

# 全身性強皮症の経過中に血栓性微小血管症を併発した5例

臨床研修部 水草 典子  
内科 香川 英俊、藤澤 諭、山中龍太郎、廣政 敏、  
上坂 好一

**Key words：**強皮症腎クリーゼ、血栓性微小血管症、全身性強皮症

## 要旨

姫路赤十字病院内科では、2005年から2013年までの9年間に、全身性強皮症（SSc）に血栓性微小血管症（TMA）を併発した5例を経験した。LDH上昇（5例）、血小板減少（4例）、血清クレアチニン値上昇（3例）、高血圧（2例）を認めた。多くはLDH上昇を伴う進行性血小板減少からTMAを疑い、破碎赤血球あるいはハプトグロビン著減により確定診断した。治療は血圧などから強皮症腎クリーゼ様病態（2例）と非腎クリーゼ病態（3例）に分類し、前者はACE阻害剤、後者は血漿交換をまず選択した。腎クリーゼの危険因子とされる発症早期、びまん皮膚硬化型全身性強皮症、進行性皮膚硬化、貧血、心嚢液貯留、PSL大量投与歴は、いずれの病態の患者にもよく当てはまった。3例は維持透析を要し、そのうち2例は死亡した。TMAはSScの予後に関わる重要な病態であり、危険因子を多く満たすハイリスク患者は、日常診療で特にLDH、血小板数、血清クレアチニン値、血圧の推移に注意して、TMAを早期に診断治療できるよう努めるべきである。

## はじめに

全身性強皮症（systemic sclerosis;SSc）は多臓器の線維化と血管内皮傷害を特徴とする膠原病で、30～50歳代の女性に好発する。びまん皮膚硬化型（dcSSc）と限局皮膚硬化型（lcSSc）に分類される。日本では2万人以上の患者が厚

生労働省の特定疾患に認定されているが、実際にはもっと多いと推測される。病態生理はいまだ不明な点も多いが、真皮・内臓間質の線維化、毛細血管～小・細動脈の増殖性閉塞病変を特徴とする。臨床的には、Raynaud現象、四肢末端の浮腫性硬化を初発症状とし、多臓器の線維化と血管内皮傷害が進行すれば、肺線維症、肺高血圧、心不全、腎不全などの不可逆的な臓器障害を来す。関節リウマチ（RA）や全身性エリテマトーデス（SLE）のような炎症を主体とする病態とは異なるため、ステロイドや免疫抑制剤の有効性は限定的であり、根本的治療は難しい。

血栓性微小血管症（Thrombotic microangiopathy; TMA）は膠原病の難治性病態の一つとして重要である。TMAは病理学的診断名であるが、臨床的には溶血性尿毒症症候群（hemolytic uremic syndrome; HUS）、血栓性血小板減少性紫斑病（thrombotic thrombocytopenic purpura; TTP）、先天性TTP（Upshaw-Schulmann症候群）などを包括する症候群であり、TTP-HUSとも呼ばれる<sup>1-2)</sup>。TMAの病理像をとる病態は多く、TTP、HUSの他に、悪性高血圧症、膠原病（SSc、SLE、抗リン脂質抗体症候群など）、子癇前症、放射性腎症、腎同種移植拒絶、播種性の悪性腫瘍、薬剤（経口避妊薬、mitomycin C、cisplatin、gemcitabine、cyclosporine、tacrolimusなど）、感染症など多彩である。診断にはTTPの古典的5徴候（微小血管障害性溶血性貧血、破壊性血小板減少、微小血管内血小板血栓、発熱、動揺性精神神経障害）が参考になるが、実際は5徴候ともに揃う場合は少なく、むしろ



## 【入院後経過】

入院時点ではLDH（301）、血小板数（16.3万）ともほぼ正常で破碎赤血球も認めず、血圧正常であった。腸炎後の腎障害で腎炎所見に乏しく、まずは腎前性腎障害として補液を行ったが改善せず、間質性腎炎としてステロイド増量（PSL60mg/日）するも反応しなかった。並行して強皮症腎も考慮してACE-I、ARB投与し、腎生検を施行した。その後も腎機能障害は進行し、血小板減少とLDH上昇が目立つようになった。第18病日に吐血、痙攣を認め、ICU入室した。同日の末梢血スミアでようやく破碎赤血球を認め、腎生検では血管の内膜肥厚と内腔の狭小化及びその支配域に一致して糸球体の虚脱を認め、また間質も萎縮を認めたが、炎症細胞の浸潤はわずかであった。以上より、TMAと診断し、血漿交換を開始した。腎不全に対して血液透析を導入し、降圧薬の内服は中止した。治療開始後、LDHは速やかに低下し、血小板は徐々に改善した。血漿交換前のADAMTS13活性は第24病日に中程度低下（27%）と判明した。LDH、血小板数は血漿交換により改善したが、腎機能低下は改善せず、維持透析を要した。第50病日よりLDH再上昇と血小板低下を認め、TMA再燃と考え第60病日に施行した血漿交換中に急変し死亡した<sup>3)</sup>。（図1）

## 症例 2

### 【年齢・性別】

75歳 男性

### 【現病歴】

6ヶ月前から体重減少（4kg）、労作時息切れ、動悸、4ヶ月前から全身（顔・四肢）の浮腫、皮膚硬化が出現し、3ヶ月前にA病院に入院し、びまん皮膚硬化型全身性強皮症（dcSSc）、間質性肺炎と診断された（ANA640倍、Scl-70抗体＞500）。呼吸器専門のB病院の指示で間質性肺炎に対してステロイド薬（PSL40mg/日で開始し10mg/日まで漸減）で治療され、奏功していた。しかし、全身浮腫（1週間で5kgの増加）、

呼吸困難、腎障害にてA病院より当科を紹介され、腎不全、呼吸不全を認め、同日緊急入院となった。

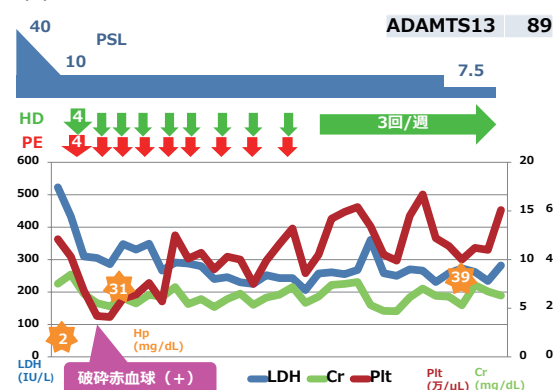
### 【入院時現症】

BP:140/78mmHg、HR:78/min、BT:36.4℃、SpO<sub>2</sub>:90%（room air）、顔面：浮腫著明（pitting edema）、呼吸音：fine crackleあり、下腿浮腫著明（pitting edema）、Raynaud現象あり、その他特記事項なし

### 【血液検査】

表1 参照

<図2>



## 【入院後経過】

入院時点でLDH上昇（500）、血小板数減少（12.4万）、血清クレアチニン値上昇（2.55）、破碎赤血球を認めた。血圧正常であった。皮膚症状、間質性肺炎の増悪は認めず、PSL10mg/日で継続した。第3病日より血漿交換と血液透析を開始した。破碎赤血球は消失、LDHおよび血小板は緩徐に正常化し、血漿交換を計12回で終了した。腎不全は回復せず、維持透析を要し、維持透析とシャント作成目的で第60病日に転院となった。転院の4か月後に心不全にて急変し死亡した。（図2）

## 症例 3

### 【年齢・性別】

70歳 女性

### 【現病歴】

2年前冬からRaynaud現象、1年前より手指腫脹を自覚していた。1ヶ月前から体調を崩

し、全身浮腫が著明となったためC病院を受診した。膠原病疑いでD病院を紹介受診し、膠原病・心不全疑いで当院循環器内科を紹介された。胸水、心嚢液貯留が著明であったが、CPK高値であり、当科紹介された。抗核抗体陽性、抗Scl-70抗体陽性、抗RNP抗体陽性、抗リン脂質抗体陽性、筋炎（CPK3448、筋力低下、嚥下障害）、漿膜炎（心膜炎、胸膜炎）、心不全、低補体血症、リンパ球減少、Raynaud現象、間質性肺炎、手指腫脹、指尖潰瘍癰痕を認めた。オーバーラップ症候群（強皮症/多発性筋炎/SLE）と診断し、加療目的で内科転科となった。

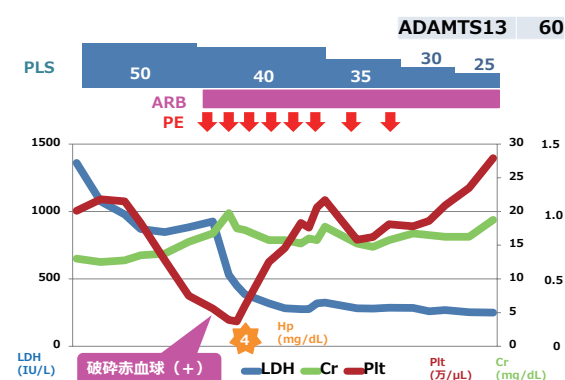
#### 【入院時現症】

BP:106/70mmHg、HR:104/min、BT:36.9℃、SpO<sub>2</sub>:97%（room air）、呼吸音：fine crackleあり、両側下腿浮腫あり、末梢冷感あり、Raynaud現象あり、その他特記事項なし

#### 【血液検査】

表1参照

<図3>



#### 【入院後経過】

入院時点では血小板数（20.1万）と正常で、血圧正常であった。LDH上昇（1360）は筋炎、間質性肺炎による上昇と判断した。入院日から筋炎、漿膜炎、間質性肺炎を標的に、ステロイド薬（PSL50mg/日）を開始した。CPK低下は緩徐で嚥下障害を伴っていたが、胸水・心嚢液は徐々に改善し、治療には反応がみられた。第12病日より新たに血小板減少傾向、LDHとCPK推移の乖離傾向がみられ、第19病日に血小板5.1万、溶血性貧血、LDH再上昇、破碎赤

血球よりTMAと診断した。同日より血漿交換を施行、ロサルタンを開始した。血漿交換開始後速やかにLDH低下、血小板増加を認め、計8回施行で終了した。TMAの再燃は認めなかった。膠原病全般の経過も良好で、PSL25mg/日まで減量後の第55病日に退院となった。（図3）

#### 症例4

##### 【年齢・性別】

61歳 女性

##### 【既往歴】

51歳 原発性胆汁性肝硬変（PBC）でウルソ内服中

##### 【現病歴】

3か月前より両膝痛が持続しE整形外科を受診した。同時期より全身倦怠感、足指のRaynaud現象、1ヶ月前より咳嗽、胸焼け、両側胸部痛がみられた。炎症反応（CRP 3.9mg/dL、ESR105/h）を伴った。E整形外科で膠原病を疑い、疼痛に対してPSL10mg/日で開始された後に当科紹介受診となった。

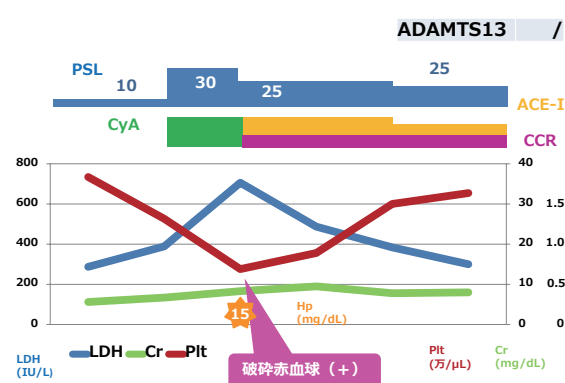
##### 【初診時現症】

BP:163/96mmHg、HR:102/min、BT:36.1℃、舌小帯短縮傾向あり、呼吸音：fine crackleあり、手指腫脹あり、足趾Raynaud現象あり、肘・膝関節痛あり、その他特記事項なし

##### 【血液検査】

表1参照

<図4>



##### 【初診後経過】

当院初診時点ではLDH（287）、血小板数（36.7



万)とも正常で、血圧正常であった。臨床的にびまん皮膚硬化型全身性強皮症(dcSSc)と診断した。間質性肺炎および心外膜炎を伴い、これらに対してステロイド薬(PSL30mg/日に増量)、シクロスポリン(100mg/日)にて外来治療を開始した。2週間後の再診時、血圧高値(180/108mmHg)、血小板減少(13.8万)、LDH上昇(706)を認めた。この間に網膜出血のエピソードもあった。末梢血では破碎赤血球を認め、以上の所見からTMAの併発が疑われた。TMAの原因として強皮症そのもの、またはシクロスポリンによる薬剤が考えられたため、カプトプリルとニフェジピンの投与を開始し、シクロスポリンは中止した。3日後の再診時、血圧低下(150/80mmHg;家庭血圧は130mmHg前後)し、血小板数(17.8万)、LDH(487)、破碎赤血球数低下、とTMAの改善傾向がみられた。カプトプリル増量し、3週間後の再診時には血圧、検査異常ともにほぼ正常化がみられた。(図4)

## 症例5

### 【年齢・性別】

62歳・男性

### 【現病歴】

5年前より冬季のReynaud現象、2年前より通年のReynaud現象を自覚していた。1年前F病院で白内障の手術を受け、同時期より倦怠感を認めた。原因検索にて食道癌と診断された。4か月前、術前に心機能低下に対してCABGをG病院で施行。2か月前、当院にて食道癌に対し術前化学療法後に手術を施行した。術後も倦怠感、四肢の浮腫が持続、食欲低下がみられた。外科にて腎機能低下を指摘され、精査加療目的で内科転科となった。

### 【入院時現症】

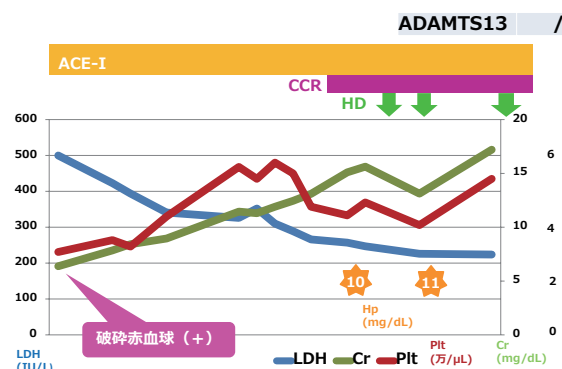
BP:171/97mmHg、HR:88/min、BT:36.6℃、SpO<sub>2</sub> 95-97% (room air)、仮面様顔貌あり、舌小帯短縮あり、呼吸音:両側下肺野fine crackleあり、両側下腿浮腫軽度あり、全身皮膚

硬化あり、Raynaud現象あり、その他特記事項なし

### 【血液検査】

表1参照

<図5>



### 【入院後経過】

臨床的にびまん皮膚硬化型全身性強皮症(dcSSc)と診断した。血清クレアチニン値上昇(2.55)に加え、血小板減少(7.7万)、LDH上昇(500)、破碎赤血球、高血圧(171/97mmHg)を伴い、TMAの併発と判断した。内科転科日(第1病日)からカプトプリル75mg内服を開始した。内服開始後、180台であった血圧は130から140台に低下した。LDHも徐々に低下し、第11病日の採血では血小板は正常範囲内まで改善した。しかし腎機能は徐々に増悪(Cr 3.3→6.88mg/dL)し、血圧と胸水コントロール不良で、尿毒症症状悪化(倦怠感、食欲不振)にて第19病日より血液透析を導入した。透析離脱は困難と判断し、第28病日、維持透析とシャント形成目的でH病院に転院となった。(図5)

### 考察

膠原病は主要なTMA基礎疾患である。Fujimuraら<sup>4)</sup>は、本邦のTMA 919例の基礎疾患として、膠原病は221例(24%)と報告している。膠原病の中ではSLE、SSc、多発性筋炎/皮膚筋炎、RA、混合性結合組織病(MCTD)などで症例報告があり、SScはSLEに次いで多い。SLEでは中枢神経障害が優位、SScでは腎

障害が優位なことが多いとされる。原疾患の活動期、非活動期ともにTMAを併発する可能性があり、注意が必要である。姫路赤十字病院内科では、2005年から2013年までの9年間に、約200例のSSc患者を診療したが、TMA併発を5例で経験した。同期間に死亡したSSc患者の20%（2/10）はTMAが原因であった<sup>5)</sup>。膠原病患者全体におけるTMA併発は7例で、内訳はSSc 4例、MCTD 1例、オーバーラップ症候群（SSc/SLE/多発性筋炎）1例、皮膚筋炎1例であった。当院の経験では、SScはTMA併発率の最も高い膠原病であり、SSc患者の約2%にTMA併発がみられた。また、SSc患者のTMA併発には、いわゆる強皮症腎クリーゼと非腎クリーゼ病態の2パターンある点が興味深い<sup>6)</sup>。Guillenvinら<sup>7)</sup>は、フランスの強皮症腎クリーゼ91例のうち56%にTMAを認めたと報告しており、強皮症腎クリーゼとTMAの共通病態が示唆される。TMA診断の要点（表1）と強皮症腎クリーゼ分類基準<sup>8-9)</sup>を示す（表2）。

当科症例のまとめを示す（表3-4）。患者背景は、5例ともにびまん皮膚硬化型（dcSSc）で、貧血、心嚢液貯留を伴った。発症早期、進行性皮膚硬化、PSL大量投与歴をそれぞれ4例に満たした。強皮症腎クリーゼを予測するリスク因子<sup>7)</sup>とされる上記は、いずれの病態の患者にもよく当てはまった。近年保険収載された抗RNAポリメラーゼⅢ抗体は、強皮症腎クリーゼの危険因子とされ、あらかじめ測定しておく価値が高いが、今回の5例では測定できていない。5例中2例は強皮症腎クリーゼと判断した。強皮症腎クリーゼは高度の高血圧を特徴とするが、実際の診断時の血圧は、それぞれ163/96、171/97 mmHgであった。強皮症腎クリーゼにおける高血圧は78%との報告<sup>7)</sup>もあり、高度の高血圧でなくても、平常時と比較しての上昇に注意すべきである。血小板減少（4例）、LDH上昇（5例）、血清クレアチニン値上昇（3例）で認めた。これらも平常時と比較しての推移に注意することで早期発見につながった。あるレ

ベル以上の破碎赤血球（>1%）はTMAを強く疑う所見であるが、初回検査では認めなかった例もあり、疑う場合は繰り返し検査すべきである。ハプトグロビン低下は溶血有無を判定する上で極めて有用であるが、当院では残念なことに外注検査であり、早期診断に役立てていない。ADAMTS13活性は病態確認のために有用ではあるが、早期の診断治療方針決定に必須ではない。5例中3例で測定したが、高度の活性低下例は認めなかった。間質性肺炎に対するシクロスポリン使用中での発症を1例経験した。SSc患者に対するカルシニューリン阻害剤は慎重に使用すべきと改めて感じた。強皮症腎クリーゼおよびTMAの診断には、鑑別診断が必須であり、腎障害に対しては、薬剤性、ANCA関連血管炎の併発、腎前性・腎後性腎障害などの除外、血小板減少に関しては、薬剤性、SLEなど他の膠原病の併発、DICなどの除外が前提である。

<表2>

強皮症腎クリーゼ分類基準

Steen VD et al. 1990	
必須	他に原因が認められない急速に進行する腎不全で、拡張期血圧110mmHg以上の高血圧が新たに出現し、以下のうち2項目以上がみられるもの
項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼底所見 KWⅢまたはⅣ</li> <li>・痙攣</li> <li>・蛋白尿</li> <li>・血尿</li> <li>・微小血管性溶血性貧血</li> <li>・高窒素血症</li> <li>・高レニン血症</li> </ul>
Penn H et al. 2007	
必須	びまん皮膚硬化型あるいは限局皮膚硬化型全身性強皮症が存在し、1、2を伴う 1. 新たに出現した150/85mmHg以上の高血圧（24時間あけて2回以上） 2. 少なくとも30%以上のeGFRの低下（可能なら血清クレアチニン値を繰り返し測定する）
参考	可能であれば、急性腎クリーゼの診断を確実にするために以下の所見があれば望ましい <ul style="list-style-type: none"> <li>・微小血管性溶血性貧血（血液塗抹）</li> <li>・急性高血圧症に典型的な網膜症</li> <li>・尿中赤血球の新規出現</li> <li>・肺水腫の出現</li> <li>・乏尿あるいは無尿</li> </ul>

<表 3>

	非腎クリーゼ病態 (3例)			強皮症腎クリーゼ様病態 (2例)	
	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5
WBC (/ $\mu$ l)	10000	6200	6800	17400	6900
RBC (/ $\mu$ l)	350万	292万	346万	354万	298万
Hb (g/dl)	10.4	10.2	10.9	11.1	10.8
Hct (%)	33.5	32.9	32.1	34.0	30.6
MCV (fl)	95.7	112.6	92.9	95.8	102.7
Plt (/ $\mu$ l)	16.3万	12.4万	20.1万	13.8万	7.7万
TP (g/dL)	6.6	5.5	6.7	6.8	5.2
Alb (g/dl)	3.3	2.6	3.3	3.5	3.4
T-Bil (mg/dl)	0.3	0.8	0.8	1.6	2.1
AST (IU/L)	21	33	211	19	36
ALT (IU/L)	174	29	212	9	10
LDH (IU/L)	301	500	1360	706	500
$\gamma$ -GTP (IU/L)	9	56	17	16	54
BUN (mg/dl)	29.7	63.2	14.4	26.2	21.9
Cr (mg/dl)	2.17	2.55	0.52	0.83	2.55
eGFR	19.2	16.8	87.0	54.0	21.3
Na (mEq/L)	141	141	134	139	133
Cl (mEq/L)	107	113	92	105	96
K (mEq/L)	5.0	5.3	3.6	4.8	3.6
Ca (mEq/L)	8.1	7.9	9.2	8.6	8.1
Glu (mg/dl)	80	41	102	117	70
CRP (mg/dl)	2.28	1.2	0.16	0.13	0.24
Fe	未測定	55	48	35	76
Ferritin (ng/ml)	未測定	655	251	375	336
PT-INR	0.94	1.17	1.12	1.14	0.97
APTT (sec)	31.8	34.4	29.6	27.8	30.6
FDP ( $\mu$ g/ml)	31	11	3	4	7
C3 (mg/dl)	74	68	69	123	50
ANA	40未満	640 (Sp)	1280 (Ho)	40未満	640 (Sp)
抗Scl-70抗体	(-)	(-)	259.2	(-)	(-)
抗セントロメア抗体	(-)	(-)	(-)	27.1	(-)
MPO-ANCA	10未満	10未満	10未満	10未満	1.0未満
検尿					
蛋白尿 (g/gCr)	1.31	1.23	0.24	0.55	0.38
血尿	$\pm$	2+	+	+	2+

治療は、高度のADAMTS13活性低下 (<10%)を伴う典型的TTPの治療の基本は血漿交換とされる。血漿交換は、ADAMTS13の補充、抗ADAMTS13抗体の除去、血管内皮障害により放出された血中サイトカインの除去などを目的に施行される。したがってADAMTS13活性低下のない例でも血漿交換が有効な場合が多い。後天的なADAMTS13活性低下例（自己抗体）は、病態から考えると血症交換単独では再燃する恐れがあり、ステロイド薬や免疫抑制剤を加えることもある。腎障害が主体となるHUS、薬剤性TTPではステロイド薬は通常使用しな

い。血漿交換の導入により、生存率は70%以上に改善したが、いまだに死亡例は多く、臨床的に改善したようにみえてもわずかな障害が持続している恐れがある。病態の解明および血漿交換・免疫抑制療法に替わる新たな治療法が望まれる。膠原病に伴うTMA、特にSScでは予後不良とされる。血漿交換の奏効率が高いと考えられる高度ADAMTS13活性低下例は、膠原病患者（16.5%）、特にSSc（5%）で少ない<sup>4)</sup>。TMA合併SSc患者の血漿交換による寛解率はわずか40%程度で、半数以上が死亡するとの報告がある。血漿交換以外の治療方法、ステロイ

<表 4>

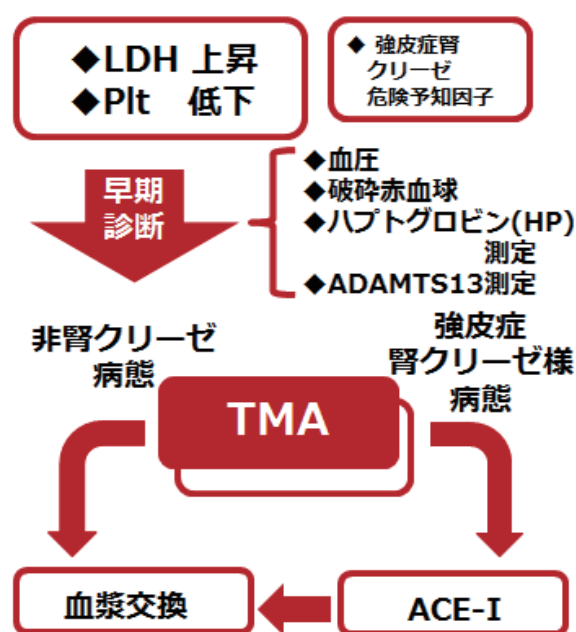
	非腎クリーゼ病態 (3例)			強皮症腎クリーゼ様病態 (2例)	
	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5
年齢/性別	58/女	75/男	70/女	61/女	62/男
血圧 (mmHg)	122/90	140/78	105/70	163/96	171/97
ADAMTS13活性 (%)	27	89	60	未測定	未測定
強皮症腎クリーゼ危険 予知因子					
1. びまん皮膚硬化型	○	○	○	○	○
2. 貧血	○	○	○	○	○
3. 心嚢液貯留	○	○	○	○	○
4. 発症 4 年以内	○	○	○	○	○
5. PSL 大量投与 (≧30mg/日)	△	○	○	○	○
6. 進行性皮膚硬化	○	○	○	×	○
7. 手指潰瘍・壊疽	×	×	○	×	×
8. 大関節硬縮	×	△	×	×	△
9. 抗RNAポリメラーゼⅢ 抗体陽性	未測定	未測定	未測定	未測定	未測定
治療と予後					
血漿交換	○	○	○	×	×
ACE-I	○	×	○	○	○
血液透析	○	○	×	×	○
維持透析	○	○	×	×	○
生命予後	死亡	死亡	生存	生存	生存

ド薬、シクロスポリン、リツキシマブなど免疫抑制療法の反応も乏しい。免疫グロブリン大量療法や脾摘などによる症例報告もあるが、効果は不確実である。また、SScにおけるTMAには、いわゆる強皮症腎クリーゼと呼ばれるACE阻害剤および降圧療法を要する病態が含まれることにも注意すべきである。強皮症腎クリーゼの予後はいまだに悪く、53.8%が透析を要し、40.7%が死亡した<sup>7)</sup>。死亡率は維持透析に至った患者で高く、早期の診断治療の必要性が示唆される。

当科症例の治療は、症例 4、5 は強皮症腎クリーゼ様病態としてまずACE阻害薬を投与し、症例 1、2、3 は非腎クリーゼ病態として直ちに血漿交換を施行し、それぞれ有効であった。特にSScにおいては、血漿交換を全例に行うのではなく、血圧、血小板数などから強皮症腎クリーゼが疑われる場合にはまずACE阻害剤を投与し、反応不良の場合に血漿交換、血液透析

を追加する。当科におけるSScに伴うTMAの予後改善を目指した早期の診断治療の手順を示す(図6)。第1ステップは、強皮症腎クリー

<図 6>





ぜ危険因子を多く満たすハイリスク患者は、日常診療で特にLDH、血小板数、血清クレアチニン値、血圧の推移に注意して、TMAを早期に疑う。第2ステップは、TMAを疑う患者に迅速な検査を行う。末梢血スミアでの破碎赤血球(>1%)の確認およびハプトグロビン著減により溶血性貧血を証明する。破碎赤血球は初回検査では認めなかった例もあり、疑う場合は繰り返し検査すべきである。ADAMTS13活性は病態確認のために有用ではあるが、早期の診断治療方針決定には必須ではない。進行性の病態であり、LDH、血小板数は治療介入しない限り悪化を続ける。第3ステップは、血圧や血小板数などを指標に強皮症腎クリーゼ様病態か非腎クリーゼ病態かを判断する。血圧正常の非腎クリーゼ病態に対しては直ちに血漿交換を施行し、血圧高値である腎クリーゼ様病態に対しては、まずACE阻害薬を開始する。ACE阻害薬に反応不良の場合は血漿交換、血液透析を追加する。

#### おわりに

TMAは膠原病患者の重要な死亡原因の一つである<sup>5)</sup>。SSc患者の日常診療において、発症早期、びまん皮膚硬化型全身性強皮症、進行性皮膚硬化、貧血、心嚢液貯留、PSL大量投与歴、抗RNAポリメラーゼⅢ抗体など強皮症腎クリーゼ危険因子は、SSc患者に併発するTMAの危険因子でもあった。したがって、危険因子を多く満たすハイリスク患者は、特にLDH、血小板数、血清クレアチニン値、血圧の推移に注意して、TMAを早期に診断治療できるよう努めることにより、予後をさらに改善できる可能性がある。

#### 参考文献

- 1) Moake JL et al:Thrombotic Microangiopathies. N Engl J Med 347:589-600, 2002
- 2) George JN : How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood 116:4060-

4069, 2010

- 3) 野山和廉 ほか：強皮症に合併した血栓性血小板紫斑病の1例. 姫路赤十字病院誌 32 : 16-20, 2008
- 4) Fujimura Y et al:Registry of 919 Patients with Thrombotic Microangiopathies across Japan, Database of Nara Medical Universityduring 1998-2008.Intern Med 49: 7-15, 2010
- 5) 香川英俊 ほか：姫路赤十字病院における膠原病患者の死亡原因調査. 姫路赤十字病院誌 35 : 35-46, 2011
- 6) Manadan AM et al:Thrombotic thrombocytopenic purpura in the setting of systemic sclerosis. Semin Arthritis Rheum 34:683-688, 2005
- 7) Guillenvin L et al:Systemic Sclerosis.Rheumatology 51:460-467, 2012
- 8) Steen VD et al:Outcome of renal crisis in systemic sclerosis: relation to availability of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. Ann Intern Med 113:352-357, 1990
- 9) Penn H et al:Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. QJM 100:485-494, 2007
- 10) 竹原和彦：強皮症腎クリーゼ. 医学と薬学 65 : 343-347, 2011