症例報告

多彩な血管病変をきたした SLE(全身性エリテマトーデス)による腹膜透析の 1 例

片岡 和義¹ 神戸 茂樹¹ 青沼 里奈¹ 石下 晃子¹
 棚瀬 みやび¹ 棚瀬 健仁¹ 岩寄 友視² 田村 博之¹
 豊島中央病院腎臓内科¹ 同血管外科²

キーワード：全身性エリテマトーデス，腎不全，腹膜透析，大動脈解離，腸腰筋出血

〈要旨〉

症例は 60 歳，女性。SLE によるループス腎炎のため慢性腎不全に至り，2001 年 5 月に腹膜透析を導入。2008 年 12 月，急性大動脈解離を発症し上行大動脈置換術を施行。術後ワーファリンによる抗凝固療法を行っていた。2010 年 8 月，CAPD 腹膜炎にて入院した際，特に誘因はなく左腸腰筋出血を発症した。輸血，安静による保存的治療で止血し得た。また，頸部に血管雑音を聴取したため頸動脈エコー検査を施行。両側総頸動脈に広範な解離所見を認めた。このような多彩な血管病変を呈した背景として SLE による自己免疫異常，血管炎，ステロイド治療による動脈硬化への影響，腹膜透析によるリン，カルシウム代謝異常などさまざまな要因が関与していることが考えられる。SLE の治療法の向上に伴い長期予後は大きく改善している。その一方で今後，動脈硬化をはじめとした血管病変の発生頻度が高くなることが予想され，さらなる症例の集積，合併症予防についての検討が必要である。

A patient undergoing peritoneal dialysis due to SLE who developed various vascular lesions

Kazuyoshi Kataoka¹, Shigeki Kanbe¹, Rina Aonuma¹, Akiko Ishige¹, Miyabi Tanase¹,
 Takehito Tanase¹, Tomomi Iwasaki² and Hiroyuki Tamura¹

Department of Nephrology, Toshima Chuou Hospital¹; Department of Vascular Surgery, Toshima Chuou Hospital²

Key words : systemic lupus erythematosus (SLE), renal failure, peritoneal dialysis, aortic dissection, iliopsoas muscle hemorrhage

〈Abstract〉

A 60-year-old woman developed chronic renal failure as a result of lupus nephritis secondary to systemic lupus erythematosus (SLE) and peritoneal dialysis was initiated in May 2001. In December 2008, the patient developed acute aortic dissection and underwent replacement of the ascending aorta followed by anticoagulant therapy with warfarin. In August 2010, hemorrhage in the left iliopsoas muscle was observed following admission for CAPD peritonitis. The bleeding was controlled with conservative therapy involving transfusion and rest. These various vascular lesions were thought to have been caused by a number of factors, including autoimmune abnormalities due to SLE, vasculitis, the effects of steroid treatment on arteriosclerosis and abnormalities in phosphorus and calcium metabolism caused by peritoneal dialysis. The long-term prognosis of SLE has improved greatly with advances in its treatment. However, the incidence of arteriosclerosis and other vascular lesions in patients with SLE is expected to increase in the future, and methods of preventing these complications must be investigated in a large number of patients.

緒 言

SLE (systemic lupus erythematosus, 全身性エリテマトーデス) は比較的若年女性に好発する自己免疫疾患である。わが国では 1972 年に厚生労働省が定める特定疾患に認定されており、ステロイド治療が導入される以前には 5 年生存率が 60% 以下と死亡率の高い予後不良の疾患であった。近年、ステロイド治療を中心とした治療法の向上により臓器障害の軽減が可能となり、SLE の予後は飛躍的に改善している¹⁾。しかし、その一方で動脈硬化性病変の有病率および死亡率が増加していることが明らかにされた。SLE 患者では若年齢から動脈硬化をきたす頻度が高くその原因として抗リン脂質抗体などの自己免疫異常、血管炎、ステロイド治療などの影響が考えられる²⁾。今回、SLE 腎症による腹膜透析患者で急性大動脈解離、両側頸動脈解離、腸腰筋出血など多彩な血管病変を呈する症例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：60 歳，女性。

主訴：腹痛，嘔吐。

既往歴：33 歳，SLE と診断。ループス腎炎に対してステロイドパルス療法を施行。50 歳，腹膜透析導入。57 歳，大動脈解離 (DeBakey I 型) に対し上行大動脈置換術を施行。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：1984 年 2 月，SLE と診断。1984 年 3 月，腎生検を行いループス腎炎と診断されステロイドパルス療法を施行した。その後，ステロイド内服治療を行うも徐々に腎機能障害は増悪し 2001 年 6 月，腹膜透析導入となった。その後，腹膜透析自体は順調に施行され，また合併症もなく経過していた。2008 年 12 月急性大動脈解離 (DeBakey I 型) を発症。緊急手術にて上行大動脈置換術を施行した (弓部～胸腹移行部の大動脈解離は残存)。2010 年 8 月 23 日，嘔吐，腹痛，発熱にて当院外来を受診。CAPD 液の混濁，採血検査にて炎症反応の増強を認め，CAPD 腹膜炎の診断にて入院となった。

入院時現症：身長 157.8 cm。体重 44.9 kg。体温 38.1℃。意識清明。血圧 108/65 mmHg。脈拍 108 回/分 (整)。眼瞼結膜：貧血なし。眼球結膜：黄染なし。頸部：両側に血管雑音を聴取。胸部：心雑音なし。肺雑音なし。腹部所見：軽度膨満あり，圧痛あり，筋

図 1 腹部 CT

左大腰筋，腸腰筋が腫大し内部に high density area を認める。

性防御なし。腸蠕動はやや亢進。腹膜透析カテーテル挿入部には明らかな炎症所見は認めなかった。

入院時検査所見：血算：WBC $9.35 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，Hb 11.1 g/dL，Ht 34.2%，Plt $46.3 \times 10^4/\mu\text{L}$ 。

生化学：TP 6.2 g/dL，Alb 2.8 g/dL，GPT 12 U/L，GPT 14 U/L，ALP 383 IU/L，CK 109 IU/L，T-cho 194 mg/dL，HDL-C 45 mg/dL，TG 334 mg/dL，UA 4.4 mg/dL，BUN 27 mg/dL，Cre 7.02 mg/dL，Na 134 mEq/L，K 2.6 mEq/L，Cl 93 mEq/L，Ca 8.1 mg/dL，P 3.5 mg/dL。

凝固系：APTT 41.9 sec，PT 15.8 sec，PT 活性値 58.0%，PT-INR 1.34，Fbg 459 mg/dL，FDP $6 \mu\text{g/mL}$ ，AT 137%。

血清学的検査：CRP 8.43 mg/dL，抗 DNA 抗体 3.0 IU/mL，C3 85 mg/dL，C4 15.2 mg/dL，抗核抗体 40 倍未満，IgG 1,516 mg/dL，IgA 47 mg/dL，IgM 72 mg/dL。

腹膜透析液細胞数：WBC $3,122/\mu\text{L}$ (neut 42.8%，mono 47.9%，lymph 8.8%)，RBC $24/\mu\text{L}$ 。

入院後経過：CAPD 腹膜炎に対して MEPM 1 g/日点滴投与。さらに CAZ 0.5 g/日，AMK 50 mg/日で腹腔内投与を行った。抗生剤投与にて腹膜炎による炎症反応は改善を認めていた。平成 22 年 8 月 29 日，外傷など特に誘因はなく左背部痛が出現，収縮期血圧が 70 mmHg 以下に低下しショック状態となった。血液検査にて Hb 6.1 g/dL，Ht 19.2% と急激な低下を認めたため緊急で腹部 CT を施行。左腸腰筋周辺に high density area を認め腸腰筋出血と診断した (図 1)。治療としてベッド上安静，照射赤血球 MAP 4 単位輸血を行いバイタルは安定した。翌日の腹部 CT にて血腫の増大は認めず，保存的治療にて止血が確認さ

図 2 頸動脈超音波検査
Lt common carotid artery (左総頸動脈) に広範囲な解離所見を認める (矢印).

れた。その後の腹部 CT でも血腫の増大はなく徐々に吸収され縮小を認めた。CAPD 腹膜炎の改善、血腫の吸収を認めたため平成 22 年 9 月 7 日退院となった。

退院後経過：退院後も腹部 CT にて経過観察していたが血腫は徐々に吸収され消失した。頸部に両側性の血管雑音を聴取したため頸部動脈エコーを施行。両側総頸動脈 (common carotid artery : CCA) に解離を認めた (図 2)。自覚症状はなかったが広範囲な解離所見を認めたため、以前に大動脈置換術を行った血管外科を再診、精査を行った。現時点では緊急に手術を行う必要はないと判断され定期的に経過観察を行っている。

II. 考 察

SLE での血管病変は大きく動脈硬化性、血栓性、炎症性の三つのカテゴリーに分けられ多くの症例でこれらが混在している。活動期の SLE では小～中型動脈を中心として全身性におこる壊死性動脈炎, lupus vasculopathy (細動脈壁に炎症を伴わない免疫グロブリン沈着) が生じることが知られている。また細小動脈や細小静脈が炎症の主座となる毛細血管炎も認められ、糸球体腎炎やびまん性肺胞出血はこれらに含まれる³⁾。最近、これらの活動性病変をみる頻度が少なくなっている。それは早期診断、早期ステロイド治療開始によってこれらの活動性病変が生じにくくなったか、生じてても容易に消失するようになったためと考えられている⁴⁾。

SLE は若年から動脈硬化病変をきたす頻度が高い

とされている。その成因は十分に解明されていないがステロイド投与の影響が最も大きな要因であると考えられる。長期にわたるステロイド内服は脂質代謝異常、高血圧を増悪させ動脈硬化を促進させるだけでなく、血管内皮の脆弱化など直接的な影響も与えられている。動脈硬化は、血管壁での LDL の酸化に伴いマクロファージの遊走と貪食が促進され泡沫細胞に変化することに起因する。ステロイド薬投与は抗酸化 LDL 抗体の産生を抑制し、その結果マクロファージの泡沫化を促進する可能性が示されている。また、合成ステロイドの投与がマクロファージ内の acyl-CoA cholesterol acyl transferase (ACAT) の活性を増加させコレステロールエステルの蓄積を著しく促進されることも報告されている⁵⁾。

1940 年代にステロイド治療が開始され、さらにその後のステロイドパルス療法の導入により SLE の生存率は飛躍的に改善した。また、1960 年代には血液透析が行われるようになり、SLE の大きな死因である腎不全に展望が開けた。長期生存例が増えるにつれ難治性病態や合併症がクローズアップされてきている。実際に SLE 患者において心筋梗塞や脳梗塞など動脈性心血管病変の有病率および死亡率が増加していることがわかっている。このことは心血管、脳血管病変に対する対策が十分でないことを示しており、15 年生存率に関しては十分に向上しているとはいえない状況である。

SLE に大動脈疾患を合併することは稀であるという症例報告⁶⁻¹⁰⁾が散見されたが、その成因、機序についての考察がされている文献はなかった。SLE に大

図 3 病理所見

肉眼的に外膜には血腫を伴い検体の辺縁部には石灰化を伴った粥腫を認める。組織学的には中膜の外寄り約 5 分の 1 に裂隙が生じている。内膜肥厚は極軽度。中膜の弾性線維は比較的良好に保たれている。酸性ムコ多糖の蓄積軽度。この外方の外側の外膜に出血あり。軽度の単核球の浸潤あり。広範に出血をきたした部位では脂肪が変性している。中膜囊胞状壊死は認められない。

動脈解離を合併した報告例での組織所見はいずれも動脈硬化性病変のみで、血管炎に特異的な所見は認めなかった^{4,11)}。本例における組織所見もこれまでの報告と同様に活動性血管炎を示す所見は認めず、著明な動脈硬化のみを認めた(図 3)。その一方で非特異的腹部大動脈瘤(IAAA)と診断されている腹部大動脈瘤の一部には動脈炎による外膜側の炎症と周囲の線維化に後から内膜側アテローム硬化が修飾したと考えられる症例も報告されており、血管炎が動脈硬化に与える影響、関連性については明らかにされていない。SLE の臨床症状は時間的、空間的に変化していくといわれており、活動性血管炎の既往が血管病変に何らかの影響を与えている可能性も十分に考えられる。SLE 患者の予後改善、高齢化に伴い、動脈硬化が進行した症例が増えてきている。このことが大動脈解離や大動脈瘤など大動脈疾患の増加の要因となっている可能性が考えられる。また、これまでの SLE には大動脈疾患の合併が少ないという見解の根拠、エビデンスについての再検討が必要であると思われる。

本邦における血液透析患者での筋肉出血はわれわれが検索しえた限りでは本症例を含め 26 例の報告があった^{12~18)}(表 1)。出血部位の内訳は腹壁血腫(腹直筋 11 例、外腹斜筋 1 例) 12 例、腸腰筋出血 11 例、臀部筋肉出血 2 例、外眼筋出血 1 例であった。出血の誘因としては咳嗽が契機となっている症例が 6 例、透析による抗凝固剤の使用に加え、ワーファリンの内服を

行っている症例が 5 例、抗血小板薬の内服を行っている症例が 3 例、敗血症による DIC が 1 例、腰部神経ブロック後の出血が 1 例、血小板低下が 2 例、特に誘因がなく発症している症例が 10 例であった(重複症例あり)。ワーファリン内服をしている症例が 5 例と多く、リスクファクターとして注意が必要であると考えられた。透析患者ではヘパリンなどの抗凝固薬を使用している症例が多く、通常より出血のリスクが高いため慎重な投与が必要である。本症例での PT-INR は 1.34 で延長は認めていなかったが、定期的な INR モニタリングが重要であると考えた。

原疾患としては慢性腎炎が 5 例、糖尿病が 5 例、妊娠腎が 2 例、腎硬化症による慢性腎不全が 2 例、多発性結節性動脈炎が 1 例、横紋筋融解症による急性腎不全が 1 例、Alport 症候群が 1 例、多発性嚢胞腎が 1 例、多発性骨髄腫が 1 例、本症例の SLE が 1 例、不明が 6 例であった。本邦においては SLE 症例での筋肉出血はわれわれが検索しえた限りでは報告がなかった¹⁹⁾。また腹膜透析症例での筋肉出血の報告もなく本例は本邦で初めての報告であると思われる。本例は著明な動脈硬化による血管の脆弱化、前述のワーファリンの内服も行っており、筋肉出血をひき起こしやすい、リスクの高い病態であったと考えられた。また、本例では腹膜透析を施行しており、カルシウム、リン代謝異常の存在も動脈硬化の進行に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

表 1 Cases of muscle hemorrhage with undergoing hemodialysis

No.	Age/Sex	Primary disease	Location of hematoma	Precipitating, Factors Trigger	Year author
1	61/F	Unknown	Iliopsoas	none	1982 Takano
2	56/M	Diabetes mellitus	Iliopsoas	none	1986 Kamei
3	46/F	Nephropathy of pregnancy	Rectus abdominis	cough	1989 Ariei
4	54/F	Polycystic kidney	Rectus abdominis	cough	1989 Ariei
5	75/F	Polyarteritis nodosa	Rectus abdominis	none	1998 Iki
6	67/F	Unknown	Rectus abdominis	Ticlopidine, cough	2001 Yamato
7	52/F	Diabetes mellitus	Rectus abdominis	cough	2001 Yamato
8	69/F	Chronic nephritis	Rectus abdominis	none	2001 Yamato
9	51/M	Chronic nephritis	Rectus abdominis	none	2001 Hanba
10	67/M	Chronic nephritis	Rectus abdominis	cough	2001 Suzuki
11	76/F	Multiple Myeloma	Iliopsoas	thrombocytopenia	2001 Inoue
12	82/M	Unknown	Rectus abdominis	none	2002 Kushihata
13	74/M	Nephrosclerosis	Extraocular	Malignant lymphoma	2003 Hasegawa
14	72/F	Nephropathy of pregnancy	Rectus abdominis	Warfarin, cough	2004 Matsushita
15	64/F	Chronic nephritis	External oblique	Warfarin	2004 Matsushita
16	72/M	Diabetes mellitus	Gluteus	Aspirin	2004 Matsushita
17	80/M	Unknown	Iliopsoas	none	2005 Ichiki
18	42/F	Chronic nephritis	Rectus abdominis	none	2006 Uramatsu
19	53/F	Rhabdomyolysis	Iliopsoas	none	2006 Hirata
20	50/M	Diabetes mellitus	Iliopsoas	Lumbar nerve block	2007 Shouenn
21	63/M	Unknown	Iliopsoas	Warfarin	2007 Ono
22	80/M	Diabetes mellitus	Iliopsoas	DIC	2008 Abe
23	54/M	Alport syndrome	Gluteus medius	Warfarin	2008 Komatsu
24	80/M	Nephrosclerosis	Iliopsoas	Plavix	2009 Saku
25	58/F	Unknown	Iliopsoas	Cirrhosis	2010 Kinoshita
26	60/F	SLE	Iliopsoas	Warfarin	2010 Kataoka

結 語

今回、SLE 腎症による腹膜透析患者で急性大動脈解離、腸腰筋出血、両側頸動脈解離など多彩な血管病変を呈する症例を経験した。ステロイド治療、血液透析など治療法の向上により、SLE の予後は飛躍的に改善している。しかし、その一方で動脈硬化に起因した病変、合併症が増加している。SLE 症例のさらなる予後改善には動脈硬化に対する早期予防、対策が重要であることを示唆する症例であった。

文献

- 1) 竹内 勤：全身性エリテマトーデス（新しい診断と治療の ABC）。p13, 31-45, 最新医学社, 大阪, 2010
- 2) 浅沼ゆう：全身性エリテマトーデスにおける動脈硬化。東邦医会誌 51：207-213, 2004
- 3) 塩沢俊一：膠原病学 改訂 4 版（免疫学・リウマチ疾患の理解のために）。p324-326, 丸善株式会社出版, 東京, 2009
- 4) 長澤俊彦, 二瓶 宏, 湯村和子：膠原病・血管炎の腎障害 up to date. p105-111, 167-176, 東京医学社, 東京, 2002
- 5) 今井裕一, 山田晴生：ステロイド治療と動脈硬化。腎

と透析 54：337-340, 2003

- 6) 佐々木昭彦, 藤井 明, 宮島正博：SLE の 24 歳男性に発症した弓部大動脈破裂, 下行大動脈破裂の 1 経験例。日心外会誌 37：17-20, 2008
- 7) 森田英幹, 多胡 譲, 森本 徹, 神野慎次, 山根正隆：SLE 症例に発症した胸腹部大動脈解離の 1 治験例。日心外会誌 37：147-150, 2008
- 8) 村田 明, 西谷 泰, 斉藤典彦, 小沼武司, 遊佐裕明, 星野修二：全身性エリテマトーデスに合併した DeBakey 分類 I 型解離性大動脈瘤の 1 例。胸部外科 58：902-905, 2005
- 9) 大毛宏喜, 今井克彦, 白神幸太郎, 河野 智, 小宮達彦, 神崎義雄：内膜非破綻性急性大動脈解離の 1 治験例。日胸外会誌 43：866-869, 1995
- 10) Aoyagi S, Akashi H, Otuka H, Sakashita H, Okazaki T, Tayama K：Acute type A aortic dissection in a patient with systemic lupus erythematosus. Jpn Heart J 43：567-571, 2002
- 11) Bulkley BH, Roberts WC：The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy：A study of 36 necropsy patients. Am J Med 58：243-264, 1975
- 12) 小松 歩, 須見高尚, 杉本友則, 広瀬千恵子, 久岡園花：中殿筋内出血により出血性ショックをきたした長期透析患者の 1 例。臨牀透析 24：113-116, 2008
- 13) 大和恒恵, 有村義宏, 吉原 堅, 笠原 仁, 和久昌幸,

- 松澤直輝, 副島昭典, 中林公正, 長澤俊彦, 中本 安：腹直筋鞘血腫を呈した血液透析患者 3 例の検討. 透析会誌 34 : 49-54, 2001
- 14) 小野雅典, 森戸伸吾, 坂本 敬：抗凝固療法中の透析患者に発症した腸腰筋血腫の 1 例. 臨整外 42 : 471-475, 2007
- 15) 莊園雅子, 酒井雅人, 山鳥嘉世, 西村 渉, 南 敏明：透析患者の腰部交感神経節ブロック後に腸腰筋内出血・傍脊椎出血を生じた治療に難渋した症例. 日本ペインクリニック学会誌 14 : 132-135, 2007
- 16) 伊木勝道, 小沼英史, 久保添忠彦, 山村真弘, 林 次郎, 青木真一, 竹尾智行, 岩本末治, 真嶋敏光, 木元正利, 山本康久, 角田 司：血液透析患者に発生した腹直筋血腫の 1 例. 川崎医会誌 24 : 113-118, 1998
- 17) 井上 勉, 岡田浩一, 塩田 敬, 高平修二, 菅野義彦, 菅原壮一, 中元秀友, 鈴木洋通：筋肉内に髄外形質細胞腫を認め, 内出血によりショックに陥った多発性骨髄腫の 1 例. 日腎会誌 43 : 347-350, 2001
- 18) Abe M, Okada K, Matsumoto K : Iliopsoas hematoma consequent to prosthetic graft infection with methicillin resistant staphylococcus aureus in a hemodialysis patient. Clin Nephrol 69 : 465-468, 2008
- 19) Kucinsky R, Tan IJ, Rosner F : Intramuscular bleeding as a complication of anticoagulation treatment in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. J Clin Rheumatol 8 : 346-349, 2002