

では、肺塞栓、一過性脳虚血発作、脳梗塞、Budd-Chiari 症候群<sup>バッド キアリ</sup>、心筋梗塞などを生じうる。特徴的な症状として習慣流産がある。胎盤に血栓が形成されて胎盤機能不全に陥ることが原因といわれ、妊娠5～6か月以降でみられることが多い。数日の経過で全身に血栓塞栓症を生じ、致命的になる劇症型APSも存在する。

### 病因

抗リン脂質抗体は種々の抗体の総称であり、抗カルジオリピン抗体 (anticardiolipin antibody ; aCL) や抗プロトロンビン抗体などから構成される。本症でみられる aCL は、抗凝固作用を有する  $\beta_2$  グリコプロテイン I ( $\beta_2$ -GPI) を阻害する (カルジオリピン- $\beta_2$ -GPI 複合体に反応する抗  $\beta_2$ -GPI 抗体)。これらの抗体が凝固亢進や血管障害を引き起こすと考えられている。

### 検査所見

凝固異常として、APTT は延長するが PT は正常である。血栓形成により血小板減少をみることがある。梅毒血清反応の生物学的偽陽性 (BFP) を認めやすい。多くは aCL 陽性、抗  $\beta_2$ -GPI 抗体陽性。抗リン脂質抗体を機能的に検出する方法としてループスアンチコアグラント (lupus anticoagulant ; LAC) があり、抗  $\beta_2$ -GPI 抗体陰性でも LAC 陽性になることがある。

### 診断・治療

特徴的臨床所見 (血栓塞栓症状または習慣流産) のうち一つと、特徴的検査所見 (上記自己抗体など) のうち一つを、12 週間以上の間隔をあけて2回確認されることをもって APS と診断する (2006 年国際改訂基準)。血栓症がある場合には、ヘパリン、ワルファリンカリウムなどの抗凝固療法。また、再発予防に関しては、流産の予防としてアスピリン少量療法、さらにステロイドの併用が有効である。

## 5. Sjögren 症候群 <sup>シエーグレン</sup> Sjögren syndrome ★

類義語：乾燥症候群 (sicca syndrome)

### Essence

- 唾液腺、涙腺など外分泌腺に対する自己免疫疾患。原発性と続発性がある。
- 皮膚症状としては環状紅斑と四肢の紫斑が特徴的。
- 口腔内乾燥、乾燥性角結膜炎、遠位尿管管性アシドーシスなど、齲歯<sup>うし</sup>の発生も多い。
- 抗 SS-A 抗体陽性、抗 SS-B 抗体陽性。



図 12.21① Sjögren 症候群 (Sjögren syndrome) 直径 1 cm 大の浮腫性の隆起性紅斑として初発し、それらがゆっくりと拡大し環状の紅斑となる。多くは多発性であり、紅斑は中心治癒傾向を示し、辺縁は強い浸潤を呈する。新生児エリトマトーデスに生じる皮疹と類似する。

表 12.11 Sjögren 症候群の主な合併症

--



図 12.21② Sjögren 症候群 (Sjögren syndrome)

表 12.12 Sjögren 症候群の改訂診断基準



## ● 合併症として橋本病や B 細胞リンパ腫。

**定義・分類**

原因不明の、慢性かつ進行性の外分泌腺に対する自己免疫疾患である。唾液および涙液の分泌低下を特徴とする。乾燥症状のみで他の膠原病の合併がない場合を原発性 Sjögren 症候群 (乾燥症候群)、SLE など他の膠原病を合併するものを続発性 Sjögren 症候群と区別する。

**症状**

好発年齢は 30～50 歳代で、男女比は 1:9 と女性に多い。

**皮膚症状**：環状紅斑は顔面に好発し、1～5 cm 大で境界明瞭、淡紅色から紫紅色で辺縁が浮腫性に隆起した円形～弓形の環状紅斑が単発ないし多発する (図 12.21)。2 週間ほどで自然消退するものから長期間持続するものまである。抗 SS-B 抗体陽性例で多い。また、下肢を中心に色素沈着を伴う点状出血、斑状出血、リベドが出現し、年余にわたって繰り返す (高ガンマグロブリン血症性紫斑)。乾燥を反映して口角炎や皮脂欠乏症もみられる。血管炎症状として浸潤性紫斑、潰瘍などをみることもある。Raynaud 現象を 10～20% で認める。

**眼症状**：結膜乾燥やびまん性乾燥性角結膜炎により、眼の違和感、羞明<sup>しやうめい</sup>、疼痛、瘙痒<sup>りやうるい</sup>、流涙障害を生じる。

**口腔症状**：口腔内乾燥感、嚥下困難、舌の乾燥、味覚障害、齲齒など。

**他の粘膜症状**：鼻腔、咽頭、喉頭、気管支、外陰部、消化管に乾燥ないし萎縮性病変がみられる。

**その他**：間質性肺炎、腎病変 (腎尿細管性アシドーシス)、関節痛、発熱、倦怠感、抑うつなど。

**合併症**

膠原病として SLE や関節リウマチに合併することが多い。慢性甲状腺炎 (橋本病)、原発性胆汁性肝硬変、B 細胞リンパ腫、免疫性血小板減少性紫斑病などを合併することがある (表 12.11)。

**病理所見**

環状紅斑では SLE や SCLE とは異なり、表皮変化や液状変性はほとんどみられない。真皮血管周囲への密なりンパ球浸潤が主体となる。紫斑部の生検では単核球の血管周囲への浸潤を認めることが多く、ときに血管周囲に免疫グロブリンの沈着を認める。外分泌腺におけるリンパ球、形質細胞の浸潤を特徴とし、とくに口唇生検による小唾液腺の所見は診断価値が高い。

**検査所見**

眼科的に Schirmer 試験<sup>シルマー</sup>、ローズ・ベンガル試験、蛍光色素試験を行うことで涙液分泌障害が確認される。耳下腺造影で apple tree 像、耳下腺シンチグラムで唾液分泌障害が確認される。血液所見では、免疫グロブリン高値と血清アミラーゼ（唾液型）高値を認める。抗核抗体（80～90%）、リウマトイド因子（70%）、抗 SS-A 抗体（50～70%）、抗 SS-B 抗体（20～30%）などの自己抗体が出現する。本症では、抗 SS-A 抗体は感度が高く、抗 SS-B 抗体は疾患特異性が高いとされている。

**診断・治療**

厚生省診断基準を表 12.12 に示す。対症療法が中心で、皮疹にはステロイド外用、口腔乾燥にはアセチルコリン作動薬（ピロカルピンなど）が用いられる。うがいによる口腔内洗浄、齲歯の治療を行い、人工唾液、人工涙液などを使用する。

**6. 再発性多発軟骨炎 relapsing polychondritis ★**

全身の軟骨組織に炎症が生じる特発性の疾患である。SLE や関節リウマチに関連して生じることがあり、約半数で II 型コラーゲンに対する自己抗体が検出される。耳介軟骨および鼻軟骨が最も頻度が高く、両側外耳や鼻が腫脹して強い疼痛を生じる（図 12.22）。他臓器の軟骨障害として関節炎、眼症状、気管狭窄、弁膜症なども生じることがある。ステロイド内服が有効である。

図 12.22 再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis)

**D. 関節炎を主体とするリウマチ性疾患 rheumatic diseases whose main symptom is arthritis****1. 関節リウマチ rheumatoid arthritis ; RA ★****Essence**

- 多関節の疼痛および腫脹をきたす膠原病の一つ。
- リウマトイド結節と血管炎に伴う皮膚病変が特徴的。
- 関節滑膜の慢性炎症と滑膜増殖による関節軟骨と骨の破壊。

**症状**

皮膚症状としてはリウマトイド結節と、血管炎（リウマチ性血管炎）に伴う下腿潰瘍などの皮膚病変が特徴的である（図 12.23）。リウマトイド結節は全患者の 20～25% にみられ、大きさ 0.5～数 cm の無痛性の硬い皮下結節である。圧迫を受け

図 12.23① 関節リウマチ (rheumatoid arthritis) リウマトイド結節。