



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/JP/intro>

全身性エリテマトーデス

版 2016

2. 診断と治療

2.1 どう診断するのですか？

SLEは、他の病気を除外した後に、症状（例えば痛み）、徴候（例えば発熱）、それに血液と尿検査を組合せて診断されます。すべての症状と徴候は、ある決まった時期にみられるわけではないので、すぐにSLEと診断することは困難です。SLEと他の病気を区別するために、米国リウマチ学会の医師達は、SLEを示唆する11の特徴を組合せた基準を確立しました。これらの項目は、SLEの患者さんに多く認める症状や異常を反映しています。SLEと正式に診断するためには、以下に示す11の特徴のうち4つ以上を認めなければなりません（発症後のどのタイミングでもかまいません）。しかし熟練した医師であれば、たとえ4つ未満であってもSLEの診断をすることができます。基準は以下の通りです。

蝶形紅斑

赤い皮疹で、鼻根をまたいで両頬に出現します。

日光過敏症

日光過敏症は日光に対する過剰な皮膚反応です。衣類によって保護される皮膚には通常みられません。

円板状皮疹

うろこ状に隆起した貨幣状の皮疹で、顔、頭、耳、胸や腕に現れます。この皮疹は治癒して、瘢痕を残すこともあります。円板状皮疹は、他の人種と比べ、黒人の小児によくみられます。

粘膜潰瘍

口または鼻に起こる小さなただれです。痛みは通常ありませんが、鼻の潰瘍は鼻出血を起こすことがあります。

関節炎

関節炎は、大多数のSLEの子どもの手、手首、肘、膝などの四肢の関節に痛みと腫れを起こします。関節痛は移動性のことがあり、ある関節から別の関節に痛みが移動します。また、左右対称に同じ関節に起こることもあります。通常、SLEの関節炎は永続的な変化（変形）を起こしません。

漿膜炎

胸膜炎は胸膜（肺を包む膜）の炎症で、心外膜炎は心嚢（心臓を包む膜）の炎症です。これらの繊細な組織に起こった炎症は、心臓や肺の周りに液体貯留を起こします。胸膜炎は、呼吸時に増強するといった特有の胸痛を生じます。

腎炎

腎炎は、ほぼすべてのSLEの子ども達において、軽症から重症まで幅広く認めます。病初期には通常は無症状で、尿検査と血液の腎機能検査でのみ異常が見つかることがあります。ある程度の腎病変がある小児では、蛋白尿や血尿を認め、特に下肢にむくみを認めることがあります。

神経学的病変

中枢神経系に病変があると、頭痛、けいれん、それに注意集中や記憶困難、気分変化、うつ病や精神病などの神経精神症状（思考や行動障害を伴う深刻な精神状態）を認めます。

血液学的異常

この異常は、血球を攻撃する自己抗体に起因します。赤血球（肺から体へ酸素を運ぶ細胞）の破壊は溶血と呼ばれ、溶血性貧血を起こすことがあります。この溶血は、進行が遅く軽症の場合から、進行が速く救急対応が必要な場合まであります。

白血球数の減少は、白血球減少症と呼ばれており、通常SLEでは危険性はありません。

血小板数の減少は、血小板減少症と呼ばれています。血小板減少がある子どもは、皮膚に出血しやすく、体の様々な部位（例えば、消化管、尿路、子宮や脳など）に出血を認めることがあります。

免疫学的異常

この異常は、SLEを示唆する血液中の自己抗体と関連しています。

a) 抗リン脂質抗体（付録1）

b) 抗DNA抗体（細胞内の遺伝物質に対する自己抗体）。主にSLEで陽性になります。活動性のあるSLEでは、抗DNA抗体量が増加するので、医師が疾患活動性の程度を評価するため、繰り返し検査されます。

c) 抗Sm抗体 Smはこの抗体が発見された初めての患者（Smithさん）の名前に由来します。この自己抗体は、ほぼSLEだけに認めるため、診断確定に役立ちます。

抗核抗体

これは、細胞核に対する自己抗体です。この抗体は、ほぼすべてのSLE患者さんの血液で陽性になります。しかし、他の病気でも陽性になることがあり、また、健康な子ども達の約5-15%は弱陽性であり、抗核抗体が陽性であることが、SLEの証明にはなりません。

2.2 重要な検査は何ですか？

血液検査は、SLEを診断する手助けになり、臓器障害の有無を確認することかゝります。定期的な血液・尿検査は、病気の活動性と重症度を監視し、治療が安全に行われているか決めるために重要です。SLEの診断、処方薬の決定、現在の治療がSLEの炎症を良好にコントロールしているかなど、評価に役立ついくつかの検査項目があります。

通常の臨床検査では、多臓器病変を伴う活動性全身性疾患の存在を確認します。赤血球沈降速度（赤沈）とC反応性蛋白（CRP）は、ともに炎症で上昇します。SLEにおいては、CRPは一般に正常値ですが、赤沈は上昇します。CRPの上昇は、感染症を合併している可能性があります。末梢血検査からは、貧血、血小板減少、および白血球減少の存在がわかります。血清蛋白の電気泳動からは、カ ``ンマク ``ロフ ``リンの増加（炎症と自己抗体産生の増加）がわかります。アルブミン値の低下は、腎炎の存在を示唆します。通常の生化学検査からは、腎炎（血清尿素窒素とクレアチニンの増加、電解質濃度の変化）、肝機能異常（肝逸脱酵素の増加）、および筋病変（筋酵素の増加）がわかります。

肝臓や筋肉に病変が存在すれば、これらの酵素値は上昇します。尿検査は、SLEの診断と経過観察中の腎炎の評価にとっても重要で ``す。血尿や蛋白尿の存在は、腎炎の様々な指標になります。SLEの子ども達に24時間蓄尿をしてもらうことが ``あります。この方法により、腎病変を早期に発見できる可能性があります。補体は自然免疫系の一部です。特定の補体（C3とC4）は、免疫反応によって消費されます。C3とC4の低下は病気（特に腎炎）の活動性が ``高いことを示しています。他にも、SLEが全身に及ぼす影響を調べるための多くの検査があります。腎生検（組織の一部を少し採取します）はよく施行される検査で、ループス腎炎の病型や重症度に関する貴重な情報が得られ、適切な治療を選択するのにとても役立ちます。また、病変局所の皮膚生検も、皮膚の血管炎や円板状皮疹の診断や、様々な皮疹と鑑別するのに役立ちます。その他の検査としては、胸部レントゲン撮影（心臓と肺に対して）、心エコー、心電図、肺機能、脳波、MRIなどによる脳検査、および可能であれば様々な組織の生検が ``あります。

2.3 治療できますか？なおありますか？

現時点で ``は、SLEを治癒させる特別な治療はありません。SLEの治療は、SLEの徴候や症状をコントロールし、合併症（回復が見込めない臓器・組織障害を含む）を予防するのに役立ちます。初めてSLEと診断された時は、一般に病気の活動性は高い状態です。この段階で、病気をコントロールして臓器障害を防ぐ ``ためには、高容量の薬が ``必要となるかもしれません。多くの子ども達では、SLEの活動性はこの治療によりコントロールされ、寛解状態に達すれば低容量の薬でも病気は落ち着いている状態になります。

2.4 治療の内容は？

小児SLEに対して承認された薬物療法はありません。SLEにおける症状の大部分は炎症が原因であり、治療は炎症を抑える目的で行われます。小児SLEの治療として広く用いられている5種類の薬を紹介します。

非ステロイド ``性抗炎症薬（NSAIDs）

NSAIDs（例えば、イブプロフェンやナプロキセン）は関節炎の痛みに対して使われます。通常は短期間た ``け使用し、関節炎の改善とともに減量します。アスピ ``リンを含めて色々な薬が ``あります。今日、アスピ ``リンが抗炎症薬として使われることは稀になりましたが ``、抗リン脂質抗体が陽性の小児に対しては、血栓を予防する目的で ``*広く使われています。

*この場合は少量のアスピリンが処方されます。

抗マラリア薬

抗マラリア薬であるヒドロキシクロロキンは、光線過敏による皮疹（例えば ``円盤状皮疹や亜急性SLEの皮疹）に対して非常に有効です。効果が ``て ``るまで ``に数か月かかることが ``あります。早期投与により、再燃のリスクが減り、腎疾患のコントロールが良好となり、心血管

系を含めた臓器の障害から守られます。SLEとマラリアの関係については不明です。ヒドロキシクロロキンはSLEの免疫異常を制御します。この機序はマラリアの患者さんにおいても同様に重要です。

副腎皮質ステロイド

プレドニゾンやプレドニロンなどの副腎皮質ステロイドは、炎症を抑え、免疫系の活動性を抑制するために使用されます。これらはSLE治療の中心となる薬剤です。軽症であれば、必要な治療は副腎皮質ステロイドと抗マラリア薬だけです。より重症（腎炎や臓器障害の存在）であれば、副腎皮質ステロイドは免疫抑制薬と併用して使用します（下記参照）。病気の初期には、病気のコントロールに、数週から数か月の間、副腎皮質ステロイドの連日投与が不可欠です。また多くの子ども達で、何年にもわたり副腎皮質ステロイド薬を必要とします。初期の投与量と投与間隔は、病気の重症度と臓器障害から決定します。経口や点滴による副腎皮質ステロイドの大量投与は、通常は重症の溶血性貧血、中枢神経病変、および重症腎炎の治療として行われます。副腎皮質ステロイドを始めると、子ども達は数日で楽になり元気が出てきます。症状がコントロールされたら、健康状態をみながら副腎皮質ステロイド量を少しずつ減量していきます。副腎皮質ステロイドの減量は徐々に行うべきで、症状や検査の結果をみて、病気の活動性が抑えられていることを確かめながら進めます。

思春期の患者さんは、時に副腎皮質ステロイドを中止したり投与量を自分で増減しようとします。おそらく副作用が嫌であったり、気分がむらぐたりするからでしょう。子ども達と両親には、副腎皮質ステロイドの働きと薬をやめたり量をかえたりすることがなぜ危険であるのかをよく理解してもらうことが重要です。副腎皮質ステロイド（コルチゾン）は普通、体の中で作られますが、治療が始まると、自分自身でコルチゾンを作ることがやめてしまい、副腎は働かなくなってしまう。

もし、副腎皮質ステロイドを長い期間使用していた場合、急に中止すると、しばらくは十分なコルチゾンを体内で作りはじめることができません。その結果、コルチゾン不足で生命を脅かす危険にさらされてしまいます（副腎不全）。副腎皮質ステロイドの急激な減量も再燃を招く危険があります。

免疫抑制薬

この薬には、アザチオプリン、メトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、およびシクロホスファミドがあります。副腎皮質ステロイドと異なる機序で炎症を抑えます。これらの薬は、副腎皮質ステロイドのみではSLEをコントロール出来ない場合と副腎皮質ステロイドを維持量まで減量する場合（SLEをコントロールしながら副作用を減らすため）に役立ちます。

ミコフェノール酸モフェチルとアザチオプリンは経口薬として投与し、シクロホスファミドは経口薬または点滴パルス療法として投与します。シクロホスファミド療法は、子ども達の重篤な中枢神経病変において用います。メトトレキサートは経口薬または皮下注射薬として投与します。

生物学的製剤

生物学的製剤（よくバイオと呼ばれます）は、自己抗体の産生を防いだり、病気に特異的な分子に作用します。これらの製剤の1つにリツキシマブがあります。リツキシマブは、主に標準的な治療でも病気をコントロールできないときに用います。ベリムマブは、B細胞の抗体産生を直接阻害し、成人SLEの治療として認可されています。一般に、小児および思春期SLEにおける生物学的製剤の使用は、まだ試験的な段階です。

*日本では成人、小児ともに治験中です。

自己免疫疾患の領域において、SLEは特によく研究されています。将来の目標は、免疫系を全て抑制することなく、狙いを定めたより良い治療を開発するために、炎症と自己免疫の特異的なメカニズムを解明することです。最近では、SLEに関連した多くの臨床研究があります。小児期SLEの特徴について理解を広げるために、新しい治療と研究が試みられています。この現在進行中の研究が「SLEの子ども達に、ますます明るい未来をもたらすこと」で「しょう。

2.5 治療の副作用には何がありますか？

SLEの治療で用いられる薬はとても効果があるもので「すか」、他の薬剤と同様に、様々な副作用が「あります（詳しい副作用の説明は、治療の項をみてください）。

NSAIDsの副作用には、胃の不調（NSAIDsは食後に内服するべきです）、あざができやすくなる、稀に腎臓や肝臓の機能異常が「あります。抗マラリア薬は、目の網膜に影響を及ぼ「すことか「あるので」、眼科医による定期検査を受ける必要が「あります。

副腎皮質ステロイド「には、短期、長期使用にかかわらず、様々な副作用が「あります。大量あるいは長期に副腎皮質ステロイドを使用した場合は、副作用が「出現する危険性は高まります。主な副作用を下記にお示しします。外見の変化（例えば「、体重が増える、頬が「ふっくらする、体毛が「濃くなる、皮膚に妊娠線のような線が「て「る、ニキビができる、あざができやすい、など）があります。体重増加は、低カロリー食と運動で「コントロールすることか「て「きます。感染、特に結核や水痘にかかる危険性が「高まります。副腎皮質ステロイド「を内服している子どもが水痘患者と接触した場合、て「きるた「け早く医師にみてもらう必要が「あります。水痘に対する抗体を投与することで（受動免疫）、素早く予防できるかもしれません。

消化不良や胸やけなど「の胃腸障害がみられ、潰瘍治療薬が必要になることがあります。

成長障害があります。頻度の低い副作用は以下の通りです。 高血圧

筋力低下（階段を昇ったり、椅子から立ち上か「ることか「困難になります）

糖代謝障害（特に糖尿病家系において）気分の変化（うつ病、そう病）

目の問題（白内障、緑内障）骨の脆弱化（骨粗鬆症）運動、カルシウムの豊富な食事、およびカルシウムとビタミンDのサプリメントなどで予防できます。予防は、大量の副腎皮質ステロイド治療が始まり次第、すぐに行うべきです。重要な点は、副腎皮質ステロイドの副作用のほとんどは可逆的であり、薬の減量や中止により副作用はなくなることです。

免疫抑制薬や生物学的製剤においても重大な副作用が起こることがあります。

2.6 治療はいつまで続きますか？

病気が持続する限り治療を続ける必要があります。ほとんどのSLEの子ども達において、副腎皮質ステロイドから完全に離脱することは一般にかなり困難です。しかし、少量の副腎皮質ステロイドによる長期の維持療法であっても、再燃を防ぎ、病気をコントロールすることができます。多くの患者さんにとって、これが再燃のリスクを防ぐ最良の方法と考えられています。また、その際の少量の副腎皮質ステロイドの副作用は極めて少なく、また軽度です。

2.7 他の治療や補助治療はありますか？

多くの補助・代替治療が身近にあるため、患者さんや家族を混乱させています。これらの治療

に関しては、ほとんど有益性が証明されておらず、時間や費用の負担も大きいため、その危険性と利益について慎重に考える必要があります。もし、あなたが補助および代替治療を検討したい場合、あなたの主治医である小児リウマチ専門医と話し合ってください。いくつかの治療は、従来の薬に影響する可能性があります。もしあなたが医師のアドバイスを受け入れられるようであれば、多くの医師は反対しないでしょう。重要なことは、あなたが処方された薬を服用するのをやめないことです。もし病気がまだ活発である場合、病気をコントロールするためには薬が必要であり、中止することは非常に危険です。薬の重要性については、あなたの子どもの主治医とよく話し合ってください。

2.8 どのような定期検査が必要ですか？

頻回に受診することが重要です。なぜなら、SLEによる色々な状況は、早く発見することで予防や治療ができるからです。一般に、SLEのお子さんは少なくとも3か月毎にリウマチ専門医に診てもらう必要があります。必要に応じて、他の分野の専門医に紹介します。例えば、小児皮膚科専門医（スキンケア）、小児血液専門医（血液疾患）または小児腎臓専門医（腎炎）があります。社会福祉士、心理士、および栄養士など色々な専門家に紹介することもあります。SLEの子ども達は、定期的な血圧測定や、尿検査、血液検査（全血算、血糖、凝固、補体、および抗DNA抗体価）を受けるべきです。免疫抑制薬を使用中は、骨髄で作られる血液が少なくなっていないかを確認するために、定期的な血液検査が必須です。

2.9 病気はいつまで続きますか？

前にも述べたように、SLEを治癒させる治療はありません。小児リウマチ専門医に処方された薬をきちんと継続すれば、SLEの徴候や症状は、最小限に、あるいはなくすることもできます。一方、薬を定期的に服用しなかったり、感染症、ストレス、または日光にさらされるなどの要因は、SLEを悪化させるかもしれません。この悪化は「ループス再燃」として知られています。病気の経過を予測することは、しばしば困難です。

2.10 この病気の長期予後はどうですか？

SLEの転帰は、ハイドロキシクロロキン、副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬により、早い時期から長期にわたって病気をコントロールできるようになり、劇的に改善しています。小児期に発症したSLEの患者さんの多くは、予後良好です。しかし、病気が重篤となり命を脅かすようになったり、思春期や成人まで活動性を持ち越すことがあります。

小児期SLEの予後は、臓器病変の重症度で決まります。重篤な腎炎や中枢神経障害のある子ども達には、積極的な治療が必要です。それに対して、軽度の皮疹や関節炎は、容易にコントロールできることがあります。個々の子ども達の予後を見ることが、簡単ではありません。

2.11 完治できますか？

もし、早期に診断され早い段階から適切な治療を受けた場合、病気は大抵落ち着き、寛解(全ての徴候や症状がない状態)するでしょう。しかし前に述べた通り、SLEは予想不可能な慢性疾患であり、SLEと診断された子ども達は、医療ケアとして治療を継続するのが通常です。子ども達が成人に達したら、内科リウマチ専門医が経過をみることになります。