

副腎皮質ステロイド治療中の潰瘍性大腸炎に重症水痘を合併した1例

畑 泰子 秋山浩之* 石川欽司

近畿大学医学部第1内科学教室 *泉大津市立病院内科

抄 録

症例は19歳男性で、潰瘍性大腸炎のため副腎皮質ステロイド剤投与中に腰部激痛を訴え入院となった。入院翌日に小水疱が出現したため、水痘疹と考えアシクロビルの投与を開始し、副腎皮質ステロイド剤を減量した。しかし、入院後3日目には血小板が低下、FDP上昇、GOT、GPTが上昇し、播種性血管内凝固症候群(DIC)と肝炎を併発した重症水痘感染と思われた。メシル酸ナファモスタットとヘパリンナトリウムおよびアンチトロンビンIII製剤の投与を開始し、濃厚血小板輸血も行った。これにより血小板数、凝固能ともに改善し、GOT、GPTも低下した。また副腎皮質ステロイド剤を減量した後も排便回数の増加や血便は見られなかった。副腎皮質ステロイド剤使用中に水痘などの感染症に罹患した際には重症化することがあり、ステロイド瘡瘍により水痘疹の発見が遅れ、早期に治療が開始出来ないとさらに予後不良となることがあるので留意を要する。

Key words: corticosteroid, varicella-zoster, ulcerative colitis

緒 言

副腎皮質ステロイド剤は臨床的に多くの疾患の治療に用いられており、その恩恵は著しいが、本剤による副作用も少なくない。その主なものは耐糖能異常、副腎皮質機能低下、高血圧、消化性潰瘍、うつ状態および免疫抑制などである。このうち免疫抑制によって重篤な合併症を招くことも多く、特に本剤投与中の水痘感染は重症化することがあり、死の転帰をとった症例も報告されている^{1,2}。一方、潰瘍性大腸炎は主として粘膜を侵し、しばしば、びらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異性炎症性疾患であり、副腎皮質ステロイド剤が有効なことが知られている。われわれは水痘ワクチン接種歴のない潰瘍性大腸炎患者でプレドニゾロン内服2.5 mg/日とリン酸ベタメタゾンナトリウム注腸3.95 mg/日を使用中に水痘に罹患し、肝炎およびDICを併発した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：19歳 男性
主訴：腰痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：13歳 鼠径ヘルニア

水痘罹患歴なし。水痘ワクチン接種歴なし。
現病歴：1995年4月頃から水様性下痢、鮮血便が1日10回程度あり、他院にて注腸検査を受けクローン病と診断され加療されていたが、軽快しないため同年7月18日当院入院。大腸ファイバーの肉眼所見および組織所見にて潰瘍性大腸炎と診断し(病型：全大腸型、重症度：中等症)、7月27日からプレドニゾロン60 mg/日、サラゾスルファピリジン3.0 g/日の内服を開始した。8月初旬から、顔面と前胸部にステロイド瘡瘍が出現した。上記内服により消化器症状が軽快したため退院し、外来通院にてプレドニゾロンを漸減し、維持量として5 mg/日、サラゾスルファピリジンを3.0 g/日投与していた。1996年6月初旬から下痢が頻回となったため6月13日に再入院した。プレドニゾロンを60 mg/日に再増量し症状軽快した。副作用の軽減を考え³、プレドニゾロン内服を5 mg/日まで漸減しながら、リン酸ベタメタゾンナトリウム注腸7.9 mg/日を追加して退院した。その後外来通院にてプレドニゾロン2.5 mg/日、リン酸ベタメタゾンナトリウム注腸3.95 mg/日まで減量

表1 入院時検査所見

WBC	$11.0 \times 10^3/\text{mm}^3$	T-Bil	0.4 mg/dl	TP	6.0 g/dl
Stab	5.5%	ZTT	4.3 KU	Alb	3.78 g/dl
Seg	77.5%	GOT	101 IU/l	α_1 -globlin	0.25 g/dl
Lympho	14.0%	GPT	117 IU/l	α_2 -globlin	0.85 g/dl
Mono	2.0%	ALP	111 IU/l	β -globlin	0.51 g/dl
Eosino	0.5%	γ -GTP	12 IU/l	γ -globlin	0.61 g/dl
Myelo	0.5%	Ch-E	3.0 IU/l	HBs-Ag	(-)
RBC	$4.61 \times 10^6/\text{mm}^3$	T-Chol	267 mg/dl	HCV-Ab	(-)
HGB	15.5 g/dl	LDH	839 IU/l	VZV-IgG (EIA)	4.3
HCT	44.8%	AMY	63 U/l	VZV-IgM (EIA)	0.65
PLT	$16.6 \times 10^4/\text{mm}^3$	BUN	13.2 mg/dl	ACTH	6 pg/ml
ESR	1 mm/h	Cr	0.8 mg/dl	Cortisol	$\leq 1.0 \mu\text{g/dl}$
CRP	0.1 mg/dl	Na	143 mEq/l		
		K	3.3 mEq/l		
		Cl	103 mEq/l		

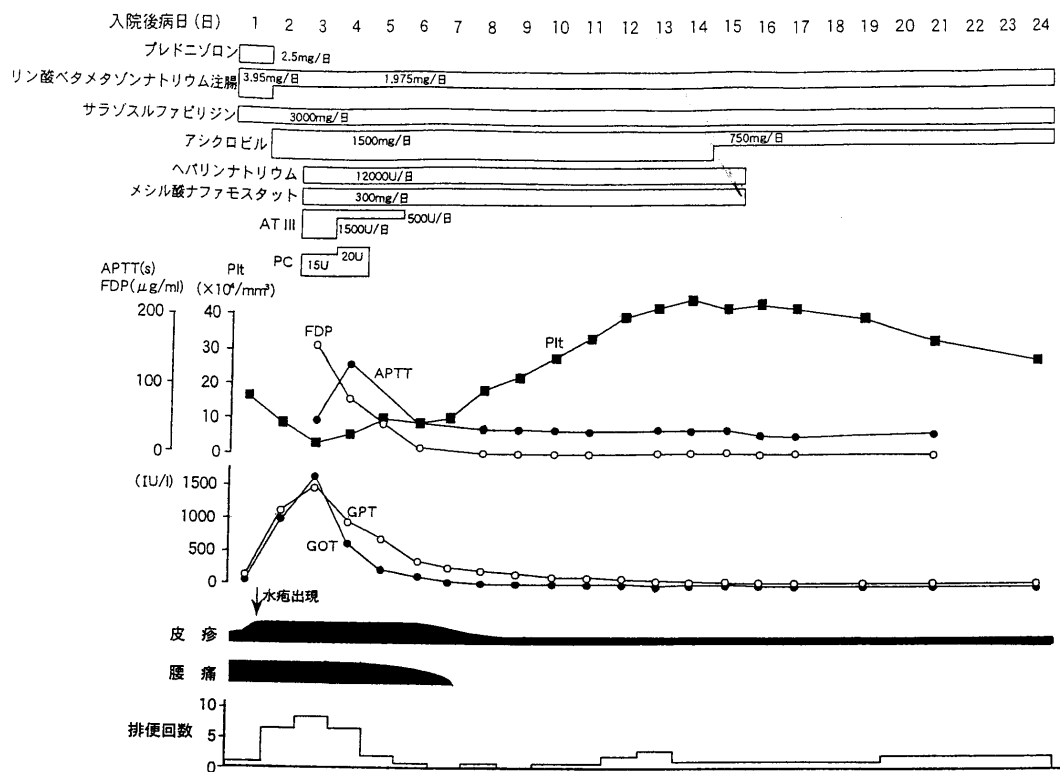


図1 入院後経過

したが無症状で経過していた。1997年2月4日から腰痛出現し、翌日激痛となったため当院に緊急入院となった。

入院時身体所見：身長176 cm 体重64 kg 体温38.6°C 血圧116/60 mmHg 脈拍78/min 整 顔貌は腰痛のため苦悶状。眼瞼結膜に貧血なく、眼球鞏膜に黄染なし。顔面と前胸部のステロイド座瘡の急激な悪化を認めた。心・肺雑音なし。腹部平坦で圧痛なく、肝・脾・腎は触知しなかった。腰部に圧痛

なし。

入院時検査所見：表1

胸部レントゲン、心電図に異常はなかった。

入院後経過：(図1)

入院時激しい腰痛と40°Cを越える発熱があり、ジクロフェナムナトリウムを内服投与したところ一時解熱したものの腰痛は軽減しなかった。このため腰痛のコントロールにペンタゾシンの筋肉注射を使用した。前胸部膿痂疹の増悪がみられ、入院後2日目

には膿痂疹に混在して水疱が出現したため水痘を疑い、直ちにアシクロビル1,500 mg/日の点滴を開始するとともに副腎皮質ステロイド剤を減量した。入院時の副腎皮質ステロイド剤はプレドニゾロン内服2.5 mg/日とリン酸ベタメタゾンナトリウム注腸3.95 mg/日(プレドニゾロン20 mg 相当)であったが、プレドニゾロン内服を中止し、リン酸ベタメタゾンナトリウム注腸も半量に減量した。

入院後3日目には腰痛軽減し、体温も38°C台まで低下したが、上腕の筋肉注射刺入部に皮下出血が広範に出現し、血小板 $3.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ と低下、FDP 160 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と上昇、プロトロンビン時間68%と低下を認めDICと診断した。入院時GOT 101 IU/l, GPT 117 IU/lであったが入院後3日目にはそれぞれGOT 1673 IU/l, GPT 1489 IU/lまで上昇した。水痘ウイルスの全身播種およびそれによりDICを合併したと考え、メシル酸ナファモスタット300 mg/日、ヘパリンナトリウム12000 U/日およびアンチトロンビンIII製剤の投与を開始し、計35単位の濃厚血小板輸血を行った。これにより血小板数、凝固能ともに改善し入院後8日目には全て正常化した。入院時0.65と陰性であったVZV-IgM抗体(EIA法)(1.21以上陽性)が、入院後6日目の採血で5.36と陽転しており、水痘と確定診断できた。入院後6日目頃から皮疹に軽快傾向がみられた。入院後8日目には一部痂皮化も見られた。潰瘍性大腸炎の経過は、副腎皮質ステロイド剤を減量した翌日に排便回数が8回/日に増加したが、以後漸減し入院後7日目以降は3回/日以下で経過した。便の性状は軟便で、入院中便潜血は全て陰性であった。入院後10日目以降は発熱もなく、排便回数の増加や血便は見られなかった。

考 察

水痘が重症に経過するのは患者が、1)白血病、悪性腫瘍、免疫不全(免疫抑制剤使用者も含めて)を有する場合と、2)水痘未罹患のまま成人になった場合である。これらの場合は肺炎、脳炎、髄膜炎などの合併症を伴うことも多く、まれには自験例のごとくDICを合併することすらある^{1,2}。

本症例はプレドニゾロン内服2.5 mg/日とリン酸ベタメタゾンナトリウム注腸3.95 mg/日を使用中であった。大塚ら³は副腎皮質ステロイド剤使用者の水痘重症化に関係あるのは水痘感染時の副腎皮質ステロイド剤の量であり、プレドニゾロンに換算して2 mg/kg/日前後の使用例では重症化し、1 mg/kg/日以下の場合には普通水痘であったと述べている⁴。しかし本症例では水痘感染時1 mg/kg/日以下の副腎皮質ステロイド剤使用であるにもかかわらず

重症化した。

入院時VZV-IgM抗体は0.65と陰性であったがその5日後には5.36と陽転していることから、今回の病態は水痘ウイルス感染によるものと考えられる。VZV-IgG抗体(EIA法)は入院時4.3(4.1以上陽性)と陽性の範囲内であったが判定保留の値(2.0~4.0)に近く、水痘ウイルスの再賦活化または再感染にしては低値であり、5日後の測定では16.2と上昇している。検査を依頼した株式会社エスアールエルの社内資料では、18歳から54歳の健常人100人でVZV-IgG抗体(EIA法)を調べているが、陽性者のうち4.1~8.0の低値をしめす人の割合は0.05%と低く、ほとんどが8.1~64.0の高値に分布し、平均値は27.0であった。このことから本症例が水痘の初感染であった可能性が高い。小児期に水痘に罹患せず、成人したのち水痘に罹患すると健常人でも一般に重症化すると言われており⁵、その特徴としては、皮疹が広範かつ重症のことが多く、高熱、全身症状の出現も多いとされている。

また重症水痘の特徴として水疱出現前に激しい腹痛や腰痛あるいは四肢痛を訴えることが多いようであるが^{6,7,8}、本症例でも激しい腰痛があり、これらは水痘ウイルスによる神経根の刺激症状と考えられている⁹。

また、副腎皮質ステロイド剤使用中の頻回再発型ネフローゼ症候群に麻疹を合併し、その後ネフローゼ症候群が寛解したという報告がある¹⁰。その機序として麻疹ウイルス感染によって、ヘルパーT細胞が減少し、細胞性免疫能低下が起こることをあげている¹¹。同様に水痘ウイルス感染によってネフローゼ症候群が寛解に導かれた症例も報告されている¹²。さらに田村ら³は水痘ウイルス感染によりT細胞、B細胞ともに障害されると報告している¹³。本症例でも水痘罹患を機会に副腎皮質ステロイド剤を減量することができた。現在、リン酸ベタメタゾンナトリウム注腸1.975 mg/回、1回/3日を維持量として投与し、緩解状態が持続している。

結 語

副腎皮質ステロイド治療中の潰瘍性大腸炎患者で重症水痘に罹患した症例を経験したので報告した。

文 献

1. 寺井紀雄, 星井桜子, 五十嵐千春, 安保 亘, 門脇純一(1992) ネフローゼ症候群におけるステロイド剤投与中のDICの合併について. 臨小児医 40: 19-23
2. Bradley JR, Wreghitt TG, Evans DB (1987) Chick-enpox in adult renal transplant recipients Nephrol Dial Transplant 1: 242-245

3. 井上幹夫, 吉田 豊, 棟方昭博, 渡辺 晃, 笹川 力, 土屋周二, 小林絢三, 北野厚生(1991) ベータメサゾン注腸剤 (Steroneme) の潰瘍性大腸炎に対する有用性の検討. *Ther Res* 12 : 191-201
4. 大塚欽一, 坂井正義, 吉本雅昭(1977) 免疫抑制剤, 特にステロイドの水痘・帯状疱疹に対する影響についての1考察. *小児臨* 30 : 137-140
5. 高山直秀, 味沢 篤, 根岸昌功, 増田剛太, 南谷幹夫(1997) 成人水痘入院症例の検討: 臨床像, 重症度, 感染経路および合併症. *感染症誌* 71 : 1113-1118
6. 石川順一, 荻沢正博, 今野武津子, 石川信義(1980) 水痘合併時にDICをきたした急性白血病及びネフローゼ症候群の3例. *臨小児医* 28 : 385-390
7. 坂本不二夫, 二宮恒夫, 宮尾益英(1966) 急性白血病に合併した重症水痘の治療. *小児臨* 29 : 106-109
8. 上江州元治, 馬杉矣三, 市川恒(1966) 水痘の合併により急死した寛解期急性白血病の剖検例. *小児診療* 29 : 76-80
9. 西村昂三: 白血病と感染. 遠城寺宗徳, 高津忠夫, 永井秀夫, 西澤義人監 (1974) 現代小児科学大系年刊追補 1974-C, 東京: 中山書店, 135-150
10. Burnet FM (1968) Measles as an index of immunological function. *Lancet* ii 14 : 610-613
11. Starr S, Berkovich S (1964) Effects of measles, gamma-globulin-modified measles and vaccine measles on the tuberculin test. *N Engl J Med* 270 : 386-391
12. 斉藤 淳, 寺井泰彦, 細谷邦明他(1986) 頻回再発型ネフローゼ症候群の1例. *小児診療* 49 : 132-135
13. 田村敬博, 向原直木, 兵頭一之介他(1989) 水痘ウイルス感染によりDIC症状を呈した1症例. *香川中病医誌* 8 : 163-170