

【主なプロブレムについて】

1. 意識障害

意識障害は構造異常、感染性、炎症性、毒物/代謝性、発作性に分類される。病歴や身体診察は原因を鑑別する際に重要となる。一連の症状の時間的経過や状況、既往歴、処方薬・違法ドラッグ・アルコールの使用歴は大変重要な情報となる。全身症状（発熱、頭痛、嘔気・嘔吐）や行動変容は臨床上大変重要なので、明らかにしないといけない。

今回の患者では、血流・呼吸動態は安定していた。身体診察上は部分的な衰弱をみとめず、理解可能な発語は認められなかった。その他の神経所見は意識障害のために行うことができなかった。

■構造異常

外傷による構造異常は常に考えなければならない。他院での CT スキャン上硬膜内外の血腫やくも膜下出血は確認されていない&意識障害に至るほどのくも膜下出血が CT で見落とされるとは考えられにくい。

腫瘍などの構造異常は、年齢や病歴、CT スキャンなどから△。

■感染性・炎症性

患者は発熱があり、傾眠期と興奮期が交互に来ていた→感染・炎症が疑われる。免疫抑制下にある SLE 患者は細菌・ウイルスに感染されやすい。通常の免疫を持った人が細菌性髄膜炎に罹った際、意識障害、発熱、項部硬直の 3 つが起こるのは 50%以下であるが、免疫抑制下の患者ではもっと少なくなる。

小児・成人に関わらず 90%の SLE 患者に、血管異常や炎症性の変化が中枢神経系に生じる。SLE 関連の精神疾患は、脳血管系疾患、認知機能障害、てんかん、急性錯乱状態にいたるまで様々である。

→本症例では、CNSループスが最も考えられる。

■毒物・代謝性

意識障害の原因となる毒物や代謝性物質は非常に多い。環境要因により先天性疾患の発症が誘発されることもないとは言えないが、先天性の代謝異常はほぼ否定できる。糖尿病性ケトアシドーシスのような糖尿病合併症は他院で否定されている。甲状腺機能亢進・低下症のような内分泌疾患もありうるが、考えにくい。

→違法ドラッグか処方薬が原因？

■発作性

てんかんのような発作性の疾患は確認されていない。しかし、いつもと違う行動をしている時や、自分で鬱だと言っているような時にはてんかん発作が起きていることもある。小児 SLE 患者のうち約半数がてんかんを持っているとする研究もある。

→てんかん？

2. 血小板減少

血小板減少は製造能の低下、分布の異常、破壊亢進が考えられる。本症例では脾腫がない→分布異常・破壊亢進は△。製造能低下が考えられるが、SLE 患者の血小板減少は一般的に破壊亢進によって起こる。

3. 正球性貧血

貧血、血小板減少、白血球減少は小児 SLE 患者の 75%に見られる。貧血の原因は赤血球製造能の低下、出血、赤血球破壊亢進がありうる。

■製造能低下

鉄欠乏、ウイルス性肝炎、EB ウイルス感染、パルボウイルス感染が考えられるが、身体診察や検査結果からいずれも否定的。

■出血

ミコフェノール酸モフェチルで胃腸炎が起きることもあるが、本症例では消化管出血は確認されていない。

■破壊亢進

赤血球の内因性異常か外因性の理由が考えられる。本症例の検査結果では外因性の溶血が考えられる。血液塗抹標本で、分裂赤血球が確認されたことは、微小血管内溶血を示唆する。また、LDH や間接ビリルビンが高値なので、溶血が示唆される

発熱、意識障害を伴う微小血管内溶血→血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) と考えられる。

以上より、CNS ループス、TTP を疑った。

【鑑別】

■ CNS ループス

SLE続発性の汎血球減少は通常自己免疫性である。本症例ではビリルビン高値の貧血、LDH高値と溶血が示唆され、合致する。しかし、SLE続発性の場合には抗リン脂質抗体が陽性となるはずであるが、抗体スクリーニング検査では2年前から陰性となっていた。

高血圧クレーゼでも同様の意識障害や微小血管内溶血をきたすこともあるが、本症例で血圧は正常であったため否定できる。

■ 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)

微小血管が損傷すると、そこに血栓が生じる。これにより、血小板が消費され、狭い部分を通った赤血球が裂かれ溶血が起き、塗抹標本上分裂赤血球 (schistocyte) が確認される。症状は、末梢器官 (特に脳・腎) の虚血によって引き起こされるもので、本症例の症状と合致する。他に考えられる鑑別疾患として、同じく微小血管内溶血や血小板減少を生じる溶血性尿毒症症候群 (HUS) がある。

TTP は稀な疾患だが、女性、黒人、肥満、ループスなどの自己免疫疾患患者に多く見られ、本症例はこれらのリスク因子を全て含んでいた。HUS の場合、ペロ毒素等が腎臓の血管内皮細胞を障害して起きるため、腎障害が TTP より強く出て、下痢を伴うことが多い。下痢を伴わない HUS の場合、大腸菌以外の感染もしくは遺伝要因と考えられる。

TTP の発症要因はわかっていない。

【臨床診断】血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) → 血漿交換を行う。血小板輸血は症状を増悪させるため禁忌。

患者は1年後現在、腎症は回復し、TTP 再発もなく、元気に暮らしている。

Table 2. Differential Diagnosis of Thrombotic Microangiopathy.*

Disease	Suggestive History or Clinical or Laboratory Data
Disseminated intravascular coagulation	Temperature >38.9°C, abnormal PT, PTT, or fibrinogen level
Evans syndrome	Positive direct antiglobulin test, spherocytes rather than schistocytes on the peripheral-blood smear
Antiphospholipid-antibody syndrome	Prolonged PTT, positive lupus anticoagulant or anticardiolipin antibodies
Severe vasculitis	Positive antinuclear antibody, low complement
Malignant hypertension	Blood pressure usually $\geq 180/120$, retinal hemorrhages or papilledema, history of cocaine or amphetamine use
Disseminated cancer	History of metastatic cancer
Drug-related	History of gemcitabine, cyclosporine, quinidine, ticlopidine therapy
Pregnancy-related	Preeclampsia or eclampsia, HELLP syndrome
Hemolytic-uremic syndrome	Oliguria or anuria at presentation, history of recent diarrheal illness
Thrombotic thrombocytopenic purpura	Thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anemia without alternative explanation