

大阪難病医療情報センター

財団法人大阪難病研究財団

*The Osaka  
Medical Research  
Foundation  
for  
Incurable Diseases*

# 1998年度 難病医学セミナー

1999年3月4日

於：大阪府立病院



全身性エリテマトーデスとステロイド治療  
難治性皮膚疾患－水疱症・乾癬  
パーキンソン病と類縁疾患

目次

全身性エリテマトーデスとステロイド治療.....5

大阪市立大学医学部 第一内科助手

根来伸夫先生

難治性皮膚疾患 - 水疱症・乾癬.....11

日本生命済生会附属日生病院 皮膚科部長  
大阪大学医学部皮膚科 非常勤講師

東山真里先生

パーキンソン病と類縁疾患.....18

大阪府立病院神経内科医長

狭間敬憲先生

---

## ごあいさつ

近年の医療制度の見直しに伴い、医療の現場でも様々な変革が見られます。

例えば、昨年の臓器移植法の施行から一年、脳死体からの初めての臓器移植が行われました。マスコミの加熱はともかくも、我々医療従事者にとっても大きなニュースだったに違いありません。報道で主に取り上げていたのは、「脳死」と「臓器移植」という問題ですが、実際に大阪大学で移植された患者さんは、拡張型の心筋症という難病です。また信州大学で行われた肝臓移植に関しては、家族性のアミロイドポリニューロパチーです。ともに難病が絡んでおり、改めて医学の進歩の大きさを実感しました。

しかし、ほとんどの難病は、まだまだそこまで根本的な治療というのが行われていません。それだけに皆さん方、あるいは私どもの活躍する場があると思います。

本日の講演内容をもとに、その知識を現場で、患者さんの療養指導と、あるいは専門の関連病院との連携というものに生かしていただけたらと思います。

今回は「全身性エリテマトーデス」、「難治性皮膚疾患」、それから「パーキンソン病」をとりあげ、それぞれ専門の先生にご聴講お願いしました。

その講演内容をまとめましたので、ご報告させていただきます。皆様の支援活動の一助になれば幸いです。

最後に今回のセミナーにご尽力いただきました大阪難病研究財団にお礼を申し上げますとともに、今後ともご支援賜りますようお願い申し上げます。

大阪難病医療情報センター

センター長 中田俊士

---

## ごあいさつ

大阪難病研究財団では、難病に携わる行政の方とともに、大阪府下の難病研究者への助成や啓発を通じ、難病患者の方への医学的・社会的支援を進めています。

その事業の一環として、大阪難病医療情報センターのご協力のもと、難病医学セミナーを開催しています。

今回は、「全身性エリテマトーデス」、「難治性皮膚疾患」、「パーキンソン病」という、比較的よく耳にする難病について、医学的な問題のみならず、精神的な対処についてもわかりやすく説明されています。

これらの貴重なお話をより多くの関係者の方にご覧いただきたく、ここに報告書をまとめさせていただきました。一人でも多くの方が難病についての認識を深め、医療現場の手助けになれば幸いです。

当財団のホームページ「難病情報データベース(アドレス: [www-admin@nanbyo.or.jp](mailto:www-admin@nanbyo.or.jp))」にも最新の情報を掲載しています。今後も情報の充実を図り、より開かれた情報源として皆様のお役に立ちたいと考えています。

最後に、大阪難病医療情報センターをはじめ、ご講演下さいました先生方、関係者の方々に心よりお礼申し上げます。

財団法人大阪難病研究財団

理事長 籾本 秀雄

# 全身性エリテマトーデスとステロイド治療について



大阪市立大学医学部  
第一内科助手

## 根 来 伸 夫 先生

### プロフィール

昭和 55 年大阪市立大学医学部をご卒業後、同大学大学院内科学 1 を修了。61 年より米国カリフォルニア州のスクリップス・クリニック研究所にて慢性関節リウマチ患者の関節液中のインターロイキン 1 の研究に従事。内科学会、リウマチ学会の認定医、日本アレルギー学会の専門医、日本腎臓学会認定専門医でもあり、国内外でご活躍中である。

## 1 . SLE とは？

この 20 年、随分膠原病の治療法も改善されました。以前は約 2 割の人がすぐ死亡しましたが、今ではさまざまな抗生物質・治療法が見つかり、かなり予後がよくなってはいます。しかしながら、どんな治療をほどこしても、約 10%の人には効果がないのが現状です。

膠原病の中で代表的とも言えるのが SLE（全身性エリテマトーデス）で、現在指定されている難病の 43 疾患の中で、潰瘍性大腸炎（51000 人）、パーキンソン（45000 人）に次いで患者数が多い疾患です。厚生省の統計によると、2700 人に 1 人と言われています。発熱、全身倦怠感などの炎症を思わせる症状と、間接、皮膚、内蔵などの様々な症状が一度に、または次々と起こってきます。

もともと SLE の日本語訳は、「全身性の紅斑性狼瘡」という病気でした。以前は結核とか、原因不明の一種の感染症と考えられていて、皮膚科で診ることが多いので、「紅斑」と言葉が付き、皮膚の皮疹が治らず、跡形があちこちに残るので「狼の瘡」と言われました。現在では、systemic lupus erythematosus の頭文字を取って SLE と呼んでいます。

## 2 . 症 状

- (1)全身症状：発熱、全身倦怠感、易疲労感など
- (2)皮膚症状：皮膚科で一番典型的な顔の皮疹が蝶形紅斑です。頬が赤いのが特徴です。普通の人でも赤い人は多いですし、どこを区別しないといけないかということになると、鼻の頭です。鼻梁のところにも紅斑が出ます。普通の小さい子に出るような頬の赤さとは少し異なります。チョウチョウにも見え、普通の顔の高いところに炎症が起こります。これが出たらもうすぐ膠原病、と患者さんがよく誤解されますが、そうではなく、化粧品とかの光線過敏症、ビタミン不足でこうなる人もあり、実際こうした紅斑がある人の 4 ~ 5 割は SLE ですが残りは違います。



図 1 蝶形紅斑

- (3)脱毛：体内の炎症のせいで毛根に栄養がいかず、神経の活動が停止するため円形の脱毛が生じます。
- (4)紅斑：拇指球とか小指球辺りが赤っぽい。皮膚の炎症もあれば、血管自身、毛細血管とかが拡張していることがあります。
- (5)レイノー現象：冷たい刺激とかによって手の色が白っぽくなり、全体、または特定の指だけに出るといふこともあります。指の場合 2 本の動脈がけいれんを起こし、動脈の中を血液が流れないので、死人の手みたいに血液がない色になるのです。約 3 割に症状が見られます。ひどくなると壊死をおこします。



図 2 レイノー現象

- (6)臓器障害：下図は、心室の中側から撮影し、僧帽弁の付着部位の乳頭筋をアップした写真です。こぶが 1 つ盛り上がり中が炎症を起こしています。残念ながらエコーではひっかからず、無症状なケースが多いため解剖するまでわからない場合

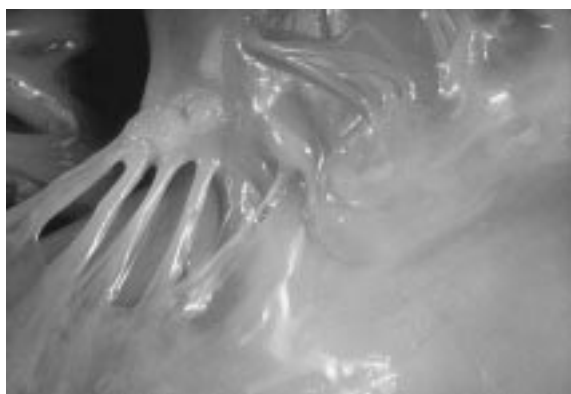


図 3 心内膜炎  
(米国リウマチ協会スライド集から)

が多いのが現実です。

また、腎臓の血管がつまることもあり、押しつぶされて尿が作れなくなります。腎不全をおこすと大変です。また、脾臓の血管が炎症を起こし、血管周囲の繊維が増え、内腔が少なくなってしまう。痛みがあまりないので気づかないことも多いのですが、そのままにすると脾臓の閉塞が起こります。

- (7)消化肝障害：消化管もよく病気のターゲットになります。SLE の人が「お腹が痛い」と言ったら怖い。外科に行って、「盲腸かな」と思い、手術されるとお腹の小腸辺りが真っ黒で、腸が壊死しています。上の方の太いところの動脈が詰まり、虚血になってしまっています。手術で摘出し、端々を吻合すると大丈夫です。そのほか、

そのほか、目や精神障害を起こす場合もあり、症状は全身にわたります。しかもすべての人に該当するわけでもなく、個人によって症状は異なります。また、一度に症状が出そろうず、診断が非常に難しいのが現実です。

### 3. 診断基準

約 30 年前、米国リウマチ学会が 14 項目を診断基準としましたが、覚えきれないので 10 数年前に 11 個に減らしました。コンピューターに患者さん 500 人分のデータを入れ、診断しやすいように、正解率が 9 割程度のものを選んで 11 項目選んでいます。1997 年に基準が部分改訂され、さらに 2000 年には改訂版ができるかもしれません。

### 4. 病 因

多くの研究が行われているにもかかわらず、今のところ原因は不明です。ただ、自分自身の身体を、自分自身の免疫系が攻撃してしまう病気です。本来であれば免疫は、自分の身を細菌やウイルスから守ってくれる大切な役割をしているのに、この病気にかかるとその免疫力が自分の身体を攻撃するようになり、全身に様々な炎症を引き起こします。

実際の臨床的なものとしてわかるのは、血液の中で自己抗体と抗原が反応した免疫複合体が血中に回り、臓器に沈着して免疫反応が起こり、恐らくその際インターフェロンが上昇し、熱が出たりすると言われ





図 4 診断基準

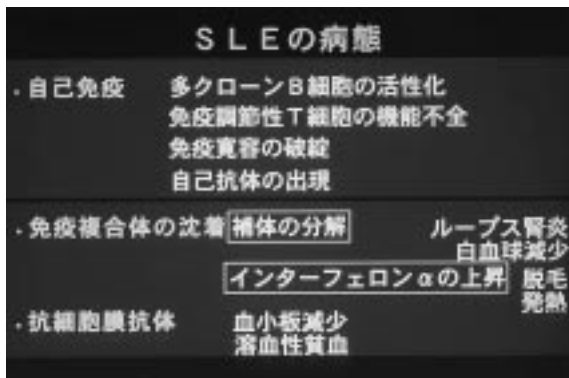


図 5 SLEの病態

が、何しろ今までは、先の 11 項目のうち 4 以上認めれば SLE と診断されていたのですからこれだけでも大いなる前進です。いろんな症状が出揃うまで待たされたり、各科のたらい回しを減らす事が出来るようになっただけでも進歩と言えます。

### 5. 治療

自分自身に対する免疫を押さえるため、免疫抑制効果のある薬剤を用います。

てます。

SLE に関しても詳しい研究の結果、遺伝が、多くて 4 割、環境が 6 割以上と考えられてます。母親から遺伝する可能性に関して、私は「低い」というように言っています。実際に一卵性双生児で発生率を調べると、発生率はまちまちで、多くて 6 ~ 7 割、少なくて 2 割程度でした。一卵性の場合、ほとんど遺伝子は同じであるにかかわらず、この程度でした。親兄弟で発生する率は 5 ~ 10 % とかなり減ります。しかも大事なことは、家族の中で発病されてなくても、抗体がある人や、リンパ球の数が減っていたりとかいう人の数は多く、一生発病しないという人もいますのでやはり環境的な因子が重要になってきます。まだまだ医学では説明が付かない点が多いのです

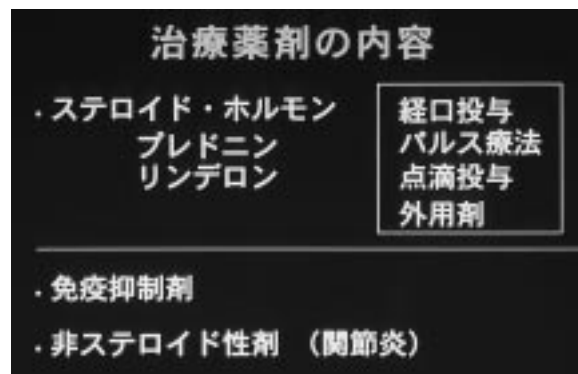


図 6 治療薬剤の内容

代表的なステロイドは、プレドニン・リンデロンです。メチルプレドニソロンもありますが、一般にはプレドニン・リンデロンが一般的です。どうして

も効かない人には、特に関節の痛みに関しては、やはりNSAID's、いわゆる非ステロイド性鎮痛解熱薬の併用が必要です。開業医の先生の中には誤解している人もいて、ステロイドは全部効くと思ってる人も多いのですが、かなり痛み、病気は治まっても痛いという場合は非ステロイド剤の併用が必要です。

ステロイド剤の投与量	
軽症	皮疹、関節炎、レイノー現象、軽い漿膜炎 (~20mg)
中等症	軽度腎炎、溶血性貧血、血小板減少、軽度中枢症状、漿膜炎 (~40mg)
重症	ネフローゼ症候群、中枢神経病変、間質性肺炎、肺高血圧症、全身の血管炎 (>60mg)

図7 ステロイド剤の投与量

使い分けは、軽症、中等症、重症とあり、病気がひどいと多い、軽いと少ないというような治療になります。軽度と書いてますけども、軽度であってもなくても、一応ネフローゼ症候群は重症と考えて下さい。

免疫抑制剤は、ステロイドで効かない人、それから副作用が出てステロイドの使用を辞めないといけないときに使います。免疫が抑制されるので、もちろん感染症があったり、妊娠していると使いにくい面があります。

SLEの患者さんの予後として、1950年では、5年で半割ぐらいの人が死亡。ステロイドだけ単独療法の時代が40年ぐらい前ですけども、10年で3割以上死んでいます。免疫抑制剤が併用されるよう

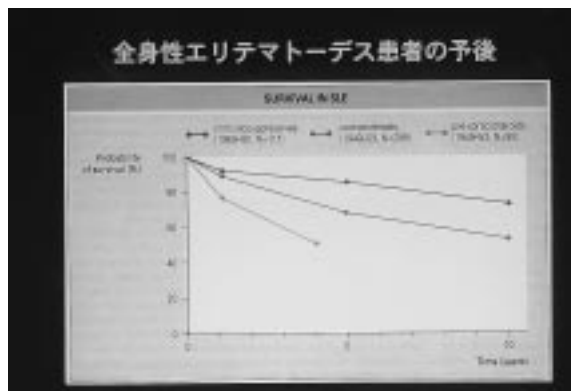


図8 SLEの予後

「Klippel & Dieppe 著

Practical Rheumatology, Mosby社」より

になり、10年で生存率が9割ぐらいになりました。素晴らしい効果なのですが、ただどうしても10%が残ります。これらは難治状態の、例えば血管炎、中枢神経病変、肺高血圧症などに含まれます。どうしても解決できない課題として残ります。

・妊娠がSLEに与える影響	
従来はSLEを増悪させるという報告が多い しかし、定説はない	
・SLEが妊娠に与える影響	
習慣性流産	抗リン脂質抗体症候群
未熟児	胎児成長阻害
胎児死亡	胎盤発育不全
新生児仮死	
ステロイド剤による胎児への影響	
新生児ループス	抗SS-A抗体

図9 妊娠がSLEに与える影響

昔の先生は「あなたは一生子どもはだめ」と言う先生が多かったのですが、外国のデータでは悪くなった人はもともと悪い人だということで、特に健康な人というか、落ち着いた人を悪くさせるかどうかについての説はありません。もともと悪いかというのはなかなか評価しにくいので、一応こういうような定説がないけれど、注意は必要です。習慣性流産の他に、未熟児、新生児仮死、胎児死亡、および大量のステロイドにより胎児の奇形が起こることもあります。また、自己抗体の中でSS-Aという抗体があり、この抗体のある人の約10%がSLEが母親の抗体が赤ちゃんに胎盤を通して運ばれて、赤ちゃんのSLEが出る可能性があります。しかし、これらは「少なくとも1年以上はSLEが活動していない」という条件と、産科医であるけど膠原病も分かるというように医師がきちんとした知識があって指導やコントロールができれば大丈夫です。

SLEの治療の展望	
遺伝子・分子レベルでの治療	
・B細胞の転写因子NF-κB活性の制御	
・抗CD4モノクローナル抗体投与による免疫応答の抑制	
・抗LFA-1抗体、抗ICAM-1抗体による免疫寛容の導入	
・ワクチンによる調節性T細胞の誘導	
・自己抗原ペプチドの経口投与による免疫寛容の導入	

図10 SLEの治療と展望



現在、未来型治療法を探って、世界的にもいろんな研究がされてます。しかしほとんどが免疫系の細胞を何とか抗体で退治する、遺伝子治療をする、ワクチンで退治する、というものがほとんどです。少しの可能性ですけども、ワクチン用のペプチド経口投与の可能性について、実際に米国で試した人もいます。ベーチェット病については、ペプチド療法のある治験で、かなり効いたという報告があります。残念ながら SLE についてはまだ成功には至っていません。

現実には、この他にさまざまなインターロイキンのインヒビターを使った抗体治療とか遺伝子治療などが米国で行われています。今もまだ 10 人とか 20 人レベルですが、そのうち結論が出ると思います。

ようやく医学の力で、この病気に太刀打ち出来るレベルまでやってきたかなという感じです。まだまだ、問題は沢山あります。例えば、ステロイドが有効な場合でも必ず問題になるのが、ステロイドの副作用対策です。ステロイドによってビタミンの産生が悪いとか、カルシウムの排泄が腎臓から多くなったりとかということで骨粗鬆症になりますから、確

実な予防法ともいえません。ヨーロッパで骨粗鬆症を予防するかもしれないという薬がありますが、それ以前の問題として食生活や社会的な要因も原因だと思います。ジャコを食べるとか牛乳を飲むのも大切ですが、それ以前に必要なカロリーを摂取していない、ファーストフードですませる若いの方が問題です。

また、単純に医師の努力による技術的な改善だけでは対応できないものもあります。それが患者さんの精神的な部分です。SLE の多発年齢は 20 ~ 30 歳代で、男女比は 1 : 10 です。この多感な時期にステロイドによる満月様顔貌というのは大変なストレスになります。更に SLE は、治らないので自殺者が多く、東京周辺では死亡原因の 4 番目、5 番目となっています。苦しく、しかも治らないので病院のはしごをし、その間にまた悪化してしまいます。ですからやはり一番大事なのは患者さんの、病気と前向きに向かい合うという態度なのです。後ろ向きになると、自殺する人がいっぱい出ますので、それが一番の問題です。仲良く付き合うというのか、とにかく受け入れることが大切だと思います。

## Q & A

### 司会

先生、どうもありがとうございました。せっかくの機会に、SLE、または膠原病についてでもご質問下さい。

### A

おそらく患者さんが困られているのは、家族問題と、妊娠の件と遺伝の件と、食事についてではないでしょうか。対策は、個別にお話しし、TPO に合わせて応えてあげることです。基本的にはまず、治療を受けてもらいます。そうでないと将来の臓器へのダメージが多くなり、日常生活の身障にならなくとも足を引っ張るようになります。それでも原因がよくわからないので、治療の話を含めて、食事とか、不安とか、いろんなことについて答えてあげていただきたいと思います。私としては、本人の病気の受け入れと治療の理解というのが最大の解決法じゃないかと思っています。そのためにも医者だけでなく保健婦さんも正しい理解と知識を持って、患者さんが自分で

病気を治していくのを我々医者と一緒に手助けをして支えてあげて下さい。

### Q

少し臨床的な話ですが、治療薬の増減の目安についてお聞きしたいのですが。

### A

治療薬の増減の目安はありますが、共通なものはありません。一番問題となって、ほとんどの人で正しいと思われるのは、補体価の C-4 です。これは DNA 抗体といって、自己抗体が活動に相関しますが、その DNA 抗体が再び悪化してきたりするときがありますが、それよりも数カ月、もしくは半年以上前から補体の C-4 が下がり始めてます。ですから特に 10 以下、1 けたになってくるとかなり危ないと我々は判断しています。

患者さんは症状がないですし、DNA 抗体も上がってないし、気づかれずにそのままステロイドをまた減

量しているということもありますが、いずれ症状として、血液の異常から症状に至るまで少なくとも半年から1年ぐらいインターバルがあり、その辺が一番目安かと思います。他方で全然目安がないのは、中枢神経系のループスです。これに関しては全く指標がありません。いろんな抗体が言われますが、その方にとってどうかはわかりません。ですから症状が出てから、随液を採取したり、脳波を測定したり、症状が実際に出てから判断するのが実態です。

## 司会

例えば家事、仕事、就学を休んで少し安静にしていた方がいいというような状態ですとか、普通の方と同じような生活ができるレベルであるとか、入院までは至らないで家で生活されてる方がいらっしゃいますが、「入院が必要である」、「入院には至らない」、「外来でいける」というその違いの目安のようなものを教えてください。

## A

治療が完全に成功し、たんぱく尿もないとか、ネフローゼも何もないとか、関節痛も何もないという人が恐らく半分ぐらいです。そういう方にとって、入院中の骨塩が低下している事等がありまし、退院されてから3カ月ぐらいしてから入院される前の職場に戻れるんでしたら戻っていただくとかいうふうにしています。主婦でも若いお母さんが多いですから、頑張るとまた悪くなるので、確かに安静の期間は大事です。ただ、このごろ不景気ですから、病気になって入院して1カ月も休んだら解雇されるという冷たい風もございまして、本人も早く退院したいとかという希望もあるんです。だからといって病気になってまた何回も入院を繰り返すという、それこそ元も子もないので、何も合併症が残らなかった場合は3カ月ぐらいしたらもとの生活に戻っていただいいていいと思います。ネフローゼが治りきらない患者さんや、少なくとも治る人でも2年ぐらいかかりますので、たんぱく尿や、血圧など、いろんなところを見ながら、仕事量、食事、仕事をやっていただかないといけないかなと思います。

男女比が大体1対11で、女の方が11倍です。女性ホルモンが多いから悪いと言われていた時代もありますが、どうやら男性ホルモンが少ない方が悪いというのが最近の傾向です。また、男の人のSLEと

というのが一番困ります。3~4カ月入院されて退院したけど職業に戻れるかどうかという問題もありますから、よく聞いてあげるようにしています。

## Q

訪問看護に行っている者です。約週1回、下手をすると週2回の患者さんの訪問となるのですが、その中で薬を飲まなかったり、勝手に止めてしまう方も多いので再発という事も含めてお聞きしたいのですが。

## A

確かにその日の調子でステロイドを飲んだり、飲まなかったりする患者さんがいます。病気の期間がどうしても長くなるせいか、療養態度が非協力的だったり、ヘルパーの方に「来ても変わらないから、もう来るな」と拒む方も多いのも現状です。でもそういう患者さんは病気の事を半分も分かってないのが多いですね。あと、偏った知識で「ステロイドは良くない」とか、分かっている患者さんでも、また「入院になる」とか「ネフローゼが再発して仕事に就けない」という不安等で飲まなかったりします。「ステロイドを急にやめて、いつ再発するか」という問題は、実際に我々の病院でも「飲んでいながら実は飲んでいなかった」という患者さんを経験しています。ただ、ステロイドを長い投与してしますと副腎不全という自分でホルモンを作れない状態が少し現われる事の方が多いです。発熱や、気分の不良を訴える事の方が多いですね。

「それではステロイドは止めた方がいいのか?」という事をすぐ考えられると思いますが、アメリカではステロイドをもう服用せずに、初めから免疫抑制剤、シクロフォスファミドを月に1回外来で点滴して帰るという治療法が、実際にある程度ブームになっています。そこで日本でも同じことを東京の病院で、試してみたところ、3分の1はやはり無理でした。月に1回の、免疫抑制剤の注射療法では効かなかったんです。確かにどうしても飲まずにというので治療を受けたい、という方がまだまだいます。しかし、私は、やっぱりそれよりも、本人の病気の受け入れと治療の理解というのが最大の解決法であり、本筋だと思います。

## 司会

どうも先生、ありがとうございました。

# 難治性皮膚疾患 - 水疱症・乾癬について



日本生命済生会付属日生病院 皮膚科部長  
大阪大学医学部皮膚科非常勤講師

## 東山 真里 先生

### プロフィール

神戸大学医学部をご卒業後、大阪大学医学部付属病院、大阪警察病院にて勤務。その後、大阪大学医学部助手、講師、皮膚科外来医長を経て、本年1月より現職。「大阪乾癬患者友の会」事務局運営など幅広い活動が注目されている。

今回は難治性皮膚疾患ということで水疱症と乾癬という病気についてお話しさせていただきます。概略と治療上の注意点や生活指導、それから最後に乾癬患者会についてお話しいたします。

## 1. 水疱症

水疱症というのは分かり易く言えば、皮膚や粘膜に水疱を生じる疾患です。水疱症は、その発症機序により2つに大きく分けられます。自己免疫性水疱症いわゆる自己抗体が出来て生じる群と先天性表皮水疱症、先天的に遺伝子レベルでの分子の異常により皮膚の構築がもろいために起こる群があります。これらは治療面や予後でもまったく異なります。前者は患者血清中に皮膚組織に対する自己抗体が証明されたり、病変部皮膚に免疫グロブリンや補体の沈着が証明され、これらが病変の形成に関与していると考えられています。後者は、家族性、遺伝性に発症し、遺伝形式も明らかにされてきています。症状は病型によって異なりますが、重症型では一生涯続き、治療は極めて困難です。

### A. 自己免疫性水疱症

皮膚構造は、一番表の表皮、その下の真皮、さらに下の皮下組織の3層にわけられます。さらに実際には表皮、真皮も数層にわけることができます。表皮

は、細胞がブロックを積んだようにぎっしり並んだもので、細胞と細胞はデスモゾームと呼ばれる接着装置で結合しています。自己免疫性のもは、このデスモゾームに対する自己抗体が関与する天疱瘡群と、もう一つは表皮と真皮の接合部に異常が生じる類天疱瘡群もありますが順を追って説明していきます。

### ・尋常性天疱瘡

1. 好初年齢：30～60歳代
2. 皮膚症状：緊慢性、弛緩性水疱、びらん、Nikolsky現象
3. 粘膜症状：口腔粘膜、咽頭、食道上部
4. 病理組織：表皮内水疱、棘融解細胞
5. 蛍光抗体直説法：表皮細胞間にIgG、C3  
蛍光抗体間接法：血中に抗表皮細胞間物質抗体を検出

図1 尋常性天疱瘡の臨床像

好発年齢は主に30～60歳代で、弛緩性の水疱と有痛性、難治性のびらんを多発します。また、健全な皮膚を擦ると水疱が出来るNikolsky現象があります。病理的組織像の特徴は、棘融解細胞がみられる事です。また、蛍光抗体反応により、患者血清中に抗表皮細胞間物質抗体(IgG)が証明されます。治療は、原則として副腎皮質ホルモンの投与です。



図2 臨床像

これは尋常性天疱瘡の患者さんの臨床写真ですけれども、このように広範囲に非常に痛みを伴うびらん、それから水疱が全身ありとあらゆるところに生じます。特に擦れるような場所に好発し、このびらんから出血をしたり、また血漿成分が漏出します。長期間続きますと、低蛋白血症や、そこから細菌感染を起こして敗血症に至るといったようなことになります。

口腔粘膜に非常に強いびらんがありまして、潰瘍のため痛みが強くてものが食べられないということも起こり得ます。そのため、栄養状態が悪くなる場合もあります。また食道上部にもびらんが生じます。

病理組織所見では表皮内に水疱が形成され、その中に、この様に丸い細胞がみられますが、これが棘融解細胞です。これは、本来なら表皮細胞であり、タイトにくっついてはいるはずなのですが、抗体が結合してデスモゾームが破壊されたために丸くなってしまったのです。

#### ・落葉状天疱瘡

その他の病型として落葉状天疱瘡も一般的です。尋常性天疱瘡に比べて表皮の浅いところに水疱がで

きますが、その為、粘膜に出来にくい反面、やぶれやすいのが特徴です。尋常性天疱瘡に比べて比較的軽症と言われます。

#### ・水疱性類天疱瘡

1. 好初年齢：60～70歳代
2. 皮膚症状：浮腫性紅斑、弛緩性水疱、びらん
3. 粘膜症状：希
4. 病理組織：表皮下水疱、好酸球浸潤
5. 蛍光抗体直説法：表皮基底膜にIgG、C3  
蛍光抗体間接法：血中に抗基底膜抗体を検出

図3 水疱性類天疱瘡の臨床像

今までは細胞間物質の結合に対する自己抗体についてでしたが、次は表皮と真皮の境目に対する自己抗体ができるために起こってくるものが表皮下水疱です。この代表格が水疱性類天疱瘡で、尋常性天疱瘡よりも頻度が高く、また好発年齢も60代から70代と、少し高齢者に起こります。皮膚の症状としては、緊満性の水疱と紅斑が混在多発する事です。病理組織を見ると表皮下の水疱であり、そこに好酸球の浸潤があります。蛍光抗体で自己抗体の存在を調べると、基底膜の場所にグロブリンや補体の結合が認められます。また、患者さんの血液の中には表皮と真皮の境目の物質に対する抗体である抗基底膜抗体が検出されます。天疱瘡と異なり、かゆみが一般に強いです。水疱は大きさはまちまちですが、破れにくいのも特徴です。

#### ・自己免疫性水疱症の治療

自己免疫性水疱症といいましても、先述の通り、病型によって異なってくるのですが、天疱瘡群の重症例を含め、第1選択薬として副腎皮質ホルモンが使われます。最初に大量に投与し、以後、漸減していきます。また水疱性類天疱瘡では高齢者の場合には、既に来院時に糖尿病、脳卒中、高血圧などの合併症を持っていて、ステロイドがどうしても使いにくいという場合がありますので、その場合にはミノサイクリンという抗生物質が有効な場合があります。

#### 自己免疫性水疱症の治療上の注意点

特に自己免疫性水疱症の治療にあたっては急性期では重症熱傷と同じように考え、血液のタンパク質の漏出や、貧血や、敗血症などのリスクがありますから、早期に症状を改善していく必要があります。



また口の中の粘膜症状、びらんとか食道潰瘍のために食物の摂取が非常に困難な場合があります。更に天疱瘡の治療では、ステロイドの減量に伴い再燃を起こすのが一番の問題です。また、長期ステロイドを使うために、糖尿病や胃潰瘍、骨粗鬆症、それから日和見感染的な感染症を起こしてくるということで非常に困るわけです。これらを最小限度にしていくために、当初十分量のステロイドの治療を行うことと、減量に関しては患者さんの自己抗体の値、皮疹、粘膜疹などの推移を見ながら、非常に慎重に減量していくということが必要です。またステロイド単独で効果が不十分な場合やステロイドの減量が難しい場合、血漿交換療法、免疫抑制剤療法を早期から使うことがポイントです。

## B. 先天性表皮水疱症

### ・先天性表皮水疱症の分類

次に、先天性の水疱症のお話に移らせていただきます。先天性表皮水疱症というのは、水疱がどこにあるかによって分類されますが、表皮内、基底細胞と基底層の間の接合部、真皮内の3病型があります。それぞれ単純型、接合部型、栄養障害型といいます。さらに栄養障害型は遺伝形式により優性型、劣性型に分けられます。今回は最も頻度が高くてしかも重症である栄養障害型に焦点をあてて説明します。

この先天性表皮水疱症も、厚生省の稀少難治性疾患に指定されている病気ですが、ここ数年の皮膚科学の進歩により、どの分子の異常により病気が起こっているのかが明らかになってきました。表皮は外的な力で簡単にずれたり、水疱ができないように、この基底層から真皮の膠原線維に向かって、スライドの図の下にあるようなイカリ構造があります。栄養障害型の先天性表皮水疱症は、このイカリ構造を構成しているVII型コラーゲンの分子異常のためイカリ構造が非常に弱かったり、数が少なかったりして不完全なために軽微な外力で水疱ができます。

### 臨床像

劣性栄養障害型の非常に症状の強い患者さんでは水疱を繰り返して起こした結果、癒痕のため指が癒合し、ミトン型と呼ばれる手袋のように指がくっついてしまいます。足の指も完全に癒着して棍棒状になります。

口などにもびらんが続き、さらに食道上部にもびらんが続きます。歯も非常に悪くて虫歯になりやすいですし、口元や舌も拘縮してしまいます。さらに

問題としましては、このようにびらんと潰瘍をずっと生まれつき何十年と繰り返すわけですから、そこに癒痕を起こし、その結果癒痕癌を起こす事もあります。最後の写真は有棘細胞癌ですが、膝や肘など非常に擦れる場所に潰瘍を繰り返して、その結果ここに有棘細胞癌が起こるのですが、これは非常に患者さんの生命予後に関係してくる問題です。

栄養障害型の表皮水疱症の患者さんの臨床的な問題点としては、お母さんが子供の手を直接グッと握っただけでも水疱ができることです。非常に軽微な機械的刺激で水疱、びらんができ、非常に痛みが強く、さらに水疱の中にタンパク質が漏出するために低タンパク血症を起こしたり、出血するために貧血を起こします。また、難治性潰瘍から感染を起こしたり、またそれが続くために指の癒着、有棘細胞癌が起こってきます。さらにまた口腔粘膜にもびらん、水疱が起こりますから、食道に潰瘍を形成したり、それがひどくなると食道狭窄を起こします。そして食事ができなくなって低栄養状態が続きます。角膜の構造も非常に皮膚と似ていますので、角膜にもびらんが起こると、視力の低下・失明とかにつながり、角膜の移植が必要な場合もあります。

先天性の表皮水疱症の患者さんは生まれつきですから、非常に親御さんの苦労も大きいのです。療養上の注意としては、衣服のしわとかをなくすとかが、転んだりしても大丈夫なように膝にプロテクターをつけたり機械的な刺激を最小限度にすることです。小児科、皮膚科、形成外科、眼科に、骨、関節も障害される場合もありますから、整形外科、という具合で各科が協力し、全身的に患者さんを管理して診ていく必要があります。またずっとびらんが続くので、有棘細胞癌が出てくることがあります。治りにくい潰瘍があった場合には、必ず皮膚科を受診し、必要な場合には組織検査を受けていただきます。

この病気では知能障害は全く起こりませんから、普通の学校生活が可能です。ただ、先生の認識や、学校側の受け入れ態勢など、社会的なサポートが必要といえるでしょう。

## 2. 乾癬(かんせん)

次に、炎症性角化症の1つである乾癬の話に変わらせていただきます。乾癬は、炎症性の角化症に含まれる病気です。日本語のよみは「かんせん」ですが感染症ではなく、うつる病気ではありません。頻度としては、皮膚科外来の患者さんの1~2%です

が、最近徐々に増えています。今のところは真の原因は不明な点が多いのですが、この病気が起こりやすいHLAタイプがあり、さまざまな遺伝的素因にいろいろな誘発因子が加わって発症すると考えられています。

症状は、境界鮮明な紅斑局面で、表面に厚い雲母状の鱗屑を付けた皮疹がたくさんできてきます。肘、膝、頭、臀部に好発します。爪の点状陥凹も見られます。痒みのため、掻くために、ケブネル現象を生じ、皮疹の増悪の一因となることがあります。

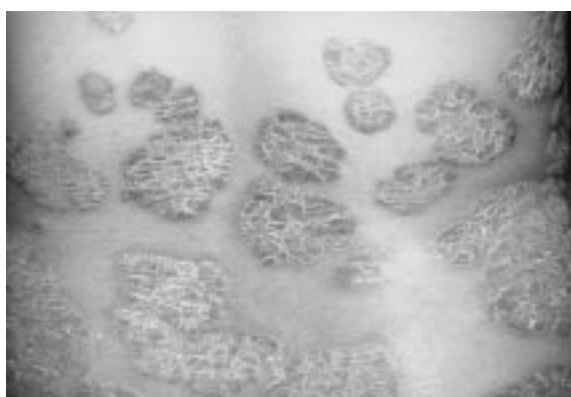


図4 尋常性乾癬

乾癬には膿をもつタイプの膿疱性乾癬と関節が非常に腫れて痛くなる関節症性乾癬などがありますが、一番多いのが尋常性乾癬です。これが典型的な尋常性乾癬です。雲母状の厚い鱗屑を付けた紅斑ができ、難治性の疾患です。

#### 重症度の評価

乾癬の患者さんの治療方針は、まず重症度の評価をし、どういう病型であるか、それから既治療の有効性と副作用がどうかをみます。この重症度はPASIスコアと呼ばれる乾癬の客観的な指標で表わします。これはそれぞれの皮疹の重症度に熱傷のような面積を掛けまして、それを合計して数値化したものです。

高齢者の場合は肝機能障害や高血圧などの合併症のある可能性が高いので、合併症によって治療方法が変わります。また生殖年齢では、服用中に妊娠すると奇形を起こす薬剤もあるので、この点を気を付けなければなりません。社会的活動がどうか、通院がどのくらいでできるかなど、さまざまな背景も考慮して治療していく必要があります。

#### 治療の選択

患者さんの背景とか重症度を考慮しながら治療にあたるわけですが、治療は、まず局所的治療から始まり、それで無効な場合には全身療法に変えていきます。

局所的治療として、ステロイド外用剤や活性型ビタミンD3外用剤を塗るという外用療法、それから紫外線を当てる光線療法、または紫外線を増幅するものを外用してから、紫外線を当てる光化学療法を行います。このような局所療法が効かない場合、今現在広く使われている薬はレチノイドというビタミンAの誘導体です。また、最近ではサイクロスポリンAという免疫抑制剤が非常に乾癬に有効であるということがわかり、保険適用として使われます。

重症度に応じて段階的に1.外用療法、2.光線療法、3.外用療法と光線療法の併用療法の順に行い、更にそれがだめな場合、副作用に留意しながら、効果の大きい薬を選ぶ場合があります。こうしてさまざまな治療法を、適宜判断しながら行います。

乾癬の発症の直接原因というのはまだ今のところわからない点が多いのですが、悪くなる原因ははっきりしています。ですから患者さんの日常生活の指導というのが治療上非常に重要になってきます。

物理的外傷が誘因になって皮疹が起こってくるので、大事なのはまず擦り傷のような物理的な外傷を減らすということです。それにかゆくて、掻くと傷ができ広がるので、かゆみを減らしてあげることも大事です。それから、例えば扁桃腺炎など溶連菌感染が原因となって起こってくる感染症も誘因となる場合もあります。

入浴は大切です。乾癬の患者さんの厚い鱗屑の中には病気を増悪させるような物質が含まれてますから、お風呂に入ってかさぶたをそろっととっていくのが非常に大切です。かさぶたをとることによってお薬の浸透もよくなります。また、硫黄は落屑をとりやすくし、乾癬の病勢をある程度よくするとも言われていますから、硫黄浴は勧めています。

極端な食事制限の必要はありません。ただ高脂血症を伴いますと、皮疹が悪くなるということですから、動物性脂肪をあまりとりすぎないように注意します。

日光浴も勧めています。光線療法が有効なことから分る通り、日光に当たると8割の人がよくなり、日光浴は積極的にするようにといます。しかしここで大事なのは、日光浴がいいから焼きすぎて水ぶくれになってしまうと物理的外傷と同じこと





図5 大阪乾癬友の会ホームページ (<http://derma.med.osaka-u.ac.jp/psol/>)

になり、一旦消えたところに一気に乾癬が再発しますから焼きすぎないように毎日少しずつ焼いていくというふうな方法をおすすめしています。

また、精神的なストレスや、極度に体が疲労して寝不足が続くとかということも、やっぱり病気を悪くする原因になります。それからある種の薬剤、降圧剤とか消炎鎮痛剤で乾癬が悪くなる場合もあります。

乾癬は非常に頑固な病気で、また皮膚病というのは人の見えるところにできますから、精神的な負担が非常に大きくなります。また難治性なので、いろいろな治療に対しての不信感とか、治療・日常生活へのアドバイスについて、他の同じ病気を持つ患者さんがどう考え、どういう治療をうけているか、また何に悩んでいるか、個々の患者さんで問題を抱えておられます。乾癬を克服していくためには、病気の性質とか治療の進歩、またその効果と副作用、それから日常生活の注意などを十分理解し、実践することが重要です。しかしながらなかなか多忙な外来

診療の場だけでは十分患者さんの疑問とか悩みにお答えすることができないので、医療チームと患者さん、または患者さん同士がコミュニケーションを図りながら協力し、よりよい療養生活に取り組めることを趣旨として大阪大学医学部付属病院に通院中の乾癬の患者さんが中心になり、「大阪乾癬患者友の会」が、昨年の12月に発足されました。現在は私が勤務してます日生病院の皮膚科に事務局を置いてます。今後の活動としては学習会を行ったり、機関誌を発行したり、他の乾癬患者の会との交流を予定しています。当会のホームページもインターネット上で公開中です。

国内では、すでに北海道と三重に患者会があります。乾癬という病気は欧米には非常に多いため、こうした活動が盛んで、さまざまなボランティア活動など、ほとんど全て患者さんで運営される立派な会もあります。

これからも、幅広い活動を通して患者さんたちの支えになりたいと考えています。

# Q & A

## 司会

その会は阪大の皮膚科に通っておられる患者さんが中心になっているということですが、大阪府下の皮膚科の専門の病院の先生方も一緒に活動されるのでしょうか。

## A

昨年12月に発足したばかりで、まず阪大の関連病院とか、いろいろな開業医の先生方に、会ができたということはお知らせしています。またインターネットで公開をしていますから、いろいろな問い合わせもきています。

大阪大学に限るのではなく、もう少し活動を広げていけたらと思いますが、最初はとりあえず身近なところから始めています。居住地に関係なく、例えばインターネットを通して関東とか、北陸とか、いろんなところから入会申し込みが来ていますから、今後はもう少し広がっていくものと期待しています。

## 司会

皮膚系の病気というのは、症状を見ても、病態を見ても、どれもこれも非常に似通っているような気がして特に難しいのですが、大変わかりやすくご説明いただきましたので、非常に参考になりました。

## Q

15年ぐらい前ですが、訪問した患者さんの家で、生まれたときから水疱があった子がいたのですが、真綿にずっとくるむようにして育てておられました。いろんな治療をしてもどうしても水疱はできるということで、最終的に亜鉛華軟膏が乾燥する点で、一番よかったということでした。結局そのお子さんは亡くなりましたが、その時に食事面で、私たちが訪問しても、お手伝いとか、お母さんのサポートもできない、子どもさんの発育を維持するということもできないままで、手だて、援助することがなかなか難しいな、と感じていました。食事の加減、固さとか、温度とかというのがすごく微妙なので、「こう

したら？」と言ったことがだめだったり、むしろお母さんから私たちは教えていただくような状況だったふうに記憶しています。

先天性の水疱症の場合に、子どもさんの知的レベルがノーマルでも、社会的になかなか出にくいという悩みがあると思います。それが私たちの援助との間のギャップかもしれません。

子どもの生活面と食事形態などで注意することや工夫しておられることを先生ご存じでしたら、教えていただきたいです。

## A

食事に関しては、重症度にもよりますが、入院しているときに、口腔の症状がひどかったり、長い広範囲に食道狭窄がある場合は、小さいものでもやっぱり非常に飲み込みにくいので流動食や刻み食になっています。ですからできるだけ刻み、給食でも刻み食にしてもらいます。また普通の食事だけでは不十分な場合、できるだけ高タンパク質をとるようにと言い、流動食や缶に入った高栄養食なども併用しながら食べなさいというふうに指導しています。確かに根治的治療はありませんが、病気の原因が分子レベルで徐々に明らかにされてきていますので、将来的には遺伝子治療という発展の可能性はあるとは思いますが、しかし、今のところは栄養管理とか、外からの菌がつかないようにとか、できるだけ皮膚を早く治すようないろんな外用剤、場合によっては植皮も併用して、全身状態をなるべくいい状態に保っていくということが大事です。

確かに、医療者が何をできるかというのは非常に難しい点ですが、どうせ治らないからという形でお家にいたままだと、一番怖いのは癌ができることです。ですからそのことを患者さんにも説明して、どの病院でもいいですから、ある程度専門的なものを診れる病院で、月に1回とか3カ月に1回とか定期的を受診し、血液検査も行って、貧血の場合だったら鉄を補充するように注射をすとか、タンパク質をアルブミンを入れるなど全身状態を改善するよう指導することが望ましいでしょう。皮膚だけの問題でなく、これは全身的な障害を起こしてくるんだということを十分説明していくことが大事なかなと思います。

学校などの理解で設備の充実などで助けてもらっても、義務教育のあとは、社会に出て働いたりしていかなければいけないので、過大な庇護が患者さんのために、いいのかわかるとおもいます。ご本人が無理なことは周りがサポートしつつ、患者さんご自身の体力、機能にあった能力をできるだけ伸ばしていけるような態勢をとっていただければと思います。こういう病気はまれな病気なので、学校の先生側が

怖くて触れられないというような傾向があります。どういう病気であるか、病気の性質とか、注意点などきちんと伝えて欲しいと思います。もちろんお母さんはよくわかりですが、客観的な保健婦さん、看護婦さん、または医者が助言をして、できるだけ受け入れていただけるようなサポートをするということも大切だと思います。

# パーキンソン病と類縁疾患



大阪府立病院  
神経内科医長

## 狭間敬憲先生

### プロフィール

1978年大阪大学医学部卒業後、同大学附属病院医員を経て、1979年から国立呉病院内科医員として勤務。その後大阪大学医学部第2内科に戻られ、1987年より大阪府立病院神経内科医、現在は医長としてご活躍中。

## 1. パーキンソン病とは

パーキンソン病は1992年時点で全国にYahr3以上の患者さんが2万4千人おられ、毎年10万人に10人ぐらいが発症しています。この病気を最初に報告したのは英国のジェームス・パーキンソンで、1817年のことですが、未だに原因は特定されていません。遺伝的な素因、さらに産業革命以後に多いということで、環境的な因子が関係しているかもしれません。外的因子として一時期話題になったのが、MPTP（メチル・フェニル・テトラヒドロ・ピリジン）です。1983年の報告ですが、アメリカの学生が自分で合成のヘロインをつくって、毎日打っていたところ、パーキンソン病と同じような症状の学生が多発。合成ヘロインの中に含まれるMPTPが、体内でMAO-BによりMPP+となって中脳の黒質の神経細胞に特異的に取り込まれ、細胞のエネルギーを作るミトコンドリアを障害し、パーキンソンニズムを呈した、ということです。最近では、仮説ですが、アポトーシスということも言われています。これは興奮性アミノ酸受容体に異常が起こり、カルシウムが細胞内に取り込まれ、DNAが壊れ、その後ミトコンドリアが障害されるという説です。特にパーキンソン病では中脳に鉄が増え、その鉄が三価鉄から二価鉄になるときにE-（電子）を1つ放出し、さらに

過酸化脂質が出るために、中脳の神経細胞のDNAが壊され、細胞が死んでしまうと言われています。

病理学的な特徴としては、黒質の神経細胞の細胞骨格内にニューロフィラメントの変性した $\alpha$ シヌクリンの沈着があります。線条体につながるドーパミンニューロンが障害されて、線条体が機能しなくなり、運動障害が生じます。一般的にドーパミンニューロン系の機能が低下し、アセチルコリンニューロン系の機能が相対的に活性化することで症状が現れます。この症状としては、安静時の振戦、筋の固縮、無動、姿勢反射障害があり、他に便秘、頻尿、起立性低血圧、性欲減退などが起こってきます。精神面での鬱症状や、そのほか睡眠障害もあります。症状の程度は、約30年前にHoehn氏とYahr氏によって報告された、Hoehn & Yahr分類が現在でもよく使われています。5段階に分けられ、姿勢保持障害が出てくる段階をYahr3とし、4～5では日常生活に介助を必要とします。

## 2. パーキンソンニズムと類縁疾患

パーキンソンニズムを呈する疾患を表1に示します。表に示しました鑑別点を考慮しながら診断しますが、診断に苦慮することは多々あります。外来初診時は非変性疾患の薬剤性（表2）、脳腫瘍等の占拠

表 1 パーキンソニズムを呈する疾患

A <sup>+</sup> -チンニズムを呈する疾患		Parkinson 病	
(変性疾患)	痴呆	反復性視覚性幻覚 幻覚無し	Lowy 小体型痴呆 Alzheimer 型痴呆
	失行		皮質基底核変性症
	小脳症状		線条体黒質変性症
	核上性眼球運動障害		進行性核上性麻痺
	創代謝障害		Wilson 病
	舞踏病		若年型 Huntington 舞踏病
(非変性疾患)	脳血管障害の既往		脳血管性
	薬物の服用歴		薬剤性
	CO, Mn		中毒性
	占拠性病変		脳腫瘍、慢性硬膜下血腫

表 2 パーキンソニズムを引き起こす薬剤

薬剤性パーキンソニズムの原因となる薬物 (括弧内は商品名)
1. ベンザミド誘導体
a. 主に消化器用薬として用いられるもの
metoclopramide (Primperan, Terperan, Prometin)
cisapride (Acenalin, Risamol)
domperidon (Nauselin)
b. 主に老年者の精神症状抑制薬として用いられるもの
sulpiride (Dogmatyl, Abilit, Betamac T)
tiapride (Gramall)
2. 脳循環代謝改善薬
flunarizine (Flunar1)
clonazepam (Aplactan, Roin, Apomiter1)
3. フェノチアジン誘導体抗精神病薬
chlorpromazine (Wintermin, Contomin)
fluphenazine (Flumezin)
perphenazine (Triomin, FZC)
4. ブチロフェノン誘導体抗精神病薬
haloperidol (Serenace, Keseran, Linton)
5. その他
pimozide (Orap)
lithium (リチウム)
6. 降圧薬
reserpine (Apoplone, Esidri, Serpasil-Agresoline)
$\alpha$ -methyldopa (Aldomet)

(文献 2 より一部改編)

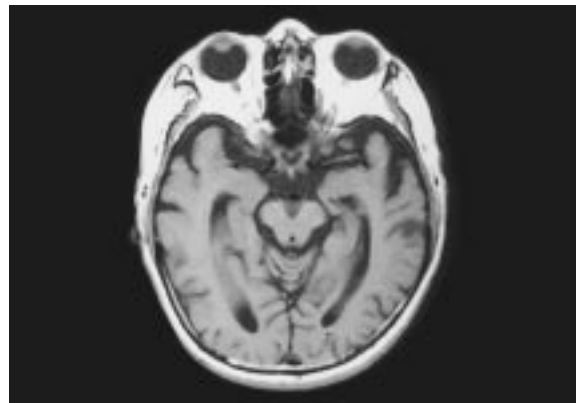


図 1 パーキンソン病 76 歳男性の MRI

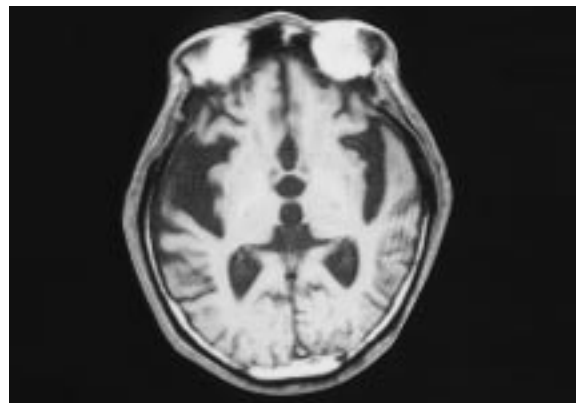


図 2 アルツハイマー病 66 歳女性の MRI

性病変に注意が必要です。若干の変性性疾患につき概略します。

図 1 はパ - キンソン病 Yahr4 の 76 歳男性の MRI です。中脳は少し萎縮している程度で、画像ではほとんど異常はわかりません。SPECT でも、特に血流が低下しているということはなく、画像によ

る診断は困難です。

パーキンソニズムに認知機能障害、見当識障害等の痴呆とそれに平行した失語等の高次機能障害を認めた場合アルツハイマー病、アルツハイマー型老人性痴呆を疑います。66 歳女性例の MRI を図 2 に示しますが、頭頂葉、側頭葉の萎縮を認め、SPECT



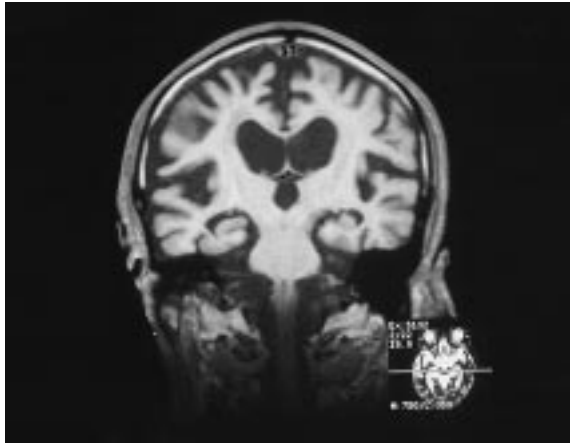


図3 CBDのMRI

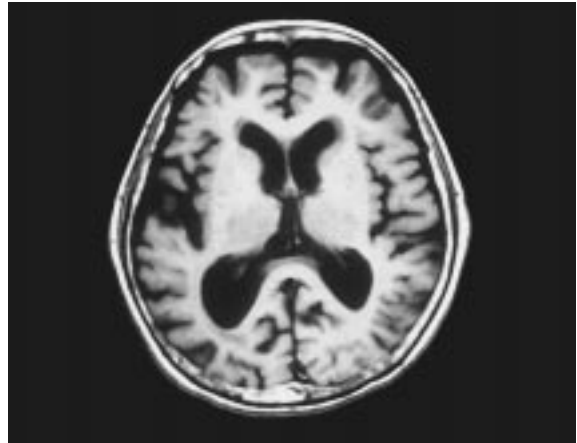


図4 DLBDのMRI

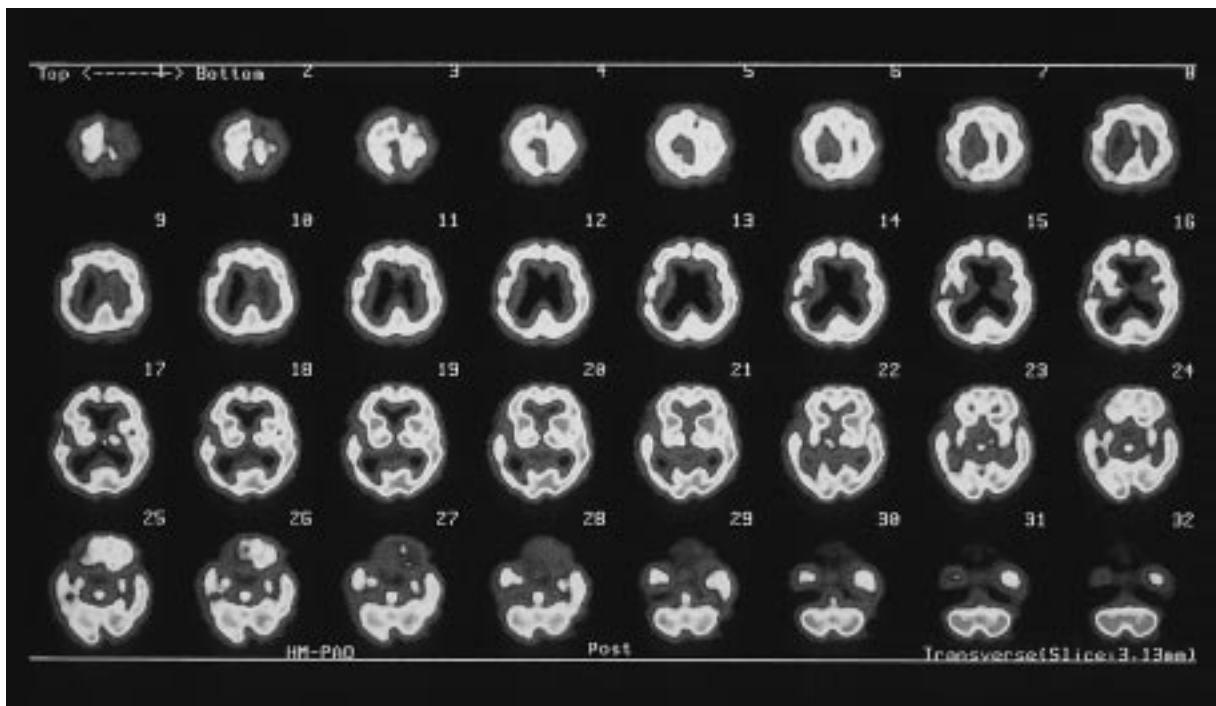


図5 DLBDのSPECT

では同部位の血流低下を認めます。

皮質基底核変性症（CBD）は肢節運動失行、つまり障害側と対側の手がうまく動かないことで発症し、パーキンソニズム、ミオクローヌス、進行性失語等の多彩な神経症状を呈します。症状、画像に左右差があることが特徴の一つです。これは67歳男性例のMRIですが、左前頭葉、側頭葉の萎縮を認めます（図3）。症状が類似している進行性核上性麻痺では、中脳の被蓋に萎縮を認めますが、CBDではそれはありません。

びまん性Lewy小体病（DLBD）疑い76歳女性例のMRIです（図4）。右側頭葉から後頭葉にかけ

ての萎縮を認めます。SPECTでは同部位の血流低下を認めます（図5）。パーキンソン病の場合は中脳だけにLewy小体がありましたが、DLBDでは大脳皮質にも多発してきます。後頭葉が関係しているせいか、痴呆に加え、再現性を持った幻覚が出現するという特徴があります。痴呆を呈する疾患の中ではアルツハイマー型痴呆に次いで頻度が高いと最近では言われています。

多系統萎縮症のなかで線条体黒質変性症は、パーキンソニズムで発症し、開脚歩行等の小脳症状が加わります。72歳男性例のCTですが脊髄小脳変性症型の小脳及び脳幹の萎縮を認めます（図6）。MRIの



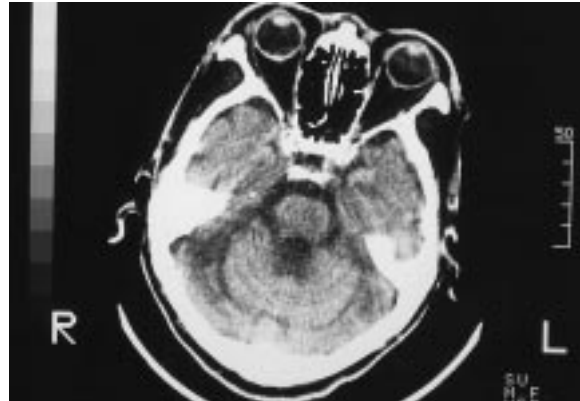


図 6 線条体黒質変性症の C T

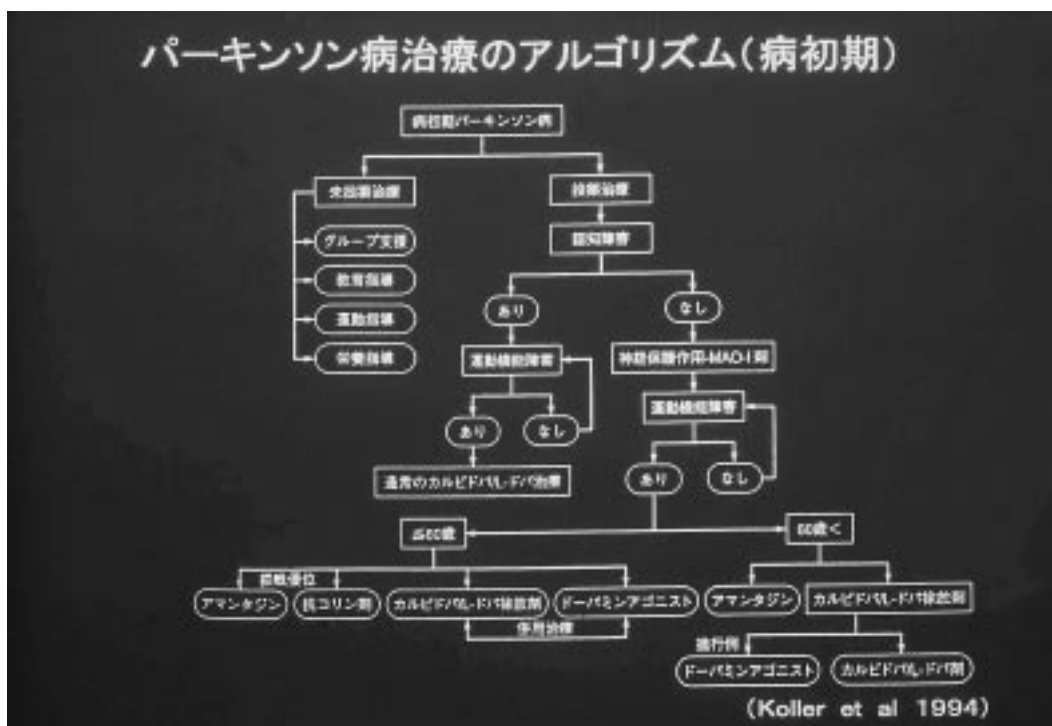


図 7 パーキンソン病のアルゴリズム( Neurology )

T2 強調画像では被殻に鉄を含むリポフスチンの沈着による低信号を認めると言われていますが、本例はかなり以前の症例のため残念ながら MRI はありません。

### 3. パーキンソン病教育入院物語

1998 年アメリカの神経学会雑誌にパ - キンソン病のマネジメントのアルゴリズムがでました ( 図 7 )。大事なことは、この病気は慢性緩徐進行性の変性疾患であるということです。抗パーキンソン剤による症状の軽減も大事なことです。患者にとっては

QOL の改善がより重要こととなります。生活習慣病である糖尿病であれば血糖値、腎臓病であれば尿蛋白、といった具合に自己管理をする場合の目安となる数値がありますが、パーキンソン病にはそれがありません。それだけに、「今日のはうまく動けた」というような自己満足度を治療の指標にせざるを得ず、よりいっそう疾病の理解が重要となります。パ - キンソン病の主な処方箋は病気を理解してもらうことと考え、そこで「教育入院」ということを考えました。当科は 1987 年 9 月に開設されましたが、1993 年頃から「教育」に重点を置いた入院システムを施行して来ました。パーキンソン病とはどうい

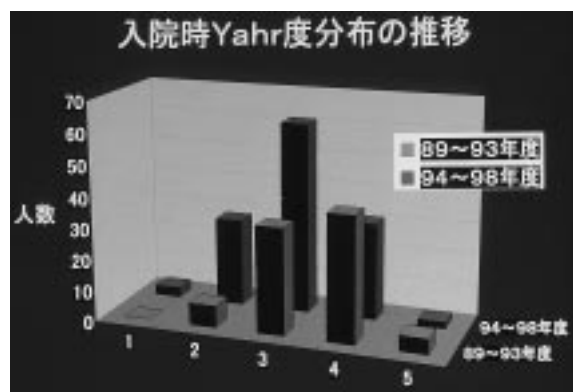


図8 初回入院時のYahr度の推移

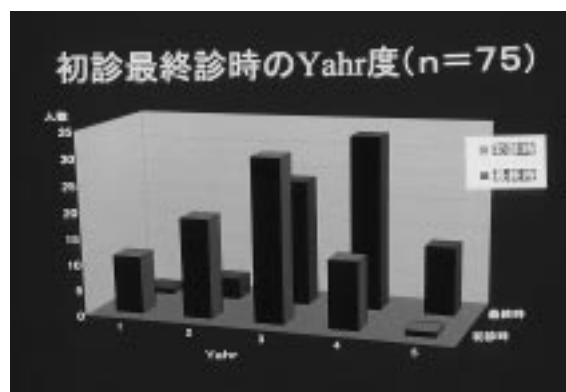


図9 Yahr度の進行

う疾病か、どのような薬を飲み、どのようなリハビリを行うか、といったことを医師、看護婦、薬剤師、理学療法士、作業療法士等の医療スタッフがチームをくみ協力して指導を行って来ました。

今回、第4回難病医学セミナーでパーキンソン病についての話をする機会をあたえられたことを幸いと考え、教育入院システムを再検討してみました。1989年から1998年の10年間に神経内科病棟に入院したパーキンソン病患者数は305名。複数回入院する場合もあるので実数は211名(男性83名、女性128名)。この211名につきカルテを用いretrospectiveに解析しました。このうち筆者が主治医をした75名については面接と電話の両方で追跡しました。

入院1回が145名。複数回入院する方の中には社会的入院も含まれますが、びまん性ルイ小体病や皮質基底核変性症などと誤診している可能性もあると思います。発症年齢が一番多いのは60代です。1982年の厚生省による報告では50代がピークでしたので、人口の老齢化に伴い発症年齢の老齢化を認めました。パーキンソン病だけが増えているわけではありませんが、神経内科全体の入院患者数は、最初のころの2倍以上に増えています。

初回入院時のYahr度を「教育」を重視し始めた93年を境に前後各5年の二群間で比較して見ましたが、前はYahr4がピークでしたが、後はYahr3がピークで、Yahr1、2、3といった病気がまだ進んでいないころに入院すれば効果が上がるのではないかと考えに合致していました(図8)。入院日数も前が $87 \pm 26$ 日でしたが、後は $56 \pm 5$ 日と明らかに短くなっており、状態が悪化する入院の遷延化は改善されていました。

初診から入院までの期間は1年以内が大部分で、ま

た「前」「後」で違いはありませんでした。入院時平均年齢にもこの2つの期間で違いはありませんでしたが、発症年齢の高齢化を考えると、より発症早期に入院していることは間違いありません。

このような教育効果を示唆する数値が出ている一方、亡くなった人や追跡し得た人で最後に診断したときのYahr度は4あるいは5が多く、初診時はYahr3が多いことを考えると、やはりこの病気は進行性のものだということ再認識させられます(図9)。続いて変化の少なかった(あまり進行しなかった)ものと変化が多かった(寝たきりになった)ものはどこが違うのかを調べました。結果には非常にショックを受けたのですが、入院した方がより病気が進行したという結果が出ました。状態が悪いから入院、良いなら入院しないだけかもしれませんが、入院回数についても同様に、回数が多いほど進行するという結果でした(表3)。

さらに、究極的な治療の目的である病気忘れ度(どの程度病気であることを忘れられているか)、自己満足度(自分の生活にどれくらい満足しているか)に関しては、それぞれ、あまり忘れることができない、ほとんど満足していない、という結果でした。パーキンソン病の疾病自体の難しさは勿論のこと、教育の難しさ、すなわち「教育」というものは「知識」を一方向的に押しつけるだけでは意味がないのではないかとこのことを痛感しました。

教育、勉強に関して最近二つの感銘したことがあります。一つは私事ですが、母が現在パーキンソン病と痴呆に罹患しており、歩くときに私が主導的に母の手を握ると、私自身は安心しますが、その時に限って母は「怖い」と言います。母が主導的になって私の手を握るときは「怖い」とは言いません。医療スタッフ側が指導する一方で、患者自身に主導

	Y a h r 度 0 ~ 1 の 変 化	Y a h r 度 2 ~ 4 の 変 化
女 / 男	9 / 13	7 / 14
発症年齢 (年)	58.5 ± 5.3	61.6 ± 5.7
罹病期間 (年)	8.5 ± 2.1	8.6 ± 2.2
入院歴有り (%)	61	100
入院回数	0.8 ± 0.9	2.1 ± 0.9
L-dopa 量 (mg)	210	240
Agonist 使用	6 / 13	12 / 14
一人暮らし	4 / 13	1 / 14

表 3

権がなければ、一方的な知識の植え付けに終わってしまい、結局は無意味に終わるのではないかと考えさせられました。もう一つは、最近読んだ Babinski (錐体路徴候の Babinski 反射で有名) の自伝本の中での木下空太郎 (耽美派の文学者、東大皮膚科の教授) の教室員への言葉です。すなはち、著明な、古典的な論文を読むことの重大さ、さらにそこから知識を得るのではなく、著者がその真理を導き出した知恵を学べとの言葉です。患者は教育入院で、疾病にたいする知識を吸収するのではなく、療養生活上必要な知恵を獲得せねばならないわけです。

一方今回の検討で、食生活、性格、趣味、家族構成、睡眠を含め生活のリズムなどにパーキンソン病患者は特徴的な所見を持っていることも判明しました。高蛋白食は、L-dopa の吸収や脳内への移行に競合すると言われており、そのために長期服用時薬効が低下することがあると言われており、食事の好みは大事であるが、今回の検討では好き嫌いは見られませんでした。死亡原因は (調べのついたもの約 30 人) 肺炎等の感染症 (誤嚥や、動きが悪いため) 窒息、パーキンソン病そのものによる衰弱などです。パーキンソン病に関係していないものとしては、脳血管障害、心筋梗塞、悪性腫瘍、自殺もありました。死亡年齢は一般の人が 80 代であるのと同様です。パーキンソン病でも天寿を全うすることができるということです。性格については、几帳面、無趣味、仕事一筋、神経質、頑固な人がパーキンソン病には多いことがわかりました。このような性格は病気になるやすい要因であると同時に、治療も難しくなります。もともと運動好きで外向的な人なら、調子がよい時を見つけて積極的に外出しようとするので、

病気であることを少しでも忘れることができますし、自分の生活に満足感を抱くこともできます。反対に内向的ななら外出することもなく、ますます家に閉じこもりがちになるでしょう。死亡原因の 1 割が自殺であることを考えても、患者の性格は、療養上の大きな問題要因の一つであると言えます。

家族構成については、男性患者は妻と 2 人暮らしが一番多く、女性患者は 1 人暮らしでもたくましく生きており、また娘家族や息子家族ともうまくやっています。男性の場合だけ妻と 2 人でないとやっていけないようです。また男女とも、1 人暮らしの方が病気が進行しにくい、という結果も得られました。誰に頼ることもできないという緊張感が進行を遅らせるのでしよう。

パーキンソン病では睡眠障害を伴うケースが非常に多いので、この生体のリズムについても調べました。年齢が増すごとに睡眠障害が増えるのは当然ですが、パーキンソン病では加齢に関係なく睡眠障害があります。本来、人間の体というのは 25 時間周期で動くのですが、それを睡眠や食事、運動などで 24 時間サイクルにしています。(パーキンソン病に限らず) 睡眠や食事が不規則になると、この 24 時間サイクルのリズムが崩れ、いろいろな異常が起こってきます。健康な看護婦さんが 3 交代制や夜勤でリズムを崩しても、普通の生活に戻れば問題ありません。しかしパーキンソン病では生活のリズムが壊れると、永続的に運動障害や睡眠障害が続きます。このために、幻覚がある (夜眠れずに何回も起きて変なものを見る)、またうたた寝をする人も多いです。Yahr4 以上ではリハビリのあと疲れて、うたた寝をする人も非常に多いです。このうたた寝をする人の

うち 80 % が「うたた寝をしたあとは症状が改善する」と答えているのを受けて、副作用として眠気のある D2 agonist のタリベキソールをリハビリ後に服用し著効を得た例もあります。以上のようなパーキンソン病患者の生活型、家族構成、社会性等をふまえてこそより質の高い教育が可能と考えます。

パーキンソン病はいくら薬を飲んでも治りません。

大事なことは病気とうまくつきあい、いかに病気であることを忘れ、自分の日常生活を満喫することができるかです。そのためにはパーキンソン病はこんな病気だ、という「知識」を一方向的に与えていてもだめです。天寿を全うすることを目標とした、1 人で生きていくための「智慧」をつけてあげるにはどうすればよいか、今後さらに検討すべき課題です。

## Q & A

**Q** .....

私の患者さんで夜も昼も常にうたた寝されている方がいます。主治医は「しんどいから仕方ない、うたた寝させておきなさい」という指導なのですが、それでいいでしょうか。

**A** .....

基本的にはその人が寝ているときは寝させてあげます。20 分でも 30 分でも必ず起きているときがあるはずですから、その時に合わせて話をしたり、生活を満足できるようなことをしてあげるのがいいでしょう。家族の方は大変でしょうが、無理に昼起こして夜寝させるのではなく、少しずつリズムをずらしていったらいいように心がける方が、患者さんは満足するでしょう。

**Q** .....

生活満足度や病気忘れ度についてのアンケート調査で、特にこのような形で注釈をつけて質問したというようなことがあれば教えてください。

**A** .....

残念ながらありません。「すべてにおいて満足」を 100 としたらどのくらいですか、という感じでしか聞けませんでした。具体的にいい案があったら教えてください。

**Q** .....

CT で小脳変性症と診断されて、リハビリや助言

をしていましたが、どうも症状が違うということで、阪大で改めて診察してもらったら、皮質基底核変性症と診断されました。歩行と発声のリハビリを続けているのですが、あまり効果が得られません。今後は生活指導も必要となってくると思うのですが、注意すべきことがあれば教えてください。

**A** .....

阪大で皮質基底核変性症と診断されたらまず間違いないでしょう。小脳変性症でも悪いものはすぐに寝たきりになりますし、皮質基底核変性症でも失行で動けないので、いずれ寝たきりになり、ディストニアやミオクロノースが出てきて、目も開けられなくなり、何を考えているのかわからない状態になります。なんとかしてあげたいと家族は思いますが、具体的にどう指導してあげるのがいいのかわかりません。家族、介護する人たちの自己満足になると思います。目を閉じて寝たきりになったら、私は入院させた方がいいと思います。

**Q** .....

自殺者が 1 割というのがショッキングでした。私達にとっては精神面でのケアが重要だと思うので、患者さんを安心させてあげられる、例えば「パーキンソン病の特効薬ができた」というような新しいトピックがあれば、裏知識として教えてください。

**A** .....

ベルマックスやドミンと同じような D2 アゴニストが今年の秋ぐらいに出ます。

また L ドーパが COMT にて末梢で壊れて、3 -



O - メチルドーパになりますが、COMT をブロックするような阻害剤が開発されて、発売の一手手前でしたが、アメリカで劇症肝炎の例が出たので発売中止になりました。

MAO-B 阻害剤が開発されて、セレジリンという名前で発売されますが、L-dopa のエコノマイザーとして有用ですが、代謝物が覚醒剤の原料になるため使用は制限されるかもしれません。

手術療法として、私自身も淡蒼球を破壊する、淡蒼球を電気で刺激するなどの方法を試みましたが、あまり効果は得られませんでした。

いずれにしても、症状の軽減に留まります。患者さんには、薬を飲んだから病気がよくなるという考えは絶対に捨ててもらってください。

## 司会

患者さんの重症度に応じてリハビリの内容や量を変える必要がありますか。例えば Yahr5 (全面介助

に近い、車椅子あるいは寝たきり)の人の関節をフルに動かすことが必要でしょうか。それともボディタッチングのような軽いものの方がより重要でしょうか。また睡眠障害がある人を昼間無理に起こして、強制的にリハビリをするのがいいのでしょうか。

## A

Yahr5 ぐらいになると、リハビリといっても患者さんではなく鍛える方の筋力強化になる程です。リハビリを続けても Yahr 度が進んで、以前出来たことが出来なくなってしまったために、精神的なダメージを受けるかもしれませんが、Yahr1 から 5 まで、同じ形式でするのは無意味だと思います。またリハビリの時間を一方的に決めてしまうのも良くありません。患者さんはうたた寝したい、全然楽しくないのにやらされるということがよくあると思いますが、本当はその人のリズムに合わせて楽しくやってあげるのが一番いいと思います。

---

## 大阪難病医療情報センター

〒558-0056 大阪市住吉区万代東3丁目1-56  
(大阪府立病院内)

TEL : 06-6694-8816 FAX : 06-6608-8416

## 財団法人 大阪難病研究財団

〒558-0011 大阪市住吉区苅田9丁目14-25

TEL : 06-6609-2260 FAX : 06-6692-8571

---