

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 CH₅₀、C₃、C₄ 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^{1),2)}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。

入院時現症：体温 37°C。高血圧 (174/80) がみられたが、全身状態は良好、意識は清明であった。皮疹はなかった。胸骨左縁第Ⅱ助間に最強点を有する Leveine 2/Ⅵ の収縮期雑音を聴取した。リンパ節腫張はなく、関節の発赤、腫張、疼痛なども認めず、浮腫もなかった。

入院時検査所見：赤沈は 1 時間値 80 mm と亢進し、CRP は (+) 1 mm と軽度陽性であった。赤血球数 350 万/mm³ と貧血を認め、白血球数 4,200/mm³ と減少していた。リンパ球数は約 1,600/mm³ であった。検尿所見では、300mg/dl 以上の尿蛋白と、1 視野赤血球 50 個程度の血尿が認められた。血清総蛋白は 6.6g/dl と正常範囲内であったが、 γ -グロブリン分画は 20.4% と上昇していた。肝機能検査では異常所見なく、またこの時点では BUN 12.4mg/dl, creatinine 1.0mg/dl と正常範囲内であった。

血清学的検査では、RA 陰性、LE Test 陰性、LE 細胞陰性であったが、CH₅₀ は 12.0 U/ml 以下、C3 は 21mg/dl、C4 は 5mg/dl 以下と低補体価を示した。また、抗核抗体 160 倍 (Homogeneous)、抗 DNA 抗体 34.0 U/ml と陽性であった。

胸部単純 X 線写真では、CTR 60% と、やや、心拡大を認める他、右下肺野に異常陰影を認めた。心電図では、肢誘導で低電位を認め、胸部誘導では V₁-V₄ に T 波の平坦化が認められた。心 ECHO 検査では、pericardial effusion の所見が見い出された。

入院後経過：pericarditis の増悪がみられ、更に高血圧、尿所見の悪化も認められ、利尿剤 (Furosemide) を投与したが、反応は不良であった。第 26 病日、Butterfly rash が出現し、前述の低補体血症、抗核抗体陽性所見などと合わせ、SLE と診断し、第 35 病日腎生検を行った。光顕所見では、糸球体の約 50% に細胞性の半月体形成が認められた。毛細管係蹄壁は不規則に肥厚し、一部には、“wire-loops” も見い出された。また、メサンジウム細胞の増殖や基質の増加もみられ、hyalinosis を伴う部分も認められた。これらの病変により毛細管腔は、かなりの部分で閉塞していた。また尿細管の萎縮もみられ、間質には小円形細胞浸潤や線維化が認められた。蛍光抗体法所見では、Ig G、Ig A が 卍、Ig M が 卍、C1q、C3 が 卍 の強度で、毛細管係蹄壁およびメサンジウム領域に lumpy pattern で沈着しているのが認められた。電顕所見では、メサンジウム領域、基底膜の内皮下を中心に大量の electron dense deposits (以下 D.D.) が認められた。また、上皮下にも “Hump” 状の大型の D.D. が見い出された。この他、内皮細胞の胞体内と思われる部位には、高頻度に microtubular structure (以下 MTS と略す) が認められた。以上の所見から、WHO 分類 (class IV b) に相当する Diffuse proliferative lupus nephritis (以下 DPLN と略す) と診断した。

腎生検後、methyl-prednisolone のpulse 療法を2クール行ったが、尿蛋白は増加し、血清 BUN, creatinine は急激に上昇し、腎不全状態となり、腹膜灌流に移行したが、反応は不良で、意識障害、ケイレン発作などの脳症状を呈し死亡した。

(2) 9才、女兒

主訴：発熱。

家族歴、既往歴：いずれも特記すべき事なし。

現病歴：昭和58年6月末より38°Cの発熱があり、その後口腔内アフタ出現、近医を受診し、蛋白尿を指摘された。尿路感染症として治療を受けたが、微熱が続き、同年7月14日市立旭川病院小児科に入院した。

入院時現症：体温37.7°C。高血圧(160/120)であったが、全身状態は良好で、意識は清明であった。皮疹はなかった。胸部には異常所見を認めなかった。腹部所見では、肝腫大(約2cm)を認めた。関節には異常所見を認めず、また浮腫もなかった。

入院時検査所見：赤沈は1時間値150mmと著明に亢進していた。CRPは陰性であった。赤血球数349万/mm³、Hb9.4g/dlと貧血があり、白血球数は3,600/mm³と減少していた。リンパ球数は1,440/mm³であった。検尿では、1日2g以上の尿蛋白と1視野30~40個の血尿が認められた。

血清総蛋白は7.4g/dlで、 γ -グロブリン分画は36.3%と上昇していた。肝機能検査では異常はなかった。BUN21.3mg/dl、creatinine 0.7mg/dlと入院時は正常範囲内であった。血清学的検査では、RA陰性、LE Test陰性であったが、CH₅₀は10.0 U/ml以下、C3は19.9 mg/dl、C4は4.0mg/dlと極めて低値を示した。抗核抗体は2560倍(homogeneous)、抗DNA抗体は910 U/mlといずれも強陽性であった。その他、抗Sm抗体、抗RNP抗体いずれも160倍と陽性であった。

入院後経過：ARAの診断基準(1982)を5項目満たし、SLEと診断した。第5病日よりprednisolone 40mgの投与を開始したが、BUNの上昇傾向を認め60mgに増量した。第16病日腎生検を行った。光顕所見では、細胞性の半月体形成が約30%の糸球体に認められた。メサンジウム領域、毛細管係蹄壁などに沈着していた。電顕所見でも、メサンジウム領域、基底膜の内皮下に大量のD.D.を認めた。また、MTSも頻回に見出された。以上の所見から、症例(1)と同様に、WHO分類class IV b)と診断した。

生検後、methyl-prednisolone のpulse 療法を開始した。尿量の増加、抗核抗体、抗DNA抗体の低下、および血清補体価の上昇傾向などは、速やかに得られたが、尿蛋白、BUNの高値などは持続し、結局5クール(4クール目からはurokinaseを併用。)の治療

を行った。その後 prednisolone 30mg~40mg の後療法を続け、入院3ヶ月頃より BUN の正常化を認めた。現在、59mg/dl 程度の蛋白尿と1視野 10~15個程度の血尿が持続し、抗核抗体は軽度陽性、抗 DNA 抗体は陰性化している。

3. 考 案

今回の2症例とも、強度の尿所見を呈し、診断後早期から BUN の上昇が認められ同時に高血圧が早期から合併していた。

血清学的所見では、著明な低補体血症が両者ともにみられる他、症例(2)では抗核抗体(2560倍)、抗 DNA 抗体(910 U/ml)が強陽性であった他、抗 Sm 抗体、抗 RNP 抗体など核成分に対する多彩な自己抗体が認められた。

腎生検像は、両者とも Class IV b) の強度の病変を呈しており、典型的な“wire-loops”を伴っていた。また、細胞性半月体の形成も認められ、“腎不全”を伴った臨床像を十分に説明し得ると思われた。SLE において、急速に腎不全に陥る組織学的要因として、倉田らは、①糸球体における半月体形成を含む増殖病変、②血管炎、③大量の immune complex の基底膜内皮側へのびまん性沈着の3点をあげている³⁾が、今回の2症例には、これらのうち①、③の2つの要因が認められた。

Pulse 療法の効果についてみると、症例(1)では、治療開始までに time-lag があり、腎機能がかかなり低下した時点で行ったためか、血清学的には、抗核抗体の陰性化などが認められたものの、臨床的には、むしろ増悪し脳症状をきたし不幸な転帰をとった。症例(2)でも、血清学的には、Ig G 値、抗核抗体、抗 DNA 抗体の低下、C3、C4 の上昇傾向は速やかに得られたものの、尿所見および血清 BUN の高値は持続していた。次に副作用についてみると、症例(1)では、腎不全の進行による全身状態不良時の治療ではあるが、凝固能の亢進が脳症状発現の誘因となった可能性は否定できない。症例(2)では、尿糖出現し、Oral-GTT などの結果から、Diabetes Mellitus として Insulin が投与された。

Lupus 腎炎に対する pulse 療法は、Cathcart らが、DPLN の症例で、それまでの報告に比較して短期間で有効であったと述べて以来⁴⁾、小児科領域でも用いられることが多くなっている。現在、SLE に対しての適応は、DPLN、CNS lupus など重症のもので考えられている⁵⁾

今回の2症例とも、従来の prednisolone 療法に比較して、血清学的所見の改善は速やかに得られたものの、臨床像そのものの改善は短期間には得られなかった。

4. 結 語

診断早期から、BUNの上昇を認めたSLEの2症例の臨床経過、腎生検組織像、pulse療法の結果などについて報告した。

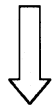
2症例とも強度の尿所見、高血圧を伴っており、組織学的には重症のlupus腎炎(WHO分類 Class IV b)を有していた。

症例(1)は、脳症状を呈し死亡し、症例(2)は、現在、軽度の尿所見のみで経過している。

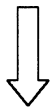
Pulse療法についてみると、2症例ともに、血清学的検査所見(補体価、抗核抗体、抗DNA抗体など)は、速やかに改善したものの、尿所見、全身状態などは短期間では改善し難いとの印象を得た。今後症例を重ねて検討していきたい。

文 献

- (1) J.L. Platt et al : Systemic Lupus Erythematosus in the First Two Decades of Life, Am. J. Kid. Dis., 2 : 212-221, 1982
- (2) R.S. Glidden et al : Systemic Lupus Erythematosus in Childhood: Clinical Manifestations and Improved Survival in Fifty-Five Patients, Clin. Immunol. Immunopathol., 29 : 196-210, 1983
- (3) 倉田典之他 : 急速に腎機能障害の進行するループス腎炎の免疫病理学的検討, 厚生省特定疾患, 腎糸球体障害調査研究班 昭和57年度研究業績, 274, 1983
- (4) E.S. Cathcart et al : Beneficial Effects of Methyl-Prednisolone " Pulse" Therapy in Diffuse Proliferative Lupus Nephritis, Lancet, I : 163-166, 1976
- (5) J.T. Cassidy et al : Lupus Nephritis and Encephalopathy. Prognosis in 58 Children Arthritis Rheum., 20 (Suppl) : 315-322, 1977



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



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、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。