

特集 膠原病に負けない

# 全身性エリテマトーデス

## 全身性エリテマトーデスとは

自己免疫疾患により臓器障害を起こす病気

全身性エリテマトーデスは、systemic lupus erythematosusの頭文字をとってSLEと呼ばれます。原因は不明ですが、体に侵入した異物をやっつけるはずのリンパ球が、自分の体を攻撃してしまう自己免疫疾患、すなわち、膠原病の一つです。

自分を攻撃するリンパ球は、皮膚、関節、腎臓などの全身の組織に流れて、または、それらの組織に対して自己抗体を産生して、臓器障害を起こします。SLEは、厚生労働省特定疾患（難病）に指定され、申請して承認されると医療費給付を受けられることができます。平成15年には約5万人が受給し、実際の患者数はその約2倍とされます。男女比は約1対10で、20〜30歳代の妊娠可能年齢の女性に好発

します。

## どのような症状か

顔面の紅斑やレイノー症状が特徴的で腎障害も多い

発熱、疲れやすい、体重減少などの全身症状が1週間以上持続します。また大部分の方で、多発する関節炎を伴います。SLEに特徴的な所見は、鼻から両頬にかけて蝶の羽を広げたような赤い発疹（蝶型紅斑）です

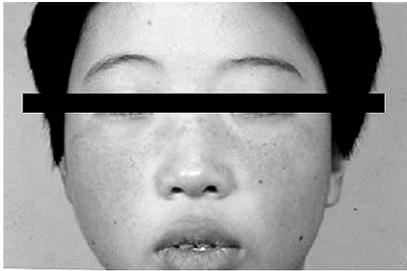


産業医科大学医学部第1内科  
教授  
田中 良哉  
たなか よしや

（写真1）。爪周囲の紅斑、顔や首から体に広がるドーナツ型の円盤状紅斑を伴うこともあり、SLEの名前の由来です。痛くない口内炎を伴うこともあります。また、冷水に指をつけると白紫赤に変化する「レイノー症状」を半数の方が訴えます。これらの症状は、海水浴や運動会などでの紫外線曝露や分娩を契機に現れることが多いようです。しかし、出てくる症状、病気の進行の早さ、病気の重さ

写真1 SLEの蝶型紅斑

(口絵=頁参照)



は、一人一人違います。

SLEは、皮膚、全身の関節、肺、腎臓、脳・神経、血管などほとんどすべての臓器が同時に、また次々と侵されることがあります。ただ、障害される臓器の数も一人一人異なり、また、臓器障害のない軽症の方もいます。

腎障害は約80%に伴う代表的な臓器障害で、「ループス腎炎」と呼びます。持続性蛋白尿、あるいは顕微鏡下での尿の「細胞性円柱」を認め、ひどい場合には、大量の蛋白質が尿中に漏出する「ネフローゼ症候群」や尿

が出ない「腎不全」になることがあります。

また、中枢神経病変を25%に伴います。原因不明のけいれん、誘因がないうつ状態や妄想などの精神障害、さらに若い方に生じる脳血管障害などがあげられます。

診断の進め方

専門医が診断基準を使用し  
て診断する

前述の全身症状や皮膚症状などが1週間以上持続、あるいは徐々に増悪する場合には、SLEを疑いますが、専門医でないことと診断に結びつけるのが難しいこともあります。しかし、急速に進行して、生命にかかわってくることもあります。診断がつかずに病院を転々とする間に、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、なるべく早く専門施設で診断をつける必要があります。

SLEの診断には、米国リウマチ学会の「1997年SLE改訂分類基準」を使用します(表1)。

- この基準では、
- ①患者さんの訴える症状
  - ②顔面紅斑や皮疹、神経学的病変などの医師が診察した臨床所見
  - ③抗核抗体や免疫学的異常などの検査成績
  - ④漿膜炎などの診断で必要な画像所見

以上の4つを併せて評価し、総合的に診断します。

次に、病気の重さ(表2)、臓器障害の広がりやその程度、感染症や心疾患などの合併症などの総合的な評価を行います。厳密な判定のために、腎生検による組織診断をしばしば行います。

なお、進行性腎障害、ネフローゼ症候群、腎不全、中枢神経障害、間質性肺炎、肺出血、肺高血圧症、全身性血管炎、血栓

症などを「重症な臓器障害」と判定します(表3)。

治療の実際

重症度によってはステロイド剤などを使う

初期治療を的確に行うことによつて、健康な方とほとんど変わらない状態(寛解)になることも珍しくありません。治療をするか否か、どの治療を選択するかは、病気の重さ、重症な臓器障害の有無、合併症などの評価を行い、総合的に判断して決定します。

SLEの治療は3つに分かれます。

まず、SLEとして診断されても、病気の重さを示す症状や所見がなく、重症な臓器病変や生命的な危険性がない場合、無治療で経過観察します。25%はこれに該当しますが、専門医による慎重な判断を要します。

次に、臓器病変や生命的危険

**特集** 膠原病に負けない

**表1 SLEの分類基準**

(米国リウマチ学会1997年改定基準より)

観察期間中、経時的あるいは同時に11項目中4項目以上存在すればSLEと分類されます。

1. 頬部紅斑
2. 円盤状紅斑
3. 光線過敏症
4. 口腔内潰瘍
5. 関節炎
6. 漿膜炎 (aかb)
  - (a) 胸膜炎
  - (b) 心膜炎
7. 腎障害 (aかb)
  - (a) 持続性蛋白尿
  - (b) 細胞性円柱
8. 神経障害 (aかb)
  - (a) けいれん
  - (b) 精神障害
9. 血液学的異常 (a～dのいずれか)
  - (a) 溶血性貧血
  - (b) 白血球減少症
  - (c) リンパ球減少症
  - (d) 血小板減少症
10. 免疫学的異常 (a～cのいずれか)
  - (a) 抗DNA抗体高値
  - (b) 抗Sm抗体陽性
  - (c) 抗リン脂質抗体陽性
11. 抗核抗体

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。

第3に、重症な臓器病変、あるいは生命的危険性がある場合には、大量のステロイド薬を十

分な期間、使用します。また、免疫抑制薬を同時に使用したほうが、予後が良いことがわかっています。

▽副腎皮質ステロイド薬

一般的にいうステロイド薬

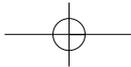
は、副腎皮質から出るホルモンを合成したもので、正確には合成糖質コルチコイドといえます。プレドニゾン(商品名、プレドニン®)、メドロール®、リンデロン®などがあり、使い分けをします。

少量のステロイド薬(プレドニン® 5〜7・5 mg/日に相当)は、強力な抗炎症作用を有し、関節炎、筋痛、発熱などにより日常生活に支障をきたす際に、使用します。ステロイド大量療法では、リンパ球などを制御し、自己免疫を抑えるに十分量のプレドニン 1 mg/kg (体重50 kgの人だと50 mg)を用い、重症な臓器病変、生命的危険性がある際、早急に開始します。この量を約4週間継続した後、治療の効果を判定しながら、2〜4週ごとに約10%ずつ減量します。

その後、0・1〜0・2 mg/kg (体重50 kgの人では5〜10 mg)を1〜2年間継続使用した後、プレドニン 1 mg錠を用いて約10%ずつ減量し、中止の可能性を探ります。

ステロイド薬の減量は、初発時に問題であった臨床症候や検査成績などを総合的に判断して慎重にします。

ステロイドパルス療法は、超



**表2 SLEの病気の重さ（疾患活動性）の判定基準**

(厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班、昭和60年報告より)  
9項目中3項目以上陽性ならば、活動性ありと判断します。

- ・発熱
- ・関節痛
- ・紅斑（顔面以外も含む）
- ・口腔潰瘍、または大量脱毛
- ・赤沈亢進（30mm/h 以上）
- ・低補体血症（C3<60mg/、CH50<20単位）
- ・白血球減少症（4000/ $\mu$  以下）
- ・低アルブミン血症（3.5 g/ 以下）
- ・LE細胞、またはLEテスト陽性

**表3 SLEの重症の臓器障害（重症度から見た病型分類）**

(厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班、平成3年度報告より)

1. 軽症	ディスコイド疹 皮疹、粘膜症状 関節炎、筋肉痛 レイノー現象 漿膜炎（少量の貯留液） 尿沈渣異常／間欠的蛋白尿
2. 中等度	持続性蛋白尿 溶血性貧血 血小板減少性紫斑病 中枢神経症状（脳神経症状、髄膜炎、機能的な精神症状など） 漿膜炎（多量の貯留水）
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（けいれん重積、意識障害、器質性精神病） 間質性肺炎、肺出血 肺高血圧 全身性血管炎、血栓症



**特集** 膠原病に負けない

大量のステロイド（プレドニンの250錠分に相当）を3日間連続して点滴で使用する方法で、効果が早いので、病気がかなり重い方に使います。しかし、通常はかからない日和見感染症や大腿骨頭壊死症を引き起こす可能性もあり、使用にあたっては最大限の慎重さを要し、最小限に留めるべきです。なお、保険では認められていません。

▽ステロイド薬の副作用

副腎皮質ステロイドは生体内で産生され、基本的な代謝やバランスを保つ重要なホルモンです。したがって、ステロイド薬として内服や点滴によって生体外から補給すると、必然的にバランスが壊れて副作用が現れ、糖尿病、高脂血症、骨粗鬆症、消化性潰瘍、精神症状、白内障、造血系障害などを起こします。とくに、ステロイド骨粗鬆症は、脊椎や大腿骨の骨折を起こすことがあり、ビスホスフォネ

ート製剤（ダイドロネル<sup>®</sup>、ボナロン<sup>®</sup>、フォサマック<sup>®</sup>、ベネツト<sup>®</sup>、アクトネル<sup>®</sup>）で防止します。ステロイド消化性潰瘍には、プロトンポンプ阻害薬（パリエット<sup>®</sup>、タケプロン<sup>®</sup>など）が有効です。

また、ステロイド薬は、免疫を抑制する作用のため感染に弱くなり、日和見感染症にかかることがあります。結核、カリニ肺炎を含む真菌感染症、ウイルス感染症などが含まれ、速やかな対処を要します。

▽免疫抑制薬

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え込み、病期の進行を止める根本療法で、予後を決定付けます。欧米では、初期からステロイド薬と積極的に併用します。ループス腎炎、ネフローゼ症候群では、シクロスポリン（ネオール<sup>®</sup>）やミ

ゾリビン（ブレディニン<sup>®</sup>）が有効とされます。

腎臓、肺、中枢神経系の臓器障害が進行する際には、シクロホスファミド（エンドキサン<sup>®</sup>）パルス療法を選択します。2〜4週間に1度の点滴で効果を上げることが出来ます。

ループス腎炎や血管の炎症が強い際、エンドキサン<sup>®</sup>やアザチオプリン（イムラン<sup>®</sup>）の内服療法を併用します。なお、エンドキサンとイムランは日本では保険適応外です。

免疫抑制薬は、1〜2年間継続し、臨床症候や検査成績を判断して減量、中止を考慮します。また、日和見感染症には注意し、場合によっては予防治療をすることもあります。

▽その他の治療

血漿交換療法や免疫吸着療法は、血液中の病気を引き起こしている免疫複合体や自己抗体を体の外に取り出して除く治療法

です。ステロイド薬や免疫抑制薬で治療しても、腎障害や中枢神経障害が進行する際に選択します。

反復する妊娠合併症、動脈と静脈に血栓を作りやすい方では、SLEに抗リン脂質抗体症候群が合併している可能性を考えます。アスピリン（バファリン<sup>®</sup>）、ワルファリン（ワーファリン<sup>®</sup>)の内服で、各々動脈、静脈の血栓の予防をします。

**開発段階の治療**

リウマチと同じく生物学的製剤の効果が期待される

同じく膠原病の一つである関節リウマチでは、治療が急速に進歩しています。リウマチでは、発症早期から免疫異常を正し、関節破壊の進行を抑えるために、抗リウマチ薬を使用します。SLEでも、免疫抑制薬を早期から使用して、治療効果を上げる傾向にあります。ミコフェノール

ル酸モフェチルなどの免疫抑制薬の臨床試験が検討されています。

リウマチの治療では、遺伝子組み換え技術を駆使した生物学的製剤によるTNF阻害療法、インフリキシマブ（レミケード®）やエタネルセプト（エンブレル®）が、画期的な効果を示します。SLEでも、自己抗体を産生するBリンパ球表面に現れる「目印」を狙ってBリンパ球を殺すモノクローナル抗体、リツキシマブが注目されます。この抗体は、SLE治療の突破口になる可能性があり、数年後の使用を目指して、臨床試験段階にあります。

### SLEの経過 5年生存率は9割以上だが、 薬の副作用には要注意

SLEの経過は、病気の重さや臓器障害の広がりなどによって異なります。すなわち、25%

は治療をしなくてもよい一方、重症な臓器障害があると、十分な量と期間の治療を要します。また、治療に反応せずに最悪の経過を辿ること、いったん治療に反応しても再燃と寛解を繰り返すこともあります。

しかし、初期治療を的確に行うことによって、寛解になることも珍しくありません。現在、90%以上の方が5年以上生き延びます。一方、ステロイド薬の長期間の使用などによる生活習慣病（高脂血症、糖尿病、高血圧など）の発症や増悪に留意する必要があります。

### 病気と向き合う

専門医のもとで病気と治療に正しい知識で対処する

初期治療が鍵を握ります。正確な診断や評価、病気の重さや臓器障害に合わせた的確な治療が必要です。専門医がいる専門施設での専門医療を受けてくだ

さい。

長い間付き合う自分の病気のことなので、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ことが必要です。担当医、看護師、薬剤師、場合によっては、セカンドオピニオンを求め、納得がいくまで尋ねてください。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ことも役に立つはずです。

ステロイド薬では、顔が丸くなったり、食欲が出て太ったりすることもありますが、勝手に服用を中止すると、時に危険な状況になります。まず、病気や薬のことをよく理解し、治療を優先してください。

また、ステロイド薬や免疫抑制薬は、通常はかからない感染症を起こすことがあります。体の変調に注意し、気付いたことは主治医と早めに相談してください。

### 日常生活で注意すること 体と心の安静を保ち、治療 しだいで生活は安定する

日常生活では、バランスのとれた栄養を補給し、体と心の安静を保つことが普通の人以上に求められます。また、ストレス、紫外線、感染症などの悪化の要因を避け、自己管理を十分にする必要があります。

しかし、専門医で適切な治療を受け、ある程度病気のコントロールができている方は、自分でできることを探し、自分のライフスタイルを守ることが大切です。治療がうまくいっている間は、結婚や妊娠を含め、SLEだからだめだということはありません。ただ、分娩後に悪化することがありますので、主治医と相談する必要があります。現在、治療は急速に進歩しつつあります。決して諦めないことです。