

3

症例 悪性関節リウマチ (MRA) と血管炎

家族の支援のもと、退院の運びとなった悪性関節リウマチ患者の援助

〔松山赤十字病院I4病棟〕 吉岡 こずえ・矢野 茂子

表1 患者紹介

<p>患者：T.S 56才 女性 診断名：悪性関節リウマチ 圧迫性脊髄症による両下肢麻痺 入院期間：平成5年9月14日 ～平成5年12月19日 体格：身長143cm, 体重51kg 肥満度, 32% 家族構成：夫と二人暮らし</p>

表3 入院時の状態

<p>主訴：全身関節痛 朝の著明なこわばり 両下肢のしびれ感, 麻痺 ADL 状況：食事動作以外, 全面介助 ベッド上で上半身をわずかに 動かせる 上肢の握力 右80mmHg 左66mmHg 付添い者：夫</p>
--

表2 入院までの経過

<p>昭和56年：全身倦怠感, 両手関節痛出現。 58年：近医にて薬物療法開始。 平成元年：両膝痛のため歩行困難となり当院リウマチセンター初診, 関節鏡視下滑膜切除術施行。 平成3年：他医転院, 発熱・腓骨神経麻痺出現。 悪性関節リウマチと診断されプロドニゾン40mg/日にて治療開始, 症状軽快するが, 胸・腰椎に多発性の圧迫骨折きたし, 歩行困難となる。 その後両下肢麻痺が徐々に増強。 平成4年10月：歩行障害著明となり, 同医で脊髄造影検査を受け, 脊柱管狭窄症と診断された。 平成5年9月：精査目的で当院リウマチセンター紹介入院となる。</p>
--

性格：神経質、温順、依存心強い

身長・体重：143cm、51kg、肥満度32%

家族構成：定年退職した夫との二人暮らし

2. 入院までの経過 (表2)

昭和56年ころ、全身倦怠感、手関節痛にてRA発症。近医にて薬物療法をうけていましたが徐々に症状の悪化がみられ、平成元年歩行困難となりました。平成3年A病院に入院し、プレドニン大量療法をうけました。その後、胸椎・腰椎の多発性圧迫骨折をきたし、歩行困難著明となりました。5年9月に、精査目的にて、当院に紹介入院となりました。

3. 入院時の状態 (表3)

主訴：全身関節痛、朝のこわばり、両下肢のしびれ感
 ADL 状況：全身の諸関節に変形・拘縮があり、食事動作以外ほぼ全面介助が必要。またベッド上では上半身をわずかに動かせる程度。夫が付添者となる。

4. 看護の展開 (表4)

1) 看護診断

●悪性関節リウマチと圧迫性脊髄症による両下肢麻痺に関連した、

(1)安楽の変調

(2)知覚の変調

(3)セルフケアの不足

●夫の不慣れな介助に関連した、

(1)コーピングの変調 (無効な家族コーピング)

(NANDAの看護術=自分自身および患者の健康に適応していくのに必須の作業に効果的に向かう能力を、無効にしてしまうような重要他者(家族 etc.)の行動)

今回私は、悪性関節リウマチのうえに、圧迫性脊髄症を合併し両下肢麻痺のため、全ての日常生活動作を介護者に委ねなければならない患者を受け持ちました。初めて介護者として付添った夫は、慣れない介助や疲労のため、当初愚痴や不満を訴えることが多かったのですが、時の経過とともに少しずつ患者を受容することができ、無事退院の日を迎えることができました。この症例を通して、日常生活動作の障害が大きい患者への看護は、患者自身への援助のみでなく、家族への介護指導、精神的支援も大切であるということ、学ぶことができました。

1. 患者紹介 (表1)

患者：T.S、56歳、女性

診断名：悪性関節リウマチ、圧迫性脊髄症による両下肢麻痺

入院期間：平成5年9月14日～5年12月19日

表4 看護の展開

<p>1) 看護診断</p> <p># 1. 悪性関節リウマチと圧迫性脊髄症による両下肢麻痺に関連した</p> <p>(1) 安楽の変調 (疼痛)</p> <p>(2) 知覚の変調</p> <p>(3) セルフケアの不足</p> <p># 2. 夫の不慣れな介助に関連した</p> <p>(1) 無効な家族コーピング</p> <p>2) 看護目標</p> <p>(1) 指示された薬物と、湿布、ホットパックにより疼痛コントロールがはかれる</p> <p>(2) 必要な援助が受けられ、ニーズが充足する</p> <p>(3) 夫が効率的な日常生活援助の方法を習得できる</p> <p>(4) 夫が患者の状態を受容することができる</p>

表5 看護の実際

<p>1) セルフケアの介助</p> <p>清潔… BC (毎日) シャワー介助 (1~2/W)</p> <p>更衣 (毎日)</p> <p>排泄… 便器介助</p> <p>ポータブルトイレ介助</p> <p>移動… 車椅子介助</p> <p>2) 夫への各行為の援助方法の指導</p> <p>移動… 電動リフトの利用</p> <p>排泄… ポータブルトイレの改造</p> <p>スカットクリーンの利用</p> <p>清潔… シャワー介助の方法</p> <p>3) 夫に対する患者の受容への援助</p> <p>愚痴、不満の聞き手になる</p> <p>夫への激励</p> <p>家屋の改造</p> <p>自助具、装具の使用法の指導</p>
--

2) 看護目標

- (1) 指示された薬物、湿布、ホットパックにより疼痛コントロールが図ることができる。
- (2) 必要な援助を受けられ、ニーズが充足する。
 - (1)、(2)の具体策
 - ・疼痛、しびれ、諸関節の腫脹の程度・朝のこわばりの観察
 - ・適切な薬物の与薬、50mgホルタレン坐薬の朝・夕の挿入
 - ・ホットパック、湿布介助
 - ・セルフケア介助
 - 排泄：ポータブルトイレ介助
 - 移動：夫と伴にベッドから車イス介助
 - 清潔：MC、適宜 BC、週1~2回のシャワー浴介助
 - ・苦痛なことが、看護婦に表出できる
 - (3)夫が患者の状態を受容できる。
 - (4)夫が効率的な日常生活援助の方法を習得できる。
 - (3)、(4)の具体策
 - ・夫の表情、訴え、ストレス
 - ・Dr.、PT、OT とのコンタクトを図る
 - 夫の相談にのり、アドバイスを行う
 - ・各行為の援助の方法を指導する(排泄・移動・清潔等)
 - 自助具、装具の使用法の指導
 - 今回はセルフケアを中心に述べることにします。
- 5. 看護の実際 (表5)
- 入院時、保清に関しては、毎日のバスケア、適宜シャ

ワーチェアによる入浴介助を実施しました。更衣では下半身の着脱は全面介助を行い、上半身は自分でできる袖に手を入れる、前を合わせる以外は介助していきま

した。排泄に関しては、入院当初ヒップアップができず、便器を夫と看護婦1名が両サイドから抱えて挿入していました。しかし、麻痺により腹圧がかからないため、本人の希望もあり、ポータブルトイレへの移動による排泄となりました。便座までは夫と看護婦2名で患者を抱えて座らせ、患者は便座により腹圧もかかり、排泄はスムーズに行うことができました。

移動に関しては、夫と看護婦2名で患者を抱え上げ車椅子に移動させる方法をとりました。

これらケアのための移動などの動作は、全て夫の協力を得ながら援助していきましたが、夫は看護婦への遠慮から、また患者が夫の援助を望んだことから、夫はしだいに自分なりの方法で介護するようになりました。肥満と、上肢をはじめ身体に全く力が入らない患者の介護には、相当の労力が必要であり、そのうえ度重なる無理な移動動作により、患者は両肩関節痛を訴え、夫には腰痛が出現しはじめました。また夜間3~4回のトイレ介助を要求されるため、夫は安眠できず徐々に疲労が蓄積していき、そのためか夫は愚痴や不満を看護婦に訴えるようになり、患者と衝突する場面も多く見られるようになりました。介護の手も最初に比べなげやりになり、お互いに疲労感、ストレスが増加する一方、部屋は重苦しい雰囲気にも包まれ、患者の闘病意欲も薄れていってしまいました。そこで、

①現在の夫の負担を軽減すること

②生涯患者を介護していかなければならない夫に効率的な介助ができるよう援助すること

を目的として、看護婦、PT、OT で検討を重ねました。そして、夫の愚痴や不満に耳を傾けると同時に、できるだけ看護婦が主体となって患者を介助していきながら、介護の改善点や工夫できることはないかなどを意識して介助を行ないました。

夫に対しては、次のような指導を行なうこととしました。移動動作を行うときは看護婦が必ず付添うので声かけをしてもらうこと。また PT より退院後の生活を考え、電動リフト式車椅子の紹介をしてもらい、患者と夫が相談して購入するに至りました。リフト式車椅子は、夫一人でも容易に移動介助できるものでした。排泄動作については、ポータブルトイレの高さを補高しベッドとの高さを同じにしました。夜間排泄については、ポータブルトイレにて腹圧がかけられるようになったので、自力で使用可能な電動式のスカットクリーン（自動採尿器）を採用することにより自動排尿可能となりました。

その結果、移動動作への負担が軽減し、夜間のトイレの移動回数もほとんどなくなり、患者の移動による身体の苦痛、夫の腰痛が徐々に改善されていきました。上肢機能については、OT による残存機能を低下させないための細かい指導が行われ、患者も意欲的に訓練に取り組むようになりました。

そうするうちに夫の愚痴、不満の訴えが徐々に少なくなり、患者に対するなげやりの態度もなくなり、以前のような重苦しい雰囲気も薄れていき、2人の笑顔もみられ、車椅子で散歩に出かける姿もよく見かけるようになりました。退院に向けての PT からのアプローチもあり、家屋の改造計画や電動ベッドの購入など、夫は積極的な介護姿勢がみられるとともに、退院後の介護に自信をもつことにもつながりました。12月19日我が家で生活できるという喜びのもと、患者とともに、無事に退院しました。

考 察

夫に任せがちとなっていた患者の介護・援助を反省し、排泄、移動動作に私たち看護婦も積極的に関わり、介護・援助において改善点を検討し、取り入れられる器具はないかとパンフレット等を持ち寄り、PT、OT にも働きか

けを行いました。私たちが意識的に援助していくことで、患者、夫との信頼関係も高まり、種々の解決策が得られるようになりました。なかでも一番の問題点であった多大な労力を要する移動動作が改善されたことで、移動動作がベースとなる入浴、排泄が容易となり、患者、夫の心身の負担が軽減されました。こうしたことから患者は将来の生活に希望がもてるようになり療養生活も意欲的となり、夫も患者の退院に向けて積極的に取り組むようになりました。

この症例を振り返り、ADL 障害の強い患者にとって家族の支援が心身ともに大きな影響力を与えることを知りました。また家族においても、病院における ADL 介助に関わるだけでなく、それ以上に患者の退院後の自宅での生活を考慮した ADL 介助の必要性と、病院側として、患者を受け入れる家族への援助の重要性を再認識しました。またそれには PT、OT など他部門との連携も欠かせないものであると感じました。

今後、RA 患者と接するにあたり、患者とその家族への関わり方について、今回学んだことを踏まえて、看護サイドでサポートしていきたいと思います。

引用参考文献：高橋美智，リハビリテーション看護

DISCUSSION

柴 田 3ヵ月の入院期間でこれだけの成果をあげられたことに敬意を表します。機能障害（この場合上肢でしたが）の有する人が在宅で介護をうけ生活するようになることは、現在厚生省でも進めていることですが、そこまでもっていくことは大変な仕事だと思います。

本症例の場合、補助器具の購入や自宅の改造などにより介護・援助が軽減されたことも大きな要因だと思います。こうした場合、家族に財力があればよいのですが、一般的には費用面が最大のネックになると思われます。このケースはどうしたのですか。

吉 岡 身体障害者の認定をうけ、市等公的援助も少しうけていたようですが、器具等はほとんど自力で購入したようなので、経済的には恵まれていたケースだと思います。実際自宅に帰られてから、退院前にイメージした自宅での生活が行われているか、追跡調査を心がけていきたいと思います。

MTX 少量パルス療法の経過中にニューモシスチス・カリニ肺炎を併発した MRA の一例

〔道後温泉病院リウマチセンター〕 奥田 恭章・小山 徹・小山 宏子・高杉 潔

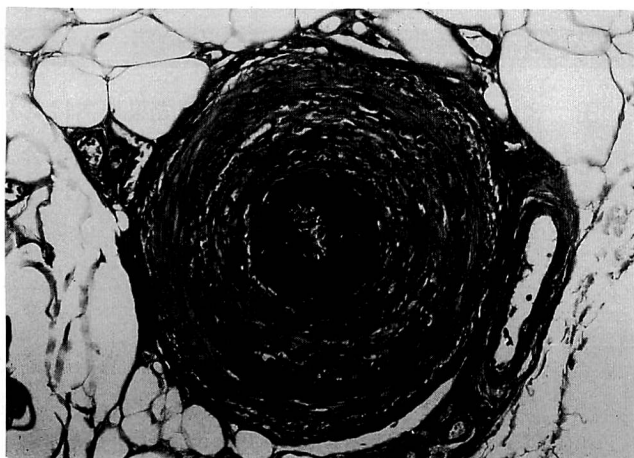
表1 現病歴

症例：70歳、女性
主訴：呼吸困難
現病歴：'81年、両足趾関節痛にてRA発症。 抗リウマチ剤による加療を行うも関節破壊は進行。 '93年11月、多発性単神経炎、強膜炎、皮膚潰瘍等を生じる。 腓腹神経生検にて血管炎を認める。 同年12月22日より、MTX 7.5mg/週、PSL15 mg/日にて加療開始。 症状はしだいに軽快し、PSL7.5mg/日まで減量。 '94年2月14日より外来加療となる。 同年3月1日より、発熱、乾性咳嗽を生じ、しだいに呼吸困難も増強し、 3月3日加療目的入院。 既往歴：1930年に赤痢。 家族歴：特記すべきことなし。

表2 入院時現症 (94年3月)

身長：145cm	体重：45kg
脈拍：106/分、整	体温：38.5℃
血圧：120/56mmHg	呼吸数：36/分
顔面：顔色不良。	
胸部：全肺野にfine crackle聴取。	
腹部：肝脾触知せず。	
四肢：浮腫(-)。	
関節：圧痛、腫脹(-)。	

図1 腓腹神経内栄養血管の組織像



メソトレキセート(以下MTX)はその優れた抗リウマチ作用からRAの治療において今日重要な位置を占めており、臨床における使用頻度は急速に増加しています。一方、MTXの重篤な副作用として種々の日和見感染が生じることが、RAにおけるMTX少量パルス療法においても報告されはじめています。今回我々は、MTXの投与中に、ニューモシスチス・カリニ肺炎(以下カリニ肺炎)を併発したMRAの一例を経験しました。

RAに対するMTX療法中にカリニ肺炎を来した例はわが国では本例が初例ですが、外国ではしだいに報告が増加しており、重要な合併症であるので、警鐘の意味をこ

めて報告を行います。

症例は70歳、女性。主訴は呼吸困難です。現病歴は、1981年にRA発症。抗リウマチ剤による加療を行うも関節破壊はしだいに進行しました。93年11月より多発性単神経炎、強膜炎、皮膚潰瘍等を生じ、MRAを疑い腓腹神経生検を施行しました(表1)。図1は腓腹神経内栄養血管の病理組織ですが、内膜のフィブリノイド壊死と全層の炎症細胞浸潤を伴う壊死性血管炎が認められました。MRAの診断にて同年12月22日よりMTX7.5mg/week、プレドニン15mg/dayにて加療を開始しました。MRAの諸症状はしだいに軽快し、PSL7.5mg/dayまで減量し、94年2月14日より外来治療となりました。しかし、同年3月1日より発熱、乾性咳嗽を生じ、しだいに呼吸困難も増強し、3月3日に加療目的にて再入院しました。

入院時現症(表2)では頻脈、発熱、呼吸促迫を認め、顔色は不良でした。胸部では全肺野にfine crackleを聴取しました。関節の圧痛、腫脹はなく活動性の関節炎の所見は認められませんでした。また、強膜炎、皮膚潰瘍、リウマチ結節などの血管炎を示唆させる所見も認めませんでした。

入院時検査所見を表3に示します。末梢血では白血球数は16800と上昇し、白血球増多および核の左方移動を認めました。なお、発症2週間前の2月14日の白血球数は

表3 入院時検査所見

〈末梢血〉		〈生化学〉	
RBC	441 × 10 ⁴ /mm ³	GOT	53 IU/ℓ
Hb	13.7 g/dℓ	GPT	22 IU/ℓ
WBC	16800 /mm ³	LDH	1310 IU/ℓ
My	1% Seg 62%	TP	5.6 g/dℓ
Met	4% Mo 2%	Alb	3.5 g/dℓ
St	6% Ly 25%	BUN	27.2 mg/dℓ
Plt	35.6 × 10 ⁴ /mm ³	CRN	0.5 mg/dℓ
〈免疫〉		〈血液ガス〉	
ESR	30 mm/h	PaO ₂	27.7 torr
CRP	24.7 mg/dℓ	PaCO ₂	35.2 torr
RAHA	× 640		
〈ウイルス〉			
IgG	725 mg/dℓ	Cytomegalovirus Ab IgM	(-)
IgA	265 mg/dℓ		IgG (+)
IgM	286 mg/dℓ		
CD4/CD8	2.5	HIV Ab	(-)

6800、リンパ球数は1700で白血球数およびリンパ球数の減少は認めていませんでした。免疫血清検査では、CRPは24.7mg/dℓと高値を示しました。また、免疫グロブリンはIgGが725mg/dℓと低下を認めました。CD4/CD8比は2.5と軽度の上昇を示しました。生化学検査ではLDHは1310IU/ℓ高度の上昇を示し、低蛋白血症およびBUNの軽度の上昇も認めました。血液ガス検査ではroom airにてPaO₂ 27.7torrと高度の低酸素血症を示しました。ウイルス抗体はサイトメガロウイルスIgM陰性、またHIV抗体は陰性でした。

図2は入院時胸部X線像です。全肺野にスリガラス様陰影を、また両側肺門および右下肺野に浸潤影が認められました。間質性陰影および肺胞性陰影の混合性パターンを示す急性肺炎で高度の呼吸不全を伴うことから、カリニ肺炎が強く疑われました。入院後ただちに酸素吸入とともにST合剤、セフピロム、およびγ-グロブリンの投与を開始しました。しかし、入院翌日には肺胞性陰影はほぼ全肺野に広がりARDSとなり呼吸不全はさらに進行したため(図3)、気管内挿管のち、PEEPによる呼吸管理を開始、また、メチルプレドニゾロンによるパルス療法を開始しました。

図4に経過表を示します。呼吸不全はパルス療法およびST合剤に反応し、しだいに改善し、CRP、LDHも低下、3月12日には人工呼吸器から離脱しました。入院後13日目の3月15日にはPaO₂ 87.8torr、LDH 408に改善

図2 胸部X線像(入院時)

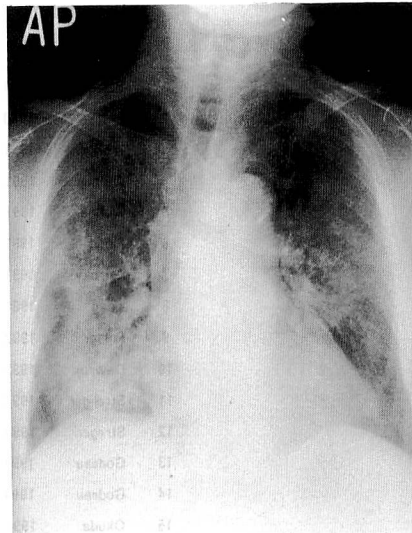


図3 胸部X線像(1日目)

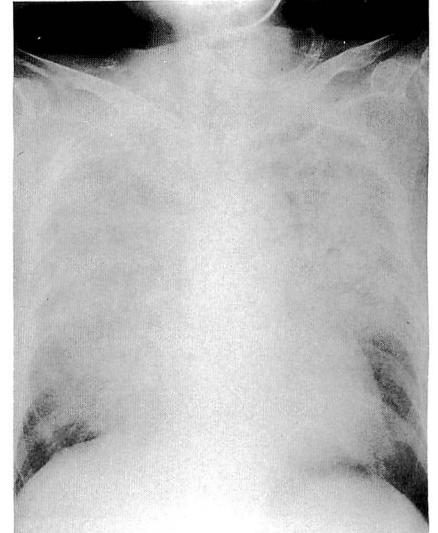
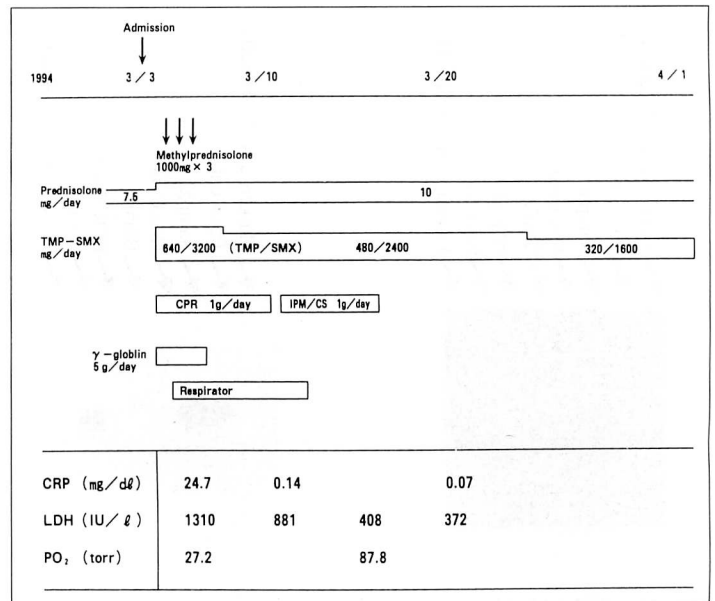


図4 経過表



しています。

図5は入院後1ヵ月の胸部X線像です。

入院翌日の人工呼吸器装着時にカリニ肺炎を疑ってBALを行い、検体をPCR法にて、検索したところニューモシスチスカリニは陽性でした(図6)。現在、患者はサラゾスルファピリジン1000mg/dayおよびPSL 10mg/dayの内服にて血管炎およびカリニ肺炎の再発はなく、外来通院にて加療中です。

RAの少量MTX療法中にカリニ肺炎を来したのはわが国では本例が初例ですが、諸外国ではすでに14例の報告がみられ、その臨床像を表4に示しました。報告は近年特に増加しており、15例中14例が1990年代に入ってか

図5 胸部X線像 (1ヵ月後)

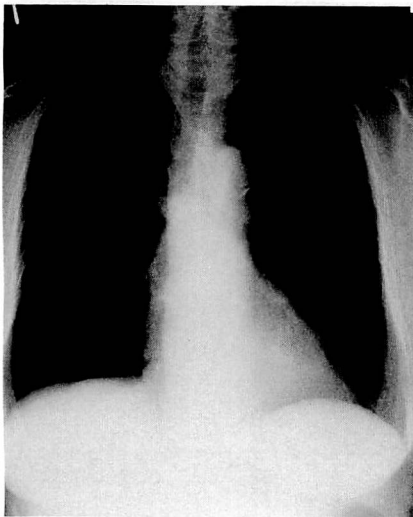
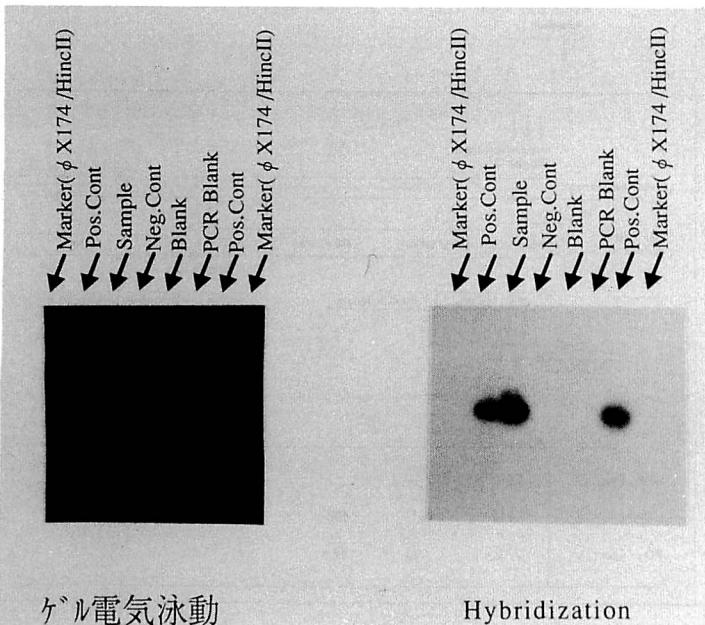


図6 測定データ



らのものです。これは MTX の使用量の増加だけでなく、カリニ肺炎に対するリウマチ臨床医の認識の向上によるところが大きいと思われます。すなわち、MTX 療法中に急速に間質影が出現したときに、MTX 自体による薬剤間質性肺炎と診断する前にカリニ肺炎を除外することの重要性が欧米の論文で強調され、しだいに認識されるようになってきているためではないかと思われます。

表5は15例の臨床像をまとめたものです。性別、発症年齢には特に特徴はありません。投与量は週5mgから22.5mg、投与期間も本例の最短2.5ヵ月から最長48ヵ月とさまざままで使用量、使用期間に特に特徴は認められませんが

表4 RAの少量MTX療法中カリニ肺炎を来した症例

NO.	Source	Year	Age,sex	Methotrexate	prednisolone	WBC	outcome
				(mg/week × months)	(mg/day)		
1	Perrquet	1983	74,F	15 × 8	5	normal	recovery
2	Leff	1990	66,M	22.5 × 6	—	normal	recovery
3	Wollner	1991	56,F	7.5 × 48	2.5	lymphopenia	recovery
4	Wollner	1991	49,F	7.5-15 × 9	—	leukopenia	recovery
5	Wollner	1991	64,F	15 × 30	7	leukopenia	death
6	Flood	1991	66,F	7.5-10 × 3	10-12.5	normal	death
7	Shiroky	1991	69,F	10 × 8	—	lymphopenia	death
8	Lang	1991	63,F	5-15 × 10	—	pancytopenia	recovery
9	Porter	1992	42,F	7.5 × 4	—	lymphopenia	recovery
10	Dawson	1992	44,F	15 × 15	10	lymphopenia	recovery
11	Strenger	1994	63,M	5-7.5 × 4	—	pancytopenia	death
12	Streger	1994	39,M	7.5-15 × 48	—	lymphopenia	recovery
13	Godeau	1994	65	0.02mg/kg/day	3.3mg/kg/day	lymphopenia	recovery
14	Godeau	1994	65	0.02mg/kg/day	0.2mg/kg/day	normal	recovery
15	Okuda	1994	70,F	7.5 × 2.5	7.5	normal	recovery

表5 表4の臨床像のまとめ

Sex Ratio	: male 3, female 10, unknown 2
Age at PCP onset	: 39~74 (59.7±11.0)
MTX dose (mg/week)	: 5~22.5 (11.2±4.54)
Duration of MTX (months)	: 2.5~48 (15.0±16.3)
Corticosteroid usage	: 8/15 (53.3%, 2.5~12.5mg/day)
Leukopenia or Lymphopenia	: 10/15 (66.7%)
CD4/CD8	: 2.5~9.5 (4.7±3.3)
Survivors/No.of Patients	: 11/15 (73.3%)

した。併用薬についてはステロイド剤が約半数の8例において併用されています。ほとんどが10mg以下の少量ではありますが、MTXとの併用にてカリニ肺炎の発症に寄与している可能性は考えられます。白血球減少またはリンパ球減少が15例中10症例に記載されており、重要なリスクファクターと思われます。しかし、本例を含め白血球数およびリンパ球数に異常を認めない5症例においてもカリニ肺炎を発症しており、これらが正常であってもカリニ肺炎の可能性は常に念頭におく必要があると考えられます。

カリニ肺炎ということで末梢血のリンパ球サブセット、特にCD4/CD8比が問題になると思われませんが、本例を含め4症例で検討されています。CD4/CD8比は2.5から9.5、平均は4.7と上昇し、MTX療法中カリニ肺炎を来した症例はCD8陽性細胞の減少がより著明であるという興味深い結果となっています。転帰は15例中4例が死亡しています。また、生存例の多くも一時的に人工呼吸器が装着されており、カリニ肺炎はきわめて重篤な合併症であ

結 語

1. MTX少量パルス療法の経過中にPneumocystis Carinii肺炎を併発したMRAの1症例を報告した。
2. MTX治療中に咳、呼吸困難、胸部異常影を認めたときはPCPの可能性を常に念頭におき、積極的な検索を行うとともに早期よりの治療がきわめて重要である。

り、積極的な検索および早期よりの治療が非常に重要であると思われます。特に診断に際してはニューモシスチス・カリニの喀痰での陽性率が低いことから、積極的にBALまたはTBLBを行い、グロコット染色などの特異染色や感度、特異性とも優れているPCR法を施行し、診断を確定することが重要であると考えられます。

結 語

MTX少量パルス療法の経過中に、ニューモシスチス・カリニ肺炎を併発したMRAの一症例を報告しました。MTX治療中に咳、呼吸困難、胸部異常影を認めたときはカリニ肺炎の可能性を念頭におき、積極的な検索を行うとともに早期よりの治療がきわめて重要であると考えられました(表6)。

DISCUSSION

今 井 RAにおけるカリニ肺炎は本邦初症例ということですが、MTX治療中のRAに限定しなくても……ですか。

奥 田 そうです。

今 井 BALを行いました、TBLBではどんな結果がでるでしょうか。

奥 田 検索を行ったらカリニの虫体が見つかるはずで

す。
吉野内 急性増悪してパルス療法を行いました、その後、自・他覚症状はどのくらいで改善されますか、例えばX線上などで……。

奥 田 X線上の影はかなり早期に改善されました。

吉野内 ステロイドはカリニ肺炎には直接効力がないと思いますので、早期に改善したということは、X線上の影はカリニ肺炎によるものなのか、カリニ肺炎からARDSになったための影なのかという疑問も残ります。

奥 田 X線上の影は両方が考えられますが、薬剤については、ST合剤+ステロイドが効果があったと思います。文献にもその方法で早期に改善したとあります。

山 内 非常に稀な症例で勉強になりましたが、予防的な措置は必要ないですか。

奥 田 MTX少量パルス療法ではそこまで必要ないと思います。

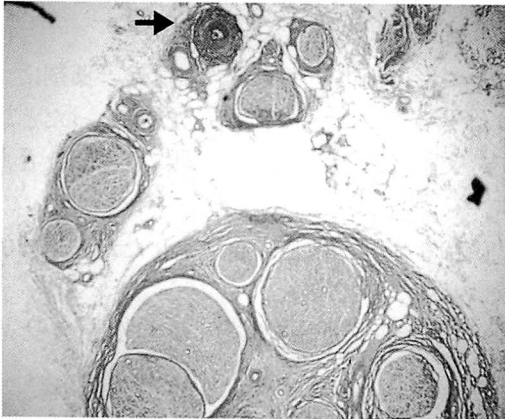
Mononeuritis multiplex をきたした malignant rheumatoid arthritis (MRA) の検討

〔道後温泉病院リウマチセンター〕 奥田 恭章・田村 知雄・岸 秀光・井上 靖浩・宮本 健史・大西 誠
難波 滋・安達 永二郎・武田 政寛・上田 俊一・近藤 泰紘・高杉 潔

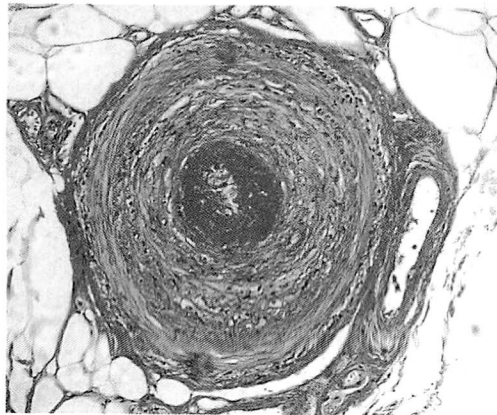
図表1 慢性関節リウマチにおける神経合併症

- 絞扼性神経障害
- 頸椎亜脱臼によるミエロパチー
- mononeuritis multiplex
- その他(ヘルニア等)

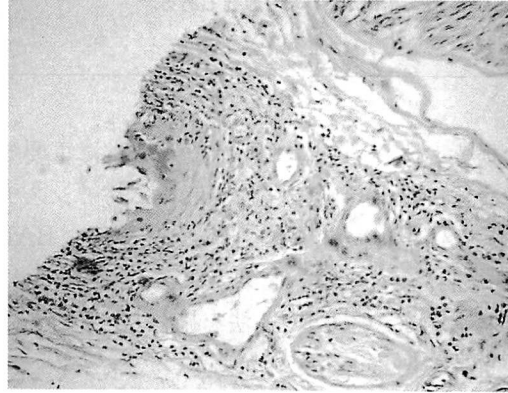
図表2 peripheral neuropathy-necrotizing vasculitis of the vasa nervosum



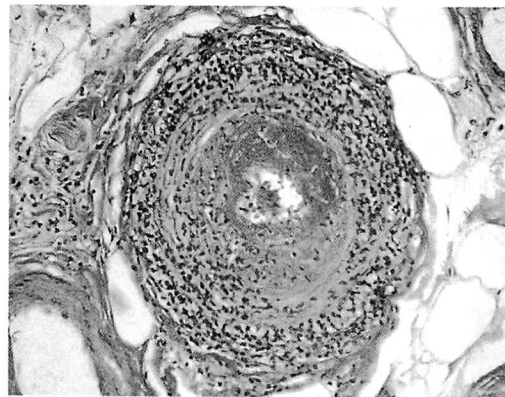
図表3 症例1 (Sural nerve)



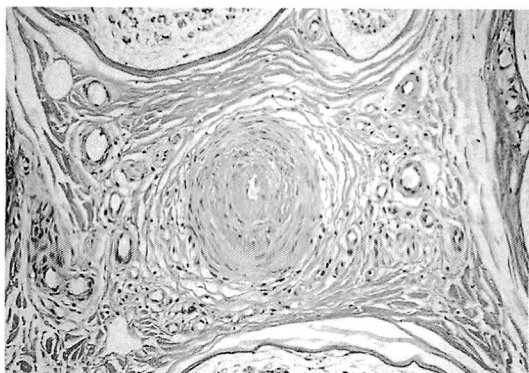
図表4 症例2 (Superficial peroneal nerve)



図表5 症例3 (Sural nerve)



図表6 症例4 (Sural nerve)



RAの神経合併症として、絞扼性神経障害、頸椎亜脱臼によるミエロパチーとともに mononeuritis multiplex が重要な合併症として知られています(図表1)。また、

mononeuritis multiplex は、末梢神経栄養血管の壊死性血管炎による虚血性神経障害が病態の主体となります。

図表7 RAの臨床像

CASE	1	2	3	4
Age at diagnosis of RA	58	60	71	45
MM onset Age	70	75	76	54
Duration of RA	12	16	4	9
Stage/Class	IV /3	III /3	III /4	III /3

図表8 MM発症時のRAの活動性

CASE	1	2	3	4
腫脹関節数	0	16	1	11
疼痛関節数	0	評価不能	2	6
CRP(mg/dl)	3.65	0.48	11.53	9.75
Fever	-	-	-	+
DMARD	BU	ACT	GST	BU
PSL(mg/day)	5	5	10	7

図表9 immunologicalデータ

CASE	1	2	3	4
RAHA	1280	640	640	2560
IgGRF	29.2	0.82	2.4	0.74
CH50(U/ml)	33	45	40	26
C3/C4(mg/dl)	68/14	69/28	65/9.8	91/8.5
CIC(μg/dl)	8.1	1.7	11.5	14

今回、特徴的な神経症状を呈し、神経生検にて壊死性血管炎が証明された四症例について、RAとしての臨床像、神経症状の分布および特徴、他の関節外症状との関連、治療の効果および問題点、予後等を提示します。図表2は神経で、➡(矢印)が壊死性血管炎です。

それぞれの血管炎像を順次提示します。図表3は症例1ですがフィブリノイド壊死を伴う壊死性血管炎です。図表4は症例2ですが切断部に壊死性血管炎がみられます。図表5は症例3ですが著明な単核球の浸潤を伴う壊死性血管炎です。図表6は症例4ですがフィブリノイド壊死を伴う壊死性血管炎がみられます。

4症例のRA臨床像を図表7に示します。mononeuri-

図表10 代表的MPO-ANCA陽性疾患

●	顕微鏡的多発性動脈炎(MPA)
●	Churg-Strauss症候群
●	pauci-immune型半月体形成性腎炎

図表11 ANCAの結果

CASE	1	2	3	4
MPO-ANCA (EU)	<10	<10	<10	11
C-ANCA (EU)	<10	<10	<10	<10

tis multiplex (MM) 発症までのRA罹病期間は4年から16年で、StageはIIIが3例IVが1例と全例進行例でした。

mononeuritis multiplex (MM) 発症時のRAの活動性を図表8に示します。症例1は腫脹・疼痛関節数0、症例2は腫脹関節数16ですがCRP 0.48mg/dl、症例3はCRP11.53mg/dlと上昇していますが腫脹関節数1、疼痛関節数2であり、明らかな関節炎の活動性の上昇は症例4においてのみ認められました。

immunologicalデータを図表9に示します。RAHAは全例陽性、IgGRFは症例1で著増、症例3で軽度の上昇を認めます。CH50の低下は症例4のみ認めましたが、C4低下およびClq法によるCICの上昇は症例1、3、4においてそれぞれ認められました。

次に代表的MPO-ANCA陽性疾患を図表10に示します。これらの疾患は小動脈および毛細血管を主なターゲットとしており、特にChurg-Straussは高頻度にmononeuritis multiplexを発症することが知られています。MRAも小動脈を主に犯すことで知られており、MPO-ANCAがmononeuritis multiplex合併MRAの病態に関与しているかは興味をもたれるところです。

そこでANCAの結果を図表11に示します。C-ANCAは全例陰性で、MPO-ANCAも症例4が11と偽陽性を示したのみで、他の3症例は陰性でしたので、病態への関与は少ないと考えられました。

図表12 一般検査

CASE	1	2	3	4
BUN(mg/dl)	14.1	22.5	23.0	17.1
CRN(mg/dl)	0.4	0.6	0.3	0.4
Urinalysis	n.p	n.p	n.p	n.p
WBC/Eos.(%)	7600/2	4400/2	11400/ 0	12500 /5
Plt($\times 10^4/\mu l$)	29.5	36	33.7	59.8

図表16 症例3のpleuritis, pericarditis



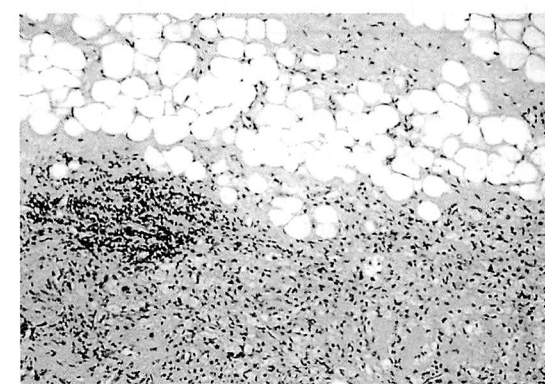
(95年8月28日)

図表13 神経症状の分布および特徴

CASE	No. of affected limbs
1	1(S) → 2(S + M) + 2(S) relapse (3 years later)
2	1(S + M) + 2(S)
3	3(S + M)
4	2(S + M) + 1(S)

S : sensory M : motor

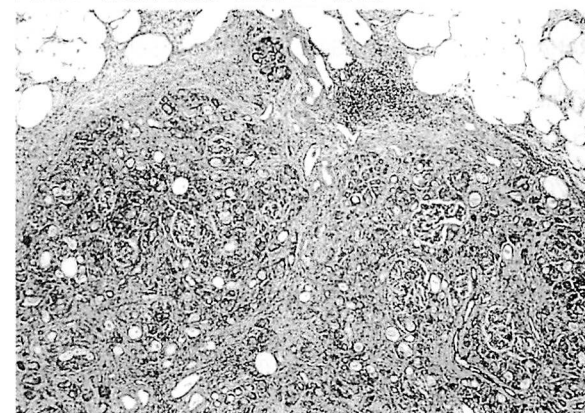
図表17 脂肪組織像 (症例3、剖検)



図表14 MMに前駆する関節外症状

CASE	関節外症状	前駆期間
1	nodulosis, papules, skin ulcers, livedo r., episcleritis	3ヶ月
2	nodulosis, papules, nail-edge infarcts	3年
3	nodulosis, skin ulcers pleuritis, pericarditis, shock	3年
4	nail-edge infarcts, livedo r., episcleritis	1ヶ月

図表18 脂肪組織像 (症例3、剖検)



図表15 MM発症時および発症後関節外症状

CASE	発症時	発症後
1	nodulosis, skin ulcers	pleuritis, skin ulcers livedo r.
2	nodulosis, papule, livedo r., nail-edge infarcts	-
3	-	pleuritis, shock panniculitis(abdomen)
4	nail-edge infarcts livedo r., episcleritis	nail-edge infarcts skin ulcer, episcleritis

一般検査(図表12)においては、腎機能は全例正常で、leukocytosisは症例3、4において認められ、軽度のeosinophiliaおよび血小板増加が症例4において認められました。

神経症状の分布および特徴を示します。図表13内の数字は罹患した四肢の数を、Sは知覚障害、S+Mは知覚運動障害を示します。すなわち、症例1は1肢の知覚障害で発症、3年後に再発し2肢の知覚運動障害および2肢の知覚障害をきたしました。症例2は1肢の知覚運動

図表19 治療法

	ステロイド	免疫抑制剤	抗凝固療法
1	①PSL 15mg ②PSL 20mg	MTX 7.5mg/w -	PGI ₂ EPA
2	PSL 40mg	-	PGI ₂ EPA
3	PSL40mg Methyl PSL 1g pulse	-	PGI ₂ argatroban
4	PSL 40mg → PSL60mg Methyl PSL 1g pulse	MTX 3.75 mg/w	PGI ₂ PTX argatroban

障害と2肢の感覚障害、症例3は3肢の知覚運動障害、症例4は2肢の知覚運動障害と1肢の知覚障害をきたしました。知覚障害は非常に特徴的で、全例 painful dysesthesia すなわち耐えがたい自発痛を伴うしびれ感を訴えました。運動障害は上肢では全例 ulnar nerve が障害され下肢では peroneal nerve が高頻度に障害されました。

mononeuritis multiplex に前駆した関節外症状と前駆期間を図表14に示します。黒字は cutaneous involvement、[] は ocular involvement、□ は visceral involvement を示します。全例において発症前に cutaneous involvement を認めています。同様に、図表15は発症時および発症後の関節外症状を示したものです。症例1と症例3は visceral involvement を生じ、症例3においては腹壁全体に及ぶ panniculitis も起こしました。

症例3の pleuritis および pericarditis を図表16に示します。

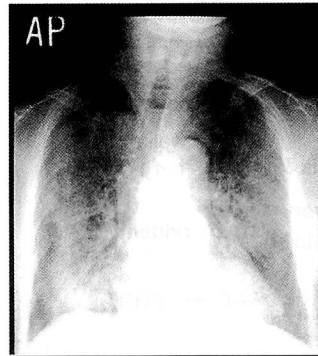
症例3においては、数リットルに及ぶ腹壁脂肪融解を伴う panniculitis を生じました。図表17は剖検時の脂肪組織像です。また図表18も同様の組織像です。

mononeuritis multiplex への各症例の治療を図表19に示します。中等量から大量の経口ステロイド漸減療法をベースに抗凝固療法を全例に行いました。症例4では運動障害の増悪時にステロイドの再増量を行い、症例3は panniculitis 時および症例4は運動障害増悪時にステロイドパルス療法も行いました。免疫抑制剤はウエゲナーをはじめとする血管炎症候群に対して、MTX 少量パルス療法がサイクロフォスファミドなどと同様に有効との報告が近年散見されるようになったため、関節炎の治療で使い慣れている MTX を使用しました。

MTX は neuropathy に対しては有用でしたが、使用

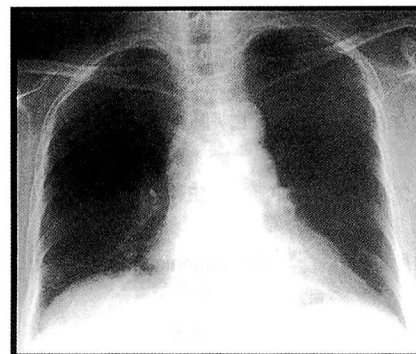
図表20 症例1の胸部X線像

Case 1 - P carinii pneumonia



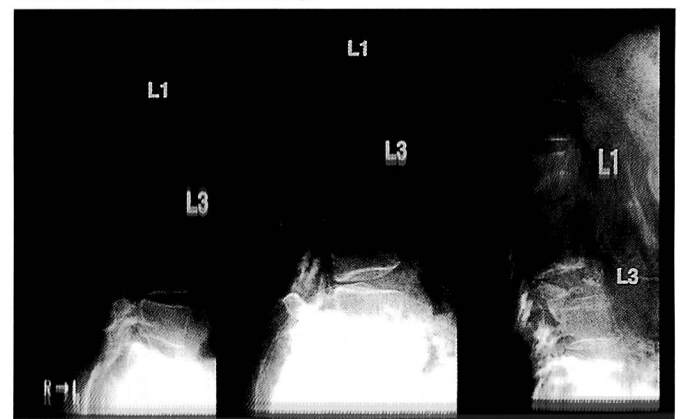
PO2 : 27 torr
MTX : 7.5mg/w
PSL : 7.5mg/day

図表21 症例4の胸部X線像



PO2 : 41 torr
MTX : 3.75mg/w
PSL : 20 mg/day

図表22 症例3の腰椎X線像



95年3月13日
95年12月15日
5回の shock 後
97年12月3日
MM 発症時

した2例ともにカリニ感染を併発し、適用には慎重であるべきと考えられました。図表20は症例1のカリニ肺炎の胸部X線像ですが呼吸不全にて一時的にレスピレーターを使用し、ST 合剤にて救命し得ました。

症例4もカリニ感染を併発し ST 合剤にて改善しました。胸部X線(図表21)、CTともにほとんど異常を認めない段階でしたが咳、呼吸困難、低酸素血症を生じていました。

症例3の腰椎X線経過を図表22に示します。頻回の

図表23 結果表

	Neurological recovery	ADL
1	① dysesthesia ↓ ② 評価不能。	① W/C → FHG ② bed - ridden
2	motor: recovery sensory: dysesthesia ↓	W/C → walker gait トイレ自立
3	motor: slight recovery sensory: dysesthesia ↓	bed - ridden
4	motor: recovery sensory: dysesthesia ↓	W/C → FHG

図表25 結語

1. MMは進行期RAに発症し、RA活動性とは必ずしも相関しなかった。
2. Neuropathyは、painful dysesthesiaを特徴とし、発症前と発症時のcutaneous vasculitisは、本疾患を疑わせる重要な所見と考えられた。
3. MM with RAは、MPO-ANCA関連血管炎の可能性は否定的と考えられた。
4. 内臓型血管炎を合併した2例は予後不良であった。
5. 治療は、感染症の併発、腰椎圧迫骨折などによるADL低下に留意しながら行うことが重要と考えられた。

図表24 予後

	診断後観察期間	転帰 / 死因
1	3年7ヶ月	死亡 / 肺炎、心不全
2	2年7ヶ月	生存
3	10ヶ月	死亡 / panniculitis、心不全
4	1年4ヶ月	生存

ショック、pleuritisなどへのステロイド治療により、mononeuritis multiplex発症後にはすでにL3、L1は粉砕し激しい腰痛のため、治療経過を通してADL向上は認められませんでした。

次に4症例の治療の結果を図表23に示します。症例1の初回と症例2および症例4は良好な結果が得られ、ADLも発症前に近い段階まで改善しました。しかし、症例1の再発時は短時間のうちに肺炎および心不全を併発し、症例3は神経症状は改善傾向を認めながらもabdominal panniculitisおよび心不全を併発して2例とも不幸な経過をたどりました。

続いて図表24に4例の予後を示します。症例1・3は死亡し、症例2・4は現在、軽度のdysesthesiaは残しながらも血管炎症状の再燃はなく経過観察中です。

結語 (図表25)

1. mononeuritis multiplexは進行期RAに発症し、RA活動性とは必ずしも相関しなかった。
2. Neuropathyはpainful dysesthesiaを特徴とし、発症前と発症時のcutaneous vasculitisは、本疾患を疑わ

せる重要な所見と考えられた。

3. mononeuritis multiplex with RAは、MPO-ANCA関連血管炎の可能性は否定的と考えられた。
4. 内臓型血管炎を合併した2例は予後不良であった。
5. 治療は感染症の併発、腰椎圧迫骨折などによるADL低下に留意しながら行うことが重要と考えられた。

DISCUSSION

柴田 mononeuritis multiplexのmonoにちょっとひっかけを感じます。poriではなくなぜmonoなのか。1つの神経が選択的にやられてしまうというのはわかりにくいです。

高杉 単神経炎がmultiplexの形で現われるという銘名のし方で、例えば、尺骨神経麻痺がきてかつ腓骨神経麻痺がくるとmultiplexだという言い方です。要は、mononeuritisが多発してますという意味でmononeuritis multiplexという言い方をしたと思います。

柴田 あれもこれもやられる、というのではなく、ある種の好発神経があるということですね。

高杉 症例をみていると、どうも栄養血管でもよくやられるところとそうでないところがあるようです。

柴田 神経障害を起こしたあとの回復の程度は？

奥田 すっきりとは改善しませんが、神経細胞が残されている例では、時間をかけて治療すればある程度の回復はします。

今井(ベテル病院) Sural nervのbiopsyをした場合、100%陽性所見がでるのでしょうか。また治療開始時期において、どの程度の猶予があるのでしょうか。

奥 田 この4例は全例陽性でしたが、mononeuritisを疑った症例で陰性だったのが何例かあります。しかしこれら症例は臨床的に mononeuritis と診断しその治療を行っています。

治療開始は早いほうがよいとは思いますが、どの段階までがよりよい回復につながるかの線引きは現状ではわかりません。

仲 田 4例の性別は。

奥 田 全例が女性です。

仲 田 他にご質問ありませんか。では今回はこれで発表のすべてを終わらせていただきます。