

Calciphylaxisの発症を疑った透析患者の1例

三浦喜子、中村久美子、松田芳教、秋濱 晋、前野 淳、石田俊哉、小関史朗*
市立秋田総合病院 泌尿器科、同 皮膚科*

A case of dialysis patient suspected of Calciphylaxis

Yoshiko Miura, Kumiko Nakamura, Yoshinori Matsuda, Susumu Akihama,
Atsushi Maeno, Toshiya Ishida, Shirou Koseki*
Department of Urology, Dermatology*, Akita City Hospital

<緒言>

Calciphylaxis (カルシフィラキシス) とは、透析患者を中心に四肢、体幹、陰茎に発症する有痛性の紫斑、潰瘍、硬結、壊死などの難治性皮膚潰瘍を生じる疾患であり、Ca、iP、PTHが上昇し、二次性副甲状腺機能亢進症を合併していることも多い¹⁾。透析患者10万人に年間3～4人の発症率と非常に稀な疾患で女性に多い傾向にある¹⁾。皮膚生検では皮下の微小血管石灰沈着を特徴とし、他に皮膚の壊死、潰瘍形成、皮下組織の炎症像を認める²⁾。治療は、主にデブリドマン、副腎皮質ステロイド外用、二次性副甲状腺機能亢進症の治療を行うが、皮膚潰瘍に細菌感染を合併し、敗血症に至ることもあるため、死亡率は大腿、臀部、体幹の発症で74%、下腿、前腕、指趾、陰茎の発症で25%と予後不良な疾患である²⁾³⁾。

<症例>

52歳女性

<既往歴>

2004年から血液透析を導入 (原疾患：多発性嚢胞腎)

<現病歴>

透析導入から13年目に左下腿の搔痒を生じた。1ヶ月後、左下腿に黒色壊死物質を伴う潰瘍病変 (15×25mm径を1個、10mm径を2個、5～7mm径を2個) が散在し、病変は急速に悪化したため (図1)、Calciphylaxisを疑い大学病院皮膚科に紹介した。紹介時、下肢CT angioでは異常はなく、皮膚循環不全の所見は認めなかった。

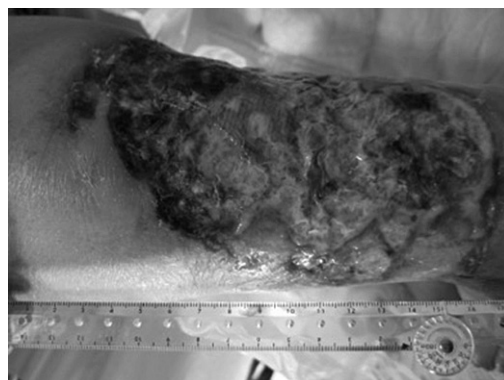
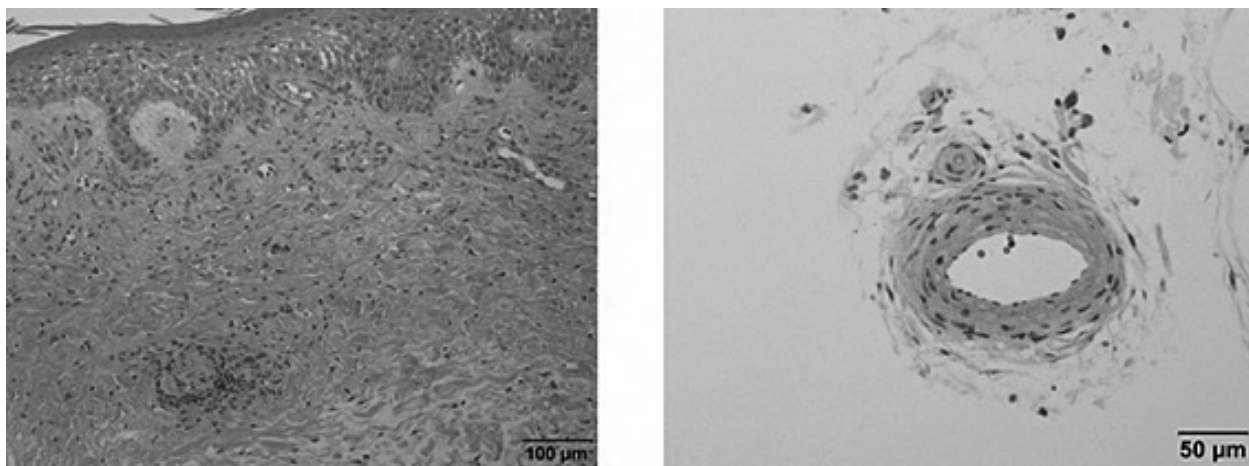


図1 左下腿の潰瘍病変

<治療経過>

大学病院皮膚科では潰瘍周囲の紅斑部分から皮膚生検を行ったところ、表皮の海綿状態、真皮の膠原線維増生、血管周囲性の軽度のリンパ球浸潤は認めたが、軽度の炎症が示唆される非特異的な像であり、細動脈の石灰化所見はなく、Calciophylaxisの確定診断には至らなかった（図2）。

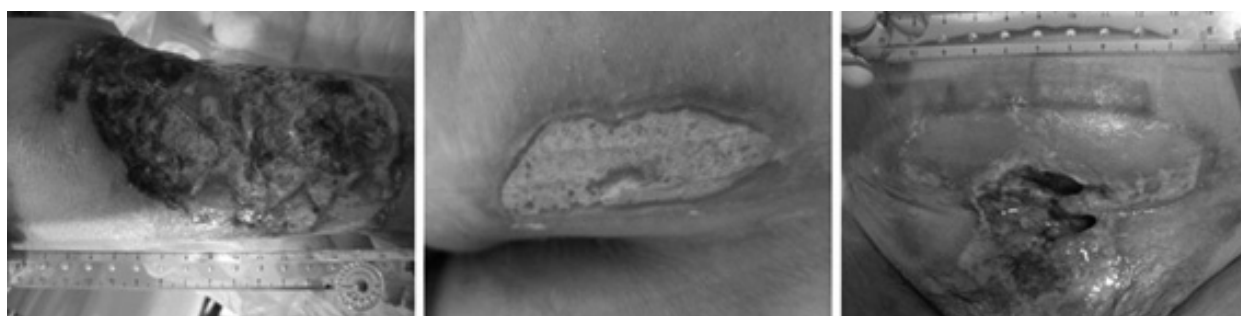


表皮の海綿状態、真皮の膠原線維増生

血管周囲のリンパ球浸潤

図2 潰瘍周囲の紅斑部の皮膚生検

その後、当院では皮膚処置（スルファジアジン銀+リドカインを混入し塗布）を継続し、感染対策としてCTM、LVFX点滴を施行しつつ、トラマドールやアセトアミノフェンを用いて疼痛管理を行った。しかし病状の改善を認めなかったことから（図3）、他院形成外科に転院することとなった。



左下腿：11×10cmの壊死組織を伴う潰瘍

左臀部：6×2cmの潰瘍

下腹部：周囲に紅斑を伴う6×7cmの深い潰瘍

図3

転院先では、臨床経過から壊疽性膿皮症と診断（皮膚生検なし）し、高圧酸素療法とPSL 40mg/日の内服を開始したところ、1ヶ月後に左下腿の病変は改善しデブリードマンと植皮を施行した。3ヶ月目より徐々にPSLを減量し退院となった。

しかし退院から2ヶ月後に再び左下腿の潰瘍病変が悪化し、白血球増多、CRP高値の所見がみられ、血液培養で2本中1本陽性（*Providencia rettgeri*）となったため、感染の合併を考慮し当院皮膚科に入院となった。入院後はPSL 30mg/日を開始し、TAZ/PIPC 2.25g×2回/日を併用し

たところ、1週間後には血液培養陰性となった。その後、PSL 60mg/日に増量し再度病変は寛解に至った。

<考察>

壊疽性膿皮症とは慢性、進行性に好中球浸潤を伴う有痛性の皮膚潰瘍で、下肢や体幹に好発する稀な炎症性皮膚疾患である⁴⁾。20～50代の女性に多く、人口100万人当たり年間3人(米国)の発症率と言われている⁴⁾。血液検査では白血球増多、CRP高値、血沈促進を認め、二次感染による種々の細菌も検出される⁴⁾。病因は、好中球機能異常、IL-8、TGF- β の高発現、遺伝的背景(自己炎症候群関連遺伝子)が指摘されており、潰瘍性大腸炎(合併率24.5%)やCrohn病(6.1%)などの炎症性腸疾患、関節リウマチ(5.1%)、大動脈症候群(6.1%)の合併も認めているが、特発性(10～30%)のこともある⁴⁾。

潰瘍部分を皮膚生検すると、好中球浸潤とその周囲にリンパ球浸潤や血栓、赤血球漏出を伴う血管を認め、紅斑部分では血管周囲性リンパ球浸潤を認めるとされている⁴⁾。本症例では紅斑部分のみ生検していたので、潰瘍部分の好中球浸潤という所見を確認できていなかったことから、診断に繋がる皮膚生検を十分に行えていなかったことが示唆される。しかし壊疽性膿皮症は、検査所見や病理所見のいずれも非特異的なものであり、最終的には他疾患を除外することで診断に至ることも多く、本症例のようにステロイドの全身投与が非常に有効で予後良好な疾患とされている⁴⁾。

壊疽性膿皮症との鑑別にCalciphylaxisがあげられるが、非常に稀な疾患で透析専門医でも経験が少ない疾患である¹⁾。しかし透析に従事する医療者としては、透析患者に発症する難治性の皮膚潰瘍を診た場合にCalciphylaxisを鑑別疾患として念頭に置けるよう、知識を備えておくことは重要と思われる。通常、皮膚科に精査を依頼することが多いが、腎不全という面から全身管理含め透析専門医として他科との連携は不可欠と思われる。

<結語>

維持透析患者に発症した難治性皮膚潰瘍の疾患を経験した。本症例は診断に難渋し、鑑別疾患としてCalciphylaxisも疑ったが、最終的に壊疽性膿皮症の診断となった。今回の症例を経験し、今後の診療に生かしていきたい。

<文献>

- 1) 難病情報センター、www.nanbyou.or.jp
- 2) 渡邊成樹、山口 聡、小山内裕昭、他：慢性腎不全患者に発症したCalciphylaxisの1例、泌尿紀要 56：597-600、2010.
- 3) 林 松彦：カルシフィラキシスの診断と治療：日本透析医学会雑誌 vol.29 No2：252-255、2014.
- 4) 岡 昌宏：壊疽性膿皮症の臨床と病態：皮膚臨床 60(7)：1069-1077、2018.