パルス療法が奏効した leukocytoclastic
vasculitis を伴った全身性エリテマトーデスの1例

湯 原 孝 典・松 村 高 幸
山 根 一 秀・鈴 木 博 史
河 野 一 郎・枇 島 悌 蔵
柏 木 平 八 郎

Jpn. J. Clin. Immun., 9(4) : 304~308, 1986.

Systemic lupus erythematosus associated with leukocytoclastic vasculitis :
Report of a case treated by methylprednisolone pulse therapy

Takamichi Yuhara, Takayuki Matsumura,
Kazuhide Yamane, Hiroshi Suzuki,
Ichiro Kono, Teizo Kabashima and
Heihachiro Kashiwagi

Department of Internal Medicine, University of Tsukuba

【Summary】

A 23-year-old woman with systemic lupus erythematosus (SLE) known since age 15 years developed multiple urticaria-like lesions associated with hypocomplementemia unresponsive to 30 mg/day prednisolone. Following the intravenous infusion of 1 g of methylprednisolone daily for 3 days, skin lesions subsided and hypocomplementemia was promptly corrected. Histopathological examinations of the biopsied specimen of the skin lesion demonstrated leukocytoclastic vasculitis. A review of the literature indicates that leukocytoclastic vasculitis with the clinical picture of urticaria-like lesion may complicate SLE associated with hypocomplementemia. Some of these patients have been reported to develop progressive renal failure, a tendency which needs to be confirmed by further study.

Key words : systemic lupus erythematosus,
leukocytoclastic vasculitis,
urticaria-like eruption,
pulse therapy

【概 要】

症例は23歳女性で、15歳時に多関節痛で発病、血小板減少、白血球減少、抗核抗体陽性、蝶形紅斑、日光過敏症、抗DNA抗体陽性の存在により全身性エリテマトーデス（以下SLEと略す）としてプレドニゾロン（以下PSLと略す）の投与を受けた。昭和59年4月ごろ（22歳）より血清補体価の低下がみられたがPSL 40 mg/日の投与で改善なく、さらに同年12月よりじんま疹様皮疹が出現するようになった。皮膚生検の結果leukocytoclastic vasculitisに一致する組織像を得た。メチルプレドニゾロンによるパルス療法を行ったところ、皮疹は速やかに消失し血清補体価も正常化した。SLEに伴うleukocytoblastic vasculitisの組織像を呈するじんま疹様皮疹の臨床的意義について、文献的考察を加えて報告した。

I. 緒 言

全身性エリテマトーデス（SLE）に、組織学的にleukocytoclastic vasculitisを呈する慢性じんま疹様皮疹が合併することがある。このような皮疹はSLEの活動期に出現し難治性であるとする報告があるが、Dapsoneやプレドニゾロン（PSL）が有効であった症例も報告されている¹⁻⁶⁾。今回われわれは、SLEの経過中に低補体とじんま疹様皮疹が出現し、中用量のPSL投与には不応でパルス療法が奏効した症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：23歳，女性。

主 訴：四肢，軀幹のじんま疹様皮疹。

既往歴：中耳炎（11歳）。帯状疱疹（17歳）。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和52年（15歳）より多関節痛およびレイノー現象が出現し、ついで血小板減少、白血球減少、抗核抗体陽性、蝶形紅斑、日光過敏症が出現し、抗DNA

抗体も陽性となりSLEと診断された。血小板減少が出現した時点よりPSL投与が開始され諸症状は改善していた。しかし昭和59年4月ごろより血清補体価が低下し始め、PSLを40 mg/日に増量したが改善をみないまま減量に至った。同年12月より主に両上肢に環状のじんま疹様皮疹が多発するようになった。皮疹は2、3日間持続し淡い色素沈着を残して消失するのを常としていた。PSL 30 mg/日の投与で低補体血症および皮疹に改善をみないため昭和60年3月当科入院となった。

身体所見：身長154 cm，体重44.5 kg，体温36.8℃，血圧124/84 mmHg，脈拍92/分，整。結膜に貧血，黄疸を認めず。リンパ節を触知せず。心，肺，腹部に異常所見を認めなかった。皮疹は、四肢および軀幹に環状あるいは扁平に膨隆したじんま疹様皮疹として分布。痒痒感や疼痛を訴えなかった（図1）。

入院時検査所見（表1）：血沈，尿所見，血算，生化学に異常なく，免疫血清学的検査では抗核抗体は320倍陽性，diffuse pattern，抗RNP抗体陽性，抗DNA抗体（ミリオアフィルター法）は6.9%と境界域にあり，血

図1 皮 疹
左前腕のじんま疹様皮疹

表 1 入院時検査所見

血 沈:	8 mm/1h	免疫血清学的検査:	
尿検査: 蛋白	(-)	CRP	(-)
潜血	(-)	RA	(-)
沈渣	正 常	ASO	(-)
血 算:		HBsAg	(-)
WBC	5,000/ μ l	STS	(-)
RBC	460 万/ μ l	IgG	963.5 mg/dl
Hb	13.1 g/dl	IgA	342.7 mg/dl
Ht	39.9 %	IgM	89.5 mg/dl
Plt	23.9 万/ μ l	ANF	$\times 320$ (diffuse)
生化学:		anti RNPab	(+)
T.P.	7.3 g/dl	anti Smab	(-)
Alb	4.2 g/dl	anti DNAab	6.9 % (正常<5 %)
BUN	15.7 mg/dl	C ₃	23 mg/dl
Cre	0.4 mg/dl	C ₄	5 mg/dl
GOT	10 U	CH 50	10 U 未満
GPT	8 U		
LDH	247 U	Immune Complex	
ALP	5.0 U		$>400\mu\text{g/ml}$
CPK	25 mU/ml		(正常<5 $\mu\text{g/ml}$)

図 2 皮膚生検組織所見
真皮浅層の血管周囲および血管壁に好中球浸潤, nuclear dust を認める

清補体価は低く免疫複合体 (C1, solid phase enzyme immunoassay) は $400\mu\text{g/ml}$ 以上と高値を示した。

皮膚生検組織所見 (図2): 左側前腕よりの皮膚生検で, 真皮浅層の血管周囲および血管壁に好中球浸潤, nuclear dust を認め, leukocytoclastic vasculitis に一致する所見と考えられた。

臨床経過 (図3): 入院の2週間前より PSL 30 mg/日 が投与され, さらに入院後も PSL 30 mg/日を2週間継続したが皮疹, 低補体血症とも改善しないため, メチルプレドニゾン 1g 3日間静脈内点滴投与によるパルス療法を実施したところ, 皮疹はパルス療法後約10日目に消失し, また血清補体価も速やかに正常化した。なおパルス療法の1週間後に右大腿部に帯状疱疹が出現したが, 数日間で治癒した。

III. 考 察

Mcduffie らが組織学的に leukocytoclastic vasculitis を呈するじんま疹様皮疹, 関節炎, 腹痛, および低補体血症から成る症候群を記載して以来, 類似した臨床像を呈する症例の報告がいくつかある^{2,7-10)}。これらは urticarial vasculitis²⁾, hypocomplementemic vasculitic urticarial syndrome¹⁰⁾, hypocomplementemic vasculitis⁷⁾ などと呼ばれているが, 同一の症候群であろうと推定される。免疫複合体が皮疹の発現に関与していると推定されているが, 通常抗核抗体, 抗 DNA 抗体, LE 細胞などは陰性であり, SLE の分類基準は満たさない。しかし SLE に同様の皮膚病変を合併する例が報告され

図3 臨床経過

表2 じんま疹様皮疹を合併した SLE の報告例

報告者 報告年度	Urticaria-like lesion	Vasculitis	Hypocomplementemia	anti-nDNA ab	renal
S.O' Loughlin 1978	12/54	9/11	7/10	2/5	8/12 (5, GN)
C.N.A. Matthews 1978	1/1	0/1	1/1	1/1	0/1
T.T. Provost 1980	10/143	7/9	9/10	6/10	8/10 (6/6, GN)
J.C. van der Horst 1980	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
T. Ruzicka 1981	1/1	?	1/1	1/1	1/1
(計)	25	18/24	19/23	11/18	17/25
自験例	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)

GN=Glomerulonephritis

るようになった¹¹⁻¹³⁾。

表2にじんま疹様皮疹を合併した SLE のこれまでの報告例をまとめた。合併頻度は O'Loughlin ら¹¹⁾の報告では SLE 54 例中 12 例 (22%), Provost ら¹²⁾では SLE 143 例中 10 例 (7%) であるが、われわれが経験した

80 例の SLE 患者において、じんま疹様皮疹を確認できた例は本例を含め 2 例 (2.5%) であった。

じんま疹様皮疹合併例では、表2に示すように高率に低補体、DNA 抗体陽性、腎障害を認め、SLE の活動期に皮疹の出現をみる傾向があるようである。本症例で

も、腎障害は認められなかったが、図3に示したように、皮疹は補体の低下、抗DNA抗体上昇、および免疫複合体の上昇がみられた時期に出現しており、やはりSLEの活動期に一致していると考えられる。

SLEに伴うじんま疹様皮疹の発現機序については不明である。本症例では皮膚生検標本での免疫組織学的検索は実施していないが、じんま疹様皮疹を伴うSLE症例で皮膚血管壁への免疫グロブリンや補体の沈着を報告している^{1,11,12)}例がみられる。また前記のように本症例では補体が低下しており免疫複合体が上昇している。以上のことから、SLEに伴うじんま疹様皮疹の発現に免疫複合体が関与していることが推察されるが確証は得られなかった。

治療についてはO'Loughlinらの12例をみると少量のステロイドに反応する例から、比較的大量のステロイドや免疫抑制剤を必要とした例までさまざまである。

本症例では今回入院の約1年前より補体の低下がみら

れ、プレドニゾン 40 mg/日投与でも改善がなかった。また、じんま疹様皮疹出現後プレドニゾン 30 mg/日4週間の投与でも皮疹や補体の改善がみられなかった。さらに、組織学的にleukocytoclastic vasculitisを呈するじんま疹様皮疹を伴ったSLE症例では腎障害をきたして死亡する例が多いという報告もある¹⁾。以上のことから、本症例では腎障害を示唆する検査所見はみられなかったが積極的な治療が必要と考えパルス療法を行った。その結果、CH50は10単位以下から約30単位と、C3は23 mg/dlから約60 mg/dlと、またC4も10 mg/dl以下から約20 mg/dlと上昇し免疫複合体値は400 µg/ml以上から360 µg/mlに低下し、かつ、じんま疹様皮疹は速やかに完全消失したのでパルス療法が奏効したと考えられた。しかし、leukocytoclastic vasculitisの組織像を呈するじんま疹様皮疹を伴うSLE症例の治療や予後については、今後さらに症例を重ねて慎重に検討していく必要があると考えられる。

文 献

- 1) Horváth, A., Krámer, M., Ablonczy, E.: Clinical evaluation and pathomechanism of urticaria-like skin eruption in systemic lupus erythematosus., *Acta Dermatovener.*, 62: 253~256, 1982.
- 2) Monroe, E. W.: Urticarial vasculitis: An updated review. *Ann Acad Dermatol*, 5: 88~95, 1981.
- 3) Matthews, C. N. A., Saihan, E. M., Warin, R. P.: Urticaria-like lesions associated with systemic lupus erythematosus: response to dapsone. *British J. Dermatol*, 99: 455~457, 1978.
- 4) Highet, A. S.: Urticarial vasculitis resembling systemic lupus erythematosus: Efficacy of prednisone and dapsone combined. *British J. Dermatol.* 102: 358~360, 1980.
- 5) Ruzicka, T., Goerz, G.: Dapsone in the treatment of lupus erythematosus. *British J. Dermatol.* 104: 53~56, 1981.
- 6) Ruzicka, T., Goerz, G.: Systemic lupus erythematosus and vasculitis urticaria. *Dermatologica*, 162: 203~205, 1981.
- 7) McDuffie, F. C., Sams, W. M. Jr., Maldonado, J. E., Andreini, P. H., Conn, d. L., Samayoa, E. A.: Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis. *Mayo Clin proc*, 48: 340~348, 1979.
- 8) Soter, N. A., Austen, K. F., Gigli, I.: Urticaria and arthralgias as manifestations of necrotizing angitis (vasculitis). *J. Invest. Dermatol*, 63: 485~490, 1974.
- 9) Phanuphak, P., Kohler, P. F., Stanford, R. E., et al.: Vasculitis in chronic urticaria. *J. Allergy Clin Immunol*, 65: 436~444, 1980.
- 10) Zeiss, C. R., Burch, F. X., Marder, R. J., et al.: A hypocomplementemic vasculic urticarial syndrome. *Am. J. Med*, 68: 867~875, 1980.
- 11) O'Loughlin, S., Schroeter, A. L., Jordon, R. E.: Chronic urticaria-like lesions in systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol*, 114: 879~883, 1979.
- 12) Provost, T. T., Zone, J. J., synkowski, D., et al.: Unusual cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus: I. Urticaria-like lesions. Correlation with clinical and serological abnormalities. *J. Invest Dermatol*, 75: 495~499, 1980,
- 13) J. C, Van Der Horst, Bronsveld, W.: Urticarial vasculitis in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report. *Clin. Exp. Dermatol.* 6: 489~494, 1981.