臨床経験

柴苓湯の併用が有効であったと考えられる Chronic Polycyclic System 型を呈する成人型 Still 病の一例

A Case Report about Adult Still's Disease of Chronic Polycyclic Systemic Type Which Showed Effective Combination "Saireto" Therapy with Prednisolon

小林 陽二 赫 彰郎

Yoji KOBAYASHI Akiro TERASHI

要旨 本邦では成人型 Still 病は、現在のところ比較的希な疾患とされている。ステロイド剤の減量に抵抗し、抗リウマチ剤も無効であった Chronic Articular Polycyclic Systemic Type と考えられる成人型 Still 病に対し、柴苓湯エキスを併用し、効果を認めた症例を文献的考察を交えて報告した。症例は柴苓湯併用後、3 カ月位から白血球数の改善、CRP 値および血沈値の正常化を認め、関節痛などの臨床症状の改善も伴った。それまでは困難であったステロイド剤の減量も可能となった。

はじめに

成人型 Still 病は、小児科領域において従来、若年性リウマチの一亜型である Still 病の成人発症型に相当するもので、Bywaters¹⁾により初めて報告され、近年、急速に認識が広まりつつある疾患である。今回、成人型 Still 病の中でも難治性であり、ステロイド減量が困難で、その治療に苦慮した Chronic Articular Polycyclic System 型²⁾の成人型 Still 病に対して、柴苓湯を併用することにより臨床症状および検査値上の改善を認めた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：24歳，主婦，身長153.7cm，体重42.5kg
主訴：38～39℃の長期間持続する弛張熱，手

首，足首，指関節の疼痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：18歳，腎盂腎炎

現病歴：1981年頃から，1年に数回，上記のような弛張熱，関節痛があり，某医大に膠原病の疑いで入院するも原因不明のまま抗生剤投与を受け退院した。しかし退院後1～2年は微熱程度であったが，その後1年に数回，高熱・関節痛が出現していた。1986年6月より高熱が持続し，筋肉痛や関節痛が著しく近医より，ステロイド剤を処方された。ステロイド剤内服中は解熱するも中止すると再度熱発することを反復していた。1987年4月になり両膝関節痛が著しくなり，整形外科受診，膝関節に液が溜っているといわれ関節液穿刺を受けた。[]頃から咽頭痛および悪寒戦慄を伴う39℃の発熱および上肢の紅斑を認め，当院

図1 臨床経過

表1 入院時検査成績

WBC : 2.38×10^4 Neut : 89 (STAB : 5, SEG : 84), Lymp : 7, Mono : 4,
RBC : 475×10^4 , PLTS : 41.1×10^4 , Hb : 12.7g/dl, Ht : 41%,
TP : 8.3g/dl, A/G ratio : 0.77 (Alb : 43.7%, α_1 : 6.0%, α_2 : 18.3%,
 β : 10.6%, γ : 21.3%) T-Chol : 128mg/dl, UA : 2.6mg/dl, ZTT : 6.8U,
TTT : 7.2U, BUN : 11.4mg/dl, CRNN : 0.7mg/dl, LDH : 408WU,
ALp : 297 IU, GPT : 80.7KU, GOT : 43KU, TB : 0.8mg/dl,
Na : 139 mEq/L, K : 3.4 mEq/L, Cl : 97 mEq/l, Ca : 8.5mg/dl,
P : 3.6mg/dl, FBS : 92mg/dl, ASO : 20, ADNA < X80, ANA : (-),
LE : (-), RF < X80, アルドラーゼ : 5.8BU, CPK : 18 IU/L,
IgA : 712 mg/dl, IgG : 2092mg/dl, IgM : 246mg/dl, TSH : 1.1,
 T_3 : 1.3 ng/ml, T_4 : 8.0 ng/ml
CRP : 14.0
ESR : 41mm/92mm/127mm
Chest X-P : WNL
Upper GIX-P : WNL, Abdominal Echo : WNL
Blood Culture : WNL, Urin Culture : WNL
Brain, Abdominal CT : WNL,
Lymph node Biopsy : WNL

表2 成人 Still 病の臨床症状⁷⁾

主 要 症 状	発熱	100(%)
	39℃以上・1週間以上の発熱	80(%)
	38℃以上・1週間以上の発熱	71
	関節症状	100
	関節炎	72
	2週間以上・3関節以上の関節炎	60
	皮疹	97
	定型的皮疹	87
そ の 他 の 症 状	咽頭痛	70
	リンパ節腫脹	69
	脾腫	65
	肝腫	48
	体重減少(10%以上)	56
	薬剤アレルギー	54
	筋肉痛	54
	胸膜炎	12
	心膜炎	10
	間質性肺炎	6
	腎症	16

表3 成人 Still 病の検査所見⁷⁾

赤沈亢進 (40mm/1 hr 以上)	96 (%)
白血球増加 (10,000 以上)	89
好中球増加 (80% 以上)	83
貧血 (Hb 10g 以下)	59
肝機能異常	85
GOT/GPT 増加	70
LDH 増加	62
ALP 増加	53
リウマトイド因子陰性	94
抗核抗体陰性	93
免疫グロブリン増加	76
血清補体価増加	67
“ ” 低下	6
血清フェリチン増加	82
“ ” 著増	69
ウイルス抗体陽性	47

理学診療科に紹介され、血液検査結果より敗血症の疑いで内科に紹介され、当科受診す。同月精査加療目的で当科入院す。

入院経過：臨床経過を図1，入院時検査を表1に示すが、著明な白血球増多，CRP高値，血沈値の高値および軽度の肝機能障害を認めた。しかしながら数回反復して行った抗核抗体やリウマトイド因子などの自己抗体の検査では全て特記すべき異常を認めず、さらに敗血症の原因となるべき感染巣は反復して行った動脈血培養や肝胆脾エコーなどにおいても認められなかった。さらに頸部リンパ節の生検も行ったが、軽度の炎症性浸潤以外の所見を得られなかった。入院後も殆んど毎日、悪寒戦慄を伴う38～39℃の高熱が出現した。この発熱前に上腕部に痛性の紅斑が出現することを認めた。この紅斑の存在や自己抗体の陰性所見および薬剤過敏性の存在などから成人型 Still 病を疑った。結核などの細菌感染の存在しないことを確認した後にステロイド剤〔プレドニソロン (プレドニン) 40mg/day〕の投与を開始した。投

与開始後著明に臨床症状の改善を認め、発熱，関節痛の消失，白血球数の正常化，CRP改善，血沈値の改善を認めた。プレドニン 12.5mg/day の投与で状態安定のため以後、外来経過観察とした。外来では、可能な限りステロイド剤の減量を目標としたが、本疾患では関節リウマチなどと異なり、血液検査上マーカーとなる検査項目に乏しいため、発熱，血沈値，CRPそして白血球数を目標として慎重に減量を行った。約3カ月をかけて7.5mg/day まで減量した時点において再度発熱，白血球増多などの症状の憎悪を認め、再度プレドニン 30mg/day の投与に戻さざるを得なかった。非ステロイド系消炎剤およびアスピリンの併用も無効で、抗リウマチ剤〔ロベンザリット (カルフェニール)〕の併用も試みたがやはり無効であった。そして15mg/day の投与によりようやく安定している状態で、糖尿病の発生や大腿骨頭壊死，副腎機能不全が懸念される状態であった。免疫抑制剤の併用投与を考えたが、患者本人より強い拒否があり免疫抑制剤の投与も不可能であった。漢方薬の穏やかな作用および長期使用が可能なことや慢性関節リウマチにおける漢方療法の効

図2 成人型 Still 病の臨床パターン²⁾

果についての報告³⁾ などから、漢方薬の併用を試みた。漢方医学的所見は、顔貌はステロイド剤のためにいわゆる満月様顔貌であり、眼周囲の黒色、舌は乾燥、白苔を認めた。胸脇苦悶と心窩部圧痛を認め、寺沢らの瘀血の証の診断基準⁴⁾ により瘀血の証と診断された。この瘀血証はステロイド剤の連用に伴うもの⁵⁾ と考えられ、柴胡剤の適用があるものと思われた。1989年8月よりステロイド剤減量目的で柴苓湯エキス(ツムラ)9.0g/dayの併用を開始した。柴苓湯投与開始3ヵ月ころからプレドニン量は15mg/dayのままでCRPや白血球数そして血沈値の正常化が認められ、また時折存在した膝関節などの大関節の疼痛の改善など自覚症状の改善もみられた。そのため1990年2月より1ヵ月0.5mgずつプレドニンの減量を開始したが、現在10mg/dayまで減量中であるが諸検査、自覚症状の悪化をみていない。従来併用を行った薬剤(非ステロイド系消炎剤、アスピリン、抗リウマチ剤)とは明らかに異なる反応であり、現在

さらに慎重に減量を計っている。

考 案

成人型 Still 病は、間歇性の高熱、関節炎、一過性の皮膚発疹を主訴とする原因不明の疾患である。本疾患はこれまで若年性リウマチの成人発症に相当するもので、1971年 Bywaters¹⁾ により報告されたものである。本症は成書⁶⁾ には比較的多くの記載があり、容易に診断が可能のように考えられるが、現実的にはその診断にあたってはなかなか困難である。その理由としては成人型 Still 病にも種々のタイプが存在し、一過性に高熱が出現し、その後しばらく症状の消失してしまうタイプもあるようであり、さらに特異なマーカーが存在しないことも一因と考えられる。1988年の成人型スチル病研究班による全国的調査結果⁷⁾ によっても確実に成人型 Still 病と判定された例は100例に満たないようである。臨床症状は表2⁷⁾ に示すごとくであり、臨床検査所見は表3⁷⁾ に示すごと

くである。しかしここで注目される点は成書⁸⁾にはその治療にあたっては、アスピリンおよび非ステロイド系消炎剤の投与により容易に改善し、予後の良好な疾患であると記載されているが、研究班の調査によると非ステロイド剤の投与により活動性が抑制されたのは僅かに10%にすぎず、90%以上においてステロイド剤の投与が必要であったとのことである。著者の今回の症例も非ステロイド系消炎剤やアスピリンは無効で、ステロイド剤の投与が必要であり、さらにその減量に苦慮している症例であり、現実にはかなりの症例が同様にステロイド剤からの離脱が困難なのではないかと推測される。Cush ら²⁾によると成人型 Still 病は図2²⁾に示すように4つのタイプの臨床経過を示すとされており、本疾患自体による生命予後はともかくステロイド剤投与による副作用による各種症状による予後は決して良好であるとはいえないものと考えられる。今回報告した症例は Chronic Articular Polycyclic Systemic Type と考えられる。本症に対する漢方投与による成績について報告されているものは現在認められない。今回の筆者の報告した症例においても柴苓湯が直接成人型 Still 病の本態に作用したと考えられる所見はない。しかしながら従来、併用を行った各種薬剤においてはプレドニンの減量に伴い、症状の再燃を認めていたが、柴苓湯併用後は減量によっても安定した状態を保っている。このことは柴苓湯の有するステロイド増強効果などが有効に作用した結果と推測される。柴苓湯には、副腎皮質ホルモン増強作用があるとの報告⁹⁾や慢性リウマチ患者に柴苓湯を投与し、高率に改善効果をみたとの報告³⁾、そして小児血管性病変例において柴苓湯を併用することにより臨床症状の改善およびステロイド剤の減量が可能であったとの報告⁹⁾など多くの膠原病関連の報告があり、本症例においてもステロイド増強効果が有効に作用していると

考えられた。本症例は今後とも慎重に経過を観察して行く必要があるものと思慮される。

以上プレドニンの減量に苦慮した成人型 Still 病に対し柴苓湯の併用を行った症例を文献的考察を交えて報告した。

結 語

Chronic Articular Polycyclic Systemic 型と考えられるステロイド減量抵抗性成人型 Still 病に対し、柴苓湯の併用を投与を行うことにより投与3カ月目より、CRP、血沈、白血球数などの臨床検査値の改善そして発熱、関節痛などの臨床症状の改善を示し、従来の他剤併用では困難であったプレドニンの減量が可能であった症例を報告した。

文 献

- 1) Bywaters EGL: Still's disease in the adult. Ann Rheum Dis, 30, 121, 1971
- 2) Cush J J., et al: Adult-Onset Still's Disease—Clinical Course and Outcome. Arthritis and Rheumatism, 30, 186, 1987
- 3) 田中 守: 慢性関節リウマチに対する「柴苓湯」の臨床効果, 臨床成人病, 18, 149, 1988
- 4) 寺沢捷年, 他: 瘀血証の症候解析と診断基準の提唱, 日本東洋医学雑誌, 34, 1-17, 1983
- 5) 谿 忠人: ステロイド剤と漢方製剤, 現代医療と漢方薬, 医薬ジャーナル, 109, 1988
- 6) 鳥飼勝隆: 成人発症スチル病, 今日の治療指針, 1990年版, 医学書院, p. 559, 1990
- 7) 柏木平八郎, 他: 成人 Still 病の臨床, Medical Tribune, 3, 46, 1990
- 8) 橋本光義, 他: 柴苓湯およびサイコサポニンによるコーチゾンの作用増強効果について, 臨床と薬理, 12, 51, 1984
- 9) 瀬長良三郎, 他: 小児科領域における柴苓湯エキス錠投与による臨床成績について, 小児科臨床, 38, 213, 1985

(1990年7月24日受付)