

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (2003.12) 45巻13号:1727~1730.

【血管炎・血行障害】

亀頭・陰囊の潰瘍を伴ったコレステロール結晶塞栓症の1例

岸部麻里、飛澤慎一、岸山和敬、国枝 学、津村 敬、佐
久間まこと、飯塚 一

亀頭・陰囊の潰瘍を伴ったコレステロール 結晶塞栓症の1例

岸部 麻里* 飛澤 慎一* 岸山 和敬** 国枝 学***
津村 敬**** 佐久間まこと***** 飯塚 一*

要約 高血圧，糖尿病のある62歳の男性。脳梗塞に対して抗凝固療法を受けていた。狭心症の疑いで心臓カテーテル検査およびPTCAを施行したところ，両下腿から両足趾にかけて紫紅色斑，疼痛が出現した。さらに亀頭および陰囊にも潰瘍，壊死を生じた。病理組織学的に真皮深層の血管内腔に針状ないし紡錘形の裂隙を伴った塞栓像を認め，コレステロール結晶塞栓症と診断した。種々の保存的治療に抵抗し，両足趾は壊疽となった。自験例は，糖尿病の存在下に下肢創部の2次感染を繰り返し，糖尿病性microangiopathyによると思われる断端壊死を生じたため，最終的に両大腿部切断術を施行した。またCCEに伴う栄養動態の変化から低血糖発作を繰り返した可能性があり，本症では皮膚症状のみであっても，基礎疾患のコントロールを含めた全身的な治療が必要であると考えた。

I はじめに

コレステロール結晶塞栓症 (cholesterol crystal embolization; 以下CCE) は，高度の粥状硬化病変を基盤として，血管内操作や抗凝固療法が誘因となって発症する例が多く，近年増加傾向が指摘されている¹⁾。特に有効な治療法がなく，腎障害の合併やその他で死亡例も多く，予後不良とされている¹⁾。

今回われわれは，血管内操作を誘因として発症し，両下肢および陰部に皮疹を生じたコレステロール結晶塞栓症の1例を報告する。

II 症 例

患者 62歳，男性
主訴 両下腿から両足趾の紫紅色皮疹
家族歴 特記すべきことなし。
既往歴 高血圧，糖尿病
現病歴 2000年12月，脳梗塞のため近医脳神経外科に入院し，HMG-CoA還元酵素阻害剤およびワルファリンカリウム（ワーファリン®）の内服を開始した。経過中，狭心症が疑われたため，2001年1月29日に心臓カテーテル検査と経皮的冠動脈拡張術（percutaneous transluminal coronary angioplasty; PTCA）を施行した。同年2月初めに両下腿から両

* Mari KISHIBE, Shinichi TOBISAWA & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学，皮膚科学教室（主任：飯塚 一教授）

** Kazunori KISHIYAMA, 北見赤十字病院，皮膚科（主任：岸山和敬部長）

*** Manabu KUNIEDA, 同，泌尿器科（主任：藤井敬三部長）

**** Takashi TUMURA, 同，整形外科（主任：菅原 修部長）

***** Makoto SAKUMA, 日本赤十字北海道看護大学

〔別刷請求先〕 岸部麻里：旭川医科大学皮膚科（〒078-8510 旭川市緑ヶ丘東2条1丁目1-1）

〔キーワード〕 コレステロール結晶塞栓症，血管内操作，陰部

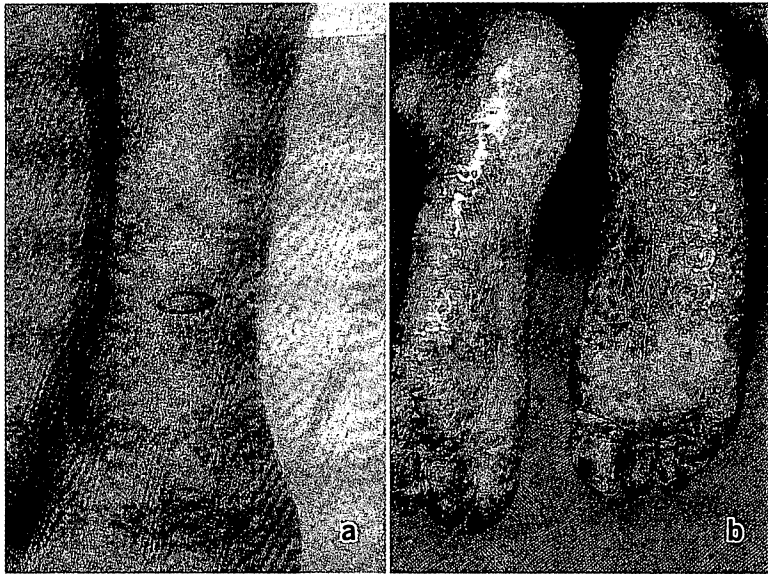


図1 a: 左下腿に境界不明瞭な紫紅色斑
b: 両足底から両足趾に鱗屑を伴った紫紅色斑

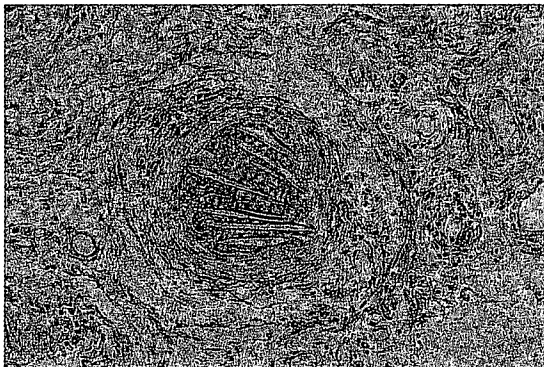


図2 病理組織像：真皮深層の脈管内に cholesterol cleft を伴う塞栓像

足趾にかけて皮疹、疼痛が出現し、同年3月19日、北見赤十字病院皮膚科を受診した。

初診時現症 両下腿に不規則な紫紅色の紫斑と紅斑が散在、一部で不規則、網目状に癒合する。両足底および両足趾では暗紫色から黒紫色の紫斑が集合、癒合し、足趾は blue toes の状態を呈する (図1-a, b)。足背動脈は左右差なく触知。

入院時臨床検査成績 末梢血は白血球数 $8000/\mu\text{l}$ 、好酸球数 $392/\mu\text{l}$ 、赤血球数 $419 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血小板数 $17.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ と正常範囲。生化学検査では CRP が 3.5 mg/dl と軽度上昇するが、肝機能、腎機能に異常なし。空腹時血糖は 165 mg/dl と上昇。凝固系

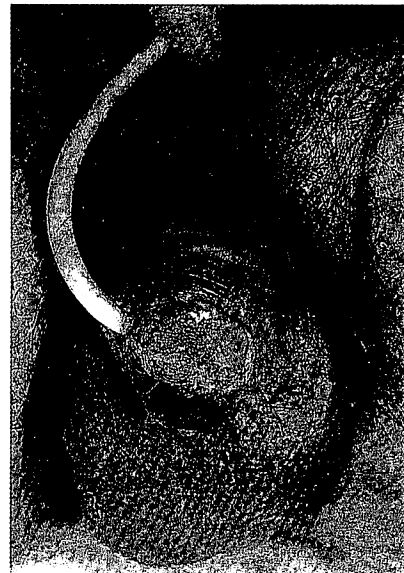


図3 陰茎および陰囊に壊死組織を伴った潰瘍を認める。

に異常はなく、抗核抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、MPO-ANCA、抗カルジオリピン抗体はいずれも陰性。

病理組織学的所見 左下腿の紫斑：表皮に著変なく、真皮深層の血管内腔に針状ないし紡錘形の裂隙を伴った塞栓 (cholesterol cleft) 像を認める (図

2)。なお、血管炎の所見はない。

治療と経過 以上から CCE と診断し、悪化因子であるワルファリンカリウムの内服を中止した。リポプロスタグランジン E₁ 製剤 (パルクス[®]) の静注、抗血小板剤内服、硬膜外麻酔、高圧酸素療法、抗潰瘍剤外用など種々の保存的治療を行ったが、両足趾は壊疽に至った。経過中、亀頭および陰囊にも潰瘍と壊死が出現した (図 3)。塞栓源の検索のため、腹部造影 CT を施行したところ、腹部大動脈遠位端に血管壁の石灰化と粥状硬化を認めた (図 4)。亀頭および陰囊の潰瘍と壊死は、数回のデブリードマンと外用剤塗布により上皮化した。一方、両足趾の壊疽は、2 次感染を繰り返しながら徐々に拡大した。患者

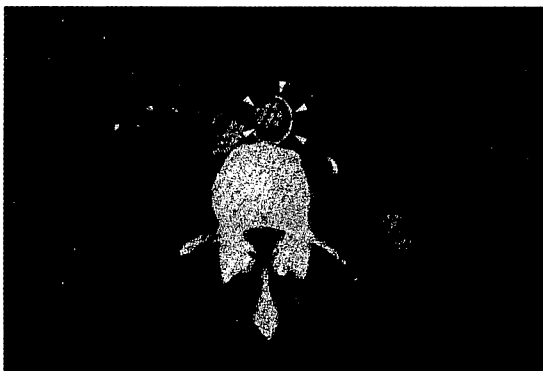


図 4 腹部造影 CT：腹部大動脈遠位端に凹凸不整な血管壁の肥厚と石灰化を認める (矢印)。

が広範囲の温存を強く希望したため、2001 年 6 月 21 日、北見赤十字病院整形外科にて両足関節部切断術を施行した。しかし、手術断端に壊死を生じたため、同年 7 月 2 日、両大腿部で再度切断術を施行した。その後、現在まで再発なし。

III 考 案

CCE は大動脈粥状硬化巣からコレステロール結晶が飛散し、末梢の細小動脈を閉塞して多臓器障害を起こす全身的な塞栓症である¹⁾。コレステロール結晶の発生部位や塞栓部位、飛散した量などにより臓器障害の程度に差を生じ、多彩な臨床像を示すことが知られている。全身症状として、発熱、脳梗塞、一過性脳虚血発作、視野欠損、黒内障、心筋梗塞、狭心症、腎不全、高血圧、腹痛、悪心、嘔吐、腓炎などがみられる¹⁾。なかでも腹部大動脈から直接分岐する腎動脈は塞栓を生じやすく、腎障害の出現頻度が最も高い。自験例は血管内操作が誘因となり、腹部大動脈遠位端に限局した粥状硬化巣からコレステロール結晶が剝離し、総腸骨動脈、内・外腸骨動脈、陰茎背動脈へと飛散したため、両下肢のほか陰茎および陰囊にも壊死を生じたと考えた。また発症後北見赤十字病院皮膚科を受診するまでの約 1 カ月間、抗凝固療法が継続されており、持続的に結晶がシャワ

表 1 本邦皮膚科領域における CCE 72 報告例のまとめ

年 齢	55～83 歳 (平均 70 歳)
男 女 比	男：女=11：1
基 礎 疾 患	高血圧 32 例 (44%)、糖尿病 20 例 (28%)、 高脂血症 8 例、動脈瘤 7 例、ASO 3 例
誘 因	血管内操作 (PTCA, CAG など) 45 例 (63%) 血管内操作+抗凝固療法 12 例 (17%) 外科手術 (心臓バイパス術、血管置換術など) 4 例 抗凝固療法のみ 2 例 外科手術+抗凝固療法 1 例 誘因なし 6 例 (8%)
皮 疹 出 現 部 位	足趾/足底 53 例、下腿 18 例、大腿 11 例、 上肢 4 例、腰部/体幹 2 例、陰部 2 例
誘因を受けてから皮 疹出現までの時期	直後 5 例、～1 カ月 32 例、～6 カ月 11 例、 7 カ月以上 1 例 (誘因が抗凝固療法のための 2 症例は 2 カ月～4 年で発症)
皮膚以外の臓器障害	腎障害/腎不全 40 例 (56%)、心不全 9 例、 肝不全 1 例、消化管出血/消化管穿孔 2 例、 脳梗塞 1 例、筋肉障害 1 例
予 後	死亡 14 例 (19%)、自然軽快 5 例 (7%)

ーリングした可能性がある。

Falanga ら²⁾によると、CCE で見られる皮膚症状には、網状皮斑、壊疽、チアノーゼ、潰瘍、結節、紫斑などがある。典型例では、下腿から足趾にリベド様紅斑が出現して purple toes ないし blue toes の状態を呈し、進行すると潰瘍、壊死から足趾全体の壊疽に至るといった経過をたどる³⁾。

本邦皮膚科領域では1993年大西ら¹⁾の報告に始まり、2002年11月までに自験例を含め72例が報告されている(表1)。このうち陰部に皮疹を生じた例は自験例を含め過去に2例と少ない⁴⁾。陰部以外に内腸骨動脈の分枝で栄養される膀胱、前立腺、直腸の塞栓像は剖検例での報告⁵⁾⁶⁾があり、自験例でも注意したが、これらの臓器に異常はなかった。粥状硬化巣の部位と動脈の走行から、障害を起こしうる臓器をある程度推測することが可能であり、画像検査による粥状硬化巣の検索と評価は合併症を予測する上で有用である。

治療について現在のところ確立されたものはなく、対症療法が中心である。外用療法、プロスタグランジン E₁ 製剤の点滴、硬膜外麻酔、腰部交感神経節ブロックなどの保存的治療により下肢病変が治癒した例もあるが^{7)~9)}、足趾切断術を要する例もある。本邦皮膚科領域では72例中12例(17%)に切断術が施行されている。自験例は、治療抵抗性を示して壊疽が急速に拡大し、さらに糖尿病を背景に創部の2次感染を繰り返したことから切断術の適応と考えた。壊疽の拡大や術後の断端壊死には、糖尿病性 microangiopathy が関

与した可能性があり、糖尿病の影響を受けて最終的に両大腿部での切断に至ったと考えている。

自験例は、コントロール良好な糖尿病であったが、CCE の発症後2カ月が経過した頃から低血糖発作を頻繁に繰り返すようになり、同時期に体重減少も認めた。最近 Belenfant ら¹⁰⁾ は、CCE の主な死因の1つとして、腸管の微小循環障害から食欲低下、体重減少、異化亢進をきたして悪液質が進行する点を挙げ、血管拡張剤や血液透析に加え、経腸栄養や高カロリー輸液などの栄養管理が予後を改善するとしている。自験例でも CCE に伴う栄養状態の変化が糖尿病のコントロールに影響した可能性があり、十分注意すべきであったと思われる。皮膚症状のみの場合であっても、内科・循環器科など他科との連携のもと全身的な治療が必要と考えた。

本論文の要旨は、日皮学会第349回北海道地方会にて報告した。

(2003年5月14日受理)

— 文 献 —

- 1) 大西泰彦ほか: 日皮会誌, 103: 1333-1340, 1993
- 2) Falanga V et al: Arch Dermatol, 122: 1194-1198, 1986
- 3) 大西泰彦ほか: 日皮会誌, 106: 1760-1763, 1996
- 4) 柿沼 普ほか: 皮膚臨床, 41: 2035-2038, 1999
- 5) 福田春樹ほか: 呼と循, 39: 193-196, 1991
- 6) 山本哲史ほか: The Lipid, 11: 407-412, 2000
- 7) 木村恭一: 皮膚臨床, 38: 541-542, 1996
- 8) 湧川基史ほか: 皮膚臨床, 40: 663-666, 1998
- 9) 佐藤直哉ほか: 皮膚病診療, 21: 1043-1046, 1999
- 10) Belenfant X et al: Am J Kidney Dis, 33: 840-850, 1999