

免疫学叢書

9

エリテマトーデス

1975年 10月 17日



免疫学叢書

編集

埼玉医科大学教授 畔柳武雄
東京医科大学教授 大高裕一
東京大学教授 松橋直

全 12 卷



医学書院

MP. 147

8988

検印
省略

エリテマトーデス

¥ 3,800

1972年8月1日 第1版1刷

編 集 者	くろ 畔 おお 大 まつ 松	やなぎ 柳 たか 高 はし 橋	たけ 武 ゆう 裕	お 雄 いち 一 ちよく 直
発 行 者	株式 会社	医 学 書 院		
本 社	取締役社長 金 原 一 郎 東京都文京区本郷5-29-11 (電) 811-1101(代) 振替東京 96693			
大阪出張所	大 阪 市 北 区 梅 田 町 46 (桜橋第一ビル) (電) 345-5830			
九州出張所	福岡市博多区大学通1-1 (電) 64-0945			

株式会社学術写真製版所・学術図書印刷株式会社・有限会社馬場製本所

万一落丁乱丁など不良品がございましたら、お書込、捺印などの有無に拘らず直ちに新品とお取替いたします。もし必要なメモなどお書込のために新品との交換をご希望にならない場合は、ご送下されば直ちに修理、訂正の上ご返却いたします。修理期間中(約2週間)に代替品をご入用の節はお申し越し次第お送り申し上げます。

700308	1650	46211
292328		2066
52265	2324	72070
.....		

3347-15629-0305

免疫学叢書

目次

第1巻 免疫学概論
第2巻 免疫学概論
第3巻 免疫学概論

- 1 免疫不全症候群
- 2 免疫抑制療法
- 3 リンパ球と免疫
- 4 感染の免疫病理
- 5 自己免疫の病理
- 6 免疫グロブリン
- 7 免疫学的伝達系
- 8 細胞性免疫
- 9 エリテマトーデス
- 10 免疫血液病
- 11 免疫グロブリン病
—ミエロームを中心として—
- 12 免疫学の周辺

免疫学叢書

エリテマトーデス

編集

埼玉医科大学教授	畔柳	武雄
東京医科大学教授	大高	裕一
東京大学教授	松橋	直

執筆

東京医科大学教授	大高	裕一
京都大学教授	深瀬	政市
日本大学教授	梅村	慎一郎
慶応義塾大学助教授	本間	光夫
杏林大学助教授	長沢	俊彦
大阪大学講師	岸本	進
岡山大学講師	植木	宏明
岡山大学教授	大藤	真
北里大学教授	西山	茂夫
自治医科大学教授	高久	史磨
熊本大学教授	長島	秀夫
東京大学医学部物療内科	横張	龍一
埼玉医科大学教授	畔柳	武雄

(執筆順)



医学書院

ERYTHEMATODES

Edited by

TAKEO KUROYANAGI, M.D.

*Professor of Internal Medicine,
Saitama Medical College*

YUICHI OTAKA, M.D.

Professor of Pathology, Tokyo Medical College

TYOKU MATUHASI, M.D.

*Professor, Department of Allergology,
Institute of Medical Science, University of Tokyo*

© *First Edition, Aug. 1972*

IGAKU SHOIN Ltd.

TOKYO, JAPAN

Printed & Bound in Japan

刊行によせて

Medawar による“免疫学的寛容の発見”，Burnet による“免疫のクローン選択説”の提唱，胸腺の免疫反応における意義の解明などは，免疫学における学問的革命ともいい得べく，免疫学を古典的免疫学から近代免疫学へと脱皮せしめる原動力となったことは周知のことからである。以来，免疫学における進歩は，基礎分野ならびに臨床分野を通じて，まことに眼をみはらしめるものがある。

一般に，どの分野の学問についてもあてはまることであるが，学問の急速な進歩が見られる時期においては，新しい知見が，応接に暇ないほどに相ついで発表され，その分野の学問を専門とするものですら，進歩の跡を辿り，それらを整理統合するのに多大の困難を感じるが多い。

現在における免疫学は，その急激な進歩により，まさしくこのような状態にあるということができ，百花繚乱，百家争鳴の状態にあるといえる。このような時期においては，現在に至るまでの進歩の軌跡を，近代免疫学の総合的鳥瞰図をつくり得るように整理統合し，将来の発展の基盤とすることが，切に望まれるところである。

今回，国の内外における近代免疫学の進歩の跡を，いくつかのテーマに分けて，整理統合し，明日の免疫学の創造の礎たらしむべく，この方面に造詣の深い多くの方々の御執筆のもとに，免疫学叢書を刊行するはこびとなった。

このささやかな叢書が，本邦における明日の免疫学創造にいささかでも寄与するところがあれば，編集者一同の望外の喜びである。

1969年11月

編 者

序

今日、エリテマトーデスと称される疾患は、歴史的にみると、1851年、Cazenave により lupus erythematosus と命名されたものに該当する。

初め、本症は皮膚に局限した疾患とみなされていたが、1924年、Libman および Sacks により心内膜炎の発生が観察されて以来、諸種の内臓病変の発生することが知られて、全身症であることが明らかとなった。

1950年、Klemperer らによって膠原病概念が提唱されたが、エリテマトーデスはリウマチとともに膠原病を代表するものである。しかも、Klemperer らは、それ以前からエリテマトーデスの病理解剖学的研究に従事しており、Klemperer らの膠原病という考え方は、エリテマトーデスの研究が基礎となって産み出されたとみることができる。

膠原病概念が唱えられて以来、エリテマトーデスに関しても注目が高まり、本症はこれまで考えられていたごとき稀な疾患ではなく、また、種々の病型のあることも知られるようになった。また、副腎皮質ステロイドが治療剤として用いられるようになって以来、症状の進行、予後に大きな変貌がもたらされるに至っている。

しかしながら、今日、エリテマトーデスの原因はなお不明である。免疫学的研究が進むとともに、本症においては抗核抗体を中心とする多種類の自己抗体が証明されていて、自己免疫疾患であろうとの推定もなされている。抗核抗体にもとづく、いわゆる LE 現象はエリテマトーデスに高率に陽性である。

しかし、病理解剖によって示される全身諸臓器の組織病変の成り立ちを具体的に説明するに足る免疫学的知見は、いまだえられておらず、エリテマトーデスの発症機構の解明を目ざして、多くの免疫学研究者が精力的な努力を重ねている現状にある。

この時点において、免疫学叢書の1巻としてエリテマトーデスがとりあ

2 序

げられたことは、誠に時宜にかなったことである。本免疫学叢書全12巻の中で、単一の疾患として1冊をなしているのはエリテマトーデスのみである。このことは、本症が免疫学上の重要疾患であることと、今日における免疫学的研究課題の宝庫であることを如実にあらわしているともいえる。いわば、エリテマトーデスは近代免疫学の研究に足を踏み入れるには、どうしてもくぐり抜けねばならぬ門の一つである、といっても過言ではないであろう。

本書には、エリテマトーデスに関する免疫学領域の研究課題が網羅されており、それぞれ第一線の研究者により詳細にかつ具体的に記載が行なわれている。エリテマトーデスに関する、かかる内容の単行書は皆無であり、この意味においても、本書の刊行はエリテマトーデスの研究史上、歴史的な意義を有すると思われる。

現在、本症さらには免疫学全般の研究に従事する方々のみならず、これから免疫学の分野にとりくもうとする方々にとっても、本書の内容は誠に興味深く、かつ参考となる点が大であると信じて疑わない。

1972年4月

大 高 裕 一

目 次

第1章 エリテマトーデスの概念と病理	大高 裕	1
A. エリテマトーデスの概念の歴史的展望		1
B. 形態学的に SLE を特徴づけるもの		3
C. SLE における組織病変の成り立ち		12
D. SLE と DLE との関係		15
E. SLE と他の膠原病との関係		17
F. ステロイド剤による SLE 病像の修飾		18
G. SLE の成因解明の方向		19
第2章 紅斑性狼瘡の分類と臨床	深瀬 政市	24
A. Lupus erythematosus (LE) の分類		25
B. DLE		26
1. 臨床症状		26
2. 検査所見		27
C. SLE の分類		28
1. 経過よりする分類		28
2. 前景に出た主要臨床症状よりする分類		31
D. SLE の臨床症状および諸検査成績		39
E. 本病の病像を修飾する諸因子		42
1. 光, 諸種薬物, 感染症などに関する hypersensitivity		42
2. 妊娠と SLE		43
F. SLE と遺伝		46
G. SLE のリンパ球		47
1. SLE におけるリンパ球の性格		47
H. SLE と自己抗体		51
1. SLE と免疫グロブリン異常		51
2. 自己抗体		52
第3章 エリテマトーデスの免疫病理	梅村慎一郎	61
A. 抗核抗体の示す核反応の染色態度		63
B. 抗核抗体と抗原物質		67
C. 抗原物質と生体の異常免疫機構		68

2 目 次

D. Immune complex	73
E. Immune dissociation——異常免疫機構の場として	74
F. 全身血管病変	76
G. Amyloid 様物質	77
第4章 エリテマトーデスと自己免疫現象	本間 光夫 85
A. 自己免疫疾患の基準	86
B. SLE の自己免疫現象	88
1. 抗核抗体	88
2. 細胞原形質内成分に対する抗体	94
3. 抗 IgG 抗体	95
4. Cryoglobulins	95
5. 循環抗凝固因子	95
6. 梅毒反応生物学的偽陽性試験	96
7. コラーゲンに対する免疫反応	97
8. 臓器特異性抗体	97
C. 自己免疫現象の意義	98
第5章 LE 細胞と抗核抗体	長沢 俊彦 109
A. LE 細胞現象	109
1. LE 因子	110
2. LE 細胞試験	111
3. LE 細胞の陽性率	113
B. 抗核抗体	114
1. 螢光抗体法による ANA	114
2. 抗 DNA 抗体	119
3. 核蛋白, そのほかの核の諸成分に対する抗体	120
C. 実験的に抗核抗体をつくる試み	122
D. SLE, 特に lupus 腎炎の成因と抗核抗体	123
第6章 エリテマトーデスと抗体産生系	岸本 進 131
A. 血清抗体について	133
1. 血清免疫グロブリンの変動	133
2. 血清抗体の質的, 量的変動	135
3. 免疫的寛容について	139
B. 細胞性抗体について	140
第7章 エリテマトーデスの発症と素因	植木 宏明 147

A. SLE と DLE	148
1. 臨床症状	150
2. 免疫学的所見	151
3. 病理組織学的所見	154
4. ウイルスの検索	161
5. 治療の問題	162
B. 素 因	162
C. 実験動物の LE 様病変	164
D. 誘 因	166
E. 紫外線の影響	167
F. 総 括	168
第 8 章 エリテマトーデスと周辺疾患	
—— その移行および重なり ——	大藤 真 177
A. エリテマトーデス (SLE) の診断基準	177
B. エリテマトーデスの周辺疾患	180
1. 膠原病とその周辺の整理	182
2. SLE 周辺疾患の整理	184
C. エリテマトーデスと周辺疾患の移行	196
1. 横の移行	196
2. 縦の移行	198
D. エリテマトーデスと周辺疾患の重なり合い	198
第 9 章 皮膚科からみたエリテマトーデス	西山 茂夫 201
A. 全身性エリテマトーデスの皮膚病変	201
1. 顔の蝶型の紅斑	201
2. 脱 毛	204
3. リベド症状	204
4. レイノー症状	204
5. 紫 斑	205
6. 皮下結節	205
7. 滲出性紅斑様発疹	205
8. 潰瘍, 壊疽	205
9. 水 疱	207
B. 全身性エリテマトーデスの口腔粘膜病変	207
C. 皮膚病変の組織病因	207
D. 全身性エリテマトーデスの皮膚症状と予後	211

4 目 次

E. 皮膚症状の鑑別診断	212
1. 皮膚筋炎	212
2. 進行性強皮症	213
3. 光線皮膚症	213
4. ペラグラ	213
5. Senear-Usher 症候群	213
6. Bloom 症候群	214
7. Cockayne 症候群	214
8. Hartnup 症候群	214
9. Carcinoid 症候群	214
10. 赤血球増加症	214
F. 円板状型のエリテマトーデス	214
G. エリテマトーデスの特殊型	217
1. 深在性エリテマトーデス	217
2. Chilblain-lupus	217
第10章 エリテマトーデスにおける貧血の成因	高久 史磨 220
A. いわゆる二次性貧血の成因についての考察	221
B. エリテマトーデスにともなう貧血症の臨床血液学的特徴	222
1. エリテマトーデスにともなう溶血性貧血について	222
2. エリテマトーデスにともなう貧血症の末梢血液所見	224
3. エリテマトーデス患者の骨髓所見	225
4. エリテマトーデスの患者にみられる鉄代謝の異常	226
5. 末梢赤血球の寿命	226
C. エリテマトーデスの貧血の成因に関する考察	226
1. 赤血球生成能低下の原因	227
2. エリテマトーデスの患者に起こる赤血球寿命の短縮の原因	230
第11章 Lupoid hepatitis	長島 秀夫 234
A. Lupoid hepatitis の概念	235
B. 臨床像と免疫学的所見	240
1. 全身症状	240
2. LE 細胞陽性肝疾患の臨床的検討	241
3. 血清反応	247
4. 治療	249
C. 今後の問題点	249
1. 臨床像をめぐる問題	249

2. 形態的特徴とその問題点	251
第12章 SLE 治療の問題点	横張 龍一 257
A. 診断	257
B. 光線過敏症に対する注意	259
C. サリチル酸剤	259
D. 抗マラリア剤	261
E. ステロイド	263
1. 投与法	263
2. 効果	269
3. 副作用	269
F. 免疫抑制剤	272
1. 作用機序	272
2. 投与法	274
第13章 SLE 腎病変と Immune complex lesion	畔柳 武雄 279
A. 抗原抗体反応による組織障害	280
B. Immune complex lesion	282
1. Arthus 反応	282
2. 血清病	282
3. Immune complex の沈着機序	284
4. 好中球遊走機序	286
5. Immune complex lesion の機序	288
C. SLE の腎病変	289
索引	303

第1章 エリテマトーデスの概念と病理

A. エリテマトーデスの概念の歴史的展望

今日、全身性紅斑性狼瘡 (systemic lupus erythematoses) (SLE) は、リウマチとともに膠原病の代表的疾患として注目をあつめている。また、膠原病概念を唱えた Klemperer らによって最も関心が払われたのは SLE であり、Klemperer らが膠原病という考え方を提唱する基礎となった疾患は SLE である。

Lupus erythematosus (紅斑性狼瘡) という皮膚疾患の病名がつくられたのは、1851年、P. Cazenave によるといわれる。その後、本症においては、心内膜、腎臓、血管、漿膜などにおける内臓病変の発生することが知られてきたが、病理解剖によって確認された病変の最初は、Libman および Sacks (1924)¹⁾ によって発見された心内膜炎である。この心内膜炎は、はじめから lupus erythematosus の病理解剖所見として観察されたものではなく、通常の亜急性細菌性心内膜炎と形態の異なるものとしてとりあつかわれ、本症には lupus erythematosus に酷似した皮膚病変を合併していることが記載されたのであった。この心内膜炎は今日、Libman-Sacks 型の非定型疣贅性心内膜炎 (atypical verrucous endocarditis) とよばれている。

その後 Gross (1940)²⁾ はかかる心内膜炎症例をあつめて観察し、これに対して非細菌性血栓性心内膜炎 (nonbacterial thrombotic endocarditis) という名称をつけている。このようなかたちで、臨床症状から病理解剖所見へと lupus erythematosus に対する関心がおよんでいったのである。

このことはリウマチ研究の歴史と似ている。リウマチは、関節その他運動器官の痛みという概念で古くからあつかわれていたものが、1904年、Aschoff により心筋内に、その後、アショッフ体とよばれる肉芽腫がたま

2 第1章 エリテマトーデスの概念と病理

たま発見されたことにより、リウマチの内臓病変へと関心が進んだのである。しかしながら、今日、リウマチはリウマチ熱と、慢性関節リウマチとに本態的にも区別して考えられ、心臓にアショッフ体の発生するのは前者であるとみなされている³⁾。

Lupus erythematosus は lupus erythematoses ともいわれるが、今日、Jadassohn の提案にしたがってたんに erythematoses (エリテマトーデス) と一般に略称されている。

このエリテマトーデスは、皮膚科学的にみて、lupus erythematoses discoides chronicus (慢性円板状紅斑性狼瘡) と、lupus erythematoses disseminatus acutus (急性播種状紅斑性狼瘡) の2種に分類されている。後者の播種状のものには亜急性、慢性のものもあり、また全身所見が顕著であるという観点から、後者をむしろ systemic lupus erythematoses (全身性〔型〕紅斑性狼瘡) とすべきであるという考えもだされ、この場合には、前者は lupus erythematoses dermatologica (皮膚型紅斑性狼瘡) と称されている⁴⁾。

Klemperer の膠原病 (1950) においては systemic lupus erythematoses (SLE) のみがふくめられており、慢性円板状型のエリテマトーデス (DLE) は除外されているのでも明らかなように、SLE と DLE はしだいに区別されるようになった。両者において病理学的所見、血清学的所見などに一定の差異があるというのがその根拠である。

一方、皮膚科学の立場から、エリテマトーデスはさまざまに分類されているが、Jadassohn の書に掲載されている Pascher の分類によれば、エリテマトーデスは、DLE と SLE とに区別され、DLE はさらに限局型と全身型に分類されている。しかして、SLE と DLE は別個のものでなく、移行するものであって、DLE の全身型は、両者の中間に位置するものではないかと考えられてもいる。

問題は病理学的に観察されるエリテマトーデスの病型はどうかということである。まず、筆者の知るかぎり DLE の病理解剖例はないといえる。

その全身型といっても、全身症状として病理学的に問題となるのは関節炎のみである。致命的な臓器病変は発生しない点からみれば、当然のことかも知れぬが、ともかく、病理解剖の対象となるエリテマトーデスは DLE ではない。SLE である。全国的に最近調査した結果ではステロイド剤その他の治療法の発達にもかかわらず、SLE の解剖例は減少せず、むしろ増加を示しているのである。

ここにおいて、死亡 SLE ははたして、ステロイドなどの治療の効果のなかった SLE であるとみなすべきものであろうか。それならば、なぜ治療効果がなかったのであるか。治療効果のある SLE と、そうでないものとは本能的に同一視できないものであるのか。エリテマトーデスの病理分類をめぐっても、いろいろと病理解剖の立場から疑問が提起されるのである。

B. 形態学的に SLE を特徴づけるもの

SLE の形態学的特徴は、われわれが病理解剖学的に SLE を診断、規定する規準となるものである。病理解剖によっては腎糸球体の wire loop 病変, Libman-Sacks 型心内膜炎, 脾の中心動脈における onion skin 病変,

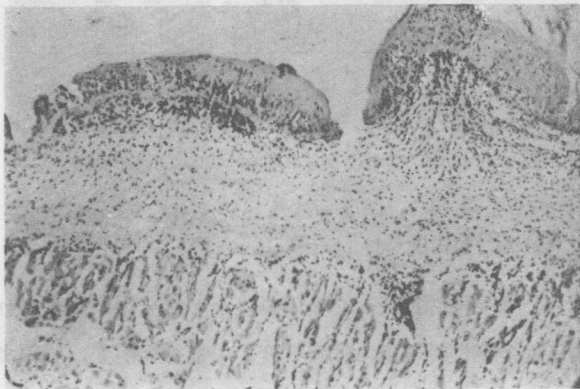


図 1-1 SLE における左心房に発生した Libman-Sacks 型心内膜炎 (H.E. 染色)