

〔綜合講義〕

(東女医大誌 第31巻第4号)
(頁188—190 昭和36年4月)

膠原病(コラゲン病)について

司会 教授 森崎直木(整形外科)

リウマチについては前に一度お話したので今回は題名を変えて膠原病(コラゲン)という表題でお話いたします。コラゲン病についてはすでに名前位はお聞きになつていゝと思います。われわれが学生の頃、或は医局に入つてもすぐにはこうい

う名は聞いた事がなかつたのですが、最近いろんな科でコラゲン病が問題にされるようになって参りました。どういふものがコラゲン病であるかということについて次の先生方にお話していただきます。

1. コラゲン病の概念……………助教授 山田喜久馬(中山内科)
2. 関節リウマチ……………助教授 景山孝正(整形外科)
3. 皮膚科における膠原病……………助教授 青木良枝(皮膚科)

1. コラゲン病の概念

助教授 山田喜久馬(中山内科)

(受付昭和36年1月1日)

コラゲン病(膠原病)とはどういふものかの概略をお話しますが、これはリウマチの研究から出発しています。リウマチというものをはつきり定義することはむづかしいことですが、リウマチとはギリシャ語で流れるという意味で、毒物が体内を流れてどこかに附着し、そこで病変を起していると考えてリウマチという病名が出来たらしい。現在臨床医がリウマチといつてゐるのは、はなはだ漠然と関節、筋肉、骨などの運動器に疼痛と運動障害をおこす病的状態をさしていつてゐるのです。この際原因が不明であるのが特色です。すなわち炎症や新陳代謝障害、退行性変化、内分泌的障害などがおこつて運動器に疼痛をもたらす症候群をリウマチといつてゐるのです。臨床医にとつてはなはだ便利な病名ですが、内容的にはよくわ

かつてゐない疾患で、病因、病理解剖をきわめ、病態生理を研究し、その治療法を確立しようと、現在も色々研究されていますが、結論が出されてゐないのです。

リウマチの研究は Aschoff にはじまるのです。すなわち 1800 年代に関節リウマチの経過中に心臓病変が発生することがみとめられ、1904 年に Aschoff は関節リウマチで死亡した人の心筋の中に特有な結節の存在することをみつけ、これがリウマチに関係あるといつたのです。それ以来多くの人により Aschoff のリウマチ結節について病理学上研究されましたが、この結節はリウマチ患者の心臓のみならず、皮下組織、関節、腱、舌、動脈、扁桃腺にも見出されるようになり、1933 年 Aschoff と同じ独逸の Klinge はリウマチ患者の

リウマチ結節は全身の結合織中に見出されるとし、実験的に動物にアレルギーによつてかかる結節をつくることに成功し、リウマチは一種の全身的な疾患で、結合織の系統的疾患でアレルギーによつておこるといふ説をたてました。そして病理組織学的に間葉性の結合織のコラゲン線維の fibrinoid degeneration が特徴であると考えました。この説は多くの学者の支持を得たが、しかし Klinge が実験的に作り出したアレルギー病変は、リウマチ患者にみられるリウマチ結節と全く同一ではないことが疑問視され、またアレルギーの原因としての感染菌(アレルゲン)についても色々論議され結核で死亡した人にも Aschoff のリウマチ結節に似たものがみられ単なる菌感染によるアレルギーでリウマチがおこるとは限らないという反論も出て来て、リウマチについて結論が出されるにいたらなかつた。かくの如くリウマチについて論争されている時、米国において 1941 年 Klemperer 等が汎発性紅斑性狼蒼について研究し、この疾患のとき結合織のコラゲンに非常に著明な fibrinoid degeneration がおこるのが特有であることを認め、これはリウマチの病変と同様であることを指摘し、リウマチと汎発性紅斑性狼蒼とは結合織のコラゲンの fibrinoid degeneration ということが、根本的な共通の病変であることを強調したのです。そして色々な疾患についてしらべてみるとこのほかにも結合織コラゲンに変化のみられるものがいくつか見出され、このような組織学的所見を呈するもの、すなわち結合織のコラゲン線維の fibrinoid degeneration を示す疾患をまとめてコラゲン病と名付けることを提唱したのです。これがコラゲン病の起源であります。今迄多くの疾病は臓器を中心として名付けられていましたが、Klemperer 等は一見すると無関係のように考えられていた種々の疾患が、病理組織学的にみて結合織のコラゲンの系統的病変という共通性を有していることに注意を喚起したわけであります。

それではコラゲン病とはどんな疾患を含んでいるかといひますと、

1. リウマチ熱
2. リウマチ様関節炎
3. 急性エリテマトーデス(汎発性紅斑性狼蒼)
4. 汎発性鞏皮症
5. 皮膚筋炎

6. 結節性動脈周囲炎
7. 血清病
8. 結節性紅斑
9. リウマチ性紫斑病

等であります。上述疾患は従来は全く別々の疾患と考えられていたのですが、臨床的にみても、共通点が見出されます。すなわち多くの場合感染を思わせる症状が先行したり、いろいろの刺激(異種蛋白、物理的的刺激、精神感動)が発症の誘因となりやすく、発熱、血沈促進、血清中の γ -グロブリンの増加がみられること多く、また関節の疼痛腫脹を伴うことが多いなどの点であります。しかしコラゲン病とはいひながら、どうしてかくも異なつたかたちの病状を呈するかということに関しては Klemperer は病変のおこる器官の差によると説明しています。すなわちリウマチ熱は病変が心臓におこり、リウマチ様関節炎は主として関節に、紅斑性狼蒼では漿液膜および血管に、鞏皮症では皮膚、腸、肺に、結節性動脈周囲炎では小中動脈に主病変がおこるからであるといつています。

以上の如くで、原因は不明としても、上述コラゲン病のそれぞれの間には臨床的にも共通点が見出され、同型の組織反応をおこすということから一つの新しい疾病概念としてコラゲン病という名が用いられて来ているのです。すなわち今迄はよくわからず、また難治で予後もよくない別箇の疾患と思われていたものを一つの系統的疾患として取扱つた所に新味があるのであります。

コラゲン病なる概念が提唱されたのは 1941 年のことですが、米国の Hench はリウマチ治療に努力し、黄疽とか妊娠の場合にリウマチ患者の症状が軽快することに気付き、この時血中のステロイド体が増量していることに着目し、ステロイドホルモン注射を思いだち、1949 年に Kendall よつてつくられたコーチゾンをリウマチ患者に使用したところ、著効をみたのであります。また同じく 1949 年に Selye は適応症候群ということを言いだし、リウマチはアレルギーとされているがアレルギー反応がおこされる側の生体の方に問題があると考え、リウマチも、外からストレスが加わつた時、生体がそれに対応するために、下垂体副腎系の機能昂進がおこり、このとき下垂体、副腎系にアンバランスが生じてミネラルコルチコイド

が過剰に分泌されると発生すると考えたのです。この説には反論も多いのですが、しかし Selye が下垂体と副腎皮質とに原因を求めたのはおもしろく、一方では Hench, Kendall がコーチゾン(グルココルチコイド)を用いてリウマチに著効をみたということが注目を引き、リウマチを含むコラゲン病に対して副腎皮質ホルモンを使用してみると、良く効果があることが見出され、治療の面か

らもコラゲン病という概念が支持されて来ているわけでありませう。しかしながらコラゲン病の原因病態生理に関しては不明の点が多く、コラゲン病というものに含まれているものが全く同一疾患であるかどうかは疑問であつて、診断名としてコラゲン病という名を使用するには充分慎重を要するところでもあります。