

# 膠原病疾患における副腎皮質ステロイド薬の最近の考え方

産業医科大学医学部第一内科学講座教授  
田中良哉

## 膠原病疾患と副腎皮質ステロイド薬

膠原病疾患は、自己免疫を原因とする関節・皮膚・筋・諸臓器に及ぶ全身性の炎症性疾患です。したがって、膠原病疾患の治療は、免疫抑制と抗炎症を二本柱としてなされます。副腎皮質ステロイド薬(ステロイド薬)は、最も強力な抗炎症薬ですが、大量に用いると免疫抑制効果を発揮します。副腎皮質ホルモンは、糖新生の誘導などの様々な代謝作用を有し、生体の維持に必須です。よって、ステロイド薬による治療は、本来のホルモン作用が副作用という形で表れ問題となります。即ち、ステロイド薬による治療は、治療効果と副作用発現のバランスの上において初めて成り立つという、極めて難しいものです。

## ステロイド薬による治療

ステロイド薬は、表1のように幾つかの種類があります。一般的にはプレドニゾロンを使用しますが、浮腫や心不全を呈する場合にはミネラルコルチコイド作用のないメチルプレドニゾロンが、中枢神経症状の強い場合には半減期の長いベタメタゾンが有効だとの印象を有します。ステロイド薬の特徴は、疾患や病態によって投与量の幅が広いことです。膠原病疾患におけるステロイド薬の投与量は、ステロイド薬を原則として投与しない:慢性関節リウマチや全身性硬化症など、中等量(プレドニゾロン換算30mg/日):軽度~中等度の疾患活動性を有する全身性エリテマトーデスなどの一般的膠原病疾患、大量(プレドニゾロン換算60~80mg/日):疾患活動性が高く急性期、又は、炎症所見が著明に強い場合、パルス療法(メチルプレドニゾロン500~1000mg/日):急速進行型の諸臓器障害や全身性壊死性血管炎など生命予後を脅かす恐れのある病態の4つに分類されます。特に初回治療は、生命予後や将来のステロイドの維持量に重要な影響を与えるため、専門医による適切な見極めが必要です。

## ステロイド薬の副作用

ステロイド薬は、代謝を調節するホルモンですので、外から投与すれば様々な代謝異常を誘発します。ステロイド薬による副作用は、使用後早期、しばらく使用後、長期使用後に出現するものに分類されます。には、消化性潰瘍、ステロイド糖尿病、急性膵炎等があります。消化性潰瘍の大部分は、制酸・胃酸分泌抑制薬によって予防可能です。は、中心性肥満、満月様顔貌、ステロイドミオパチー、ステロイド精神病、高脂血症、高血圧症などです。中心性肥満や満月様顔貌は、ステロイド薬の減量により改善します。としては、骨粗鬆症、白内障、続発性副腎皮質不全症、小児の成長障害、創傷治癒の遅延、点状出血・鬱血斑などが挙げられます。一方、ステロイド薬による免疫抑制の結果もたらされる易感染性は、半分近くの患者様に認められ、かつ生命予後に関わる重要な問題です。一般細菌が最多ですが、ステロイド薬中等量以上の投与により、真菌やカリニ原虫などの日和見感染症を生じます。元疾患に対するステロイド薬療法とステロイドによってもたらされる日和見感染症のどちらに重きを置くかは、患者様によって異なり、専門医でも難渋する場合があります。また、結核症の既往のある方では、少量ステロイド薬でも結核症の再燃の可能性があり、抗結核薬の予防投与を要することがあります。い

ずれにしる、副作用症候の迅速な発見、定期的な検査、的確な措置が必要です。

## 膠原病疾患の治療の将来

ステロイド薬の初期治療の重要性、早期・計画的治療の必要性、副作用管理の必要性を痛感します。多くの臓器が傷害される前に治療を開始すれば、少量のステロイド薬で事足りるわけです。逆に、十分量のステロイド薬で治療しなければ、一生に亘って病気が燻り続けステロイド薬使用を維持せざるを得なくなります。一方、免疫の効率的制御を目的として、免疫抑制薬の使用が試みられ、ネフローゼ症候群などを呈するループス腎炎、中枢神経性ループス、急速進行性間質性肺炎などにおいて、その有効性が注目されます。慢性関節リウマチにおける抗リウマチ薬や抗サイトカイン療法(TNF- 抗体)も同様です。これらの免疫抑制薬は、疾患活動性が高くステロイド薬のみでは制御が十分でない場合、ステロイド薬の減量が困難な場合などに用いられます。膠原病疾患の病態の解明や免疫抑制薬の進歩によって治療が徐々に進歩してきていることは事実ですが、将来的には、ステロイド薬に代わるより有効な治療が開発され、膠原病疾患患者様がステロイド薬から解放される時代が来るものと期待されます。

表1. 主に使用される副腎皮質ステロイド薬

一般名	商品名(1錠の mg)	臨床効果(比)	生物学的半減期(時間)
ヒドロコルチゾン	コートリル(10)	1	8 ~ 12
プレドニゾン	プレドニゾン(1, 5)	4	18 ~ 36
メチルプレドニゾン	メドロール(4)	5	18 ~ 36
デキサメタゾン	デカドロン(0.5)	30	36 ~ 54
ベタメタゾン	リンデロン(0.5)	35	36 ~ 54

文責: 第一内科 免疫・感染症グループ 斎藤 和義 更新日: 2002年6月1日