systemic lupus erythematosus (SLE)

にパルス療法が有効であった 1 例

福島県立医科大学第一内科

後田真一◇ 寺嶋カヤノ 今野正巳 吉田幹男 小松正文

佐藤 正 松田 信 内田立身 刈米重夫

概要 22才女性，重篤な貧血，蛋白尿で発症し，胸水，腹水，心膜液貯留をきたした続発性自己免疫性溶血性貧血（secondary AIHA），ループス腎炎合併systemic lupus erythematosus にステロイドパルス療法を試みた．結果は，ループス腎炎のみならず，従来の経口ステロイド薬でも効果不十分であったsecondary AIHAに対しても良好な結果を得ることができた．AIHAに対するパルス療法の報告は少なく本例は貴重な症例と思われた．

〔日内会誌 77：736～737，1988〕

緒言： ステロイドパルス療法は，ループス腎炎のみならず，再生不良性貧血などの血液疾患にも拡大応用されるようになってきた．今回我々は，多彩な症状を呈したsystemic lupus erythematosus (SLE) に続発した Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) にステロイドパルス療法を行ないSLEのみならずAIHAにも有効であった症例を経験したので報告する．

症例： 22才，女性．主訴： 発熱．現病歴： 昭和59年2月，某病院にて蛋白尿を指摘されその後入退院を繰り返していたが，昭和60年2月，発熱，極度の貧血および蛋白尿が出現したため，当科へ入院した．入院時現症： 身長159cm，体重48.5kg，体温38℃，血圧100/60mmHg，脈拍84/分整，頭部に脱毛，紅斑，浮腫なし，眼瞼結膜に貧血あり球結膜に黄疸なし，胸部でラ音なく，心尖部に収縮期心雑音（Levine II/VI）を聴取，腹部で肝脾を触れず，四肢に浮腫なく神経学的に異常なし．入院時検査成績： 血沈1時間値146mmと

亢進，末梢血で赤血球84万/ul，Hb 4.1g/dlと低下，網赤血球304%と増加，骨髓で有核細胞数26.7万/ul，M/E比0.54と赤芽球系の過形成を認めた．生化学検査でLDH 803WrUと高値でI型優位，総ビリルビン2.0mg/dl（間接ビリルビン1.2mg/dl）と上昇，ハプトグロビン10mg/dlと低値，また10g/日程度の蛋白尿を認め血清総蛋白5.0g/dlと減少．血清学検査では，クームス試験の直接法，間接法とも陽性，赤血球自己抗体検索ではIgG-補体型，またC₃，C₄，CH₅₀が低下，LE試験は弱陽性，抗核抗体は320倍陽性でspeckled pattern，抗DNA，抗ENA抗体は陰性，さらに腹部X線写真で腹水の貯留を認めた．入院後経過（図1）： 入院の翌日，顔面に蝶形紅斑が出現，また高度な蛋白尿，網赤血球増加を伴う溶血性貧血そして抗核抗体陽性の4項目よりSLEと診断した．また貧血に関しては，赤血球自己抗体検索の結果IgG-補体型の温式型AIHAと診断され，prednisolone 60mg/日で治療を開始した．3月に入り25g/日以上蛋白尿と

〔昭和60年9月28日 第117回東北地方会推薦〕

Systemic lupus erythematosus associated with autoimmune hemolytic anemia and diversified symptoms responsive to Methylprednisolone Pulse Therapy: a case report.

Shinichi USHIRODA, Kayano TERASHIMA, Masami KONNO, Mikio YOSHIDA, Masafumi KOMATSU, Tadashi SATO, Shin MATSUDA, Tatsumi UCHIDA and Shigeo KARIYONE, The First Department of Internal Medicine, Fukushima Medical College, Fukushima

図 1. 入院後経過

全身の著明な浮腫が出現し、prednisolone 80mg/日に増量し同時にazathioprine 100mg/日を追加した。また浮腫に対し除水目的で第1回目の透析ECUM (extra corporeal ultra filtration method)を行なった。その結果全身の浮腫は改善を示したが、4月に入り再び浮腫が出現。この時の胸部X線像でCTR 60%と拡大し肺うっ血と胸水の貯留を認めた。さらに心エコーで中等量の心膜液の貯留もみられた。このため第2回目の透析を行ない、胸水および心膜液の消失をみ、CTR 45%と縮小した。しかし依然として25g/日以上蛋白尿が持続しているため、このループス腎炎に対してパルス療法 (methylprednisolone 1g/日を3日連続静注)を3クール施行し、後療法としてprednisolone 30mg/日の経口投与およびdipyridamole 225mg/日、indomethacin 75mg/日の併用を行った。その結果尿中蛋白排泄量は3g/日以下に改善し血清補体価も著明に上昇を示した。また抗核抗体、LE試験もそれぞれ陰性化した。さらにAIHAに関しても黄疸の消失、パルス療法前のヘモグロビン7.1 g/dlが9.8g/dlへと増加しクームス試験の直接法が弱陽性化、間接法が陰性化を示し軽快退院するまでになった。

考案：本症例ではループス腎炎にAIHAの合併をみ、ステロイドパルス療法が有効であったが、ループス腎炎に対するパルス療法の有効性は、厚生省特定疾患膠原病治療調査研究班の成績¹⁾など

によって従来のステロイド経口大量投与法よりも有用であることが明らかにされている。しかしAIHAに対するステロイドパルス療法の報告は少なく1983年Takaueら²⁾の小児のSLE続発性AIHAの急性期にmethylprednisoloneによるパルス療法を施行し短期間にほとんど副作用なく血液学的寛解に導入した1例が報告されている。この報告では2クールのパルス療法後血液学的寛解に入ったとしているが、おおよそ治療開始後20日～30日の間と推定される。本症例でも従来の経口ステロイド薬によってある程度のHb値の回復をみたが、血液学的には部分寛解(Hb $\geq$ 9g/dl、網赤血球数 $\leq$ 60%)以下の状態で経過していた。しかしパルス療法を始めてからHb値がさらに増加傾向を示し2クール終了後の22日目で部分寛解の状態に達している。SLE続発性AIHAは特発性AIHAに比べてprednisolone治療量が 1.33 ± 0.40 mg/kgと後者の 1.18 ± 0.45 mg/kgよりやや多い傾向にあるが治療の反応性は概して良好で血液学的寛解に達するまでの期間も 29 ± 25 日で後者の 36 ± 33 日より短い例が多い³⁾。これがさらにパルス療法によって従来の経口ステロイド薬による寛解導入期間より短縮させることができるかどうか、また従来の治療によっても寛解に入ることができなかった症例に対しても有効であるかどうかはAIHAに対してのパルス療法実施例数が少ないこともあって今後症例を増やして検討すべきものと考えられる。

文 献

- 1) 本間光夫, 他: ループス腎炎に対するパルス療法の対照試験。厚生省特定疾患膠原病治療調査研究班, 昭和56年度業績, 1982, p277.
- 2) Takaue Y, et al: Effective "pulse" methylprednisolone therapy in a case of autoimmune hemolytic anemia associated with systemic lupus erythematosus. Acta Haematol Jpn 46: 989, 1983.
- 3) 前川 正, 他: 自己免疫性溶血性貧血のプロスペクティブ研究集計成績—昭和59年～60年度追加解析—, 厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班, 昭和60年度研究報告書, 1986, p343.