

臨床病理検討会報告

SLE で加療中，血小板減少・肝障害・
呼吸不全を認めた 1 症例

臨床担当：市来 一彦 (研修医)・小椋 庸隆 (リウマチ科)・片桐 雅樹 (消化器科)
病理担当：工藤 和洋 (臨床病理科)・下山 則彦 (臨床病理科)

**A case of systemic lupus erythematosus with thrombocytopenia,
liver dysfunction, and respiratory failure.**

Kazuhiko Ichiki, Nobutaka Ogura, Masaki Katagiri,
Kazuhiro Kudoh, Norihiko Shimoyama

Key words : systemic lupus erythematosus - thrombocytopenia - Aspergillus -
liver dysfunction - respiratory failure

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】 40歳代 男性

【主 訴】 全身倦怠感，下腿浮腫

【家族歴】 特記事項なし

【既往歴】

- 30歳時 左肺炎・胸膜炎 (当院呼吸器科入院)
- 31歳時 左下肢静脈炎 (当院心臓血管外科受診)
- 31歳時 帯状疱疹 (当院皮膚科受診)
- 非 A・非 B 肝炎 (当院消化器科，近医 K 内科)
- 34歳時 両足凍傷
- 35歳時 左前庭神経炎 (当院耳鼻科入院)
- 左室肥大，高血圧症，不整脈
- 36歳時 左下肢腫脹 (当院心臓血管外科入院，近医 M 内科)

【現病歴】

30歳時より全身性エリテマトーデス (以下 SLE) にて近医 K を受診していた。

42歳時より近医 G 腎透析科にて入院加療していた。

43歳時に著明な腎機能低下と血小板減少のために当院リウマチ科に紹介，転院となった。リウマチ科入院時，SLE についてはプレドニゾロン (以下 PSL) 50mg/day の投与でコントロールされていた。

【リウマチ科入院時現症】

両下肢に強度の浮腫 (pitting edema) を認めた。その他，特記事項なし。

【リウマチ科入院時検査所見】

<血液検査所見>

血算：WBC 5300/μl (Sta 2%，Seg 95%，Eos 0%，Baso 0%，Mono 1%，Lymp 2%)，RBC 264万 / μl，Hb 8.1g/dl，Ht 22.6%，Plt 1.4万 / μl，Reticro 1.4%

生化学：TP 5.7g/dl，Alb 3.3g/dl，T-Chol 184mg/dl，TG 207mg/dl，HDL-Chol 30mg/dl，GOT 15IU/l，GPT 21IU/l，ChE 220IU/l，T-bil 1.2mg/dl，D-bil 0.5mg/dl，γ-GTP 197IU/l，LDH 418IU/l，ALP 275U/l，CPK 47IU/l，Amy 130IU/l，UA 9.5mg/dl，BUN 88mg/dl，Cre 4.7mg/dl，Na 138mEq/l，K 3.5mEq/l，Cl 94mEq/l，Ca 7.1mEq/l，CRP 2.2mg/dl，ESR 22mm/1hr，FBS 184mg/dl，HbA1c 5.7%，TSH 0.03 μ U/ml，FT3 2.25pg/ml，FT4 1.57ng/ml，β-D-グルカン 15.9pg/ml
免疫系：IgG 751mg/dl，IgA 142mg/dl，IgM 64mg/dl，RF 5IU/ml，ANA 40× (Speckled.)，抗 DNA 抗体 < 2.0IU/ml，C3 74mg/dl，C4 13mg/dl，CH50 34U/ml，抗 CL β2GP I 抗体 < 1.2U/ml (リウマチ科第12病日測定)

ウイルスマーカー：HBs-Ag(-)，HBs-Ab (+；28.0IU/l)，HCV(-)，RPR(-)，TPHA(-)

凝固系：PT 11.2sec，APTT 29.0sec，D-dimer 6.6 μg/dl，FIB 404mg/dl，FDP < 5mg/dl，AT III 115% <尿所見>

pH 7.0，比重 1.010，タンパク ≥ 300mg/dl，尿糖 0.25g/dl，潜血(±)，

沈渣：RBC 3~6/Field，WBC 0~1/field

<胸部・腹部単純 Xp >

両側 CPA は Sharp で著明な胸水貯留は認めず。心拡大を認めた。右鼠径より CV カテーテル挿入あり。その他，特記事項なし。

< ECG >

Normal Sinus Rhythm，電氣的左室肥大認めるが，その他特記事項なし。

【リウマチ科入院後経過】

リウマチ科入院時 (リウマチ科第1病日)，SLE の他

に著明な腎機能低下と血小板減少を認めていた。

著明な腎機能低下についてはループス腎炎によるものが考えられた。慢性腎不全との診断により、維持透析が必要な状態で、当院泌尿器科でフォローアップしていた。

血小板減少の原因としては末梢血で破碎赤血球像の増加がないこと、ハプトグロビン正常であることより血栓性血小板減少性紫斑病（以下、TTP）や溶血性尿毒症症候群（HUS）は否定され、凝固線溶系の異常もないことから、播種性血管内凝固症候群（以下、DIC）も否定された。骨髓像では巨核球の減少がないが、巨核球の血小板産生に乏しい像がみられ、PA-IgGの増加（リウマチ科入院14日前で71.7ng/1000万血小板）があることから、慢性の自己免疫性血小板減少症（以下ITP）の可能性が高いと思われた。この血小板減少に対してはPSL 50mg/dayの投与と血小板輸血にて対処しつつ、原因検索を行っていた。

腹部単純CTにて脾腫はみられないが、肝に巨大血管腫を疑うmassを認められ、カサバツハーメリット症候群も疑われた。これに対しては肝動脈塞栓療法（TAE）の施行も考えたが、全身状態や肝予備能を考慮すると施行困難と判断した。

また、ヘリコバクターピロリIgG陽性のため、ITPの治療も兼ねて除菌療法を施行した（内服7日間。その後、全身状態の悪化等あり、再検しておらず、除菌できたかどうかは不明）。

リウマチ科第4病日にDICの徴候みられたため（DICスコア-4点；Plt 2.1万/ μ l, PT 14.4sec, PTINR 1.27, D-dimer 15.5 μ g/dl, FIB 382mg/dl, FDP 8mg/dl, AT III 118%）、メシル酸ナファモスタット100mg + 生理食塩水500mlを24hで点滴静注を行った。リウマチ科第7病日頃よりDICは改善傾向みられたため、メシル酸ナファモスタットを50mgに減量した。この治療をリウマチ科第10病日まで継続し、DICは改善した。

胸部単純CTでは両側胸水を認めた。

リウマチ科第14病日夜より急に左手第4、5指の疼痛およびチアノーゼが出現した。

リウマチ科第15病日に心臓血管外科の診察を依頼。動脈閉塞の診断でアルプロスタジル投与開始。しかし、手指の壊死は進行してきた。これに対しては疼痛抑制のためにリウマチ科第16病日より5日間、塩酸モルヒネの持続静注を施行した。同日より腎機能の悪化（BUN 123mg/dl, Cr 5.6mg/dl）がみられたために、血液透析を開始した。

リウマチ科第19病日夜より低酸素血症となり、胸部単純X線にて両肺に著明な肺炎像みられたため、酸素投与と抗生剤追加にて対応し、呼吸状態および画像所見の改

善がみられた。

第23病日にDICの併発あり（DICスコア7点）、メシル酸ガベキサート1000mg + 生理食塩水50ml, 2ml/hrでiv開始し、8日間継続してDICは改善した。

リウマチ科第18病日よりステロイドは漸減（PSL40mg/day iv）、第31病日からはPSL30mg/day ivへ、第51病日からはPSL 25mg/day poへ、第93病日からはPSL 22.5mg/day poに減じている。

第47病日夜に再び呼吸苦の出現あり、肺炎の診断で酸素投与と抗生剤、 γ グロブリン投与開始したが、日中は呼吸状態改善し、夜間に悪化する状態を繰り返したため、肺炎というよりは胸水貯留による低酸素血症が主たる原因と考えた。

第128病日に形成外科にて、左第5指DIP関節より切断。第130病日にリウマチ科退院となった。血液透析については退院後も外来にて継続することとなった（退院前、最後に行ったのは第129病日）。

その他、入院中にカテーテルの感染による発熱が二度みられるも、抗生剤投与にて治まっている

（いずれもカテ先培養よりMRSAが検出されており、静脈血培養からもMRSAが検出されている。ここで、最後に静脈血培養を施行したのは第110病日であり、その際にもMRSAが検出されたことを付け加えておく）。

リウマチ科退院7日後に再び、全身倦怠感を訴え、黄疸もあり、当院リウマチ科を受診。その際、著明な肝機能障害を認めたため、当院消化器科に入院となった。

【消化器科入院時現症】

眼球結膜と全身皮膚の黄染を認めた。

【消化器科入院時検査所見】

<血液検査所見>

血算：WBC 15200/ μ l, RBC 226万/ μ l, Hb 8.0g/dl, Ht 24.1%, Plt 2.9万/ μ l

生化学：TP 5.2g/dl, Alb 3.5g/dl, GOT 359IU/l, GPT 717IU/l, T-bil 12.1mg/dl, D-bil 9.1mg/dl, γ -GTP 1184IU/l, LDH 1132IU/l, ALP 2394U/l, CPK 33IU/l, Amy 135IU/l, BUN 73mg/dl, Cre 5.8mg/dl, Na 133mEq/l, K 5.1mEq/l, Cl 91mEq/l, Ca 8.1mEq/l, CRP 1.8mg/dl, FBS 87mg/dl, TSH 0.22 μ U/ml, FT3 1.64pg/ml, FT4 1.05ng/ml

免疫系：IgG 855mg/dl, IgA 162mg/dl, IgM 40mg/dl, ANA 40×(Speckled.), 抗DNA抗体<2.0IU/ml

凝固系：PT 15.3sec, APTT 26.7sec, FIB 196mg/dl, FDP 10mg/dl

<心エコー>

A弁は3尖あり、石灰化を認めた。無冠尖(NCC)に径1.3cmのStrong Echoを認めた。大動脈弁逆流(以下, AR)は4°, 大動脈弁狭窄(AS)は境界疑い、三尖弁

逆流 (以下, TR) は 4° で肺高血圧は重症であった。→ AR, TR は最重症であった。

両側胸水を認めた。

LVH は mild。左心系の拡大を認めた。IVC の拡大を認めた。

<腹部単純 CT >

肝血管腫を認めた。その他, 特記事項なし。

【消化器科入院後経過】

消化器科入院時 (消化器科第 1 病日) より肝機能障害に対しては食止め (水分摂取は可), 右鼠径よりブラッドアクセス留置 (シャント不良のため) の上, 輸液管理とした。入院当初は薬剤性の肝障害疑い, 原因と考えられる薬剤の内服を中止したが, 肝障害を示すデータ改善せず, 黄疸の増強もみられた。その後, ウルソデオキシコール酸 600mg po 開始, PSL 60mg/day iv への増量等の治療で肝機能改善傾向であったが, ビリルビンの高値遷延, 全身末梢の血行障害, 消化管出血がみられるようになった。

同時に, 血小板減少と ATⅢ の低下がみられたため, 濃厚血小板や新鮮凍結血漿の輸血も行った。

消化器科第 16 病日, 透析中に血圧低下 (原因不明) あり, 通常の透析は困難となったため, ICU に入床, 持続的血液濾過透析 (CHDF) を施行した。この際, 血小板減少著明 (Plt 1.0 万 / μ l) で, ハプトグロビン低下や意識状態の低下もあったため, TTP も疑われた。

さらに, 胸部単純 X 線写真上, 両肺に肺胞内出血と思われる陰影を認め (図 1), 意識状態の低下あることと呼吸状態が悪化する恐れがあったため, 人工呼吸管理となった (血液検査: β -D-グルカン ≥ 600 pg/ml)。

<血液ガス>

消化器科第 16 病日・挿管前

(酸素: ネーザル 3L) pH; 7.368, pCO₂; 31.7mmHg, pO₂; 113mmHg, sO₂; 99.1%, HCO₃; 17.8mmol/l, ABE; -6.4mmol/l, Lac; 1.3mmol/l

消化器科第 21 病日・午後 5 時 23 分



図 1 胸部 X 線写真。両肺野に陰影を認める。

(酸素: 人工呼吸 40%) pH; 7.230, pCO₂; 55.0mmHg, pO₂; 75.5mmHg, sO₂; 94.2%, HCO₃; 21.9mmol/l, ABE; -5.1mmol/l, Lac; 4.2mmol/l

消化器科第 21 病日に呼吸状態および循環動態が悪化し, 午後 9 時 38 分に永眠された。

II. 臨床上の問題点

1. 呼吸器の状態の精査 (呼吸不全の原因究明)。
2. 循環動態悪化の主原因の究明。
3. 肝の状態の精査 (肝機能障害の原因究明)。
4. 死亡直前の著明な血小板減少とハプトグロビン低下, 意識状態の低下といった症状が TTP によるものであったかどうかの解明。すなわち, 死亡直前は TTP の状態であったかどうかの解明。

以上の目的にて剖検となった。

表 1 ビリルビンと肝・胆道系酵素, CRP の推移

病日	肝機能障害ピーク								(低血糖あり)				血漿交換後				
	1	2	4	5	6	7	8	9	11	14	16	17	18	19	20	20	21
TP	7.7	12.1	9.9	12.5	12.2	16.7	20.0	22.4	27.4	29.9	27.8	26.7	27.7	25.3	23.9	13.4	18.9
ALP	2550	2394	1754	1515	1237	1121	897	783	694	593	499	—	690	885	1112	567	797
GOT	278	359	440	690	309	128	62	47	27	23	22	20	22	34	62	—	161
GPT	577	717	926	1155	942	642	399	272	144	54	31	25	20	22	29	—	38
LDH	897	1132	1112	1689	766	604	559	527	529	573	647	534	419	406	505	446	879
γ -GTP	1297	1184	886	786	623	549	421	300	216	135	92	—	113	140	173	83	143
CRP	2.3	1.8	1.6	1.6	—	1.0	—	—	—	—	—	8.3	9.9	14.0	15.6	—	12.8

Ⅲ. 病理解剖所見

身長 164cm, 体重 55kg。瞳孔散大左右同大。眼球突出, 結膜黄疸あり。全身黄疸あり。浮腫は認められない。左小指先端の潰瘍と欠損, 左手薬指先端出血壊死。左趾先端出血壊死があり, 末梢循環不全の所見。死後硬直なし, 死斑は背部にごく軽度。

胸腹部切開で剖検開始。腹水 400ml, 胸水 左 600ml, 右 200ml。屍血量 300ml。心臓は505g, 14×11×8 cm, 505g, 左室壁 1.6cm, 右室壁 0.6cm。冠動脈は著変なし。心室は拡張あり。僧帽弁に疣贅様の所見。肺は左 905g, 23×13×6.5cm, 右 950g, 19×18×7 cm。胸膜に繊維素の付着著明で線維素性胸膜炎の所見 (図2)。剖面では左上葉, 右中葉に明らかな梗塞の所見が認められる (図3)。死因として問題のない像である。肝臓は1775g, 20×19×10cm。右葉と左葉に直径10cm程度の血管腫が形成され, 剖面では梗塞があるようにみえる (図4)。膵臓 130g, 17×4.5×3 cm。脂肪壊死, 出血壊死が認められ, 実質は硬い。急性壊死性膵炎の所見 (図5)。脾臓は230g, 18×8.5×3 cmで脾腫の所見。腎臓は左 160g, 11×6×4 cm, 右135g, 10.5×5.5×3 cm。両側とも皮質の厚さは5 mm。肉眼的に異常は指摘できず, 凍結標本を作製して検索する必要性あり。副腎 左 4g, 右 3g。睾丸 左 19g, 右 20g。甲状腺 27g。

以上, 全身の血管性病変があり, SLEとして矛盾のない所見。TTPの有無については組織標本所見を検討したい。肝・腎・膵は凍結切片を作成して自己免疫機序の有無を検索する必要がある。

【肉眼病理解剖診断 (暫定)】

1. SLE
2. 肺梗塞 (左上葉, 右中葉)
3. 線維素性胸膜炎
4. 心内膜炎
5. 急性壊死性膵炎
6. 左室肥大
7. 脾腫
8. 消化管出血 (胃びらん+S状結腸線状潰瘍)

【病理解剖学的最終診断】

主病変

- 1, [SLE]
- 2, 侵襲性肺アスペルギルス症+心筋内アスペルギルス膿瘍+甲状腺内膿瘍
- 3, 心筋梗塞

副病変

- 1, 肝血管腫 (10cm)

- 2, ループス腎炎 Class III (C) (WHO 2003年改訂分類)
- 3, うっ血肝
- 4, 心内膜炎
- 5, 急性膵炎
- 6, 急性気管支炎
- 7, 結腸出血
- 8, 脾腫 230g

左肺上葉では既存の肺胞壁の構造は不明瞭化している。肺胞腔内には出血, 壊死物質, 好中球, 真菌の増生を認める。真菌は45度の分枝を示しておりアスペルギルスがもっとも考えられる (図6)。その他の部位の肺は基本的に肺水腫の所見であるが, 所々にアスペルギルスの菌塊を含む小膿瘍の形成が散見される。アスペルギルスは肺の小血管内にも認められる。侵襲性肺アスペルギルス症を考える。胸膜には繊維素の付着とアスペルギルスの放射状の増生を認める線維素性胸膜炎の所見である。

心臓の左室壁, 心室中隔, His 東近傍にアスペルギルスの増生と壊死物質, 好中球の集簇する小膿瘍を認める。左心室で心筋細胞間に好中球の集簇, 出血の所見を認め急性心筋梗塞を考える。心筋が脱落し, 線維化を示す小さな陳旧性梗塞痕も散在している。

腎臓では糸球体の硬化が目立つ。50%未満の糸球体で分節状, 管内性の巣状糸球体腎炎の所見がみられる。糸球体係蹄の基底膜は軽度の肥厚を示すが, ワイヤーループ病変は明らかではない。糸球体硬化が散見される。ループス腎炎 Class III (C) に相当する所見と考える。蛍光抗体法でIgGの沈着が係蹄とメサンギウムにみられる。尿細管内には好塩基性の結石を認める。TTPでみられるような毛細血管内血栓は認められない。

肝臓は小葉中心性に著明なうっ血の所見を認め, 肝細胞索が萎縮している。慢性うっ血肝の所見である (図7)。肝臓には肉眼的に直径約10cmの血管腫が認められる。

膵臓は周囲脂肪織の脂肪壊死, 膵実質の壊死が認められ急性膵炎の所見である。壊死の所見は膵頭部に比し膵尾部で強い。

気管支粘膜では細菌の出現, 出血, フィブリン析出, 核破片のみられる急性気管支炎の所見が認められる。

結腸では粘膜のびらん, 粘膜, 粘膜下層に出血を認める。

以上から侵襲性肺アスペルギルス症が主な死因と考えられた。アスペルギルスの膿瘍は心筋内にも認められ, 心機能悪化に拍車をかけたと考えられた。腎臓はループス腎炎 Class III (C) の所見で慢性病変がみられた。肝臓はうっ血肝の所見で肝障害の原因であったと考えられた。



図2 肺。線維索性胸膜炎の所見。

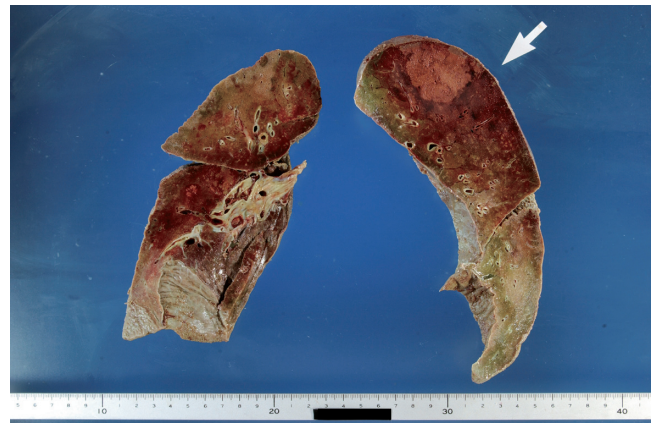


図3 肺の断面。梗塞が認められる。

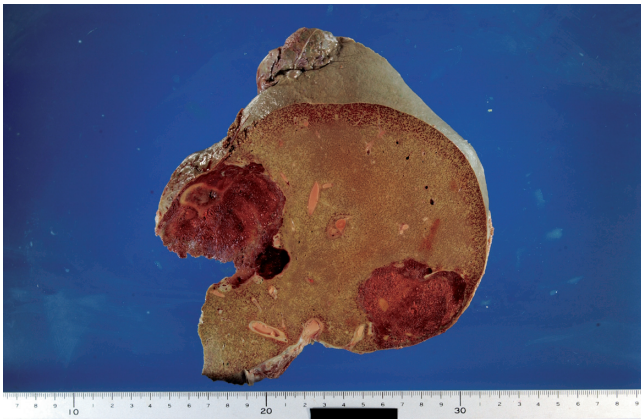


図4 肝臓 (1775g)。血管腫の形成。

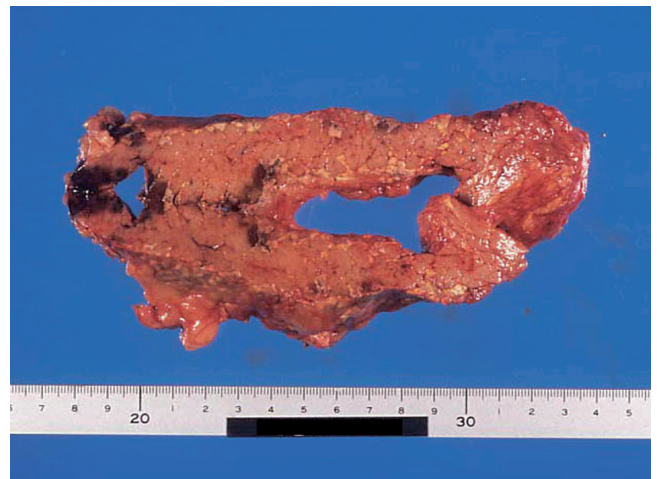


図5 脾臓 (130g)。急性壊死性脾炎の所見。

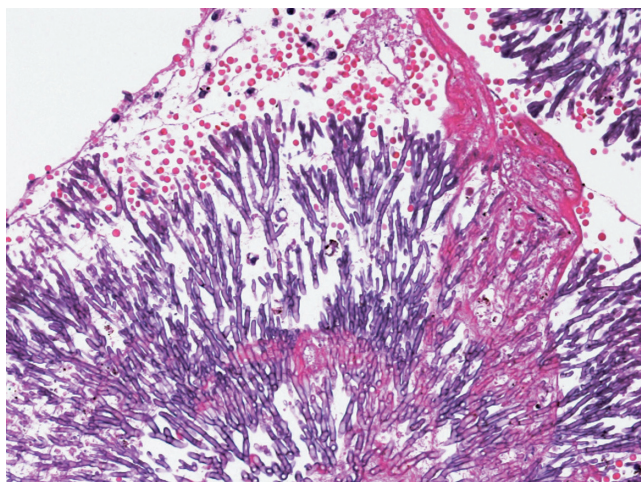


図6 肺で認められたアスペルギルス (HE 染色)。

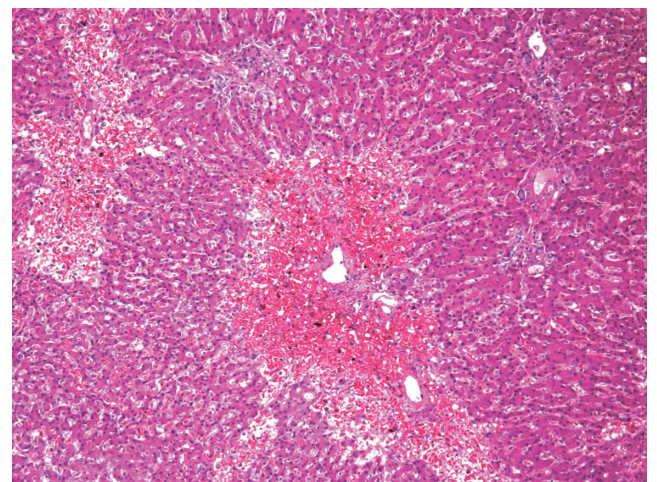


図7 肝臓 (HE 染色)。うっ血肝の所見。

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

1. 心内膜炎とうっ血肝, 肝機能障害との関係

- うっ血肝の原因が臨床経過や病理所見より心内膜炎による右心機能低下によるものと考えてよいものか。
→うっ血肝の原因としては右心機能低下が最も考えられた。身体所見や心エコーで下肢浮腫や重度のARやTR, 肺高血圧, IVCの拡大等, 右心不全を示す所見を認めた。しかし, この右心機能低下が心内膜炎によるものかどうかは考察の余地がある。また, うっ血肝のその他の原因がないかどうか考察する必要もあると考える。
- うっ血肝だけで本症例のような高度の肝機能障害が起こりえるのだろうか。
→病理解剖所見からは肝機能障害の原因はうっ血肝が第一に考えられる。肝炎等の存在は明らかではない。臨床的な立場からはステロイド投与により肝機能が改善したという経過から考えて, 肝機能障害の原因として, うっ血肝だけでは説明がつかないという見解である。

2. 心内膜炎は感染性の可能性は考えられないか。

→感染性心内膜炎の可能性やLibman-Sacks心内膜炎の可能性が考えられる。

3. 僧帽弁の疣贅は病理学的にどのようなものであったか。

→追加の切り出しを行い, さらに検討する必要がある。

4. アスペルギルス感染症について

- アスペルギルス感染症は経過中, どの時期からあったと考えられ, 直接死因となる程に進展するまでの臨床経過はどうであったか。
→アスペルギルス感染症が起こり始めた時期については血液検査にて β -D-グルカンを定期的に測定していれば, ある程度予測することが可能と考えられる。また, 呼吸器症状や胸部単純X線, 喀痰培養の結果からもアスペルギルス感染症があるかどうかはある程度予測できると考えられた。

追加の考察が必要である。

5. 肺梗塞はSLEの血管病変によるものではなかったのか。

→さらに検討する必要がある。

V. 病理解剖学的追加所見 (臨床病理検討会后)

僧帽弁の疣贅は 3×5 mm。線維性肥厚, フィブリンの付着がみられ, 心内膜炎の所見。アスペルギルス, 細菌は明らかではなく, 感染性心内膜炎よりはLibman-

Sacks心内膜炎を考える所見であった。

肺を追加切り出しして検索したが, 血管炎の程度は軽度で, SLEの血管病変による肺塞栓よりはアスペルギルス感染に伴う肺胞壁破壊消失, 血管壁破壊と考える所見であった。

VI. 症例のまとめと考察

SLEの40歳代男性。30歳時に発症し, それ以後大量のステロイドが投与されていた。42歳時より, 慢性腎不全のために近医で入院加療, 43歳時にITP, 慢性腎不全の増悪を認めて当院リウマチ科に転院, このときSLEについてはPSL20mg poにてコントロールされていた。慢性腎不全は維持透析が必要となり当院泌尿器科でフォローアップしていたが, 病状安定し, 維持透析離脱にて第130病日にリウマチ科退院。その後, 著明な肝障害を認めて当院消化器科に入院。ウルソデオキシコール酸内服とPSL60mg ivへの増量等の治療で肝機能改善傾向であったが, ビリルビンの高値遷延, 全身末梢の血行障害, 消化管出血を認めた。透析中血圧低下あり, 通常の透析は困難で消化器科第16病日にICUに入床し, CHDFを施行した。血小板減少著明で, ハプトグロビン低下もありTTPも疑われた。両肺に肺胞内出血と思われる陰影を胸部X線写真上認め, 人工呼吸管理となった。呼吸状態, 循環動態悪化し死亡された。呼吸器, 肝の状態, SLEの状態を精査する目的で剖検となった症例である。

病理解剖では第一に動脈硬化がかなり強く, 血管年齢は40歳代以上という印象を受けた。

左肺上葉では既存の肺胞壁の構造は不明瞭化しており, 肺胞腔内には出血, 壊死物質, 好中球, アスペルギルスの増生を認め, その他の部位の肺は基本的に肺水腫の所見であったことより, 肺については侵襲性肺アスペルギルス症, 線維索性胸膜炎の所見であった。臨床病理検討会後の病理解剖学的追加所見から, 肺の血管炎の程度は軽度で, SLEの血管病変による肺塞栓よりはアスペルギルス感染に伴う肺胞壁破壊消失, 血管壁破壊が最も考えられた。これが呼吸不全の原因であり, 主な死因と考える。

アスペルギルスの膿瘍は心筋内にも認められ, 心機能悪化に拍車をかけたと考えられた。左心室で心筋細胞間に好中球の集簇, 出血の所見を認め, 急性心筋梗塞を考える所見を認めたが, 心筋が脱落し, 線維化を示す小さな陳旧性梗塞痕も散在していた。肉眼病理所見では冠動脈は著変なかったことを合わせて考えると, 陳旧性梗塞痕についてはSLEの血管病変としての微小梗塞が以前からあり, 死の直前にはアスペルギルス感染症によ

る膿瘍形成等により、出血や心筋細胞の虚血が起こったと考えられる。

臨床病理検討会後の病理解剖学的追加所見から、僧帽弁の疣贅についてはアスペルギルスや細菌の存在は明らかではなく、感染性心内膜炎よりは Libman-Sacks 心内膜炎が考えられた。Libman-Sacks 心内膜炎は SLE でみられ、高リン脂質抗体と関連する心膜炎という概念で、心弁膜に血栓性疣贅を形成し、三尖弁縁に多いとされており、臨床的に問題となることは稀である。本症例では消化器科第17病日に施行した心エコーにて僧帽弁の疣贅については指摘できなかったが、AR, TR は重症の 4° で重症の肺高血圧もあった。また、三尖弁に血栓性疣贅は心エコーおよび病理解剖所見では明らかではないが、重度の TR が Libman-Sacks 心内膜炎によるものであり、右心機能低下、うっ血肝に繋がったという可能性は十分に考えられる。

本症例において、患者は長期にわたるステロイドの大量投与による易感染状態にあり、アスペルギルス感染症がいつ起こってもおかしくない状況にあったことは言うまでもない。アスペルギルス感染症が起り始めた時期については消化器科第19病日の血液検査にて、 β -D-グルカンが ≥ 600 pg/ml であり、死の直前には真菌感染症があったことは明らかだが、それ以前ではリウマチ科入院時に15.9pg/ml であり、リウマチ科第19病日には71.8pg/ml で、この日より低酸素血症が出現し、胸部単純 X 線にて両肺に著明な肺炎像がみられたというエピソードより、この頃から肺アスペルギルス感染症があった可能性は考えられる。この後、第47病日に再び呼吸苦の出現があったが、症状からは肺炎というよりは胸水貯留による低酸素血症が主たる原因と考えられ、このときの血中 β -D-グルカンは7.09pg/ml と低値であることから肺アスペルギルス症は治まっていたとも考えられる。喀痰培養からアスペルギルスが検出されたのは消化器科第16病日が最初で、しかも少量であったが、喀痰培養からアスペルギルスが検出されるどれ程前からアスペルギルス感染症があったかは予測し難い。

アスペルギルス感染症が直接死因で、肺胞出血や胸水等による呼吸困難や心筋傷害を引き起こしたことが病理解剖所見より明らかになった。その他、真菌敗血症が起こった可能性も考えられる。

肝機能障害の原因として病理解剖学的所見からうっ血

肝が考えられ、うっ血肝の原因としては心内膜炎による右心機能低下が一つ考えられた。消化器科第5病日(血液検査にて肝酵素の逸脱等うっ血肝になったと考えられる頃)の心エコーでは左室駆出率 $>60\%$ 、左室心筋協調運動障害なし(asynergy なし)と左心機能は良好であったが、AR, TR は重症の 4° で重症の肺高血圧もあり、IVC の拡大も認めたことから、右心機能低下の所見があり、うっ血肝の原因として矛盾しない所見であった。リウマチ科入院時に両下肢浮腫が著明であったことから矛盾しない所見と考える。その他血圧低下(明らかな原因は不明であるが、敗血症性ショックによる可能性はあるか)や SLE による血管病変等に起因するなんらかの肝血流障害がうっ血肝、肝機能障害の原因となったことが予測される。

腎臓はループス腎炎 Class III (C) の所見あり、慢性的に腎炎があったと考えられた。腎では TTP でみられるような毛細血管内血栓は認めなかった。このことより、消化器科入院時の血圧低下や著明な血小板減少、ハプトグロビン低下、意識状態の低下といった症状は TTP によるものではなく、アスペルギルス感染症もしくは MRSA 感染症による DIC と敗血症性ショックがあったことが可能性として考えられる。

VII. 結語

肝機能障害は SLE ではあまり典型的にみられる症状ではない。本症例では肝機能障害の原因として右心機能低下によるうっ血肝が最も考えられ、その他 SLE による血管傷害等による肝血流障害がうっ血肝、肝機能障害の原因となったことが予測された。しかし、臨床経過より、右心機能低下によるうっ血肝だけによる肝機能障害とは考え難いこともあり、原病が SLE であることを念頭においてステロイド投与による治療を行ったことが肝機能の改善に奏功した一症例であった。

本症例のようにステロイド大量長期投与がある患者は易感染状態にあり、さまざまな病原体による感染症のリスクが高い。しかし、アスペルギルス等、真菌感染症では肺感染症であっても重症化するまで喀痰から検出されないことが多くあると予測される。このような症例では真菌感染症が死因となる可能性も考慮して、慎重にフォローすべきと考える。