

# マルホ皮膚科セミナー

2011年3月24日放送

第34回日本小児皮膚科学会①

シンポジウム1「全身疾患における皮膚症状とその対応」より

## 「小児の血管炎」

北里大学 皮膚科教授  
勝岡 憲生

### はじめに

成人と同様に、小児に生じる血管炎も多彩（表1）ですが、小児ではその大部分が Henoch-Schoenlein purpura (HSP) であり、小児血管炎の90%を占めます。そこで、HSPの①疾患概念②性別・年齢③発症誘因④皮膚症状⑤消化器症状⑥関節症状⑦腎症状⑧治療そして⑨経過・予後について当科経験例の集計を加味して概説します。

### ①疾患概念

HSPとは、溶連菌感染ほかの細

菌感染、薬物などを契機に両下腿を主体に紫斑が多発する疾患で、間接症状、腹部症状を伴い高率に腎病変を合併する疾患です。皮膚病変は病理組織学的には真皮細小血管の白血球破砕性血管炎であり、血管壁にIgAの沈着をみることからIgA免疫複

表1.

小児血管炎の国際分類(EULAR/PreS) 2005年。EULAR: European League Against Rheumatism, PreS: Paediatric Rheumatology European Society

#### <Classification of childhood vasculitis>

- Predominantly large-vessel vasculitis  
Takayasu arteritis
- Predominantly medium-sized vessel vasculitis  
Childhood polyarteritis nodosa(c-PAN)  
Cutaneous polyarteritis  
Kawasaki disease
- Predominantly small-vessel vasculitis  
Granulomatous  
Wegener granulomatosis  
Churg-strauss syndrome  
Non-granulomatous Henoch-Schoenlein purpura  
Microscopic polyangiitis  
Hypocomplementaemic urticarial vasculitis
- Other vasculitides  
Behcet Disease  
Vasculitis secondary to infection, malignancies and drugs, including hypersensitivity vasculitis  
Vasculitis associated with connective tissue diseases  
Cogan syndrome  
Unclassified

1. S Ozen, N Ruperto, M J Dillon, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria\* for the classification of childhood vasculitides. Ann Rheum Dis. 2006 July; 65(7): 936-941.  
2. Despina Eleftherioua, Michael J. Dillonb and Paul A. Brogan. Advances in childhood vasculitis. Current Opinion in Rheumatology 2009, 21:411 - 418

合体の関与する III 型アレルギー機序による血管炎と解釈されています。

## ②発症率

10 万人に 14 人程度で、男女比は 1 : 1 ないし 2 : 1、発症は 3 歳から 7 歳に最も多く見られるとされます。当科 35 例の集計でも男児 18 例、女児 17 例で、初診時平均年齢は 8.1 歳 ± 3.6 歳でした。

## ③発症誘因

HSP は溶連菌感染ほかの細菌感染を契機に発症します。当科症例 35 例について先行する感染症状について検討したところ、感冒様症状（発熱、咽頭痛、咳嗽など）を契機に発症した例が 16 例（45.7%）ありました。感染症状から紫斑が発症するまでの時期については、感染症状とほぼ同時発症例から 1 ヶ月後発症例まであり、平均 12.1 日でした。また、扁桃腫大を認めた例が 14 例（40.0%）、副鼻腔炎を伴った症例が 2 例（5.7%）ありました。

## ④皮膚症状

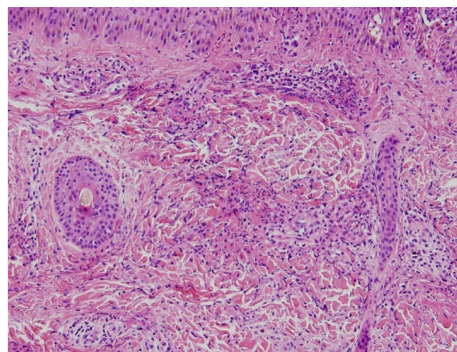
本症の皮膚症状は、palpable purpura と呼ばれる浸潤を触知する丘疹・紫斑が主に両下腿に好発するのが特徴です。大腿、臀部、ときに前腕にもみられ、稀に体幹、顔などにも生じます。当科 35 例の皮疹の分布の検討結果では、全例に下腿に浸潤を触れる紫斑を認め、上半身にも紫斑を認めた症例が 11 例（31.4%）で、そのうち顔が 1 例、上肢が 9 例、腹部が 2 例でした。

なお、先に述べたように、本症の皮膚病変は、細血管の白血球破砕性血管炎で、血管壁に IgA の沈着をみるのが特徴ですが、日本皮膚科学会が編修した「血管炎・血管障害ガイドライン」では Clinical Question として「HSP の診断に IgA の沈着の証明は必要か？」という問題を提起しています。それに対する同ガイドラインの推奨文は「小児 HSP は国際的に認められた分

HSPの臨床像: palpable purpura



HSPの皮膚病理所見: 白血球破砕性血管炎の像



類基準によって高い感度、特異度をもって診断でき、IgA の沈着の証明は必須ではない。一方、成人HSPの診断には皮膚ないし腎のIgAの沈着の証明が望まれる」としています。なおHSPと診断した当科例35例中26例に蛍光抗体法を施行し、血管壁にIgA沈着陽性例が23例(66.8%)、IgAの沈着陰性例が3例(8.6%)でした。

### ⑤消化器症状

消化器症状（腹痛、便潜血、下血など）は30-60%にみられるとされます。大部分の症例では皮膚症状が先行しますが、腹部症状が皮膚症状に先行する例があり、この場合は診断が困難で、稀に急性腹症として開腹手術を受けることもあります。腹痛が強いつきには腸重積や穿孔などの可能性も考慮する必要があります。当科35例では、軽症が3例(8.6%)、重症が10例(28.6%)で、症状は何れも一過性で、最も遷延した症例も4週間で軽快しました。腸重積を生じた症例はありませんでした。

### ⑥関節症状

関節痛、関節炎は40-70%に生じ、約25%の例では皮膚症状に先行することがあります。関節は腫脹して自発痛および圧痛を伴います。大部分が足首と膝ですが、関節の変形や骨の異常は生じません。当科35例中関節痛を生じた症例は17例(48.6%)で、いずれも下肢関節に生じ、4例で手、肘、肩などに関節痛を認めましたが、症状はいずれも一過性でした。

### ⑦腎症状

小児のHSPでは30-40%に腎症状が合併します。最も多い腎症状は一過性の顕微鏡的血尿ですが、さらに蛋白尿、肉眼的血尿から腎機能低下、高血圧、ネフローゼまで進行する例があります。腎病変の大部分は皮膚症状の出現から1か月以内に発症することが多く、3か月以降の発症は稀です。よって、基本的には発症から3か月程度は尿検査を行い慎重に経過観察すべきであるとされています。当科35症例の腎病変については軽症が3例(8.6%)、重症が9例(25.7%)でした。そのうち1ヵ月以内に正常化した症例が5例で、1年以上遷延した症例が7例でした。しかし、重篤な腎障害を生じた症例はありませんでした。

なお、「血管炎・血管障害ガイドライン」では「HSPの腎障害の危険因子として何が考えられるか？」というClinical Questionに対して、推奨文では「①初発時のネフローゼ症候、高血圧、糸球体の半月体形成、重篤な消化器症状、血漿第XIII因子(FXIII)活性低下、遷延する紫斑は、腎障害の危険因子として考えることを勧める。②しかし、広範囲に分布する紫斑を危険因子とみなすことには十分な根拠がない」としています。

## ⑧治療

一般的には軽症例では安静と経過観察が基本で、特別な治療は必要ありません。薬剤としては血管強化剤、抗プラスミン剤、ビタミンCなどが用いられます。紫斑や関節痛の程度が強く、腹痛があり、尿蛋白陽性など症状が強い例では入院の上でプレドニゾン 30mg/日程度を投与します。また DDS(diaminodiphenylsulfone)も有効性があります。当科例 35 例の治療の内訳は、副腎皮質ステロイドの全身投与を行った例が 11 例(31.4%)で、中等量使用例(プレドニンで 0.5mg/kg)が 6 例、高用量使用例(プレドニン 1.0mg/kg 以上)が 5 例でした。使用された症例の大半は、重症の消化器症状、あるいは腎症を有する例でした。

なお、「血管炎・血管障害ガイドライン」では治療についても幾つかの Clinical Question を取り上げ、それに対する推奨文を記載しています。その幾つかを取り上げてみます。

「HSP の消化器症状にはステロイドを投与すべきか？」という問いに対して、推奨文は「①経口ないし静脈投与を強く勧める②腸重積症を予防する目的で早期ステロイド投与を考慮してもよいが、十分な根拠はない」としています。「HSP 腎症にはどのような治療をすべきか？」という問いに対しては、推奨文として、「①急性期の腎症には PSL 経口投与(1mg/kg/day)を強く勧める②重症腎症(ネフローゼ症候群、半月体形成性糸球体腎炎など)にはメチルプレドニゾン・パルス療法の併用を勧める。さらに③重症腎症にはステロイドと免疫抑制薬(シクロフォスファミド、シクロスポリン A など)、血漿交換療法、あるいは抗凝固薬、抗血小板薬などとの併用を考慮してもよいが、十分な根拠はない」としています。なお、「ステロイドの早期投与は HSP 腎症を予防するか？」という問いに対しては、推奨文として「腎症を予防するためにステロイドを早期から投与することは、根拠がないので勧められない」としています。

## ⑨経過・予後

多くの症例は一過性で予後は良いです。しかし、再発を繰り返す例もあり、腎症状のチェックが必要です。顕微鏡的血尿単独であったり、蛋白尿が軽度持続するのみであれば長期予後は良好ですが、ネフローゼになったり、半月体形成が 50%以上の場合には腎不全に進展することが多いといわれます。小児の場合、腎炎合併例の数%は小児期のうちに腎不全に進行し、20-30%は成人期まで何らかの腎症状が続くといわれます。当科例 35 例の予後は良好で、重篤な腎障害を生じた例はありませんでした。

以上述べたように、小児では血管炎の 90%近くを HSP が占めます。また、免疫グロブリン IgA の血管壁への沈着は、成人においてより診断的意義がありますが、小児ではその臨床症状から本症の診断は比較的容易です。HSP に対する治療法については、必ずしも確立しているとは言えず、さらにエビデンスを積み上げる必要があります。