全身性エリテマトーデス患者の妊娠分娩について

——自験 13 例 (15 分娩) の検討——

熊 谷 俊 一・藤 田 宗

波 内 俊 三・佐 野 統・鏑 田 武 志・井 村 裕 夫

杉之下 俊 彦*・恒 松 徳五郎**・佐 川 典 正***・森 崇 英***

Jpn. J. Clin. Immun., 9 (6) : 450~460, 1986.

Systemic lupus erythematosus and pregnancy: Report of 15 cases in 13 patients

Shunichi Kumagai, Takashi Fujita, Shunzo Namiuchi, Hajime Sano,
Takeshi Tsubata, Hiroo Imura, Toshihiko Suginoshta*,
Tokugoro Tsunematsu**, Norimasa Sagawa*** and Takahide Mori***

*Second Department of Internal Medicine and *** Department of Obstetrics
and Gynecology, Kyoto University; * Utano National Hospital;
** Third Department of Internal Medicine, Shimane Medical School*

【Summary】

Thirteen patients with 15 pregnancies occurring during the course of systemic lupus erythematosus (SLE) were reviewed. The effects of the disease activity and the therapy on the outcome of the pregnancy were evaluated.

Six patients became pregnant when the disease was active, including three patients who were first diagnosed as SLE after the conception. Three of them were treated with sufficient dose of steroids, and rescued. But the others lost their lives after delivery because of renal insufficiency. All of the seven patients (9 deliveries) who conceived during inactive phase of the disease delivered healthy babies at full term, although some of them increased the activity of their disease a little during the pregnancy. Eleven patients (13 pregnancies) were treated with a high dose of steroid after their deliveries, and their clinical courses were fine. However, two patients who did not take enough doses of steroid drugs died in postpartum period.

The data indicate that successful outcome of pregnancy may be expected in patients who do not have severe renal disease and conceive during the inactive phase of the disease. Administrations of enough doses of steroids to suppress the disease activity is advised even during pregnancy, and high doses of the drug seem to limit the incidence of exacerbation following delivery.

Key words : Systemic lupus erythematosas (SLE),
pregnancy,
delivery

【概 要】

当院で妊娠分娩した SLE 患者 13 例 (15 分娩) について、妊娠前および妊娠中の活動性、妊娠中および分娩後の治療と、妊娠の経過や分娩後の母子の経過について検討した。活動期に妊娠した 6 例 (妊娠中発症 3 例を含む) 中、3 例は流早産した。この 6 例に対して、3 例では妊娠中十分量のステロイド剤 (ス剤) 投与を行い母親は救えたが、十分量の投与を行わなかった 3 例は分娩後腎不全などで死亡した。非活動期に妊娠した 7 例 (9 分娩) は、妊娠中病勢の増強をみた例もあったが、全例母子とも経過良好であった。分娩後は 13 例 (15 分娩) 中 11 例 (13 分娩) で十分量のス剤投与を行ったが 2 例 (死亡例) では少量投与であった。私どもは、重篤な臓器障害がなく、妊娠前 6 ヶ月以上の非活動期を経た患者を分娩可能とし、妊娠中は必要十分量のス剤投与を行い、分娩後は増悪の有無によりプレドニゾン 30~60 mg より投与を行っている。

I. はじめに

若い女性に多発する全身性エリテマトーデス (SLE)

患者にとって、妊娠分娩は重大な問題である。従来より、妊娠や分娩を契機として発症する SLE の報告や^{1,2)}、妊娠分娩が SLE の病勢を悪化させるとの報告も多い¹⁻⁴⁾。

Case	分娩時 年 齢	発症 年 齢	分娩前 経過年	ARA 項目数	症 状			
					紅斑	漿膜炎	腎	CNS
1 (Y.N.)	28	28	0	7 / 14				
2 (N.T.)	24	19	5	5 / 14				
3 (T.W.)	27	17	10	8 / 14				
4 (U.M.)	28	19	9	7 / 14				
5 (C.T.)	27	25	2	4 / 14				
6 (E.E.)	29	23	6	4 / 14				
7a (M.O.)	29	19	10	7 / 14				
7b (M.O.)	33	19	14					
8a (S.H.)	27	19	8	4 / 14				
8b (S.H.)	29	19	10					
9 (S.S.)	30	26	4	5 / 14				
10 (H.T.)	26	24	2	5 / 11				
11 (Y.M.)	25	24	1	7 / 11				
12 (A.M.)	32	32 ?	0 ?	4 / 11				
13 (Y.F.)	23	21	2	6 / 11				

図 1 対象症例

Case 番号は分娩年次順に付した。ARA 項目数は Case 1~8 については 1972 年 ARA 分類予備基準 14 項目中、Case 9~13 は 1982 年 ARA 分類改訂基準 11 項目中の陽性項目数を示す。症状の図表中黒塗り妊娠前より認められた症状を、半塗りは妊娠経過中に出現した症状を示す

Case	妊 娠 時				妊 娠 中				分 娩 後		結 果	
	DNA抗体 LE cell	低補体	蛋白尿	活動性	低補体	蛋白尿	活動性	十分量 ス 剤	十分量 ス 剤	活動性	母 親	ベ ビ ー
① (Y.N.)	妊娠中発症(紅斑, 発熱) A				NT		A	-	-	A	D	A
② (N.T.)		NT		A	NT		A	-	-	A	D	D (子宮内 死 亡)
③ (T.W.)				A			A	-	+	IA	A ^(4年後) 死 亡	A
4 (U.M.)				IA			IA	+	+	IA	A	A
5 (C.T.)		NT		IA	NT		MA	+	+	IA	A	A
6 (E.E.)		NT		IA	NT		MA	○	+	IA	A	A
7a (M.O.)				IA			MA	+	+	IA	A	A
7b (M.O.)				IA			IA	+	+	IA	A	A
8a (S.H.)				IA			IA	○	+	IA	A	A
8b (S.H.)				IA			MA	+	+	IA	A	A
⑨ (S.S.)				A			A	+	+	IA	A	D (死産)
10 (H.T.)				IA			IA	○	+	IA	A	A
⑪ (Y.M.)	妊娠中発症(胸膜炎) A						IA	+	+	IA	A	A
⑫ (A.M.)	妊娠中発症(CNS)? A						A	+	+	IA	A	D (子宮内 死 亡)
13 (Y.F.)				IA			IA	+	+	IA	A	A

図 2 全症例の妊娠時, 妊娠中, 分娩後の経過, 治療と分娩の結果

Case 番号中○で囲んだ例は活動期に妊娠したと考えられる症例。経過中の活動性のAは活動性, MA はやや活動性, IA は非活動性を表す。結果のAは生存, Dは死亡を表す

SLE 患者を長期的に診療してゆくにあたり, 妊娠分娩の可否を判断し, 妊娠中あるいは分娩後, いかに対応するかは大変重大な問題である。

今回私どもは, 京大病院第2内科で治療し, 同産科で分娩した SLE 患者 13 例 (15 分娩) について, 妊娠前および妊娠中の病気の活動性, 妊娠中および分娩後の治療と, 妊娠の経過や分娩後の母体の経過について検討したので報告する。

II. 対象ならびに方法

対象は京大病院第2内科で治療し, 同産科で, 1966 年から 1985 年の間に分娩した SLE 患者 13 例の 15 分娩である (図 1)。Case 7, 8 の 2 例は各 2 回分娩している。全例 SLE 発症後の分娩で, 発症時年齢は, 17~32 歳であり, 発症から分娩までの経過年は最長が 14 年であり, Case 1, 11, 12 の 3 例は妊娠中に発症あるいは診断されている。1981 年までに分娩した患者 (Case 1~9) は, アメリカリウマチ協会 1972 年度 SLE 分類予備基準を,

1982 年以降に分娩した患者 (Case 10~13) は, アメリカリウマチ協会 1982 年度 SLE 分類改定基準を満たしていた。全例で LE 細胞現象または抗核抗体が陽性であった。妊娠の経過中に腎病変が初発または再発した 6 例 (Case 5, 6, 7a, 10, 11, 13) を含め約 3 分の 2 の症例で蛋白尿などの腎障害を合併していた。Case 3, 4, 11 の 3 例は妊娠中に漿膜炎を認め, Case 12 は中枢神経ループスを認めた。

疾患の活動性は, 臨床症状 (皮疹, 漿膜炎, 関節炎, 中枢神経症状, 腎病変など) と, LE 細胞現象の陽性度や抗 DNA 抗体価, 補体価, 赤沈などの検査所見をもとに, 活動性 (A), やや活動性 (MA), 非活動性 (IA) の 3 段階に分類した。

治療はおもにステロイド剤 (ス剤と略す) によって行われ, 妊娠前, 妊娠中に免疫抑制剤が投与された例はなかった。分娩後に Case 3 で Azathiopurine の投与が行われた。また本文中の十分量のス剤投与とは, 患者が非妊娠期であっても投与されたと考えられる量のことで,

表 1 新生児の所見

Case	性別	在胎週数	アプガースコア	生下時体重 (g)	ANF	LE cell	備 考
① (YN ベビー)	F	41	3	2,800	NT	NT	新生児仮死
② (NT ベビー)	M	32	死産	(740)	/	/	子宮内胎児死亡
③ (TW ベビー)	M	38	9	1,460	+	+	蝶形紅斑, 貧血
4 (VM ベビー)	F	42	10	2,680	+	+	
5 (TT ベビー)	F	41	10	3,210	NT	-	新生児メレナ
6 (EE ベビー)	F	42	10	3,240	NT	-	高ビリルビン血症
7a (MO ベビー)	M	42	10	3,200	+	+	蝶形紅斑
7b (MO ベビー)	M	40	10	3,280	+	NT	
8a (SH ベビー)	M	40	10	3,130	NT	NT	蝶形紅斑
8b (SH ベビー)	M	40	10	2,980	NT	NT	
⑨ (SS ベビー)	M	34	死産	(960)	/	/	胎盤梗塞著明
10 (HT ベビー)	F	41	10	2,810	NT	NT	
⑪ (YM ベビー)	M	38	9	1,920	+	NT	small for date
13 (YF ベビー)	M	38	8	2,720	+	NT	ディスコイド疹
F : M = 5 : 9		平均 2,780					

症例番号は年次順, Case 番号中○印の症例は活動期に妊娠した母親より出産した新生児を示す。
NT : not tested.

活動期患者の場合は通常 prednisolone (PSL) 換算 30 mg/日以上投与を意味する。

III. 結 果

1. 症例の経過

図 2 にこれらの症例の妊娠時, 妊娠中, 分娩後の症状, 活動性, 治療と, 母子の経過をまとめた。妊娠時に発症した 3 例を含め Case 1, 2, 3, 9, 11, 12 の 6 例は, 臨床症状や検査所見より SLE の活動期に妊娠したと考えられた。これらの 6 例は妊娠中も活動性を維持していた。Case 9, 11, 12 の 3 例では十分量と考えられるス剤 (PSL 30~40 mg) 投与を行ったが, Case 1, 2, 3 の 3 例では少量 (PSL 10 mg および分娩前に 25 mg) 投与を行ったのみであった。分娩後は Case 1, 2 では活動性であったにもかかわらず, 少量のス剤 (PSL 10 mg および 20 mg) 投与を行ったのみであり分娩後早期に母親は腎不全にて死亡している。活動期に妊娠した他の 4 例 (Case 3, 9, 11, 12) では, 分娩後は十分量のス剤 (PSL 40~60 mg) 投与を行い母親は非活動性となり軽快退院した。ただし Case 3 は, 分娩後 4 年目に心外膜炎と腎不全により死亡した。

一方, 非活動期に妊娠した 7 例 9 分娩 (Case 4~8, 10, 13) では, 4 分娩 (Case 5, 6, 7a, 8b) で妊娠中活動性の増強 (抗 DNA 抗体価の上昇や補体価の低下, 蛋白尿の出現など) を認めたため, Case 6 を除いてス剤増量など

の処置を行った。活動性の増強を認めなかった 5 分娩ではス剤の投与量は変更せず, このうちの 2 分娩 (Case 8a, 10) では, 妊娠全経過を通じてス剤投与は行われていない。分娩後はいずれの例でも十分量のス剤 (PSL 20~60 mg) 投与を行い, SLE の増悪や再燃を生じた例はなかった。

2. 妊娠結果および新生児の所見

図 2 および表 1 に示すように, 妊娠時活動性であった 6 例 (Case 1, 2, 3, 9, 11, 12) のうち 3 例 (Case 2, 9, 12) が流死産し, 生児を得た残りの 3 例は新生児仮死や低体重児といずれも重篤な問題があった。非活動期に妊娠した 9 例は全例満期産で新生児の生下時体重の平均は 3,028 g であった。抗核抗体を検査した 6 例では, 全例陽性であった。一過性に蝶形紅斑やディスコイド疹を認めた例もあったが, 奇形や心伝導障害などの重篤な障害をもった例はなかった。

図 3 は, Case 3 (T.W.) の新生児の検査所見の経過を示したものである。活動期の母親より生まれたため, 生下時蝶形紅斑を認め, 検査所見でも抗核抗体陽性, 抗 DNA 抗体高値, 貧血を認めた。特別な治療は行わなかったが蝶形紅斑は次第に消失し, LE 細胞現象も陰性化し, 抗 DNA 抗体価も漸減していった。抗 DNA 抗体価の半減期と血中 IgG の半減期がほぼ一致していた。

図3 Case (T.W.) より出生した新生児の検査経過

生下時低体重、貧血、蝶形紅斑を認め、検査所見でも LE 細胞陽性、抗核抗体 (+)、抗 DNA 抗体高値を認めた。血中 IgG および抗 DNA 抗体価は 20 日前後の半減期で低下し、紅斑も次第に消失した

Case 2 (N.T.) 24 y.o. (43.5 分産)

図4 Case 2 (N.T.) の妊娠経過図

妊娠中に活動性の増強をみたがス剤の増量が行われず、妊娠 32 週で死産。分娩後ス剤は少量投与のみで、産後 45 日目に腎不全にて母親も死亡した

図 5 Case 3 (T.W.) の妊娠経過図

活動期に妊娠し、ス剤投与再開したが病勢を抑えられないまま妊娠 38 週で分娩。分娩後はス剤の大量投与を行い活動性の抑制、腎機能の改善をみた。しかし、分娩後 4 年目に心外膜炎、腎不全をきたし死亡した

3. 代表的症例

Case 2 (N.T.) 24 歳 昭和 43 年分娩 (図 4)。妊娠 4 年前に発症。ループス腎炎を合併し、ステロイド治療 (Betamethasone 1 mg) を受けていた。妊娠経過中 LE 細胞現象の陽性化とともに、貧血の進行、浮腫や蛋白尿の増強を認めた。妊娠 30 週になり妊娠中毒症の状態となったため、ス剤増量が行われたが、妊娠 32 週で胎児は子宮内死亡した。分娩後、少量のス剤投与が続けられたが、LE 細胞現象強陽性となり産褥 45 日目に腎不全のため母親も死亡した。

Case 3 (T.W.) 27 歳 昭和 49 年分娩 (図 5)。15 歳ころよりレーノー症状あり。17 歳になり関節炎、蛋白尿、蝶形紅斑など出現し、LE 細胞現象陽性で、腎生検にて wire loop lesion を認め SLE と診断された。ス剤投与により軽快していたが、妊娠と同時にス剤服用を中止したところ妊娠 4 ヶ月になり、浮腫、呼吸困難、蝶形紅斑出現したため当院再来した。漿膜炎、蛋白尿、LE 細胞現象強陽性であったためス剤 (PSL 15 mg) 再開した。妊娠期間中、抗 DNA 抗体高値で補体価も低下傾向であった。

妊娠 38 週で 1,460 g の男児分娩。分娩後 PSL 60 mg の投与を行い、臨床所見や検査所見の改善をみ、PSL の減量、azathiopurine の併用を行い退院した。しかし、分娩後 4 年目に心外膜炎、腎不全をきたし死亡した。

Case 11 (Y.M.) 24 歳 昭和 59 年分娩 (図 6)。20 歳ころよりレーノー症状あり。23 歳ごろときどき関節痛を自覚していた。24 歳、妊娠 6 ヶ月になり突然、発熱、蝶形紅斑、関節痛、動悸、呼吸困難を覚えた。当院受診し、漿膜炎があり抗核抗体や抗 Sm 抗体陽性、蛋白尿 (+) などより SLE と診断した。PSL 30 mg より投与開始し、胸膜炎は消失したが蛋白尿は持続していた。しかし抗 DNA 抗体価はさほど高値でなく、血清補体価も正常域内であった。妊娠 38 週で 1,920 g の男児分娩。分娩後は PSL 60 mg に増量し抗 DNA 抗体価の正常化、蛋白尿の消失を認めた。

Case 13 (Y.F.) 23 歳 昭和 60 年分娩 (図 7)。妊娠約 1 年前に関節痛、脱毛、発熱などで発症。LE 細胞現象陽性、抗 DNA 抗体価高値、補体低値、尿細胞性円柱 (+) などより SLE と診断し、ステロイド治療 (PSL 50 mg

Case 11 (Y.M.) 24 y.o. (59.6 分婉)

図 6 Case 11 (Y.M.) の妊娠経過図

妊娠 6 ヶ月に突然、発熱、紅斑、関節炎、漿膜炎を生じ、SLE と診断し PSL 30 mg 投与開始した。諸症状は 1 ヶ月以内に軽快した。分娩後は PSL 60 mg より投与開始し蛋白尿も消失した

より) を行い軽快退院した。6 ヶ月間の非活動期の後妊娠。妊娠時 Betamethasone 1.5 mg 服用していた。妊娠 6 ヶ月ごろより蛋白尿弱陽性となったが、抗 DNA 抗体価や補体価はほぼ正常範囲内であった。妊娠 38 週で男児分娩。分娩後 PSL 60 mg より投与を行い、病勢の悪化もなく蛋白尿も消失した。

4. 13 症例 (15 分婉) のまとめ

図 8 に全例の経過を、妊娠時妊娠中の活動性や治療と、母親や妊娠の結果についてまとめた。活動期に妊娠した 6 例中 3 例は妊娠中十分量のス剤投与が行われず、分娩後も十分なス剤投与が行われなかった 2 例は分娩後早期に母親は死亡している。残りの 3 例では十分量のス剤 (PSL 30 mg 以上) 投与が行われ母親の死亡はなかった。この 6 例の妊娠結果は 3 例が流死産であり、残りの 3 例も新生児仮死や子宮内発育遅延などの問題があった。

一方、非活動期に妊娠した 9 分婉では約半数で活動性

の増強をみたが、ス剤増量などで対処し、母親および胎児死亡は 1 例もなかった。分娩後は全例で十分量のス剤 (腎障害出現や増悪傾向のある例では PSL 40~60 mg, 腎障害がなく非活動性の例では 30~40 mg) 投与を行い、病勢の再燃や重篤な臓器障害の発生をみた例はなかった。

IV. 考 察

妊娠と SLE との関係については、古くより多くの報告がある。問題を大別すると、① SLE 患者の妊孕能力、② 妊娠が SLE に及ぼす影響、③ SLE 患者の妊娠経過 (早流産等) の問題、④ SLE 患者より生まれた新生児の問題、最後に ⑤ SLE 患者の妊娠の管理および治療の問題となる。

今回は、経過を詳細に観察できた SLE 患者 13 例の 15 分婉について、妊娠前や妊娠中の SLE の活動性、妊娠中分娩後の治療と妊娠の経過や分娩後の母子の経過を観察

Case 13 (Y.F.) 23 y.o. (60.5 分娩)

図 7 Case 13 (Y.F.) の経過図

妊娠約1年前に発症。ス剤投与により軽快。約6カ月の非活動期の後妊娠した。妊娠中尿蛋白の弱陽性化をみたが血清学的には非活動性の状態であった。分娩後は PSL 60 mg より投与を行い尿蛋白も消失した

活 動 性	十分量ステロイド剤	母親死亡	流死産
妊娠時	経過中		
A 6例	A 5例	3例 (-)	2例
		2例 (+)	0例
	IA 1例	(+)	0例
IA 9例	(M)A 4例	1例 (-)	0例
		3例 (+)	0例
	IA 5例	(+)	0例

図 8 13 症例 (15 分娩) の妊娠経過と分娩の経過のまとめ

活動性の A: 活動性, MA: やや活動性, IA: 非活動性を示す

することにより, SLE 患者の妊娠分娩を如何に扱うのがよいかを考察した。

妊娠の SLE に及ぼす影響に関しては, 妊娠や分娩が SLE の発症因子になるとの報告も多い^{1,2)}。今回の例でも, 13 例中 3 例が妊娠を契機として発症あるいは診断確

定された。この 3 例はその時点で活動性皮疹, 胸膜炎, 中枢神経ループスなどの症状を認め, 検査所見よりみても活動性であった。この群は妊娠前のコントロールが不可という点, また薬剤治療を行っても効果発現がすぐには期待できないなどの点で大変難しい群である。われわれの症例でも, 十分な治療を行った例でも子宮内胎児死亡や子宮内発育遅延など児に重篤な問題があった。SLE が発症後妊娠分娩した患者について, 妊娠分娩がその SLE の病勢に及ぼす影響については, 病勢を悪化させるという報告も多いが^{1,2,4,5)}, 一方で妊娠は病勢に影響を与えないとの報告もみられる⁶⁻⁸⁾。本邦の報告でも, 妊娠後期や分娩後には悪化すると報告が多い⁹⁻¹¹⁾。今回の報告でも活動期に妊娠し十分なス剤投与を受けなかった 3 例 (Case 1~3) では妊娠後期や分娩後に病勢の悪化を認め, 2 例は分娩後早期に, 1 例は 4 年後に母親は死亡している。また非活動期に妊娠した SLE 7 例 (9 分娩) のうち 4 分娩で, 妊娠経過中に蛋白尿の出現や検査値の悪化など活動性の軽度増強を認めた。しかしこれらの 9 分

図9 本院でのSLE患者の妊娠および分娩の取り扱い

娩では分娩後に十分量のス剤が投与されたこともあって、分娩後に強い再燃や重篤な臓器障害（腎不全など）をきたした例は認めなかった。

つぎにSLEが妊娠の経過に及ぼす影響については、自然流産や死産などが多いと報告されている^{3,5,9,11,12}。今回の報告では15分娩中3分娩が流死産であり、この3例はいずれもSLEの活動期に妊娠した例であった。うち2例(Case 9, 12)は可及的早期に大量のス剤投与を行ったが、流死産は防げなかった。また活動期に妊娠したほかの3例(Case 1, 3, 11)は、ほぼ満期に生児を分娩したが、新生児仮死や低出生時体重などの問題があった。一方、非活動期に妊娠した9分娩では流死産は1例もなく、生下時体重も平均3,028gと正常であった。このように、正常体重の生児を得るためには、非活動期に妊娠することが最重要と考えられた。しかし、活動性以外に母親の腎障害の存在が流死産の危険率を高めるとの報告も多い^{13,14}。今回の報告で、胎児死亡となった3分娩はいずれも妊娠時より蛋白尿などの腎障害が存在していた。腎障害の程度と胎児死亡や母親の危険性についてはより多数例で詳細な検討が必要と考えられた。

つぎにSLE患者よりの出生児の問題である。新生児の重篤な合併症としては、完全房室ブロックが報告されている^{15,16}。われわれの症例では、少なくとも出産した生児についてはこの障害は1例も認めなかった。この障害は、母親がSS-A(Ro)抗体陽性の場合に多発すると報告されており¹⁷、今後母親の同抗体の検索が必要になるかもしれない。その他新生児に生じる症状として、紅斑やディスコイド疹、貧血や肝脾腫、副腎不全などが報告されているが、これらはいずれも一過性で、胎児に移行した抗体や薬剤による障害と考えられている¹⁶。今回の報告でも、新生児6例で抗核抗体が検査され全例陽性であり、うち4例で蝶形紅斑などの皮疹を認めた。活動期

に出産したCase 3よりのベビーでは、IgGや抗DNA抗体の低下と紅斑の消失が一致し、新生児の症状と移行抗体の深い関連を示唆した。一方、ス剤等妊娠中に投与された薬剤の胎児への影響については、重篤な副作用の報告は認めないが、不必要な投与は慎むべきと考える^{6,13}。

最後に、SLE患者の妊娠の管理と妊娠中分娩後の治療が問題となる。上述のように、活動期患者からは成熟生児を得ることはむずかしく、母親の生命をも危うくする場合があり、活動期の妊娠は避けるべきと考える。とくに腎障害を有する場合はより慎重でなければならない。妊娠前にどの程度の非活動期が好ましいかについて、Devoeらは3ヵ月以上、Jungersらは5ヵ月以上、Hayslettは6ヵ月以上の非活動期を経て妊娠することが望ましいと述べている¹⁸⁻²⁰。今回のCase 13は6ヵ月間の非活動期の後妊娠し、母子ともうまくいった例である。

妊娠中の患者の治療については、非妊娠時と同様に考えて十分量のス剤投与を行うべきとの報告が多い^{13,20,21}。われわれの症例でも妊娠中に十分量のス剤投与を行わなかった3例(Case 1~3)では分娩後母親が死亡している。治療中の指標として、血中の補体価を参考にするといふ報告も多い^{18,22,23}。今回の報告でも、補体価の低下を是正しえなかった症例(Case 3, 9, 12)では、低体重児や死産などの結果であった。

分娩後の治療については、分娩後に増悪する例の多いことより、分娩後に大量のス剤投与を提唱する報告が多い^{13,22}。われわれの症例でも、2例(Case 1, 2)を除いて、分娩後は大量のス剤投与を行い、それらでは産褥期の母親死亡や重篤な臓器障害をみた例はなかった。

以上より、私どもはSLE患者の妊娠分娩を図9のように取り扱っている。重篤な臓器障害がなく、6ヵ月以上の完全な非活動期を経た患者が妊娠分娩可能と判断し、

妊娠中は活動性や臓器障害を頻回チェックし、必要十分なス剤による治療を行う。活動性の増悪や臓器障害の悪化が予想される場合は、PSL 40~60 mg より投与開始し、2 ヶ月以上かけて維持量へと漸減してゆく。増悪を認めない場合は PSL 30 mg より開始し可及的すみやかに維持量投与とする。前述の SS-A 抗体以外にも、lupus anticoagulant の存在が、妊娠の経過に重要な意味をもつとの報告もあり²⁴⁾、今後の検討が待たれるところである。

実際の妊娠分娩については、これらの医学的治療以外に、家族の理解や協力が必須であり、これらの教育や環境の整備も大変重要な問題と考えられた。

謝辞：稿を終えるにあたり、御指導いただきました京都大学名誉教授深瀬政市先生に深謝致します。本論の要旨は第13回日本臨床免疫学会総会（昭和60年6月、於島根県出雲市）において発表した。なお本研究の一部には、厚生省自己免疫疾患調査研究班研究費を使用した。

文 献

- 1) Mund, A., Simson, J., Rothfield, N. : Effects of pregnancy on course of systemic lupus erythematosus. *JAMA*, 183 : 917~920, 1963.
- 2) Estes, D., Larson, D.L. : Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 8 : 307~321, 1965.
- 3) Friedman, E.A., Rutherford, J.W. : Pregnancy and lupus erythematosus. *Obstet. Gynecol.*, 8 : 601~610, 1956.
- 4) Hayslett, J.P., Lynn, R.I. : Effects of pregnancy in patients with lupus nephropathy. *Kidney Int.*, 18 : 207~220, 1980.
- 5) Zulman, J.I., Talal, N., Hoffman, G.S., Epstein, W.V. : Problems associated with the management of pregnancies in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 7 : 37~49, 1980.
- 6) Tozman, E.C.S., Urowitz, M.B., Gladman, D.D. : Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *J. Rheumatol.*, 7 : 624~632, 1980.
- 7) Houser, M.T., Fish, A.J., Tagatz, G.E., Williams, P.P., Michael, A.F. : Pregnancy and systemic lupus erythematosus. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 138 : 409~413, 1980.
- 8) Lockshin, M.D., Reinitz, E., Druzin, M.L., Murrman, M., Estes, D. : Lupus pregnancy; case-control prospective study demonstrating absence of lupus exacerbation during or after pregnancy. *Am. J. Med.*, 77 : 893~898, 1984.
- 9) 上原直樹・橋本博史・塩川優一・竹内久弥・大野秀郷：全身性エリテマトーデスと妊娠。臨床免疫，12 : 645~654, 1980.
- 10) 小幡弥生・西山茂夫：妊娠とSLE。免疫と疾患，1 : 232~234, 1981.
- 11) 畠出牧男・隅谷護人・権田信之・狩野庄吾・高久史磨：アンケート調査によるSLEと妊娠の臨床的研究。リウマチ，23 : 93~99, 1983.
- 12) Fraga, A., Mintz, G., Orozco, J. : Sterility and fertility rates, fetal wastage and maternal morbidity in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 1 : 293~298, 1974.
- 13) Fine, L.G. : Systemic lupus erythematosus in pregnancy (UCLA conference). *Ann. Intern. Med.*, 94 : 667~677, 1981.
- 14) Gimovsky, M.L., Montoro, M., Paul, R.H. : Pregnancy outcome in woman with systemic lupus erythematosus. *Obstet. Gynecol.*, 63 : 686~692, 1984.
- 15) Chameides, L., Truex, R.C., Vetter, V., Rashkind, W.J., Galioto, Jr., F.M., Noonan, J.A. : Association of maternal systemic lupus erythematosus with congenital complete heart block. *New Engl. J. Med.*, 297 : 1204~1207, 1977.
- 16) Korkij, W., Soltani, K. : Neonatal lupus erythematosus : A review. *Pediatr. Dermatol.*, 1 : 189~195, 1984.
- 17) Scott, J.S., Maddison, P.J., Taylor, P.V., Esscher, E., Scott, O., Skinner, R.P. : Connective-tissue disease, antibody to ribonucleoprotein, and congenital heart block. *New Engl. J. Med.*, 309 : 209~212, 1983.
- 18) Devoe, L.D., Taylor, R.L. : Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 135 : 473~479, 1979.
- 19) Jungers, P., Dougados, M., Pelissier, C., Kutter, F., Tron, F., Lesavre, P., Bach, J.-F. : Lupus nephropathy and pregnancy. Report of

- 104 cases in 36 patients. Arch. Intern. Med., 142 : 771~776, 1982.
- 20) Hayslett, J.P. : Effects of pregnancy in patients with SLE. Amer. J. Kidney Dis., 2 : 223~228, 1982.
- 21) Varner, M.W., Meehan, R.T., Syrop, C.H., Strottmann, M.P., Goplerud, C.P. : Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. Am. J. Obstet. Gynecol., 145 : 1025~1040, 1983.
- 22) Zurier, R.B., Argyros, T.G., Urman, J.D., Warren, J., Rothfield, N.F. : Systemic lupus erythematosus. Management during pregnancy. Obstet. Gynecol., 51 : 178~180, 1977.
- 23) Devoe, L.D., Loy, G.L. : Serum complement levels and perinatal outcome in pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus. Obstet. Gynecol., 63 : 796~800, 1984.
- 24) Lubbe, W.F., Butler, W.S., Palmer, S.J., Liggins, G.C. : Fetal survival after prednisone suppression of maternal lupus-anticoagulant. Lancet., i : 1361~1363, 1983.
-