

# 混合性結合組織病 (MCTD)

混合性結合組織病 (Mixed Connective Tissue Disease: MCTD) は、女性に好発し、臨床的に SLE 様、全身性強皮症様、多発性筋炎様の症状が混在し、かつ血清中に抗 RNP 抗体 (抗 U1 RNP 抗体) が高値で検出される病気です。本症といわゆる重複症候群との相違には色々議論はありますが、比較的良好的な予後を有し、ステロイド薬によく反応する一つの独立した疾患単位として考えられています。

## 臨床的特徴

レイノー現象、手指浮腫 (ソーセージ様指か先細り指) または手背浮腫、多発性関節痛または関節炎、手指硬化症、炎症性ミオパチー、非感染性肺病変

## 関連自己抗体

自己抗体	疾患、病態との関連	MBL 関連製品	診断基準
抗核抗体		CLEIA 法 ステイシア MEBLux™ テスト ANA ELISA 法 MESACUP™ ANA テスト IIF 法 フルオロ HEPANA テスト	
抗 RNP 抗体 (抗 U1 RNP 抗体)	MCTD 特異的. レイノー現象. 肺高血圧症.	CLEIA 法 ステイシア MEBLux™ テスト RNP ELISA 法 MESACUP™-2 テスト RNP	◎

## 混合性結合組織病の診断基準

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 混合性結合組織病に関する研究班  
(2005 年改訂版)

## 混合性結合組織病の概念：

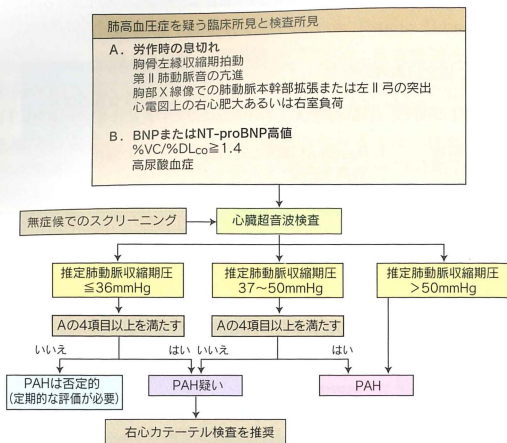
全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎などにみられる症状や所見が混在し、血清中に抗 U1-RNP 抗体がみられる疾患である。

I. 共通所見	1. Raynaud 現象 2. 指ないし手背の腫脹 3. 肺高血圧症
II. 免疫学的所見	抗 U1-RNP 抗体陽性
III. 混合所見	A. 全身性エリテマトーデス様所見 1. 多発関節炎 2. リンパ節腫脹 3. 顔面紅斑 4. 心膜炎または胸膜炎 5. 白血球減少 ( $4,000/\mu\text{L}$ 以下) または 血小板減少 ( $100,000/\mu\text{L}$ 以下) B. 強皮症様所見 1. 手指に限局した皮膚硬化 2. 肺線維症, 肺拘束性換気障害 (%VC = 80% 以下) または肺拡散能低下 (%DLco = 70% 以下) 3. 食道蠕動低下または拡張 C. 多発性筋炎様所見 1. 筋力低下 2. 筋原性酵素 (CK) 上昇 3. 筋電図における筋原性異常所見
診断	1. I の 1 所見以上が陽性 2. II の所見が陽性 3. III の A, B, C 項のうち, 2 項目以上につき, それぞれ 1 所見以上が陽性以上の 3 項目を 満たす場合を混合性結合組織病と診断する。

付記：抗 U1-RNP 抗体の検出は二重免疫拡散法あるいは酵素免疫測定法 (ELISA) のいずれでもよい。ただし、二重免疫拡散法が陽性で ELISA の結果と一致しない場合には、二重免疫拡散法を優先する。

出典：近藤啓文. 混合性結合組織病の病態，治療と関連する遺伝的因子，自己抗体の研究，厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業混合性結合組織病に関する研究班平成 16 年度究報告書，1-6 (2005)

# MCTD の肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 診断アルゴリズム



出典：吉田俊治，深谷修作，京谷晋吾ほか，混合性結合組織病（MCTD）の肺動脈性肺高血圧症（PAH）診断の手引き改訂について，厚生労働省難治性疾患克服研究事業混合性結合組織病の病態解明と治療法の確立に関する研究 平成 22 年度報告書，7-13（2011）

## MCTD における治療の基本

ステロイド剤による治療を基本とし、その投与量は、病態、およびその重症度を勘案して決定する。その他、末梢循環不全や逆流性食道炎などの強皮症様病変の治療は、強皮症の治療に準じる。

## I) ステロイド療法

## 1) 一般的使用法

初回プレドニゾン換算 30mg/日 (小児では 1-2mg/kg/日) を投与し 2-4 週間維持する。その後、5mg ずつ 2-3 週間隔で減量する。5-10mg/日を維持量とし、4-5 年維持する。

2) ステロイド薬を使わない場合、あるいは少量のステロイド薬で経過を見る場合  
レイノー現象、関節痛などの軽度の自他覚所見のみの場合には、ステロイド薬を使わない。関節炎などの炎症所見が明らかな場合、初回プレドニゾン換算 10-20mg/日を投与し、漸減して経過を観察する。

## 3) 大量のステロイド薬を必要とする場合

下記の所見がある場合には、初回よりプレドニゾン換算 40-60mg/日を投与する。

重症筋炎、心膜炎、胸膜炎、無菌性髄膜炎、肺高血圧症、間質性肺炎、ネフローゼ型腎症

## 4) ステロイド療法の治療目標

## i) ステロイド薬を減量する指標

a) 臨床症状: 発熱、関節炎、筋炎、紅斑、リンパ節腫脹、心膜炎、胸膜炎、無菌性髄膜炎など

b) 検査所見: 赤沈亢進、筋原性酵素上昇、血小板減少、溶血性貧血、高 $\gamma$ グロブリン血症、抗 DNA 抗体価、低補体価、尿蛋白、尿円柱など

## ii) 下記の所見は治療に抵抗性を示す。

a) 臨床症状: レイノー現象、ネフローゼ型腎症、手指腫脹、皮膚硬化、肺線維症、肺高血圧症など

b) 検査所見: 呼吸機能検査低下、食道機能低下、抗核抗体価、抗 U1 RNP 抗体価など

## II) 血管拡張薬

レイノー現象に伴う著明なしびれ感、痛みおよび指尖潰瘍などを伴う症例には、カルシウム拮抗薬やプロスタグランジン製剤を使用する。肺高血圧症を認める症例に対しても、同様の治療を実施する。

## III) 非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID)

ステロイド薬の少量維持症例において、関節炎 (痛) が再燃する症例に対しては、各種の NSAID を使用する。

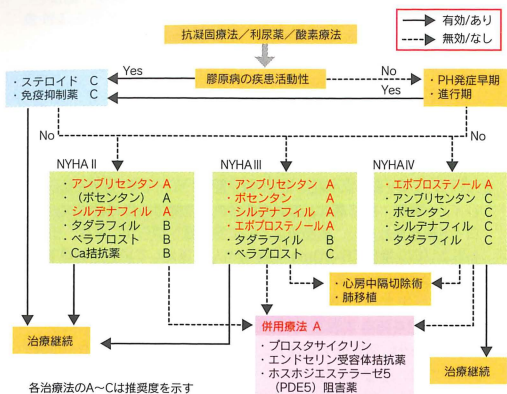
## IV) 免疫抑制薬

ステロイド薬に対する反応が悪い場合や、ステロイド薬が副作用などで使えない場合などに、免疫抑制薬や免疫調節薬の使用を考慮する。筋炎に対してはメトトレキサート、アザチオプリン、シクロホスファミド、腎炎および血管炎に対してはシクロホスファミドおよびアザチオプリンが用いられる。

(厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班の治療指針より改変)

出典: 高崎芳成, 医薬ジャーナル, 39, 3244-3250 (2003)

MCTD 合併肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の治療ガイドライン (2011)



出典：吉田俊治．肺高血圧症，混合性結合組織病の診療ガイドライン（改訂第3版），厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業混合性結合組織病の病態解明と治療法の確立に関する研究班，27-32（2011）