インターロイキン 10 (IL-10) 高値を呈したMPO-ANCA関連血管炎を合併したHenoch-Schönlein紫斑病の 1 例

独立行政法人国立病院機構宇多野病院内科

石田 博

概要 19 歳，女性．両下腿紫斑および蛋白尿をきたし，血清IL-10 高値を呈したので精査したところ，MPO-ANCA関連血管炎を合併したHenoch-Schönlein purpura (HSP) およびMPO-ANCA関連血管炎性腎炎と判明した．IL-10 が血管内皮細胞から産生されたことが強く示唆され，血清IL-10 測定がMPO-ANCA 関連血管炎の診断に有用である可能性が示唆された．〔日内会誌 94：1615～1617，2005〕

Key words : Henoch-Schönlein purpura, microscopic vasculitis, interleukin-10 (IL-10), MPO-associated vasculitis

症 例

患者：19 歳，女性．主訴：両下腿の紫斑および蛋白尿．既往歴：5 歳時アデノイド摘出術．家族歴：兄に気管支喘息．母に花粉症．生活歴：喫煙およびアルコールなし．現病歴：10 歳時より，対称性関節痛(手首・肘・肩関節)・非血小板減少性紫斑・腹痛が出現しHSPと診断された．12 歳時に蛋白尿が出現したが，一時的なもので自然消退した．19 歳になった直後に，下肢紫斑が急速に悪化し，疼痛とともに潰瘍を形成するに至った．蛋白尿も増悪したため，皮膚病変および腎病変の精査目的で入院となった．入院時現症：身長 160cm，体重 60kg，BMI 23.3，体温 36.0℃，血圧 120/60mmHg(左右差なし)，脈拍 66/分・整，上肢に網状皮疹・下肢には一部潰瘍を伴う不均一な暗紫斑(図 1 参照)．頭部および顔面は異常なし．甲状腺腫なし．頸動脈雑音なし．表在リンパ節触知せず．胸腹部異常なし．両下肢で振動覚低下．検査所見：Hb 10.0g/dl，ESR 61mm/hr，D-dimer 3μg/ml，CRP 5mg/

図 1. 両下腿広範囲に，一部は潰瘍を伴う大小不同の暗紫色の丘疹性紅斑を認めた．

〔平成 16 年 6 月 5 日 第 173 回近畿地方会推薦〕

Henoch-Schönlein purpura accompanied with myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA) associated vasculitis with elevated serum interleukin-10.

Hiroshi Ishida : Department of Internal Medicine, National Hospital Organization Utano National Hospital, Kyoto.

図2. 診断確定後に、ステロイドパルス治療(メチルプレドニゾン 1g/日×3日)とシクロフォスファミドパルス治療(エンドキサン 500mg/日×1日)を2クール施行したところ、皮疹などの臨床症状および蛋白尿やIgMの改善を認め、血清IL-10値も同様に推移して正常化した。後療法は経口プレドニゾン 40mg/日で開始し、症状や検査値の安定化を確認しつつ漸減した。

dl, IgM 300mg/dl, 尿蛋白 500mg/day, IL-6 150pg/ml, IL-10 560pg/ml, 抗核抗体陽性: 40倍 Speckled, RF: 50IU/ml, MPO-ANCA: 40EU/L, 胸部X線・心電図・心超音波・腹部超音波: 異常なし, 血管ドップラー検査: 異常なし, 皮膚組織検査: 小血管周囲に炎症性細胞浸潤, 腎臓組織検査: 30%の糸球体に半月体形成を認め、蛍光抗体法でIgMおよびIgAの沈着を認めた。

臨床経過

皮膚生検および腎生検にてHSP+MPO-ANCA関連血管炎性腎炎と診断し、ステロイドパルス治療およびシクロフォスファミドパルス療法を施行し、皮膚病変の症状および蛋白尿などの検査所見は軽快したので、退院となり近医に外来通院となった(図2参照)。

考察

本例はHSPにMPO-ANCA関連血管炎を合併したものであるが、血清サイトカイン測定が診断に有用であった。通常HSP単独例では、Haらは

腫瘍壊死因子(tumor necrosis factor: TNF) α が関与しているという報告をしているが²¹⁾, IL-10は通常100pg/ml以下と正常範囲である。Hiraoらは川崎病患者ではIL-4とIL-10が高値を呈することを報告している²²⁾。さらにBehçet病・Wegener肉芽腫症および血管炎などでは高値(200pg/ml)を示すことが知られている²³⁾。さらにArimuraらはMPO-ANCA関連血管炎患者では、血清中のIL-6やTNF α が高値を呈することを報告している²⁴⁾。さらにIL-10, IL-12, IL-18などのサイトカインも高値を呈することが報告されている(猪原・武曾ら未発表データ)。IL-10は、T細胞・マクロファージ(M Φ)・血管内皮細胞など多数のlineageの細胞より産生される。本患者末梢血リンパ球を試験管内にて培養したところ、レクチン刺激あるいは無刺激にても、培養上清中のIL-10濃度は、対照と有意差を認めなかった。このことより、IL-10の産生細胞がT細胞やM Φ でないことが示唆され、Zimmermannらが血管損傷についてIL-10が関与していることを報告し

ている³⁾ことに照らせば、血管内皮細胞がIL-10の産生細胞である可能性が強く示唆された。血清中サイトカイン測定にあたってはリウマトイド因子などの自己抗体が測定系に干渉する問題や、測定キット間の標準化の問題が残されているが⁵⁾、サイトカイン血清診断が臨床の場において実用化されることが期待される。この一例として、血清IL-10濃度測定が血管炎などを含む膠原病診断の補助マーカーとして有用である可能性が示唆された⁶⁾。

文 献

- 1) Ha TS: The role of tumor necrosis factor-alpha in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 20: 149-153, 2005.
- 2) Hirao J, et al: High levels of circulating interleukin-4 and interleukin-10 in Kawasaki disease. *Int Arch Allergy Immunol* 112: 152-156, 1997.
- 3) Zimmermann MA, et al: Interleukin10 attenuates the response to vascular injury. *J Surg Res* 121: 206-213, 2004.
- 4) Arimura Y, et al: Serum myeloperoxidase and serum cytokines in anti-myeloperoxidase antibody-associated glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 40: 256-264, 1993.
- 5) 石田 博, 土橋浩章: IL-7, IL-8, IL-9, IL-10 日本臨床特別増刊号; 広範囲血液・尿検査 2005 (印刷中).
- 6) 石田 博, 柳田英寿: 膠原病とサイトカイン. *臨床病理* 47: 327-334, 1999.