

〔膠原病の治療と生活習慣病について〕

自治医科大学アレルギー・リウマチ科 教授

簗田 清次 先生

おはようございます。自治医大アレルギーリウマチ科の簗田と申します。以前は自治医大アレルギー膠原病科といていたのですが、5・6年前にアレルギーリウマチ科と名前を変えました。リウマチ以外の膠原病をやらなくなったわけではないのですが、リウマチの患者さんが一番多いということや、膠原病という名前のイメージがよくわからないというようなことがありましたのでリウマチ科と名前を変えました。

今日は、玉木さんのほうから「膠原病の治療と生活習慣病について」というタイトルで話をするように言われました。膠原病のことは我々は専門ですが、生活習慣病といいますと内分泌代謝の先生のご専門ですので、僕はどのくらい話ができるかわかりません。いちおう何枚かスライドを用意してきました。それから、スライドは、去年、今市の保健所で使用したのものもありまして多少重複しますけれども、そこにご出席だった方はおさらいのつもりでお聞きください。

今日の話は、膠原病の概念と一般的な治療の考え方ということをまずお話しまして、その後、最近の新しい治療について少し話をいたします。そして、生活習慣病、成人病、最近はもっぱらメタボリック症候群という状態の概念、あるいはそれはどのようにして予防したらいいのかお

話いたします。膠原病やリウマチの患者さんは、このようなメタボリック症候群にどうしてなりやすいのかという話も付け加えたいと思います。膠原病とは一体何でしょうか。皆さんのイメージの中で、膠原病とは一体どのようなイメージを持たれていますか。少し前までは、アレルギー膠原病科で医局旅行などに行くと宿には「アレルギー高原病科ご一同様」と書いてありました。当時はあまり認知されていなかったのです。膠原病とは一体どのような病気でしょうか。難しいですね、なかなか、われわれも適切に一言ではいえない。名前があまり良くないのではないかと思うのです、第一漢字がまず難しいし。皆さんは書くことができるかもしれませんが、一般の100人に膠原病という漢字を書けといっても、多分書けるのはひとりふたりではないでしょうか。膠原病という名前のイメージが先にきて怖い病気である、死んでしまう病気である、かかりたくない病気である、（かかりたい病気などないですある訳ないですが）、そのようなイメージがあるのではないのでしょうか。

一般に、病院に行ってどこの診療科にかかろうかというときに、病気のイメージを持って患者さんは病院に行かれると思います。胸が苦しいから肺か心臓病だろう。心臓疾患ではないか。狭心症ではないか。心筋梗塞になるのではないか。あるいは、咳が出るから、これは呼吸器疾患、肺の病気だろう。胃が悪いと胃腸科に行けばいいのだと、酒を飲みすぎて肝臓が悪くなった、では消化器の肝臓専門科にかかろう。脳梗塞といえば脳ですね。すぐにイメージがわきます。では、膠原病はどのようにイメージしたらいいのでしょうか。これは、なかなかわかりません。要するに、膠原病の場合、具体的なものが頭に浮かんでこないのです。骨折といったら、要は、ギブスをしてと、状態がすぐに思い浮かびます。消化器だったら、おなかの胃、この場合ですと胃がんですから胃袋のことを思い出します。胃がんだったら、その悪いところを取ってしまえば治る。王監督もそうでした。取ってしまえば治る。それから脳血管障害だったら、このように脳みそを思い浮かべるでしょう。呼吸器疾患でも同様です。 膠原病のイメージがなかなかわいてこない。その理由

は名前にあるだろうと思います。どうして膠原病と呼ぶのでしょうか。膠原病の「コウ」は膠（にかわ）のことです。ものをくっつけるのりなのです。膠の病気なのです。膠の病気とは一体何のことかさっぱりわかりませんが、まずとりあえずは膠であると覚えてください。もう1つ、免疫の病気であるということ、この2つの要素がこの疾患を理解するポイントなのです。

それで、膠というのは何かということをお話しますと、まず広辞苑を引くとこのように書いてあります。膠（にかわ）……獣、魚類の骨、皮、腱、腸などを水で煮た液を乾かして固めた物質。ゼラチンを主成分とし、透明または半透明で弾性に富み、そしてものを接着するのに用いる。ここまで読んでもまだ病気のイメージは出てきませんね。けれど何か膠の病気らしいのです。

その膠の一部といいますか、スライドは肝臓のつもりで書いたのですが、一部を取ってきてその中を顕微鏡で見ると肝臓は細胞がいっぱい詰まっています。しかし、細胞だけだったらぼろぼろ落ちていって肝臓としての形を成さないわけです。同じことは、ほかの臓器にでも言えるでしょう。とにかく、この肝臓に特有な細胞だけではこのような肝臓を形作りません。そのためには、その細胞をくっつけておくものが必要なのです。それが膠なのです。膠のことを膠原病の膠原と書いて膠原繊維といいます、膠原繊維が必要なのです。

同じことは、筋肉でも言うことができます。筋肉の細胞1つ1つは縦に切ると丸い格好をしています、これが筋肉の格好をするためには、一塊になるようにくっつかなければいけない。それを行うのが膠、のりなのです、つまり膠原。そのようなところに膠原病の名前は由来しています。

では、なぜそのようなのりの病気になるのか、のりの本体は何なのか

ということになります。肝臓の細胞というのは肝臓に独特のもの、肺の細胞は肺に独特なもの、ほかの所にはありません。胃の細胞は胃にしかありませんし脳もそうですね。ところが、この膠というのは、ある特定の臓器に特有なものではなくて、その特有な細胞同士を結びつけているものです。具体的には、膠原病の名前の由来になりました膠原繊維という繊維です。それから、もう一つ、その中にある血管なのです。この2つが本体なのです。だから、わかりにくいのです。どこの臓器にもあるわけですから、ある特定の臓器を思い浮かべればよいというわけではありません。全身どこにでもある、だから、全身どこにでも病気が発生し得るわけなのです。

もう1つのテーマである免疫。この免疫ということも理解しないと治療の理解ができないといえます。これも広辞苑に書いてあります。結構、難しいことを広辞苑には書いてあるのでなかなか理解できないでしょう。一般の人は理解できないだろうと思いますが、こう書かれています。生体が疾病、特に感染症に対して抵抗力を獲得する現象を免疫という。われわれが、細菌とかウイルスなどにかからないように抵抗力を持つのが免疫である。概念的にはそうです。もう1つ重要なことは、要するに、細菌とかウイルスというのは我々の体の中にあるものではありません、自分の成分ではない外の成分であります。そのようなものを認識できる力が免疫なのです。ですから、それは他人の細胞でもそうなのです。自分のものはきちんと自分とわかるけれども、自分以外のものはウイルスであっても細菌であっても、他人の細胞であっても自分のものではないことだけは同様にわかります。それだけではなくて、例えば、心臓移植とか他人の臓器を自分に移植した場合、それは自分のものではないと認識する力が免疫にはあるのです。ですから、感染症だけではなくて臓器移植のようなときにも免疫抑制剤を使わなければいけないということになるわけです。広辞苑の続きを読みますと、自己と非自己を識別し、非自己から自己を守る機構で、脊椎動物で特に発達。微生物など、異種の高分子……、抗原というのですけれども……、の体内への侵入に対

してリンパ球、マクロファージなどが働いて特異な抗体を形成し抗原の作用を排除・抑制する。細胞性免疫と液性免疫がある。このように広辞苑に書いてあります。こう読み上げてもこれを理解できた人はほとんどおられないでしょう。医学生だったら理解できるのではないかと思います。が、なかなか理解難しい。理解できるように少し解説しましょう。

まず、細胞性免疫と液性免疫というものがある。免疫には、大きく分けて2つある。

細胞性免疫とはどのようなものか。細菌に感染したとします。例えば手に傷があって、あるいは肺炎でも、そのばい菌をまず食べるものがその感染の部位に集まってくる。細菌をどん食する。しかし食べただけでは全部を食べきれないために病気は治らないのです。先ほど、広辞苑のところで何の説明もなくマクロファージという言葉が出てきましたね。マクロファージ (macrophage) というのはどのような意味かということ、ファージ (phage) というのは食べるという意味なのです。マクロ (macro) というのは大きい、すなわち大型の細胞のことを言います。このマクロファージが、食べたものを細かくして、これから情報を作ります。その情報を免疫の中心となるT細胞というものに渡します。そうすると、このT細胞が、もともとこのようにおとなしい顔をしていたマクロファージを、ものすごい力のどん食細胞に変える。これが、細胞性免疫です。このくらい強くなったマクロファージだと、細菌が体の中に入ってきてても、全部食べ尽くすことができる、すなわち治癒を目指せます。しかしこの細胞性免疫による細菌の撃退には時間がかかるのです。

次は液性免疫の話です。液性というのは一体何だろうか。これも、やはり細菌が入ってきたときのことを例にして話しますと、この細菌が侵入した部位にどん食細胞であるマクロファージが集まってきてこれを食べるといいましたね。ここまでは細胞性免疫と同じです。そして、この細かくした情報をT細胞に渡す。細胞性免疫では、このT細胞がマクロフ

ァージに情報を与えて強烈なマクロファージに変えていたわけですが、液性免疫ではB細胞というまた別の細胞に情報を渡します。そうすると、B細胞では抗体というものができます。抗体というものに対応するものとして、抗原という言葉も良く出てきます。例えば、抗核抗体というようなものもそうですね。広辞苑のところにも抗体というものがありましたが、この抗体というのは水に溶けているのです。マクロファージというのは細胞だから溶けてはいないわけです、ある形を持っている。ところが、抗体というのは水に溶けた成分、蛋白質なのです。この抗体というタンパク質が細菌をやっつけるわけです。

血液などの体の中の液体中において非常に移動が速い抗体というものと、それからマクロファージというゆっくり動いていって全部食べ尽くす、この2つ方法で感染防御を我々は行っています。自己免疫疾患というのは、この免疫に異常が出てきているものなのです。

細胞性免疫というのは、ゆっくりした動きですが、強烈なマクロファージが中心的な働き手で、ちょうど軍隊に例えると陸軍のようなものです。一方、液性免疫というのは、非常にすばやく動くことができるものの細菌を完全には撃退できない、すなわちこれはあたかも空軍のようなものです。空軍と陸軍が協力し合って体を守っている、これが免疫の正体です。

われわれの血液は赤い色をしています、この赤い理由は赤血球があるからなのです。これを遠心して見ますと3層に分かれます。赤い赤血球のところが一番下にきて、その上に白い層があります。白い層には白血球があります。その白い層のところに細胞性免疫の白血球、リンパ球、T細胞、B細胞、マクロファージなどが入っています。好中球というものもここに入っています。そして、一番上に黄色い血液成分である液体があって、ここに細胞性免疫の抗体が入ることになります。

膠原病の特徴として、抗核抗体などの自己抗体が認められます。では

、自己抗体とは一体何か。正常の免疫系は自分と自分以外のものを厳密に区別することができるかと広辞苑に書いてありましたね。正常の場合はその通りで、なかなか自分の成分に対して自己抗体を作ることはありません。しかしながら、病的状態ではこの区別が不明確になり、自分のものでありながら自分のものを攻撃するような先ほどの液性免疫が働いてしまうこととなります。どうして、ある人は自分の成分に対して抗体を作るのかというのはわかってはいませんが、結果として自分のものに対して抗体を作る、そのようなものができてしまう、このような自己抗体があるかどうかということをお我々は診断方法の一つとして使っています。

で膠原病というのはいわば体の中で内戦が起きている状態です。例えば日本の自衛隊は、外敵から日本の国を守る、それが役目なのですが、少し混乱が起きて外敵か国民かがわからなくなってきました。ですから、あたかも北海道に駐屯している自衛隊と九州に駐屯している自衛隊が攻撃しあっているというような状況になっています。極端に言えばそのようなことなのです。ではどのようにして病気を抑えるかといいますと、すなわち内戦状態にある膠原病治療の原則というのは、双方の、北海道と九州の軍隊の力をそがなければだめなのです。片方だけそいでいたらもっとひどいこととなります。現時点での戦力の低下といいますか、そのような自己免疫のレベルを少し下げするためには体の持つ免疫力そのものを全体として下げなければいけません。内戦に関与している戦力だけを下げする方法はないのです。全部、免疫というもののそのものの力を少しそがなければいけない治療法にはなりません。それが、皆さんご存じのステロイドホルモンあるいは免疫抑制薬ということです。ある病気に関係した自己免疫現象だけを抑える方法があれば、それは理想的なのですが現時点ではそういうものはありませんので、免疫力を全部下げなければいけない。そうすると、いろいろ感染症などの副作用という問題が生じてきます。すなわち外敵にも弱くなる、これが一番問題なのです。膠原病は、免疫の病気ですから免疫さえ抑えれば、膠原病はかなり良

くなる。しかし、感染症が一番注意しなければいけない状態といえます。

もう1つは、この膠原病というのは1つの病気のことを指すではありません。ちょうど、呼吸器病とか心臓病とか消化器病といういい方に当たります。例えば消化器病といっても胃がんがあったり胃潰瘍があったり胃炎があったり膵炎、腸炎、いろいろな疾患が含まれますが、これが膠原病に相当します代表的なものはリウマチとSLEですけれども、それ以外にもたくさんあります。リウマチも膠原病なのです。膠原病で一番多い疾患はリウマチということになります。

例えば呼吸器疾患では咳が出たり、血痰が出たりという、どのような疾患であってもそのように痰が出たり、あるいは血液が出たり。胃がんでも、あるいは胃潰瘍でも、心窩部（しんかぶ…みぞおち）といますが、このようなところが痛くなるなど、グループとしての名前の中に共通するような特徴がありますね。では膠原病というのはどのような臨床的な特徴があるかといいますと、熱や体重減少などの全身症状が中心となります。膠の病気で、膠はどこにでもあるわけですから、症状も全身に広がっていく。複数の臓器が障害を受けることがある。肺と腎臓、肺と中枢神経、あるいは腎臓なども多いですね。この点も疾患の特徴を捕まえにくくしております。それから、再燃と寛解を繰り返す。免疫の調整をしなければいけない病気ですから、あるときには病的な免疫が勝ち、あるときには治療のほうが優れて抑え込むことができる、そのような再燃と寛解を繰り返す可能性があると言えます。

遺伝的素因は少しだけ認められます。それほど多いものではありません。親子でSLEというのを探そうと思うと大変です。兄弟のSLEを探そうと思うと大変です。研究のためにそのような症例がありませんかという依頼が研究期間からよく来ますけれども、なかなか発見できません。

具体的にいいますと、一卵性双生児がいて、ひとりの方がSLEになった場合にもうひとりの方がSLEになる確率は25%です。一卵性双生児というのは完全に遺伝子が一致しているのです。そのように遺伝子が完全に一致していても、ひとりの方がSLEになってもうひとりの方がSLEになる確率というのは4分の1しかない。これが二卵性双生児といえますか兄弟の関係になると、一般の頻度のレベルに非常に近くなってきます。ですから、遺伝的素因はないとは言えませんが遺伝的素因以外のところの方が大きいと言えます。

膠原病で一番多いのは関節リウマチという話をしました。大体60万人ぐらいの患者さんが日本にはいるそうです。SLEが次に多くて、これが53,000人でしたか、先ほどのお話だと。それ以外にも強皮症とか筋炎、あるいは結節性多発動脈炎、リウマチ熱も膠原病に含まれてはいますが、今ではほとんど見られなくなりました。リウマチ熱というのは、溶連菌の感染のあとに心臓が侵される病気で、膠原病科で診ることはほとんどありません。心臓の弁膜症を起こしますから循環器疾患です。

広い意味で膠原病というのはどのようなものがあるか。今の医学生が膠原病として勉強しなければならない膠原病の種類は非常に多くなっており、シェーグレン症候群、混合性結合組織病、ウェゲナー肉芽腫症、側頭動脈炎、リウマチ性多発筋痛症、大動脈炎症候群、リウマチ熱。特定疾患も多数含まれます。いろいろな疾患が今このように膠原病の範ちゅうに入っています。悪性関節リウマチというのは、また特別なリウマチであって、関節リウマチのひどいものをいうわけではありません。血管炎を伴った、ちょうど、この多発性動脈炎と関節リウマチが一緒になったような病気で、これは全く別の疾患考えた方が良いでしょう。関節リウマチがひどいものを悪性関節リウマチというのではないのです。悪性関節リウマチというのは血管炎がありますから特定疾患に入っていますけれども、リウマチでもひどい患者さんの場合でも特定疾患

には入っていません。それは、特定疾患ではなくて身障者というような形での申請になると思います。

リウマチは患者数60万人として最も多い疾患です。今日はリウマチ以外の膠原病の方が多いとお聞きしましたが、膠原病の中では一番多いのは関節リウマチです。以前は慢性関節リウマチといていたのですけれども、今はこの慢性がはずされています。名前が変わっただけあって、中身が変わったわけではありません。関節リウマチの方は、人口の約0.3%と言われていています。栃木県は人口200万人と聞いているので、0.3%としますと6,000人の方が患者さんとしておられると計算できると思います。好発年齢は比較的若く、女性のほうが男性よりも5倍ぐらい多いというような病気です。

膠原病というのは名前だけでなく中身もややこしいのです。診断も難しいと言えます。ですから、1つ1つの疾患に対して診断基準が世界で統一されたものとして作られています。例えば関節リウマチですと7項目中4つあれば一応関節リウマチと診断しようという取り決めになっています。そのような意味では基準がありますので誰でも診断できると言えます。あるかないかの判断は医療関係者でないとできないかもしれませんが、このようなものがあれば診断できます。

リウマチの場合は関節が腫れて痛いという特徴があります。リウマチの関節炎は手に多いのです。手首と握りこぶしができるところ、そしてその次の関節までが非常に重要なのです。もっとも先端の関節に変形があると変形性関節症などの別の疾患を考えさせます。先端の関節はリウマチではほとんど障害をきたしません。リウマチは、手前から末梢に向かって炎症が進んでいく。逆に変形性関節症の場合は、末梢から手前に炎症が移動してきます。ちょうど逆の関係です。レントゲンを見てリウマチの診断をしていますが、病初期のころは普通の手であったものが、だんだんと時間とともにこのようにレントゲンにも変化がでてきます

。少し虫が喰ったような骨の変化が出てきます。リウマチというのは、ではリウマチは骨の病気かという、決して骨の病気ではありません。関節のまわりを覆っている組織がどんどん増殖していく病気です。そして、結果としてその周りの骨を侵食してしまうのです。適切な言い方がどうか分かりませんが、あたかも、癌がほかの組織にどんどん浸潤していつているようなことを想像すればいいと思います。しかし決して癌ではないですよ。ある意味では、リウマチのお薬というのは抗がん剤を非常に少量使った治療とも言えます。そういう意味で、そこに共通点がありますね。では、まず最初にリウマチの治療のことをお話します。リウマチは内科、整形外科、それにリハビリ科でほとんどの患者さんが治療されています。リウマチとはこの3つの診療科のちょうど中間点にあるといえますか境界領域疾患と言えます。ですから、内科的な治療とか整形外科的な治療、リハビリテーションの先生による治療というのは少しずつニュアンスが違います。しかし、初期のリウマチというのは当然内科の治療が中心で、飲み薬による治療です。手術などは最初にはやりません。

内科の治療としては、痛み止めを飲んでいただく、抗リウマチ薬、副腎皮質ステロイド、それから最近は生物学的製剤の4つでやります。この中で中心となるのは抗リウマチ薬です。痛み止めというのは痛みしか取りません。リウマチの炎症を取らない。例えば、虫歯で歯が痛いというときに痛いから痛み止めを飲みますね。そうすると痛みは止まる。しかし、虫歯になる過程は止めていませんから、どんどん虫歯は大きくなっていく。キーンという音を聞くのは嫌なことですが、我慢してでもとにかく虫歯を治療しなければいけない。その虫歯治療に相当するものが、この抗リウマチ薬なのです。その中心になるのはメトトレキサートというお薬で、これが世界標準の薬です。日本でもようやく使われるようになりました。

それから、もう1つ大きな変化として生物学的製剤が使用されるよう

になったことがあります。これは、治療の革命とまでいってもいいかもしれません。リウマチの患者さんはこれで非常に助かっています。残念ながら、SLEではまだこれほどの治療薬が開発されていません。後ほど少しお話ししますが、ようやく少し光が見えてきたところではありますが。

先ほどいいましたように、痛み止めというのは、とにかく痛みを取るだけであって根本治療にはなっていません。抗リウマチ薬が一番大事です。抗リウマチ薬の特徴というのは、100人に飲んでもらった場合には100人ともある程度効果が出るというものではなく、50人ぐらいしか効かない。効く人にはものすごくよく効く。一方、効かない人には、いくら量を増やしても効かない。そういう風な、ある意味では変な薬なのです。体質とのマッチングのようなものだとお考え下さい。副腎皮質ホルモン、ステロイドは、100人の人に飲んでもらうともうほとんど100人に効果があります。量さえ工夫すれば効果があります。そのような万人に効く薬です。ただし、これは全般的に免疫を抑えます。炎症も抑えますが、免疫を抑えるためにも使います。それから、生物学製剤というのは、とにかく全部の悪玉を抗体でやっつけてしまおうという治療ですから、これは非常に有力です。現在、難治性のリウマチに関して主流となっている治療です。

リウマチを起こすきっかけあるいは原因といっても良いでしょう、これはいまだに不明です。しかし、炎症がどうして持続するのかということは分かって参りました。人間の体はバランスが良くできていて、通常は炎症を起こそうという物質（サイトカイン）とそれを抑えようとする物質（サイトカイン）がバランス良く調節されています。ところがリウマチでは炎症を引き起こす原因はわかりませんが、その後の炎症の持続には炎症を引き起こそうとするサイトカインが増量しているためであります。そして、これは悪循環でリウマチの炎症を継続させていきます。そこで、それを単純な考え方で、このような悪玉サイトカインを抗体で

機能不全に陥らせる治療が生物学的製剤による治療と言うことになります。つまり、生物学的製剤とは抗体製剤なのです。1、2回注射しただけで、かなり痛みが取れて歩けるようになることが多いようです。ただし、継続しなければまたまた悪化してしまう可能性も高いと言えます。

このような生物学的製剤は今後もどんどん開発されています。現時点では、レミケードとエンブレルというものしかリウマチには使われていませんが、1年以内に新たな生物学的製剤が利用可能となるでしょう。

ほかには、アバタセプトがちょうど治験が始まったところですが、今後はリツキシマブの治験も開始されます。リツキシマブは血液疾患の悪性リンパ腫に使われているものですが、非常に難治性のループスに有効性が高いようであります。従来の免疫抑制薬や、あるいはステロイドなどではなかなか治らないようなSLEの患者さんに対して、このリツキシマブの有効性を検討する治験が行われる予定であります。自治医大でも治験に参加する予定ですので期待しております。今までの治療法でうまくいかなかったSLEの患者さんに何とかしてあげられるのではないかと考えています。リツキシマブ、商品名はリツキサンといいます。覚えておかれるといいと思います。

リウマチの場合は、やはり慢性の疾患があるから、どうしても健康な人ほどの平均寿命がありません。転んで足の骨を折って寝たきりになったら肺炎の確率が高くなりますし、また治療の影響もあるかもしれません。ところが、このような生物学的製剤は患者さんの寿命を延ばしているというデータがでてきております。非常にありがたいことです。

世界標準の抗リウマチ薬であるメトトレキサートは寿命を延ばしています。エンブレルやレミケードも寿命を延ばしています。疾患が良くなるということは当然寿命も延びるわけです。転んでも骨を折らなくなるわけですし、ステロイドの使用量が減るわけですから感染症にも強くな

っていきます。逆に病気の活動性が高いほど、寿命も短いのはあたりまえのことなのです。

今度はSLEの話をしたと思います。SLEというのは、ご存じのことでしょうがさまざまな自己抗体が見いだされます。抗DNA抗体がもっともポピュラーかもしれませんが、それはさまざまな自己抗体の中の1つなのです。とにかくたくさん自己抗体が産生されます。そうすると腎臓に障害を起こしたり、疾病へと発展していきます。SLEはリウマチよりも女性により高頻度に認められます。好発年齢は大体同じぐらいでしょうか。あるいは、やや若いかもしれません。日本での有病者数は30,000と言われていますが、特定疾患の出願状況からは53,000ということですね。

自己免疫疾患即膠原病ではありません。膠原病というのは、先ほど申し上げましたように、自己免疫疾患の中で臓器に特異性があまりないものをさします。臓器に特異的な細胞、たとえば肝臓細胞だけを攻撃するような自己抗体は膠原病にはあまりありません。

ところが、自己免疫疾患の中には臓器特異的な自己免疫疾患というものもあります。例えば甲状腺の橋本病、あるいはインシュリンが必要となるような糖尿病、これも自己免疫疾患です。ところが、これらの疾患では自己抗体が反応するターゲットは核とかDNAなどのようにどこの細胞にもあるようなものではありません。これらの臓器特異的な自己免疫疾患では膵臓や甲状腺に特有な細胞に対して抗体を作ります。そうすると、変化がその臓器だけに生じて、その臓器だけの障害が起こります。これも自己免疫疾患ではありますが全身には障害がきませんので膠原病とは呼びません。このような疾患はわれわれの科では担当せず、例えば内分泌科や糖尿病代謝科で取り扱われる疾患となります。膠原病は臓器特異性がはっきりしないという点で難しさもあるわけです。

今一度申し上げますが、膠原病では体の中のすべての細胞に備わっている核に対して反応する抗核抗体ができますので、障害も全身に及ぶという風に理解すればよろしいのではないのでしょうか。しかし抗核抗体だけがあってもなかなか炎症には結びつきません。抗核抗体は車でいいますとちょうどキーのようなものです。鍵を回してエンジンをかけますね。車が動くためには鍵だけではだめで、エンジンが必要です。このエンジンに相当するものが補体といわれるものです。実際、今日の補体はいくつですねという話が主治医からあるかもしれませんが、この補体がエンジンの役目をしています。補体がないと炎症が起きないのです。この補体が炎症に使われると減ってくるわけですね。そうすると、補体が低いから注意しなければいけないという話に結びつきます。エンジンがかかったときに、これがだんだんガソリンのように減っていくわけですね。抗原と抗体が一緒になったものを免疫複合体といいますけれども、この免疫複合体を正確に測定する方法がありません。だから、その結果として消費されている補体を測定することによって、この量を推測しています。補体が低いということは、裏を返せば免疫複合体がたくさんできている時期であり、だから病気としても少し注意しなければいけないということになるわけです。

これも、先ほど申し上げましたように世界標準の診断基準があります。この場合は11項目もあり、多彩です。その中に蝶形紅斑や光線過敏症等などがあります。一番多いのは臓器障害で腎障害でしょうか、たんぱく尿、血尿が出たりします。それから、自己抗体もこのようにたくさん診断基準の中に入っています。この11項目中4項目以上あればSLEと診断して注意しながら治療にあたろうということ。これは世界的な取り決めです。

SLEには先ほどのリウマチと違って画期的な治療というものはまだなく、従来の治療法を今も行っているわけです。

基本的なこととして自己抗体、抗核抗体、抗DNA抗体、抗Sm抗体等いろいろな自己抗体ができて、その結果免疫複合体がたくさん生じ、補体が消費されて炎症のエンジンがかけられて炎症が起きていますから、とにかく激しくなった内戦を抑えなければいけません。そのためには全般的な免疫抑制しか今のところありません。副腎皮質ステロイド、あるいは免疫抑制薬というものがいまだに治療の中心です。そこに、リツキシマブという新しい生物学的製剤が出現して、我が国でももうじき治験が開始される予定であります。ようやく光が見えてきたと言えそうです。

ようやく主題の生活習慣病の話に移りたいと思います。副腎皮質ステロイドの副作用というのは皆さん気になるころでしょう。当然、免疫抑制をしますから感染症が起きやすくなる。それから、骨粗しょう症というのは大きな問題です。副腎皮質ステロイドを服用すると、やはり骨が弱くなってきます。ステロイドによる膠原病の治療は以前に比べ相当うまくいくようになったわけですが、一方で副作用としての骨粗しょう症も大きな問題となってきました。それから肥満が生じますね。ムーンフェイスとかニキビとか、そのようなものは大した副作用とは思いませんが、肥満、糖尿病などは重要な副作用であると考えます。感染症、骨粗しょう症、糖尿病、これが3大副作用と考えて、これをいかに防いでいくかということになります。

以前は生活習慣病と言ったり成人病と言ったりしておりましたが、今はメタボリック症候群と言った方が、あああのことかとピン来られる方も多いかも知れません。メタボリック症候群というのはいったい何か。これには診断基準がありまして、必須項目としては腹囲があります。へそのまわりでおなかのサイズを測ります。性が85センチ以上、女性が90センチ以上。女性のほうが許される値が大きいのです。女性に優しい基準と言えます。問題は内臓脂肪の量です。女性は皮下脂肪が結構あるので、その皮下脂肪を加味すると、女性は90センチぐらいが男性の85セ

ンチに相当するという考え方からこの数字が出ているようですが、これは訂正されるかも知れません。

腹囲が基準値より大きい場合に、高脂血症、それから高血圧、高血糖などが加わるとメタボリック症候群と呼ぶわけですが、この1つ1つの要素はそれほど大したことがない値であっても、これらが合わさると将来の生活習慣病を発症する予備軍として予防あるいは治療しようという目的で作られた概念です。

どちらかというとお尻のまわりの皮下脂肪はあまり健康に悪影響を及ぼさないようですが、内臓脂肪には先ほどのマクロファージが浸潤していて、非常に炎症を起こしやすく、体に悪い脂肪のようです。すなわち皮下脂肪のは許されても、内臓脂肪は歓迎されません。

脂肪細胞、特に内臓脂肪細胞というのは、脂肪を中に取り込んで貯蓄して、何かのときにそれをエネルギーとして出すだけではなくて、いろいろな物質を出しているそうです。善玉コレステロールとか悪玉コレステロールと言う言い方をしますが、善玉の物質と悪玉の物質がある内臓脂肪細胞からも放出されます。善玉の物質の代表はアディポネクチンと言います。一方、悪玉の物質はTNF- α 、PAI-1、IL-6などであると言われていています。悪玉物質がたくさん出ると、もうメタボリック症候群まっしぐらなのです。そのときには、善玉アディポネクチンが減っていきます。アディポネクチンが上げるような物質や方法が予防策になるようです。実際に危険因子、先ほどの4つですね、肥満、高血圧、高血糖、高コレステロール血症ですか、そのようなものがありますと危険因子としてどのくらいになるかといいますと、何も無いときに比べまして30倍くらい危険になってくるらしいです。

動脈硬化はこれが狭心症、心筋梗塞、あるいは脳梗塞などの病気に結びつくから、この動脈硬化を防がなければいけません。

メタボリック症候群発症予備軍という人は、大体このようなことを日常生活でやっているそうです。おなかいっぱいになるまでご飯を食べる。なかなか腹八分では止められない。それから、おやつをたくさん食べる。運動の習慣がない。エレベーターやエスカレーターを見つけたら、必ずそれを使う。階段は絶対使わない。それから酒を飲む、たばこを吸う。このような習慣があるようですね。

たばこは良くないですね、やめたほうがいいです。たばこを吸われる方はおられますか。やめられたほうがいいですよ。僕も吸っていたのですが、1984年1月24日からやめました。1月23日までは吸っていましたが、それまでは40本ぐらい吸っていました。けれども、留学が決まったので、アメリカで医者がたばこを吸うのはとんでもないと思って、もう身もたえしなからやめました。人生の中で一番良かったのは子供が生まれたことですが、次に禁煙をしたことです。体調が非常に良くなりました禁煙をぜひお勧めします。

では、1日にどのくらい運動したらいいのでしょうか。運動でカロリーはどのくらい減るのでしょうか。本を読んでみますとこのように書いてあります。1日に300キロカロリーは運動で消費しましょう。では300キロカロリーはどのくらいでしょうか。1日10,000歩だそうです。ゴルフ場に行ってようやく12,000歩になるぐらいで、10,000歩とはとても毎日歩ける距離ではないですね。僕はたまにジムに行って走っているのですが、この前走ったときは、途中でへたばって40分でやめてしまいましたその時の走行距離が6キロでした。そこに出てきた消費カロリーは、たったの446キロカロリーだったのです。運動でカロリーを消費しようというのはほとんど無理です。「わたしは運動していないから太るのよね」というのは間違いなのです。ただ単に食べすぎだと思ってください。

どうやるのが体重を減少させるのに効率的でしょうか。僕も65キロぐらいあった体重を一所懸命減らして、今は61キロぐらいに落としています。とにかく毎日体重と体脂肪を測って、それをカレンダーにメモしておきます。そうすると、必ず意識していますから、昨日よりも増えたとか減ったとか、すぐに分かりますし、頑張ろうと言う気持ちを持ち続けることができます。測りっぱなしだとうまくいきません。体重のことを常に意識して、今食べているこれが適量かどうかということをいつも意識することになります。毎日チェックしてそれをメモすると自分に負けないようにすることができます。ただ測っただけメモしなければだめなのです。

世の中ではよく腹八分に医者要らずと言いますが、実際は腹八分だと多すぎます。特に副腎皮質ホルモンというものは、その腹自体を大きくしてしまう作用があります。副腎皮質ホルモンを飲んでいないときには腹八分で良かったかも知れませんが、病気になってステロイドホルモンを飲み始めた場合には、その腹自体が以前より相当大きくなっていますので、そのような状況下で皆さんが腹八分だと思われた量はステロイドを服用していない時期の十二分ぐらいになっているかも知れません。だから、感覚的には腹六分ぐらいで止めておかないと実際はうまくいかないようです。本当はカロリーをきちんと計算すれば一番いいのでしょうかけれども。腹八分は多すぎることを良く肝に銘じてください。

カロリー表を使って勉強されている方は多いと思います。例えばそばをみてみましょう。うどんよりそばのほうが少しカロリーがありますね。それでも何も入れないかけそばだったら、290キロカロリーです。しかしてんぷらを1個でも入れようものだったら417に跳ね上がります。そうしたら300キロカロリー、10,000歩歩いてもカロリー計算としてはプラスになります。15,000歩ぐらい歩かなければならないですね。運動で体重を落とすことは至難の業であることをご記憶下さい。あんパンも禁物ですよ、400キロカロリーもあるのですから。なるべく食べないよ

うにしましょう。

どのくらいのカロリーが実際必要かというのはこの表に示されています。僕は50代ですから、適度の運動はやっているつもりではいるのですが、その場合の標準量と書かれている2,300キロカロリーでは多すぎます。僕は大体1,800キロカロリーぐらいに何とか抑えようとしています。有名な聖路加病院の日野原先生は、ずっと1,300キロカロリーで食事をコントロールされているそうです。人間、長生きしようと思ったらカロリー制限をすることです……

1,500キロカロリー以上は摂らないというようになさったほうがいいと思います。

運動では体重は減らない、10,000歩などなかなか歩けない。たった300キロカロリー食べたなら10,000歩も歩かなければいけない。一方ではあまり食べるなとも言いました。ではどうしたらいいのでしょうか。こつは早食いをしないということらしいです。ゆっくり時間をかけて食べる。1回30回。30回かむというのも大変なのですが、かむと糖が出てきて、あるいは食べることに疲れるのかもしれませんが、あまり食べないですむらしいのです。よくかむ、長い時間をかけてよくかむ、これがコツのようです。先ほどリウマチのほうで少し話しましたが、実際に新しい治療によって寿命が延びているというデータは、新しい治療法をリウマチで使うようになってから出てきています。ですから、炎症を抑えるということ自体は非常に生命予後の点からも良いと思われれます。

先ほど、善玉のアディポネクチンという話をしました。では、生物学的製剤によるリウマチの治療で生命予後が改善していますが、血清のアディポネクチンは上昇しているのかどうか調べてみますと、なんとこれが上昇しているということが分かりました。リウマチの患者さんの死因の多くは、海外での話ではありますが、心血管系、すなわちメタボリッ

ク症候群で亡くられる方が多いのです。やはりステロイドの使用や肥満などでリウマチの患者さんの死因はメタボリック症候群絡みが多いようです。新たな治療でアディポネクチンが上昇することは、とても良い兆しです。

血管炎の話今日はしませんでしたが、チャージ・ストラウス症候群をはじめとする血管炎の患者さんが本日は出席されているかも知れません。血管炎による末梢神経障害というのは非常に治りにくいのです。それがγグロブリン療法をすることによって障害を受けたその末梢神経が回復する可能性が出てきているので、もうじき治験を自治医大で行いますので、もしそのような患者さんがおられましたらご連絡いただければいいと思います。

以上で終わります。何かご質問があればお受けします。