

7. 中枢神経症状、精神症状を伴った 小児SLEの6症例の臨床的検討

研究協力者 藤川 敏*¹
共同研究者 有泉基水*¹、江口弘久*²、疋田博之*²、
大久保修*²、柳田恭子*²、矢花利捷*³
顧問 大国真彦*²

〔研究目的〕

全身性エリテマトーデス (SLE) は多彩な臨床症状を呈し、なかでも腎障害、循環器障害、中枢神経障害は代表的なものである。

成人の症例では、中枢神経合併例は報告者によって差があるが、30~50%とされている。小児のSLEでは、合併症として最も問題とされていたのは腎障害で、中枢神経合併症はむしろ稀であると考えられていた。しかし、頭痛、舞蹈病、神経炎などを含めると5~30%と比較的頻度が高い合併症の一つであり、本研究班の1984年までに登録された患者でも24% (27/113例) が占められている。

筆者らの経験でも35% (6/17例) であり、その臨床症状はさまざまで、全身痙攣、意識障害、半身麻痺などのほか、そううつ状態、幻覚など精神症状もみられている。

これらの症状で初発することは稀であるが、経過が長い程、頻度は高い。しかし、多くは全く予期せず突然、痙攣、意識障害などが出現し、痙攣重積状態で短期間に死亡する症例もみられ、CT、脳波などの検査技術が発達している昨今、SLE患者を治療、管理する上で、神経症状がみられなくても、これらの検査から微細な所見を見逃さず、今後に起こりうる症候を予想し対処しておくこと

が必要である。

以上の理由から、筆者らの経験した中枢神経症状、精神症状を伴った症例を報告し、神経合併例に関して臨床症状、検査所見、治療、予後などについて検討を行った。

〔研究方法〕

筆者らの経験した小児SLEの症例は17例 (女児15, 男児2) あり、そのうち神経精神症状を呈した症例は6例 (女児5, 男児1) あり、これらの症例につき臨床症状、臨床検査所見、脳波、脳CTスキャンニング、治療など臨床面からの検討を行った。

〔研究対象〕

症例1 14歳、女児。

家族歴、既往歴に特記すべきものはない。

現病歴と経過：昭和55年4月に膝関節、足関節痛がみられ、某医よりJRAの疑いと云われ、プレドニゾロンの内服を受けていたが、同年11月、蝶形紅斑、腹痛が出現したため日大小児科へ入院した。入院時検査ではHb 10.3g/dl, 血小板6万, GOT 149u, GPT 84u, 抗核抗体陽性, 抗DNA抗体陽性, LE細胞陽性であったが、補体は正常範囲内であった。腎生検では異常所見はみられなかった。SLEと診断し、プレドニゾロン40mg/日で治療を開始した。腹痛は内視鏡検査で十二指腸球部に kissing ulcer を認め治療を行ったが、その後も持続し、貧血も著明となったため、慢性潰瘍と

* 1 独協医科大学小児科学教室
* 2 日本大学医学部小児科学教室
* 3 東京共済病院小児科

診断し、56年4月、開腹手術を施行した。この際、腹壁静脈の怒張、脾腫大、門脈圧亢進(32cmH₂O)がみられたため、摘脾術、近位迷走神経切断術を施行した。同時に行った肝生検では肝線維化がみられたが、ループス肝炎は否定された。その後、外来にて治療を行っていたが、57年2月頃より労作時呼吸困難がみられ、心電図、胸部X線、心エコー図で肺高血圧症、心筋障害がみられ、同年3月入院し、プレドニゾロン増量、ラシックス、ノイキノン、鉄剤の投与により臨床症状は軽快に向った。58年5月、歩行障害が出現し、右不全麻痺がみられた。脳波では高電位余波がみられ、頭部単純X線、脳CTスキャンニングでは多発性石灰化像が認められた。右不全麻痺はその後、特に進行しなかった。

59年3月より肺高血圧症が進行したため、この治療のため約2週間入院した。

59年8月、肺高血圧症がさらに進行し、呼吸困難、胸痛、チアノーゼ、嘔吐のため緊急入院したが、第4入院日に死亡した。この際の臨床検査所見では、白血球数6300、Hb12.4g/dl、血小板17.9万、CRP(±)、LE細胞陽性、抗核抗体1280倍(peripheral pattern)、抗DNA抗体(-)、C₃46mg/dl、C₄16mg/dl、CH₅₀25.3u/mlで、補体値は正常範囲であった。

症例 2. 10歳、女兒。

現病歴と経過：昭和58年10月、発熱、顔面の紅斑、関節痛、口内炎が出現し、SLEと診断され、某医の治療を受けていた。59年8月18日、4～5日前より情緒不安状態がみられていたが、全身性強直性痙攣が出現し、入院した。入院時検査所見では白血球4600、Hg12.3g/dl、C₃98mg/dl、C₄31mg/dl、CH₅₀43.4u/ml、CRP(-)、RF(+)、抗核抗体320倍(speckled pattern)、であった。脳CTスキャンニングでは低吸収像で脳浮腫を示し、脳波では発作性異常波を示した。入院後、痙攣は1日20～100回と頻発し、次第に意識障害に陥ったが、8月27日頃にはほぼ意識も正常化した。また、CT所見も正常化した。

症例 3. 12歳、男児。

現病歴と経過：昭和58年3月、元気なく疲れ易く、日大小児科を受診、4月になり顔面紅斑、四肢浮腫が出現し、5月にSLEと診断し、外来治療を行っていた。59年4月、発熱、発疹、関節痛があり入院した。入院時、白血球2900、赤血球337万、Hb10g/dl、CRP(-)、GOT210u、GPT67u、LDH1594u、BUN30.1mg/dl、クレアチニン1.3mg/dl、C₃7mg/dl、C₄11mg/dl、CH₅₀14.0u/ml、抗核抗体1280倍(diffuse pattern)、抗DNA抗体160倍であった。プレドニゾロン40mg/日で治療を開始し、5月20日までに25mg/日まで減量したが、5月21日より発熱、腹痛がみられ、肺炎および胸膜炎の合併がみられた。6月になり意味のないことを云ったり、医師の聴診器をとりあげるなど異常行動が出現し、右上肢、下肢、全身におよぶJackson型痙攣発作がみられた。脳CTスキャンニングでは脳梗塞、脳萎縮像がみられ、脳波では低電位余波が認められた。その後は痙攣発作はみられず、ステロイドも減量している。

症例 4. 11歳、女兒。

現病歴と経過：11歳で両膝関節痛が出現しJRAと診断され、某医の治療を受けていた。12歳、レイノー現象と思われる症状が出現した。15歳、両指関節の伸展が不能となり微熱、疲労感などがみられ、胸膜炎と診断され、3か月間某病院へ入院した。17歳、光線過敏性がみられ、顔面・全身に蕁麻疹様発疹が出没するようになった。昭和48年10月(19歳)、両膝関節腫脹、指全関節の疼痛、腫脹がみられ、息切れ、便秘、尿閉がみられるようになり歩行困難、無気力、無表情となり、日大小児科へ入院した。入院時検査では白血球9600、赤血球448万、赤沈値83/時、CRP(+1)、GOT29u、GPT23u、BUN18.0mg/dl、C₃25mg/dl、CH₅₀28.5u/ml、LEテスト(+)、抗核抗体160倍(homogenous pattern)、抗DNA抗体40倍、髄液検査では細胞数25/3、蛋白148mgであった。脳波では異常所見はみられなかった。胸部X線、神経症状より心膜胸膜炎、Guillian-Barret症候群、うつ状態を伴ったSLEと診断し、プレドニゾロン

60mg/日で治療を開始した。心膜胸膜炎は軽快したが、うつ状態は不変で幻覚症状も出現した。歩行障害はその後、徐々に進行し、車椅子の生活となったため、リハビリテーション病院へ転院した。

症例 5. 8歳, 女児。

現病歴と経過：昭和48年12月(8歳), 顔面, 指趾の紅斑が出現しSLEと診断され, 某病院で治療を受けていた。51年3月, 発熱, 発疹, 手関節の腫脹がみられたため日大小児科へ入院した。入院時, 白血球5400, 赤血球400万, Hb13.0g/dl, 赤沈値40/時, CRP+2, RF(-), GOT29u, GPT45u, BUN7.4g/dl, C₃71mg/dl, C₄36mg/dl, CH₅₀34.3u/ml, LE細胞陽性, 抗核抗体640倍(diffuse pattern), 抗DNA抗体160倍, 尿赤血球(+)であった。プレドニゾロン30mgで治療し, 減量したが, 51年10月増悪し再入院している。その後, 落ちついていたが, 53年9月蛋白尿, 尿中赤血球多数となり, 下肢浮腫がみられ入院した。血圧150~170/90~120あり, 腎生検ではmembrano-proliferative glomerulonephritisの所見であった。このためプレドニゾロン40mg/日に増量したところ, 血圧230/190mmHgを呈し, 痙攣・意識障害が3日間続いた。血圧降下と共に意識も正常化した。CTスキャンニングおよび頭部X線で石灰化像がみられた。その後, 血圧もほぼ正常化し, 神経症状もなく経過しているが, 55年9月肝障害が出現し, 入院している。

症例 6. 12歳, 女児。

現病歴と経過：昭和56年5月, 発熱, 顔面の小丘疹がみられ6月東京共済病院小児科へ入院した。入院時顔面の皮疹は小丘斑状で, 一部小出血点様で, 耳介下部, 頸部に拇指頭大のリンパ節を触知する以外は理学的に異常所見はみられなかった。検査では白血球2200, 赤血球449万, Hb12.6g/dl, 血小板13.8万, CRP(-), 赤沈値13/時, RF(+), C₃74mg/dl, C₄47mg/dl, BUN23.7mg/dl, 血清梅毒反応全て陰性, LEテスト(±), 抗核抗体160倍(shaggy pattern), 抗DNA抗体1280倍, RNASE40倍であった。SLEと診断し,

プレドニゾロン30mg/日で治療したところ下熱したため減量し, 8月に5mg/日となり退院した。10月頃より時々軽度の頭痛を訴えていたが, 対症治療で軽快していた。11月1日突然, 嘔吐と共に全身性痙攣が数分間あり入院。この際の脳波では異常所見はみられなかった。臨床検査ではC₃17mg/dl, C₄16mg/dl, BUN14.3mg/dl, CRP(-)であった。11月3日, 頭痛を訴え, 表情がもともと乏しかった児であったが, 明らかなうつ状態となり, 4日舞蹈病様の運動がみられた後, 全身痙攣がみられ重積状態となり死亡した。脳CTスキャンニングは施行していない。剖検も家族の許可が得られず, 施行していない。

〔研究結果と考按〕

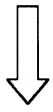
中枢神経症状, 精神症状がみられたSLEの6例を報告した。神経症状は多彩で痙攣, 片麻痺, ギランバレー症候群, 舞蹈病様運動などで, 1例(症例5)は腎障害とそれに基づく高血圧性脳症によるものと考えられるが, 頭蓋内に石灰化像もみられている。症例1は突然片麻痺が出現し, この際すでに多発石灰像が確認されていた。症例3はCT所見で脳萎縮, 脳梗塞がみられており, これは血管炎によるものと考えられる。症例4は多発神経炎および精神症状で, 神経炎はギランバレー症候群を呈していることから, 脊髄の血管炎によるものと考えられる。

臨床検査所見では, 神経症状出現直後に著明に変化した所見を得たものは症例6で, ほぼ正常であった補体値が著明な低下を示したのみで, 他の症例では共通した異常所見はみられていない。CTは4例に行っており, 2例に石灰像, 1例に脳梗塞, 脳萎縮がみられ, 1例は一過性の浮腫所見のみであった。脳波では異常のない例もあり, 特徴的な所見は得られていない。SLEの経過からは発症から最短5か月, 最長8年で神経精神症状がみられており, 他のSLEに特有な合併症, またはSLEの活動性自体とは必ずしも平行して発症していない。むしろ, 神経症状は突然, または頭痛などの軽度の直後に急激に発症している例が多い。また, 精神症状としてはうつ状態, 異常行動がみ

られる。

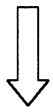
これらの所見から、SLEの治療、管理にあたっては神経症状が認められなくても脳波、脳CTスキャンニングはある程度は定期的に検査しておく

べきであり、もし、これらに異常所見がみられた場合は、神経症状の出現を予期しておく必要がある。



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〕

全身性エリテマトーデス(SLE)は多彩な臨床症状を呈し,なかでも腎障害,循環器障害,中枢神経障害は代表的なものである。

成人の症例では,中枢神経合併例は報告者によって差があるが,30~50%とされている。小児のSLEでは,合併症として最も問題とされていたのは腎障害で,中枢神経合併症はむしろ稀であると考えられていた。しかし,頭痛,舞蹈病,神経炎などを含めると5~30%と比較的頻度が高い合併症の一つであり,本研究班の1984年までに登録された患者でも24%(27/113例)が占められている。

筆者らの経験でも35%(6/17例)であり,その臨床症状はさまざまで,全身痙攣,意識障害,半身麻痺などのほか,そううつ状態幻覚など精神症状もみられている。

これらの症状で初発することは稀であるが,経過が長い程,頻度は高い。しかし,多くは全く予期せず突然,痙攣,意識障害などが出現し,痙攣重積状態で短期間に死亡する症例もみられ,CT,脳波などの検査技術が発達している昨今,SLE患者を治療,管理する上で,神経症状がみられなくても,これらの検査から微細な所見を見逃さずに,今後に起こりうる症候を予想し対処しておくことが必要である。

以上の理由から,筆者らの経験した中枢神経症状,精神症状を伴った症例を報告し,神経合併例に関して臨床症状,検査所見,治療,予後などについて検討を行った。