

# SLE寛解例に関する臨床的解析

— プレドニゾロン5 mg以下で良好なコントロールが得られている症例について —

大西 勝憲, 安田 泉, 名和 伴恭, 佐藤 恵, 尾形 仁子, 安田 卓二  
小野 百合, 高岡 和夫, 青木 伸, 檜山 繁美, 浜辺 晃, 関谷 千尋

札幌社会保険総合病院 内科

1992年6月以降に経験した全身性エリテマトーデス(SLE)92症例のうち14症例(男1例、女13例)が臨床上寛解と判断された。14症例がすべてが一日あたり5 mg未満のプレドニゾロン投与で厚生省のSLE寛解基準を満足し、アメリカリウマチ協会(ACR)の寛解基準であるSLEDAIが低スコアであった。寛解症例は平均44.5歳(29-67歳)であった。寛解症例と非寛解症例について性、発症年齢、罹病期間、ACRのSLE診断基準陽性項目数、ステロイドホルモンのパルス療法施行の有無、ループス腎炎のWHO分類およびネフローゼ症候群、中枢神経、肺高血圧の合併率を比較した。しかし、両群間で統計学的有意差を示すパラメータを見出すことができなかった。

キーワード: SLE、ループス腎炎、寛解

## はじめに

全身性エリテマトーデス(以下SLE)は種々の自己抗体の産生と全身の炎症性臓器障害を特徴とする代表的な膠原病疾患<sup>(1)</sup>である。SLEは20歳から40歳の若い女性が罹患し、感染症、腎不全、心血管障害などが死因<sup>(2)</sup>となるが、1990年代に入り、5年生存率は90~97%に達しようとしている<sup>(3)(4)</sup>。そこで当科で経験したSLE症例を寛解例と非寛解例に分け、診断時の陽性症状、腎炎の組織型、ステロイドホルモンパルス療法などの治療方法などを比較して、寛解例の臨床的特徴を明らかにすることを目的として検討をおこなった。

## 対 象

1994年6月から2000年3月までの5年9ヵ月間に膠原病内科にて治療したSLE92症例である。5 mg以下のプレドニゾロンまたは非使用例で6ヵ月以上の期間にわたって厚生省SLE活動性基準9項目(表1)中3項目未満の症例14例を対象とした。これらの症例のSLE activity index (SLEDAI)は1点から6点の範囲にあり、寛解基準を満足していると考えられた。

## 結 果

### 1. 寛解症例のプロフィール

SLE寛解症例全例をループス腎炎型別にわけ記載した(表2)。ループス腎炎Ⅱ型が4例(1例が

表1. 厚生省SLE活動性判定基準

1. 発熱
2. 関節痛
3. 紅斑(顔面以外も含む)
4. 口腔内潰瘍または多量脱毛
5. 血沈亢進(30mm/以上)
6. 低補体血症(CH50:20単位以下)
7. 白血球減少症(4,000/ $\mu$ l以下)
8. 低アルブミン血症(3.5g/dl以下)
9. LE細胞あるいはLEテスト陽性

表2. SLE寛解例のプロファイル

患者	年齢 (歳)	罹病期 間(月)	PSL (mg/day)	その他 の治療	SLE診 断項目	ループス腎 炎(WHO)	その他
1. H.Y.	29	132	2.5		7	IIa	
2. S.R.	43	242	0		7	IIb	
3. I.H.	32	63	2.5	紫苓湯	6	IIb	
4. H.K.	49	204	0	IVCY	4	IIb	
5. N.F.	52	156	0		5	IV	
6. S.To.	34	90	2.5		5	IV	
7. Sa.T.	53	228	5.0		7	IV	
8. Sa.To.	41	283	3.8	Mizo.	9	IV	
9. F.Y.	48	192	5.0	IVCY→Mizo.	8	V	
10. K.S.	67	127	4.0	MTX	5	V	
11. T.R.	49	73	0	POCY	9	V	
12. D.H.	50	192	0		7	ND	
13. K.E.	65	186	4.0		6	ND	
14. H.M.	54	376	0	PGI2	5	0	PH

IVCY: シクロスポリン大量間歇療法、Mizo.: ミゾリドン療法、MTX: メトトレート療法、  
POCY: シクロスポリン経口療法、PGI2: プロスタグリン経口療法、PH: 肺高血圧症

Ⅱa、3例がⅡb)Ⅳ型が4例、Ⅴ型が3例で腎生検未施行例(ND)が2例であった。また非腎炎型であったが、肺高血圧合併症例が1例存在した(症例14)。寛解症例の年齢は29歳から67歳にわたり、罹病期間は63ヵ月から最長376ヵ月であった。プレドニゾン(PSL)投与症例は14例中8例で非投与例6例を含めると1症例あたり平均2.09mg PSLを投与していた。またPSL以外の治療として免疫抑制剤投与症例が5例あった。IVCY療法つまりシクロフォスファミドの大量間歇療法が2例(そのうち1例はミゾリビン療法に変更)、シクロフォスファミド経口療法が1例、PGI2つまりプロスタサイクリン療法を肺高血圧症の1症例におこなっていた。American Rheumatism Association (ACR)のSLE診断基準11項目のうち陽性項目数は4から7項目の範囲にあった。

## 2. 寛解症例の免疫学的検査結果

寛解症例の免疫学的検討では、CH50は $28.99 \pm 8.65$ U/ml、C3は $83.38 \pm 18.99$ mg/dl、抗DNA抗体(Farr assay)は $5.99 \pm 7.71$ IU/mlであり、血清学的にも寛解状態にあると考えられた(図1)。

## 3. 寛解症例の検査結果

寛解例の血清IgG量は平均 $2,180 \pm 484$ mg/dlであり(図2)、正常上限を約10%越えていた。また非腎症1例を除く13症例の一日尿蛋白量は $229.8 \pm 447.5$ mgであり(図2)、寛解の目標とされている500mg/日以下という基準を満たしていた。

## 4. 寛解症例と非寛解症例の比較

寛解例14例と非寛解例78例を比較した(表3、表4)。寛解例では男性が1例、女性が13例、非寛解例は男性9例、女性69例であったが寛解例と非寛解例との間に男女比の統計学的有意差はなかった。またSLEの診断時年齢は非寛解例がやや高齢であったが両群間に統計学的有意差はなく、同様に罹病期間、ACR診断基準中の陽性症状項目数も両群間で有意差はなかった(表3)。ステロイドパルス療法は寛解例では1例(7.1%)におこない、死亡例6例を含む非寛解例では16例(20.5%)におこなった。ネフローゼ症候群合併症例は寛解例では21.4% (3

例)、非寛解例では30.7% (24例)であった。この24例の中には死亡例5例が含まれていたもので、この5例をのぞくと寛解例と非寛解例との間にネフローゼ症候群合併の比率はほぼ同様(約20%)であった。ループス腎炎の型をみると寛解、非寛解例ともにほぼ同じ分布となっていた。また中枢神経合併、肺高血圧合併症例ともに寛解、非寛解症例間に有意差がなかった(表4)。以上より寛解例が非寛解例に比

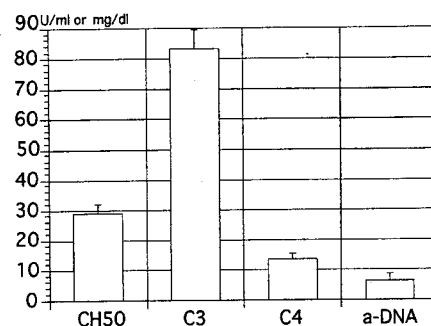


図1. 寛解例の免疫学的検査結果(1)

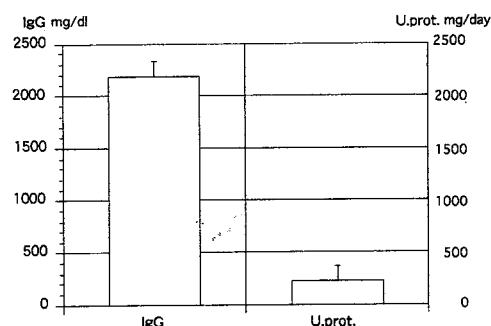


図2. 寛解例の検査結果(2)

表3. 寛解例と非寛解例のプロファイル(1)

	性別		診断時 年齢(歳)	罹病期間(月)	ACR基準項目 陽性数
	男	女			
寛解例 (14例)	1	13	44.5 (29-65)	196 (63-376)	6.4 (4-9)
非寛解例 (78例)	9	69	33.4 (12-76)	168 (6-302)	6.6 (3-10)

ACR: American Rheumatism Association

表4. 寛解例と非寛解例のプロファイル(2)

	ステロイドパルス 療法 %	ネフローゼ症候 群合併 %	ループス腎炎 (WHO分類)			中枢神経 ループス %	肺高血 圧合併 %
			Ⅱ	Ⅳ	Ⅴ		
寛解例 (14)	7.1 (1)	21.4 (3)	28.6 (4)	28.6 (4)	21.4 (3)	7.1 (1)	7.1 (1)
非寛解例 (78)	20.5 (16)	30.7 (24)	25.6 (20)	26.9 (21)	12.8 (10)	12.8 (10)	3.3 (3)
死亡例 (6)	100 (6)	83 (5)	16.6 (1)	33.3 (2)	33.3 (2)	0 (0)	50 (3)

\* 死亡例を含む

べて当院初診時より軽症SLEであったとはいえなかった。また死亡例は6例あり、死因は腎症1例、感染症1例、肺高血圧症3例、血球貪食症候群1例であった。

### 考 案

SLEではWHO IV型およびV型腎炎合併例やネフローゼ症候群合併例、中枢神経ループス合併例、肺高血圧合併症例で予後が悪いと報告されてきた<sup>(4)</sup>。このような症例ではステロイドパルス療法を含む大量のステロイドホルモン治療を要するため、たとえSLEの活動性がコントロールされても感染症で死亡する例があり、予後を悪くする原因の一つとなっている。本論文ではSLE寛解例をPSL一日投与量5mg以下で良好にコントロールされている症例と定義し、14例がSLE寛解例に相当した。寛解例のPSL投与量は平均2.09mgであり、PSL非投与例6例、投与例8例であった。14例の寛解例と78例の非寛解例を比較し、両者を分ける臨床的パラメーターが存在するか否かについて検討した結果、性別、診断時年齢、罹病期間、ACR基準項目陽性数ステロイドパルス療法施行例、ネフローゼ症候群合併率において両群間に優位な差を認めず、予後の推測に有用な臨床的パラメーターをみつけることはできなかった。SLEにおいては感染症や心血管合併症の早期発見早期治療をおこなうことにより、どの症例も寛解にもっていくことができると考えられた。

### 結 語

SLE92症例のうち寛解例は男性1例、女性13例の14例(15%)で、年齢29歳から67歳までの平均44.5であった。初診時にネフローゼ症候群を含むループス腎炎や中枢神経ループスを合併していても適切なステロイドホルモン治療や免疫抑制剤の併用療法にて良好にコントロールできる症例があり、寛解例と非寛解例を区別する臨床的パラメーターを今回の検討では明らかにすることができなかった。

### 参考文献

1. Bevara H. Hahn: An overview of pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Dubois' lupus erythematosus. Fourth edition. 65-70, Lea & Febiger. 1993
2. Abu-Shakra M et al: Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. I. causes of death, J. Rheumatol. 22:1259-1265, 1995
3. Urowitz MB et al: Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. III. Improved survival over 24 years. J. Rheumatol. 24(6):1061-1065, 1997
4. Daniel J. Wallace: Prognostic subsets and mortality in systemic lupus erythematosus. Dubois' lupus erythematosus. Fourth edition. 606-615, Lea & Febiger. 1993

## Clinical factors to cause remission of SLE

Katsunori OHNISHI, Izumi YASUDA, Tomohiro NAWA, Megumi SATOH,  
Hitoko OGATA, Takuji YASUDA, Yuri ONO, Kazuo TAKAOKA, Shin AOKI,  
Shigemi HIYAMA, Kou HAMABE, Chihiro SEKIYA

Department of Medicine, Sapporo Social Insurance General Hospital

We have been treated 92 patients with SLE since June, 1994. Forteen patients (one man and thirteen women) were defined as remmission. All of them are taking less than 5mg of prednisolone per day and fullfil the convalescent criteria of Japanese SLE activity index and SLEDAI. Their age are between 29 and 67 years (mean age is 44.5 yeas). We compared gender, age of onset, disease duration, positive numbers of items in ACR criteria, enforcement of steroid pulse therapy, WHO classification of lupus nephritis and overlap of nephrotic syndrome, CNS lupus and pulmonary hypertension. However, none of them are able to discriminate remmited and non-remmited cases of SLE.

---