ステロイド薬：丸ごと理解しよう(4)

中央診療所長
臨床研究センター長
長井苑子

●ステロイド薬の副作用について

ステロイドホルモンは生理的に副腎皮質から産生され、頭の中枢にある視床下部下垂体による調節をうけながら、多様な生理的なはたらきをして生命活動を維持しています。このホルモン作用を有する物質を薬剤として治療量(生理的な量より多い)を投与すると、病気に対する効果がみられる一方で、血液中、組織中のホルモン量が増加していることによる過剰反応が副作用としてみられてくることとなります(表)。たとえば、肝臓から血中に糖分を出して、血中の糖分を上昇させたり、脂肪合成を促進して血中の脂肪の量をふやしたり、筋肉からタンパクを分解促進して筋力低下をきたしたりと、生理作用が過剰となっての多くの副作用がみられます。治療として長期にコルチコステロイドを投与していると、興奮、抑うつ、精神病、睡眠障害といった副作用がでることもあります。治療薬の副作用として、このような精神的な症状がでてくる場合はまれですが、迅速に投与を中止する必要があります。

表　ステロイドホルモンの副作用

皮膚	皮下出血、紫斑、皮膚が薄くなる、線状、顔面紅斑、にきび、多毛、委縮、傷がなおりにくい
眼科	白内障、緑内障、眼圧上昇、眼球突出
循環器	高血圧、高脂血症、動脈硬化、うっ血性心不全(心機能低下の場合)
代謝	高血糖、糖尿病、高脂血症、糖尿性ケトアシドーシス、窒素バランス異常、中心性肥満、満月様顔貌、体重増加、ナトリウム貯留、浮腫、低カリウム血症、副腎機能低下(プレドニン5㎎/日を1週間以上)、多汗、多尿、月経異常、小児の成長抑制
消化器系	胃潰瘍、出血、憩室炎、胆のう炎、脂肪肝、肝臓腫大、膵炎、腸管穿孔(無症状)
神経系、精神	脳圧亢進、小脳偽腫瘍、気分変調、抑うつ、不眠症、多幸感、食欲増進、精神障害
骨、筋肉、骨格系	ステロイド筋症、骨粗しょう症、骨折しやすさ、無菌性骨壊死、ステロイド減量時の関節痛(偽リウマチ)
血液免疫系	好中球増多、単球減少、リンパ球減少、遅延型過敏反応の抑制
感染症	すべての細菌、ウイルス感染のリスク、抗酸菌、真菌、プロトゾアル感染(長期投与時)

(Norman AW, Litwack G. Hormones 2nd Ed, 1997)

循環器系への影響としては、心臓をとりまく栄養血管、冠動脈の動脈硬化と狭心症が有名です。ステロイド薬治療継続により、血清コレステロール上昇、高血圧、耐糖能異常が持続した結果おこりうるのです。

ステロイド薬を服用すると食欲が亢進します。食事量が増えてくれば、脂質系の増加がおこってきます。体重増加、インスリン抵抗性、糖尿病の出現という状態がおこってきます。

ステロイド薬治療によっておこってくる高血圧の頻度は20％といわれています。プレドニゾン20㎎／日以上の量を投与している場合におこってくるともいわれています。さらには、基礎の血圧、基礎疾患、現在服用している薬、食生活、遺伝的背景なども関与しておこってくる複雑な過程であろうと考えられています。

ステロイド薬の過度の治療や長期治療をすると、骨格筋の萎縮、筋肉の蛋白合成低下、分解の亢進がみられて、筋力低下がおこってきます。これらの過程は、心筋ではまれです。

ステロイド薬は、怪我の修復過程を遅らせるといわれています。心臓においては、たとえば、心筋梗塞後1ヶ月以内にはステロイド薬投与は避けるべきです。ステロイド薬が梗塞の領域を拡大したり、心筋の梗塞部の修復を遅らせたりすることもあるからです。

●ステロイド薬と目

目はほかの臓器よりも内部の圧が高いのです。さらにこの眼圧があがると、目に深刻な障害がおこります。急性にくると角膜が浮腫になり、視力が低下しますし、慢性にくると視野が小さくなり視神経が萎縮してきます。いわゆる緑内障がおこるのです。ステロイド薬を慢性的につかっていると眼圧をあげてきます。眼圧のあがる程度は個人差があります。ステロイド薬治療中の場合には定期的な眼圧の評価は必要です。

ステロイド薬は白内障(posterior subcapsular cataract)もひきおこします。ステロイドの総投与量と関連するといわれています。白内障をおこす機序は十分わかっていません。

●ステロイド薬と骨そしょう症

ステロイド薬は、骨の吸収を増加させ、骨形成を低下させます。さらに、腸管からのカルシウム吸収を低下させ、腎臓からのカルシウム排泄を増加させます。したがって、ステロイド薬治療では、常に、骨量が減少するという危険性があります。治療をはじめて最初の数か月でおこってくるといわれています。ステロイド薬は、骨折をおこす危険性を増加させます。特に、閉経後の女性では骨折の危険性が高まるといわれている骨密度よりも高い骨密度においても、骨折をひきおこすといわれています。

3ヶ月以上ステロイド薬治療をしている場合には、投与量の如何にかかわらず臨床的に骨折しやすい危険因子があるかについて評価し、骨密度を骨盤か脊椎骨について測定し、血中の活性型ビタミンD(腸管からのカルシウム吸収を増加させる)を測定することが勧められます。骨折しやすい危険因子としては、高齢、過去に骨折したことがある、やせている(BMIが低値)、よく転ぶ、喫煙、飲酒過剰などがあげられます。

3ヶ月以上のステロイド薬治療中の場合には、量の如何にかかわらず、まず、カルシウムとビタミンDの補充が必要です。さらに、骨密度が低下して骨粗しょう症がみられる場合には、特に、50歳以上の男性、閉経後の女性では、骨粗しょう症のための薬物治療が必要です。

●皮膚の副作用

ステロイド薬をプレドニン換算で、5.0～7.5㎎／日を3～4週間連用すると出現する可能性があります。出現したからといって、すぐに中止しなければならないというものではありません。

ステロイドホルモンによる副作用として出現してくるものとしては、皮膚萎縮、線状、毛細血管拡張、紫斑、肉芽形成のおくれ(傷が治りにくい)などがあります。

ステロイド薬治療中に免疫抑制がおこる場合には、皮膚においても日和見感染症をひきおこしてきます。カンジダ感染、クリプトコッカス感染、アスペルギールス感染、単純ヘルペス、帯状疱疹などがあります。

にきびは、ステロイド薬治療中の皮膚の副作用としてはよくみられますが、重篤なものではありません。脱毛は治療後2～3ヶ月でおこってきますが、はげてしまうことはまずありません。

多毛症も治療後数ヶ月でおこってきますが、にきびと並行してみられることが多いです。

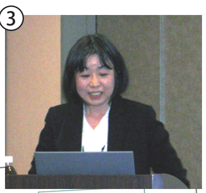
ステロイド薬自身に対する過敏反応はまれです。もしあるとすると、錠剤をつくるときの付形剤の成分などに対するアレルギーがおこることはあります。まれではありますが、色素異常、色素沈着や色素脱出などがみられます。

●ステロイド治療中におこる感染症、日和見肺炎

日常生活を普通にしている人におこる細菌性肺炎を市中肺炎とよんでいます。これは、主に肺炎球菌、マイコプラズマなどによっておこります。抗生物質がよく効果を発揮します。ステロイド薬治療中で感染抵抗力が低下している場合には、特殊な微生物による肺炎、日和見感染による肺炎(写真)といわれます。結核菌、非結核性抗酸菌、ニューモシスチスジロベッテイ、アスペルギールス、サイトメガロウイルスなどの微生物が日和見感染による肺炎を引き起こしてきます。いずれも、病気の重症度や治療による免疫力低下を背景におこってきます。

交流会・健康塾 2019

▼第17回健康塾
日時：3月9日(土)午後2～4時
会場：ハートンホテル京都 1F嵯峨・嵐山
講演：①司会／荻野俊平(神経内科)、
　長井苑子(所長・臨床研究センター長)
②日本の薬事情／泉　孝英先生(理事長)
③高齢者が薬をうまくのむために
　喜多朋子(薬剤師・ケアマネージャー)
④リラックスタイム：フルート&ギター



▼第14回治療に関する患者・医療関係者交流会
日時：4月20日(土)午後2～5時〈予定〉
会場：ハートピア京都 3F大会議室

▼第18回健康塾
日時：9月28日(土)午後2～4時〈予定〉
会場：ハートンホテル京都 1F嵯峨・嵐山

▼第15回サルコイドーシス・膠原病患者・医療関係者交流会
日時：10月26日(土)午後2～5時〈予定〉
会場：ハートピア京都 3F大会議室

内部研修会 2019

1/15 ライフプランの考え方
　ライフプランナー(京都信用金庫)

2/12 高齢者が薬をうまく飲むために
　喜多薬剤師(診療部)

2/19 放射線と放射能―正しく知って、うまく使う―
　今井憲一さん(京都大学名誉教授、原子核物理学)

3/19 事業年報を読み解き、次の課題を考える
　國丸健康管理部長、橋本情報部員