

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，HBeAg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

ば、原因薬物の中止のみで経過観察する。一方、増殖性糸球体腎炎、特に IgA 腎炎であれば、その治療を行う。

血尿のみの場合は、尿中赤血球変形率、腹部エコー、DIP などを行い、非腎性血尿か否かを判断する。腎性の血尿を考えられれば、可能なかぎり腎生検を行うが、効果がみられていれば、DMARDs の中止は必ずしも必要でない（膜性腎症は別）。しかし、嚴重な経過観察が必要である。

蛋白尿と腎機能低下がみられたらアミロイドーシスを疑って精査が必要である。

腎障害出現後の DMARDs としては、SASP、MZR、MTX、ACT を単独使用あるいは併用する。ただし、MTX や MZR 使用例では、特に腎機能に注意が必要である。

ネフローゼ症候群を呈した例での副腎皮質ステロイド薬の使用は慎重に行う。

II. 特別講演

「SLE の診断と治療の進歩」

順天堂大学医学部膠原病内科学教授

橋本博史先生

第60回膠原病研究会

日時 平成7年6月7日(水)
午後6時～
場所 有壬記念館

I. 一般演題

(テーマ：膠原病に関する演題)

1) 外傷を契機に発症した CNS ループスの1例

大森さおり・黒田 毅 (新潟県立瀬波病院
野沢 悟 (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)
中野 正明・荒川 正昭 (新潟大学第二内科)

症例は53歳女性。平成6年6月、脚立より転落し、右頸骨・腓骨骨折と診断され入院し、観血的骨接合術をうけたが、創部の治癒遅延し、9月上旬より発熱、関節痛、両側胸水を認めたため、内科に転科した。抗核抗体陽性・

抗 DNA 抗体陽性・蛋白尿・胸膜炎などより SLE と診断し、PSL 40 mg/日より開始した。胸水は減少したが、徐々に多弁傾向を認め不穏状態となった。CNS ループスと診断し、PSL 60 mg/日に増量、ステロイドパルス療法を3回施行した。精神症状は、徐々に軽減し、PSL も減量した。SLE 発症の誘発因子としては、急性感染症・妊娠、分娩・薬物・紫外線・手術、外傷等のストレスなどがある。本症例は、外傷と手術のストレスにより、免疫機能の障害を引き起こし、精神症状が出現したと考えられる。これまでに、本症例のような報告はされておらず、今後も予後を左右する CNS ループスの発症機序について検討する必要があると考えられた。

2) 壊死性血管炎を伴った Goodpasture 症候群の1剖検例

寺田 正樹・遠藤 禎郎
市川 卓郎・各務 博 (新潟市民病院)
原口通比古 (呼吸器科)
齋藤 徳子・菊池 正俊
吉田 和清 (同 膠原病科)

症例72歳女性、慢性関節リウマチの既往あり。主訴は呼吸困難、食欲不振。胸部異常陰影と高度貧血で入院。低酸素血症と画像上、胸膜直下を残した肺泡性の陰影を呈し、気管支肺泡洗浄液は血性で鉄染色陽性の Mφ を13%認めた。BUN 78.0 mg/dl, Cr 5.7 mg/dl と上昇し、肺泡出血と腎不全の診断で、m-PSL 500 mg 3日間のセミパルス療法を施行したが、人工呼吸管理と血液透析を余儀なくされ、さらに、DIC を合併、入院9日目に死亡。後に EIA 法による抗 GBM 抗体、および MPO-ANCA 陽性が判明。剖検では、肺は広汎な肺泡出血と一部に肺炎像を伴っていたが血管炎はみられなかった。一方、腎は半月体形成性腎炎で、IF 所見で糸球体係蹄壁に IgG の線状の沈着を認め、さらにフィブリノイド壊死を伴う血管炎が認められた。同様の血管炎は脾、肝、小腸にも認められた。本例は Goodpasture 症候群の診断基準を満たすが、MPO-ANCA 陽性の全身性壊死性血管炎を合併しており、MPO-ANCA が肺泡出血のメカニズムにも深く関与することが示唆された。