

自己免疫疾患の歴史における疾患概念としての lupus、膠原病の変遷

自己免疫疾患で使われる「lupus (ループス)」には、歴史的経緯からくる「狭義」と「広義」の使い方のズレがあります。

語源と最初の「ループス」

- 「lupus」はラテン語で「狼」を意味し、顔面の潰瘍性・破壊性皮疹が「狼に噛まれた跡」のように見えたことから、19 世紀ヨーロッパ皮膚科で皮膚病変の名称として使われ始めました。
- 当初の「ループス」は、
 - 皮膚結核（尋常性狼瘡）
 - 顔面の紅斑性皮疹（のちの lupus erythematosus）
 など、病因の違う皮膚疾患を含む「皮膚の破壊性病変」の俗称でした。

lupus erythematosus → SLE への展開

- 19 世紀半ばに「lupus erythematosus」という用語が導入され、頬部の蝶形紅斑などの顔面紅斑性疾患が区別されました。
- その後、皮疹だけでなく関節、腎臓、中枢神経など全身に病変を伴う症例が見いだされ、「全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus, SLE)」という概念が確立します。
- この時点で
 - 皮膚限局型：円板状ループスなど (cutaneous / discoid lupus)
 - 全身型：SLE
 という臓器分布によるサブタイプ分けが生まれます。

膠原病学の中での位置づけ

- 1940 年代に Klemperer らが「膠原病」という病理学的概念を提唱し、SLE はその代表疾患として位置づけられました。
- さらに 20 世紀後半、「膠原病群は本質的に自己免疫疾患である」という理解が進み、SLE は「全身性自己免疫疾患」の典型モデルとして扱われるようになります。
- 膠原病・自己免疫疾患の枠組みの中で、「lupus = (自己抗体を背景とする) SLE およびその類縁皮膚病変」という臨床免疫学的な意味合いが強まりました。

現在の「狭義」と「広義」の使われ方

現代臨床で「ループス」と言われたときの意味は、文脈で変わります。

- 狭義の「lupus」
 - ほぼ「SLE」と同義。
 - 「ループス腎炎」「ループス脳症」など、臓器障害を伴う全身性エリテマトーデスを指す用法。
 - 多くの内科医・膠原病専門医の日常会話ではこの意味が最も一般的。

- やや広いが臨床的な「lupus」
 - SLE と皮膚限局型をまとめて「ループス」と総称。
 - 例：「皮膚ループス (cutaneous lupus)」＝円板状ループス、亜急性皮膚ループスなど、自己免疫性のエリテマトーデス関連皮疹。
 - ここでは、病因的には「エリテマトーデス・スペクトラム」の総称というニュアンス。
- さらに歴史的に広い「lupus」
 - 皮膚結核を含む「狼瘡」全般の古い皮膚科用語（尋常性狼瘡など）までさかのぼる用法。
 - 現代の膠原病学では通常この意味では用いられず、教科書の歴史説明に残る程度です。

なぜ曖昧に感じられるか

- 皮膚科の文脈では、
 - 「lupus erythematosus」＝皮膚エリテマトーデス全体
 - その中に SLE 由来の皮疹と皮膚限局型が混在
- 膠原病・内科の文脈では、
 - 「lupus」＝SLE そのもの
 - 皮膚限局型は「円板状ループス」「皮膚ループス」と言い分けという専門領域の違いがあり、「ループス」という一語だけが飛び交うと、歴史的広義（皮膚病名）と、現代膠原病学的狭義（SLE 中心）が重なって見えるために曖昧さとして自覚されやすくなります。

臨床現場の現代日本語で「ループス」と聞いたら、まずは「SLE（とその関連皮膚病変）」を指すと理解し、必要に応じて「SLE ですか、それとも皮膚限局のループスですか」と確認するのが実務的には安全です。

膠原病領域で「ループス」という語が病名レベルで使われるのは、基本的にエリテマトーデス関連だけと考えてよいです。

事実上「ループス＝エリテマトーデス関連」のみ

膠原病の中で「ループス」という語が正式名称・日常用語として登場するのは、ほぼ以下に限られます。

- 全身性エリテマトーデス：systemic **lupus** erythematosus (SLE)
- 皮膚ループス：急性皮膚ループス・慢性皮膚ループスなど、皮膚エリテマトーデスの分類名としての「cutaneous lupus」
- ループス腎炎：SLE に伴う免疫複合体型糸球体腎炎 (lupus nephritis)

「ループス脳症」「ループス肺炎」なども、基本的には「SLE に伴う〇〇病変」という意味での慣用的表現であり、いずれも“エリテマトーデスに随伴する臓器病変”の一部として位置づけられています。

他の膠原病ではどうか

- 関節リウマチ、強皮症、多発筋炎／皮膚筋炎、シェーグレン症候群、血管炎症候群など、他の膠原病疾患そのものの名前に「lupus」が入ることはありません。
- これらに合併する腎炎や皮膚炎に対しても、「ループス腎炎」「皮膚ループス」といった呼び方は通常しません（病因・病理がSLE由来であることが前提の語なので）。

例外的・歴史的な意味合い

歴史的には「lupus＝狼瘡」が皮膚結核（尋常性狼瘡）などにも用いられたため、「膠原病」と関係しない“ループス”が皮膚科の古い文献に出てきますが、現代の膠原病学の文脈では別物として扱われます。

まとめると、膠原病学の現在の用語法では、「ループス」という言葉は事実上「エリテマトーデス（SLE）とその皮膚・臓器病変」に限定されており、他の膠原病疾患名に独立して付くことはないと理解して差し支えありません。

皮膚ループス（皮膚エリテマトーデス）は、病型分類と「診断基準（というより診断の考え方）」を分けて押さえると整理しやすいです。

1. 皮膚ループスの主な病型

現在よく用いられるのは「急性・亜急性・慢性」の三本立てです。

- 急性皮膚ループス（acute cutaneous lupus）
 - 典型例：蝶形紅斑（malar rash）、びまん性の紅斑丘疹状ループス皮疹。
 - 強い光線過敏性をもち、しばしばSLEの活動性と並行して増悪します。
- 亜急性皮膚ループス（subacute cutaneous lupus）
 - 乾癬様・環状紅斑様の紅斑で、瘢痕は残さず治癒する非硬化性病変。
 - 抗Ro/SSA抗体が高頻度に陽性で、SLE全体の中では比較的予後良好な皮膚型とされます。radionikkei+2
- 慢性皮膚ループス（chronic cutaneous lupus）
 - 中心が萎縮し瘢痕を残す円板状ループス（discoid lupus）が代表。fdoc+2
 - ほかに、深在性（脂肪織炎性）ループス、凍瘡状ループス、粘膜ループスなどを含むと整理されます。imed3.med.osaka-u+2

2. 皮膚ループスの診断の基本的考え方

「皮膚ループス単独」のための国際的な統一診断基準は必ずしも一枚岩ではなく、実臨床では以下を総合して診断します。

- 皮疹の臨床像
 - 形態：蝶形紅斑、乾癬様紅斑、環状紅斑、円板状紅斑、凍瘡様病変などのパターン。
 - 分布：顔面・耳介・頭皮・四肢伸側・日光露出部優位かなど。fdoc+1
- 組織学的所見（皮膚生検）
 - 表皮基底層の液状変性、真皮上層の炎症細胞浸潤、ムチン沈着など「ループス

らしい」変化。

- 直接蛍光抗体法によるいわゆるループスバンドテスト（表皮－真皮境界の免疫グロブリン沈着）の評価が参考になることもあります。
- 免疫学的所見
 - 抗核抗体（ANA）、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗 Ro/SSA 抗体などの自己抗体プロフィール。
 - 亜急性皮膚ループスでは抗 Ro/SSA が陽性であることが多いとされます。
- 全身所見・SLE 分類基準との関係
 - 皮膚ループスは SLE の分類基準（ACR、SLICC、EULAR/ACR）における「皮膚・粘膜症状」の一部でもあるため、関節炎、腎炎、血球減少など他臓器所見をチェックし、「皮膚限局か／全身性か」を判断します。imed3.med.osaka-u+3
 - 皮膚病変のみで SLE の分類基準を満たさない場合、「皮膚限局型エリテマトーデス（cutaneous lupus）」として扱うことが多いです。radionikkei+1

3. 病型別にみた特徴（簡略）

病型	主な皮疹	瘢痕	自己抗体の特徴	SLE との関係
急性皮膚ループス	蝶形紅斑、紅斑丘疹状	残しにくい	ANA 高力価、抗 dsDNA などしばしば陽性 imed3.med.osaka-u+2	多くが全身性 SLE の一部 ryumachi.umin+1
亜急性皮膚ループス	乾癬様、環状紅斑	ほぼ残さない	抗 Ro/SSA 陽性が多い radionikkei+1	SLE 合併あり得るが、重症臓器障害は比較的少ない [radionikkei]
慢性皮膚ループス（円板状など）	円板状紅斑、瘢痕性脱毛など	残す（萎縮性瘢痕） fdoc+1	ANA 陰性～低陽性もあり得る	多くは皮膚限局だが、一部は SLE 移行 fdoc+1

4. 実務的な「診断手順」のイメージ

- 1) 典型的な皮疹パターンと分布、光線曝露との関連から「皮膚ループス疑い」とする。
- 2) 皮膚生検＋必要に応じて蛍光抗体法を行い、ループスに合致する病理像かを確認する。
- 3) 血液・尿検査（ANA、各種自己抗体、腎機能など）で全身性病変の有無を評価する。
- 4) SLE 分類基準を参照し、「皮膚限局型エリテマトーデス」として扱うか、「SLE の皮膚症状」として扱うかを決める。

厳密な「スコアリング型の皮膚ループス診断基準」というより、「皮疹のパターン（急性・亜急性・慢性）＋病理＋免疫学＋全身所見を総合して診断・病型分類する」という枠組みと

捉えるのが実態に近いと思います。

以下、①～③をまとめて、歴史・概念・行政の流れという軸で整理します。

① 最初の公費助成「特定疾患」と膠原病

1972年に始まった旧「特定疾患治療研究事業」は、最初は膠原病に限らず7疾患前後からスタートしています。nanbyo.sakura.ne+1

- 1972年（昭和47年）4月1日
 - ベーチェット病
 - 多発性硬化症
 - 重症筋無力症
 - 全身性エリテマトーデス(SLE)
 - スモン
 - 再生不良性貧血
 - サルコイドーシス

【補足】スモン：亜急性脊髄視神経ニューロパチー（Subacute Myelo-Optico-Neuropathy）

スモン（SMON）は、1950年代後半から70年代にかけて整腸剤「キノホルム」の副作用で急増した薬害です。腹痛・下痢の後に、下肢のしびれ、歩行障害、視力障害（最悪の場合失明）が起こる神経疾患です。日本では「釧路病」や「奇病」として広まり、当初はウイルス感染症と疑われたため原因究明に時間がかかりました。1万人以上の被害者が発生し、現在は薬の製造販売が中止され、国の救済制度対象となっています。

このうち、膠原病学の文脈で「古典的膠原病」とされるのは、別の歴史軸（Klempererの提唱など）から来ており、以下の6疾患が代表と考えられてきました。

- 全身性エリテマトーデス
- リウマチ熱
- 強皮症(全身性硬化症)
- 皮膚筋炎／多発筋炎
- 結節性多発動脈周囲炎(結節性多発動脈炎)
- 関節リウマチ

つまり「最初の6(7)疾患」という記憶は、

- 医学的には「古典的膠原病の6疾患」
 - 行政的には「1972年開始の特定疾患7疾患」
- という2本の歴史が重なったものと考えると整合的です。

② 診断基準 vs 分類基準：最新の考え方

ご指摘の「診断基準というより、公費助成難病指定のための分類基準だ」という臨床家の感覚は、国際的にもかなり共有されています。

- そもそも ACR/EULAR などの「分類基準」は、
 - 研究対象の均質化
 - 臨床試験でのエントリー条件
 を目的として作られており、「日常診療での診断」そのものを縛るものではない、というのが公式の立場です。
- 一方、日本の「指定難病」の認定では、
 - 「診断基準」＋「重症度基準」を満たした場合に公費助成の対象となるため、現場では分類基準（≒研究目的）と行政判定基準がほぼ同義に扱われ、結果として「臨床診断」と乖離することが起きています。
- シェーグレン症候群と関節リウマチ、強皮症と MCTD などの「overlap・移行・スペクトラム」は、膠原病学では古くから知られており、Sharp の MCTD 概念（1972 年）自体がその象徴です。

最新のレビューでも、

 - 疾患は「固定した箱」ではなく、共通の免疫学的背景を持つスペクトラム
 - 診断名はそのスペクトラム上の「座標ラベル」にすぎない
 という理解が一般的になっています。

このため、近年の国際分類基準（EULAR/ACR など）は、

- 点数制（スコアリング）
 - 免疫学的項目の重視
 - 「他疾患では説明できないこと」を前提とする
- といった工夫で、「スペクトラムの中から研究的に一定のカットオフを引く」ことを明示しつつあります。
- しかし、それでも「現実の患者は基準からこぼれる」「移行例が多い」という臨床家の実感を完全に吸収できているわけではない、というのが実情です。

③ 行政と臨床のギャップと今後の展望

1) 膠原病関連「指定難病」はすでに 30 超

現在の「指定難病一覧（免疫系疾患・皮膚・結合組織など）」を見ると、膠原病・自己免疫性結合組織疾患として扱われるものだけで 30 を超える領域があります。

- 免疫系疾患としての指定難病（一部抜粋）
 - 高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症などの血管炎群 [[tmhp](#)]
 - 全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎／多発性筋炎、全身性强皮症、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、若年性特発性関節炎、原発性抗リン脂質抗体症

候群など

- 皮膚・結合組織疾患にも、自己免疫水疱症、重症薬疹など、広義の自己免疫疾患が多数含まれます。

「膠原病」という狭義の教科書的カテゴリーを超えて、自己炎症性疾患や自己免疫性神経疾患などを含めると、自己免疫・自己炎症疾患全体としての指定難病は大きく拡大しているのは事実です。

2) 患者側からの訴えと疾患概念の拡がり

- 指定から漏れている類縁疾患（例：軽症・未分類膠原病、overlap 症候群、疾患単位としての認知がまだ不十分な稀少疾患など）について、患者会からの要望・訴訟・陳情が繰り返されてきました。
- 行政側も、
 - 疾患リストの定期的見直し
 - 重症度基準の改訂
 - 「指定難病」に加え「小児慢性特定疾患」など別枠制度を通じて、カバー範囲を徐々に広げている流れがあります。

一方で、医療財政の制約から、

- 「程度の軽い自己免疫疾患」
- 「治療選択肢が相対的に多い疾患」

まですべて公費で手厚く支えるのは現実的に難しい、という政策上の判断も存在します。

ここに、臨床免疫学・膠原病学（連続スペクトラムを重視）と、医療行政（線を引かざるを得ない）の構造的ギャップが生じています。

3) 今後の perspective

今後の方向性として、専門家の議論や行政文書から見えるポイントを整理すると：

- 疾患名ベースから「病態・表現型ベース」へのシフト
 - 例：膠原病関連間質性肺炎、難治性血管炎、難治性皮膚筋炎など、疾患横断的な「難治病態」単位での支援・研究が強調されつつあります。
 - これは「診断名ではなく、病態の重症度と医療必要度」で線を引き直そうとする動きと理解できます。
- バイオマーカー・ゲノム情報を用いた再分類
 - MCTD、overlap 症候群、未分類膠原病（UCTD）などについて、自己抗体プロファイルや遺伝学的背景に基づく「新しいクラスター分け」をめざす研究が広がっています。
 - 将来的には、行政上の分類もこうした分子病態に基づく再編が求められる可能性があります。
- 「分類基準」と「行政基準」の役割分担の明確化
 - 国際学会は今も「分類基準≠診断基準」であることを強調しており、行政がそれをそのまま「認定基準」として流用することの限界も認識されています。

- 日本でも、
 - 専門医向けの診断ガイドライン
 - 難病指定のための認定基準
 を明確に分離しようとする方向性が見られますが、現場レベルではまだ混同が残っているのが現状です。

まとめ（臨床に即した整理）

- 歴史的には、「古典的膠原病 6 疾患」と、1972 年開始の「特定疾患 7 疾患」という二つの流れがあり、それが現在の難病制度の原型になっています。
- 現代の膠原病・自己免疫疾患は、シェーグレンと RA、SLE と強皮症など、**連続的なスペクトラム・移行・overlap** として理解されており、「診断名＝単一の病気」という見方自体が修正されつつあります。
- 一方、医療行政は、財政と公平性の観点から、分類基準・重症度基準を用いて「線を引かざるを得ない」立場にあり、そのことが臨床免疫学とのギャップを生んでいます。
- 今後は、疾患名ベースではなく「難治病態」「分子病態」に基づく横断的な支援、診断基準と行政基準の役割分担の明確化によって、このギャップを少しずつ埋めていく方向に進むと考えられます。

臨床の場では、「診断名はあくまで便宜上のラベルであり、患者の免疫異常スペクトラムを見る」という従来の膠原病専門医のスタンスは、最新の知見・議論とも整合的です。そのうえで、公費助成の可否は「制度上のもう一つのレイヤー」として切り分けて捉える、という二重構造の理解が今後必要になると思われます。

指定難病としての「膠原病」は、定義の取り方で数え方が変わりますが、実務的には「免疫系疾患＋一部の皮膚・結合組織疾患」の中で膠原病・膠原病関連として扱われるものが 30 前後ある、という理解でほぼ妥当です。

現在のおおよその総数

- 「狭義の膠原病＋膠原病関連疾患」として典型的に挙げられるものは、大学リウマチ膠原病内科の解説では、古典的 6 疾患に加えて 20 弱の疾患が列記されており、「数十種類」と明言されています。
- 指定難病リストでは、免疫系疾患（40 番台・300 番台など）に血管炎・結合組織病・自己炎症性疾患がまとまっており、この中で膠原病・膠原病関連として扱われるものは少なくとも 20 以上あります。
- さらに、皮膚・結合組織疾患の中の一部（全身性強皮症など）は膠原病と重複するため、「**膠原病のカテゴリーに含まれる指定難病**」は概ね 30 を超えるという専門家の言い方は現状と整合的です。

厳密な「公式の膠原病カウント」は存在せず、「どこまでを膠原病関連とみなすか」で幅が出る、というのが実情です。

主な古典的・中核的な指定膠原病

代表的な「中心核」の疾患としては以下が挙げられます。

- 全身性エリテマトーデス(指定難病 49)
- 皮膚筋炎／多発性筋炎(50)
- 全身性強皮症(51)
- 混合性結合組織病(52)
- シェーグレン症候群(53)
- 成人発症スチル病(54)
- 再発性多発軟骨炎(55)
- ベーチェット病(56)
- 結節性多発動脈炎(42 または旧番号群)
- 顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症などの血管炎群(43～45 付近)
- 高安動脈炎・巨細胞性動脈炎(40～41)
- 悪性関節リウマチ(46)

これらが「膠原病専門医がまず思い浮かべる指定難病」といってよい中核群です。

近年とくに追加・拡大が目立った疾患

「古典的膠原病 6 疾患」からの拡大という観点で、膠原病・自己免疫領域に近いところで新たに指定難病として位置づけられた／注目度が高い追加疾患を挙げると、以下のような流れがあります。

- 関連血管炎・結合組織病の拡大
 - 多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎など、ANCA 関連・大血管炎が指定難病群として整理・拡大。
 - これにより「膠原病関連血管炎」がほぼ系統的にカバーされるようになりました。
- 自己炎症性疾患の追加
 - クリオピリン関連周期熱症候群、TNF 受容体関連周期性症候群、ブラウ症候群、家族性地中海熱、高 IgD 症候群など、古典的膠原病とは別軸の自己炎症疾患が免疫系疾患として新規に追加。
 - これらは「膠原病」の枠を超えますが、臨床免疫学的には同じスペクトラム上に置かれています。
- IgG4 関連疾患(指定難病 300)
 - 従来の膠原病とも腫瘍とも違う「線維化＋IgG4 陽性形質細胞浸潤」を特徴と

する疾患群として、独立した指定難病に。

- 近年の膠原病関連講演や総説でも、事実上「膠原病関連疾患」として扱われることが増えています。
- **その他の自己免疫・炎症性疾患**
 - 若年性特発性関節炎（JIA）、遺伝性自己炎症疾患の包括コード（325）、好酸球性副鼻腔炎（306）など、「関節リウマチ」や「膠原病」の周辺に位置する疾患が追加されています。

これらの追加により、「膠原病」を古典的な結合組織病に限定せず、「自己免疫・自己炎症疾患の広いスペクトラムの中で位置づける」という現在の臨床免疫学の考え方に、制度面も少しずつ近づきつつあると言えます。

実務的なまとめ

- 「膠原病としての指定難病数」は、
 - 古典的膠原病＋膠原病関連血管炎・混合性結合組織病・シェーグレンなどで、少なくとも 20 以上。
 - 自己炎症性疾患や IgG4 関連疾患など「膠原病の周辺」を含めれば、**30 を超える**と考えてよい。
- 近年の主な「追加・拡大」の軸は、
 - 血管炎群の系統的な包含
 - 自己炎症性疾患の新規追加
 - IgG4 関連疾患など新しい病態概念の独立指定
 という 3 本柱で、これは臨床免疫学の概念拡大と方向性としては一致しています。

厳密な「膠原病だけをカウントした公式な数」は公的資料上は提示されていないため、「30 を超えている」というのは、膠原病関連疾患をどこまで含めるかによる実務的な目安、と理解するのが現時点では現実的です。

膠原病関連の最近の動き（追加ではなく改訂）

「追加」ではなく、既存の膠原病指定難病の**診断基準・重症度基準の見直し・名称変更**が主な動きです。

- 2024 年 5 月頃、厚労省が 28 疾患の基準見直しを発表（施行は 2024 年以降）
 - 対象に含まれる膠原病関連：
 - **原発性抗リン脂質抗体症候群(48)**
 - **全身性強皮症(51)**
 - **ベーチェット病(56)**
 - **遺伝性自己炎症疾患(325)**

- **自己免疫性後天性凝固因子欠乏症**
 → 「最新の研究結果を踏まえた診断基準・重症度分類の改正」で、追加ではなく既存疾患のアップデート。
- 名称変更例（2025年4月施行）
 - **成人スチル病 → 成人発症スチル病(54)**
 - **特発性血小板減少性紫斑病 → 免疫性血小板減少症(63)**

膠原病領域で「最近の拡大」と見なされるもの

厳密な新規追加はないものの、以下の文脈で「膠原病関連の指定難病が広がっている」と捉えられるものがあります。

- **IgG4 関連疾患(300)**：数年前に独立指定され、膠原病専門医が「膠原病の新しい顔」として扱う疾患。線維化＋免疫異常の特徴。
- **自己炎症疾患群(TNF 受容体関連周期性症候群 108、家族性地中海熱 266 など)**：2015年施行の難病法で一括指定され、膠原病のスペクトラムに含めて議論されることが増えました。
- **血管炎群(高安動脈炎 40、巨細胞性動脈炎 41 など)**：2015年施行時から膠原病関連として位置づけられ、近年診断基準が洗練。

まとめ

- **最近追加された純粋な膠原病指定難病はない。**追加疾患は神経・遺伝性疾患が主流で、膠原病領域は「既存疾患の診断基準見直し・名称微調整」が中心です。
- 膠原病学の視点では、**IgG4 関連疾患や自己炎症疾患の制度的な位置づけが固まった**ことが、「実質的な拡大」と見なされています。
- 今後も、臨床免疫学の進展（例：新たな自己抗体発見や病態解明）に応じて、overlap症候群や未分類膠原病の追加要望が出てくる可能性はありますが、直近の追加パターンは遺伝性疾患優先です。

最近注目される自己免疫関連疾患として挙げられた4疾患を、特徴・病態・治療の観点で簡潔にまとめます。それぞれ公費負担（指定難病）の状況も追記。

① 好酸球性副鼻腔炎(Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis, ECRS)

- **特徴・病態**：両側多発性鼻茸、篩骨洞優位のCT陰影、嗅覚障害・鼻閉を主徴とする難治性副鼻腔炎。末梢血好酸球増多、気管支喘息・アスピリン不耐性を伴いやすく、デスマグレイン3に対するIgG4自己抗体が関与する自己免疫機序が最近注目。
- **治療**：ステロイド内服・点鼻が有効。生物学的製剤（デュピクセントなど）も適応拡大中。
- **指定難病**：306番（2017年施行）。重症度分類で中等症以上、または好酸球性中耳炎合併で対象。

【補足】デスマグレイン 3 (Dsg3) は、主に口腔粘膜や食道などの表皮細胞同士を接着する「デスマグレイン」という接着装置にある重要なタンパク質。このタンパク質に対する自己抗体が産生されると、細胞間の結合が破壊され、尋常性天疱瘡という難病の病因となる水疱やびらん（ただれ）を引き起こす。

デスマグレイン 3 の主な特徴と病態

- **分布:** 主に口腔や食道の粘膜、表皮の下層に存在しており、この場所で結合している細胞同士を離れにくくしている。
- **疾患との関連:** 抗デスマグレイン 3 抗体がこのタンパク質を攻撃すると、皮膚や粘膜に水疱が生じる「尋常性天疱瘡 (PV)」が発症する。
- **症状:** 70-80%の患者で口腔粘膜に治りにくい口内炎やびらん（ただれ）が初発症状として表れ、食事が困難になることもある。
- **診断・検査:** 抗デスマグレイン 3 抗体（抗 Dsg3 抗体）の血液検査（ELISA 法など）が、尋常性天疱瘡の診断、病勢把握、治療経過観察に利用されている。
- **天疱瘡のタイプ:** デスマグレイン 3 が攻撃されると粘膜優位の尋常性天疱瘡に、デスマグレイン 1 が攻撃されると皮膚が主となる落葉状天疱瘡になりやすい。デスマグレイン 3 を標的とした自己抗体は、主に B 細胞という免疫細胞によって作られるため、この抗体を排除する治療法（免疫抑制剤や、抗原をブロックする Fc 融合タンパク質など）が研究・開発されている。

② 好酸球性胃炎・大腸炎(Eosinophilic Gastroenteritis, EGIDs)

- **特徴・病態:** 消化管に好酸球が過剰浸潤し炎症を起こす。IgE 介在型アレルギーではなく、2 型免疫 (Th2 細胞性)・寄生虫様反応が中心で、自己免疫的機序も示唆。食道炎、胃炎、大腸炎など多部位可能。
- **治療:** ステロイドが第一選択。アレルギー除去、PPI、生物学的製剤（メポリズマブなど）も使用。
- **指定難病:** 未指定。難治例は小児慢性特定疾患医療費助成の対象になる場合ありだが、成人では公費負担外。

③ IgG4 関連疾患(IgG4-related disease)

- **特徴・病態:** 多臓器に腫瘍・線維化を起こす。血清 IgG4 高値、組織の IgG4 陽性形質細胞浸潤、花筵状線維化が特徴。自己免疫性膵炎・Mikulicz 病から概念化され、ほぼ全臓器に生じうる。病因は不明だが Th2 偏重免疫。
- **治療:** ステロイドが第一選択。再発率高く、リツキシマブなどの免疫抑制剤も有効。
- **指定難病:** 300 番 (2017 年施行)。多臓器合併・重症例が対象。

④ ANCA 関連血管炎・腎炎(ANCA-associated vasculitis, AAV)

- **特徴・病態**：抗好中球細胞質抗体（ANCA）陽性で小・中等血管炎を起こす。主な疾患：顕微鏡的多発血管炎（MPO-ANCA 関連）、多発血管炎性肉芽腫症（PR3-ANCA 関連）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症。急速進行性糸球体腎炎・肺出血を特徴。ncvc+1
- **治療**：ステロイド＋免疫抑制剤（シクロホスファミド、リツキシマブ）。維持療法にアザチオプリン・メトトレキサート。
- **指定難病**：複数指定。
 - 顕微鏡的多発血管炎(43)
 - 多発血管炎性肉芽腫症(44)
 - 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(45)
 - いずれも 2015 年施行。

全体のまとめ

これらの疾患は、好酸球・IgG4・ANCA などの特異的マーカーを介した Th2 偏重・自己免疫機序が共通で、古典的膠原病（SLE など）のスペクトラム拡大として注目されています。公費負担状況は、好酸球性副鼻腔炎・IgG4 関連疾患・ANCA 関連血管炎がすでに指定難病でカバーされている一方、好酸球性胃炎・大腸炎は未指定で支援の拡充が望まれています。生物学的製剤の進歩により、難治例の予後改善が進んでいますが、重症度基準の改正議論も活発です。

好酸球性副鼻腔炎の主な症状と治療法

好酸球性副鼻腔炎（ECRS）は難治性慢性副鼻腔炎の一種で、主に成人男性に多く、喘息合併が特徴です。

主な症状

- **嗅覚障害**：においがわからなくなる（最も特徴的で進行性）。
- **鼻閉（鼻づまり）**：高度で持続的、口呼吸を強いられる。
- **粘稠鼻汁**：ニカワ状・黄色～緑色のねばねばした鼻水、後鼻漏（のどに流れる）。
- **その他**：頭痛・頭重感・顔面圧迫感、咳（喘息合併時）、難聴（好酸球性中耳炎合併時）。

両側多発性鼻茸が病態の中心で、抗菌薬無効・ステロイド反応性が特徴。

主な治療法

薬物療法（第一選択）

- **点鼻ステロイド**：炎症抑制、鼻茸縮小。
- **全身ステロイド**：短期間投与で急性増悪や難治例に有効。再発予防に低用量継続も。
- **抗アレルギー薬・抗菌薬**：補助的に使用（好酸球性炎症抑制）。
- **生物学的製剤**：デュピクセント（抗 IL-4R α ）が重症再発例で保険適用拡大中。

外科療法

- **内視鏡下副鼻腔手術（ESS）**：薬物抵抗性例で鼻茸除去・副鼻腔開放。再発率高く、術

後薬継続必須。

補助療法

- 鼻洗浄（生理食塩水）で鼻腔清浄。
- アスピリン喘息合併時はアスピリン脱感作療法も考慮。

指定難病 306 番として公費助成対象（中等症以上）。再発性が高く長期管理が必要で、風邪予防が重要です

好酸球性胃炎・大腸炎(好酸球性胃腸炎、Eosinophilic Gastroenteritis: EGE)の診断基準

主に**2011年改訂版（日本消化器病学会・厚生省研究班）**が標準的に用いられています。

診断指針（必須項目＋補助項目）

必須条件：以下の①＋②、または①＋③を満たす。jsge.or+2

1. 症状：腹痛、下痢、嘔吐、血便、体重減少などの消化器症状を有する。
2. 組織学的証拠：胃・小腸・大腸の生検で、粘膜内に 20/HPF（高倍率視野）以上の好酸球主体の炎症細胞浸潤。
 - 生検は複数箇所で行い、他の炎症性腸疾患（IBD、寄生虫症など）を除外。
3. 腹水所見：腹水が存在し、腹水中に多数の好酸球（好酸球優位）。

補助項目（これらが多いほど可能性↑）：

4. アレルギー疾患（喘息など）の既往。
5. 末梢血好酸球増多。
6. CTで胃・腸管壁肥厚。
7. 内視鏡で浮腫・発赤・びらん。
8. グルココルチコイド（ステロイド）が有効。

ステップ	内容	ポイント
1. 疑い	消化器症状＋好酸球増多	末梢血好酸球高値（+3SD以上）が診断価値高。
2. 画像	CT/MRIで壁肥厚・腹水確認	腹水穿刺で好酸球優位なら②必須を代替可。
3. 内視鏡＋生検	上・下部内視鏡で複数生検	20/HPF以上（部位別閾値：胃20、十二指腸20、小腸25、大腸25～40）。盲腸・上行結腸は生理的好酸球多めで注意。
4. 鑑別	IBD、寄生虫、癌、薬剤性など除外	便培養・寄生虫検査必須。

注意点

- **HPF 閾値は部位依存**：食道は 15/HPF、大腸近位は 40/HPF 以上が目安（研究班基準）。
- **無症状例**：組織好酸球浸潤あっても症状なければ診断せず経過観察。
- **指定難病状況**：好酸球性消化管疾患（EGID）として **98 番（小児慢性特定疾患）対象**だが、**成人 EGE 単独は未指定難病**。

生検での好酸球浸潤証明が確定診断の鍵で、他疾患除外が不可欠です。

好酸球性胃炎・大腸炎（好酸球性胃腸炎、EGE）は、消化管に好酸球が過剰浸潤し、急性から慢性症状を引き起こします。

主な症状

症状は**浸潤層（粘膜・筋層・漿膜下層）**で異なり、多様な消化器症状が特徴です。

- **腹痛**：持続的または間欠的、最も頻度高い（約 40%）。
- **下痢**：水様～粘液血便、腹痛と同時頻発。
- **嘔気・嘔吐**：特に小児・上部消化管病変で目立つ。
- **体重減少・栄養不良**：吸収障害や食欲低下による（身長停止も小児で）。
- **腹水・腹部膨満**：漿膜下層型で特徴的、低蛋白血症合併も。
- **血便**：大腸炎優位型で見られる。
- **イレウス症状**：筋層浸潤で腸管狭窄・閉塞（稀だが重症）。

無症状～軽症も多く、血液検査での好酸球増多で偶然発見されるケースもあります。

症状	頻度	特徴的な層
腹痛＋下痢	約 40%	粘膜型
嘔吐・嘔気	頻度高	上部消化管
腹水	漿膜下層型特異	低蛋白血症合併
体重減少	慢性例	全型

急性増悪時は**腸穿孔・腹膜炎**のリスクあり、早期診断が重要です。

好酸球性胃炎・大腸炎（好酸球性胃腸炎、EGE）の治療は、症状の重症度と浸潤層に応じて段階的に進め、ステロイドが中心です。

主な治療法

1. 第一選択：ステロイド療法

- **経口ステロイド**（プレドニゾロン 0.5-1mg/kg/日）：急性期・中等症以上で炎症抑制。寛解導入後、漸減維持（最小有効量）。奏効率 80-90%。
- **局所ステロイド**（ブデソニドなど）：小児や軽症で全身副作用回避。

2. ステロイド抵抗性・再発例

- **免疫抑制剤**：アザチオプリン、6-メルカプトプリン、メトトレキサートでステロイド減量。
- **生物学的製剤**：メポリズマブ（抗 IL-5）、デュピルマブ（抗 IL-4/13）で好酸球抑制。重症例で適応拡大中。

3. 対症・補助療法

- **プロトンポンプ阻害薬（PPI）**：胃酸抑制で粘膜保護（一部有効）。
- **抗ロイコトリエン薬（モンテルカスト）**：Th2 炎症抑制。
- **抗ヒスタミン薬**：補助的に。

4. 食事療法

- **除去食**：食物アレルギー合併時は原因食物除去（6 食物除去食など）。
- **レインボー食事療法**：成育医療研究センター提唱、多様な安全食物から栄養確保。

重症度	第一選択	追加選択肢
軽症	PPI、抗アレルギー薬、食事療法	局所ステロイド
中等症	経口ステロイド（漸減）	免疫抑制剤
重症・再発	高用量ステロイド＋免疫抑制剤	生物学的製剤、外科（穿孔時）

長期管理のポイント：ステロイド依存を避け、再燃予防（感染・ストレス管理）。成人例は指定難病外だが、小児は 98 番対象。