

点状出血で発症し，後に gloves and socks 症候群と伝染性紅斑を呈した ヒトパルボウイルス B19 感染症の 1 例

横浜栄共済病院小児科

佐藤 厚夫 梅沢 礼美 黒澤るみ子 梶ヶ谷保彦

(平成 14 年 6 月 18 日受付)

(平成 14 年 8 月 20 日受理)

Key words : human parvovirus B19, purpura, erythema infectiosum

序 文

ヒトパルボウイルス B19 (B19) は，以前から知られていた溶血性貧血患者における無形成発作や伝染性紅斑以外にも，様々な病態において疫学的関連をもつことが，近年報告されている^{2)~4)}。今回我々は，非血小板減少性の点状出血を契機に診断され，経過観察中に gloves and socks 症候群と伝染性紅斑を発症した 6 歳女児例を経験したので，今までの日本人症例の文献的考察と合わせて報告する。

症 例

症例：6 歳，女児。

既往歴および家族歴：特記事項なし。

現病歴：2001 年 6 月 5 日の夕方より 37 台の微熱とともに体幹に点状出血が出現し，翌 6 日，精査目的にて当科入院となった。

入院時現症：体温 37.5。軽度掻痒感のある点状出血が，頸部，体幹および四肢近位部に散在していた。腹痛や関節痛はなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球数は 2,400/ μl と減少していた。網状赤血球数も 1% と減少していたが，貧血はなかった。血小板数は 18.0 万/ μl であった。CRP 値と血小板関連免疫グロブリン (PA-IgG) は，それぞれ 0.38mg/dl，54.3ng/ 10^7 cells と軽度上昇していたが，出血・凝固系検査や凝固

第 13 因子活性，検尿を含むその他の検査所見に異常はみられなかった。

入院後経過 (Fig. 1)：特に治療はせずに経過観察したところ，第 4 病日に解熱した。第 5 病日に，手背・足背に粟粒大紅斑が多数出現したが，入院時の紫斑を含むすべての発疹は，第 8 病日までに消退した。第 8 病日の骨髓検査所見は，有核細胞数が 68,500/ μl と低形成骨髓で，赤芽球系が相対的に抑制されていた。巨大前赤芽球は認めなかった。末梢血中の血液細胞数は，第 7 病日以降，血小板，白血球，網状赤血球の順に回復に転じ，第 11 病日 (6 月 15 日) に退院となった。この間，入院時血清から B19DNA と抗 B19IgM 抗体が検出され，B19 感染症と診断された。その後，点状出血で発症してから 3 週間後の 6 月 26 日に，典型的な伝染性紅斑を発症した。

考 察

B19 感染症の臨床症状は，その病態によって，ウイルスの直接的な赤血球系前駆細胞障害作用による症状とウイルス感染に対する免疫学的反応に基づく症状とに分けられ，前者に溶血性貧血患者における一過性無形成発作，immunocompromised hosts における赤芽球癆，胎児水腫などが，後者に伝染性紅斑，多関節炎，脳炎およびウイルス関連血球貪食症候群などが含まれる^{2)~3)}。

伝染性紅斑以外の皮膚症状も多彩で⁴⁾，四肢遠位部に浮腫性紅斑と紫斑を認めた場合，gloves

別刷請求先：(〒251 8550) 藤沢市藤沢 2 6 1

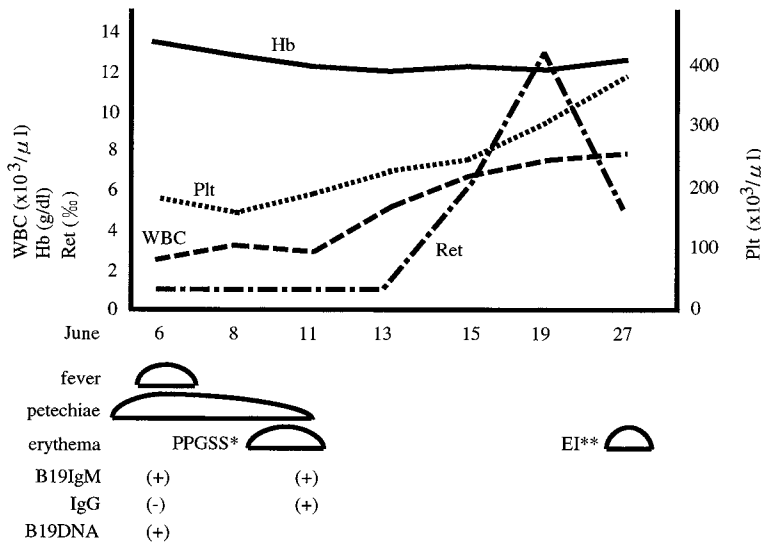
藤沢市民病院小児科 佐藤 厚夫

平成 14 年 11 月 20 日

Table 1 Laboratory data on admission. BT*, bleeding time

WBC	2.4 × 10 ³ /μl	TP	7.2 g/dl	BT*	5'30" (6/8: 3'30")
neutro.	62 %	Alb	4.7 g/dl	APTT	44.1" (6/8: 39.9")
lymph.	29 %	BUN	12.0 mg/dl	PT (%)	92 (6/8: 103)
mono.	6 %	Cr	0.4 mg/dl	(INR)	1.06 (6/8: 0.98)
eosino.	2 %	T-bil	0.3 mg/dl	HT	100 %
baso.	1 %	AST	27 IU/l	Fibrinogen	337 mg/dl
RBC	4.66 × 10 ⁶ /μl	ALT	11 IU/l	FDP	1.2 μg/ml
Hb	13.0 g/dl	LDH	392 IU/l	FXIII	135 %
Ht	37.9 %	CK	91 IU/l	Rumpel-Leede test	(-)
Plt	180 × 10 ³ /μl	Na	137 mEq/l	PA-IgG	54.3ng/10 ⁷ cells
Ret	1 ‰	K	3.8 mEq/l		
ESR	6 mm/hr	Cl	105 mEq/l		
		CRP	0.38 mg/dl		

Fig. 1 Clinical symptoms and change in hematological parameters. PPGSS*, papular-purpuric gloves and socks syndrome. EI**, erythema infectiosum.



and socks 症候群と呼ばれる⁵⁾。Henoch-Schönlein Purpura⁶⁾や血小板減少性紫斑病⁷⁾との関連を指摘する報告もあるが、近年、発熱以外の症状を示さない非血小板減少性の紫斑症例の報告が続いており、Table 2 に、自験例 3 例、本論文の症例と引き続き経験した 2 例、を含む日本人小児の報告例 26 例をまとめた⁸⁾⁻¹⁸⁾。これらの症例の紫斑は、ウイルス感染の 1 から 2 週後の赤芽球抑制期に出現しているのが特徴的で、過去の報告における入院時平均網状赤血球数は、2.3 ± 1.8%(n = 18)であった。

B19 の受容体 (血液型 P 抗原) が赤血球系前駆細胞とともに血管内皮細胞にも発現していることから、これらの紫斑は、直接的血管内皮細胞障害によるものと考えられている¹⁷⁾。さらにこの時期には、しばしば軽度の白血球減少と血小板減少が認められ、過去の報告の平均では、各々 3,100 ± 1,100/μl, 13.3 万 ± 3.9 万/μl (n = 26)であった。その機序については未だ十分解明されていないが、B19 が *in vitro* において、赤血球系以外の骨髓球系および巨核球系前駆細胞にもウイルス量依存的に

Table 2 Summary of data on reported Japanese cases of petechiae due to human parvovirus B19 infection. EB*, erythroblasts. MK**, megakaryocytes.

Reference	Age/Sex	WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Hb (g/dl)	Plt ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Ret (%)	BM smear	
8	9/F	3.6		129			
	10/F	3.2		145			
	10/M	3.0		192			
	10/F	3.8		100			
9	8/M	2.3	12.8	102	1	reduction of EB* and MK**	
	3/F	5.8	11.4	158	3	reduction of EB and MK	
10	10/M	2.7	12.5	165	7	reduction of EB	
11	10/F	3.5	13.3	122		reduction of EB, giant proEB	
12	12/M	5.2	13.6	114	0		
	10/F	1.6	13.4	97	0	reduction of EB, giant proEB	
13	13/F	1.5	13.8	106			
14	13/M	2.7	13.9	85	0.6		
15	10/M	2.6	13.6	156		reduction of EB, giant proEB	
16	4/M	3.2	10.6	146	2	reduction of EB	
	7/M	3.3	12.1	114	2		
	11/M	2.2	12.1	116	2		
	7/F	2.1	10.9	116	3		
	14/M	4.0	12.9	207	3		
	6/M	2.1	11.4	111	2		
	9/F	2.1	10.7	98	3		
	11/F	2.2	11.8	111	2		
	17	12/M	4.4	12.5	217		
	18	10/F	2.1	12.4	67	2	reduction of EB and MK
Ours	6/F	2.4	13.0	180	1	reduction of EB and MK	
	4/F	4.5	11.0	133	6		
	8/M	3.3	12.6	182	2		
Mean	9.1	3.1	12.4	133	2.3		
SD	2.9	1.1	1.0	39	1.8		

感染し、その増殖を抑制するという説もある^{19,20)}。骨髄検査においては、赤芽球の抑制と時に巨核球の抑制が認められ、巨大前赤芽球はB19感染に特徴的とされる。

本患者で注目すべきは、最初の紫斑に引き続いて、gloves and socks 症候群の範疇に入ると考えられる四肢末梢の紅斑とさらには典型的な伝染性紅斑を呈した点で、B19感染症の皮膚症状の病態推移を洞察する上で興味深い。伝染性紅斑は、本症例のごとく、ウイルス感染の2から3週後に発症し、免疫学的機序が推定されているが、それより早期にみられたgloves and socks 症候群が、一次的ウイルス血症による症状なのか、免疫複合体形成による症状なのかを検討することが、今後の課題であろう。

文 献

- 1) Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D : Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975 ; 1 : 72-3.
- 2) Heegaard ED, Hornsleth A : Parvovirus : the expanding spectrum of disease. *Acta Paediatr* 1995 ; 84 : 109-17.
- 3) Brown KE, Young NS : Parvoviruses and bone marrow failure. *Stem Cells* 1996 ; 14 : 151-63.
- 4) Magro CM, Dawood MR, Crowson AN : The cutaneous manifestations of human parvovirus B19 infection. *Hum Pathol* 2000 ; 31 : 488-97.
- 5) Harms M, Feldman R, Saurat JH : 'Papular-purpuric' gloves and socks 'syndrome'. *J Am Acad Dermatol* 1990 ; 23 : 850-4.
- 6) Lefrere JJ, Courouce AM, Soulier JP, Cordier MP, Guesne Girault MC, Polonovski C, *et al.* : Henoch-Schönlein purpura and human parvovirus infection.

- tion. *Pediatrics* 1986 ; 78 : 183 4.
- 7) Murray JC, Kelley PK, Hogrefe WR, McClain KL : Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura : association with human parvovirus B19 infection. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994 ; 16 : 314 9.
- 8) 松下竹次, 葛 秀樹, 新居美都子, 山口正司 : 出血斑を認めた伝染性紅斑の4症例. *小児科診療* 1988 ; 51 : 1183 5.
- 9) Yoto Y, Kudoh T, Suzuki N, Katoh S, Matsunaga Y, Chiba S : Thrombocytopenia induced by human parvovirus B19 infections. *Eur J Haematol* 1993 ; 50 : 255 7.
- 10) Miyata H, Yagi K, Takemura T, Maki S : Transient erythroblastopenia due to human parvovirus B19 infection : A case report of a boy suffering from purpura. *Acta Paediatr Jpn* 1994 ; 36 : 217 9.
- 11) 嶋田由奈, 八木康裕, 平賀由美子, 河野祥二, 寺田喜平, 片岡直樹 : 点状出血斑をきたしたヒトパルボウイルス B19 感染症の1例. *感染症誌* 1996 ; 70 : 976 80.
- 12) 関 公平, 畑澤孝子, 立花直樹, 安保 亘, 長谷山圭司, 工藤 享, 他 : 活性化部分トロンボプラスチン時間の延長を伴ったパルボウイルス B19 感染による健常児での血小板減少症. *臨床小児医学* 1998 ; 46 : 161 4.
- 13) 山田謙一, 郡司哲己, 松井俊晴, 松澤幸恵 : ヒトパルボウイルス B19 感染を証明しえた glove and sock syndrome の1例. *小児科臨床* 1998 ; 51 : 95 9.
- 14) 鈴木順造, 久米一成, 菊田 敦, 鈴木重雄, 野沢ルリ子, 川崎幸彦, 他 : ヒトパルボウイルス B19 感染により血小板減少性紫斑病, 低補体血症および蛋白尿・血尿を呈した健康男児例. *小児科臨床* 1998 ; 51 : 101 4.
- 15) 前田太郎, 尾本幸子, 宇都宮綾子, 宮本 元, 山田至康, 三輪正樹 : 特徴的骨髓像により疑いえたヒトパルボウイルス B19 感染によるアレルギー性紫斑病. *小児科* 1998 ; 39 : 401 4.
- 16) 内田 靖, 岩田雅子, 半田芳浩, 坂井敦子, 多賀俊明 : 紫斑を呈した Human Parvovirus B19 感染症の8例. *小児科臨床* 1999 ; 52 : 227 31.
- 17) 星名 哲, 郡司哲己, 松井俊晴, 岩田幸恵, 和泉純子, 高塚純子 : 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 4.
- 18) 廣川秀徹, 平山 謙, 蓮池孝夫, 村上城子, 米澤澄子 : ヒトパルボウイルス B19 感染により骨髓抑制をきたした健康女児例. *小児科* 2000 ; 41 : 1522 5.
- 19) Hanada T, Koike K, Takeya T, Nagasawa T, Matsunaga Y, Takita H : Human parvovirus B19-induced transient pancytopenia in a child with hereditary spherocytosis. *Br J Haematol* 1988 ; 70 : 113 5.
- 20) Kurtzman GJ, Gascon P, Caras M, Cohen B, Young NS : B19 parvovirus replicates in circulating cells of acutely infected patients. *Blood* 1988 ; 71 : 1448 54.

Human Parvovirus B19 Infection which First Presented with Petechial Hemorrhage, Followed by Papular-Purpuric Gloves and Socks Syndrome and Erythema Infectiosum

Atsuo SATO, Remi UMEZAWA, Rumiko KUROSAWA & Yasuhiko KAJIGAYA
Department of Pediatrics, Yokohama Sakae Kyosai Hospital

A case of human parvovirus B19 (B19) infection is reported. A 6-year-old previously healthy girl was admitted to our hospital complaining of slight fever and petechial hemorrhage on her neck, trunk and the proximal parts of extremities. On admission, the platelet count was within normal range ($180 \times 10^3/\mu\text{l}$) but white blood cells and reticulocytes were moderately suppressed ($2.4 \times 10^3/\mu\text{l}$ and 1%, respectively). The purpura disappeared in a week and the blood cell counts fully recovered without any specific treatment. Detection of B19 DNA and anti-B19 IgM antibody in the serum on admission led to the final diagnosis. Since the cellular receptor for B19, the blood group P antigen, is expressed on vascular endothelial cells as well as erythroid progenitor cells, the purpura was considered to be the result of direct vascular injury. She was very unique as she subsequently exhibited papular-purpuric gloves and socks syndrome and erythema infectiosum during follow-up. This case may provide a new insight into the pathogenesis of cutaneous manifestations of B19 infection.

[J.J.A. Inf. D. 76 : 963 ~ 966, 2002]