

## アナフィラクトイド紫斑を伴った脳血管炎の1例

東京女子医科大学医学部神経内科学

カバサワ 千昌・益田 ヨウコ イイジマ ムツミ ウチヤマシンイチロウ イワタ マコト  
蒲澤 千昌・益田 陽子・飯嶋 陸・内山真一郎・岩田 誠

(受理 平成19年11月27日)

## Cerebral Vasculitis With Anaphylactoid Purpura

Chiaki KABASAWA, Yoko MASUDA, Mutsumi IJIMA,  
Shinichiro UCHIYAMA and Makoto IWATA

Department of Neurology, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

A 36-year-old man was hospitalized with generalized seizure after fever and otorrhea. The initial diagnosis was meningoencephalitis because of pleocytosis and increased protein in the cerebrospinal fluid. Steroid pulse treatment was effective, while acyclovir and ceftioxiac were not. MRI showed abnormal intensity in the right parieto-temporal cortex with a pia-subarachnoid enhancement. Left upper extremity weakness and tremor-like involuntary movement remained. About two months after hospitalization, he developed a palpable purpuric rash on his legs and feet while prednisolone was being tapered off. Skin biopsy showed perivascular infiltration of lymphocytes with extravasation of erythrocytes in the dermis. Proteinuria was also detected. The presence of anaphylactoid purpura suggested that immunologically mediated vasculitis occurred in the cerebrum as well as in the skin, and developed into cerebral infarction.

**Key words:** cerebral vasculitis, anaphylactoid purpura, seizure, necrotizing vasculitis, meningoencephalitis

## 緒 言

アナフィラクトイド紫斑に頭痛や精神症状、痙攣などを伴う reversible posterior leukoencephalopathy (RPLS)、脳出血、脳梗塞が知られている<sup>1)2)</sup>。全身性痙攣、意識障害で発症し、リンパ球優位の髄液細胞増多が見られ、下腿にアナフィラクトイド紫斑の出現を見た脳血管炎の症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

**患者:** 36歳男性。

**主訴:** 左上肢の痙攣。

**既往歴:** 1歳麻疹, 7歳風疹, 8歳流行性耳下腺炎に罹患。入院直前の予防接種歴はない。

**現病歴:** 2005年10月初旬から耳介後部痛, 両側耳漏, 発熱が出現した。徐々に頭痛が悪化し, 10月28日全身性痙攣, 意識障害で他院に救急搬送された。血液検査で白血球 12,920/ $\mu$ l, CRP 4.9mg/dl, リンパ球優位の髄液細胞増多 [髄液細胞数 140/ $\mu$ l (L:

N=103:34), 蛋白 63mg/dl] がみられた。アシクロビル, セフトリアキソンを開始され, 全身性痙攣に対しフェニトインを投与された。4日後の11月1日の髄液細胞数 657/ $\mu$ l, 蛋白 89mg/dl とさらに上昇したため, メチルプレドニゾロンパルス療法を施行した。左上肢痙攣のためクロバザム, カルバマゼピンを追加したが改善せず, ベタメサゾン投与した。その後, 意識は改善したが, てんかんと思われる左上肢の振戦様不随意運動が残存した。以降プレドニゾロン 30mg を内服し, 12月21日精査目的に当院に転院した。

**当院転院時現症:** 血圧 135/82mmHg, 体温 37.5°C。ステロイドによると思われる前胸部の瘡瘡を認めた。神経学的所見は, 意識 JCSI-1, 脳神経系の異常は認めず, 運動系で左上肢の筋力低下 (握力右 38.5kg, 左 23.5kg), 安静時・姿勢時ともに精神負荷で増強する間欠的な振戦様不随意運動がみられた。腱反射は左上肢で亢進しており, 足底反応は両側 in-

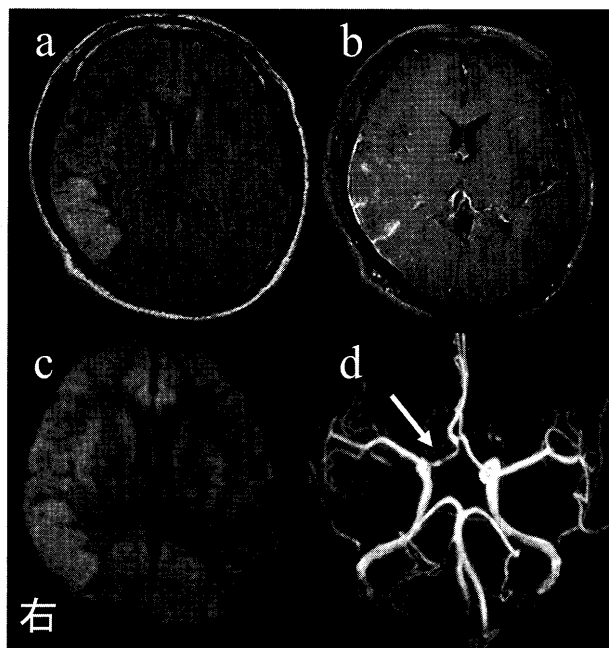


図1 頭部MRI (11月1日)

- a: FLAIR 画像. 右頭頂側頭葉に高信号領域を認める.  
 b: T1 強調画像. Gd-DTPA 同部の脳表・脳溝に造影効果を認める.  
 c: 拡散強調画像. 両側前頭葉, 右頭頂-側頭葉皮質, 島皮質に高信号を認める.  
 d: MRA 画像. 右前大脳動脈の狭窄を認める (↓).

different toe で他の病的反射は認められなかった。左上肢では痛覚過敏を認めた。

**検査所見:** 尿検査は, 蛋白陽性, 潜血陰性であった。血液検査は, 白血球  $7,930/\mu\text{l}$ , ヘモグロビン  $16.5\text{g/dl}$ , 血小板  $25.0\text{万}/\mu\text{l}$ , 総蛋白  $7.5\text{g/dl}$ , アルブミン  $4.6\text{g/dl}$ , 尿素窒素  $12.3\text{mg/dl}$ , クレアチニン  $0.80\text{mg/dl}$ , CRP  $0.16\text{mg/dl}$ . 抗核抗体, 抗 DNA 抗体, 抗 Sm 抗体, リウマチ因子, RAPA, 抗 RNP 抗体, 抗 Sm 抗体, MPO-ANCA, PR3-ANCA, 抗カルジオリピン (CL) $\beta$ 2GPI 抗体, 抗 CL-IgG 抗体, 抗 CL-IgM 抗体, 抗 SS-A 抗体, 抗 SS-B 抗体はいずれも陰性。血清乳酸  $10.0\text{mg/dl}$ , ビルビン酸  $0.98\text{mg/dl}$  と正常であった。赤沈  $4\text{mm/h}$ , ASO  $54\text{IU/ml}$ . ヘルペス, サイトメガロウイルスの血清抗体価の変動はなく, HIV 抗体, トキソプラズマ, クリプトコッカス抗原は陰性であった。HLA B51 は認められなかった。髄液検査は, 初圧  $260\text{mmH}_2\text{O}$ , 細胞数  $7/\mu\text{l}$  (L : N = 7 : 0) と前院検査時と比較し改善していた。髄液単純ヘルペスウイルス, 帯状疱疹ウイルス, HHV-6, HHV-7, EB ウイルス, サイトメガロウイルス DNA は陰性であった。頭部 MRI では T2 強調画像, FLAIR 画像で右頭頂側頭葉に高信号と脳表・脳溝に沿った



図2 左足背の紫斑

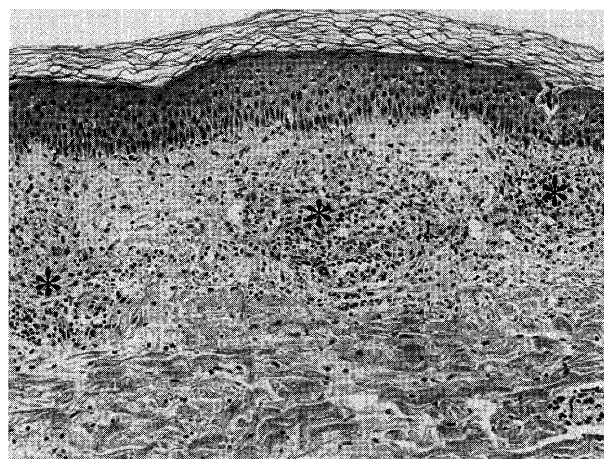


図3 皮膚生検 (HE 染色, 100倍)

\*: 真皮内の血管周囲に赤血球の流出と中等度の細胞浸潤を認める。

造影効果を認め, 拡散強調画像では両側前頭葉, 右頭頂-側頭葉皮質, 島皮質に高信号を認めた (図 1a-c)。MRA では右前大脳動脈の狭窄が疑われた (図 1d)。脳血流 SPECT では右頭頂部から側頭部にかけての血流低下を認めた。

**入院後経過:** 前院入院中からプレドニゾロン  $50\text{mg}$  を内服し, 漸減していた。発症から約 2 ヶ月後, プレドニゾロン  $25\text{mg}$  まで減量したところで, 両下腿に紫斑が出現した (図 2)。両下腿前面, 足背にかけて紫斑を認めた。皮膚生検では真皮内の血管周囲に赤血球の流出と小円形細胞主体の細胞浸潤が見られ (図 3), アナフィラクトイド紫斑と考えられた。生検組織内に IgA の沈着は認められなかった。また, 入院時には換算し得なかった尿蛋白が  $0.23\text{g/日}$

表 本邦において中枢神経症状にアナフィラクトイド紫斑を合併した15歳以上の症例

年齢	性	中枢神経所見 上段：症状 下段：画像	他臓器症状	紫斑の IgA 沈着	治療	備考	
潮平ら <sup>5)</sup> (1989年)	56	M	左不全麻痺 脳梗塞	腎炎 消化管出血	不明	ステロイドパルス	
篠原ら <sup>6)</sup> (2000年)	19	F	一過性皮質盲 RPLS	ネフローゼ	不明	ステロイド (投与経路不明) シクロフォスファミド	腎生検で IgA 沈着
吉田 <sup>7)</sup> (2002年)	68	F	半盲 右後頭葉梗塞	腹痛	陽性	ステロイド点滴	
小林ら <sup>8)</sup> (2004年)	16	F	頭蓋内出血	腹痛・下痢	不明	ステロイド (投与経路不明)	末梢神経 障害合併
篠山ら <sup>9)</sup> (2005年)	16	F	全身性痙攣 RPLS	腎不全	不明	ステロイドパルス 血漿交換	13歳 HSP 15歳 腎炎
自験例	36	M	痙攣 左麻痺 髄膜脳炎 脳梗塞	尿蛋白	陰性	ステロイドパルス ステロイド内服	

と軽度上昇し、尿沈渣中1視野に1~4個程度の赤血球を認めた。プレドニゾロン25mgを継続し、紫斑、尿蛋白の消退を確認した。

### 考 察

本例は耳漏・発熱・頭痛の後に痙攣・意識障害を呈し、頭部MRIでは右頭頂側頭葉に造影効果を有する病変と、拡散強調画像で右内頸動脈領域に高信号がみられ、髄液検査ではリンパ球優位の細胞増多・蛋白の上昇を認めた。発症約2ヵ月後にアナフィラクトイド紫斑が出現し、ステロイド投与が著効した。

アナフィラクトイド紫斑は、ある原因（感染症、薬物、悪性腫瘍、その他）を契機として産生されたIgA-immune complexesによるIII型アレルギー反応に基づく症候で、IgA沈着が皮膚では70%でみられ、腹痛や腎障害などの全身症状を伴いやすいという特徴もある<sup>3)</sup>。アナフィラクトイド紫斑を呈するものとして、小児領域ではHenoch-Schönlein紫斑病(HSP)が有名で、中枢神経症状として頭痛や精神症状、痙攣などが報告されている。病変としてはRPLSや脳出血、脳梗塞が報告されており、中枢神経合併HSPでIgA免疫複合体の沈着が脳血管の炎症にも関与していると推定されている<sup>1)</sup>。Belmanら<sup>2)</sup>の神経症状合併HSP79例の報告では、全般性痙攣が44%を占めている。また、痙攣は紫斑に先行して認められることもある<sup>4)</sup>。本例は耳漏、発熱、頭痛、白血球の上昇から先行感染が疑われ、髄膜炎を合併し、さらに、アナフィラクトイド紫斑の出現とステロイドが著効したことから、感染により何らかの免疫反応が惹起され、右内頸動脈領域の血管炎から脳梗塞、脳浮腫、痙攣をきたしたと考えられた。アナフィラクトイド紫斑の存在は、脳内でも皮膚と同様の血管炎をきたしていたことが推察される。

本邦では、中枢神経症状に血小板減少を伴わない紫斑を呈した症例は検索した限りでは15歳以上で5例の報告(表)<sup>5)~9)</sup>があり、2例に脳梗塞がみられた<sup>5)7)</sup>。治療はステロイドや血漿交換が有効であった。原因不明の脳病変の診断に紫斑が手がかりとなる可能性があると考えられた。

本論文の要旨は第177回日本神経学会関東地方会(2006.6,東京)で発表した。

### 謝 辞

皮膚生検を行って頂きました当院皮膚科竹中結子先生、病院病理科西川俊郎先生に深謝いたします。

### 文 献

- 1) 古市嘉行, 佐野友昭, 山本 仁ほか: アレルギー性紫斑病の神経合併症—Reversible posterior leukoencephalopathy syndromeを中心に—. 小児科 46 (3): 394-400, 2005
- 2) Belman AL, Leicher CR, Moshé SL et al: Neurologic manifestations of Schoenlein-Henoch purpura: Report of three cases and review of the literature. Pediatrics 75 (4): 687-692, 1985
- 3) 川名誠司: 最近のアナフィラクトイド紫斑. 日皮会誌 116 (13): 1973-1979, 2006
- 4) Woolfenden AR, Hukin J, Poskitt KJ et al: Encephalopathy complicating Henoch-Schönlein purpura: Reversible MRI changes. Pediatric Neurology 19 (1): 74-77, 1998
- 5) 潮平芳樹, 上原 元: 脳梗塞を合併した成人の紫斑病性腎炎の1例. 日腎会誌 31 (12): 96, 1989
- 6) 篠原正彦, 出浦 洋, 矢野新太郎ほか: 一過性の皮質盲を呈した気管支拡張症に合併したHenoch-Schönlein紫斑病の1症例. リウマチ 40 (4): 699-704, 2000
- 7) 吉田益善: 左下1/4半盲を合併したSchönlein-Henoch紫斑病の1例. 臨皮 56 (12): 1043-1046, 2002
- 8) 小林 禪, 岩田 剛, 市川 忠ほか: 再発性頭蓋内出血, 末梢神経障害を合併したHenoch-Schönlein purpuraの一例. 臨神経 44 (1): 56, 2004
- 9) 篠山大明, 下島恭弘, 五野貴久ほか: 経過中に脳症を認めたアレルギー性紫斑病の1例. 臨神経 45 (7): 545, 2005