日皮会誌：106（13），1760－1763，1996（平8）

教育コースⅦ：皮膚病理Ⅰ

コレステロール結晶塞栓症（Cholesterol Crystal Embolization; CCE）の8例

大西　泰彦*　大原　國章*　関　　顕**

要　旨

コレステロール結晶塞栓症（Cholesterol Crystal Embolization; CCE）は，大動脈など大血管壁に存在する粥状硬化巣の継続的崩壊によって引き起こされるコレステロール結晶の全身的な塞栓症である。本疾患は60から80%の死亡率を有する重篤な疾患とされており，近年欧米を中心として主に内科領域から多数の報告がなされてきた。しかし本邦での報告は少なく，またその診断には皮膚生検が非常に重要であるが皮膚科領域での報告は希である[1-8]。当科では1993年の第1例の報告[1]から，その後の報告[2]を含めて現在までに男性5例，女性3例の計8例を経験し，若干の臨床，病理学的な知見を得たので報告する。

疾患概念

CCEは大動脈など大血管壁に存在する粥状硬化巣の断続的崩壊によって引き起こされるコレステロール結晶の全身的な塞栓症である。原因としては大血管手術や冠動脈造影(CAG)，経皮的冠動脈拡張術(PTCA)など種々の血管内カテーテル操作や抗凝固療法があげられるが特発性の場合もある(表1)。いずれにしても大血管壁の粥状硬化巣が損傷を受けて糜爛となり，その部位から硬化巣の構成成分であるコレステロール結晶が飛散して末梢の血管を塞栓，各種臓器障害を来すというメカニズムである。全身症状は多彩で粥状硬化の度合いや損傷部位，コレステロール結晶の飛散の程度により規定されるが，頻度が高くかつ予後を左右するのは腎不全でその発症率は50から80%とされている。また皮膚症状は発症早期から認められ，網状皮斑，壊疽，チアノーゼ，潰瘍，結節，紫斑などがあげられる[9]。診断には，皮膚症状，臓器症状，血管内操作の既往，抗凝固療法の有無などを参考にし，皮膚生検で血管内のコレステロール塞栓を証明して確定するが，コレステロール結晶の塞栓像は血管内に紡錘形ないし針状のcleftとして観察され，これは刀の鍔を連想させる特徴的な所見である。（以上の詳細は1993年の日皮会誌に掲載された論文[1]を参照されたい。）

表1　コレステロール結晶塞栓症の原因

(1)　血管操作
　大血管手術
　選択的血管造影（Coronary angiography: CAG, etc）
　A-C bypass（Aorto-coronary bypass）
　PTCA（Percutaneous transluminal coronary angioplasty）
　IABP（Intra aortic balloon pumping），etc
(2)　抗凝固療法
　（ワーファリン，ヘパリン，ストレプトキナーゼ，ウロキナーゼ，etc）
(3)　特発性

自験例の内訳

過去3年間に当科で皮膚生検により診断したCCEを表2に示す。うちわけは男性5例，女性3例の計8

表2　CCE自験例のまとめ

症例	誘因	発症までの期間	皮膚症状	他臓器不全	転帰
1．72歳男	PTCA	6カ月	褐色斑 livedo	腎・心不全	自然軽快
2．79歳女	PTCA	5カ月	livedo cyanosis 潰瘍	腎・心不全	死亡
3．81歳女	CAG	2カ月	livedo cyanosis	心不全	下腿切断
4．70歳男	CAG	3日	livedo	なし	自然軽快
5．78歳女	CAG	4カ月	livedo cyanosis	一過性腎障害	自然軽快
6．69歳男	大動脈瘤	－	livedo cyanosis	一過性腎障害	足趾切断 植皮
7．71歳男	PTCA	10日	livedo cyanosis 壊死	一過性腎障害	足趾切断 植皮
8．73歳男	CAG	6カ月	livedo cyanosis	腎不全	経過観察中

*虎の門病院皮膚科　**同循環器センター内科

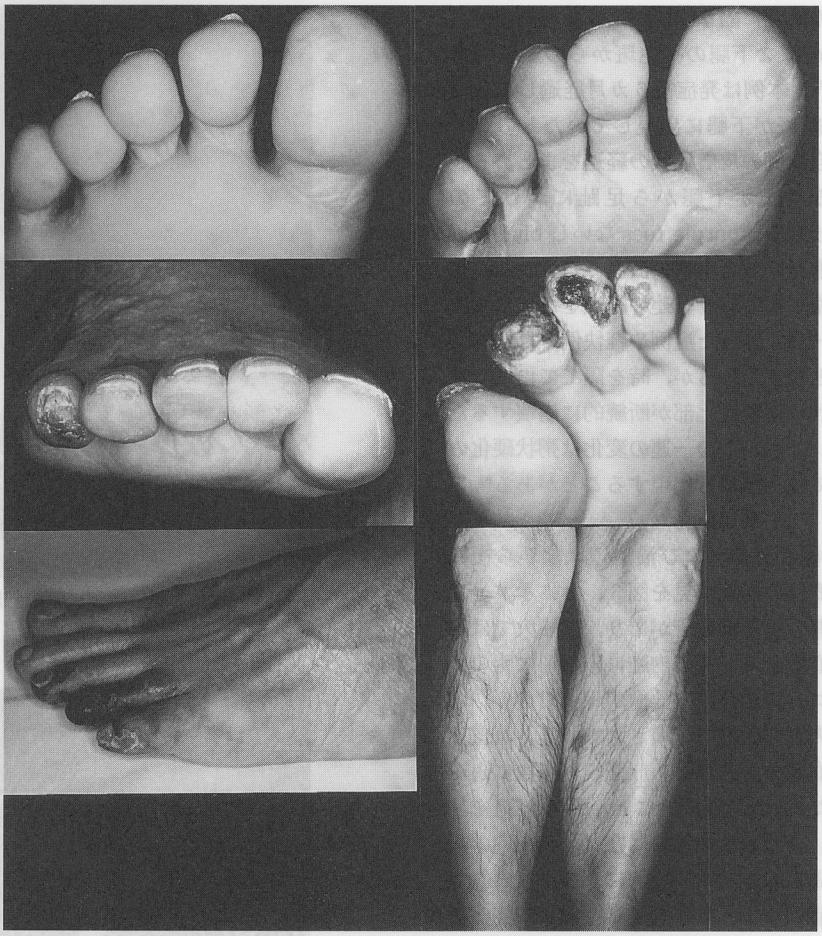
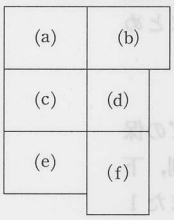


図1　代表例の臨床所見



例で平均年齢は74歳。誘因は冠動脈造影(CAG) 4例，経皮的冠動脈拡張術（PTCA） 3例，残る1例は腹部大動脈瘤があった。発症までの期間は3日から7カ月。全身症状としては腎不全，心不全が主体だったが一過性の場合もあった。皮膚症状は下腿・足趾の褐色斑，斑状ないしlivedo様紅斑から巣状の潰瘍，チアノーゼ，足趾壊死におよんでいた。

臨床所見

代表例の臨床所見を図1に示すが軽症例から重症例を順を追って示す。(a)は70歳男性でCAG後5日で発症したCCEである。拇趾腹にうっすらとしたlivedo様紅斑が出現している。本例は一過性の腎障害があったが軽快し，後にこの皮疹も自然消褪した。(b)は69歳男性で腹部大動脈瘤から生じたCCE。(a)と比較してより濃いlivedo様紅斑を呈している。さらに進行すると(c)の様に足趾が巣状にcyanoticとなり，purple toesないしblue toesといわれている。この症例は81歳女性でCAG後2カ月で発症し，心不全を伴っていた。さらに進行するとcyanoticだった部位が潰瘍化して巣状の壊死となり，各種の血管拡張剤にも反応が悪い(d)。

最終的には足趾の壊死に陥る(e)。以上は典型例だが，他に当科では(f)の様な下腿の褐色斑からの生検でもCCEを診断した[1]。本例は発症後6カ月経過しており以前はlivedo様紅斑が下腿に出現していたとのことである。図2に自験例の皮膚症状の経過をまとめる。CCEが発症するとまず下腿から足趾にかけてのlivedo様紅斑が出現し，purple toesないしblue toesを生じ，さらに進行すると巣状の潰瘍，壊死から，足趾全体の壊死を生じるという一連の経過をたどるようである。進行が一旦止まった症例や軽快例では血管の再疎通があったと考えられるが，時を隔てて再燃したものもあり，これは粥状硬化部が断続的に崩壊するためと考えられる。なお，この一連の変化は粥状硬化の損傷部位によっては上肢にも出現することがある[8]。

病理所見

生検はlivedo様紅斑部および潰瘍辺縁部から複数箇所行った。代表例の病理所見を図3，4に示す。真皮直下に壁の肥厚した異常血管があり，強拡大では線維性に肥厚した血管壁と，その内腔に紡錘形に明るくぬけたコレステロール結晶の塞栓像が確認できる。また結晶の周囲は肉芽様組織で充塡されている。真皮上層には拡張した血管を多数みとめ（図5）塞栓による鬱血と考えられた。これは臨床的にlivedo様紅斑を呈した部分である。また塞栓血管の局在は，真皮内のものや脂肪層に及ぶものまであり症例によりまちまちであった。さらに症例によっては閉塞した血管内腔が器質化し，その一部の小さな裂隙に赤血球がみられ再疎通像と考えた。表3に自験例の皮膚病理所見のまとめを示した。

経　過

皮膚症状の治療経過（表2）は血管拡張剤などの保存療法で自然軽快が3例，植皮・足趾切断が2例，下腿切断が1例で残る1例は経過観察中である。また1例がCCEによる心不全で死亡したが残る7例は生存しており，死亡率が60～80%[9,10,11]とされている過去の報告と比べ予後が良い印象を受けた。

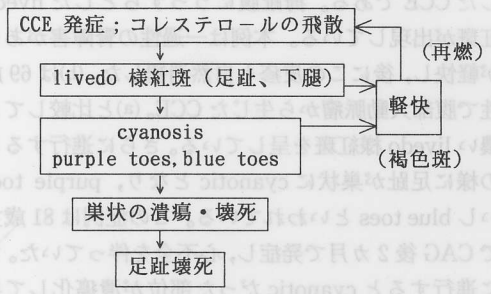


図2　CCEの皮膚症状の経過

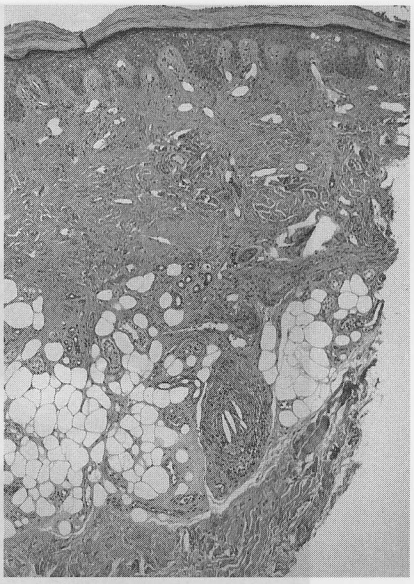


図3　組織弱拡大像：真皮直下に壁の肥厚した塞栓血管を認める。

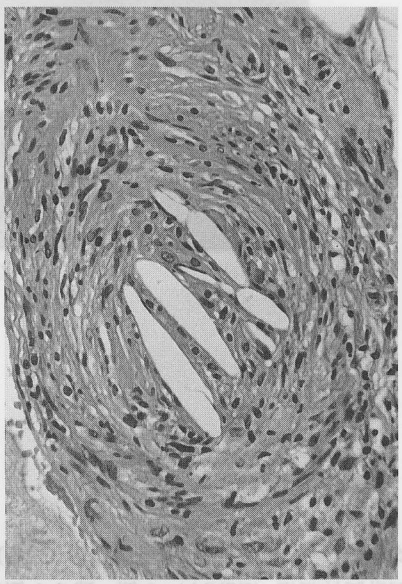


図4　組織強拡大像：紡錘形に明るく抜けるコレステロール結晶が血管内を塞栓している。

まとめ

1．CCEの8例を報告した。

2．過去3年間の当院でのCCEは全例で皮膚症状を

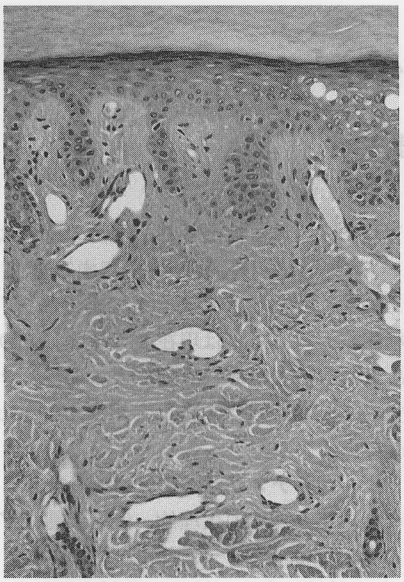


図5　真皮上層には拡張した血管を多数認める。

表3　CCEの皮膚病理所見のまとめ

1．真皮以下に壁の肥厚した塞栓血管を認める。
2．塞栓したコレステロール結晶は針状ないし紡錘形に明るく抜ける特徴的な裂隙（刀の鍔）を示す。また結晶周囲は肉芽様組織で充填される。
3．塞栓血管の局在は真皮内のものから皮下脂肪組織内におよぶものもあり症例により異なる。
4．真皮上層には毛細血管の拡張があり臨床的なlivedo様紅斑を示していると考えられる。
5．古い病巣では血管内の器質化が起こり，再疎通像も認める。

有し，全て皮膚生検で診断を確定した。

3．病理学的にCCEは特徴的な所見を呈し，早期発見，診断のため皮膚生検は非常に重要と考えた。

4．塞栓血管は真皮内から皮下脂肪組織まで症例により異なるため複数箇所から深い生検が必要であると考えた。

5．自然軽快から死亡例まで経過は様々だが従来の報告と比較して予後が良い印象を受けた。

尚，当院では1例目の診断以来，内科医の関心が高まり診断率が向上したので軽症例の診断が可能になった。この3年間で症例が急増している理由は今までに多数の症例，軽症例が見過ごされてきたためと考えられる。血管内カテーテル操作や抗凝固療法などは今後も増加の一途をたどるものと思われ，重要合併症とも言えるCCEに対しては最大限に注意を払う必要がある。

文　献

1) 大西泰彦，大原國章，安斉　均，関　顕：PTCA後に原因不明の腎不全を発症し，皮膚生検で確定診断し得たコレステロール結晶塞栓症の1例，日皮会誌，103：1333-1340，1993.
2) 高橋久恵，大原國章，石綿清雄，関　顕：コレステロール結晶塞栓症の1例，日皮会誌，106：332，1996.
3) 横井　清，石川高康，新村眞人，海渡　健：Blue toe syndrome，皮膚病診療，16：141-144，1994.
4) 鷲尾文郎，塚本秀和，上田正登，谷　昌寛，市橋正光：コレステロール結晶塞栓症の1例――Blue Toe Syndrome，皮膚臨床，37：1723-1726，1995.
5) 木村恭一：コレステロール結晶塞栓症，皮膚臨床，38：541-542，1996.
6) 桑元香津恵，河合修三，細川　宏，朝田康夫：コレステロール結晶塞栓症――両足の皮膚症状のみ出現した症例，臨皮，49：421-423，1995.
7) 岩本　孝，木藤正人，小野友道：コレステロール結晶塞栓症の1例，日皮会誌，106：666，1996.
8) 梅本尚可，望月　隆，杉浦久嗣，上原正巳，大平直人：コレステロール結晶塞栓症の1例，日皮会誌，106：790，1996.
9) Falanga V, Fine MJ, Kapoor WN: The cutaneous manifestations of cholesterol crystal embolization, *Arch Dermatol*, 122: 1194-1198, 1986.
10) Pfaffenbach DD, Hollenhorst RW: Morbidity and survivorship of patients with embolic cholesterol crystals in the ocular fundus, *Am J Opthalmol*, 75: 66-72, 1973.
11) Fine MJ, Kapoor WN, Falanga V: Cholesterol crystal embolization: A review of 221 cases in English literature, *Angiology*, 38: 769-784, 1987.