

膠原病の最近の考え方

どこまでわかって、どのように治せるか

産業医科大学医学部第一内科学講座教授 田中良哉

1. 膠原病とは

膠原病は、病名ではありません。心筋梗塞、狭心症、不整脈などをまとめて心臓病というのと同様、膠原病は、関節リウマチや全身性エリテマトーデスなど 30 以上の病気の「総称」です(表 1)。したがって、「膠原病」という診断名はありえないわけで、もし医師から「膠原病」と診断されれば、「膠原病の中のどの病気ですか？」と聞き直すべきです。というのは、病気によって治療や予後が異なるからです。

膠原病という名称は、1942 年にクレンペラーにより膠原線維に病変を有する病気を一括してつけられました。しかし、科学の進歩によって、膠原病は全身性の「自己免疫疾患」と理解されるに至りました。「免疫」というのは、体に外から異物が入ってきた際に、それを見分けて攻撃し、体を守るシステムですが、「自己免疫」の病気では、このシステムに狂いが生じ、自分の体の一部を攻撃します。免疫の司令塔がリンパ球ですが、自分を攻撃するリンパ球は、全身の関節、皮膚、肺、腎臓などに流れていくと、そこで臓器障害を生じ、膠原病に属する病気が発症します。

2. 膠原病の診断

膠原病に属する病気は、診断を確定することが先決です。膠原病に共通して見られる症状には、倦怠感、食思不振、発熱、多関節痛、筋肉痛などが挙げられますが、これらの症状が 1 週間以上持続、あるいは、徐々に増悪する場合には、疑います。また、朝起床時の手のこわばり感、多発性・対称性関節痛、寒冷時に手指の色調が白紫赤に変化するレイノー症状、眼や口腔の著明な乾燥症状、顔面や爪周囲の紅斑なども膠原病で見られる所見です。

しかし、膠原病に属する疾患に特有な症状や所見は、専門医でないと診断に結びつける事が難しいようです。ときに全身の諸臓器が障害され、生命に関わってきますが、診断がつかずに病院を転々とし、その間に、肺や腎などの障害が進行した方も少なくありません。したがって、膠原病が疑われる際には、なるべく早く専門の施設で的確な診断をつける必要があります。

また、血清検査で「抗核抗体」が、膠原病の目安にされる事があります。しかし、抗核抗体は、

全身性エリテマトーデスなどの一部の膠原病を除けば指標にはならず、また、高齢者の過半数が陽性です。だから、「抗核抗体が陰性だから膠原病ではない」とか、「抗核抗体が陽性ですから膠原病です」などと言われたならば、それは疑問です。

3. 膠原病の治療

まず、一体どの病気なのかを診断し、次に、病気の強さ、障害されている臓器、生命的な危険性の有無などを判定します。副腎皮質ステロイド薬は、膠原病に属する疾患の治療の中心ですが、本当に服用が必要な方はごく一部です。本当に治療が必要か否か、どのくらいの治療を必要とするかを長期的視点から慎重に決定します。

膠原病の治療は3つに分かれます。まず、膠原病に属する病気として診断されても、臓器病変や生命的な危険性がなく、進行しないものは、無治療で経過観察します。次に、臓器病変や生命的な危険性がないが、発熱や関節痛などにより日常生活が障害される際には、一時的に少量のステロイド薬を用います。3つ目に、重症な臓器病変、或は、生命的危険性がある場合には、大量のステロイド薬を用います。リンパ球などを制御し、自己免疫を抑制するに十分な量としてプレドニゾロン換算 1 mg/kg(体重 60 kg の人だと 60 mg)を使用します。

重症な臓器病変や生命的危険性がある場合には、免疫抑制薬を併用します。免疫抑制薬は、自己反応性リンパ球を抑制し、免疫異常を制御する根本療法で、予後を決定付けます。シクロホスファミド(商品名:エンドキサン)の点滴療法は、急速に進行する腎、肺、中枢神経の障害の際に使用します。血管炎症候群では、シクロホスファミドやアザチオプリン(同:イムラン)の少量療法の併用を行います。シクロスポリン(同:ネオール)は、ネフローゼ症候群、ベーチェット病の眼病変、急性間質性肺炎、難治性皮膚潰瘍に有効です。将来的に寛解状態に移行できるか、生涯に亘って治療を要するかは、初期治療次第です。

4. ステロイド薬の副作用

ステロイド薬や免疫抑制薬を使用する場合、日和見感染症、消化性潰瘍、糖尿病、精神症状、骨粗鬆症、造血系障害、副腎皮質機能不全、肝・腎障害などの副作用の発現には常に留意し、これらの副作用が出現すれば速やかなる対処を要します。

多くの副作用はステロイド薬の減量や中止によって改善しますが、骨粗鬆症やそれに引き続く腰椎や大腿骨頸部の脆弱性骨折はステロイド薬を中止しても改善しません。ステロイド薬を3ヶ月以上に亘って1日5 mg以上を使用の際には、ステロイド性骨粗鬆症は必発です。しかし、骨

粗鬆症治療薬であるビスホスフォネート製剤は、骨密度を増やし、脆弱性骨折を抑制します。ステロイド薬を3ヶ月以上服用する方は、エチドロネート(商品名:ダイドロネル)、アレンドロネート(同:ボナロン、フォサマック)、リセドロネート(同:アクトネル、ベネット)の服用が推奨されます。

5. 膠原病の新しい治療

ステロイド薬や免疫抑制薬を用いた初期治療を十分に行い、慎重に減量を行うことによって、将来的に治療不要となる症例が少しずつ増えています。関節リウマチでは、抗TNF-抗体(商品名:レミケード)やレフルノミド(同:アラバ)が発売され、画期的な治療効果を挙げています。リウマチ以外の膠原病でも、有効性の高い薬剤の臨床試験が漸く始まったところです。厚生労働省でも、免疫疾患調査研究班等を組織して、診断法や新しい治療法の開発を目指しています。特に、膠原病に対する免疫抑制薬や新しい治療法は議論の中心で、科学・技術の進歩に伴い、素晴らしい薬剤が開発されていくはずです。

6. 日常生活について

膠原病に負けないために心掛ける事があります。1つは、ライフスタイルを守ることです。バランスのとれた栄養を補給し、体と心の安静を保つ事が普通の人以上に求められます。

2つ目は、できることをさがすことだと思います。ストレス、紫外線、感染症等の悪化の要因を避け、自己管理を十分にすれば、膠原病だからだめだということは殆どありません。

3つ目は、1つ1つ納得することです。診断、病気の状態、検査成績、治療の必要性、使用している薬物などを正確に知る事が必要です。自分の体のことですから、担当医、看護師、薬剤師などに納得がいくまで聞くべきです。時には、セカンドオピニオンを求める事も必要です。

4つ目として、受身はやめましょう。講演会、膠原病友の会などに積極的に参加して、正しい知識を得て、適切な情報交換をする事が必要です。一人ではないことに気付くことです。

5つ目は、決してあきらめないことです。的確な専門医療を受けることにより、助かる方、治せる病気もあります。画期的な治療も開発されつつあり、将来的に治せそうな病気もありそうです。

最後に、出席された方々のご要望に従い、北九州とその周辺地域の膠原病専門外来を図に示します。友の会を通じて、このような情報交換も必要でしょう。また、今回の講演会のように、膠原病友の会、北九州市障害福祉局、医師、即ち、患者、行政、医療が三位一体となった連携体制は、膠原病の診断、治療、医療福祉の更なる充実に繋がるものであると確信いたします。

表 1 膠原病に属するおもな疾患

診断名	好発年齢	男女比	本邦患者数
関節リウマチ	20 - 50 歳代	1:4	約 70 万人
悪性関節リウマチ	50 歳代	1:2	5300 人*
成人スチル病	16 - 35 歳	1:2	1300 人
強直性脊椎炎	10 - 20 歳代	3:1	3000 人
乾癬性脊椎炎	30 - 50 歳代	1:1	5000 人
リウマチ性多発筋痛症	60 - 70 歳代	1:2	3 - 5 万人
全身性エリテマトーデス	10 - 30 歳代	1:10	52000 人*
抗リン脂質抗体症候群	20 歳代	1:2	4000 人
多発性筋炎/皮膚筋炎	40 - 60 歳	1:2	32000 人*
全身性硬化症(汎発性強皮症)	50 歳代	1:10	
混合性結合組織病	30 歳代	1:13	6600 人*
シェーグレン症候群	30 - 50 歳代	1:14	2-5 万人
顕微鏡的多発血管炎	60 - 65 歳	1:2	3700 人*
結節性多発動脈炎	60 - 65 歳	1:2	
ウェゲナー肉芽腫症	40 - 60 歳代	1:1	1000 人
アレルギー性肉芽腫性血管炎	30 - 40 歳代	1:1	500 人
側頭動脈炎	60 - 70 歳代	1:2	800 人
高安動脈炎(大動脈炎症候群)	20 歳代	1:9	5400 人*
ベーチェット病	30 - 40 歳代	1:1	17000 人*

*厚労省特定疾患治療研究医療受給者数(平成 14 年度)、その他は推定