

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川厚生病院医誌 (2001.06) 11巻1号:45～48.

コレステロール結晶塞栓症の1例

岸部麻里, 小池且弥, 南本俊之, 金澤浩之

コレステロール結晶塞栓症の1例

岸部麻里¹⁾ 小池且弥¹⁾ 南本俊之²⁾
金澤浩之²⁾

要 約

慢性関節リウマチの既往がある86歳、男性。特に誘因なく、右足趾に疼痛と紫紅色紅斑が出現した。足背動脈は触知され、病理組織学的に真皮深層から皮下脂肪織内の小動脈にcholesterol cleftを有する塞栓像を認め、コレステロール結晶塞栓症と診断した。画像検査により腹部大動脈から右総腸骨動脈に壁在血栓を伴う血管の狭小化を認め、塞栓源であると推測された。数ヶ月のあいだに再発を認めており、2度の趾切断術を施行したが、その後の経過は良好である。本症の診断には皮膚生検が有用であり、本症の予後を推測する上で粥状動脈硬化の部位を把握しておくことが望ましい。今後、高齢化にともなう増加傾向が指摘されており、自然発症の可能性を常に念頭におくべきと考えた。

Key Words : コレステロール結晶塞栓症, 特発性, 粥状動脈硬化症

I. はじめに

コレステロール結晶塞栓症は、大動脈粥腫内のコレステロール結晶、またはフィブリン微小血栓が末梢動脈を閉塞する疾患である¹⁾。大動脈壁の粥状硬化巣が損傷されて生ずるコレステロール結晶の飛散(シャワーリング)が原因となり発症する²⁾。大血管手術や冠動脈造影(coronary angiography: CAG)、経皮的冠動脈拡張術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)などの血管内操作やワーファリンなどの抗凝固療法が誘因となる続発性の報告が多くを占めるが、特発性的の場合も存在する。

今回われわれは、特に誘因なく発症し、短期間に再発を認めたコレステロール結晶塞栓症の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者: 86歳, 男性
初診: 2000年6月18日

主 訴: 右足趾の冷感, 疼痛および紫紅色皮疹
家族歴: 特記すべき事項なし。

既往歴: 1997年まで慢性関節リウマチで治療を受けていた。

現病歴: 2000年5月中旬に、特に誘因なく、急激に右足趾の疼痛を自覚した。また同部位に紫紅色紅斑が出現し、冷感を伴っていた。近医内科を受診し、非ステロイド系消炎鎮痛剤を処方されたが、夜間眠れぬほどの疼痛が続いたため、2000年6月26日に当科を受診した。末梢循環不全を疑い、ベラプロストナトリウム(プロサイリン[®]) 120 μ g/日、ニコチン酸トコフェロール(ユベラニコチネート[®]) 360mg/日、ロキソプロフェンナトリウム(ロキソニン[®]) 180mg/日の内服を開始したが、皮疹および疼痛の改善を認めず、同年6月30日当科に入院した。

入院時現症: 右第Ⅲ趾から第Ⅴ趾および足縁、足底にかけて、境界不明瞭な紫紅色紅斑を認めた。足縁では、一部網状から樹枝状を呈していた。右第Ⅳ趾先端には壊疽が認められた(図1)。足背動脈は左右差なく触知され、間欠性跛行は認めない。

臨床検査成績: 白血球; 6900/ μ l (好酸球5.2% \uparrow), 赤血球; 321 $\times 10^4$ / μ l, 血小板; 21.1 $\times 10^4$ / μ l,

旭川厚生病院 皮膚科¹⁾ 〒078-8211 旭川市1条通24丁目
旭川厚生病院 形成外科²⁾



図1 右第三趾から第五趾にかけての紫紅色紅斑と第四趾の壊疽



図2 - a 皮下脂肪織内の血管閉塞像



図2 - b 閉塞血管内腔にcholesterol cleftを認める。

GOT ; 26IU/l, GPT ; 25IU/l, γ -GTP ; 32IU/l, CRP ; 5.8 \uparrow , TC ; 115mg/dl \downarrow , TG ; 121mg/dl, LDLコレステロール定量 ; 68mg/dl,

HDLコレステロール定量 ; 28mg/dl \downarrow , FBS ; 74mg/dl, HbA1c ; 4.7%, BUN 20.0, Cr ; 1.1, 24CCR 103ml/min,

C3 ; 83ng/dl, C4 ; 12ng/dl \downarrow , CH50 ; 24.2unit \downarrow , 凝固系 ; 正常範囲内, リウマチ因子定量 ; 336.8IU/ml \uparrow , 抗核抗体 ; 160倍, 抗DNA抗体 ; 陰性, 抗カルジオリピン (CL) 抗体 ; 陰性, 抗CL β 2ミクログロブリン抗体 ; 陰性, ループスアンチコアグラント ; 陰性, P-ANCA ; 陰性, クリオグロブリン ; 陽性, 免疫電気泳動 ; 特異的なバンドの検出 (—), HCV ; 陽性。

病理組織学的所見 : 右足縁の紫紅色紅斑から生検した。表皮に著変なく, 真皮上層に血管の拡張と血管周囲性に軽度のリンパ球浸潤を認める。真皮下層から皮下脂肪織内に壁が肥厚した脈管があり, その内腔は針状ないし紡錘形の裂隙 (cholesterol cleft) を伴う閉塞像が認められる (図2 - a, b)。この脈管は, elastica van Gieson染色で, 内弾性板が染色されたことから, 小動脈であることが確認された。

画像検査所見 : 塞栓源となった粥状硬化病変を検索するため, 腹部CTを施行した。腹部大動脈の腎動脈分岐直上から右総腸骨動脈にかけて, 壁在血栓を伴った血管の狭小化を認めた。MR angiographyにより, 右総腸骨動脈の狭小を認めたが, 血流は保たれていた (図3)。

治療および経過 : 以上から, コレステロール結晶塞栓



図3 : 腹部CT像 (左) およびMR angiography (右)。腹部大動脈から右総腸骨動脈にかけて壁在血栓を伴った血管の狭小を認め, 特に右総腸骨動脈の狭小化を強く認めた。

症と診断し、硬膜外麻酔 (0.125% マーカイン® 2 ml/hr) の持続注入とプロスタグランディンE1 製剤 (プロスタンディン®) 60µg/日の点滴静注を開始した。右第Ⅲ趾、第Ⅴ趾と足縁から足底の紫紅色紅斑は消褪し、疼痛の改善も認められた。しかし、右第Ⅳ趾のみは壊死に至った。壊死部分の疼痛がつづき、また保存的な治療による改善が望めないため、同年7月21日、右第Ⅳ趾切断術を施行した。病理組織学的に、患趾断端の真皮深層から脂肪織内にcholesterol cleftを有する小動脈が認められた。術後、ベラプロストナトリウムの内服のみで経過を見ていたが、同年11月中旬に右第Ⅲ趾と第Ⅴ趾に再発を認めた。硬膜外麻酔とプロスタグランディンE1 製剤の点滴を行い、右第Ⅲ趾の疼痛と紫紅色紅斑は改善したが、第Ⅴ趾は改善せず、右第Ⅴ趾切断術を施行した。現在、ベラプロストナトリウムとリマプロストアルファデクス (オパルモン®) の内服で経過観察中である。

Ⅲ. 考 案

自験例は、リウマチ因子高値、抗核抗体陽性、クリオグロブリン陽性から慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、抗リン脂質抗体症候群など膠原病に伴う血管炎およびクリオグロブリン血症と鑑別を要したが、早期に皮膚生検を行うことで病理組織学的に本症と診断することができた。また本症は、足背動脈の拍動が触知されるにもかかわらず、症状が進行する点で閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans: 以下ASO) と鑑別される²⁾。自験例においても、画像診断で血管の狭小を認めたが、足背動脈が良好に触知され、ASOによる末梢循環障害ではなく、粥状硬化病変からコレステロール結晶が剥離、飛散したと考えた。本症の診断には病理組織学的所見が重要であるとの報告が多く¹⁾²⁾³⁾、自験例のように鑑別すべき疾患が多い場合は極めて有効であると思われる。足趾の疼痛、網状皮斑、チアノーゼ、潰瘍、壊疽、紫斑など特徴的な皮膚症状¹⁾がみられ、臨床的に本症が疑われる場合、積極的に皮膚生検を施行すべきである。

本症は高度の粥状硬化病変を基盤として発症し、高血圧、糖尿病、高脂血症、虚血性心疾患の既往を有するものが多い²⁾。自験例はいずれも認めなかったが、1日2箱、70年間の喫煙歴があり、RAの既往があった。喫煙は動脈硬化の危険因子として知られている。また、RAと動脈硬化の関係について、Yongら⁴⁾はRA

患者はリポ蛋白代謝の異常を有するためにTC、TGおよびHDLコレステロールが低値であり、粥状動脈硬化のリスクが高いと報告している。自験例は腹部大動脈の粥状硬化があり、誘因がない状態で発症したが、過去の報告では血管カテーテル検査や抗凝固療法などの誘因を有するものが多い⁵⁾⁶⁾。特発性は剖検により診断されることが多く、原因不明の進行性腎不全など急激に重篤な症状を呈して死に至るため、生前診断は困難とする報告もある⁷⁾。しかし、本症はある程度の頻度で自然発症していることが示唆されており⁸⁾、自験例のような比較的軽症な症例も多く存在すると思われる。このように臨床像や臓器障害の程度に差が生じるのは、コレステロール結晶の発生部位や塞栓部位、飛散した量が異なるためであり、粥状硬化の程度が予後に影響すると考えられる²⁾。以上のような点から、特発性の症例を認めた場合、粥状硬化病変の有無を検索し、部位や程度について評価しておくことが望ましいと思われる。自験例は、右足趾にのみ症状の出現と再発を認めたことから、右総腸骨動脈より末梢からコレステロール結晶が飛散したと推測した。腎機能障害は認めていないが、腹部大動脈の腎動脈分岐部直上にも粥状硬化を確認しており、今後腎障害の合併について注意していく必要があると考えた。

治療については、一般的に有効なものはないとされているが、最近、発症初期に適切な対症療法を行なうことで、予後がある程度改善されると考えられている⁹⁾。自験例でも早期に硬膜外ブロックとプロスタグランディンE1 製剤の投与を併用したことにより、右第3趾は切断を免れている。しかし、重篤な合併症はみられなかったものの、比較的短期間のうちに2度の足趾切断術を施行しており、患者のQOLを考慮すると予後が良いとはいい難い。自験例では、動脈硬化に対して治療を行なうことが根本的な解決になると思われたが、患者が高齢であること、手術操作によって結晶が飛散する恐れがあることから、大血管置換術などの適応はないと考えた。このため、抗血小板剤の内服を継続し、再発についての説明や禁煙の励行など患者指導を行い、慎重に経過観察を続けていく考えである。

本症は、食生活の欧米化や高齢化に伴う虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患の増加と血管カテーテル検査などの進歩による増加傾向が指摘されている²⁾。誘因がなくても発症しうることを念頭におき、早期診断、

早期治療を行なうことが予後の向上につながる考えた。

IV. 文 献

- 1) Falanga V, Fine MJ, Kappor WN: The Cutaneous Manifestations of Cholesterol Crystal Embolization. Arch Dermatol 122:1194~1197, 1986
- 2) 大西泰彦, 大原國章, 安齋 均ほか: PTCA後に原因不明の腎不全を発症し, 皮膚生検で確信し得たコレステロール結晶塞栓症の1例. 日皮会誌103:1333~1340, 1993
- 3) 岩本 孝, 森 誠一, 肥後順子ほか: コレステロール結晶塞栓症の1例. 日皮会誌106:1755~1759, 1996
- 4) Park YB, Lee SK, Lee WKほか: Lipid Profiles in Untreated Patients with Rheumatoid arthritis. J Rheumatol 26:1701~1704, 1999
- 5) 川口とし子, 西田るみ, 大沼すみほか: コレステロール結晶塞栓症の1例. 臨皮52:613~615, 1998
- 6) 金原拓郎, 藤田幸雄, 角田慎一郎ほか: コレステロール結晶塞栓症の1例. 皮膚臨床40:667~671, 1998
- 7) 岡山英樹, 土井内純治, 藤原靖子ほか: 急性心筋梗塞を合併したコレステロール塞栓症候群の1剖検例. 心臓24:1283~1287, 1992
- 8) 安齋 均, 西山信一郎, 小宮山伸之ほか: PTCA後に発症したコレステロール結晶塞栓症にステロイドが著効した1例. 心臓27:440~446, 1995
- 9) 石原 正, 大久保知之, 中野稔雄ほか: コレステロール(コレステリン)塞栓症候群—Blue toe症候群—. 日本臨床 領域別症候群14:469~472, 1996

A Case of Cholesterol Crystal Embolization

Mari KISHIBE¹⁾ Katsuya KOIKE¹⁾ Toshiyuki MINAMIMOTO²⁾
Hiroyuki KANAZAWA²⁾

Key Words : Cholesterol Crystal Embolization, sporadic type, Aortic atherosclerosis

¹⁾Dept. of Dermatology

²⁾Dept. of Plastic and reconstructive surgery Asahikawa Kosei Hospital, 1-24, Asahikawa, 078-8211, Japan