

## 症例報告

# 異なる臨床経過をたどった小児腸管出血性大腸菌 感染症関連溶血性尿毒症症候群の 2 症例

池村 高明      奥村 保子      宮本 洋輔  
竹下 直樹      短田 浩一      小澤誠一郎  
濱田 裕之      木崎 善郎

京都第一赤十字病院 小児科

## Different clinical courses between two cases of Hemolytic Uremic Syndrome associated with Escherichia coli O-157 infection in childhood

Takaaki Ikemura Yasuko Okumura Yosuke Miyamoto Naoki Takeshita  
Koichi Tanda Seiichiro Ozawa Hiroyuki Hamada Zenro Kizaki

*Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital*

### 要 旨

溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome; HUS) は、腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic Escherichia coli; EHEC) 感染者の約 1 ~ 10% に発症する。そのうち 10% 前後の患者が何らかの中樞神経症状を呈することが知られている。今回我々は EHEC 感染により HUS を発症し、異なる臨床経過をたどった 2 症例を経験したので報告する。症例 1 は 4 歳女児、症例 2 は 2 歳男児。下痢とそれに続く粘血便が先行し、入院後に HUS を発症した。症例 1 では水分管理と DIC に準じた治療を施行し順調に回復したが、症例 2 では同様の治療をしたにも関わらず、脳症を発症した。抗痙攣薬の持続点滴、高浸透圧療法、持続的血液透析濾過 (continuous hemodiafiltration; CHDF)、血漿交換療法 (plasma exchange; PE)、DIC 治療、ステロイドパルス療法等を施行し、神経学的後遺症なく退院することができた。両者の違いを比較したところ、脳症を発症する予測因子として、HUS 発症時の CRP 値、LDH 値が有用である可能性が示唆された。

**Key words** : 腸管出血性大腸菌感染症, 溶血性尿毒症症候群, 脳症

## 緒 言

腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *Escherichia coli*; 以下 EHEC) 感染症とは、「ベロ毒素 (Vero toxin; 以下 VT) を産生する EHEC の感染に伴う全身性疾患」と定義されており、1990 年に埼玉県幼稚園で集団発生し、園児 2 名が死亡し注目された<sup>1)</sup>。潜伏期間は 3 日間から 7 日間で、多くの場合、軽度の発熱と血便、強い腹痛を認める<sup>2)</sup>。EHEC 感染症のうち、O-157 が全体の約 7 割を占め、感染性が強く、約 50 ~ 100 個の菌数で下痢症を発症させる<sup>3)</sup>。主要な合併症に溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremia syndrome; 以下 HUS) があり、EHEC 患者の約 1 ~ 10% が発症する。HUS は、臨床的に溶血性貧血、血小板減少、急性腎傷害を 3 主徴とし、そのうち 10% 前後が、意識障害や痙攣などの中枢神経症状を呈する<sup>4)-7)</sup>。HUS 発症後に中枢神経障害を合併する危険性は、HUS 発症時に CRP 5.0mg/dL 以上を呈した患者と透析を必要とした患者で高くなっている<sup>8)9)</sup>。また、脳症発症時にはフェリチンが高値となるとの報告<sup>10)</sup> や HUS の重症化予測と病勢の評価に血清サイトカインプロファイルによるモニタリングが有用であるとの報告<sup>11)</sup> もあるが、臨床応用には至っておらず、現在脳症発症予測因子の有用性に関しては、CRP 以外は、明確な見解は得られていない。今回我々は、異なる臨床経過をたどった EHEC 感染による HUS の 2 症例を経験し、血液検査の比較検討を行ったので報告する。

### 症例 1

患者：4 歳，女児  
主訴：腹痛，粘血便  
既往歴：特記事項なし  
生活歴：発症より数日前に近隣のプールを使用。生肉，生野菜の摂取なし。  
現病歴：(X-2) 日より頻回の水様性下痢を認め，その後粘血便となり間欠的腹痛を伴うようになったため，前医を受診した。右下腹部に腫瘤を触知したため腸重積が疑われたが，注腸造影検査にて否定され，経過観察のため入院と

なった。腹痛は改善せず，X 日に腹部造影 CT を施行されたところ，回盲部から横行結腸にかけて著明な腸管壁の肥厚を認めたため，精査加療目的に当院へ転院となった。

入院時現症：心拍数 96 回 / 分，体温 37.3℃，血圧 102/62mmHg，心音整で雑音はなく，呼吸音も清であった。活気不良と上腹部に軽度の圧痛を認めたが，腹膜刺激徴候や点状出血は認めなかった。入院時検査所見 (表 1)：炎症反応の軽度上昇を認めたが，貧血，血小板減少，肝機能障害，腎機能障害は認めなかった。腹部造影 CT では回盲部から横行結腸にかけて，消化管壁の著明な浮腫，骨盤内に少量腹水を認めた。

臨床経過 (図 1)：入院後より絶食管理の上，セフメタゾール (CMZ) による治療を開始した。入院 3 日目の検査所見で，急性腎傷害，血小板低下，溶血性貧血，破碎赤血球を認め (表 1) HUS と診断した。その後，入院時の便培養から EHEC O-157VT1 (+) VT2 (+) が検出されたことが判明し，EHEC 感染による HUS と診断した。入院 4 日目には，腎傷害，溶血性貧血の進行，及び 0.5mL/kg/ 時間程度の乏尿を認めたが，電解質異常や代謝性アシドーシス，溢水は認めなかった。腎傷害に対しては，水分管理とカルペリチド (human atrial natriuretic peptide; 以下 hANP) を腎保護作用と緩徐な利尿作用を期待し

表 1 症例 1 検査所見

【生化学】	入院時	HUS 発症時	【血清】	入院時	HUS 発症時
TP (g/dL)	5.6	4.7	WBC (/ $\mu$ L)	10,940	12,120
ALB (g/dL)	3.5	2.8	Neut. (%)	84.3	69.5
AST (IU/L)	32	101	Lymph. (%)	14.8	22.6
ALT (IU/L)	15	18	RBC ( $\times 10^4 \mu$ L)	498	432
LDH (IU/L)	244	1,908	Hb (g/dL)	13.3	11.6
BUN (mg/dL)	12	40	Hct (%)	40.1	33.2
Cre (mg/dL)	0.38	1.35	Plt ( $\times 10^4 \mu$ L)	25.2	2.0
Na (mEq/L)	134	132	《目視》		
K (mEq/L)	4.7	3.8	破碎赤血球		(+)
CRP (mg/dL)	1.48	1.91	【静脈血液ガス】		
【凝固】			PH	7.441	7.510
PT-INR	1.1	1.0	PCO <sub>2</sub> (mmol/L)	26.6	21.3
APTT (秒)	38.7	28.1	HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	17.8	16.9
FIB (mg/dL)	342	251	BE (mEq/L)	-4.5	-4.8
D-dimer ( $\mu$ g/mL)	11.05	30.22	Lac (mg/dL)	1.3	1.6
【免疫学的検査】			【尿検査】		
フェリチン (ng/mL)		1,353	尿蛋白		(4+)
【便培養】			尿潜血		(3+)
ENEC O157	陽性		U-TP/Cre (g/g・Cre)		19.4
VT1	(+)		尿 $\beta$ 2-ミクログロブリン ( $\mu$ g/L)		70,100
VT2	(+)		尿 N-アセチルグルコサミンターゼ (IU/L)		88.6

て投与し、尿量は確保出来た。貧血については濃厚赤血球製剤、エリスロポエチン製剤を投与した。また、臨床症状、検査結果より播種性血管内凝固症候群 (Disseminated Intravascular Coagulation; 以下 DIC) と診断し、ヒトリコンビナントトロンボモジュリン (recombinant human soluble thrombomodulin; 以下 rTM) も併用した。

入院 7 日目に腎機能検査では BUN 87mg/dL, Cre 4.31mg/dL まで悪化した。尿量も確保出来ており、悪心や意識障害、痙攣などの尿毒症症状や脳症を疑う所見もなく、電解質異常、代謝性アシドーシスの進行、明らかな溢水所見は見られなかったため、血液浄化療法は導入せずに経過をみた。入院 8 日目より、腎機能、貧血、血小板数は徐々に改善がみられ、入院 21 日目に退院となった。なお、腎生検については家族の同意が得られず、施行していない。

## 症例 2

患者：2 歳，男児  
主訴：腹痛，血便  
既往歴：特記事  
項なし

生活歴：生肉，  
生野菜の摂取なし

現病歴：(Y-2)  
日より下痢，腹痛  
が出現し，  
38℃ 台の発熱を  
認めた。(Y-1)  
日の夕方から下  
痢が増悪し，血  
便も見られるよ  
うになった。Y  
日に腹痛の増悪  
を認めたため，  
前医を受診し，  
精査加療目的で  
当院紹介入院と  
なった。  
入院時現症：心

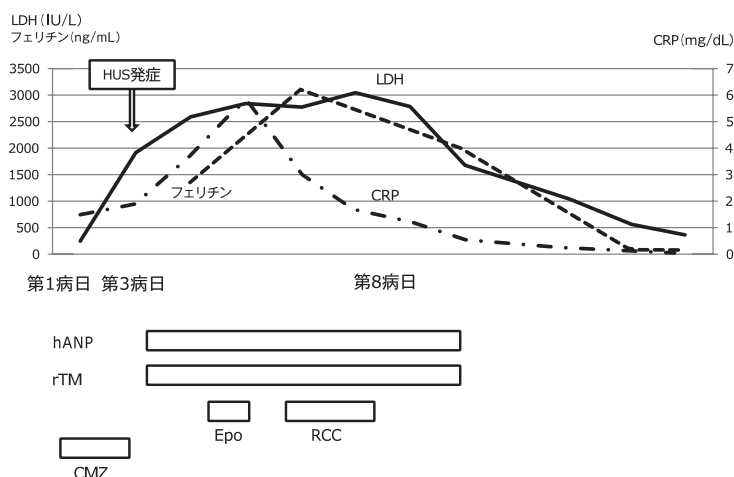


図 1 症例 1 入院後経過

hANP：カルベリチド，rTM：ヒトリコンビナントトロンボモデュリン，Epo：エリスロポエチン，RCC：濃厚赤血球製剤，CMZ：セフメタゾール

拍数 130 回 / 分，体温 36.7℃，血圧 98/60mmHg，心音整で雑音はなく，呼吸音も清であった。腹痛の訴えが強く，また腸蠕動音の亢進も認めしたが，腫瘤は触知しなかった。明らかな腹膜刺激徴候や点状出血は認めなかった。

入院時検査所見 (表 2)：炎症反応の軽度上昇を認めたが，その他は特に異常を認めなかった。腹部造影 CT 検査では，回盲部では壁の肥厚を軽度認めるのみだったが，下行結腸から直腸にかけては著明な壁肥厚を認めた。

表 2 症例 2 検査所見

【生化学】	入院時	HUS 発症時	脳症発症時	【血清】	入院時	HUS 発症時	脳症発症時
TP (g/dL)	6.6	3.3	3.9	WBC ( $/\mu\text{L}$ )	13,430	26,300	16,410
ALB (g/dL)	4.3	1.9	1.9	Neut. (%)	78.6	62.9	54.0
AST (IU/L)	54	162	153	Lymph. (%)	19.0	27.9	35.6
ALT (IU/L)	18	91	40	RBC ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	522	306	250
LDH (IU/L)	318	2,578	5,670	Hb (g/dL)	14.0	8.5	7.2
BUN (mg/dL)	11	37	95	Hct (%)	42.4	24.0	20.1
Cre (mg/dL)	0.17	1.78	4.17	Plt ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	35.2	2.8	0.6
Na (mEq/L)	136	132	136	【目視】			
K (mEq/L)	4.4	3.8	3.6	破碎赤血球		(+)	
CRP (mg/dL)	0.85	4.22	5.99	【静脈血液ガス】			
【凝固】				PH		7.424	7.412
PT-INR		1.2	1.1	PCO <sub>2</sub> (mmol/L)		28	43.7
APTT (秒)		38.1	28.2	HCO <sub>3</sub> (mEq/L)		18.0	18.9
FIB (mg/dL)		270	168	BE (mEq/L)		-5.6	-4.1
D-dimer ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )		12.06	37.62	Lac (mg/dL)		1.3	1.2
【免疫学的検査】				【尿検査】			
フェリチン (ng/mL)	38	899	2,975	尿蛋白		(4+)	
IL-6			46.3	尿潜血		(3+)	
【便培養】				U-TP/Cre (g/g·Cre)		6.16	34.7
ENEC O157	陽性			尿 $\beta$ 2-ミクログロブリン ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )		35,000	50,900
VT1	(+)			尿N-アセチルグルコサミンターゼ (IU/L)		7.6	
VT2	(+)						

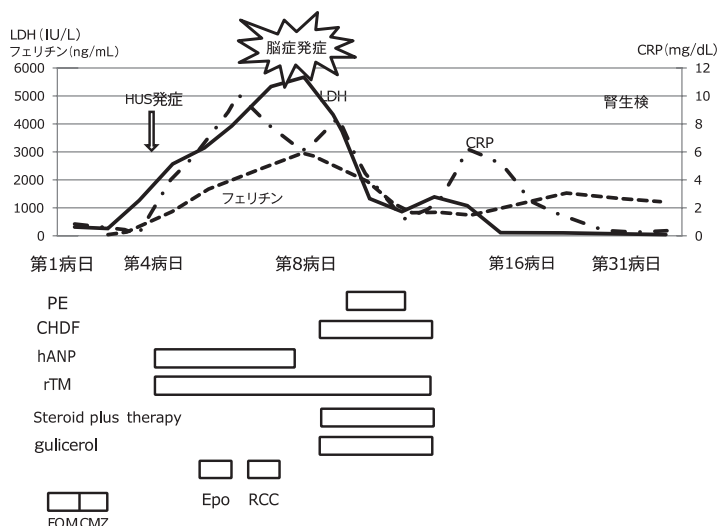


図 2 症例 2 入院後経過

PE: 血漿交換, CHDF: 持続的血液透析濾過 FOM: ホスホマイシン, CEZ: セフメタゾール, hANP: カルベリチド, rTM: ヒトリコンビナントトロンボモデュリン, Epo: エリスロポエチン, RCC: 濃厚赤血球製剤, FOM: ホスホマイシン, CEZ: セフメタゾール

入院後経過 (図 2): 入院後より絶食管理の上, 細胞外液補充液の点滴, ホスホマイシン (FOM) の内服による治療を開始した。入院 2 日目より腹痛のため内服困難であったため, 腹膜炎の可能性も考慮し, CMZ に変更した。入院後 3 日目の尿検査で尿潜血 (3+), 尿蛋白 (2+) を認め, 血液検査でも Hb 11g/dL, 血小板 40,000/ $\mu$ L と前日より貧血の進行, 血小板減少を認めたため, HUS を疑い CMZ の投与を中止した。入院 4 日目の検査所見で急性腎傷害, 血小板低下, 溶血性貧血, 破碎赤血球を認め (表 2), また入院時の便培養から EHEC O-157VT1 (+) VT2 (+) を検出したため, EHEC 感染による HUS と診断した。臨床症状, 検査結果より DIC と診断し, rTM の投与を開始した。腎傷害に対しては, 水分管理, hANP の投与を開始することにより尿量は確保出来た。入院 6 日目, 混乱した会話や奇声, 易怒性

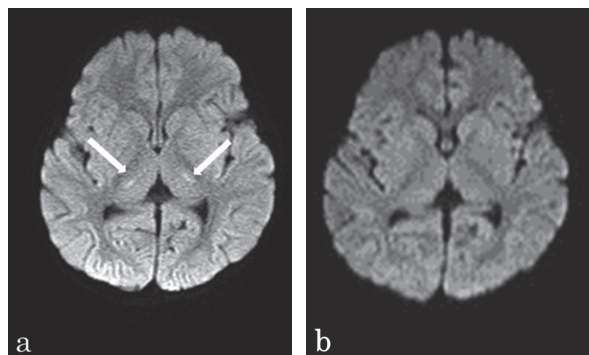


図 3 頭部 MRI 拡散強調画像

a) 脳症発症時. 両側視床腹外側に線状の高信号領域を認める. b) 退院前. 両側視床腹外側の高信号領域は消失している.

を認めるようになったため, 脳波検査を施行したが, 明らかな異常はみられなかった。また, Hb 4.3g/dL と貧血が進行し, 濃厚赤血球製剤, エリスロポエチン製剤を投与した。入院 7 日目, 血圧の上昇を認め, ニカルジピンの投与を開始した。入院 8 日目, 入眠中に数秒の間代性痙攣を認め, その数時間後に右上方偏視と四肢の強直性痙攣が 5 分程度続いた。ミダゾラム (MDZ), フェノバルビタール (PB) の投与にて鎮痙したが, 頭部 MRI を撮像したところ, 拡散強調画像にて両側視床腹外側に高信号領域 (図 3) を認めたため, 急性脳症と診断した。同日より ICU へ転棟, 人工呼吸器管理の上, 中枢神経症状の治療として抗痙攣薬の

持続点滴, 高浸透圧療法 (濃グリセリン・果糖), ステロイドパルス療法を開始した。また, 体液量を適正に管理するため, 持続的血液透析濾過 (continuous hemodiafiltration; 以下 CHDF) も開始した。CHDF は, 左内頸静脈より 8Fr. ベビーフローダブルルーメンカテーテル<sup>®</sup>0.7m<sup>2</sup> を使用した。翌日からは, 血漿交換療法 (plasma exchange; 以下 PE) を CHDF と直並列に血漿分離器をセッティングし, 2 日間施行した。血漿分離膜は, プラズマフロー<sup>®</sup>0.5m<sup>2</sup> を使用した。ICU 入室 4 日目から利尿期となり, 入室 5 日目に CHDF から離脱, 入室 6 日目に人工呼吸器からも離脱した。頭部 CT では明らかな出血や梗塞は認めず, 脳波検査でも有意な所見は認めなかったが, 痙攣予防にレベチラセタム (LEV) の内服を開始した。食事摂取や会話も可能となったため, ICU 入室 9 日目 (入院 16 日目) に一般病棟へ転棟となった。入院 31 日目の亜急性期に, その後の治療選択や予後の推定の一助とする目的に腎生検を施行した, この時点で血尿, 蛋白尿 (U-TP/Cre=0.3g/g・Cre) は認めるものの, BUN 14mg/dL, Cre 0.29mg/dL まで改善していた。腎病理組織では, 虚脱した糸球体や糸球体の分節性硬化像, メサンギウム融解, 尿細管の萎縮や間質への炎症細胞の浸潤, 近位血管内膜の線維性肥厚を認めた (図 4 カラーページ参照)。退院前に頭部 MRI を撮像し, 拡散強調画像の両側視床腹外側の高信号領域の消失を確認し (図 3), 入院 34 日目に退院となった。



## 考 察

HUSは、EHEC感染者の約1～10%に発症する。臨床的には、下痢などの消化器症状を伴い、溶血性貧血、血小板減少、急性腎傷害を3主徴とし、そのうち10%前後が中枢神経症状を呈すると言われている<sup>4)-7)</sup>。この病態生理として、まずEHECが産生するVTが、血管に沈着することにより血管壁を障害し、血液脳関門が破綻し、その結果として血管透過性が亢進し、びまん性の脳浮腫を生じると考えられている。それだけでなく、血液脳関門の破綻により、脳内に入ったVTが神経組織を直接障害することや、急性腎傷害による体液異常、電解質異常、循環動態異常等が複雑に合わさることで誘発される<sup>13)-16)</sup>。神経症状のなかでも意識障害と痙攣発作は脳症の主な症状であり、意識障害の程度が強く持続が長い、あるいは頭部画像検査や脳波検査にて異常所見を認める場合に急性脳症と診断できる<sup>14)</sup>。EHEC感染症においては、脳症が予後不良因子であるため、救命や将来の神経学的後遺症の軽減のためには、迅速な診断と早期の治療介入が求められる。脳症の治療として、血圧、水分、電解質の厳重な管理を目的とした透析療法が治療の柱となるが、脳症に特異的な治療として、現在確立したものはない。脳症発症例では、HUS単独例と比較し、TNF- $\alpha$ やIL-6などの炎症性サイトカインが増加しており、ステロイドパルス療法やPEが有効であると報告<sup>15)17)18)</sup>されているが、有効性を示すエビデンスは未だ確立されていない。今回、症例2では、脳症発症早期にCHDF、ステロイドパルス療法、PEを施行することで明らかな神経学的後遺症なく、良好な予後が得られたと考えられ、今後の更なる症例の蓄積、検討が待たれる。

現在、脳症発症の危険因子は、HUS発症時の血清CRP値5.0mg/dL以上を呈した患者と透析を要した患者とされている<sup>8)9)</sup>。今回の2症例においては、症例1のHUS発症時の血清CRP値は1.91mg/dLと上昇軽度であったのに対し、脳症を発症した症例2では4.22mg/dLと5mg/dL以上ではないものの非発症例と比較し明らかな高値を認めていた。それ以外に、血清フェリチンはTNF- $\alpha$ により誘導され、血清サイトカイン濃度と相関するとされており、HUSの病勢を反映し、脳症の合併を予測し得るとの報告もあるが<sup>10)</sup>、今回の2症例では、脳症発症までの血清フェリチン

値に明らかな差は認めなかった。また、HUS患者の血清LDH値の上昇の程度が脳症発症の予測因子となり得るとの報告<sup>12)</sup>もあり、血清LDHの上昇の程度が脳血管組織の損傷の程度を反映することが一因であるとされている。今回の2症例においては、症例1でのHUS発症時の血清LDH値は1908IU/Lに対し、症例2では2578IU/Lと明らかな高値を示した。更に症例2では、HUS発症後に血清LDH値が明らかに上昇していた。これらのことから、HUS発症時の血清CRP値、血清LDH値及びHUS発症後の血清LDHの上昇の程度は、脳症の発症予測の一助となる可能性が示唆された。

## 結 語

異なる臨床経過をたどったEHEC感染によるHUSを発症した2例を経験した。1例は脳症を発症したが、速やかにCHDF、ステロイドパルス療法、PEを施行することにより神経学的後遺症を残すことなく退院することができた。

本論文内容に関連する著者の利益相反はない。

## 文 献

- 1) 城 宏輔. 埼玉県某幼稚園で流行した *Escherichia coli* O157 : H7 による出血性大腸炎. 臨床と微生物 1997 ; 18 : 457-465.
- 2) 武田多恵. 腸管出血性大腸菌. 医療 1998 ; 52 : 443-446.
- 3) Tilden J Jr, Young W, McNamara AM, et al. A new route of transmission for *Escherichia coli* infection from dry fermented salami. *Am. J. Public Health* 1996 ; 86 : 1142-1145.
- 4) 齊藤剛仁, 金山敦宏, 高橋琢理ほか. 腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2013年. *IASR* 2014 ; 35 : 130-132.
- 5) 齊藤剛仁, 河端邦夫, 高橋琢理ほか. 腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2014年. *IASR* 2015 ; 36 : 84-86.
- 6) 齊藤剛仁, 安藤美恵, 八幡裕一郎ほか. 腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2015年. *IASR* 2016 ; 37 : 97-98.
- 7) 齊藤剛仁, 新橋玲子, 八幡裕一郎ほか. 腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2016年. *IASR* 2017 ; 38 : 102-103.
- 8) Kamioka I, Yoshiya K, Kaito H, et al. Risk fac-

- tors for developing severe clinical course in HUS patients. *Pediatr Int* 2008 ; 50 : 441-446.
- 9) 吉矢邦彦, 里村憲一, 神岡一郎. 溶血性尿毒症症候群」の疫学, 治療成績に関する統計 (全国調査研究より). *小児免疫* 2007 ; 19 : 59-64.
  - 10) Masaki S, Natsumi I, Mondo K, et al. Serum ferritin as an indicator of the development of encephalopathy in enterohemorrhagic *Escherichia coli*-induced hemolytic uremic syndrome. *Clin Exp Nephrol* 2017 ; 21 : 1083-1087.
  - 11) 清水正樹, 井上なつみ, 徳久優子ほか. 腸管出血性大腸菌感染症における重症化および病勢評価の指標としてのサイトカインプロファイルの有用性. *日本小児腎臓病学会学術集会雑誌* 2012 ; Vol25 No.2 : 103-108.
  - 12) Yamamoto T, Satomura K, Okada S, et al. Risk factors for neurological complications in complete hemolytic uremic syndrome caused by *Escherichia coli* O-157. *Pediatr Int.* 2009 Apr ; 51(2) : 216-9.
  - 13) 水口 雅. 脳症の治療における留意点. *小児感染免疫* 2007 ; 19 ; 71-74.
  - 14) M Mizuguchi, J Abe, K mikkaichi, et al. Acute necrotising encephalopathy of childhood : a new syndrome presenting with multifocal, symmetric brain lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1995 ; 58 : 555-561.
  - 15) 水野秀城, 蓑内慶次, 青山 庄ほか. 腸管出血性大腸菌 O111 感染による溶血性尿毒症症候群を発症し, 脳症を合併した 1 例. *日消誌* 2015 ; 112 : 1309-1316.
  - 16) Richard L. Siegler. Spectrum of extrarenal involvement in postdiarrheal hemolytic-uremic syndrome. *The Journal of Pediatrics* 1994 ; 125 : 511-518.
  - 17) 柳 明男, 原 嘉孝, 内山壮太ほか. 小児溶血性尿毒症症候群の 3 例 : 血漿交換療法の有無による検討. *日集中医誌* 2017 ; 24 : 412-6.
  - 18) Takashi H, Kiyotaka N, Akira T. Hemolytic Uremic Syndrome-associated Encephalopathy Successfully Treated with Corticosteroids. *Intern Med* 2017 ; 56 : 2937-2914.



## カラー図

陶山 遥介 ほか pp.25-29 エベロリムスが有効であった膵 NEC の 1 例

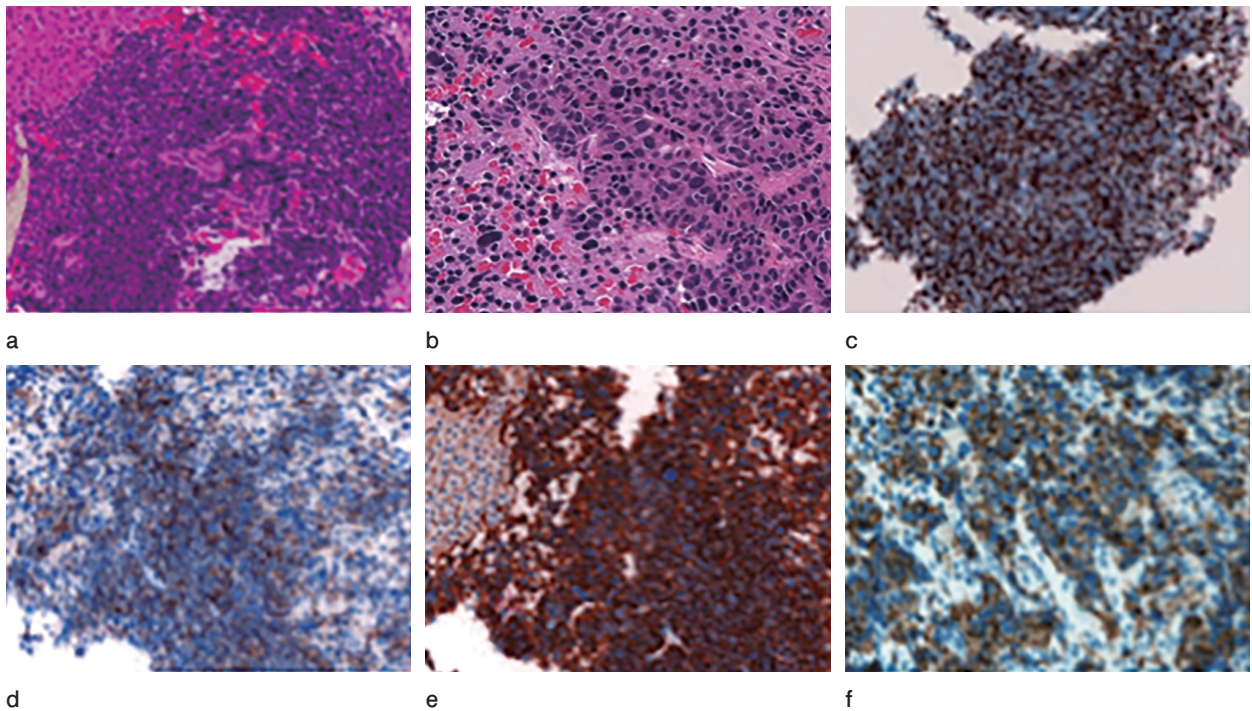


図 3 肝腫瘍生検の病理組織所見および免疫組織化学染色所見

HE 染色では細胞境界の不明瞭な異型細胞がシート状に増殖しており、一部ではロゼット構造を形成していた。細胞は好酸性の狭い細胞質と大小不同を示す濃染核を有していた。CD56、クロモグラニン A、シナプトフィジンはいずれも陽性所見を示した。MIB1 染色による Ki-67 標識率は 60% であった。a: HE 染色 (弱拡大), b: HE 染色 (強拡大), c: MIB1 染色, d: CD56 染色, e: クロモグラニン A 染色, f: シナプトフィジン染色。

池村 高明 ほか pp.30-35 EHEC 関連溶血性尿毒症症候群の 2 症例

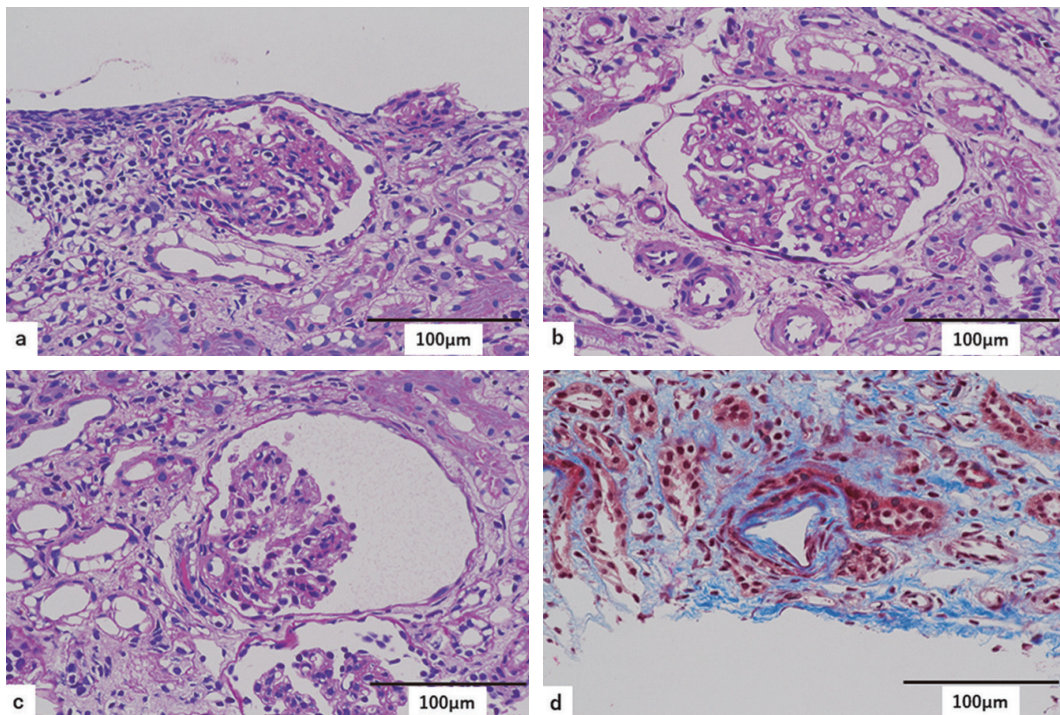


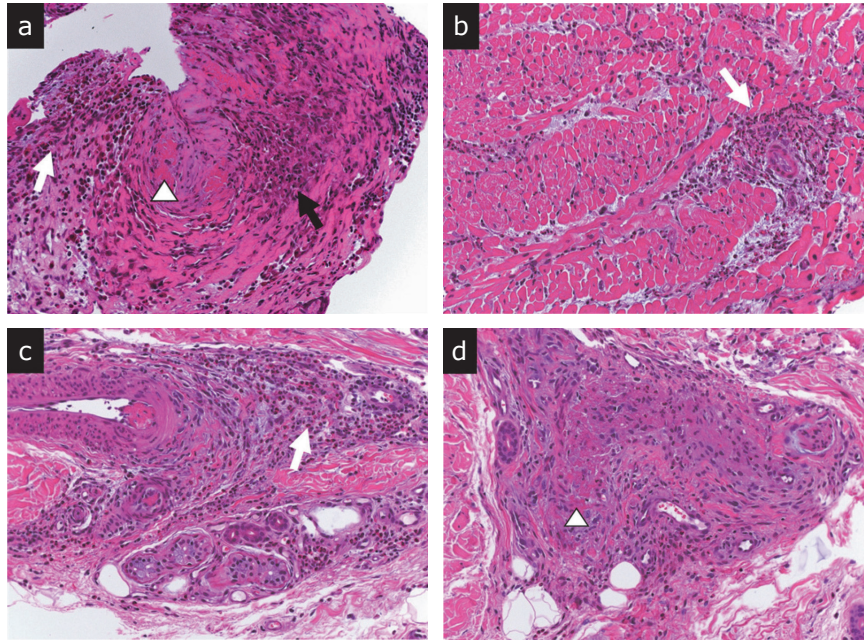
図 4 腎生検組織像

a) 糸球体の分節性硬化像。糸球体外の炎症細胞の浸潤を認める。(PAS 染色) b) 糸球体にメサンギウム融解を認める。(PAS 染色) c) 糸球体の退縮を認める。(PAS 染色) d) 血管内膜の線維性肥厚を認める。(Masson 染色)



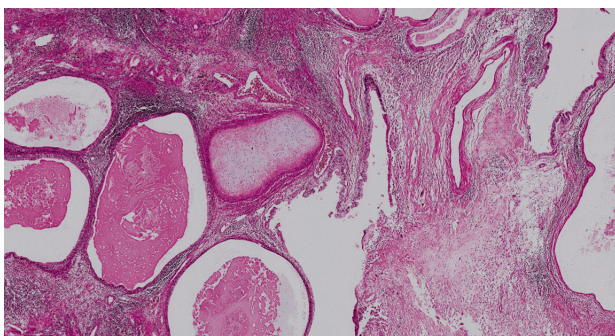


**図 1 入院時皮膚所見**  
右足底部に米粒大までの淡い livedo 状の紫斑をびまん性に認める。



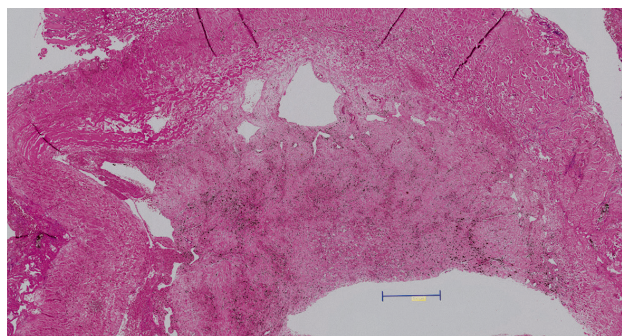
**図 4 心筋、皮膚病理所見 (第 2 病日)**

a, b: 心筋生検 (心内膜, 心筋 H.E.染色×100) 心内膜に好酸球浸潤 (白矢印), フィブリノイド壊死 (△), 肉芽腫性反応 (黒矢印) を伴う血管炎を認める. 心筋内にも好酸球の浸潤を認め (白矢印), 一部で血管炎を認める. c, d: 皮膚生検 (右足底 H.E.染色×100) 好酸球浸潤 (白矢印) を認め, 真皮深層の 80 μm 前後の血管にフィブリノイド壊死 (△) を一部伴う血管炎を認める.



**図 3a H. E 染色**

成熟奇形腫



**図 3b H. E 染色**

下大静脈は器質化した血栓で満たされており, viable な腫瘍は認めなかった.