アミノ酸系除草剤（グリホサートイソプロピルアミン塩）による過敏性血管炎の1例

高岡市民病院内科

朝日寿実 太田正之 奥田洽爾

同 皮膚科

服部邦之

富山医科薬科大学第一病理学

岡田英吉

概要 症例は78歳，男性．除草剤と殺虫剤を散布した翌日より発熱，四肢の紫斑を伴った浸潤性紅斑が出現し入院した．皮膚生検により真皮上層から中・下層の小血管のフィブリノイド壊死と白血球破碎性血管炎の所見が得られ，発症様式および臨床所見より過敏性血管炎と診断した．原因薬剤として，今回散布したグリホサートイソプロピルアミン塩を含有するアミノ酸系除草剤が考えられた．同除草剤による過敏性血管炎の報告はなく，貴重な症例と考えられた．〔日内会誌 89：1424～1426，2000〕

Key words：アミノ酸系除草剤，白血球破碎性血管炎，過敏性血管炎

はじめに

過敏性血管炎は薬剤や異種蛋白，微生物などに対するII型あるいはIII型アレルギーの関与する過敏反応によって引き起こされ，主に真皮層の小血管に反応の場をもつ¹⁾．今回アミノ酸系除草剤が原因と考えられる過敏性血管炎の1例を経験したので報告する．

症 例

患者：78歳，男性．主訴：発熱，皮疹．既往歴：75歳時に肺扁平上皮癌手術．薬物アレルギー歴なし．家族歴：特になし．現病歴：1987年より糖尿病，高血圧で当科に通院中であった．1998年7月20日，草刈で除草剤（グリホサートイソプロピルアミン塩（GIA）：ラウンドアップ®），殺虫剤（ピレスロイド（PR）：キンチョール®）を散布した．その翌日より発熱，四肢の

皮疹が出現した．全身倦怠感，食欲不振も認められ，7月23日当科受診し同日入院となった．尚，PRは頻回な使用歴はあるが発熱，皮疹の既往はなく，GIAは今回初回散布である．入院時現症：体温38.8℃，血圧154/76mmHg，脈拍92/分，整．四肢に紫斑を伴った浸潤性紅斑を認め（図1a），一部潰瘍を伴っていた．表在リンパ節腫脹なし．入院時検査成績：尿潜血1（+），尿蛋白1（+）．沈渣において赤血球，白血球（ともに5～9/1HPF）と少量の硝子円柱（1～4/1LPF）を認めた．末梢血白血球数14900/μl，CRP 24.4mg/dl，赤沈1時間値26mmと，炎症反応の上昇を認めたが好酸球2.5%と増多はなかった．蛋白分画，血清グロブリン値，補体価は正常であったが，免疫複合体は14.9μg/mlと軽度上昇を認めた．リウマトイド因子，

〔平成11年1月31日 第177回北陸地方会推薦〕

Hypersensitivity vasculitis caused by the herbicide containing the isopropylamine salt of glyphosate
Toshimi Asahi, Masayuki Ohta and Kouji Okuda : Department of Internal Medicine, Takaoka City Hospital, Takaoka
Kuniyuki Hattori : Department of Dermatology, Takaoka City Hospital
Eikichi Okada : The First Department of Pathology, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama

図1. a. 両下腿に紫斑を伴う浸潤性紅斑を多数認める。
b. 皮膚生検所見 (HE, ×200) 真皮全層に白血球破碎性血管炎を認める。

抗核抗体, 抗DNA抗体, 抗RNP抗体, 抗Jo-1抗体, クリオグロブリン, ANCAはいずれも陰性であった。臨床経過 (図2): 入院後, 各種検査 (血液培養, 胸・腹部CT, Gaシンチ) を施行し, 感染症の検索をしつつ血管炎を念頭におき, 入院翌日に下腿の皮疹より皮膚生検を施行した。真皮の上層から下層にかけての小血管はフィブリノイド壊死と好中球の浸潤および核破壊を伴う白血球破碎性血管炎の像を呈し, 過敏性血管炎に一致した所見が認められた (図1b)。以上より, 発症様式, 臨床所見および病理組織所見からラウンドアップ®による過敏性血管炎と診断し, 7月29日よりプレドニゾロン30mg/日の投与を開始した。その後速やかに解熱し, 皮疹および血尿, 蛋白尿は消退し炎症所見も改善した。以後経過観察を行いつつステロイドを減量, 中止したが再燃は認めていない。

考 察

本症例を1990年米国リウマチ学会の過敏性血管炎の分類基準²⁾に当てはめた場合, 発症年齢, 発症時原因薬剤の使用, palpable purpura, 皮膚生検にて白血球破碎性血管炎の所見の5項目中4項目を認め, 過敏性血管炎の分類基準を満

図2. 臨床経過

たしている。また、各種自己抗体は陰性であり、その後の経過で再燃を認めないことから各種膠原病は否定的と考えられる。

過敏性血管炎の原因として、除草剤、殺虫剤、石油製品などの化学物質が挙げられている¹⁾。GIAを含むアミノ酸系除草剤であるラウンドアップ®は、モンサント社から1971年より発売され、世界各国で使用されている。その毒性や中毒作用に関して、経口摂取による消化管の刺激作用（咽頭痛、嚥下困難、胃粘膜のびらん・出血）や低容量性ショックによる血圧低下、肺水腫、意識障害などが報告されている^{3,4)}。また、皮膚症状として局所の腫脹、知覚異常、汗泡などが報告されている⁵⁾。これらの刺激作用は配合されている表面活性剤のポリキシエチレンアミン（POEA）の関与が指摘されている。しかし、POEAに対するアレルギー反応等の報告はこれまでのところない⁶⁾。本症例は散布した際に十分な呼吸器の保護をしており、また、

ラウンドアップ®に揮発性がないことより、暴露は経皮的なものであったと考えられる。本剤は広く使用されるだけに、稀ながら過敏性血管炎をきたす可能性も念頭に置く必要がある。

文 献

- 1) Cupps TR, Fauci AS: The vasculitides. Major Probl. Intern. Med. 21, Saunders, Philadelphia, 1981, p50-71.
- 2) Calabrese LH, et al: The American Collage of Rheumatology 1990 criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. Arthritis Rheum 33: 1108-1113, 1990.
- 3) Chang CY, et al: Clinical impact of upper gastrointestinal tract injuries in glyphosate-surfactant oral intoxication. Hum Exp Toxicol 18: 475-478, 1999.
- 4) Talbot AR, et al: Acute poisoning with a glyphosate-surfactant herbicide (Roundup): a review of 93 cases. Hum Exp Toxicol 10: 1-8, 1991.
- 5) Temple WA, Smith NA: Glyphosate herbicide poisoning experience in New Zealand. NZ Med J 105: 173-174, 1992.
- 6) Tominack R, et al: Clinical management of Roundup herbicide exposure. Jpn J Toxicol 2: 187-192, 1989.