

心不全で発症した SLE 合併抗リン脂質抗体症候群の 1 例

中野 恭子, 秋保 直樹, 山本 匡
高橋 正樹, 山陰 敬, 杉山 正春
国分 勝, 遠藤 一靖, 大友 淳*
小田倉 弘典*

はじめに

抗リン脂質抗体症候群 (Antiphospholipid syndrome) は、習慣性流産、動静脈血栓症、血小板減少などの臨床像と、抗リン脂質抗体もしくは Lupus Anticoagulant 陽性を認める自己免疫疾患である¹⁾。抗リン脂質抗体症候群は種々の合併症を認めるが、最近、僧帽弁疾患との合併が注目されている。今回、僧帽弁閉鎖不全症を伴う心不全で発症した SLE 合併抗リン脂質抗体症候群の一例を経験したので報告する。

症 例

患者: 40 歳女性
主訴: 下腿浮腫 息切れ
家族歴: 従姉妹が膠原病

既往歴: 幼少時より凍創になりやすく、若い頃より手足に網状皮疹が見られた。28 歳時に両下肢痛があり整形外科を受診したところ、膠原病の疑いありと言われたが、非ステロイド系抗炎症剤で軽快した。30 歳時に、高血圧を指摘されたが放置していた。自然流産歴はなく、人工流産を 2 回施行している。

現病歴: 平成 11 年 1 月より労作時の息切れがあり、徐々に増悪していた。4 月 8 日には下腿浮腫、起坐呼吸が出現した。4 月 14 日近医にて高血圧、蛋白尿を指摘され内科受診を勧められたため、4 月 15 日当科を受診した。胸部 X 線写真、心エコーにて、僧帽弁閉鎖不全症を伴う心不全と診断

され当日入院となった。

入院時現症: 血圧 190/120 mmHg, 脈拍数 102 回/分 整。結膜に貧血, 黄疸なし。両眼瞼に浮腫, 顔面に蝶形紅斑あり。心尖部に Levine III/VI 度の収縮期雑音を聴取した。腹部に理学的異常所見なし。四肢の浮腫, 末梢のチアノーゼあり。手指に網状皮疹が見られた。

入院時検査成績 (表 1, 2): 軽度の貧血, 血小板減少があり, APTT の延長, Thrombin-Antithrombin III complex (TAT) の上昇を認め, ALP, LDH の上昇が見られた。 β_2 マイクログロブリンは血液, 尿ともに上昇あり, 低蛋白血症と軽度の尿酸上昇あり。蛋白尿を認めた。血液ガス分析では, 軽度の低酸素血症が見られた。TP 抗原試験は陰性, Serological tests for syphilis (STS) 陽性と生物学的偽陽性を認めた。リウマチ因子陽性であり, 抗核抗体, 抗カルジオリピン抗体陽性であった。

胸部 X 線写真 (図 1-a): 来院時, 心胸隔比が 63% と心拡大があり, 肺うっ血を認めた。

心エコー図 (図 2-a): 4/15 では左室壁運動のびまん性低下を認め, 左室駆出分画も 31% と低下していた。左室, 左房の拡大があり, また僧帽弁の肥厚, 重度の僧帽弁閉鎖不全症, 軽度の三尖弁閉鎖不全症が見られた。

頭部 MRI (図 3): 両側の前頭葉と頭頂後頭葉の皮質下から脳室周囲にかけての虚血性の変化が見られた。

心電図 (図 4-a): 急性期 4/15 は四肢誘導の低電位, 右側胸部誘導での R 波の減高と ST の軽度上昇, II, III, aVF 誘導での陰性 T 波を認めた。

肺血流シンチグラム: 欠損像は見られず, 肺塞

仙台市立病院内科
* 同 循環器科

表 1. 入院時検査所見 (1)

WBC	5,300/ μ l	GOT	14 IU/l	TP	6.4 g/dl
RBC	389 $\times 10^4$ / μ l	GPT	16 IU/l	Alb	3.1 g/dl
Ht	34%	ALP	258 IU/l	BUN	20 mg/dl
Hb	11.4 g/dl	LDH	505 IU/l	Cr	1.3 mg/dl
Plt	8.7 $\times 10^4$ / μ l	ChE	173 IU/l	UA	7.6 mg/dl
PT	80%	γ GTP	60 IU/l	Na	141 mEq/l
APTT	59.9 sec.	T-Bil	1.0 mg/dl	K	4.0 mEq/l
Fib	348 mg/dl	ZTT	8.8 KU	Cl	105 mEq/l
ATIII	93%	CK	80 IU/l	Ca	8.5 mg/dl
FDP	4.6 μ g/ml	CK-MB	11 IU/l	P	4.2 mg/dl
PIC	0.6 μ g/dl	TC	135 mg/dl		
TAT	8.5 μ g/dl	TG	65 mg/dl	Urine	
		PL	165 mg/dl	蛋白	0.91 g/日
pH	7.454			糖	(-)
PO ₂	74.8 mmHg	β_2 MG(血)	5.1 mg/dl		
PCO ₂	32.3 mmHg	β_2 MG(尿)	5,259 μ g/dl		
HCO ₃	-0.3 mM/l				

表 2. 入院時検査所見 (2)

TPHA	(-)	抗 CL β_2 GP 複合体抗体	2.7 U/ml
STS	(+)	抗カルジオリピン-IgG 抗体	23 U/ml
HBs 抗原	(-)	抗カルジオリピン-IgA 抗体	0.7 U/ml
HCV 抗体	(-)	抗カルジオリピン-IgM 抗体	1.7 U/ml
		抗 P-セリン IgG 抗体	<0.5 U/ml
RA	68 IU/ml	抗 P-イノシトール IgG 抗体	0.6 U/ml
RAPA	320 倍	抗 SS-DNA-IgG 抗体	165 U/ml
LE cell	(-)	抗 DS-DNA-IgG 抗体	8 U/ml
C3	87.1 mg/dl	抗 RNP 抗体	(-)
C4	12.4 mg/dl	抗 Sm 抗体	(-)
CH50	32.6 CH50/ml	免疫複合体 (C1q)	<1.5 μ g/ml
ANA	80 倍		
IgG	1,770 mg/dl	PA-IgG	108.4 ng/10 ⁷ cells
IgA	569 mg/dl		
IgM	95 mg/dl		

栓症は否定的であった。

経過: 以上より僧帽弁閉鎖不全症を伴う心不全と診断した。また、アメリカリウマチ協会の SLE 分類基準のうち、蝶形紅斑、光線過敏症、蛋白尿、血小板減少、生物学的偽陽性、抗核抗体陽性の 6 項目を満たしており SLE と診断、加えて血小板減少、APTT の延長、抗カルジオリピン抗体陽性より抗リン脂質抗体症候群の合併と診断した。

抗リン脂質抗体症候群による血栓症を考え、少量アスピリン投与を開始した。心不全に対しては、脳血栓症等の危険性が高いため、利尿剤は使用せず安静、塩水分制限とし、高血圧には降圧剤を投与した。第 8 病日より尿量の増加、体重の減少がみられ(図 5)、胸部 X 線写真上でも心不全の改善を認めた(図 1b)。その後、副腎皮質ステロイドとしてプレドニゾロン 40 mg/日より開始したが、

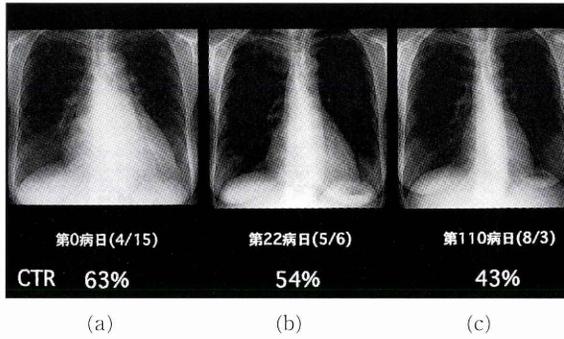


図1. 胸部 X 線写真

(a) 4月15日心胸隔比は63%と心拡大, 肺うっ血を認めたが, (b) 5月6日には心胸郭比54%まで改善が見られ, (c) 8月3日には43%と正常化した。

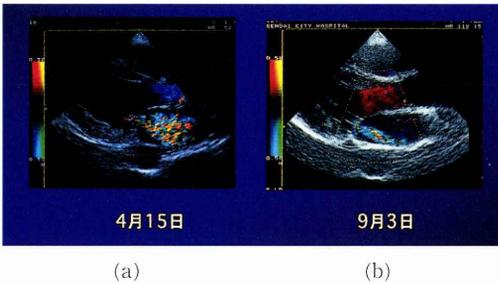


図2. 心エコー

(a) 4/15 入院時は左心室壁運動のびまん性低下を認め, 左室駆出分画も31%と低下していた。また, 僧帽弁の肥厚, 僧帽弁閉鎖不全症, 軽度の三尖弁閉鎖不全症が見られた。
(b) 9/3 軽度の僧帽弁閉鎖不全症が見られるのみで, 心エコー上心機能は改善していた。

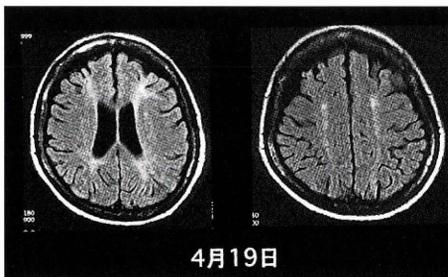


図3. 頭部 MRI

ステロイド剤による凝固能亢進予防のため, 予めヘパリン持続点滴静注を併用した。ステロイド開始後, 血圧の再上昇を認めたため降圧剤の増量を要したが, 更なる心胸郭比の改善を認め(図1c), 心エコー上も軽度の僧帽弁閉鎖不全症を見るのみ

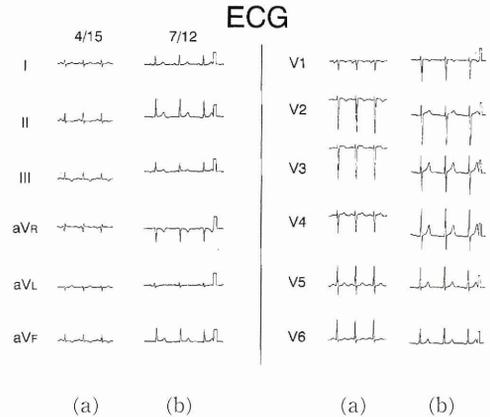


図4. 心電図

(a) 4/15 正常洞調律, 心拍数四肢誘導の低電位, 右側胸部誘導での R 波の減高と ST の軽度上昇, II, III, aVF 誘導での陰性 T 波を認めた。
(b) 7/12 これらの異常所見はいずれも改善された。

で心機能は改善していた(図2-b)。その結果, 当初は弁置換術が必要と思われていたが, 手術適応なしと判断された。補体の上昇, 血小板の増加を待ち, ヘパリンをワーファリンにきり換え, 徐々にステロイドを減量し, 現在 20 mg/日にて外来観察中である。

考 察

抗リン脂質抗体症候群の診断は以下のごとく,
① 静脈血栓症及び動脈血栓症 ② 習慣性流産
③ 血小板減少のいずれか1つ以上を認め, また血

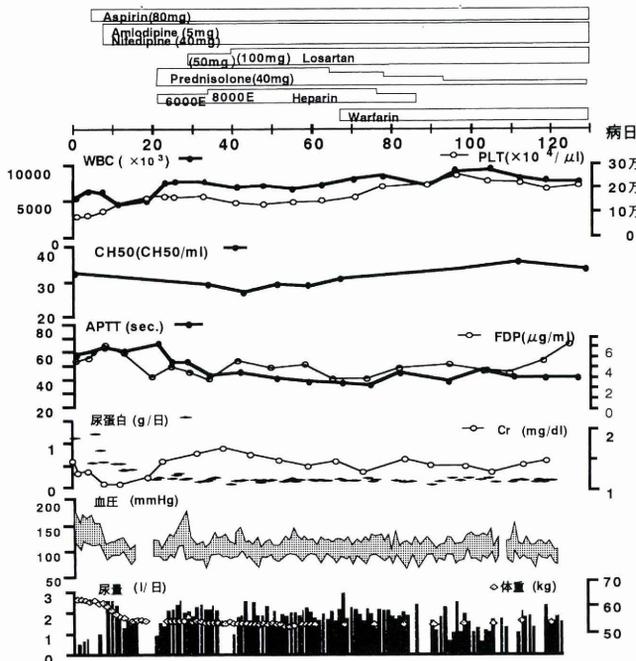


図5. 経過表

清学的特徴として抗カルジオリピン抗体またはループスアンチコアグラントの何れか1つ以上の抗体陽性を認める場合¹⁾である。SLEとの合併が多いとされている。本症例では多発性脳梗塞、網状皮疹、血小板減少、抗カルジオリピン抗体陽性より抗リン脂質抗体抗体症候群と診断し、さらに診断基準上SLEも合併していた。当初は尿蛋白0.5g/日以上認められていたが、心不全の改善と共にステロイド剤投与前に著明に減少した。従って、本症例の尿蛋白はループス腎炎によるものではないと考えられた。初発症状は、網状皮疹であり経過としては典型的なSLEというよりは、抗リン脂質抗体症候群の症状が目立った。

SLE, 抗リン脂質抗体抗体症候群ともに心病変が高率に認められる。SLEでは高頻度にLibman-Sacks心内膜炎、心筋炎、心外膜炎、肺高血圧症などを合併するとされており²⁾、一方、抗リン脂質抗体症候群では心筋梗塞、弁膜病変が注目されている。閉鎖不全症の原因として、僧帽弁弁尖と腱索の肥厚と石灰化、乳頭筋の癒痕化、線維化およびフィブリノイド変性、腱索の断裂等が挙げ

られる³⁾。その発症機序には、弁に血小板血栓が繰り返し形成され、線維化、癒痕化を起し機能障害を残すためと考えられた⁴⁾。本症例では、明らかなう贅は見られず、僧帽弁の肥厚と重度の閉鎖不全が認められたが、ステロイド剤開始後、弁の肥厚は正常化し軽度の閉鎖不全症のみ残った。ステロイド剤による癒痕治療によるものと考えられた。また、心不全については、ステロイド剤により著明な心機能の改善が見られたことから、僧帽弁閉鎖不全症のみが原因とは考えにくく、Libman-Sacks心内膜炎や心筋炎等の存在も示唆された。

治療法については、少量アスピリン等の抗血小板療法、ヘパリン、ワーファリン等の抗凝固療法による抗血栓療法と、抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラントの抗体価を下げる副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤、血漿交換療法および免疫グロブリン大量療法が報告されている。本症例では、少量アスピリン、点滴にてヘパリン、副腎皮質ステロイドを使用した。外来観察にあたり、血栓症予防のために少量アスピリン、ワーファリン投与で経過観察中である。

ま と め

下腿の浮腫を主訴とし、心不全で発症した抗リン脂質抗体症候群の一例を経験した。SLE の診断基準を満たしており、SLE の合併が考えられた。著明な高血圧と僧帽弁閉鎖不全症を伴っていたが、安静、降圧剤、少量のアスピリン投与により、心不全の軽快傾向を認めた。ステロイド療法により APTT の短縮、補体の上昇とともに心陰影の著明な縮小と心エコーでの弁逆流および心機能の著明な改善が見られた。

文 献

- 1) Harris EN et al: Anti-cardiolipin antibodies: Detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet* **II**: 1211, 1983
- 2) 小林 明: 結合織病と心疾患, 最新内科学大系 24, 中山書店, 東京, pp 329-331, 1991
- 3) 小林 明: 心外膜疾患と肺性心, 最新内科学大系 39(山村雄一監修), 中山書店, 東京, pp 329-331, 1991
- 4) 野地 智 他: 抗リン脂質抗体症候群合併全身性エリテマトーデスにおける僧帽弁膜症の 1 手術治験例. *日胸外会誌* **43**: 1176-1181, 1995