

プレドニン及びメタゾロンが有効であつた フェルチー症候群の1例

昭和34年8月10日 受付

信州大学医学部戸塚内科学教室 (指導: 戸塚忠政教授)

松野 淳 治 三 村 玲 介
原 正 剛 半 田 健 次 郎

A Case of Felty's Syndrom Successfully Treated with Predonine and Metasolon

J. Matsuno, R. Mimura, M. Hara and K. Handa
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 言

慢性関節炎, 脾腫, 白血球減少を主要症候とする所謂フェルチー症候群に就いては1924年 Felty^①の報告以来例数は比較的少数であり, その本態に就いては, パンチ氏病と慢性関節炎の偶発か, 関節と脾に同時に作用する病嚢が存在するか, 或は慢性ロイマチス性疾患乃至膠原病か, 或は緑色溶連菌又は何らかの感染によるか^②, 或は原因不明^③と云われ, 未だ確定的なものではなく, 治療法も脾摘出或は下垂体副腎皮質系ホルモンその他, 多くのものが試みられているが, 脾摘出, ACTH, コーチゾン等の他は無効とするものが多く, しかも下垂体副腎皮質系ホルモンの効果は一時的であつて, 脾摘出が目下の所最善の方法と考えられている様である。著者等は慢性関節炎, 脾腫, 白血球減少を示すフェルチー症候群と考えられる一例にプレドニン並びにメタゾロンを使用し, 関節の腫脹疼痛, 脾腫並びに貧血に対して有効であつたので報告する。

症 例

症例 山〇よ〇子, 36才, 主婦。

主訴 諸関節の腫脹疼痛脾腫並びに貧血。

家族歴及び既往歴 月経不順ある他, 特記すべきものはない。

現症歴 生来健康であつたが昭和29年9月頃より両膝関節に腫脹疼痛あらわれ, 漸次両側の肩, 肘, 手, 指, 足の諸関節にも腫脹疼痛を来たし, 関節ロイマチスの診断のもとにアスピリン, ギルプロ, コーチゾン等を使用した, 殆んど効果なく, ペニシリン60万単位25日間連続使用で疼痛は幾分軽減した。昭和31年夏上腹部痛と吐血が現われた為, これ迄5年間連用した

アスピリンの服用を中止し, 時々アミピロの注射等により関節の腫脹疼痛を和げていた。昭和33年夏貧血と脾腫を指摘せられ, 同年9月に至り, 上記諸関節の腫脹疼痛が漸次増強して来たので, 同年12月中旬当科に入院した。

入院時所見 体格, 栄養中等度, 顔面正常, 体温, 脉搏, 呼吸, 食慾, 便通共に正常, 淋巴腺腫脹なく, 黄疸, 浮腫を認めない。眼瞼結膜淡血状, 胸部に異常なし。腹部は左肋弓下4横指径, 弾性硬の脾腫を触れ, 肝は右乳線にて3横指径触知し, 硬度稍増加せる他異常なし。両側膝関節部皮膚に色素沈着を認める。両側肩, 肘, 手, 指, 膝, 足の諸関節に腫脹疼痛あり, 機能障害を認め, 歩行は壁その他につかまりつゝ, 辛じて可能の状態であつた。

臨床検査所見 血液像は表1に示す如く, 血色素50%, 赤血球290万, 血色素係数0.86, 網状赤血球4%,

表1. 入院時血液像

血 色 素	50 %	
赤 血 球 数	290 万	
血 色 素 係 数	0.86 %	
網 状 赤 血 球 数	4 %	
血 小 板 数	125000	
白 血 球 数	5000	
白 血 球	好中核	10.5 %
	桿状核	48.0 "
百 分 率	好酸球	5.0 "
	好塩基球	0 "
	単球	5.0 "
	淋巴球	31.5 "
	形質細胞	0 "

血小板 125000, 白血球 5000, で貧血と血小板及び白血球の軽度減少を認めたが, 白血球百分率略正常, 赤血球抵抗正常, 出血時間 3 分にて正常, 骨髓像は表 2 に示す如く, 有核細胞数 209000 にて正常, 百分率も正常であつた。心電図正常。尿尿異常なく, 血清梅毒反応陰性。胃液正常。レントゲン上脘に異常なく, 十二指腸球部変形し, バリウムの残存箇所あり, 該部に軽度の圧痛を認める他, 骨, 関節に著変を認めない。

表 2. 入院時骨髓像

有核細胞数		209000	
骨髓母細胞		2.8 %	
好塩基球		0	
好酸球	前骨髓球	0	2.0
	骨髓球	0.8	
	後骨髓球	0.4	
	桿状核球	0.2	
	分葉核球	0.6	
好中球	前骨髓球	8.2	48.0
	骨髓球	11.2	
	後骨髓球	4.0	
	桿状核球	18.4	
	分葉核球	6.2	
淋 巴 球		14.2	
赤血球母細胞		0.6	
正赤芽球	塩基性	5.2	24.6
	多染性	14.0	
	正染性	5.4	
大赤芽球	塩基性	2.4	4.0
	多染性	1.6	
	正染性	0	
単 球	0.4		
細網細胞	1.4		
プラズマ細胞	1.4		
類淋 巴 球	0		
巨 核 球	0.2		
フェラタ細胞	0.2		
そ の 他	0.2		

表 3 に示す如く, 肝機能は, モイレングラハト値 6 倍, 高田反応 5 本陽性, コバルト反応 R_{50} , ルゴール反応 卅, グロス反応 卅, B. S. P. 45 分で 8% と肝機能障害を認めた。血漿蛋白は, アルブミン 37.3% と低値を示し, γ グロブリンは 34.9% と高値を示した。

血清鉄値は 33 γ /dl と低下し, 鉄 10mg の静注負荷

試験に依る血清鉄結合能は 173 γ /dl と低下を示した。血清銅値は 147 γ /dl と高度の上昇を見た。血沈は 77mm~110mm と促進し, C 反応性蛋白陽性。ACTH 25mg 負荷による。ソーン試験好酸球減少率 31%。尿中 17KS 排泄量 12.6mg/day で, ACTH 25mg 負荷当日尿中 17KS 排泄量は 31.0mg/day, 第 2 日 22.4 mg/day, 第 3 日 11.0mg/day で下垂体副腎皮質系機能は, ソーン試験に関しては, 低下を示すが, 副腎予備能は正常であつた。

表 3. 検査成績

		入院時	プレドニン使用中	メタゾロン使用中
肝機能検査	モイレングラハト値	6		5.5
	高田反応	5 本	3 本	3 本
	コバルト反応	R_{50} (n)	R_{50} (n)	R_{50}
	ルゴール反応	卅	卅	卅
	グロス反応	卅		+
	B. S. P. (45分値)	8 %		7.5%
血漿蛋白(チセリウス)	血漿蛋白量	7.8g/dl	7.2g/dl	8.0g/dl
	アルブミン	37.3 %	51.6 %	40.8 %
	α -グロブリン	8.4 "	4.8 "	6.5 "
	β -グロブリン	9.2 "	9.8 "	11.2 "
	フィブリノーゲン	10.2 "	10.4 "	8.8 "
	γ -グロブリン	34.9 "	23.4 "	32.6 "
血清鉄値	血清鉄値	33 γ /dl	50 γ /dl	89 γ /dl
	総血清鉄結合能	173 "	162 "	159 "
	血清銅値	147 "	161 "	127 "
血 沈	一時間値	77 mm	80 mm	42 mm
	二時間値	110 "	105 "	90 "

経 過

以上より, フェルチー症候群と診断し, プレドニン 1 日 20mg 投与を開始した所, 翌日既に諸関節の腫脹疼痛軽快し始め, 6 日後には, 関節の腫脹疼痛は殆んど消失し, 直立歩行可能となつた。血液所見, 脾腫は共に不変であつた。次いでプレドニンを 1 日休止した所, 諸関節は入院時の状態急速に悪化した。

翌日よりプレドニン 15mg 宛 5 日, 10mg 宛 12 日, ACTH 40 単位 1 回の投与を試み, 諸関節の腫脹疼痛は軽度となつたが, 投与開始当初程の効果は認められず, 途中よりアミピロの注射を併用した。次いでプレドニン 1 日 5mg 宛とした所, 諸関節は再び腫脹疼痛の増強傾向を来たしたので, 再びプレドニンを増量した。10mg では 5mg と大差なく, 15mg では天候のvariabilityに腫脹疼痛強く, 20mg では軽度となつた。

治療法に関して、は脾摘出^{②③⑤⑥⑦⑧}、ACTH^{④⑤⑥⑦}、コーチゾン^{②⑤⑦}、DOCA^④、プレドニン^④、抗菌剤^{⑦⑧}、輸血^⑧、鉄製剤、金製剤^⑦、連鎖球菌ワクチン^⑦、VB₂、VB₁₂、VC^⑦、パントテン酸カルシウム^⑦、肝エキストラクト等種々試みられたが、現在の所、本症候群の総てに有効なものはない様であるが、脾摘出、下垂体副腎皮質系ホルモンが有効で、それ以外は無効か或は補助的に有効と云はれている。然し、ACTH、コーチゾン、プレドニン等も関節症状、血液像、脾腫、或いは全身状態に、部分的或いは一時的、或いは不完全な効果を見たに過ぎないとするものが多い^{②③④⑤⑦}。

著者例に於ては、プレドニン、メタゾン共に関節の腫脹疼痛に対して迅速著明な効果を示したが、投与量減量又は中止により直ちに悪化し、血液像に対しては、プレドニン及びメタゾンと鉄剤の併用で血色素は50%から70%に増加し、赤血球数は特にメタゾン投与後300万から450万に増加した。白血球に対しては両者共一時的効果に止まつた。

脾腫に対してはプレドニン60日総量約700mg、次いでメタゾン約3週間総量約35mgの使用により肋弓下4横指径より1.5横指径と著明な縮小を招来し、以後1日1.6mgの継続投与にて脾は再腫脹を示さず、プレドニン及びメタゾンが本例に有効であつた事を認めた。

黒川^②等は本症候群の1例に於ける血清鉄値の低下を報告しているが、本例に於ては、血清鉄値、総血清鉄結合能は共に低下し、血清銅値は高度の上昇を示し、プレドニン、メタゾン、鉄剤等の投与に依る影響を被らず、三者共殆んど不変の経過を示した。

著者の先に経験したパンチ氏病の2例の血清鉄値は夫々247/dl, 487/dlと共に低下し、血清銅値は夫々297/dl, 827/dlと低下及び正常を示し、本例の如き高血清銅値を示さなかつた。

長谷川^⑩もパンチ氏病に於ては血清銅値は正常で血清鉄値は低下する事を示している。更に長谷川^⑩は感染症に於ては、血清鉄値低下し、血清銅値上昇を見るが、鉄負荷試験では血清鉄値に変動はないと云っている。本例に於ては血清鉄値低下し、血清銅値上昇を認めるが、鉄負荷試験によつて、血清鉄値が一過性上昇を示した所よりすれば、本症候群が単純な感染症であるとは思われない。

次に血清鉄値、血清銅値及び網内系、脾と下垂体副腎皮質系ホルモンとの関係を考察すると、正常動物にコーチゾンを投与すれば、血清鉄値低下が起ると云う報告は Cartwright^⑪を始め多数見受けられ、島田^⑫

は血清鉄値には日差があり、朝が最高で最高最低値の差は平均27%であつて、之は日中のコルチコステロイドの排泄増加に関係深いと思われると云い、犬又は白鼠にストレスを加えた場合6~8時間以内に著明な血清鉄値の低下を見、下垂体又は副腎摘出により殆んど認められなくなるが、副腎摘出に依つても手術後3日目で血清鉄値低下し、少量のコーチゾンの投与で防ぎ得られるという逆説的な結果を得、下垂体前葉副腎皮質系ホルモンが血清鉄値を調節する中枢的役割を想定させると云つている。

鉄吸収に対しては島田^⑫が下垂体摘出及び副腎摘出動物に於て、貯蔵鉄を標尺として鉄吸収を験した結果、下垂体副腎系は余り影響を与えなかつたと云い、栗原^⑬は白鼠に於ける実験で、コーチゾンの多量投与によつて骨髓に於ける赤血球の生産が増加し、この部へ鉄が集積すると考えられるとしている。本例に於てプレドニン、メタゾンと共に鉄剤を使用したか、血清鉄値は、低値のまま殆んど不変に止まり、血色素及び赤血球数の増加を認めた事は、かゝる機転に依るものと考えられる。

10mgの鉄静注負荷5分後の値を総血清鉄結合能と見なす事に対して広田^⑭の否定的見解もあるが、Tötterman, Gitlon 等の見解に従つて一応、総血清鉄結合能とみなして測定した結果では、プレドニン、メタゾンのこれに及ぼす影響は認められなかつた。

荒木^⑮等は ACTH、コーチゾン、DOCA の注射に依つて血清鉄値に減少を来たすが、墨汁壺塞家兎に於けるコーチゾン等の反応は正常に比し減少していた事より、血清鉄値低下に下垂体副腎系以外の機構も存在すると考えられるとし、井関^⑯はコーチゾンは家兎の網内系機能を低下させ、DOCA 及び ACTH は上昇させるが、その効果は脾を伸介して営まれると思われると云い、更にコーチゾンは脾の重量を減少せしめ、DOCA、ACTH は増大せしめると云つている^⑯。

血清銅と副腎皮質系ホルモンとの関係に就いては井上^⑰等は副腎摘出により臓器銅含量が著しく高くなり、副腎摘出白鼠群に DOCA を摘出と同時に投与した例に於ては殆んど正常白鼠群と相異なく DOCA 投与によつて、臓器銅含有量は正常値に戻つたと云い、著者もカッシング症候群患者に於ては血清銅値の上昇を見、アデソン氏病患者に於ては血清銅値の低下傾向を認め、副腎皮質系ホルモンと血清銅値との間にも関連が存在すると思われるが、本例に於てはプレドニン、メタゾン共に血清銅値に対して影響がなかつた。

以上の如く血清鉄銅値と網内系、脾、下垂体副腎系

ホルモンとの間には密接な関係の存在を示す実験は多いが、本例を通じては、その間に統一的な機序を窺う事は出来なかつた。

本症に対して脾摘出が有効であると云われる事は、下垂体前葉のアルカリ抽出液に脾の肥大を起さしめる物質が存在し、脾摘出をした人の下垂体は前葉の過増殖で正常の2倍もあり、その為のヒーベルホルチゾニスムの為、四肢の毛が増加したと云う報告^⑦に示される如く脾摘出に依つて内因性のACTHが増加して、副腎皮質系ホルモン投与と同一効果を上げることも考えられる。

結 論

慢性関節炎、脾腫、白血球減少、貧血を呈するフェルチー症候群の1例にプレドニン及びメタゾロンを使用して、関節腫脹疼痛、脾腫、色素及び赤血球数増加に有効であつた。

併せて血清鉄銅値と下垂体副腎皮質系ホルモンとの関連について考察を試みた。

本稿の要旨は第24回日本内科学会信越地方会に於て報告した。

終りに恩師戸塚教授の御指導、御校閲を深謝致します。

文 献

- ①Felty, A. R.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 35: 16, 1924. (Acta Haematologica, 6: 65, 1951. より引用).
- ②黒川恒男・外: 臨床の日本, 3: 801, 1957.
- ③Bichel, J. 外: Acta Haematologica, 6: 65, 1951.
- ④小宮悦造: 日本臨床, 13: 862, 1955.
- ⑤Thomas, J. 外: Arch. Int. Med., 95: 333, 1955.
- ⑥Rackow, F.: Brit. Med. J., 2: 1415, 1953.
- ⑦Steinberg, C. L.: Anna. Int. Med., 38: 787, 1953.
- ⑧松井 澄・外: 日本臨床, 13: 940, 1955.
- ⑨Morgano, G. 外: Arch. „E. Maragliano“ 11: 901, 1955. (Kong. z. b., 171: 128, 1956 より引用).
- ⑩長谷川彌人・外: 臨床病理, 5: 199, 1957.
- ⑪Cartwright, G. E. 外: J. Clin. Invest., 30: 161, 1951.
- ⑫島田敏夫・外: 日医大誌, 22: 949, 1955.
- ⑬島田敏夫・外: 最新医学, 12: 126, 1957.
- ⑭栗原宏至: 日医大誌, 23: 28, 1956.
- ⑮広田正与: 日血誌, 19: 292, 1956.
- ⑯荒木嘉隆・外: 日内分泌誌, 31: 183, 1955.
- ⑰井関敏之: 日内誌, 44: 1155, 1955.
- ⑱井上満次・外: 生化学, 27: 404, 1955.