症例：心不全，呼吸不全，急性腎障害を合併した高齢発症全身性強皮症の1例

症例提示：櫻庭 裕丈¹⁾²⁾

ディスカッサント：金澤 洋³⁾

コメンテーター：田坂 定智⁴⁾

深堀 耕平⁵⁾

宮崎 真理子⁶⁾

病理：鬼島 宏⁷⁾

座長：玉井 佳子⁸⁾

世話人：北川 泉⁹⁾

珍田 大輔¹⁾

大沢 弘¹⁰⁾

Key words systemic sclerosis, fibrous pericarditis, nonspecific interstitial pneumonia, normotensive scleroderma renal crisis

本症例の問題点

経過中に出現した心不全，呼吸不全及び急性腎障害の病態は何か。

が，金澤先生，強皮症の頻度や初発症状について簡単に解説をお願いします。

金澤 強皮症の方は全国に3万人ほどおられ，男女比は約1：10です。初発症状としてはRaynaud現象と皮膚硬化が重要です。

1. 導入

玉井 今回のCPCは東北支部担当で，弘前大学の症例を取り上げます。強皮症の症例です

¹⁾弘前大学消化器血液膠原病内科学講座，²⁾同 地域医療学講座，³⁾青森県立中央病院リウマチ膠原病内科，⁴⁾弘前大学呼吸器内科学講座，⁵⁾平鹿総合病院循環器内科，⁶⁾東北大学腎・高血圧・内分泌学分野，⁷⁾弘前大学病理生命科学講座，⁸⁾同 輸血部，⁹⁾湘南鎌倉総合病院総合内科，¹⁰⁾弘前大学総合診療部

114th Scientific Meeting of the Japanese Society of Internal Medicine : CPC : An elderly case of systemic sclerosis with heart failure, respiratory distress and acute kidney injury.

Hirotake Sakuraba¹⁾²⁾, Hiroshi Kanazawa³⁾, Sadatomo Tasaka⁴⁾, Kohei Fukahori⁵⁾, Mariko Miyazaki⁶⁾, Hiroshi Kijima⁷⁾, Yoshiko Tamai⁸⁾, Izumi Kitagawa⁹⁾, Daisuke Chinda¹⁾ and Hiroshi Osawa¹⁰⁾ : ¹⁾Department of Gastroenterology and Hematology, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Japan, ²⁾Department of Community Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Japan, ³⁾Department of Rheumatology, Aomori Prefectural Central Hospital, Japan, ⁴⁾Department of Respiratory Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Japan, ⁵⁾Department of Cardiovascular Medicine, Hiraka General Hospital, Japan, ⁶⁾Department of Nephrology, Endocrinology and Vascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, ⁷⁾Department of Pathology and Bioscience, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Japan, ⁸⁾Division of Transfusion Medicine, Hirosaki University Hospital, Japan, ⁹⁾Department of General Internal Medicine, Shonan Kamakura General Hospital, Japan and ¹⁰⁾Department of General Medicine, Hirosaki University Hospital, Japan.

本講演は，平成29年4月16日（日）東京都・東京国際フォーラムにて行われた。

2. 症例提示 (前医受診から入院第8病日まで)

櫻庭 症例は70歳代、女性です。既往歴は、7年前に尿管結石、3年前に腰椎圧迫骨折があります。家族歴に特記すべき事項ありません。50歳代からRaynaud現象が出現し、X-1年秋よりその増悪と両手関節、手指の変形を認めていました。X年7月、両第1趾の疼痛が出現し歩行困難となり、前医を受診しました。肘を越える範囲の皮膚硬化、指尖部びらん、両手と両前腕の色素沈着・脱失、手指の屈曲拘縮がみられ、抗Scl-70抗体陽性で皮膚生検で膠原線維の増生を認めました。全身性強皮症(systemic sclerosis: SSc)と診断後、プレドニゾロン(prednisolone: PSL) 10 mg/日の内服が開始されました。胸部X線写真は大きな異常なく、心電図は洞調律でした。

X年8月某日、当科紹介受診、前日より呼吸困難と動悸が出現しており、即日入院となりました。身体所見は、体温37.0℃、脈拍110/分、不整、血圧116/92 mmHg、呼吸数25/分、貧血、開口障害があり、前医で指摘された皮膚所見に加えて右足背にびらんを認めました。検査所見ですが、小球性貧血とプロカルシトニン(procalcitonin: PCT)及びCRP軽度上昇、BNP高値、尿蛋白陽性、抗核抗体1,280倍、抗Scl-70抗体陽性でした(表)。心電図は頻脈性心房細動(図1A)で、胸部X線上、軽度心拡大と左胸水を認めました(図1B)。心エコーは、頻脈のため参考値ですが、左室駆出率(ejection fraction: EF)は57%で心嚢液の貯留は認めませんでした。

入院後、SScに対してはPSL 10 mg/日を継続しました。頻脈性心房細動にベラパミルは効果がなく、アミオダロンとフロセミドに加えてメトプロロール、ジゴキシンを併用したところ洞調律となり、胸水の減少、肺うっ血の改善が得られました。入院後の血圧は高値を認めず、降圧薬は使用していません。アミオダロンは経口

で400 mg/日を4日間投与後、200 mg/日に減量しています。頻脈が改善した第5病日施行のCT(computed tomography)では両側下肺に胸水を認めます(図1C)。

3. 本症例の心不全の病態と治療

玉井 深堀先生、循環器内科のお立場からお願います。

深堀 心不全の評価、SScの心臓病変、そして治療方針の3点についてお話しします。

まず心不全についてですが、前日からの呼吸困難、低酸素血症、BNPの上昇を認め、急性うっ血性心不全の病像です。心エコーにおけるEFは57%で収縮能は保持されており、HFpEF(heart failure with preserved ejection fraction, EFがpreserveされた心不全)と判断できます。HFpEFはEFが50%以上で拡張障害のある心不全と定義され、高齢者、女性、高血圧、糖尿病、心房細動の合併例に多いと言われています。左室充満期に左室拡張期圧が上昇することから、肺うっ血、肺水腫を生じます。本症例では、既存の拡張障害を背景に、SScの病状進行によるストレス、貧血、さらに頻脈性心房細動が出現したことにより、急性心不全を発症したと考えます。

SScの心臓病変は10~30%に認められます。ほとんどの症例でびまん性の心筋の線維化を認めますが、臨床的に心筋障害が問題になることは少ないようです。洞結節、房室結節の線維化による徐脈を含め、さまざまな不整脈が認められます。心外膜炎は40%以上の症例に心嚢液の貯留が認められるという報告がありますが、臨床的に問題になることは多くありません。約10%に肺高血圧を合併します。本症例では現時点で、SSc特有の心臓病変の存在は明らかではなく、高齢女性によくみられる拡張障害を主因とした心不全でも説明可能と考えます。

治療方針についてですが、本症例において重要な治療目標は、頻脈性心房細動のコント

表 検査成績

	入院時 (第1病日)	ICU入室時 (第12病日)		入院時 (第1病日)	ICU入室時 (第12病日)
末梢血検査			生化学検査		
WBC (/μl)	6,760	13,530	TP (g/dl)	7.3	5.1
Neu (%)	80.9	93.0	Alb (g/dl)	3.6	2.1
Lym (%)	13.5	4.0	AST (U/l)	20	27
RBC (10 ⁴ /μl)	443	297	ALT (U/l)	26	27
Hb (g/dl)	8.7	7.6	ALP (U/l)	259	972
MCV (fl)	66.1	74.4	LDH (U/l)	362	763
Plt (10 ⁴ /μl)	22.2	3.9	T-Bil (mg/dl)	1.1	3.2
Retic (‰)	20.9	52.2	γ-GTP (mg/dl)	18	225
血液凝固検査			BUN (mg/dl)	42	88
PT (sec)	15.8	15.1	Cr (mg/dl)	0.64	1.26
APTT (sec)	28.4	42.6	Na (mmol/l)	147	123
Fibrinogen (mg/dl)	378	654	K (mmol/l)	3.8	4.7
FDP (μg/ml)	3.5	15.6	Cl (mmol/l)	103	85
内分泌検査			T-cho (mg/dl)	208	
TSH (μIU/ml)	1.46		Trig (mg/dl)	150	
FT3 (pg/ml)	1.16		CK (U/l)	86	48
FT4 (ng/ml)	1.43		Aldolase (U/l)	8.7	
感染症関連検査			CRP (mg/dl)	2.58	21.8
Procalcitonin (ng/ml)	0.16	12.5	BNP (pg/ml)	1,545	1,129
β-D glucan (pg/ml)	<0.6	<0.6	KL-6 (U/ml)	291	279
CMVpp65	—		Fe (μg/dl)	18	
T-SPOT	—		TIBC (μg/dl)	351	
尿検査			Ferritin (ng/ml)	16	
比重	1.027		IgG (mg/dl)	1,57	
潜血	+/-		IgA (mg/dl)	1	
グルコース (mg/dl)	100		IgM (mg/dl)	376	
蛋白 (mg/dl)	>300			131	
沈渣			免疫学的検査		
脂肪円柱 (/10 LPF)	1~2		ANA		
硝子円柱 (/LPF)	>10		homogenous	×1,280	
動脈血ガス分析			speckled	×1,280	
pH		7.397	nucleolar	×320	
PaCO ₂ (mmHg)		35.2	C3 (mg/dl)	89	
PaO ₂ (mmHg)		51.3	C4 (mg/dl)	24	
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)		21.1	CH50 (U/ml)	47.6	
Sat (%)		86.1	RF (IU/ml)	12	
	(O ₂ リザーバーマスク 10 l/min)		MMP-3 (ng/ml)	110.4	
			PR3-ANCA	—	
			MPO-ANCA	—	
			Anti-SS-A (U/ml)	0.8	
			Anti-SS-B (U/ml)	1.1	
			Anti-Sm (U/ml)	<0.5	
			Anti-RNP (U/ml)	1.0	
			Anti-ds-DNA (U/ml)	1.2	
			Anti-ss-DNA (U/ml)	5.5	
			Anti-Scl-70 (U/ml)	320	
			Anti-Centromere (U/ml)	0.6	
			Anti-RNA polymerase III (Index)	<0.5

図1 心電図・胸部画像

A：心電図（第1病日）．頻脈性心房細動．

B：胸部X線（第1病日）．気管分岐部の低位と分岐角の拡大（トレース部）及び牽引性気管支拡張（矢印）．

C：胸部CT（第5病日）．小葉間隔壁の肥厚（矢印）と両側胸水．

D：胸部CT（第5病日）．牽引性気管支拡張と気管支血管束周囲の浸潤影（点線囲み部）．

ロールです．房室伝導を抑制する複数の薬剤によるrate controlのほか，アミオダロンによるrhythm control（薬理的除細動）が施行されています．電気的除細動も検討され得るケースです．一般的なうっ血性心不全の治療として，利尿薬，血管拡張薬のほか，心内血栓予防に抗凝固療法も必要となります．

4. 経過（第9病日から第16病日まで）

櫻庭 第9病日に高熱と呼吸困難が出現し，全身性浮腫，両側胸水，肺水腫を認めたため，第12病日にICU（intensive care unit）入室となりました．入室時には，白血球増加，小球性貧血，血小板減少，凝固異常，胆道系優位の肝障

害，腎障害，PCT及びCRP上昇を認めました（表）．

ICU入室後，急性肺炎，うっ血性心不全増悪，播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation：DIC）疑いとして人工呼吸管理を開始し，カルペリチド，トロンボモジュリンを投与しました．PSLは20 mg/日へ増量しました．利尿薬への反応が不良だったため，持続的血液濾過透析（continuous hemodiafiltration：CHDF）を開始しました．胸部X線所見の改善，酸素化の改善があり，第15病日に人工呼吸管理を離脱しました．その時点で心エコーを再検したところ，EFは78％で中等度の三尖弁逆流があり，圧較差43.8 mmHgと肺高血圧を示唆する所見でした．心嚢液の貯留は認めませんでした．

しかし、翌第16病日に胸部X線所見は再増悪し、KL-6 665 U/ml, SP-D 823 ng/mlと高値を認めました。胸部CTでは、両側下肺野優位のすりガラス陰影を認めました。心電図は洞調律が保たれていました。

5. 本症例の呼吸不全の病態及び画像解釈

玉井 頻脈性心房細動の治療に難渋し、洞調律に回復したと思った矢先、急激な呼吸不全のためICU管理となった経過です。呼吸器病態ならびに画像解釈に関して、田坂先生、お願いします。

田坂 本症例では、大きく分けて、既存の肺病変の急激な進行・増悪、呼吸器感染症の合併、アミオダロン等の薬剤性肺障害という3つの可能性があります。

SScは非常に多彩な肺病変を合併します。頻度が高いものは間質性肺炎で、それ以外に肺高血圧、胸膜炎、気道病変等があります。間質性肺炎は、皮膚病変の広範囲な症例、抗Scl-70抗体陽性例に多く、咳嗽や労作時呼吸困難で発症し、拘束性障害、拡散能の低下が見られます。間質性肺炎の病理組織所見に関しては、77%が非特異性間質性肺炎（nonspecific interstitial pneumonia：NSIP）、8%が通常型間質性肺炎（usual interstitial pneumonia：UIP）という報告があります。

この方の新患受診時X線ですが、肺門がやや低い位置にあり、気管分岐部が鈍角に近いことがわかります（図1B）。すなわち、肺底部の容量減少が起きていることが推測されます。また、牽引性の気管支拡張が見られ、間質性肺炎が示唆されます（図1B）。

第5病日の胸部CTですが、両側の胸水を認め、一部小葉間隔壁の肥厚が見られます。これらは心不全を反映しているものと考えます（図1C）。また、牽引性気管支拡張と気管支血管束周囲の濃度上昇を認める一方で、蜂巢肺の所見はな

く、NSIPの画像パターンを呈しています（図1D）。

アミオダロン肺の病型には、慢性間質性肺炎、器質化肺炎、急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）のパターン、そして、単発性の結節があります。最も頻度が高いのが慢性間質性肺炎で、画像上はNSIPのパターンをとることが多いということが知られています。ただし、一般には投与から2カ月以上の経過で発症するとされており、本症例のように2週間程度の経過で起こってくることは通常ありません。急性の経過をとるものとして器質化肺炎やARDSがありますが、画像所見等が合わないと考えます。

本症例の肺病変の解釈としては、画像所見から既存の肺病変としてSScに合併したNSIPパターンの間質性肺炎が存在していた可能性が考えられます。ただ、入院時はKL-6が低値でしたので、活動性は低かったと考えられます。ICU入室後にKL-6が上昇し、PCTが高値であったということを勘案すると、感染を契機として既存の肺病変の増悪が起こったと考えるのが考えやすいかと思います。

6. 経過（入院第16病日から最終転帰まで）

櫻庭 第16病日の胸部写真の増悪、KL-6及びSP-D高値の原因として、感染症からのARDS、薬剤性肺障害、SScによる間質性肺炎の増悪を考えました。人工呼吸管理を再開し、第16病日及び第22病日にステロイドパルス療法を2クール施行しました。アミオダロンは中止しました。胸部X線所見、酸素化は改善傾向にありましたが、尿量が第22病日頃から100 ml/日以下となり、CHDFからの離脱は困難となりました。人工呼吸管理長期化のため、第29病日に気管切開を施行しました。第31病日サイトメガロウイルス（cytomegalovirus：CMV）腸炎を併発し、ガンシクロビルの投与を行いました。第35病日には

β -Dグルカン50 pg/mlと上昇し、抗真菌薬投与を開始しています。第40病日には右の気胸を併発し、胸腔ドレナージを要しました。CHDFから血液透析（hemodialysis：HD）に移行し、第57病日にICU管理から一般病棟個室管理に移行しました。その後、HD時の血圧維持が困難となり、HDの継続を断念せざるを得ず、第102病日に永眠されました。

玉井 感染を契機に間質性肺炎が重篤化し、パルス療法が施行されています。金澤先生もこの場合、パルスを行いますか。

金澤 本症例のような鑑別困難例では行うと思います。Randomized control studyが組まれるような病態ではないので、間質性肺炎の急性増悪に対するエビデンスはないのですが、ステロイドパルスは現状の実臨床では施行されていると思います。他に選択するとすれば、エンドキサンパルスかと思います。

7. 本症例の腎障害の病態と治療

玉井 循環動態、呼吸不全が改善したにもかかわらず無尿に陥り、透析依存状態になるも、透析中の循環動態が不安定で最終的には救命できなかったところまでお話しいただきました。本症例の腎臓の病態と治療について、宮崎先生、お願いします。

宮崎 本例では、多臓器障害の一側面として腎臓の評価を行う必要があります。ICU入室時には、クレアチニン（creatinine：Cr）が基礎値の2倍、尿量が12時間以上継続して体重当たり0.5 ml未満となっており、KDIGO（Kidney Disease Improving Global Outcomes）分類のacute kidney injury（AKI）stage 2に相当します。集中治療領域での重症度スコア、SOFA（Sequential Organ Failure Assessment）分類では、人工呼吸器に依存、血小板3.9万/ μ l、ビリルビン3.2 mg/dl、Cr 1.26 mg/dlで9点となります。SOFAスコアが9点の死亡率は2割台と言われていますので、ICU

入室時点で極めて厳しい予後が予想されていたと思います。この方はSScにおける腎血行動態や心不全病態の問題にとどまらず、septic AKIも加味された、非常に複雑、かつ重篤な病態を呈するAKIですので、critical care medicineの視点で集学的管理が行われました。

とはいえ、私に与えられた役割はSScと腎病変に関することですので、全身性強皮症診断基準・重症度分類・診療ガイドラインに沿って考えてみます。腎障害を認めた場合、強皮症腎クリーゼ（scleroderma renal crisis：SRC）、薬剤性腎症、ANCA（anti-neutrophil cytoplasmic antibody）関連糸球体腎炎が考えられます。本例の経過及び検査所見からは後2者は否定的で、SRCが疑われます。SRCのリスクファクターとして該当するのは、貧血、うっ血性心不全です。高用量ステロイドもリスクと言われています。SRCの病変の主座は弓状動脈、小葉間動脈等の腎内血管にあり、ネフロンが広範囲に虚血に陥り、急激な腎機能低下が生じます。一般にSRCでは高血圧、悪性高血圧を呈しますが、本例は正常血圧SRCといえ、mediatorとしてエンドセリンの意義が指摘されている病態です。心臓と腎臓の臓器連関も大きな問題となると言われており、本例でも最終的には血行動態が不安定で、HDの継続が困難となりました。一般的には透析を要するようなSRCでは透析離脱が困難ですが、正常血圧SRCの予後はさらに不良です。

8. 病理所見

玉井 鬼島先生、病理所見をお願いします。

鬼島 肉眼所見の代表的な所見を示します。心臓ですが、高度の線維性の心外膜炎が認められました（図2A）。心嚢液は少量です。肺は、下肺野を中心に間質性肺炎の像が認められ、含気が著明に減少していました。上葉は相対的に肺の基本構造が保たれており、間質性肺炎の軽い部分ではうっ血水腫が目立ちました。胸水の

図2 剖検所見

A：心臓．線維性心外膜による癒着（矢印）

B：肺上葉HE染色．肺胞壁線維性肥厚（*），硝子膜形成（矢印）

C：肺小動脈Elastica Masson染色．中膜・内膜肥厚（Heath-Edwards Grade I～II）

D：肺下葉HE染色．活動性血管炎（実線囲み部），肺線維症と陳旧性血管障害（点線囲み部）

E：心外膜HE染色．血管外膜から広がる線維化（矢印）

F：心筋HE染色．血管周囲線維化（囲み部）

G：腎臓HE染色．弓状動脈・小葉間動脈の内膜肥厚と狭窄（矢印）

H：腎臓Alcian blue染色．小葉間動脈のムコイド様内膜肥厚

I：腎臓PAM染色．糸球体係蹄壁の虚脱，小葉間動脈のonion skin lesion様変化（矢印）

J：食道粘膜HE染色．毛細血管拡張，小動脈壁肥厚（矢印），微小血栓（矢頭）

貯留に伴う線維素性の胸膜炎も認められました．腎臓は両側共に萎縮し，特に皮質の萎縮が著明です．食道，小腸に軽度の潰瘍形成を認めました．

組織像について示します．肺の上葉は肺胞壁の肥厚が認められ，拡大を上げると肺胞壁は線維性に肥厚しています（図2B）．一部に硝子膜の形成がありますが，器質化が極めて軽度でterminalのときに生じたものと判断されます．肺の小動脈の内腔の狭窄も認められ，Masson染色を行いますと，中膜，内膜の肥厚が認められ，Heath-Edwards分類grade I～IIに相当し，内皮細

胞の増生は極めて軽度でしたが，狭窄が目立ちました（図2C）．下肺野はいわゆる肺線維症の状態です．加えて，活動性の血管炎，陳旧性の血管障害，血管狭窄が認められます．血管炎は，好中球浸潤を伴い，血管壁には多数の巨細胞が認められ，活動性の血管炎と判断されます（図2D）．ただし，この活動性の血管炎は肺内ごく一部でしか認められませんでした．肥厚した血管壁に石灰沈着という陳旧性の血管障害の像も認められました．心臓に関しては，心外膜が線維性に肥厚し，線維性の心外膜炎を来していますが，この線維化は血管外膜が広がるような

広がりの線維化というのが特徴的なように思われました (図2E)。活動性の炎症細胞浸潤は認められません。心筋には血管周囲の線維化が認められました (図2F)。明らかな炎症細胞浸潤は認められません。腎臓は腎内血管の狭窄が目立ちます (図2G)。Alcian Blue染色で小葉間動脈のムコイド様内膜肥厚が確認されます (図2H)。糸球体に半月体の形成は明らかではなく、多くの糸球体で糸球体係蹄壁の虚脱が認められます (図2I)。腎臓の所見は強皮症腎と言えます。食道粘膜、小腸粘膜共に毛細血管の拡張、小動脈の肥厚、微小血栓が認められ (図2J)、これらの血管病変が食道・小腸潰瘍に結び付いたものと判断されます。

以上をまとめますと、SScで各臓器に血管障害が認められました。肺には活動性の血管炎も認められ、これらがSSc、皮膚病変、心病変、腎病変、肺病変を形成していったものと判断されます。粘膜の血管障害に伴い潰瘍が認められ、最終的には全身の循環病態も引き起こしたと考えられます。

9. 総合討論

フロア 間質性肺炎増悪時にステロイドパルスが施行されていますが、エンドキサンパルスは検討されたのでしょうか。また、経過中の病態悪化に感染の関与もあったかと思います。血液培養やCMV腸炎時の内視鏡所見、 β -Dグルカンも測定されていたかと思いますが、真菌培養の結果等についても教えてください。

櫻庭 最初の間質性肺炎の増悪時にエンドキサンパルスは考えましたが、感染症からのARDSと薬剤性の可能性もありましたので、3つをカバーする可能性が一番高いステロイドパルス療法を選択しました。血液培養は陰性でした。喀痰の塗抹検査も陰性で、後に培養からMRSA (methicillin-resistant *staphylococcus aureus*) が検出され、バンコマイシンを投与しています。

CMV腸炎発症時には血便は認めませんでした。下痢の増悪と共にアンチゲネミア高値を認めたので、ガンシクロビル投与による治療の診断を行いました。内視鏡で潰瘍があったかどうかは確認していません。 β -Dグルカン高値は抗真菌薬投与により陰性化しています。

フロア 下痢はガンシクロビル投与で改善しましたか。

櫻庭 治療により下痢は消失しました。

鬼島 病理の立場から追加します。病理解剖時には明らかな感染の所見はありませんでした。細菌感染、真菌、CMVに関しても、剖検時には検出できませんでした。

フロア 当初は不整脈や心不全が中心で、その後、肺病変が主体になってきたということですが、肺に関してはある程度改善の見込みが出てきたと考えてよろしいですか。

櫻庭 徐々に改善が得られ、抜管し、気管切開後Tピースでの低濃度酸素投与で維持可能になっています。

フロア その後は透析困難で難渋したという経過ですが、腹膜透析 (peritoneal dialysis : PD) の施行は検討されましたか。

櫻庭 検討しましたが、皮膚硬化が高度でリスクがあると判断しました。

フロア 病理学的には腹膜の状態はいかがでしたか。

鬼島それほど顕著な変化はありませんでした。

フロア PDはできなくはなかったかもしれませんが。

櫻庭 ありがとうございます。

フロア 前医でPSL 10 mgを投与され、呼吸不全で入院したようですが、SScの診断がほぼついていてPSL 10 mg服用下で呼吸不全を呈していたら、初日からステロイドパルスを行ってもよいかと考えます。前医でPSL 10 mgを投与した根拠についてはわかりますか。

櫻庭 前医では、皮膚生検の結果と自己抗体でSScと診断し、関節や四肢の痛みに対して少量

のPSLが開始されたということです。

玉井 パルス療法に関してはどうですか。

櫻庭 活動性の高い間質性肺炎であれば、エンドキサン投与を考えます。ステロイドパルス療法は高率にSRCを誘発すると考えますので、入院時は心不全の治療を優先し、肺病変の活動性は低いと判断し、間質性肺炎に対する治療は強化しませんでした。

田坂 画像を見る限りにおいては、入院当日からステロイドパルス療法を行う適応はないと思います。

金澤 入院時の状況を見ると、心臓に対する治療が優先されると思います。

フロア ICU入室時に血栓性微小血管症(thrombotic microangiopathy : TMA) が起きていた可能性はありませんか。

櫻庭 進行した貧血と血小板低下がありましたので、TMAも考え、血漿交換施行も検討しましたが、数日で改善した経過から血漿交換は施行していません。ADAMTS13は測定していません。

フロア ハプトグロビンはいかがですか。

櫻庭 測定していません。

玉井 末梢血には3%以下の破碎赤血球が2、3日出現していたようです。感染症型のDICとしてトロンボモジュリン製剤を投与し、治療反応性が非常に良好だったという経過です。宮崎先生、いかがですか。

宮崎 剖検腎組織を拝見しましたが、糸球体の主要所見は虚脱であり、係蹄壁にはTMAを示唆する所見は見られませんでした。

10. まとめ

櫻庭 症例の経過をまとめます。入院時に頻脈性細動、心不全を認めました。治療により改善傾向でしたが、肺炎、敗血症を併発、その直後に急激な腎障害が起きました。ICU入室の上、CHDFで加療しました。その後、併発した間質性肺炎に対してステロイドパルス療法を施行しま

した。KL-6や間質陰影は改善傾向でしたが、自排尿は徐々に減少し、消失しました。その後、頻脈性不整脈の再発と血圧低下でHD困難となり、最終的に肺うっ血の悪化を認め、永眠されました。

SScの自然経過を示します(図3A)。本症例は臓器障害及び皮膚硬化がかなり進行した状況で受診されました。1年前からRaynaud現象の悪化を認めており、この時点での自己抗体の測定あるいは毛細血管の異常や手指の腫脹といった所見を捉えることによって早期診断・治療を行えば、病態の進行抑制が可能であったかもしれません。

SScの病態は、免疫異常からの自己抗体産生、それによる血管障害、血管障害からの線維化、免疫異常からの線維化というように、3つのコンポーネントからなります。本症例も皮膚の線維化、消化管の線維化という典型的な所見を認め、SRC、間質性肺炎、線維性心外膜炎の併発があり、いずれの病態においても背景に破壊性、増殖性の血管障害を認めました(図3B)。当初、我々はアミオダロンによる薬剤性間質性肺炎に対するステロイドパルス療法からのSRCを想定していましたが、今回のCPCにより、血管障害を主とする多臓器にわたる難治性病態の存在が確認できました。今後も診療科横断的な協力により、SScのさらなる病態解明と病態に直結した治療選択による自然史の改善に向け努力したいと思います。

玉井 金澤先生、専門医として、一般臨床医へメッセージをお願いします。

金澤 リウマチ・膠原病疾患は、早期に発見し早期に治療すればするほど、生命予後が改善します。患者は、皮膚が硬い、手が白くなる、そういった症状で一般内科を受診されると思います。診察や一般的検査に加え、自己抗体、抗核抗体を確認し、陽性であった際には、SSc疑いとして専門医に相談していただければよいかと思います。

図3 まとめ

A：全身性強皮症の自然経過（早期診断・治療の重要性）

B：本症例の病態（多臓器障害の背景に存在する血管障害）

玉井 貴重な検討の機会を与えてくださった本症例の患者様に感謝すると共に、心よりご冥福をお祈り致します。以上でCPCを終了します。

●感染症による全身性強皮症肺病変（非特異的間質性肺炎）増悪

●正常血圧強皮症腎クリーゼ

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

11. 本症例の問題点に対する最終診断

●線維性心膜炎による拡張不全