



2023年4月3日放送

「膠原病診療と感染症対策」

日本医科大学大学院 アレルギー-膠原病内科学分野准教授 五野 貴久

膠原病と発症メカニズム

まず、膠原病とはどんな病気であるのかを簡単に解説していきます。膠原病とは、1942年に、アメリカの病理学者であるポール クレンペラーにより、全身の体内の細胞と細胞をつなぎ合わせる膠原繊維をはじめとする結合組織に「フィブリノイド変性」と呼ばれる特徴的な所見が顕微鏡で認められる疾患とされ、結合組織の障害が自身の免疫の異常により生じている、つまり自己免疫疾患であることがわかりました。

膠原病の疾患の推定患者数は、関節リウマチが70万人と圧倒的に多く、国内に100万人近くの膠原病の患者さんがいると考えられています。

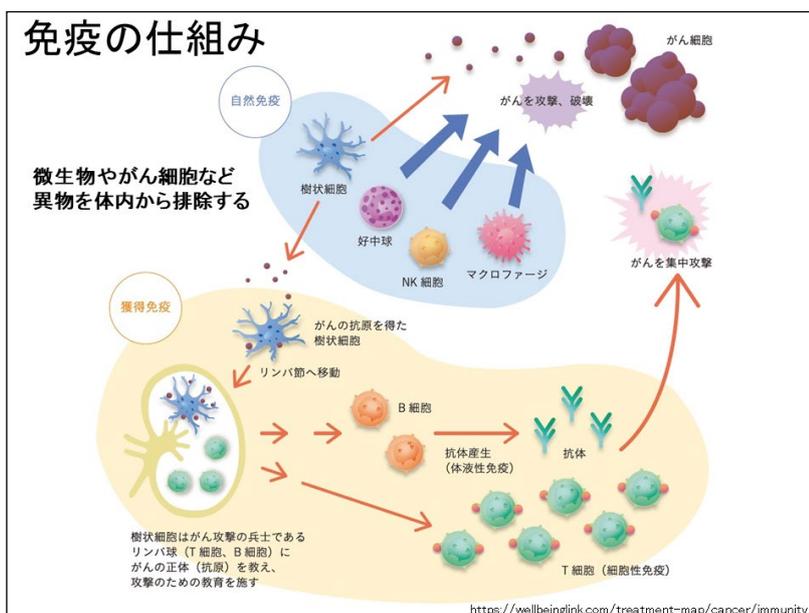
膠原病の発症メカニズムは、为什么呢。それは、「免疫」の異常と考えられていま

膠原病とは

- 1942年にPaul Klempererにより提唱
- 全身の結合組織の障害 (フィブリノイド変性)
- 自己免疫疾患
- 疾患群

	推定患者数
関節リウマチ (RA)	: 70万人~
全身性エリテマトーデス	: 6万人~
全身性強皮症 (SSc)	: 2万人~
多発性筋炎/皮膚筋炎	: 2万人~
結節性多発動脈炎	: 2千人~

腫瘍情報センター <http://www.nanbyou.or.jp>



す。「免疫」とは、私たちの体に、細菌やウイルスなどの微生物、あるいは、がん細胞など体内にとって都合の悪い異物が存在した場合に、それらの有害なものを排除し、文字通り、疫から免れるための、自分自身の体を守るシステムであります。一方で、膠原病の場合には、自身の免疫作用が、自分自身の体をまるで異物のように認識し、自身の細胞を攻撃してしまい、免疫の暴走が生じます。このように自己の免疫異常により引き起こされる疾患を「自己免疫疾患」と呼びます。膠原病の患者さんの体中では、自分自身の体を攻撃する自己反応性免疫細胞や、自己抗体といったタンパク質が産生され、皮膚、筋肉、関節、内臓、血管など全身の様々な場所に炎症が生じ、障害をきたすと考えられています。

そのため、膠原病の治療では、これらの自己免疫の暴走を制御する治療薬として、副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬が使用されます。

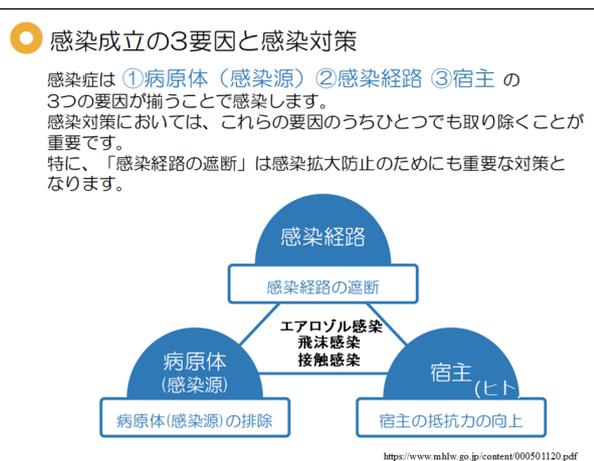
これらの治療薬にて異常な病的な免疫を抑えてしまうことができる一方、同時に、微生物など異物を排除するのに必要な正常な免疫を低下させてしまうために、感染症対策を行うことが必要となります。

感染の成立と感染対策

それでは、具体的に感染対策をどのように行うべきでしょうか。

感染対策を行うにあたり、基礎知識として、感染がどのように成立するのか理解しておく必要があります。

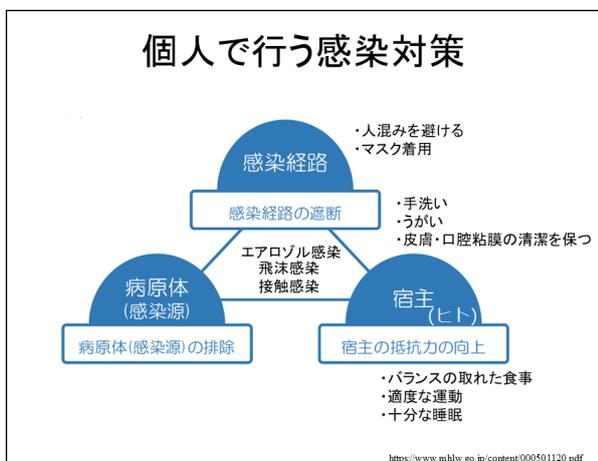
まず、病原体が私たちの体の外に存在します。その後、いくつかの感染経路で病原体が移動し、最後に宿主である私達の体内に辿り着き、病原体が侵入します。これを一般的な風邪のウイルスに置き換えて考えますと、ウイルスに感染した人が病原体を保有している感染源として、その感染者が咳やくしゃみにより発した空中に浮遊するウイルスを含むエアロゾルを吸い込む「エアロゾルによる感染」、感染者からのウイルスを含む飛沫が口、鼻、目などの露出した粘膜に付着する「飛沫感染」、そして、ウイルスを含む飛沫やウイルスが付着したものを触った手指で露出した粘膜を触る「接触感染」といった感染経路をたどり、新たなヒトに感染が成立します。



この原理に基づくと、一人一人の個人としての感染対策とし、人混みを避ける、マスク着用を行うことで、外部からの微生物を物理的に遮断します。そして、すでに外部から微生物が体内に接触してしまった際に体内の細胞に侵入を防ぐ予防として、手洗い、

うがいが重要となります。また、外部から微生物の侵入を防ぐ役割として、皮膚や粘膜の表面に「上皮バリア」が存在します。そのため、皮膚、口腔や排泄器の周囲を清潔に保つことも大切です。

そして、体調が崩れると、免疫力が低下するため、偏ったメニューにならないようにバランスの取れた食事、適度な運動、十分な睡眠、ストレスを溜め込まないリフレッシュを心掛け、体調管理の維持につとめましょう。



日和見感染症

このように、感染症対策として、外部からの微生物の侵入の制御を図ることが非常に重要です。しかし、人の体内には、健康な状態でも様々な微生物がすでに定着しています。そして、何かしらの要因で免疫力が低下すると、これらの微生物が感染症として生体に悪影響を及ぼすことがあります。

具体的には、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、緑膿菌などの一般細菌、結核菌などの抗酸菌、カンジダやニューモシスチスなどの真菌、単純ヘルペス、帯状疱疹ウイルスなどのウイルスが人間の体内に定着していることがわかっています。

これらの病原体は、通常は私達の体に常在していて正常な免疫状態では感染症を引き起こさないものであったり、環境中には多数存在しいつも暴露されているが、健康な人では正常な免疫機能で発病に至らないものであったり、あるいは、過去に無症状で知らない間に感染し体内に潜伏化していることがあります。

微生物に対する免疫機能が何らかの原因によって低下した時に、通常ではほとんど病気をおこさないような病原体によ

体内に定着している微生物

・一般細菌

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、緑膿菌、セラチア、
クレブシエラ、エンテロバクターなど

・抗酸菌

結核菌、非結核性抗酸菌

・真菌

カンジダ、アスペルギルス、クリプトコッカス、ニューモシスチス

・ウイルス

単純ヘルペス、帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルスなど

日和見感染とは

- ・ 宿主の感染に対する防御能が何らかの原因によって低下した時に、通常ではほとんど病気をおこさないような病原体によって引き起こされる感染症のことをいう。
- ・ 免疫能が正常である患者に生じる感染症とは異なり、難治性で、しばしば重症化して致死的である場合もあり注意を要する。

て引き起こされる感染症のことを日和見感染症といいます。免疫能が正常である患者に生じる感染症とは異なり、難治性で、しばしば重症化して致死的である場合もありえるので注意を要します。

日和見感染症を引き起こす要因として、広範な火傷や外傷、悪性腫瘍・膠原病・AIDSなどの疾患、抗腫瘍剤・副腎皮質ステロイドやその他の免疫抑制剤の使用、抗菌剤の長期連用、臓器移植や放射線治療等の医療行為が挙げられます。膠原病においては、疾患自体により免疫の機能異常が生じており、さらにステロイド薬をはじめとする免疫抑制療法で免疫力が低下してしまい、日和見感染の発症に至ると考えられています。

日和見感染をきたす要因とは

- 広範な火傷や外傷
- 中心静脈カテーテル等の器具の使用等の局所的障害
- 癌・白血病・悪性リンパ腫など悪性腫瘍、膠原病、AIDSなどの疾患
- 抗腫瘍剤、副腎皮質ステロイドやその他の免疫抑制剤の使用
- 抗菌剤の長期連用
- 臓器移植や放射線治療等の医療行為

<https://www.tyojyu.or.jp/net/byouki/kansenshou/hiyorimkansen.html>

膠原病診療における感染予防

最後に、膠原病診療における感染予防のまとめについて、述べます。

先程、お話ししました一般的な感染予防である手洗い、うがい、人込みでのマスク装着、体調管理の他に、食中毒の予防として、食事や調理前には必ず手を洗う、鮮度が高い食品や加熱したものをなるべく摂取することを心がけます。また、ペットをかっておられる場合には、ペットから病原微生物がうつらないように糞の扱いに注意し、ペットに触れた後に手洗いを行います。

そして、日和見感染症の対策としては、医師など医療側での対応となりますが、ステロイド薬や免疫抑制薬を使用する前に、結核のスクリーニングを行います。具体的には胸部レントゲンの撮像と、血液検査で結核菌が以前に侵入した形跡がないかどうか調べ、既往歴・家族歴の問診も合わせて、過去に結核の感染歴がないかどうか調べます。体内に結核が潜んでいると医師により判断された際には、抗結核薬を内服しながら、膠原病の治療を進めていきます。

また、B型肝炎ウイルスについてですが、膠原病の治療前に血液検査でウイルス抗原・抗体の有無を調べて、感染の有無を評価し、感染の既往がある場合には、定期的に血液検査でモニタリングを行います。また、血液中にウイルスを検出した場合には抗ウイルス薬を開始します。

そして、真菌、いわゆるカビの一種による肺炎として、ニューモシスチス肺炎というものがあり、発症すると重症な肺炎に陥ることがあるため、ステロイド薬の投与量・投与期間や合併症に応じて、抗菌薬内服による一次予防を行います。

最後に、ワクチンに関しては、新型コロナウイルスの他、インフルエンザワクチン、

肺炎球菌ワクチンについては、過去にワクチンによる重度な副作用がない限り、予防接種を行った方が良いとされています。

ワクチン接種にあたり注意が必要な点として、生きた微生物を用いた生ワクチンの接種は、行わないようにしてください。なぜならば、膠原病によるステロイド薬や免疫抑制薬の治療により免疫力が低下した状態では、生ワクチン内に存在する生きた微生物が体内で播種し、重症化する危険性があるからです。

いずれにしろ、ワクチンの種類に関わらず、ワクチン摂取を行う前に、あらかじめ、担当医に相談して、ワクチン接種が可能なのかどうか、確認することが大切です。

膠原病診療における感染予防

- ・ 通常の感染予防
かぜ、食中毒、ペットの扱い(糞など)に注意
- ・ 結核
スクリーニング: 投薬前に胸部レントゲン、血液検査(インターフェロンγ遊離試験)
潜在性結核と診断された際には抗結核薬(イソニアジド)内服を6-9ヶ月間
- ・ B型肝炎ウイルス
投薬前に血液検査でウイルス抗原・抗体の有無
- ・ ニューモシスチス肺炎:
スルファメトキサゾール・トリメプリム(ST合剤)の内服による一次予防
- ・ 予防接種
新型コロナウイルス、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン(65歳以上)
水痘、麻疹、風疹、ムンプス、BCGなどの**生ワクチン接種は禁忌**

https://www.tohoku-hivinfo/for_patient/outpatient_02.php
Ann Rheum Dis 2022 Nov 3;ard-2022-223335

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/>です。

感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。