

Case 14-2012: A 43-Year-Old Woman with Fever and a Generalized Rash

(New England Journal of Medicine 2012 May 10; 366(19):1825-34)

●皮膚の所見に注目すると…

この女性は、以前からのアトピー性皮膚炎と、痛みと発熱を伴う最近の皮膚症状を示していた。

→カポジ水痘様疹(KVE)を疑う。

●カポジ水痘様疹(KVE)について

疱疹性湿疹ともいう。湿疹、特にアトピー性皮膚炎の患者の皮膚に HSV-1 が初感染(まれに再活性化)することで発症する。KVE を発症した患者の 68%が、症状の始まる直前に HSV 感染者と接触があったというデータもある。頻度は少ないが HSV-2 や vaccinia virus, coxsackievirus A16 が原因であることもある。幼少児、若年者に好発し、高熱とともに湿疹病変局面に紅斑を伴う小水疱が多数集簇性に発生し、後に膿疱化、糜爛化し出血性となり、所属リンパ節の有痛性腫脹もきたす。本症例では例外的に糜爛が大きい(Fig. 1C)。糜爛は融合し、波のような境界部を持つ大きな糜爛となる傾向がある(Fig. 1A, B)。全経過は 3~4 週ほどで、結痂、乾燥して治癒することが多いが、急速に進行し、生命を脅かすこともあるので、診断確定前であっても早急な治療(acyclovir 静注)を開始することが不可避である。副腎皮質ステロイドは禁忌。死亡率は、1982 年時点の入院患者で 2~10%であるが、これは、acyclovir が開発されて間もない時期であったことに注意が必要である。

cf. The U.S. military は、天然痘の予防接種を 2002 年に開始したが、vaccinia virus を使用しているため、アトピー性皮膚炎の患者を接種対象から外したほどである。また、KVE の疑いがある患者には、最近天然痘の予防接種をした軍人との接触歴を問診すべきであるらしい。

cf. KVE は、稀ではあるが、乾癬、脂漏性皮膚炎、酒皰、股部白癬、一過性棘溶解性皮膚炎(Grover's 病)、皮膚 T 細胞リンパ腫、家族性良性天疱瘡(Hailey-Hailey 病)、毛包性角化症(Darier 病)、レーザーによる新しい皮膚への入れ替え、魚鱗癬、硬化性萎縮性苔癬、毛包性紅色糝糠疹、接触性皮膚炎、熱傷のうち全ての状態が素地となりうるということが知られている。

●カポジ水痘様疹(KVE)の主な鑑別疾患

まず、感染性か非感染性かに大きく分けられる。

(1)感染性

水痘・帯状疱疹：初感染時は急性に全身性に水痘として、後にデルマトームに沿って帯状疱疹として出現する。免疫不全宿主では、帯状疱疹が全身に現れることもある。双方で初めに小水疱が出現し、膿疱へと至り、痛みと熱を伴うことが多い。未感染かつワクチン接種もしていない場合、成人でも急性全身性の水痘に罹患する。本症例が、幼少期に水痘に感染したか、またはワクチン接種を受けたかは不明であるが、急性の水痘への感染を示唆するような病歴はない。また、デルマトームに沿った発疹ではないので、再活性化は否定的である。治療には acyclovir、予防には日本で開発された水痘生ウイルスワクチンが用いられる。

水疱性膿痂疹：アトピー性皮膚炎や水痘感染などの炎症のある皮膚におこる。掻痒感のある箇所を掻いたりするために、ブドウ球菌が接着するのである。接触皮膚炎の患者の皮膚にブドウ球菌が接着した場合も、小水疱、膿疱、発熱を示す。しかし、本症例でみられたような、単一形態であったり、波を打ったような境界部をもつ糜爛があつたり、出血性であったりすることは少ない。KVE のある皮膚に感染することも多く、膿痂疹があるために診断が遅れることもある。治療はセフェム系抗菌薬を投与する。

(2)非感染性

膿疱性乾癬：もともと乾癬である患者において、発熱、白血球増多、不快感、無菌性膿疱をきたす。小水疱は見られない。手足などに限局する限局型と、急激に膿疱が全身に出現し発熱、全身倦怠感を伴う汎発型がある。汎

発性乾癬は稀ではあるが、全身症状のため致死的となることもある。乾癬は KVE の素地となることが稀にあるが、膿疱性乾癬では、本症例のような小水疱は見られない。治療はビタミン A 誘導体が奏功する。

薬剤過敏

発熱や全身症状を伴うことも、伴わないこともある。しかし、本症例のように波を打ったような境界部をもった糜爛の集簇があつたり、出血性であつたりすることはない。

- A. **線状 IgA 水疱症**：Vancomycin を含むある種の薬剤への反応として起こる。典型的には小水疱と紅斑を伴う。IgA 抗表皮基底膜部抗体を示す代表的疾患であり、Dühring 疱疹状皮膚炎類似の環状紅斑と緊満性の小水疱を生じる。蛍光抗体直接法で病変皮膚基底膜部への IgA 線状沈着をみる。通常ジアフェニルスルホンが著効するが、少量の副腎皮質ステロイド内服を要することもある。
- B. **多形滲出性紅斑**：春に若い女性の四肢伸側に生じることが多い。基本的には紅斑症のひとつであり、真皮上層に高度の浮腫、リンパ球を主体とした細胞浸潤を伴う。さらには小水疱にまで発展し、次第に膿疱、糜爛に進行する。皮膚は柔らかい。薬剤や感染(HSV や *Mycoplasma pneumoniae* など)、病巣(扁桃炎、虫垂炎、鼻炎、齲歯など)が契機になることもあるが、多くは特発性である。感冒様の前駆症状(頭痛・発熱・関節痛・全身倦怠感など)を伴うことが多く、それに引き続いて四肢伸側に左右対称性に紅斑が多発する。重症となると広範な表皮剥落にいたることもあるが、穿孔したりすることはない。治療としては、対症療法的に消炎薬、抗ヒスタミン薬、重症のときには副腎皮質ステロイドの全身投与を用いる。
- C. **中毒性表皮壊死症(TEN)**：本症例と異なり、ほとんど全ての例で薬剤が契機になる。全身皮膚の 30%を超えて小水疱、糜爛が認められる最重症型の薬疹であり、激しい痛みを伴う。高熱、有痛性紅斑、弛緩性水疱、糜爛、Nikolsky 現象、肝機能障害、全身の灼熱感がみられる。口唇、口腔、外陰部、気管支、消化管の粘膜が高度におかされる。重い視力障害を生じやすい。全身症状がきわめて重篤で、しばしば多臓器不全にて死亡する。治療としては、原因薬剤の中止と、2 度熱傷に準じた局所療法、大量の副腎皮質ステロイドの全身投与を行う。

●ある診断的手技：小水疱の Tzanck 試験、蛍光抗体直接法、ウイルス培養

Tzanck 試験では、水疱底を軽く搔いて塗抹標本を作り、Giemsa 染色し、鏡検する。天疱瘡の棘融解細胞(Tzanck 細胞)、ヘルペスのウイルス性巨細胞の証明に用いられる。蛍光抗体直接法とあわせて、簡便に行うことができる。ウイルス培養は時間がかかるが、確実な手段である。繰り返しになるが、診断確定前に速やかに治療を始めることが重要である。

皮膚生検では KVE の確定診断はできないが、素地となった病気の診断に使うことができる。本症例においては、Fig. 2B で、乾癬が素地になったと示唆する結果となった。また、皮膚の所見 Fig. 1B でも、同内容が示唆された。しかしながら、他に乾癬を示唆する所見(爪や頭皮の異常や臀間の紅斑)がなく、また、乾癬の患者はアトピー性皮膚炎の患者と比べ KVE に発展するリスクが低いこと、喘息の既往、ステロイドと抗ヒスタミン薬に反応する従来からの皮膚炎、父方の親戚(複数)のアトピー性皮膚炎などから、素地となったのはアトピー性皮膚炎だと考えたほうが自然である。

●本症例のマネージメント

入院 4 日目、患者は低血圧(収縮期血圧 70mmHg)になり、体温は 39.0°C に達し、尿量は減少した。ICU に転室し、挿管・人工換気が開始された。敗血症が疑われたため、ciprofloxacin と aztreonam が開始された。前日の血液培養では、*Pseudomonas aeruginosa* が生えた。難治性の敗血症性ショックは遷延し、血管内凝固が広がり、多臓器不全に陥った。PEA のため心停止となり、蘇生は不成功であった。入院 5 日目、患者は死亡した。

●剖検所見

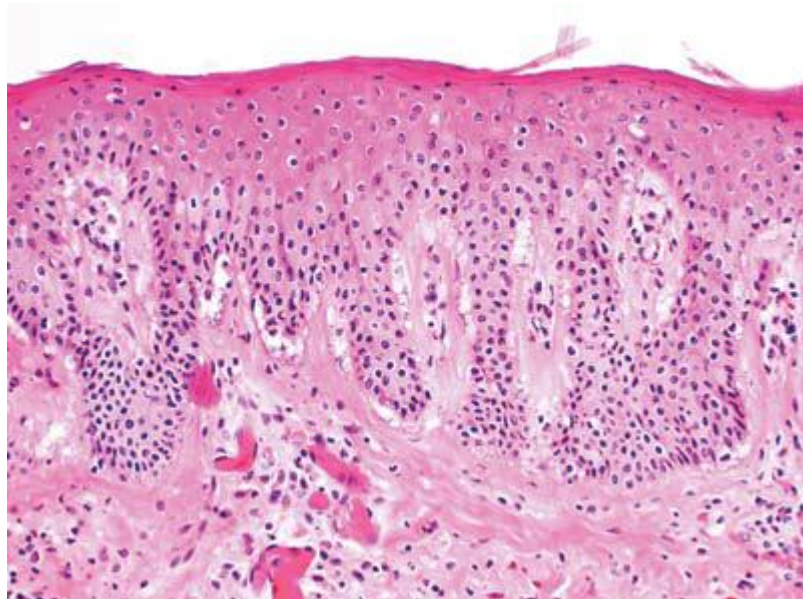


Fig. 3A

基底層に細胞質空胞変性がみられる。

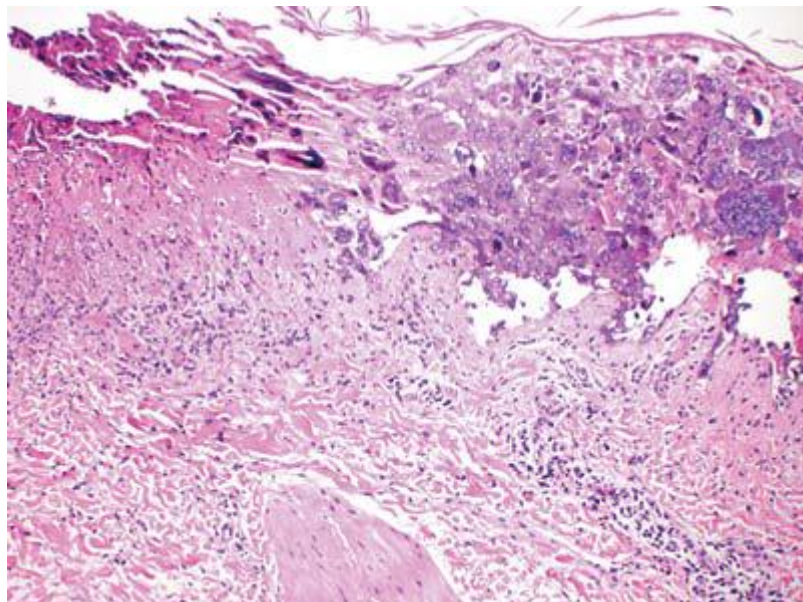


Fig. 3B

スリガラス状核、核内封入体、鑄型状核をもつ多核巨細胞がみられる。

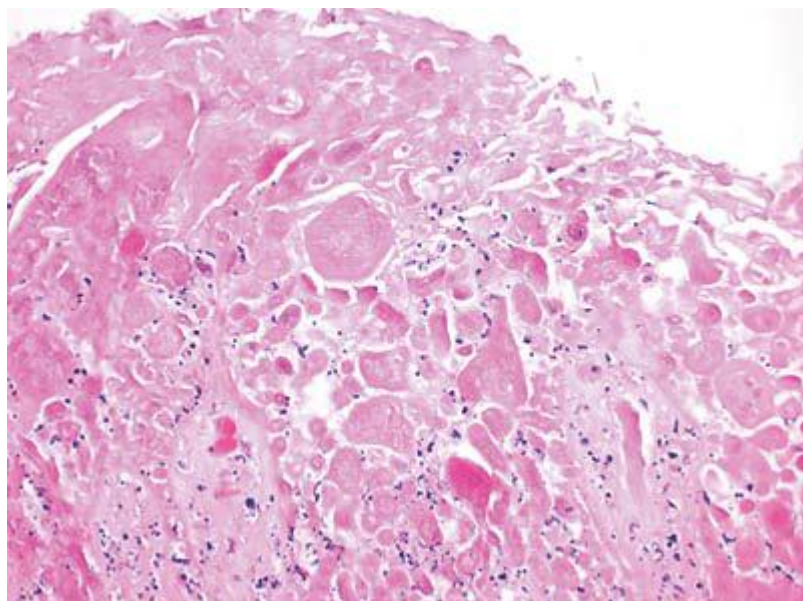


Fig. 3C

棘融解多核細胞の死骸を伴う、表皮壊死がみられる。

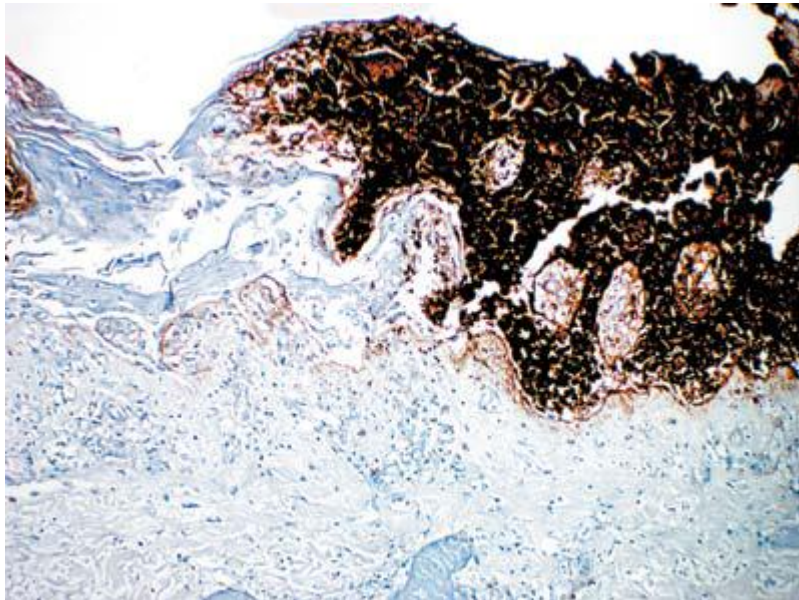


Fig. 3D

HSV-1 抗原に対する免疫組織化学染色

右上部が茶色く染まっている。

●確定診断

カポジ水痘様疹

Gram 陰性敗血症

●参考文献

1. アンダーソン病理学カラーアトラス I. Damajanov, J. Linder 著 山口和克監訳 MEDSi 2001
2. 内科で出会う 見ためて探す 皮膚疾患アトラス 出水俊郎編 羊土社 2012
3. 国立感染症研究所ウェブサイト http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/genital_herpes_2011.pdf

●参考：ウイルス培養の手順

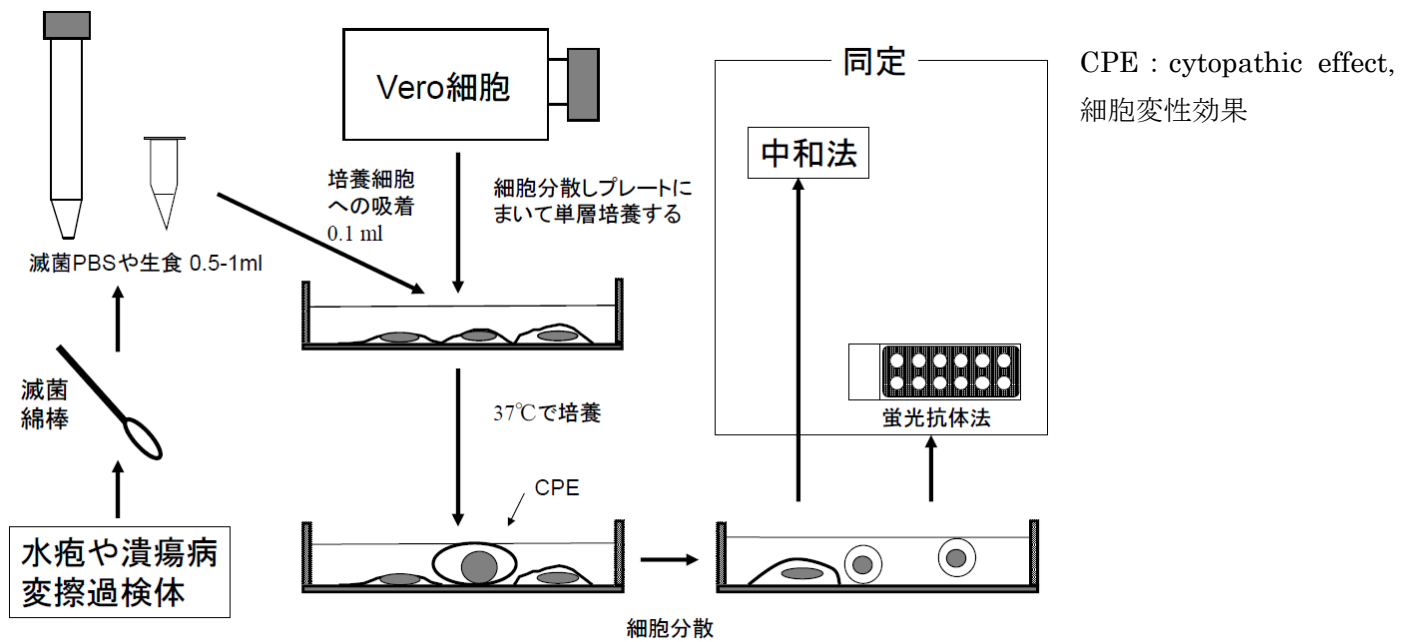


図4 ウイルス分離と同定