□ 症 例 報 告

副腎皮質ステロイド薬が奏効した「縮小肺」を呈した 全身性エリテマトーデスの1例

北 村 祐 子・岡 野 裕

Jpn. J. Clin. Immun., 19 (3) : 217~222, 1996.

A case of the “shrinking lung syndrome” in SLE —Improvement with corticosteroid therapy—

Yuko Kitamura and Yutaka Okano

Department of Medicine, Nippon Kokan Hospital

【Summary】

A 56-year-old Japanese woman had a 8-year history of systemic lupus erythematosus (SLE) with recurrent flares. When she was 48 years old, she was diagnosed as having SLE on the basis of fever, polyarthritis, oral ulcers, leukopenia, and positive anti-DNA antibody. Three years later she developed pericarditis and pleuritis, that were improved with treatment with 30 mg of prednisone a day. With tapering of prednisone dose to 9 mg a day in January 1993, she was admitted due to shortness of breath on exertion. Chest radiograph revealed bilateral elevated diaphragms and sluggish movement with clear lung field. Pulmonary function tests showed restrictive defect with a vital capacity 38% of predicted value. A diagnosis of “shrinking lung syndrome” was made. Simultaneously, blood test revealed leukopenia, elevated red cell sedimentation rate, and elevated anti-DNA antibody titer. Therefore, we suspected this pulmonary involvement was related to lupus flare-up. Treatment with 20 mg of prednisone a day resulted in resolution of the patient's dyspnea and in improvement of her vital capacity. Corticosteroid therapy for acute “shrinking lung syndrome” in active SLE can improve symptoms and pulmonary function.

Key words : systemic lupus erythematosus,
respiratory muscle dysfunction,
shrinking lungs,
corticosteroid

【概 要】

症例は56歳女性。48歳時、発熱、多関節炎、口腔内潰瘍、白血球減少、抗DNA抗体陽性で非腎症の全身性エリテマトーデス (SLE) と診断された。51歳時、心外膜炎と胸膜炎を呈したが、副腎皮質ステロイド薬で軽快。56歳時、同薬の漸減中に労作時呼吸困難が出現。胸部X線で肺内病変を伴わない横隔膜の挙上、拘束性呼吸機能障害 (%VC 38%) と低酸素血症 (PaO₂ 65 torr) を認めた。胸部CTでも肺のびまん性間質性変化はなかった。同時に、白血球減少、赤沈亢進、抗DNA抗体価の上昇を認め、SLEの疾患活動性の上昇と伴に呼吸器病変が増悪したと考え、副腎皮質ステロイド薬を増量した。呼吸困難は速やかに消失し、これらの検査値も改善した。以上より、本例の呼吸器障害は「縮小肺 (shrinking lung syndrome)」と診断したが、急性経過をとり、SLEの疾患活動性の上昇との関連が示唆された稀な症例と考えられた。

I. 緒 言

全身性エリテマトーデス (SLE) では種々の呼吸器障害がみられるが、その多くは胸膜炎、急性肺臓炎、間質性肺炎や肺高血圧症などである¹⁾。SLEにみられる「縮小肺 (shrinking lung syndrome)」は、1965年にHoffbrandとBeck²⁾が最初に報告した症候群で、呼吸困難、肺内病変を伴わない対称性横隔膜挙上、肺活量の減少を臨床特徴とする。

我々は、SLEの診断後8年目に、副腎皮質ステロイド薬の減量とともに呼吸困難が出現し、同薬の増量により軽快した急性の経過をとった「縮小肺」症例を経験した。稀な症例と考え報告する。

II. 症 例

患 者 M.F. 56歳女性、主婦

主 訴 労作時呼吸困難

既往歴 虫垂切除 (43歳時)

家族歴 両親が高血圧、リウマチ性疾患はない。

生活歴 喫煙歴なし、飲酒歴なし

現病歴 1985年6月 (48歳時)、発熱、多関節痛と多関節炎、口腔内潰瘍、白血球減少、LE細胞陽性、抗DNA抗体陽性で非腎症のSLEと診断された。安静のみで軽快し、外来で経過観察されていた。88年7月、心外膜炎、胸膜炎、肝機能障害が出現したため、プレドニゾロン (PSL) 30 mg/日が投与され軽快した。92年12月、PSLを9 mg/日に減量したところ、労作時呼吸困難が出現した。発熱、関節痛、胸痛、喀痰・咳嗽は伴わなかった。呼吸困難が徐々に増悪し、93年1月28日に入院した。

入院時現症 身長139 cm、体重48 kg、体温37.1°C、脈拍110/分整、呼吸は頻回・浅表性、血圧

130/80 mmHg、意識清明、貧血なし、黄疸なし、チアノーゼなし、口腔内潰瘍なし、舌・咽頭に異常なし、頸部リンパ節触知せず、甲状腺触知せず、肺野聴診で雑音なし、頸静脈の怒張なし、心雑音なし、腹部に圧痛なし、肝・脾・腎触知せず、下腿浮腫なし、パチ指なし、手指・手背腫脹あり、皮疹なし、活動性滑膜炎なし、筋力低下なし。

入院時検査成績 尿蛋白陰性、尿糖陰性、尿沈渣は正常。赤沈値は66 mm/時と上昇。末梢血では、白血球減少 (3,710) とリンパ球減少 (730)、軽度の貧血 (赤血球数401万、ヘモグロビン10.5 g/dl、ヘマトクリット40.2%) を認めたが、血小板数は36.2万と正常。血液凝固系は異常なし。血清生化学では、総ビリルビン0.2 mg/dl、LDH 320 IU/l、GOT 20 IU/l、GPT 26 IU/l、アルカリフォスファターゼ 6.7 K-Au、CK 13 IU/l、総コレステロール 164 mg/dl、尿素窒素 9 mg/dl、クレアチニン 0.7 mg/dl、総蛋白 7.1 g/dl、血清アルブミン 4.0 g/dl、 γ -グロブリン 1.3 g/dl と正常範囲。血清電解質は正常範囲。CRPは1.7 mg/dl と軽度上昇。血清補体は、C3 67 mg/dl、C4 9 mg/dl とC4の軽度低下を認めた。RAテストは陰性、抗核抗体は陽性 (320倍) で均質型、抗U1 RNP抗体陰性、抗Sm抗体陰性、抗SS-B抗体陰性、抗SS-A抗体陽性、抗Ki抗体陽性、抗DNA抗体>100 IU/mlであった。

胸部X線像 [(図1(A)および(B))] では、横隔膜は対称性に挙上し、吸気と呼気で動きがわずかであった。左中下と右下肺野に板状無気肺によると思われる線状陰影を認めた。胸部CT像 (図2) では左中肺野の線状陰影に相当する索状影を認めたが、肺のびまん性間質性変化や胸膜肥厚はなかった。

呼吸機能検査 (表1) では著明な拘束性障害と

$$\frac{A|C}{B|D}$$

図 1 M.F. 例の胸部 X 線像

1993 年 1 月 28 日の吸期終末像 (A) と呼期終末像 (B) では、左中下肺野内と右下肺野の横隔膜に接して板状無気肺によると思われる線状陰性を認める。横隔膜は対称性に挙上し、呼吸による動きがわずかである。1993 年 2 月 15 日の吸期終末像 (C) と呼期終末像 (D) では、1 月 28 日の胸部 X 線に比し、吸期終末で横隔膜の下降がみられ、呼吸による動きが改善している。右下肺野の横隔膜に接して認められた線状陰影は消失しているが、左中下肺野内の線状陰影は残存している。

図 2 M.F. 例の胸部 CT 像 (1993 年 1 月 29 日)。

下肺野の代表的な断層像を示す。左中肺野に索状像と右肺野背側に線状陰影を認めるが、胸膜肥厚やびまん性の間質陰影の増強は明らかでない。

表 1 M.F. 例の呼吸機能検査成績の推移

	93 年 1 月 28 日	93 年 2 月 15 日	93 年 4 月 15 日
VC* (liter)	0.85	1.54	1.81
VC predicted (liter)	2.26	2.27	2.24
%VC	37.6	69.2	80.8
Forced VC (liter)	0.66	1.52	1.61
FEV _{1.0} (liter)	0.64	1.14	1.24
FEV _{1.0} %	97.0	76.7	77.0
PF (liter/sec)	2.24	4.48	4.28
PF predicted (liter/sec)	5.15	5.18	5.15
%PF	43.5	86.5	83.1

*VC=vital capacity ; FEV_{1.0}=forced expiratory volume in one second ; PF=peak flow

表 2 急性型「縮小肺」を呈した全身性エリテマトーデス症例の臨床特徴の概要

報告者	報告年	年齢	性別	胸膜炎の既往	腎症
Hoffbrand & Beck ²⁾	1965	25	女	あり	なし
		39	女	あり	なし
		39	女	あり	なし
Rubin & Urowitz ⁷⁾	1983	47	女	なし	あり
Thompson, 他 ⁸⁾	1985	15	女	あり	なし
Stevens, 他 ⁹⁾	1990	52	男	あり	なし
		69	男	あり	なし
Walz-LeBlanc, 他 ¹⁰⁾	1992	37	女	あり	なし
本症例	1996	56	女	あり	なし

peak flow の低下を呈していたが、FEV_{1.0}% は正常範囲であった。動脈血ガス分析では、臥位で、pH 7.45, PaO₂ 65 torr, PaCO₂ 34 torr, HCO₃⁻ 24 mmol/l と低酸素血症を示していたが、坐位により酸素分圧の上昇がみられた (pH 7.43, PaO₂ 74 torr, PaCO₂ 35 torr, HCO₃⁻ 23 mmol/l)。心電図は洞性頻脈、心エコー図は著変なかった。

経過 身体所見からは SLE の疾患活動性の上昇を疑わせる所見は乏しかったが、検査成績で、92 年 12 月 7 日のそれ (赤沈値 27 mm/時、末梢白血球数 5,400、抗 DNA 抗体 36 IU/ml) に比し、入院時には赤沈値と抗 DNA 抗体価の上昇および白血球の減少がみられ、SLE の疾患活動性の上昇が示唆された。呼吸困難と横隔膜挙上が副腎皮質ステロイド薬の減量中に出現し、疾患活動性の上昇を示す検査成績を伴っていたことより、PSL を 20 mg/日に増量した。翌日には呼吸困難は劇的に改善した。93 年 2 月 15 日には、検査成績の改善 (赤沈値 24 mm/時、末梢白血球数 6,200、抗 DNA 抗体価 54 IU/ml) とともに、胸部 X

線で吸気時の横隔膜下降 [図 1 (C) および (D)] と低酸素血症の改善 (pH 7.44, PaO₂ 81 torr, PaCO₂ 41 torr, HCO₃⁻ 27 mmol/l) もみられた。その後の検査で、拘束性障害の改善も確認されたが、%VC 値は正常下限 (81%) までの改善にとどまった (表 1)。

93 年 1 月以前には呼吸機能検査は実施していなかったが、胸部 X 線像を歴史的に比較すると、89 年 9 月では、横隔膜の挙上は明らかでなかったが、91 年 9 月には、正面背腹像で右横隔膜は第 8 肋間まで挙上していた。その挙上の程度は、図 1 (C) に示した 93 年 2 月の胸部 X 線像のそれとほぼ同様であった。

III. 考 察

本症例の呼吸困難は肺内病変を伴わない対称性横隔膜挙上と肺活量の減少による呼吸困難を呈しており、「縮小肺」の臨床特徴に一致していた。

SLE にみられる「縮小肺」の病因・病態は未だ明確ではない。初期の研究で推測された肺内病変²⁾にかわり、近年では肺外病変が主病態と考えられている。当

初,多くの症例で胸膜炎の既往を有し,また,胸膜肥厚を認める例のあることから,胸膜病変が推測された³⁾が,その後は横隔膜や呼吸筋の機能障害が主病態との仮説が有力である^{4,6)}。その病因として,横隔神経障害や横隔膜や呼吸筋の筋肉病変が考えられているが,それに反対する主張もある⁶⁾。筋肉病変を支持する成績としては,横隔膜の線維化を実証した1剖検例⁷⁾がある。

本症例の呼吸器障害の特徴は高度の拘束性障害であるが,病態として,(i)間質性肺炎や肺線維症などの肺のびまん性間質病変,(ii)胸膜肥厚,(iii)肺内占拠性病変,および(iv)胸壁もしくは呼吸筋の障害が考えられる。本症例では,理学的所見で雑音を聴取しないこと,胸部単純X線像および胸部CT像で肺内病変や胸膜肥厚がないことから呼吸困難の病態として(i),(ii)と(iii)は否定的であった。したがって,胸壁もしくは呼吸筋の障害が主病態であると考えられたが,これは,上に記述したような「縮小肺」の病態の仮説と一致した。呼吸困難時にFEV_{1.0}が低下せずにpeak flowが低下したことは,呼吸困難のために検査が十分に行えなかった点も否定できないが,呼吸筋の障害を示唆する。また,臥位に比し坐位で動脈血酸素分圧が上昇した点は,呼吸筋のうち横隔膜の病変を示唆する。すなわち,障害横隔膜が坐位によって多少なりとも下降し,肺活量の増加につながったと考えられる。

SLEをはじめとするリウマチ性疾患で「縮小肺」を稀ながら経験するが,その多くは,肺容積の縮小が年余にわたり徐々に進行し,副腎皮質ステロイド薬は無効である。本症例では,「縮小肺」発症時にSLEの疾患活動性の上昇を示す検査成績を伴い,副腎皮質ステロイド薬の増量が奏効したことから,急性の経過をとった「縮小肺」(急性「縮小肺」)と考えられた。これまでの報告では,急性「縮小肺」症例は8例にすぎない^{2,7-10)}。それらの臨床特徴を表1に示すが,胸膜炎の既往を認めるものが7例と高頻度で,腎症の合併は1例と稀であり,本症例の臨床特徴と合致していた。

急性「縮小肺」の病態・病因に関する報告は少ない。多くの症例で副腎皮質ステロイド薬が有効なことから,呼吸筋に局限した炎症性筋病変の存在が推測されているが,これまでにその証明はない。その一方で,横隔膜を含む呼吸筋の異常だけでは説明できないとの主張もみられる¹¹⁾。

本例の呼吸困難発症前の胸部X線像で,軽度の横隔膜挙上がみられた。また,副腎皮質ステロイド薬により自覚症状の改善がみられた後も,横隔膜挙上が残る,%VCも正常下限までの改善にとどまった。したがって,慢性型の「縮小肺」が前景にあり,それに急性の可逆性変化が加わった可能性が考えられ,長期の経過観察が必要と思われた。

文 献

- 1) Pines, A., Kaplinsky, N., Olchovsky, D., Rozenman, J., Frankl O.: Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features of its subgroups. *Chest* 88: 129~135, 1985.
- 2) Hoffbrand, B.I., Beck, E.R.: 'Unexplained' dyspnoea and shrinking lungs in systemic lupus erythematosus. *Br. Med. J.*, 1: 1273~1277, 1965.
- 3) Chick, T.W., DeHoratius, R.J., Skipper, B.E., Messner, R.P.: Pulmonary dysfunction in systemic lupus erythematosus without pulmonary symptoms. *J. Rheumatol.*, 3: 261~268, 1976.
- 4) Martens, J., Demedts, M., Vanmeenen, M.T., Dequecker, J.: Respiratory muscle dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Chest*, 84: 170~175, 1983.
- 5) Gibson, G.J., Edmonds, J.P., Hughes, G.R.V.: Diaphragm function and lung involvement in systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.* 63: 926~932, 1977.
- 6) Wilcox, P.G., Stein, H.B., Clarke, S.D., Pare, P.D., Pardy, R.L.: Phrenic nerve function in patients with diaphragmatic weakness and systemic lupus erythematosus. *Chest*, 93: 352~358, 1988.
- 7) Rubin, L.A., Urowitz, M.B.: Shrinking lung syndrome in SLE—a clinical pathologic study. *J. Rheumatol.*, 10: 973~975, 1983.

- 8) Thompson, P.J., Dhillon, D.P., Ledingham, J., Turner-Warwick, M. : Shrinking lungs, diaphragmatic dysfunction, and systemic lupus erythematosus. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 132 : 926~928, 1985.
 - 9) Stevens, W.M.R., Clemens, L.E., Burdon, J.G. W., Webb, J. : The 'shrinking lungs syndrome'—an infrequently recognized feature of systemic lupus erythematosus. *Aust. N.Z.J. Med.*, 20 : 67~70, 1990.
 - 10) Walz-LeBlanc, B.A.E., Urowitz, M.B., Gladman, D.D., Hanly, P.J. : The 'shrinking lungs syndrome' in systemic lupus erythematosus—Improvement with corticosteroid therapy. *J. Rheumatol.*, 19 : 1970~1972, 1992.
 - 11) Laroche, C.M., Mulvey, D.A., Hawkins, P.N., Walport, M.J., Strickland, B., Moxham, J., Green, M. : Diaphragm strength in the shrinking lungs syndrome. *Q.J. Med.*, 71 : 429~439, 1989.
-