

Procainamide 服用患者における LE 現象に関する検討

大 森 智 子*, 八 島 幸 三*, 佐々木 久美子*
遠 藤 由 一*, 伊 藤 明 一**, 篠 田 晋**

はじめに

ある種の薬剤を長時間連用すると、全身性エリテマトーデス (SLE) 様の症状が出現することがあり、薬剤誘発ループスとして知られている^{1),2)}。起因薬剤として、抗痙攣剤、フェノチアジン誘導体、抗不整脈剤、降圧剤、抗結核剤等があげられている¹⁾。

今回私達は、当院における、抗不整脈剤 Procainamide 長期服用患者において、特異的形態を示す LE 細胞現象を観察したことから、抗 DNA 抗体、抗核抗体の検査を加え、検討したので報告する。

対象及び方法

当院における Procainamide 長期服用患者 19 例を対象とした。その内訳は男 13 例、女 6 例で、年齢は 13~81 (平均 59.4) 歳であった (表 1)。Procainamide の適応となった症例は、表 1 に示したように、心室性期外収縮 9 例、心室頻拍 6 例、発作性心房細動 4 例であった。Procainamide 服用期間は 2~88 (平均 27) ケ月で、投与量は 1,000~3,125 (平均 2,513) mg/day であった。

間接血球凝集法による DNA test (富士レピオ)、間接蛍光抗体法による抗核抗体 (ヘキスト)、凝血法による LE 細胞試験を行った。DNA test では、血清希釈 80 倍以上を陽性とした。抗核抗体の検出は、ベビーハムスターの腎臓を培養した細胞 (BHK) を基質とする ANA-IF により実施し、血清希釈 20 倍以上を陽性とした。

結 果

図 1 に示したように、19 例中 13 例は抗 DNA 抗体陽性となり、640 倍以上の高力価を示した 3 例が、Peripheral pattern を示す抗核抗体陽性であった。更にその 3 例と、抗 DNA 抗体のみ陽性であった 2 例、低力価ながら抗核抗体、抗 DNA 抗体共に陽性であった 1 例、計 6 例に単球を食細胞の中心とする、特異的形態を示す LE 細胞が観察された (表 1, 図 2)。6 例の内訳は男 3 例、女 3 例と性差はみられず、Procainamide の投与量、投与期間についても有意義はみとめられなかった。

図 3 に示したように、通常観察される LE 細胞は、LE 因子と反応し変性膨化し、核特有の構造を失った LE 体を好中球が貪食し、その好中球の核は周辺におしやられた格好で、いわゆる LE 細胞

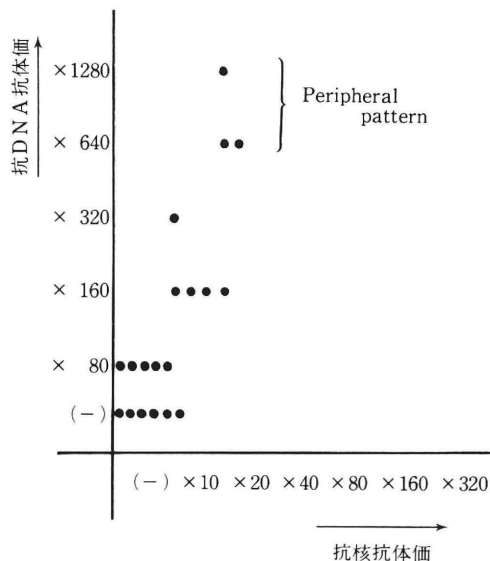


図 1.

* 仙台市立病院中央臨床検査室
** 同 内科

表1. 症 例

No.	性	年齢	診 断 名	投与期間 (月)	投与量 mg/day	LE細胞*
1	男	65	心室性期外収縮	12	2000	M ₀
2	男	80	"	19	1500	M ₀
3	男	81	"	19	1500	M ₀
4	女	49	心 室 頻 拍	88	1500	M ₀ N
5	女	68	"	31	2500	M ₀ N
6	女	71	"	52	1000	M ₀ N
7	男	52	"	5	3000	(-)
8	男	28	"	22	3125	(-)
9	男	13	"	24	2000	(-)
10	女	55	心室性期外収縮	53	2000	(-)
11	女	45	"	30	1000	(-)
12	男	62	"	2	2000	(-)
13	男	60	"	18	1500	(-)
14	男	76	"	10	1500	(-)
15	男	70	"	13	1125	(-)
16	女	72	発作性心房細動	26	200	(-)
17	男	62	"	72	2000	(-)
18	男	52	"	2	1500	(-)
19	男	68	"	17	1500	(-)

* 貪食細胞が単球あるいは好中球であるものをそれぞれ M₀, N で示す。

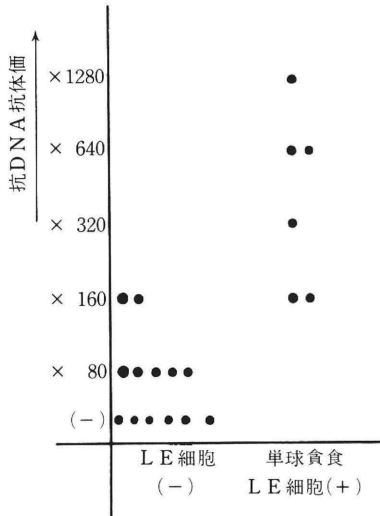


図2.

として観察される。

しかし、今回行った患者検体についてのLE細胞試験では、通常見られるLE細胞は極くわずかにしか存在せず、そのほとんどが、図4に示すように、貪食細胞は単球であろうと思われる、特異的形態を示すものが観察された。

考 察

Procainamideによる薬剤誘発ループスは、1962年Ladd³⁾により初めて報告され、その後の検索によると、Procainamide長期服用患者での抗核抗体陽性率は50~80%と高く、そのうち、5~10%にSLE症状が出現するといわれている⁴⁾。本邦においては、薬剤誘発ループスの報告例は極めて少ない。

これまでの報告は、血清学的検査成績に関するものであり、LE細胞現象に関しての報告はみられない。

健康人血球と患者血漿との混合血液で実施した凝血法によるLE細胞像を図5に示す。この場合も、患者自身の血液で実施したLE細胞像と同様に、単球を貪食細胞の中心とする、特異的形態を示すLE細胞像が観察された。この所見は、血球の貪食性に対する薬剤の影響を否定するものである。

単球表面には、免疫グロブリンのFc末端部に対するレセプターと補体に対するレセプターが存在することが知られており^{5),6)}、またこれらのレセプターと食作用が直結していることも明らかとなっていることから^{5),6)}、この所見は単球のもつレ

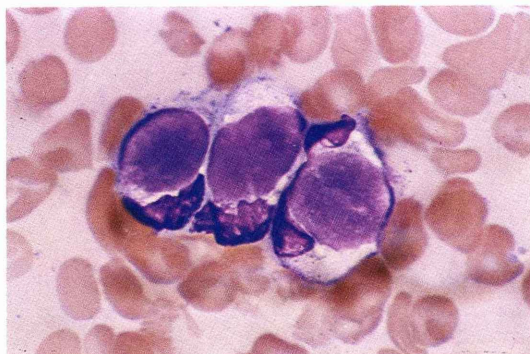


図 3.

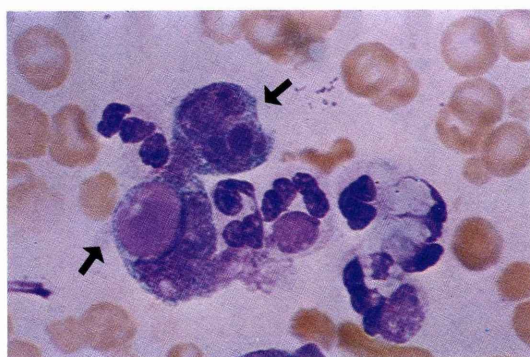


図 4.



図 5.

セプターと特異的に結合する抗体が産生されたためではないかと考えられる。

薬剤誘発ループスの発症機序は、原因薬の化学構造上の共通点はないものの、薬理学的作用の共通性は否定できない²⁾とされているが、その発症機序は未だ解明されていない。

自然発症 SLEに見られる LE 細胞と、Procainamide 服用患者に見られた LE 細胞とが、なぜこのように異なった形態を示すのかが、極めて興味深い結果であり、その原因究明が、薬剤誘発ループスの発症機序解明に寄与するものと思われる。

ま と め

当院における、Procainamide 服用患者 19 例について、抗 DNA 抗体、抗核抗体、LE 細胞現象について検討を行った。

その結果、単球が食細胞の中心であるという特異的形態を示す LE 細胞を経験した。この LE 細胞の成立機序究明が、現在増加傾向にある薬剤誘発ループスの発症機序解明に、寄与するものと思われる。

文 献

- 1) 鏡味 勝：Procainamide 投与による薬剤誘発ループスの 1 例。千葉医学，**59**，133～137，1983。
 - 2) 東 威：薬剤性エリテマトーデス。臨床免疫，**4**，681～686，1972。
 - 3) Ladd, A.T.: Procainamide-induced lupus erythematosus. N. Engl. J. Med., **267**, 1357～1358, 1962.
 - 4) Weinstein, A.: Drug-induced systemic Lupus erythematosus. Prog. Clin. Immunol., **4**, 1-21, 1980.
 - 5) 松村 繁：マクロファージの多面性。Immunohaematology, **7**, 29～32, 1985.
 - 6) 山下優毅：マクロファージの Ig 抗原と Fc レセプター。Immunohaematology, **7**, 39～45, 1985.
- (昭和 61 年 11 月 20 日 受理)