

ヘノッホ・シェーンライン紫斑病 (Henoch-Schonlein purpura: HSP) (101129)

小児の診察で、下腿に紫斑を見たら想起するようにと教わった疾患。一度復習が必要。

- 本症の病態は血管のアレルギーにより透過性が亢進し紫斑を生ずるもので、IgA や免疫複合体の関与が考えられている。1)
- 一般には上気道感染、溶連菌性咽頭炎が先行し、感染症が軽快して 1～3 週間後に紫斑が発現する。また食物や薬物アレルギーが原因となる場合もある。1)
- 明確な原因は不明。4)

表 4. HSPの病因に関する仮説

	IgA1のヒンジ部糖化異常説	自己抗体説	好中球活性制御蛋白の異常説
考え方	患者血中で、IgA1のヒンジ部の糖化不全が、凝集しやすい巨大分子複合体を形成し、小血管壁へのIgA沈着、補体活性化を起こす	患者血中にはIgA型の抗血管内皮細胞抗体が存在し、それが血管内皮細胞に結合、サイトカイン産生を刺激し、その結果、好中球の浸潤を招く	家族性地中海熱の病因遺伝子・MEFV (好中球活性を制御する蛋白をコード) の変異が本症患者において有意に高率なので、自己炎症性疾患と同様の病因
提唱者	Saulsbury FT, et al	Yang YH, et al	Gershoni-Baruch R, et al
参考文献	J Rheumatol 24 : 2246, 1997	Clin Exp Immunol 144 : 247, 2006	J Pediatr 143 : 658, 2003

(参考文献 4 より引用)

- 血管炎の中での位置づけ。4)

表 1. 全身性血管炎の分類

[大型血管の血管炎] 高安動脈炎(TA) 側頭動脈炎
[中型血管の血管炎] 古典的結節性多発動脈炎(PN) 川崎病(KD)
[小型血管の血管炎] Wegener肉芽腫症(WG) Churg-Strauss症候群(CSS) 顕微鏡的結節性多発動脈炎(mPN) Henoch-Schönlein紫斑病(HSP) 白血球破碎性血管炎 クリオグロブリン性血管炎

(参考文献 4 より引用)

- アレルギー性紫斑病または anaphylactoid purpura とも呼ばれ、過敏性血管炎 (hypersensitivity vasculitis) の中で最も特異的な亜群。1)
- シェーンライン・ヘノッホ紫斑病は、血小板や凝固因子に起因する紫斑病とは異なり、血管の

異常に起因する紫斑病。2)

- 小児に多く成人には比較的まれ。1)
- 本症の紫斑の特徴は手に触れる紫斑 palpable purpura で発熱、関節痛を伴いながら、主として四肢、顔面、軀幹に現れ、特に四肢では関節部に多く、丘疹状紅斑でその中心部から出血がみられることである。1)
- 本症に特徴的な紫斑は、1～5 mm程度の鮮紅色～紫色のやや隆起した点状出血斑である。紫斑は必須の症状である。発症部位としては、下腹部、臀部、四肢伸側部、特に下腿伸側を中心として左右対称的な分布をする。2)
- 急に免疫複合体の沈着が表皮直下の毛細血管という狭い局所にピンポイントで激しく起こるため、紫斑の大きさは直径数～10 mm 以内と小さいが、盛り上がる。これが、さわると浸潤を触れる、といった感覚をよび、palpable purpura、といわれる。5)
- 外的刺激の影響で Koebner 現象を良く見る。5)
- 小児では多くの場合烈しい腹痛、悪心、嘔吐、下痢(ときに血便や粘液便)を伴うので腹性紫斑病 abdominal purpuraとも呼ばれる。1)
- 他に関節症状、腹部症状、腎症状が特徴的な症状である。これらの出現頻度は、関節および腹部症状については 50～75%、腎症状が 20～50%にみられる。消化管出血については 20～30%にみられる。各症状は、ほぼ同時に出現する 경우가多いが、出現順位に一定の傾向はない。2)
- (腹部症状だけが先行することがあり、)小児の急性腹症の鑑別の一つとして HSP も念頭にし、特に発熱のない腹痛例については、腹部造影 CT で虫垂だけでなく小腸病変の有無にも注意し、D-dimer、第 XIII 因子等の血管炎指標の積極的な確認が診断の一助となる。3)
- 約 40%の例で関節炎や腹痛が紫斑に先行する。4)
- 血管神経性浮腫(Quincke の浮腫)がみられることがある。4)
- 腹痛を訴える HSP の小児の約 2%に腸重積症がみられる。4)
- 通常は、1～2 週間程度で癒痕を残すことなく消退するといわれる。2)
- 血管性紫斑病の大部分は血小板や凝固線溶系の異常がみられない除外診断で予後良好である。1)
- シェーンライン・ヘノッフ紫斑病と他の全身性血管炎とを区別するため、1990年にアメリカリウマチ協会から診断基準が作成されている。2)
 1. 隆起した点状出血斑
(わずかに隆起した皮膚出血斑、血小板減少は伴わない)
 2. 20 歳未満の発症
(初発時、20 歳未満)
 3. 腹部症状
(びまん性の腹痛で、食後に増悪。あるいは腸管虚血との診断で、通常下痢を伴う。)
 4. 生検での細動脈あるいは細静脈の血管壁への好中球浸潤

上記 4 項目中 2 項目以上を満たせばシェーンライン・ヘンッホ紫斑病と診断。

- **検査所見は非特異的**で、白血球数は軽度増加、ヘモグロビンは消化管出血や肺出血がなければ正常、血小板数は正常か軽度増加のことが多い。**血漿第 XIII 因子活性は約 3/4 で基準値(>70%)を下回り**、臨床的に重症なほど低値をとる。4)
- 壊死性血管炎像は必ずしも原発性の血管炎症候群ばかりで起こるわけではない。**血管炎は、関節リウマチや SLE、 Sjogren 症候群などの膠原病、ウイルス性肝炎などの感染症、悪性リンパ腫などの癌でもみられる。パルボウイルス B19 感染症で、皮膚症状として HSP を思わせる palpable purpura が出現**することが知られ、papular-purpuric gloves and socks syndrome といわれる。こうした二次的背景をもった血管炎の頻度は、原発性血管炎を上回ると考えられている。したがって、たとえ**皮膚症状で HSP を疑ったとしても、基礎疾患を検索する姿勢が肝要**である。5)
- 先行する感冒などに対する**溶連菌迅速キット、咽頭細菌培養、血中 ASO、腹部症状に対する血中 XIII 因子、腎炎に対する尿検査、病勢を反映する血中 IgA、CRP、抗リン脂質抗体特に抗カルジオリピン抗体 IgA を調べる**。加えて、鑑別疾患を意識した**血中 ANCA や好酸球数、IgE、クリオグロブリン検査、関節リウマチなどの膠原病、ウイルス性肝炎などの感染症の精査**などを行う。5)
- (鑑別診断である単純性紫斑病は)若い女性の下肢に月経時や春から秋にかけて過労時などにみられる紫斑で、放置しておいてよい。1)
- 短期予後は良好で、通常 2~3 週間以内に回復。4)
- **3分の1ほどの症例で4ヵ月以内に再燃**するといわれているが、2 回目の症状は初回に比較すると軽症な場合が多い。成人については、小児に比較して腎障害のリスクが高くなるので注意が必要である。2)
- 死亡率は 1%未満で、死因は重度の消化管、腎、肺または神経系の障害による。**長期予後は腎炎の合併に左右される**。全体としての予後は良好で、腎不全への移行率は 1%程度である。4)
- 小児では予後良好で数週間以内に自然治癒するが、成人では慢性化し、難治性腎炎を合併したり、予後不良例もみられる。1)
- 重要な合併症として腎炎がある。小児では最も頻度の高い血管炎で、年間 1 万人あたり 1 人程度の発症率である。4)
- **多くは対症療法のみで自然軽快**する。関節痛や腹痛の症状が強い場合には、アセトアミノフェンや NSAIDs を使用。2)
- 安静が肝要。5)
- **腎障害がある症例では、ステロイドが有効であるとの報告もあるが、ステロイド治療の効果については議論が続いており、有意差がなかったという報告もある**。2)

- 入院が必要なほどの強い腹痛・関節痛を有するような症例においては、ステロイド治療の適応があると思われる。2)
- 重症例に対しての治療法は確立していないが、ステロイドパルス療法、白血球除去療法、あるいはシクロスポリン A やジアフェニルスルホンの投与が行われている。4)

参考文献 6 はステロイドの効果を検討したメタアナリシス。観察研究と RCT の両方が検討されているが、RCT の結果の部分抜き出してみても、はっきりとした効果は示されていない……。自然経過から考え、軽症であればあえて投与は必要ないかもしれないが、重症であればあるほど、はっきりとしたエビデンスは無くても、使用することは悪くないと思う。

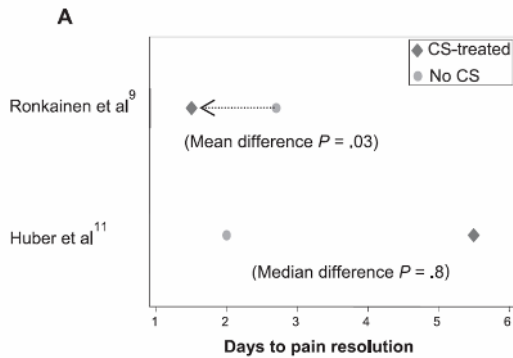


FIGURE 1 Corticosteroid (CS) treatment of HSP and resolution of abdominal pain. A, Prospective: time to r (95% CIs) of abdominal pain resolution within 24 hours of corticosteroid administration. The I

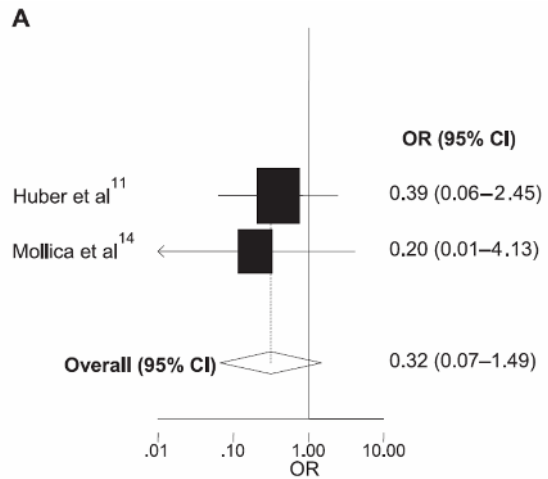


FIGURE 3 Corticosteroid treatment of HSP and odds of recurrence. Shown are the ORs (95% CIs) c of the magnitude of the variance. No overall OR is displayed in B because of the hetero

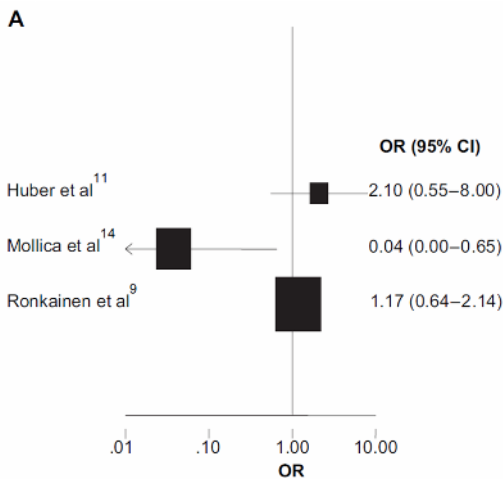


FIGURE 4 Corticosteroid treatment and odds of cumulative incidence of renal disease. Shown involvement if treated early with corticosteroids. A, Prospective; B, retrospective. The box because of the heterogeneity of the studies.

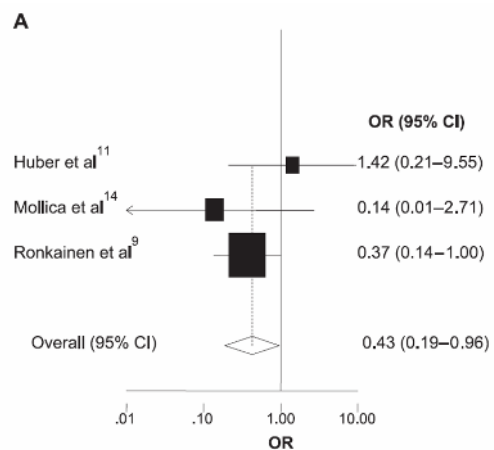


FIGURE 5 Corticosteroid treatment and odds of persistent renal disease. Shown are the ORs (95% CIs) of persi point of 1 year was used for the Huber et al¹¹ and Mollica et al¹⁴ studies and 6 months for the Ronk

(参考文献 6 より引用)

参考文献

1. 寺田秀夫.アレルギー性紫斑病(ヘノッホ・シェーンライン紫斑病).Medical Practice, 25(1) : 177-178, 2008.
2. 佐藤博之ら.シェーンライン・ヘノッホ紫斑病(Schonlein-Henoch 紫斑病). Frontiers in Gastroenterology, 15(3) : 239-243, 2010.
3. 浅井康一ら.腹部症状が先行し診断に苦慮した Henoch-schonlein 紫斑病の小児2例.アレルギー, 58(3/4) : 439, 2009.
4. 森本聡ら.Henoch-Schonlein 紫斑病の病因とその治療.Pharma Medica, 26(5) : 150-153, 2008.
5. 川上民裕.Henoch-Schonlein 紫斑病.診断と治療, 95(9) : 1415-1422, 2007.
6. Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, Burnham JM, Feudtner C. Effects of corticosteroid on Henoch-Schönlein purpura: a systematic review. Pediatrics. 2007 Nov;120(5):1079-87.