progressive systemic sclerosis

広範な血管病変を伴った全身性強皮症の一部検例

上原直樹・熊谷安夫*

Naoki Uehara・Yasuo Kumagai

colour graph corner

炎 症 VOL.1 NO.2
WINTER 1981.

症 例 C.N. 48才 女性 主婦

主 訴：呼吸困難，脱力感，レイノー現象

家族歴：父：高血圧，姉：甲状腺癌・喘息
娘：喘息

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：昭和51年6月関節痛出現

昭和53年2月，夜間に呼吸困難と，38～39℃の発熱が出現，近医にて心不全の診断を受け入院。その後も時々呼吸困難あり，下肢の脱力も出現した。

同年10月，39℃の発熱，全身倦怠，食欲不振の為入院，入院中にレイノー現象が出現し，強皮症の診断を受けた。

昭和54年3月，発熱，全身の疼痛が出現。同年6月指尖潰瘍出現，この頃より咳・嘔声が出現。

昭和55年1月，呼吸困難が増強，1月11日当院受診，1月23日精査加療目的にて入院となった。

入院時現症

血圧：122/98mmHg，脈拍80/分(整)，顔面浮腫状，口唇周囲に放射状の皺を認める。舌小帯の短縮あり。眼瞼結膜軽度貧血あり，眼球結膜黄染なし，心音ではⅡ音の亢進・分裂を認め，第Ⅲ肋間胸骨左縁に拡張期雑音を聴取する，背側両下肺野にvelcro音を聴取する。腹部に理学的異常所見なし。顔面および前腕までの皮膚硬化があり，両手にレイノー現象を認め，両第2指々尖に皮膚潰瘍あり，両側大腿四頭筋の萎縮を認める。

LABORATORY FINDINGS

ESR	12 mm/hr	C ₃ P test	(+)
	34 mm/2hr	RA test	(±)
WBC	7000 /mm ³	W-Rose test	8
RBC	483x10 ⁴ /mm ³	ASO	240
Hb	12.1 g/dl	ASK	1280
Ht	37.5 %	STS	(-)
platelet	12.2x10 ⁴ /mm ³	Coombs test D	(-)
Ret.	16 %		1 (-)
		CH ₅₀	44.4
GOT	30 U	ANF	x64(speckled)
GPT	19 U	anti-DNA	31.5
Al-P	8.8 U	Thyroid test	10 ² +
LDH	530 U	Microsome test	x6400(+)
BUN	17 mg/dl	T ₃	32.5 %
Creatinine	0.8 mg/dl	T ₄	4.7 μg%
Creatine	1.3 mg/dl		
T-cholesterol	261 mg/dl	T-P	6.4 g/dl
Na	146 mEq/l	alb.	54.4 %
K	4.3 mEq/l	glob. α ₁	3.7 %
Cl	112 mEq/l	α ₂	7.8 %
P	4.5 mg/dl	β	11.2 %
Ca	4.3 mg/dl	γ	22.7 %
Fe	30 μg/dl

図 1

図 2

図 3

図 4

図 5

全身性強皮症 (PSS) は、皮膚硬化とともに血管障害を伴った特定の内臓臓器病変を合併することが知られている原因不明の全身性疾患であり、古典的膠原病の一つとして分類されている¹⁾。

今回、われわれは広範な血管病変を伴い、肺高血圧、心不全を呈して死亡した一症例を経験したので、その血管病変を中心に報告する。

症例・入院時現症・検査成績は別表に示したとおりである。入院後 prednisolonum, digoxinum の投与により、呼吸困難、顔面浮腫は軽快したが、第10病日に尿量減少、呼吸困難増強し死亡した。

病理所見では、心重量 390 gr、右室の肥大・拡張 (図1) を認め、心膜の線維性癒着がある。組織学的にはびまん性・不規則に分布する心筋間質の線維化 (図2) を認める。細胞浸潤はほとんどない。心筋内の小動脈に内膜肥厚・小血管に血栓形成を認める (図3) が、冠動脈に大きな変化はない。心外膜にリンパ球・形質細胞の浸潤を主とする心膜炎の所見 (図4) がある。肺は褐色調で硬く、下葉に線維化 (図5) を認める。うっ血著明で、肺

動脈の著明な硬化、間質性肺炎の像 (図6) を認め、小動脈に閉塞性動脈内膜炎の像 (図7) が認められる。脾では中心動脈に onion skin lesion 様肥厚 (図8) が認められる。指動脈では内膜の著明な肥厚がありほぼ閉塞している (図9)。以上のように、血管病変は細胞浸潤なく、活動性の血管炎の所見ではなく、内膜肥厚ないし閉塞性動脈内膜炎の像を呈していた。腎・肝ではそのような所見はなかった。

考 案

PSS の血管病変の病理学的特徴は、中小動脈のムコイド型の内膜肥厚とフィブリノイド変性である^{2,3)}。この例にみられるように、通常動脈周囲の細胞浸潤は少なく、動脈炎、血管炎としての性格はとぼしい。この病変は、腎、肺、その他全身血管に広範に認められるが^{2,3)}、その分布、程度は各症例により大きく異なる。

臨床で、この血管病変が問題となるのは、レイノー現象、指尖潰瘍などのほか、いわゆる“強皮症”と“肺高血圧症”である。“強皮症”は悪性高血圧、蛋白尿、

図 6

図 7

図 8

図 9

急速に進行する腎不全などが特徴であるとされるが、これらが末期になるまであらわれないこともある⁴⁾。従来、致死性的と考えられてきたが、最近になりアンジオテンシン I 変換酵素阻害剤をはじめとする、強力な血管拡張療法に反応する例が報告されるようになり、治療に希望がもてるようになった^{5,6)}。

“肺高血圧症”も頻度は少ないが、PSS の重要な合併症である。通常、肺線維症の分布、程度とは一致せず、独立して起こってくるものと考えられている。特に皮膚硬化の範囲が狭い型の PSS 症例に多いとされるが⁷⁾、この点はもう少し検討を要する。治療は原発性肺高血圧症、うっ血性心不全に準じるが、一般的には不良である。

ここに提示した症例では、肺高血圧症に加え、心筋内小動脈の内膜肥厚、心筋の線維化を伴っており、突然の死亡に結びついたと考えられた。このように、PSS では臨床上とらえるよりはるかに広範にこの血管病変が起きていると考えるべき³⁾で、患者をフォロー・アップする場合注意しなければならない。

文 献

- 1) Rodnan, G.P.: Progressive systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis and allied condition (McCarty D.J. ed), 9th ed, Lea & Febiger, Philadelphia, 1979, p. 762-809.
- 2) Norton, W.L., Nardo, J.M.: Vascular disease in progressive systemic sclerosis (scleroderma). Ann. Intern. Med. 73: 317-324, 1970.
- 3) Campbell, P.M., LeRoy, E.C.: Pathogenesis of systemic sclerosis. A vascular hypothesis. Sem. Arthritis. Rheum. 4: 351-368, 1975.
- 4) Cannon, P.J., Hassar, M., Case, D.B., Casarella, W.J., Sommers, S.C., LeRoy, E.C.: The relationship of hypertension and renal failure in scleroderma (progressive systemic sclerosis) to structural and functional abnormalities of the renal cortical circulation. Medicine (Baltimore) 53: 1-46, 1974.
- 5) Wasner, C., Cooke, R.C., Fries, J.F.: Successful medical treatment of scleroderma renal crisis. N. Engl. J. Med. 299: 873-875, 1978.
- 6) Lopes-Ovejero, J.A., Saal, S.D., D'Angelo, W.A., Cheigh, J.S., Stenzel, K.H., Laragh, J.H.: Reversal of vascular and renal crisis of scleroderma by oral angiotensin-converting enzyme blockade. N. Engl. J. Med. 300: 1417-1419, 1979.
- 7) Salerni, R., Rodnan, G.P., Leon, D.F., Sharer, J.A.: Pulmonary Hypertension in the CREST syndrome variant of progressive systemic sclerosis (scleroderma). Ann. Intern. Med. 1977.

* Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine 順天堂大学医学部内科学教室