急速に進行する間質性肺炎を伴った混合性結合組織病の1例

竹 田 剛・堤 明 人・小 椋 庸 隆・浄 土 智
天 崎 吉 晴・中 林 透・藤 咲 淳
小 林 清 一・小 池 隆 夫

Jpn. J. Clin. Immun., 18 (3) : 303~307, 1995.

A case of mixed connective tissue disease with acute interstitial pneumonitis

Tsuyoshi Takeda, Akito Tsutsumi, Nobutaka Ogura, Satoshi Jodo,
Yoshiharu Amasaki, Tohru Nakabayashi, Atsushi Fujisaku,
Seiichi Kobayashi and Takao Koike

Department of Internal Medicine II, Hokkaido University School of Medicine

[Summary]

A 43-years-old woman was admitted to the Hokkaido University Hospital because of high fever, muscle weakness and dyspnea in May 1993. She had had muscle weakness of upper extremities since December 1992. She had developed swollen hand, polyarthralgia and Raynaud's phenomenon. High fever and severe dyspnea developed in May 1993. Chest roentgenogram was normal in April 1993. Physical examination showed Velcro rales in both lower lung fields. Her laboratory data showed increased muscle enzymes, high titers of anti-nuclear-antibody (1 : 1280) and anti-RNP-antibody (index 199.4 (normal <7)). Anti-DNA, anti-Sm and anti-Jo-1-antibodies were all negative. Blood gas analysis showed severe hypoxemia. Chest roentgenogram revealed diffuse bilateral interstitial infiltrates prominent in the bases. Diagnosis of mixed connective tissue disease with acute interstitial pneumonitis was made. She was treated with steroid pulse therapy (methylprednisolone 1 g×3 days) followed by high dose oral prednisolone (60 mg/day), and diffuse interstitial infiltrates disappeared within one week. Prednisolone could be tapered to 17.5 mg/day without relapse.

Acute interstitial pneumonitis is a rare complication of mixed connective tissue disease, but may be life threatening. In such cases, high dose steroid therapy should be started without delay.

Key words : acute interstitial pneumonitis,
mixed connective tissue disease (MCTD),
steroid therapy

【概 要】

症例は43歳、女性。1992年12月頃より両上肢の脱力感が出現した。次第に手指の腫脹、レイノー現象、顔面の紅斑、多関節痛を認めるようになったため1993年4月某医を受診した。抗核抗体・抗RNP抗体強陽性より混合性結合組織病(MCTD)が疑われたが、胸部X線写真に異常はなかった。同年5月、発熱、下肢の脱力感、呼吸苦が出現したため当科を受診、両側背部にVelcro音を聴取し、筋原性酵素の上昇、著明な低酸素血症、胸部画像診断で下肺野優位の粒状網状影を認めた。MCTDの急性増悪に伴う急性間質性肺炎と診断しステロイドパルス療法を施行、低酸素血症および胸部X線所見は改善し、筋原性酵素も正常化した。

MCTDで間質性肺炎をきたす場合、多くは慢性に進行し、本症例の様に急激に悪化する例は極めてまれである。しかし、このような例では死の転帰をとることもあり速やかにステロイドの大量投与を行うことが重要であると思われた。

I. 緒 言

混合性結合組織病(以下MCTDと略す)では、間質性肺炎の合併頻度は比較的高いといわれているが、多くは慢性の経過をとり、急性の間質性肺炎をきたす例は極めてまれである。今回われわれは急激な経過で間質性肺炎をきたし、ステロイドパルス療法が著効したMCTDの1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：43歳、女性。

主 訴：呼吸困難、発熱、四肢の脱力感。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1992年12月頃より両上肢の脱力感が出現、その後両手指の腫脹、レイノー現象、顔面の紅

図1 胸部X線所見

当科入院1カ月前。(左)入院時。両側下肺野を中心に粒状網状影をみとめる(右)。

表 1 入院時検査成績

検尿一般	生化学	免疫学
蛋白 (±)	T. P. 6.6 g/dl	CRP 20.71 mg/dl
糖 (±)	Alb. 43.4%	RF 19 IU/ml
沈渣 異常なし	α 1 5.6%	LE 細胞 (—)
検便	α 2 9.6%	IgG 3,468 mg/dl
潜血 陰性	β 6.9%	IgA 88 mg/dl
血沈 41 mm/h	γ 31.4%	IgM 134 mg/dl
末梢血	T. Bil 0.4 mg/dl	ANA 1:1,280
WBC 13,300/mm ³	GOT 86 IU/l	(Speckled)
Stab 4%	GPT 48 IU/l	aDNA ab 5.1 U/ml
Seg 64%	LDH 1,349 IU/l	aRNP ab(<7) 199.4 index
Lymph 28%	1 11.9%	aSm ab(<7) 2.7 index
Mono 2%	2 41.9%	aSSA ab(<7) 61.6 index
Eosino 1%	3 27.3%	aSSB ab(<10) 10.0 index
RBC 501×10 ⁴ /mm ³	4 12.3%	aSc170 ab(<5) <0.1 index
Hb. 14.4 g/dl	5 6.5%	aJo-1 ab (—)
Ht. 42.8%	CPK 594 IU/l	C3 70 mg/dl
Plt. 21.9×10 ⁴ /mm ³	(MM 型 100%)	C4 42 mg/dl
Reticulo 88%	aldolase 8.3 U/l	CH 50 26.6 U/ml
凝固系	myoglobin 110 ng/ml	CIC
PT 12.4 sec	Bun 24 mg/dl	Clq 法 (—)
APTT 24.3 sec	Cr 0.9 mg/dl	aC3d 法 (—)
Fibrinogen 284.4 mg/dl	Na 134 mEq/l	mRF 法 (—)
FDP 24.5 μ g/dl	K 4.1 mEq/l	aCL (—)
AT-III 120%	Cl 103 mEq/l	STS (—)
動脈血ガス分析	Tcho 160 mg/dl	TPHA (—)
PH 7.457	FBS 157 mg/dl	HBsAg (—)
PO ₂ 37.2 mmHg		HCVab (—)
PCO ₂ 28.4 mmHg		各種ウイルス抗体価
O ₂ sat 74.4 %		有意な上昇なし

斑、多関節痛が出現した。1993年4月21日近医を受診し、抗RNP抗体単独陽性によりMCTDを疑われたが、この際、胸部X線写真は正常であった(図1.左)。無投薬にて経過観察とされたが同年5月9日より38°C台の発熱、呼吸困難、下肢の脱力感が出現したため5月21日当科を受診、入院となった。

入院時現症：身長146 cm、体重55 kg、血圧160/102 mmHg、脈拍102/min・整、呼吸は努力性。結膜に貧血・黄染なし。舌小帯の短縮あり。心雑音はなく、両下肺にVelcro音を聴取した。腹部に異常なく、表在リンパ節腫脹は認めない。爪甲にチアノーゼがあり、両手指に腫脹を認めた。

入院時検査所見(表1)：尿糖、尿蛋白は弱陽性、血沈の亢進を認めた。末梢血では白血球数の増加を認めたが貧血はなく、血小板数も正常だった。凝固系ではAPTTの短縮、FDPの上昇がみられた。生化学検

査では高 γ グロブリン血症を認めた。CPKは594 IU/lと上昇、GOT、LDH、CPK、aldolase、myoglobinなどの筋原性酵素も上昇していた。免疫学的検査では、CRPは著明に上昇、抗核抗体は1,280倍と強陽性、抗RNP抗体もELISA法で199.4(index)と強陽性であったが、抗DNA抗体、抗Sm抗体、抗Jo-1抗体は陰性、血清補体価も正常であった。各種ウイルス抗体価に有意の上昇はなく、動脈血ガス分析では、PO₂ 37.2 mmHgと著明な低酸素血症を認めた。

胸部X線写真では、両側下肺野を中心に「粒状網状」陰影を認め、両側に中等量の胸水の貯留を認めた(図1.右)。胸部CTでは、肺胞内への浸出性の変化を一部認めたが、病変の主体は間質の浮腫および炎症であった(図2)。

入院後経過：MCTDに伴う急性間質性肺炎と診断

図2 入院時胸部CT所見
間質の浮腫および炎症を認める。また、肺
胞内への浸出性変化も一部に認める。

し、入院後直ちにステロイドパルス療法 (methylprednisolone 1g/day 3日間) を開始、以後 Prednisolone (以下 PSL と略す) 60 mg/day を投与した。パルス療法開始後速やかに発熱、低酸素血症は改善、胸部X線所見も約1週間で正常化し、CPKをはじめとする筋原性酵素も速やかに改善した。

呼吸器症状が改善した後に施行した筋電図では、最大収縮時の振幅の低下がみられた。また筋生検では、微小血管の肥厚および間質と筋膜に軽度の炎症細胞浸潤を認めたが、筋実質への細胞浸潤はなく、明らかな筋炎としての所見に乏しかった。食道造影では、食道の蠕動運動の低下がみられた。心エコーでは、肺高血圧症を示唆する所見はなかった。

以後、PSL を 17.5 mg/day まで漸減したが、間質性肺炎の再発は認めず、筋原性酵素の再上昇もみられていない。

III. 考 案

本症例は筋力低下で発症し、次第に、手指の腫脹、レイノー現象、顔面の紅斑、多関節痛が出現、さらに発症後5カ月という極めて短い経過で間質性肺炎により呼吸不全をきたした例と考えられた。この症例の診

断については、1984年の厚生省 MCTD 診断基準¹⁾のうち共通項目である Raynaud 現象、手指の腫脹を認め、抗 RNP 抗体陽性であり、加えて全身性エリテマトーデス様所見、強皮症様所見、多発性筋炎様所見を有したことから MCTD と診断した。

本症例のような急性の経過をとる間質性肺炎は、多発性筋炎においてしばしば経験される²⁾。しかし、本例では間質性肺炎を伴う多発性筋炎で陽性率が高いといわれている³⁾抗 Jo-1 抗体は陰性であり、筋生検でも明らかに筋炎の所見がみられなかったことより多発性筋炎を否定した。さらに、発熱や筋症状の悪化とともに呼吸不全が出現しており、本症例の間質性肺炎は MCTD の急性増悪に伴って進行したものと考えられた。

MCTD における肺病変の頻度は約 20~80% と報告されている⁴⁾。拡散能障害、間質性肺炎、線維症、胸膜炎、肺高血圧症等が知られており、このうち間質性肺炎は一般に緩徐に発症するといわれている⁵⁾。本症例のように発症からわずか5カ月間という短期間に進行した例は極めてまれであり、われわれが検索した範囲では Wiener-Kronish らが報告した2例のみであった⁶⁾。1例は関節痛で発症し、半年後に間質性肺炎をきたしたため PSL 40 mg/day を投与、改善がみられず PSL の増量および cyclophosphamide の併用を行われたが、死の転帰をとった。また、他の1例はレイノー現象で発症し9カ月後に呼吸苦が出現、間質性肺炎を認め PSL 60 mg/day の投与で改善している。一般に MCTD の生命予後は良好といわれているが、急速に進行する間質性肺炎を呈する MCTD は死の転帰をとることもあり、本症例のように速やかなステロイドの大量投与が重要と思われた。

IV. ま と め

急速に間質性肺炎をきたした MCTD の症例を経験した。MCTD における急性の間質性肺炎の報告は過去に2例が報告されているのみでまれなものと考えられた。治療においてはステロイドの大量投与が重要と思われた。

文 献

- 1) 粕川禮司・東條 毅・宮脇昌二・他：混合性結合組織病診断の手引，厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班 昭和58年度研究報告書：pp. 79～82, 1984.
 - 2) Franzier, A.R., Miller, R.D. : Interstitial pneumonitis in association with polymyositis and dermatomyositis. *Chest*, 65(4) : 403～407, 1974.
 - 3) Bernstein, R.M., Morgan, S.H., Chapman, J. et al. : Anti-Jo-1 antibody : a marker for myositis with interstitial lung disease. *Br. Med. J.*, 289 : 151～152, 1984.
 - 4) Prakash, U.B.S. : Lungs in mixed connective tissue disease. *J. Thorac. Imaging*, 7(2) : 55～61, 1992.
 - 5) Sullivan, W.D., Hurst, D.J., Harmon C.E. et al. : A prospective evaluation emphasizing pulmonary involvement in patients with mixed connective tissue disease. *Medicine*, 63 : 92～107, 1984.
 - 6) Wiener-Kronish, J.P., Solinger, A.M., Warnock, M.L. et al. : Severe pulmonary involvement in mixed connective tissue disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 124 : 499～503, 1984.
-