

# 小児 SLE と抗痙攣剤の関連並びに パルス療法の効果に関する研究

分担研究者 渡 辺 言 夫 (杏林大学小児科)  
共同研究者 田 中 信 介 (杏林大学小児科)  
原 口 典 子 ( " )

## 研究目的

小児の SLE は膠原病の中で若年性関節リウマチに次ぐ頻度を示す疾患である。全身性の慢性疾患であるため、その症状は多彩で、腎障害の合併は予後を悪くする一つの因子であり、中枢神経障害も痙攣のコントロール、精神症状の治療管理など、症例毎に対処しなければならない

SLE は抗痙攣剤によって引き起こされることは古くから注目され、薬剤による SLE (drug-induced SLE) と呼ばれているが、SLE の合併症として中枢神経が障害され、痙攣がおこった時には、SLE を引き起こす危険のある抗痙攣剤を使用するという矛盾した処置をとらざるを得ない。このような場合、SLE の治療として用いるステロイドのみでよいのか、また、抗痙攣剤がすでに発症した SLE にどのように影響するのか十分な資料はない。

パルス療法は大量のステロイドを静脈内に点滴注入をくり返す方法で、腎疾患に関しては使用経験も積み重ねられているが、小児の SLE における評価ははまだ十分ではない。しかし、本疾患が腎障害を合併する慢性疾患であることから考えても、パルス療法の適応や効果についての検討が必要である。

以上のような理由から抗痙攣剤と SLE、SLE におけるパルス療法に関しての知見を重ね、臨床に資することを目的とした。

## 研究方法

SLE 症例のうち、痙攣が初発症状であるもの、ステロイド療法でコントロールが困難であり、薬剤の減量ができないもの、薬剤によって発症したものを選び、それらの臨床経過や検査所見と治療の関係を検討した。ルーチン検査以外の研究室レベルの検査項目については、保存血清をも含めて出来る限り詳細に検査した。

研究対象

症例 1. 7才4カ月, 男児

家族歴: 既往歴に特記すべきものはない。

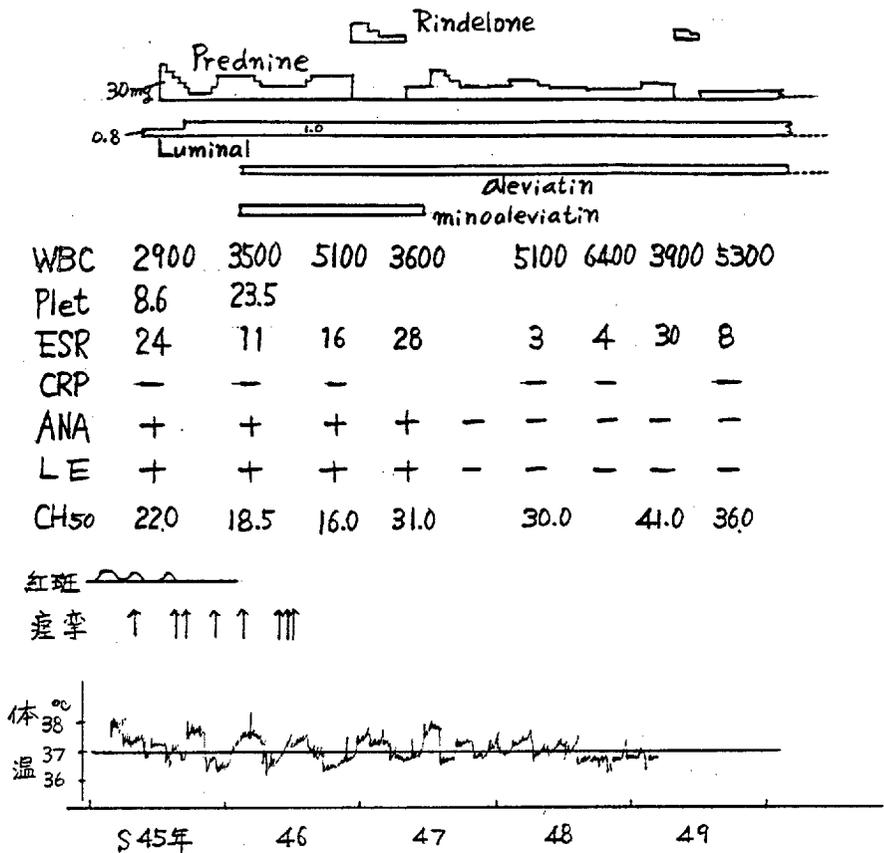
現病歴: 45. 5. 7. 昼頃から 38°C, 感冒症状はない。5.8 38.8~37.8°C, 食欲不振。

5.10 同様な発熱が続く。両下腿に径 2~3 cm の不整形の紫色の発疹が出現。5.18 両膝関節痛, 手関節痛。5.22 関節痛消失, 発熱は持続。6.25 朝 37.7°C, 昼 38.5°C, 午後 2 時頃強直性間代性痙攣約 3 分間。7. 5 入院。

入院時検査所見: RBC 445×10<sup>4</sup>, Hb 11.1g/dl, Ht 37%, WBC 2900, 血小板 18.7万  
血沈 24 (1 時間値), ASO 12 todd U, CRP (-), RA (-), LE 細胞陽性, 抗核抗体陽性 (Speckled pattern), CH<sub>50</sub> 22.0 U/ml, 脳波: 左前頭部の棘波。

経過: 図 1 に示す。

図 1 7才男児 SLE の経過



その後、昭和54年7月頃から腎障害が加わったが、その時点での主な検査所見は、赤血球450万、Hb 11.8g/al, Ht 32%, 白血球 4100, 血小板 27.3万, 血沈 22, ASO 120 todd U, CRP (-), RA (-), LE 細胞陽性, 抗核抗体 160×, 抗 DNA 抗体 31.5 U (RIA法), CH<sub>50</sub> 38.5 U/ml, β<sub>1C</sub> 92mg/dl, β<sub>1E</sub> 49.0mg/dl, 尿所見: 蛋白 10mg/dl 沈渣にて赤血球多数/視野, 白血球 3~4 /視野, 扁平上皮 5~6 /視野, 血清免疫グロブリン IgG 960mg/dl, IgA 160mg/dl, IgM 84mg/dl, 尿素窒素 15.2mg/dl, クレアチニン 0.8mg/dl, GOT 42, GPT 21, LDH 660。

ステロイド療法(プレドニゾロン 40mg/日~30mg/日)を続け約1年後に、尿所見は正常化し、その後3カ月を経過した頃から抗 DNA 抗体, LE細胞, 白血球減少, 補体価低下など SLE としての検査所見が消失した。ただ発熱のみは十分にコントロール出来ず、プレドニゾロン 20~25mg/日続けている。

痙攣は図1に示した8回で、昭和46年11月から認められないが、脳波の異常が続いているため、ルミナールは継続している。

## 症例2 5才5カ月 女児

現病歴: 生後10カ月頃から運動機能のおくれが目立ち、2才6カ月で脳波の異常が認められたため、痙攣はなかったが、某病院で抗痙攣剤の投与を受けていた。発達は3才6カ月頃から衣服の着脱、一人歩きができるようになった。5才4カ月に 38.0~39.0°C の発熱がみられるようになり、治療を受けるも解熱せず約1カ月後には両頬に斑点状の紅斑が出現し、当科に入院した。

入院時の検査所見で血小板4万, 血沈113, 抗核抗体 320×(Speckled pattern), LE細胞陽性, 抗 DNA 抗体陽性, CH<sub>50</sub> 33.0 U/ml などが認められ, drug-induced SLE と診断した。

入院まで約2年11カ月にわたって使用された抗痙攣剤は ethoin(アクセノン), acetylphenetride(クランポール), carbamazepine (テグレトール)の三者であった。

経過: 抗痙攣剤をフェノバルビタール1剤とし、ステロイド療法(プレドニゾロンとして 2.5mg/kg)を開始した。症状の軽快とともに漸減し、血沈は2週間、紅斑は17日、LE細胞は6週間後にすべて正常化した。抗 DNA 抗体は10カ月、抗核抗体はさらに長期間陽性であった。腎障害は合併しなかった。

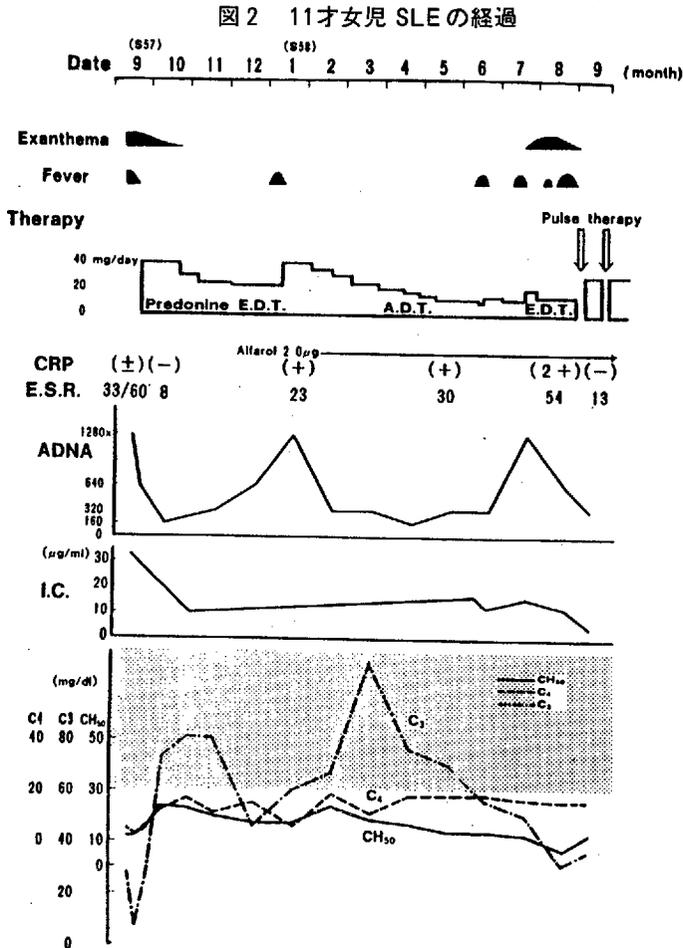
症例3 11才 女児

現病歴：57. 8. 3 海水浴から帰宅後，顔面に紅斑。8. 4 から全身倦怠感。8.10 頃から顔面の発疹はやや拡がり，一部汗疹様となる。9. 8 より発熱37.5~37.9°C。 9.14 当科へ入院。

入院時所見：鼻稜より両側頬部に蝶型紅斑を認めた。肝脾触知せず。出血斑，リンパ節腫張，関節腫張なし。神経学的異常所見なし

入院時検査所見：白血球2700，血沈33，尿異常なし。CRP(±)，RA(-)，ASO 333 todd，LE細胞陽性，抗核抗体160×，抗DNA抗体1280×，抗ENA抗体抗RNP 40×以下，抗Sm 40×以下，C<sub>3</sub> 27.0 mg/dl，C<sub>4</sub> 4.8 mg/dl，CH<sub>50</sub> 12.0 U/ml，IgG 2060，IgA 220，IgM 228，Coombs テスト直接(-)，間接(-)。Immune Complex 3 μg/ml。

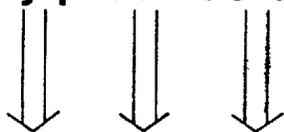
経過：図2に示す。



プレドニンを漸減すると抗 DNA 抗体は上昇し、58年6月頃からは発熱のコントロールも困難となり、軽症ながら腎障害も出現したのでパルス療法に踏み切った。パルス療法は図3の方法により2クール実施した。パルス療法後、発熱はなく、抗 DNA 抗体は低下、CH<sub>50</sub> は上昇したが、腎障害の明らかな改善はみられなかった。

図3 パルス療法のスケジュール

**Methylprednisolone 30 mg/kg i.v.**



**Heparin 15u/kg/min.**

**Predonine 1 mg/kg p.o. 連日**

**Methylprednisolone を連日3回投与をもって1クールとする。**

#### 研究結果と考按

痙攣の認められる SLE では、抗痙攣剤によって誘発された drug induced SLE か、痙攣が SLE の一症状であるか鑑別が困難なことがある。Drug induced SLE は原因と考えられる薬剤を中止することにより軽快し、寛解、治癒に向かうので、両者の鑑別は予後判定の上にも重要である。われわれの研究結果から、薬剤による SLE は血清補体価の低下がみられていない点が注目された。また、抗痙攣剤を比較的長期に、しかも多剤併用を行なっている点も鑑別のポイントとなる。痙攣発作と、SLE のその他の症状の発現が重なり合っているか接近している場合は、痙攣は SLE の1症状と考える。この場合、脳波異常が前頭葉に認められることが多いことにも注意すべきであろう。

症例1では SLE が免疫血清学的にも寛解した後も、プレドニゾロンとして20~30mg の服用が必要であるが、このことは、抗痙攣剤が SLE の活動性を高める方向に作用しているとも考えられる。しかし、フェノバルビタールによる発熱の報告はみられない。この

症例のように、痙攣と、他の SLE の症状を呈する場合は、まず抗痙攣剤だけを投与することは適当ではなく、ステロイドとフェノバルビタールを使用すべきことは勿論である。痙攣以外の SLE の症状が、非特異的な発熱や四肢痛だけの場合には注意を要する。

われわれの経験では、パルス療法を行なったものが1症例しかないが、免疫血清学的に CH<sub>50</sub>、C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> の上昇、免疫複合体 (IC) の減少を来し、この点からは効果が認められたが、腎症状に対しては効果判定ができなかった。パルス療法前後での腎組織学的検索が必須であると思われた。

## 急速に腎不全に陥った SLE の 2 例

研究協力者 松本 脩三 (北海道大学医学部小児科)  
共同研究者 檜丸 博幸, 永田 康  
武越 靖郎

### 1. 緒言

小児科領域においても、SLE の予後は近年改善しているとの報告<sup>1)・2)</sup>が多いが、腎障害の程度が予後と深く関連している点は従来と同様である。

我々は、当科および関連病院において過去10年間に26例の SLE を経験したが、今回は、診断早期から腎不全に陥った2症例の臨床経過を述べ、腎生検で得られた糸球体病変との関連、さらに Pulse 療法の結果などについて検討した成績を報告する。

### 2. 症例

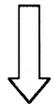
(1) 13才、女兒。

主訴：発熱、背部痛

家族歴：父親に心拡大(原疾患不明)があるが、腎疾患、膠原病などはない。

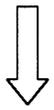
既往歴：“無症候性蛋白尿・血尿”で、昭和51年、約6ヶ月間小樽市立病院で follow されていたが、尿所見改善されて以後は、今回まで受診していない。

現病歴：昭和54年10月中旬より、37~38°C の発熱と背部痛を訴え、近医にて“肺炎”の診断で入院加療されていたが軽快せず、同年10月30日、小樽市立病院小児科に入院した。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 研究目的

小児の SLE は膠原病の中で若年性関節リウマチに次ぐ頻度を示す疾患である。全身性の慢性疾患であるため、その症状は多彩で、腎障害の合併は予後を悪くする一つの因子であり、中枢神経障害も痙攣のコントロール、精神症状の治療管理など、症例毎に対処しなければならぬ

SLE は抗痙攣剤によって引き起こされることは古くから注目され、薬剤による SLE(drug-induced SLE)と呼ばれているが、SLE の合併症として中枢神経が障害され、痙攣がおこった時には、SLE を引き起こす危険のある抗痙攣剤を使用するという矛盾した処置をとらざるを得ない。このような場合、SLE の治療として用いるステロイドのみでよいのか、また、抗痙攣剤がすでに発症した SLE にどのように影響するのか十分な資料はない。

パルス療法は大量のステロイドを静脈内に点滴注入をくり返す方法で、腎疾患に関しては使用経験も積み重ねられているが、小児の SLE における評価はいまだ十分ではない。しかし、本疾患が腎障害を合併する慢性疾患であることから考えても、パルス療法の適応や効果についての検討が必要である。

以上のような理由から抗痙攣剤と SLE、SLE におけるパルス療法に関する知見を重ね、臨床に資することを目的とした。