<症例報告>

著明な胸水，心嚢液貯留を認めた超高齢者進行性全身性硬化症の1例

平松 佳子 武田 則之 奥村 昇司
 宅野 洋 安田 圭吾

<要 約> 症例は90歳，女性。1990年頃より頭部の色素脱失，両手指硬化，レイノー現象，指尖部の虫食い状癬痕等に気づいた。1993年10月頃より労作時の息切れ，全身倦怠感が出現し11月入院。皮膚所見を含む全身所見と抗 Scl-70抗体陽性より進行性全身性硬化症と診断。入院時，全身浮腫，肺鬱血，両側胸水，心嚢液貯留を認め，両心不全の状態であった。利尿剤・血管拡張剤の投与により肺鬱血，浮腫は改善したが，胸水・心嚢液の状態は不変であった。胸水の性状は滲出性で，プレドニゾロン30mg/日投与により著明に減少。心嚢液貯留は，これらの治療に対し反応不良であった。

本例は診断時極めて高齢であり，著明な胸水や心嚢液の貯留を認めたことなど，進行性全身性硬化症としては稀な症例と考えられた。胸水および心嚢液貯留の成因として，進行性全身性硬化症に起因する胸膜，心外膜病変の存在が推定された。

Key words：進行性全身性強皮症，心外膜炎，胸膜炎，糖質ステロイド，抗 Scl-70抗体，老年者

緒 言

進行性全身性硬化症（progressive systemic sclerosis, PSS）は，30～50歳台での発症が多く，70歳台以降の発症は稀とされている⁹⁾¹⁰⁾。また，PSSの胸膜病変や心外膜病変により，臨床的に明らかな胸水，心嚢液貯留を来す症例は少ない²⁾。今回我々はPSSによると思われる胸水，心嚢液貯留を来した，診断時90歳の女性例を経験したので報告する。

症 例

症例：90歳，女性。

主訴：呼吸困難，全身倦怠感。

既往歴：高血圧（30歳代），胆石（70歳代）。

家族歴：姉；上顎洞癌。

現病歴：60年前より高血圧を指摘され30年前より投薬を受けていた。1990年美容室で頭部の色素脱失を指摘され，1992年には両手・顔面・爪の色素沈着と手指硬化が出現した。1993年10月には指尖部の虫食い状癬痕，レイノー症状も認めた。この頃より全身倦怠感が認められ徐々に増悪，同年11月階段の昇降時に息切れを認めるようになり近医受診，精査目的にて当科紹介，入院となった。

現症：身長135cm，体重45kg。血圧176/68mmHg，脈拍100/分，不整，体温36.2℃。意識清明。結膜に貧血・黄疸なし。呼吸音は両下肺野に coarse crackles を聴取。心雑音は聴取されなかったが心拍は不整であった。腹部では肝を右肋骨弓下，3横指触知。全身の浮腫が著明で頸静脈怒張を認めた。チアノーゼはない。皮膚所見では両手指・手背・両足背の硬化，前胸部鎖骨付近の皮膚を中心として一部硬化を認めたが，その他の皮膚に明らかな硬化は認めなかった。指尖部の虫食い状癬痕，顔面・両肩・両手指に色素沈着を認め，左肩・顔面・頭部に色素脱失を認めた。手指の DIP・PIP 関節は屈曲拘縮していた。神経学的には異常を認めなかった。

検査成績：（表1）BUN，クレアチニンは軽度増加し，血清アルブミンが軽度低下，軽度の腎機能低下，低栄養状態と考えられた。尿所見では蛋白，糖，潜血は陰性であった。血中 IgG は高値で抗核抗体，抗 Scl-70抗体が陽性であったが，抗 DNA 抗体，抗 Sm 抗体，抗 RNP 抗体，抗 SS-A 抗体，抗 SS-B 抗体，抗 Jo-1抗体は陰性であった。血液ガス分析所見は正常であったが，呼吸機能検査では拘束型障害のパターンを示した。胸水の性状は黄色，混濁なく，生化学検査より滲出性と考えられた。また胸水中の免疫学的検査では，抗核抗体（Homogeneous），抗 Scl-70抗体陽性を認めるのみで他の自己抗体は陰性であった（表1）。

経過：胸部レントゲン写真（写真1）では心胸郭比

K. Hiramatsu, N. Takeda, S. Okumura, H. Takuno, K. Yasuda : 岐阜大学医学部第三内科

受付日：1995. 11. 2，採用日：1996. 4. 17

表 1 入院時検査所見 (1)

RBC	306万/mm ³	TP	6.7 g/dl	C ₃	92.1 mg/dl
Ht	31.0 %	Alb	2.8 g/dl	C ₄	37.2 mg/dl
Hb	9.3 g/dl	T-Bil	0.3 mg/dl	CH ₅₀	43.30 /ml
WBC	5200 mm ³	GOT	42 IU/l	抗核抗体(Homogeneous)	320倍
PLT	30.3万/mm ³	GPT	30 IU/l	LEtest	(-)
赤沈	57 mm/1hr	LDH	493 IU/l	抗 DNA 抗体 ss	5.6 U/ml
CRP	2.56 mg/dl	CHE	0.47 ΔpH	抗 Sm 抗体	(-)
Na	145 mEq/l	T-cho	145 mg/dl	抗 RNP 抗体	(-)
K	4.6 mEq/l	TG	113 mg/dl	抗 SS-A 抗体	(-)
Cl	104 mEq/l	IgG	2283.4 mg/dl	抗 SS-B 抗体	(-)
BUN	28.5 mg/dl	IgA	550.1 mg/dl	抗 Scl-70抗体	(+) 256倍
Cr	1.2 mg/dl	IgM	58.2 mg/dl	抗 Jo-1抗体	(-)
血液ガス		胸水			
Po ₂	71.8 mmHg	性状 黄色, 混濁なし.			
Pco ₂	37.6 mmHg	比重 1.019			
SaO ₂	94.8 %	生化学 蛋白 4.5 g/dl			
pH	7.428	糖 111 mg/dl			
呼吸機能検査		LDH 204 IU/l			
%VC	46.7 %	C ₃ 23.5 mg/dl			
FEV _{1.0} %	79.6 %	C ₄ 3.7 mg/dl			
尿所見		抗核抗体(Homogeneous) 320倍			
		抗 Scl-70抗体 (+) 640倍			
蛋白 (-)	沈渣	白血球	6-8/hpf		
糖 (-)		赤血球	0-2/hpf		
潜血 (-)		細菌	(-)

写真1 入院時胸部 X線写真

78%と拡大, 肺鬱血著明で両下肺野に線維化, 両側胸水を認めた。皮膚所見より膠原病の可能性を疑って施行した左前腕の生検組織像では, 膠原束のびまん性硬化, 血管壁の浮腫・硬化, 間質へのリンパ球細胞浸潤を認め, 前述の臨床所見, 検査所見と併せて PSS と診断した。ECG では HR 96/分, 軸10度, 低電位で上室性期外収縮(単発)が頻発。同時期に施行した右心系カテーテルの所見では右房圧17mmHg・右室圧62/12 mmHg・肺動脈圧54/28mmHg・肺動脈楔入圧23 mmHg と上昇しており, Cardiac Index は3.43であった。心エコーでは三尖弁閉鎖不全・肺動脈弁閉鎖不全症を認め左室の拡張終期容量は減少していた(表2)。全身性浮腫, 肝腫大, 肺鬱血などの臨床所見と合わせ両心不全状態と診断, 利尿剤, 血管拡張剤の投与を開始した。浮腫・肺鬱血はこれらの治療により改善し, 呼吸困難, 全身倦怠感も軽快していった。しかし, 心嚢液・胸水はこれらの治療に反応しなかった。引き続きブレドニゾン投与(30mg/日)を試みたところ胸水は著明に減少したにもかかわらず, 心嚢液はあまり減少せず持続した。

表2 入院時検査所見

心臓超音波所見

AOD	24 mm,
LAD	42 mm,
IVS	th. 12 mm, ex. 11 mm,
LVPW	th. 12 mm, ex. 11 mm
LV	EDD 33 mm,
	ESD 16 mm,
	EDV 43 mm,
	ESV 5 mm,
	SV 38 mm,

EF 0.89,
RV 約25 mm,
pericardial effusion 中等量.
LV wall motion normal.

腹部超音波所見

肝 辺縁整, 鈍,	IVC 拡大あり, collapse
右季肋下で10cm,	乏しい.
SOL(-),	PV 7 cm, CBD 6 cm
脾 3.4cm×4.8 cm で	その他特記すべきこと
腫大なし,	なし.

考 察

本症例では, 発症年齢が PSS としては非常に高齢で

あること, 及び著明な胸水および心嚢液の貯留を呈していたことが特徴的であった。入院当初は心不全徴候が著明で, 胸水と心嚢液の貯留に加え, 全身浮腫, 肺鬱血, 肝腫大なども認められた。しかし, 利尿剤や血管拡張剤の投与により, 浮腫や肺鬱血が改善し殆ど消失したにもかかわらず, 胸水と心嚢液はほとんど反応しなかった。さらに, 胸水の性状が滲出性であった点, およびプレドニゾン投与により著明に減少した点を考え合わせると, 胸水および心嚢液貯留の成因として PSS に起因する胸膜及び心外膜病変が関与している可能性が大きいと考えられた。

PSS に伴う肺病変としては, びまん性間質性肺線維症, 血管炎, 肺高血圧, 胸膜病変などが挙げられる¹⁾²⁾。このうち胸膜病変は剖検時の病理学的検討ではしばしば認められるが, 臨床的に問題となるような胸水貯留は稀とされている²⁾。剖検時の成績では, 28例中約2/3の症例に胸膜癒着や胸水を認め, 胸膜の線維性肥厚や胸膜下の嚢腫性変化が86%の症例で認められたと報告されている²⁾。しかし死亡前に胸部レントゲンで胸水あるいは胸膜肥厚を示した症例は, 剖検施行28例中7例(25%)と少ない²⁾。また, 胸膜下の嚢腫性変化が高頻度に見られるにもかかわらず, その破綻による自然

図1 臨床経過

RA: 平均右房圧 (mmHg), RV: 右室圧 (mmHg), PA: 肺動脈圧 (mmHg), PAWP: 肺動脈楔入圧 (mmHg), C.O.: 心拍出量 (l/min)

気胸はPSS患者では稀とされており、その理由として胸膜癒着の存在が推定されている²⁾。PSSでの心病変については、古くは稀と考えられ、その成因も肺高血圧あるいは腎障害に伴う2次的なものとされていた。しかし、現在では心筋、心外膜、刺激伝導系がPSSにより一次的に障害されることが明らかになっている⁴⁾。McWhorterら⁵⁾の210例のPSS患者を対象としたretrospectiveな研究では、臨床的に心外膜病変(心外膜炎、心嚢液貯留)を診断された例は15例(7%)と少ない。しかし、210例中剖検が実施された34例では、21例(62%)と高頻度に線維性心外膜炎あるいは心嚢液貯留が認められている。他の剖検成績でもほぼ同様の結果である⁴⁾。また、その後の超音波検査を用いた検討⁶⁾⁷⁾でも同様の結果が得られている。これらの成績は、PSSで心外膜あるいは胸膜の病変が臨床 upstairs しばしば見落とされている可能性を示唆している。上述のMcWhorterら⁵⁾は、臨床的に心外膜病変が認められた15例の臨床病型を胸痛、発熱、呼吸困難、心外膜摩擦音などの臨床所見を呈する急性心外膜炎型4例と、心嚢液貯留と心不全を呈する慢性心嚢液貯留型11例に分けた。両病型ともに胸部レントゲン上肺線維症が認められ、その程度に差はなかったが、胸水は慢性心嚢液貯留型でのみ認められた。今回の我々の症例はこの慢性心嚢液貯留型に相当する。急性心外膜炎型4例のうち2例は急性期に突然死をきたし、その原因としては不整脈が推定されている。一方、慢性心嚢液貯留型では11例中6例が、6カ月以内に腎不全により死亡している。他の報告でも多量的心嚢液貯留を伴う患者の生命予後が不良であることが認められている⁶⁾。ちなみに、本症例は、退院後一度肺炎をきたしたのみで1995年7月(92歳)の時点で元気である。多量的心嚢液貯留例で生命予後が悪い理由は明らかにされていないが、臨床心外膜病変の有無に注意する必要がある。心外膜病変の治療に関し、臨床症状の改善には非ステロイド系消炎鎮痛剤が有効とされる⁴⁾。心嚢液貯留に対して今回の例では利尿剤もステロイド剤もあまり効果が認められなかったが、これらの治療で著明な改善を認めたとの報告⁸⁾もある。心タンポナーデを来すことは稀であるが、その場合は心膜穿刺による排液が必要である⁴⁾。

また、PSSの20~30%に抗Scl-70抗体は認められるが他の抗RNP抗体、抗セントロメア抗体陽性例と比較して予後が悪く重症が多いといわれている。本症例も抗Scl-70抗体が陽性であり、臨床経過3年目には心

不全を来すほどの重症であった。自己抗体は胸水中にも認め、血清と比較してやや抗体価が高かったことより胸膜に直接障害を与えていた可能性が考えられた。

最後に本邦での調査によると、PSSは30~50歳代に好発し、小児期あるいは70歳以上の高齢者での発症は3%と少ない⁹⁾¹⁰⁾。今回の症例は診断時90歳で、病歴からは80歳代の後半に発症したと推定される。本例は我々の検索し得た限りでは、PSSの最高齢発症例と思われる。本例のような超高齢発症の頻度は不明であるが、超高齢者PSSの臨床病像や予後が、本症好発年齢層の患者と異なるかどうかは、临床上重要な問題であると思われる。ただ、本例で特徴的であった心嚢液貯留や胸水が高齢患者に多いという成績はない⁹⁾⁵⁾。高齢化社会を迎え本例の如き超高齢者での成績が蓄積されることを期待する。

文 献

- 1) Seibold JR: Scleroderma. In: Textbook of Rheumatology 4th ed, Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB (eds), WB Saunders Co, Philadelphia, 1993, p1113—1143.
- 2) Joseph J, Sahn SA: Connective tissue disease and the pleura. Chest 1993; 104: 262—270.
- 3) Weaver AL, Divertie MB, Titus JL: Pulmonary scleroderma. Dis. Chest 1968; 54: 490—498.
- 4) Ovebs GR, Follansbee WP: Cardiopulmonary manifestations of systemic sclerosis. Chest 1987; 91: 118—127.
- 5) McWhorter JE, Leroy EC: Pericardial disease in scleroderma (systemic sclerosis). Am J Med 1974; 57: 566—575.
- 6) Smith JW, Clements PJ, Levisman J, Furst D, Ross M: Echocardiographic features of progressive systemic sclerosis (PSS). Am J Med 1979; 66: 28—33.
- 7) 諸井恭興, 村田一郎, 谷本潔昭, 村田克巳, 宮本昭正: 全身強皮症(PSS)における心臓病変の臨床的検討. 厚生省特定疾患強皮症調査研究班, 昭和60年度報告書, 1985, p216—221.
- 8) 阿部 敬, 小野見裕, 米沢和彦, 登坂松三, 得能徹也, 矢和田敦, 他: 大量の心のう液貯留を呈した強皮症の1例. 日本臨床免疫学会会誌 1993; 16: 312—317.
- 9) 塩川優一: 老年者と免疫疾患. 日老医誌 1975; 12: 55—63.
- 10) 竹原和彦, 五十 健, 森 俊二: 難病申請書類に基づく東京都における汎発性強皮症患者疫学調査. 厚生省特定疾患強皮症調査研究班, 昭和62年度報告書, 1987, p126—133.

Abstract

Progressive Systemic Sclerosis Associated with Massive Pleural and Pericardial Effusion in a 90-year-old Woman

Keiko Hiramatsu, Noriyuki Takeda, Syouji Okumura,
Hiroshi Takuno and Keigo Yasuda

A 90-year-old woman was admitted to our hospital in December 1993 because of dyspnea on exertion and malaise. She had been well until October 1993, when she first noticed Raynaud's phenomenon, skin tightening, digital ulceration and scarring of her hands. On physical examination, generalized edema was found, along with acrosclerosis with contracture, especially in the fingers, wrists, and elbows. Inspiratory crackles were noted. A roentgenogram of the chest and an echocardiogram revealed pulmonary fibrosis, pulmonary congestion, and massive pleural and pericardial effusions. The pleural effusion was a transudate. Progressive systemic sclerosis was diagnosed, and furosemide and

isosorbide were given. The edema and pulmonary congestion resolved, but the pleural and pericardial effusions did not. Prednisolone was given, which reduced the pleural effusion but not the pericardial effusion. The pleura and the pericardium are not usually involved in progressive systemic sclerosis, and this disease rarely occurs in patients over 70 years old. To the best of our knowledge, this was one of the oldest patients with progressive systemic sclerosis. The combination of massive pleural and pericardial effusions, and the advanced age of onset make the present case unusual.

Key words: *Progressive systemic sclerosis, Extremely aged woman, Pleural effusion, Pericardial effusion, Heart failure, Prednisolone*
(Jpn J Geriatr 1996; 33: 535—539.)

The Third Department of Internal Medicine, Gifu University School of Medicine