

抄 録

第66回 信州リウマチ膠原病懇談会

日 時：令和 6 年10月26日（土）

会 場：シャトレゼホテル長野

当番幹事：石井 亘（長野赤十字病院膠原病リウマチ内科部長）

一般演題

1 乳癌を合併した抗 SRP 抗体陽性免疫介在性壊死性筋症の女性例

信州大学医学部脳神経内科,
リウマチ・膠原病内科

○小林 竜哉, 頼母木直樹, 杉本 州
倉科 淳一, 市川 貴規, 岸田 大
下島 恭弘, 関島 良樹

【症例】63歳, 女性【主訴】労作時呼吸困難, 咳嗽
【現病歴】X-2年 1 月に COVID-19に感染し, 胸部 CT で肺野に斑状影を認めた。X-1年 2 月に新規の肺間質影を指摘され, 血清 CK 値 2921 U/L および KL-6 1449 U/mL を認めた。12月より労作時呼吸困難と咳嗽を自覚。肺の間質影は緩徐に増悪を認め, 近医からの紹介で当科に入院。軽労作で酸素飽和度は低下し, 呼吸機能検査で肺拡散能の低下を認めた。皮疹, 関節炎, 筋力低下および筋把握痛の所見を認めなかったが, 筋 MRI (STIR 法) で両側大腿筋に高信号変化を認めた。右外側広筋の筋生検を施行し, 筋線維の大小不同および壊死再生像を認め, 免疫介在性壊死性筋症 (IMNM) と診断。抗 SRP 抗体陽性であった。悪性腫瘍スクリーニングで左乳癌を認め, 乳癌手術を優先した。この間, 間質性肺疾患 (ILD) の進行なく経過した。【考察】ILD や悪性腫瘍の合併は, IMNM でもその関連性が知られている。抗 SRP 抗体陽性 IMNM では四肢近位・体幹の筋力低下を認める患者が多いが, 本例は筋症状に乏しく, ILD が初発症状である点が特筆すべき点であった。乳癌と診断される 1 年前から高 CK 血症および ILD が顕在化しており, 傍腫瘍症候群としての IMNM が考慮された。また, 筋生検で早期に IMNM と診断できたことは, 長期的な治療方針の決定に有用であった。

2 右膝関節の巨大水腫が目立った関節リウマチの 1 例

いけだ内科・脳神経内科クリニック

○池田 修一

症例は49歳女性, 主訴は右膝関節の腫脹・疼痛。現病歴は10年前に転倒して右膝を強打, 以後同部位の違和感があった。前日同医院で右膝の関節穿刺を受け, その夜より悪寒, 発熱が出現した。現症では体重80kg 以上, 右膝の著明な腫脹・圧痛があったが, 熱感はなかった。検査所見では CRP 10.1 mg/dl の上昇があり, X-P では右膝関節の関節裂隙の狭小化, CT で右膝関節周囲に多房性の巨大水腫が見られた。化膿性膝関節炎疑いで近隣病院整形外科へ紹介したが, 同院の検索では関節穿刺液の細菌培養は陰性, RF 91 IU/ml (正常 ≤ 15) と陽性であり, 関節リウマチ疑いでメトトレキサート (MTX) 10 mg/week の投与がされた。その後当院でプレドニゾロン, エタネルセプトを追加して関節腫脹は軽快した。巨大関節水腫の原因は外傷性関節症, 変形性関節症, 関節リウマチ等が考えられる。本例ではこれら病態が複合的に関与している可能性が考えられた。

3 混合性結合組織病に合併した進行性多巣性白質脳症の 1 例

長野赤十字病院膠原病リウマチ内科

○松本 智志, 野村 俊, 千村 絢香
石井 亘

【症例】51歳, 女性【既往歴】2型糖尿病【現病歴】X 年 6 月に血小板減少と労作時呼吸苦が出現し 9 月に当科紹介。レイノー現象と手指腫脹に加え, 血液検査で血小板減少と高 CK 血症を認め, 抗 RNP 抗体が陽性だった。CT 検査で両下肺に牽引性気管支拡張を伴うすりガラス影, 心臓超音波検査で肺高血圧症を認めた。混合性結合組織病 (MCTD) と診断し, プレドニゾロン (PSL) 80 mg/日で治療開始した。シクロ

フォスファミドパルス療法 (IVCY) を追加し、血小板数および呼吸状態が改善した。外来でアザチオプリン併用の上で PSL 9 mg/日まで減量したが、X+1年11月に怠薬による肺高血圧症の再燃を認めた。PSL 60 mg/日まで増量し、IVCY を再度投与し改善した。X+2年1月にミコフェノール酸モフェチル (MMF) を開始、5月に痙攣し当科紹介。JCS1の意識障害と左上下肢の不全麻痺を認め、MRI 検査で両側前頭葉の皮質下白質や深部白質に DWI と FLAIR で高信号を認めた。髄液検査で JCV-DNA が 1×10^3 copy/mL 検出され、進行性多巣性白質脳症 (PML) と診断した。ミルタザピンを開始し MMF を漸減中止した。PSL も漸減したが血球減少の再燃あり、PSL 12.5 mg/日で維持した。次第に意識障害の進行を認め、体動困難となり7月に転院、8月に死亡した。【考察】PMLはJCウイルスがオリゴデンドロサイトで増殖することにより発症する脱髄疾患である。予後不良の疾患で免疫抑制状態の解除が治療の中心であるが、本症例のように背景疾患の活動性が高い場合は治療に難渋する。ミルタザピン等の投与が試されることもあるがエビデンスの高い治療法は確立しておらず、今後の新たな治療法の発展が期待される。

4 リツキシマブからミコフェノール酸モフェチルへの変更が有効であった半月体形成性腎炎合併好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の1例

南長野医療センター篠ノ井総合病院

リウマチ・膠原病科

○唐澤真里奈, 飯村 幸哉, 永井 立夫

野中 越聡, 原 亮祐, 小川 英佑

浦野 房三, 鈴木 貞博

75歳女性。気管支喘息のため近医通院中。主訴は呼吸困難、発熱。X年6月上旬に咳嗽、呼吸困難が出現し、6月13日、当院へ救急搬送され入院となった。呼吸器内科にて喘息発作としてステロイドで治療開始するも、ステロイド減量に伴い発熱と末梢血好酸球、MPO-ANCA の上昇を認め、7月9日～11日にステロイドパルス療法を施行した。7月11日、腎生検より半月体形成性腎炎を伴う好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) と診断され、当科へ転科となった。リツキシマブと0.5 mg/kg の PSL による寛解導入療法を開始したが治療効果が得られなかったため、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) へ切り替えたところ、

ANCA, CRP ともに著明に低下した。

EGPA の病態は好酸球炎症と ANCA 関連炎症の2面性を持っている。本症例で認められていた糸球体腎炎は、ANCA 関連炎症の病態の結果生じるため、ANCA 関連炎症を抑える効果のあるリツキシマブを選択した。しかしながら、本症例ではリツキシマブは無効であり、日和見感染のリスクを考慮し、シクロホスファミドではなく MMF へ変更した。

5 認知症合併関節リウマチ患者の治療と介護サービスの利用状況について

社会医療法人抱生会丸の内病院

リウマチ膠原病センター

○山崎 秀, 高梨 哲生

【目的】認知症を有する関節リウマチ (RA) 患者の病態と治療の関連を明らかにするために、介護サービス需給状況を確認し問題点を検討した。【方法】2021年～2023年に介護保険主治医意見書を作成した RA 患者の内、認知症を有する患者を対象とし、疾患活動性、日常生活自立度、認知症自立度、介護区分、受給サービスおよび治療との関連を調査分析した。【結果】介護意見書作成患者71例中、14例が認知症ありと評価されていた。認知障害の有無による疾患活動性、治療を比較すると、疾患活動性は認知障害なし SDAI 8.6、認知障害あり6.9 (有意差なし) であった。メトトレキサート (MTX) または生物学的製剤・JAK 阻害薬使用例は、認知障害なし26/39例 (66.7 %), 認知障害あり7/14例 (50.0 %) であった。認知症あり群の方が、RA 薬物療法については、MTX や生物学的製剤、JAK 阻害薬の使用率が低く、プレドニゾロンに頼っている症例が多い傾向を認めた。【結論】認知症を有する症例は、疾患活動性は低いものの RA 治療が不十分になっている可能性がある。認知症合併 RA 患者の治療は、疾患活動性、併発合併症、社会的背景を考慮して慎重に進めていく必要がある。

6 RA における末梢血リンパ球数の意義

元の気クリニック

○野口 修

【緒言】関節リウマチ (RA) では末梢血リンパ球数 (TLC) の減少がしばしば認められるが、RA 固有の病態に加えて MTX 等の薬剤の影響を否定できない。【目的および方法】未治療の RA 症例の TLC と無作為に選んだ RA 症例の経過表で炎症に伴う TLC の動向

を見た。対照としてリウマチ性多発筋痛症（PMR）での TLC の動向も見た。また、RA と PMR との鑑別診断に TLC が有効かどうか比較検討した。【結果】RA では炎症の上昇に伴い TLC は減少し、低下に伴い増加する傾向が認められた。一方、PMR では一定の傾向は認められなかった。未治療例の TLC の平均値は RA で $1663/\text{mm}^3$ 、PMR では $1748/\text{mm}^3$ で有意差はなかった。 $1500/\text{mm}^3$ 未満を TLC 減少とするとその割合はそれぞれ未治療例で RA 51.8%，PMR 54.5% であった。【考察】TLC は NK 細胞（自然免疫系）、T、B 細胞（獲得免疫系）の 3 つのサブセットの総和とされている。今回未治療 RA の約半数で TLC 減少が認められたがどの分画が減っているのか全体なのか興味深い。TLC が RA の炎症のパラメーター（SAA, CRP）の動きと逆相関する可能性が示唆された症例があったことは今後の検討を要すると思われる。現在

TLC は重篤な感染症のリスクとしての免疫不全の指標として広く活用されているが、MTX-LPD の 6 か月前からの予知因子として（リウマチ情報センター）、また MTX-LPD で MTX 中断 2 週後のリンパ球の増加数（220 以上）が CR/PR の予知因子としても活用されつつある（Kaneko, Y）。TLC はフローサイトメトリーを含め今後の研究分野としてもっと注目されてよいと思われる。

特別講演

「SLE とベーチェット病の病態について」

国立病院機構大阪南医療センター

臨床研究部免疫異常疾患研究室長

大阪大学医学部呼吸器・免疫内科招聘教授

高松 漂太