2) メトトレキサート中止により，変異B型ウイルスによる肝炎の劇症化をきたした RA の1例

伊藤　聡・野沢　悟（新潟県立瀬波病院 リウマチセンター 内科）
石川　肇・遠山知香子
中園　清・村澤　章（同　整形外科）
見田　有作・畑　耕治郎（新潟市民病院 消化器科）
斎藤　徳子・菊池　正俊
吉田　和清（同 膠原病腎内科）
伊藤　聡・荒川　正昭（新潟大学第二内科）

〔症例〕75才，女性．〔家族歴ならびに既往歴〕特記すべきことなし．〔現病歴〕昭和51年，RA が発症，D-Pc 100 mg/日を開始し，PSL 5 mg/日を追加，平成元年には D-Pc を BC 300 mg/日に変更した．平成2年8月，HBsAg 陽性，anti-HBe 陽性で，Ccr は 46.5 ml/min であった．10月 MTX 5 mg/週を開始し，11月には 7.5 mg/週に増量，BC は 100 mg/日に減量していた．平成5年5月頃から肝機能障害が徐々に進行し，9月7日，GOT 105 IU/L，GPT 112 IU/L となり，MTX を中止，10日瀬波病院に入院した．〔現症〕意識は清明で，羽ばたき振戦や黄疸は認めなかった．〔検査所見ならびに経過〕GOT 95 IU/L，GPT 95 IU/L とやや改善，Ccr 38 ml/min，PSP 15分値 17.0％と腎機能低下を認めた．HCV 抗体は陰性であった．22日，食思不振が増強．GOT 1,501 IU/L，GPT 1,016 IU/L，T. Bil 9.7 mg/dl，PT 31.1％，TTO 32％，HPT 24％と，著しい肝機能障害を認めた．TP 4.6 g/dl，Alb 2.3 g/dl と，低蛋白血症も認め，新潟市民病院に紹介した．HBsAg 陽性，HBe-Ag 疑陽性，Anti-HBc 強陽性で，DNA-P は 6,862 cpm と上昇していた．MSSA 法による HBV pre-C 解析で，変異株の存在が証明されたが，DLST では MTX が陽性であり，MTX 中止前の肝障害は MTX によると考えられた．Fisher 比は 0.84 と低下しており，AKBR は 0.7 と正常下限，肝細胞増殖因子（HGF）は 1.19 ng/ml と上昇していた．血漿交換，血液濾過透析，PSL，インターフェロンによる治療を行ったが，肝萎縮が進行，腹水，脳症，DIC が出現し，10月4日死亡した．Necropsy では，広範な肝細胞壊死が認められた．〔考察〕近年 HBV 変異株ウイルスが肝炎の劇症化に関連することが明かになった．また，化学療法後，あるいは RA 患者で MTX を中止した後，B型肝炎が劇症化したことが報告されている．本例は，元来腎機能が低下していたが，MTX によりさらに腎機能が低下し，MTX の肝毒性が増強して肝障害を起こした．MTX を中止したところ，免疫抑制が急激に解除され，変異株ウイルスにより劇症肝炎を発症したと考えられた．肝炎ウイルスを保有する患者に免疫抑制薬を使用することは慎重にすべきであると思われた．また，腎機能低下例に MTX を使用することは避けるべきで，腎機能正常例でも Ccr による定期的な検査が必要である．

3) D-ペニシラミンによりネフローゼ症候群を呈した1例

若杉三奈子・黒田　毅（新潟県立瀬波病院 リウマチセンター 内科）
野沢　悟
石川　肇・遠山知香子
中園　清・村澤　章（同　整形外科）
上野　光博・西　慎一
鈴木　亨・荒川　正昭（新潟大学第二内科）

症例は，54才，女性．主訴は両下腿浮腫．家族歴，既往歴には特記すべきことなし．1991年2月，RA 発症．4月，当院受診．オーラノフィン 6 mg/日の内服で，RA はコントロールされた．1993年，RA の活動性が上昇したため，D-ペニシラミン 100 mg/日に変更し，以後，RA のコントロールは良好であった．1994年8月，両下腿浮腫が出現し，当科を受診．蛋白尿と低蛋白血症を認め，当科に入院した．D-ペニシラミンによるネフローゼ症候群と診断し，全ての薬剤を中止し，フロセミド内服を開始した．入院後約1週間で，浮腫は消失し，尿蛋白も陰性化した．腎生検で，非薄基底膜病を伴った，微小変化型ネフローゼ症候群と診断した．D-ペニシラミンは，その副作用として蛋白尿が知られており，しばしば，ネフローゼ症候群を呈する．その腎組織像として，非薄基底膜病を伴った微小変化群は比較的稀であり，貴重な症例と考え，報告する．

4) DMARDs の腎障害
—特に治療に関して—

佐藤健比呂・丸山雄一郎（新潟県立中央病院 内科）
吉田　桂・東條　猛（同　整形外科）

遅効性抗リウマチ薬（DMARDs）の腎障害の対策として，受診日の定期的な尿検査は必須である．また，DMARDs 使用前には，必ず，内因性クレアチニンクリアランスと1日尿蛋白定量を行うことが望ましい．

蛋白尿や蛋白尿・血尿がみられたら，入院し，腎生検を行うことが原則であり，膜性腎症や MCNS であれ