

# AMCoR

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

皮膚科の臨床 (2003.04) 45巻4号:453～456.

腎炎を併発した成人アナフィラクトイド紫斑の1例

飛澤慎一, 高橋英俊, 山本明美, 橋本喜夫, 飯塚一, 町田望, 高橋達郎



# 症 例

## 腎炎を併発した成人アナフィラクトイド紫斑の1例

飛澤 慎一\* 高橋 英俊\* 山本 明美\* 橋本 喜夫\*  
飯塚 一\* 町田 望\*\* 高橋 達郎\*\*\*

**要 約** 腎炎を併発した成人アナフィラクトイド紫斑の1例を報告する。31歳、女性。初診の10日前から咳嗽、咽頭痛を自覚。初診時、四肢に粟粒大までの浸潤を触れる紫斑・紅斑を認め、関節痛を伴っていた。ASO高値。尿蛋白陰性。病理組織学的に真皮全層に核塵を伴う多核白血球およびリンパ球の浸潤、赤血球の血管外漏出を認めた。アナフィラクトイド紫斑と診断しプレドニゾロン(以下PSL)30mg/日の内服による治療を開始したが、皮疹・腹部症状の悪化がみられPSL60mg/日およびジアフェニルスルフォン(以下DDS)50mg/日を併用した。経過中、皮疹出現から10日後に蛋白尿が出現し、さらにPSL40mgまで減量した時点で蛋白尿の増加がみられたがPSL・DDSと抗血小板剤の併用により軽快した。

### I はじめに

アナフィラクトイド紫斑(anaphylactoid purpura, 以下AP)はIgA型免疫複合体が血管壁に沈着して起こる血管炎で、皮膚のみならず消化器、関節、腎などにも病変を伴うことが多い。特に成人発症例では腎障害の頻度が高いことが以前から指摘されている<sup>1)</sup>。今回われわれは、腎炎を併発した成人APの1例を経験したので報告する。

### II 症 例

患 者 31歳、女性  
初 診 2001年5月21日  
主 訴 四肢の紅色皮疹  
家族歴・既往歴 特記すべきことなし。

**現病歴** 初診の10日前から咳嗽、咽頭痛を自覚していた。風邪薬を内服するも改善なく、四肢に紅斑が出現し関節痛・筋肉痛を伴ってきたため釧路労災病院皮膚科を受診した。

**現 症** 四肢に粟粒大までの浸潤を触れる紫斑、紅斑を認め、全体として腫脹を伴う(図1-a)。

**病理組織学的所見** 表皮に異常なく、真皮全層にかけて血管周囲性に炎症性細胞浸潤をみる(図2-a)。フィブリノイド変性は不明瞭であるが、核塵を伴う多核白血球およびリンパ球の浸潤、赤血球の血管外漏出を認めた(図2-b)。

**検査所見** 白血球10800/ $\mu$ l、血小板 $43.2 \times 10^4$ / $\mu$ lと軽度高値。尿、便潜血、生化学一般検査に異常なし。IgG 1645mg/dl、IgA 352mg/dlと正常範囲であるが、IgM 279mg/dlは軽度高値。24時間クレアチニンクリアランス163.1ml/分と正常。抗核抗体、抗SS-A抗体、抗Jo-1抗体、MPO-ANCA抗体、PR3-ANCA抗体は陰性。CRP 2.88mg/dl、ASO

\* Shinichi TOBISAWA, Hidetoshi TAKAHASHI, Akemi YAMAMOTO, Yoshio HASHIMOTO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室(主任:飯塚 一教授)

\*\* Nozomu MACHIDA, 釧路労災病院, 内科(主任:岡部實裕副院長)

\*\*\* Tatsuro TAKAHASHI, 同, 病理, 部長

(別刷請求先) 飛澤慎一:旭川医科大学皮膚科(〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号)

(キーワード) アナフィラクトイド紫斑

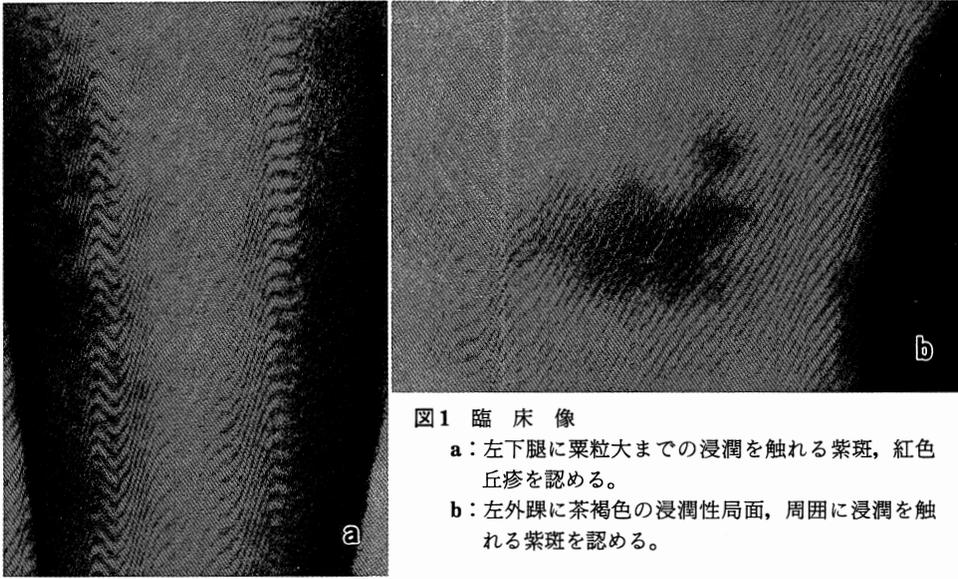


図1 臨床像

- a: 左下腿に粟粒大までの浸潤を触れる紫斑，紅色丘疹を認める。
- b: 左外踝に茶褐色の浸潤性局面，周囲に浸潤を触れる紫斑を認める。

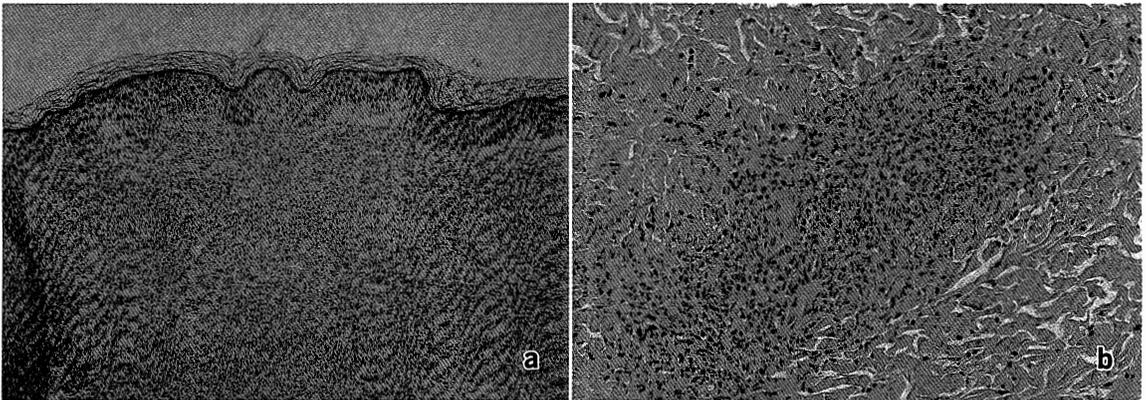


図2 病理組織像

- a: 弱拡大；表皮に異常なく真皮全層にかけて血管周囲性に炎症性細胞が浸潤。
- b: 強拡大；核塵を伴う多核白血球およびリンパ球の浸潤，赤血球の血管外漏出を認める。

1093 IU/ml と高値。

胸部 X 線写真；右下肺野に陰影を認める。胸部 CT；右 S5 末梢に airbronchogram 陽性の浸潤影を認める。上部消化管内視鏡所見；異常なし。

経過 臨床像，病理組織学的所見から AP と診断しプレドニゾン(以下 PSL)30 mg/日による治療を開始した。胸部 X 線および CT で気管支肺炎も認めたため抗生剤(セフトリアムおよびスルバクタム・セフォペラゾン)を併用した(図3)。肺炎は軽快したが，皮疹・関節痛はさらに悪化し，便潜血・内視鏡検査に異常なかったものの嘔吐・下痢・腹痛といった消化器症状が悪化し，全身性の血管炎を考え PSL 60

mg/日に増量し，関節・消化器症状は著明に改善したが皮疹の再燃が続き，一部では壊死性病変もみられた(図1-b)。皮疹出現後10日目には尿蛋白(1日定量0.40 g/日)もみられるようになった。このためジアフェニルスルホン(以下 DDS)50 mg/日を併用し，PSLを減量したが40 mgまで減量した時点(皮疹出現後約1カ月)で尿蛋白はむしろ増加し(0.96 g/日)，低アルブミン血症(3.22 g/dl)も認めた。この時点で内科に転科し，PSL 30 mg/日，DDS 25 mg/日のほかジピリダモール300 mg/日の内服併用で尿蛋白は徐々に減少し退院，外来にて経過観察となった。腎生検は施行していない。現在まで皮疹の

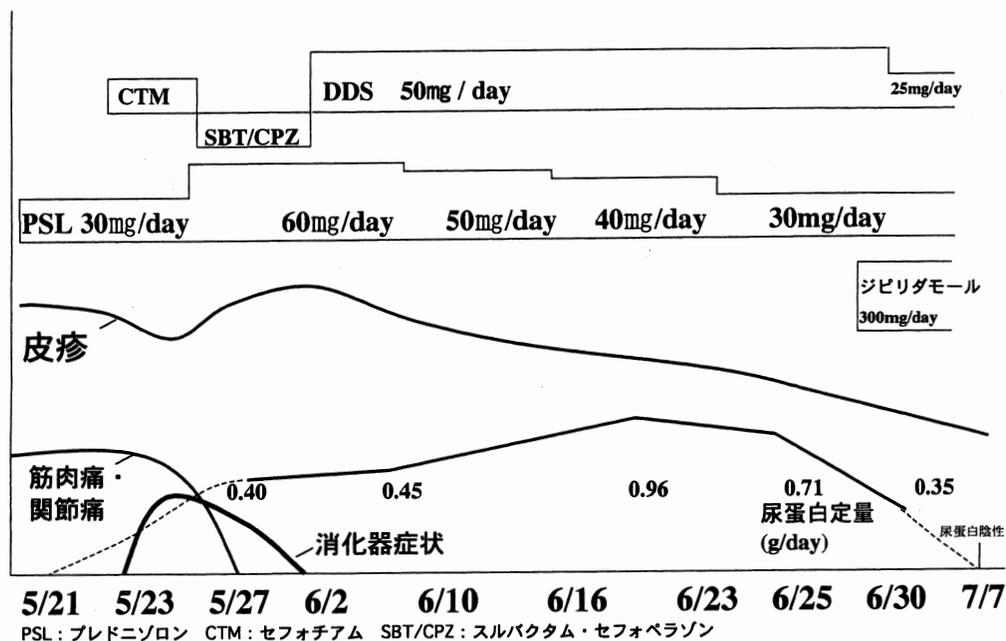


図3 治療および経過

再発を認めず、また尿蛋白も陰性である。

### III 考 察

APは血小板減少を伴わないアレルギー性紫斑病で、病態として標的臓器におけるIgAの関与した細小血管の血管炎が考えられている<sup>2)</sup>。病理組織学的には真皮上層のleukocytoclastic vasculitisが特徴であるが、自験例では炎症性細胞浸潤が真皮全層、一部では皮下脂肪織の上部にも及んでおり、皮膚アレルギー性血管炎(vasculitis allergica cutis, 以下VAC)に近い所見であった。臨床像はVACには合致しないが、自験例のように組織学的に真皮全層に血管炎を呈したAP症例も報告されており<sup>3)</sup>、またVACは通常皮膚に限局し他臓器病変を欠くとされているが、腎障害を伴ったVAC症例の報告もある<sup>4)</sup>。これらのことから侵される血管の深さに差はあるものの両疾患が連続したスペクトラムにある可能性が示唆される<sup>5)</sup>。松浦らは罹患血管の深さで分類したVACとAPを全身症状の合併について検討したところVACでも比較的高率に腎障害を合併すると報告している<sup>6)</sup>。

APの発症因子としては溶連菌感染、細菌感

染、薬剤などが考えられている<sup>2)</sup>。自験例では上気道感染症状の先行と肺炎の併発、ASOの高値から溶連菌感染が発症の契機となった可能性が高いが、厳密な意味で薬剤の関与を否定することは難しい。

APの治療としては副腎皮質ステロイド、DDSによる治療が一般的であるが、腹部・関節症状が高度の症例では血管破綻部位の創傷治癒促進を目的としてXIII因子製剤の投与<sup>7)</sup>、腎障害が高度で急速進行性糸球体腎炎の経過をとる重症例ではステロイドパルス療法、ステロイド+サイクロフォスファミド+抗凝固薬の併用療法、血漿交換療法などが行われる<sup>8)</sup>。成人発症APは腎障害が高頻度に認められることが指摘されており<sup>1)</sup>、自験例でもステロイドとDDSで治療中、尿蛋白の出現・増加を認めた。その間、腹部症状、関節痛は著明に改善しており、尿蛋白の増加は初期から潜在的に発症していた紫斑病性腎炎に伴う結果にすぎず、免疫複合体沈着に伴う血管炎自体は消退傾向にあると判断し、抗血小板剤の追加のみで経過観察し良好な結果を得た。自験例で有効であった抗血小板剤は一般に腎機能正常で高血圧がなく腎炎性尿所見のみ(血尿のみか蛋白尿陽性でも比較

的軽度 (0.5 g/日以下) の症例で用いられる<sup>8)</sup>。その作用機序は、不明な点が多いが、血小板活性化を抑制ないし減弱させることで、糸球体腎炎発症に関与する各種メディエーターを抑制することよると考えられており、血小板からのセロトニン放出抑制、糸球体基底膜陰性荷電保持作用、活性酸素産生抑制作用などが挙げられる<sup>9)</sup>。有効率に関しては、石川らは慢性糸球体腎炎の75%、ネフローゼ症候群の55%に蛋白尿減少効果が認められたと報告しており<sup>10)</sup>、紫斑病性腎炎においても Ueda らによると11例中7例で蛋白尿減少がみられている<sup>11)</sup>。

DDS は多核白血球由来の活性酸素除去による抗酸化作用<sup>12)</sup>や顆粒球から放出されたライソゾーム酵素に対する抑制作用<sup>13)</sup>などが薬理効果と推定されており、皮疹のみならず腎症状にも有効とされる。新山らによると DDS が有効であった AP 13例において特に腎障害を伴った6例中5例で、開始2~4週で尿蛋白・潜血の減少ないしは消失といった症状の改善を認めている<sup>14)</sup>。一方、DDS による副作用は多彩で、溶血性貧血、顆粒球減少症、肝障害、腎障害、低蛋白血症などが挙げられ<sup>15)</sup>、また近年 hypersensitivity 症候群の原因薬剤としても注目されている<sup>16)</sup>。

自験例では尿蛋白の増加と低蛋白血症が DDS の副作用の観点から問題となったが、前述した理由で抗血小板薬の追加のみで改善を認めた。高度の腹部症状を伴いステロイドと XIII 因子製剤投与

で十分な効果が得られなかった症例で DDS が奏功した報告もあり<sup>17)</sup>、全身症状を伴った AP で PSL 単独による治療に抵抗性の場合、DDS は副作用が多い薬剤ではあるが併用は試みるべき治療と考えた。

本論文の要旨は、第58回釧路皮膚科医会において報告した。

(2002年12月2日受理)

## — 文 献 —

- 1) 筒井清広ほか：日皮会誌, 105:1753-1755, 1995
- 2) 福本隆也, 宮川幸子：MB Derma, 16:17-24, 1998
- 3) 松岡芳隆ほか：皮膚病診療, 9:1113-1116, 1987
- 4) 高橋亜由美ほか：臨皮, 53:717-719, 1999
- 5) 池田光徳ほか：アレルギーの臨床, 5:549-551, 1985
- 6) 松浦和子ほか：臨皮, 48:559-562, 1994
- 7) 白幡 聡ほか：Biomedical Perspective, 1:117-124, 1992
- 8) 中本 安ほか：腎と透析, 41(増):158-160, 1996
- 9) 土肥和紘, 椎木英夫：最新内科学大系, 第55巻, 井村裕夫ほか編, 中山書店, 1995, 234-241頁
- 10) 石川兵衛ほか：日腎会誌, 21:135-155, 1979
- 11) Ueda N et al: Nephron, 44:174-179, 1986
- 12) 宮地良樹, 丹羽毅負：皮膚紀要, 80:213-218, 1985
- 13) 岡本昭二：西日皮膚, 41:218-221, 1979
- 14) 新山史朗ほか：臨皮, 51:513-515, 1997
- 15) Chang DJ et al: Semin Arthritis Rheum, 25:390-403, 1996
- 16) 藤山幹子, 橋本公二：臨皮, 53(5増):45-49, 1999
- 17) 布施暢子ほか：臨皮, 51:903-906, 1997