

# 膠原病の理解と治療

全身性エリテマトーデス  
強皮症  
多発性筋炎・皮膚筋炎

埼玉医科大学リウマチ膠原病科  
中嶋京一

## 本日の講演内容

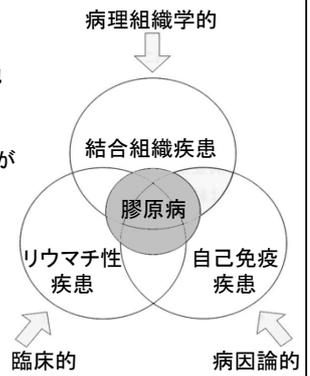
- ・膠原病の概要
- ・治療薬(特にステロイド)について
- ・膠原病治療と食生活  
  **休憩**
- ・疾患別の治療法  
  各疾患の特徴、治療、生活上の注意点。
- ・東埼玉病院リウマチ科外来開設のご案内

## 膠原病の概要

## 膠原病の概念

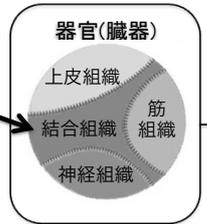
元々は病理学的な概念だが、他の側面を併せ持つ全身性疾患。

- 1. 病理学的側面**  
膠原線維(=結合組織)に異常がある炎症性疾患のこと。
- 2. 病因論的側面**  
自己抗体の出現を認め自己免疫の関与が推測される。
- 3. 臨床的側面**  
関節痛・筋肉痛などを伴い、リウマチ性疾患の要素あり。



## 結合組織とは

**主な役割**  
 ・組織と組織の間をつなぐ、埋める  
 ・血管やリンパ管や神経の通り道  
 ・微生物などの侵襲に対する生体防御の場



- 器官(臓器)**
- 脳
  - 心臓
  - 肺
  - 胃
  - 皮膚
  - 骨格筋など

人体のあらゆる器官(臓器)は結合組織を含む4種の組織によって構成されている。  
 →結合組織は全身のあらゆる部位に分布。

## 膠原病の症状

- 1. 発熱**  
全身性の炎症性疾患であり、膠原病に特徴的。
- 2. 全身の非特異的な症状**  
全身倦怠感、易疲労感、体重減少など。
- 3. 皮膚症状**  
蝶形紅斑、輪状紅斑、紫斑など。
- 4. 関節症状**  
多発関節炎を伴うことが多い。
- 5. レイノー現象(右図)**  
SLE、強皮症、MCTDで出やすい。
- 6. 筋力低下**  
しゃがみ立ちができない、など。



## 膠原病の治療薬

1. 副腎皮質ステロイド  
内服、点滴
2. 免疫抑制剤  
内服、点滴
3. 非ステロイド性抗炎症薬  
内服、座薬、貼付剤、軟膏・ローション類
4. 血漿交換療法
5. その他

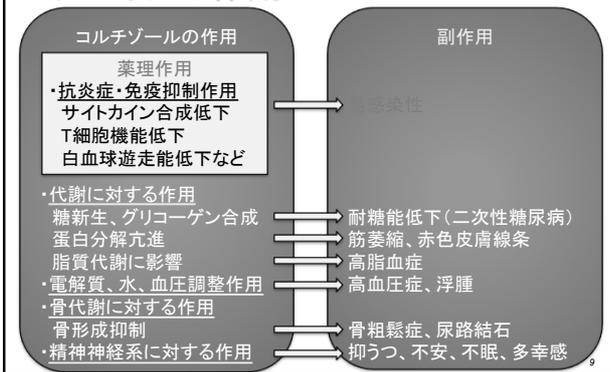
7

## 治療薬について

－ 特に副腎皮質ステロイド －

8

## ステロイドの作用



9

## 合成ステロイド製剤の特徴

製剤名 (商品名)	血中 半減期 (h)	精質コルチ コイド作用	鉱質コルチ コイド作用	1錠中の 量(mg)
コートリル®	1.2	1	1	10
コートン®	1.2	0.7	0.7	25
プレドニン®	2.5	4	0.8	5 or 1
メドロール®	2.8	5	≒0	4 or 2
デカドロン®	3.5	25	≒0	0.5
リンデロン®	3.5	25	≒0	0.5

10

## ステロイド剤の副作用

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>A. 必発の副作用</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 易感染性</li> <li>2. 骨粗鬆症</li> <li>3. 満月様顔貌</li> <li>4. 創傷治癒遅延</li> <li>5. 副腎皮質機能抑制</li> <li>6. 高脂血症・脂肪肝</li> <li>7. 遅延型過敏反応抑制</li> </ol> | <p><b>B. 必発ではない</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 糖尿病・食欲亢進</li> <li>2. 高血圧症</li> <li>3. 精神症状<br/>(不眠・多幸感)</li> <li>4. 無菌性骨壊死</li> <li>5. ステロイド筋症</li> <li>6. 白内障・緑内障</li> <li>7. ざ瘡・無月経・多毛</li> <li>8. 動脈硬化症</li> </ol> |
|---|---|

11

## 主な副作用と対策

- |        |   |
|--------|---|
| 易感染性   | 用量依存性。感染症患者と接触しない、人混みを避ける、定期的な採血・レントゲン。   |
| 満月様顔貌  | 減量すれば元に戻る。<br>→美容上の理由で服用を中止しないで!          |
| 糖尿病    | 素因のある人がステロイドを投与で誘発される。元々の糖尿病は悪化。食後血糖が上昇。  |
| 不眠     | 夕方服用で起こりやすい→朝・昼に服用。                       |
| 精神症状   | SLE精神症状と区別困難なこともあり。減量で改善。                 |
| 無菌性骨壊死 | 原因不明で予防不可能(血行不全の疑い)。<br>抗凝固剤、免疫抑制剤の併用を検討。 |

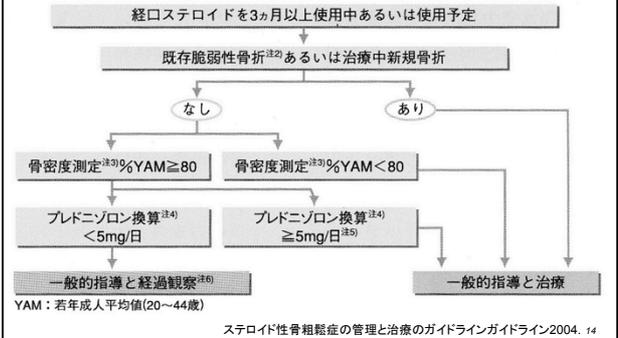
12

## ステロイド不足の症状(副腎皮質不全)

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>A. 胃腸症状</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 食欲不振</li> <li>2. 悪心</li> <li>3. 嘔吐</li> <li>4. 腹痛</li> </ol> <p><b>B. 精神・神経症状</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 脱力感・易疲労感</li> <li>2. 眠気</li> <li>3. 無関心</li> <li>4. 錯乱</li> <li>5. 精神異常</li> </ol> <p><b>C. ストレス耐性低下</b></p> <p>減量後要注意。長期内服後は医師の指示に従って減量!!!</p> | <p><b>D. その他</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 体重減少</li> <li>2. 低血圧</li> <li>3. 発熱</li> <li>4. 関節痛</li> <li>5. 筋肉痛</li> <li>6. 心外膜炎</li> <li>7. 空腹時低血糖</li> <li>8. 低ナトリウム血症</li> <li>9. 高ナトリウム血症</li> <li>10. 高カルシウム血症</li> <li>11. カテコラミンに対する反応低下</li> </ol> |
|---|---|

13

## ステロイド性骨粗鬆症治療のガイドライン



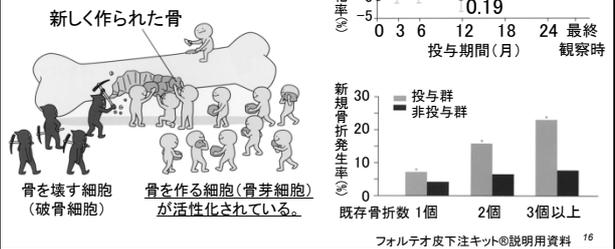
## 骨粗鬆症の治療

1. 薬剤の選択(ガイドライン推奨薬)
  - 第一選択薬 **ビスホスホネート製剤**  
(フォサマック®, アクトネル®など)
  - 第二選択薬 **活性型ビタミンD、ビタミンK2**  
選択的エストロゲン受容体モジュレーター
2. ビスホスホネート製剤について
  - 骨の吸収を抑制して骨量を増加させ、骨折を予防。
  - 副作用=悪心・食欲低下・胃部不快感・顎骨壊死。
3. より強力な副甲状腺ホルモン製剤が使用可能になった。

15

## 新規骨粗鬆症治療薬

1. ヒト副甲状腺ホルモン製剤。  
骨形成を促進(フォルテオ®)。
2. 1日1回皮下注射(2年間)。



## 免疫抑制剤の種類と副作用

商品名	特有の副作用
イムラン,アザニン®	瘰癧
メトレキセート®	間質性肺炎,皮疹
ネオーラル,サンディミュン®	腎障害,歯肉肥厚,高血圧,尿酸上昇
エンドキサン®	出血性膀胱炎,不妊,悪性腫瘍合併
プログラフ®	腎障害,高血圧,高血糖
ブレディニン®	尿酸上昇,高血糖

<共通の副作用>  
胃腸障害,肝障害,骨髄抑制,易感染性,脱毛

17

## 膠原病治療と食生活

18

## カルシウムを多く含む食品

分類	食品名	Ca含有量(mg)
牛乳・乳製品	牛乳200ml	230
	ヨーグルト100g	120
	プロセスチーズ2切れ	210
大豆製品	豆腐半丁	180
	厚揚げ半個	120
小魚など	ししゃも丸干し2尾	140
	いわし丸干し1尾	90
野菜など	小松菜煮物1鉢	135
	大根の葉煮物1鉢	80
	切り干し大根10g	55

リカルボン®説明用資料<sup>19</sup>

## 骨粗鬆症治療薬とミネラルウォーター (資料参照)

・硬度が高いミネラルウォーターでビスホスホネート製剤を内服すると、吸収率が悪くなる可能性がある  
→硬度の低い軟水で内服するのが望ましい。  
・硬度が高いミネラルウォーターを内服とは別の時間帯に飲むことは可能。

品名(外国産)	採水地	硬度 (mg/L)	カルシウム (mg/L)	マグネシウム (mg/L)
アラスカ・グリーンキーキャップ	アメリカ	94	18.0	2.9
クリスタルガイザー	アメリカ	38.1	8.4	5.4
アイスフィールド	カナダ	27.7	8.8	1.5
アイスエイジ	カナダ	1.2	0.41	0.04
アイスランド・スプリング	アイスランド	14.8	4.8	0.8
デオナント	イギリス	103.4	22.5	11.5
クールマイヨール	イタリア	1612.0	530.0	70.0

リカルボン®説明用資料

20

## 高血圧症と食事

減塩のために避けたい食事  
インスタント食品、加工品、  
塩乾物、漬け物、スポーツ飲料

【食塩1gの目安(小さじ)】  
食塩=1/5杯、醤油=1杯  
減塩醤油・ウスターソース=2杯  
味噌(辛)=1+1/3杯  
トマトケチャップ=5杯  
減塩目標=1日6g以下

料理名	目安量	食塩含有量(g)	料理名	目安量	食塩含有量(g)
味噌汁	1碗	1.8	ラーメン	1杯	7.5
酢の物	1人分	1.0	焼きそば	1人分	4.0
サンドイッチ	1人分	2.9	ざるそば	1人分	5.4
ハンバーガー	1人分	2.0	きつねうどん	1人分	6.4
牛丼	1人分	1.7	鶏からあげ	1人分	1.5
梅干し1個	10g	2.0	たくあん	30g	1.3

五訂日本食品標準成分表<sup>21</sup>

## 糖尿病と食事

### 1. 食事の量

- ・食べ過ぎない。間食しない。
- ・理想体重の維持((身長(cm)-100)x0.9 kg)。

### 2. 食事の質

- ・毎食バランスのとれた食事を。
- ・果物に注意。果糖は吸収が早く急速に血糖値が上昇する。また中性脂肪を増加させ肥満の原因になる。
- ・100%ジュースには砂糖が入っているものがある。

### 3. 食事の食べ方

- ・1日3回、規則正しくとる。
- ・満腹感が出るように、ゆっくり、よく噛んで。

22

## 高脂血症と食事

1. 脂肪の摂取を抑える(エネルギー量の20-25%)  
コレステロール値を上げる動物性脂肪(魚油除く)を控える。
2. コレステロールの多い食品を避ける(1日300mg程度)  
卵黄1個のコレステロール含有量は約230mg。
3. 炭水化物、アルコールの摂取を控える  
中性脂肪の上昇を抑える。
4. 蛋白質は適量をとる  
大豆に含まれる蛋白質が良質でお勧め。
5. 食物繊維を積極的にとる  
腸内でコレステロールの吸収を妨げる。
6. 夜遅く食事をしない

23

## 脂質を多く含む食品

× 飽和脂肪酸・多	● 飽和脂肪酸・少	○ 不飽和脂肪酸・多
豚・バラ肉100g(38.3g)	豚・ヒレ肉100g(4.5g)	あじ1尾(5.5g)
豚・ロース100g(25.7g)	豚・もも肉100g(3.5g)	まいわし1尾(8.3g)
牛・サーロイン200g(33.2g)	豚・肩肉脂身なし100g(7.8g)	さけ1切(6.7g)
牛・リブロース200g(39.2g)	牛・もも肉100g(2.6g)	さば1切(13.2g)
牛・バラ肉100g(19.6g)	牛・肩肉脂身なし100g(2.6g)	たい1切(2.7g)
若鶏・手羽骨付100g(12.6g)	若鶏・ササミ80g(0.4g)	にしん1尾(13.6g)
若鶏・もも肉皮付100g(14.6g)	若鶏・胸肉皮なし100g(2.4g)	ぶり1切(14.1g)
ベーコン1枚20g(7.8g)	ボンレスハム1枚20g(0.8g)	まぐろ・赤身60g(5.6g)
ウインナーソーセージ3本60g(14.9g)	シヨルダーベーコン20g(2.4g)	まぐろ・トロ60g(7.0g)

五訂日本食品標準成分表<sup>24</sup>

## コレステロールを多く含む食品

材料名	正味量(g)	エネルギー(kcal)	コレステロール(mg)
鶏卵1個	50	81	235
鶏・肝臓	50	56	185
牛リブロース	200	524	130
豚・バラ肉	100	417	60
いくら	30	82	144
ししゃも	50	91	170
うなぎ・蒲焼き	80	271	192
わかさぎ	80	80	152
あんこう・きも	30	134	168
たら・白子	30	20	108

五訂日本食品標準成分表 25

## 食物繊維を多く含む食品

材料名	正味量(g)	エネルギー(kcal)	食物繊維(g)
中華麺	150	426	3.2
マカロニ・スパゲティ	100	378	2.7
そば	150	411	4.1
ゆでだいず	40	72	2.8
えだまめ・生	60	88	6.1
糸引納豆	40	80	2.7
オクラ	50	17	2.5
ごぼう	50	38	4.3
まこんぶ	10	15	2.7
キウイフルーツ	100	56	2.9

五訂日本食品標準成分表 26

## 注意の必要な食品の例

	塩分・多	脂質・多
カルシウム・多		ししゃも
飽和脂肪酸・少	ボンレスハム ショルダーベーコン	
不飽和脂肪酸・多		まいわし1尾
食物繊維・多	ラーメン 焼きそば ざるそば きつねうどん	

27

## 薬剤と注意すべき食事内容

疾患名	塩分	糖質	脂質
	高血圧症	糖尿病	高脂血症
影響する薬剤	ステロイド プログラフ® ネオール®	ステロイド プログラフ® ブレディニン®	ステロイド
検査所見(基準値)	収縮期血圧 >140 mmHg 拡張期血圧 >90 mmHg	空腹時血糖 ≥126 mg/dl 随時血糖 ≥200 mg/dl HbA1c ≥6.5 g/dl (食後血糖上昇)	LDL-C ≥140 mg/dl HDL-C <35 mg/dl TG ≥150 mg/dl

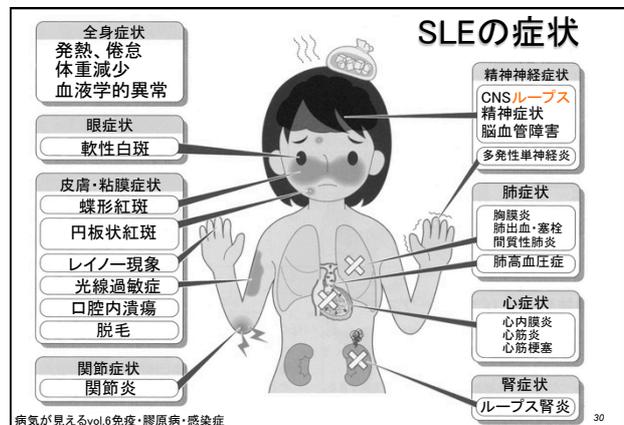
HbA1c: ヘモグロビンA1c、LDL-C: 悪玉コレステロール、HDL-C: 善玉コレステロール、TG: トリグリセリド(中性脂肪)。

28

## 全身性エリテマトーデス

Systemic Lupus Erythematosus(SLE)

29

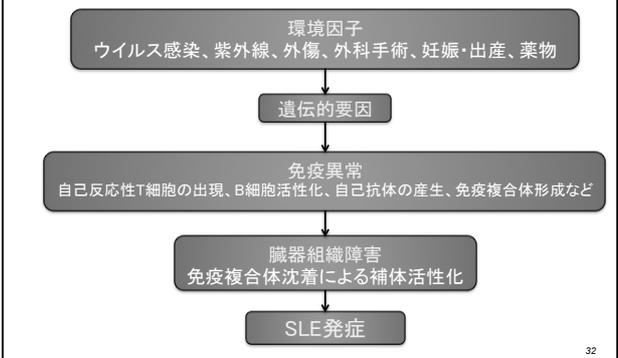


## SLEの分類基準(1997年アメリカリウマチ学会)

1. 頬部紅斑(頬骨隆起部上)
  2. 円板状紅斑
  3. 光線過敏症
  4. 口腔内潰瘍(無痛性)
  5. 関節炎(2つ以上)
  6. 漿膜炎(胸膜炎、心膜炎)
  7. 腎障害(蛋白尿、円柱尿)
  8. 神経障害(痙攣、精神障害)
  9. 血液学的異常(溶血性貧血、白血球・リンパ球・血小板減少)
  10. 免疫学的異常(抗DNA抗体、抗Sm抗体、抗リン脂質抗体)
  11. 抗核抗体
- 診断 11項目中4項目以上を満たす。

31

## SLEの発症要因



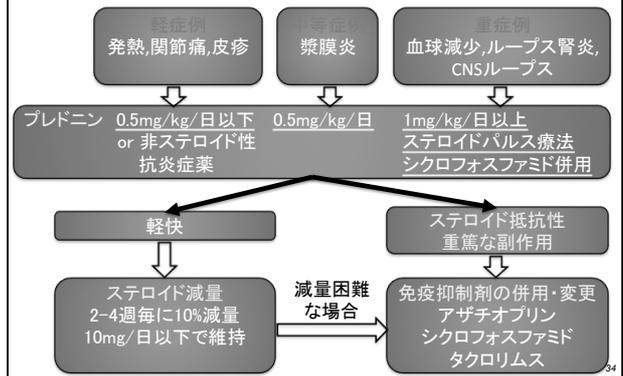
32

## SLEの検査所見

血液	白血球数・リンパ球数・血小板数低下 ヘモグロビン低下
補体	血糖・HbA1c、コレステロール、中性脂肪 C3/C4 or CH50低下
免疫複合体	C1q増加
自己抗体	抗核抗体(ANA)・抗Sm抗体陽性 抗dsDNA IgG増加
尿検査	蛋白尿、血尿
胸部X線	胸水・肺胞出血
★定期的な検査が望ましい	

33

## SLEの治療



34

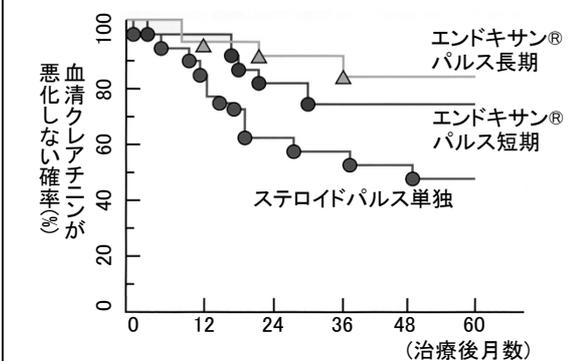
## ループス腎炎の分類

分類		臨床的特徴
I型	微量メサンギウムループス腎炎	
II型	メサンギウム増殖性ループス腎炎	一般に進行しない
III型	巣状ループス腎炎	腎不全にはならない
IV型	びまん性ループス腎炎	治療抵抗性で腎不全になりやすい
V型	膜性ループス腎炎	ネフローゼ症候群になりやすい
VI型	進行した硬化性ループス腎炎	

可能なら腎生検を施行し診断を確定することが望ましい

35

## ループス腎炎(WHO IV型の治療)



36