

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (2002.10) 44巻10号:1055~1059.

【膠原病】

Neuropsychiatric Lupusの1例

菅野恭子, 島村智江, 眞鍋 公, 伊部昌樹, 木ノ内基史, 飯塚 一

Neuropsychiatric Lupus の 1 例

菅野 恭子^{1*} 島村 智江^{2*} 眞 鍋 公^{3*}
伊部 昌樹^{4*} 木ノ内基史^{4*} 飯塚 一^{4*}

要約 40歳，女性。2000年3月頃から顔面の紅斑が出現し拡大してきた。皮疹は亜急性型紅斑でリンパ球減少，抗DNA抗体，抗核抗体陽性所見とあわせSLEと診断した。検査上抗リン脂質抗体症候群（APS）を合併した。無疹部ループスバンドテストで基底膜部にIgG，IgMが沈着し，腎生検の結果WHO分類class IVであった。PSL 50 mg/日内服を開始したところ3週目頃から多弁，易刺激性を中心とする精神・神経症状が出現し，画像所見，脳波所見，臨床経過もあわせneuropsychiatric lupusと診断した。精神症状に対しPSLは増量せず向精神薬治療で速やかに症状は改善した。SLEにおける精神・神経症状について若干の考察を加えた。

I はじめに

全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus；SLE）に精神・神経症状を伴うneuropsychiatric lupusは，しばしばSLEの活動性とは無関係に生じ¹⁾特異的な検査所見に乏しいため診断に苦慮することがある。今回，われわれは抗リン脂質抗体症候群（APS）を合併したSLEに精神・神経症状が出現した症例を経験したので，若干の考察を加えて報告する。

II 症 例

患者 40歳，女性
初診 2000年5月26日
家族歴 特記すべきことなし。
既往歴 1990年C型肝炎，1993年橋本病，1996年くも膜下出血，1997年血小板減少（詳細不明）で血

小板の輸血歴がある。

現病歴 2000年3月頃から顔面の紅斑が出現し，徐々に拡大した。5月上旬には発熱したため，近医皮膚科を受診しSLEを疑われ，当科を紹介された。

現症 顔面，体幹および四肢に直径7~8mmの淡紅色から暗赤色の紅斑が多発し，部分的に集簇し局面を形成する。手指，足趾には爪囲紅斑，手掌紅斑，両耳介に凍瘡様皮疹が存在する。頸部リンパ節が腫脹する（図1-a~c）。

入院時検査所見（表1）白血球4280/mm³（Neut 66.8%，Eos 1.5% Lym 24.9%，Mono 4.9%），赤血球402×10⁴/mm³，Hb 12.3 g/dl，Ht 36.9%，Plt 12.3×10⁴/μl，CRP<3.0 mg/dl，赤沈81 mm/h，STS (+)/TPHA (-)，C₃ 50.5 mg/dl，C₄ 7.7 mg/dl，CH50 11.8 mg/dl，抗核抗体160倍，抗ss-DNA抗体398 IU/ml，抗ds-DNA抗体333 IU/ml，IC-C3 13.1 μg/ml，ループスアンチコアグラント (+)，抗カルジオリピン抗体IgG (+)，凝固系

^{1*} Kyoko KANNO, 遠軽厚生病院, 皮膚科

^{2*} Tomoe SHIMAMURA, 名寄市立病院, 皮膚科

^{3*} Akira MANABE, 士別市立病院, 皮膚科

^{4*} Masaki IBE, Motoshi KINOCHI & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

〔別刷請求先〕 菅野恭子: 遠軽厚生病院 (〒099-0494 紋別郡遠軽町大通北3丁目1番号)

〔キーワード〕 neuropsychiatric lupus, APS, 脳波, ループスバンドテスト



図1 臨床像

- a, b: 顔面, 体幹および四肢の亜急性型紅斑
- c: 両耳介の凍瘡様皮疹

検査PT1 1.9秒(コントロール11.1秒), APTT 48秒(コントロール31秒)。生化学, 尿一般検査では異常なし。クレアチニンクリアランス122.2 ml/分。脳波所見(精神症状出現時); びまん性徐波。頭部CT, 脳血流SPECTでは異常なし。腎生検; WHO分類class IV。

病理組織学的所見 右頬部の紅斑: 表皮は萎縮し角栓形成と液状変性をみる。真皮では毛包周囲にリンパ球主体の炎症細胞が密に浸潤する(図2-a, b)。無疹部(左上腕内側)のルーブスバンドテストでは表皮真皮境界部にIgG, IgMが沈着する。

皮疹は亜急性型紅斑²⁾で, リンパ球減少, 抗DNA抗体陽性および抗核抗体陽性所見よりSLEと診断し, 検査所見から抗リン脂質抗体症候群(APS)の合併を考えた。また, 紅斑, 赤沈亢進, 低補体血症より活動期と判断した。

治療および経過(図3) 腎生検施行後APSの合併が疑われたのでアスピリン・ダイアルミネート81 mgの内服を開始した。さらに腎生検の結果が出た段階で, プレドニゾロン(PSL)50 mg/日から内服を開始した。皮膚症状, 検査所見は徐々に改善したが, PSL 50 mg/日内服3週目頃から手指のしびれ, 突っ張り感を自覚し, その3日後には多弁, 易刺激性等の精神症状が急激に出現した。脳波所見もあわせneuropsychiatric lupusと診断しプレドニゾロンは増量せず向精神薬(ハロペリドール, 炭酸リチウム)の内服で症状は速やかに改善した。その後は順調に経過し, PSL 20 mg/日の時点で退院し, 外来で経過観察中である。現在まで精神症状の再発はない。

III 考 案

自験例では, APSを合併したSLEの治療中に

表1 入院時検査成績

血算		尿所見	異常なし
WBC	4280/mm ³	Ccr	122.2 ml/min
Neut	66.8%	免疫学的検査	
Eos	1.5%	ANA	×160
Lym	24.9%	抗 ss-DNA 抗体	398 U/ml
Mono	4.9%	抗 ds-DNA 抗体	333 U/ml
RBC	402×10 ⁴ /mm ³	抗 Sm 抗体	(+)
Hb	12.3 g/dl	抗 SS-A 抗体	(-)
Ht	36.9%	抗 SS-B 抗体	(-)
Plt	12.3×10 ⁴ /μl	抗カルジオリピン抗体 IgG	(+)
生化学		抗カルジオリピン抗体 IgM	(-)
TP	6.3 g/dl	抗カルジオリピン抗体 β ₂ GPI	(-)
Alb	3.8 g/dl	ループスアンチコアグラント	(+)
T-bil	0.4 mg/dl	STS	(+)
GOT	16 IU/l	TPHA	(-)
GPT	15 IU/l	C3	50.5 mg/dl
γ-GTP	35 IU/l	C4	7.7 mg/dl
LDH	118 IU/l	CH50	11.8 mg/dl
BUN	9 mg/dl	ECG	異常なし
Cr	0.31 mg/dl	胸部 X 線	異常なし
CRP	<3.0 mg/dl	頭部 CT	異常なし
ESR	81 mm/h	脳血流 SPECT	異常なし
		脳波 (覚醒時)	びまん性徐波

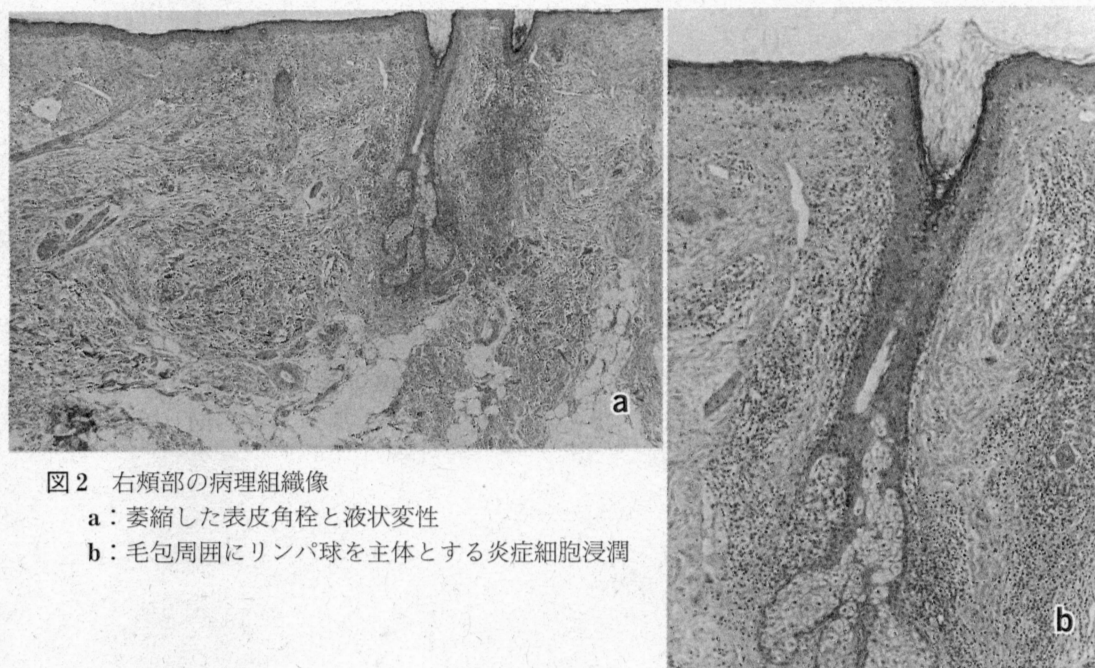


図2 右頬部の病理組織像

- a: 萎縮した表皮角栓と液状変性
b: 毛包周囲にリンパ球を主体とする炎症細胞浸潤

精神・神経症状が出現した。このような場合 neuropsychiatric lupus (NPSLE), APS による精神症状, ステロイド精神病および感染症の鑑別が問題となる。自験例の場合, 感染症は容易に否定されたが, 残り3つの鑑別が問題であった。

ステロイド精神病は PSL が高用量になるほど

発生率が高く, 減量とともに消失する一過性のものである。一般に PSL 40 mg 以上で発生率が高く³⁾, 通常脳波異常は伴わない。自験例の場合, 脳波異常があり, PSL の減量をせずに速やかに症状がおさまったことからステロイド精神病の可能性は低いと考えた。一般にステロイド精神病の

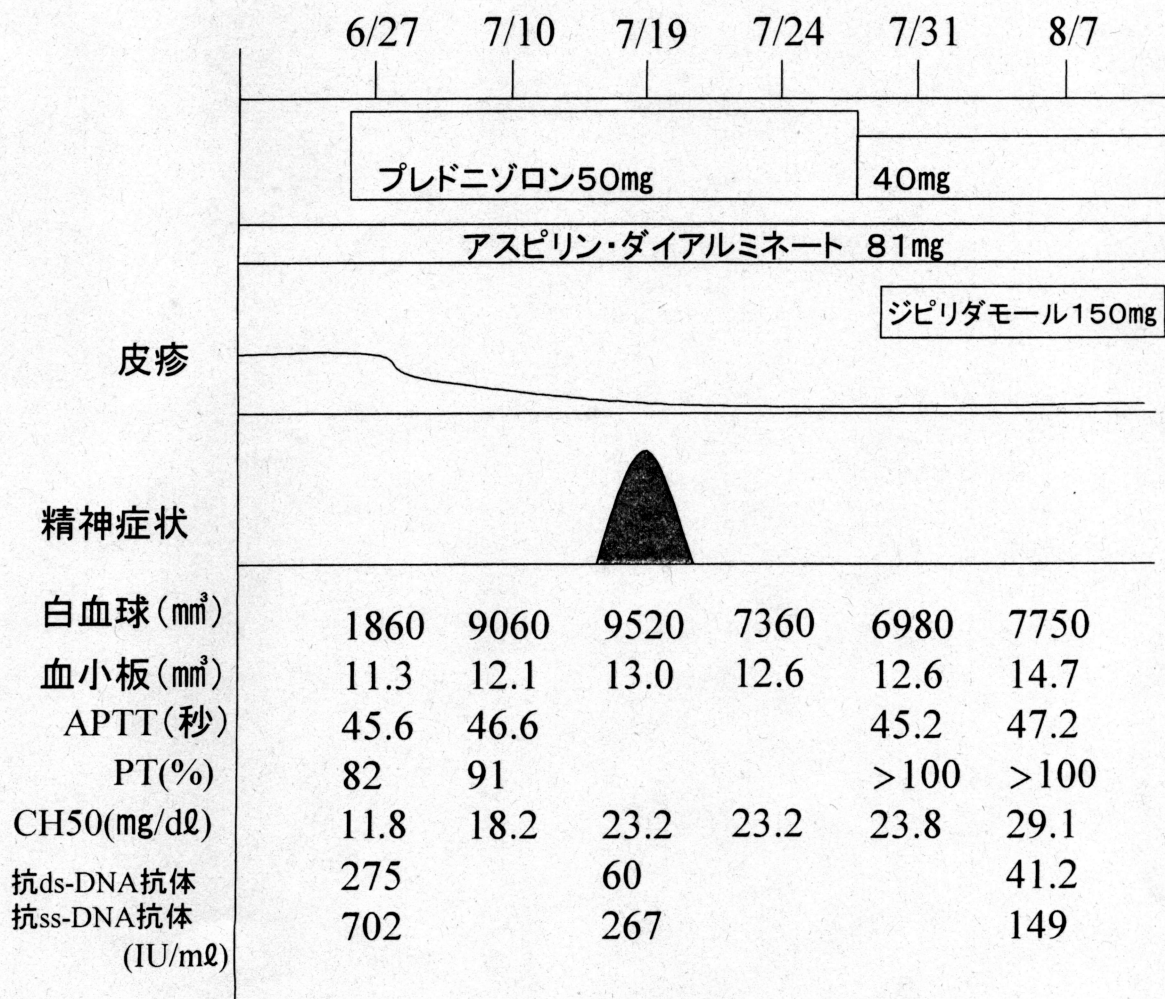


図3 入院後経過

発症頻度は NPSLE に比べ低いとされている⁴⁾。

APS に伴う精神症状には特徴的なものはなく、従来 NPSLE として扱われていた症例の中に APS によるものも含まれていた可能性がある⁵⁾。自験例ではアスピリン内服中に症状が出現し、特にそれ以外の抗血栓・抗凝固療法を試みなかったにもかかわらず症状が消退したこと、CT、SPECT による検査であきらかな微小梗塞を認めなかったことなど APS による精神症状の可能性も低いと考えた。

NPSLE は従来 CNS ループスないし CNS vasculitis として扱われていたものであるが中枢神経のみならず末梢神経にも障害をみること、必ずしも血管炎を伴うわけではないことから、最近確立、命名された疾患概念である⁶⁾。頻度は SLE 患者の 25~60% に出現するとされ、その症状は極めて多彩である⁵⁾。NPSLE の出現頻度は、

SLE の活動性や腎病変の程度とは必ずしも相関しないため⁷⁾、その診断に苦慮する場合も多い。自己抗体では抗リボゾーマル P 抗体、抗 Sm 抗体、抗 neuronal 抗体、抗 PCNA 抗体、抗リンパ球抗体/抗アシアロ GM1 抗体との相関が報告されている。特に抗アシアロ GM1 抗体は NPSLE に特異的であるとされているが⁷⁾感度は必ずしも高くなく自験例でも陰性であった。血清補体値と NPSLE との関連性も注目されており、ステロイド治療中に C₄ が異常低値から正常下限に近づく時期に精神症状が出現するとの報告や⁸⁾、ステロイド治療中に CH50 が急激に改善する際には、精神症状の出現に留意すべきとの報告がある⁹⁾。自験例の精神症状も CH50 が 11.8 mg/dl から 23.2 mg/dl と改善した時期に一致して出現しており、これらの記載に合致していた。脳波は NPSLE の診断には有用な検査で、精神

症状を呈するものでは基礎律動波の徐波化を，痙攣を示すものでは棘波の出現をみることが多い¹⁾。自験例でもびまん性徐波を認め NPSLE による精神症状に合致する所見であった。

自験例では尿所見がなかったが，無疹部ループスバンドテスト (LBT) が陽性であったため腎生検を施行し，WHO 分類 class IV であることが確認された。当教室の集計では SLE において LBT 陽性例の約半数は WHO 分類 class IV で特に IgG 沈着例は 2/3 の症例が class IV となっている (眞鍋ほか，未発表)。これらの点から，無疹部 LBT 陽性でかつ IgG が沈着している症例では，たとえ尿所見がなく GFR が正常であってもループス腎炎が予想されるため，腎生検を施行し PSL

の量を決定していく必要があると考えている。

(2002 年 1 月 28 日受理)

— 文 献 —

- 1) 広畑俊成：内科，75：502-508，1995
- 2) 衛藤 光：M B Derma，5：1-7，1997
- 3) Hall RCW：J Nerv Ment Dis，167：229-236，1979
- 4) Shapiro HS：Dubois Lupus Erythematosus，5th Ed，ed Wallance DJ et al，Williams & Wilkins，1997，pp 755-782
- 5) 高林克日己：日内会誌，88：1949-1954，1999
- 6) ACR Ad Hoc Committee：Arthritis Rheum，42：599-608，1999
- 7) Hirano T et al：J Clin Invest，66：1437-1440，1980
- 8) 石蔵礼二ほか：精神科治療学，11：1177-1184，1996
- 9) 三和千徳ほか：脳と医学，10：299-305，1999