

症例報告

血管性紫斑を呈したヒトパルボウイルス B19 感染症の 5 例

加納 友環¹⁾ 吉松 豊¹⁾ 森口 直彦¹⁾

要旨 ヒトパルボウイルス B19 (human parvovirus B19: PVB19) 感染症は紫斑を合併することがあり, 血小板減少性紫斑と非血小板減少性紫斑に分類される. 今回, 非血小板減少性の紫斑を呈した PVB19 感染症の 5 例 (papular purpuric gloves and socks syndrome の症例を 1 例含む) について報告する. 年齢は 2~13 歳で男児 2 例, 女児 3 例であり, PVB19-IgM 陽性あるいは PVB19-DNA の検出により感染と診断した. PVB19 に伴う非血小板減少性紫斑は, 感染初期に 1~3mm 大の細かな点状出血が体幹, 四肢に出現していた. 5 症例のうち, 腹痛を伴った 1 例にプレドニゾロンの投与を行ったが, 4 例が無投薬で自然軽快した. 一過性の血清補体価の低下を 2 例に認め, 白血球減少を 4 例に認めたことから, 血清補体価の低下や白血球減少を伴い四肢体幹に細かな紫斑を伴う場合には, PVB19 感染症を考慮する必要があると考えられた.

はじめに

ヒトパルボウイルス B19 (human parvovirus B19: PVB19) は伝染性紅斑を特徴とし, 溶血性貧血や関節炎, 肝炎, 紫斑など多彩な合併症を呈する. 紫斑は血小板減少性と, PPGSS (papular purpuric gloves and socks syndrome) などの非血小板減少性に分けられる. 今回, われわれは PVB19 感染症に伴って血管性紫斑および PPGSS を呈した 5 症例を経験したので報告する.

I. 症例(表 1, 表 2)

症例 1: 13 歳男児
37.7°C の発熱を認め, 翌日から上腕, 下肢に点

状紫斑が出現した. 3 病日に近医を受診し, 白血球・血小板減少を認めたため当院に紹介された.

現症: 口腔粘膜に出血斑なく, 呼吸音, 心音に異常はなかった. 腹部は平坦軟で肝脾腫なく, 四肢の関節腫脹は認めなかった. 四肢, 体幹には 1~3mm 大の細かい紫斑が散在していた (図 1).

血液検査: WBC 2,000/ μ L (Neut 64.0%, Lymph 27.0%), PLT 9.1 万/ μ L と低下を認めた. Hb 14.5g/dL と正常であったが網赤血球は 2% と低値であった. 凝固機能は PT 58%, APTT 32.8 秒, FDP 2.7 μ g/mL, 凝固第 XIII 因子は 66% と軽度低下を認めた.

血清補体価の低下はなく, 入院時の PVB19-IgM は陰性であったが, 血清 PVB19-DNA は陽性

Key words: ヒトパルボウイルス B19, 紫斑

1) 近畿大学医学部堺病院小児科

[〒 590-0132 大阪府堺市南区原山台 2-7-1]

表 1 5 症例の臨床像

症例	1	2	3	4	5
紫斑出現までの期間	発熱1日後	発熱と同時	発熱1日前	発熱後2日	発熱1日前
点状出血斑の分布	四肢体幹	四肢体幹	四肢, 臀部	四肢体幹	四肢体幹
浮腫	-	-	-	+	-
腹痛	-	+	-	-	-
関節痛	-	-	-	-	-
紫斑の持続	9日間	1週間	1週間	1週間	1週間
伝染性紅斑	-	-	-	-	+

表 2 各症例の検査結果

症例	1	2	3	4	5
WBC ($/\mu\text{L}$)	2,000	2,200	4,700	2,700	1,900
Neut (%)	64	75	33	45	52.6
Lymph (%)	27	18	48	40.5	29.7
Hb (g/dL)	14.5	12.4	12.2	13.2	12.2
PLT ($10^4/\mu\text{L}$)	9.1	14.2	13.9	15	13.6
Ret (%)	2	2	ND	ND	3
C3 (mg/dL)	110	60	ND	ND	109
C4 (mg/dL)	38	3	ND	ND	42
CH50 ($/\text{mL}$)	42.5	12以下	ND	ND	37
PVB19-IgM (EIA)	陰性	陽性	陽性	陽性	陰性
PVB19-DNA (PCR)	陽性	陽性	ND	ND	陽性
凝固第Ⅷ因子 (%)	66	65	74	91	82
尿蛋白	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
尿潜血	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性



図 1 症例 1 の紫斑

であった。

投薬なく経過をみたところ5病日には解熱したが、紫斑は持続し、一部融合傾向を示した。9病日には紫斑は消退傾向となり、白血球減少も改善した。経過中レース状紅斑は認めず、7病日のPVB19-IgMは8.22と陽転化した。9病日の血液検査では低補体血症(C3 78mg/dL, C4 19 mg/dL, CH50 12.0 U/mL以下)を認めたが、23病日にはCH50 27.5 U/mLと正常化した。

症例 2 : 10 歳女児

発熱、嘔吐、体幹の点状出血斑と上腹部痛を認め、他院に入院した。IgA 血管炎の診断でブレド

ニゾロン (PSL) を投与され、5 病日に当院に転院した。

腹部は平坦軟で肝脾腫なく、関節腫脹は認めなかった。四肢、体幹に 1～3mm 大の紫斑が散在していた。

血液検査: WBC 2,200/ μ L (Neut 75.0%, Lymph 18.0%) と白血球減少を認め、PLT 14.2 万/ μ L, Hb 12.4g/dL と正常であったが、網赤血球は 2% に低下していた。凝固機能では PT 93.6%, APTT 38.4 秒, FDP 2.5 μ g/mL, 凝固第 XIII 因子は 65% と軽度低下を認めた。C3 60mg/dL, C4 3mg/dL, CH50 12.0 U/mL 以下と補体価の低下があった。PVB19-IgM および PVB19-DNA は陽性であった。

入院後経過: 腹痛は消失しており、PSL を漸減したが、腹痛の悪化、関節痛なく経過した。紫斑は徐々に改善し、退院時にはほぼ消失して白血球数も正常化した。経過中レース状紅斑はみられなかった。血清補体価は 19 病日に CH50 19.4U/mL と改善していた。

症例 3 : 2 歳男児

下肢、上肢、臀部に点状紫斑が出現した。翌日に発熱し、4 病日に発熱と紫斑のため受診した。四肢、鼠径部、臀部に 2～3 mm 大の紫斑が散在していた。

血液検査: 血算は正常で、凝固機能は PT 95.2%, APTT 42.7 秒で凝固第 XIII 因子の低下は認めなかった。PVB19-IgM が陽性であった。

入院後経過: 紫斑のみの症状であったので、投薬なく経過をみたが紫斑は数日で改善し、経過中レース状紅斑はみられなかった。

症例 4 : 11 歳女児

発熱後 2 日より体幹、四肢に 1～3mm 大の点状紫斑を認めた。

血液検査: WBC 2,700/ μ L (Neut 45.0%, Lymph 40.5%) と白血球減少があり、赤血球、血小板は正常であった。凝固機能は PT 91.2%, APTT 33.3 秒で凝固第 XIII 因子は正常であった。PVB19-IgM が陽性であった。

通院経過: 外来で投薬せずに経過をみたが、7 病日には紫斑も消失した。レース状紅斑はなく、



図 2 症例 5 : PPGSS の紫斑

腹痛、関節痛もみられなかった。

症例 5 : 9 歳女児, PPGSS

四肢に紫斑を認め、翌日に発熱を認めたが 2 日後も発熱が続き、紫斑が拡大傾向となり入院となった。

口腔粘膜に出血斑なく、顔面、体幹、上肢、下腿に一部融合傾向のある 1～3 mm 大の紫斑を認め、前腕から手背、下腿から足背の紫斑は融合し浮腫を伴った (図 2)。入院時はレース状紅斑を認めなかった。

WBC 1,900/ μ L (Neut 52.6 %, Lymph 29.7 %), Hb 12.2g/dL, 網赤血球 3%, PLT 13.6 万/ μ L と白血球減少があり、網赤血球は低下していた。凝固機能は PT 76.6%, APTT 33.3 秒と正常範囲で FDP は 11.4 μ g/mL と軽度上昇していた。凝固第 XIII 因子は正常範囲であり、血清補体価は正常、PVB19-IgM は陰性であった。

PPGSS の可能性を考え、経過観察とした。発熱は 3 日間続き、その後は解熱した。同時期に認めた紫斑、浮腫も徐々に軽快した。

紫斑出現日より 6 日後に、大腿前面、腰部に淡紅色の網状紅斑を認めた。

入院時の PVB19-IgM, PVB19-IgG は陰性であったが、紅斑出現時に PVB19-IgM は陽性化し、同時期に測定した PVB19-DNA も陽性であった。

5 症例とも検尿異常は認めなかった。

II. 考 察

PVB19 は伝染性紅斑のみならず、胎児水腫、関

節炎, 脳炎, 肝機能障害, 紫斑など多彩な合併症を呈することが知られている¹⁾。

PVB19 感染症に伴う紫斑には非血小板減少性と血小板減少性が報告されているが²⁻⁵⁾, 今回われわれは非血小板減少性の 5 症例について検討した。

PVB19 は 1 本鎖 DNA ウイルスであり, 赤芽球系前駆細胞に感染して増殖し, 感染から 1 週間ほどでウイルス血症をきたし, 免疫複合体を形成して感染 2~3 週間で伝染性紅斑を呈する¹⁾。

自験 5 症例はいずれも発熱と前後して体幹, 四肢に点状紫斑が出現し, 症例 5 では紫斑出現の 6 日後にレース状紅斑が出現した。病初期のウイルス血症の時期に紫斑が出現した可能性があり, これまでの報告と一致していた³⁾。

機序としては病初期にウイルス血症をきたし, 感染細胞内に発現される non structural protein (NS1 蛋白) が細胞傷害性を有し, 血管内皮障害を引き起こすと推測されている⁶⁾。

PVB19 による血管性紫斑は下肢に紫斑を伴うため, しばしば IgA 血管炎の軽症例と診断されていることがある。IgA 血管炎では主に下腿に 5~10 mm 大の紫斑を認めるのに対し, PVB19 による血管性紫斑では体幹と四肢に 1~3 mm 大の細かい紫斑を呈することから, 分布と紫斑の大きさの点で違いがある。

IgA 血管炎は細動静脈の血管炎であり, FDP や D ダイマーといった線溶系マーカーの上昇や, しばしば凝固第Ⅲ因子の消耗性低下を認める。

本検討における血管性紫斑では, 線溶系マーカーの上昇を 1 例に, 凝固第Ⅲ因子の低下を 2 例に認めたが, いずれも軽度であった。血管内皮障害という点では IgA 血管炎と共通しているが, 凝固線溶系マーカーの変化が軽度であることから, PVB19 に関連した血管性紫斑における血管障害の程度は IgA 血管炎に比べて軽度であると考ええる。

PVB19 感染では免疫複合体の形成により補体活性が上昇して, しばしば消耗性に低下する³⁾。本検討では 5 例中 3 例で補体価を測定し, 2 例で低下を認めその後に正常化した。一過性補体価の低下では PVB19 感染を考慮する必要があると考

える。

また PVB19 は NS1 蛋白による骨髄抑制を呈し, しばしば汎血球減少をきたすが, 本検討でも 5 例中, 4 例に白血球減少がみられた。

Harms らは発熱とともに両側手足に紅斑と掻痒を伴う浮腫を認め, 次第に紫斑に変化し, 以後自然消退した PPGSS の症例を報告した⁷⁾。PPGSS の症例における皮膚生検では, リンパ球の血管内皮への浸潤が認められるとされる⁸⁾。ウイルス感染の初期から紫斑を呈していることから, ウイルスの直接侵襲による血管炎の機序が示唆される。PVB19 は汗腺細胞と親和性があり, 汗腺の発達した手掌や足底優位に紫斑を呈すると推測されている⁹⁾。

PVB19 の病初期の非血小板減少性紫斑という点では, PVB19 による血管性紫斑と PPGSS は共通している。症例 1 では, 当初点状出血斑であったが次第に融合傾向を示し, PPGSS への移行が疑われた。PVB19 の血管性紫斑が重症化することにより PPGSS となる可能性があると思われる。

PVB19 感染によりどのような症例が血管性紫斑を呈するのかは明らかではない。一般的には PVB19 が病初期に高度のウイルス血症をきたすことが, 多彩な合併症を呈することと関連することが指摘されているが, 紫斑とウイルス量との関連は明らかではない。

今回の検討では伝染性紅斑を認めたのは症例 5 のみであった。PVB19 感染では典型的な伝染性紅斑を呈さない場合もあり, PVB19 感染が見逃されている可能性がある。四肢体幹の細かい点状の紫斑や白血球減少, 一過性の低補体血症などがあれば PVB19 感染の関与を疑うべきと考える。

本論文の要旨は, 第 47 回日本小児感染症学会学術集会 (2015 年 10 月福島市) で発表した。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 要藤裕孝: パルボウイルス B19 感染症. 化学療法 の領域 24 : 47-52, 2008
- 2) Hashimoto H, et al: Parvovirus B19-associated

- purpuric-petechial eruption. J Virol 52 : 269-271, 2011
- 3) 大日方 薫 : 点状出血斑を呈したヒトパルボウイルス B19 感染症の 4 例. 小児感染免疫 13 : 239-243, 2001
- 4) 望月端吾, 他 : ヒトパルボウイルス B19 感染後に発症した急性特発性血小板減少性紫斑病の 1 例. 小児科臨床 51 : 2147-2150, 1998
- 5) Zhang Y, et al : Association of human parvovirus B19 infection and childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Contemp Pediatr 11 : 999-1001, 2009
- 6) Ozawa K, et al : The gene encoding the non-structural protein of B19 (human) parvovirus may be lethal in transfected cells. J Virol 62 : 2884-2889, 1988
- 7) Harms M, et al : Papular purpuric gloves and socks syndrome. Hautarz 50 : 495-498, 1999
- 8) 星名 哲, 他 : 全身に出血斑を認めたヒトパルボウイルス B19 感染症の組織学的検討. 小児科臨床 53 : 761-764, 2000
- 9) Aractingi S, et al : Immunohistochemical and virological study of skin in the popular-purpuric gloves and socks syndrome. Br J Dermatol 135 : 599-602, 1996

Five cases of human parvovirus B19 infection with vascular purpura

Tomowa KANOU¹⁾, Yutaka YOSHIMATSU¹⁾, Naohiko MORIGUCHI¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Kindai University Sakai Hospital*

Human parvovirus B19 (PVB19) infection is occasionally accompanied by purpura that is classified as thrombocytopenic and non-thrombocytopenic. This study presented five cases of PVB19 infection including one case of papular-purpuric “gloves and socks” syndrome (PPGSS) with non-thrombocytopenic purpura being reported. Two male and three female patients aged between 2 and 13 years, with infections demonstrated by PVB19 IgM-positive results or PVB19-DNA detection, were included in this study. In the cases of non-thrombocytopenic purpura with PVB19, petechiae of 1-3 mm appeared in the extremities and trunk during the early stage of infection. Of the five patients, one received prednisolone (PSL) for abdominal pain, while the other four showed natural remission without medication. Since serum complement titers were lowered transiently in two cases, and leukopenia developed in four, PVB19 infection should be considered when fine purpura develops in the extremities and trunk with low serum complement titers or leukopenia.

(受付 : 2016 年 6 月 20 日, 受理 : 2017 年 5 月 8 日)

* * *