

マルホ皮膚科セミナー

2017年4月27日放送

「第67回日本皮膚科学会中部支部学術大会 ③

教育講演2 血管炎の診かた」

中京病院
皮膚科部長 小寺 雅也

血管炎を疑うべき症例の問診のポイント

血管炎の診かたについてお話し致します。

最初に、血管炎を疑うべき症例の問診のポイントとしては、原因不明の発熱、体重減少、全身倦怠感、多発関節痛、朝の手のこわばり感、眼の症状、難聴、耳鳴、咳、腹痛、下血、血尿、四肢のしびれ感、脱力に加えて重要な所見である皮疹があります。また、薬剤歴、B型肝炎、C型肝炎、梅毒など感染症の病歴、癌健診の有無などの問診も重要です。血管炎を診る際に重要な皮疹は紫斑、網状皮斑、皮膚潰瘍であり、皮膚生検による病理学的検討、自己免疫疾患や自己抗体の有無、血栓止血異常の検討が必須となります。

紫斑

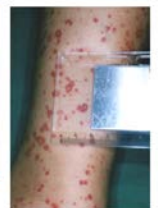
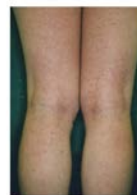
紫斑とは、皮内・皮下・粘膜下に出血が起きた場合に生じる紫色の皮疹であり、直径3mm未満を点状紫斑、2cmまでを斑状紫斑、それ以上を溢血斑と呼びます。色調は必ずしも紫色ではなく、鮮紅色から暗赤色、また褐色から黄色と経時的な変

血管炎を疑う問診のポイント

不明な発熱、体重減少
全身倦怠感
多発関節痛、朝の手のこわばり感（1時間以上持続）
眼症状、難聴、耳鳴
皮膚症状
咳（間質性肺炎、肺胞出血）
腹痛、下血、血尿
四肢のしびれ、脱力（末梢、中枢神経障害）
薬剤歴、感染症（B型・C型肝炎、梅毒）、癌

紫斑の基本

- ✓ 皮内・皮下・粘膜下に出血が起きた場合に生じる紫色の皮疹。
- ✓ 直径3mm未満を点状紫斑、2cmまでを斑状紫斑、それ以上を溢血斑。
- ✓ 色調は必ずしも紫色ではない。鮮紅色から暗赤色、褐色、黄色、退色の順に経時的変化。
- ✓ ガラス板の圧迫にて消退しないことで紅斑と区別。
- ✓ 触知できるかどうか
- ✓ 侵される血管の太さ、罹患血管の真皮内の深さ、紫斑出現からの経過時間により紫斑の性状は異なる。一般的に、罹患血管が太いほど斑は大きく、浅いほど浸潤はよく触れる。



化も混在することがあります。

ガラス板の圧迫にて消退しないことで紅斑と区別されます。紫斑に浸潤が触知できるかどうかは、侵される血管の深さや太さを推察するうえで重要な所見です。一般的に、罹患血管が太いほど斑は大きく、浅いほど浸潤はよく触れる特徴があります。

網状皮斑

次に網状皮斑とは、網目状にみえる紫紅色の皮膚症状で、皮膚の末梢循環障害によるものです。長時間の温熱刺激で生じる機能性変化である温熱性紅斑（いわゆる「ひだこ」）と似ていますが、しっかりと区別しなければなりません。網状皮斑は3つのタイプに分けられます。1つめは大理石様皮膚(cutis marmorata)で、網目の線はやや細く、環は閉じています。一過性であり、暖かい季節に消退します。真皮皮下境界部の小血管の機能障害によります。2つめは細網状皮膚(cutis reticularis)で大理石様皮膚に似ていますが、皮疹は持続性であり、網目は環を閉じています。真皮内の静脈のうっ滞が原因であり、器質的変化を伴います。3つめの分枝状皮斑(livedo racemosa)が最も重要で、皮疹は持続性であり、網目の環は閉じていません。四肢伸側に多くみられ、体幹にもみられることがあります。成因は真皮皮下境界部の細動脈の閉塞性の器質的変化です。

網目状の皮疹が観察されたら、一過性かどうか、環が閉じているかどうか、皮膚生検から血管炎の有無、蛍光抗体法、血液検査へと診断を進めていくことになります。

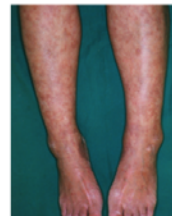
皮膚潰瘍

次に皮膚潰瘍です。動脈性や静脈性の血流不全によって皮膚が潰瘍化します。血流不全を招きやすい下腿に皮膚潰瘍は生じることが多い傾向にあります。動脈性の潰瘍では、動脈の栄養する範囲の皮膚組織の阻血が原因であり、潰瘍は深く、境界明瞭で、潰瘍底からの出血は少ないことが多いです。一方、静脈性の潰瘍は、静脈のうっ

網状皮斑の基本

網目状にみえる紫紅色の皮膚症状で、皮膚の末梢循環障害によるもの。長期の温熱刺激で生じる機能性変化である温熱性紅斑（いわゆる「ひだこ」）とは似ているが区別。

- ◆ 大理石様皮膚 (cutis marmorata)
網目の線はやや細く、環は閉じている。一過性であり、暖かい季節に消退する。真皮皮下境界部の小血管の機能障害による。
- ◆ 細網状皮膚 (cutis reticularis)
大理石様皮膚に似ているが、皮疹は持続性であり、網目は環を閉じている。真皮内の静脈のうっ滞が原因であり、器質的変化を伴う。温熱刺激や急性肺炎に伴うことがある。
- ◆ 分枝状皮斑(livedo racemosa)
皮疹は持続性であり、網目の環は閉じていない。四肢伸側に多くみられ、体幹にもみられる。成因は真皮皮下境界部の細動脈の閉塞性の器質的変化。



皮膚潰瘍の基本

- ✓ 動脈性(阻血)や静脈性(うっ滞)の血流不全によって皮膚が潰瘍化。
- ✓ 血流不全を招きやすい下腿に皮膚潰瘍は生じやすい。
- ✓ 動脈性の潰瘍: 動脈の栄養する範囲の皮膚組織の阻血が原因。潰瘍は深く、境界明瞭で、潰瘍底からの出血は少ないことが多い。
- ✓ 静脈性の潰瘍: 静脈のうっ滞による皮膚組織の酸素欠乏が原因。潰瘍は浅く、境界不明瞭で、うっ血のため潰瘍底から容易に出血がみられることが多い。

原因
感染症、外傷、血管炎、閉塞性動脈硬化症、凝固・線溶系異常、膠原病、代謝性(糖尿病、痛風など)など多岐。

潰瘍でも皮膚生検による血管炎の有無の検索は重要。
潰瘍の周囲に網状皮斑がみられることがあり、潰瘍周囲の皮膚の観察も重要



滯による皮膚組織の酸素欠乏が原因であり、潰瘍は浅く、境界不明瞭で、うっ血のため潰瘍底から容易に出血がみられることが多いです。

原因としては、血管炎だけでなく、感染症、外傷、閉塞性動脈硬化症、凝固・線溶系異常、膠原病、糖尿病、痛風など多岐にわたります。

皮膚潰瘍に対しても、皮膚生検による血管炎の有無の検索は必須です。また、潰瘍の周囲に網状皮斑や浸潤がみられることも多く、潰瘍周囲の皮膚の観察も重要です。

これら紫斑、網状皮斑、皮膚潰瘍は重要な皮膚症状ではありますが、血管炎を診る際の注意点として臨床症状と病理組織所見、血液検査所見、画像所見を総合して診断する必要があり、それぞれの情報を同等に扱って判断しなければなりません。

Chapel Hill Consensus Conference (CHCC)分類 2012

次に、国際的な血管炎分類である Chapel Hill Consensus Conference (CHCC)分類 2012 について解説します。CHCC2012 における主な改訂点をまとめますと、人名が冠せられた疾患名を一部変更したこと、病因や病態に基づく客観的な疾患名称へ変更されたこと、大血管、中血管、小血管 3 つのカテゴリーから 7 つのカテゴリーへと分類がより細分化されたこと、小型血管炎が大きく改定されたこと、そのため疾患数が 10 疾患から 26 疾患に増加したこと、血管炎は動脈が主体であるが静脈への波及もあることが強調されたことであります。

CHCC2012 で新たに加えられたカテゴリーは、種々の血管を侵す血管炎、単一臓器の血管炎、全身性疾患に続発する血管炎、誘因の推定される続発性血管炎の 4 つです。この 4 つのカテゴリーにそれぞれ分類される疾患は、種々の血管を侵す血管炎にはベーチェット病、Cogan 症候群、単一臓器の血管炎には、皮膚白血球破砕性血管炎、皮膚動脈炎、中枢神経系血管炎、全身性疾患に続発する血管炎には、ループス血管炎、リウマトイド血管炎、サルコイド血管炎、誘因の推定される続発性血管炎には、C型肝炎ウイルス関連クリオグロブリン血症性血管炎、B型肝炎ウイルス関連血管炎、梅

Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) 分類2012

主な改定点

- ✓ 人名が冠せられた疾患名 (Eponym) の一部を変更
- ✓ 病因や病態に基づく客観的な疾患名称へ変更
- ✓ 分類がより細分化された点 (大血管、中血管、小血管 3つのカテゴリーから7つのカテゴリー)
- ✓ 小型血管炎の改定
- ✓ 疾患数が増加した点 (10疾患から26疾患に増加)
- ✓ 血管炎は動脈が主体であるが静脈への波及もあることが強調された

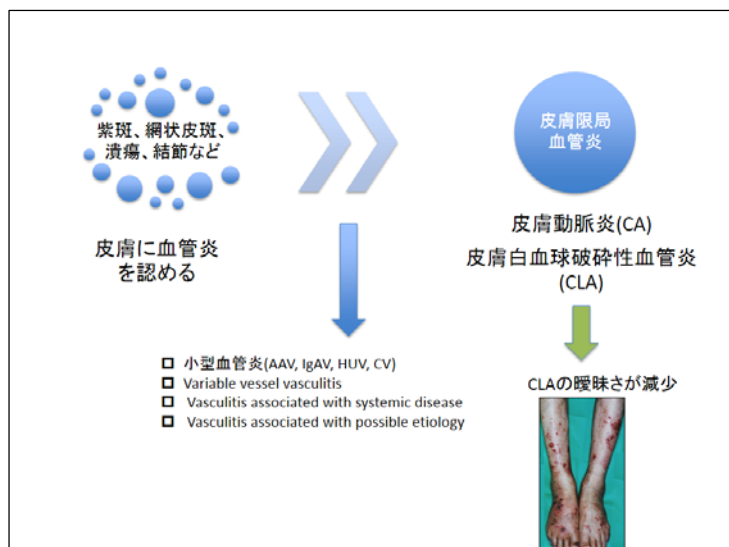
新たな4つのカテゴリー

種々の血管を侵す血管炎 (Variable vessel vasculitis, VVV)
ベーチェット病、Cogan症候群

単一臓器の血管炎 (Single-organ vasculitis, SOV)
皮膚白血球破砕性血管炎、皮膚動脈炎、中枢神経系血管炎

全身性疾患に続発する血管炎 (Vasculitis associated with systemic disease)
ループス血管炎、リウマトイド血管炎、サルコイド血管炎

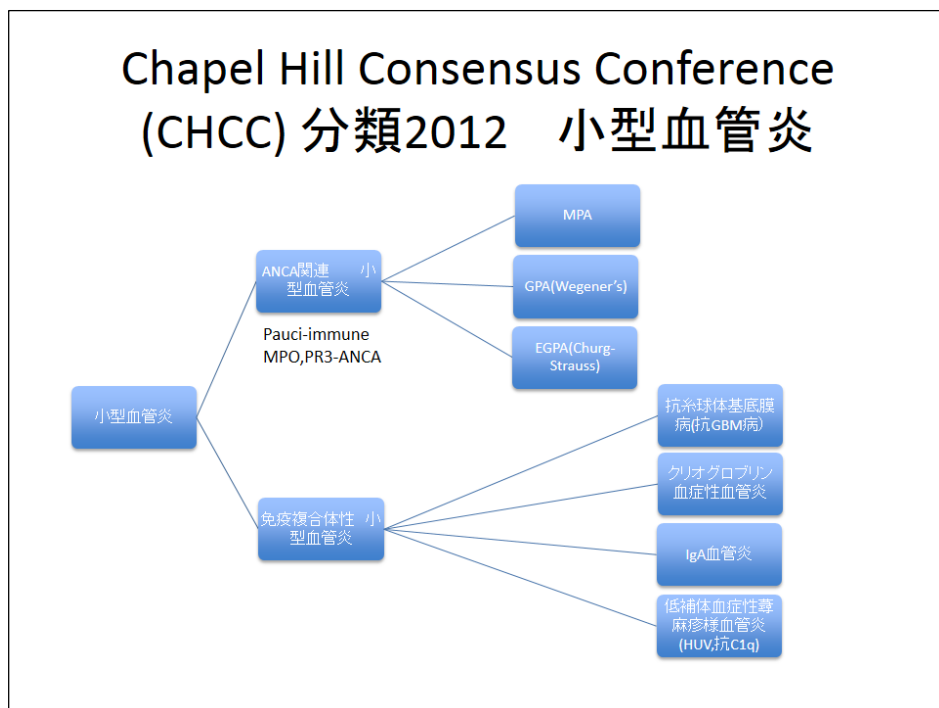
誘因の推定される続発性血管炎 (Vasculitis associated with possible etiology)
C型肝炎ウイルス関連クリオグロブリン血症性血管炎、
B型肝炎ウイルス関連血管炎、梅毒関連大動脈炎、
薬剤関連免疫複合体血管炎、薬剤関連ANCA関連血管炎、
癌関連血管炎



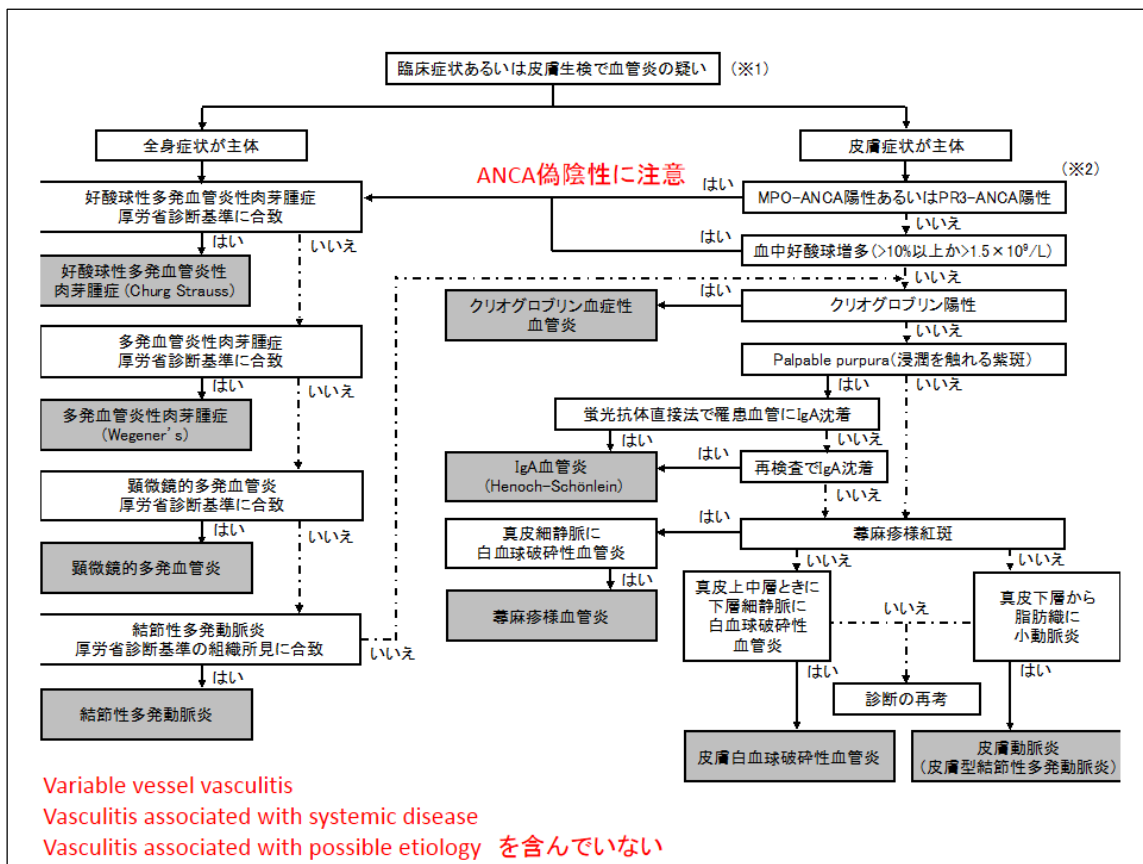
毒関連大動脈炎、薬剤関連免疫複合体血管炎、薬剤関連 ANCA 関連血管炎、癌関連血管炎となります。これらの新たなカテゴリーが加えられることにより、皮膚白血球破砕性血管炎の曖昧さがより減少したと考えられる面もあります。

小型血管炎の分類

次に小型血管炎の分類についてです。小型血管炎は ANCA 関連小型血管炎と免疫複合体性小型血管炎に大別されます。ANCA 関連小型血管炎はさらに、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症(旧ウェグナー症候群)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(旧チャグストラウス症候群)の3つに分けられます。免疫複合体性小型血管炎は抗糸球体基底膜病、クリオグロブリン血症性血管炎、IgA 血管炎(旧シェーラインヘノッホ紫斑病)、低補体血症性蕁麻疹様血管炎の4つに分けられました。



日本皮膚科学会でも血管炎・血管障害診療ガイドライン 2016 改訂版が作成され、近日中に掲載される予定となっています。ガイドラインの巻頭には、血管炎の診断のためのアルゴリズムが提唱されています。これは、2007年に発表された Watts の血管炎分類を念頭に作成されており、臨床現場でも広く活用されるようになることと思います。このアルゴリズムを使用する際に、ANCA の血清学的検討が重要な意味を持っていますが、ANCA 測定自体の不正確さ、複数の測定方法の存在、偽陰性の点など ANCA 測定は特異度、感度ともに高くない点に注意が必要です。また、このアルゴリズムの複雑化を避けるため、種々の血管を侵す血管炎、全身性疾患に続発する血管炎、誘因の推定される続発性血管炎が含まれていませんので、先ほど述べましたこれらの疾患に関しては十分な問診と検討が必要となります。



血管炎の治療

最後に血管炎に対する治療です。現在、ステロイド薬、シクロフォスファミド、アザチオプリンなどが血管炎の治療に際して、使用されていると思われます。さらに難治例ではリツキシマブやトシリズマブの有効性も示されており、今後これらの生物学的製剤による治療経験のさらなる蓄積が待たれます。いずれにせよ、血管炎において病勢が強ければ、臓器障害を防ぐために免疫抑制治療を強化せざるを得ません。その際にしばしば重篤な感染症の併発を経験します。治療 6 ヶ月以内の重篤感染症発症危険因子として、疾患自体の重症度、年齢 65 歳以上、肺合併症の有無に加えて初期プレドニゾン投与量 0.8mg/kg 以上という項目が危険因子として報告されています。ステロイド薬を大量に長期間使用するのではなく、免疫抑制薬を併用して可能なかぎりステロイド薬を早期に減量しつつ、血管炎のしっかりと病勢コントロールをしていくことが重要と考えます。