

症 例

肺胞出血を伴った壊血病の一例

荒金 和美	北浦 奈由	北田 修	中村 仁
宮田 茂	陣 祥子	長澤奈美子	竹中乃里子
中込 隆之	栗林 康造	松山 知弘	杉田 實

要旨：症例は53歳男性。平成11年2月14日、慢性腎不全に対して死体献腎移植を施行。その後3月初旬頃より喀血が出現・増悪する為、当科転院となった。当科入院時、約1カ月前に施行された術前処置用の筋肉注射の部位に皮下出血が残存しており、両眼球結膜下出血、四肢には皮下出血斑が数個認められた。入院時検査成績では出血凝固能に異常は無く、出血・凝固時間の延長も認められなかった。以上から、血管壁に出血の原因があると判断し、ビタミンC投与を行った所、翌日より喀血は劇的に改善し、数日で消失した。治療前の血清中のビタミンCは0.2 µg/mlと著明な低値を示していた。本症例は、慢性腎不全の為、長期に亘り生野菜、果物などの食事制限を受けており、慢性的なビタミンC欠乏状態であったと考えられ、そこへ手術の侵襲、術後に使用したステロイドなどが壊血病発症の契機となったと考えられた。

キーワード：壊血病、ビタミンC欠乏症、肺胞出血、死体献腎移植

Scurvy, Hypovitaminosis C, Alveolar hemorrhage, Transplantation of a cadaver kidney

はじめに

ビタミンC欠乏症は、飽食の現代では既に過去の疾患と思われがちである。しかし、厳しい食事制限を必要とされる慢性疾患や、現代を象徴する過激なダイエットを続けている場合には、慢性的なビタミンC欠乏症の状態にあり、壊血病発症予備軍が隠れている事がある。今回我々は、重症の肺胞出血患者にビタミンC投与し、劇的に改善した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：53歳、男性。

主訴：喀血。

既往歴：37歳 慢性腎不全、45歳 透析導入。

現病歴：37歳頃より、職場の検診で尿蛋白・尿潜血を指摘されるようになった。近医にて慢性腎不全と診断され経過観察されていた。平成3年4月透析導入、平成11年2月死体献腎移植を施行。移植後、免疫抑制剤(FK506, azathioprine)・prednisoloneの投与を受けた。尿量も2,500~3,000 ml/dayと良好で、graft biopsyにて拒絶反応を示唆する所見は得られず、経過良好と思われた。しかし、3月4日頃から血痰が出現・持続し、増量傾向を示した。3月25日気管支鏡検査を行ったところ

肺胞出血が疑われた。又、胸部レントゲン像上も、経時的に陰影の増悪があり喀血量も多い為、当科転院となった。

入院後経過：入院時、両眼球結膜下出血および、左肩および四肢に数個の皮下出血斑が認められた。入院直後の血液データでは、血小板数は9.7万/µlとやや減少していたが、出血時間は2分30秒と正常範囲内であった。又、Tableに示す様に、PT,APTTも正常範囲内で凝固時間も正常であり凝固能は正常と考えられた。FDP-D dimerはやや増加気味ではあるが、Fbgは正常範囲内であり、線溶系も今回の出血には関与しないと判断した。以上より、血小板数の減少は出血に伴うものであり、出血の原因は血管壁の脆弱化に伴うものと考えた。患者は慢性腎不全で透析導入されている事より、長期に亘り食事制限を受けており、慢性的なビタミンC欠乏状態が予測でき、このビタミンC欠乏による、結合織の脆弱化から出血傾向が生じた、すわなち壊血病の可能性があると考えた。入院時、呼吸困難感が強く、努力様で、血液ガスはface maskにて100% O₂ 5 L/minの投与にてPaO₂ 90.8 Torrであった。その為、直ちに1 g/dayのビタミンCの点滴投与を開始した。これにより、喀血は翌日より軽快し、数日中には消失した。又、胸部レントゲン像も、当科入院後経時的に軽快傾向を示し、入院後10日目のレントゲンではTBLBの影響と思われる部分にのみ浸潤影を残すのみとなった(Fig. 1, 2)。その後、念のため前医でのTBLB標本を確認した所、肺胞隔壁

〒663 8501 西宮市武庫川町1 1

兵庫医科大学総合内科・呼吸器部門

(受付日平成14年1月24日)

Table Laboratory data on admission

TP	6.1 g/dl	WBC	6,400/μl	BT *	2' 30"
ALB	4.4 g/dl	Neu	68.0%	CT **	5'
ALT	11 U/l	Lym	9.4%	PT	121.9%
AST	11 U/l	Mo	0.2%	Fbg	300.4 mg/dl
LDH	233 U/l	Ba	0.3%	FDP-D dimer	1.40 μg/dl
ALP	20 U/l	RBC	230 × 10 ⁴ /μl	RF	2.2 IU/ml
γ-GTP	18 U/l	Hb	7.0 g/dl	ANA	× 40 <
BUN	60 U/l	Ht	21.8%	CH ₅₀	36.7 IU/ml
UA	7.7 mg/dl	PLT	9.7 × 10 ⁴ /μl	C ₃	46.8 mg/dl
CRE	5.4 mg/dl	ABG (mask 100% O ₂ 5L/mint)		C ₄	26.0 mg/dl
Na	138 mEq/l	pH	7.347	C-ANCA	< 10 EU
K	6.5 mEq/l	PaO ₂	90.8 Torr	P-ANCA	< 10 EU
Cl	115 mEq/l	PaCO ₂	31.1 Torr	EPO	15.3 mU/ml
Ca	9.3 mg/dl	HCO ₃ ⁻	17.0 mmol/l	vitC	0.2 μg/ml
CRP	0.6 mg/dl	BE	- 7.3 mmol/l	ABMA ***	(-)
BS	158 mg/dl	SaO ₂	96.7%		

* : Bleeding time

** : Coagulation time

*** : Antiglomerular basement membrane antibody

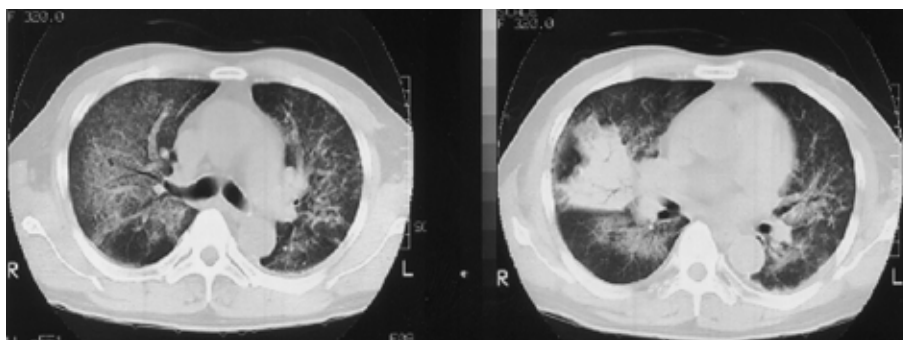


Fig. 1 Chest CT showing multifocal areas of ground-glass opacity sparing the peripheral areas bilaterally. The right middle lobe showed dense pulmonary consolidation because of TBLB.

および間質にヘモジデリンを認め、肺泡領域における出血が示唆されたが、その原因となる特異的疾患に関わる所見は認められなかった (Fig. 3). 又、血液検査にて抗基底膜抗体陰性、P-ANCA・C-ANCA も陰性であった。当科転院直前に採取された血清を用い、ビタミンC濃度を測定したところ、0.2 μg/ml 以下と著明に低下していた (正常値 1.9 ~ 15.0). 以上より、本症例を壊血病と診断した。以後、内服薬に切り換え、経過良好で、紹介医での経過観察となり当科退院となった。

考 察

ビタミンCは、骨・軟骨・歯・皮膚及び血管周囲の結合組織の主要成分であるコラーゲンの生合成に重要な役割を果たしている。ビタミンCが欠乏すると不安定なコラーゲン線維しか生成されず、血管壁や血管周囲の

結合組織が脆弱化し出血傾向を呈する。これが壊血病である¹⁾。診断には、特徴的な毛嚢周囲の出血斑と、ビタミンC欠乏をきたしやすい基礎疾患や詳細な食生活の聴取が大切である。血中ビタミンC濃度の低下が確認されれば診断が確定するが、ビタミンCの定量が出来なくても、ビタミンCの投与により反応をみる治療的診断が簡単でしかも有用である。壊血病では、毛細血管が脆弱な為に、毛嚢周囲の出血斑、粘膜・皮膚の大小出血斑、歯肉の腫脹・出血・潰瘍などが現れ、更に進行すると消化管出血、尿路出血などを来すと言われている。今回の我々の症例に於いては、壊血病に特徴的と言われる、毛嚢周囲の出血斑は確認されなかったが、ビタミンC投与により、喀血が劇的に改善された事より、治療的診断がなされたと判断できる。また更に、治療前の血清を用いてビタミンC濃度の低下を確認する事も出来た。

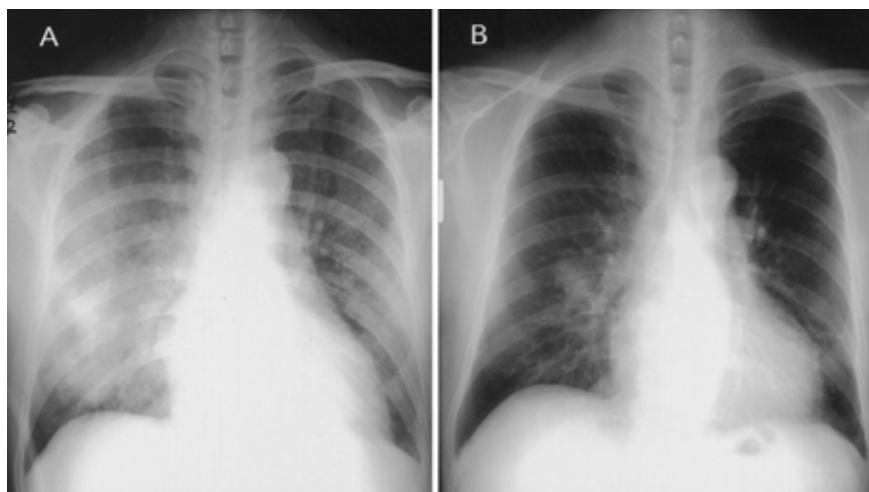


Fig. 2 Chest radiographs (A) on admission and (B) after therapy.

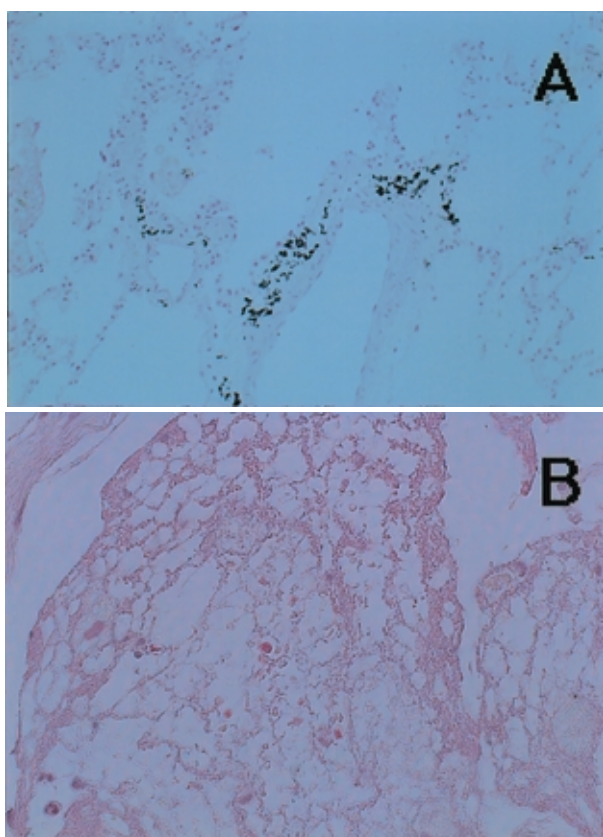


Fig. 3 Photomicrographs of transbronchial lung biopsy specimen. (A) Hem siderin can be seen in the alveolar septa and interstitium. (B) Erythrocytes can be seen in the air spaces.

我々が調べ得た範囲内では、壊血病において、喀血・肺胞出血をきたした報告はない。肺胞出血の機序は、先に述べた様に血管壁や血管周囲の結合組織の脆弱化で説明される。ビタミンCは、水溶性ビタミンであり、ヒト

では生合成出来ない。正常人では体内に、約 1,500 mg の貯蔵があるとされているが、その維持には 60 mg/日の摂取が必要とされている。一般的には 300 mg 以下になると壊血病が発症すると言われており²⁾、全くビタミンCを含まない食事を続けた場合、約 60~90 日で壊血病が発症すると報告されている³⁾。ビタミンCは新鮮な野菜や果物に多く含まれる。本症例では、1 カ月以上前の腎移植時の筋肉注射の皮下出血が長期に亘り残っていることより出血傾向は、喀血出現よりも以前から存在していた可能性が高い。患者は慢性腎不全の為、長期に亘り生野菜や果物などの摂取を制限されていたことより慢性的にビタミンC不足状態にあったと考えられる。そこへ手術の侵襲、術後に使用したステロイドなどが壊血病発症の契機となったと考えられた。アスピリン、抗血栓薬、鉄剤、副腎皮質ステロイド剤などの薬剤の長期投与例でもビタミンC欠乏を来す可能性が指摘されているが、その機序は明らかではない。潜在性ビタミンC欠乏状態にこれらの薬剤を長期投与すると顕性になることも考えられる。アスピリンについては、血漿蛋白結合率がビタミンCの 25% に比べて約 75~90% と非常に高い為、長期間の投与によりビタミンCが血漿中から消失する事が推察されている⁴⁾。

最近では、食料事情の改善により、典型例はほとんど認められなくなっている。本症例では、慢性腎不全の基礎疾患を有していたが、慢性アルコール中毒者、独居老人、特異なダイエッターなどの偏食者には、基礎疾患を有さなくても、慢性的にビタミンC欠乏状態にあり、壊血病発症予備軍が潜在している可能性が高く、注意を要すると考えられた。

本論文の要旨は、第 54 回日本呼吸器学会近畿地方会において発表した。

文 献

- 1) 間瀬勲史 : 壊血病 . 諏訪庸夫編 . 日本臨床社 . 血液症候群 II . 東京 . 1998 ; 405 - 407
- 2) Hodges RE, Baker EM, Hood J, et al : Experimental scurvy in man. Am J Clin Nutr 1969 ; 22 ; 535 - 548.
- 3) Levine M : New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. N Engl J Med 1986 ; 314 ; 892 - 902.
- 4) 今泉真知子 ; ビタミン C とアスピリンの併用 . 日経メディカル 1997 ; 11 ; 57.

Abstract

A Case of Scurvy with Alveolar Hemorrhage

Kazumi Aragane, Nayuki Kitaura, Osamu Kitada, Hitoshi Nakamura, Shigeru Miyata, Shouko Jin, Namiko Nagasawa, Noriko Takenaka, Takayuki Nakagomi, Kouzou Kuribayashi, Tomohiro Matsuyama and Minoru Sugita

Department of Internal Medicine, Division of Respiratory Disease, Hyogo College of Medicine.

1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan

A 53-yr-old man with a history of chronic renal failure was admitted to the hospital of Hyogo College of Medicine on March 24 th, 1999, because of severe continuous hemoptysis. On February 14 th, 1999, the patient had undergone a cadaveric kidney transplantation in the urology department of another hospital. He did not experience any immunological reactions due to tissue rejection. On admission, subcutaneous bleeding at the site of an injection received 1 month before was noticed on his left arm. Petechiae of the extremities and a conjunctival hemorrhage were also noted. However, coagulation and fibrinolysis tests were essentially normal. These findings indicated that the hemorrhages were due to vessel weakness. Scurvy was diagnosed since his serum vitamin C was extremely low (0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$). The patient was given ascorbic acid (1 g/day) and his condition improved dramatically. Ten years ago, the patient had had renal failure, which had been treated with chronic maintenance dialysis and dietary restriction. It has been postulated that a diet lacking in vitamin C or the steroid treatment he received after kidney transplantation may have induced the scurvy.