

6西勉強会

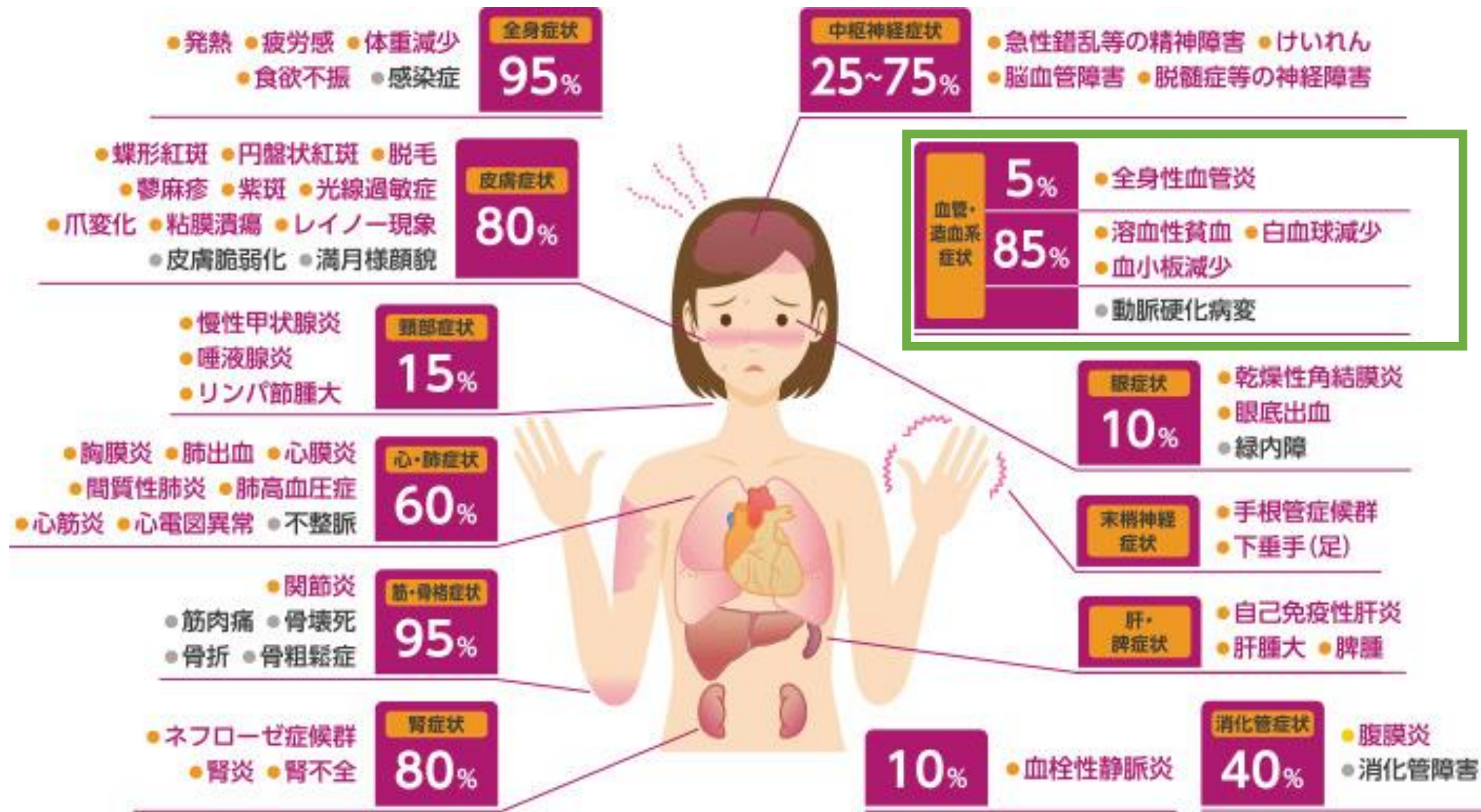
Diagnosis *Lupus*

[SLEと血球異常]

2022年7月29日

膠原病・リウマチ内科 岡秀樹

症状



診断基準

- 診断するには**3つの基準**がある.
- 単一臓器の事もあれば, 複数の臓器に障害があることも多い. 自分が対応しているSLEは**どこの臓器に障害があるのか**を意識する!!
- 抗核抗体の陽性は必須(80倍以上)

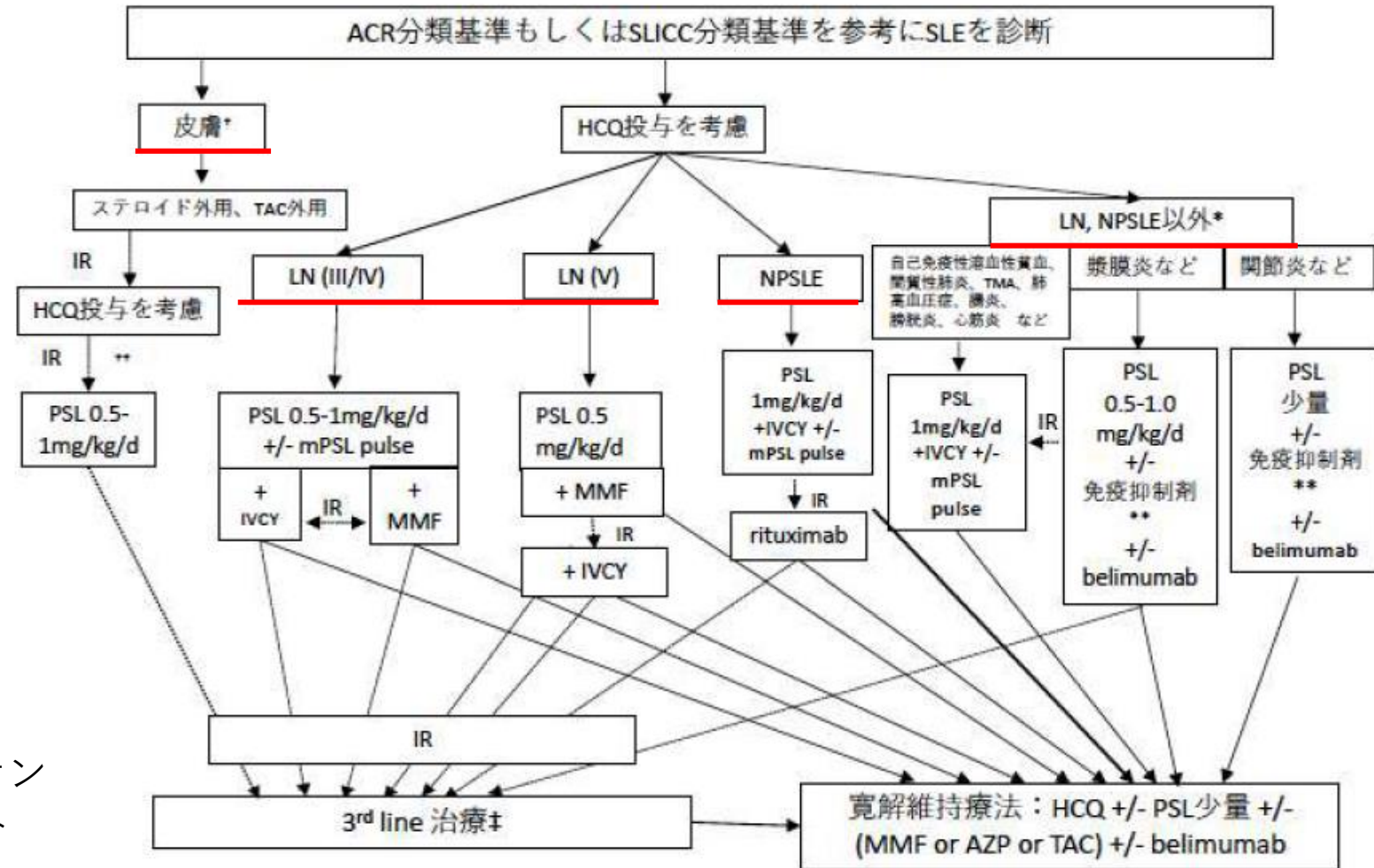
ACR1997				SLICC2012				EULAR/ACR 2019				
		あり	なし	不明		あり	なし	不明		あり	なし	不明
バイタル									発熱 38.3℃以上 (2)	☐	☐	☐
皮膚 症状	頬部紅斑	☐	☐	☐	急性皮膚ループス※ ³	☐	☐	☐	急性皮膚ループス※ ³ (6)	☐	☐	☐
	円板状皮疹	☐	☐	☐	慢性皮膚ループス※ ³	☐	☐	☐	亜急性皮膚ループス or 円盤状皮膚ループス※ ³ (4)	☐	☐	☐
	日光過敏	☐	☐	☐								
	口腔潰瘍	☐	☐	☐	口腔潰瘍	☐	☐	☐	口腔潰瘍 (2)	☐	☐	☐
					非瘢痕性脱毛 (びまん性)	☐	☐	☐	非瘢痕性脱毛 (2)	☐	☐	☐
関節炎・筋炎	関節炎 (2ヶ所以上、末梢性)	☐	☐	☐	滑膜炎 (2ヶ所以上の関節痛と手のこわばり 30分でも可)	☐	☐	☐	2か所以上の関節滑膜炎 or 2か所以上の圧痛関節 or 30分以上の朝のこわばり (6)	☐	☐	☐
腎所見	腎障害 (尿蛋白 3+ 以上 or 0.5g/d 以上 or 細胞性円柱)	☐	☐	☐	腎症 (尿蛋白 0.5g/d 以上 or 赤血球円柱)	☐	☐	☐	1日 0.5g 以上の尿蛋白 (4)	☐	☐	☐
									腎生検で診断された classⅡ または classⅤ のループス腎炎 (8)	☐	☐	☐
									腎生検で診断された classⅢ または classⅣ のループス腎炎 (10)	☐	☐	☐
神経 症状	神経障害 (痙攣 or 精神症状)	☐	☐	☐	神経症状 (脊髄炎、末梢神経障害、脳神経障害も可)	☐	☐	☐	痙攣 (5)	☐	☐	☐
									精神病 (3)	☐	☐	☐
									せん妄 (2)	☐	☐	☐
漿膜炎	漿膜炎 (胸膜炎 or 心膜炎)	☐	☐	☐	漿膜炎	☐	☐	☐	胸水貯留 or 心嚢水貯留 (5)	☐	☐	☐
									急性心外膜炎 (6)	☐	☐	☐
血液 検査 異常	溶血性貧血 or WBC<4000 or Lym<1500 or Plt<10万	☐	☐	☐	溶血性貧血	☐	☐	☐	自己免疫性溶血 (4)	☐	☐	☐
					白血球減少、リンパ球減少 (<1000)	☐	☐	☐	白血球減少 (3)	☐	☐	☐
					血小板減少	☐	☐	☐	血小板減少 (4)	☐	☐	☐
	免疫異常 (抗 DNA 抗体, 抗 Sm 抗体, or 抗リン脂質抗体)	☐	☐	☐	抗 dsDNA 抗体	☐	☐	☐	抗 dsDNA 抗体陽性 (6)	☐	☐	☐
					抗 Sm 抗体	☐	☐	☐	抗 Sm 抗体陽性 (6)	☐	☐	☐
					抗リン脂質抗体	☐	☐	☐	抗カルジオリピン抗体 or 抗β2GPⅠ抗体 > 40 U/ml or ループスアンチコアグラントが陽性 (2点)	☐	☐	☐
					低補体	☐	☐	☐	低 C3 血症 or 低 C4 血症 (3)	☐	☐	☐
									低 C3 血症 and 低 C4 血症 (4)	☐	☐	☐
	抗核抗体	☐	☐	☐	抗核抗体	☐	☐	☐	抗核抗体≥80 倍	☐	☐	☐
				直接クーメス陽性	☐	☐	☐					

治療

Treat to Target戦略

(治療目標を決めてある期間で達成できるように治療する戦略)

- 治療も臓器ごとに分かれる.
- 皮膚, 腎臓, 神経, それ以外.
- どの臓器障害の治療を行っているのかを意識する.



HCQ: プラケニル
IVCY: エンドキサン
MMF: セルセプト
AZP: アザニン
TAC: タクロリムス
Belimumab: ベンリスタ

治療

Treat to Target戦略

(治療目標を決めてある期間で達成できるように治療する戦略)

DORIS寛解

- 臨床的なSLEDAI=0
- PGA<0.5 (0-3)
 - 血清学的な評価は無関係
 - HCQ, PSL<5mg/day, 生物学的製剤を含めた免疫抑制剤が安定

低疾患活動性

- SLEDAI-2K $\leq$ 4, かつ主要な臓器障害と溶血性貧血, 消化管病変がない
- 前回と比較して, 新たなSLEの活動性がない
- PGA $\leq$ 1 (0-3 scale)
- PSL $\leq$ 7.5mg/日
- 免疫抑制剤や生物学的製剤の標準的な維持量で安定

活動性項目 (SLEDAI-2K) ※過去 10 日間の所見を記載		全て なし	なし	あり	
活動性全てなし		☐			
中枢神経系	痙攣発作	☐	☐	☐	8 点
	精神症状		☐	☐	
	器質的大脑症候群 (意識障害を伴う精神症状)		☐	☐	
	視力障害 (眼底異常所見あり)		☐	☐	
	脳神経障害		☐	☐	
	ループス頭痛		☐	☐	
	脳血管障害 (新たな出現)		☐	☐	
血管炎	潰瘍・壊死など	☐			☐
筋炎、関節炎	筋炎所見	☐	☐	☐	4 点
	関節炎 (2ヶ所以上)		☐	☐	
腎所見	尿円柱 (RBC 円柱 or 顆粒円柱)	検査結果から別途計算します。 検査オーダーを出して下さい。 検査がない場合、0点とします。			4 点
	赤血球尿 (RBC >5/HPF) ※1				
	蛋白尿 (0.5g/d 以上) ※1				
	白血球尿 (WBC >5/HPF) ※1				
皮膚	紅斑	☐	☐	☐	2 点
	脱毛		☐	☐	
	粘膜潰瘍		☐	☐	
漿膜炎	胸膜炎	☐	☐	☐	2 点
	心膜炎		☐	☐	
検査所見	低補体血症 (C3, C4, or CH50)	検査結果から別途計算します。 検査オーダーを出して下さい。 検査がない場合、0点とします。			1 点
	抗 DNA 抗体高値				
	血小板減少 (10 万未満)				
	白血球減少 (3000 未満)				
発熱 38℃以上		☐			☐
SLEDAI score (別途計算します。記載不要)					Sum of all points

■全身性エリテマトーデスがあなたにおよぼすいろいろな影響をすべて考えた上で、今日は全身性エリテマトーデスの具合をどのように感じていますか？今日のあなたの全身性エリテマトーデスの調子が該当する箇所に縦棒線 (|) を引いて下さい。

大変良い |-----| 非常に悪い

↓ 記入不要です

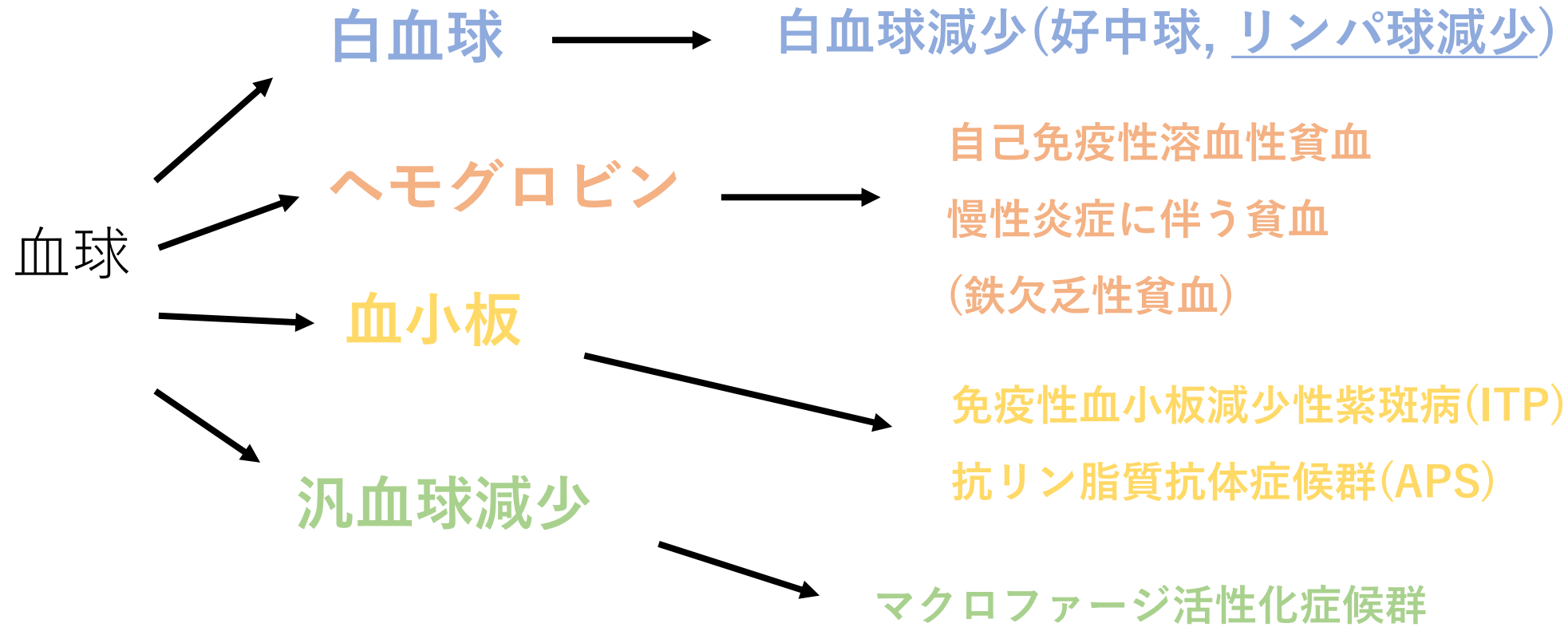
VAS mm

SLEと血球異常

基本的に血球は下がる

①骨髄での産生抑制

②末梢での消費亢進



SLEと血球異常

白血球減少(好中球, T細胞性リンパ球減少)

→活動性の指標にはなるが, 臨床上は問題になることは少ない.

治療開始基準は決まっておらず, ガイドラインもない

①骨髄での産生抑制 (治療中)

薬剤による骨髄抑制が多い

(アザチオプリン, エンドキサン, 稀にプラケニル, セルセプト).

②末梢での消費亢進 (SLEでの白血球減少の主な原因, 治療前)

lymphotoxic抗体, 好中球抗体, 補体による溶解, アポトーシス亢進が原因

→ステロイド投与で改善することが多い

SLEと血球異常

貧血(自己免疫性溶血性貧血[AIHA], 慢性炎症に伴う貧血)

→貧血はSLEの活動性の指標で, 治療対象になる.

①骨髄での産生抑制

慢性炎症に伴う貧血(炎症性サイトカインによりEPO産生低下, 赤芽球での鉄利用障害), 薬剤性, 赤芽球癆

②末梢での消費亢進

慢性炎症に伴う貧血(M ϕ 活性化でRBC破壊), **AIHA**(抗赤血球抗体による貧血)

自己免疫性溶血性貧血(AIHA): 赤血球膜上の抗原に対する抗体が産生され破壊され溶血性貧血を発症

- ・直接Coombs試験 陽性(赤血球膜上に結合している抗体IgGと補体C3を検出する)
- ・ハプトグロビン低値
- ・LDH, 間接ビリルビン, 網状赤血球上昇
- ・SLEでは直接Coombs試験陽性で溶血性貧血を認めないこともある(溶血例ではIgG + C3が多い).
- ・治療は高用量ステロイド, 不応例にはアザニン, ネオーラル, リツキサンを使うこともある.

慢性炎症に伴う貧血: 消化管からの鉄吸収障害,
網内系細胞からの鉄放出障害が大きく関与.

SLEと血球異常

血小板減少(免疫性血小板減少症(ITP), 抗リン脂質抗体症候群(APS))

→血小板低値はSLEの活動性の指標になり, 治療対象となる.(5万以下で治療することが多い)

①骨髄での産生抑制: 薬剤性, SLE(T細胞が巨核球増殖を抑制)

②末梢での消費亢進: ITP, APS, 薬剤性

● SLE/二次性ITP

ITPがSLEに先行して発症することもある.

血小板膜のGP II b/III a, トロンボポエチン受容体に関する抗体が関与

抗体が結合した血小板が網内系で貪食される.

骨髄では巨核球は増加していることが多い.

抗血小板抗体(感度50%), PAIgG(血小板膜に付着したIgG, 感度90%)が陽性になる.

● 抗リン脂質抗体症候群(APS)

APSも血小板低下の原因になるが, 臨床上問題(≤ 5 万)になることは少ない.

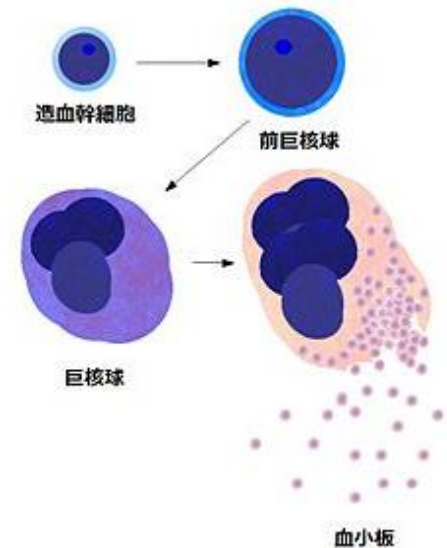
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)から免疫性血小板減少症(ITP)へ

- Idiopathic(特発性) Thrombocytopenic(血小板減少性) Purpura(紫斑病)

→Immune(免疫性) ThrombocytoPenenia(血小板減少症)

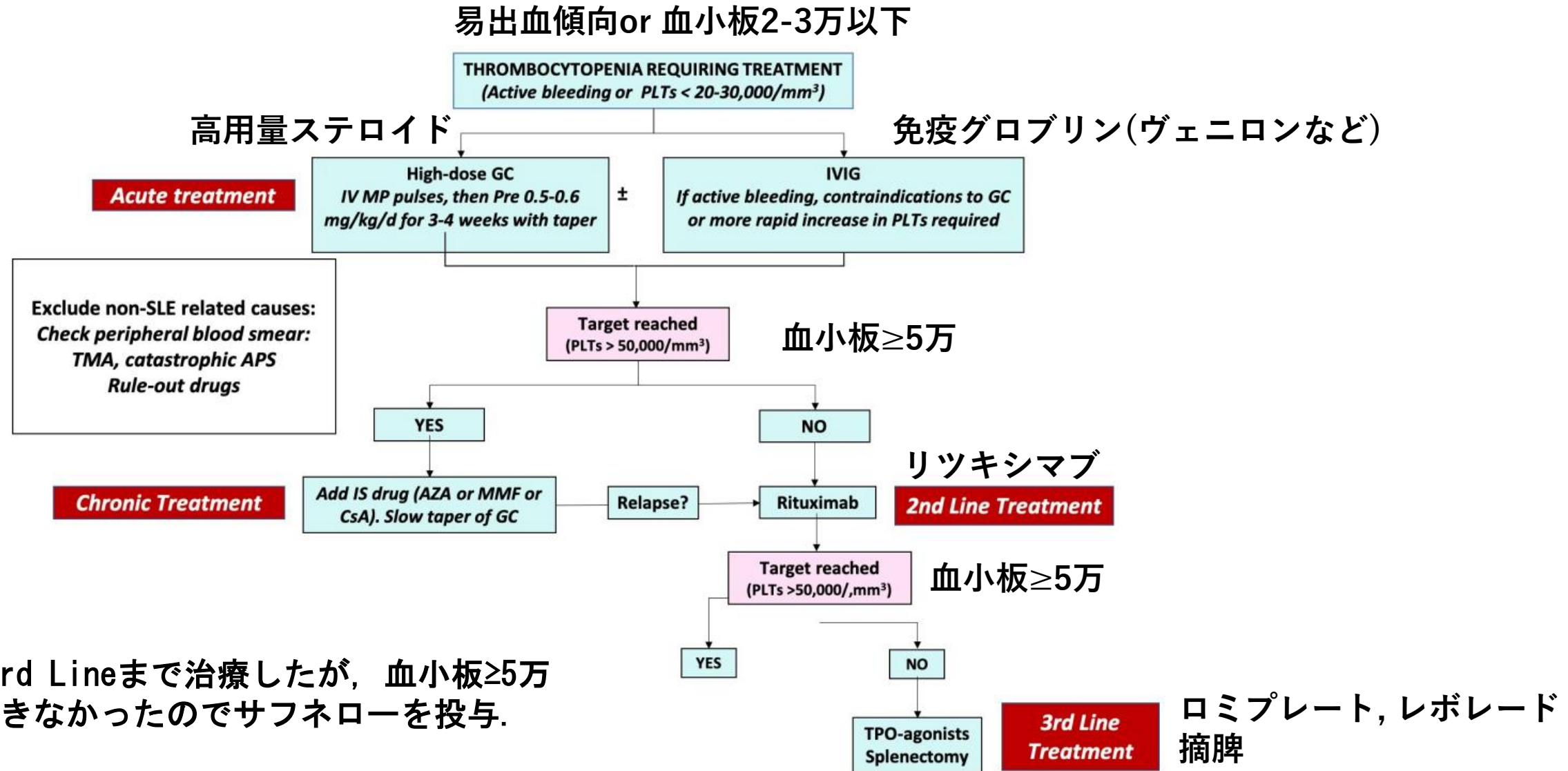
- 血小板膜蛋白に対する自己抗体が発現し, 血小板に結合する結果, 主として脾臓における網内系細胞での血小板の破壊が亢進し, 血小板減少を来す自己免疫性疾患.
- 必ずしも全例に紫斑が出現するわけではない.
- 治療は, ①抗体産生を抑制, ②破壊を抑制, ③血小板産生を促進
- ③血小板産生を促進

2010年,2011年に. TPO受容体作動薬のレボレードとロミプレートが保険収載
巨核球の成熟障害で血小板産生の抑制も血小板減少に関与. TPO受容体作動薬は
成熟障害を来した巨核球に作用して成熟を促して血小板産生を促進.



SLEと血球異常

Immune Thrombocytopeniaの治療アルゴリズム



今回は, 3rd Lineまで治療したが, 血小板 ≥ 5 万を維持できなかったのでサフネローを投与.

SLEと血球異常

SLE以外の可能性も考慮

SLEと関連しない血球減少

- ✓ シェーグレン症候群
- ✓ ウイルス感染症, 敗血症
- ✓ 甲状腺機能低下症
- ✓ 肝硬変
- ✓ 悪性腫瘍の骨髄浸潤
- ✓ 白血病, MDS

