急性重症膵炎を発症したmixed connective tissue disease (MCTD) の1症例

市立堺病院内科

西田純幸 藤本卓司 臼井辰彦 植松正保 金万和志

同 病理科

星田義彦 花井 淳

概要 症例は53歳，女性．1992年関節炎，浮腫，心嚢液貯留，Raynaud症状，抗RNP抗体陽性にてMCTDと診断．1998年上腹部疼痛，腰背部痛を主訴に受診．血液検査，腹部CTより急性重症膵炎と診断．後に敗血症，急性腎不全他，多臓器不全に陥り死の転帰をとった．剖検にて膵内血管周囲に単核細胞浸潤が認められ，急性膵炎の原因が血管炎によるものと判明した．MCTDで急性膵炎を発症することは稀であり興味深い症例であるので報告する．〔日内会誌 90：1518～1521，2001〕

Key words : acute pancreatitis, mixed connective tissue disease (MCTD), vasculitis

はじめに

急性膵炎の原因として胆石症，アルコール，特発性はその7割を占める．膠原病の合併症として急性膵炎を発症することは稀でありsystemic lupus erythematosus (SLE) の報告が散見される．今回我々は，数年来mixed connective tissue disease (MCTD) に罹患し，その経過中に急性重症膵炎を発症した症例を経験した．

症 例

患者：53歳，女性．主訴：心窩部痛，腰背部痛，嘔吐．既往歴：1992年関節炎，浮腫，心嚢液貯留，Raynaud症状，抗RNP抗体陽性よりMCTDと診断¹⁾．以来プレドニゾロン20mg/日内服．現病歴：1998年4月，上腹部疼痛，腰背部痛を自覚し急性腹痛の精査加療目的にて入院．胆石症の既往はなく飲酒歴もない．入院時現症：微熱，呼吸速迫の他，満月様顔貌，手指の皮膚硬化下肺野の吸気終末ラ音，上腹部圧痛，

腸音低下を認めた．検査所見：WBC 17,080/ μ l, CRP 23.8mg/mlと著明な炎症と膵逸脱酵素の高値を認めた (Amy 237IU/l, トリプシン1,535ng/ml)．急性膵炎重症度判定基準血液検査成績では低酸素血症，PTの延長，低蛋白血症の項目を満たし，腹部CT (図1a) では膵腫大と膵周囲組織への炎症波及にて巨大なlow density massの形成，両側胸水を認めた (重症判定grade IV)．以上より急性重症膵炎と診断した．腎機能検査では，BUN 6mg/dl, Cr 0.6mg/dl, 尿蛋白 (1+)，尿潜血 (-)．クレアチニークリアランス58ml/min．免疫学的検査では，抗核抗体640倍 (speckled pattern)，抗Sm抗体陰性，抗RNP抗体8倍，IgG 1,256mg/dl, CH50 44.5 mg/dlであった．

臨床経過

プレドニゾロン20mg/日を継続投与し，急性膵炎に対して抗酵素療法膵外分泌抑制薬の投与

〔平成11年12月11日 第160回近畿地方会推薦〕

Mixed connective tissue disease (MCTD) with severe acute pancreatitis

Sumiyuki Nishida, Takushi Fujimoto, Tatuhiro Usui, Masayasu Uematu, Kazushi Konma, Yoshihiko Hoshida* and Jun Hanai* : Section of Internal Medicine, Sakai Municipal Hospital, *Section of Pathology, Sakai Municipal Hospital, Sakai

図1. 腹部CT

1a: 入院時 脾腫大, 脾周囲組織の炎症波及により巨大なlow density massを形成
 1b: 第14病日 脾体部から尾部にかけて巨大な仮性嚢胞の形成

を開始した。数日中に血清アミラーゼ値, 白血球数, 炎症反応等の改善傾向を見たが第9病日の腹部CTでは, 脾仮性嚢胞の形成を認めた(図1b)。仮性嚢胞は増大し第30病日に経皮的ドレナージとソマトスタチンの投与を行い縮小したが, 後に嚢胞へのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症(膿瘍化)を合併し, 敗血症となった。集中治療を行い一時改善したが, 第100病日頃よりネフローゼ症候群が進行, 一方で肺炎, 菌血症を合併し急性腎不全の他, 多臓器不全となり永眠された。

剖検所見

剖検組織所見より小・中動脈内膜のムコイド変性による肥厚と内腔狭窄, その動脈周囲への炎症細胞浸潤像が脾(図2a)の他, 肺, 腎(図2b左)に認めた。その他, 脾臓では脾頭部実質から周囲脂肪織にかけ嚢胞形成を認め, 嚢胞壁は炎症性肉芽組織からなっていた。腎糸球体ではwire-loop様の基底膜肥厚とメサンギウム増殖さらに半月体形成(図2b右)を一部に認めた。蛍光抗体法にてIgG, A, M, C3のメサンギウム領域を中心とした沈着を認め, 小動脈壁にもこれらの沈着を認めた。

考 察

本症例における急性脾炎の原因は1) MCTDによる血管病変2) ステロイド誘発脾炎の二つが考えられる。前者はMCTDによる血管の変化(血管炎)から脾組織の虚血, 壊死を来し脾管外へ脾液が漏出した結果急性脾炎に至る^{2,6,9)}。後者はステロイド投与により蛋白分泌亢進に伴う脾液の粘性が増加, 脾液流出障害を来し急性脾炎が発症すると考えられる^{3,4)}。BraunらはMCTDに急性脾炎を合併した症例を報告し, その病態は全身性の血管炎にあり脾臓の他, 腎, 心臓, 肺, 骨格筋, 皮膚に認めている⁵⁾。本症例でも同様に脾臓, 腎臓, 肺に血管炎が認められ, MCTDによる全身性の血管炎によって急性脾炎が発症したと考える。

SLEの急性脾炎合併例を検討^{7~10)}した報告の中でReynoldsらは, SLEの疾患活動性が高い時に見られる血管炎により急性脾炎が発症, ステロイド治療にてSLEの疾患活動性が寛解すると同様に急性脾炎も軽快したと述べている。一方Saabらの報告ではSLE疾患活動性が高くない場合であっても急性脾炎は発症しステロイドによって改善を認めたと述べている。本症例はMCTDの活動性を客観的に把握することが難

図2. 剖検所見

- 2a: 脾臓 脾内小・中動脈のムコイド変性による内膜肥厚内腔狭窄
動脈周囲への単核球浸潤
脾実質は萎縮、軽度脂肪化
- 2b: 腎臓 腎弓状動脈、小葉間動脈内膜のムコイド肥厚による狭窄
動脈周囲への単核球浸潤
糸球体のwire-loop様基底膜肥厚とメサンギウム増殖、半月体形成

しく、生前に急性脾炎の原因を把握できなかったことが問題であった。治療に関し、病初期よりステロイド増量など免疫抑制療法の強化を行なうことで急性脾炎の改善や腎障害の進行抑制等が得られたのではないかと考える。

今回経験した急性重症脾炎はMCTDによる全身性の血管炎が原因であった。その治療に難渋したが病初期よりステロイド増量など免疫抑制療法の強化が有効であった可能性はある。

文 献

- 1) 東條 毅, 他: MCTDの疾患概要. 混合性結合組織病

の治療指針. 厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班, 鳥飼勝隆, 柏木平八郎, 東條 毅編集, p4-9, 1996.

- 2) 若杉英之, 他: 血管障害による脾炎 別冊 日本臨床 領域別症候群10脾臓症候群, p71-74.
- 3) 加嶋 敬, 他: 薬物による脾病変とは一起因性薬剤と発症機序に関するトピックス. 日内会誌 84: 226-229, 1995.
- 4) 山科哲朗, 他: 薬剤性脾炎. 別冊 日本臨床 領域別症候群10脾臓症候群, p137-139.
- 5) Braun J, et al: Widespread vasculopathy with hemolytic syndrome, perimyocarditis and cystic pancreatitis in a young woman with mixed connective tissue disease. Rheumatol Int 13: 31-36, 1993.
- 6) 大平千秋, 他: SLEと脾病変—脾実質残存率からの障

- 害程度の検討一. 日消誌 84(12):2722-2730, 1987.
- 7) 田原 潔, 他: 重症急性膵炎を合併した全身性エリテマトーデスの1症例 リウマチ 39(3):598-603, 1999.
- 8) 加藤直子, 他: 急性膵炎を併発した全身性エリテマトーデス. 西日皮膚 49(5):794-800, 1987.
- 9) James C Reynolds, et al: Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus: report of twenty cases and a review of the literature. Medicine 61:25-32, 1982.
- 10) Sammy Saab, et al: Corticosteroids and systemic lupus erythematosus pancreatitis: a case series. J Rheumatol 25:801-806, 1998.
-