

症例報告

大量の消化管出血によりショックに陥った IgA 血管炎の一男児例

土 田 哲 也¹⁾, 福 島 亮 介²⁾, 金 子 尚 樹¹⁾, 伊 藤 秀 一³⁾

¹⁾ 藤沢市民病院 こども診療センター

²⁾ 同 小児救急科

³⁾ 横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学

要 旨: IgA 血管炎は, 小児に好発する血管炎で川崎病に次いで多く, 紫斑, 腹痛, 関節痛, 糸球体腎炎を特徴とし, 自然治癒が多く重症例は少ない. 私たちはステロイド薬で症状は改善したが, ステロイド薬の減量中に突然の消化管出血を来しショックに陥った一男児例を経験した.

8 歳男児. 紫斑と腹痛で来院し, IgA 血管炎の診断で入院加療となった. ステロイド薬で症状は改善したが, ステロイド薬の漸減中に突然の腹痛, 大量の血性下痢, 顔色不良, 末梢冷感, 頻脈, さらに紫斑の再燃を認めた. 腹部超音波検査と腹部造影 CT 検査で小腸から上行結腸にかけての腸管壁の肥厚と腹水の貯留を認めたが, 出血源の特定は困難だった. ショックに大量輸液, 濃厚赤血球輸血を速やかに行い循環動態は安定した. 血管炎にステロイド薬の増量と第 XIII 因子の投与を行い, 翌日以降の再出血はなかった. 血液濃縮所見と腸管の浮腫や腹水より, ショックの原因は血管炎に伴う消化管出血と血管透過性亢進による血管内脱水の双方が推定された. 消化器症状の改善とともに腹部超音波検査所見も改善した.

ショックに至る例は成人を含め報告例は少ないが, 本症例と同様にステロイド薬で症状が軽快した後ショック状態を呈した例がみられた.

IgA 血管炎は, ステロイド薬の減量中に消化管出血をきたすことがあり, 身体所見, 血液検査所見だけでなく, 腹部超音波検査所見を定期的に観察することが重要であろう.

Key words: IgA 血管炎 (IgA vasculitis), 循環血液量減少性ショック (hypovolemic shock), 消化管出血 (intestinal hemorrhage), 腹部超音波検査 (abdominal ultrasonography)

はじめに

IgA 血管炎 (ヘノッホーシェーンライン紫斑病, アレルギー性紫斑病) は, 小児に好発する全身性血管炎で川崎病に次いで多い疾患であり, 下肢を中心とした紫斑, 関節腫脹・関節痛, 腹痛, 嘔気・嘔吐, 下血などの消化器症状を特徴とする¹⁾. さらに, 急性期以降に紫斑病性腎炎を 20~50% 程度の患者に合併する. しかしながら, 多くの患者は自然治癒し, 重症の症状を示すことは比較的稀である. 消化器症状への治療は, 絶飲食やステロイ

ド薬が選択され治療反応性は良好なことがほとんどであるが, 時に消化管出血, 腸重積, 腸管穿孔を合併することとも報告されている.

今回, 私たちは腹痛を主訴に入院加療され, ステロイド薬 (プレドニゾロン, 以下 PSL) により症状が改善したにも関わらず, 突然大量の消化管出血を来しショックに陥った一男児例を経験した. 貴重な症例と考え文献的考察も踏まえて報告する.

土田哲也, 神奈川県横須賀市米が浜通 1-16 (〒238-8558) 横須賀共済病院 小児科
(原稿受付 2017 年 4 月 27 日 / 改訂原稿受付 2017 年 5 月 2 日 / 受理 2017 年 5 月 11 日)

表 1 入院時, および入院後の血液検査所見

血液検査	入院時 (第 5 病日)	第13病日	第14病日	第16病日
白血球 ($/\mu\text{l}$)	15000	13200	41700	7300
好中球 (%)		74.8	80.5	
リンパ球 (%)		21.1	11.9	
赤血球 ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	4.95	4.94	5.79	4.81
ヘモグロビン (g/dl)	13.5	13.7	16.3	13.7
血小板 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	41.9	56.5	76.1	33.1
ヘマトクリット (%)	41.3	43.7	47.3	39.6
MCV (fl)	83.4	88.5	81.7	82.3
MCHC (%)	32.7	31.4	34.5	34.6
PT-INR	1.04	0.92	0.94	1.23
APTT (s)	31.8	30	25.9	44.4
フィブリノーゲン (mg/dl)		236	202	242
D-dimer ($\mu\text{g/dl}$)	3.76	0.4	1.5	2.3
第XIII因子 (%)	92		57	
総蛋白 (g/dl)	6.7	7.1	6.7	5.2
アルブミン (g/dl)	4.3	4.3	4	3.5
AST (IU/dl)	26	20	20	21
ALT (IU/dl)	11	15	14	10
LDH (IU/dl)	269	195	253	171
UN (mg/dl)	12	14	22	9
Cr (mg/dl)	0.27	0.32	0.27	0.32
Na (mEq/l)	138	136	136	138
K (mEq/l)	4.1	5	4.3	4.4
Cl (mEq/l)	104	98	101	103
CRP (mg/dl)	0.52	0.04	0.12	7.96
静脈血ガス分析				
pH	7.35		7.408	7.431
pCO ₂ (mmHg)	48.2		36.1	44.6
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	26		22.3	29
BE (mEq/l)	-0.2		-1.7	4.1
Lactate (mmol/l)	1.21		4.94	1.35
尿定性検査				
比 重	1.02			1.008
pH	7			7
蛋白	±			-
潜血	-			-

症 例

症例は8歳男児。既往歴としてリンパ管腫、脾嚢胞、過剰埋没菌に対して手術歴がある。

現病歴：第1病日に両側下腿に発疹が出現し、翌日近医を受診しIgA血管炎と診断された。第3病日に当院を紹介受診するも、紫斑以外に症状を認めず外来にて経過観察された。第5病日、腹痛のため当院を再診し、精査加療目的に入院となった。

入院時現症：意識清明、体重27kg、脈拍数78回/分、血圧116/76mmHg。頭頸部・咽頭に異常は認めなかった。腹部に手術痕を認めたが、腸蠕動音は正常であった。臍部を中心に間欠的な自発痛を認めるも腹膜刺激徴候は認めなかった。両側下腿伸側に散在する紫斑を認めたが、関節炎・関節痛は認めなかった。

入院時血液検査所見 (表1)：血算や生化学検査では著明な異常は認めなかった。血管炎による血管内皮障害を示唆する軽度のD-dimer値の上昇を認めた。また、尿検

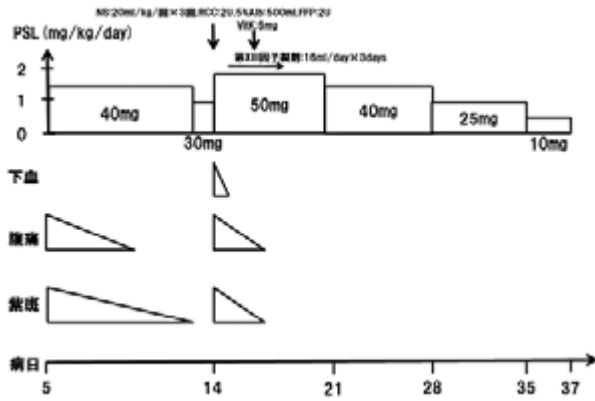


図1 入院後の経過図

PSL, Prednisolone (プレドニゾロン); NS, Normal Saline (生理食塩水)
RCC, Red Cell Concentrates (濃厚赤血球液); Alb, Albumin (アルブミン)
FFP, Fresh Frozen Plasma (新鮮凍結血漿); VitK, Vitamin K (ビタミン K)



図2 第15病日に施行した腹部造影CT検査
広範囲にわたる小腸に壁肥厚を認める

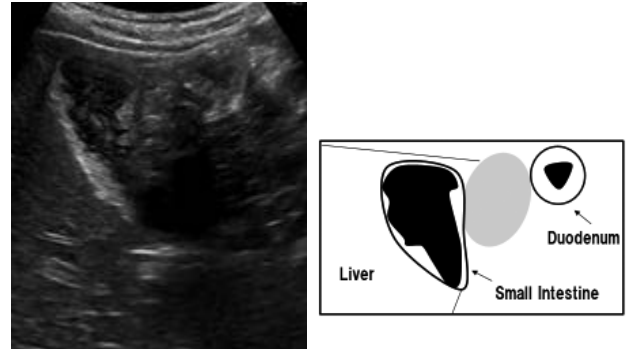


図3 第15病日に施行した腹部超音波検査とシェーマ
十二指腸の壁肥厚と腸液貯留を認める



図4 第15病日に施行した腹部超音波検査とシェーマ
小腸の壁肥厚と腸液貯留を認める

査も異常を認めず、腎炎を示唆する所見はなかった。

入院時腹部超音波検査所見：腸管壁の肥厚や腹水貯留は認めなかった。

入院後経過(図1)：下腿の紫斑と腹痛，各検査所見からIgA血管炎と診断し，絶飲食の上，PSL1.5mg/kg/日を経静脈的に投与した．徐々に紫斑と腹痛は改善した．第7病日から経口摂取を開始し，常食まで摂取可能となった．第13病日の血液検査所見(表1)では，CRP値やD-dimer値も低下し疾患活動性は鎮静化したと判断された．腹痛の再燃もなく順調に経口摂取も進められたため，第14病日にPSLを1.0mg/kg/日に減量し内服へ変更した．

しかし，同日夜間に突然激しい腹痛を訴え，多量の血性下痢(1500ml)，下肢の紫斑の再燃を認めた．腹部超音波検査では，小腸全域に及ぶ腸管粘膜の肥厚と腸液貯留，腹水を認めたが，腸重積の所見は認めなかった．出血に伴い顔色不良，末梢冷感が急激に出現し，バイタル

サインは脈拍数120回/分，血圧110/69mmHgを示した．消化管出血による代償性の出血性ショックと判断し，細胞外液(1500ml)の急速投与，5%アルブミン溶液500ml，濃厚赤血球液2単位，新鮮凍結血漿2単位の投与を行った．これらの処置により顔色は改善し，末梢冷感は消失，脈拍数も70回/分となり循環動態は安定した．

出血時直後の血液検査においては表1に示すように，出血にも関わらず血液の濃縮所見を認めた．ヘモグロビン値の上昇(16.3g/dl)，ヘマトクリット値の上昇(47.3%)，尿素窒素値の上昇(22mg/dl)，乳酸値の上昇を認めた．また，白血球数，CRP値，D-dimer値の再上昇を認め，IgA血管炎の病勢の再燃も示唆された．濃厚赤血球輸血や大量輸液中には，ヘモグロビン値は最高で20g/dlまで上昇したが，一方で血清アルブミン値は最低で2.5g/dlまで低下した．大量出血の原因として，ステロイド性の上部消化管潰瘍からの出血も考慮すべきであり，胃酸分泌

表2 出血性ショックを呈したIgA血管炎の既報告

症例	年齢	性別	症状	入院から消化管出血までの日数	頻脈	低血圧	制酸薬	胃酸分泌抑制薬	出血に対する治療	原疾患に対する治療	出血の原因	腎炎の有無	参考文献
①	13	女	紫斑 腹痛 嘔吐 血便	- 2	有	有	有	有	輸液 輸血療法 外科治療	PSL AZP	胃小彎の潰瘍	有	2)
②	8	男	紫斑 腹痛	22	有	無	有	有	輸液 バゾプレッシン 外科治療	PSL AZP	胃小彎の潰瘍	有	2)
③	4	男	紫斑 関節痛 腹痛 嘔吐 血便	ND	有	無	ND	ND	輸液	PSL	腸重積に伴う出血	ND	3)
④	9	男	紫斑 腹痛 嘔吐 血便	- 3	有	無	ND	有	内視鏡治療	PSL	胃と十二指腸の潰瘍	有	4)
⑤	62	男	紫斑 関節痛 眼前暗黒感	33	有	有	ND	ND	輸液 輸血療法 内視鏡治療	PSL	十二指腸の潰瘍	ND	5)
⑥	16	女	紫斑 関節痛 腹痛 嘔吐	24	有	有	ND	ND	輸液 輸血療法	PSL	第XIII因子製剤 回腸末端～直腸の粘膜発赤, 小腸壁肥厚	ND	6)

入院から消化管出血までの日数が負の数で記載されている症例は入院前から症状があることを示す。PSL, Prednisolone ; AZP, Azathioprine ; ND, Not Detected

抑制薬の点滴静注を行った。第15病日に腹部造影CT検査と腹部超音波検査を行った。腹部造影CT検査では、腹水と小腸から上行結腸に至る広範囲の腸管壁の肥厚と造影効果を認めたが、明らかな出血源は特定できなかった(図2)。腹部超音波検査では、十二指腸の壁肥厚と腸液貯留(図3)に加え、小腸の壁肥厚と腸液貯留(図4)を認めた。臨床症状と画像所見より疾患活動性の再燃が最も考えられ、PSLを2.0mg/kg/日へ増量し、第XIII因子製剤(16ml/日×3日)を経静脈的に追加投与した(後に、第14病日の第XIII因子活性は57%(<90%)と判明)。また、第16病日の血液検査では、ヘモグロビン値は13.7g/dlと回復を認めるも、PT-INRの上昇、APTTの延長を認めビタミンK製剤も投与した。その後は、臨床症状、血液検査所見、腹部超音波検査所見を定期的にモニタリングしながら、慎重に経口摂取の再開とPSLの漸減を行い、第26病日に内服へ変更、第37病日にPSL0.5mg/kg/日内服投与下で退院とした。出血翌日より、再出血を示唆する症状や検査所見を認めなかったことから、上部および下

部消化管内視鏡検査は施行しなかった。

退院後はPSLを漸減し、第49病日に中止した。その後も紫斑や腹痛の再発は認めなかったが、IgA血管炎の発症約1年後に尿蛋白0.2～0.4g/gCr、尿潜血1+～3+を認めるようになった。紫斑病性腎炎を疑い腎生検も含め専門医療機関に紹介し精査加療の方針となった。

考 察

小児IgA血管炎において、消化管出血や血便、便潜血陽性例は20～30%¹⁾に認めるが、出血性ショックにまで至る例は極めて稀であり、検索した限りでは過去に成人を含めても6例に留まった^{2～6)}(表2)。さらに興味深いことに、内3例はステロイド薬による治療介入を行って症状が軽快した時点でショック状態を呈しており、本症例と経過が類似していた^{4～6)}。

IgA血管炎の消化管出血の部位は、十二指腸を含む小腸が最も多いとされているが、内視鏡検査を施行しても

病変部位の特定が困難なことが少なくない⁷⁾。Chen ら⁸⁾は自験例において、内視鏡検査では十二指腸と回腸末端の粘膜にびまん性の発赤、腫脹、出血、潰瘍を認め、病理検査では同部に壊死を伴う慢性の粘膜炎症を認めたと報告している。また、大量出血を呈した患者の内視鏡検査では、胃噴門部と十二指腸球部から水平部にかけて多発するびらんと潰瘍、直腸とS状結腸に点状・斑状出血を認めたと報告されている⁴⁾。これらの病変は血管炎による虚血・壊死を反映する。本症例では、腹部超音波検査および腹部造影CT検査を施行したが明らかな出血源の特定には至らなかった。しかし、血性下痢の所見と画像検査所見より小腸から上行結腸の近傍が出血源であると推察された。なお、本症例では出血の再燃を認めなかったため、内視鏡検査を施行しなかった。

一方、Weber ら²⁾は自験例において、消化管出血の機序としてステロイド薬による胃底部小彎のストレス性潰瘍からの出血と、制酸薬と胃酸分泌抑制薬の投与中に出血したことから原疾患に由来する出血の2つの可能性を考慮すべきとしている。本症例の出血は、紫斑の再燃やD-dimer値の再上昇に一致していたことや画像検査所見から、血管炎の再燃による可能性が高いと考えられた。また、ステロイド性胃潰瘍の合併については、上部消化管内視鏡検査は未施行であるものの、臨床症状として吐血はなく、画像検査でも胃内に所見を認めず、さらには経口摂取開始後の定期的な便潜血検査が陰性であることから否定的と考えられた。

本症例における急激なショックの病態は興味深い。とりわけ、ショック時に大量出血を呈したにも関わらず、最大ヘモグロビン値20g/dlという血液濃縮所見を認めた点である。血液濃縮は急激な出血性ショックの際に経験されるがヘモグロビン値20g/dlまでの上昇は極めて稀である。本症例で考察されるショックの原因は、小腸全域から上行結腸におよぶ広範囲の血管炎に伴う消化管出血に加えて、血管内皮障害に伴う血管透過性亢進により急激な間質への水分の移動が生じた可能性が推定された。腹部超音波検査や腹部造影CT検査で認められた、小腸から上行結腸に至る広範囲の腸管壁の浮腫や腹水の存在は、その仮説を裏付けるものと考えられた。また、血清アルブミン値も2.5g/dlまで低下を認めており、急激な血管透過性亢進が示唆された。

急激に発症する循環血液量減少性ショックの病態においては、ヘモグロビン値の低下を認めない場合もある。そのため、本症例で大量輸液に加え、濃厚赤血球輸血とアルブミンの投与を行ったことは適切な判断であると考えられた。本症例において再出血の防止のために、絶飲食、胃酸分泌抑制薬の投与、PSLの増量に加え、保険適応もある第XIII因子製剤の投与を行った。消化器症状が問題となる患者への第XIII因子活性が90%以下であるこ

とが投与の基準とされている⁹⁾。出血後は、臨床症状、血液検査、腹部超音波検査所見を定期的にモニタリングしながら、慎重に経口摂取の再開とPSLの漸減を行い退院へ至った。しかしながら、発症一年後に尿蛋白と尿潜血を認め、紫斑病性腎炎の可能性を指摘され、今後専門施設にて精査加療の方針となった。腎炎はIgA血管炎の長期予後に関連する¹⁰⁾。腎炎発症の危険因子は、持続する紫斑、重度の腹部症状、年長児、再発する紫斑や第XIII因子活性の低下である¹¹⁾。腎障害は初発症状を認めた患者の97%が6ヶ月以内に認める¹²⁾。本症例のように、臨床経過が重篤な場合には、長期の経過観察が必要と考えられた。

本症例および文献的考察から得られた教訓としては、消化器症状を呈するIgA血管炎患者においては、ステロイド薬により症状が改善していても、その減量中には突如の消化管出血を呈する可能性がある、ということである。早期に消化管病変の再燃を知り、対応するためには、定期的な腹部超音波検査の施行が有用かもしれない。

文 献

- 1) Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B: IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev*, **14**: 579–585, 2015.
- 2) Weber TR, Grosfeld JL, Bergstein J, Fitzgerald J: Massive gastric hemorrhage: an unusual complication of Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Surg*, **18**: 576–578, 1983.
- 3) Clark JH, Fitzgerald JF: Hemorrhagic complications of Henoch-Schönlein Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol and Nutr*, **4**: 311–315, 1985.
- 4) Ebina K, Kato K, Abukawa D, Nakagawa H: Endoscopic hemostasis of bleeding duodenal ulcer in a child with Henoch-Schönlein Purpura. *J Pediatr*, **131**: 934–936, 1997.
- 5) 角榮里子, 西川邦寿, 松村 賢, 他: ショック症状を伴う大量十二指腸出血を合併した成人のHenoch-Schönlein purpuraの1例. *ENDOSC FORUM digest dis*, **15**: 19–23, 1999.
- 6) 松本真帆, 満間照之, 早川彰紀, 柴田章貴: 重症胃腸症状を合併したアナフィラクトイド紫斑病の1例. *皮膚臨床*, **57**: 1237–1239, 2015.
- 7) 高林 馨, 久松理一, 日比紀文: Shönlein-Henoch (シェーンライン-ヘノッホ) 症候群. *IBD Research*, **7**: 221–227, 2013.
- 8) Chen XL, Tian H, Li JZ, et al: Paroxysmal drastic abdominal pain with tardive cutaneous lesion presenting in Henoch-Schönlein Purpura. *World J Gastroenterol*, **18**:

- 1991 – 1995, 2012.
- 9) 福井 弘, 上辻秀和, 長尾 大, 他: 小児 Henoch-Shönlein purpura に対する Pasteurized Factor XIII Concentrate の臨床評価. 小児科臨床, **41**: 1065 – 1074, 1988.
- 10) Pohl M: Henoch-Shönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*, **30**: 245 – 252, 2015.
- 11) Bogdanovic R: Henoch-Shönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Padiatr*, **98**: 1882 – 1889, 2009.
- 12) Narchi H: Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Shönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child*, **90**: 916 – 920, 2005.

Abstract

A BOY WITH IGA VASCULITIS WHO DEVELOPED HYPOVOLEMIC SHOCK DUE TO MASSIVE GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE

Tetsuya TSUCHIDA¹⁾, Ryosuke FUKUSHIMA²⁾, Naoki KANEKO¹⁾, Shuichi ITO³⁾

¹⁾ *Department of Pediatrics, Fujisawa City Hospital*

²⁾ *Department of Pediatric Emergency, Fujisawa City Hospital*

³⁾ *Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Yokohama City University*

Immunoglobulin A (IgA) vasculitis is the second most common systemic vasculitis in children, and is characterized by purpura, abdominal pain, arthralgia, and glomerulonephritis. Symptoms are generally not severe and the condition has self-limiting features.

We encountered an 8-year-old boy with IgA vasculitis who was admitted due to abdominal pain. He was successfully treated with intravenous prednisolone (PSL), and symptoms rapidly resolved. However, 14 days after onset, he again developed severe abdominal pain accompanied by bloody diarrhea and recurrence of purpura. He abruptly presented with a pale complexion, peripheral coldness, and tachycardia, suggesting compensated hypovolemic shock. Abdominal ultrasonography and contrast-enhanced computed tomography revealed diffuse edematous thickening from small intestine to ascending colon and ascites. Immediate fluid resuscitation and blood transfusion for hypovolemic shock stabilized his vital signs, but we could not detect a bleeding source on ultrasonography or contrast-enhanced computed tomography.

Because of the significantly elevated hemoglobin levels, diffuse thickening of the small intestine, and ascites, shock could have been caused by both massive gastrointestinal bleeding and intravascular dehydration due to increased vascular permeability associated with severe recurrence of intestinal vasculitis.

He was successfully treated with an increased dose of PSL and factor XIII infusion without recurrence of gastrointestinal hemorrhage, and was finally discharged 37 days after first onset. Periodic and careful monitoring with abdominal ultrasonography helped tapering of PSL.

A review of the literature identified 6 cases involving hypovolemic shock due to gastrointestinal hemorrhage. Interestingly, half developed shock during the convalescent phase, as in our case. Severe gastrointestinal hemorrhage may occur in patients with IgA vasculitis even during the convalescent phase, and close monitoring with ultrasonography could allow for early detection of exacerbation or recurrence of intestinal vasculitis.