

SLE 症例の活動性判定基準についての検討

浜田 欣哉 大野 基樹 東川 光弘
杉島 仁 東谷 澄彦 船内 正憲
藁田 正豪 堀内 篤

近畿大学医学部第3内科学教室

Criteria for the disease activity of patients with
systemic lupus erythematosus

Kinya Hamada, Motoki Ohno, Mitsuhiro Higashikawa,
Hitoshi Sugishima, Sumihiko Higashitani, Masanori Funauchi,
Masahide Minoda and Atsushi Horiuchi

Third Department of Internal Medicine, Kinki University School of Medicine,
Osaka, Japan

ABSTRACT

The judgement of the prognosis of a patient with systemic lupus erythematosus (SLE) is better or worse has been a central subject in patient management. To study special autoimmune diseases, the Ministry of Health and Welfare published a criteria for the disease activity of patients with SLE in 1986. The criteria are excellent in both sensitivity and specificity. The criteria were applied to 15 SLE patients during the fresh state and relapse state. The fresh state was slightly different from the relapse state in item numbers and contents.

Key words : systemic lupus erythematosus, activity index

緒 言

全身性エリテマトーデス (Systemic Lupus Erythematosus, SLE) を治療する場合, 効果判定や治療薬剤の量の調節や変更などを行ううえで, 疾患活動性を正しく判断することが重要であることはいうまでもない. 誤った判断は適切な治療が行えないばかりか, 疾患の予後にも悪影響を及ぼすと考えられる. 昭和60年度厚生

省特定疾患自己免疫疾患調査研究班が設定した SLE 活動性判定基準¹ は, 感度95.7%, 特異度94.0%と優れている. (Table 1). また, この判定基準を用いることによって, 多施設間で統一した SLE の臨床研究を行うことができる. 我々は当科の SLE 症例について, この活動性判定基準を用いて, 同一例の初発時および増悪時に満たした陽性項目について retrospective な検討を行い, 陽性項目の再出現性などについ

Table 1 Activity index in SLE

1. fever up
2. joint pain
3. erythema
4. aphta or massive alopecia
5. increased ESR (30 mm/h ↑)
6. hypocomplement (CH ₅₀ :20 CH ₅₀ U/ml ↓)
7. leukopenia (4000/μl ↓)
8. hypoalbuminemia (3.5g/dl ↓)
9. LE cell phenomenon or positive of LE test

Patient with SLE were diagnosed as having active disease, if they had three or more of these items.

て若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

初発時に当科において SLE と診断され、治療によって軽快後、外来で経過観察中に増悪した15症例を対象とした。全例女性で増悪回数は延べ18回であった。初発時および増悪時それぞれに認められた活動性判定基準の項目別陽性率、平均陽性項目数、陽性項目数別分布、陽性項目の再出現率、死亡との関係、および判定基準以外の他の活動性の指標などについて検討した。

結 果

(1) 項目別陽性率

初発時および増悪時の項目別陽性率を (Table 2) に示した。初発時は、血沈亢進 (93.3

%)、紅斑 (86.7%)、白血球減少症 (73.3%)、低アルブミン血症 (73.3%) の順に高頻度であった。増悪時では初発時の頻度と異なり、血沈亢進 (88.9%)、発熱 (72.2%)、低アルブミン血症 (72.2%) の順に高頻度であった。

(2) 平均陽性項目数

初発時の平均陽性項目数は6.3項目 (n=15) 増悪時の平均陽性項目数は5.1項目 (n=18) であった。なお、参考として対象症例の症状と所見を1982年改訂 SLE 分類基準²にあてはめてみると、平均陽性項目数は初発時、増悪時ともに4.7項目であった。

(3) 陽性項目数別分布

陽性項目数別分布を (Table 3) に示した。初発時は全例4項目以上満たしていたが、増悪時では3項目のみ陽性の症例が27.8%に認められた。また、増悪時は初発時に比べて5項目以下の症例が72.2%と多く、6項目以上は初発時60.0%に対して増悪時28.8%と少なかった。

Table 3 Distribution of positive item

number of positive item	fresh	relapse
3	0%	27.8%
4	13.3%	5.6%
5	26.7%	38.9%
6	20.0%	5.6%
7	6.7%	11.1%
8	20.0%	5.6%
9	13.3%	5.6%

Table 2 Positive rate of item

item	n=15	n=18
	fresh state	relapse state
1. fever up	53.3%	72.2%
2. joint pain	60.0%	22.2%
3. erythema	86.7%	61.1%
4. aphta or massive alopecia	53.3%	33.3%
5. increased ESR	93.3%	88.9%
6. hypocomplement	66.7%	50.0%
7. leukopenia	73.3%	66.7%
8. hypoalbuminemia	73.3%	72.2%
9. LE cell phenomenon or positive of LE test	66.7%	38.9%

Table 4 Reappearance rate of positive item

item	fresh state (+)	fresh state (-)
	relapse state (+)	relapse state (+)
1. fever up	62.5%	71.4%
2. joint pain	44.4%	0%
3. erythema	61.5%	50.0%
4. aphta or massive alopecia	50.0%	14.3%
5. increased ESR	92.9%	0%
6. hypocomplement	70.0%	40.0%
7. leukopenia	72.7%	25.0%
8. hypoalbuminemia	90.0%	0%
9. LE cell phenomenon or positive of LE test	33.0%	20.0%

(4) 陽性項目の再出現率

陽性項目の再出現率を (Table 4) に示した。血沈亢進 (92.9%)，低アルブミン血症 (90.9%)，白血球減少症 (72.2%)，低補体価 (70.0%) の4項目については，初発時に陽性であれば増悪時にも70%以上の頻度で陽性となった。

(5) 死亡との関係

SLE が直接の死因と考えられたものは，2例認められたが，その死因は CNS ループスおよび心膜炎であった。その時の陽性項目数は2例とも5項目であり，増悪時の平均陽性項目数 (5.1項目) とほぼ同等であった。

(6) 他の活動性指標

活動性判定基準の項目以外に疾患活動性を示すと考えられる指標として，血清補体価，リンパ球，抗 DNA 抗体価および血清 IgG 値を選び，これらについて検討した結果を (Table 5) に示した。

Table 5 Other index

item	fresh	relapse
hypocomplement (25 CH ₅₀ U/ml ↓)	86.7%	66.7%
lymphopenia (1000/μl ↓)	73.3%	83.3%
high titer of anti-DNA antibody (20 U/ml ↑)(RIA)	n=5 80.0%	n=11 81.8%
increased IgG level (1800 mg/dl ↑)	n=12 91.7%	n=14 28.6%

(i) 血清補体価

血清補体価は活動性判定基準に含まれており，SLE の活動性をよく反映して逆相関を示すが，判定基準では CH₅₀ 20単位以下を活動性としている。しかし今回の症例にあてはめると，初発時66.7%，増悪時50.0%であり，平均陽性率 (初発時69.6%，増悪時56.2%) より低頻度であった。さらにこれらの症例では，軽快後は全例25単位以上になったため，判定基準とは別に25単位以下であれば活動性がありうるかと考えて検討した。その結果，初発時で86.7%，増悪時で66.7%と陽性頻度が上昇した。

(ii) リンパ球数

白血球数中に占めるリンパ球数が1,000/μl以下の症例は，初発時で73.3%，増悪時で83.3%であった。これは増悪時における白血球減少の頻度より高い傾向が認められた。

(iii) 抗 DNA 抗体価

症例数は少ないが，RIA 法による抗 DNA 抗体価を検討した。軽快後は全例 20 U/ml 以下になっていたため，20 U/ml 以上を活動性とする，初発時で80.0%，増悪時で81.8%に陽性であった。

(iv) 血清 IgG 値

多クローン性B細胞活性化の指標として血清 IgG 値を検討した。正常値の上限 1,800 mg/dl 以上を活動性とする，初発時で91.7%と高率に陽性であったが，増悪時には28.6%と低率であった。さらに初発時，増悪時間での IgG 値

は、初発時において有意に高値であった。(n=9, p<0.05)

考 察

SLE の疾患活動性の判定については、以前から種々の方法³が提唱されている。今回我々は、昭和60年度厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班が設定した SLE 活動性判定基準に基づいて、当科において観察中に増悪した SLE 症例について、その症例の初診時と比較して検討した。実際の診療にあたり、治療薬剤の増量や変更、さらに治療の再検討を行う場合、疾患が活動性になったか否かを早期に察知することが必要である。また、活動性の判定は予後を考えるうえでも重要である。一般に初発例では、疾患活動性の判定に迷う場合は少ないと思われる。しかし、寛解中では維持量の副腎皮質ステロイド剤を服用している場合が多く、その影響もあって、再燃初期の症状が出現しにくい、あるいは遅れるということが考えられ、SLE の活動性を正確に判定できる基準が望まれていた。昭和60年度厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班が設定した SLE 活動性判定基準は、感度、特異度とも優れており、ほとんどの場合この基準のみで活動性の判定が可能とされている。しかし、3項目以上を満たせば、必ず SLE の活動性を示すという基準ではなく⁴、実際我々の症例の中にも、感染症や薬剤アレルギーで3項目以上を満たした例があった。今回検討した例では、増悪時に全例活動性基準の3項目以上を満たしていたが初発時に比べて陽性項目数が少なかった。この理由として、増悪例では、経過観察中に陽性項目数が増加する以前に増悪を発見して治療している可能性があると考えられた。

陽性項目の再出現率でみると、血沈亢進、低補体価、白血球減少症、および低アルブミン血症の4項目については、初発時に陽性ならば増悪時にも高率に陽性となるので、follow up 項目として適していると思われた。また、反対に発熱以外の項目は、初発時に陰性であれば、増

悪時に陽性となる率が低く(50%以下)、このことも follow up 項目として有用と思われた。

SLE の死亡例は2例であったが、活動性判定基準の陽性項目数は平均陽性項目数と同程度であり、項目数と死亡との間には密接な関係がないと考えられた。SLE による死因については従来いわれている重篤な臓器障害が関係すると思われた。

判定基準以外の指標についてみると、リンパ球数と抗 DNA 抗体価は、初発時、増悪時ともに活動性の判定の参考になる指標と考えられるが、IgG 値は、初発時に高値を示す症例が多かった。この理由として、副腎皮質ステロイド剤の影響も無視できないが、抗体産生クローンの変化、すなわち初発時には polyclonal な抗体産生の状態であったものが、増悪時には oligoclonal な抗体産生へ変化した可能性も考えられた。補体価(CH₅₀)については、もし低下傾向があれば、25単位以下を活動性として判断できると考えられた。

ま と め

昭和60年度厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班の SLE 活動性判定基準に基づいて、同一症例の初発時と増悪時を比較検討した。初発時は増悪時よりも陽性項目数が多かった。とくに血沈亢進、補体価、白血球数、および血清アルブミン値は follow up に有用であると思われた。

文 献

1. 横張龍一. SLE 活動性判定基準. 厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班(班長 恒松徳五郎)昭和60年度研究業績, 1986; 50-57.
2. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
3. Liang MH, Socher SA, Roberts WN, Esdaile JM. Measurement of systemic lupus erythematosus activity in clinical research. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 817-825.
4. 横張龍一. 全身性エリテマトーデスの臨床症状と診断基準. 日内会誌, 1990; 79: 8-14.