2. 大阪府下のSLE死亡例の検討

研究協力者　藪内百治 *1
共同研究者　河　敬世 *1，土居　信 *1

＜目　的＞

小児SLEの生命予後に影響する因子（prognostic factor）を明らかにするために，大阪府下SLEの死亡例の臨床経過を検討した。

＜方　法＞

日本病理剖検輯報（S.33～S46）に記載された京阪神地域の病院でのSLE死亡例50例のうち，20歳以下発症例23例に関し，死亡病院へ臨床記録の保存を照会し，19例について臨床記録を入手できた。さらに47年度死亡届から発見した5例（合計24例）の臨床経過を併せて検討した。

＜結　果＞

1. 調査対象について

対象の性差は男1例，女23例で，発症年齢は15歳以下9例，16歳以上15例であり，15歳以後の発症例が多く，18歳（7例）で最も多かった。死亡年齢は9歳～38歳にわたり，18～22歳（14例）に多かった。

2. 臨床症状

i）初発症状：熱，顔面紅斑，関節症状，レイノー症状が多く，年齢別にみると15歳以下発症例では，顔面紅斑を初発症状とした例がなく，熱またはレイノー症状で初発した例が多かった（表1）。

ii）診断確定までに見られた症状ならびに診断名：多種多様な症状，診断名がみられ，必ずしもSLEと関連づけられないものもあったが，熱，関節症状，顔面紅斑，レイノー症状が多かった（表2，3）。

iii）診断確定時の症状：剖検で初めて診断された1例を除く23例についての結果では，紅斑が多く，次いで熱，関節症状が多く認められた（表4）。

iv）経過中の代表的5症状：腎症状（蛋白尿を含む），紅斑，関節症状，精神症状，痙攣が全経過中にどの程度出現したかをみた（表5）。出現の頻度に関し，15歳以下，16歳以上発症例で比較したが，年齢による差は認めなかった。

3. 検査結果

全経過中で1度でも異常結果がみられた場合には，その検査項目は異常であったとみなして集計すると表6のごとく，血沈の亢進，蛋白尿，高ガ

表1　早期症状

症状＼発症年齢	15歳以下	16歳以上	合　計
発熱	2	4	6
顔面紅斑		5	5
関節症状	1	4	5
レイノー症状	3	3	6
四肢・軀幹の発疹・紅斑		2	2
浮腫	1	1	2
労作時の呼吸困難	1	1	2
心悸亢進	1	1	2
しびれ		1	1
全身倦怠		1	1
蛋白尿		1	1
咽頭痛		1	1
口唇びらん	1		1
食欲不振		1	1
口渇		1	1
頻尿		1	1
腰痛		1	1
顔色不良		1	1
リンパ節腫脹	1		1
鼻出血	1		1
紫斑	1		1

＊1・大阪大学医学部小児科学教室

表2　初発から診断までの症状

熱	18	心内膜炎	8	1例のみにみとめた症状
関節症状	15	紫斑	2	口唇ビラン，胸部背部痛，背部腫脹，貧血，鼻出血，腹痛，腹部膨満，車酔い，咽頭痛，精神神経症状，腎症状，口渇，頻尿，腰痛，Herpes zoster，Ileus，下肢マヒ，蛋白尿，めまい，頭痛，しびれ感，しもやけ，食欲不振，顔色不良，肝炎，湿疹
顔面紅斑	9	日光過敏	2	
レイノー症状	7	耳鳴	2	
浮腫	5	薬疹	2	
リンパ腺腫脹	4	呼吸困難	2	
全身倦怠	4	心手亢進	2	
発疹	3	下痢	2	
四肢躯幹の紅斑	3	痙攣	2	
肋膜炎	3	心雑音	2	

表3　確診に至るまでの診断名

リウマチ熱	4	胸膜炎	2
リウマチ様関節炎	3	肺門リンパ腺腫脹	1
膠原病	1	敗血症	1
レイノー病	2	慢性感染症	1
腎炎	4	肝炎	1
腎盂膀胱炎	1	クローン病	1
慢性湿疹	1	メニエール病	1
薬疹	1	デビック病	1
下腿潰瘍	1	不明	1
心疾患	2	調査できず	1
心内膜炎	1	初発後すぐ診断	2

表4　診断時の症状

皮膚症状			
顔面の紅斑	14	口唇潰瘍	1
四肢・躯幹の紅斑	11	レイノー	8
関節症状	8		
精神・神経症状			
意識消失	1	耳鳴	1
痙攣	1	頭痛	1
精神症状	2	めまい	1
全身症状			
熱	11		
全身倦怠	8		
呼吸困難	1		
その他の症状			
腰痛	1	嘔吐	1
腹痛	1	浮腫	7
胸痛	1	リンパ腺腫	2

表5　年齢による経過中の症状の比較

発症年令		15才以下	16才以上	計
腎症状	+	8例	13	21
	−	1	2	3
顔面紅斑	+	8	12	20
	−	1	3	4
関節症状	+	9	13	22
	−	0	2	2
精神症状	+	2	5	7
	−	6	10	17
痙攣	+	4	7	11
	−	5	8	13

ンマグロブリン血症が高頻度にみられた。15歳以下発症例と16歳以上発症例でＬＥ陽性頻度の差をみたが，有意差はなかった。

表6　死　因

死因＼発症年令	15才以下	16才以上	合　計
腎不全	4例	1	5
頭蓋内出血	1	4	5
漿膜炎	2	1	3
肺線維症	0	2	2
肺炎	1	2	3
心不全	0	1	1
結核	0	2	2
消化管出血	0	1	1
全身衰弱	0	1	1
不明	1	0	1

4. 経過期間

i）初発症状発現から診断確定迄の期間：発症から確信に至る期間が1年未満のもの12例，3年未満のもの17例であり，年齢による認むべき差はなかった。極めて長期間を要したものとしては，14年，21年を経過した各1例があった。

ii）主要症状発現から診断確定迄の期間：主要症状後確診迄に要した期間は，6カ月以下が14例，1年以内21例であったが，5年，8年と長期間を要した各1例があった。前者は，レイノー症状で発症し，熱，関節炎，肝炎，胸膜炎，心内膜炎，肺侵潤と次々と多彩な症状を呈しながら，夫々の症状に対して受診機関が単一でなかったこと，レイノー症状が激しく，何回もの指切断のために外科への入院回数が多かった等の理由で，診断が遅れたと考えられた。後者もレイノー症状で発症し，日光過敏症，指趾関節腫脹，疼痛を示しながら，継続して受診することなく診断確定に長時間を要していた。

iii）代表的5症状の時期について：腎症状，顔面紅斑，関節症状，精神症状，痙攣の5症状について，初発から出現迄の期間（図1－a），症状出現から確診迄の期間（図1－b）をみた。腎症状，関節症状，顔面紅斑は例外的な症状を除くと，発症から3年以内，大部分では1年以内に発現していたのに比し，精神症状，痙攣は一定の傾向を認めなかった。診断時期との関係では，顔面紅斑出現後は短期間で診断された例が多かった。また腎症状の大部分は蛋白尿として認められた例であったが，診断時期に陽性を示した例が多かった。一方，精神症状，痙攣は診断確定後に出現する例が殆んどであった。

5. 生存期間

i）発症から死亡迄の期間：発症からの生存期間の平均は4年9カ月であった（図2－a）。

ii）主要症状発現から死亡迄の期間：主要症状発現後の生存期間の平均は，2年11カ月であった（図2－b）。

iii）代表的5症状出現から死亡迄の期間：腎症状，関節症状，顔面紅斑，精神症状，痙攣の出現後の生存期間の平均はそれぞれ，2年，2年4カ月，3年4カ月，1年2カ月，7カ月であり，それぞれの分布は図2－cに示した。精神症状の出現後の生存期間が短かいこと，痙攣は死の直前に出現していたが，その他には一定の傾向は認めなかった。

iv）診断確定から死亡迄の期間：確診後の生存期間の平均は1年9カ月であり，その分布は図2－dに示した。

v）ステロイド剤の投与開始から死亡迄の期間：ステロイド剤の投与を開始した後の生存期間は，平均1年11カ月で，その分布は図2－eに示した。

6. 生存期間と他の因子との関連

i）生存期間と年齢との関係：15歳以下発症例では，生存期間（主症状）が5年未満であった症例の頻度が，16歳以上発症例に比して高かったが，統計的有意差はなかった。

ii）顔面紅斑と生存期間との関係：16歳以上発症例について，顔面紅斑が初発症状であった例とそうでない例との生存期間を比較したが，有意差を認めなかった。

iii）LE陽性と生存期間との関係：生存期間が2年未満であった症例が，LE陽性群に多かった。

iv）診断確定に要した期間と生存期間との関係：発症から確診迄の期間と生存期間（初発から）とは図3－aに示すごとく相関がみられたが，主要症状発現から診断迄の期間と生存期間（主症状から）との間には（図3－b）相関を認めなかった。

v）主要症状発現からステロイド剤投与開始迄の期間と生存期間との関係：図3－cの示すごと

図1－a　初発から各症状までの期間

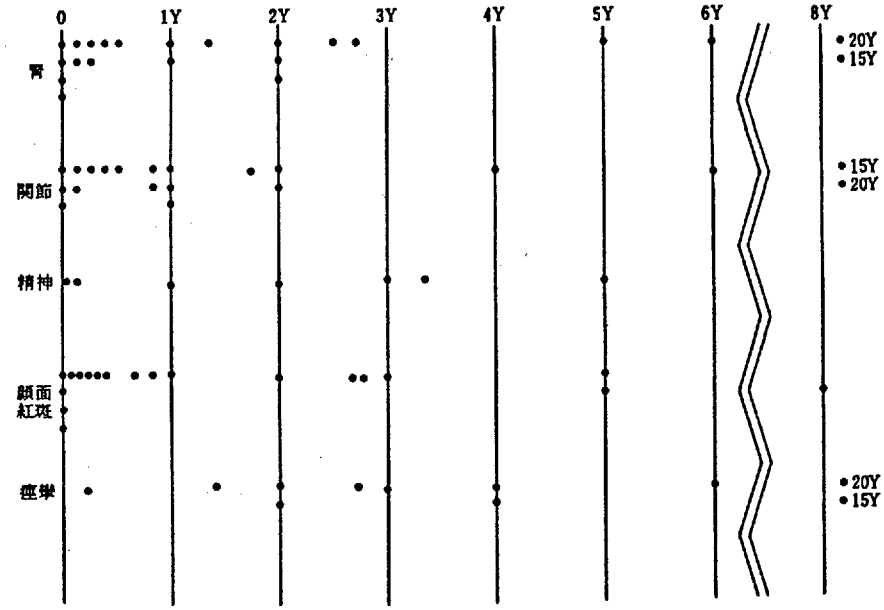


図1－b　各症状から診断確定までの期間

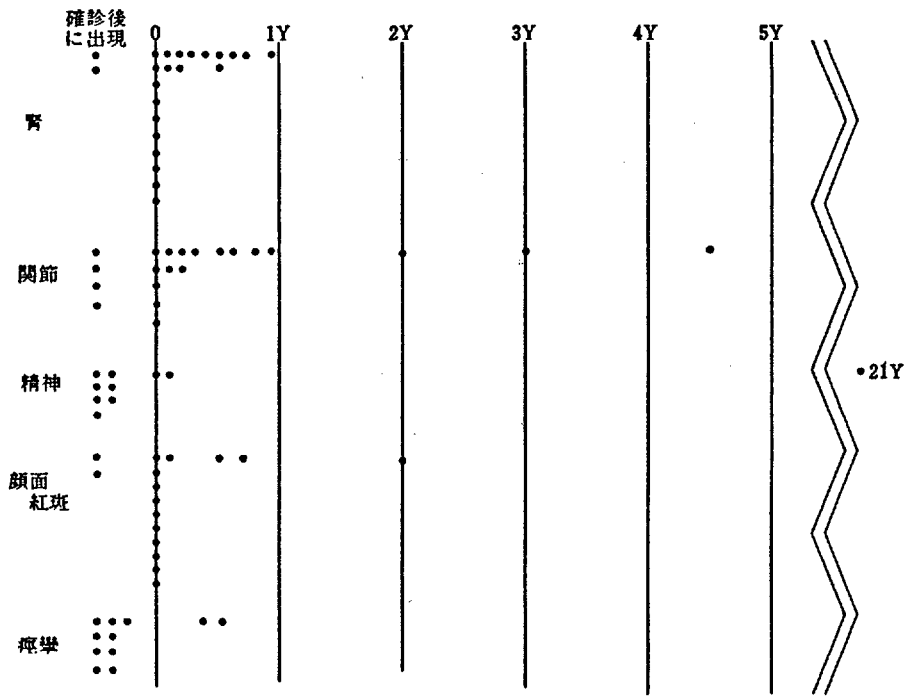


図2　生存期間

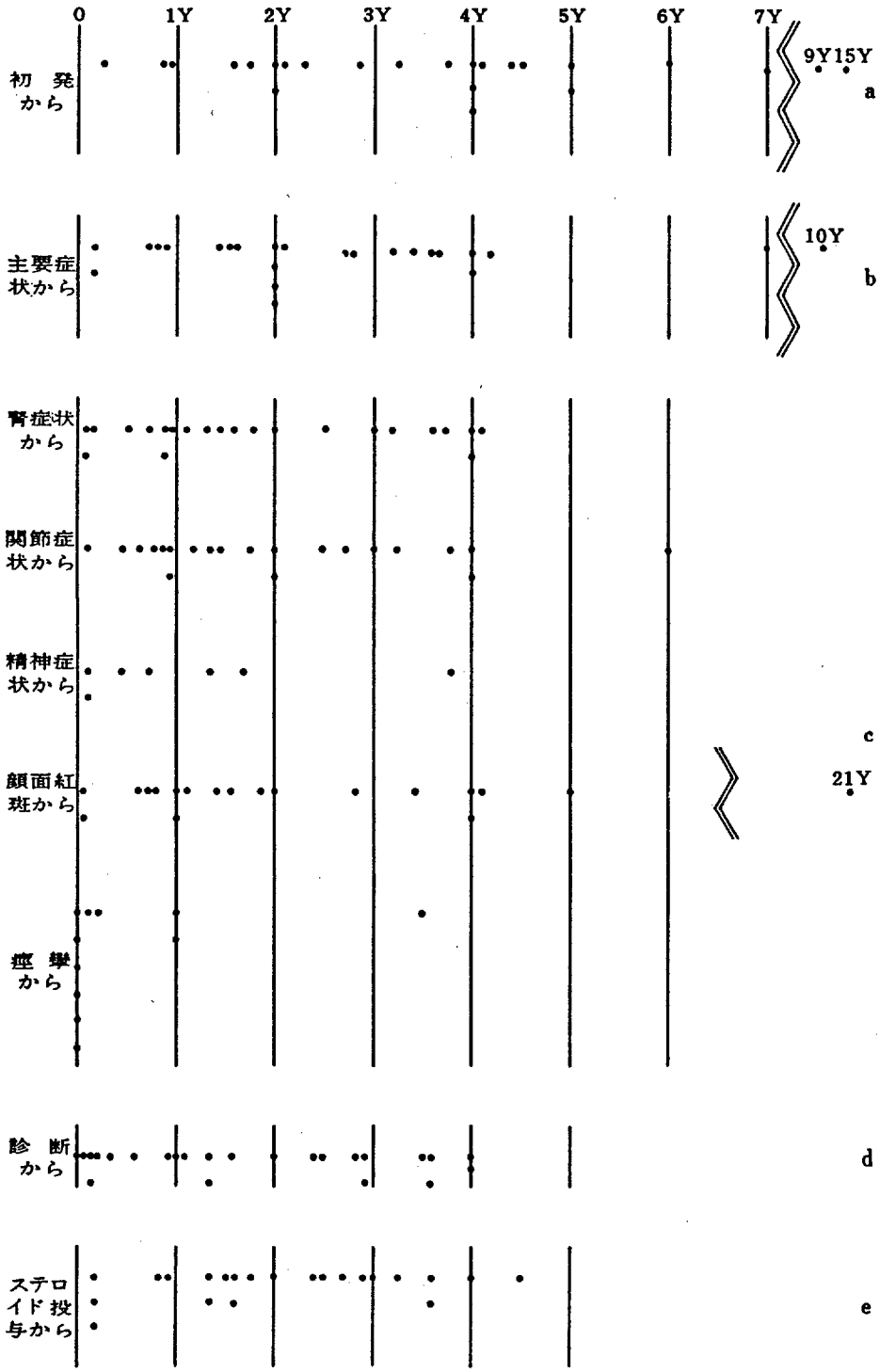

0
1Y
2Y
3Y
4Y
5Y
6Y
7Y
9Y
15Y
a
初発から
10Y
b
主要症状から
腎症状から
関節症状から
精神症状から
顔面紅斑から
痙攣から
c
21Y
診断から
d
ステロイド投与から
e

図3－a　発症から診断迄の期間と生存期間との比較

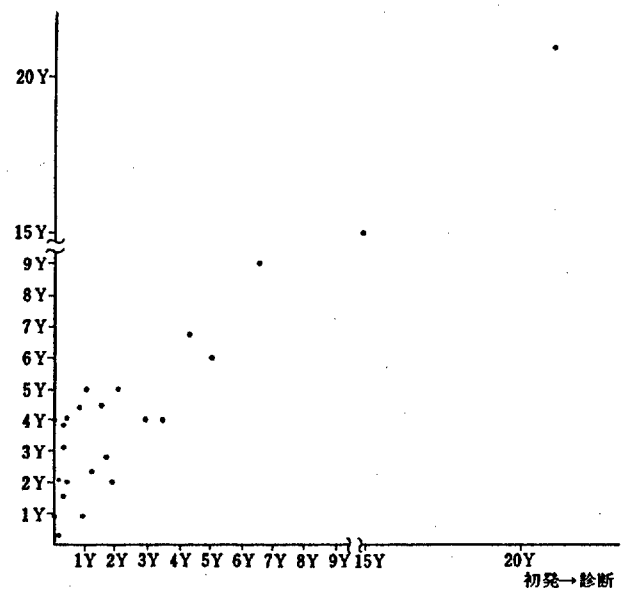


図3－b　主要症状発現から診断迄の期間と生存期間の比較

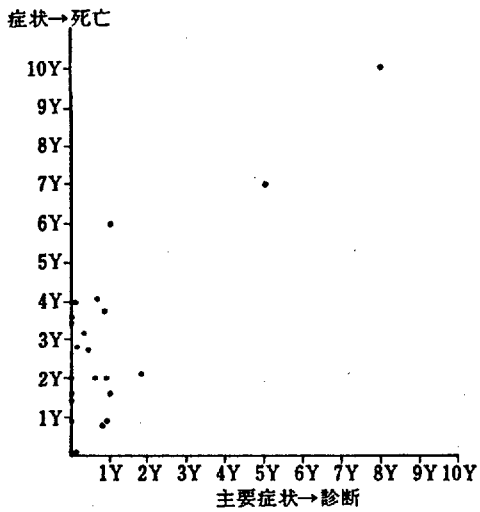
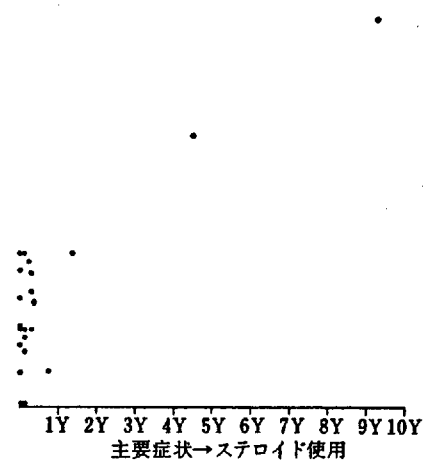


図3－c　ス剤使用開始迄の期間と生存期間との比較



く，ス剤投与開始迄の期間と生存期間との間には，一定の関係を認めなかった。

7. 死　因

臨床経過から剖検所見を総合判断して死因を決定した（表6）。腎不全，頭蓋内出血が多かったが，年齢別にみると，15歳以下発症例では腎不全が多く，16歳以上発症例では頭蓋内出血が多かった。

＜考　案＞

調査対象は，著明な性差，死因として頭蓋内出血が極めて多かったこと，診断後の生存期間が短かかったことが特徴的であるが，これらは調査対象数の少ないことや，剖検例を中心にして対象を選択したことによる影響と思われる。

診断確定までの症状，診断名については多様な症状，診断名がみられ，本疾患の早期診断の困難

さがうかがわれる。多彩な症状が同時に出そろう時は，容易にSLEが疑われるのに比べ，それぞれの症状が，次々と出没をくり返す時は，誤診される危険性が高く，この点については医師の診断能力向上のための教育と同時に，1人の患者に関与する医師相互の連絡の体制の重要さを示すものである。

生存期間の算定の起点としては，初発症状や診断の時期を選択するのが一般的であるが，初発症状の決定が種々の因子の影響（例えば，SLEを意識した問診による症状の意味のとり過ぎや，粗雑な問診による見落し等）を受け易く，必ずしも適切でないと考えられる。

主要症状の時期としては，一般的にSLEを強く疑うべく症状の出そろった時期をとったが，主要症状から確診迄の期間は，10／24例が7カ月以上を要し，特に長期を要した2例の経過は専門細分化した医学知識を，現実の医療にどの様に還元するかを，真剣に考えねばならないことを強く指摘するものである。

生存期間と他の因子との関連は，本調査のそもそもの目的であったが，15歳以下発症例で生存期間が短かい傾向にあること，LE陽性群ではLE陰性群より生存期間の短かい例が多いことが認められた点は，症例数の増加，生存例の調査結果との比較等により，さらに検討を進めるべきであると考える。

症状発現からス剤投与開始迄の期間（治療開始迄の期間の長短）と生存期間については，一定の傾向が認められなかったことは，本調査対象において，ス剤の使用法が極めて多様であり，全く不充分な使用例も多数にみられることによる影響がまず第一に考えられるが，主要症状から確診迄の期間と生存期間との間に一定の関係がみられなかったこと，発症から確診迄の期間と生存期間とが正の相関を示したことを考え合わせると，治療の良否以外に，もっと強く予後を決定する因子があることが想像されるが，本調査の結果だけからは結論できない。今後長期生存例についての調査が必要であると考える。小児SLEのhetcrogeneity，さらに生命予後に影響する因子を明らかにするために，多数例でのprospectiveなgroup studyが必要であろう。

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>小児 SLE の生命予後に影響する因子(progno-stic factor)を明らかにするために,大阪府下 SLE の死亡例の臨床経過を検討した。