

# 壊疽性膿皮症

尾道市立市民病院

上田武滋

# 壊疽性膿皮症とは

- 1930年にBrunstingが初めて記載
- 概念：ベーチェット病、スウィート病、角層下膿疱症など好中球性皮膚症の一群に含まれる。何らかの免疫系の変調を背景に発症すると考えられている
- 病因：血管炎説、自己免疫説など諸説あるが解明されていない。しかし潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、白血病、SLEに伴うことがあり、細胞性免疫能の低下している例や好中球機能の低下している例が報告されていることなどから、免疫系を解する機序が考えられている。

# 自己炎症性疾患

- 1999 年に Kastner らにより提唱された概念
- 自己免疫疾患, アレルギー疾患, 免疫不全症による感染などの従来の免疫疾患の範疇に納めることができない疾患群
- 自己抗体や自己反応性 T 細胞は検出されない
- 全身性炎症を繰り返す疾患で, 発熱・関節炎・皮疹などを認める
- IL-1 $\beta$  を主軸とする炎症性サイトカインの産生調節異常により炎症が惹起される
- Cryopyrin 関連周期熱症候群 (CAPS)、家族性地中海熱、高IgD症候群など
- 2011年壊疽性膿皮症の患者の遺伝子変異 (Nesterovitch)

# 症状

- 初期の皮疹は、紅色丘疹や結節で膿疱を伴う。次第に融合、増大し、有痛性の潰瘍を形成。辺縁は堤防状に隆起し中心治癒傾向を示す。治癒後に瘢痕を形成。
- 誘因：外傷、手術、注射などの外的刺激が誘因となることがある
- 好発部位：下肢とくに下腿に好発する。
- 頻度：100万人に2人

# Powellによる分類

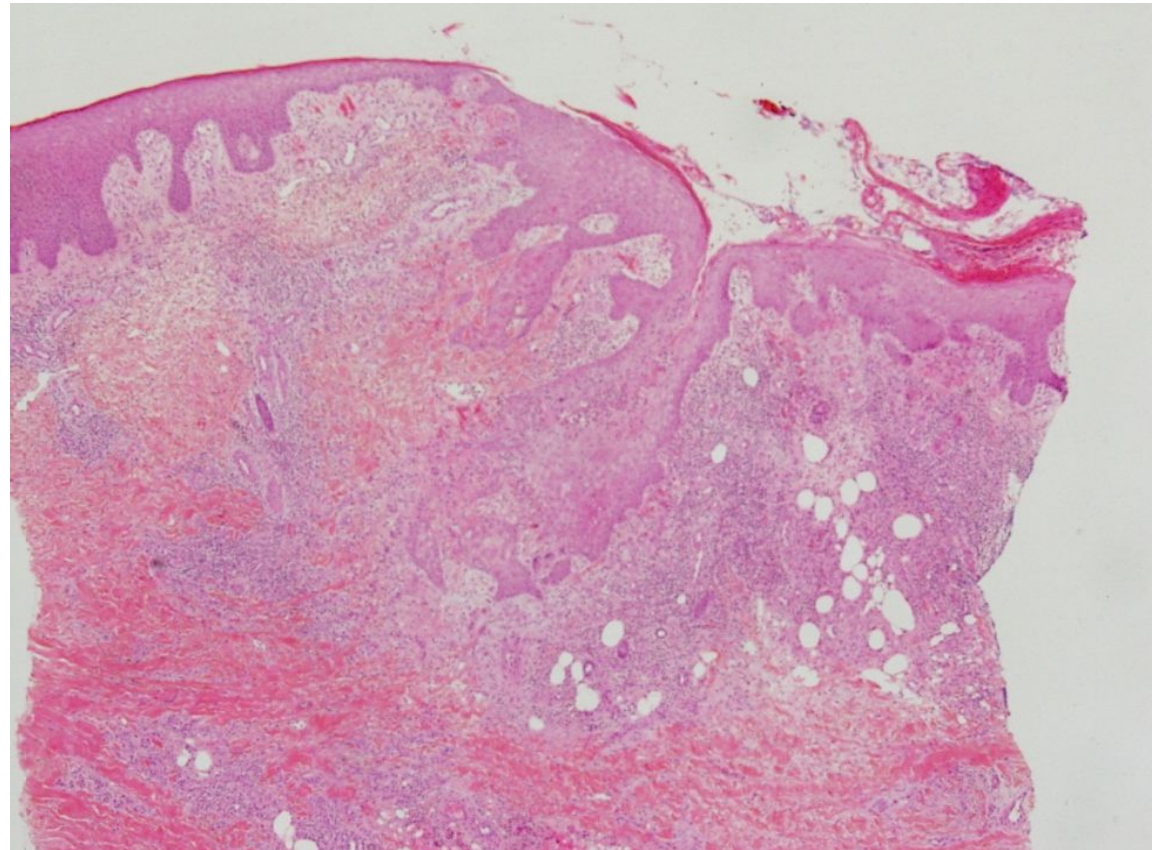
- ①潰瘍型；毛嚢炎様皮疹として出現、日単位で拡大、潰瘍化し、潰瘍底は膿苔でおおわれ、疼痛はかなり強い。潰瘍辺縁は鋭く、穿掘性。周辺皮膚は暗紫赤調を呈し遠心性に拡大する。深さは皮下組織から筋膜まで達することがある。
- ②膿疱型；軀幹、四肢伸側に多く、角層下膿疱あるいは毛包中心の好中球性膿瘍で潰瘍化はおきにくい。
- ③水疱型；周囲に炎症を伴う有痛性の表皮化水疱。水疱はやがて潰瘍化する。
- ④増殖型；浅い潰瘍が多くは単発性に生じ、表皮は偽癌性増殖があり、真皮に好中球の浸潤を伴う。

# 検査

- 白血球が増加、CRPと赤沈など炎症反応が亢進。
- 初期の膿疱や潰瘍は無菌性。ただし、2次感染により種々の細菌が分離される。
- 約70～75%に合併症。国内では大動脈炎症候群、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、白血病、多発性骨髄腫、単クローン性高 $\gamma$ -グロブリン血症、糖尿病などが報告されている。

# 病理組織所見

- 真皮全層性に好中球の密な浸潤。
- 破壊された毛包の遺残 (Sweet病との相違点)。
- 表皮は壊死、潰瘍化。出血を伴い、時に血管炎。



# 治療

- 基礎疾患があればその治療
- 外科的処置は原則禁忌。安定期に植皮など。
- 軽症例ではステロイド外用
- 全身的治療
  - ①ステロイド0.5～1.0mg/kg/day
  - ②シクロスポリン5mg/kg/day
  - ③ステロイドパルス療法
  - ④レクチゾール、サラザピリンなどサルファ剤
  - ⑤顆粒球除去療法、免疫グロブリン、抗TNF- $\alpha$ 療法



# 予後

- 予後：治療が1年以上にわたる場合もあるが壊疽性膿皮症自体の予後は良好。ただし、悪性疾患を合併している例では予後はその合併症に左右される。

# 症例1

- 33才、女性
- 基礎疾患：SLE、  
抗リン脂質抗体症  
候群
- プレドニン35mg  
＋プログラフ3mg  
内服中
- 帯状疱疹のため  
当科通院中



# 検査

- CRP 0.04 mg/dl
- AST 26 IU/l
- ALT 39 IU/l
- LD 553 IU/l
- ALP 357 IU/l
- BUN 24.3 mg/dl
- Cre 0.81 mg/dl
- 抗ds-DNA抗体 12.0
- C3 103 mg/dl
- C4 20.8 mg/dl
- CH50 53 U/ml
- WBC 11400  $\mu$ /l
- RBC 335万  $\mu$ /l
- Hb 11.6 g/dl
- Plt 18.8万  $\mu$ /l
- N.seg 83.0 %
- Lymp 4.0 %
- Mono 9.0 %
- 細菌培養:陰性
- 病理組織:破壊された毛包を取り囲む好中球性炎症

- 膿疱を伴う結節
- プレドニンは減量中
- デルモベートの外用
- プレドニンは減量継続
- 一時皮疹は隆起するが、ステロイド外用のみで軽快



# 症例2

- 49才、女性
- 初診：2004年12月
- 基礎疾患：掌蹠膿疱症
- 右下腿の潰瘍、排膿
- 細菌培養：MSSA
- その後は陰性
- 抗生剤内服無効
- プレドニン15mg内服



# 検査

- CRP 1.85 mg/dl
- AST 20 IU/l
- ALT 15 IU/l
- LD 122 IU/l
- BUN 9.1 mg/dl
- Cre 0.52 mg/dl
- CK 34 IU/l
- IgG 1570 mg/dl
- IgM 205 mg/dl
- IgA 666 mg/dl
- WBC 4800 / $\mu$ l
- RBC 426万 / $\mu$ l
- Plt 33万 / $\mu$ l
- N.seg 66.5 %
- Lymp 24.1 %
- Mono 7.5 %
- Eos 1.5 %
- C3 126 mg/dl
- C4 26.0 mg/dl
- CH50 46 U/ml
- 抗核抗体/EIA 13.3

- 潰瘍は軽快、増悪を繰り返し深くなる。
- 2005年4月
- プレドニン30mgに増量
- 以後、徐々に軽快
- 2005年6月(6か月後)  
にいったん上皮化



- 2006年1月再燃
- プレドニン30mg内服
- 2006年4月上皮化
- 2006年11月再燃
- 2007年1月
- 潰瘍は増大
- 左下腿にも潰瘍
- プレドニン30mg+レク  
チゾール75mgで改善

2007年1月





- 2007年6月一部再燃、7月上皮化



# 症例3

- 70才、男性
- 初診：2008年6月27日
- 2ヶ月前から下腿潰瘍、  
保険が切り替わるまで  
待って受診
- 瘢痕辺縁に潰瘍と壊死
- 細菌培養：B群溶連菌、  
黄色ブドウ球菌



# 検査

- CRP 1.50 mg/dl
- AST 10 IU/l
- ALT 8 IU/l
- LD 129 IU/l
- BUN 13.5 mg/dl
- Cre 0.74 mg/dl
- CK 58 IU/l
- IgG 1274 mg/dl
- IgM 63 mg/dl
- IgA 404 mg/dl
- WBC 9300 / $\mu$ l
- RBC 433万 / $\mu$ l
- Plt 44万 / $\mu$ l
- N.seg 71.7 %
- Lymp 20.9 %
- Mono 6.0 %
- Eos 1.1 %
- C3 138 mg/dl
- C4 38.2 mg/dl
- CH50 58 U/ml
- 抗核抗体/EIA 12.4

- プレドニン30mg内服
- 2週間後より減量
- 約1ヶ月で痂皮化
- 痂皮の下には潰瘍
- ステロイド外用
- 2ヵ月半で膿疱消失
- 2009年1月プレドニン休薬、3月診療終了



# 症例4

- 68才、男性
- 既往：痔ろう、喉頭がん、ラクナ梗塞
- 肺がん＋間質性肺炎
- 初診1か月前より臀部膿皮症、自宅で処置、
- 両大腿転子部と右足外果に潰瘍(3/23)
- 細菌培養：MSSA、セラチア
- CT:右肺癌と感染性ブラ

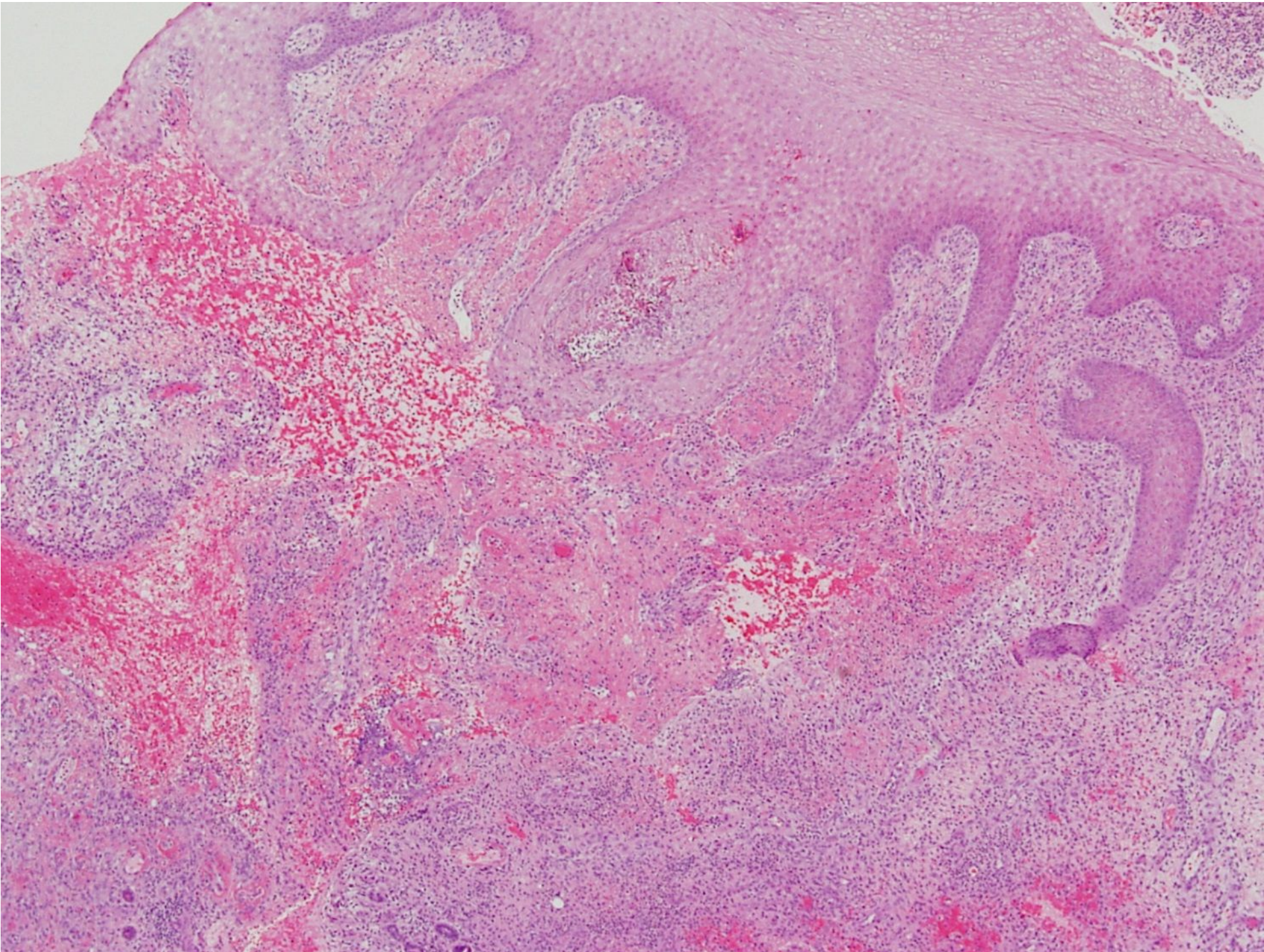


## 入院時検査

- CRP **17.39** mg/dl
- AST 19 IU/l
- ALT 27 IU/l
- LD 209 IU/l
- ALP **717** IU/l
- $\gamma$ -GT **225** IU/l
- BUN **28.8** mg/dl
- Cre **2.20** mg/dl
- WBC **14100**  $\mu$ /l
- RBC 4.12万  $\mu$ /l
- Hb 12.7 g/dl
- Plt 43.6万  $\mu$ /l
- リウマチ因子:陰性



- 左大転子に10×9cm
- 右大転子に9×6cm
- 右足外果に1cm大潰瘍
- 臀部に数か所排膿
- WBC、CRP高値
- 抗生剤:セフマゾン→メロペン→バズクロス＋ザイボックス
- 潰瘍は急速に拡大
- 炎症持続
- 細菌培養:陰性に
- 病理:好中球性炎症
- 4/2よりプレドニン60mg  
静注





# 血液検査

	<b>3/23</b>	<b>3/28</b>	<b>4/4</b>		<b>3/23</b>	<b>3/28</b>	<b>4/4</b>
• CRP	17.39	29.71	4.35	• WBC	14100	15500	10500
• AST	19	38	94	• RBC	4.12	3.59	3.21
• ALT	27	20	113	• Hb	12.7	11.1	9.9
• LD	209	210	185	• Plt	43.6	44.3	68.9
• ALP	717	1442	1706	• N.Band	5.0	21.5	
• $\gamma$ -GT	225	299	373	• N.Seg	58.0	63.5	83.7
• TP	8.3	6.2	5.9	• Lymp	28.0	6.0	12.1
• Alb	2.6	1.6	1.6	• Mono	7.0	6.0	4.1
• BUN	28.8	48.3	44.8	• Eos	2.0	1.5	0.0
• Cre	2.20	2.78	1.85	• Baso	0.0	1.5	0.1

- 3/31,4/4
- 右大腿:25×21cm
- 左大腿:45×24cm
- 4/9よりソルメルコート  
500mg×3日間
- デブリードしてフィブラス  
スト外用開始



- 4/14
- 痛み軽減のため、ベスキチンを貼付して、フィブラスト外用
- ベスキチンは2,3日毎に交換



- 中央に上皮化傾向、  
壊死組織は減少
- 4/19よりプレドニン減量
- 4/25:WBCが20400に
- 細菌培養:緑膿菌
- レクチゾール75mg追加
- WBC,CRPとも低下



- 4/25
- 中央と辺縁に  
上皮化
- 大きさはやや  
縮小
- 24 × 19cm



- プレドニン50mgに減量後、炎症再燃
- プレドニン60mgに戻し抗生剤投与
- 5/12:壊死も再燃
- ネオオーラル開始
- 5/24水痘の再感染



- ネオオーラル投与して改善傾向
- 6/9: 壊死再燃
- ネオオーラル増量
- 血痰が出現



- 6/18発熱、WBC21300
- 尿路感染で抗生剤





- 7/1
- 壊死がかなり消失
- プレドニン減量を考慮
- 尿道潰瘍から陰嚢膿瘍  
→切開排膿



- 壊死再燃
- ネオオーラル増量
- 胸水貯留
- 壊死が再燃
- 顆粒球除去開始



- 7/28
- 壊死が進行
- 3日後永眠



# 自験例(3例+1例)のまとめ

- 当科での経験例は3例は下腿、1例は褥瘡好発部位
- 基礎疾患として膠原病、掌蹠膿疱症など免疫系の異常をきたす疾患がみられた。1例は肺がん合併。
- 3例はステロイドに反応して上皮化が見られた。
- 1例は劇症型で、ステロイドパルスを実施したが難治性であった。シクロスポリンとレクチゾールで一時改善したが、植皮が可能なほどには安定せず、予後は不良となった。