

# 1-2 膠原病が難しいと 感じるワケ

## POINT

- ▶ 不明熱、関節炎、多臓器それぞれのアプローチでつまづいている
- ▶ 膠原病は原因不明で実体が捉えにくく、臨床診断、除外診断である
- ▶ 膠原病のOSをインストールするためには「中腰力」が求められる
- ▶ 治療も診断の過程である

## 不明熱、関節炎、多臓器の アプローチが難しい

**竹之内** 膠原病を苦手だと感じる先生は多いと思います。まず、この苦手な理由を考察してみましょう。

いわゆる「自己免疫性あるいは自己炎症性の慢性多臓器炎症性疾患」の総称である膠原病。自己免疫・自己炎症、多臓器、炎症性、と難解なキーワードが並んでもう皆パニックになってしまう。

先ほど、臨床症状から膠原病を①不明熱メイン、②関節炎メイン、③多臓器メイン、の3つに分けたほうがよい、というありがたい話を萩野先生からいただきました\*1。まさにこの3点が、膠原病を難しくしている理由、すなわち苦手から脱する突破口になると思います。

①不明熱なんて、これだけで本が何冊も出ているぐらいのテーマです。残念ながら不明熱全般に対して「こうすればよい」、という画一的なアルゴリズムはありません。②関節炎は、関節痛なのか関節炎なのか、はたまた付着部炎なのか滑液包炎なのか、解剖学的知識に基づいてテクニカルに診察(時には超音波)をしなければならないし、③多臓器にいろいろ症状がきたら、単一臓器の症状より複雑なのは想像に難しくありません。さらに実臨床では、3つの側面がオーバーラップしてやってきて、膠原病以外の鑑別診断も考えなければならない。つまり、まずファーストステップとして不明熱、関節炎、多臓器、それぞれに慣れることから始めるといいと思います(図1)。

**萩野** 竹之内先生が「はじめに」(p.vi)でご指摘になったように、

\*1 1-1 項の図1(p.4)参照。

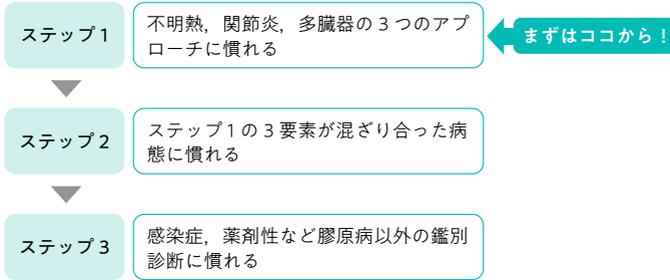


図1 膠原病に慣れる3ステップ

筋骨格・皮膚・軟部組織の見方を、日本の卒前卒後の教育では系統的に扱っていません。僕自身も皮膚の見方、関節の見方ってというのは完全に自習で、誰かに系統的に習ったわけはありません。これは本邦内科診察の盲点ですよ\*2。

さらに膠原病は、その免疫異常を基本とした自己免疫、自己炎症性多臓器疾患ではありますけれど、その症状はしばしば皮膚、筋肉、関節を含めた軟部組織、そしてあるいは目、口腔内、耳の中、陰部など、日本の内科医が診療を苦手とする、あるいは下手したら省略してしまう場所に主要な徴候が出ることもある。そのため**キーを見逃している**んだから難しいですよ。まさに**関節炎、多臓器の評価が難しい**。

**不明熱・不明炎症のワークアップ**に関しても、日本の内科診療現場において「全身を診ている」つもりでありながら、**いくつか巨大な穴が空いている**。

\*2 本邦内科「診察のアナ」は3分野ある。

- ①筋骨格・皮膚軟部組織
- ②頭頸部(眼底、外耳道、鼻腔内)
- ③泌尿器・生殖器

### 膠原病は目に見えないため、 中腰力が求められる

**竹之内** ▶ 膠原病は目に見えない、実体がないというのが、わかりにくいことの本質ではないでしょうか。

例えば、全身性エリテマトーデス(SLE)は、どこまで調べてもSLEという病気そのものが見えません。出てくるのは、免疫異常を背景としたSLEが醸し出す症状や検査異常、例えば蝶形紅斑、腎炎、補体低下、各種自己抗体の上昇です。これら特異的、非特異的所見を合わせて、専門家は全体像として

「SLEっぽい」と思うのです。でも、SLEを100%捉えているわけではない。それに対して、がんは顕微鏡で見えるし、感染症なら培養やPCRなどの検査で病原体が同定できます。ここが違う。

**萩野** おっしゃるとおりです。特定の膠原病疑いの患者さんを、お近くの専門施設に紹介する。そしたら「分類基準を満たすけれど、これはその膠原病ではないです」って返事とともに、差し戻されてくる。あるいは「分類基準を満たさないけれど、これはその膠原病である」というフィードバックがくる。意味がわかりませんよね。

糖尿病なら、血液検査をしてHbA1cが9%で血糖が300 mg/dLだったら「糖尿病」って言いますし、甲状腺疾患も、TSHといった非常にわかりやすい指標がある。でも、リウマトイド因子が500 IU/mLでも関節リウマチとは限らないです。

このように、膠原病科医の思考過程は傍目にはわかりにくい、という難しさがあります。僕たちは**自信ありげにしてる膠原病科医**ですけど、**なんで自信ありげにしてるか**というと、「よくわからないことが当然だ」ということがわかってるんです。

非専門家の先生は時々不安になる。「もしかしたら専門家はこれ以上のことを知ってるんじゃないか」っていうことで不安になるんです。専門家の先生は**ここが行き止まり**だっていることが見えてるので、そこからどうしてもしょうがないよねってことが、感覚として把握できていることが強みです。

まったく改版される見込みのない『Manual of Rheumatology』<sup>1)</sup>の第2章に、Thinking Like a Rheumatologistという章があります。この章の項目の1つが“Living comfortable with uncertainty”。「不確実性を心地よく感じましょう」という見出しです。これを書いておられる先生(Arthur M. F. Yee)が**フェローに教える一番大事なことの1つが、「そのuncertaintyに慣れなさい。よくわからない不確実性とcomfortablyに生きていきなさい」**、Living with uncertaintyだと。それですよ。私はこれを「**中腰力**」と呼んでいます<sup>\*3</sup>。膠原病診療で大事なのは中腰力。

**竹之内** 膠原病は臨床診断で、除外診断ですから、Yee先生が

\*3 精神科医の春日武彦先生の命名に倣う。  
<[https://www.igaku-shoin.co.jp/paper/archive/old/old\\_article/n2004dir/n2613dir/n2613\\_01.htm](https://www.igaku-shoin.co.jp/paper/archive/old/old_article/n2004dir/n2613dir/n2613_01.htm)>



いう“Living comfortable with uncertainty”になるため、中腰力を身につけるために研鑽を積むわけですね。

実際、分類基準を満たしてもその病気だとは思えないこともあるし、分類基準を満たさなくても治療をすることがあります。分類できていない膠原病疑いでも重要臓器病変があれば、疑いの段階で治療に踏み切る決断が求められる。失明リスクのある巨細胞性動脈炎も、drop foot がきているEGPA(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)もそうです。不確定な状態でも、診断より治療を優先すべきときがあります。我々は何より患者を救うことを第一に考えます。

## 診断と治療の境界線はあいまい

**竹之内**▶ 時々、「治療ではなく、診断に興味があります」っていうような先生がいますが、それは違う。あるところまでが診断、その先が治療、というように診断と治療が分かれているわけではありません。**診断と治療とは、もっと混然一体となったプロセスです。**診断と治療の境界線はあいまいで、経過の中で除外診断をしていくのが膠原病診療の本質です。

**萩野**▶ そこで専門の医者が見てるかということ、差分/デルタ値を見てるんです。ある時点で所見をしっかりとって経時的に、例えば半日後にどうなるのか、次の日どうなのか、3日後どうか、1週間後どうかという「変化」を捉えることで情報量を大きくしています。皮膚の皮疹がどうなったかとか、熱のピークはどうなったかとか、そういった変化を見ていく。

一方で、僕たちは忙しい外来で1つ1つのパラメータを忠実に追うことは困難なので、認知負荷を軽減するためにいわゆるヒューリスティクスに頼る、Snap Diagnosis(一発診断)<sup>\*4</sup>をする、ということもあったりします。

**竹之内**▶ 差分…確かに、ヒューリスティックでも、**まだそれが「診断仮説」であるという意識**があればいいんです。診断の早期閉鎖はNG。

例えば、若い男性が1週間続く熱と下痢で来たとします。「たぶん何かの腸炎でしょう」と診断仮説を立てます。でもそ

<sup>\*4</sup> 直感的な診断方法の1つ。答えの精度は保証されないが、素早く回答に至ることができる。

の症状が、次の週、そのまた次の週も続いたら、どんどん感染性腸炎の可能性が下がっていき、炎症性腸疾患などの確率が上がってくる。

**萩野** そうですね。何を見てるかっていったら、結局、先ほどのとおり「デルタ値」を見てるんです。だから1個1個のパラメータでそれがどう変わったらどうだ、ということ把握することで、**より爆発的に「べき乗」のオーダーで専門家は情報を得てる**んですよね。胸部X線写真の微妙な陰影とかでも、あるワンポイントで読影できなくても、2枚並べたらわかりますよね。

## 臨床診断は、膠原病より精神疾患

**萩野** 膠原病科医のさらに進んだ形で、精神神経科の先生はもうまったくそういう枠外にいる。例えば、DSM-IV<sup>\*5</sup>に沿って分類するっていうことは若い先生はすごく熱心になさと思う。けれど、ベテランの精神科医はたぶん、**自閉症と統合失調症と気分障害の3つのスペクトラムだけで考えてて**、それぞれがどういう濃淡で出てるかっていうだけで判断してるんじゃないかと思う節があります。ただ、それで患者さんが良くなればそれでいいですよ。

なんで僕たちが診断するかというと、目の前の患者さんの症状・徴候が、過去の特定の患者さんについて記載された症候群とアナロジーで結びつけられた結果、治療の筋道を見つけられるからなんですよ。それが近代医学的な積み重ねであるので、やっぱり記述は大事です。

DSM-IVはあまりにも共通言語がないために作られたマニュアルで、あれはほぼ診断基準なんです。分類基準じゃなく。だから、あれによって「ゲーム依存症」っていうのが定義されたら、あれが定義なんです。

**竹之内** 精神疾患はそもそも見えないから、そうするしかない。

**萩野** 見えなすぎるんで、あれが定義ですよ。

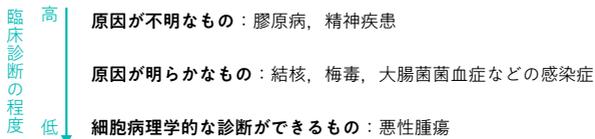
**竹之内** 我々も、病名ではなく症状・徴候に対して治療をする感覚がありますが、精神科がまさにそうなんですよ。面白い。

\*5 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (最新の日本語版は「DSM-5<sup>®</sup>精神障害の診断・統計マニュアル」)

一般的な内科疾患，膠原病疾患，精神疾患の並びでどんどん実態が見えなくなっていくのか。

## COLUMN 2 臨床診断という切り口で病気を俯瞰する

臨床診断という視点で病気を整理してみると，膠原病などの原因不明な疾患，感染症などの原因が明らかな疾患，そして細胞病理学的に診断ができる悪性腫瘍の順に，臨床診断の程度が下がり，確定診断しやすくなります(図A)。



図A 臨床診断の観点から整理した3つの疾患カテゴリー

臨床診断とは，膠原病のような原因不明の疾患を，**病因ではなく症状の組み合わせによって診断**することであり，**基本的に除外診断**になります。原因不明で実体が捉えられないため，症状や検査異常，そして病理など病気の現象をかき集め，大きな視点と，小さなディテールを高速に行き来することで，病気のパターンを捉え診断の確からしさを高めていきます。例えばSLEの場合は，「熱，蝶形紅斑，血小板低下，補体低下，抗核抗体と抗dsDNA抗体上昇」というパターンで捉え，感染症やがんなどの他疾患を除外することで診断していきます。病気の中でも精神疾患は，血液検査も組織学的にもまったく異常を認めず症状のパターンのみで病態をみるため，究極の臨床診断をする疾患群といえるでしょう。

次に，結核など原因がわかっている感染症などは確定診断しやすくなりますが，原因微生物が特定できている感染症であっても臨床診断の要素は残存します。例えば血液培養で黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)が陽性で，急性腰痛症にMRIで椎間板に病変があれば，病巣の生検をしなくても化膿性椎体炎と臨床診断をしますし，感染性心内膜炎はある種のパターン，修正版Duke診断基準で診断をします。さらに腎盂腎炎は，尿にいる病原体が無症候性細菌尿なのか，病気を起こしている起炎菌なのかを明確に区別することができないため，腎生検による確定診断なしに，発熱と膿尿細菌尿に加えて，非特異的なCVA(肋骨脊柱角)叩打痛などの上部尿路症状，膀胱炎症状などの下部尿路症状というパターンで尿路感染を疑い，身体診察，血液検査や各種画像などで他疾患を除外し，治療経過で腎盂腎炎に矛盾がないかを確認していきますので，ほぼ臨床診断する疾患といえます。

最後に，悪性腫瘍のような顕微鏡で細胞の変化が見える場合，つまり細胞病理学的に疾患を捉えることができれば，確定診断をすることができ，臨床診断の入る余地はないように思えるかもしれませんが。しかしこの場合でも，病変部位を適切に生検

できなければ偽陰性は起きますし、細胞診など感度の問題もあります。また、血管炎と病理診断されても薬剤性や感染症による場合もあるため、巨視的な視点での臨床的な評価が診断で重要になってきます。すなわち、**マクロな臨床所見とミクロな病理所見を照らし合わせ、双方向から真実に迫る必要があるのです。**

このように、臨床診断、除外診断は、**膠原病の専売特許のではなく、他の分野の疾患を診断するときにも必要になってくる基本的な考え方なのだと思います。**

(竹之内 盛志)

### ◎引用文献

1. Paget SA, et al. Hospital for Special Surgery Manual of Rheumatology and Outpatient Orthopedic Disorders: Diagnosis and Therapy (Spiral Manual). 5th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.