

1. 小児全身性エリテマトーデスの 経過・予後に関する研究

分担研究者 渡 辺 言 夫*
共同研究者 田 中 信 介*
" 小 林 利 章*

〔研究目的〕

SLEの予後は近年改善されているといわれているが、本邦の小児SLEの経過や予後調査に関する報告は極めてすくなく、1970年に西山が7例について5年以内に6例が死亡していることを報告し、1973年大堂が文献的考察を行って12例のうち1年以内に8例、1～2年に3例、2～3年に1例が死亡していると報告しているだけである。われわれは、研究班員の所属する医療機関や関連病院で経験した小児SLEについて詳細に調査し、その臨床経過の実体を把握し、治療・管理に資することを目的とした。

〔研究方法および対象〕

表1に示すような調査票によって、可能な限り詳細な資料を作成した。膠原病の実態調査では診断に問題がある症例が含まれるため、調査結果の信頼性が低くなることがあるので、班員の関係した症例の中で、アメリカリウマチ協会改訂診断基準を満足するものだけを対象として、中央集計を行った。

〔研究結果〕

drug induced SLE 2例、probable SLE 1例を除き、113例についての調査結果を記述する。

113例中男児17例、女児96例で、男：女の比は1：5.6であった。発病年齢は4歳から15歳にわたり、13歳発病のものが最も多く全体の20.6%を占

め、ついで14歳台が15.7%、11歳台が12.7%であり、10歳から14歳までに発病したものは全体の71.6%を占めている。

調査時の治療および転歸は、完全寛解中であるもの3例、維持療法をうけているもの69例、活動性がありなお寛解に至っていないもの7例、死亡17例、転歸不明17例であった。

全症例における死亡率は、転歸不明の17例を除き96例中17例、すなわち17.7%である。これを最近10年間の症例79例についてみると、死亡例は8例で、死亡率は10.1%となる(表2)。

発症から死亡までの経過と、経過年数に対応する累積死亡率は表3に示した通りである。すなわち、発病後1年以内に3例が死亡し、これは転歸の明らかな96例中3.1%に相当する。1～2年後に死亡した症例は7例で、それまでに死亡する場合の症例数は計10例であり、これは10.4%に相当するものである。このようにして検討すると、発病4年まで(または5年まで)に死亡例の82.2%が死亡していることがわかる。最も長期に生存した死亡例は13年8ヵ月である。

死因は表4に示す通り、腎不全が最も多く8例で47.1%をしめ、ついで脳出血4例23.5%、肺炎、髄膜炎、敗血症、肺出血、心不全がそれぞれ1例であった。

5年以上生存率を表5に示す。113例のうち、発病後未だ5年に達していない症例が43例あり、転歸不明の9例と合わせて52例を除外すると、5年以上生存者は34例であるので、5年以上生存率は55.7%となる。しかし、5年以上生存して後死亡した症例が3例ある。したがって、5年以上生

* 杏林大学医学部小児科学教室

表1 全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、多発性筋炎の調査用紙

(厚生省膠原病研究班)

分類コード： _____ (記入の必要なし)

1. (1) 施設名： _____ (2) 患者病歴番号： _____
 (3) 患者氏名： _____ (4) 性別： 男、女
 (5) 生年月日： 昭和 年 月 日生 (6) 初診年月日： 昭和 年 月 日

2. 診断名(下記のいずれかに○印) 診断確定年月日
 (1) SLE 昭和 年 月 日
 (2) Dermatomyositis or Polymyositis 昭和 年 月 日

3. 合併症 合併症の発症年月日 持続の有無
 (1) 昭和 年 月 日 持続、治癒(昭和 年 月 日)
 (2) 昭和 年 月 日 持続、治癒(昭和 年 月 日)
 (3) 昭和 年 月 日 持続、治癒(昭和 年 月 日)
 (4) 昭和 年 月 日 持続、治癒(昭和 年 月 日)
 (5) 昭和 年 月 日 持続、治癒(昭和 年 月 日)
 (6) 昭和 年 月 日 持続、治癒(昭和 年 月 日)

4. 臨床像(その1)
 (1) 家族歴： リウマチ性疾患： 有、無
 患者との関係 母方 ① 疾患名 父方 ① 疾患名
 (祖父、祖母など) ② 疾患名 ② 疾患名
 ③ 疾患名 ③ 疾患名
 ④ 疾患名 ④ 疾患名
 (2) 既往歴： ①生下時体重 g ②在胎週数
 ③新生児期 ④幼児期
 (3) 予防接種歴： ①DPT (済、未) ②種痘 (済、未) ③ポリオ (済、未)
 ④はしか (済、未) ⑤風疹 (済、未) ⑥BCG (済、未)

5. 臨床像(その2)
 現病歴：(1) 発症年月日： 昭和 年 月 日
 (2) SLE用(○印記入) (Dermatomyositisは(3)に記入)

	初発症状 (発症後 3週以内)	診断時までに 認められた症状	診断時	診断以後の経過 中生じた症状	現在の 症状		初発症状 (発症後 3週以内)	診断時までに 認められた症状	診断時	診断以後の経過 中生じた症状	現在の 症状
①発熱						⑬関節炎/関節痛	/	/	/	/	/
②蝶形紅斑						⑭胸膜炎					
③円板状ループス						⑮心膜炎					
④Raynaud現象						⑯心筋炎					
⑤脱毛						⑰肝臓大					
⑥光線過敏症						⑱脾臓大					
⑦口唇 又は鼻端潰瘍						⑲全身性リンパ腫大					
⑧浮腫						⑳上肢麻痺、毛様体炎 又は網膜血管変化					
⑨高血圧						㉑精神症状					
⑩腹痛						㉒癌					
⑪体重減少						㉓末梢神経炎					
⑫貧血						㉔糖尿病					
⑬肉眼的血尿						㉕					
⑭分枝状(網状)皮斑						㉖					

(3) Dermatomyositis 又は Polymyositis 用 (○印記入)

	初発症状 (発症後 3週以内)	診断時までに 認められた症状	診断時	診断以後の経過 中生じた症状	現在の 症 状		初発症状 (発症後 3週以内)	診断時までに 認められた症状	診断時	診断以後の経過 中生じた症状	現在の 症 状
1. 四肢筋	①筋力低下	1・2・3・4	1・2・3・4	1・2・3・4	1・2・3・4	⑬肝 臓 大					
2. 顔面筋	②筋肉痛	1・2・3・4	1・2・3・4	1・2・3・4	1・2・3・4	⑭脾 臓 大					
3. 頸 筋											
4. 咽頭・ 喉頭筋	③嚥下困難	1・2・3・4	1・2・3・4	1・2・3・4	1・2・3・4	⑮全身性リンパ節腫大					
④発 熱						⑯腹 痛					
⑤関 節 痛						⑰吐 血					
⑥Raynaud 現象						⑱歯 下 困 難					
⑦蝶 形 紅 斑						⑲便 秘					
⑧赤紅色の 浮腫性紅斑						⑳腸 反 射 消 失					
⑨四肢関節伸側の紅斑 (Gottron's sign)						㉑皮下の カルシウム沈着					
⑩毛細血管拡張						㉒悪性腫瘍の合併					
⑪色素沈着又は脱色						㉓					
⑫皮膚萎縮						㉔					

6. 検査所見 (診断確定時と調査時)

(1) 末梢血液

	1. Hb(g/dl)	2. RBC($\times 10^4/mm^3$)	3. Ht(%)	4. WBC($/mm^3$)	5. Ba	6. Eos	7. Myel	8. Meta	9. Bd	10. Seg	11. Ly	12. aLy	13. Mo	14. Plt($\times 10^4/mm^3$)	15. Ret(%)
①診断確定時															
②調査時															

(2) 血沈

	1. 1時間	2. 2時間
①診断確定時	/	/
②調査時	/	/

(3) 検尿

	3. 蛋白: 蛋白定量(eg/day or mg/dl)	4. 糖	5. 潜血	6. RBC(/視野)	7. 円柱(/視野)	8. 尿中Creatinine(day or mg/dl)
①診断確定時						
②調査時						

(4) 検便

	10. 便潜血反応
①診断確定時	
②調査時	

(5) 一般血清反応

	11. CRP	12. ASO	13. RAtest	14. LEtest	15. coombs-test
①診断確定時					
②調査時					

(6) 血液生化学

	1. BUN(eg/dl)	2. Creatinine(eg/dl)	3. GOT(mIU)	4. GPT(mIU)	5. LDH(mIU)	6. ALPK(U)	7. T-cho(eg/dl)	8. γ -GTP(mIU)	9. TP(g/dl)	10. Aldrase(mU/ml)	11. CPK(mU/ml or mIU)
①診断確定時											
②調査時											

(7) 蛋白分画(%)

	12. alb	13. α_1 -G	14. α_2 -G	15. β -G	16. γ -G
①診断確定時					
②調査時					

(8) 血清免疫グロブリン

	1. IgG	2. IgA	3. IgM	4. IgE
①診断確定時				
②調査時				

(9) 免疫血清学的検査所見 (○印記入)

	5. ANA	6. tDNA	7. tDNA(RIA)	8. 抗RNP	9. 抗Sm	10. tSS-A	11. tSS-B	12. CH50	13. C3	14. C4	15. IC (法)	16. IC (法)
①診断確定時	+	-	-	+	+	+	+	↑↓	↑↓	↑↓	++ ()	++ ()
②調査時	+	-	-	+	+	+	+	↑↓	↑↓	↑↓	++ ()	++ ()

10 免疫組織学的検査所見 (実施年月日: 昭和 年 月 日)

①生検: 有, 無 部位:

②生検所見: 光顕像

蛍光抗体像

電顕像

その他

(11) X線上の異常所見

- ①胸部異常所見：有，無 (所見：)
- ②X線上のCa沈着：有，無

(12) 神経学的検査所見

- ①頭部CT所見：異常 有，無 (所見：)
- ②脳波所見：異常 有，無 (所見：)
- ③筋電図所見：異常 有，無 (所見：)

7. 治療(主な治療)

(1) 薬物療法

使用薬剤名	使用期間											
①	(昭和	年	月	～昭和	年	月)	(昭和	年	月	～昭和	年	月)
②	(昭和	年	月	～昭和	年	月)	(昭和	年	月	～昭和	年	月)
③	(昭和	年	月	～昭和	年	月)	(昭和	年	月	～昭和	年	月)
④	(昭和	年	月	～昭和	年	月)	(昭和	年	月	～昭和	年	月)
⑤	(昭和	年	月	～昭和	年	月)	(昭和	年	月	～昭和	年	月)

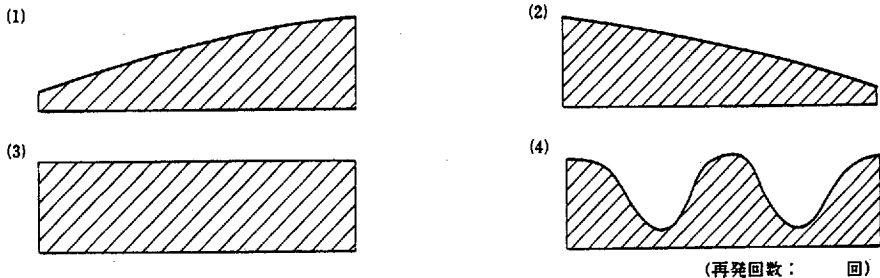
(2) 特殊療法

- ①ステロイド・パルス療法(有，無) 有の場合のクール回数： 回、 効果の有無(改善，不変，増悪)
- ②その他

8. 予後および転帰

- (1)転帰 (死亡，転院，不明) 死亡の場合(死亡病名： 昭和 年 月 日死亡)
- (2)治療状況(最終診療時又は調査時：昭和 年 月 日)
(①完全寛解， ②維持治療中， ③活動期)

9. 現在までの症状経過パターン (○印記入)



存後の死亡率は 4.9%である。

発病年齢と死亡率の関係を検討したが、発病年齢による死亡率の差は認められないと考えられた。

予後・経過に最も関係が深いと思われる治療について検討したが、有意差はみられなかった。近年 SLE にも、メチルプレドニゾロンを大量静脈内点滴するパルス療法が行われるようになり、研究班でもその効果を比較検討するために、同一プロトコールによって実施する方針を決めたが、その結果はなお調査を続けた後に検討する予定であ

る。今回の調査で、パルス療法が行われたものが 33例あり、そのうち30例でパルス療法後何らかの改善がみられているが、病勢を抑え寛解に導入できた症例はなく、1例は腎不全で死亡している。対象が多周期型と増悪型であることも考慮して評価しなければならない。

腎症の合併も予後に関係するといわれているが、死亡例全例に腎症があり、腎不全で死亡したものは8例47.1%である一方、腎症の合併があって生存しているものが52例46.0%あることから、今回の調査ではこれらの関係は有意ではなかった。腎

表2 死亡率

(1) 全症例における死亡率	
症例数	113
転帰不明	17
死亡	17
死亡率	17.7%
(2) 最近10年間の症例における死亡率	
症例数	79
死亡	8
死亡率	10.1%

表3 発症から死亡までの経過

経過(年)	例数	全症例に対する死亡率(累積%)
1	3	3.1%
2	7	10.4
3	3	13.5
4	1	14.6
5	0	
6	0	
7	2	16.7
⋮	⋮	
13	1	17.7

表4 死因

腎不全	8
脳出血	4
敗血症	1
心不全	1
肺炎	1
肺出血	1
髄膜炎	1

表5 5年以上生存率

5年以上生存者	34
発症後5年未満	43
転帰不明	9
5年以上生存後死亡	3
5年以上生存率	55.7%
	$\left(\frac{34}{113-9-43}=55.7\%\right)$
5年以上生存後死亡率	4.9%
	$\left(\frac{3}{113-9-43}=4.9\%\right)$

症の合併は113例中75例, 66.4%であり, 臨床的に腎炎症状を認めないが腎生検で異常を認めたものが5例経験されている。また, 腎炎症状があったが, 後に消失したのも6例認められ, 臨床的に腎症状を求めたものの8%を占めている。臨床症状のない腎生検例5例の腎組織は, 4例が minimal change, 1例が pure mesangial alteration

と呼ばれるものであって, いずれも進行していない。臨床的に腎症を合併しており, 完全寛解も2例経験された。2例とも14歳の女児で, 1例は3年11カ月後, 他の例は5年後完全寛解に入り, それぞれ3カ月, 5カ月維持療法で現在に至っている。この2例について腎生検は行われていないが, 経過から minimal change か pure mesangial al-

teration と考えられる。

死亡例17例中最近10年間の症例が8例あり、そのうち腎不全による死亡は2例、25%であるのに対し、それ以前の症例では死亡9例中6例、66.7%が腎不全で死亡している。

〔研究結果の考察〕

小児 SLE の死亡率は17.7%であるが、最近10年間の症例では10.1%と減少している。死亡率の低下の要因について検討することは困難であったが、最近の症例では感染による死亡が減少している。腎症は、その組織学的所見によって予後に違いがあることが明らかにされているが、腎生検の適応が各施設により一定でなく、全例に実施されてはいないので、結論することは出来なかった。diffuse proliferative glomerulonephritis は腎不全で死亡するものが多く、focal proliferative glomerulitis は腎不全に進むことはすくないと思われる。予後の悪い腎症を合併するものと、そうでないものがどう異なるのかは不明である。SLE 腎症は、SLE の一つの症状であって、合併症というのはいずれも正しくないが、慣例にしたがって合併症と表現するが、腎症の合併は113例中75例66.4%であり、臨床的に腎炎症状を認めないが、生検で異常を認めたものが5例経験されている。また、腎炎症状があったが、後に消失したのも6例認められている。前者5例は、いずれも minimal change か pure mesangial alteration と呼ばれるものであって、進行してはいない。したがって、腎症の合併と予後を論ずるには組織学的検査を基としなければならないが、今後の調査が必要である。腎不全による死亡が減少傾向にあるのは、透析など管理が進歩したことも一因であろうが、予後の悪い型の腎症が減少しているとも考えられよう。1977年の Cassidy の報告でも、1955～1966年においては小児の SLE の死因の67%が腎性であるが、1967～1975年にかけては33%になっている。この統計は、母数の症例がすくないが、傾向としては誤りはない。われわれの調査でも腎性が減少し、肺出血、脳出血、敗血症が増加傾向にあり、血管炎や血小板減少による出血や感染のコントロ

ールが重要であることを示している。

延命率については、1977年の Jacobs の報告によると、近年著しく改善されている。すなわち、5年延命率についてみると1930～1946年0%、1949～1960年43%、1961～1967年63%、1968～1975年80%である。わが国の統計はなく、われわれの調査がはじめてであるので、年次推移は不明であるが、5年生存率が55.7と低いことが注目された。

〔結 語〕

小児 SLE の経過・予後について調査検討した結果、次のような結果を得た。

(1) 死亡率は17.7%であり、最近10年間の症例については10.1%である。

(2) 死因は腎不全が47.1%と最も多いが、次第に減少し、相対的に感染や出血によるものが増加傾向にあり、最近10年間の症例では、腎不全による死亡は25%に減少している。

(3) 5年生存率は55.7%で、欧米の小児 SLE に比べ、また、わが国の成人 SLE に比較して低い。

(4) 発病年齢と死亡率との間に相関はみられない。

(5) 生存期間延長のためには、感染や出血の予防、再燃を早期に発見して、十分に対処することが第一と考えられる。

§ 文 献

1) 西山茂夫, 西脇宗一, 小野莞爾, 他: 全身性エリテマトーデスの予後. 治療, 52: 1230, 1970.

2) 大堂庄三: 全身性エリテマトーデス. 小児医学, 6: 132, 1973.

3) Cassidy J. T., Sullivan D. B., Petty R. E. et al: Lupus nephritis and encephalopathy. Prognosis in 58 children. Arthritis Rheum., 20: 315, 1977.

4) Jacobs J. C.: Treatment of systemic lupus erythematosus in childhood. Arthritis Rheum., 20: 304, 1977.

5) Abeles M., Urman J. D., Weinstein A. et al: SLE in the younger patient: Survival studies. J. Rheumatol., 7: 515, 1980.



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〕

SLEの予後は近年改善されているといわれているが、本邦の小児SLEの経過や予後調査に関する報告は極めてすくなく、1970年に西山が7例について5年以内に6例が死亡していることを報告し、1973年大堂が文献的考察を行って12例の中1年以内に8例、1~2年に3例、2~3年に1例が死亡していると報告しているだけである。われわれは、研究班員の所属する医療機関や関連病院で経験した小児SLEについて詳細に調査し、その臨床経過の実体を把握し、治療・管理に資することを目的とした。