AMCoR
Asahikawa Medical University Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

皮膚科の臨床 (1996.01) 38巻1号:83～86.

Wiskott-Aldrich症候群

坂井博之、西條政幸、東 寛、飯塚 一

皮膚臨床 38(1); 83〜86, 1996

免疫アレルギー

Wiskott-Aldrich 症候群

坂井 博之* 西條 政幸** 東 寛** 飯塚 一*

要 約 生後4日目に粘血便で発症し湿疹病変，血小板減少，免疫不全の3主徴を呈したWiskott-Aldrich症候群の1例を報告した。9歳時には皮疹を生検し組織学的に検討した。治療として個々の症状に対する対症療法に加え，インターロイキン-2（IL-2）の全身投与，脾摘を行った。IL-2の効果は一時的なものであったが，脾摘による血小板減少の改善は長期的に認められた。現在，角結膜炎を含む難治性単純ヘルペスウイルス感染が治療上最も重大な問題となっている。

I はじめに

Wiskott-Aldrich症候群（以下WAS）は，湿疹，血小板減少，免疫不全を3主徴とする原発性免疫不全症候群である。伴性劣性遺伝を示し，多くは感染，出血，悪性腫瘍などにより乳幼児期に死亡する[1)]。主要症状の1つに皮膚病変を含むが，皮膚科領域からの報告は非常に少ない。今回，われわれは10歳まで長期観察中のWAS症例において皮疹を生検し組織学的に検討する機会を得たので，経過を含めて報告する。

II 症 例

患 者 1984年7月17日出生の男児

初 診 1986年8月29日

出生歴・家族歴 特記すべきことなし。両親の血族結婚もない。

現病歴 生後4日目に粘血便とともに出血斑がほぼ全身に出現し，検査で末梢血の血小板数が5万4千と減少していた。その後も血小板減少は持続し，頭部，体幹，臀部には湿疹病変も出現してきた。両側中耳炎，肛門周囲膿瘍，尿路感染症，癤，敗血症などの感染症も繰り返し，生後10カ月の時点でWASと診断された。1986年8月20日に治療目的で当院小児科に転院し，当科を紹介された。

初診時現症 顔面，体幹を中心に淡紅色の紅斑ないし丘疹が散在している。部分的に紫斑も認められる（図1）。口唇周囲，両手指および足趾には紅斑，糜爛，鱗屑，痂皮を認めるが，これらの部ではKOH法による真菌検査でカンジダが陽性であった。

検査成績 好酸球増多，血小板減少，高IgE血症

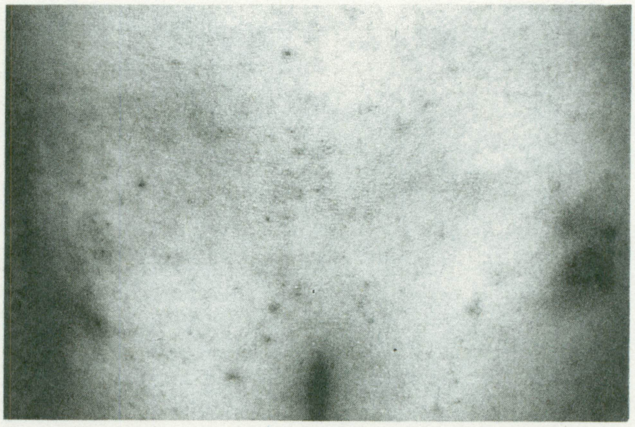
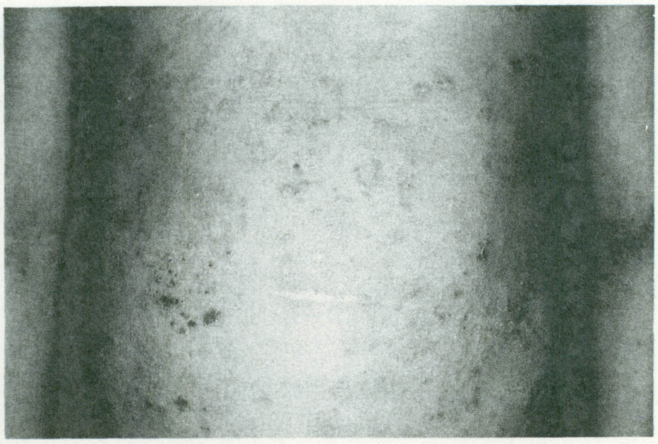


図1 当科初診時の臨床像：淡紅色紅斑および丘疹に加え，右臀部には紫斑が認められる。

* Hiroyuki SAKAI & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学，皮膚科学教室（主任：飯塚 一教授）
** Masayuki SAIJO & Hirosi AZUMA, 同，小児科学教室（主任：奥野晃正教授）
〔別刷請求先〕 坂井博之：旭川医科大学皮膚科（〒078 旭川市西神楽4線5号3-11）



◀図 2　単純ヘルペスウイルス感染が重症化した時の臨床像：左眼の著明な眼瞼浮腫，眼周囲の糜爛，出血，痂皮を認める。

▲図 3　皮膚生検時の臨床像：アトピー性皮膚炎様の湿疹病変と腹部に脾摘後の手術痕が認められる。

表 1　臨床検査所見

血　算		BUN	7 mg/dl
WBC	11000/μl	Cre	0.4 mg/dl
Neut	36%	免疫グロブリン	
Eos	28% ↑	IgG	1138 mg/dl
Baso	9%	IgA	443 mg/dl
Lym	29%	IgM	120 mg/dl
Mono	7%	IgE	2300 mg/dl ↑
RBC	525×10⁴/μl	末梢血リンパ球表面マーカー	
Hb	11.0 g/dl	CD1	0.2%
Ht	33.5%	CD2	53.2% ↓
Plt	3.9×10⁴/μl ↓	CD3	41.8% ↓
生 化 学		CD4	31.9% ↓
TP	7.2 g/dl	CD8	14.1% ↓
Alb	4.0 g/dl	CD11b	4.1%
GOT	18 IU/l	CD20	22.6% ↑
GPT	2 IU/l	CD26	17.5%
ALP	23 IU/l	CD38	24.7% ↑
LDH	681 IU/l	CD71	2.7% ↑

を認めた。末梢血リンパ球表面マーカーは，T 細胞系の全般的低下を認めた（表 1）。

治療および経過　感染症に対しては抗生物質および抗ウイルス剤の投与，血小板減少に対し血小板輸注，また湿疹病変にはステロイド外用剤を中心とした外用療法を行った。カンジダその他の皮膚感染症に対しては適宜，外用剤を組み合わせた。比較的頻回に血小板輸注を施行しなければ血小板数を維持できなかったが，1990 年 5 月に脾摘および脾自家移植を施行した後は血小板数は安定し，10 万/μl 以上を保っている。抗ウイルス剤投与に抵抗してヘルペス感染が持続するため IL-2 の全身投与を試み，これによりヘルペスの軽快，さらに皮疹の改善も認めた[2)]。しかし，IL-2 の効果は一時的であり現在，湿疹および反復する感染症が続いている。特に単純ヘルペス感染は難治性であり，カポジ水痘様発疹症，ヘルペス性角結膜炎を繰り返し，瘢痕のため左眼角膜は混濁し視力はほとんどない状態である（図 2）。また，病変部から分離したヘルペスウイルスはしばしばアシクロビル耐性となり，その都度，抗ウイルス剤をビダラビンに切りかえることによりアシクロビル感受性株の再出現をみている。このほか伝染性軟属腫も繰り返し認められる。

皮膚生検時の現症　1994 年 1 月に皮膚生検を行った。顔面，体幹，四肢に粟粒大の淡紅色丘疹と糜爛，痂皮を伴った苔癬化局面が散在する。特に関節屈曲部の苔癬化局面は搔爬痕が著明であり，湿疹病変は臨床的にアトピー性皮膚炎と区別はつかない（図 3）。

組織学的所見　側腹部の紅色丘疹を生検した。表皮は軽度の海綿状態と exocytosis を伴った表皮肥厚を示している。真皮には好酸球を混じたリンパ球様細胞の浸潤を血管周囲性に認め，慢性湿疹の組織像であった。出血，血管炎の所見や浸潤細胞の異型性は認めなかった（図 4）。また，真皮浸潤細胞のマーカーを免疫組織化学的に検討したところ大部分の細胞が CD2，CD3 陽性を示し，CD4，CD8 では前者が優位であった。CD43 陽性細胞は 10%以下で，CD2，CD3 といった panT 細胞マーカーに比較すると発現の低下が認められた。なお，表皮内浸潤細胞

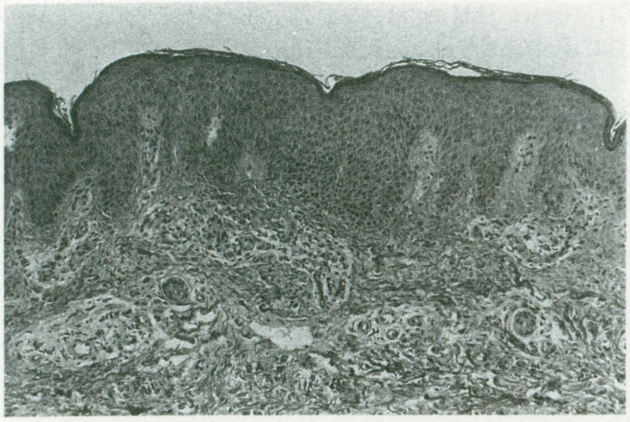


図4　病理組織学的所見

はCD43に陽性を示した。

III 考　案

WASはアトピー性皮膚炎様の湿疹病変，血小板減少，免疫不全を3主徴とする原発性免疫不全症候群である。平成5年度の厚生省特定疾患免疫不全症候群調査研究班の報告によると原発性免疫不全症候群登録数の約7%を占め，年間新規登録数は10人程度である。生存者の平均年齢は8歳7月，最年長者は16歳であり[3]，死因の多くは重篤な感染症と出血である[1]。皮膚科での報告が少ない理由の1つとして，このように免疫不全と血小板減少が前面に出るため症例のほとんどが小児科管理になるためと思われる。

WASの免疫不全に関連して従来からCD43の異常があげられている[4]。CD43 はsialophorin, leukosialinなどと呼ばれ，赤血球を除くすべての骨髄由来細胞の細胞膜に存在するシアロ糖蛋白である。その機能はまだよくわかっていないが細胞間の相互作用や，リンパ球，単球，顆粒球の活性化などに関与し免疫反応に強く関わっているとされる[5]。T細胞においてはT細胞受容体と独立した活性化に関与し，その増殖をひきおこす[6]。現在，WASにおけるCD43の異常は，遺伝子が翻訳された後の糖付加にあるとされ[7][8]，その結果，本来のCD43分子の持つ機能が発揮されず，T細胞活性化の障害など免疫異常をひきおこすと考えられている[7][9]。自験例においては真皮浸潤細胞のCD43陽性細胞は10%程度に低下していた。調べ得た限りではWASにおいてCD43の免疫染色を施行した報告は他にないようであるが，糖付加の異常によりCD43染色性の変化が生じている可能性があり今後の症例の蓄積が待たれる。またWASには不全型の存在も知られており[10]，CD 43の障害程度は必ずしも均一ではないのかもしれない。WASは伴性劣性遺伝で遺伝子座としてXp11.22-p11.23が考えられており，最近，遺伝子も同定されている[11]。一方，CD43は遺伝子座がクロモゾーム16に存在するが[12]，病変形成における両遺伝子の関連は現時点では不明である。

WASの血小板減少に対し脾摘は骨髄移植と並び最も有効な治療法の1つとされている[13]。骨髄移植はHLAが適合するドナーの存在が前提となるが，このようなドナーの得られない症例に脾摘が行われている。脾摘により血小板減少の著明な改善，またWASに特徴的な小型血小板のサイズも正常化し，重篤な合併症である頭蓋内出血や消化管出血などの予防が可能である。しかし一方では，脾摘により免疫能低下がさらに進行する危険性が生じ，抗生剤予防投与等による感染症の管理がより重要となる。本症例では，摘出した脾臓を細分し大網に自家移植することにより免疫能の低下を予防しているが，ヘルペスウイルス感染が重症化する傾向にあり，現在，角結膜炎の治療に難渋している。WASは抗生物質，抗ウイルス剤の進歩にもかかわらず予後は決して良好とはいえず今後も厳重な管理が必要と思われる。

(1995年8月21日受理)

文　献

1) Paller AS: Dermatology in General Medicine, 4th Ed, Vol 2, ed Fitzpatrick TB et al, McGraw-Hill, 1993, pp 1952-1953
2) Azuma H et al: Eur J Pediatr, **152**: 998-1000, 1993
3) 早川　浩ほか：厚生省特定疾患免疫不全症候群調査研究班，平成5年度研究報告書，1994, 9-13頁
4) Parkman R et al: Lancet **ii** (8260/8261): 1387-1389, 1981
5) Bazil V, Strominger JL: Proc Natl Acad Sci USA, **90**: 3792-3796, 1993
6) Mentzer SJ et al: J Exp Med, **165**: 1383-1392, 1987
7) Greer WL et al: Biochem Cell Biol, **67**: 503-509, 1989

8) Higgins EA et al : J Biol Chem, **266** : 6280-6290, 1991
9) Siminovitch KA et al : Immunodeficiency, **4** : 99-108, 1993
10) 加納　正ほか : 厚生省特定疾患免疫不全症候群調査研究班, 平成5年度研究報告書, 1994, 128-131頁
11) Derry JMJ et al : Cell, **78** : 635-644, 1994
12) Pallant A et al : Proc Natl Acad Sci USA, **86** : 1328-1332, 1989
13) Mullen CA et al : Blood, **82** : 2961-2966, 1993