

マルホ皮膚科セミナー

2019年9月2日放送

「第48回日本皮膚免疫アレルギー学会 ③

基調講演2 「血管炎診断のコツ」

東北医科薬科大学 皮膚科
教授 川上 民裕

血管炎での重要な皮膚症状

血管炎には多彩な皮膚症状が存在します。紫斑、網状皮斑いわゆるリベド、皮膚潰瘍、アクロチアノーゼ、壊疽などがあげられます。その中から紫斑の中の palpable purpura と網状皮斑の中の livedo racemosa が、血管炎に特異な皮膚症状です。

Palpable purpura は、触診、palpation、できる、able、すなわち軽く盛り上がっている紫斑を意味します。直径 10mm程度まで、個々の紫斑の境界が明瞭、同じタイミングで皮疹が形成されますので盛り上がりの状態が同じような外観です。Palpable purpura を発見したら、真皮上層の毛細血管すなわち小血管レベルでの血管炎を意識しましょう。

網状皮斑いわゆるリベドとは、マスクメロンの外観をした、紫紅色の網目状の皮膚症状です。網状皮斑は、末梢循環障害から発症します。すなわち、皮膚局所での末梢循環が障害を受け、より末梢血管が拡張し、その拡張した血管走行を表面皮膚からみると“マスクメロン状”、“網目状”の形状となるのです。網状皮斑の中で、マスクメロン・網目の環状が閉じていないのが livedo racemosa です。Livedo racemosa を発見したら、皮下脂肪織の血管すなわち中血管レベルでの血管炎を意識しましょう。さらに livedo racemosa の局面内にはところどころに皮膚から皮下の軽くしこりをふれる結節があります。その結節こそが、血管炎を間接的に触れている皮膚部位です。

Chapel Hill 分類と palpable purpura と livedo racemosa

全身性血管炎分類で有名な Chapel Hill 分類 1994 が、2012 年に改定されました。Chapel Hill 分類 2012 といわれます (図 1)。Wegener 肉芽腫症は多発血管炎性肉芽腫症へ病名が

変更となりました。英語では **granulomatosis with polyangiitis** であり、学会では **GPA** と省略されることが多いです。**Churg-Strauss** 症候群は好酸球性多発血管炎性肉芽腫症へ病名が変更となりました。英語では **eosinophilic granulomatosis with polyangiitis** であり、学会では **EGPA** と省略されることが多いです。**Henoch-Schönlein** 紫斑病は **IgA** 血管炎へ病名が変更となりました。

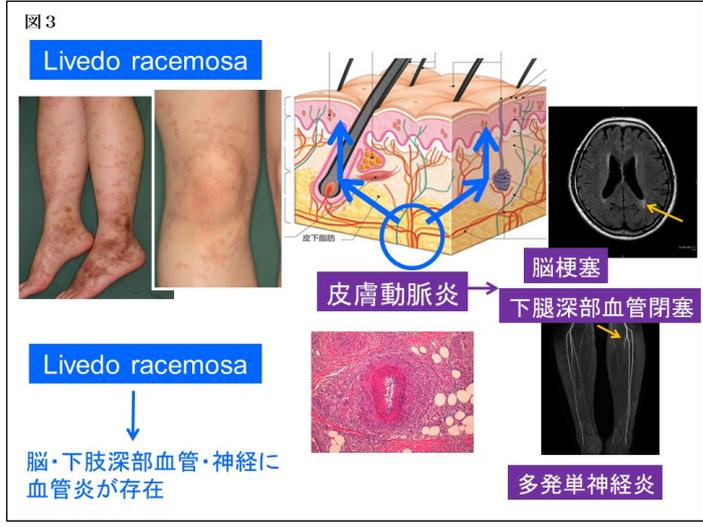
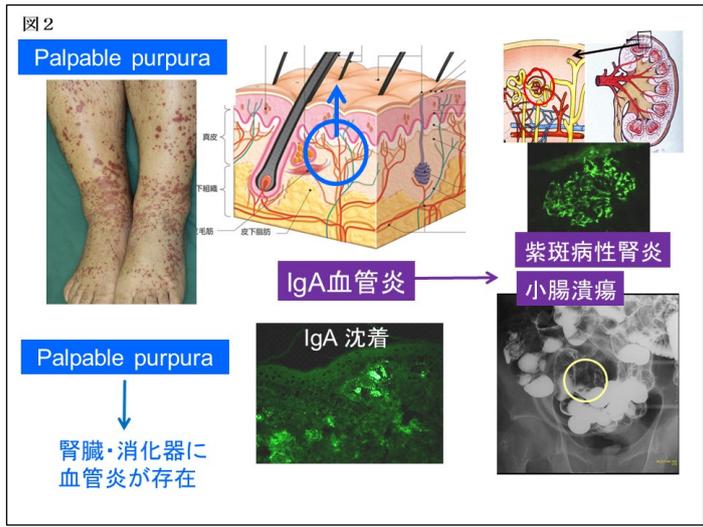
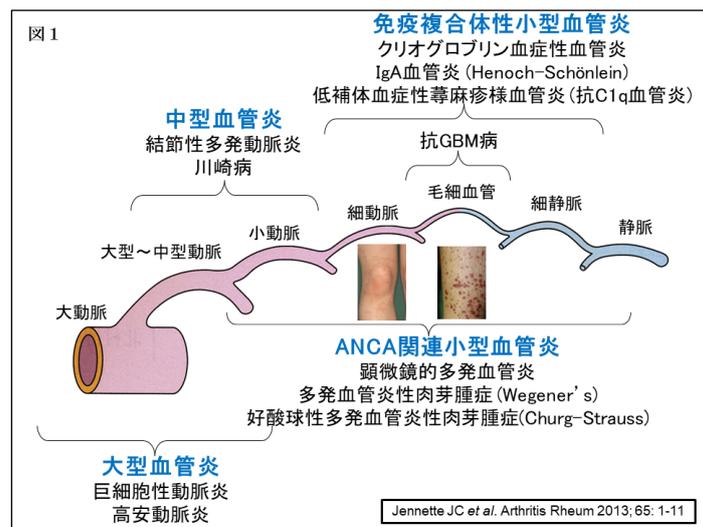
私は、**palpable purpura** と **livedo racemosa** は一種の検査マーカーと考えています。

Palpable purpura を発見したら小血管レベルの血管炎を、**livedo racemosa** を発見したら中血管レベルの血管炎を、それぞれ想定します。**palpable purpura** は、**IgA** 血管炎と必ずしも1対1ではなく、**ANCA** 関連血管炎もありえます。**Livedo racemosa** では皮膚動脈炎がほとんどですが、全身性結節性多発動脈炎や **ANCA** 関連血管炎もありえます。ちなみに皮膚動脈炎は、**Chapel Hill** 分類 2012 で新規採用された疾患概念で、皮膚型結節性多発動脈炎のことです。

皮膚血管炎の合併症 “皮膚は全身の鏡”

“皮膚は全身の鏡”、皮膚症状から全身疾患を発見できる。皮膚科ではよく知られた格言です。**Palpable purpura** で、蛍光抗体直接法を使用して **IgA** の沈着が血管炎に検出されれば、**IgA** 血管炎と診断されます。しかし皮膚だけにとどまてはいけません。“皮膚は全身の鏡”、**palpable purpura** から腎臓や消化器にも血管炎が存在していることを意識しましょう (図2)。すなわち、**palpable purpura** に遭遇した皮膚科医は、血管炎を意識して、腎臓や消化器に **IgA** が沈着し、血管炎が生じていることを想定するべきです。

Livedo racemosa で正確な皮膚生検を行って皮下脂肪織に血管炎が検出されれば、皮膚症状が主症状であれば皮膚動脈炎と診断されます。



皮膚血管炎の局所的治療

皮膚潰瘍のない病変では、ヒルドイドローションなどで皮膚局所の循環改善と皮膚保湿をします。時にステロイド外用薬で、皮膚局所の炎症緩和を図ります。

皮膚潰瘍のある病変で感染徴候が無い場合は、フィブラストスプレーの上にアズノール軟膏などを使用します。一方、感染徴候が有る場合は、ユーパスタ軟膏、ゲーベンクリーム、ゲンタシン軟膏などの感染への対応がなされた外用薬を使用します。

皮膚血管炎の全身的治療

皮膚血管炎では、全身的治療をどのような症例で行うのか、そしてどの程度行うのか、問題となることが多いです。ポイントは合併症の存在です。

IgA 血管炎での消化器症状には、点滴や静注でのステロイド薬が効果的です。重症例で凝固第 XIII 因子低下が確認されれば、凝固第 XIII 因子製剤を投与します。

IgA 血管炎での腎症状すなわち糸球体腎炎には、予防的な対応が重要です。無症状のため放置し、ネフローゼ症候群に至った症例が実際にあります。予防的なステロイド薬投与は賛否両論があります。皮膚症状出現 1 か月以内に尿潜血や尿蛋白が検出される症例が、検出されない症例と比較して有意に腎症状を発症するデータを得ました。すなわち、尿潜血や尿蛋白が検出される症例では、ステロイド薬の積極的な投与を視野に入れて対応しています。

皮膚動脈炎では、注意すべき悪化のサインとして、①皮膚潰瘍・壊疽・アクロチアノーゼ・下腿浮腫といった皮膚症状 ②下肢の神経症状、例えば違和感やしびれ、関節痛、筋肉痛といった合併症 ③CRP や赤沈といった病勢を反映するマーカーの上昇 ④関節リウマチの存在、の 4 項目を意識して臨床を行っております。この 4 項目のうち 3 項目が揃うようであれば、積極的な介入をしています。すなわち、ステロイド薬や免疫抑制薬の投与を検討します。

ステロイド全身投与は即効性があり、特に初回時には極めて有効です。しかし血管炎の多くが慢性で長期的な経過をとるので、ステロイド投与も長期化し様々な問題点がでてきます。骨粗鬆症、動脈硬化すなわち高血圧・糖尿病・高脂血症、胃腸障害、眼科的疾患すなわち白内障・緑内障、不眠、Moon face、体重増加といった副作用です。こうしたステロイドの欠点を補う点で注目されているのが、免疫抑制薬です。

シクロホスファミドは、内服よりもパルス療法でより効果があり副作用もより少ないとされています。性腺への影響から若年者には投与が困難です。シクロホスファミドパルスでは、通常、中等量のステロイド内服を併用します。MTX は血管炎での関節痛に対して使用します。アザチオプリンは、寛解維持期の標準的治療薬として認知されつつあります。

抗血栓療法も併用します。血管炎の存在は、血栓が形成されやすい環境を引き起こしています。バイアスピリンや経口抗凝固薬の併用です。

生物学的製剤のリツキシマブは、B 細胞の活性化を防ぎ炎症の進行を止めます。これからの血管炎治療の主軸と期待されている薬剤です。

免疫グロブリン大量静注療法は、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の末梢神経症状難治例に使用します。

蕁麻疹様血管炎は、蕁麻疹の一種とというものの、抗アレルギー薬は効果が乏しいです。悪化時にはステロイド薬や免疫抑制薬の投与を検討します。

以前から使用されているコルヒチンやDDSといった薬剤も状況によって使用を検討します。

最後に

血管炎は難病ですので、早期発見、早期治療が重要です。皮膚症状は、眼で見えすぐわかりますので、皮膚科医が、早い段階で血管炎を発見し、早い段階で血管炎を治療できれば、素晴らしいことです。

日本皮膚科学会 血管炎・血管障害ガイドライン委員会では、皮膚動脈炎のアンケート調査を行いました。全国 12 施設から 84 症例が集積されました。5 年程度の経過観察中に、3 割の症例で関節痛や関節炎、筋肉痛や筋炎、末梢神経障害がありました。1 割の症例で発熱、脳出血や脳梗塞を認めました。皮膚動脈炎と結節性多発動脈炎は別の疾患概念とみなされつつあります。しかし、全身症状への移行が推測される皮膚動脈炎の存在があることも事実です。本アンケート調査では、こうした全身症状を伴った症例で、統計学的に有意にステロイド薬を投与している現状が浮き彫りとなりました。

図 1 Chapel Hill 分類 2012 (CHCC2012)

図 2 “皮膚は全身の鏡” 皮膚症状から全身疾患を発見できる palpable purpura

図 3 “皮膚は全身の鏡” 皮膚症状から全身疾患を発見できる livedo racemosa

図 4 皮膚血管炎診療アルゴリズム 2016