東京大学医学部物療内科 太田康男◇ 河村元博 大田 健 森田 寛
竹内二士夫 三田村忠行 鈴木修二 宮本昭正

概要 数回の手術既往があり、四肢に有痛性、反復性の紫斑が出現した20才女性の症例。紫斑の他にも、関節痛、腹痛、下痢、血尿、下腿浮腫など多彩な症状がみられた。出血傾向がなく結合織病もなく、遺伝的背景もないことから自己赤血球感作性紫斑病を疑い、自己赤血球の皮内接種を行なったところ、自然発症のものと同様の紫斑が出現した。しかし、本症例では心理テストにおいて自罰的性格と判定され、経過観察中に関節痛に対してプラセボが有効であったり、友人の自殺後紫斑が増悪するなど、Ratnoffらの主張するように、その発症に心理的要因が強く関与していることが特徴であった。
〔日内会誌 76:1285~1289, 1987〕

はじめに

Gardner, Diamond¹⁾は1955年、外傷後に有痛性の紫斑が出現し、さまざまな症状を伴った女性4例を報告し、自己赤血球および赤血球ストローマの皮内接種により同様な紫斑が生ずることから、この疾患を自己赤血球感作性紫斑病 (autoerythrocyte sensitization syndrome) と名づけた。この疾患はその後世界中で100例以上の報告がみられる²⁾が、日本においては我々の知る限りでは数例^{3)~6)}にすぎずまれな疾患である。今回我々は自己赤血球感作性紫斑病の1例を経験したので報告する。

症 例

患者： 20才、女性、学生。

主訴： 両下肢浮腫、四肢の紫斑。

家族歴： 祖父、後腹膜腫瘍にて死亡。

既往歴： 昭和53年6月(13才)の頃より左膝関節痛があり、某医にて左膝半月板損傷と診断され、以後計4回手術を行なうが疼痛の消失はみられなかった。

現病歴： 昭和59年6月、転倒後左膝内側に圧痛、硬結を伴う紫斑出現し、拡大してきたため8月と11月に某整形外科で2回出血斑切除術施行。

術後も左下肢に紫斑出現し、浮腫状となった。以後松葉杖歩行。左膝関節痛は消失せず、両側膝関節、足関節にも疼痛出現した。昭和60年2月~5月、東大皮膚科に入院し、3回の生検で皮下出血の診断をうけた。6月、退院後1週間のうちに右下肢にも紫斑、浮腫出現し、両側上肢にも紫斑出現。6月13日、精査のため当科に入院した。なお昭和59年7月頃より水様性下痢が持続し、止痢薬投与されるも無効。ただし、昭和60年4月の注腸造影では異常は指摘されなかった。

入院時現症： 身長155cm、体重47kg、体温36.8℃、脈拍84/分・整、血圧120/72、眼、口腔、頸部、胸部、腹部に異常所見なし。四肢に大小多数の紫斑を認めた(図1)。両側下腿に熱感を伴う緊満性の浮腫があり、Homan徴候陽性であった。左膝関節より遠位において知覚の著明な低下がみられた。またRumpel-Leede検査(+)であった。

入院時主要検査成績： 表1に示す通りである。尿、便ともに潜血を認めた。凝固系検査においては凝固因子を含めて精査したが特記すべき有意な異常を認めなかった。血沈の亢進はなく、CRPも陰性であり、炎症所見は認められなかった。RA(-)、抗核抗体(-)など免疫学的異常

〔昭和60年12月14日 第352回関東地方会推薦〕

A case of autoerythrocyte sensitization syndrome

Yasuo OHTA, Motohiro KAWAMURA, Ken OHTA, Yutaka MORITA, Fujio TAKEUCHI, Tadayuki MITAMURA, Shuji SUZUKI and Terumasa MIYAMOTO, The Department of Medicine and Physical Therapy, Faculty of Medicine University of Tokyo, Tokyo

図1. 入院時に上肢にみられた紫斑

も認められなかった。胸腹部X線像，心電図に異常所見はなかった。腓骨神経の伝導速度を測定したところ，右46.7m/sec，左25.6m/secと右は正常，左に著明な低下がみられた。

入院後臨床経過：入院後も四肢に硬結・疼痛を伴った紫斑が繰り返し出現した。紫斑は四肢に限局していたが，一時期左股部にも認められた。紫斑の出現前には必ず，“ひりひりする”“うずく”ような感じがあり，その後1～2日たって紫斑が出現した。

下肢の浮腫に対しては，ストレインゲージ容積脈波にて静脈血流量を測定し，低下が認められ，出血斑切除術による深部静脈血栓症と診断。下肢の挙上および弾性ストッキング使用させたところ，約1ヵ月後に右下肢の浮腫は全く消失し，その後右下肢には全く浮腫がみられていない。左下肢の浮腫は一時期かなりの改善をみたが，その後再び悪化している。

関節痛に対しては非ステロイド系消炎鎮痛薬投与にて経過観察していたが，血小板機能検査のた

表1. 入院時主要検査所見

尿

潜血(+)，沈渣 赤血球1～5個/毎，その他特記すべきことなし

便

潜血(+)

血算

WBC 8900/mm³(分画 st seg Eos Bas Mon Lym)
6 70 1 0 5 18
RBC 389×10⁴/mm³，Hb 10.9g/dl，Ht 33.6%
PLT 30.5×10⁴/mm³，Ret 15%

凝固系検査

PT 73.4%，aPTT 41.6sec(35.0～50.0sec)，
Fibrinogen 210mg/dl
T T 91.0%，H P T 94.0%，FDP 5.0μg/ml以下
出血時間3分，凝固時間7分。
血小板機能・粘着能52.1%，ADP凝集能76.0%，
コラーゲン凝集能80.0%，エビネフリン凝集能75.0%，
リストセチン凝集能88.0%
凝固因子・FXIII正常，FII 110.6%，FV 74.6%，
FVII 74.2%，FX 79.5%，FVIII 72.0%，FIX 98.9%，
FXI 108.6%，FXII 94.2%，FIIAG 7.8mg/dl，
AT-III 100.8%，循環抗凝集血素(-)，
ATIIAG 22.8mg/dl，PLG 91.1%，
APL 103.2%，PLGA 8.9mg/dl

生化学

T P 7.0g/dl，Alb 4.3g/dl，BUN 15mg/dl，Creat. 0.7mg/dl
U A 4.2mg/dl，Na 140mEq/l，K 3.8mEq/l，Cl 105mEq/l
Ca 9.8mg/dl，P 4.6mg/dl，LDH 173U/l，GOT 17U/l
GPT 15U/l，γGTP 12U/l，ALP 183U/l，T B 0.6mg/dl
D B 0.2mg/dl，T. Chol 175mg/dl，T G 46mg/dl，Fe 59μg/dl
Amylase 162U/l，TTT 0.1U，ZTT 0.9U，ChE 491U/l
FBS 78mg/dl，Phoresis(Alb α₁ α₂ β γ)
65.1 3.6 12.3 10.5 8.5)

血清

CRP 0.3以下，ESR 7mm/h，RA(-)，D. Coombs(-)
HBsAg・Ab(-)，STS(-)，抗核抗体(-)，CH₅₀ 40.7
C₃ 129mg/dl，C₄ 20mg/dl，IgA 111mg/dl，IgG 713mg/dl
IgM 111mg/dl，T_s 8.5μg/dl，T_h 117ng/dl

め鎮痛薬投与を中止したところ関節痛が増強したためプラセボを投与し，劇的に疼痛の消失がみられた。その後プラセボ投与にて経過観察している。

下痢については止痢薬等の投与にもかかわらずほとんど改善がみられなかった。また入院後腹痛を時々訴えるようになったが，内視鏡，腹部エコーにおいて異常は認められなかった。

自己赤血球感作テスト：以上より自己赤血球感作性紫斑病を疑い，自己赤血球感作テストを実施した。正常コントロールとして患者と血液型が同じである健康な医師(38才，男性)を選んだ。血液15mlをヘパリン採血し，赤血球浮遊液を小

表2. 自己赤血球感作テスト

		出血斑(cm)	硬 結
患 者	1 自己赤血球ヘマトクリット 10%	融合して 6.3×2.5	(+)
	2 自己赤血球ヘマトクリット 30%		(+)
	3 自己赤血球ヘマトクリット 50%		(+)
	4 自己赤血球ストローマ原液	(-)	(-)
	5 自己赤血球ストローマ2倍希釈液	(-)	(-)
	6 自己血漿	3.1×2.6	(-)
	7 正常者赤血球ヘマトクリット 10%	(-)	(-)
	8 正常者赤血球ヘマトクリット 30%	(-)	(-)
	9 正常者赤血球ヘマトクリット 50%	(-)	(-)
	10 正常者赤血球ストローマ原液	(-)	(-)
	11 生 食	(-)	(-)
	12 正常者赤血球ストローマ2倍希釈液	(-)	(-)
コ ン ト ロ ー ル (38才男性)	1 生 食	(-)	(-)
	2 自己赤血球ヘマトクリット 10%	(-)	(-)
	3 自己赤血球ヘマトクリット 50%	(-)	(-)
	4 自己赤血球ヘマトクリット 50%	(-)	(-)
	5 自己赤血球ストローマ原液	(-)	(-)
	6 自己赤血球ストローマ2倍希釈液	(-)	(-)

(皮内注射後60時間後)

松⁵⁾らの方法にのっとり作製し、ヘマトクリット10%、30%、50%に調整して皮内接種に用いた。赤血球膜浮遊液(ストローマ)は、Howe⁷⁾、Gardner¹⁾、小松⁵⁾らの方法により作製し、皮内接種には原液および2倍希釈液を用いた。血漿は遠心後利用した。おのおのの液0.1mlを表2に示すとおり前腕皮内に接種した。その結果を表2に示す。検査は二重盲検法ではなかったが、12種類の注射液の内容は全く患者には悟られないように行なわれ、接種後11時間後から自己赤血球を接種した患者の前腕部位にいつもと同様なひりひりする感じが出現し、14時間後に、硬結、紫斑が出現し始め、その後拡大し、接種後60時間後には表2に示した様になった(図2)。出血斑は約1週間後に消退した。また自己血漿接種部位にも出血斑が出現したが、硬結は認められず、その他の部位には出血斑は認められなかった。コントロールには出血斑は全く出現しなかった。

心理テストと心理療法: Rorschach test,

図2. 自己赤血球注射部位に出現した紫斑(接種後60時間後)パンソウコウの番号は以下に示す通りである。
1. 自己赤血球ヘマトクリット10%, 2. 自己赤血球ヘマトクリット30%, 3. 自己赤血球ヘマトクリット50%, 4. 自己赤血球ストローマ原液

Rosenzweig Picture Frustration Study (日本版)などの心理テストにより、“罪の意識を抱き易く、自罰傾向の強い人であり、社会に適応するのに必要な適度の攻撃性を備えていない”という特異な性格が浮き彫りにされた。この心理テストの結果をもとに面接および自律訓練法を中心とした心理療法を開始した。その後一時期紫斑はほとんど消失したが、友人の自殺後数日以内に紫斑は再び増悪した。心理療法を継続することにより、紫斑は徐々に消退し、約4カ月ほどで完全に消失した。心理療法を中止した後5カ月を経た現在に至るも紫斑はまったく見られていない。

考 案

自己赤血球感作性紫斑病は、1955年GardnerおよびDiamondによって報告¹⁾されて以来、Ratnoffの1980年の総説²⁾によれば世界中で100例以上の症例をみる。その総説に基づいてこの疾患の概念を述べると次のとおりになる。約95%は女性にみられ、発症年齢は主として14才から40才である。外傷や手術をきっかけとして当初は本疾患が発症すると考えられていたが、多くの例では必ずしもそうとも限らない。出血斑は主として四肢にみら

れ、その出現前には局所に刺すようなとか、焼けるような感じがあり、その後しばらくして出血斑が出現する。出血斑は熱感、紅斑、硬結を伴って発症し、数時間から2、3日のうちに有痛性の紫斑(ecchymosis)となる。大きさは2、3cmのものから肢全体に広がるものまでさまざまである。患者は皮下出血斑以外にも性器出血、消化管出血など出血症状を訴えることが多いが、出血性素因は全くなく、その他にも頭痛、関節痛など多彩な症状を呈することが多い。

Gardner¹⁾らは外傷により血管外に出た赤血球に感作して本症が発症するのではないかと推測し、自己免疫疾患と考えた。そして患者に自己赤血球および赤血球ストローマを皮内接種後同様な紫斑を誘発したと報告している。その後出血斑を誘発する物質としてヘモグロビン⁸⁾やPurified Protein Derivative⁹⁾なども報告されたが、種々の免疫学的検索がなされたにもかかわらず、自己抗体の検索はすべて不成功に終わっている。自己抗体の証明がなく、 γ グロブリンの上昇がなく、ステロイドや免疫抑制薬等が無効であるという事実は、本疾患の自己免疫性疾患であるという可能性を否定するものである。

一方1961年Agle, Ratnoffは¹⁰⁾自験例の観察から本症の成因には心理的要因が深くかかわっていることを指摘し、1965年McDuffie, McGuireは¹¹⁾本疾患の患者には攻撃的性格が共通してみられ、精神療法に抵抗すると報告している。1968年Agle, Ratnoffらは¹²⁾本症例27例の再検討を行ない、発症には近親者や友人の事故、病気、死などの情動性ストレスが密接に関連しており、患者にみられる共通の性格として、ヒステリー、自虐的性格、敵意をうまく処理できない、抑うつ、不安の五つをあげた。さらに患者に自己血液0.1mlを大腿部へ注射し紫斑が再現されるかどうかのテストを行ない、約2/3の症例にしか紫斑がみられず、紫斑の出現した患者においても繰り返し行なってみると紫斑が出現しなくなったり、催眠下で暗示を与えたり、注射部位を変えたりすることにより、紫斑の出現が左右されたと報告し、本疾患の診断におけ

るこのテストの信頼性に疑問を投げかけている。心因性の負荷と、このテストの陽性化との関連は不明であるが、心理療法が著効を呈する症例が多いところから、この疾患を自己赤血球感作性紫斑病と呼ぶよりはむしろ心因性紫斑病(psychogenic purpura)と呼ぶ方がふさわしいと提唱した。

本症例は、出血性素因がなく、遺伝的背景もなく、結合組織病も認められないことから、自己赤血球感作性紫斑病が強く疑われた。本症例には手術の既往があり、紫斑の他にも関節痛、下痢、血尿、腹痛などの多彩な症状を呈した。自己赤血球感作テストでは、正常者においては全く反応がみられなかったのに対して、患者には自己赤血球に対して紫斑が出現し、Gardnerらの報告と同様な結果を示した。心理テストにより、この患者の性格が自罰的であることが明らかにされた。これはRatnoffらが、本症でよく見られると主張する性格に合致すると考えられる。また関節痛に対して鎮痛薬のプラセボが劇的に有効であった点は、この患者の性格上の問題を裏付けるものであろう。さらに興味深いことは、一度軽快した出血斑が友人の自殺を契機に急速に悪化したことであり、この疾患の発症に心理的要因が大きく関与していることを裏付けるものであると思われる。

治療については、抗ヒスタミン薬⁴⁾やクロロキン¹³⁾など種々の薬物が有効であったとの報告はみられるが、いずれも決定的なものではなく、唯一心理療法が比較的有効であるとされており、本症例でも心理療法が多大の成果を収めている。

結 語

自己赤血球感作性紫斑病の1例を報告し、若干の文献的考察を加えて検討した。本症例においてもその発症に心理的要因が強く示唆されるが、自己赤血球感作テストの結果にみられるように心因性以外の関与も大きく、本疾患の病因解明にはさらに症例を加え検討する必要がある。

謝辞 御協力いただいた東京大学医学部附属病院分院心療内科の末松弘行教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Gardner FH, Diamond LK: Autoerythrocyte

- sensitization: A form of purpura producing painful bruising following autosensitization to red blood cells in certain women. *Blood* 10: 675, 1955.
- 2) Ratnoff OD: The psychogenic purpuras: A review of autoerythrocyte sensitization, autosensitization to DNA, "Hysterical" and factitial bleeding, and the religious stigmata. *Seminars in Hematology* 17: 192, 1980.
- 3) 小林 裕, 他: Autoerythrocyte Sensitization の 1 例: 本症の再検討, *内科* 28: 771, 1971.
- 4) 北尾 武, 他: 長期間 Schonlein-Henoch purpura と誤診されていた autoerythrocyte sensitization syndrome の 1 例, *日血会誌* 35: 412, 1972.
- 5) 小林文夫, 他: 重篤な下痢・吐血を繰り返した autoerythrocyte sensitization 症候群の 1 例, *日内会誌* 67: 1561, 1978.
- 6) 溝口昌子: 自己赤血球感作性紫斑, *皮膚診療* 2: 239, 1980.
- 7) Howe C: The influenza virus receptor and blood group antigens of human erythrocyte stroma. *J Immunol* 66: 9, 1951.
- 8) Kremer WB, et al: Recurrent ecchymoses and cutaneous hyperactivity of hemoglobin: A form of autoerythrocyte sensitization. *Blood* 30: 62, 1967.
- 9) Groch GS, et al: Studies in the pathogenesis of autoerythrocyte sensitization syndrome. *Blood* 28: 19, 1966.
- 10) Ratnoff OD, Agle DP: Autoerythrocyte sensitization: Psychiatric patterns in patients with a peculiar protracted purpura. *Trans Ass Amer Physicins* 74: 290, 1961.
- 11) McDuffie FC, McGuire FL: Clinical and psychological patterns in autoerythrocyte sensitivity. *Ann intern Med* 63: 255, 1965.
- 12) Ratnoff OD, Agle DP: Psychogenic purpura: A reevaluation of the syndrome of autoerythrocyte sensitization. *Medicine* 47: 475, 1968.
- 13) Levin MB, Pinkus H: Autosensitivity to DNA. *New Engl J Med* 264: 533, 1961.
- 14) Creger WP: Erythrocyte autosensitization. *Postgrad Med* 39: 403, 1966.
- 15) Campbell AN, et al: Autoerythrocyte sensitization. *J Pediatr* 103: 157, 1983.