



地方独立行政法人

東京都健康長寿医療センター

〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2

(代表電話) 03-3964-1141

(予約専用電話) 03-3964-4890

ホームページ <https://www.tmg Hig.jp/>

第146号 (令和元年7月号)

全身性エリテマトーデスを 知っていますか？

膠原病・リウマチ科 部長 久保 かなえ

リウマチという病名は聞いたことがある方も多いと思いますが、膠原病とはどのような病気かご存じでしょうか。膠原病は、原因や病気の成り立ちについてまだ十分に解明されていない病気、いわゆる難病と言われています。感染などの外敵を攻撃して身を守るための免疫システムの異常によって、自分自身を攻撃対象として認識してしまい、様々な臓器に炎症を起こす病気—自己免疫疾患—の代表格です。膠原病は単一の病気を表したのではなく、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス (SLE)、皮膚筋炎・多発性筋炎、全身性強皮症、シェーグレン症候群などを総称した疾患群です。どの疾患も、全身の様々な臓器に障害が起きる可能性があるのが特徴で、なかでも全身性エリテマトーデス (SLE) はその名のとおり多彩な症状を呈します。今回はこの全身性エリテマトーデス (SLE) についてお話ししたいと思います。

日本での SLE の患者数は6万人を越えており、男性よりも圧倒的に女性に多く発症します。特に10代後半から40代の若い女性に多い傾向がありますが、小児から高齢者まで幅広い年齢層で発症する可能性があり、小児や高齢者では男女の差が小さくなります。

原因は完全には解明されていませんが、免疫異常につながりやすいような遺伝的な素因を持っている方に、日光暴露やウイルスなどの感染、女性ホルモンなどの環境因子が加わることで発症するのではないかと推測されています。自身の体を構成する細胞の核成分 (DNA など) に対する自己抗体というタンパク (抗 DNA 抗体など) が産生され、DNA- 抗 DNA 抗体複合体のような免疫複合体が臓器に沈着して補体というシステムを活性化しながら炎症を起こします。臓器の炎症が持続すれば、臓器の機能が低下し、臓器不全という状態に陥ります。どの臓器に症状が出るかは個人差があり、皮膚炎や関節炎だけの方もいれば、神経系や腎臓といった重要な臓器が障害されることもあり、生涯にわたりつきあっていく慢性経過のなかで、多彩な症状が出る可能性があります (図1)。

診断をするには専門的な見方が必要です。発症時の症状として発熱や関節痛が出ることがありますが、これらの症状は他の膠原病関連疾患や感染症など、多くの疾患で共通して起こる可能性のある症状であるため、SLE 以外の疾患でないことを検査する必要があります (表1)。蝶形紅斑^{ちようけいこうはん}といわれる頬の皮疹などの皮膚症状は、年齢が若いと頻度が高いですが、高齢発症では頻度が下がります。ルーブス腎炎と言われる SLE に伴う腎臓の病変は重要な臓器障害ですが、初期には腎臓に伴う自覚症状が乏しいので、検診の尿検査異常で見つかることや、腎臓以外の症状を契機に受診先の検査で見つかることも多いです。診断の際には、SLE に特徴的な症状・所見を認めることに加え、血液検査で自己抗

全身性エリテマトーデスを知っていますか？

図1 全身性エリテマトーデスの主な臓器障害

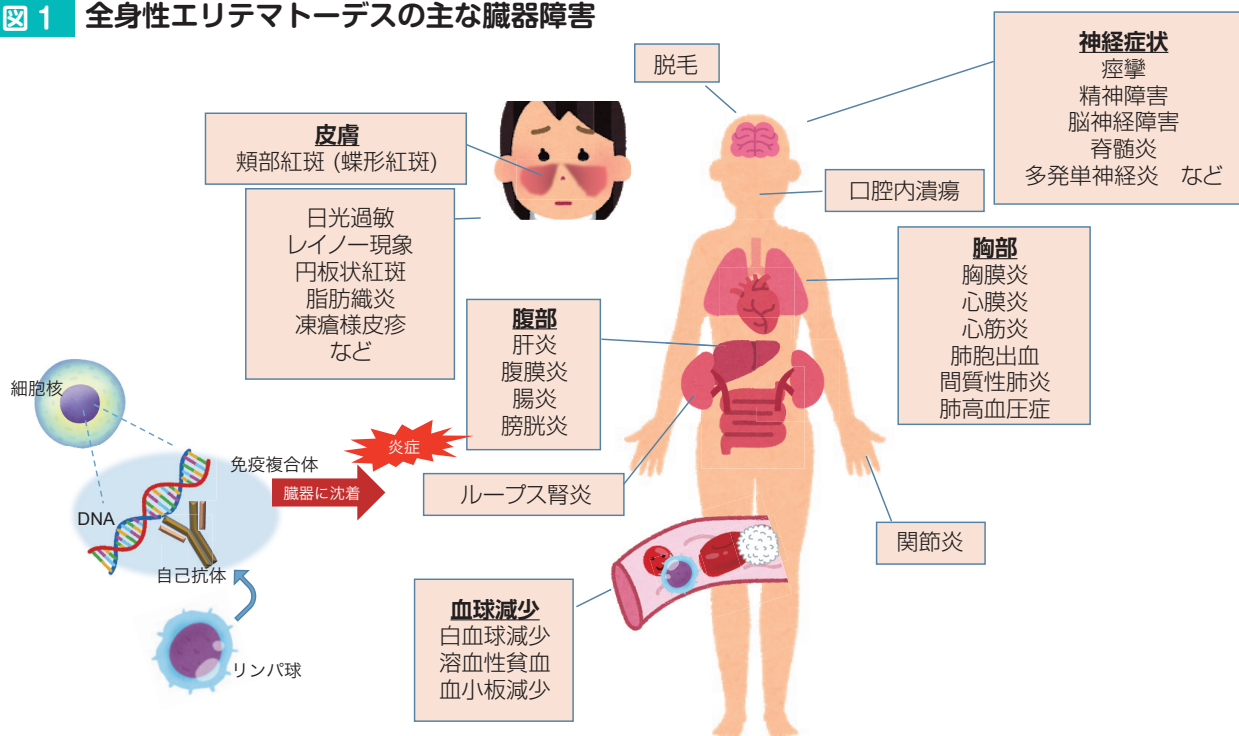


表1 主な臓器障害とそれに伴う症状の例

障害	主な症状
全身症状	発熱、倦怠感、体重減少、食欲低下
皮膚	頬の蝶形紅斑、頭髮の脱毛、手足の皮疹、日光過敏、レイノー現象
粘膜	痛みのない口腔内潰瘍
筋・関節	筋痛、関節痛、関節炎
心・肺・胸膜・心膜・肺高血圧	息切れ、胸痛、咳、血痰、血圧低下
腎臓	浮腫、高血圧、尿量変化
神経	頭痛、意識障害、精神症状、けいれん
血球減少	息切れ、出血症状

*レイノー現象とは：寒冷刺激などで一時的に指先が白くなり、赤くなってから正常な状態に戻ることを指します。

体を認めることが決め手になります。抗核抗体という細胞の核成分に対する抗体が陽性となることがほぼ必須であり、他に代表的な抗体として、抗二本鎖 DNA 抗体や抗 Sm 抗体、抗リン脂質抗体などが検出されます。病気の活動が高い時期には、血液中の補体値が低下する現象を伴うことがあります。

治療は免疫を抑えたり調節したりする治療が主体となり、病気の活動性や臓器病変に応じて選択されます。現在、免疫抑制治療の主軸になっているのがステロイド薬で、それに加えて、臓器障害の種類や重症度、治療時期に応じて様々な免疫抑制剤から選択して併用することがあります (表2)。ステロイド薬の初期投与量は血球減少や神経症状、腎臓など重要な障害であれば高用量から開始され、胸膜炎や関節炎、皮疹が主体の場合には中等量以下から開始されます。皮疹や関節症状だけであれば、ステロイド薬を投与せず、免疫調節薬のヒドロキシクロロキンを使用することも検討されます。SLE

の治療は長期にわたりますので、ステロイド薬も長期間使用することになり、その副作用が問題となります。感染のしやすさ、感染の重症化といった易感染性だけでなく、骨粗鬆症、骨壊死のリスク、高血圧、糖尿病、脂質異常症などの代謝系へのリスク、緑内障・白内障などの眼の合併症リスクといった様々な薬剤性のダメージの蓄積が懸念されます。そのため、近年ではステロイド薬をなるべく減量できるような治療計画を考えます。免疫抑制剤や新規の生物学的製剤であるベリムマブを上手に使いつつ病気の活動性を抑え、ステロイドを減量しても病気の再燃を防ぐ目的でヒドロキシクロロキンを併用することも検討されます。注意点として、ステロイド薬は怖いと言って自分の判断で急に中止してはいけません。病気の活動性を抑えるために必要な量を投与されていますので、中止によって病気が悪化する可能性があります。また長期間内服している場合、急に中断することで副腎不全という状態になり、発熱・体の痛み・意識障害などを引き起こして危険ですので、必ず医師の指示通りに内服してください。感染症の際にもステロイド薬だけは必ず内服する必要があります。

歴史の流れとして、ステロイドが使えることで SLE による死亡率が改善されましたが、その後有効性が証明された様々な免疫抑制剤が登場して、寿命の延長に加えて臓器の機能が保たれるようになりました。これからは社会生活での生活の質が保たれて「健康寿命」を延ばすような治療を考えなければいけません。寿命の改善とともに、一般の方と同様、心血管障害（心筋梗塞や脳梗塞など）や悪性腫瘍が重大な問題となりますので、喫煙や生活習慣病のコントロールも重要です。今後もより良い治療の選択を一緒に考えていきたいと思えます。

表 2 主な治療薬

薬剤名	種類	使用例	主な有害事象（必発でないものを含む）
プレドニゾン／メチルプレドニゾン	ステロイド薬	皮膚や関節症状のみなどの軽症例を除く SLE の治療	易感染性、骨粗鬆症、副腎機能抑制、満月様顔貌・中心性肥満、血圧・血糖・脂質上昇、白内障・緑内障、胃腸障害、睡眠障害、精神症状、痤瘡（にきび）、骨壊死、血栓傾向 など
シクロホスファミド	免疫抑制剤	重要臓器障害に対する寛解導入治療の選択肢	易感染性、骨髄抑制（血球減少）、性腺機能障害（無月経、不妊）、膀胱毒性（出血性膀胱炎、膀胱癌）
ミコフェノール酸モフェチル	免疫抑制剤	ループス腎炎に対する寛解導入治療や寛解維持期の治療選択肢	易感染性、血球減少、腹部症状（腹痛、下痢）、催奇形性
アザチオプリン	免疫抑制剤	寛解維持期の治療選択肢	易感染性、血球減少、肝障害 * 開始前に血球減少・肝障害を起こしやすい遺伝子を持っているかどうかを調べることができるようになりました。
タクロリムス	免疫抑制剤	ループス腎炎に対する寛解導入治療や寛解維持期の治療選択肢	易感染性、腎障害、血圧上昇、糖尿病、カリウム値上昇、中枢神経症状、血球障害
ミゾリビン	免疫抑制剤	ループス腎炎に対する寛解維持期の治療選択肢	易感染性、血球減少、尿酸値上昇
ヒドロキシクロロキン	免疫調節薬	皮膚や関節症状の改善やステロイド減量効果を含めた長期的な治療戦略での選択肢	薬疹、腹部症状（腹痛、下痢）、長期投与での網膜症
ベリムマブ	B リンパ球を抑制する生物学的製剤	血清学的活動性を有し重症臓器障害を除く活動性 SLE に対する選択肢	易感染性、投与時アレルギー反応

病理診断科をご存じですか？

病理診断科 専門部長 井下 尚子

病理診断科が病院の「標榜科」になったのは平成20年です。それまでは直接患者さまを診ないために「病院の案内に表示できる科」と認められていませんでした。しかし最近では、医療を題材にした漫画やドラマにも登場するようになりました。「フラジャイル」での岸先生、検査技師の森井君、「白い巨塔」の大河内教授、皆さんが思い浮かべる「病理診断科」はどんな印象ですか？ドラマでは「100%」の診断が当然のように求められていますが、残念ながらそうではありません。皆さんの体からとられた検体が、どのように皆さんの症状に対する診断や治療に関わっていくのかをお話したいと思います。



病理診断科の業務には、細胞診、組織診、そして病理解剖があります。細胞診では、喀痰や腹水、あるいは腫瘍に針を刺して採取した検体を直接スライドガラスに塗って染色するので、数分～数時間（染色法による）で診断可能です。この中に変性の少ないがん細胞が多数とられていれば「がん」と診断できますが、がんかもしれない変性した異型細胞1つでは、皆さんの今後の治療を決定することができず、「鑑別困難な異型細胞」との判断となります。この場合、再検あるいは精査が必要となります。

組織診では、内視鏡的に採取された消化管の生検や、外科で切除された検体などを検査します。細胞診と違って、直接顕微鏡で見ることはできません。「薄く」切るために検体を蠟ろうで固め、検査技師が、3ミクロンに熟練技で薄切し染色します。このため標本作製に約1日かかります。大きな手術検体は、肉眼的に診断しながら必要な部分を標本にする

「切り出し」を行うので、さらに1～2日余計にかかります。組織診では、細胞がもつ特定のタンパク質を調べる免疫染色や遺伝子配列を検出するFISH (fluorescence in situ hybridization) 法などの特殊な染色を必要に応じて行います。最近では分子標的薬が話題ですが、がん細胞がもつタンパク質や遺伝子配列などに対して、特異的に作用するもので、病理検査で効果予測を行うこともできます。肺がんや乳がん等では一般的な検査となりました。

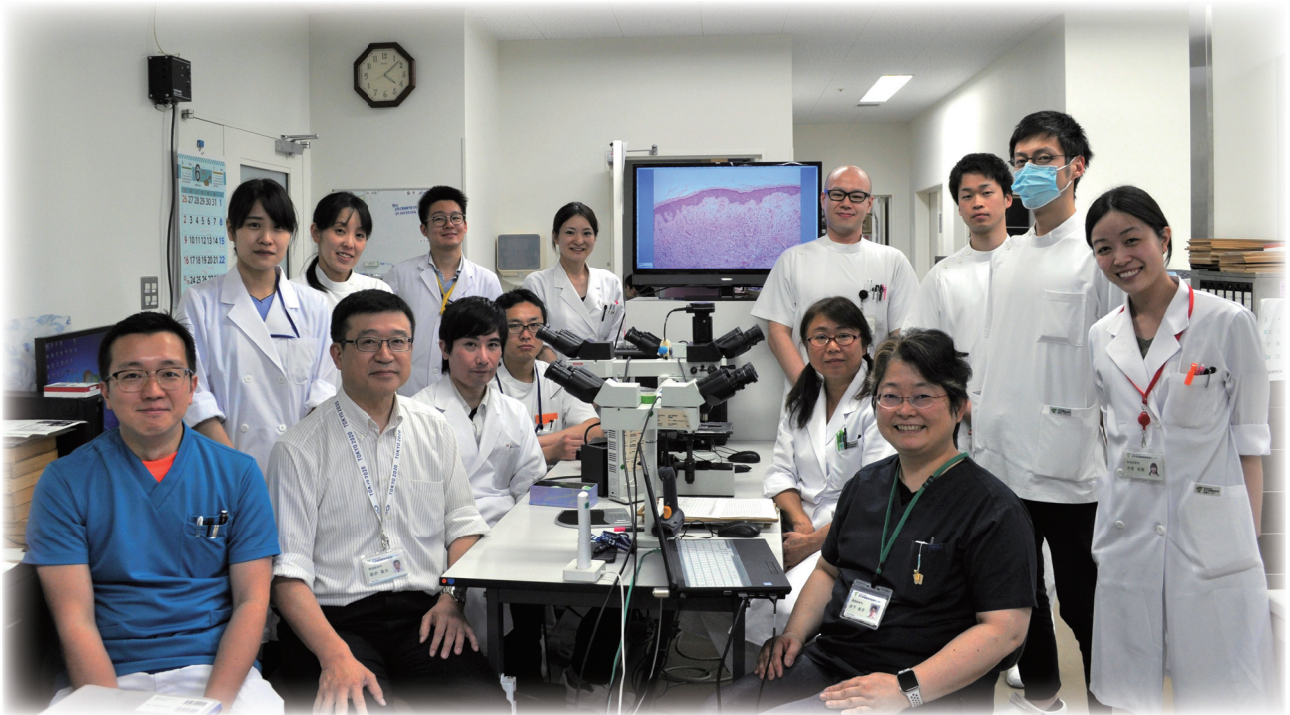


病理解剖は、病院でお亡くなりになられた患者さまに対し、ご遺志やご家族の承諾のもと行われるものです。医療が的確に行われていても合併症や偶発症が見つかることがあります。医療者が最後まで、患者さまに寄り添い想う、医療に対する反省の機会と言えます。病理解剖は医療者の教育、医療の質を保つために非常に重要で尊いものです。



病理医は、豊富な知識と経験をもって、診断にあたる努力をしていますが、臨床各科が細分化され専門化しているように、すべての分野に最高の病理診断を行うことは、ベテランの病理医にも困難です。診断に自信が持てないときには、学会などが運営する公式のコンサルテーションシステムを利用、あるいは個人的に信頼できる病理医に意見を聞きに出かけます。相談できる病理医仲間を持つこと、一人で抱え込まないことも病理医に求められる資質です。

最後に、的確な病理診断には、質の高い病理標本作製できる体制が必要です。病理診断科は、医師だけでなく臨床検査技師の力で支えられています。病院では、患者さまから見えないところでも、たくさんのスタッフが最善の医療を尽くすために日々努力しています。「縁の下の病理診断科」のことも、たまに思い出してください。



患者さまの声

○配膳してくださった女性の化粧のにおいが強く、耐えるのがやっとだった。食べ物を扱う人は強いにおいを避けてほしい。

→不快な思いをさせてしまい大変申し訳ありません。日ごろから適度な化粧、清潔な頭髮、感染源となるようなもの（腕時計やアクセサリ）を身につけないなど指導していますが、再度徹底していきます。

○会計作成が遅い。3番窓口で会計を出すと15～20分以上待たされる。帰りの待ち時間は一層ストレスを感じる。

→この度はお待たせしてしまい大変申し訳ありません。混雑時にはお時間を要することがありますが、会計がスムーズに進むよう努力してまいります。

○カップ麺や菓子パン、チョコなどの自動販売機があるとよい。

→ご意見ありがとうございます。貴重なご意見として今後の参考とさせていただきます。なお、2階売店は朝7時から夜9時まで営業しておりますので、食料品をお求めの際はこちらをご利用いただきますようお願いいたします。

○初めて救急車を呼び、混乱して慌てていたが、救急窓口の事務の方が大変親切にしてくださいました。ありがとうございました。

○手術のため入院し、その日の夜中に呼吸困難でICUに入りました。担当の先生はじめ先生方、看護師さん、看護職の多くの皆さんに治療していただき、おかげさまで元気を取り戻し退院できました。本当にありがとうございました。

健康長寿リハビリテーション講演会

脳の老化への挑戦!!

参加費無料
申込不要

「まだまだ身体も頭も元気！」そう思っている方の中にも、少し不安はありませんか。気がかりなことがありましたら、これから一緒に脳の若返りにチャレンジしてみましよう！

日時：8月3日（土）10時～12時（開場9時40分）

会場：東京都健康長寿医療センター 3階第3会議室

講演：「これだけは知っておきたいクスリのはなし」他

老年学・老年医学公開講座 今年度の開催予定

	日程	場所
第155回	令和元年10月2日（水）	文京シビックホール 大ホール
第156回	令和元年11月20日（水）	北とぴあ さくらホール
第157回	令和2年1月29日（水）	板橋区立文化会館 大ホール