

肺高血圧を伴った全身性エリトマトーデス —— 心エコー図所見の経時的検討 ——

研究協力者 藤川 敏(日本大学医学部小児科)
共同研究者 宇佐美 等, 江口 弘久
原田 研介, 疋田 博之
大国 真彦

〈 目 的 〉

全身性エリトマトーデス (SLE) において, 肺高血圧 (PAH) は重大な合併症であるが, 小児科領域からの報告は数少く, その臨床的特徴も, 十分に知られているとは言えない。

我々は, 当科で経験した SLE 中の PAH 合併例について, 臨床経過を報告するとともに, 心エコー図所見の経時的変化の検討を試みた。

〈 対象及び方法 〉

日本大学医学部附属板橋病院小児科において経験した PAH を伴う SLE 3 例及び PAH を伴わない SLE 13 例を対象として臨床記録を比較検討した。また, PAH 合併群の M モード心エコー図について, その経時的変化を retrospective に検討した。対象とした心エコー図所見は, 定性的所見としては, 肺動脈エコーの a-dip 消失, 収縮期 fluttering 及び収縮期の半閉鎖であり, 定量的所見として, 右室 systolic time interval (RSTI) 及び拡張末期の右室内径の左室内径に対する比 (RVd/LVd) を用いた。

〈 結 果 〉

1. PAH 合併例の臨床所見 (表 1)

3 例はすべて女児であった。症例 1 は, 5 才時に発熱と関節痛で初発した。当科初診時は 12 才で, 両側の横隔膜は挙上しており, 肺機能検査では, 拘束性換気障害及び拡散障害が認められ, SLE による肺線維症と診断した。13 才, 発症 7 年後に歩行時の息苦しさが出現した。治療によりある程度の改善が得られたものの, 長期間の入院を余儀なくされて現在に至っている。

症例 2 は, 14 才時, Raynaud 現象, 関節痛, 蝶形紅斑が出現した。18 才, 発症 4 年後に労作時の呼吸困難が出現した。種々の治療を行ったが, 約 1 ヶ月後に急死した。剖検は行えなかった。

表 1

Clinical Features			
	case 1	case 2	case 3
Raynaud's phenomenon	+	++	-
RNP antibody	+	+	-
Renal change	minimal	minimal	minimal
Heart murmur	-	TR	-
Loud P2	+	+	+
Loud S3	+	+	-
Decreased pulse pressure	+	+	-
Hepatomegaly	+	-	+
Edema	+	-	+
Precordial pulsation	-	+	-

症例 3 は、13才時、発熱、光線過敏及び関節痛で初発した。十二指腸潰瘍と門脈圧亢進症のため迷走神経切断術と摘脾を行った。16才、発症 2 年後に労作時呼吸困難が出現した。治療により、呼吸困難は消失し、現在にはほぼ普通の日常生活が可能となっている。

これら 3 症例に認められた PAH による症状は、労作時ないし安静時の呼吸困難、胸痛、動悸、冷汗などであった。

聴診所見では、肺動脈 II 音の亢進が全例に認められた他、奔馬調律が 2 例に、三尖弁閉鎖不全を示す雑音が 1 例に認められた。

その他の身体所見として、頻脈を全例に、肝腫大、脈圧狭少化、著明な前胸部の拍動を各々 2 例に認めた。

胸部 X 線では、肺動脈主幹の拡大を全例に、心尖部挙上を 1 例に認めた。横隔膜挙上を合併した症例 1 を除いて、心拡大は認めなかった。

心電図では右室肥大を全例に右房負荷を 1 例に、II, III, aVF, 及び V5, V6 での T 波の逆転を 2 例に認めた。QRS 電気軸は、1 例では明らかな右軸偏位を示し、他の 2 例でも PAH 発症後に右方へ偏位しており、右軸偏位の傾向が明らかであった。

99m Technetium を用いた肺血流シンチグラムでは、症例 2 で局所的な取り込み低下を認めた以外は、異常所見を認めなかった。

右心カテーテル法は症例 1 のみに行った。心内短絡は存在せず、肺動脈圧は 60/30mm Hg (平均 40mmHg) であり、肺血管抵抗は 12 単位であった。100%酸素負荷後の平均肺動

脈圧、及び肺血管抵抗は、ほとんど変化を示さなかった。

治療としては、安静、酸素投与、digitalis 剤及び利尿剤の投与に加えて、prednisolone の増量 (40~60mg/day) を全例に行った。症例 1 と 2 では、血管拡張剤 (prazosin) を投与した。これらの治療により、3 例ともに多少の自覚症状の改善が得られたが、症例 2 は急死し、症例 1 は長期の入院を必要としている。症例 3 は、現在のところ、PAH によると思われる症状を認めていない。

2. PAH 合併例の特徴

Raynaud 現象の出現率は、PAH 合併群では 3 例中 2 例 (67%) であり、PAH 非合併群では 13 例中 1 例 (7.7%) と大きな差を認めた。

ENA 抗体の測定は 16 例中 7 例に行なわれたが、高値を示した 2 例は、いずれも PAH を合併していた。

PAH 非合併例 13 例中には、臨床的に問題となった左腎障害を 7 例 (54%) に認めたのに対して、PAH 合併例では、全例ともに、臨床的には一過性の軽度の蛋白尿以上の所見は認めず、組織学的にも mesangial matrix の軽度の増加を認めたに過ぎない。

これ以外の臨床経過、検査所見については、明らかな差は認められなかった。

3. PAH 合併例の心エコー図所見

全例に共通して、肺動脈主幹の拡大、肺動脈弁の a-dip の消失、収縮期の半閉鎖と fluttering、右室腔の拡大が認められた。(図 1)

肺高血圧による右室圧負荷の定量的指標として、RSTI 及び RVd/LVd 比を取り上げ、その経時的変化と他の所見との関連について検討した。

RVd/LVd 比の正常値は 0.3 前後と思われる、全例ともに、第一日の記録 (PAH 発症前) では正常範囲であったが、その後だいに上昇していた。(図 2) 症例 1 では、上昇は緩徐であり、症例 3 では、0.92 の最高値に達したのち低下傾向を示していた。症例 2 では、上昇は急激で死亡する数日前の記録では、1.0 以上にまで達していた。これらの RVd/LVd 比の変化は、前述した臨床経過とよく一致していた。

症例 2 の心エコー図上の各指標の変化を比較すると (図 3)、肺動脈弁エコーの定性的指標と RVd/LVd 比とは、ほぼ同一の傾向を示しており、かつ、臨床症状ともよく一致していた。一方、RSTI では、一貫して 0.24~0.28 と正常範囲内にとどまっており、またその経時的変動の中は小さく、臨床的な重症度と相関はよいとは云えなかった。

各症例の、最も臨床症状の重い時期の心エコー図所見を比較すると (表 2)、肺動脈弁エコーの各指標は 3 例とも同一の結果であった。2 種類の定量的指標のうち、RVd/LVd

比は症例 2, 3, 1 の順に高く, 各症例の重症度の順にはほぼ一致していたが, RSTI は症例 1, 2, 3 の順に高く, かつ症例 2, 3 は正常範囲内であり, 臨床的重症度と一致しなかった。

死亡した症例 2 の心エコー図では, 極度の右室拡大のために心室中隔が左室流出路へ突出する所見がみられた。また, 大動脈弁エコーに収縮期の半閉鎖が認められたが, 呼吸による変動が存在することを除くと, 肥大型 (閉塞性) 心筋症の大動脈弁に認められる所見に類似していた。

図 1

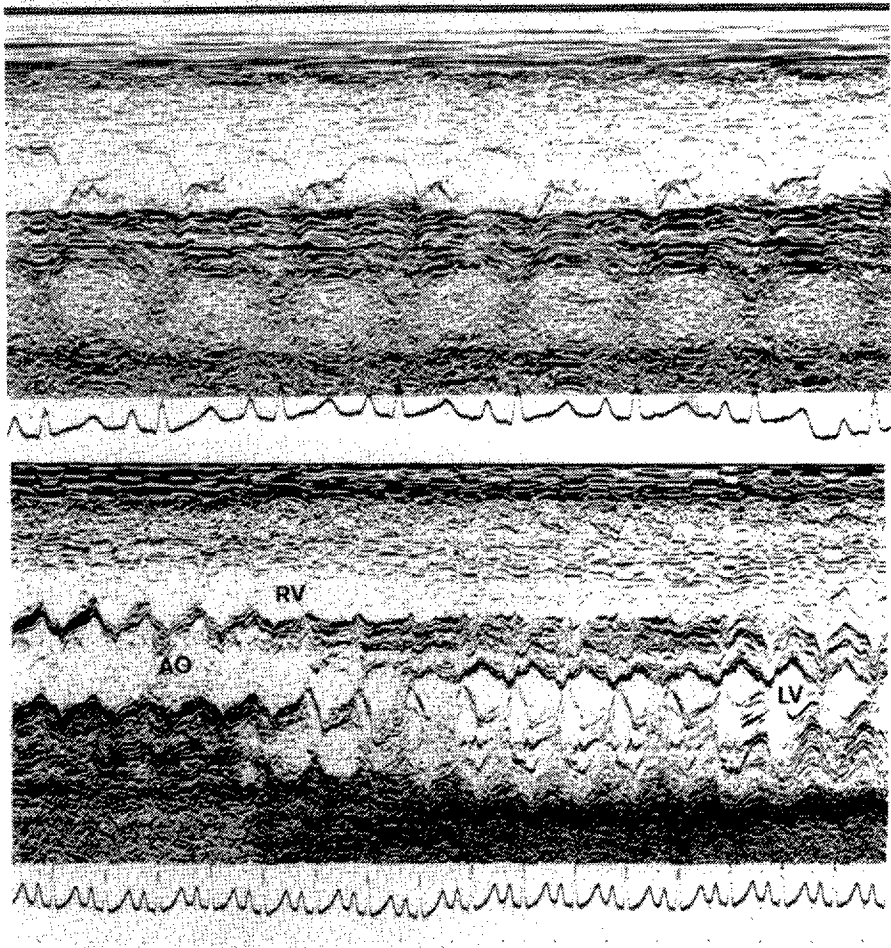


図2 Changes in RV/LV diastolic dimension ratio

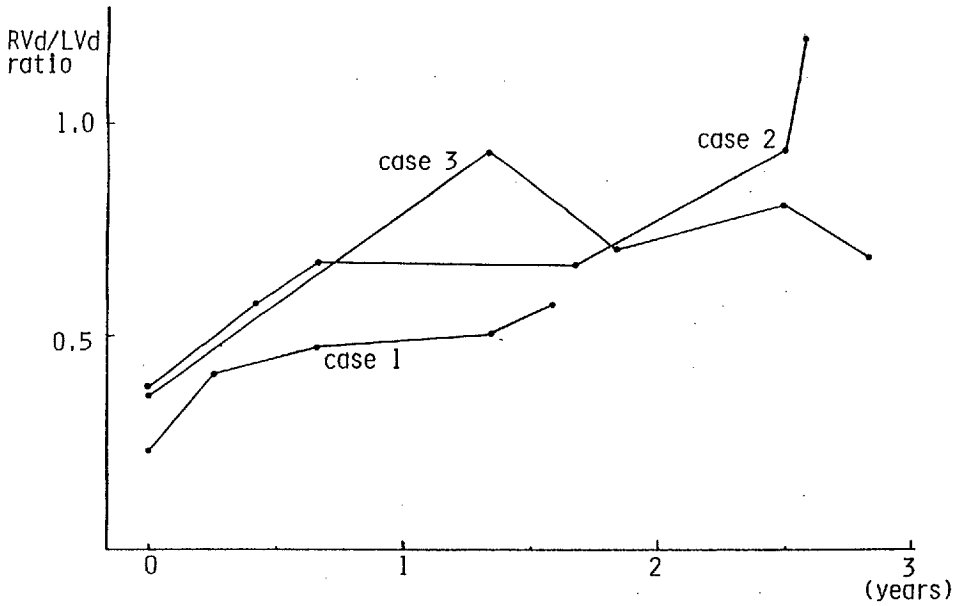


表2 新生児期における先天性心疾患の発見頻度

図3

Changes on Echocardiogram Case H.Y. SLE with PAH

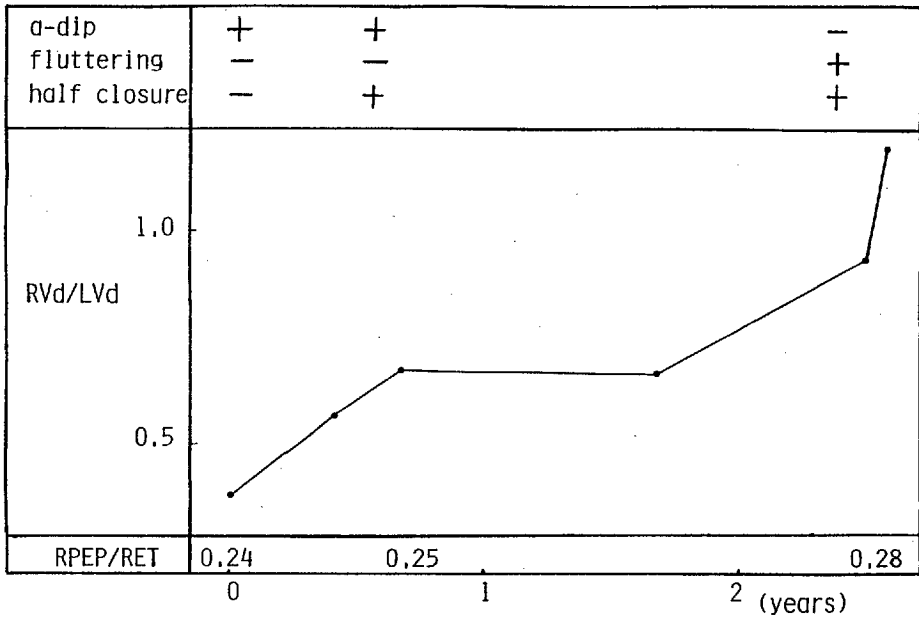


表2 ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS IN SLE WITH PAH

	CASE 1	CASE 2	CASE 3
PULMONARY VALVE			
ABSENT A-DIP	+	+	-
FLUTTERING	+	+	+
HALF CLOSURE	+	+	+
RPEP/RET (<0.3)	0.31	0.27	0.22
RVd/LVd (<0.3)	0.58	1.19	0.93
OUTCOME	ADMISSION	DEAD	IMPROVED

〈考 按〉

PAHはSLEのまれな合併症とされているが、我々は16例のSLE中、3例(18%)にPAHの合併を認めた。実際には、頻度はこれよりも低いと思われるが、正確な頻度は明らかではない。年齢は13才~18才と、比較的若年であり、ことに13才の例は報告された例としては最年少と思われる。

PAH合併例と非合併例との臨床所見を比較した結果、PAH合併例は、Raynaud現象を伴い、RNP抗体陽性で、腎障害が軽微であるとの傾向を認めた。これらの特徴と、PAH発症との関連は明らかではない。Raynaud現象については、原発性肺高血圧に高率に合併する事実が知られており、本症例においても何らかの病因的な関係があるものと考えられる。

PAHの診断上、心エコー図は非常に有用であった。心エコー図上、肺高血圧を示す所見として、多くの所見が知られている。我々の検討した結果からは、定性的指標としては、肺動脈弁エコーの収縮期の半閉鎖及びfluttering、次いでa-dip消失が有用であった。

定量的指標として、RSTIとRVd/LVdとを検討した結果、RVd/LVd比は、各症例間の重症度の評価の上でも、また、単一症例の経過を追跡する上でも、他の臨床的所見とよく一致していた。一方、RSTIはPAH3例中、死亡例1例を含む2例で正常範囲にとどまっており、PAHの定量的指標としては不適當であった。

症例2で認められた大動脈弁エコーの収縮期半閉鎖の原因は、明らかではないが、PAHによる心拍出量低下や、或いは突出した心室中隔による左室流出路狭窄によるものと推察

される。いずれにせよ、PAH が極めて重症であることを示す所見として注意すべきであろう。

PAH の治療法は確立されておらず、血管拡張剤が注目されてはいるが、満足すべき結果を得るには至っておらず、より有効な治療法の開発が望まれる。同時に、PAH が比較的軽度な時期に治療を開始することも、予後を改善する上で意味があろうと思われる。

今後、小児科領域においても、ことに、Raynaud 現象や RNP 抗体陽性例においては、PAH の合併を念頭において、理学的所見、胸部レントゲン、心電図などに加えて、心エコー図所見の経過を注意深く追跡する必要があると考える。

Fluorescentimmunoassay - 赤血球法を用いた SLE 血清中の免疫複合体の定量と、可溶化 能および遊離能の検討

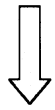
研究協力者 兵頭 行夫 (神奈川県立こども医療センター感染免疫科)
共同研究者 横田 俊平 (横浜市立大学小児科)

はじめに

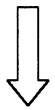
SLE をはじめとする自己免疫疾患では流血中に可溶性免疫複合体 (IC) が種々の方法で検出される。血管炎やループス腎炎の局所にこの IC の沈着が証明され、病因としての意義が論議されており、また疾患活動性のマーカーとして役立つとの報告もある。

IC は生体内で形成された抗原抗体複合物である。この複合物はそれ自体新しい生物活性を有し、補体系を活性化する。活性化した補体系は、lattice 形成に傾く抗原抗体反応に関与し複合物を離断し可溶化する。また IC と細胞表面のレセプターにも影響を与え、レセプターに結合した IC を遊離させる。

このような血清の可溶化能、遊離能は IC の代謝、生体外への排除に重要な意義があるものと考えられる。ところで SLE の高 IC 血症は低補体血症を伴うことが知られており、補体系機能と密接な関係にある可溶化能、遊離能の傷害が高 IC 血症をまねき、免疫複合体病の発症に関与している可能性が考えられる。今回われわれは新しく開発した fluore-



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



目的

全身性エリトマトーデス(SLE)において、肺高血圧(PAH)は重大な合併症であるが、小児科領域からの報告は数少く、その臨床的特徴も、十分に知られているとは言えない。我々は、当科で経験した SLE 中の PAH 合併例について、臨床経過を報告するとともに、心エコー図所見の経時的変化の検討を試みた。