しかもまた、これら諸疾患の血管病変の種々相については今まで系統的な研究成果がほとんど全く発表されていなかったことも手伝って、上述のような面からのアプローチは一般にはほとんどなされていなかったのが実状である。

そのため これら諸疾患とPNとでは臨床は大変よく似ているのに、あたかも膠原病諸疾患の中ではPNのみは全く異質な疾患であるというような受け取り方、扱い方が長い間臨床の側でなされていたことは事実である。

Systemic lupus erythematosus (SLE) における血管病変の再吟味

ところが近年、次のような問題が現われてきた。すなわちSLEの多数例が経験されるようになってくると、表1に示すように臨床的には典型的なSLEであつて、剖検してみると典型的なKuβmaul型PN像であつた(写真1)というような症例の経験がぼつぼつ積み重ねられてきたという事実である。

このような症例はもちろん最初はSLEの臨床像を呈していたPNである⁶⁾ という診断で満足されていたわけである。

その理由としては、KlempererらによつてSL

写真1. 古典的PNの血管像を示したSLE

写真2. Mildな血管炎像を示したSLE

Eの血管病変は写真2に示すようなmildな血管炎を示すのみとされていたし⁷⁾、またPNは特有な組織学的形態に立脚して名づけられたものであるから、そのentityは明確なものであるという、根強い先入観念的確信が行きわたっていたからであつたと思われる。

(1) PNの側の検討

ところが、この当のPNなる“疾患”の実際を検討してみると、実はKuβmaulの古典型を示す症例は大変少なく、しかも各種ステロイド剤、サルファ剤などの導入以来、古典的PN自体の臨床および病理像が大きく修飾されてきたし、さらには一方でWegener肉芽腫などPNに類似した血管変化を呈する症例が次々に見出されかつ増加しているため、PNという診断名はかなり人によつてまちまちに拡張理解されており、その概念はすつかり混乱しているのが現状である¹⁾。

こうなつてくると、組織学的所見の特徴に基づ

表 1

症 例	13才, 男 (No. 1108)
経 過	
昭 33. 4.	浮腫, 蛋白尿, 血尿, 弛張熱, 赤沈70mm/時, 白血球6200, 心電図陰性T,
入院時診断:	心内膜炎+腎炎
昭 33. 5.	左肘関節の発赤腫脹
昭 33. 6.	痙攣発作, 精神症状
昭 33. 12.	顔, 前腕に発疹, Wa R (+)
昭 34. 7.	LE細胞 (+)
昭 35. 1.	肺炎, 死亡
臨床診断:	SLE

いてこれを唯一のよりどころとして臨床診断を下してゆこうとするPNの伝統的行き方自体が実は根拠のはなはだ薄い、確実さの少ないものとなつてしまふのである。すなわち entityは必ずしも明確ではない。

(2) SLEの側の検討

一方、膠原病諸疾患を通覧してみると、この中で唯一つSLEのみは近年clinicalな立場から大きく研究がすすんでclinical entityが確立している。

すなわちSLEではすでに皮膚などの臨床形態の特徴に基づくという診断基準は超えており、典型的な紅斑など本症の特徴的臨床症状が出そろわなくても、現在では臨床の立場から確実に診断を下しうるようになってきている⁵⁾ (したがつてかなり非典型的な経過を示す本症々例や本症初期例にまで検索が進み、知見が急速に広がってきた)。

あとの論議を進める上にはなはだ重要な点であるので、ここでまず、SLEのみは臨床の立場から診断を確定しうるという根拠を述べる。

現在、SLEを臨床的に強く疑う症例では、LE細胞、ヘマトキシリン体の両者が証明された場合には本症の診断は確実に下しうる。

これらが本症にspecificであるかどうかは、実は10数年の長きにわたつて論議されてきた点である (例えばhydrazinophthalazine使用の時に陽性に出るという報告などがある)。しかし、このような例外の問題は、ことにヘマトキシリン体がLE細胞のいわゆる内包体と同じ化学組成をもつものであることがhistochemicalに明らかにされた前後から、ほとんど完全にかげをひそめるようになった⁸⁾⁹⁾。

たゞ周知のように、このLE細胞の検出率はステロイド療法のあとなどにはいちじるしく低下するという欠点が知られていた。

ところが、近年、抗核抗体の本症診断上における有用性が広く認識されるようになってから、こ

れも新たな有力な武器として加えられるようになってきている⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾。

われわれの成績では、32倍以上のtiterで抗核抗体が陽性を示すのは、SLEと強皮症の場合のみであり、かつ特筆すべきは、ステロイド療法を長く続けている例でも陰性化することは殆どないという特色を持つている点である。したがつて近年スクリーニングに大きな威力を発揮しつつある^(註)。

ところが、SLE以外の膠原病諸疾患では、それぞれPNの場合と全く同じような問題が横たわつていたのである。すなわち皮膚筋炎にしても、硬皮症にしてもその診断基準はいまだ20数年前までのSLEと全く同じ状態であつて、単に“臨床症状の特徴—しかも皮膚の—から命名された疾患”という段階に今なおとどまつているために、最後の疾患名確定診断は典型的な皮膚の所見が出そろふのを待つて、その病理形態像を確認して、組織学的診断条件を満たすものがあることをチェックしなければならない。すなわち今なおそのような診断基準のもとにある。

上述の(1)、(2)両面からの検討結果を考慮するとき、先の臨床的にはSLE、剖検ではPN像という症例はSLEの特殊な例として無理なく理解できるはずである。

もちろん、これをどちらに考えるかということとは病理学的には余り大した問題ではないであろう。しかしながら臨床の立場ではこの点をはつきりさせることはなはだ重要な問題となつてくる。

なぜなら、ここからPNを独立の臨床“疾患”と考えるか考えないかの問題が大きくクローズアップされてきうからである。

そこでわれわれは診断の確実にされたSLE症例の多数例について血管の病理組織所見を、とく

註：これらの検索に用いた症例は、われわれが腎・膠原病専門外来で数年以上にわたつてfollow upして診断を確定しえている症例のみである。

に各太さの血管を一度にみられる腎を選び、詳細に検索してみた⁸⁾。

われわれは幸にして7年前の第58回日本内科学会講演会シンポジウムに際して、全国諸大学・諸病院の御厚意により多数の膠原病剖検材料をいただいたので、この中のSLE剖検材料150数例から上記のごとき臨床条件を十分に満たす105例を選び出し、これらの剖検材料で血管病変を調べているうちに、実に10例の典型的PN像を呈する症例をみ出した。

これら症例は、剖検プロトコールではKußmaulの古典型PNという病理診断を下されているのが多かった。

そこで、次にこの105例全部の血管病変を詳細に調べてみると、前記のごときPN像を示す例の他に、血管の強い内膜肥厚像を示すもの、ほとんど全周フィブリノイド像を主とするもの、PN像よりも一段弱いpanangitis像を示すもの、Klempererらのいうmildなangitis像⁷⁾を示すもの(写真2参照)等々症例によつて血管病変像が種々異なることを見出された。さらに時として動脈硬化性病変を示す症例も見出される(写真3)。

すなわち、血管が外の刺激なりに対して反応しうるほとんどすべての像がSLEの血管で見出されたことになる。そしてその最右翼の激しい変化としてこのPN型病変が位置することになる(表2)。

写真3. 動脈硬化性病変を示すSLE

表2. SLE 105剖検例の腎血管病変 1951—1960

しかも今までの常識を破り、病変は細小血管のみでなく、中等度血管にも及んだ。また大変興味深いことに、これら血管病変の強い群と弱い群、中等度の群で、赤沈・γ-グロブリン・白血球減少などSLEとしての臨床像を比較してみても、この3群の間に有意の差はみ出されなかった。

再吟味から導き出された新たな観点

かくして、今までKlempererらにより本症に特徴的とされてきたmildな血管炎の像と今度のPN像との間にあるブランクは充分埋められたことになる。と考える。

したがって前項の最初に提示したごとき症例(clinicalには典型的なSLEで、剖検の結果はPN像を呈していた症例)はやはりSLEの特殊な例として無理なく理解できることになる。

この事実は様々なことを意味することになる。すなわち、(I)本症の血管病変は決してmonotonousなものではなく、mildなangitisからPN像までの様々な形(動脈硬化像も含めて)をとりうることになってくる。そして後述するようにその形如何により、本症の予後は大きく左右されるのであるが、この血管病変の型および強さにかんしては上述のごとき臨床像のみからは判断できない。したがってSLEという診断の他に、当該症例が如何なる血管病変を有しているかを知ることが、本症の臨床をみてゆく上に、当然必要不可欠な条件となつてくる。

それと同時に、(II)少し広い観点から考えてみると、“PN”以外の膠原病諸疾患(ここでは

SLE)の中に古典的PNの組織学的条件を充分満足させる症例が存在するということになってくる。この事実はPNの独立疾患としての地位をはなはだ疑わしいものにさせることになる。

したがって剖検または生検の結果、たとえPNの典型的な組織像がみ出されたとしても、これをもつて直ちにPNという“疾患”であると診断することは妥当ではないことになってくる。

すなわち臨床診断を確定する上に、病理組織学的診断をよりどころとしているグループの代表ともいうべきこのPNにおいても、やはり臨床的に観察された詳細なデータが診断確定上必要不可欠なものとなつてくることになる。

この点に関連して興味深いのは、われわれが専門外来で経過を観察している膠原病諸疾患の症例について検索した抗核抗体の成績である¹⁰⁾。

すなわちわれわれの検索した範囲では、既述のごとく、SLEと強皮症とは陽性率が著しく高いのであるが、一方狭義のPNをもふくめた他疾患では陰性という成績をえているのである。この成績は本問題解決への糸口を与える一つの臨床データといえよう(PNの扱い方についてのわれわれの試案は後述する)。

さてこの(I)、(II)を合わせ考えてみると、当然の成りゆきとして、PNの場合に常識化している考え方(すなわちその症例の現わす諸症状を臓器自体の変化よりもその血管病変の病理所見の程度・ひろがり結びつけて理解しようとするゆき方)が、SLEを含めた他の膠原病諸疾患の臨床を扱う場合にも同じように行なわれるようになるべきではないかと考えるのである。

膠原病諸疾患の臨床病理—血管病変の種々相—

さて、このような観点にたつて、先にいただいた多数の膠原病剖検材料をも参考に、まず臨床病理学的知見の基本を整理してみたい。

SLE: 本症はほんの10数年前までは発病後1～1.5年で様々な合併症により全例死亡していたわけであるが、近年になつて治療の進歩ととも

表3. SLE自験例の生存年数

に、合併症で死亡する例が激減し、生命の予後が大幅に延長するようになってくると(表3)、本症自体の死因としては、実は尿毒症、脳出血など血管系病変にもとづくもの、ことに腎死のものが主であることが次第に明らかになってきた¹²⁾。

興味深いことに、本症腎では血管病変は先に述べたごとき小血管までの多彩な変化にとどまら

写真4. いわゆるwire loop病変とglomerulitis像との共存するlupus nephritisの像

写真5. 急性糸球体炎の像を示すSLE

写真6. 亜急性糸球体腎炎の像（半月体形成）を示すSLE

写真8. 極く初期のlupus nephritis

写真7. 慢性糸球体腎炎の像を示すSLE

写真9. フィブリノイド病変と血管壁外漏出を伴なう脳血管病変

ず、さらに糸球体にも及び、様々な段階の糸球体病変が現われ、いわゆるlupus nephritisの各種の像を呈する⁸⁾¹²⁾¹⁸⁾¹⁴⁾（写真4）。

これは周知のごとく糸球体腎炎の各段階病変に大変よく似ていて（写真5～7）、臨床的にも普通の糸球体腎炎とよく混同される。事実みごとな慢性糸球体腎炎像まできたしうる。ことに、少なくともわれわれの経験範囲では、みごとな亜急性、半月形成型の所見を見たら、その大部分はSLEによるものであるといえる位である。

そして皮肉なことに初期像ではwire-loop病変やhyalin thrombiはかえって大変少ないのである（写真8）。

このlupus nephritis病変も10数年前までは単なる糸球体腎炎との合併として扱われていたことは記憶に新しいところであろう。

腎の組織病変の詳細を分析するとき、本症の全

身で起こっている血管病変についてかなりつゝこんだ推測が可能である。

次に本症に罹患するのは若年者が多いのに、脳出血を伴なう例が少なくない点注目されるが、これら症例では様々な程度の脳血管の障害が見出される（写真9）。

しかも、これら脳血管病変を有する症例ではほとんどの症例で強い腎血管障害を伴っている。

一連の全身血管変化の一つの現われとして大変に興味深い。

同じようにして、心ではヘマトキシリン体の沈着によりverrucaから心内膜炎が起こり、心筋障害は強度の血管変化（写真10）およびその結果として現われる（多発する）ベンチ形成を介しておこっていることが多い。

肺ではいわゆるinterstitial alveolitisとして肺胞間質の毛細血管を中心に血管炎が成立する。

写真10. SLEの心筋間質にみられる血管炎像

写真12. 強皮症の血管病変 (その2)

写真11. 強皮症の血管病変 (その1)

写真13. 強皮症の血管病変 (その3)

表4. 強皮症の腎血管変化 (29剖検例)

正 常	像	11例
内 膜 肥 厚		9例
内膜肥厚・血栓形成		2例
Fibrinoid変性を主とするもの		2例
悪性腎硬化症像		2例
腎動脈硬化症		3例
		計29例

強皮症：われわれの検索では本疾患の死因は心タンポナーデ，肺線維症，腎死などである．表4にみるごとく，これらの臓器変化を形づくる血管病変は内膜の肥厚を主とする症例が主であるが，これも症例によりはなはだ程度の差があり，ラメラースな構造をもつて極端に内膜狭窄をきたしているもの（写真11）からさほどでないもの（写真12）まで様々である．

血栓を伴う例では腎などで広範な壊死巣が

註：これは一般にskleroderma kidney¹⁵⁾の代表のように考えられているが，われわれの検索ではあまり数は多くない．

多数みられる．時としてフィブリノイド病変を伴うもの，さらには悪性腎硬化症の像を伴う例^(註)（写真13）から腎動脈硬化症の像を呈するものまで加わってくる．

これらは若年者に主としてみられるもので，老化によるものでないことは明らかである．

本症では血管変化が強いのに腎糸球体，ことにメサンギウムには一般にほとんど変化がみられないことは注目される．

皮膚筋炎：皮膚筋炎の血管病変は表5にみるごとく血管内膜肥厚型および動脈硬化型を呈する例が主である．これは年令を問わず明らかであつて，ことに文献的には実に4才の本症々例においても動脈硬化性病変の見出された例が報告されて

表5. 皮膚筋炎の腎病変 (23例)

I. 正 常 型	5例
II. 糸球体腎変を主とする型	2例
III. 血管病変を主とする型	16例
1. 内膜肥厚を示すもの	10例
2. 動脈硬化性変化を示すもの	6例

写真14. 皮膚筋炎の筋肉病変（生検）

写真16. 皮膚筋炎の血管病変

写真15. 皮膚筋炎の筋肉（生検）にみられた血管炎像

写真17. 古典的なPNの組織像

いる¹⁶⁾。

また、典型的なPNの血管像を呈する例もわれわれは経験している（日内会誌56：（11），1967；関東地方会）。

糸球体は、強皮症の場合と異なり、少数ながら侵される例もみられる。

全体を総合すると、本症血管の病変はSLEと強皮症とのほぼ中間に位置するものともいえよう。

なお、一つ本症で強調せねばならない点は、本症の筋生検において、筋肉自体の変化（写真14）とともに案外血管病変（血管炎像）を伴う例が少なくない（写真15）という点である。この点は予後の悪い皮膚筋炎と予後のよい多発性筋炎との差としてかなり重要な点になるのではないかとわれわれは考えている。

本症の予後は時として重篤であるが、われわれはこの筋肉生検での血管病変と腎生検所見での血

管病変とを対比して、全身諸臓器での血管障害の関与の程度および動き（写真16）を推測し、治療経過および予後の判定に役立てている。予後は筋生検での筋炎像の強弱とは必ずしも相関はみられないからである。

結節性動脈周囲炎：先に述べたごとく、本症は独立した“疾患”と考えるべきか否かはなはだ疑問である。

そこでわれわれは臨床家の観点から、膠原病諸疾患 277剖検例の中から古典的PNの組織像（写真17）を呈する症例36例を選び出し、これらについて臨床データを充分吟味して臨床の立場からの分類を試みた（表6）。

そして29例はなんとか臨床分類を行なうことができたが、残りの7例はあまりにも不定の症状のみであるため将来の分類にゆだねることにして、現状では狭義のPN（古典型）として一応残すこととした（表7）。

すなわち現在の臨床レベルでは、PNの独立性

表 6. PN の臨床的立場よりの分類 (膠原病 275 剖検例より)

I. Kussmaul-Maier 型の PN	7 例
II. Clinical entity の明らかな諸疾患に伴う PN	
1) SLE	6 例
2) Wegener's Granuloma	5 例
3) 腎炎, ネフローゼ症候群	4 例
4) Schönlein-Henoch's Purpura	4 例
5) Rheumatoid arthritis	3 例
6) Rheumatic fever	2 例
7) 感染症	3 例
8) 薬物過敏症	1 例
9) 皮膚筋炎	1 例
計	36 例

表 7. 結節性動脈周囲炎 (古典型) の臨床

症 例	臨床診断	主 要 症 状	全経過	死 因
1) 46才♂	P.N. 脳出血	発熱, 筋痛, 片麻痺, 昏睡	10ヵ月	脳 死
2) 55才♂	脊 髄 炎 ?	発熱, 左下肢麻痺, 腹痛	4ヵ月	心 死
3) 68才♂	敗 血 症	発熱, 筋痛, 吐血, 腎不全	3ヵ月	腎 死
4) 26才♂	P.N.	発熱, 疳痛, 下血, 昏睡	10ヵ月	脳 死
5) 57才♂	胃 癌 ?	発熱, 筋痛, やせ	3ヵ月	心 死
6) 57才♀	P. N.	発熱, 皮下結節, 片麻痺	5ヵ月	心 死
7) 65才♀	尿 毒 症	発熱, 腎不全	3ヵ月	腎 死

を全面的に否定することにはなおかなりの無理があるといわざるをえない。

しかし最近20年間の急速な臨床の進歩の具合から考えると, 古典型として残さねばならない症例は今後間違いなく急速に減少してゆくであろう。

以上, 代表的な諸“疾患”の臨床病理について概説したが, これらの記述からも直ちに明らかのように, 病理組織像から名づけられているPNを除けば, これら膠原病諸疾患ではそれぞれに血管病変のほとんどすべての型が見出される。たゞとくに目立つ血管病変の型というものは各疾患それぞれで異なっている。

すなわち各疾患でそれぞれ血管病変の型の頻度分布は大変異なっているが, その点さえ除けば血管病変(複数)自体は相互に大変よく似ている(像が重なりあっている)ことに直ちに気づくのである。

血管病変と臨床症状との結びつき:

この両者の結びつきを正確に判断してゆくためには, 以下述べるいくつかの因子の関与を十分に

考慮する必要があると考える。

a) 血管病変の分布

説明に便なため, ここで, TTPすなわち血栓性血小板減少性紫斑症を例としてとりあげ, これについて少しく考えてみたい。

もちろん本症は, これを膠原病の中に含めるかどうか人によつて意見の分かれているものではあるが, 膠原病諸疾患の血管病変の臨床をいかに扱つてゆくべきかの基本を考える上には, はなはだ示唆に富む面をもっていると思われる疾患だからである¹⁷⁾。

本症は周知のごとく精神症状・血小板減少性紫斑症・溶血性貧血を三大徴候とするといわれるが, 必ずしもこれら三つがそろっているとは限らない(表8)。それで最近まで本症は血液の疾患・神経の疾患・あるいは心・腎の疾患といった臓器単位の疾患と漠然と考えられていたのであるが, 実は広く全身に分布する血管の疾患であることが次第に明らかになってきた。

いかなる場合にもその確定診断には, PNと同じく, 本症に特有な血管病変(写真18, 19), すなわち血管壁内にhyalin様物質が沈着し, これが

表 8. TTP の臨床 (全国例の剖検例)

症 例	臨床診断	主 要 症 状	全経過	死 因
1) 37才♂	消化器潰瘍?	貧血, 歯肉出血, 下血, 蛋白尿	6ヵ月	出血死
2) 54才♀	紫 斑 病	発熱, 出血傾向, 痙攣	1.5 年	脳 死
3) 23才♀	白 血 病 ?	発熱, 出血傾向, 失語症, 昏睡	6 日	脳 死
4) 33才♀	紫 斑 病	黄疸, 出血傾向, 昏睡	1ヵ月	脳 死
5) 47才♀	紫 斑 病	発熱, 出血傾向, 痙攣	1ヵ月	脳 死
6) 43才♀	脳 卒 中	片麻痺, 失語症, 昏睡	3ヵ月	脳 死

写真18. TTP の血管病変 (その1)

写真19. TTPの血管病変(その2)

写真21. Behçet症候群症例の血管病変

写真20. TTPにみられるpraethrombotic lesion

内皮を押し上げて血管腔内に強く膨隆し一見血栓を思わせる病変を病理組織学的に証明することが必要である。この像の前段階はpraethrombotic lesionと呼ばれているが、前述の完成された像との間には写真20にみる程度のvariationをみるのみで、その点案外像は単純である。

たゞSLEなどと合併することがまれではなく¹⁸⁾、そのため独立疾患と考えるべきかどうかもはなはだ問題である。PNと同じく、組織学的所見をもとに臨床診断も命名されている疾患の宿命であろう。

ところで、このTTPの特徴ある血管変化は全身諸臓器を必ずしも一様に侵すものではなく、血管病変の分布如何や完成度如何により一例一例異なつた臨床症状を呈することが本症の特徴ですらある(たゞ図1のように好発部位は知られているが)。

従つてこの疾患を臨床的に、いくつかの症状を満足した時にのみ診断しようとする従来の行き方

図1. TTP血管病変の好発部位

には当然無理のあることは明白である。すなわち、積極的に本症血管病変の特徴に留意して、本症の診断を押し進める必要がある。

同じようにBehçet症候群などでも、単にアフタ、陰部潰瘍、眼の症状などの臨床症状の消長にのみ目を奪われることなく、これらの背後に見出される写真21のごときかなり強い血管病変などにもつと注意をむけるべきであろう(このような血管障害の存在は余り注目されていない)。症状は同じBehçet症候群でも、血管変化の明らかな例としからざるものとは当然治療の種類、期間、また予後などは異なってくるからである。

b) 血管病変の種類

ところでSLEなどの場合には上述の血管病変

の分布という基本的因子以外に、さらに先に述べたように実に多種類の血管病変がありうることになるので、その当該症例がいかなる血管病変をもっている例であるかという病変の種類・程度という面についての考慮が、もう一つ必要となってくる。そのいかによつて大きく治療や予後に影響を受けることになりうるからである。

たとえば、どのように高熱・強い関節痛、はでな紅斑などが現れている場合でも、腎病変や血管病変が軽度の場合には予後は案外に明るい、他方腎や血管の病変が強い場合には、たとえ症状や諸検査成績が一時的に軽快を示していても、その予後は大変難しいことなどをわれわれはよく経験している。

従つて、これら疾患での診断は、もはや単にSLEとか、強皮症とかいう診断のみでは不十分であり、さらにどのような血管病変を持つ症例であるか（どのような方向に進みうるか）までをみきわめることが、充分な見通しを持つた治療を行なうために必要な診断レベルとして、要求される時代となつてきていることをわれわれは痛感する。ここに改めて腎や筋生検などの意義が大きくクローズ・アップされてくることになる。

c) “疾患診断”についてのもう一つの問題

ところでここで付記しておかねばならないもう一つの問題は、膠原病諸疾患についての“疾患診断”の取り扱い方である。

この点にかんして色々示唆に富むと考えられる結節性紅斑¹⁹⁾を例に少し述べてみたい。

周知のように本疾患は下腿伸側、まれには大腿・上肢・顔面にも生ずる皮下結節で、思春期女子に多くみられる。そして一般に不定の関節症状および軽度の全身症状を伴うことが多い。

われわれは結核が原因であると教えられてきた疾患であるが、近年皮膚科の知見が拡まるにつれて、本疾患は一つの疾患単位ではなく、むしろ病理組織学的に皮下脂肪組織の急性浸潤性炎症（特異的および非特異的）を呈するものの総称と考えられるようになってきている²⁰⁾。

すなわち特発性紅斑はもとより、PN（皮膚型）、あるいはその他のいわゆる皮膚血管炎群に属する諸疾患にもみられる他、各種の脂肪織炎、例えばWeber-Christian病にもみられる。

Behçet症候群の皮膚病変もこの群に属して「著しくexsudativeな、非特異的脂肪織炎で、これに出血像が加わっているもの」と理解されている。またErythema induratum, Bazinは特異的な非化膿性脂肪織炎で、productiveというよりはむしろexsudativeのものである。

それぞれの典型例はもちろん臨床的あるいは組織学的に容易に診断されうるが、一方ではかなり典型的な像を示しながらも初診時適確に診断を下しえず、組織学的検索でも確診しえないまま、長期にわたり経過を観察して、はじめて疾患の診断を確定しうるような症例が増している。

従つて、“結節性紅斑”は膠原病諸疾患と大変関連の深い皮膚病変であるが、これの診断名一つにしても、これだけ多種類の皮膚疾患の可能性を含んでいるというところに多くの問題がある。

このことは血管の系統的病変を基本としてなりたっている膠原病諸疾患についても全く同様であることを、われわれ内科の側も充分念頭におく必要のあることを強調したいのである。

総 括

近年典型例は影をひそめ、神経疾患や筋疾患と区別困難な症例や、心疾患・肝疾患の仮面をかぶるものなど大変にatypicalなcourseをとるSLE症例が増加しつつあり、またやつかいなことに、例えば強皮症でその典型的な諸症状を揃えた後にも、途中でSLEとしての症状が明らかになってきて、SLEの強皮症型症例であつたことが判明する場合があります、あるいはまた典型的な皮膚筋炎の症例で、見事なPNの組織像を呈した症例なども次々に経験されている。

従つて膠原病諸疾患を扱つてゆく上に現今最も大切なことは、SLEを除く膠原病諸疾患では、諸症状の出そろう前の時点においては疾患診断を正確に下すということの不可能な場合が少なく

い（SLEでは早期の症例でも臨床的に確診が可能であるが）ことを再認識するということであろう。

臨床家も病理学者も、この診断という点のみに浮身をやつしていることが多いが、少なくとも臨床家としては、“この範囲内に入る疾患であり、しかもおそらくその内のいずれかである”ことを充分見当をつけえたならば、その時点でむりやり確診にもつてゆこうとあせるよりも、症状の出揃うまで待つこととして、むしろ次のステップたるその症例の血管の状態を知るということの方に、診断上の関心の重点を移すべきであるといえよう。

そして、これに全力をそそぐことによつて、治療の方針を明確になしうることが多くなるばかりでなく、さらにかえつて疾患診断の確定も早まることが期待されるのである。またこのような態度の導入によつて、膠原病諸疾患に近縁な位置を占める多数の症例についても、上述の諸疾患と同じような観点から扱いかつ治療してゆくことが可能になるであろう。

その意味で、少なくとも現時点においては、膠原病諸疾患の診療を行なつてゆく上で“系統的血管疾患としての観点”（血管炎なる観点）が重要かつ必要不可欠であることをわれわれはあえて強調したいのである。

文 献

- 1) 沖中重雄, 柴田整一, 他: 血管炎の臨床, I. 新しい概念としての血管炎について, 最新医学, 12: 1485, 1957. —2) 柴田整一: 膠原病（リウマチを除く）, 現代内科学大系, 中山書店, 東京, 1960. —3) 柴田整一: 膠原病の臨床, I. 膠原病諸疾患の臨床病理—殊に血管炎の立場から—, 日本内科学会雑誌, 50: 700, 1961. Jap. J. Med. 1: 318, 1962. —4) 柴田整一: エリテマトーデスと血管炎, アレルギー, 13: 335, 1964. —5) 柴田整一, 長沢俊彦, 詫摩武英, 成清卓二, 宮川侑三: 膠原病の診断基準についての再検討, 最新医学, 21: 691, 1966. —6) Volk, K.: Periarthritis nodosa bei einem lupus erythematosus chron. cum exacerbatione: Dermat. Zeitschr. 53: 682, 1928. —7) Klemperer, P., Pollac, A. D. & Baehr, G.: Pathology of disseminated lupus erythematosus: Arch. Path. 32: 569, 1961. —8) Klemperer, P., Gueft, B., Lee, S.L., Leuchtenberger, C. & Pollister, S.W.: Cytochemical changes of acute lupus erythematosus: Arch. Path. 49: 503, 1950. —9) Gueft, B. & Laufer, A.: Further cytochemical studies in systemic lupus erythematosus: Arch. Path. 57: 201, 1954. —10) 長沢俊彦, 柴田整一: 膠原病の診断における抗核因子検索（蛍光抗体法）の意義について, 日本内科学会雑誌, 55: 326, 1966. —11) 長沢俊彦, 柴田整一: 全身性エリテマトーデスにおける抗核因子の尿中排泄, 日本内科学会雑誌, 56: 1015, 1967. —12) Muehrcke, R. C., Kark, R.M., Pirani, C.L. & Pollak, V.F.: Lupus Nephritis: A clinical and pathologic study based on renal biopsies: Medicine 36: 1, 1957. —13) 柴田整一, 湯浅恭一: 血管炎の臨床, IV. 所謂 Lupus nephritis について, 最新医学, 12: 2713, 1958. —14) 柴田整一, 長沢俊彦, 詫摩武英, 成清卓二, 三村信英: 膠原病の腎障害, 内科, 12: 240, 1963. —15) Calvert, R. J. & Owen, T.K.: True scleroderma kidney: Lancet. 271, I: 19, 1956. —16) Boylan, R.C. & Sokoloff, L.: Vascular lesions in dermatomyositis. Arch. and Rheum. D. 3: 379, 1960. —17) 柴田整一, 長沢俊彦, 詫摩武英, 成清卓二, 宮川侑三, 板倉弘重, 高木昭夫, 中尾喜久: 膠原病と考えられる2症例の腎生検像に見出された T.T.P. 様病変の意義（とくに剖検例との比較）, 日本内科学会雑誌, 55: 190, 1966. —18) Lazalo, M.H., Alvarez, A. & Feldman, F.: Association of thrombotic purpura and disseminated lupus erythematosus. Report of a case: Ann. Int. Med. 42: 1308, 1955. —19) 柴田整一: 内科の立場からみたいいわゆる結節性紅斑, 最新医学, 21: 1689, 1966. —20) 西山茂夫: 病理組織学的にみた皮膚の血管炎, 皮膚科の臨床, 7: 250, 1965.