

AMCoR

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

旭川厚生病院医誌 (2008.12) 18巻2号:73～76.

マイコプラズマ感染による結節性紅斑

西薫, 中村哲史, 橋本喜夫, 水元俊裕

マイコプラズマ感染による結節性紅斑

西 薫 中村 哲史 橋本 喜夫
水元 俊裕

要 旨

44歳、女性。2008年5月下旬から38.5℃の発熱があるも放置していた。6月上旬から両下肢に痛みを伴う紅斑が出現、徐々に拡大したため当科初診。両膝から足首にかけて、鶏卵大までの鮮紅色から淡紅色の硬結を触れる紅斑がみられ、一部に紫斑を認めた。血液検査で白血球、CRPの上昇と肝酵素の著しい上昇を認めた。病理組織学的検査では皮下脂肪織の葉間結合組織への組織球、リンパ球、好中球の浸潤を認めた。血清学的にマイコプラズマ抗体（PA法：IgM+IgG）が6月17日：160倍、6月20日：640倍、マイコプラズマ迅速検査（EIA法：IgM）陽性であった。マイコプラズマ感染症による結節性紅斑と診断し、クラリスロマイシン400mg内服を開始、皮疹は改善し、肝酵素も正常化した。マイコプラズマ感染症による結節性紅斑の本邦報告例についてもまとめて報告する。

Key Words：結節性紅斑、肝酵素上昇、マイコプラズマ

はじめに

結節性紅斑は下腿に有痛性の紅色皮下結節をきたす反応性の皮下脂肪織炎で、さまざまな要因で生じることが知られている。一般的に自然軽快し予後は良好であるが原疾患によっては治療に抵抗し再発や遷延化することも多く、可能な限り原因を究明することが重要である。結節性紅斑の原因として感染症が最も多いが、マイコプラズマが原因の結節性紅斑の報告例は少ない。自験例を含めマイコプラズマ感染症が原因の結節性紅斑の特徴を臨床的にまとめた。自験例では肝酵素異常を認め、肝酵素異常と結節性紅斑の関係についても文献的考察も加え報告する。

症 例

患者：44歳、女性
初診：2008年6月12日
主訴：両下腿の痛みを伴う紅斑
既往歴、家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2008年5月下旬より38.5℃の発熱を認めたが、安静のみで改善していた。6月11日より両下肢に自発痛を伴う紅斑が生じ、痛みが増強してきたため6月12日当科を受診した。発熱、咳嗽等、感冒症状は認めなかった。手関節、足関節に関節痛も認めたが、関節の腫脹はなかった。

現症 両膝から足関節にかけて、鶏卵大までの鮮紅色から淡紅色の硬結を触れる紅斑を認め、一部紫斑を認める。潰瘍は認めず、口腔内アフタも認めない（図1）。初診時検査所見：WBC 9,700/μl, RBC 429×10⁴/μl, BUN 10.3mg/dl, Cr 0.65mg/dl, CRP 2.57 μg/ml, AST (GOT) 452IU/l, ALT (GPT) 502IU/l, LDH 406IU/l, ASO (-), HBsAg (-), HCVAb (-), 胸部X線, 胸部CTで異常なし。腹部エコー検査で肝臓の器質的変化は認めなかった。

病理組織像学的所見 左下腿部の紅斑：真皮下層から皮下脂肪組織にかけて炎症細胞浸潤を認め、皮下脂肪織の葉間結合組織に組織球、リンパ球、好中球細胞の浸潤と線維化を認める。血管炎は認めなかった（図2 a, b）。

治療および経過：（図3）初診後ロキソプロフェン内



図1 初診時臨床像：両膝から足首にかけて淡紅色の紅斑を認める。

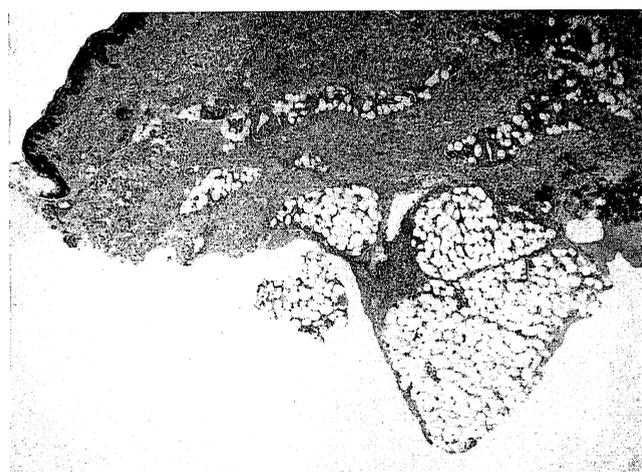
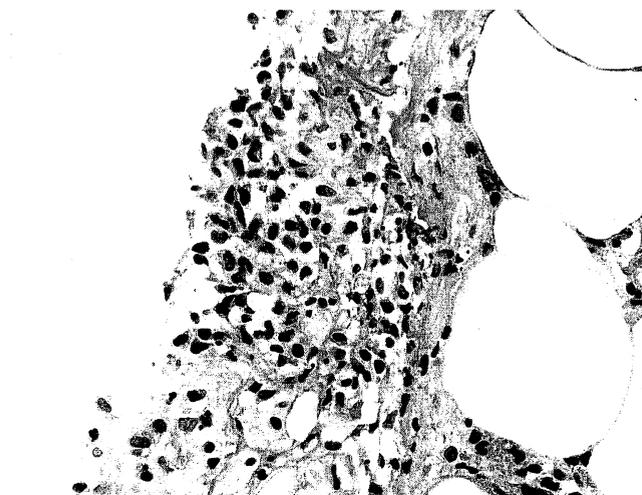


図2 病理組織像
a：弱拡大像：真皮下層から脂肪組織にかけて細胞浸潤を認める。



b：強拡大像：葉間結合組織に組織球，リンパ球，好中球細胞浸潤を認める。

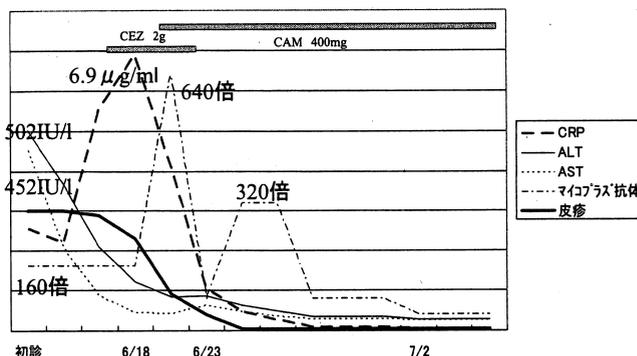


図3：臨床経過

服を処方するも痛みが強く，再診時37℃台の発熱を認めたため精査治療目的に6月16日当科に入院した。微熱とWBCの上昇を認めたためセファゾリンナトリウム (CEZ) 2g/日の点滴と，肝機能改善目的にグリチルリチン製剤80mlの静注を開始した。6月17日の採血でマイコプラズマ迅速抗体 (EIA法：IgM) 陽性，マイコプラズマ抗体 (PA法：IgM+IgG) 160倍，20日640倍であったため，マイコプラズマ感染を考え19日よりクラリスロマイシン (CAM) 400mg内服を加えたところ，皮疹，肝酵素異常ともに急速に改善し6月27日退院した。クラリスロマイシンは2週間で内服を中止し以後3ヵ月経過した現在皮疹の再燃は認めない。

考 按

結節性紅斑は下腿に有痛性の紅色皮下結節をきたす反応性の皮下脂肪織炎である。好発部位は下腿の伸側であるが，下腿屈側，大腿部，上肢にも生じうる。皮疹は鮮紅色の紅斑で大きさは指頭大から手掌大に及び皮内から皮下に浸潤，硬結を認める。時間が経過すると鮮紅色から暗赤色になり，治癒後は軽度の色素沈着を残すことがある。病理組織像は皮下脂肪織の葉間結合組織に病変があり，炎症細胞浸潤や線維化を認めるいわゆるseptal panniculitisの象を呈する (図1，2)。炎症細胞浸潤は初期にはリンパ球，好中球であるが数日たつと組織球，巨細胞が出現する。

結節性紅斑の原因として感染症，サルコイドーシス，Behcet's病，炎症性腸疾患，内臓悪性腫瘍，薬物アレルギーなどが知られている。Cribierら¹⁾の報告によると結節性紅斑の原因として感染症が129例中42例 (32.6%) と最も多くついでサルコイドーシス14例 (10.8%)，炎症性腸疾患2例 (1.5%) であったが，マイコプラズマによるものは1例 (0.8%) のみと非

表1：マイコプラズマによる結節性紅斑

報告者	年齢	性別	咳嗽	関節症状	抗体価	使用薬剤	投与日数
水野ら ³⁾	48	女	(+)	(+)	40× (IHA) →160×	セフトゾキシムナトリウム, ミノサイクリン	不明
自験例	44	女	(+)	(+)	160× (PA) →640×	セファゾリンナトリウム*, クラリスロマイシン**	*7日, **24日
満山ら ⁴⁾	39	女	(+)	(+)	320×/32× (PA/CF)	クラリスロマイシン	24日
山田ら ⁵⁾	26	女	(+)	(+)	320× (IHA)	セフジニル*, クラリスロマイシン**, ヨウ化カリウム***	*5日間で中止, **, ***24日
森澤ら ⁶⁾	23	女	(+)	(+)	160× (PA)	アモキシリン, クラリスロマイシン	不明
森西ら ⁷⁾	8	女	(-)	(-)	40×/4 (PA/CF) →5120×/256×	ミノサイクリン*, クラリスロマイシン**, プレドニゾロン***	*10日で中止, **14日で軽快するも再燃。***30日
木林, 森 ⁸⁾	8	女	(-)	(+)	640× (PA) →2560×	ミノサイクリン	6日

常に稀であった。一方, Kakourouら²⁾によると14歳以下の小児ではマイコプラズマによる結節性紅斑は35例中3例(8.6%)と成人に比べて割合が増加している。本邦では神ら¹³⁾の報告によると感染症15.8%, Behcet's病15.8%, 潰瘍性大腸炎5.3%, Crohn病2.6%, 大動脈炎症候群2.6%であった。また橋本ら¹⁴⁾の報告では旭川医科大学皮膚科の80例中感染症は11例(13.8%)で, そのうちマイコプラズマ感染はみられていない。

本邦ではマイコプラズマが原因の結節性紅斑は調べ得た限り自験例を含めて7例³⁻⁸⁾しか報告がなく(表1), まれであることがわかる。過去の報告の多くは強い関節痛や関節の腫脹を認めており, 自験例でも手, 足関節に軽度の関節痛を認めている。自験例ではほかに強い肝酵素異常を認めているが他の本邦の報告例では肝酵素異常は認めない。興味深いことに, マイコプラズマ感染症の発症は男女差はないが, 結節性紅斑は男女比が1:3で女性の発症例が多く⁹⁾, さらにマイコプラズマが原因の結節性紅斑の報告は全例が女性であった。

マイコプラズマは市中肺炎の原因の一つであるが細胞壁をもたずβラクタム系抗菌薬は無効である。マイコプラズマのなかのM.pneumoniaeのみがヒトに病原性がある。合併症として, 気管支喘息, 血液疾患, 中枢神経疾患, 肝機能障害などを認めることがあり, 特に肝酵素上昇は1/3の症例で認められる¹⁰⁾。ただし全身倦怠感などの臨床症状が出現することは少なく, 多くは一過性である。

Garcia¹¹⁾らの報告によると結節性紅斑の105例中10例(9.5%)で肝酵素上昇を認めたが, 特発性のもは1例のみで肝酵素異常を認めた時には感染症を含めた何らかの原因が発見されることが多いとしている。従って肝酵素上昇を伴う結節性紅斑をみた場合は非特異的な所見ととらえず原因検索につとめるべきである。マイコプラズマは長期潜伏感染により多彩な皮疹を生じることが知られているが¹²⁾, 呼吸器症状がなければ積極的に検査することはほとんどないと思われる。しかし本例のように呼吸器症状の乏しいマイコプラズマ感染症もあることから, 結節性紅斑の原因としてマイコプラズマも念頭に置き抗体を含めた検索を進める必要があると考えられる。

文 献

- 1) Cribier B, Caille A, Heid E, et al: Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 37: 667-672, 1998
- 2) Kakourou T, Drosatou P, Psychou F, et al: Erythema nodosum in children: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 44: 17-21, 2001
- 3) 水野正晴: マイコプラズマ肺炎が原因と考えられた結節性紅斑. *西日皮膚* 47: 1133-1134, 1985
- 4) 満山陽子, 平原和久, 狩野葉子, ほか: マイコプラズマ感染症との関連が示唆された結節性紅斑. *皮膚臨床* 47: 1219-1223, 2005
- 5) 山田陽三, 西岡恵理, 福永瑞穂, ほか: 結節性紅斑様皮疹を呈したマイコプラズマ感染症 本邦におけるマイコプラズマ感染による発疹出現例のまとめ. *臨皮* 55: 568-572, 2001
- 6) 森澤有希, 武藤 潤, 若松慶太, ほか: 結節性紅斑 マ

- イコプラズマ感染症に併発した症例. 皮膚診療 29:919-922, 2007
- 7) 森西洋一, 大石 勉, 冠木智之, ほか: 多様な呼吸器外症状を呈したマイコプラズマ感染症の1例. 日小児会誌 110:42-45, 2006
- 8) 木林正弘, 森 俊彦: 結節性紅斑様発疹を伴い関節痛のために歩行困難をきたしたマイコプラズマ感染症の1例. 臨小児医 45:213-215, 1997
- 9) 溝口昌子: 皮膚症状よりみた全身疾患 結節性紅斑. カレントセラピー 9:2121-2124, 1991
- 10) 宮下修行, 清水大樹, 杉生忠昭, ほか: マイコプラズマ肺炎の診断. 日胸 67:561-569, 2008
- 11) Garcia C, Gonzalez MA, Vazquez M, et al: Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in a defined population. Arthritis Rheum 43:584-592, 2000
- 12) 平原和久, 塩原哲夫: マイコプラズマ感染症. Visual Dermatol 6:1240-1248, 2007
- 13) 神 久美, 川島 真: リウマチ病の特徴と治療法 結節性紅斑. からだの科学 増刊:133-136, 1993
- 14) 橋本喜夫, 川岸尚子, 松本光博, ほか: 結節性紅斑が先行した頸部リンパ節結核 当教室13年間の結節性紅斑の統計も加えて. 臨皮 45:931-934, 1991

Mycoplasma Induced Erythema Nodosum

Kaoru NISHI, Satoshi NAKAMURA, Yoshio HASHIMOTO,
Toshihiro MIZUMOTO

Key Words : erythema nodosum, liver dysfunction, Mycoplasma.

Dept. of Dermatology, Asahikawa Kosei Hospital, 1-24, Asahikawa, 078-8211, Japan

A 44-year-old woman referred to our clinic with a two week history of fever and painful edematous indurated erythema on her legs. Complete blood cell count showed the white blood cells increased to 12,000/ μ l, CRP was 2 μ g/ml, and the liver function test showed GOT452IU/l, GPT502IU/l. Biopsy of the indurated erythema disclosed neutrophils, and lymphocytes in the septa of subcutaneous

tissue. The serological mycoplasma antibody titer (the PA law: IgM+IgG) was \times 160, which increased to \times 640 after 3 days. Diagnosis of mycoplasma induced erythema nodosum was made and administration of clarithromycin improved her liver enzyme abnormalities as well as her skin rash.