アレルギー性血管炎の1例

前橋赤十字病院内科

田中 昌輝[◇] 片貝 重之

群馬大学医学部第一内科

政本 啓 川北 勲 小林 二郎

小林 敏男 柁原 昭夫 笛木 隆三

小林 節雄

A CASE OF ALLERGIC ANGITIS

Masateru TANAKA, MD and Shigeyuki KATAKAI, MD

Maebashi Sekijoji Hospital, Maebashi.

Kei MASAMOTO, MD, Isao KAWAKITA, MD, Jiro KOBAYASHI, MD, Toshio KOBAYASHI, MD,

Akio KAJIHARA, MD, Ryuzo FUEKI, MD and Setsuo KOBAYASHI, MD

概要 症例, 22才の男. 昭和49年2月, 胆のう炎の治療のため, アンピシリン, クロキサシリンの投与を受け, 3ヵ月後に, 両下肢に発疹が出現, 抗生物質を中止したが, 発疹は消失しなかつた. 同年8月喘鳴を伴う咳嗽が出現した. その後発疹が悪化したため, 同年10月16日, 当科に入院となつた. 入院時, 全身のリンパ節腫大と両下肢の発疹を認めた. 末梢血では著明な好酸球増多を認めた. β -globulin, γ -globulin, Ig-Gが軽度上昇していた. 胸部X線像では両側中肺野に網状陰影を認めた. 下腿発疹部の生検像では血管壁はfibrinoid壊死に陥り, 血管周囲には好酸球を主とした細胞浸潤がみられた. 皮膚生検像よりアレルギー性血管炎と診断された. 本症の発生には薬剤アレルギーの関与が報告されている, 本例ではペニシリン投与後発疹を生じているがペニシリンに対する沈降抗体は, 証明されなかつた. 本症例は, 著明な好酸球増多を認め, 喘息の合併, 皮膚生検像によるアレルギー性血管炎の証明から, アレルギー性肉芽腫性血管炎 (allergic granulomatous angitis (Churg and Strauss)), あるいは呼吸器症状を伴う結節性動脈周囲炎 (polyarteritis nodosa with pulmonary involvement (Rose and Spencer)) に一致すると考えた.

はじめに

アレルギー性血管炎は, Churg and Straussが1951年に最初に報告した. その特徴としては, 臨床的には, 喘息, 発熱, 好酸球増多, 心症状, 末梢神経障害等を示し, 病理学的には, 主として好

酸球増多を示す血管炎が肺血管をはじめ多くの血管にみられるとされている.

われわれも, 呼吸器症状, リンパ節腫脹, 発疹, 著明な好酸球増多を認め, 皮膚生検にてその部位にアレルギー性血管炎を示す症例を経験したのでここに報告する.

症 例

患者: ■■■■■. 22才, 男.

〔昭和51年4月17日受稿〕

要旨は, 第256回内科学会関東地方会 (昭和50年5月10日) において報告した.

主訴： 咳嗽，両下肢の発疹。

家族歴： 父方の祖父にペニシリン疹。

既往歴： 特記すべきことなし。

現病歴： 昭和48年2月，右季肋部痛が出現し，某医にて胆のう炎と診断され，5カ月間治療を受け一旦軽快した。昭和49年2月，再び右季肋部痛が生じ，アンピシリン，クロキサシリン，スルピリン等の継続投与を受けた。同年5月，両下腿に痒痒感を伴った発疹が出現したため上記薬剤を中止したが，発疹は消失しなかつた。同年8月，乾性の咳嗽が毎日出現する様になり，咳嗽の激しい時は喘鳴を伴った。同年9月某医で，白血球増多と好酸球増多を指摘された。また9月末より右下腿の発疹が増悪し，腫脹，疼痛が出現したため，同年10月16日，当科に入院となった。

入院時現症： 体格中等度。栄養状態良好。脈拍72整。血圧150/88mmHg。貧血，黄疸なく，両側の扁桃肥大を認めた。心は打聴診上異常なく，胸部全体に乾性ラ音を聴取した。腹部に異常なく，肝，腎，脾は触知されなかつた。リンパ節腫大が認められ，両側頸部，腋窩，肘部，臍部に米粒大から母指頭大に至るものをおのおの数個触知された。また両下肢に，発疹を認め，それらは粟粒大から鶏卵大まで，小さなものは丘疹状紅斑，大きなものは扁平に隆起した紫褐色の結節が多発し，軽い落屑を認めた。とくに右下肢はくるみ大までの褐色の出血斑を伴い，全体としてやや浮腫性に腫張しており，静脈怒張も認められた。なお神経学的には異常を認めなかつた。

入院時検査成績（表1）： 末梢血では著明な好酸球増多を認め，血清中 β -globulin（14.9%）， γ -globulin（22.6%）が軽度上昇しており，IgG（2,200mg/dl）が高値を示した。ECGに異常なく，胸部X線像では両側中肺野に網状陰影を軽度認めた。胆のう造影では，胆のうは小さく，収縮能は認められなかつた。また腎機能は正常であつた。下腿発疹部の生検像では真皮全層に細胞浸潤があり，とくに血管周囲に強い変化がみられた（図1）。血管壁は，fibrinoid壊死に陥り，血管周

表1. 検査成績

末梢血		血清生化学的検査	
Ht.	41%	MG	8
Hb.	14.0g/dl	SGPT	24U
赤血球	$376 \times 10^4/mm^3$	SGOT	25U
白血球	$7200/mm^3$	BSP	4%/45分
血小板	$5.4 \times 10^4/mm^3$	TTT	2.3
網赤血球	8%	ZTT	9.3
好酸球(直接法)	$5094/mm^3$	LDH	261U
血液像		血清電解質	
桿球	1%	Na	143mEq/l
多核球	37%	K	4.6mEq/l
リンパ球	12%	Cl	106mEq/l
好酸球	40%	BUN	12mg/dl
好塩基球	0%	PSP	55.4%(15分)
単球	10%	血性総蛋白	8.6g/dl
尿蛋白	(-)	血清蛋白分画	
尿糖	(-)	alb.	51.4%
便潜血	(-)	α_1 -gl	4.2%
虫卵	(-)	α_2 -gl	6.4%
血沈	6mm/h	β -gl	14.9%
ASLO	100U以下	γ -gl	22.6%
CRP	(±)	免疫グロブリン	
RA	(-)	IgG	2200mg/dl
ツ反応	$6 \times 5/14 \times 12$	IgA	330mg/dl
LE-Test	(-)	IgM	150mg/dl
LE細胞	(-)	換気機能	
抗核抗体	(-)	%VC	131.7%
出血時間	5分30秒	FEV ₁ %	85.3%
凝固時間	13分	%MBC	88.1%
フィブリノーゲン	257mg/dl

図1. 下腿部発疹の光顕標本（倍率×40）

囲に好酸球を主とし，リンパ球，好中球，組織球の細胞浸潤が認められた（図2）。また左腋窩リンパ節生検像では，洞性細網症，好酸球，形質細胞浸潤が認められたが，固有構造の破壊は認められなかつた。以上の結果，皮膚生検像よりアレルギー性血管炎と診断された。

図2. 下腿部発疹の光顕標本HE染色
(倍率×400) (図2矢印部)

ギー性血管炎と診断された。

本症の発生には、薬剤アレルギーの関与が報告されており、本例ではアミノベンジルペニシリン (4,800γ/ml, 0.02ml) の皮内反応を施行したが、陰性だった(表2)。さらに、牛血清アルブミン附加アミノベンジルペニシリンを用いて、血清中の沈降抗体を検索したが陰性だった⁵⁾⁶⁾。他の市販アレルギーによる皮内反応は、ハウスダスト、

コットンダスト、アスペルギルスは即時型反応で陽性、ブロンカスマでは即時型、late reactionともに陽性であつた⁸⁾(表2)。

入院時経過：入院後1週間目に咳嗽は消失した。グリチルリチン経口投与後、約1週間で、両側頸部および腋窩リンパ節は触知不能となつた。下肢の発疹は、その後一進一退しており、好酸球増多は、依然高値を続けている。

考 案

Zeek (1953) は、壊死性血管炎を、1) 結節性動脈周囲炎、2) 過敏性血管炎、3) リウマチ性血管炎、4) アレルギー性肉芽腫性血管炎、5) 側頭動脈炎に分類することを提唱したが、このうちChurg and Strauss²⁾ (1951) が報告したアレルギー性肉芽腫性血管炎 (allergic granulomatous angitis) は、臨床的に、喘息、発熱、好酸球増多、心不全、腎不全、末梢神経障害等の特徴を有するとされている。その後Rose and Spencer³⁾ (1957) は、結節性動脈周囲炎を、喘息、気管支炎、肺炎等の呼吸器症状を有するものと有しないものに分け、これらを比較検討した結果、呼吸器症状を有する結節性動脈周囲炎は、ほとんどの症例で末梢好酸球増多を示し、剖検で肺、心、腎の順に病変を認めた。一方呼吸器症状を示さない群は、好酸球増多を認められず、病理学的変化は

表2. 皮内反応成績

		15 分 後	5 時間後	24時間後	48時間後
Aminobenzyl-penicillin	9,600 γ/ml	7×8 (7×8)	2×2 (0×0)	15×15 (0×0)	1×1 (0×0)
	4,800 γ/ml	20×22 (7×8)	4×4 (3×3)	2×2 (1×1)	0×0 (1×1)
	2,400 γ/ml	12×10 (7×6)	0×0 (3×3)	2×2 (0×0)	1×1 (0×0)
	1,200 γ/ml	8×7 (6×6)	3×3 (2×2)	4×4 (3×3)	4×4 (2×2)
	600 γ/ml	0×0 (7×7)	2×2 (1×1)	2×2 (1×1)	1×1 (0×0)
	300 γ/ml	0×0 (6×6)	3×3 (2×2)	2×2 (0×0)	2×2 (0×0)
House-Dust	10 ⁻³ dilution	31×34 (9×11)	2×1 (0×0)	0×0 (0×0)	0×0 (0×0)
Cotton-Dust	10 ⁻³ dilution	25×31 (9×12)	8×4 (5×4)	6×4 (4×3)	6×4 (3×2)
Aspergillus	10 ⁻⁴ dilution	28×31 (10×10)	7×6 (14×10)	5×4 (10×11)	5×4 (5×4)
Broncasma (mixed bacterial allergen)	10 ⁻¹ dilution	28×33 (7×8)	15×18 (15×14)	13×14 (9×13)	2×2 (0×0)
	10 ⁻² dilution	14×13 (7×7)	20×20 (16×18)	14×18 (10×11)	6×6 (6×6)
Control (physiologic saline)		4×6 (0×0)	2×2 (4×4)	2×2 (4×4)	1×1 (0×0)

註：()内は膨疹、()外は発赤
単位はmm

腎、心、肺の順であつたと報告している。このことから呼吸器症状を有する結節性動脈周囲炎 (polyarteritis nodosa with pulmonary involvement) は、Churg and Straussの唱えるアレルギー性血管炎に一致すると述べている。今回、われわれの報告した症例は、末梢血中好酸球増多、喘息の合併、皮膚病変の生検によるアレルギー性血管炎の証明から、アレルギー性肉芽腫性血管炎、あるいは呼吸器症状を伴う結節性動脈周囲炎に一致すると考えられる。しかしながら本例の組織像は、好酸球増多を伴う壊死性血管炎を認めるが、明らかな肉芽組織は認められなかつたので、アレルギー性血管炎の初期の段階にあるのかもしれない。

本症例では、症状発現前にアミノベンジルペニシリンの投与を受けているので、ペニシリンが本症の発生に関与している可能性が考えられる。血管炎の発生には、アレルギー機序の中で、当然 Gell and Coombs (1963)⁴⁾のⅢ型アレルギーによるものが最も疑われるが、本例では少なくともペニシリンに対する血中沈降抗体は証明することができなかつた。

上述したことより、本症の治療は結節性動脈周囲炎に準じて、副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤等の使用が考えられるが、本例では、グリチルリチンの投与によつて症状は、一時緩解している。しかし好酸球数はその後も $4,000/\text{mm}^3$ を前後しており、本症の予後は、Rose and Spencerによれば、5年以内の死亡が約80%に達するといわれているので、慎重に経過観察をする必要があると考えている。

本邦では、横山らが本症について報告しているが、未だに報告例は少なく、今後、喘息、慢性気

管支炎、再発性肺炎、結節性動脈周囲炎の症例で、好酸球増多を示すものについて疑いを持ち、詳細な検討をすることが本症の発見につながると考えられる。

結 語

22才の男性で、呼吸器症状、リンパ節腫脹、発疹、著明な好酸球増多を認め、皮膚生検像よりアレルギー性血管炎と診断され、臨床症状および皮膚組織所見より、ChurgならびにStraussが提唱したアレルギー性肉芽腫性血管炎と思われる1例を経験したので報告した。

稿を終るに当り皮膚病変についてご教示下さった群馬大学皮膚科石川英一教授ならびに同大学院生野口哲郎氏に深謝いたします。

文 献

- 1) Zeek, PN: Periarthritis nodosa and other forms of necrotizing angitis. *New Engl J Med* 248: 764, 1953. —2) Churg, J and Strauss, L: Allergic granulomatosis, allergic angitis, and periarthritis nodosa. *Amer J Pathol* 27: 277, 1951. —3) Rose, GA and Spencer, H: Polyarteritis nodosa with pulmonary involvement. *Quart J Med* 26: 43, 1957. —4) Gell, PGH and Coombs, RRA: Clinical aspect of immunology, Classification of allergic reactions producing tissue damage and operative in clinical hypersensitivity. Page, 578, Blackwell, Oxford and Edinburgh, 1963. —5) Ouchterlony, Ö: In vitro method for testing toxinproducing capacity of diphtheria bacteria. *Acta Path Microbiol Scand* 25: 186, 1948. —6) Ouchterlony, Ö: In vitro method for testing toxinproducing capacity of diphtheria bacteria. *Acta Path Microbiol Scand* 26: 516, 1949. —7) 横山芳正, 河野 保, 青木 幹雄: Allergic granulomatous angitisの1例. *日内会誌*, 64: 565, 1975. —8) 石崎 達: 即時皮内反応 (陽性判定基準を中心にして). *アレルギー*, 12: 14~32, 1963.