

〔膠原病の治療と日常生活について〕

自治医科大学 名誉教授

狩野 庄吾 先生

- 1 膠原病とはどのような病気か
- 2 膠原病と高血圧・糖尿病 ー異なる点と共通する点ー
- 3 栃木県の膠原病患者数について
- 4 膠原病の特徴的徴状
- 5 膠原病の診断
- 6 膠原病と診断されたら
- 7 全身性エリテマトーデスの治療
- 8 全身性エリテマトーデス治療の変遷
- 9 全身性エリテマトーデスのステロイド治療
- 10 定期的受診と臨床検査が重要
- 11 膠原病とともに生きるために
- 12 全身性エリテマトーデス急性期治療の注意点
- 13 ステロイド維持療法に注意
- 14 全身性エリテマトーデスの再燃を防ぐには
- 15 なぜステロイドを急に中断するといけないか
- 16 ステロイド骨粗鬆症
- 17 ループスとともに生きる

おはようございます。ただ今ご紹介いただきました狩野でございます。
昭和49年から平成16年まで自治医科大学の附属病院でリウマチ・膠原病
の診療にあたりました。

現在は、膠原病診療の第一線からは少し離れております。少し離れたところから膠原病の治療や日常生活について考えていることをお話してみたいと思います。

今日ここにお集まりの方の中には、もう膠原病になって数十年経過しているベテランの患者さんもいると思います。あるいは、ごく最近、自分が膠原病であることを知らされた方もいると思います。もうすでに知っている内容もあるかと思いますが、お聞きになっていただきたいと思います。

膠原病とはどのような病気か

いつも最初にお話するのは、膠原病という病気の名前についてです。膠原病というのは、一つの病気ではなくて、病気のグループ、いくつかの病気をまとめて呼ぶ名前です。例えば、心臓病、肝臓病、腎臓病というように、その中にはいくつかの病気が含まれますが、それらの病気が持つ共通の特徴をとらえてグループ分けをして膠原病と呼んでおります。なぜ膠原病という名前がついたか。膠原病にはいくつかの病気が含まれています。それらの病気の患者さんから診断を確定するために、腎生検や皮膚生検で組織の一部をとって、病理組織診断のために染色して顕微鏡で調べます。そうしますと、コラーゲン線維が変化したように見えるという共通の特徴がありました。これを医学的にはフィブリノイド変性、つまりフィブリンに似た変化が起こっていると呼んでおりました。コラーゲンという名前は、最近アンチエイジングとか美容と関連させて新聞やテレビでも名前が出ていますが、コラーゲン線維を日本語に訳すと膠原線維になります。膠原病は、コラーゲン線維が変化したのが共通の病気ということで膠原病と呼ぼうと提唱されました。

その後、膠原病の病理組織検査で見られた変化は、コラーゲン線維が変化したわけではなく、免疫複合体という抗原と抗体が結合した物質がいろいろな組織に沈着して、病気を引き起こしている。その免疫複合体という抗原と抗体の結合物が染まったときに、あたかもコラーゲン線維が

変化したように見えたのだと分かりました。膠原病という名前は、病気の本体とは違うのではないかという理由で、欧米では最近では膠原病という名前を使わなくなっています。日本では、病気のグループの呼び名としては便利で、また、慣れ親しんでいるために膠原病という名前が今でも残っております。

膠原病に含まれる病気のグループとしての特徴は、病気の起こり方が免疫の働きの異常によって引き起こされている病気であることです。特に、自分の体の、自分の細胞の、そして細胞の中心である核の物質に対して自分の体の中で抗体が作られることによって引き起こされている病気であるとして、自己免疫疾患という名前でも呼ばれております。

免疫の働きは、人間が自然の中で生活している限り、外から細菌やバクテリアやウイルスなどの病原体が侵入してきますが、それに対する防波堤として自分の体を守るための仕組みです。その仕組みの調子が少し乱れて、自分の体の成分に対して向けられたときに起こる病気、それが膠原病であると現在では理解されております。

膠原病にはどのような病気が含まれるのでしょうか。代表的なものをスライドにお示しします。膠原病の代表とも呼ばれる全身性エリテマトーデス、皮膚が硬くなる強皮症、いくつかの膠原病をあわせ持っているのが特徴の混合性結合組織病があります。皮膚の変化や筋肉の変化を伴って筋力の低下を引き起こす多発性筋炎・皮膚筋炎と呼ばれる一群の病気があります。また、血管を中心に変化が起こっている、血管の炎症により病気が起こる結節性多発動脈炎が血管炎というグループの代表として膠原病の中に含まれています。

膠原病という病気のグループが初めに提唱されたときには、関節リウマチやリウマチ熱でも組織を調べると同じような変化が見られたので、この二つの病気も膠原病の中に含まれています。しかし、関節リウマチは圧倒的に患者さんの数が多いので、現在ではどちらかということ他の膠原病とは独立に取り扱われています。リウマチ熱も、日本では扁桃腺炎を引き起こすバクテリアに対して抗生物質を使い早く抑えるので、リウマチ熱に罹る患者さんが減ってきていますので、現在では少し別に考えら

れています。

膠原病と一口に呼んでも、その中には多くの病気が含まれています。ひとりひとりの患者さんが自分の病気を考える場合には、自分は全身性エリテマトーデスという病気にかかっている、あるいはシェーグレン症候群という病気にかかっていると考えた方がいいと思います。

膠原病と高血圧・糖尿病 ー異なる点と共通する点ー

玉木支部長さんは開会の挨拶で、栃木県の膠原病友の会ができて来年で30年を迎えるとおっしゃいました。膠原病友の会栃木県支部二十周年の会で、私も講演を頼まれました。そのときに、膠原病は、以前は命にかかわる病気と考えられていたが、最近では膠原病はきちんと治療すれば病気の活動性を抑えることができる、ただ完全に治るわけではないので、一生付き合わなければならない病気である。そういう意味では、高血圧や糖尿病などの慢性疾患に近いと考えた方がよいというお話をいたしました。

膠原病と、非常に患者さんの多い高血圧や糖尿病を比較して考えてみました。この二つが異なるところは、圧倒的に患者さんの数が違う。膠原病にかかる人は比較的少数ですが、高血圧や糖尿病にかかる方は、現在、ますます増えている。糖尿病とその予備軍を含めると、国民の四人に一人はその心配があるといわれています。また、高血圧も最近患者さんが増えています。

患者さんの数は違いますが、両方に共通する点があります。一つは、両方とも慢性疾患で、病気のコントロールはできるが一生付き合っていく必要があることです。その病気にかかった場合に、病気と付き合って一生生活するためには、まず病気のことをよく理解することが大切であるという点も共通しています。さらに、病気の活動性が抑えられているときに、その病気を悪化させないような生活習慣を守ることが大切であるという点も、膠原病も高血圧や糖尿病の方も同じです。

さらに、よく考えてみますと、膠原病も高血圧や糖尿病も、人類が地球に生まれて非常に長い間生き延びるための知恵として自分の体の中にい

ろいろな仕組みができています。その仕組みの働きが、三つの病気とも病気の起こる原因に関係していると考えられます。

例えば、高血圧について考えて見ましょう。人間の祖先はナメクジウオであったという記事を新聞でお読みになった方もいらっしゃると思います。私は、初めナメクジと間違えて、ナメクジが人間の祖先なのかと思ったのですが、ナメクジウオという海の生物から何十億年という年月を経て人類が進化してきた。その進化の過程で、海で生きていた生物が陸に上がって生活するようになる。人間の体の中も九十数パーセントは血液や体液でできていて、その成分は海水の成分に非常に近いわけです。そういう成分を陸上で保って、人間の体から外へ逃さない仕組みができて人間は海から離れて陸上で生きていけるようになっていく。つまり、ナトリウムなどの電解質をできるだけ体の中に保つ仕組みができています。その仕組みが、最近のように、食塩の取り方が多くなるとかえって災いして高血圧が起こってくる一つの原因として関係しているようです。

糖尿病についても考えてみましょう。現在は飽食の時代で、メタボリックシンドロームなどが心配の種になってきています。人類は数十万年という長い進化の過程で飢えと戦ってきました。いかに飢えに耐えて生き残ってくるかが非常に重要で、そのための仕組みが体の中にできています。そういう仕組みがあるところに、自由に食事がとれるようになってきますので、逆に災いして糖尿病がでてくるのが考えられます。

同じように膠原病を考えてみますと、人類が生き残っていくためには、外からのウイルスやバクテリア等の侵入から自分の体を守る仕組み、すなわち免疫という働きが、非常に大切でした。ところが、何かの拍子にこの免疫の働きの調子が乱れて病気が起こってくるのが膠原病です。膠原病の患者さんは女の方に多いのですが、なぜかと考えてみますと、女性は、妊娠をして、生まれた子どもを育てることが、男性と異なる役割で、数十万年にわたって人類が生き残るためには重要でした。そのために、女性の体はウイルスやバクテリアの侵略から自分の身を守って丈夫であることが、人類の進化の過程で体の仕組みとして、ホルモン等も含

めて発達してきたと思われれます。ですから、免疫の働きは女性の方がはるかに男性に比べて強い。その結果、一般には女性の方が長生きで、男性は多少ひ弱にできています。免疫の働きが女性の方に強いことが、逆に働いた場合に、膠原病は女性に多いことになると思います。膠原病にしても高血圧や糖尿病にしても、人類が数十万年かかって生き残るための体の仕組みとして進化したことが、環境の変化や身体の変調によって病気の原因となる点では似ています。ですから、膠原病も、一生付き合っていかなければならない点では糖尿病や高血圧の人と一緒にだということをもまず理解していただきたいと思ひます。

栃木県の膠原病患者数について

栃木県に膠原病の患者さんが何人いるかという統計。これは、平成18年の全国特定疾患受給者数の統計から栃木県だけを抜き出したものです。県内でも、全身性エリテマトーデスの方が圧倒的に多くて759人、強皮症と皮膚筋炎・多発性筋炎は、一緒にまとめてありますが、次に多くて557人です。混合性結合組織病の方が127人。ベーチェット病も広い意味で膠原病に含まれますが、患者さんの会はベーチェット友の会として独立しています。血管炎のグループは、結節性動脈周囲炎、大動脈炎症候群、ウェゲナー肉芽腫症が図に出っていますが、エリテマトーデスに比べると患者数としてははるかに少ないです。

本日も、出席している方の中には全身性エリテマトーデスの方が多いと考えて、全般的なお話もしますが、エリテマトーデスのことを中心にお話したいと思ひます。

膠原病の特徴的症狀

膠原病としてまとめられた病気のグループの特徴的な症狀には三つの特徴があります。

一つは全身の炎症症狀です。発熱や何となく全身がだるいという症狀であります。

第二の症狀、リウマチ症狀と呼んでいますが、關節が痛む、筋肉が痛む

という全身の運動器に痛みを起こす症状です。

第三の症状は、患者さんひとりひとりで少しずつ違いますが、さまざまな臓器の変化が起こってくるのが特徴です。腎臓に起これば腎炎という形で現れます、胸膜炎も頻度が高い臓器症状です。間質性肺炎や中枢神経障害等、さまざまな臓器に変化が起こってくるのが膠原病の特徴であります。

私も、自治医科大学の附属病院で、長い間、リウマチ膠原病外来を担当していました。

初めて受診するときの訴えにどのようなものがあったかをまとめてみました。一番多いのは、関節が痛む、朝起きたときに関節が動かしづらいという「朝のこわばり」と呼ばれる症状です。筋肉痛、筋力が低下、階段が上りづらい、いすから立ち上がりづらいという筋症状を訴えて受診する方もあります。感染症のときには発熱が起きますが、明らかな原因が思い当たらないのに高熱が続いているので原因を調べたいと受診して膠原病の診断がつくこともあります。冬、冷たい水や冷たい外気に当たったときに指先が白くなって冷たくなる、あるいは、場合によっては痛くなるというレイノー症状を訴えて受診することもあります。症状があつて受診する方のほかに、人間ドックや、たまたま風邪をひいて病院を受診して念のために検査をしましょうと検査をした結果、リウマチ反応が陽性ですといわれてリウマチや膠原病を心配して受診した方もいました。抗核抗体という膠原病の非常に特徴的な抗体の検査をたまたま実施して、抗核抗体が陽性だから膠原病かもしれないので調べてもらいなさいといわれて受診した方もありました。

膠原病の診断

そのような症状を訴えて受診した方を診察して、どのように診断にたどり着くかについてお話ししたいと思います。

関節の痛みを訴える方が非常に多いのです。その場合に、患者数として圧倒的に多いのは関節リウマチです。関節リウマチに特徴的な症状があるか、複数の関節が腫れて痛むことはないか、手指のレントゲン写真に

リウマチに特徴的な変化が起こっていないかを調べます。それから、膠原病のときによく見られる症状、レイノー現象、日光に当たると日焼けしやすい光線過敏症、涙の出方が少なくなると目がごろごろしたり、乾いたり、充血しやすくなる眼の乾燥症状について尋ねます。口が乾く、ビスケットやおせんべいを食べるときに口の中が乾き、唾液が少なくて水分と一緒にとらないと食べられないことがないかをお聞きします。さらに、筋肉の痛み、筋力の低下があるかをお聞きします。また、神経症状があるかないかも尋ねます。

診察をする際にも、膠原病は全身の病気ですので、頭先从ら足の先までていねいに診察をします。髪の毛が抜けやすいことがないか、眼や口の粘膜が乾燥していないか。シェーグレン症候群で唾液の出方が少なくなりますと口の中に泡状の唾液が付着していることが見られますので、そういう特徴はないか。側頭動脈炎では、側頭部の血管が腫れたり、ずきずきしたり、押さえて痛む症状があります。大動脈炎症候群では、動脈の走行に沿って聴診器を当てて、血管雑音が聞こえないかを検査をします。エリテマトーデスに特徴的な頬を中心として蝶が羽を広げたように見える蝶形紅斑がないか。強皮症では、舌小帯という、舌を口の中で上げてもらったときに見える襞が短く厚くなる症状がないかを調べます。皮膚筋炎の症状として、まぶたの上のところに赤紫色の紅斑が見られ、関節、肘の外側等に紅斑が見られることがないかも調べます。筋力や筋肉を握ったときの痛みがあるかを調べ、さらに、手足を筆の先で触り、感じ方に鈍いところがないか末梢神経障害を調べます。このように全身を診察して膠原病に特徴的な症状や所見があるかを調べます。

関節の痛みで受診した患者さんを診察する時は、関節痛を伴う主な膠原病について考えます。数としては圧倒的に関節リウマチが多いが、関節リウマチ以外では、エリテマトーデスも病気の初期に関節痛が見られますし、強皮症も関節痛で始まることがあります。そのほか、多発性筋炎・皮膚筋炎もあります。混合性結合組織病もシェーグレン症候群も病気のある時期に関節痛が認められるので、常にいろいろな膠原病のことを考えながら診察することになります。

復習になりますが、膠原病を診察する場合の手がかりとしては、最初にお話を聞く際に、光線過敏症、レイノー現象、脱毛、眼と口の乾燥症状、筋力の低下があるかを聞きます。

診察では、顔の蝶形紅斑、ほかの皮膚も含めての円盤状の紅斑があるか、ヘリオトロープをよばれる上眼瞼の紅斑の有無を診ます。混合性結合組織病には、指がウィンナーソーセージ状に腫れてしわが見えなくなるという特徴がありますので、それが見られるかどうか。あるいは、強皮症では、年月が経ってきますと皮膚が硬くなって、皮膚をつまんだときにつまみにくくなる皮膚硬化という症状があります。そういう症状もていねいに見る。光線過敏症については、海水浴へ行ったときに、あるいはお子さんの運動会で一日中炎天下にいたときに、他の人に比べて強く日焼けをしやすいことがないか、秋になっても夏の水着の日焼けのあとが色素沈着として残っていないか診察します。膠原病では肺の中にも変化が起こり、肺線維症という病気で、聴診器を当てると呼吸するときにざわざわというベルクロー音がいないかどうかも診察します。

検査も、血液を採血し、尿の検査をすることが多いと思います。尿の検査では、尿タンパクが出ていないかどうか、あるいは尿に赤血球や円柱という細胞成分が認められるかどうかを検査します。

血液検査では、全身性エリテマトーデスやシェーグレン症候群では白血球が減少し、血小板の数が減ることが特徴です。膠原病に特徴的な抗核抗体が陽性かを調べます。もしも陽性だった場合には、それぞれの病気で特徴的な抗核抗体のタイプが見られますので、それをさらに詳しく調べます。

体の中で抗原と抗体が結合する免疫反応が起こると、血液中の補体という成分が使われて減るので、血清補体価が減っていないか検査を行います。さらに、筋肉の中に含まれるCPKやLDHなどの酵素が血中に高くなっていれば筋肉の破壊が起こっていることの証拠になります。

患者さんが多い全身性エリテマトーデスについて述べますと、初めにみられる症状として一番多いのは発熱と関節痛です。非常に特徴的な症状は、蝶形紅斑という、鼻を中心に両頬に蝶が羽を広げたように紅斑が見

られる変化があります。尿の変化では尿タンパクが陽性になった、また、血液で血小板が減って出血しやすくなったと受診する方もあります。このような多彩な症状と検査成績から全身性エリテマトーデスを診断するのに、アメリカリウマチ学会が提唱した11項目からなる診断基準のうち何項目該当するかで診断をつけます。11項目中4項目以上が認められれば全身性エリテマトーデスと確定診断ができます。ただ、ひとりひとりの患者さんを診る場合には必ずしも全ての症状が同時に出ることはないので、非常に特徴的な症状がいくつかあれば、膠原病の初期と診断をして治療を開始し、それから経過を見ることが行われます。

全身性エリテマトーデスの次に患者さんの多い混合性結合組織病を疑わせる所見としては、指がウィンナーソーセージのように腫れる状態、冬の冷たい水、戸外の寒さに触れたときに指先が白くなるレイノー現象があります。検査では抗核抗体の中で抗RNP抗体という特徴的な抗体が陽性になりますので、これが陽性になるかどうかを検査いたします。

混合性結合組織病と診断がついた場合に一番問題になるのは肺高血圧症です。心臓から送り出される血液の中には大動脈を通過して全身に行き渡る体循環と、全身から戻ってきた血液を肺に送り出して、肺で酸素を補給してまた心臓に戻る肺循環とがあります。肺循環の血圧は一般に全身に比べるとはるかに低いのですが、混合性結合組織病の中に肺高血圧症という肺循環の血圧が高くなる病気があります。混合性結合組織病では肺高血圧症が生命予後に悪影響を及ぼすので、肺高血圧症が合併しているかは重要なポイントになります。

強皮症の患者さんは四十歳以降の女性に多く、特徴的な症状も、初期はレイノー現象という、寒冷により指先が白く冷たくなる現象が多くなります。数年経過すると皮膚が硬くつまみあげられなくなる状態が起こります。舌小帯も短く厚くなります。皮膚が硬くなるのと同じ症状が肺に起こってきますと肺線維症という状態になって、呼吸音を聞くとときに聴診器を当てるとざわざわというベルクロ音（Velcro音）が聞こえてきます。検査では、強皮症は、抗核抗体の中でも抗Scl-70という核の成分に対する抗体が陽性になるのが特徴です。上部消化管のバリウム検査をします

と、食道は食べ物を送り込むために広がったり縮んだりする運動を繰り返しますが、食道下部でその運動が減り全体に広がる状態（食道下部拡張）がみられます。

膠原病と診断されたら

今までお話したような症状があって、専門医の診察を受けて膠原病と診断された時に、ひとりひとりの患者さんはどうしたらよいかについてお話ししたいと思います。

一番大切なことは、専門医に受診して診断を受けることです。糖尿病や高血圧と違って、膠原病の場合には全国の患者さんの数が非常に少ないので、一人の医師が膠原病の患者を数多く診察して、膠原病の一つ一つの病気には、人によってどの位の個人差や臓器病変の違いがあるかも含めて診断をするには経験が必要です。多くの患者さんを診ている専門医の診察を受けて、診断の確定をすることが大切だと思います。膠原病の場合には、病名診断、例えば全身性エリテマトーデスという病名の診断と同時に、全身の臓器の中でどの臓器が侵されているかという臓器病変の広がりや診断が必要です。例えば、全身性エリテマトーデスでは、尿タンパクが陽性だとループス腎炎という腎臓が侵される場合があります。そのように全身の臓器の中でどこに変化があるかを診断する必要があります。さらに、ひとりの患者さんで、非常に活動性の高い方と、時期によって活動性は低く落ち着いている方もあります。病気の活動性も含めて診断をし、総合的に考えて、その時点でどういう治療をするか決定いたします。ですから、一度は専門医を受診して、病名診断の確定、臓器病変の広がりや活動性の把握、それらを総合的に判断して治療方針を決めることをお勧めいたします。

その次にすることは、自分の病気をよく理解することだと思います。そのために、膠原病友の会でもパンフレットを作っていると思います。膠原病を専門にしている先生が患者さん向けに非常にわかりやすい本を書いています。最近ではインターネットでリウマチ財団や難病情報センターなどで病気に対する正しい情報をお送りしています。それらを読んで

自分の病気を理解することが重要だと思います。

三番目には、十分に休養をとることが重要です。膠原病の活動期は疲れやすい、微熱が続く、関節痛が続く状態があります。そういうときには、十分に休養をとる、睡眠をとる、無理に体を動かさないことで休養をとることが重要だと思います。

繰り返しになりますが、同じ病名がついても、一人一人で病気の広がりや活動性が異なっています。自分の状態について十分に説明を受けて理解をすることが、一番大切であると思います。それから、膠原病に含まれる病気の患者さんは、初めにきちんと治療を受けると病気の活動性が落ち着いて、自覚症状がほとんどなくなります。副腎皮質ステロイド等のお薬を服用していると、食欲も出て、体重も少し増えて、顔色も良くなって、それから気分も少し高揚して爽快になって、自覚的にも外見も病気が治ったような印象を受けます。そういう状態が続くからといって、治療を自己判断で急に中断するのが一番いけません。これについては、また後でもう少し、なぜそれがいけないかも含めてお話します。とにかく、自覚症状がなくなって体調が良くなったようでも、自分だけの判断で治療を中止することはしないでください。

病気の活動性が落ち着いてくれば、主治医の先生と相談をすると、主治医の先生の方は活動性に応じて少しずつ服用している薬の量を減らしていくと思います。場合によってはお薬を中止することもできます。しかし、自己判断で急にお薬をやめることは、また病気の活動性を一挙にぶり返す、今まで重しが載っていて病気が抑えられていたものを、重しをとると急にまた病気が暴れだす状態が起こって、中には、そういうときに前よりもっと悪くなって命にかかわる場合もあります。あくまでも自己判断で治療を急には中止しないということが大切だということをまず初めに頭に入れておいていただきたいと思います。

全身性エリテマトーデスの治療

一般的な膠原病の治療についてお話したいと思います。特に患者さんの数の多い全身性エリテマトーデスの治療について先ずお話します。

全身性エリテマトーデスの治療は、大きく三つに分けて考えます。

第一は、初期の治療です。発病初期の活動性が高い時は、活動性を抑える治療、緩解導入治療を行います。一般には副腎皮質ステロイド薬を初めは大量に使うことで病気を抑えて徐々に減らすようにします。

第二は、病気が安定したときの治療。これは、一般に副腎皮質ステロイド薬の少量を維持量として使っていきます。それと同時に、日常生活に気をつけて、病気の勢いがぶり返す、再燃という状態をいかに防ぐかが重要になります。

第三のポイントは、ひとりひとり病気によって侵される臓器の広がりや違うことをお話しましたが、全身性エリテマトーデスの中で特に治りにくい病態がいくつか知られています。腎炎の中でも、びまん性増殖性ループス腎炎は、治療に抵抗して腎機能の低下を招きやすい。ネフローゼ症候群は、尿タンパクの量が多く、血液中のタンパク、とくにアルブミンが低下して、治療に抵抗いたします。中枢神経系ループスは、ときに意識を障害し、精神症状も起こってきます。そういう場合にも治療に抵抗いたします。

また、合併症と考えられますが、抗リン脂質抗体症候群という、非常に血栓を起こしやすい状態を伴うこともあります。

繰り返しになりますが、エリテマトーデスで注意すべき病態としては、まずループス腎炎。症状は、尿タンパクが増え、むくみが出る場合です。次に、心膜炎や心筋炎を起こしますと、息切れ、胸痛、場合によっては発熱が起こります。それから胸膜炎。肋膜炎と昔はいわれていました。胸痛、深呼吸時に胸が痛み、息切れがする状態が起こります。中枢神経ループスでは、激しい頭痛、痙攣、物忘れ、視力低下、聴力低下、行動の変化が見られ、気分が変わりやすくなります。

初期にステロイドを大量に使った方に見られる無菌性大腿骨頭壊死、無血管性大腿骨頭壊死ともいいます。特に細菌感染を伴わないのに、大腿骨の骨頭がつぶれることが起こります。症状としては、股関節痛がみられます。ある意味ではステロイド治療によってもたらされる副作用の一つですので注意が必要になります。

腸や腸間膜の血管に炎症が起こると急性腹症という激しい腹痛、吐き気、嘔吐、場合によっては腸内に出血して血便が見られる病態がおこります。急性腹症は、稀にしかみられません、特に注意して治療しなければならぬ病態です。

全身性エリテマトーデス治療の変遷

歴史的にみますと、エリテマトーデスの治療も変化してきました。特に1950年代に副腎皮質ステロイドが膠原病の治療に導入されてから、膠原病の治療成績が格段に良くなりました。副腎皮質ステロイド薬が使われる以前は、全身性エリテマトーデスと診断されると寿命がもうあまり長くないと考えられました。ステロイドが導入されて病気の活動性が抑えられるようになりました。ステロイドの使い方も、経験を積んで上手になりましたので、非常によくコントロールされるようになりました。ステロイドだけではコントロールできない難治性病態に対して免疫抑制剤、ステロイドのパルス療法という三日間だけステロイドの量を非常に増やして使い活動性を抑える治療法、免疫抑制剤の一つであるエンドキサンを数日間大量に使って病気の活動性を抑える治療法なども導入されました。二〇〇〇年代に入って、関節リウマチの治療として使われています抗サイトカイン療法が導入されました。サイトカインは、免疫の働きの中で重要な役割を担っている物質です。その物質の働きを抑えることによって免疫を抑えて関節リウマチの症状が非常に良くなってきています。そういう治療法を、エリテマトーデス、血管炎など膠原病の難治性病態に対して使い始めています。少数の例では非常に良い効果が出ていますが、まだ一般的に使われるまでには至っていません。さらに、現在開発中の免疫ネットワーク阻害療法といって、免疫を引き起こすときにはリンパ球、マクロファージ等、白血球の中でもいくつかの細胞が一緒になって連携しながら免疫の働きを担っているわけですが、それらの細胞の連携をブロックする治療法が開発されています。現在は、関節リウマチで使われ始め、非常に効果が見られて、膠原病の難治性病態に対しても臨床試験的に使われ始めています。数年以内には日本でも使われ始

めると思います。

全身性エリテマトーデスのステロイド治療

ステロイド治療は、エリテマトーデスの初期で活動性の高い急性期の症状を抑えるのには非常に強力です。しかし、大量に使う時には、どうしても副作用が見られます。一時的な副作用と長期的な副作用に分けて考えると理解しやすいと思います。副腎皮質ステロイドは、自分の体の副腎で作られているホルモンです。ホルモンの作られ方が多いときに見られるクッシング症候群という病気があります。全身性エリテマトーデスの急性期にステロイドを大量に服用すると、クッシング症候群と同じような症状が見られます。顔が丸くなり（満月様顔貌、ムーンフェイス）、それからおなかや肩に皮下脂肪がついて、血圧が高くなります。ときに糖尿病や胃潰瘍も起こりやすくなります。非常に短い時期なので、大量に使っているときに注意すれば何とかコントロールできると思います。長期的に使っているときに見られる副作用が現在では問題になっていません。自分の体内で作っているホルモンを外から補給していますので、副腎で、工場が休業している状態になっています。外からストレスがかかり、あるいは手術などで急に負担がかかるときには、副腎皮質ステロイドホルモンを大量に作ってストレスに対抗するのが体の仕組みですが、副腎皮質の働きが落ちていますから、ストレスや手術などで大量に副腎皮質ステロイドホルモンが必要になったときには急に増やせないという状態です。また、服用しているステロイドを急に中止すると、自分の体の中で作られなくなっていますから、ホルモンが不足する状態が起こってきます。副腎皮質機能低下と呼んでいます。それが起こると血圧低下やショック状態になることがあります。それが怖いので、急にやめてはいけませんということを申し上げたいと思います。

長い間ステロイドホルモンを少量でも使っていると骨が弱くなる骨粗鬆症という状態が起こってきます。現在では、ステロイド長期服用に際しては、骨粗鬆症を防ぐような薬を一緒に使うことにしています。

ステロイド治療のコツは、初期の活動期には副腎皮質ステロイドを大量

に使い、病気の活動性が落ち着いたらゆっくり減らして、最終的には、中止することも可能ですが、自己判断でやめてはいけないということがあります。

定期的受診と臨床検査が重要

膠原病の治療で重要なことは、定期的に受診して、そのときどきの活動性の状態、あるいは臓器病変（内臓の変化の状態）を把握すると同時に、それに応じた治療を受けることです。さらに、長い間治療をしていますので、治療に伴う副作用が起こらないかのチェックも必要になります。そういう意味で、診察と検査を行うことが必要になります。特に、エリテマトーデスの方は定期的に受診をして採血と尿の検査を行っていると思います。尿検査では、尿タンパクの有無、顕微鏡的血尿の有無を検査します。血液の検査でも、貧血の有無、白血球減少や血小板減少の有無を検査します。また血液生化学検査をおこないます。病気の活動性をチェックするには、抗核抗体や抗DNA抗体の抗体価の動きや血清補体価、補体成分C3、C4の動きを検査します。副作用チェックとして、ステロイドを大量に使っているときは尿糖の検査を行い、血液のコレステロールや中性脂肪の検査も行います。骨密度が低下しますので、定期的に骨密度の検査を行って骨粗鬆症が起こっていないかのチェックも必要になります。

膠原病とともに生きるために

最後に、生活面での注意についてお話いたします。膠原病は、昔のように、膠原病になったらすぐ死ぬ病気ではなくなりました。高血圧や糖尿病と同じように、一生付き合っていかなければいけない病気です。高血圧や糖尿病と少し違うところは、膠原病の場合、活動性に波があります。何らかの誘因を契機にして活動性が高まることがあります。活動性が高まるのをどうやって防ぐか、日常生活の工夫が必要になります。また、病気のことをよく理解していることが重要であります。現在、ほとんどの膠原病についてある程度安定させることができるよう

になりました。医療の面でなおいくつか課題が残されています。

一つは、先程もお話した難治性病態です。例えばループス腎炎の重い病型や中枢神経ループスに対するよい治療法の開発が今後も必要です。長期にステロイドを使うのに伴って起こる副作用、骨粗鬆症などに対する対策も必要になります。

最後は、やはり一番望ましいのは、病気が完全に治る治療法があるかないか。膠原病は、免疫の働きに伴って起こっている病気ですので困難だとは思いますが、根治療法の開発が今後の課題になっています。

全身性エリテマトーデス急性期治療の注意点

本日の出席者の中には、エリテマトーデスの急性期の方は多くないと思いますが、簡単にお話します。初めにきっちり病気を抑えることが重要です。そのために、十分量の副腎皮質ステロイド薬を用いますので、感染に対する抵抗が弱くなります。初めの時期は、原則として入院をして治療します。ある程度落ち着いたら自宅に戻りますが、自宅に戻っても、人ごみには出歩かないようにします。家族の方も、インフルエンザにかかっている人、お子さん達が保育園や小学校でウイルス感染症にかかって帰宅した場合には、接触をできるだけ避けることが必要になります。

ステロイドを多量に使っているときには、ときに眠れなくなり、興奮しておしゃべりになり、逆にうつ状態になることがあります。ステロイドの減量に伴って元に戻るのに特に心配はいりません。

食欲が非常に高まりますので、ここで注意しなければならないのは、食欲に応じて食べ過ぎて体重を増やしてしまうとなかなか元に戻りにくくなります。特に体重に注意しながら食べる量をコントロールしていただきたいことでもあります。

初期治療で入院中の注意も、感染予防とか食べ過ぎに注意ということは同じになります。ステロイドを使っているときは筋力が弱ってきます。足腰の筋力を保つためにできるだけ病棟内でも家の中でも歩く習慣をつけて、筋力を保つようにしましょう。筋肉は使わないとすぐに衰えてし

まいます。使っている間はしっかりとしてきます。体はできるだけ動かすようにしましょう。

ステロイド維持療法の注意

ステロイドの維持療法になったときの注意点は二つだけです。

一つは、ステロイドを急にはやめない。外から補っていることによって自分の体の中のホルモンの製造工場が休業状態になっていますので、急には作れないという状態であります。

第二は、ステロイドを長期に使うことによって起こってくる骨粗鬆症、その他に白内障、緑内障も見られることがあります。さらに動脈硬化が起こりやすいこともあるので、定期的な受診によってチェックしておくことが必要になります。

全身性エリテマトーデスの再燃を防ぐには

一旦落ち着いたエリテマトーデスの状態がぶり返すのを如何に防ぐか、再燃を防ぐかが重要になります。

再燃するときの症状として、一番多いのは疲れやすさが出てくることです。人によっては微熱が出る、関節痛が起こるなどがみられます。何かの誘因を契機に急激に活動性が高まると再び紅斑が出てくることもあります。

エリテマトーデスの活動性が高まる誘因は今までの経験である程度わかってきています。再燃の誘因を理解して防ぐことが重要になります。一つは、過労と休養の不足です。病院に通院している患者さん方によく話すのは、今はエリテマトーデスの患者さんで病気の活動性が落ち着いている方は普通の勤務をしている方が多くなってきています。そういう中で、ある時期に仕事の重なることがあって、普通でしたら頑張って仕事をやってしまうことが多いのですが、とにかく自分の体調を優先させて疲れすぎないように、一定の枠を踏み出さないように注意して、休養を十分とる、働きすぎないようにお話しています。精神的なストレスがきっかけになって免疫の働きが高まり、病気の活動性上がることもあり

ます。精神的ストレスはなかなか避けようがないのですが、できれば避けてほしいと話しています。

日光過敏症、光線過敏症のある方は、強い日差しに当たった後で病気の活動性が高まることがあります。誘因になるのは、海水浴、高い山など紫外線の強いところへ出かける、海外旅行でもハワイやグアムのような、普通の人の日焼けをする環境に出かけることはできるだけ避けていただきたいとお話をしています。

免疫の異常で起こる病気ですから、ウイルス感染、バクテリア感染、あるいは真菌感染等、感染が起こりますと、体全体の免疫の働きが高まって、同時に自己免疫も強くなって病気の活動性が高くなることがあります。特に冬、インフルエンザが流行っている時期は人ごみを避ける、うがいをするなど感染を避ける注意をしていただきたいと思います。

外傷や手術のストレスが契機になって活動性が高まることもあります。ある意味では防ぎようがありませんので、そのときにはステロイドを一時的に増やすことで対処します。

妊娠、出産がきっかけになってエリテマトーデスの活動性が高まることもあります。妊娠については、エリテマトーデスの活動性が落ち着いて、しかも重要な内蔵の臓器病変がない場合に妊娠しても多分大丈夫でしょうとお話しています。妊娠中、出産後の育児の過労についても、病気の活動性が高まる誘因になりますので、家族の中で応援できる人手を確保してから出産をするようにお話しています。

一番いけないことは、服薬を突然中断することです。

予防接種については、なかなか難しいのですが、一般的には予防接種は避けて、しかも感染にかかりやすいところには出歩かないということをお薦めしています。

なぜステロイドを急に中断するといけないか

ステロイドを急にやめるとなぜいけないかについてお話ししたいと思います。病気そのものが治っているわけではなく、ステロイドによって活動性を抑えて重しをつけているのですから、その重しが取れると急に活動

性が跳ね上がる形で高まることが考えられます。

もう一つは、ステロイド薬を服用していることによって自分の体の中で副腎皮質ホルモンを作る働き、工場の働きが低下している、すなわち工場の休業状態にあります。服薬を突然やめると、自分の体で急にはホルモンが作れないので、副腎皮質の働きが低下しているときに起こる病気、例えば元気がない、下痢、嘔吐をしやすい、血圧が低下して、ひどい場合には失神をしてしまうという状態が起こってくる場合があります。また、維持量を使っているときでも、手術、外傷、感染などストレスがかかったときにはステロイドの服用量を増やすことが必要になります。

ステロイド骨粗鬆症

ステロイドの副作用の一つにステロイド骨粗鬆症があります。副腎皮質ステロイド剤を長期間服用していると、どうしても骨量が減ってきて骨折しやすくなります。現在は予防的にカルシウムを補強し、また、ステロイドを長期に使う場合には、ダイドロネル、フォサマック、ボナロン等の商品名で出ているビスフォスフォネート製剤という薬を必ず服用するように推奨されていますので、一緒に服用している方が多いと思います。骨に重力など適度の刺激を常に少しずつ加えていきましょうと推奨されているので、歩行などをすることが重要になると思います。

生活習慣病の予防

ステロイドの服用量が多いときは、どうしても食欲が増して体重が増えてきます。患者さんの一番嫌がるのは、初期に使うときに、ムーンフェイス（満月様顔貌）といって顔が丸く赤くなることのようにです。しかし、満月様顔貌はあくまでも数か月の短期的なもので、ステロイドの服用量が減ってくれば必ず元に戻ります。むしろ、体重が増えて、腰まわりに肥満が起こると、なかなか元に戻りにくいのです。ステロイドを多量に服用している時期には、まず体重に注意して増やさないようにしてくださいとお話をしています。大腿骨頭壊死などもありますので、大腿骨頭に負担がかからない程度の軽い運動、痛みの伴わない範囲での歩行などをお勧めしています。水中の歩行などは体重の負担が減少され、筋肉

には適度の負荷がかかるので理想的な運動療法だと思います。

ループスとともに生きる

膠原病とともに生きる、ここでは代表として全身性エリテマトーデスをあげているので、「ループスとともに生きる」となっておりますが、そのためには、繰り返しになりますが、過労を避ける、ストレスを避けることが重要です。光線過敏症のある方は日光、強い紫外線を避ける。感染を予防する。定期的に受診して症状と検査を把握、チェックしておくことと、服薬を守ることが重要です。

また、長く病気をしていますとどうしても気分が落ち込みがちになります。免疫の働きを適度に保つためには、明るく朗らかにしているのが免疫の働きのバランスを保つにはよいことが医学的にも認められています。趣味を持ち、軽いウォーキングのような運動をし、友人を作っておしゃべりをする時間を持つことが非常に重要だと思います。

最後のスライドになりますが、アメリカの国立医学研究所（NIH）が、全身性エリテマトーデスの患者向けのパンフレットを作っています。

『Living with Lupus』（ループスとともに生活する、生きる）というタイトルです。ここで薦められていることも、今までお話してきたこととほとんど同じことが書かれています。

まず、病気になったら病気のことを知りましょう。エリテマトーデスと診断されたときには、どうしても病気に対する不安とか悩みを抱き、抑うつ状態になることがあります。これは、決して自分だけではなくて、皆も同じようにこういう時期を過ごすそうです。それを乗り越えるのには、膠原病友の会のような患者さんの集まりに参加することが、同じ悩みを抱えている人がいて、皆さん元気に生きているのだと知ることがよいと思います。そのような積極的な思考を持つことが重要だと思います。また、病気と向き合うには、自分ひとりではなくて、家族がおり、友人がおり、会社の同僚がいます。同じ病気で悩む友達がいます。医療関係、社会福祉関係の多くの方がそれぞれの立場で患者さんをサポートする仕組みができています。それを考えるだけでもずいぶん気分が楽にな

ると思います。いずれにしても、病気だから何かができないというマイナス思考をするのではなく、自分は病気であってもこういうことに気をつけながら、とにかく自分がしたいこと、できることでやりたいことを見つけてやりましょうと自分の目標を設定することが重要だとNIHのパンフレットではいっています。

最後に、ストレスは、病気の人ではなくても、誰でもいろいろな時期にさまざまなストレスを抱えますが、ストレスに対処する方法を身につけておきましょう。それによって、病気であってもなくても、いろんなストレスが起こってきたときに、それを乗り越えていきましょう。病気であることは今さらやめることはできないわけですから、病気と一緒にどうやって積極的な生き方ができるかを考えましょうとパンフレットではいっています。高血圧の人でも、糖尿病の人でも同じことで、慢性の病気を抱えている場合にやることだと思います。そういう意味で、膠原病は、確かに患者さんの数が少ないので、一般の人からは、例外と思われがちですが、高血圧や糖尿病と共通点のある慢性疾患です。

難病という名前がつくと、よほど難しい病気というふうに考えますが、病気そのものは高血圧、糖尿病とほとんど同じレベルに考えてよいと思います。正式には厚生労働省特定疾患と呼ばれます。難病という名前をつけたのは、全国でも比較的数少ない病気に対して研究班を作り、一つ一つの病気の患者さんでどういう症状が起こるか、どういう治療があるかを一緒に勉強する仕組みを作り、それに予算を獲得する名目として、難病と呼ぶようになったのだと私は考えています。高血圧や糖尿病も治りにくいという点では同じ難病であることには間違いないので、膠原病が特殊な病気だと思わないで下さい。たくさんある病気の一つであって、しかも一生付き合う病気だということを考えながら生活してほしいと思います。

長くなりましたが、これで終わります。

ご清聴ありがとうございました。