

II 小児膠原病の診断・治療に関する研究

—昭和59年度研究報告総括—

分担研究者

渡 辺 言 夫 (杏林大学医学部小児科学教室)

1. 共同研究

—小児 SLEの診断の手引き作成に関する研究—

分担研究者	渡 辺 言 夫	(杏林大学)
研究協力者	藪 内 百 治	(大阪大学)
	松 本 脩 三	(北海道大学)
	宮 崎 澄 雄	(佐賀医科大学)
	植 地 正 文	(鳥取大学)
	藤 川 敏	(独協医科大学)
	銚之原 昌	(鹿児島大学)
	兵 頭 行 夫	(神奈川県立こども医療センター)
	吉 野 加津也	(帝京大学)
顧 問	寺 脇 保	(鹿児島大学)
	大 国 真 彦	(日本大学)

〔研究目的〕

SLEの診断基準はアメリカ・リウマチ協会の1971年のものがあり、広く用いられていたが、その後、免疫血清学の進歩や、成人SLE症例に関する知見の積み重ねによって、診断基準の改訂の必要が唱えられ、1982年に改訂診断基準が提唱された。これは新しい血清学的検査法についても検討をかさねた結果提唱されたものである。小児SLEは症状が多彩で、特に病初期では他の膠原病との鑑別は必ずしも容易ではない。成人SLEと小児SLEの早期診断は、同じ診断基準で十分であるのか検討を要すると考えられ、第1年目には症例を登録して症状、検査項目をコンピューターに組み込み、それらの出現頻度を求めた。第2年度の昭和59年には、これらのデータをもとに現行の診断基準の感度を求め、さらに小児SLEの診断に必要な項目の感度を計算し、診断の手

引き作成に資することを目的とした。

皮膚筋炎についても同様な目的で研究を進める。

〔研究 方法〕

全身性エリテマトーデス(SLE)と皮膚筋炎(DM)の症例の登録：診断基準または手引きの検討と、その結果必要となれば小児での診断の手引きを作成するためには可能な限り詳細な資料を得るため、研究協力者の医療機関で経験した症例を登録し、中央集計を行った。症状ならびに検査所見52項目について、各病期(発病時、診断時、診断時、調査時まで、調査時)の出現頻度を求め、1982診断基準の感度を調査した。一方、頻度の高い項目を考慮して小児SLE診断の手引を作成し、その場合の感度も求めて検討した。

小児SLEの診断基準試案作成に際しては、1982年診断基準の特異度を損わないこと、小児SLEに対する1982年改訂診断基準の感度を高めることを基本的な考え方とした。

〔研究 結果〕

登録された症例はSLE113例、DM24例であった。DMについては症例数が統計資料作成には十分ではないので、SLEのみについて検討した。

表1はSLE113例の各時期の症状出現頻度を発病時の頻度の高いものの順に示し、表2は診断時の頻度の高いものの順に示したものである。発病時でみると発熱が54.0%で最も高く、ついで蝶形紅斑42.5%、関節痛31.0%、浮腫19.5%、蛋白尿15.0%、Raynaud現象、光線過敏性、リンパ節腫脹がともに11.5%であった。診断時に頻度の高い項目は蝶形紅斑65.5%、発熱54.0%、関節痛38.1%、浮腫23.0%、貧血19.5%、蛋白尿17.7%、光線過敏性16.8%、肝腫大、リンパ節腫大がともに15.0%、Raynaud現象と高血圧が13.3%でこれについている。

これらの症例について1982年改訂診断基準の11項目の出現頻度を検討したものが表3である。診断時発病時ともに蝶形紅斑の出現頻度が最も高く、ついで光線過敏性、関節痛、口腔粘膜潰瘍であった。これらが各時期別にみても順位が不変であることは、早期から認められる症状で、持続すると考えられる。

表4は満足する項目数別の頻度を示したものである。すなわち発病時に1982年改訂診断基準の11項目のいずれも満足しないものが51例；45.1%、1項目を満足するものが38例；33.6%……と示しており、この時点で4項目以上を満足して、診断基準からSLEと診断できるものは全くないということになる。同様に4項目以上を満足するものは診断時には61例54%、診断時までの経過をみると73例65%となり、これにCH₅₀の低下という項目を加えると87例77%、CH₅₀またはC₃の低下という項目を加えると89例79%となり、診断の感度が高くなることが判明した。

CH₅₀またはC₃の低下は小児SLEで高率に、早期から認められ、登録された症例の75%であったため、表5のような新小児SLE基準の試案として、第12項目に血清補体価の低下を加えると、

表1 Frequency of Symptoms at each Clinical Stages

NO.Cod	Manifestations	Clinical stages				
		At Onset Cases (%)	To Diag. Cases (%)	At Diag. Cases (%)	To Invest Cases (%)	At Invest Cases (%)
1 0	No symptom ,not filled in	5 4.4%	15 13.3%	6 5.3%	28 24.8%	72 63.7%
2 1	Fever	61 54.0%	54 47.8%	61 54.0%	25 22.1%	7 6.2%
3 2	Butterfly rashes	48 42.5%	60 53.1%	74 65.5%	30 26.5%	17 15.0%
17 G	Arthralgia	35 31.0%	44 38.9%	43 38.1%	25 22.1%	9 8.0%
9 8	Oedema	22 19.5%	16 14.2%	26 23.0%	10 8.8%	5 4.4%
34 X	Protéinuria	17 15.0%	5 4.4%	20 17.7%	2 1.8%	7 6.2%
5 4	Raynaud's phenomenon	13 11.5%	14 12.4%	15 13.3%	13 11.5%	5 4.4%
7 6	Photosensitivity	13 11.5%	16 14.2%	19 16.8%	13 11.5%	11 9.7%
23 M	General.lymphoadenopathy	13 11.5%	12 10.6%	17 15.0%	4 3.5%	2 1.8%
13 C	Anemia	12 10.6%	12 10.6%	22 19.5%	11 9.7%	2 1.8%
16 F	Arthritis	12 10.6%	8 7.1%	14 12.4%	7 6.2%	1 0.9%
11 A	Abdominal pain	10 8.8%	6 5.3%	4 3.5%	17 15.0%	1 0.9%
8 7	Oral & nasopharyn ulcer	8 7.1%	13 11.5%	14 12.4%	12 10.6%	1 0.9%
10 9	Hypertension	7 6.2%	8 7.1%	15 13.3%	21 18.6%	7 6.2%
45 i	Microhematuria	7 6.2%	0 0.0%	5 4.4%	0 0.0%	3 2.7%
14 D	Macrohematuria	5 4.4%	7 6.2%	12 10.6%	9 8.0%	3 2.7%
21 K	Hepatomegaly	5 4.4%	11 9.7%	17 15.0%	19 16.8%	3 2.7%
6 5	Alopecia	4 3.5%	11 9.7%	10 8.8%	15 13.3%	3 2.7%
12 B	Bodyweight-loss	4 3.5%	3 2.7%	4 3.5%	3 2.7%	2 1.8%
15 E	Livedo reticularis	3 2.7%	4 3.5%	5 4.4%	5 4.4%	3 2.7%
18 H	Pleuritis	3 2.7%	2 1.8%	7 6.2%	9 8.0%	2 1.8%
26 P	Convulsion	3 2.7%	3 2.7%	2 1.8%	23 20.4%	1 0.9%
29 S	Erythema on extremities	3 2.7%	2 1.8%	2 1.8%	0 0.0%	1 0.9%
53 q	Bleeding tendency,epistas	3 2.7%	1 0.9%	4 3.5%	0 0.0%	0 0.0%
4 3	Dscooid lupus	2 1.8%	5 4.4%	5 4.4%	3 2.7%	1 0.9%
19 I	Pericarditis	2 1.8%	1 0.9%	4 3.5%	6 5.3%	1 0.9%
32 V	General,polymorph,erythem	2 1.8%	1 0.9%	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%
43 g	Vertigo	2 1.8%	2 1.8%	2 1.8%	1 0.9%	1 0.9%
20 J	Myocarditis	1 0.9%	2 1.8%	4 3.5%	5 4.4%	0 0.0%
24 N	Episcleritis,uveitis,etc	1 0.9%	2 1.8%	4 3.5%	4 3.5%	1 0.9%
25 O	Psychosis	1 0.9%	1 0.9%	1 0.9%	16 14.2%	3 2.7%
28 R	Chorea	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	3 2.7%	0 0.0%
30 T	Vasculitic skins on hands	1 0.9%	2 1.8%	2 1.8%	1 0.9%	0 0.0%
33 W	Numbness of hands	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
39 c	Petechiae,bruising,TP	1 0.9%	3 2.7%	4 3.5%	3 2.7%	0 0.0%
42 f	Headache	1 0.9%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%	1 0.9%
48 l	Oliguria	1 0.9%	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%
49 m	Pyuria	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
22 L	Splenomegaly	0 0.0%	5 4.4%	2 1.8%	5 4.4%	0 0.0%
27 Q	Peripheral neuritis	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%	7 6.2%	2 1.8%
31 U	Muscle pain	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
35 Y	Stiffness of hands	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
36 Z	Weakness of muscle or leg	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
37 a	Tremor of hands	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
38 b	Herpes zoster	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
40 d	Back-pain	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
41 e	Frostbite	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%
44 h	Disturbed consciousness	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%
46 j	Swelling of parotid	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%
47 k	Abnormal liver-function	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%
50 n	Paralysis of legs	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%
51 o	Lung fibrosis,lung signs	0 0.0%	2 1.8%	2 1.8%	2 1.8%	1 0.9%
52 p	Enathema on mouth & eyes	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%

表2 Frequency of Symptoms at each Clinical Stages

NO.Cod	Manifestations	Clinical stages				
		At Onset Cases (%)	To Diag. Cases (%)	At Diag. Cases (%)	To Invest Cases (%)	At Invest Cases (%)
1 0	No symptom ,not filled in	5 4.4%	15 13.3%	6 5.3%	28 24.8%	72 63.7%
3 2	Butterfly rashes	48 42.5%	60 53.1%	74 65.5%	30 26.5%	17 15.0%
2 1	Fever	61 54.0%	54 47.8%	61 54.0%	25 22.1%	7 6.2%
17 G	Arthralgia	35 31.0%	44 38.9%	43 38.1%	25 22.1%	9 8.0%
9 8	Oedema	22 19.5%	16 14.2%	26 23.0%	10 8.8%	5 4.4%
13 C	Anemia	12 10.6%	12 10.6%	22 19.5%	11 9.7%	2 1.8%
34 X	Proteinuria	17 15.0%	5 4.4%	20 17.7%	2 1.8%	7 6.2%
7 6	Photosensitivity	13 11.5%	16 14.2%	19 16.8%	13 11.5%	11 9.7%
21 K	Hepatomegaly	5 4.4%	11 9.7%	17 15.0%	19 16.8%	3 2.7%
23 M	General.lymphoadenopathy	13 11.5%	12 10.6%	17 15.0%	4 3.5%	2 1.8%
5 4	Raynaud's phenomenon	13 11.5%	14 12.4%	15 13.3%	13 11.5%	5 4.4%
10 9	Hypertension	7 6.2%	8 7.1%	15 13.3%	21 18.6%	7 6.2%
8 7	Oral & nasopharyn ulcer	8 7.1%	13 11.5%	14 12.4%	12 10.6%	1 0.9%
16 F	Arthritis	12 10.6%	8 7.1%	14 12.4%	7 6.2%	1 0.9%
14 D	Macrohematuria	5 4.4%	7 6.2%	12 10.6%	9 8.0%	3 2.7%
6 5	Alopecia	4 3.5%	11 9.7%	10 8.8%	15 13.3%	3 2.7%
18 H	Pleuritis	3 2.7%	2 1.8%	7 6.2%	9 8.0%	2 1.8%
4 3	Dscoid lupus	2 1.8%	5 4.4%	5 4.4%	3 2.7%	1 0.9%
15 E	Livedo reticularis	3 2.7%	4 3.5%	5 4.4%	5 4.4%	3 2.7%
45 i	Microhematuria	7 6.2%	0 0.0%	5 4.4%	0 0.0%	3 2.7%
11 A	Abdominal pain	10 8.8%	6 5.3%	4 3.5%	17 15.0%	1 0.9%
12 B	Bodyweight-loss	4 3.5%	3 2.7%	4 3.5%	3 2.7%	2 1.8%
19 I	Pericarditis	2 1.8%	1 0.9%	4 3.5%	6 5.3%	1 0.9%
20 J	Myocarditis	1 0.9%	2 1.8%	4 3.5%	5 4.4%	0 0.0%
24 N	Episcleritis,uveitis,etc	1 0.9%	2 1.8%	4 3.5%	4 3.5%	1 0.9%
39 c	Petechiae,bruising,TP	1 0.9%	3 2.7%	4 3.5%	3 2.7%	0 0.0%
53 q	Bleeding tendency,epistas	3 2.7%	1 0.9%	4 3.5%	0 0.0%	0 0.0%
22 L	Splenomegaly	0 0.0%	5 4.4%	2 1.8%	5 4.4%	0 0.0%
26 P	Convulsion	3 2.7%	3 2.7%	2 1.8%	23 20.4%	1 0.9%
29 S	Erythema on extremities	3 2.7%	2 1.8%	2 1.8%	0 0.0%	1 0.9%
30 T	Vasculitic skins on hands	1 0.9%	2 1.8%	2 1.8%	1 0.9%	0 0.0%
43 g	Vertigo	2 1.8%	2 1.8%	2 1.8%	1 0.9%	1 0.9%
51 o	Lung fibrosis,lung signs	0 0.0%	2 1.8%	2 1.8%	2 1.8%	1 0.9%
25 0	Psychosis	1 0.9%	1 0.9%	1 0.9%	16 14.2%	3 2.7%
27 Q	Peripheral neuritis	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%	7 6.2%	2 1.8%
32 V	General,polymorph,erythem	2 1.8%	1 0.9%	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%
42 f	Headache	1 0.9%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%	1 0.9%
44 h	Disturbed consciousness	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%
47 k	Abnormal liver-function	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%
48 l	Oliguria	1 0.9%	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%
28 R	Chorea	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	3 2.7%	0 0.0%
31 U	Muscle pain	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
33 W	Numbness of hands	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
35 Y	Stiffness of hands	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
36 Z	Weakness of muscle or leg	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
37 a	Tremor of hands	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
38 b	Herpes zoster	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
40 d	Back-pain	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%
41 e	Frostbite	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%
46 j	Swelling of parotid	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%
49 m	Pyuria	1 0.9%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
50 n	Paralysis of legs	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.9%	1 0.9%
52 p	Enathema on mouth & eyes	0 0.0%	1 0.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%

表3 Compatibility with Criterion for 113 SLE

Criteria Manifestation	At onset		At Diag.		To Diag.		To Invest.	
	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)
1. Malar rash	48	42.5%	74	65.5%	88	77.9%	96	85.0%
2. Discoid rash	2	1.8%	5	4.4%	7	6.2%	9	8.0%
3. Photosensitivity	13	11.5%	19	16.8%	27	23.9%	33	29.2%
4. Oral ulcer	8	7.1%	14	12.4%	17	15.0%	27	23.9%
5. Arthritis	12	10.6%	14	12.4%	19	16.8%	23	20.4%
6. Serositis	3	2.7%	7	6.2%	7	6.2%	17	15.0%
7. Renal disorder	0	0.0%	68	63.0%	68	63.0%	69	61.6%
8. Neurologic disorder	5	4.4%	3	2.7%	6	5.3%	32	28.3%
9. Hematologic disorder	0	0.0%	69	63.3%	69	63.3%	69	61.1%
10. Immunologic disorder	0	0.0%	63	76.8%	63	76.8%	69	72.6%
11. Antinuclear antibody	0	0.0%	98	96.1%	98	96.1%	100	95.2%

表4 Cumulative numbers of items compatible with Criteria for 113 SLE

Item No.	At onset		At Diag.		To Diag.		To Diag+CH50		To Dx+CH50+C3	
	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)
0	51	45.1%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
1	38	33.6%	2	1.8%	2	1.8%	2	1.8%	2	1.8%
2	19	16.8%	14	12.4%	10	8.8%	6	5.3%	5	4.4%
3	5	4.4%	36	31.9%	28	24.8%	18	15.9%	17	15.0%
4	0	0.0%	28	24.8%	31	27.4%	25	22.1%	24	21.2%
5	0	0.0%	18	15.9%	19	16.8%	29	25.7%	30	26.5%
6	0	0.0%	12	10.6%	18	15.9%	16	14.2%	16	14.2%
7	0	0.0%	2	1.8%	4	3.5%	13	11.5%	15	13.3%
8	0	0.0%	1	0.9%	1	0.9%	3	2.7%	3	2.7%
9	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.9%	1	0.9%
10	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
11	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Under 3 Items	100%		52	46%	40	35%	26	23%	24	21%
Over 4 Items	0%		61	54%	73	65%	87	77%	89	79%
Total	113	100%	113	100%	113	100%	113	100%	113	100%

表6, 表7のごとくなる。すなわち診断時までで4項目以上を満足するものは90例80%である。

要約すれば, 1982年改訂診断基準の感度は65%であるが, 新小児SLE診断基準試案の感度は80%であり, すぐれていると考えられる。

表5 小児SLEの診断基準(案)

臓器所見	旧基準 (1971年)	改訂基準 (1982年)	新小児SLE基準 (1985年)
皮膚	1. 顔面蝶形紅斑	1. 顔面蝶形紅斑	1. 顔面蝶形紅斑
	2. 円板状紅斑	2. 円板状紅斑	2. 円板状紅斑
	3. Raynaud 現象		
	4. 脱毛		
	5. 光線過敏症	3. 光線過敏症	3. 光線過敏症
粘膜	6. 口腔または鼻咽 頭潰瘍	4. 口腔潰瘍	4. 口腔潰瘍
	7. 変形のない関節	5. 関節炎	5. 関節炎
しょう膜	8. 肋膜炎または心 膜炎	6. 肋膜炎または心 膜炎	6. 肋膜炎または心 膜炎
	9. けいれん又は精 神病	7. けいれん又は精 神病	7. けいれん又は精 神病
中枢神経	10. 高度蛋白尿 (3.5 g/day以上)	8. 蛋白尿(>0.5g/d) 又は細胞性円柱	8. 蛋白尿(>0.5g/d) 又は細胞性円柱
	11. 細胞性円柱		
腎臓	12. 溶血性貧血又は 白血球減少又は 血小板減少	9. 溶血性貧血又は 白血球減少又は リンパ球減少又 は血小板減少	9. 溶血性貧血又は 白血球減少又は リンパ球減少又 は血小板減少
	血液		
免疫組織	13. LE 細胞	10. LE 細胞又は抗 DNA 抗体又は 抗Sm抗体又は 梅毒反応生物学 的偽陽性	10. LE 細胞又は抗 DNA 抗体又は 抗Sm抗体又は 梅毒反応生物学 的偽陽性
	14. 梅毒反応生物学 的偽陽性	11. 蛍光抗体法によ る抗核抗体	11. 蛍光抗体法によ る抗核抗体
			12. 血清補体の低下 CH ₅₀ <23U/dl 又はC ₃ <30mg/dl

表6 Compatibility with our Criterion for 113 SLE(Abnormal U/A, CH₅₀ or C₃ or C₄)

Criteria Manifestation	At onset		At Diag.		To Diag.		Cases	C ₃	C ₄
	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)			
1 Malar rash	48	42.5%	74	65.5%	88	77.9%			0.0%
2 Discoid rash	2	1.8%	5	4.4%	7	6.2%			0.0%
3 Photosensitivity	13	11.5%	19	16.8%	27	23.9%			0.0%
4 Oral ulcer	8	7.1%	14	12.4%	17	15.0%			0.0%
5 Arthritis	12	10.6%	14	12.4%	19	16.8%			0.0%
6 Serositis	3	2.7%	7	6.2%	7	6.2%			0.0%
7 Renal disorder		0.0%	71	65.7%	71	65.7%			0.0%
8 Neurologic disorder	5	4.4%	3	2.7%	6	5.3%			0.0%
9 Hematologic disorder		0.0%	69	63.3%	69	63.3%			0.0%
10 Immunologic disorder		0.0%	63	76.8%	63	76.8%			0.0%
11 Antinuclear antibody		0.0%	98	96.1%	98	96.1%			0.0%
12 Serum complement(CH ₅₀ ,C ₃)		0.0%	75	75.8%	75	75.8%			0.0%

表7 Cumulative numbers of items compatible with our Criteria for 113 SLE

No. of Cumul Items	At onset		At Diag.		To Diag.		To Diag+CH50		To Dx+CH50+C3		Dx+CH50+C3+C4	
	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)	Cases	(%)
0	51	45.1%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
1	38	33.6%	4	3.5%	2	1.8%	2	1.8%	2	1.8%	2	1.8%
2	19	16.8%	13	11.5%	8	7.1%	5	4.4%	4	3.5%	4	3.5%
3	5	4.4%	35	31.0%	29	25.7%	17	15.0%	17	15.0%	16	14.2%
4	0	0.0%	30	26.5%	32	28.3%	27	23.9%	24	21.2%	25	22.1%
5	0	0.0%	16	14.2%	19	16.8%	29	25.7%	31	27.4%	31	27.4%
6	0	0.0%	12	10.6%	18	15.9%	16	14.2%	16	14.2%	15	13.3%
7	0	0.0%	2	1.8%	4	3.5%	13	11.5%	15	13.3%	16	14.2%
8	0	0.0%	1	0.9%	1	0.9%	3	2.7%	3	2.7%	3	2.7%
9	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.9%	1	0.9%	1	0.9%
10	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
11	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Under 3 Items		100%	52	46%	39	35%	24	21%	23	20%	22	19%
Over 4 Items		0%	61	54%	74	65%	89	79%	90	80%	91	81%
Total	113	100%	113	100%	113	100%	113	100%	113	100%	113	100%

〔研究結果の考按〕

成人SLEでは、血清補体価の低下が診断時まで認められない症例も多く、その項目自体の感度が高くないので、1982年改訂診断基準には採用されていないのであろうと思われる。小児SLEでは、この項目を追加することによって15%も感度が高まることは、成人SLEと小児SLEの違いによるのであろう。

血清補体価の低下を来たす疾患は急性糸球体腎炎、膜増殖性腎炎などがあり、これらは第8項目を満足する可能性があるが、この他に2項目を満足する場合があるであろうか。この点と除外疾患記載の必要性について考えなければならない。

次年度は、特異度の検討を行なう予定である。

2. 各 個 研 究

〔研究目的〕

小児膠原病のうち、SLEを中心としてその診断・治療に関して新しい知見を得て、それを今後の臨床に応用し、診断・治療並びに患者管理に資することを目的とした。

〔研究方法〕

各研究協力者が経験した症例に関して、次の課題について研究することとした。

(1) 臨床的研究

- a. 中枢神経障害
- b. 呼吸機能障害
- c. 感染の合併
- d. ガンマーグロブリン大量療法
- e. ループス様症候群
- f. 免疫不全と膠原病
- g. 死亡例の検討

(2) 免疫血清学的研究

- a. ループス腎炎の免疫学的研究
- b. B cell, ILの研究
- c. 免疫複合体
- d. Fibronectin
- e. シアル酸測定の意義

〔研究結果〕

各個研究については、研究者ごとの報告を次に記述するが、総括すれば次の通りである。

渡辺は抗C₃法によって血流中の免疫複合体(CIC)をクラス別に測定し、71%にIg A-CICを証明し、これが補体の alternative pathway を活性化している可能性を示唆した。また、SLEでは炎症が活動性であってもCRPは陰性のことが多いことに注目し、これに代わるものとしてシアル酸値の測定を行なって、それがSLEの炎症や感染の合併をどう反映するかを検討し、シアル酸もCRPと同様に上昇し難いことが判明して、その測定意義は認め難い点が多かった。

載内は「日本病理剖検輯報」から死亡SLEの死亡例24例について臨床経過を照会し検討を加え、診断確定までの症状や診断病名が多彩であり、それぞれの症状が変動している時期には誤診の危険が高く、医師の診断能力の向上のための教育や、個々の患者に関与する医師相互の連絡体制の

重要性を指摘した。死因は15歳以下発症例では腎不全、16歳以上発症例では頭蓋内出血が多いことを報告した。

松本は class IV ループス腎炎を免疫電顕法によって研究し、IgG及びIgAがC₃とともに腎基底膜やメザンギウム各所に観察される electron dense deposit の局在とほぼ同様に見出され、これらが免疫複合体の構成成分であることを示唆した。また、糸球体基底膜の上皮細胞やメザンギウム細胞、および浸潤細胞の胞体内にIgGやC₃の沈着を認め、この所見は上皮細胞膜にあるとされている C₃b receptor が免疫複合体を貪食していると推測した。

宮崎は抗痙攣剤によって発症したループス様症候群の症例を中心として、ethosuximide使用中の小児の抗核抗体は258例中15%であることを明らかにした。また、SLEとJRAの血漿中 fibronectin は、JRAでは全例で低値であるが、SLEでは活動期に低値を示す傾向を認めている。

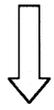
植地は呼吸機能について研究し、71%に拡散障害を認め、成人例におけるよりも高率であることを示した。拡散障害を示す小児SLEは、呼吸器症状を示していない場合が多く、したがってSLEの肺病変を早期に把握する方法として定期的な呼吸機能検査が有用であると報告している。

藤川はSLEにおける中枢神経障害について検討した。小児のSLEは初期から診断基準にあてはまるものはすくなく、不明熱、中枢神経症状、血液凝固障害などが前面に出ていることが多い。小児では中枢神経障害の合併は5~10%といわれ、成人の30~40%より低いとされていたが、この研究では約40%であった。合併は経過の長い症例に頻度が高いが、早いものでは痙攣が初発のものもあり、痙攣重積状態で死亡した症例も経験されている。脳波や頭部CT検査の重要性が認められた。

銚之原は新しい治療法について検討し、SLE 1例、DM 1例、JRA 2例に対してγグロブリンの大量療法を行ない、SLE 1例とJRA 1例に症状や検査所見の改善を認め、γグロブリンの効果発現について考按した。

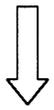
兵頭は中央集計を担当したが、各個研究ではB細胞活性化とインターロイキン-2 (IL-2) 異常について研究した。IL-2産生能はSLEと混合結合織病で低下を認めた症例があったが、疾病の phase とは相関がみられていない、IL-2に対する反応性はSLE、混合結合織病の60%に低下がみられ、JRAでも8例中2例に低下を認めた。これはT細胞機能欠陥としての現象であるが、B細胞についてはポリクロナールなB細胞活性化が、末梢血中抗体産生細胞の増加ということで示された。

吉野は発見が困難であった筋肉内膿瘍を合併した2症例について検討し、好中球の絶対数および殺菌能の低下が原因であるとしている。さらに溶血性貧血、血小板減少、白血球減少、潰瘍性口内炎など、SLEに代表される自己免疫疾患の症状を呈した免疫不全症例を精査し、免疫不全と自己免疫の関係を考按した。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



〔研究目的〕

SLEの診断基準はアメリカ・リウマチ協会の1971年のものがあり、広く用いられていたが、その後、免疫血清学の進歩や、成人 SLE 症例に関する知見の積み重ねによって、診断基準の改訂の必要が唱えられ、1982年に改訂診断基準が提唱された。これは新しい血清学的検査法についても検討をかさねた結果提唱されたものである。小児 SLE は症状が多彩で、特に病初期では他の膠原病との鑑別は必ずしも容易ではない。成人 SLE と小児 SLE の早期診断は、同じ診断基準で十分であるのか検討を要すると考えられ、第1年目には症例を登録して症状、検査項目をコンピューターに組み込み、それらの出現頻度を求めた。第2年度の昭和59年には、これらのデータをもとに現行の診断基準の感度を求め、さらに小児 SLE の診断に必要な項目の感度を計算し、診断の手引き作成に資することを目的とした。

皮膚筋炎についても同様な目的で研究を進める。