第69回日本内科学会講演会（1972年）

シンポジウム 自己免疫性疾患

（１） 近畿，中国および四国地区における紅斑性狼瘡，全身性 強皮症および皮膚筋炎患者の実態調査

京都大医学部内科第二講座
深瀬 政市 他教室員一同
岡山大学医学部内科第三講座
大 藤 真 他教室員一同

SYMPOSIUM ON AUTOIMMUNE DISEASES.

（１） EPIDEMIOLOGY OF SLE, PSS AND DM IN THE WESTERN PART OF THE MAIN ISLAND AND SHIKOKU ISLAND IN JAPAN

Masaichi FUKASA, et al.

The Second Division, Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Kyoto University

Tadashi ORUJI, et al.

The Third Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

岡山大学大藤内科および京都大学深瀬内科の共同で，近畿，中国，四国地方のSLE，PSSおよびDMの患者の実態調査によつて得られた現在までの成果の一部について報告する。

調査は200ベット以上の339病院につき，1966年より1970年に至る5年間の内科および皮膚科入院患者について行なつた。

調査方法はアンケート方式で第一次調査ではこれら3疾患々者数の報告を，第二次調査では詳細なデータの記載を依頼し，それによる検討を行なつた。各県の病院単位の回答回収率を第1図に示した。すなわち第一次調査の回答率は近畿地区では39.6%，中国四国地区（以下中四国と略す）では21.2%，三地区平均32.2%であり，それにより知りえた患者数はSLEについては近畿では546名，中四国143名，計689名，PSSについては近畿138名，中四国36名，計174名，DMに

ついては近畿73名，中四国21名，計94名であつた。これら疾患の比率は両地区共にほとんど等しく，SLE：PSS：DMはほぼ7：2：1であつた。

第二次調査はこれらのうち327病院について行

図1. 膠原病実態調査

図2. 近畿・中国・四国地方の80病院におけるSLE(500例)入院患者分布(昭和41年~45年)

ない, その県別病院単位回答回収数は同図に網目円柱で示すようであり, 3地区平均回答率は23.6%であった. 第一次調査の資料に基づき3疾患のうちで最も多いSLEについて5年間の県別の入院累積患者実数を第2図に示した. 黒丸一つは20例を示す. また()内の数字は1970年の国勢調査による県別人口を10万単位で表しており, 右端には調査患者数の対10万人口比率を示したが, 回答回収率も府県ごとにかなりの差があるのでこれに意義をつけることはでない.

3地区におけるSLE, PSSおよびDM患者の入院数を年次別に見ると第3図に示すように1968年を境にしてSLE患者は2倍位に急増加しているが, 患者の発生が真に増加しているのかあるいはその診断名が増加しているのかは不明である. PSSやDMについては年次別頻度にはほと

図3. Number of patients with SLE, PSS & DM admitted in 109 hospitals in Kinki, Chugoku and Shikoku districts(1966~1970).

図4. Age and sex distribution of SLE, PSS & DM in Kinki, Chugoku & Shikoku districts.

んど差がない.

これら3疾患の年令的分布を見ると第4図に示すようになる. すなわちSLEは10才以下より80才以上迄分布しているが, 20~39才でその約65%, 10才以上49才で約90%を占めている.

またこれら3疾患の性差を検討してみると女対男の比は図の右上に示すようにSLEでは12.4, PSSでは3.3, DMでは2.1となり, 従来からいわれているように女に圧倒的に多い. 女:男比は欧米の多数観察報告ではSLEは大体7~8:1, PSSは2:1となつてはいるが, これに比すればこの集計のSLEおよびPSS女性例は有意に多い. DMについては欧米のそれとほぼ等しい.

さてこれら3疾患のうち, その臨床症状が多彩でありかつその診断方法が未だ確立されていないために, 各人がかなり異なつた規準で診断していると考えられるSLEについてそのepidemiologyを論ずるには一定の枠, すなわち診断規準に基づき整理する必要があると考えられる. 欧米の研究者あるいは研究団体によつて提示されている診断規準に照した場合, SLEの病名を附されたわれわれの集計患者のうち, どの位がこれらの診断規準を満足するものであるかを知るために, 詳細なデータのある近畿地区の376名の患者について検討した. その結果を第5-a図に示した. すなわち英国のMedical Research Council (MRC)の診断規準では82%が本症と診断されるものであり約11%は一応除外されるべきものである. Stevens

図 5-a. Classification of 376 patients in Kinki district according to diagnostic criteria of SLE.

の診断規準では68%, もしpossibleを入れると90%が本症と診断され10%は除外例となる。Pollakに従えばdefiniteが75%, probableを含めると約82%が本症と診断され約17%が除外例となる。またアメリカウマチ協会(ARA)から1971年に出されている中間報告的な診断規準(preliminary criteria)によれば, 本集計例の約73%はSLEと診断され, 約25%は一応本症と診断されないことになる。

ARAの報告によれば米国の専門医師がSLEと診断した症例約250例の90%がこの診断規準を充たすと報告している。その重要所見として挙げているものは14項目である。もしこれらのうち4項目以上の陽性所見があればSLEと診断するとしている。この14項目のうちわれわれが調査対照としなかった第2(discoid lupus)および第6oral or nasopharyngeal ulcerationを除く12項目のうち近畿地区集計症例376例の各例について幾つの項目を充たしているかについて検討してみると, その分布は第5-b図のようになる。図中白柱は前述

図 5-b. Percent distribution of patients with positive patterns among manifestations selected for preliminary criteria(ARA).

の米国症例であり, 黒斜線はわれわれの集計した症例を示す。すなわち, われわれの集計症例では3項目以下を充たすものをSLEと診断しているものが米国例に比し約15%多い。この15%例の診断の当否は本症の絶対的な診断法が確立されていない現在ではこれらの疾患の経過を長期観察する必要がある, またこれによつて本診断規準の価値も決ってくるものと考えられる。一方8以上の多数項目を充たすものが日本例に少なく, これは日本人のSLEでは種々の臓器が侵されることが少ないとも, あるいは検討が充分でない可能性も考えられるがこの点はSLEの人種差を考える上に

図 6-a. Incidence of clinical manifestations in 532 patients with SLE, in Kinki, Chugoku, Shikoku districts.

図 6-b. Incidence of abnormal laboratory findings in 532 patients with SLE, in Kinki, Chugoku, Shikoku districts.

重要な手懸りの一つとなりうると考えられるので、今後さらに検討を重ねることが必要であろう。

以上のような診断規準から離れて本邦において SLE と診断されている患者の臨床症状および検査所見を知るために近畿、中四国地区の SLE と診断された患者 532 名について検討した。その主要な臨床症状を第 6-a 図に、また比較的多数例について行なわれている検査所見を第 6-b 図に要約した。これらの詳細については後日報告の予定であるが、欧米の多数報告例と比較して特に頻度にかなりの差がある点を挙げると、本邦例に頻度の高いものとしては顔面蝶形紅斑、レイノー現象および関節リウマチ因子試験 (RA test) 陽性であり、一方頻度の少ないものとしては関節炎および関節痛を含む関節疾患、心嚢炎、肋膜炎、光過敏症、眼底変化、貧血等の諸症状および検査所見としては LE-細胞現象、LE 試験陽性成績を挙げるができる。

また本調査で明らかになったこととして SLE でも X 線所見上肺線維症を呈する例が可なり多いこと (約 15%) である。また免疫学的事項として特に指摘しておき度いことはツベルクリン皮膚反応陰性例が約半数に認められ (日本人ではその約 95% 以上が陽性)、また DNCB 感作試験試行例では陰性例が多いこと、さらに薬物アレルギー反応を示すものが約 30% に認められ、本症では外来性抗原に対しても細胞性ならびに体液性免疫反応異常を示すものが高頻度に存在することを示唆することである。

次に近畿 SLE 集計例について ARA の診断規準で SLE 該当例と除外例とに分け、そのおのについて重要と考えられまた頻度の高い臨床および検査所見を比較してみると図 7-a および 7-b 図に示すようである。図中 * 印は ARA の診断規準として取り上げられている項目である。図示のように臨床症状では発熱、光過敏症、肝腫大等の出現頻度にはほとんど差が認められないが、脱毛、関節痛、腎障害、胸膜炎、心嚢炎、心障害、レイノー現象、脳障害等の臓器障害症状が除外例では

図 7-a. Comparison of clinical manifestations between the patients with 4 or more and those with 3 or less items ARA preliminary criteria.

図 7-b. Comparison of laboratory findings between the patients with 4 or more and those with 3 or less items of ARA preliminary criteria.

少ない。一方検査所見でも除外例では腎機能障害、造血障害の所見が少なく、臓器症状の少ないことを反影している。

免疫学的な検査では赤沈、高 γ -グロブリン血症、抗核抗体、CRP、ASLO等の陽性Mantoux反応陰性頻度等はほとんどこの両群に差がない。したがってこれらの所見はこの診断規準では SLE 類似症例と SLE との鑑別には目安になり得ないといえる。一方 LE 細胞現象、LE-試験、関節リウマチ因子、Coombs 試験、Wassermann 反応偽陽性等は SLE 該当例に有意に高率の陽性を

図8. Cumulative mortality rate in Kinki district.

示し、有力な鑑別手懸りとなりうることを示す。このうち特に関節リウマチ因子についてはSLE該当例にほとんど100%の陽性を示し、非該当例との間に有意の差があることは興味深い。

近畿地区患者でその経過を確認しえたSLE患者325名、PSS患者60名、DM患者33名のうちの死亡患者について、その死亡時期を各病院での観察期間を半年以内、半年と1年の間、1年と3年の間、3年以上に区分してその各期間の死亡比率(斜線柱)およびその加算比率(棒全体)を第8

図に示した。図示のようにSLEおよびPSSは観察期間半年以内の死亡率が最も高く、その後3年まで漸次増加し、SLEでは約25%、PSSでは約17%死亡した。これに対してDMでは半年と半年～1年との間死亡率はかなり高いが、その後は可なり長期にわたってほとんど死亡していない。DMは癌に合併しておこるものが多いことを考慮に入れると、DMの生命に対する予後は前二者に比較して良好の如く考えられる。これらの死亡患者の臨床的死因の主たるものとしてはSLEでは従来からいわれているように、腎不全、心不全、感染症がその順に多く、PSSでは心肺不全、DMでは癌によるものが多かった。

以上近畿、中四国のSLE、PSSおよびDM患者の実態調査の中間報告としてその成績の一部を述べた。時間の関係上その臨床および検査所見についてはSLEのみに留め、PSSおよびDMについては割愛した。

御協力いただいた3地区の病院の関係諸先生に満腔の感謝を捧げると共に今後の御教示、御援助をお願い致します。また実態調査成績の詳細については後日報告申し上げ御厚情にむくいる積りであります。