

4

症例 全身性エリテマトーデス(SLE)

症例発表(1)

全身性エリテマトーデスの経過中に小腸潰瘍による穿孔をきたした一例

〔松山赤十字病院内 科〕 船越 元・柏木 陽一郎・高上 悦志・横田 英介・松本 勲
 〔 同 消化器科〕 堺 勇二
 〔 同 病理部〕 山本 一郎

図表1 現病歴

患者：43才女性
 主訴：下腿浮腫，動悸，全身倦怠感
 現病歴：1978年(24才)，発熱，関節痛出現し蛋白尿も指摘された。
 1980年，某大学病院にてSLEおよびループス腎炎と診断され
 PSL60mgにて治療開始した。
 1985年，蛋白尿増加したため当科初回入院，腎生検にて膜性
 腎症と診断しステロイドパルス療法施行，その後，
 ステロイドおよび免疫抑制剤の併用にて改善．
 1997年初めより貧血が徐々に進行し，動悸，全身倦怠感出現。
 尿蛋白も増加したため4月19日精査加療目的で入院。
 家族歴：母：悪性リンパ腫
 既往歴：35才：右下肢静脈血栓症 36才：両股関節人工骨頭置換術
 38才：肺結核症 42才：子宮頸癌(放射線治療)

図表3 入院時検査成績(1)

| | | | |
|--|-------------|-------|--------|
| 血沈：151mm(1hr) | GOT | 16 | IU/l |
| 検尿：Pro(3+)，Glu(-)，OB(2+) | GPT | 13 | IU/l |
| 沈渣(RBC20~50/HPF， WBC1~5/HPF) | LDH | 663 | IU/l |
| 一日尿中蛋白量 12.0g | Alp | 180 | IU/l |
| 末梢血：RBC 194×10^4 /mm ³ | γ-GTP | 70 | IU/l |
| Hb 6.7 g/dl | UA | 4.9 | mg/dl |
| Ht 20.2 % | BUN | 21.4 | mg/dl |
| Ret 30 % | Creatinine | 1.6 | mg/dl |
| Plt 8.9×10^4 /mm ³ | T-Chol | 289 | mg/dl |
| WBC 3600 /mm ³ | TG | 365 | mg/dl |
| TP 4.0 g/dl | HDL-Ch | 33.1 | mg/dl |
| Alb 49.5 % | Haptoglobin | | |
| α ₁ -gl 7.5 % | | 11.8> | mg/dl |
| α ₂ -gl 15.7 % | S-Iron | 55 | μg/dl |
| β-gl 9.7 % | TIBC | 186 | μg/dl |
| γ-gl 17.6 % | Ferritin | 292 | ng/ml |
| T-bil 0.2 mg/dl | Epo | 130 | mlU/ml |

図表2 入院時現症

【身長】：158cm 【体重】67kg
 【脈拍】：84/分・整 【血圧】180/108mmHg
 【頭部】：眼瞼結膜 貧血(+)，眼球結膜 黄疸(-)
 【胸部】：心音，呼吸音正常
 【腹部】：平坦，軟，肝脾触知せず．皮膚線条(+)
 【四肢】：下腿浮腫(+)
 【神経学的所見】：異常なし

図表4 入院時検査成績(2)

| | | | |
|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| 血清学 | | 凝固系 | |
| CRP | 4.92 mg/dl | PT | 10.6 sec |
| RF | 10 > | APTT | 49.8 sec |
| ANA | 160 × (Pe) | Fibrinogen | 460 mg/dl |
| ds-DNA | 3.3 IU/ml | HPT | 140 % |
| ss-DNA | 95.3 IU/ml | LA(APTT-LA) | 42.6 sec |
| Sm抗体 | (-) | 抗CL-β ₂ GP1抗体 | 1.3 > U/ml |
| RNP抗体 | (-) | 抗カルジオリピン抗体 | |
| CIC | (-) | (IgG) | 1.0 U/ml |
| ANCA | (-) | 抗カルジオリピン抗体 | |
| CH ₅₀ | 29.1 U/ml | (IgM) | 0.5 > U/ml |
| C3 | 49.0 mg/dl | 骨髓穿刺 | |
| C4 | 24.8 mg/dl | NCC | 14.3×10^4 /mm ³ |
| D ₁ ID.Coombs | (-) | M/E | 3.0 |
| PA-IgG | 47.1 ng/10 ⁷ plt | Megakaryocyt | 45 /mm ³ |
| RPR | (-) | | |
| TPHA | (-) | | |

今回私たちは全身性エリテマトーデス(以下SLE)の経過中に消化器合併症としてはまれな小腸潰瘍による穿孔をきたした一例を経験しましたので報告します。

症例は43歳、女性。主訴は下腿浮腫、動悸、全身倦怠感です。現病歴は、1980年某大学病院にてSLEおよびループス腎炎と診断されて治療を開始しました。85年当科初回入院。入院時腎生検にて膜性腎症と診断し、ステロイドおよび免疫抑制剤の併用にて改善しました。以後、再燃、寛解を繰り返し、95年3月以降はプレドニゾロン15mg/日を投与していました。97年初めより貧血が徐々に進行し、動悸、全身倦怠感出現。また尿蛋白も増加したため4月19日、精査加療目的にて再度入院となりました。家族歴は母親が悪性リンパ腫です。既往歴では1989年(35歳)に右下肢静脈血栓症、36歳時両股関節人工骨頭置換

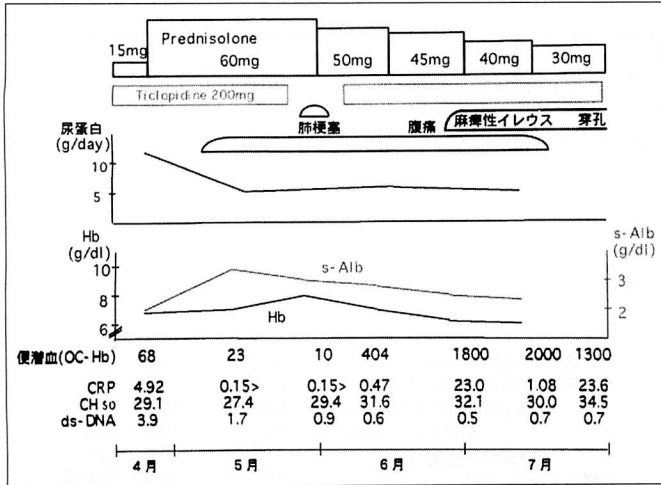
術施行、38歳時に肺結核症、42歳時に子宮頸癌に対し放射線治療を施行しています(図表1)。

入院時現症(図表2)では、180/108mmHgと高血圧、眼瞼結膜は貧血様で、四肢においては下腿浮腫を認めました。

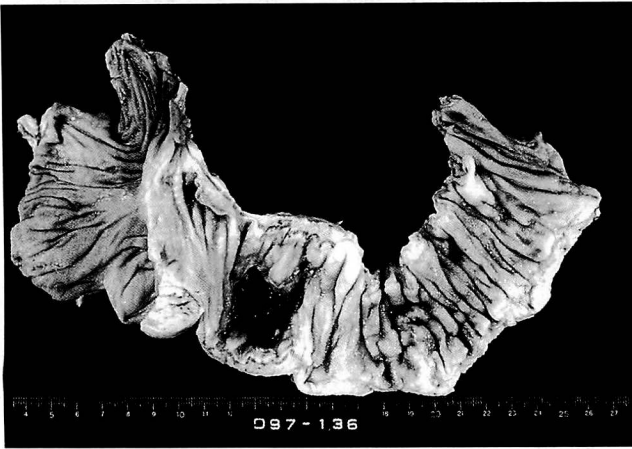
図表3、4は入院時所見です。血沈151mm/hと亢進、高度尿蛋白を認め、末梢血ではHb6.7g/dl、白血球3,600/mm³、血小板8.9万と汎血球減少を認めました。生化学検査では総蛋白(TP)4.0g/dlと減少しており、LDHの増加、Haptoglobinの減少を認めました。

血清学的検査では、CRPの上昇・抗DNA抗体上昇、

図表5 臨床経過表



図表6 摘出回腸(粘膜面が蒼白、浮腫状)



図表7 摘出回腸(巨大潰瘍)



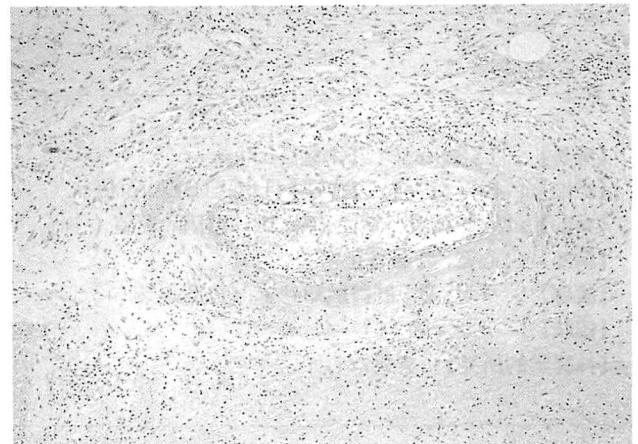
血清補体の軽度低下、PA-IgGの上昇を認めました。凝固系検査では、ループスアンチコアグラントが陽性でしたが、抗カルジオリピン抗体は陰性でした。

入院時の汎血球減少および尿蛋白の増加については抗

図表8 組織像 (弱拡大)



図表9 組織像(強拡大)



DNA抗体の上昇、補体の低下を認めたことから、SLEの活動性の上昇によるものと考え、プレドニゾロン(Prednisolone)を60mg/日に増量したところ2週間後には貧血も徐々に改善し、尿蛋白量の減少に伴って血清アルブミン(s-Alb)値も上昇しました。しかしこのころより上腹部痛を訴え、便潜血も軽度陽性であったため胃および大腸の内視鏡検査を施行しましたが、明らかな出血源は認めませんでした。チクロピジン(Ticlopidine)の内服を中止してしばらく様子を見ていましたが、6月初めに突然の胸痛および呼吸困難が出現、LDHの増加も認めました。肺換気血流シンチにてミスマッチを認めたため肺梗塞と診断し、再びTiclopidine投与を開始しました。7月初めに腹痛が増強、腹単にてニーボーを認め麻痺性イレ

ウスと診断してIVH管理とし、絶飲食として経過をみました。以後、腹痛、炎症所見は消長を繰り返していましたが、7月24日突然激しい腹痛が出現しました。腹単にてフリーエアを認め消化管穿孔と診断し、緊急手術となりました(図表5)。

次に切除した回腸を示します。摘出した回腸末端部は23cmに及び、粘膜弁は一様に蒼白、浮腫状です(図表6)。回腸末端より口側に5cmの部位に直径3cm大の陥没した巨大潰瘍を認め、その径部に穿孔痕を認めました(図表7)。

図表8に弱拡大の組織所見を示します。全層にわたり浮腫性の変化を認め、炎症細胞浸潤が著明です。

図表9は強拡大像です。動脈壁、その周囲に好中球が浸潤しています。またフィブリンが動脈壁周囲に析出し周囲との境界が不明瞭となっており、血管炎の所見を示していました。

SLEでは経過中、半数以上の症例で何らかの消化器病変が認められるといわれていますが、重篤な合併症は少ないとされています。

腸病変として、飯田らは、虚血性腸炎型、蛋白漏出性腸症型、大腸多発潰瘍型の3病変に分類しています。本症例に認められた小腸潰瘍は組織所見より血管炎が高度に進展したことにより起こったものと考えましたが、他にループスアンチコアグラントや発症から約20年の長期にわたるステロイド使用の関与もあるかと思われま

術後、全身状態も悪く、血管炎に対してステロイド増

量や積極的な免疫抑制剤療法を行えず、救命しえませんでした。

SLEの消化器病変として、まれではありますが、致命的となりうる小腸潰瘍の合併も念頭におく必要があると考え報告致しました。

DISCUSSION

横 田 一般にSLEとの合併例は割合システミックに起きて急に悪化に陥る時期がありますが、この症例の悪化部位は1個所だけでしたか。

船 越 実は2回手術しています。まず初回は1個所しか潰瘍が認められませんでした。約1ヵ月後再度穿孔をきたして、小腸をかなり広範囲に切除して調べたところ多発潰瘍を認め、そのなかの1つに穿孔を認めています。

横 田 症例は病歴も長く、他に様々な要因もあるかと思いますが、SLEの増悪でステロイドを増量した後にこうした状況(血管炎など)になるというのに少し疑問の感じる点もあるのですが…。所見としては血管炎ということでしょうか。

船 越 血管病変には何か他の原因で潰瘍になった近傍の血管が血管炎にみえることもありますが、この症例の場合、局所だけをみると組織的にも血管炎だと思います。また臨床経過をみてもそのように思います。

凝固第Ⅷ因子インヒビターによる出血症状を呈した全身性エリテマトーデスの一例

〔松山赤十字病院内科〕 菊池 裕治・矢野 聡・岩崎 浩巳・山内 保生・広田 雄一・横田 英介
松本 勲

図表1 症例および現病歴

患者：39歳、女性
主訴：右上肢の紫斑・腫脹、黒色便
家族歴、生活歴：特記すべきことなし
既往歴：S62年、ITPの診断で摘脾を受けその後SLEと診断。
現病歴：H8年6月頃より全身浮腫、低蛋白血症が出現し近医にて加療受けるも改善なく、同年12月当科初回入院。腎生検にて膜性腎症と診断し、ステロイドミニパルス後、PSL 50mg投与し、さらにCY50mgを併用。H10年2月、CY中止し以後PSL20mg継続。同年5月上旬より右上肢の紫斑・腫脹、黒色便が出現。Hb5.6g/dlと貧血を認めたため5/18当科再入院。

図表2 入院時現症

身長 168 cm 体重 44 kg 体温 36.5℃
脈拍 90/分、整 血圧 134/82 mmHg
頭部 眼瞼結膜：貧血様、眼球結膜：黄疸なし
胸部 心音：心尖部で最大の収縮期駆出性雑音
呼吸音：ラ音なし
腹部 平坦、軟、肝臓を1.5横指触知
四肢 右上肢、右足背に紫斑、腫脹
神経学的所見 特記すべき所見なし

凝固第Ⅷ因子インヒビターは、第Ⅷ因子製剤による補充療法を行っている血友病A患者に発生しますが、まれに自己免疫疾患や慢性炎症疾患などの基礎疾患を有する患者に第Ⅷ因子抗体として自然発生する場合があります、後天性血友病といわれます。

今回、私たちは凝固第Ⅷ因子インヒビターによる出血症状を呈した全身性エリテマトーデス（以下、SLE）の一例を経験しましたので報告します。

症例は、39歳、女性。主訴は右上肢の紫斑・腫脹、黒色便です。家族歴、生活歴は特記すべきことはありません。既往歴は昭和62年、ITPの診断で摘脾をうけ、その後SLEと診断され近医にて加療をうけています。現病歴は、平成8年6月頃より全身浮腫、低蛋白血症が出現し、近医にてステロイド増量などによる加療をうけるも改善なく、同年12月、紹介にて当科初回入院となりました。腎生検にて膜性腎症と診断し、ステロイドミニパルス療法後、PSL50mgを投与し、さらにCY50mgを併用。10年2月、CY中止し以後PSL20mg継続していました。以後、血精学的にSLEの活動性は認めていませんが尿蛋白は持続していました。同年5月上旬、右上肢の紫斑・腫脹、黒色便が出現、Hb5.6g/dlと貧血を認めたため5月18日に当科再入院となりました（図表1）。

入院時現症（図表2）ですが、身長168cm、体重44kg、

図表3 右上肢（平成10年7月）



脈拍90/分で整、眼瞼結膜は貧血様で、心音は心尖部で最大の収縮期駆出性雑音を聴取し、腹部で肝臓を1.5横指触知しました。また、右上肢に紫斑、腫脹を認めました。図表3は同部位の7月のものですが、同様の状態を呈しています。

入院時検査成績（図表4）で、血沈は122mm/hと亢進、検尿で尿蛋白3+、潜血1+、1日尿蛋白約5g、検便で潜血3+を認め、末梢血では赤血球164万/ μ l、ヘモグロビン（Hb）5.6g/dl、ヘマトクリット（Ht）16.5%と正球性低色素性貧血を認め、Ret80%と上昇。生化学検査では、総蛋白（T. P.）4.4g/dl、BUN50.1mg/dl、

図表4 入院時検査成績 (1)

| | | |
|-------------------------------|---------------------------|------------------------|
| ESR 122mm /1h | Serum chemistry | Na 153 mEq/l |
| Urine | T.P. 4.4 g/dl | K 4.0 mEq/l |
| prot +++ | Alb 50.5 % | Cl 119 mEq/l |
| O.B. + | α ₁ -gl 6.6 % | Ca 3.8 mEq/l |
| Stool | α ₂ -gl 17.1 % | IP 5.8 mg/dl |
| O.B. +++ | β-gl 12.7 % | Fe 84 mg/dl |
| CBC | T-gI 13.1 % | UIBC 162 μg/dl |
| RBC 164 x10 ⁴ /μl | T.Bil. 0.2 mg/dl | TIBC 246 μg/dl |
| Hb 5.6 g/dl | AST 29 U/l | Ferritin 46 ng/ml |
| Ht 16.5 % | ALT 14 U/l | Haptoglobin 81.8mg/dl |
| Ret 80 % | LDH 451 U/l | IgG 754 mg/dl |
| WBC 10100 /μl | ALP 204 U/l | IgA 266 mg/dl |
| St 6 % | γGTP 27 U/l | IgM 132 mg/dl |
| Seg 58 % | CK 255 U/l | IgE 16 IU/ml |
| Ly 31 % | T.Chol 235 mg/dl | |
| Mo 3 % | BUN 50.1 mg/dl | Urine chemistry |
| Ba 1 % | Cr 2.8 mg/dl | Ccr 10.7 ml/min. |
| Met 1 % | UA 8.1 mg/dl | Prot 5.1 g/day |
| Plt 22.5 x10 ⁴ /μl | | |

図表5 入院時検査成績 (2)

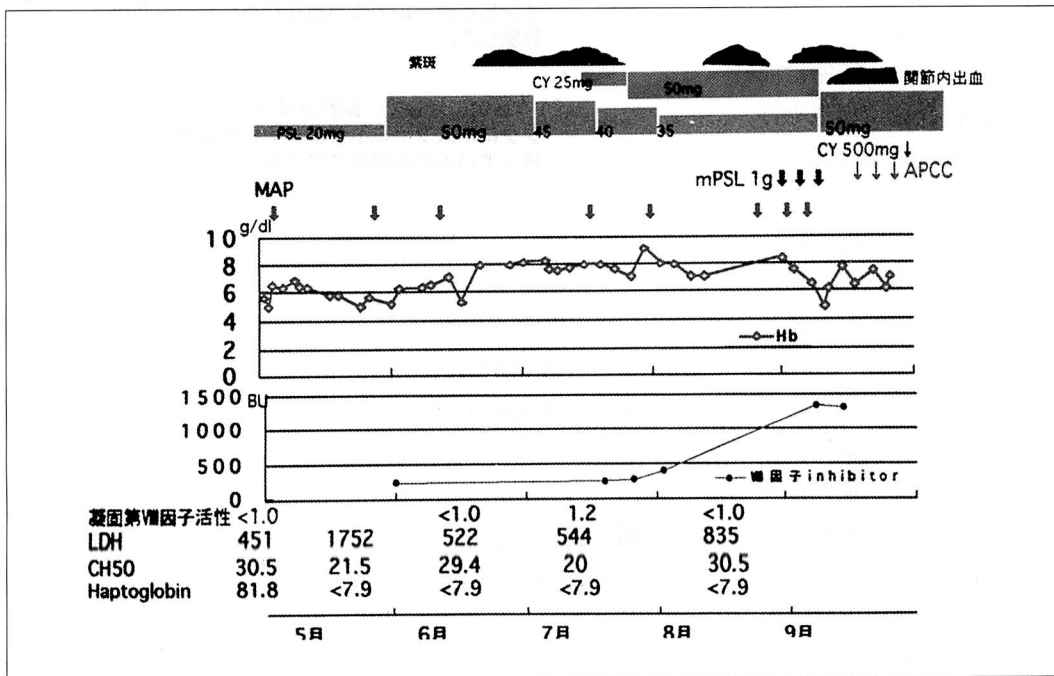
| | |
|----------------------|--------------------------|
| Immunology | Coagulation |
| CRP 0.32 mg/dl | PT 9.9 sec |
| ANA 80倍:Dsp | APTT 194.2 sec |
| 抗ds-DNA抗体 3.6 IU/ml | Fibrinogen 541 mg/dl |
| 抗ss-DNA抗体 29.5 AU/ml | FDP 20.8 mg/ml |
| 抗RNP (-) | Hepaplastin test 94 % |
| 抗Sm抗体 (-) | 凝固第VIII因子活性 <1.0 % |
| C3 47.9 mg/dl | 凝固第IX因子活性 35 % |
| C4 16.2 mg/dl | 凝固第XI因子活性 23.4 % |
| CH50 30.5 U/ml | 凝固第XII因子活性 18.8 % |
| 抗セントロメア抗体 640倍 | VIII inhibitor 233 BU/ml |
| 抗ミトコンドリア抗体 10倍 | IX inhibitor 1.1 BU/ml |
| 抗CL-β2GPI抗体 (-) | |

クレアチニン (Creat) 2.8mg/dl、クレアチニンクレアランス (Ccr) は10.7ml/minでした。

免疫学的検査 (図表5) では、抗 ds-DNA 抗体は3.6 IU/mlと正常で、血清補体価はC3 47.9mg/dl、C4 16.2 mg/dl、CH50 30.5U/mlと軽度低下していました。抗セントロメア抗体640倍、抗ミトコンドリア抗体10倍と陽性で抗CL-β2 GPI抗体は陰性でした。凝固系検査で、PTは9.9secと正常でしたが、APTTは194.2secと高度に延長、凝固第VIII因子活性は1.0%以下と測定感度以下であり、第VIII因子インヒビターが233BU/mlときわめて高値でした。凝固第IX因子活性35%、凝固第XI因子活性23.4%、凝固第XII因子活性18.8%といずれも低下していましたが、第VIII因子インヒビターによる見かけ上のもので考えられました。

図表6に入院後経過を示します。入院時、消化管出血を考え上下部消化管検査を行いました。潰瘍など明らかな出血源は認められませんでした。輸血により貧血は一時改善していましたが、6月に入り再びHb 4.9と低下し、この時点でLDHが1752と上昇、Haptoglobinも測定感度以下に、補体もCH50 21.5と低下しており、SLEの活動性の上昇による溶血性貧血の合併と考え、プレドニゾロン (PSL) を50mgに増量しさらにエンドキサンを併用しました。この間、紫斑は消退を繰り返しており、凝固第VIII因子活性の低値は持続していましたが、10月には両膝関節内出血が出現、凝固因子インヒビターはさら

図表6 経過表



図表7 関節内出血時両膝



に1300BU/mlと著増したためステロイドパルス療法、エンドキサンプルス療法を行い、また対症的に止血療法として乾燥ヒト血液凝固因子迂回活性複合体を使用しました。

図表7は関節内出血時の膝です。

以後、計3回のエンドキサンプルス療法を行うとともにシクロスポリンの投与を開始しましたが、第Ⅷ因子インヒビターは500BU/ml前後と改善なく、平成11年2月には再び関節内出血を認め、第Ⅷ因子インヒビターは、1044.5BU/mlと上昇したため血漿交換を施行しました。

凝固第Ⅷ因子インヒビターは第Ⅷ因子に特異的に結合し、その生物活性を失活せしめる免疫グロブリンで、多くはIgG4、IgG1に属しています。第Ⅷ因子製剤による補充療法を行っている血友病A患者の20~30%に同種抗体として発生しますが、まれに、自己免疫疾患や慢性炎症疾患などの基礎疾患を有する患者、正常分娩後の女性などに第Ⅷ因子抗体として自然発生する場合があります。後天性血友病といわれます。グリーンらは、215例の後天性血友病のうち慢性関節リウマチが7.9%、SLEが5.6%あり基礎疾患のないものが約50%あったと報告しています(図表8)。

後天性血友病の症例では、皮下出血や粘膜出血などの軟部組織出血が多い傾向がありますが、まれに重篤な出血症状を呈することもあります。インヒビター症例の治療は図表9に示すように、出血症状に対する止血療法とインヒビターの軽減・消失を図る寛解療法の2つに分けられます。本症例はインヒビター値はきわめて高値であり、関節内出血をきたした際には止血療法として乾燥ヒト血液凝固因子迂回活性複合体によるバイパス療法を行い、寛解療法としてエンドキサン、シクロスポリンを使

図表8

第Ⅷ因子インヒビターについて

同種抗体: 第Ⅷ因子製剤による補充療法を行っている血友病A患者の20~30%に見られる。

自己抗体: 自己免疫疾患や慢性炎症疾患などの基礎疾患を有する患者、正常分娩後の女性、基礎疾患のない高齢者に抗第Ⅷ因子抗体として見られる。

図表9

後天性血友病について

症状: 皮下出血や粘膜出血などの軟部組織出血が多い傾向があるが、重篤な出血症状を呈することもある。

治療:

| | | |
|---------------------------------------|---|---|
| <p>止血治療</p> <p>寛解療法</p> | <p>補充療法</p> <p>バイパス療法</p> <p>免疫抑制剤</p> <p>免疫グロブリン抗体の除去、吸着</p> | <p>第Ⅷ因子製剤の大量投与 プタ第Ⅷ因子製剤の投与 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体 乾燥人血液凝固因子迂回活性複合体 副腎皮質ステロイド シクロホスファミド アザチオプリン、シクロスポリン</p> <p>血漿交換、免疫吸着体</p> |
|---------------------------------------|---|---|

図表10 結語

1) SLEの経過中に極めて高力価の第Ⅷ因子インヒビターによる出血症状を呈した一例を経験した。

2) 本症例に対して、副腎皮質ステロイド、シクロホスファミドによる免疫抑制療法を行っているが治療抵抗性である。

用しインヒビター値は改善傾向にありましたが、平成11年2月に再び関節内出血を認め、今回はバイパス療法とともに血漿交換を施行し、さらにシクロスポリン継続にて経過をみています。

結語 (図表10)

- 1) SLEの経過中にきわめて高力価の第Ⅷ因子インヒビターによる出血症状を呈した一例を経験しました。
- 2) 本症例に対して副腎皮質ステロイド、シクロホスファミド、シクロスポリンによる免疫抑制療法を行っているが治療抵抗性です。

DISCUSSION

横 田 (松山赤十字病院) ありがとうございます。ただいまの発表にご質問、コメント等をお願い致します。

内 海 結局は抗体ということですね。インヒビターのラインは機能としての活性と理解していいですか。

菊 池 はい。

横 田 一般的にインヒビターは10単位くらいを境にそれ以下を軽度それ以上を高度という具合に捉えて、非常に数値が高いので昨(10)年5月から今日まで長期にわたりなかなかコントロールできない状態です。

横断性脊髄炎を合併した全身性エリテマトーデス (SLE) の一例

〔松山赤十字病院内科¹・神経内科²〕 和泉 賢一¹・横田 英介¹・松本 勲¹・永田 倫之²・山下 順章²

図表1 現病歴

症例：57歳 女性
主訴：下半身の感覚障害
家族歴・既往歴・生活歴：特記すべきことなし
現病歴：昭和52年膠原病と診断。昭和62年当科初診、顔面紅斑、光線過敏、関節炎、抗核抗体・抗DNA抗体陽性よりSLEと診断し、プレドニゾン30mgにて治療後、症状改善し漸減。平成11年1月以後は5mgを維持量として投与。平成12年1月28日、下腿の違和感が出現し、その後、両下肢末梢から上行性に徐々に感覚低下をきたしたため、同年1月31日当科受診、入院となる。

図表3 入院時検査成績(1)

| | | | | | |
|----|-------------------------------|--------|-----------|----------|------------|
| 赤沈 | 46mm/1h | 生化学的検査 | | | |
| | | TP. | 8.8 g/dl | TTT | 14.8 U |
| | | Alb | 4.93 g/dl | CK | 189 U/l |
| 検尿 | | α 1-gl | 2.2 % | s-Amy | 77 IU/ml |
| | pH6.5, 蛋白(-) | α 2-gl | 7.8 % | BUN | 15.6 mg/dl |
| | 潜血(-), 糖(-) | β -gl | 10.1 % | Cr. | 0.7 mg/dl |
| | | γ -gl | 23.9 % | Na | 138 mEq/l |
| 検便 | 潜血 (-) | T.bil | 1.4 mg/dl | K | 3.9 mEq/l |
| | | AST | 26 U/l | Cl | 94 mEq/l |
| 血算 | | ALT | 26 U/l | T. Chol. | 229 mg/dl |
| | WBC 5400/μl | LDH | 320 U/l | 免疫グロブリン | |
| | RBC 494×10 ⁴ /μl | ALP | 179 U/l | IgG | 1850 mg/dl |
| | Hb. 13.9 g/dl | γ GTP | 23 U/l | IgA | 491 mg/dl |
| | Ht. 42.2 % | ChE | 727 U/l | IgM | 99.7 mg/dl |
| | Plt. 24.0×10 ⁴ /μl | ZTT | 18.2 U | IgE | 289 IU/ml |

図表2 入院時現症

身長 148cm 体重 54.1kg 体温 36.7℃
 血圧 164/108mmHg 脈拍 80/min, 整
頭頸部：瞳孔 正円同大、反射正常、眼球運動 正常
眼瞼結膜 貧血なし、眼球結膜 黄疸なし、項部硬直なし
胸腹部：心音・呼吸音異常なし、肝脾腫触知せず
神経学的所見：Th4以下の感覚消失
 運動能・筋力に異常を認めない
 深部腱反射 異常なし
 膀胱直腸障害 (+)
 → 2日後、鎖骨部以下の完全感覚消失・運動麻痺

図表4 入院時検査成績(2)

| | | | |
|-----------|-------------|--------------|-----------------|
| 血清学的検査 | | 凝固・線溶系 | |
| CRP | <0.15 mg/dl | PT | INR 1.21 |
| RF | <10 titer | APTT | 31.9 sec |
| 抗核抗体 | 160 titer | Fib | 328 mg/dl |
| 抗ds-DNA抗体 | 50.4 IU/ml | HPT. | 86.6 % |
| 抗ss-DNA抗体 | 256.8 AU/ml | | |
| 抗SS-A抗体 | 1 titer | 抗CL-β 2GP1抗体 | <1.3 U/ml |
| 抗SS-B抗体 | 8 titer | 抗カルジオリピン抗体 | |
| 抗Sm抗体 | (-) | IgM | (-) |
| 抗RNP抗体 | (-) | IgG | (-) |
| 免疫複合体 | (-) | | |
| C3 | 114 mg/dl | LAC | APTT-LA 0.81 |
| C4 | 15.6 mg/dl | | PNP-LA 1.1 sec |
| CH50 | 47.0 U/ml | | P LI-LA 0.8 sec |
| RPR | (+) | | DRVVT 1.1 |
| TPHA | (+) | | |

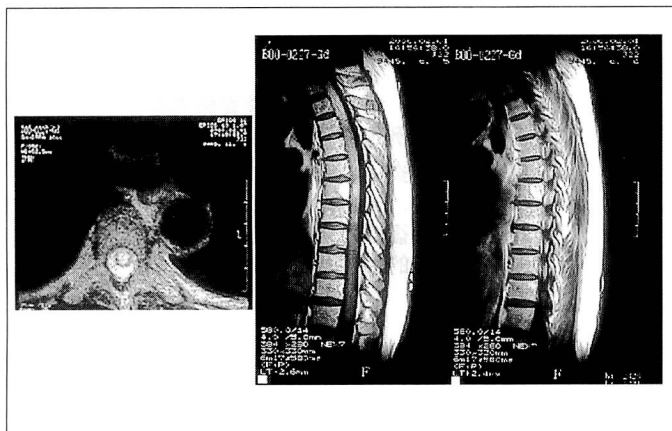
私たちは全身性エリテマトーデス(以下SLEと略す)の神経系合併症としてはまれな、横断性脊髄炎を合併した症例を経験したので報告する。

症例は57歳、女性。主訴は下半身の感覚障害である。現病歴は、昭和52年、詳細は不明だが近医にて膠原病と診断され、同62年に皮疹のため当科初診した。顔面紅斑、円盤状皮疹、光線過敏、関節炎、および抗核抗体・抗DNA抗体陽性よりSLEと診断し、プレドニゾン30mgにて治療しているが、その後症状改善し漸減。平成11年1月まで、プレドニゾン10mgにてコントロール良好であり、1月以後は維持量として5mgに減量投与していたが、経過中明らかな臓器障害は認めていない。12年1月

28日、下腿の違和感が出現し、しだいに下肢末梢から上行性に感覚低下をきたし、1月31日には腰部まで感覚がなくなり歩行困難になったため、当科外来受診、入院となる(図表1)。

図表2は入院時現症である。血圧164/108mmHgと高血圧を認めている。瞳孔は正円同大で反射正常、眼球運動に異常なく、項部硬直も認めなかった。胸腹部に異常は認めず、神経学的所見ではTh4以下の感覚は温・痛覚・触覚・深部感覚ともに消失していた。運動能・筋力には異常を認めず、深部腱反射も正常で、左右差なく、病的反射は認めなかったが、膀胱直腸障害を認めた。2日後、鎖骨部以下の完全感覚消失・運動麻痺をきたしてい

図表5 脊髓MRI (2月1日)、Gd-T1画像



図表6 入院時検査成績(3)

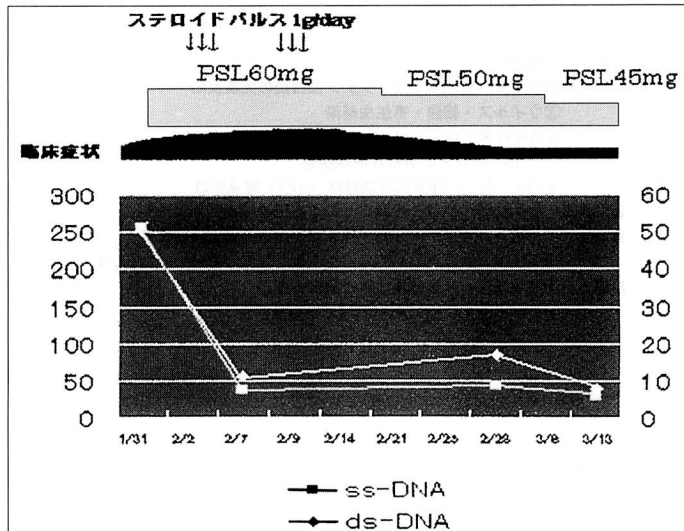
| | |
|--|-----------------------|
| 髄液検査 | 2/1 |
| 初圧 | 200mmH ₂ O |
| 細胞数 | 352/3 |
| 分画 Ly | 22% |
| neutro | 78% |
| 蛋白 | 350 mg/dl |
| 糖 | 59 mg/dl |
| オリゴクローナルバンド | No band |
| ミエリン塩基性蛋白 | >30.0ng/ml |
| 血液脳関門障害の指標 | |
| Q albumin = 髄液Alb × 10 ³ / 血清Alb | |
| = 251300 / 4330 = 58.0 (<9.0) | |
| 髄内免疫グロブリン産生の亢進の指標 | |
| IgG index = 髄液IgG × 血清Alb / 血清IgG × 髄液Alb | |
| = 66.9 × 4330 / 1850 × 350 × 0.718 = 0.623 (<0.76) | |

る。
図表3、4は入院時検査所見である。血沈は1時間値46mmと亢進、検尿・検血には異常を認めていない。生化学検査では、蛋白分画でγグロブリン(γ-g1)の上昇(23.9%)を認めるほかは特に問題はなかった。

血清学的検査所見では、CRP陰性、抗核抗体は160倍と陽性で、抗ds-DNA抗体、抗ss-DNA抗体はそれぞれ50.4IU/ml、256.8IU/mlと上昇していたが、血清補体価の低下は認めていない。また凝固・線溶系の検査では、PT、APTTの延長なく抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラント(LAC)はいずれも陰性であった。

図表5は、入院2日目の2月1日に撮影した脊髓MRIのGd-T1の画像である。脊椎に白色に炎症を示唆する所見を認め、脊髓の膨脹とTh1-4レベルまでわずかに白く炎症を示すがゾリリウムの造影効果が現れている。また横断面では、髄内に、明確な病変部位を認める。脊髓のかなり広範な部位に炎症所見が認められるMRI画像である。

図表7 臨床経過



図表8 脊髓MRI (3月10日)、Gd-T1画像



図表6は髄液検査である。初圧は200mm水柱、細胞数352/3と上昇し、蛋白は350mg/dlと著明に増加していた。ミエリン塩基性蛋白は30mg/ml以上、血液脳関門障害の指標と考えられるQ albuminは髄液中および血清アルブミンより図表に示した式で求められるが、結果58.0と高度に上昇していた。また、髄内免疫グロブリン産生亢進の指標と考えられるIgG indexは正常範囲であった。

図表7は臨床経過である。神経学的所見およびMRI像・髄液所見より横断性脊髓炎と診断し、2月2日よりメチルプレドニゾロン1g/3日間のパルス療法を施行。その後プレドニゾロン60mgを投与したが、神経症状が悪化したため、2月10日から再びパルス療法を繰り返した。入院時検査において血沈の亢進、抗ds-DNA抗体、抗ss-DNA抗体の上昇はあったものの、他の臨床症状および血清補体価よりSLEの活動性は高くないと考えられた。ステロイド投与後は抗ds-DNA抗体、抗ss-DNA

図表9 急性横断性脊髄炎について

| | |
|-------|---|
| 原因: | ①特発性 ②ウイルス感染およびワクチン接種後の免疫反応 ③ウイルス・細菌・寄生虫感染 ④多発性硬化症・ADEM (急性散在性脳脊髄炎)・Devic病などの炎症性脱髄疾患 ⑤SLE・抗リン脂質抗体症候群 (APS) 関連疾患 |
| 鑑別疾患: | 脊髄腫瘍・椎体・血腫などによる圧迫性病変 |
| 症状: | 障害レベル以下の運動・感覚障害および膀胱直腸障害 (横断性脊髄障害のレベルは①胸髄②頸髄③腰髄の順に多い) |
| 診断: | ①悪性腫瘍・外傷の既往など病歴の聴取 ②脊椎単純X線・CT・MRIなどの画像検査 ③腰椎穿刺 |

図表11 結語

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ・今回私達は、SLEに横断性脊髄炎を合併した症例を経験した。 ・横断性脊髄炎はCNSループス (広義)のなかでは、まれな病態であり、神経症状の回復など予後の改善のため早期の積極的治療が必要であると考える。 |
|---|

図表10 CNS ループスについて

| | |
|------|---|
| ①概念: | SLEの神経系病変は、中枢神経系に最も多いが、末梢神経、自律神経を侵すものを含めて広義のCNSループスという。 |
| ②病態: | 頭痛、精神症状(lupus psychosis)、痙攣、脳神経障害、脳血管障害、不随意運動(おもに舞蹈病)、横断性脊髄炎、無菌性髄膜炎、良性脳圧亢進症 (偽脳腫瘍)、自律神経ニューロパシー、ギラン・バレー症候群 (頻度順の配列。CNS症状のうち、横断性脊髄炎は1%) |
| ③治療: | ステロイド大量療法、免疫抑制剤、血漿交換 |

本症例においても神経症状とMRI および髄液所見により横断性脊髄炎と診断した。また、本症例の ATM の原因として SLE と上記原因項目の④の炎症性脱髄疾患を鑑別する必要があるが、臨床症状、画像所見から総合的に判断して、SLE を伴った ATM と考えた(図表9)。

SLE の神経系病変は、中枢神経系に最も多いが、末梢神経、自律神経を侵すものを含めて広義の CNS ループスという (図表10)。病態としては、頭痛、神経症状 (lupus psychosis)、痙攣、脳神経障害、脳血管障害、不随意運動 (おもに舞蹈病)、横断性脊髄炎、無菌性髄膜炎、良性脳圧亢進症 (偽脳腫瘍)、自律神経ニューロパシー、ギラン・バレー症候群など類似疾患があり、そのうち本症例に認めた横断性脊髄炎は CNS ループスの約 1% にみられるという報告がある。治療として、ステロイド大量療法のほか、免疫抑制剤の併用、また血漿交換などが行われている。

抗体は著減した。神経症状については、もっとも増悪時頸髄第 8 神経レベル以下の感覚・運動障害を認めたが、ステロイド投与後、下肢の若干の運動能の回復を認めたが、両下肢の感覚障害は改善せず、以後リハビリを行っている。

図表 8 は 3 月 10 日の Gd-T 1 画像である。前回に比べ、脊椎の病変はまだ白く残っており変化していないが、脊髄の膨張・炎症はひいている。

考 察

急性横断性脊髄炎 (ATM; Acute transversemyelitis) の原因は、①特発性、②ウイルス感染およびワクチン接種後の免疫反応 (ppTM)、③ウイルス・細菌・寄生虫感染、④多発性硬化症、ADEM、Devic 病などの炎症性脱髄疾患、⑤SLE、抗リン脂質抗体症候群 (APS; anti-phospholipid syndrome) 関連疾患などがあるが、まず、脊髄腫瘍、血腫、椎体などによる圧迫性病変との鑑別が必要である。ATM の症状として、障害レベル以下の運動・感覚障害および膀胱直腸障害があり、診断は、①悪性腫瘍・外傷の既往など病歴の聴取、②脊椎単純 X 線、CT、MRI などの画像検査、③腰椎穿刺が必要である。

結 語

今回私たちは、SLE に横断性脊髄炎を合併した症例を経験した。横断性脊髄炎は広義の CNS ループスのなかでは、極めてまれな病態であり、神経症状の回復など予後の改善のため、早期の積極的治療が必要であると考える (図表11)。

DISCUSSION

横 田 ありがとうございます。ご質問、ご意見をお願いします。

高 杉 2点あります。1つはスピロヘータ抗体がでてますが、鑑別において十分であったか。もう1点は組織学的所見はどうかということです。

和 泉 鑑別については、本院での検査成績において梅毒では RPR 8 倍以下、RPR80 倍以下 (本症例もこれに該当) は活動性としては低く既往感染と考

えられます。これがたとえば540倍などと上がってきた場合は現在活動性の病変と考えられます。

組織学的所見については、もともと症例数が少ないということもあり、剖検例も少なく、これを記述した報告は見当たりませんでした。

- ○ 明らかな特異的所見はかなり難しいのですが、CNSの場合の血管のスパズム、エンブテルの障害、内膜の肥厚などがあるといわれているので、そのへんを注目して検索するとよいと思います。

和 泉 ありがとうございます。

高 杉 この症例はループスの活動性が低いのが気になりました。

内 海 ステロイド治療していて髄膜炎の症状が悪化したのでパルス療法したというのが病理学的に変だなと思うのですが。

和 泉 ステロイドパルスを1回して、その後60mgという大量のステロイド投与したにもかかわらず悪化したので、ということです。

内 海 ……にもかかわらず、ということですね。わかりました。

和 泉 最初は炎症所見がひどかったのですが、2度目のMRIのとき一緒に行った髄液所見ではほぼ正常化し、炎症所見はとれていました。