

全身性エリテマトーデス75症例の 臨床症状、検査所見、治療、予後についての検討

大西 勝憲, 古崎 章, 名和 伴恭, 佐藤 恵, 尾形 仁子
中川 英久, 安田 卓二, 安田 泉, 小野 百合, 高岡 和夫, 青木 伸
桧山 繁美, 浜辺 晃, 小山 陽子, 関谷 千尋, 安田 秀美¹⁾, 服部 敦夫²⁾

札幌社会保険総合病院 内科, 皮膚科¹⁾, 病理²⁾

当科SLE75症例の臨床症状、検査所見、治療、予後について検討した。1982年のアメリカリウマチ学会改訂SLE診断基準を参考にして診断したが、ほとんどの症例がこの診断基準をみたした。診断基準項目に入ってはいないが、手指紅斑も診断価値が高いと考えられた。また薬剤過敏症も40.0%と高く治療上注意が必要と考えられた。ループス腎炎症例の中で重症型(WHO IV型、V型)と軽症型(I型、II型)がほぼ同じ頻度であった。ステロイドホルモンを含めた治療をおこない平均観察期間9年8カ月で93.3%の症例が生存しており、他の施設同様SLEの予後が明らかに改善していた。

キーワード：全身性エリテマトーデス、ループス腎炎、臨床症状、自己抗体、治療

はじめに

全身性エリテマトーデス(SLE)は自己免疫による多臓器障害と定義できる。また自己免疫は自己抗体の出現や血中免疫複合体形成による液性免疫と細胞障害性Tリンパによる細胞性免疫の両者の関与が推測されているが、SLEでは液性免疫が主に疾患の活動性に寄与していると考えられる。自己免疫の結果腎臓、中枢神経、肺、心臓などの種々の臓器病変がつくられ、全身性エリテマトーデスの名のとおり身体のいたるところに病変を形成しうる。しかし自己免疫が血流のある場所ではどこにでもおこるとはいえ、病変の発生部位は患者ごとにことなっている。また自己免疫の原因が単一でないと考えられ、SLEはヘテロジーナスな疾患と理解されている。このためSLEの診断は共通の診断基準を用いることにより、他施設の患者の臨床像や治療後の予後を比較検討することが可能になってきた。現在SLEの診断にはアメリカリウマチ学会の1982年改訂SLE診断基準¹⁾(表1)が用いられている。今回この診断基準を参考に診断した当科SLE症例の臨床症状、検査所見、治療、予後について検討した。

対 象

平成6年6月から膠原病専門外来を開設して以来、平成10年5月までにSLE75症例を経験した。平均年齢は30.1歳で12歳～65歳の範囲にあった。男女比では女性67例(89.3%)、男性8例(10.7%)で全国集計の男女比とほぼ同様であった²⁾。

結 果

(1) 臨床症状

SLEの診断基準を含めた臨床症状を図1に、一般検査所見を図2に、免疫学的検査所見を図3に示し

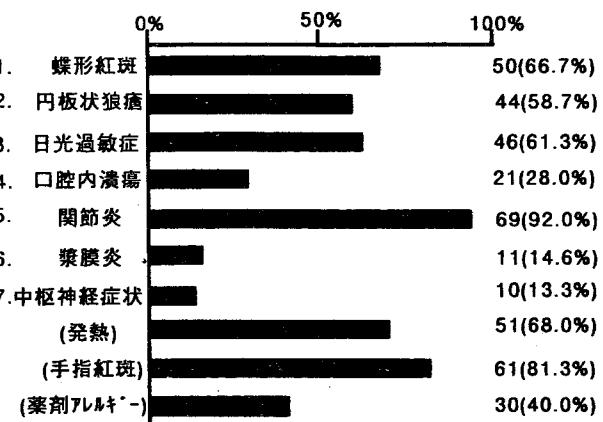


図1 当科SLE75症例の解析(1)

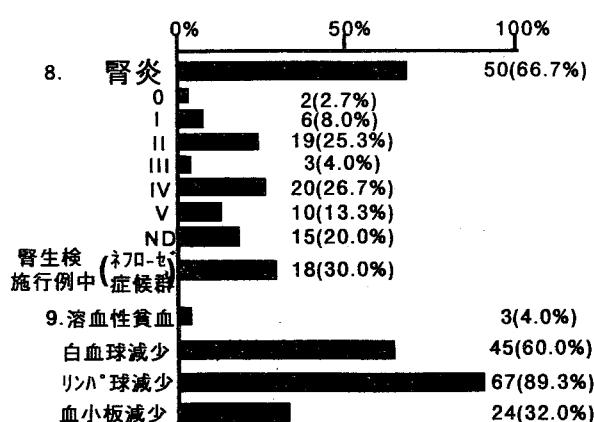


図2 当科SLE75症例の解析(2)

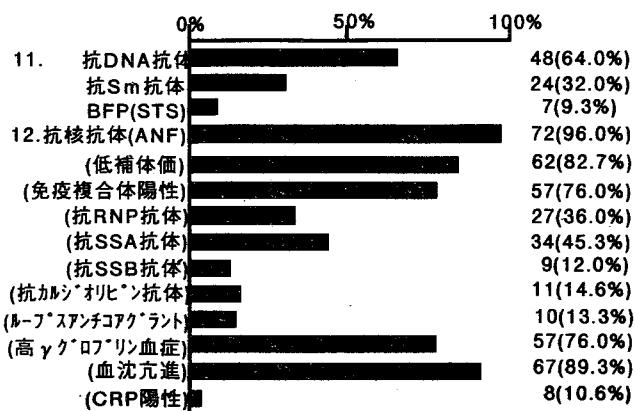


図3 当科SLE75症例の解析(3)

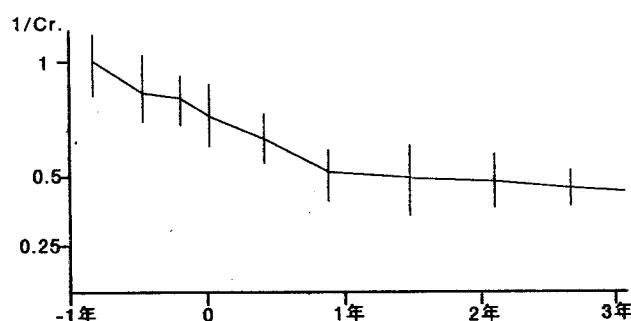


図4 免疫抑制剤(Mizoribin)療法
—SLE10症例のまとめ—

た。図1に示すように関節炎は92.0%と陽性率が高く、蝶型紅斑、日光過敏症、発熱が約2/3の症例に陽性であった。診断基準には入っていないが手指紅斑は81.3%の患者に陽性であった。薬剤過敏症の頻度も40.0%と高く、原因薬剤の種類も抗生物質や鎮痛解熱剤をはじめとして多くの薬剤に過敏症をおこしており、発熱や皮疹をもつ活動期の患者を診療する上で大変注意を要すると考えられた。中枢神経症状は13.3%と頻度は低かったが、生命予後や患者のADL(日常生活動作)予後に関係することが多く慎

重な治療が必要であった。図2に腎炎の発症頻度を記載した。蛋白尿が1日0.5g以上か細胞性円柱陽性の少なくともいずれか一方が陽性の患者は66.7%であった。腎生検を施行できなかった症例(ND)が15例(20.0%)あり、腎生検施行60例のうちWHO分類I V型が26.7%、II型が25.3%、V型が13.3%であった。これらの症例のうち18例(30.0%)がネフローゼ症候群を合併していた。一方I型も8.0%あり、ループス腎炎症例の中で重症型と軽症型の2極化現象が認められた。

(2)一般検査所見

血液所見(図2)ではリンパ球減少、白血球減少、血小板減少がそれぞれ89.3%、60.0%、32.0%であった。一方クームス陽性の溶血性貧血患者は3例のみであり4.0%と低率であった。

(3)免疫学的検査所見

免疫学的検査所見(図3)ではSLE診断基準項目である抗核抗体が96.0%の患者に陽性であり、抗DNA抗体は64.0%、抗Sm抗体は32.0%の患者に出現していた。また診断基準には入っていないが低補体値(CH50低値)症例が82.7%、免疫複合体高値例が76.0%、高γグロブリン血症を示す症例が76.0%であった。またシェーグレン症候群患者に陽性率が高い抗SSA抗体は34例(45.3%)に出現していた。このうちシェーグレン症候群合併SLE患者は10例であった。したがってシェーグレン症候群非合併SLE患者でも約30%の症例で抗SSA抗体が陽性であった。抗カルジョリピン抗体、ループスアンチコアグラントはそれぞれ11例(14.6%)、10例(13.3%)に陽性であったが、このうち抗リン脂質抗体症候群合併SLE患者は7例(9.3%)であった。SLE患者では活動期に血沈亢進が高率に認められるが、CRPは陰性であるのが一般的である。当科症例においても血沈亢進が89.3%と高頻度であったが、CRP陽性例が10.6%と低率であった。CRP陽性SLE症例は関節炎、胸膜炎の患者に限られていた。このようにSLEは診断基準の確立から比較的容易に診断されるようになつた。

(4)ステロイドホルモンおよび免疫抑制剤による治療

当科ではSLEのステロイド治療に関して表1に記載したように非腎症、腎症、その他の3群に分けて初期投与量をかえている。また最近は重症ループス腎炎(急速進行性ループス腎炎、ネフローゼ症候群)や中枢神経ループス例では積極的にステロイドパルス療法(メチルプレドゾロン1,000mgを3日間投与)をおこなってから比較的速やかにステロイドの減量をはかることにしている。当科ではループス腎炎(IV型やV型)症例には免疫抑制剤(サイクロフォスファミド)の大量間欠療法やミゾリビン内服療法をおこなっている。図4にミゾリビン内服療法をおこなったループス腎炎10症例の血清クレアチニンの逆数を経時的に測定した結果を示した。投与後約1年した時点から腎機能悪化速度を遅らせることが可能であった。

(5)SLEの死因、予後

SLEの死因としては発症後5年までの早期死因と発症後6年以上経過した後期死因とに分かれた。早期死因としては感染症を除きSLE自体による死亡例が多く、後期死因としては腎不全、肺高血圧を除いてSLE自体が死因となるよりは合併症による死亡が多かった。SLEの予後に関して平均観察期間9年8カ月で93.3%の症例が生存しており、他の施設同様SLEの予後が明らかに改善しているといえた。

考 案

アメリカリウマチ学会のSLE診断基準は感度(SLEの患者をSLEとして診断できる確率)、特異性(SLE以外の患者をSLEでないと診断できる確率)とともに優れており、アメリカ合衆国では95%の感度および96%の特異性⁽¹⁾をもっているが、日本においても97%の感度、89%の特異性をもっており⁽²⁾、この診断基準が優れた基準であることを証明している。またこの診断基準は症状(蝶型紅斑、円板状狼瘡、光線過敏症、口腔内潰瘍、関節炎、奨膜炎)、病態(腎障害、中枢神経障害)、検査所見(血液学的異常、免疫学的異常、抗核抗体)からなっているが、特殊な技術がなくても診断が可能である。当科のSLE症例にあてはめてみてこの診断基準が妥当なものと考

えられた。また臨床症状、一般検査所見、免疫学的検査所見の各項目についてもARAおよび全国集計とてらしほば同じ頻度で陽性であった。従って当科で経験した症例は他の施設の症例と比較して特異な病像を形成しているわけではなかった。しかし機械的に診断基準項目をあてはめた場合、SLEではない症例をSLEと診断したり、SLEであるのに診断基準ではSLEとはいえない症例があり注意を要する。このような問題点があるとはいえたが、診断基準を使うことにより多施設の症例を同じ基準で論じることが可能となり、SLEの発症頻度をはじめとして生命予後を全国集計することができるようになった。SLEの予後は最近改善しているが、治療法や合併症のコントロールが進歩した他に、診断が早期におこなわれ、進行する前に適切な治療がおこなわれたためと考えられた。

ま と め

SLEの診断、治療および予後について当科で経験した75症例をまとめた。SLEの生命予後は明らかに改善しており、これはSLEの早期診断、早期治療、合併症の管理、治療が進んだためと考えられた。しかし今後は生命予後のみでなく、患者のQOLを含めた予後の改善を検討していくべき時代がきていると考えられた。

文 献

- 1) Tan EM, et al : The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 25 : 1271, 1982
- 2) Yokohari R et al : Application to Japanese patients of the 1982 American Rheumatism Association revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus . Arthritis Rheum 28 : 693, 1985
- 3) 横張龍一ほか : SLE活動性判定基準. 厚生省特定疾患自己免疫調査研究班(班長 恒松徳五郎) 昭和60年度研究業績, 1986, p50

Clinical assessment of 75 cases with systemic lupus erythematosus

Katsunori OHNISHI, Akira FURUSAKI, Tomoyasu NAWA, Megumi SATOH, Hitoko OGATA
Hidehisa NAKAGAWA, Takuji YASUDA, Izumi YASUDA, Yuri ONO, Kazuo TAKAOKA
Shin AOKI, Shigemi HIYAMA, Kou HAMABE, Youko KOYAMA, Chihiro SEKIYA

Department of Internal Medicine, Sapporo Social Insurance General Hospital

Hidemi YASUDA

Department of Dermatology, Sapporo Social Insurance General Hospital

Atuo Hattori

Devision of Pathology, Sapporo Social Insurance General Hospital

We analyzed clinical symptoms, laboratory data and outcomes after treatment in 75 cases of SLE diagnosed in reference to ARA's revised criteria for SLE(1982). Almost all cases were satisfied this criteria. Finger or palmer erythema showed highly diagnostic values. Drug allergy occurred in 40.0% of our cases. Therefore much attention had to be payed to drugs. Lupus nephritis was classified into I, II, III, IV and V addressed by WHO. We had almost equal numbers of severe(IVand V) and mild(Iand II) cases. The survival rate of our SLE cases were 93.3% with average observation of 9 years and 8 months.