

## 症例報告

## 肺結核治療経過中に Henoch-Schönlein 紫斑病を合併した 1 例

三島康男・竹内誠・神坂謙  
 岡田千春・多田敦彦・河原伸  
 宗田良・高橋清・木畑正義

国立療養所南岡山病院内科

受付 平成 5 年 7 月 26 日

HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA ASSOCIATED WITH  
 PULMONARY TUBERCULOSIS

Yasuo MISHIMA<sup>\*</sup>, Makoto TAKEUCHI, Ken KAMISAKA, Chiharu OKADA,  
 Atsuhiko TADA, Shin KAWAHARA, Ryo SODA, Kiyoshi TAKAHASHI  
 and Masayoshi KIBATA

(Received for publication July 26, 1993)

A 34-year-old man was admitted to our hospital because of cough and fever. Chest radiograph showed multiple cavities mainly on the right lung. His sputum was positive for acid-fast bacilli on smear, and he was treated with daily isoniazide, rifampicin and streptomycin. Antituberculous treatment was successfully performed, so acid-fast bacilli of his sputa disappeared on smear and culture.

Five months later, he developed a purpuric lesion over both legs accompanied by low grade fever and arthralgia, but proteinuria and abdominal pain could not be observed. Laboratory findings showed a normal platelet count and a normal bleeding time. High levels of serum IgG, IgA, C3 and C4 were evident. ASLO and ASK titer were elevated and they markedly increased within two weeks. A direct invasion of the vessel wall by tubercle bacilli is deniable because antituberculous treatment was successfully continued. Henoch-Schönlein purpura was diagnosed judging from these findings. High levels of ASLO and ASK suggest a preceding streptococcal infection for developing purpura but a possible infectious focus could not be identified.

He was treated with 15 mg of prednisolone daily for two weeks and the lesion was subsided. The effect of prednisolone suggests that a subsequent antigen-antibody interaction caused by a streptococcal infection may participate in the formation of the purpura.

**Key words** : Henoch-Schönlein purpura,  
 Pulmonary tuberculosis, Streptococcal infection

**キーワード** : ヘノッホ・シェーンライン紫斑病, 肺結核, 溶レン菌感染

\* From the Division of Internal Medicine, National Sanatorium Minami-Okayama Hospital, 4066, Hayashima-Cho, Tsukubo-Gun, Okayama 701-03 Japan.

## 緒言

肺結核の治療中に種々の併発症を経験することは稀ではない。なかでも薬剤アレルギーによる発熱、皮膚病変、造血器障害などはしばしば経験されるものであるが、アレルギー性と考えられている Henoch-Schönlein 紫斑病の報告は少ない。一方、同病は血小板減少を伴わないアレルギー性紫斑病で、 $\beta$ 溶血性レンサ球菌（以下溶レン菌）との関わりが示唆されているが、肺結核治療中の発症に関しては海外で数例の報告があるのみである。

今回筆者らは、肺結核治療経過中に Henoch-Schönlein 紫斑病を合併した稀な症例を経験したので考察を加えて報告する。

## 症例

患者：34歳、男性。

主訴：咳、痰、発熱。

既往歴：4歳時、蛋白尿にて1週間入院。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：既往歴以外は健康で建設業に従事していたが、

平成3年4月頃より咳、痰、発熱を自覚し始めた。以後症状は増悪し全身倦怠感も出現したため、4月22日近医を受診した。胸部エックス線写真で肺結核を疑われ、喀痰よりガフキー2号が検出されたため即日当院へ紹介入院となった。

入院時現症：身長173cm、体重53kg、血圧100/70mmHg、脈拍110/分、整、体温37°C。貧血、黄疸、チアノーゼ、浮腫なし。表にリンパ節腫脹なし。心音整、雑音なし。肺は両下肺底部で打診上濁音を呈し、右中下肺野に湿性ラ音を聴取した。腹部は平坦で軟、肝脾腫はなく圧痛や腫瘤は認められなかった。右背部にアテロームを認めた。

入院時検査成績 (Table 1)：血液生化学検査では赤沈の亢進、CRP 陽性などの炎症所見が著明であり、喀痰よりガフキー7号が検出された。胸部X線では両下肺に小量の胸水の貯留を認め、右上から中肺野にかけて広範な多発性の空洞、右中下肺野および左上肺に浸潤影を認め (Fig. 1)、肺結核および結核性胸膜炎と診断した。

入院後経過 (Fig. 2)：肺結核および結核性胸膜炎と診断し、4月23日よりイソニアジド (INH)、リファ

Table 1 Laboratory Data on Admission

Urinalysis		Blood chemistry	
Protein	(-)	GOT	23 IU
Sugar	(-)	GPT	20 IU
Occult blood	(-)	Al-p	93 IU
Urobilinogen	(±)	LDH	310 IU
Sediments		LAP	48 IU
RBC	1-2 /Hpf	$\gamma$ -GTP	54 IU
WBC	3-4 /Hpf	T. bil	0.3 mg/dl
Hematology		Ch-E	149 IU
RBC	$485 \times 10^4 /\mu\text{l}$	ZTT	21 KU
Hb	12.4 g/dl	T. protein	8.5 g/dl
Ht	39.7 %	alb	39.3 %
WBC	8500 / $\mu\text{l}$	$\alpha_1$ -glob	4.8 %
Stab	4 %	$\alpha_2$ -glob	12.6 %
Seg	62 %	$\beta$ -glob	8.4 %
Lymph	19 %	$\gamma$ -glob	34.8 %
Mono	3 %	T. chol	110 mg/dl
Eos	3 %	Na	136 mEq/l
Plate	$44.1 \times 10^4 /\mu\text{l}$	K	4.9 mEq/l
ESR	116 mm/hr	Cl	92 mEq/l
Blood gas analysis		BUN	9.7 mg/dl
PH	7.47	Creat	0.4 mg/dl
P <sub>O<sub>2</sub></sub>	74 mmHg	UA	4.1 mg/dl
P <sub>CO<sub>2</sub></sub>	39 mmHg	Fe	23 $\mu\text{g/dl}$
BE	5 mmol/l	Serology	
O <sub>2</sub> SAT	96 %	CRP	15.9 mg/dl
		TPHA	(+)

ンピシン (RFP), ストレプトマイシン (SM) の3者併用療法を行った。5月初旬より解熱傾向がみられ、中旬より空洞の縮小がみられたが、6月に入り再び38°C台の発熱がみられ、胸部X線で右肺の浸潤影の増強がみられた。この時点でPIE症候群の合併の可能性も考えられたが、末梢血好酸球および血清IgEは正常であり、結核治療に伴う初期悪化と考え治療を継続した。しかし、SM投与をした日に高熱が出ることから、血液生化学的根拠に乏しいものの薬剤アレルギーの可能性も考慮し、SM投与を中止し、エタンブトール (EB) に変更した

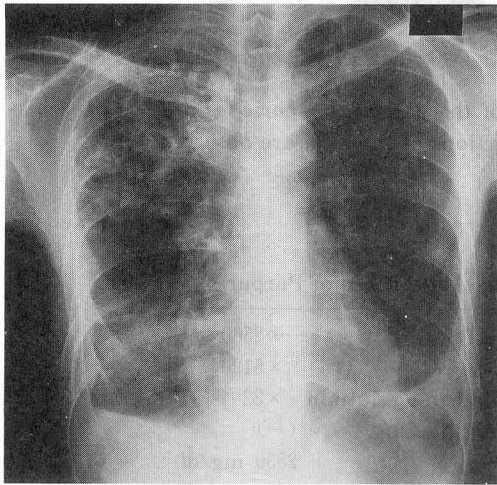


Fig. 1 Chest X-ray film on admission reveals multiple thin-walled cavities in the bilateral lung. Pleural effusion in the bilateral lower lung was observed.

ところ解熱し浸潤影の消失がみられた。その後、抗結核治療は順調に行われ、8月より喀痰の塗抹、培養とも陰性になり赤沈値の改善もみられた。

9月20日ごろより両足底から足背、下腿前面にかけて紫斑が出現しさらに足関節の腫脹、疼痛がみられた (Fig. 3)。出血性素因、凝固線溶系の異常、アレルギー、膠原病などによる病変の可能性も考えられたため諸検査を行った (Table 2)。出血時間は90秒で、ルンベル・レーデ試験は陰性であった。Table 2に示すように、血清補体価、IgG、IgAの高値およびAnti streptolysin O (ASLO)、Anti streptokinase (ASK)の上昇がみられた。ASLO、ASKは2週後にはさらに上昇し、それぞれ×640、×10240となったが口腔、咽頭などに溶レン菌感染を思わせる所見はみられなかった。

紫斑の性状は palpable purpura に該当するもので10月7日には下腿から大腿下部にまで広がったが、腹痛、下痢、血便、顕微鏡的血尿、蛋白尿などはみられなかった。10月15日皮膚科を受診し Henoch-Schönlein 紫斑病と診断され、紫斑の消退がみられないため10月19日よりプレドニゾロン 15 mg/日より漸減法にて投与を開始したところ紫斑および関節痛は徐々に消退し、11月20日には痕跡を残すのみとなった。プレドニゾロン投与は2週間で中止したが、服用後より上腹部から左側腹部へかけての自発痛がみられた。便潜血検査は陰性であり消化管X線検査では異常を認めなかった。その後順調に経過し12月15日退院した。

考 察

肺結核とくに粟粒結核において紅斑、丘疹、水泡など

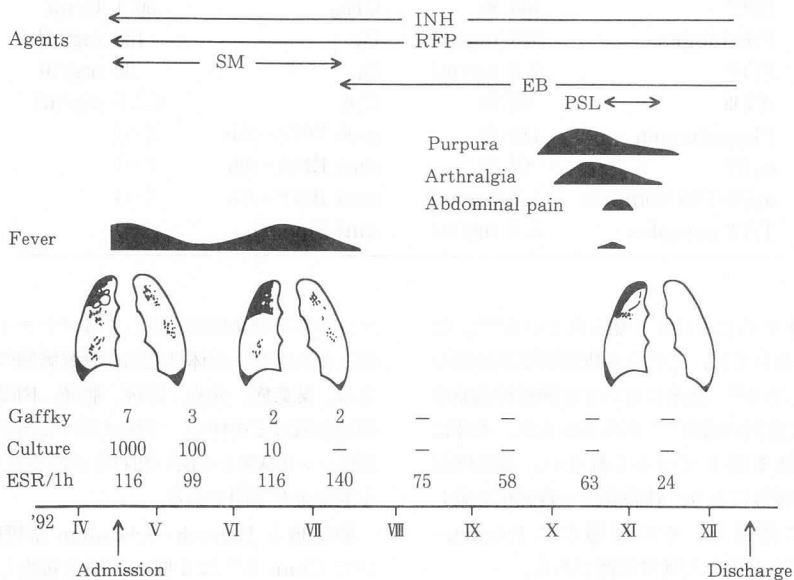


Fig. 2 Clinical Course

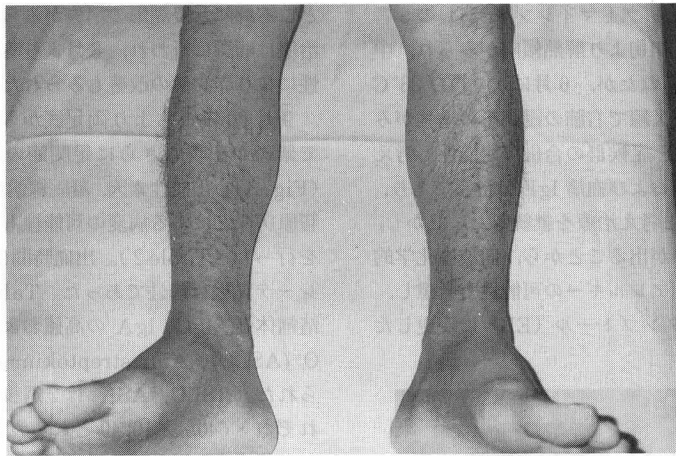


Fig. 3 A photograph of lower limbs of the patient. Purpuric lesions, predominantly on the lower portions of the legs, are observed.

Table 2 Laboratory Data on the Appearance of Purpura

RBC	$522 \times 10^4 / \mu l$	ASLO	$\times 2560$
WBC	8700 / $\mu l$	ASK	$\times 5120$
Plate	$30.5 \times 10^4 / \mu l$	Cold hemagglutinin	$\times 32$
ESR	58 mm/hr	Clioglobulin	(-)
CRP	2.9 mg/dl	IgG	2550 mg/dl
RA	(-)	IgA	602 mg/dl
Bleeding Time	90 sec	IgM	201 mg/dl
PT	1.8 sec	IgE	272 IU/ml
APTT	37.4 sec	D. Coombs	(-)
TT	140 %	I. Coombs	(-)
HPT	100 %	CH <sub>50</sub>	50.1 U/ml
Fibrinogen	523 mg/dl	C <sub>3</sub>	138 mg/dl
FDP	2.5 $\mu g/ml$	C <sub>4</sub>	30 mg/dl
ATIII	98 %	C <sub>1q</sub>	$< 1.5 \mu g/ml$
Plasminogen	116 %	anti DNA-Ab	(-)
$\alpha_2$ PI	93 %	anti ENA-Ab	(-)
$\alpha_2$ PI-PM complex	1.5 $\mu g/ml$	anti RNP-Ab	(-)
TAT complex	5.5 ng/ml	anti Sm-Ab	(-)

の皮膚病変を合併することはよく知られている<sup>1)2)</sup>。なかでも粟粒結核においては、これらの皮膚病変が診断の糸口となることもある<sup>2)</sup>。欧米においては肺結核治療中に紫斑の出現した症例の報告<sup>3)4)</sup>がみられるが、本邦においては筆者の知る限りではみられない。本症例はINH, RFP, SM投与により、肺病変が一時悪化を来したものの順調に経過し、その経過中にHenoch-Schönlein紫斑病を合併した稀な症例である。

Henoch-Schönlein紫斑病は血管性紫斑病の中でも

アレルギー性紫斑病、もしくはアナフィラクトイド紫斑病ともよばれ、主体は毛細血管動脈側の無菌性血管炎である。関節痛、発熱、浮腫、腹痛、肉眼的ないしは顕微鏡的血尿などを伴い、予後は良好であり、従来より $\beta$ 溶血性レンサ球菌との深い関わりがあるとされている<sup>5)</sup>が、本態は未だ不明である。

肺結核とHenoch-Schönlein紫斑病との合併についてChanら<sup>3)</sup>は3例の症例を報告している。そのうち2例は抗結核剤によると思われるもので薬剤中止によ

り紫斑の消退がみられた。他の1例はリンパ節腫脹を伴う症例で抗結核剤投与にてリンパ節腫も紫斑も消退した。彼は最初の2例はおそらくRFPによる免疫反応に伴うものではないかと想定しているが、しかしRFPによる抗体は治療例の3分の1の症例にみられる<sup>6)</sup>にもかかわらず、それによる血管炎は非常に稀である<sup>4)</sup>ことや、生検でIgM, IgAの関与した免疫反応が証明されていないことから確診はできないとしている。

Sloaneら<sup>7)</sup>は、Henoch-Schönlein紫斑病をふくむアレルギー性紫斑の原因として、何らかの抗原抗体複合物が血管壁に沈着し、これを白血球内に取りこんだ結果leucocytoclastic vasculitisが生じたためであるとしている。この抗原抗体反応の原因として結核症、溶レン菌感染などの感染症や膠原病、悪性腫瘍などをあげている。Ekenstam<sup>8)</sup>はleucocytoclastic vasculitisに關して、その50%が原因不明で予後は良好であると報告している。

本例はINH, RFP, SMおよびEBによる肺結核治療中に紫斑の出現を認め、プレドニゾロン投与により紫斑の消退した症例であるが、Table 2に示すように出血性素因や膠原病に伴うものは除外され、ASLO, ASKの経時的な上昇からみて、病巣は不明であるが何らかの溶レン菌感染に伴って出現したものと考えられる。皮膚生検を行っておらず、免疫組織学的な検索は出来ない。また抗RFP抗体の測定は行っていないが、紫斑出現後もRFP投与を続けていたにもかかわらず悪化をみないことからRFPによる病変とは考え難い。また結核菌の直接浸潤の可能性については、抗結核剤が奏功し排菌の停止した時期で出現したもので、結核菌による病変とは考え難い。

また本症例では紫斑の出現に先行して、発熱を伴う肺陰影の悪化がみられた。好酸球増多やIgEの増加は認められずPIE症候群の合併は否定的であり、しばしば経験される結核治療に伴う一次悪化と考えたが、SM投与の中止により解熱と陰影の軽快がみられたことから何らかのSMによるアレルギー反応の関与も否定できない。

本症例では、IgGとIgAの高値がみられた。IgGに關しては入院当初より $\gamma$ グロブリンの高値がみられ、補体の上昇とあわせると、慢性の炎症を反映したものと考えられる。IgAに關してはTrygstad<sup>9)</sup>によれば、Henoch-Schönlein紫斑病では流血中のIgAの上昇が高頻度に見られ、これと腎障害との関連を示唆した報告<sup>10)</sup>もある。しかし本症例では血尿や蛋白尿はみられていないことから、IgA腎症の合併は除外され、予後は良好であると考えられる。

以上の検討から、本症例の紫斑は肺結核治療中に溶レ

ン菌感染の併発を契機に、Sloaneらの提唱するLeucocytoclastic vasculitisの機序で発症したHenoch-Schönlein型の紫斑病と考えられた。プレドニゾロンが奏功したことは、紫斑の出現と進展において溶レン菌感染だけでなく、SMを含めた結核治療と関連した何らかの免疫アレルギー反応の関与が示唆され、Henoch-Schönlein紫斑病の発症機序を考える上で極めて興味深い症例と思われた。

## 文 献

- 1) Duncan WC, Rudolph AH: Tuberculosis and atypical mycobacterial disorders. In: Cutaneous aspects of internal disease. Year Book Medical Publishers, Inc, Chicago, 1981; 343-352.
- 2) Kennedy C, Knowles GK: Miliary tuberculosis presenting with skin lesions. Br Med J. 1975; 3: 356.
- 3) Chan CHS, Chong YW, Sun AJM, et al.: Cutaneous vasculitis associated with tuberculosis and its treatment. Tubercle. 1990; 71: 297-300.
- 4) Iredale JP, Sankaran R, Wathen CG: Cutaneous vasculitis associated with rifampicin therapy. Chest. 1989; 92: 15-216.
- 5) Gottlieb AJ: Allergic purpura. In: Hematology, 4th Eds Williams et al, McGraw-Hill, Inc, 1990; 1443-1448.
- 6) Poole G, Stradling P, Worledge S: Potentially serious side effects of high-dose twice weekly rifampicin. Br Med J. 1971; 3: 343-347.
- 7) Sloane PD, Tardell R: Palpable purpura in leukocytoclastic vasculitis. Am Fam Physician. 1986; 33: 197-200.
- 8) Ekenstam E, Callen JP: Cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Clinical and laboratory features of 82 patients seen in private practice. Arch Dermatol. 1984; 120: 484-489.
- 9) Trygstad CW, Stiehm ER: Elevated serum IgA globulin in anaphylactoid purpura. Pediatrics. 1971; 47: 1023-1028.
- 10) Baart FKEH, Kater L, Dorhut MEJ, et al.: Immunohistochemical studies comparing normal skin and kidney tissues in 46 patients with nephropathy. Neth J Med. 1973; 16: 60.