

# HSK ★ いちばんぼし

HSK通巻 349号

昭和 48 年 1 月 13 日第 3 種郵便物認可  
平成 13 年 4 月 10 日発行 (毎月 10 日)

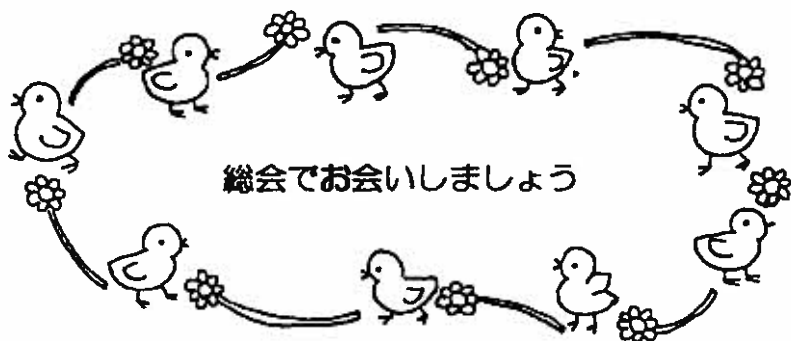
全国膠原病友の会北海道支部

いちばんぼし No.126

☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆

☆☆	もくじ	☆☆	◇ 第 28 回総会と医療講演会のご案内	-----	P1~ 3
☆☆	2001.4.10	☆☆	◇ 春のチャリティバザーを終えて	-----	P4~ 9
☆☆	支部だより	☆☆	◇ 総論: 膠原病治療の新しい展開と在宅ケア	-----	P 10~17
☆☆		☆☆	月刊「難病と在宅ケア」2000.10 月号より転載		
☆☆		☆☆	◇ シェーグレン症候群治療の最新情報	-----	P 18~26
☆☆		☆☆	月刊「難病と在宅ケア」2001.2 月号より転載		
☆☆		☆☆	◇ シェーグレン症候群のリハビリ	-----	P 27~31
☆☆		☆☆	月刊「難病と在宅ケア」2001.2 月号より転載		
☆☆		☆☆	◇ 全身性エリテマトーデス —最近の進歩をふまえて—	-----	P 32~39
☆☆		☆☆	月刊「難病と在宅ケア」2001.3 月号より転載		
☆☆		☆☆	◇ 事務局からのお知らせ	-----	P 40
☆☆		☆☆	◇ 新聞記事より	-----	P 41~44
☆☆		☆☆	◇ あとがき		

☆☆



## 第28回総会と医療講演会のご案内

寒い日が続いた冬もやっと終わり、北海道にも春の訪れが感じられるようになりましたが、皆さんいかがお過ごしですか。

さて、今年も支部総会のご案内をする季節となりました。

毎年のことで関心が薄れたり、何か物足りなさを感じている方もいらっしゃるかもしれません。

でも、総会は全道の会員さんが集い、1年の活動を振り返りながら、皆さんからお預かりしている会費がどのように使われているのか、そしてこれからどのような活動をしていくのか、また友の会に対するご意見やご要望を直接お伺いする場となっております。

私たち難病患者のおかれている現状は、相変わらず厳しいものとなっております。そのような中で、私たちの活動の在り方も本当の意味を問われようとしています。

普段なかなか会うことができない道内の仲間が集まる貴重な場でもありますので、多くの皆さんに参加していただき、実りある支部総会としたいと思います。次の日の医療講演会を含め約2日間の日程です。

まだまだ朝晩冷え込む日もありますが、体調を十分に整えてのご参加を、運営委員一同心からお待ちしています。





## スケジュール



◆ 日 時 平成13年5月26日(土)～27日(日)

◆ 場 所 【総会・医療講演会】北海道難病センター  
札幌市中央区南4条西10丁目  
Tel.011(512)3233  
【交流会】未定



5/26(土)

14:30 受付開始



15:00 支部総会(難病センター3F 大会議室)



17:00



18:00 交流会



20:00

交流会終了後、難病センターで二次会の用意をしております。  
お時間のある方はぜひご参加ください。

5/27(日)

9:30 受付開始



10:00 医療講演会



『膠原病の最近の話題(自験例を中心に)』

札幌山の上病院 院長 佐川 昭 先生



### 総会議事

- 1) 平成12年度 活動報告
- 2) " 決算報告
- 3) " 会計監査報告
- 4) 平成13年度 活動方針(案)
- 5) " 予算(案)
- 6) " 役員(案)
- 7) その他

→ 交通費 : **総会に出席する方**には往復交通費の半額を補助します。  
(印鑑をご持参ください)

→ 交流会費 : 3,500円程度  
交流会のキャンセルは2日前までをお願いします。  
(期日を過ぎた場合は全額請求させていただきます。)

→ 宿泊費 : 友の会指定の宿泊場所の場合、全額補助します。  
ただし、朝食代は本人負担です。

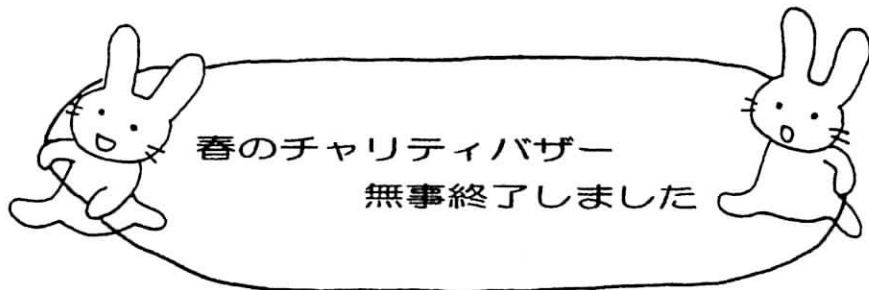
→ 宿泊場所 : ①北海道難病センター  
②ホテルハシモト別館  
札幌市中央区南5条西10丁目 Tel.011(512)4454  
①②のどちらかになるかは事務局で決めさせていただきます。



→ お知らせ : 当日会場にて友の会の年会費(4,200円)の  
受付も行っています。

→ 問い合わせ : 北海道難病センター内 友の会事務局  
Tel.011(512)3233

参加ご希望の方は、同封のハガキにて  
お申込みください(5月21日必着)



ご協力くださった皆さん ありがとうございます !!

今年も3月3日・4日と難病センターにおいてバザーが開催されました。準備の2月27日から後片づけの3月5日までたくさんの方にお手伝い頂きました。売上げは残念ながら目標には届かず250万円ほどでしたが、皆さんの熱意や行動は大きな力となりました。ありがとうございました。

皆さんすでにご存じのとおり、難病センターの増改築工事が今年着手されますので来年同じ場所でのバザーは難しくなりますが、実施に向けて検討中ですので来年もぜひともご協力いただきますようお願いいたします。

今年はバザーにお手伝い頂いた方から感想をいただきましたので、お楽しみ下さい。

#### 『チャリティバザー準備のお手伝いに参加して』

S・G

2月27日バザー準備初日のお手伝いに参加しました。

初日の仕事は、集まった荷物を仕分けして各売場へまとめることでした。食器類、おもちゃ、寝具、雑貨など、仕分けをしながらの搬送でした。慣れた方の采配で結構手際よくはかどりました。食器類の箱は重たくて大変でしたが、私が患者であるとわかると「母が患者なのでお手伝いに来ました。重いものは私が持ちます」と言って下さりお願いしました。しかしその後二、三日足腰が痛み（老化のせいもあるかと思いましたが）参加した人たちの優しい心づかいが大変うれしかったです。

バザーの売上は昨年より少なかったとのことですが、一日雨だったとはいえやはり今の不況、政治不信からくる将来への不安も一因ではないでしょうか。

何年も毎年難連の財政づくりにご苦労なさっていらっしゃる難連の役員の方、各部会の役員の方、準備の段階から参加の患者さんはじめ、患者さんの身内の方、ボランティアの方、本当にご苦労様でした。

## 『チャリティバザーに参加させて戴いて』

植田ルリ子

私も永い間生きてきました。（とは言えこれからも続きはあると思いますが…）

振り返ってみると、元気でただひたすら突っ走ってきた前半と病気と共に生活してきた後半の期間がやや同じくらいになります。

人それぞれに生きる目的は違うでしょうが、私も自分なりの目標があり（遠いものでもありましたが）病気という侵入者は予想外。当初の頃は若さと気力と仕事 etc でかなりの抵抗していましたが、思った以上に次々と合併症やらで悪化の時期が続き抵抗力も精神的な方が重みを増して、ほとんど病気を持った皆さんが一度はぶち当たる「何故私が？私だけが？」という壁が厚くて、それを越えるのには4～6年かかったように思います。

初めの頃は退院時に主治医から「絶対無理しないように」と言われますが、本来自分の性格上どこまでが無理なのか確かめなくてはという“若気のいたり”みたいなものであれこれと動き廻り、又悪化の繰り返し。何度言われても自分が一番辛い事を分かりつつ抵抗し、結局上手に病気と付き合っていくしかない事を悟りました。それでも性格という厄介なものは直らず、健康な人たちと少しでも同じ事が出来るという心が捨てきれず、失敗の繰り返しを未だやっている様に思います。

そんな私が（自分自身偉そうに…）<sup>とし</sup>年齢と共に社会との関わりが少なくなり変な焦りさえ感じ始め、自分に今何が出来るのだろう…と考え、何か小さな事でもボランティアがやりたいと思っていました。家族も考えには賛成しても、ちょっと頑張り過ぎるとすぐ寝込む姿を目にして、今のままで良い様に思っている無言の言葉が何となく理解できました。そんな時、友の会に入会して間もない昨年と今年の「難連チャリティバザー」のお手伝いを申し出て、ほんの少時間ではありましたが参加させて戴きました。

同病の友に「大丈夫？」と言われましたが、正直なところ下準備と簡単に考えていましたが結構大変な作業です。次々と搬送されてくる品々を整理していくのですが、やってもやっても迫ってくるという感じ。でも一緒に作業をしている人達各々が病気を抱えているという点で、変にファイトが出てくるものです。又、私ひとり分でも少しは役に立ってもらえるのかも？という

自分勝手な満足感が自分のささえになっていたのも事実。

ただ、出来ればお互い忙しい中参加して下さっているのですが、もう少し参加して下さる人数が欲しいと思いました。シフト・サイクルも余裕が出てくると思うのですが……。

病床で自分の身体さえ意のままにならず介護を受けている友を思うと、複雑なものがあります。しかし、その友の分も自分の体調と相談しながら、これから先出来る範囲で参加していきたいと思います。病気になって沢山の人と知り合って、それ以前に考えもしなかった事も勉強させていただきました。

昔、公務員時代一人五役も六役もこなしていた自分が懐しくもありますが、今はただ自分出来る事をこなしていくしかないと思っています。

人各々に人生は違っていても、病気を持つ者は常に心のどこかに不安がつきまとうもの、でも同じく一緒に頑張っている仲間が沢山いるという点で何と心強いでしょう。仕事を持てる人も出来ずにいる人も各々の道を助け合える仲間は沢山の事忘れず、これからも関わり合っていって欲しいと思います。又私も常に自分に言い聞かせていくつもりでいます。

#### 『「春のチャリティバザー」の準備に参加して』

堀 千栄子

今年で2度目のお手伝いになります。昨年も今年も量の多さにびっくりです。今年はマスクとハンドクリームを忘れずに持参。仕分けをしても次から次へと品物が出てきてコーナーにはおさまりがつかない。結局またダンボールに入れ「このまま売らしましょうか」「これしかない」と担当者不在の中、その場にいた者で目を見張るようなすばらしいディスプレイ?をしました。バザー当日はどうなったのかしら。関係者の皆様おつかれ様でした。

長く寒かった冬からようやく春が来ましたね。今我が家の出窓で移植した苗が40コ並んでいます。昨年咲いた花の種からです。5月中旬頃外に出せる日を楽しみにしています。

6年前に手術後半年間寝たきりで、ベッドのまわりに植物を置いていました。その新芽を見て生命力を感じ、それまでの私にない何かがある気がしました。そんな春が大好きです。

## 『又、来年も』

後藤 悦子

「あら、あなた今年もいたのネ」そのご婦人は懐しさと、まるで愛しい人にも出会った時のような微笑で私の両手を強く握りしめた。そしてそっと囁いた。「私のダンナ様10歳も年下よ、だからいい柄と一緒に選んでね」  
(私は山のような大量のネクタイを販売していました)

ゴミの資源物収集も始まった。家の中に眠ったまま忘れられている品が再利用され喜ばれる、こんな良い事はない。

私自身、膠原病とのつき合いも無事銀婚式を終えた。年々受診の科も増え、加えて年を重ねるごとに雑用も多く時折病を忘れて走り廻り“青菜に塩”の身体になることもしばしば。

ある本に『「私は胃がんです」という。でも私全体ががんではなく胃という臓器ががんであって、もう駄目という気になるとどんどん免疫が低下して心も身体もがんに侵される。「決して負けない」という強い意志が必要、弱い時こそ強くなれる』と。

これからも膠原病とは長いつき合い。喧嘩して拒否反応を起こされたら怖いから仲良くだ。

バザー当日、混雑した人込みの中から駆け寄ってくれたあのご婦人との再開が楽しみ。「あら、あなた今年もいたのネ」と、それは私にとって最大の元気印だから。

## 『全部初体験！！』

伊佐田 恵美

皆さん、こんにちは。私は難連バザーの準備から3月3日・4日の当日のお手伝いをさせていただきました。たくさんの善意の品にはびっくりしました。多くの方がバザーに協力しているのは素晴らしいことだと思いました。ボランティアさんも皆さん一生懸命仕事をこなし、病気を持ちながらの人、障害を持っている人、かなりのご年配の方まで本当に多くの人と仲良く楽しく仕事をしました。このぼう大な品物をうまく整理できるのか、また当日全部売りさばけるのか思いつつ前日は終わってしまいました。連日の仕分けで多少疲れて、帰りの地下鉄の中で眠ってしまい自分のイビキで目が覚めはずか



しい思いをしました。

バザー当日は開場の何時間も前から入口前にお客さんが並んでいました。時間になり入口が開くと、すごい人の数が一挙に目的の売場に殺到しました。こちらの方も気合が入って、このバザーの意味を知ってもらいたいという思いと、少しでも売上を上げようと頑張りました。ボランティアさんや難連の方も皆さん親切で初めての私にとってありがたかったです。病気に抱えているながらも真剣に働いている姿はすばらしく、みんなそれぞれに頑張っているのだと思いました。膠原病友の会の仲間が一番元気に思われました。

今回のバザーでいろいろなことが勉強になりました。もっともっと皆さんにいろいろ教えていただきたいし、また何かの時でも活動に参加させていただきたいです。たくさんの人たちと触れ合えて、ありがとうございました。

難連の活動、膠原病友の会の活動をもっともっと社会にPRし、協力していただける住み良い社会になることを願います。

#### 『チャリティバザーの感想』

村岡 裕子

私は今回初めての参加でした。お手伝いをさせていただいたのは、4日のバザー終了後の後片づけをやせらせてもらいました。少し早めに行って自分もバザーの買物を楽しんだ後、さっそく後片づけにかかったのですが、けっこうな量の品が残っているのにおどろきました。バザーは盛況のようでしたのでそれだけ商品が持ち込まれた量が多かったということなのでしょう。

最初、バッグや食器・靴・アクセサリなどの売場の後片づけを手伝っていたのですが、小一時間ほどで大体片づいてしまったので、服売場の方へ応援に行きました。服売場はすごい量が残っていて、ちょっとやそつとで片づきそうではなく、始めのうちは1枚ずつたんで箱に詰めていましたが、そのペースでやっていくといつまでかかるかわからないので、後半は売れる物と売れない物に分けて売れない物は片っぱしから袋や箱に詰めて夕方までかかってやっと終わりました。こんなに時間がかかったのは初めてと言われたので、服の方も持ち込まれた量がかかなり多かったようです。

片づけながら「あっこれほしい」というものも出てきて、“お手伝いの役

得？”でしっかりいただいてきました。ほかにも何でこの服売れなかったんだろう？と思うようなものが結構ありましたので、商品の陳列の仕方でもっと売れたのかもわかりません。

初めての参加でしたが、私にとってよい体験になりました。また今度は販売をする方もやってみたいと思います。

### 『一人一人の力は小さいけれど…』

久保山まき

こんにちは。友の会に入って2年くらいになります。去年は骨頭壊死になり股関節の手術を4月に受ける予定でしたので、バザーのお手伝いをすることはできませんでした。今回初めての参加です。

3月1日（木）は準備のため午後に難病センターに行き、バッグ類の整理を3時間ほどしました。バッグ・リュック・袋物、中には旅行用の大きなスーツケースもありました。ちゃんとお手伝いできたかどうか疑問です。

3月4日（日）は本番です。9時前に難病センターに行き、スカーフやハンカチ・帽子のコーナーを担当することになりました。10時から販売開始です。初めは「いらっしゃい」の声がなかなか出ませんでした。何人か対応しているうちに段々その気になって「ステキなのがありますよ」「お安いですよ」と客寄せが板についてきたような気がしました。そんなに忙しくもなく、又暇でもなく、程々の売上げで2時の終る頃にはお金を入れる袋がズッシリと感じるくらいになりました。（小銭が多いためですが…）何か少しはお役に立てたかなという気持ちになりました。私自身も合間を見てチョットした物を買うことができ良かったナと思いました。

手術をして10ヶ月が過ぎ、出来るかどうかと思いながら挑戦して何とかやりとげることができ、又一つ自信を持つことができました。少々足と腰が痛くなりましたが、快い疲労感を感じながら帰宅しました。

一人一人の力は小さいけれど、それがたくさん集まると大きなことができるんだなぁ、とつくづく実感しました。ボランティアの方にも感謝の気持ちで一杯です。又来年も元気な状態でお手伝いできればと思っています。

# 総論: 膠原病治療の新しい展開と在宅ケア

東京慈恵会医科大学リウマチ・膠原病内科教授

やまだ あきお  
山田 昭夫

## I. 膠原病、膠原病類縁疾患とは

膠原病という疾患概念の提唱は1942年 Klemperer によるが、それは、それまでの疾病を臓器単位の病変として捉えるのではなく、血管・結合組織など全身に分布する組織の系統的病変として捉える新しい疾患概念であった。

その後、「膠原病」という診断名に対する混乱があり、現在では欧米では、「膠原病: Collagen Disease」という疾患分類名はほとんど用いられておらず、リウマチ性疾患あるいは全身性結合組織疾患と呼ばれる疾患概念に膠原病が含まれている。

しかし我が国では、膠原病という疾患分類名はすでに普遍的なものとなっており、大学、医療機関、あるいは患者の会の名称にも、また教科書にも、「膠原病」の名称が用いられており、その多くが難病に指定されていることもあって、膠原病という疾患概念は医師にも患者にも広く受け入れられている。

Klemperer が膠原病として一括した疾患は、全身性エリテマトーデス (SLE)、全身性強皮症 (PSS)、多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM)、結節性多発動脈炎 (PN)、慢性関節リウマチ (RA) とリウマチ熱 (RF) の6疾患であった。このほかにも、系統的血管炎など血管・結合組織を主な炎症の場とした疾患群が多くあり、これらを含めて、膠原病及び膠原病類縁疾患という概念が定着している (表1)。

ここに包括される疾患群には臨床的にも免疫学的にも共通する特徴が認められる。共通する臨床的特徴は、

- ①多臓器障害性で非感染性の全身性炎症性疾患であること、

- ②憎悪と寛解を繰り返す自己永続性の慢性疾患であること、  
 ③細胞構成成分への自己抗体の陽性率が高いこと、  
 ④多彩な免疫異常があり免疫遺伝学的な関与も多いこと、  
 などである1)。

表1 膠原病と膠原病類縁疾患

1. 全身性エリテマトーデス (SLE)
2. 強皮症 (PSS) CREST 症候群 CRST 症候群
3. 多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM)
4. 混合性結合組織病 (MCTD)
5. 血管炎症候群：結節性多発動脈炎 顕微鏡型多発血管炎 アレルギー性肉芽腫性血管炎 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 (高安病) シェーンライン・ヘノッフ紫斑病 川崎病 クリオグロブリン血症
6. 抗リン脂質抗体症候群 (APS)
7. 慢性関節リウマチ：悪性関節リウマチ フェルティ症候群
8. リウマトイド因子陰性脊椎関節症：強直性脊椎炎 ライター症候群 乾癬性関節炎
9. 成人スティル病
10. シェーグレン症候群
11. ベーチェット病
12. ウェーバー・クリスチャン病

## II. 膠原病の治療の進歩

膠原病にも多種類あり、それぞれ症状も異なり、当然治療法も異なるが、各疾患それぞれについては各論に譲るとして、近年進歩してきた特徴的な治療方法についてまとめると次のようになる。

- ①副腎皮質ステロイド薬の使い方、パルス療法の導入。
- ②免疫抑制薬の導入、特にメトトレキサート少量間歇投与による慢性関節リウマチの治療、シクロフォスファミド・パルス療法、シクロスポリンの膠原病治療への応用。

- ③非ステロイド抗炎症薬による胃粘膜障害の明確化と COX-2 選択的抑制薬という概念の導入。
  - ④サイトカインをターゲットとした治療法の開発。
  - ⑤血管拡張薬の進歩。
  - ⑥二重膜濾過法、免疫吸着療法など体外循環による治療法。
  - ⑦骨粗鬆症の診断・治療法の進歩。
- などである。



## 1. 慢性関節リウマチの治療

慢性関節リウマチ薬物治療は、この 10 年間で大きく進歩してきた。

まず第 1 はメトトレキサートの RA 治療への導入、そして新しい抗リウマチ薬の開発。

第 2 は抗リウマチ薬の併用療法や「ステップダウン・ブリッジ方式」という抗リウマチ薬の多剤併用療法の提唱、さらに「早期リウマチ」という概念の普及と早期治療など抗リウマチ薬の使用戦略の変化。

第 3 は非ステロイド抗炎症薬による胃粘膜病変の実態調査と COX-2 選択的阻害薬という概念の導入。

さらには、第 4 として副腎皮質ステロイド薬の使用法の変化と骨粗鬆症の治療薬の開発などもある。

これらにより RA は「不治の病」というイメージから「治り得る疾患」へ変貌しつつある。最近では、TNF- $\alpha$  や IL-6 などの炎症性サイトカインをターゲットにしたモノクローナル抗体や可溶性レセプターによる治療法が開発され臨床応用されている。これらは短期間で確実な効果が得られるので、今後のリウマチ治療の考え方を根本的に変えていくことになるかもしれない。

メトトレキサートは葉酸拮抗薬で、免疫抑制薬に分類されるが、元来は抗癌薬として使用されていたものである。その後、乾癬の治療に少量パルス療法が使用され、この治療法が 1970 年台に慢性関節リウマチに応用されることとなった<sup>2)</sup>。

その後、数々の臨床試験を経て、フィンランドでは 1987 年 8 月、アメリカでは 1988 年 10 月に正式に承認された。この頃より我が国にもメトトレキサート療法が導入され、その使用成績

が学会にも報告されるようになり、承認はされていなかったが、その優れた効果により専門家の間では常識のように使用されてきた。

従来の抗リウマチ薬では金療法あるいは SH 製剤などが優れた効果を示し、60%ほどの有効性があったが、メトトレキサートはこれらの抗リウマチ薬に無効例にも 60%ほどの有効性を示していた。

しかし、さまざまな理由により正式な承認は遅れ、1999 年になってやっとリウマチ薬として承認された。現在、免疫抑制薬としては、ピリミジン合成阻害薬であるレフルノマイド（米国商品名 Arava）が米国で既に発売されており、よい効果を得ている。我が国でも臨床試験がほぼ終わり、まもなく発売されることになると思われる。

## 2. リウマチ治療の最近の最大のトピックス

リウマチ治療の最近の最大のトピックスはサイトカインをターゲットとした治療法であろう。炎症性サイトカインである IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  をターゲットにしたもので、TNF- $\alpha$  に関しては、TNF- $\alpha$  に対するモノクローナル抗体（マウスと人のキメラ型抗体、ヒト型抗体）、可溶性 TNF- $\alpha$  受容体結合蛋白、可溶性 TNF- $\alpha$  受容体などがあり、現在、我が国ではキメラ型 TNF- $\alpha$  抗体の臨床試験が進んでいる。

IL-6 に関しては、IL-6 に対するモノクローナル抗体、IL-6 受容体に対する抗体の臨床試験が進んでいる。IL-1 に関しては、IL-1 受容体拮抗剤、可溶性 IL-1 受容体などの報告があるが、IL-6、TNF- $\alpha$  に対する治療法に比べて臨床試験は進んでいないようである。

その他、これらの炎症性サイトカインの発現を抑制するサイトカインである IL-10 を投与方法や、IL-10 を産生する遺伝子を導入する遺伝子治療なども試みられている。

最近、慢性関節リウマチに対する診療体制に関しても厚生省が力を入れ、リウマチ治療のための全国ネットワーク組織ができ、また在宅ケアに関しても、リウマチのケアを検討する研究会が全国諸処で発足し、介護保険もリウマチ患者は特例として

認められた。

このように、研究面でも臨床面でも医療面でも慢性関節リウマチが、大切にされてきたことは大変ありがたいことであり、20年前に比べ雲泥の差がある。

### 3. 全身性エリテマトーデスの治療

全身性エリテマトーデス (SLE) に副腎皮質ステロイド薬が使用されて久しい。この薬により SLE の治療は飛躍的に進歩し、腎障害による死亡者を著しく減少させた。

現在では大量パルス療法も汎く行われるようになり、SLE の生命予後はさらに改善した。しかし、ステロイド抵抗性の患者も多く、このような例に免疫抑制薬が選択されるが、最近では、シクロフォスファミド・パルス療法が行われるようになり、効果をあげている。

シクロフォスファミドは経口でも効果があることが知られていたが、副作用が多く問題であった。1986年 Austin らにより3ヶ月に一度の  $0.5 \sim 1.0 \text{ g/m}^2$  の大量の点滴パルス療法による優れた効果と副作用の軽減が報告され<sup>3)</sup>、脚光を浴びることとなった。

現在では、もう少し低用量で1～2週間に一度行う方法が一般的であり、SLE 脳症、皮膚筋炎に伴う間質性肺炎など重篤な病態の治療にまたステロイド抵抗性の膠原病の治療に広範に試用され効果を発揮している。

免疫抑制薬ではシクロスポリンも SLE 腎症に有効との報告があるが、まだ確立されたものではなく、ステロイド無効例で他の免疫抑制薬が骨髄抑制などで使用できない場合などに試用されている。



### 4. 間質性肺炎の治療

多発性筋炎／皮膚筋炎、強皮症、悪性関節リウマチなどに間質性肺炎／肺線維症が伴うことが多いが、特に多発性筋炎／皮膚筋炎に伴う間質性肺炎は重篤になることが多く、治療は緊急を要する。

このような症例にはステロイド・パルス療法が行われるが、

無効なことも多く、緊急を要するため、シクロフォスファミド・パルス療法やシクロスポリン治療が早期にあるいは、同時に選択されることも多い。

### Ⅲ. 膠原病の治療の進歩と在宅管理

#### 1. 感染の予防

以上のように、膠原病の治療は進歩してきているが、膠原病に対するステロイド・パルス療法、シクロフォスファミド・パルス療法、シクロスポリン療法、慢性関節リウマチに対するメトトレキサート療法、これから行われることになるであろう抗サイトカイン療法などはすべて免疫を抑制し、感染抵抗を弱めるように働くものである。

したがって在宅でも、うがいの励行、人込みへの外出禁止、など感染には十分注意する必要がある。膠原病自体感染によって悪化することもある。また、薬剤の副作用ばかりでなく、シェーグレン症候群では唾液や気道分泌物が出にくいため、それらによる感染防御が弱まり、虫歯、気道感染症などを起こしやすい。その他、一般に膠原病では自己免疫が強い分、他の感染免疫などが抑えられ、感染を起こしやすい状態にある。

#### 2. 副腎皮質ステロイド薬の副作用と骨粗鬆症の予防

副腎皮質ステロイド薬の副作用はいろいろある。胃潰瘍や創傷治癒の遅延、糖尿病の悪化、骨粗鬆症、精神異常（そう状態）、高血圧、電解質異常、満月様顔貌、などである。

それらに対する留意が必要であるが、胃潰瘍に関しては、最近の治療法が目覚しく進歩しているのでそれほどの問題はない。糖尿病のある患者、家族に糖尿病患者がおり、糖尿病の素因があると思われる患者には注意が必要である。

満月様顔貌に関しては膠原病は若い女性が多いので意外に大きな問題となる。

ステロイドの一番問題となる副作用は骨粗鬆症である。これは必発の副作用であり、腰椎の圧迫骨折により、車椅子生活、



臥床生活を余儀なくされる場合もあり、その予防・治療が重要である。最近は、骨粗鬆症治療薬の開発が著しく、活性型ビタミンD、ビタミンK<sub>2</sub>、エチドロネート、カルシトニンなどがある。活性型ビタミンDは、ワンアルファなどの商品となっている。エチドロネートの商品名はビスホスホネート製剤の一つのダイドロネル、現在はこの薬のみだが他に開発中のものもある。カルシトニンは注射薬でエルシトニンなどいろいろな製品が出ている。これらにカルシウム製剤を加えて、予防・治療に心がける。しかし、骨粗鬆症が宣伝された結果、患者自身で市販のカルシウム薬を購入して服用したり、カルシウムの多い食事をとっている場合も多いので過量にならないよう気をつけなければならぬこともある。

骨粗鬆症の予防には、これら薬物治療や食事指導の他に、適度な運動により骨に負担をかけることも重要である。重力のない宇宙空間で長時間の生活をする宇宙飛行士の最大の健康問題は骨粗鬆症であることが参考となる。

慢性関節リウマチの治療に人工関節が普及した現在、車椅子生活や臥床生活になる原因はリウマチの頸椎病変もあるが、大部分は骨粗鬆症による腰椎・胸椎の圧迫骨折である。

表2 膠原病の危険因子

全身性エリテマトーデス	日光曝露、寒冷、妊娠、出産、薬物、感染、外傷、手術、過労
強皮症	寒冷、過労、精神緊張、心身のストレス、運動不足、喫煙
多発性筋炎 皮膚筋炎	筋肉疲労、精神的なストレス
結節性多発動脈炎	過労、薬剤、感染

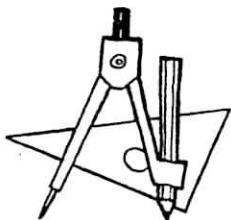
### 3. より良きQOLを

残念ながら、現在のところ膠原病は完治しない疾患である。しかし、ほぼ完治したといえる状態にすることは可能である。

悲観せず、また楽観もせず、しっかりとした膠原病に関する知識をもって、可能な限り平常な生活を送るように考えることも重要である。

#### 文献

- 1) 東條 毅: 膠原病類縁疾患—疾患概念の新しい展開. 日内会誌 88(10):1887-1889, 1999.
- 2) Hoffmeister RT: Methotrexate in rheumatoid arthritis(Abstract), Arthritis Rheum 15:114, 1972.
- 3) Austin HA et al.: Therapy at lupus nephritis controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. N Engl J Med 314:614, 1986.



月刊「難病と在宅ケア」2000. 10月号より転載

月刊「難病と在宅ケア」発行所: ㈱日本プランニングセンター

〒271-0066 千葉県松戸市吉井町6-10

電話 047-361-5141(代) FAX 047-361-0931

# シェーグレン症候群治療の最新情報

国立病院東京医療センター内科(名誉院長)

とうじょう たけし  
東條 毅

シェーグレン症候群（以下、SS とする）は、厚生省の特定疾患（難病）に分類される疾患です。すなわち病気の原因が明確でなく、治療法も確定していない疾患の一つとされます。

SS への関心は国際的にも高くなり、さまざまな治療の試みが報告されるようになりました。その最近の情報をまとめましたが、1995 年までのものは文献<sup>1)</sup>をご参照ください。

SS は境界領域の疾患なので、患者さんはいろいろな診療科に分散しています。内科、眼科、歯科・口腔外科、耳鼻科、その他です。また SS は一次性と、リウマチ性疾患などに合併する二次性のものとに大別されます。

二次性 SS の方は原病の治療もあるため内科に多く、一次性 SS はドライアイやドライマウスが主となるため、眼科や耳鼻科に多いこととなります。

しかし SS はリンパ増殖性疾患と理解され、進行すればさまざまな臓器病変を起こしうる病気です。

治療の情報を読む時も、SS が多彩な病態を包括していることを、よく理解しておく必要があります。本稿では、患者さんの大部分を占める乾燥症状の治療を主に、最新の情報をまとめました。

## 1. 乾燥症状に対する局所療法の進歩

乾燥症状は慢性に持続し、その進行度は人によりさまざま

す。「この不快感をなんとか軽減してほしい」という訴えには、切実なものがあります。

原因療法が確立していないため、この訴えに応じる現在の治療法の中心は、局所の対症療法が主になります。元来これは各専門家の治療法なので、内科の患者さんも各専門医の指示のもとに、局所療法を継続することが望まれています。

## 1) ドライアイの治療



### (1) 人工涙液とその問題点

涙液の分泌低下が続くと、角膜にさまざまな変化が生じて乾燥性角結膜炎（以下、KCS とする）が起こります。このため人工涙液の補充を十分に行えば、KCS を防ぐことが可能なはずで、この人工涙液の問題は、それを瀕回に長年に渡って使用しなければならない点です。ここから様々な問題が起こります。

内科医が人工涙液として処方する一般的なものは、コンドロイチン硫酸ナトリウム点眼液（コンドロン点眼液<sup>®</sup>、人工涙液マイティア<sup>®</sup>、ソフトサンティア点眼液<sup>®</sup>）などです。また生理食塩水の点眼を薦める眼科医もいます。

個々の優劣は専門医にゆだねるとして、人工涙液の一つの問題点は、点眼薬に含まれる防腐剤です。訴えの強い場合は、10分間隔の点眼を必要とする例もあります。このような瀕回の使用によって点眼薬中の防腐剤が角膜上皮障害を起こすことは、すでによく知られた事実です。KCS では涙液による生理的な洗浄効果が乏しいため、防腐剤が障害部位に残留しやすくなります。

このため最近では防腐剤無添加の点眼薬が市販され、普及してきました。しかしこの点眼薬では、残薬の汚染が起こりえます。このため少量ずつ分割されて、ディスポ容器の人工涙液が市販されるようになってきています。

わが国と比較して欧米では、ドライアイに対する点眼薬の需要ははるかに高いとされます。このため欧米では、これに応え

る多種類の人工涙液が市販されています。わが国でも最近はその種類が次第に増えてきています。

涙液の分泌低下を補う補助手段としてドライアイ保護用の眼鏡があり、(モイスターエイド<sup>®</sup>)として市販されています。

## (2) その他の眼科的治療

KCS が重症になれば単に人工涙液の使用のみでは不十分で、本格的な眼科的治療が必要となります。角膜上皮の創傷治癒促進のために、ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 (ヒアレイン<sup>®</sup>) などが積極的に用いられています。保存した自己血清の希釈液の点眼も有効と報告<sup>2)</sup>されていますが、まだ少数例の検討成績です。

主に局所にのみ作用するステロイド点眼薬は、重症 KCS に有効ではありますが、眼科的な副作用も起こるため、その使用は2週間以内に留めるべきだとも勧告されています<sup>3)</sup>。非ステロイド抗炎症薬の点眼液<sup>4)</sup>や、男性ホルモンの点眼液<sup>5)</sup>などが有効とする最近の報告も見られます。いずれにせよ、人工涙液以上の点眼薬を使用する場合は、定期的な眼科受診が必須になります。

涙液分泌低下を補う眼科的な処置として、涙液の排泄の抑制があります。涙点凝固法及び涙点閉鎖法と呼ばれるものです。涙液の大部分は涙点から排泄されるので、排泄路を絶てば少ない涙液でも眼は潤うはずだとする考えに基づいています。ただ、SS のような慢性疾患で涙液の生理的循環を止めることに対しては、議論の余地が残っているようです。この治療法の長期予後についても、十分な追跡調査が必要であろうと思われます。

## 2) ドライマウスの治療

ドライマウスという時に、その意味するところは必ずしも単一ではありません。唾液分泌の不足の状態もあれば、脱水や高浸透圧血症のために渴中枢が刺激されている状態のこともあり

ます。国際学会などでもこの点に関する議論があり、SSにおけるドライマウスとは「唾液分泌量の減少状態である」ということを、まず明確にする必要があるとされています。

これは自明のことのようには思われますが、自覚症状の改善のみをSSの治療の指標にすると、混乱が起こりかねません。

### (1) 人工唾液

人工涙液と同様の考え方に立って、人工唾液の(サリベート®)が市販されています。これはスプレー式のエアゾル剤で、SSや放射線障害に基づく唾液分泌障害に健保適用があります。この主成分はカルボキシメチルセルロースで、電解質や物理的性状がヒト唾液と類似するように調整されているものです。これを自覚症状の強い患者に薦めることが多いのですが、SSでは連続使用を希望する方が意外に少ないのが現状です。本剤はドイツ製で、甘みと粘調度がやや高いためか、日本人に合うさっぱりした味を求める方が多いようです。

欧米では類似の各種の人工唾液があり、その3種の比較成績も報告されています。その結果、個々の患者さんの唾液分泌速度によって、どれが最適かが決まるとされています6)。

### (2) その他の局所療法

ドライマウスに対する、より積極的な局所療法の試みとして、ステロイド溶液の耳下腺注入の有効性が報告7)されました。効果は早期例でよりよく、治療中止後も数ヶ月以上も続いたと報告されています。しかしSSにステロイドを使うべきか否かは、後述するように議論の多い問題です。元来が副作用の多い薬剤ですから、局所療法といっても、漫然と長期の使用はできません。眼科と同様に耳鼻科の領域でも、この議論を重ねることが必要と思われます。

この他、医薬部外品としての口腔湿潤剤や、含嗽剤、洗口剤、シュガーレス・ドロップなどが広くSSで用いられています。唾液分泌の減少は様々な感染の原因となります。このため口腔内

を清浄に保つように、積極的な日常習慣を身につけることが大切です。口腔内乾燥状態が高度となると、発赤やびらんを生じやすく、疼痛を伴うようになります。また齲歯の多発や口腔カンジダ症を起こしやすくなります。これらに対しては早いうちに歯科・口腔外科医との相談が必要になり、予防と定期的なチェックが大切です。

### (3) 耳下腺腫脹の治療

耳下腺腫脹の多くは慢性の両側性の軽度の腫脹なので、それ自体では通常は治療の対象にはなりません。しかしまれには腫脹が高度となって、切除を要する場合があります。しかし欧米と比較してわが国では、高度の腫脹は例外的です。筆者も切除例は、1例しか経験していません。

他方、急速で偏側性の有痛性の耳下腺腫脹をみることにあります。この多くは感染性の耳下腺炎で、適切な抗生剤の投与で治癒します。感染源は口腔内からと考えられ、唾液分泌の低下による逆行性感染と推測されています。

## 2. 薬物療法の進歩

SS に対しての薬物療法は、最近になってさまざまな新しい検討が試みられています。これには根治療法を目的とするものと、主として唾液分泌の促進を目的とするものがあります。しかし本症の病因・病態に不明の点の多い現状では、まだ一定の方向が見えてきていません。以下は模索の段階にある最近の薬物療法の動向です。

### 1) 唾液分泌の増加・調整薬



唾液分泌を増加あるいは調整する薬剤の開発が、進んできました。これには外分泌腺を刺激したり、分泌された唾液の粘稠

性を調整する薬剤などがあります。利胆剤や去痰剤の中に、この効果を持つものがあります。

利胆剤のアネトールトリチオン（フェルビテン<sup>®</sup>）は、SS患者の唾液量を増加させると認められた数少ない健保収載薬です。これはコリン作動性刺激によって唾液分泌を促進します。このような副交感神経の刺激剤の代表は、古くから知られているピロカルピンです。悪性腫瘍の放射線療法などの後の重篤な唾液腺障害の際は、緊急避難的にピロカルピンが用いられることがあります。

しかしSSに対しては、これまで積極的な適用はされていませんでした。SSは外分泌線の慢性炎症が続くために、外分泌線の機能低下が起こると理解されています。このため自律神経の刺激剤で鞭を打つように唾液分泌を促すことが、真の治療として妥当かの議論が残るためです。

しかし他方、高度の乾燥症状に対して有効な治療薬のない現状も、大いに問題です。この観点から我が国を始め各国で少数例の検討が進み、その有用性が報告されていました<sup>8)</sup>。最近ドライマウスやドライアイに対するその有効性が、多施設共同試験によりSS 373例で客観的に確かめられました<sup>9)</sup>。副作用は発汗、頻尿、下痢などですが、重篤なものは報告されていません。

わが国でも、中枢神経疾患用のムスカリン性アセチルコリンアゴニスト（SNI2011）があり、近く健保収載薬となるはずですが。本剤は唾液腺中のアセチルコリン受容体に対しても作用して唾液分泌を促進し、乾燥症状を改善します。

去痰剤である塩酸ブロムヘキシシ（ビスルボン<sup>®</sup>）は、欧米で有効とされましたが、わが国での二重盲検試験ではそれを確認できませんでした。しかし涙液中のリゾチーム値の増加が明らかにされたので、SSの治療薬として残っています。

これらの治療薬の問題点は、いずれも本質的な原因療法とはなっていない点です。とくに刺激剤については、その長期使用効果を十分に追跡調査する必要があります。真の病態の改善のないままに、自立神経刺激薬を介して外分泌腺を絶えず刺激す



ることの影響をよく調べることが必要です。

## 2) 副腎皮質ステロイド薬(ステロイド)



SS の半数は膠原病などに合併する二次性 SS です。このため SLE などの多くの例で、ステロイドが投与されています。しかし乾燥症状に対する客観的な評価成績は、意外に少ないのも事実です。一次性 SS 8 例を 1 群として、プレドニゾロン (PSL) 30 mg 隔日内服群、非ステロイド抗炎症薬 (ピロキシカム 20 mg) 毎日群、と偽薬群の 3 群間での 6 月間の二重盲検比較成績が米国にあります。この報告ではどの群にも、涙腺、唾液腺機能の改善は認めていません<sup>1)</sup>。血液検査は改善したのですが、投薬中止後は再びもとに戻りました。

PSL 40 mg を 6 月間毎日内服すると、唾液腺のリンパ球浸潤が改善したとの報告もあります<sup>1)</sup>。わが国でも最近、低用量の PSL は一次性 SS に有用であるとする治療成績が報告されました<sup>10)</sup>。

ステロイドは感染を否定された高度の唾液腺腫脹、高グロブリン性紫斑病、紅斑、肝炎あるいは薬剤アレルギーなどに有効です。また重篤な臓器病変への積極的なステロイド療法は、広く認められています。しかし問題は乾燥症状に対する適用です。副作用は無視できないので、SS の好発する中年女性に対して、ステロイドの長期投与を行った場合の功罪が問題になります。

乾燥症状のみを訴える場合のステロイド療法をどのように選択すべきかは、今後さらに検討すべき課題です。膠原病の治療も、病態の解明とともに変わります。最近の治療では、発症早期の免疫異常による炎症の治療こそが、その後の全経過に影響するという推測が出てきています。SS へのステロイドも、この観点からの再検討が必要なのかもしれません。

## 3) 免疫抑制・調整薬

免疫抑制剤は、限定された状況でしか SS に投与されないのが

現状です。非特異的で副作用の多い現在の免疫抑制剤には、まだ乾燥症状に対する有用性は認められません。特異な臓器障害に対して、ステロイド無効の場合に有用性があるに過ぎません。最近のアザチオプリン（イムラン®）の6ヶ月間の二重盲検試験でも、有効性は認められませんでした<sup>11)</sup>。メトトレキサート、シクロスポリンA、スルファサラジン、クロロキン、等の報告でもほぼ同様です。

#### 4) その他の療法

##### (1) インターフェロン(IFN $\alpha$ )療法

IFN療法はC型ウイルス肝炎の治療法として認められています。この場合は超大量投与が必要で、副作用の問題が出ます。しかしSSでは少量投与で有効との報告があり、注目されました<sup>1)</sup>。しかしこれは少数例での成績であったため、多施設共同研究が発足しましたが、その後の結果が出ていません。

IFNはウイルスを防御するものですが、最近抗ウイルス薬のジドブジンが有効であったとの報告もあり、今後の検討が待たれます<sup>12)</sup>。

##### (2) 漢方療法

漢方療法への期待は大きく、国際学会でも注目されています。しかし国際的評価を得るためには、より客観的な臨床評価成績が必要と思われます。諸報告では麦門冬湯や人參養榮湯の効果に注目しているものが多いようです<sup>1)</sup>。

#### まとめ

SSの治療法には、さまざまな検討が続き、進歩も見られます。しかし画期的な新しい治療法の開発のためには、もう一段の病態解明が必要です。

文献 (1995年以前は、文献1)を参照のこと)

- 1) 東條毅、秋谷久美子：シェーグレン症候群の治療の現状と問題点。日本臨床 53 : 2389-2394, 1995
- 2) Tsubota K, et al. : Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. Brit J Ophthalmol 83 : 390-5, 1999
- 3) Marsh P & Pflugfelder SC: Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjogren's syndrome. Ophthalmology 106 : 711-6, 1999
- 4) Avisar R et al. : Diclofenac sodium, 0.1% (Voltaren Ophtha), versus sodium chloride, 5%, in the treatment of filamentary keratitis. Cornea 19 : 145-7, 2000
- 5) Sullivan DA et al. : Androgen and dry eye in Sjogren's syndrome. Ann NY Acad Sci 876 : 312-24, 1999
- 6) Willy A et al. : Treatment of xerostomia with polymer-based saliva substitutes in patients with Sjogren's syndrome. Arthritis Rheum 39 : 57-63, 1996
- 7) Izumi M et al. : Corticosteroid irrigation of parotid gland for treatment of xerostomia in patients with Sjogren's syndrome. Ann Rheum Dis 57 : 464-469, 1998
- 8) 高屋正敏、ほか：シェーグレン症候群患者の乾燥症状に対する塩酸ピロカルピンの有用性。リウマチ 37 : 453-7, 1997
- 9) Vivino FB et al. : Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjogren's syndrome : a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. P-92-01 Study Group. Arch Intern Med 159 : 174-81, 1999
- 10) Miyawaki S et al. : Effect of low dose prednisolone maintenance for saliva production and serological abnormalities in patients with primary Sjogren's syndrome. Intern Med 38 : 938-943, 1999
- 11) Price EJ et al. : A double blind placebo controlled trial of azathiopurine in the treatment of primary Sjogren's syndrome. J Rheumatol 25 : 896-9, 1998
- 12) Steinfeld SD et al. : Zidovudine in primary Sjogren's syndrome. Rheumatology 38 : 814-7, 1999



月刊「難病と在宅ケア」2001. 2月号より転載

月刊「難病と在宅ケア」発行所：㈱日本プランニングセンター

〒271-0066 千葉県松戸市吉井町6-10

電話 047-361-5141(代) FAX 047-361-0931

# シェーグレン症候群のリハビリ

心身障害児総合医療療育センターリハビリテーション室

理学療法士 かねこ たつゆき  
**金子 断行**

シェーグレン症候群とは、①乾燥性角結膜炎（涙が出ず目が常に乾いている）、②口腔乾燥症（口の中で唾液が極端に少なくなり食べることが難しくなる）、③いろいろな膠原病、を3大主徴とする病気です。①・②の口と目が乾く乾燥症候群だけのタイプと③の膠原病を併発するタイプの2つに大別されます。原因は不明で慢性的となる病気です。30～60歳代（40歳代がピーク）の女性に多いのが特徴です。

症状は涙腺（なみだ）、唾液腺（だえき）の分泌障害だけでなく、鼻、咽頭（鼻の奥）、気管、膈、などの粘液腺も障害され、それぞれに乾燥症状が出現することがあります。これらにより、水分多飲、長時間の発声不可、う歯（虫歯）多発などが認められます。

リハビリは、各種の膠原病を併発したタイプに行います。

併発する膠原病は、悪性関節リウマチ、混合性組織病、全身性エリテマトーデス、強皮症、皮膚筋炎、多発性筋炎、多発性動脈周囲炎などで、各種の病気に合わせたリハビリが必要です。

今回は悪性関節リウマチを併発するシェーグレン症候群のリハビリを説明します。

悪性関節リウマチを併発すると、まず関節の痛みが出現します。その痛みが引き金となって筋力低下、関節可動域制限、関節変形、体力低下などが生じます。リハビリは、それらを予防、改善して、歩行などの運動機能を維持することを目的で行います。

## 1. 椅子に腰をかけて行うリハビリ

まず、図1のように椅子に腰をかけて、空気を抜いてふっくらとしたソフトなボールを足の底に置きます。足の指でしっかりとボールをつかむようにしながら、軽くボールをおしつけるようにします（図2）。

ゆっくりと膝を上下に動くようにさせながら、くり返しボールを踏んで下さい。この時、膝の曲げ伸ばしはあまりせずにボールも転がさないようにします。下肢の太腿やふくらはぎに力が入るように感じる事が大切です。

この練習をすることで下肢の筋力低下を防ぐことができます。片足ずつ交互に行います。回数と時間は症状によりさまざまですが、痛みを我慢して無理に行うことは避けて下さい。



図1



図2

## 2. あお向けに寝て行うリハビリ

次にあお向けに寝て、空気を抜いたボールをふくらはぎの下に置きます(図3上・下)。ふくらはぎからボールをおしつけるように力を入れます。これを数回くり返すことで膝関節がゆっくりと伸ばされ、下肢の筋肉や歩行に大切なお臀の筋肉の筋力を練習することができます。下肢に力が入りにくい場合は、足をのせておくだけでも、膝を伸ばす練習になります、膝が伸びた時に痛みが出るような時は、痛みの出ない範囲まで膝を曲げて、ボールの上に下肢をおいて行って下さい。

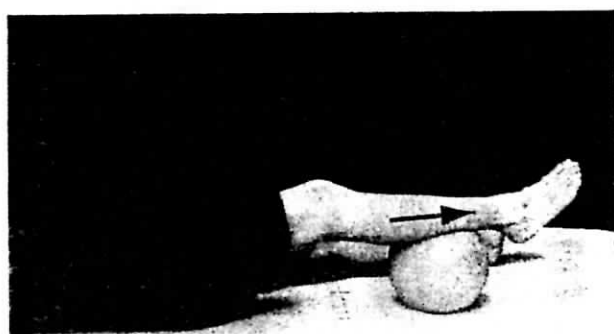


図3上

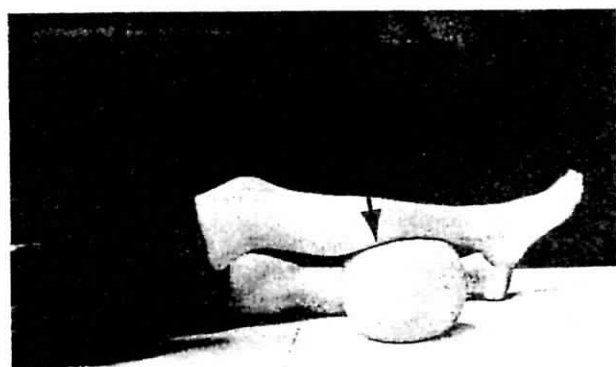


図3下

### 3. 立ってできるリハビリ

さらに立って練習できる方は、図4のように壁にもたれて立ち、同様に足底にボールを置きます。同じように足の裏でしっかりとボールを把持して、ゆっくりと踏みつけていきます。下肢に力が入るような間隔で行って下さい。また可能であれば、その位置からボールを軽くころがすように動かすと、膝と股関節の可動性を練習することができます。



図4

### 4. 体を真直ぐにするリハビリ

次に図5のようにボールを壁と背中ではさむようにして体を真直ぐにする練習をしていきます。背中が丸くなりやすい方が多いので、このような練習をして体を真直ぐするように努めましょう。

その運動も決して痛みを無理に我慢して行う必要はありません。運動した後に1～2時間ですぐに痛みがやわらぎ、翌日に痛みを残さないような目安で行って下さい。



図5

月刊「難病と在宅ケア」2001. 2月号より転載

月刊「難病と在宅ケア」発行所：(株)日本プランニングセンター

〒271-0066 千葉県松戸市吉井町6-10

電話 047-361-5141(代) FAX 047-361-0931



# 全身性エリテマトーデス

—最近の進歩をふまえて—

帝京大学医学部内科助教授

ひろはた しゅんせい  
廣畑 俊成

全身性エリテマトーデス (SLE) は、Tリンパ球の機能不全に基づくBリンパ球の異常な活性化により産生された自己抗体が引き起こす、慢性炎症性疾患である。特に20～30歳代の女性に多く、男女比は1:10である。本邦での患者数は約3万～4万人と推定される。

## 1. 病態・病因

多臓器が侵されるため臨床所見も多彩で、皮疹（蝶形紅斑、ディスクロイド疹）、関節症状、心肺病変、腎病変、中枢神経病変、血液異常などが見られる。本症の病態形成には自己抗体が重要な役割を果たしており、出現する自己抗体と特定の臨床症状の間には密接な関係が認められる（表1）。

表1 SLE患者に出現する自己抗体と臨床症状の対応

抗(二本鎖)DNA抗体	腎病変(糸球体腎炎)
抗Sm抗体	中枢神経病変(脳器質症候群)
抗カルジオリピン抗体	抗リン脂質抗体症候群
抗リボソームP抗体	中枢神経病変(精神症状)

本症の病因は不明であるが、動物モデル (NZB/WF1 マウスなど) に見られるように、複数の遺伝的要因が関与することは確実である。これはヒトでも一卵性双生児での SLE 発症の一致

率が約 70%と高いことから裏付けられる。こうした内因に何らかの外因が加わって発症するものと考えられる。女性に圧倒的に多いことから、女性ホルモン（エストロゲン）の関与も示唆されている。最近、SLE ではTリンパ球の抗原レセプターのゼータ鎖の発現が低下していることが示され、こうしたTリンパ球の異常と病因との関わりについて注目されている。

## 2. 診 断

SLE そのものの診断は、1982年のアメリカリウマチ協会の「改訂基準」による。この「改訂基準」は1997年に一部が改正され、「LE細胞」が削除され、代わって「抗カルジオリピン抗体」「ループス抗凝血素」が追加された。SLEの治療方針の決定にあたっては、重症度の判定と特殊病型の合併の有無についての評価を行わなくてはならない。

### 1) 重症度(軽症・中等症・重症)



表2にSLEの重症度の判定の目安を示した。概して、腎病変と中枢神経病変を合併した場合は重症であることが多い。腎病変の活動性は一般的に血清抗DNA抗体・免疫複合体の上昇や血清補体価の低下と相関することが多いが、その重症度や治療への反応性は血液検査や尿検査のみでは的確な評価を下すのは困難なことが多く、腎生検による組織型の決定が有用である。この中で、WHO分類のIV型(びまん性増殖型)は、ループス腎炎の中でも最も予後が悪いとされる。

SLEによる中枢神経症状(CNSループス)の疾患活動性は全身の疾患活動性と平行しない場合が多く、的確な診断のためには脳脊髄液の免疫学的検査を行う必要がある。これには中枢神経内での免疫グロブリン産生の指標であるCSF Ig Index ( $\frac{[\text{髄液 Ig} \times \text{血清アルブミン}]}{[\text{髄液アルブミン} \times \text{血清 Ig}]}$ )や髄液中のIL-6活性などが有用であり、いずれも活動性の中枢神経病変が存在すると上昇する。脳波では基礎波の徐波化(精神症状)、棘波の出現(痙攣)が見られ、病態診断上有用である。

血清中の自己抗体の中では抗Sm抗体と抗リボソームP抗体が、SLEによる精神症状の発症と関係することがわかっている。また、抗Sm抗体と抗リボソームP抗体は他の膠原病での陽性率が極めて低く、SLEの診断の上でも有用であると考えられている。

急性肺胞出血は稀であるが、致命率の高い重篤な病態で、早急な治療が必要である。喀血の見られることは非常に少なく、高熱・血液ヘモグロビン値の急激な低下・低補体血症・腎症状の合併などが手がかかりとなる。肺高血圧症は混合性結合組織病に多い合併症であるが、SLEでも見られ、抗RNP抗体陽性例が多い。

表2 SLEの重症度から見た病型分類

1) 軽症	皮膚・粘膜症状 関節炎、筋肉痛 レイノー現象 胸膜炎・心臓炎 間欠的蛋白尿
2) 中等症	持続性蛋白尿 溶血性貧血 血小板減少性紫斑病
3) 重症	ネフローゼ症候群 腎不全(急速進行性、慢性) 中枢神経症状 間質性肺炎、肺出血 肺高血圧症 全身性血管炎・血栓症

## 2) 特殊な病型

### a. 抗リン脂質抗体症候群

動静脈血栓症、習慣性流産、血小板減少症を主徴とし、血清中に抗カルジオリピン抗体(抗カルジオリピン/ $\beta_2$ グリオプロテインI複合体抗体)やループス抗凝血素などの抗リン脂質抗体が証明される。症状としては、一過性脳虚血発作・脳梗塞、下肢の浮腫・網状皮斑・静脈瘤などが多い。まれに極めて急激な経過で多臓器障害をきたす致命率の高い病型があり、劇症型抗リン脂質抗体症候群と呼ばれている。

## b. ループス膀胱炎

SLE の約 1%に見られる非感染性の間質性膀胱炎である。頻尿・排尿痛といった膀胱症状に加えて、下痢、嘔吐、腹水、イレウス、蛋白漏出性腸症といった消化器症状を伴うことが多い。

## 3. 予後・治療

### 1) 治療の基本方針

SLE は慢性に経過して寛解・増悪を繰り返すことが多いので、病気の正しい知識を持った上で増悪因子を極力避けるように注意することが重要である。これには日光（紫外線）暴露、感染症、外傷、手術、妊娠、薬剤アレルギーなどがある。妊娠・分娩により本症は増悪することが多いので、妊娠の可否については病状を見た上で慎重に決定する必要がある。

また、分娩後は一時的にステロイドの増量を行うことにより、SLE の増悪を予防しなくてはならない。SLE では薬剤アレルギーを伴うことが多いので、原則として主治医以外からの投薬は受けないようにし、やむを得ず投薬を受けた場合には、その内容を主治医に知らせておく。

副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬の投与に際しては、重症度・疾患活動性を十分に吟味して、またその副作用も考慮した上で、種類・量を決定することが望ましい。一般的に、重症例ではプレドニゾン 60 mg/日、中等症～軽症の例では 30～50 mg/日より開始する。

副腎皮質ステロイド薬の投与により症状が軽快し、ほとんど無症状の状態が 2 週間以上続き、検査データも改善傾向を示したならば減量を開始する。急激な減量は再燃を招く危険があるので、減量は慎重にゆっくりと行わなくてはならない。目安としては 2～4 週間ごとに投与量の 10%を越えない範囲で減量を行う。特にプレドニゾン投与量が 15 mg/日以下になったら注意が必要で、10%以上の減量では再燃を招きやすい。

最近プレドニゾン 1 mg錠が認可されたので、内服量の微細な調節が可能となった。最終的にはプレドニゾン 5～10 mg

／日を維持量とすることが多く、副腎皮質ステロイド薬を完全に中止できる例はまれである。初回投与量で効果不十分の場合、または減量中に再燃した場合は、副腎皮質ステロイド薬を約 50～100%増量する。重症例や難治例に対しては、副腎皮質ステロイドのパルス療法や免疫抑制薬の併用を考慮する。

## 2) 副腎皮質ステロイド薬の副作用(表3)

SLE の治療中には感染を合併しやすいが、この原因としては、SLE そのものに加えて副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による免疫抑制があげられる。副腎皮質ステロイド薬による精神症状は特に CNS ループスとの鑑別が問題となるが、CFS Ig Index や髄液 IL-6 活性で鑑別することが可能である。副腎皮質ステロイド薬の内服を長期続けた場合、何も対策を立てなければ骨粗鬆症はほぼ必発で、予防的措置として活性型ビタミンD製剤などの投与が必要である。大腿骨頭無腐性壊死は突然の股関節痛で発症することが多く、副腎皮質ステロイド薬の投与総量と関係するとされているので、投与量を減量した後も予断を許さない。この早期発見には MRI が有用である。

表3 しばしば見られる副腎皮質ステロイド薬の副作用

---

感染誘発・増悪  
消化性潰瘍  
糖尿病・高血糖  
動脈硬化・血栓症  
精神症状  
骨折・骨粗鬆症  
大腿骨頭壊死  
満月様顔貌  
瘡瘡様発疹  
月経異常  
血圧上昇  
筋脱力・筋萎縮  
不眠・興奮  
体重増加

---

SLE の治療中に満月様顔貌の出現はほぼ必発であるが、副腎皮質ステロイド薬の減量により、ほとんどの場合回復する。その他、抗リン脂質抗体とは無関係に、副腎皮質ステロイド薬そのものでも血栓症を生ずることがある。副腎皮質ステロイドのパルス療法では、急激な高血圧・高血糖に十分注意する。感染症・消化性潰瘍の存在する場合は、パルス療法は原則として禁忌である。

### 3) 免疫抑制薬



副腎皮質ステロイド薬に対して抵抗性あるいは副作用のために副腎皮質ステロイド薬の増量を避けたい症例に対しては、免疫抑制薬（シクロフォスファミド [エンドキサン] 50~100 mg/日、アザチオプリン「イムラン」50~100 mg/日）を併用する。内服では効果発現までに2~4週間を要する。WHO 分類のIV型のループス腎炎に対しては、副腎皮質ステロイド薬内服に加えて、シクロフォスファミド 750~1000 mgの点滴静注を最初の6ヶ月間は1ヶ月に1回、その後は3ヶ月に1回を約2年間に亘って行う方法（シクロフォスファミドパルス療法）が長期予後の面からも有用性が高いことが証明された。ミゾリビン [ブレディニン] は本邦で開発された免疫抑制薬で、ループス腎炎に対して副腎皮質ステロイド薬と併用される。

各種免疫抑制薬で見られる副作用で共通して見られるのは、骨髄抑制・肝障害・感染症などである。またシクロフォスファミドとアザチオプリンは長期連用により悪性腫瘍の発生の危険があるので、漫然と投与してはならない。原則としては、2年以内にとどめた方がよい。

さらに、シクロフォスファミドでは、出血性膀胱炎・生殖器障害（無排卵・無月経）にも注意が必要である。シクロフォスファミドの大量静注療法では前者の発現は少ないとされるが、後者に関しては経口の場合と同様に発生頻度は高いので（約50%）、注意しておく必要がある。高尿酸血症（痛風）の治療薬であるアロプリノールはアザチオプリンの代謝を阻害するので、併用する時はアザチオプリンの投与量を減量しなくてはならない。最近、難治性のループス腎炎に対してシクロスポリン [ネオオーラル] が有効であるという報告が相継いでなされており、

新たな治療法として期待されている。

#### 4) その他の治療法

##### a. 血漿交換療法

免疫複合体・抗DNA抗体・抗リン脂質抗体などの血漿成分を除去する目的で行われる。ただし、これはあくまで対症療法であり、後療法として副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬の継続投与は不可欠である。

##### b. 抗リン脂質抗体症候群を合併する例の治療

抗リン脂質抗体症候群を合併した場合には、副腎皮質ステロイド薬に加えて、血栓予防のために抗凝固療法（ワーファリンあるいはヘパリン）・抗血小板療法（アスピリンあるいはチクロピジン）を行う。速効性を期待する場合にはヘパリン（1万単位/日）の投与を行う。

最近、抗リン脂質抗体症候群では、ワーファリンを内服していなくても脳出血を起こす危険があることが報告されている。ワーファリン投与下では、いったん脳出血を生じると致命的となる可能性があるため、むしろ低用量アスピリンなどによる抗血小板療法を主体とした方がコントロールしやすいと思われる。

#### 5) 特殊な患者の治療上の注意

##### a. 妊娠・手術

ある程度疾患活動性がコントロールされていれば妊娠・出産が可能である。妊娠中は内因性グルココルチコイドの分泌増加により、症状はむしろ改善傾向を示す。しかし、分娩後に憎悪することが多いので、分娩時よりステロイドを20～30%程度増量する。手術に際しても、分娩と同様にステロイドの増量を行う（症例に応じて20～50%程度）。

##### b. 感染

SLEの治療経過中に各種の感染症を併発することは多い。副腎皮質ステロイド薬開始後1年以内では、黄色ブドウ球菌感染症が最も多い。皮下膿瘍・敗血症・肺炎・尿路感染等がよく見

られる。SLE の病気が長くなるにつれ日和見感染が増加する。カリニ肺炎を合併した場合は、治癒後も再発予防として、ST 合剤の内服やペンタミジンの吸入を継続する。結核の既往のある場合は、副腎皮質ステロイド薬の投与に際して、イソニアジドを予防的に併用する。抗結核薬のリファンピシンは副腎皮質ステロイド薬の代謝を促進するので、投与に際しては副腎皮質ステロイド薬の内服量を 20～30%増やす。

## 6) 予後

SLE 全体としての5年生存率は90%を越えているが、腎障害を合併した場合は悪くなる。特に WHO 分類のIV型を合併した場合の予後が最も悪い。CNS ループスも重症であるが、中枢神経症状そのもので死亡することはまれで、むしろ副腎皮質ステロイド薬の増量に伴う感染の併発が死因となることが多い。

月刊「難病と在宅ケア」2001. 3月号より転載

月刊「難病と在宅ケア」発行所：(株)日本プランニングセンター

〒271-0066 千葉県松戸市吉井町6-10

電話 047-361-5141(代) FAX 047-361-0931



今回転載させていただいた月刊「難病と在宅ケア」では、2002年3月号まで膠原病をテーマとする記事を連載予定です。「いちばんぼし」でも随時紹介していきたいと思っております。これからのテーマ(予定)は、「血管炎症候群」「多発性筋炎・皮膚筋炎(PM・DM)」「強皮症(PSS)」「混合性結合組織病(MCTD)と重複症候群」などです。



# 事務局からのお知らせ

★ご寄付をいただきました。

松見 文子様      古瀬 京子様

関口 朝子様

合計 17,400円(2001.2.1～3.31)

ありがとうございました。

★新しく入会された方たちです。

皆木 冷子さん (シェーグレン症候群, S.10年生れ, 札幌市手稲区)

宝利恵理子さん (SLE, S.46年生れ, 苫小牧市)

南 翔くん (SLE, H.1年生れ, 札幌市中央区)

佐藤 信子さん (シェーグレン症候群, S.12年生れ, 余市町)

小野 <sup>はるみ</sup>明美さん (シェーグレン症候群, S.12年生れ, 北見市)

竹林 宮子さん (シェーグレン症候群, T.14年生れ, 苫小牧市)

藤島美津枝さん (SLE, S.16年生れ, 札幌市北区)

伊井千鶴子さん (シェーグレン症候群, S.17年生れ, 札幌市北区)

よろしく申し上げます。

## 事務局からお願い

- ・入会申込み書を出されていない方は、事務局までお届け下さい。

(申込み書は機関誌「いちばんぼしNo.100」  
に綴じ込んであります)

- ・住所が変わった方はお知らせ下さい。

医療2001

# 病気に挑戦

## 膠原病

16世紀に描かれた絵の一部。花かごを持つ指先に、慢性関節リウマチの特徴が描かれている（スペイン・ブラド美術館所蔵）



膠原病（こうげん）病とは、一つの病気の名称で

はない。全身性エリテマトーデス（SLE）、慢性関節リウマチ、全身性強皮症、シェーグレン症候群、多発性筋炎などの病気を全て含めた時に用いる総称を指して使われている。

膠原病の大きな特徴は、いくつもの臓器が一緒に病気になる多発性の多臓器障害にある。検査結果でも、似たような異常がどの患者にも共通して認められる。さらに、顕微鏡で調べた時に「皮膚の膠原繊維（コラーゲン）が、関節痛、全身性

## 自己免疫疾患などの総称

過敏などさまざまな症状が生じるため、膠原病と診断されるまで時間が掛かりやすい。

医療法人札幌山の上病院（西区）は、リウマチ膠原病センターを併設

し、長年この病気の治療に取り組んでいる。同病

院の佐川昭院長は、このように状態て起る病気を自己免疫疾患と呼ぶ。佐川院長はこの細胞がどう変化して症状を引き起こすかまでは分かっていないが、なぜそうなったか、

人間の体には通常、細菌やウイルスなどの外敵を攻撃する免疫機能がある。ところが、何らかの

原因で免疫機能が自分自身に働いてしまい、このように状態て起る病気を自己免疫疾患と呼ぶ。

佐川院長は「この細胞がどう変化して症状を引き起こすかまでは分かっていないが、なぜそうなったか、

（船戸由紀子記者）  
（本稿は三回連載）

医療 2001

# 病気に挑戦

膠原病は、自己免疫疾患が原因のさまざまな病

状の総称で、実際には個人によって病状も治療法も異なる。医療法人札幌山の上病院の佐川昭院長は「自分と他人の治療法を比較して、自己判断で薬の服用をやめ

たり、他人の薬をもらっでも、全身性エリテマトーデス（SLE）、慢性関節リウマチ、全身性強皮症、結節性多発動脈炎、多発性筋炎、皮膚筋炎、

リウマチ熱などがあり、さらに膠原病類縁疾患として、シェーグレン症候群、混合性結合組織病、ベーチェット病、ウエゲ

それぞれ一定時間冷水につけた後の、体温の戻り具合をサーモグラフィで撮ったものだ。健康者の手がすぐに平熱に近い体温

るである。検査結果が陰性でも発症する症例もあり、血液検査だけでは診断に不十分と言われる。感染症やがんなどが考えられず、血液検査も正常なのに不調が続く時は、膠原病の専門医に相談するのが望ましい。

自己判断で薬の服用をやめ

## 膠原病

## 医師との信頼関係大切

健康人 PSS例



強皮症患者の手（右）は、冷水に浸けた後の体温が、健康者と比べて戻りにくい

ナー肉芽腫症、リウマチ性多発筋痛症などが考えられている。リウマチの場合、加齢や薬の副作用で骨粗しょう症などの合併症も出てくる。

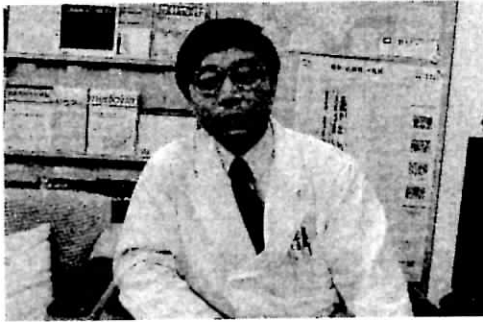
具体的には、全身の自覚症状は、全身のけん怠感や発熱が多い。しかし、血液検査が陰性でも、膠原病でないと言いきれないの者がこの病気の複雑なこ

を取り戻しているのに対して、強皮症患者の手の温度は回復が遅いのが分かる。佐川院長は「医師と病状や治療法について話し合えば決して恐ろしい病状や治療法について話し合え、きちんと説明を受けなければならない。医師と患者の間には信頼関係を築き、何でも話せるようにしたいし、分からないことは聞いてほしい」と話す。

医療2001

# 病気に挑戦

## 膠原病



札幌山の上病院の佐川昭院長

自己免疫疾患が原因の膠原病患者に処方される薬には、症状を抑えるための成分が含まれていながら徐々に処方する。副作用の心配もある。副作用を抑える薬を併せ

て服用することも少ない。

では、症状を引き起こす原因となる自己免疫そのものを抑える薬や治療法はないのか。

体内に侵入した異物を

## 抗体医薬品開発に期待

抗原と呼び、抗原に対抗するため作り出されるタンパク質を抗体と呼ぶ。この抗体が、体を守る免疫機能を果たすが、これを応用してがん細胞など人体に悪さをする特定の細胞のみを攻撃する抗体

を人工的に作り出して、薬として投与する「抗体医薬品」が注目されている。高い治療効果があり、副作用も少ない医薬品を作り出せる可能性がある。既にスイス大手医薬

メーカーのロシュ社は乳がんの効果を持つ抗体医薬品「ハーセプチン」を実用化し、米國などで販売している。膠原病やリウマチなど、免疫機能が異常になる病気では、この免疫に

期待できるだろう。現在はい「自己免疫疾患の場合、自己反応性の免疫細胞をたたく薬の効果は期待できる」と話している。では、現段階でこの治療を受けられる患者はいるのか。「発症して間がなく、しかもほかの治療法がなく根本治療が必要な重症の患者に限られている。その方が臨床データを取りやすいという背景もあるのでは」（佐川院長）

膠原病に有効な抗体医薬品は実用化までまだ時間がかかりそうだが、近い将来、対症療法から根本治療へと変化しそうだ。

# 造血幹細胞移植が有効

## 強皮症

### 症状改善に 北大が成功 膠原病治療に応用も

手足の皮膚がこわばって動かなくなる強皮症の患者

に、患者の血液から採取した血液の元になる細胞(造血幹細胞)を移植、

症状を著しく改善すること、北海道大第一内科(小池隆夫教授)の医療チームが成功した。強皮症は、体の免疫系の乱れが関係するとされる膠原病の一

膠原病 細胞と細胞をつなぐ結合組織(膠原繊維)が変性して、関節や皮膚が硬化したり、臓器や筋肉に炎症が起きる病気の総称。自己免疫が原因とされる。

種。膠原病には、このほか、国内に七十万人の患者がいてとされる慢性関節リウマチや全身性エリテマトーデスなどがあり、いずれも治療は難しいが、その治療にも応用の可能性があるという。

患者は、札幌市内の五十

代男性。一九九九年二月に市内の別の病院で受診したが、症状が進行、一年後に北大病院に転院した。皮膚のこわばりだけでなく腎臓の機能も悪化し、医学部倫理委員会の承認を得たうえで、昨年十一月、患者の末梢血から造血幹細胞だけを採取。薬剤で血液中の免疫細胞をなくし、採った造血幹細胞を移植した。

強皮症は、全国に二十万人程度の患者がいてと推計される。他の膠原病と同様、免疫細胞が自身の体を攻撃してしまう自己免疫疾患だ。この治療により自己免疫を引き起こす異常な免疫細胞が一掃され、移植した造血幹細胞が免疫細胞を作り直すため、自分の体を攻撃しなくなるらしい。

その結果、手足の皮膚症状が徐々に改善、今年一月には、自力で服が着られるようになるなど、日常生活ができるまで回復し、退院した。

## あとがき



☆以前この欄に書いた、歯科治療費の還付について反響がありました。これは続編と思ってお読み下さい。

昨年12月からの治療を終えて、今までどおり歯科医院の領収書を持って保健センターの窓口に行きました。治療内容を聞かれて「主に虫歯の治療です」と答えました。すると「SLEで特定疾患研究事業の対象になるのは口腔内の潰瘍だけです。シェーグレン症候群の場合は虫歯も対象になります」と係の人に言われました。今年の一月から制度が変わったそうです。「どうして？SLE患者の数が多過ぎて、財政的にきつい？」私はSLEで特定疾患受給者証を取得しています。ここ数年の間にシェーグレンの症状も出ていますが、シェーグレン症候群の受給者証は申請していませんでした。受給者証は一人一疾病と決まっている訳ではないのですから、これから歯科治療費の還付を受けようと思ったら、新たにシェーグレン症候群で申請しなくてはいけないのだと悟りました。それにしても、制度が変わる前に知らせて欲しかった。ムカッ腹が立ちました。そんな訳であてにしていた還付金はシャボン玉のように消えてしまいました。(クソッ！)

なんとなく目立たない形で、難病患者へのしめつけがジワジワと迫っているなと思いました。

☆ようやく春になりましたね。挑戦してみたい新しいことがいくつかあって、また忙しくなりそうです。

(三森)



~~~~~  
全国膠原病友の会北海道支部

<編集人>

編集責任者 埋田 晴子

〒064-8506 札幌市中央区南4条西10丁目

北海道難病センター内 Tel.011(512)3233

<発行人> 北海道身体障害者団体定期刊行物協会

細川 久美子

〒063-0868 札幌市西区八軒8条東5丁目4-18

Tel.011(736)1715

昭和48年1月13日第3種郵便物認可 HSK通巻349号 100円

いちばんぼしNo.126 平成13年4月10日発行(毎月1回10日発行)

~~~~~