

Schönlein-Henoch 紫斑病による腹痛症を呈し、 内視鏡所見を観察しえた成人男性の2例

岩室雅也*, 大家昌源, 吉岡正雄, 那須達世
小川恒由, 伊藤 守, 石山修平, 藤原明子
塩出純二, 山本和秀, 糸島達也

岡山済生会総合病院 内科

Two cases of adult onset Schönlein-Henoch purpura with gastrointestinal manifestations

Masaya Iwamuro*, Shogen Ohya, Masao Yoshioka, Tatsuyo Nasu,
Tsuneyoshi Ogawa, Mamoru Ito, Shuhei Ishiyama, Akiko Fujiwara,
Junji Shiode, Kazuhide Yamamoto and Tatsuya Itoshima

Internal Medicine, Okayama Saiseikai General Hospital,
Okayama 700-8511, Japan

We describe two cases of adult-onset Schönlein-Henoch purpura with gastrointestinal manifestations.

Case 1: A 73-year-old man was admitted to our hospital because of abdominal pain, diarrhea and fever. On physical examination, the abdomen was normal, and there were many palpable petechial hemorrhages on the lower extremities. Skin biopsy revealed infiltrations of lymphocytes, neutrophils and eosinophils into the dermis. A computed tomographic (CT) scan of the abdomen disclosed thickening of the intestinal wall in the duodenum and jejunum. Upper gastrointestinal fiberoptic endoscopy revealed petechiation on the stomach and erosions on the duodenum.

Case 2: A 54-year-old man was admitted to our hospital because of hematochezia. The patient had pharyngitis 4 days before admission, and his serum anti-streptolysin O level was increased. On physical examination, there were faint purpuras on the lower extremities. Skin biopsy revealed a histological image of leukocytoclastic vasculitis. A CT scan of the abdomen disclosed thickening of the intestinal wall in the duodenum, jejunum and ileum. Gastrointestinal fiberoptic endoscopy revealed petechiation on the stomach and ulceration on the cecum.

キーワード：Schönlein-Henoch 紫斑病 (Schönlein-Henoch purpura), アレルギー性紫斑病 (allergic purpura),
消化管内視鏡検査 (gastrointestinal fiberoptic endoscopy), 成人 (adult-onset)

緒 言

症 例

Schönlein-Henoch 紫斑病 (以下 SHP) は、紫斑とともに腹痛、関節痛、腎炎などを生じる疾患である。腹部症状として腹痛発作をきたすため、急性腹症の鑑別疾患としてときに問題となる。典型的な紫斑を伴う症例では診断は容易であるが、腹痛発作が紫斑出現より先行する例や、紫斑消退後に腹痛発作をきたす例では診断が困難となる。今回われわれは、SHP による腹痛症を呈した成人男性の2例を経験したため、若干の考察を加えて報告する。

症例1：73歳，男性。
主 訴：腹痛，下痢，発熱。
既往歴：特記すべきことなし。
家族歴：特記すべきことなし。紫斑の家族歴はない。
現病歴：平成16年1月初旬より前腕に紫斑が出現し，続いて下肢にもみられるようになった。1月17日に急性気管支炎を発症，入院加療により改善し，1月23日に退院した。1月31日に発熱，腹痛および下痢が出現し再入院となった。
入院時現症：体温36.8℃，脈拍100/分，整，血圧135/73 mmHg。意識清明。貧血黄疸なし。心音雑音なし。呼吸音清明。腹部圧痛なし，平坦で軟。神経学的異常所見なし。下肢に紅斑を有する点状出血，丘疹が多数みられた(図1 a)。
入院時検査成績：白血球数8,720/ μ l，CRP 8.37mg/dlと

平成17年5月16日受理

*〒740-8510 山口県岩国市黒磯町2-5-1

国立病院機構岩国医療センター

電話：0827-31-7121 FAX：0827-31-7059

E-mail：iwamuro@mc.newweb.ne.jp

炎症反応の上昇がみられた。血小板数は正常であった。IgG, IgA は軽度上昇していた。第13因子活性68%と若干低下していた。ASO, ASK は正常であった。尿蛋白(随時尿での蛋白定量0.81 g/l), 尿潜血が陽性であった(表1)。

入院後の経過：下肢の紫斑からの皮膚生検では真皮層にリンパ球, 好中球, 好酸球の浸潤を認め, 赤血球の血管外漏出もみられた(図1 b)。皮疹よりSHPと診断した。腹部CT検査では十二指腸水平脚から空腸近位の壁肥厚がみられた(図2)。腹部超音波検査でも空腸近位の壁肥厚を認めた。上部消化管内視鏡検査では胃体部に紫斑様の発赤が多数みられた(図3 a)。また十二指腸下行脚に不整形のびらんが多発していた(図3 b)。胃体部大弯にみられた発赤部の生検では, リンパ球および好中球の浸潤と, 赤血球の血管外漏出がみられた(図3 c)。絶食として経過をみたところ皮膚症状, 腹部症状はともに改善した。しかし尿蛋白, 尿潜血が陽性のまま持続したため経過観察中である。

症例2：54歳, 男性。

主訴：下血。

既往歴：38歳時にベーチェット病と診断され, 2年間のステロイド内服治療を行い, 以後寛解状態を維持している。

家族歴：両親がいとこ結婚。姉が腸管ベーチェットのため28歳で死亡した。紫斑の家族歴はない。

現病歴：平成16年6月26日より咽頭痛, 倦怠感があり, 近医で感冒として加療されていた。6月29日より腹痛が,

6月30日より下血が始まり, 紹介入院となった。

入院時現症：体温36.0℃, 脈拍66/分, 整, 血圧172/113 mmHg. 意識清明。貧血黄疸なし。心音雑音なし。呼吸音清明。右側腹部に軽度の圧痛があり, 腸蠕動は減弱していた。神経学的異常所見なし。入院時に紫斑の有無は確認できていない。

入院時検査成績：WBC 9,500/ μ l, CRP 1.84mg/dlと軽度の炎症反応上昇がみられた。血小板数は正常であった。IgAは軽度上昇のみであった。ASO 2,710IU/ml, ASK 2,560倍と著明に増加していた。尿所見, 腎機能に異常を認めなかった。また今回の入院時検査で初めて慢性肝炎(C)を指摘された(表2)。

入院後の経過：腹部CT検査では回腸遠位から回盲部に壁肥厚を認めた(図4)。下部消化管内視鏡検査では回盲部から回腸末端に全周性のびらんを認め, 一部に潰瘍がみられた(図5 a, 5 b)。内視鏡検査時に行った大腸粘膜培養で腸管病原性大腸菌が陽性となった。感染性腸炎としてホスホマイシン内服による加療を開始した。なお入院翌日に行った上部消化管内視鏡検査では胃穹窿部に紫斑様の発赤がみられたが(図6), 観察時には非特異的炎症と判断し, 経過観察とした。絶食により腹部症状は一旦改善したが, 入院第7日目に食事摂取を開始したところ, 腹痛および嘔吐が出現した。腹部造影CT検査では十二指腸水平脚から空腸近位までの壁肥厚がみられた(図7)。再び絶食としたところ, 症状は改善した。入院第12日目の上部消化管内視

表1 入院時検査成績(症例1)

WBC	8,720/ μ l	Na	135 mEq/l	ANA	(-)
Neut.	75.0%	K	3.6 mEq/l	P-ANCA	(-)
Eos.	0.5%	Cl	99 mEq/l	ASO	81.7IU/ml
Baso.	0.1%	T.P.	6.4 g/dl	ASK	\times 160
Lym.	17.5%	Alb	3.1 g/dl	第13因子	68%
Mono.	6.9%	T.bil	0.9mg/dl		
At.lym.	0.0%	AST	18IU/l	24hCcr	34.9ml/min
RBC	477×10^4 / μ l	ALT	21IU/l		
Hb	15.1 g/dl	ALP	287IU/l	尿検査所見	
Ht	43.5%	ChE	173IU/l	Prot.	(1+)
Plt	28.8×10^4 / μ l	γ -GTP	38IU/l	Glu.	(+-)
		LDH	181IU/l	Ket.	(1+)
IgG	1,820mg/dl	BUN	17.4mg/dl	OB	(1+)
IgA	568mg/dl	Cr	0.97mg/dl	Uro.	(1+)
IgM	45mg/dl	UA	3.5mg/dl	Bil.	(-)
IgE	13.8IU/ml	T.Cho	129mg/dl	WBC	(-)
C3	108 μ g/ml	TG	85mg/dl	硝子円柱	(1+)
C4	14 μ g/ml	BS	157mg/dl		
CH50	46.4	ESR	38mm/h		
CRP	8.37mg/dl				

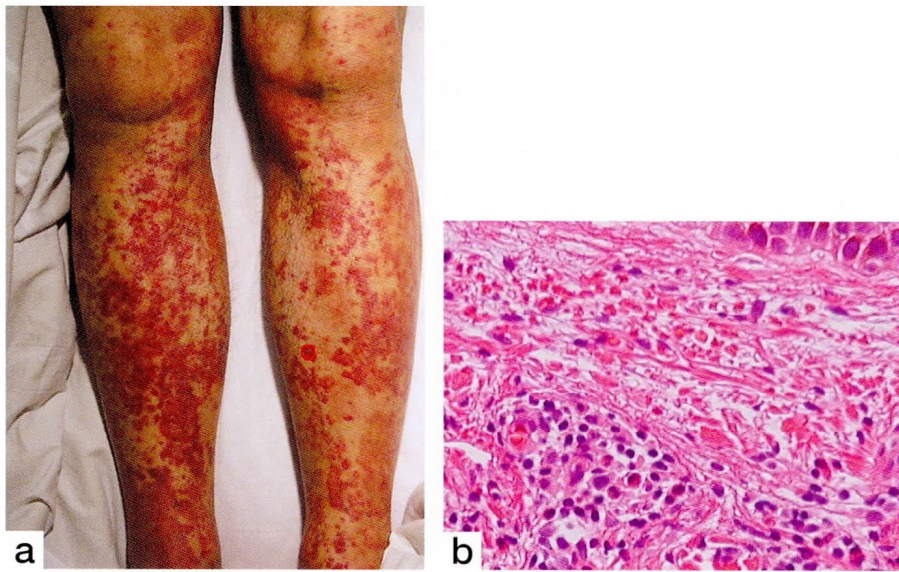


図1 皮膚所見（症例1）

a：両下腿に紫斑がみられる。○は生検部位。b：皮膚生検所見。真皮層にリンパ球，好中球，好酸球の浸潤がみられる。赤血球の血管外漏出を伴う。

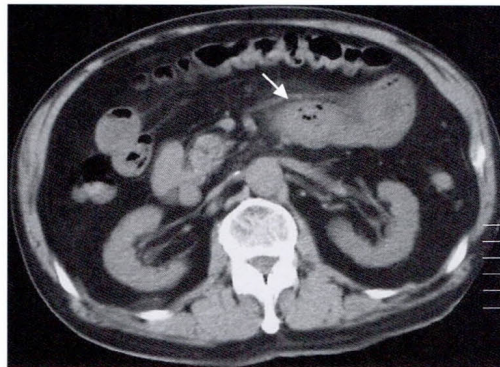


図2 腹部 CT 検査（症例1）

十二指腸水平脚から空腸近位にかけて壁肥厚がみられる（矢印）。

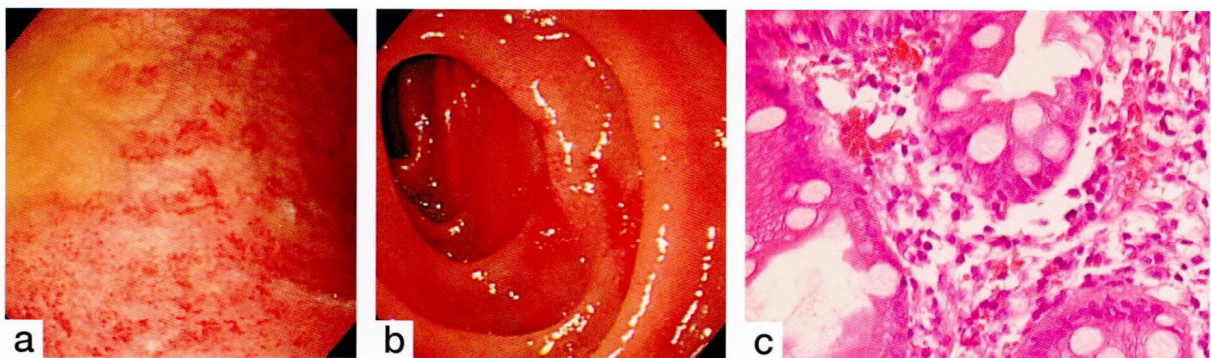


図3 上部消化管内視鏡検査（症例1）

a：胃体部。紫斑様の発赤が多数みられる。b：十二指腸下行脚。びらんが多発している。c：胃生検所見。リンパ球，好中球の浸潤がみられる。赤血球の血管外漏出を伴う。

表2 入院時検査成績 (症例2)

WBC	9,500/ μ l	Na	137 mEq/ l	RAPA	\times 320
Neut.	78.0%	K	4.2 mEq/ l	ANA	\times 160
Eos.	0.0%	Cl	101 mEq/ l		(Ho, Nu)
Baso.	0.0%	T.P.	9.6 g /dl	P-ANCA	(-)
Lym.	16.0%	Alb	3.8 g /dl	ASO	2,710IU/ml
Mono.	6.0%	T.bil	0.6 mg/dl	ASK	\times 2,560
At.lym.	0.0%	AST	52IU/ l	HCVAb	(+)
RBC	572 \times 10 ⁴ / μ l	ALT	117IU/ l	HBs Ag	(-)
Hb	17.5 g /dl	ALP	265IU/ l	CEA	1.8ng/ml
Ht	51.1%	ChE	205IU/ l	CA 19-9	8.9U/ml
Plt	16.0 \times 10 ⁴ / μ l	γ -GTP	73IU/ l	尿検査所見	
IgG	3,440mg/dl	LDH	156IU/ l	Prot.	(-)
IgA	566 mg/dl	BUN	10.8 mg/dl	OB	(-)
IgM	207 mg/dl	Cr	0.81 mg/dl	WBC	(-)
IgE	58.1IU/ml	UA	6.3 mg/dl	大腸粘膜培養結果	
C3	117 μ g/ml	T.Cho	151 mg/dl	<i>Enteropathogenic E. coli</i>	
C4	23 μ g/ml	TG	68 mg/dl		
CH50	>55.0	BS	165 mg/dl		
CRP	1.84 mg/dl	ESR	48 mm/h		

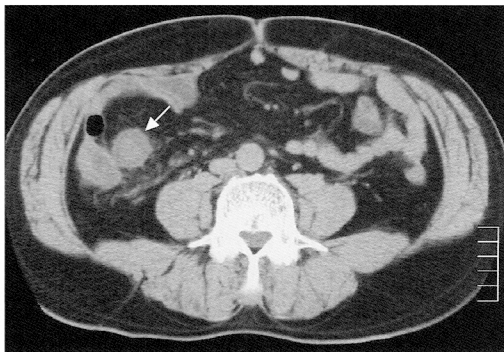


図4 腹部 CT 検査 (症例2, 7月1日)
回腸遠位から回盲部にかけて壁肥厚がみられる (矢印).

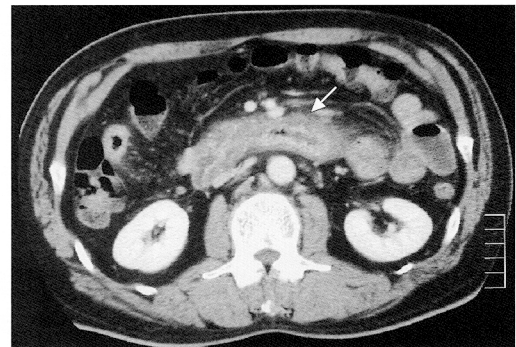


図7 腹部造影 CT 検査 (症例2, 7月7日)
十二指腸水平脚から空腸近位にかけて壁肥厚がみられる (矢印).

鏡検査では、急性期の所見はとらえられなかったものの、十二指腸下行脚に発赤の残存が確認された(図8 a)。十二指腸の発赤部からの生検では、非特異的な炎症のみであった(図8 b)。さらに入院第13日目にも腹痛の再発があり、腹部 CT 検査では回腸の壁肥厚が確認された(図9)。再度、全身の診察を行ったところ、大腿にわずかな紫斑を認めた(図10 a)。皮膚生検ではリンパ球、好中球の浸潤と核破壊像がみられ、leukocytoclastic vasculitis の所見を呈していた(図10 b)。皮疹と血液検査結果より、溶連菌感染に起因した SHP と診断した。一連の腹部症状も SHP が原因と考えられた。回盲部、十二指腸から空腸、回腸にみられた壁肥厚はいずれも絶食のみで改善し、退院となった。退院後5ヶ月が経過しているが、再発は認めていない。

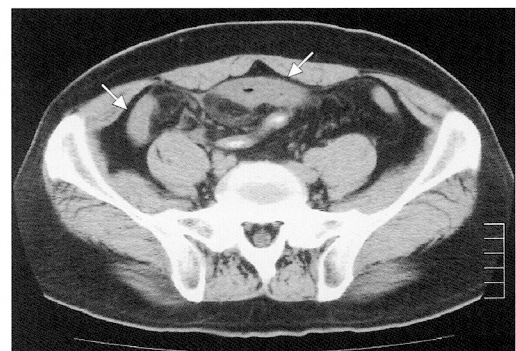


図9 腹部 CT 検査 (症例2, 7月13日)
回腸に壁肥厚がみられる (矢印).

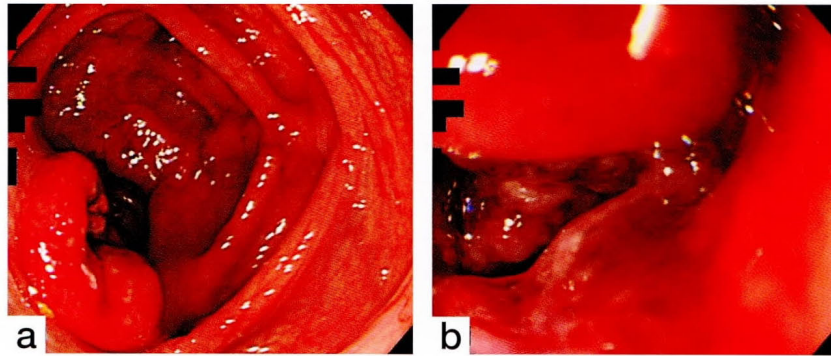


図5 下部消化管内視鏡検査（症例2，7月1日）
a：パウヒン弁，浮腫とびらんを認める． b：回腸末端，潰瘍がみられる．

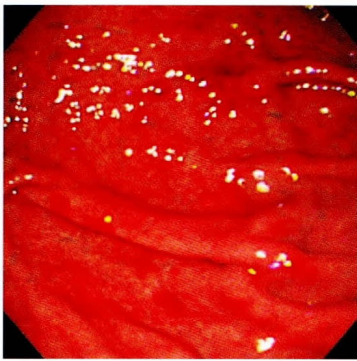


図6 上部消化管内視鏡検査（症例2，7月2日）
胃穹窿部，紫斑様の発赤がみられる．検査時には，非特異的な炎症として経過観察とした．

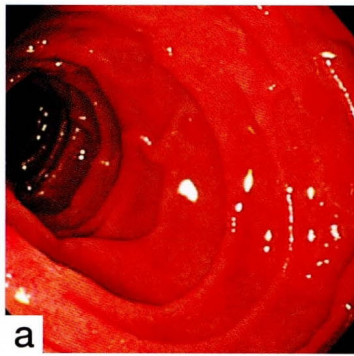


図8 上部消化管内視鏡検査（症例2，7月12日）

a：十二指腸下行脚，発赤が散在している． b：十二指腸生検所見，非特異的な炎症のみ．

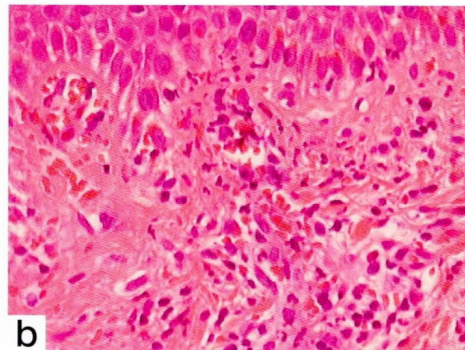
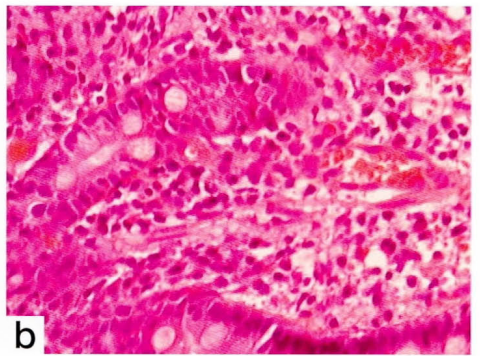


図10 皮膚所見（症例2，7月14日）
a：わずかに紫斑が残存している． b：皮膚生検所見．リンパ球，好中球の浸潤と，核破壊像がみられる．

考 察

SHPは小児に多くみられる疾患で、成人発症例は比較的まれとされる。SHPを発症する頻度は小児では1万人に1人である¹⁾のに対し、20歳以上では100万~1,000万人に1人と報告されている²⁾。

SHPの病態はIgA免疫複合体を中心としたアレルギー性血管炎であるとされ、抗原抗体反応に基づく急性アレルギー反応が細小血管の内皮細胞に起こり、血管透過性が亢進し、その結果として滲出と出血をきたす³⁾。皮膚生検の病理組織では、核破壊像を伴う多核白血球やリンパ球、マクロファージの浸潤、赤血球の血管外漏出が細小血管の周囲にみられ、leukocytoclastic vasculitisの像を呈する。蛍光抗体法ではIgAのほか、C3やフィブリノゲンの沈着が血管周囲にみられる⁴⁾。自験例で得られた皮膚生検所見は、2例ともにSHPの病理像に合致する。

血液検査所見として、IgA値の上昇が半数以上でみられる。第13因子活性は急性期に低下し、回復期に増加する。消化管の損傷粘膜から遊離した蛋白分解酵素により第13因子が分解されるため、重篤な消化管症状をもつ症例では第13因子活性が低下しやすいといわれる⁵⁾。自験例では2例ともにIgAが軽度上昇していた。第13因子活性は症例2では測定できていないが、症例1では若干低下していた。

SHPでは上気道感染、特にA群β溶連菌感染症が先行することが多い。咽頭からのA群β溶連菌の培養陽性率は10~30%であり、ASO上昇は20~50%でみられる¹⁾。このほか、腸管感染症、ワクチン摂取、虫刺症、食物中のアレルギーへの暴露、抗生物質（特にクラリスロマイシン）の使用などがSHP発症の契機となりえると報告されている⁶⁾。症例1では紫斑に先行する感染症はなく、SHP発症の誘因は不明であった。症例2では咽頭炎に罹患した後に紫斑が出現しており、ASOおよびASKの上昇もみられることから、溶連菌感染が契機となりSHPを発症したと考えられた。

SHPの臨床症状として、紫斑などの皮膚症状がほぼ全例にみられるほか、腹部症状や腎障害、関節症状がみられる。小児例に比較し、成人例では腎障害と関節症状を呈する頻度は多いが、腹部症状は少ない傾向にある²⁾。

腹部症状としては腹痛が最も多い。消化管出血も20~30%にみられる。これらの腹部症状は、多くの例では軽快と増悪を繰り返しながら自然治癒する⁴⁾が、一部の例では重症化することもある。小児の2~8%では腸重積もみられ、回腸-回腸、回腸-結腸で起こりやすい⁶⁾。一方、成人で腸重積をきたすことはまれである^{1,7)}。

消化管内視鏡検査では、発赤、びらん、浮腫、潰瘍がみ

られる。血管透過性の亢進により発赤をきたし、さらに血管炎が高度になると虚血性変化が起こり、浮腫、びらん、潰瘍をきたすと考えられている。田畑ら⁸⁾は病変の出現頻度として空腸・回腸96%、十二指腸90%、大腸70%、胃52%、食道6%と報告しており、十二指腸を含む小腸ではほぼ全例に病変がみられる。十二指腸では下行脚に好発し、多発する潰瘍性病変がみられることが多い⁹⁾。CT検査、腹部超音波検査では十二指腸から空腸、回腸にかけて壁肥厚像がみられることが多い。自験例では、内視鏡検査像として症例1で十二指腸下行脚のびらんが、症例2で十二指腸下行脚の発赤と回腸末端から回盲部の浮腫、潰瘍がみられた。また胃の紫斑様発赤が2例ともにみられた。CT検査では症例1で十二指腸水平脚から空腸近位の壁肥厚が、症例2では空腸、回腸の壁肥厚がみられた。なお自験例では主に単純CT検査により腸管壁の肥厚部位を評価したが、病変範囲の特定には造影CT検査がより優れている。

消化管粘膜生検で典型的な細小血管炎の像が得られることは少ないが、江崎ら¹⁰⁾は十二指腸下行脚の生検で8例中4例に血管炎が証明されたと報告している。自験例では、症例2では特異的な所見は得られなかったが、症例1では胃粘膜生検で赤血球の血管外漏出がみられ、皮膚生検所見と類似の像を呈した。

症例2でみられた回盲部潰瘍の鑑別疾患として、大腸粘膜培養検査で腸管病原性大腸菌陽性であることから感染性腸炎が、また既往歴から腸管ペーチェット病が挙げられる。腸管病原性大腸菌は腸上皮細胞に付着し下痢を生ずる細菌であり、出血をきたすほどの腸炎を生ずるとは考えにくい。また培養検査の問題点として、常在する大腸菌の一部が腸管病原性大腸菌と同一の血清型を示せば、病原性を有さない場合でも“腸管病原性大腸菌陽性”と判定されてしまう。すなわち偽陽性を示すことがある。以上より、症例2の回盲部潰瘍の原因として腸管病原性大腸菌感染は否定的であると考えた。ペーチェット病では回盲部に好発する潰瘍性病変が特徴的であるが、一般に難治性である。自験例では絶食のみで回盲部病変はすみやかに改善しており、再発はみられず、経過からペーチェット病も否定的であると考えられた。

SHPはself-limitingな疾患であり、一般に対症療法のみで軽快する。重篤な消化管症状や腎障害を呈する例では、ステロイドが有効とされる²⁾。また急性期、特に腹部症状に対し第13因子製剤が有効との報告もある¹¹⁾。自験例では2例ともに絶食のみで腹部症状、皮膚症状は改善し、再発も認めていない。

自験例のうち症例1は病初期より典型的な皮疹を呈したため、診断は容易であった。一方、症例2は消化管症状の

みを主訴とし，入院時に皮疹の観察ができていなかったため，診断が遅れた症例である．詳細に全身の診察を行えば，より早期に正確な診断ができた可能性がある．腹痛症では本症も念頭におき，皮膚所見，腎障害の有無を検索することが肝要である．

結 語

成人男性の SHP の2症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した．

文 献

- 1) Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL : Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura : a review of 261 patients. *Acta Paediatr* (2004) **93** (11), 1427-1431.
- 2) Abraham Gedalia : Henoch-Schönlein purpura. *Curr Rheumatol Rep* (2004) **6**, 195-202.
- 3) 山田至人, 大井田正人, 小泉和二郎, 他 : 胃病変を主とした再燃性 Schönlein-Henoch Purpura の1例. *Gastroenterological Endoscopy* (1988) **30** (11), 2633-2641.
- 4) 高松和永, 池田幸雄, 橋本浩三 : Henoch-Schönlein 紫斑病. 日本臨床別冊 腹膜・後腹膜・腸間膜・大網・小網・横隔膜症候 (1996), 287-289.
- 5) Borrás-Blasco J, Enriquez R, Amoros F, et al : Henoch-Schönlein purpura associated with clarithromycin. *Int J Clin Pharmacol Ther* (2003) **41** (5), 213-216.
- 6) 杉本千賀子, 足立ヒトミ, 細見麻子, 他 : 広範な消化管粘膜病変を合併した Schönlein-Henoch 紫斑病の1例 本邦報告61例の集計を含む. *Progress of Digestive Endoscopy* (消化器内視鏡の進歩) (1992) **40**, 384-388.
- 7) Szer IS : Gastrointestinal and renal involvement in vasculitis : management strategies in Henoch-Schönlein purpura. *Cleve Clin J Med* (1999) **66** (5), 312-317.
- 8) 田畑美帆, 古市好宏, 杉木修治, 他 : 内視鏡にて小腸出血を確認し得た Schönlein-Henoch 紫斑病の1例. *Progress of Digestive Endoscopy* (消化器内視鏡の進歩) (2001) **58** (2), 108-109.
- 9) 大川清孝, 青松和揆, 大平美月, 他 : 全身性疾患と消化管病変 Schönlein-Henoch 紫斑病. *胃と腸* (2003) **38** (4), 559-565.
- 10) 江崎幹宏, 松本主之, 中村昌太郎, 他 : 十二指腸の非腫瘍性び慢性病変 Schönlein-Henoch 紫斑病における十二指腸病変の特徴. *胃と腸* (2002) **37** (6), 791-800.
- 11) 榎本博幸, 佐々木亮, 打越康郎, 他 : 第13因子活性の低下を伴った Schönlein-Henoch Purpura の1例. *Gastroenterological Endoscopy* (1995) **37** (2), 324-328.