

肢端紅痛症 erythromelalgia (1611124)

本態性血小板血症で加療中の患者。原因不明の下肢の疼痛があるとのことで、思い浮かぶ疾患。肢端紅痛症について復習してみる。

まず、ハリソンには以下のように書かれている。

- 四肢の灼熱性疼痛と紅斑が特徴。
- 手より足によく生じ、女性より男性によくみられる。
- どの年齢にも起こるが、最も多いのは中年。
- 原発性のものと、真性赤血球増加症や本態性血小板増加症などの骨髄増殖性疾患に続発するものやニフェジピンやプロモクリプチンなどの薬物の副作用として起こることもある。
- 温かい環境にさらされると痛みが促進。
- 下垂位で増悪。
- 涼しい空気や水に暴露するか、挙上位で寛解する。

そのほかの資料からも重要そうなところを拾ってみる。

- 本態性血小板血症や真性多血症などでみられる。1)
- 肢端紅痛症(erythromelalgia)は、四肢末端に発作性の疼痛と発赤を呈する疾患で、運動や加温による局所の皮膚温上昇時に灼熱痛を来す。2)

表1 肢端紅痛症の分類

肢端紅痛症
四肢の疼痛と発赤，温度上昇による灼熱感
1型：血小板血症に合併しアスピリンで軽快する。 末梢動脈の閉塞から阻血性壊死を来す。
2型：原発性ないし特発性で，通常先天性，時に家族性。 下肢のみをおかし阻血に至らない。
3型：炎症性または変性性の末梢血管病変に続発する。

(Rook's textbook, 5th edition より)

(参考文献 2 より引用)

- 四肢末端の微小血栓症による虚血であり、四肢末端の非対称性の灼けるような痛みを伴う

暖かく赤く充血した腫脹であり、下肢に多い。1)3)4)

- 起立や運動、加温などで痛みは増悪し、罹患肢の挙上や冷却によって軽減する。1)3)4)
- 微小循環の血栓であるため、末梢動脈の拍動は触知可能である。アスピリンやハイドロキシウレアなどの投与による迅速な治療を行わなければ不可逆的な変化である壊疽に進展する。1)
- (少量アスピリンは)血管運動症状特に肢端紅痛症や脳虚血に有効である。肢端紅痛症では投与 2~3 日で症状が改善する。3)

以下のサイトにとてもよくまとまっていて、非常に参考になるので一読を。重要そうなところばかりだが、症状や鑑別について気になったところを抜き出してみる。

- Erythromelalgia 患者では、組織的には局所的な低酸素と充血を認める。生理的、解剖的に微小血管における AV シヤントがあると、その先の栄養血管が阻血状態となり、末梢組織の低酸素が生じる。その反動で血管拡張を生じるとされる。
- 一般的に夜間に症状が出現、増悪する例が多い。
- 症状の持続時間は様々で、数時間~数日。
- 除外が必要な疾患: 蜂窩織炎、皮膚炎、CRPS、SLE、Raynaud 現象、末梢神経障害、Fabry 病、末梢動脈疾患、静脈不全、痛風。
- 重要なものは Complex regional pain syndrome(CRPS1)。
発赤、浮腫、疼痛を伴い、冷水につけると改善するなど Erythromelalgia とにている。
外傷後に生じるが、Erythromelalgia も外傷後の発症例がある。

肢端紅痛症 Erythromelalgia Hospitalist ~病院総合診療医~

<http://hospitalist-gim.blogspot.jp/2015/10/erythromelalgia.html>

ちなみに、アスピリン以外の抗血小板薬の効果はどうか。少し古いですが、文献 5 に以下のような記載がある。

Complete relief of pain and restoration of microvascular circulation disturbances was obtained with the cyclo-oxygenase inhibitors aspirin and indomethacin, but not with sodium-salicylate or the platelet inhibitors dipyridamole, sulfipyrazone, ticlopidine, and dazoxiben.

active platelet prostaglandin metabolism is necessary for erythromelalgia to develop.

抗血小板薬には様々なものはあるものの、シクロオキシゲナーゼを阻害するのはアスピリンを代表とする NSAIDsくらいだ(と思う)。アスピリンが効くのに、他の抗血小板薬は効かないことより、肢端紅痛症の発症には PG の代謝が関連していると指摘している。

思い浮かばないとなかなか診断できない疾患だと思うので、キーワードから想起できるようにしておきたい。

参考文献

1. 臼杵憲祐. 本態性血小板増加症と肢端紅痛症. *Modern Physician* 27(10): 1447-1448, 2007.
2. 近兼 健一郎, 高橋 洋文, 石橋 明. 血小板血症を伴った肢端紅痛症—特に血小板固有蛋白の変動について—. *日本皮膚科学会雑誌*. Vol. 103 (1993) No. 8 p. 1091-.
3. 臼杵 憲祐. 本態性血小板血症. *日本内科学会雑誌*. Vol. 96 (2007) No. 7 p. 1390-1397.
4. 岡村 精一. 本態性血小板増加症の病態と診断. *日本内科学会雑誌*. Vol. 89 (2000) No. 6 P 1108-1113.
5. Michiels JJ, Abels J, Steketee J, van Vliet HH, Vuzevski VD. Erythromelalgia caused by platelet-mediated arteriolar inflammation and thrombosis in thrombocythemia. *Ann Intern Med*. 1985 Apr;102(4):466-71. PubMed PMID: 3977194.