

症例検討会

全身性エリテマトーデス(SLE)(公費対象)について

H23.9.29 笠松店

H23.7 来局された男性 M さん。初回問診票より SLE とのこと。

処方内容より膠原病との推察はできるが、SLE の方の処方を受けたのは、笠松店では初めてであり、この機会に SLE について理解を深めたいと思い調べた。

1, 膠原病

- ① SLE(全身性エリテマトーデス)
- ② RA(関節リウマチ)
- ③ PSS(強皮症)
- ④ PN(結節性多発動脈炎)
- ⑤ PM/DM(多発性筋炎・皮膚筋炎)
- ⑥ RF(リウマチ熱)

※RFは溶連菌感染によっておこることがはっきりしている為、膠原病という概念からはずす傾向にある。

最近、MCTD(混合性結合組織病)を含めることもある。

又、膠原病類縁疾患として分類される疾患がいくつかある。

有名なものとしては、シェーグレン症候群、ウェゲナー肉芽腫症、大動脈炎症候群、側頭動脈炎、過敏性血管炎、ベーチェット病、成人スティル病、リウマチ性多発筋痛症、好酸球性筋膜炎、再発性多発軟骨炎、ウェーバークリスチャン病などが挙げられる。

2, 膠原病の7つの特徴

- ① 発熱や体重減少などの症状を伴う全身性炎症疾患
- ② 多臓器疾患
- ③ 再燃と寛解を繰り返す慢性疾患
- ④ 病因に免疫が関与している(膠原病で様々な自己抗体が検出され、診断のよすがとしても使用されている。)
- ⑤ 病因に遺伝的素因が関与している

稀ではあるが、膠原病の多発家系がみられることがある。また一卵性双生児の片方が SLE になったときに、もう片方が SLE になる確率は 25～30%。これに対して、二卵性双生児では一致率は 5%以下になる。すなわち、一致率が高い方が SLE になりやすい。それ

がどのような遺伝子が関係しているか世界中で研究され、その候補となる遺伝子がいくつか報告されている。

⑥ 環境に何らかの原因があるかもしれない

すでに述べたように、遺伝子が全く同じでも SLE の一致率は 25～30% 程度。残りの 70% は何らかの環境要因が考えられる。現時点ではそれが環境の中の何かは不明。

⑦ 膠原病の大半が女性である

SLE では、男女比は 1:9。関節リウマチでは 3:7。このように大きな男女比の差がある疾患は他にはない。

3, 全身性エリテマトーデス(Systemic lupus erythematosus)

* 特徴



systemic とは、全身のという意味で、この病気が全身の様々な場所に多彩な症状を引き起こすということを指している。lupus erythematosus とは、皮膚にできる発疹が、狼にかまれた痕の様な紅斑であることから、こう名付けられた(lupus: ラテン語で狼の意味)。発熱、全身倦怠感などの炎症を思わせる症状と、関節、皮膚、内臓などでさまざまな症状が一度に、あるいは次々に起こってくる。

蝶形紅斑は、鼻を中心として両頬に紅斑が出るものであり蝶が羽を広げたように見える発疹で特徴的である。

* 発症年齢

全ての年齢に発症するが、15 才から 65 才までの子供を産むことができる年齢に多く起こる。子供、老人では男女比の差が少ない。

* 頻度

日本全国に 2 万人から 4 万人ほどの患者がいると考えられている。難病の申請をしている患者は 43,177(平成 8 年)だが、申請をしていない患者、医療機関に受診していない患者などを含めるとこの 2 倍ぐらいの人がこの病気を持っていると推定される。

* 誘因

紫外線(海水浴、日光浴、スキーなど)、風邪などのウイルス感染、怪我、外科手術、妊娠・出産、ある種の薬剤(*)が知られている。

これらの誘発要因が引き金になり、免疫異常が起こって、自己抗体が自己抗原に反応するようになり、発症すると考えられている。

(*)ある種の薬剤の使用により全身性エリテマトーデスに類似した症状が出る事がある。薬剤誘発ループスと呼ばれ、降圧剤の塩酸ヒドララジン及び抗不整脈剤の塩酸プロカインアミドが代表的なものである。その他に抗結核薬のイソニアジド、抗菌薬のペニシリン

などの結核や細菌に対して非常に有効な薬やその他抗痙攣剤、精神神経用剤、精神病剤、心血管用剤など様々な薬剤の一部からも発症につながると考えられている。通常はこれら薬剤の長期服用により症状が出現する。原因は薬剤自身の作用か、薬剤に対するアレルギー反応が考えられている。

薬剤誘発ループスと全身性エリテマトーデスの異なる点は、女性に多いというわけではなく、男女均等に発症し、腎臓障害や中枢神経障害などの重症例も稀であり、多臓器障害を示さない。故に重症度は低く、生命に対する予後はよい。

ただし、薬剤誘発ループスにより体質や訴因によっては全身性エリテマトーデスを発症する場合がある為注意が必要となる。

* SLE 診断基準

米国リウマチ学会、1997

1. 頬部紅斑
2. ディスコイド疹
3. 光線過敏症
4. 口腔内潰瘍
5. 非びらん性関節炎(非破壊性関節炎)
6. 漿膜炎 a) 胸膜炎 b) 心膜炎
7. 腎障害
8. 神経障害 a) 痙攣 b) 精神障害
9. 血液学的異常 a) 溶血性貧血 b) 4000/mm³ 以下の白血球減少
c) 1500/mm³ 以下のリンパ球減少 d) 10 万/mm³ 以下の血小板減少
10. 免疫学的異常 a) 抗二本鎖 DNA 抗体陽性 b) 抗 Sm 抗体陽性
c) 抗リン脂質抗体陽性 (①IgG または IgM 抗カルジオリピン抗体の異常値 ②ループス抗凝固因子陽性③梅毒血清反応生物学的擬陽性、のいずれか)
11. 抗核抗体

診断：同時、あるいは経過中のどの時点にでも、上記 11 項目中 4 項目以上が存在する場合 SLE と診断する。

* 症状

特徴的な初期症状として、関節痛・発熱・倦怠感・紅斑・体重減少などがみられ、進行すると全身の臓器、皮膚、関節などに炎症を起こす。症状が憎悪と寛解をくりかえしながら、慢性化し長期化する。現在では命にかかわる事はあまりないが、病状の重さは病変がどの臓器に現れるかで違う。病変が中枢神経や腎臓などに現れた場合は、重症となる確率が高

いので特に注意が必要となる。

- | | | | |
|----------|---------|--------|----------|
| ・発熱 | ・関節痛 | ・肝脾腫 | ・Ⅲ型アレルギー |
| ・発疹：蝶形紅斑 | ・光線過敏症 | ・心内膜炎 | ・ループス腎炎 |
| ・尿路感染症 | ・胸膜炎 | ・肺胞内出血 | ・精神神経症状 |
| ・腹膜炎 | ・レイノー現象 | | |

* 治療法

副腎皮質ステロイド剤

自分自身に対する免疫を抑える為、免疫抑制効果のある薬を使う。なかでも、副腎皮質ステロイド剤は、特効薬として知られている。病気の重症度によって、その薬の量が異なる。

代表的なものはプレドニゾン。1日5mg相当のホルモンが体内から出ている為5mgのプレドニゾンを飲むということは、自分自身が毎日作っている量と同じ量を補うことになる。一般的に重症の方では、1日50～60mgを必要とし、軽症の人では15mgで十分な事もある。最初2週間から一カ月この量で続け、徐々に減らして10mg前後を長期に飲み続ける。

免疫抑制剤

副腎皮質ステロイド剤が、効果不十分または副作用が強い場合に免疫抑制剤を使うことがある。アザチオプリン(イムランなど)、サイクロフォスファミド(エンドキサンなど)、タクロリムス(プロGRAF)、ミゾリビン(プレジニン)、サイクロスポリンA(サンデミュン)など。

ステロイドパルス療法

副腎皮質ステロイドを、点滴で大量に使用する方法。口から飲むより、より早く、かつ効果も高いとされており、重症度のかかなり高い方に使われる。一般的には、三日間の使用であるので、この間副作用も比較的少ないとされている。その後は口からの服用に切り替える。

体外循環療法

血液中の病気を引き起こしている免疫複合体やリンパ球を、体の外に取り出してこれをフィルターを使って取り除く治療法。ステロイドや免疫抑制剤がどうしても使用できない、あるいは効果が不十分な場合に使われる。

抗凝固療法

血栓をつくりやすい抗リン脂質抗体症候群を合併しているひとでは、小児用バップァリン、ワーファリンなどによって血栓の予防が行われる。

支持療法、対症療法

腎不全の時の透析療法など、その病状に合わせて治療がおこなわれる。また、血行障害の強い人では、血管拡張剤などが使用される。

SLE ではさまざまな症状や、検査の異常が出る。しかし、それらのうちには特に治療はせずにそのまま様子を見ているだけでも構わないものが数多くある。

どのような場合に治療を行うのか。SLE の活動性を客観的に評価する為のスコアリングシステムが、いくつか提唱されており、そのなかでも

① SLE の活動性を敏感に反映すること

② 医療の治療方針決定に役立てること

を主要な目的としていることなどで評価の高い BILAG(※)スコアリングシステム(1984 年考案、2004 年改訂)と、その改訂版である BLIPS(2000 年)をもとに、どんな症状・検査の異常の時に治療を強化するのが決定される。実際の治療は、メリットとデメリットを比較しながら、患者さん個々の状況に従って調整される。(残念ながら日本の外来診察では、このスコアを計算するだけのゆとりがないのが現状)

(※)疾患活動性の評価

BILAG では、治療の必要性に基づいて、症状・検査の異常を 5 つのカテゴリーに分けている。

カテゴリーA は、強い免疫抑制・抗炎症治療(ステロイド中等量から大量、または免疫抑制剤を用いる)が必要な状況、カテゴリーB は、軽い免疫抑制・抗炎症治療(軽い免疫調整剤、非ステロイド性消炎鎮痛剤、ステロイド少量などを用いる)が必要な状況、カテゴリーC・D・E は、免疫抑制・抗炎症治療をせずともよい状況(C:対症療法 D:機能補助 E:無治療)となっている。

また BILAG では、症状・検査の異常を 8 種類(全身症状と 7 種類の臓器別の症状)に分け、この 8 種類のそれぞれの中で、上記のカテゴリーをあてはめて、治療の強さを決定する。

1,全身症状

2,皮膚・粘膜の異常

3,神経障害

4,筋骨格の異常

5,心肺の異常

6,血管系の炎症

7,腎障害

8,血液学的異常

***症例**

H23.7.5 33歳男性 MS K内科小児科

代理で奥様が来局、左記処方を3年以上服用中 発症したのはそれ以前かなり前で、いつかは定かではない。

③⑤：自身に対する免疫を抑える為、副腎皮質ステロイド剤を処方。ステロイド剤による副作用が強い為か、ステロイドの処方を抑え、免疫抑制剤を処方。

②：ST 配合剤(サルファ錠と葉酸拮抗の合剤)日和見感染症の代表の一つ、ニューモシスチス肺炎(旧名:カリン肺炎)

① クレストール錠 2.5 mg	1T
分1 夕食後	30
② ガスターD 錠 20 mg	1T
バクタ配合錠	1T
分1 朝食後	30
③ プレドニン錠 5 mg	3T
指示:不均等(2:1)	
分2 朝・夕食後	30
④ ペルサンチン錠 25 mg	6T
分3 毎食後	30
⑤ プログラフカプセル 1 mg	3C
分1 夕食後	30
⑥ フォサマック錠 35 mg	1T
指示:日曜日にお飲み下さい	
分1 起床時	4
⑦ ロコイドクリーム 0.1%	10g
⑧ リンデロン-V ローション 0.12%	20ml
1日 1~2回 顔に塗布	

の予防投与。

①②H₂ 受容体拮抗薬⑥：ステロイド性 HDL 高値、ステロイド性潰瘍、ステロイド性骨粗鬆症に対する対症療法。

4：蛋白尿、腎炎の進行を抑える

7 8：皮膚の血管炎症による円板状紅斑(頭皮、外耳、顔面)に対する外用処方。

H23.7.30

ご本人来局

症状は落ち着いている

1~6内服 do

追加処方 ツムラ 68 芍薬甘草湯エキス顆粒 夜間足がつる為処方
他院で貰い服用歴有り

追加処方 モーラステープ L40mg

ステロイド筋症或いは関節炎かと思われる

変更処方 ロコイドクリーム 0.1%→アンテベートクリーム 0.05%

ロコイドクリームでは効果無く変更 M ステロイド→VS ステロイド

リンデロン V ローションも効かないと医師には伝えてあるそうだが、続ける様に言われているとの事

H23.9.17

① クレストール錠 2.5 mg	1T		代理で奥様が来局
分 1 夕食後		14	前回頓服・ツムラ芍薬甘草湯エキス
② ガスターD 錠 20 mg	1T		顆粒中止
バクタ配合錠	1T		
分 1 朝食後		14	プレドニン 3 T→4 Tに増
③ プレドニン錠 5 mg	4T		血液尿検査は問題無かったが、炎症
分 2 朝・夕食後(3:1)		14	が起きているとの事。
④ ペルサンチン錠 25 mg	6T		ご本人では無く詳しい事は解らな
分 3 毎食後		14	かった。
⑤ プログラフカプセル 1 mg	3C		
分 1 夕食後		14	
⑥ フォサマック錠 35 mg	1T		
指示:日曜日にお飲み下さい			
分 1 起床時		4	
⑦ アンチベートクリーム 0.05%	10g		
1 日 1～2 回 顔に塗布			
⑧ リンデロン-V ローション 0.12%	20ml		
1 日 1～2 回 顔に塗布			
⑨ モーラステープ L 40mg 10cm×14cm	21 枚		
1 日 1 回 下肢に発布			

*治療目的

長期間緩解導入を目標とする。同時に患者の疾患への理解を高める。

*生活上の注意

病状を悪化させる誘因を避けることを心がけて生活することが大切。

疲労や紫外線、寒冷、外傷を避ける。

この病気により、感染に対しての抵抗力が低下している為 清潔に心がける。

かぜなどを引いている人との接触を避け、うがいや手洗いを励行する。

また、抜歯などの手術のときは、ステロイド薬の増量が必要となる。

女性では、妊娠・出産が大きな問題となる。

病状により可能な場合もあるが、十分に医師（産婦人科も含めて）と相談することが大切。
また、化粧品はあまり使わないほうがよく、安易に新製品を使うことも止める。

*56年ぶりSLEの新薬承認（2011-3）

米国食品医薬品局（FDA）はSLEの疼痛症状を緩和する治療薬として米HGS（Human Genome Sciences）のBenlysta ベンリスタ（一般名：belimumabベリムマブ）を承認した（静脈内注射）

B-cellの生存・分化・成熟に必要なBAFFに対する完全ヒト抗体で投与する事でB-cell depletion（減少・枯渇）が引き起こされる

日本でも治験が進められており、第Ⅲ相試験中だが、アフリカ系米国人やその血統の患者では死亡数や重症感染症の報告も多く、日本での承認は慎重すべきとの意見もある

*最後に

この病気は、長期間の闘病生活に対する心構えと、家族（周囲）の理解が最も大切である。
その為に、私達は、大げさな言い方をすれば患者の病気・医療・生命に対する考え方・価値感を少しでも分かち合い、服用の大切さ、薬の効果や副作用を理解して貰える様努力していきたい。