

資料1 全国調査質問票

Calciphylaxis について、全国調査、ならびに診断基準案作成を行っております。
以下のアンケートにお答えいただきますよう、お願いいたします。

1 貴施設で、これまでに calciphylaxis の症例を経験されたことがありますか。
該当項目を○で囲んで下さい。

ある

いいえ

「いいえ」とお答えになった方は、5にお進みください。

2 「ある」とお答えになった方にお尋ねします。経験した症例の性別を、具
体的な症例数でお答え下さい。

男性_____例

女性_____例

3 経験した症例の年齢分布を、具体的な症例数でお答えください。

20歳未満 _____例

21～30歳 _____例

31～40歳 _____例

41～50歳 _____例

51～60歳 _____例

61～70歳 _____例

71歳以上 _____例

4 さらに詳しい情報提供をお願いした場合、ご協力いただけますでしょうか。
該当項目を○で囲んで下さい。

協力する

協力しない

1の質問で「いいえ」と答えた方に。

5 Cacliphylaxis という疾患について、該当する項目を○で囲んで下さい。

よく知っている

大体、知っている

疾患名は知っている

疾患名を知らない

ご質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

なお、集計の都合上、御施設名のみご記入下さるようお願い申し上げます。

御施設名_____

血液データ

	発症1ヶ月前 (日前)	発症2週前 (日前)	発症時	発症後1週 (日後)	発症後2週 (日後)
白血球					
赤血球					
Hb					
Ht					
血小板					
顆粒球(%)					
リンパ球(%)					
好酸球(%)					
単球(%)					
その他					
総蛋白(g/dl)					
アルブミン (g/dl)					
BUN(mg/dl)					
Cr (mg/dl)					
尿酸 (mg/dl)					
Na (mEq/L)					
K (mEq/L)					
Cl (mEq/L)					
Ca (mg/dl)					
IP (mg/dl)					
LDH (IU/L)					
AST (IU/L)					
ALT (IU/L)					
Al-p (IU/L)					
Intact PTH (pg/ml)					
Whole PTH (pg/ml)					

発症前後の検査成績は、指定された時期に近いものを記入いただき、実際の日数を記入してください。

血液データ

	発症1ヶ月前 (日前)	発症2週前 (日前)	発症時	発症後1週 (日後)	発症後2週 (日後)
CRP (mg/dl)					
総コレステ ロール (mg/dl)					
HDL-コレステ ロール(mg/dl)					
LDL-コレステ ロール (mg/dl)					
空腹時血糖値 (mg/dl)					
HbA1c (%)					
GA (%)					
中性脂肪 (mg/dl)					
IgG (mg/dl)					
IgM (mg/dl)					
IgA (mg/dl)					
C3 (mg/dl)					
C4 (mg/dl)					

発症前後の検査成績は、指定された時期に近いものを記入いただき、実際の日数を記入してください。

血清反応

HCV 抗体	陽性	陰性	
HBs 抗体	陽性	陰性	
TPHA	陽性	陰性	
ガラス板法	陽性	陰性	
抗核抗体	陽性	陰性	(陽性の場合染色パターン：)

その他血清反応を検査している場合、記載をお願いいたします。

皮膚組織所見（貴院における病理診断を書き写すか、病理診断を複写して、診断の記載部分のみを添付してください。）

生検、または剖検時に皮膚の組織診を実施していない場合、calciphylaxis の診断に最も重視した点を記載してください。

症例番号	1	2	3	5
性別	男	女	女	女
発症時年齢	53歳5ヶ月	51歳	64歳	51歳
血液OR腹膜透析	血液	血液	血液	血液
透析導入時年齢	52歳3ヶ月	46歳0ヶ月	63歳	46歳0ヶ月
発症時透析歴	10ヶ月	5年	1年	5年
転帰 死亡OR生存	不変	死亡	死亡	死亡
発症から死亡までの日数		11ヶ月		11ヶ月
直接死因		カヘキシー	精神症状で入院加療中、多臓器不全	カヘキシー
透析導入原疾患	慢性糸球体腎炎	慢性糸球体腎炎	糖尿病	慢性糸球体腎炎
発症時白血球	6900	6240	10700	6240
総蛋白 (g/dl)	7.2	5.5	7.8	5.5
アルブミン (g/dl)	4.0	3.6	2.3	3.6
Ca (mg/dl)	9.3	10.0	10.3	10.0
IP (mg/dl)	6.3	8.1	1.4	8.1
Ca X IP	58.6	81.0	14.4	81.0
Al-p (IU/L)	163	238	450	238
Intact PTH (pg/ml)	330.0			
Whole PTH (pg/ml)				
CRP (mg/dl)	0.37	0.05	5.55	0.05
皮膚潰瘍発症部位	左足足背、左下腿前面3箇所 右腿前面2箇所	手指足趾、両大腿、左下肢に潰瘍	胸、腹部、腰背部、両下肢	手～手首部分急速著明な石灰化、大腿部潰瘍
投薬内容				
Warfarin 有○ 無-	○	-	-	
ViatminD(アルファ・ロカルト・オキサロール等)	○	-	○	
炭酸カルシウム	○	○	○	
病理診断				
病理標本がない場合、担当医が、calciphylaxisの診断に最も重視した点	左下肢の皮膚潰瘍の進行が早く、糖尿病性壊死と考えると、末梢動脈の石灰化著明	手～手首部分の急速著明な石灰化、大腿部に急激な潰瘍出現		手～手首部分の急速著明な石灰化、大腿部に急激な潰瘍出現
症例報告掲載誌				臨床皮膚59(8):773, 2005

Calciophylaxis 確実例

症例番号	6	7	10	13
性別	男	男	女	女
発症時年齢	37歳8ヶ月	55歳	71歳5ヶ月	64歳8ヶ月
血液OR腹膜透析	血液	血液	血液	血液
透析導入時年齢	36歳9ヶ月	48歳	71歳5ヶ月	54歳0ヶ月
発症時透析歴	11ヶ月	7年		10年8ヶ月
転帰 死亡OR生存	軽快	死亡	死亡	軽快
発症から死亡までの日数		3年6ヶ月	210日	
直接死因		心不全	呼吸不全	
透析導入原疾患	糖尿病性腎症	糖尿病性腎症	糖尿病性腎症	右腎結石 摘出
発症時白血球	14000	5000	14010	
総蛋白 (g/dl)	6.2	7.0	5.6	
アルブミン (g/dl)		4.9	2.4	
Ca (mg/dl)	6.4	9.6	10.4	
IP (mg/dl)	12.0	6.7	4.5	
Ca X IP	76.8	64.3	46.8	
Al-p (IU/L)	288	109	447	
Intact PTH (pg/ml)	222.0		11.0	
Whole PTH (pg/ml)				
CRP (mg/dl)	0.10	0.20	16.11	
皮膚潰瘍発症部位	右手第3指、左手第1指、 右足第1～3趾、左足第1 趾	左大腿外側1箇所、右下腿 裏側3箇所、左下腿内側2 箇所、後面2箇所	両大腿後面1箇所ずつ、両 大転子部に1箇所ずつ、右 踵部1箇所	背部搔爬、右上肢に痂皮、 左胸部痂皮、左胸部および 下腹部に痂皮
投薬内容				
Warfarin 有○ 無-	-	○		
VitaminD(アルファ・ロカ ルト・オキサロール等)	○	○		○ 後中止
炭酸カルシウム	○	○		○
病理診断				
病理標本がない場合、担当 医が、calciophylaxisの診 断に最も重視した点		皮膚石灰沈着 下肢末梢ま での血管石灰化、壊死組織 のみられる皮膚潰瘍		
症例報告掲載誌				Clin Nephrol 67(6):397, 2007

Calciphylaxis 確実例

症例番号	15	16	17	18
性別	男	男	女	男
発症時年齢	60歳7ヶ月	29歳2ヶ月	17歳5ヶ月	49歳6ヶ月
血液OR腹膜透析	血液	腹膜→血液	腹膜	血液
透析導入時年齢	59歳3ヶ月	28歳2ヶ月	13歳	34歳2ヶ月
発症時透析歴	1年4ヶ月	1年	4年5ヶ月	15年4ヶ月
転帰 死亡OR生存	死亡	治癒	軽快	不変
発症から死亡までの日数	36日			
直接死因	細菌性髄膜炎			
透析導入原疾患	糖尿病性腎症	原因不明腎不全	生下時出血性ショックに伴う腎不全	多発性嚢胞腎
発症時白血球	14700		16400	7200
総蛋白 (g/dl)	7.9		6.9	7.8
アルブミン (g/dl)	2.9		3.6	3.6
Ca (mg/dl)	7.9		9.7	7.0
IP (mg/dl)	6.9		6.3	8.9
Ca X IP	54.5		61.1	62.3
Al-p (IU/L)	203		457	311
Intact PTH (pg/ml)	12.0		120.0	
Whole PTH (pg/ml)	6.0			
CRP (mg/dl)			3.70	1.60
皮膚潰瘍発症部位	陰茎亀頭部	左下腿外側2箇所、内側1箇所、右下腿外側2箇所、内側2箇所	両下腿に網状皮斑 多数	左側腹壁、右側腹壁、右下腿部前面
投薬内容				
Warfarin 有○ 無-		-	○	○
VitaminD(アルファ・ロカルト・オキサロール等)	○	○	○	
炭酸カルシウム		○	○	○
病理診断	Balantis gangreusosa	Granulation with vessel medial calcification, with calcified fat necrosis, Ulcer due to renal failure	Calciphylaxis	
病理標本がない場合、担当医が、calciphylaxisの診断に最も重視した点				愛知医科大学血管外科皮膚科を受診 Calciphylaxis と診断された。
症例報告掲載誌		臨床皮膚60(11):1006, 2006		

Calciophylaxis 確実例

症例番号	21	22	25	26
性別	男	男	男	女
発症時年齢	68歳0ヶ月	33歳	42歳	68歳
血液OR腹膜透析	血液	腹膜→血液→腎移植	腹膜	血液
透析導入時年齢	61歳0ヶ月	27歳	36歳	63歳
発症時透析歴	7年	移植後3年4ヶ月	6年	5年
転帰 死亡OR生存	死亡	死亡	死亡	死亡
発症から死亡までの日数	4ヶ月	38日	8ヶ月	4ヶ月
直接死因	急性心不全	敗血症、衰弱	自宅：突然死	敗血症
透析導入原疾患	糖尿病性腎症	慢性糸球体腎炎	腎障害（詳細不明）	糖尿病
発症時白血球		4300	6900	11900
総蛋白 (g/dl)		6.3	5.2	6.0
アルブミン (g/dl)		3.3	3.4	3.0
Ca (mg/dl)		8.5	8.5	9.9
IP (mg/dl)		5.6	5.0	7.0
Ca X IP		47.6	42.5	69.3
Al-p (IU/L)		248	150	
Intact PTH (pg/ml)			168.8	20400.0
Whole PTH (pg/ml)				
CRP (mg/dl)		0.29	1.00	18.67
皮膚潰瘍発症部位	陰茎龜頭部から陰部全体に 拡大する潰瘍	左右大腿部1箇所→拡大	左上肢3箇所	両下腿に数カ所
投薬内容				
Warfarin 有○ 無-	○	-		詳細不明
VitaminD(アルファ・ロカ ルト・オキサロール等)	○	○		
炭酸カルシウム	○			
病理診断	Gangrene due to calciophylaxis is considered.	スライド 各染色におい て、血管壁石灰化が著明 で、切片が切れず、その部 分は抜け落ちている。	潰瘍部の真皮下層の小血管 壁に輪状の石灰沈着 (+)	皮下組織の隔壁内の血管壁 石灰化、血管内にフィブリ ン血栓伴う。脂肪小葉内の 毛細血管壁にも石灰化著明
病理標本がない場合、担当 医が、calciophylaxisの診 断に最も重視した点				
症例報告掲載誌			臨床皮膚53(10):797, 1999	臨床皮膚 63(6):401, 2009

Calciophylaxis 確実例

症例番号	1	2	3	5
性別	男	女	女	女
発症時年齢	53歳5ヶ月	51歳	64歳	51歳
血液OR腹膜透析	血液	血液	血液	血液
透析導入時年齢	52歳3ヶ月	46歳0ヶ月	63歳	46歳0ヶ月
発症時透析歴	10ヶ月	5年	1年	5年
転帰 死亡OR生存	不変	死亡	死亡	死亡
発症から死亡までの日数		11ヶ月		11ヶ月
直接死因		カヘキシー	精神症状で入院加療中、多臓器不全	カヘキシー
透析導入原疾患	慢性糸球体腎炎	慢性糸球体腎炎	糖尿病	慢性糸球体腎炎
発症時白血球		6900	6240	10700
総蛋白 (g/dl)		7.2	5.5	7.8
アルブミン (g/dl)		4.0	3.6	2.3
Ca (mg/dl)		9.3	10.0	10.3
IP (mg/dl)		6.3	8.1	1.4
Ca X IP		58.6	81.0	14.4
Al-p (IU/L)		163	238	450
Intact PTH (pg/ml)		330.0		238
Whole PTH (pg/ml)				
CRP (mg/dl)		0.37	0.05	5.55
皮膚潰瘍発症部位	左足足背、左下腿前面3箇所 右腿前面2箇所	手指足趾、両大腿、左下肢に潰瘍	胸、腹部、腰背部、両下肢	手～手首部分急速著名な石灰化、大腿部潰瘍
投薬内容				
Warfarin 有○ 無-	○	-	-	
VitaminD(アルファ・ロカルト・オキサロール等)	○	-	○	
炭酸カルシウム	○	○	○	
病理診断				
病理標本がない場合、担当医が、calciophylaxisの診断に最も重視した点	左下肢の皮膚潰瘍の進行が早く、糖尿病性壊死と考え難く、末梢動脈の石灰化著明	手～手首部分の急速著名な石灰化、大腿部に急激な潰瘍出現		手～手首部分の急速著名な石灰化、大腿部に急激な潰瘍出現
症例報告掲載誌				臨床皮膚59(8):773, 2005

Calciophylaxis 確実例

症例番号	36	37	43	44
性別	女	男	女	女
発症時年齢	50歳0ヶ月	32歳4ヶ月	65歳9ヶ月	46歳6ヶ月
血液OR腹膜透析	血液	血液	血液	血液→移植→血液
透析導入時年齢	49歳5ヶ月	17歳	52歳6ヶ月	27歳→35歳
発症時透析歴	7ヶ月	15年4ヶ月	13年3ヶ月	19年6ヶ月
転帰 死亡OR生存	死亡	死亡	軽快	死亡
発症から死亡までの日数	109日	288日		9ヶ月
直接死因	DIC	敗血症、肺炎		敗血症
透析導入原疾患	糖尿病性腎症	慢性糸球体腎炎	腎硬化症	慢性糸球体腎炎
発症時白血球	16600	11600	(15日前) 5400	9880
総蛋白 (g/dl)	5.5	7.8		6.5
アルブミン (g/dl)	3.5	3.1		4.2
Ca (mg/dl)	9.6	8.5	9.6	10.0
IP (mg/dl)	6.0	3.8	6.7	2.6
Ca X IP	57.6	32.3	64.3	26.0
Al-p (IU/L)		260		301
Intact PTH (pg/ml)				
Whole PTH (pg/ml)				
CRP (mg/dl)	20.70	15.40		0.49
皮膚潰瘍発症部位	右第3指、左3,4指、両第1趾、左膝から下腿にかけて	下腹部3箇所、上腹部6箇所	両足下腿外側に1箇所ずつ	左下腹部1箇所、左下腿屈側1箇所、左鼠径部1箇所、背部、右大腿鼠径部1箇所ずつ
投薬内容				
Warfarin 有○ 無-	-	-	○	-
VitaminD(アルファ・ロカルト・オキサロール等)	○	○	○	-
炭酸カルシウム			○	-
病理診断	destruction of walls of both artery and vein with calcification or ossification in the tunica media, containing severe acute and chronic inflammatory infiltrate. The feature is suggestive Monckeberg's sclerosis.	Severe acute inflammation and venous thrombosis, Arterial medial calcification.	表皮が欠損し潰瘍を形成し、表面には壊死も見られる。潰瘍は脂肪織まで至り、線維化と炎症性細胞浸潤があり、潰瘍底には石灰化を来した動脈や閉塞性動脈炎が有り、また再疎通像を呈した血管や壁内にフィブリン析出する血管など、動静脈に病変がみられる。	reactive angioendotheliomatosis
病理標本がない場合、担当医が、calciophylaxisの診断に最も重視した点				
症例報告掲載誌	Internal Medicine 34(9):908, 1995	Internal Medicine 43(1):63, 2004	皮膚病診療25(5):521, 2003	皮膚病診療25(5):521, 2003

Calciophylaxis 確実例

症例番号	46	47	48	49
性別	女	女	女	男
発症時年齢	57歳1ヶ月	64歳4ヶ月	57歳10ヶ月	40歳
血液OR腹膜透析	血液	血液	腹膜→血液	血液
透析導入時年齢	56歳3ヶ月	61歳6ヶ月	44歳	29歳6ヶ月
発症時透析歴	8ヶ月	2年10ヶ月	13年10ヶ月	10年6ヶ月
転帰 死亡OR生存	治癒	死亡	不変	死亡
発症から死亡までの日数		43日		約6年
直接死因		敗血症		心不全
透析導入原疾患	薬剤性腎障害疑い	糖尿病、高血圧症	慢性糸球体腎炎	慢性腎炎
発症時白血球	15200	8700	9100	不明
総蛋白 (g/dl)	5.3	6.9	4.9	
アルブミン (g/dl)		3.2	2.2	
Ca (mg/dl)	8.3	10.2	8.0	
IP (mg/dl)	9.5	3.9	1.1	
Ca X IP	78.9	39.8	8.8	
Al-p (IU/L)	722	300	418	
Intact PTH (pg/ml)				
Whole PTH (pg/ml)				
CRP (mg/dl)	0.80	4.80	6.80	
皮膚潰瘍発症部位	左大腿部前面1箇所	臀部、左大腿、右肘部など 体幹、四肢に多数カ所	右足趾、恥骨部、左下腿、 両肩	右側腹部～臍横にかけての 皮膚潰瘍難治性。
投薬内容				
Warfarin 有○ 無-	-	○		○
VitaminD(アルファ・ロカ ルト・オキサロール等)	○	-		不明
炭酸カルシウム	○	-		不明
病理診断			Fibrosis and regenerative change of the skin tissue and calcification with intimal thickening of the artery, (calciophylaxis)	
病理標本がない場合、担当 医が、calciophylaxisの診 断に最も重視した点	大腿近位部の難治性潰瘍、 外傷は伴わない。Ca/Pコン トロール不良症例であつ た。デブソートメントによ る、急速な増悪を呈した 事。著しい疼痛。原病のPM は自他覚的に落ち着いてい た状況で血管炎によるもの とは、考え難かった点。	転院時、褥創とされていた 臀部左大腿のulcerが圧迫 を受ける部ではなかった。 体幹、四肢に帯状疱疹様の 多数小さな皮膚壊死巣あ り、全身の疼痛も強し。そ の後も、皮膚壊死巣は増加 し、右肘部に形成した ulcer部から露出動脈の ruptureが起こり、圧迫止 血するしか対処法なし。		
症例報告掲載誌				

Calciophylaxis 確実例

症例番号	50	52	54	55
性別	男	女	男	男
発症時年齢	58歳	64歳7ヶ月	62歳1ヶ月	27歳11ヶ月
血液OR腹膜透析	血液	血液	血液→離脱	腹膜→血液
透析導入時年齢	47歳	38歳		17歳2ヶ月
発症時透析歴	11年	26年7ヶ月		10年9ヶ月
転帰 死亡OR生存	死亡	死亡	不変	死亡
発症から死亡までの日数		81日		1年6ヶ月
直接死因	心不全、敗血症 (MRSA)	慢性心不全増悪		脳梗塞
透析導入原疾患	慢性腎炎	Churg・Strauss症候群	不明	慢性間質性腎炎
発症時白血球	17000	8800	9600	7400
総蛋白 (g/dl)	5.3	5.2	7.0	5.6
アルブミン (g/dl)	2.5	2.4	3.6	3.1
Ca (mg/dl)	9.1	9.1	11.0	9.7
IP (mg/dl)	2.8	5.4	6.3	7.2
Ca X IP	25.5	49.1	69.0	69.8
Al-p (IU/L)	249	526	409	206
Intact PTH (pg/ml)		161.0	17.0	
Whole PTH (pg/ml)				
CRP (mg/dl)	6.76	3.20	5.20	1.40
皮膚潰瘍発症部位	右下腿前面1箇所	右大腿前面2箇所、右臀部1箇所、左大腿前面1箇所	腰背部に広範な潰瘍、両腕窩に1箇所ずつ、両下肢2箇所	左右大腿部各1箇所。臀部2箇所、右肘に1箇所。
投薬内容				
Warfarin 有○ 無-	-	○	-	-
ViatminD(アルファ・ロカルト・オキサロール等)	○	○	-	○
炭酸カルシウム	○	○	-	
病理診断			Calciophylaxis	Section shows necrosis with neutrophilic infiltration in the deeper portion of subcutis. Small blood vessels appear to be also involved. No microorganism is detected with Gram and PAS stains. No active inflammation is seen in the dermis. A small part of the epidermis undergoes thinning and necrosis. Which may be caused by ischemia. Although no deeper tissue is obtained, the possibility of necrotizing fasciitis cannot be excluded.
病理標本がない場合、担当医が、calciophylaxisの診断に最も重視した点	副甲状腺機能亢進症、高Ca血症、PTX拒否、ASOなどの疾患で説明が付き、難治性進行性の潰瘍の為。	難治性、多発性皮膚潰瘍であり、当時、私は結節性紅斑やCalciophylaxisを疑ったが、皮膚科医は、原因不明の潰瘍との診断。		There is no evidence of malignancy.
症例報告掲載誌				

Calciophylaxis 確実例

症例番号	57	64	66	平均値
性別	男	男	男	女性18例、男性17例
発症時年齢	47歳6ヶ月	68歳5ヶ月	75歳	
血液OR腹膜透析	血液	血液	血液	
透析導入時年齢	29歳0ヶ月	64歳3ヶ月	71歳	
発症時透析歴	18年6ヶ月	4年2ヶ月	4年	
転帰 死亡OR生存	死亡	死亡	死亡	死亡:35例中25例
発症から死亡までの日数	10日	270日	約2ヶ月	
直接死因	敗血症	麻薬による呼吸抑制、睡眠時無呼吸症候群による呼吸停止	敗血症	
透析導入原疾患	I型糖尿病	慢性糸球体腎炎+糖尿病性腎症	慢性糸球体腎炎	平均値
発症時白血球	(20日前)8080	5700	3870	9,857.0
総蛋白 (g/dl)	7.3			6.3
アルブミン (g/dl)	3.9			3.2
Ca (mg/dl)	10.0			9.1
IP (mg/dl)	8.0			6.1
Ca X IP	80.0			54.4
Al-p (IU/L)	317			311.3
Intact PTH (pg/ml)				2,382.4
Whole PTH (pg/ml)	129.0			67.5
CRP (mg/dl)	0.11	0.00		4.5
皮膚潰瘍発症部位	両大腿筋痛、左前腕浮腫・水泡・炎症出現、発熱、両大腿の皮膚変化無く強い疼痛のみ。左前腕に皮膚壊死	両手指、両足趾、陰茎	陰茎亀頭部1箇所、右第3指、左第2趾、仙骨部1箇所、右踵部1箇所	
投薬内容				
Warfarin 有○ 無-		○	-	使用例 27例中11例
ViatminD(アルファ・ロカルト・オキサロール等)			○	
炭酸カルシウム		○		
病理診断			血管壁の石灰沈着と反応性表皮肥厚を伴った、皮膚潰瘍	
病理標本がない場合、担当医が、calciophylaxisの診断に最も重視した点	急激な皮膚壊死、潰瘍、両大腿の激しい痛みと硬結、筋融解 (ミオグロビン高値)	単純X-Pにて血管造影したかのように、全身動脈の高度な石灰化。通常のASOでは、考えられない陰茎の壊死		
症例報告掲載誌	中国腎不全研究会誌17:65-66, 2008			

Calciphylaxis 診断基準（案）

厚生労働省難治性疾患克服研究事業

「Calciphylaxisの診断・治療に関わる調査・研究」班

以下の臨床症状2項目と皮膚病理所見を満たす場合、または臨床症状3項目を満たす場合 calciphylaxis と診断される。

【臨床症状】

1. 慢性腎臓病で透析中、または糸球体濾過率15 ml/min以下の症例。
2. 周囲に有痛性紫斑をともなう、2ヶ所以上の皮膚の有痛性難治性潰瘍。
3. 体幹部、上腕、前腕、大腿、下腿、陰茎に発症する、周囲に有痛性紫斑をともなう皮膚の有痛性難治性潰瘍。

【皮膚病理所見】

皮膚生検は、可能な場合に実施する。臨床症状の2項目を満たす場合、他の疾患との鑑別困難な場合は、特に皮膚生検を行うことを推奨する。特徴的な皮膚生検所見は下記の通りである。

皮膚の壊死、潰瘍形成とともに、皮下脂肪組織ないし真皮の小～中動脈における、中膜、内弾性板側を中心とした石灰化、および、浮腫性内膜肥厚による内腔の同心円状狭窄所見を認める。

注：特に潰瘍、紫斑が極めて強い疼痛をともなうことは重要な症状である。

【参考所見】

下記除外診断のために、ガドリニウム造影剤使用歴調査と抗核抗体、クリオグロブリン定量、抗リン脂質抗体の各測定を行う。

Calciphylaxisに特異的な検査所見はない。

【除外診断】

- 糖尿病性壊疽
- ヘパリン起因性血小板減少症 (heparin-induced thrombocytopenia: HIT) にともなう皮膚壊死
- ワーファリン潰瘍
- 全身性皮膚硬化症
- Nephrogenic systemic fibrosis 初期病変
- コレステロール塞栓
- 蜂窩織炎
- クリオグロブリン血症
- ハイドレアによる皮膚潰瘍
- 抗リン脂質抗体症候群
- 低温熱傷
- 壊死性筋膜炎
- 下肢静脈瘤にともなう潰瘍病変
- 異所性石灰化にともなう皮膚症状

【Calciphylaxisの疾患概念と診断基準の解説】

Calciphylaxis(カルシフィラキシス、カルシフィラキシー)あるいはcalcific uremic arteriolopathyは、慢性透析患者を中心として生じる多発性皮膚潰瘍を主病巣とする疾患であり、皮膚からの感染により敗血症を併発することが多く、その死亡率は50%を越えると報告されている。その概念は1962年Selyeらにより実験動物での知見から提唱され、カルシウム代謝異常による小血管の石灰化を指していたが、臨床の場では、頭記のような難治性皮膚潰瘍で、小血管石灰化が原因と考えられるものをcalciphylaxisとよんでいる。当初、副甲状腺ホルモンの分泌異常に対する何らかの反応性変化が根底にあるという考えから、カルシウム代謝異常によるanaphylaxis様反応としてcalciphylaxisと名付けられた。

諸外国ではその透析患者における発症率は1-4%と報告されているが、本邦での調査はこれまでに行われておらず、平成21年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業として当研究班により初めて全国調査が行われ、これまでに約150例が全国透析施設で経験されていることが明らかとなった。しかし、これらの症例についての情報を収集して検討した結果、約半数は糖尿病性・動脈硬化性壊疽、または異所性石灰化に対する皮膚症状であると判断され、calciphylaxisと診断される症例は極めて少ないことが明らかとなった。一方、全国調査では、疾患についての認知度が極めて低いことも明らかとなり、実際の発症率はより高い可能性が考慮されている。

以上のような現状を踏まえて、当研究班では、疾患の認知度を高め、他疾患との鑑別を容易とすべく、診断基準案を配布し、その臨床の場における有用性を検証していく計画となった。また、診断基準案に加え、参考として、典型的な症例の皮膚所見、皮膚生検所見を例示した。



右下腿屈側

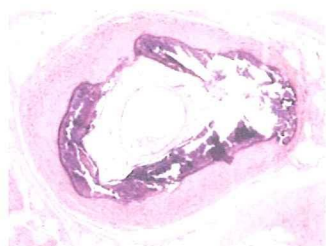


左下腿外側

皮膚肉眼所見

左下腿に黒色痂皮と黄色の壊死組織を中央部に付着する不整形の有痛性潰瘍を認め、硬結を触れる。潰瘍の周囲は紫斑を呈する。また左写真のように潰瘍のない部位にも下腿の一部に網状の有痛性紫斑を認める。

(東京女子医科大学東医療センター
田中 勝 教授 提供)



症例6



症例11

皮膚組織所見

いずれも典型的な小～中動脈における、中膜、内弾性板側を中心とした石灰化、および、浮腫性内膜肥厚による内腔の同心円状狭窄所見を認める。

(今回調査により収集された病理組織より。)

症例報告掲載誌	CLINICAL CALCIUM 8 (9), 1224, 1998	皮膚臨床 41 (7), 1209, 1999	日皮会誌 109 (8), 1215, 1999
症例番号	101	102	103
性別	男	男	女
発症時年齢	43歳	62歳	75歳
血液OR腹膜透析	血液	腹膜	血液
透析導入時年齢	34歳?	60歳?	68歳
発症時透析歴	9年	2年	7年
転帰 死亡OR生存	死亡	死亡	死亡
発症から死亡までの日数	1ヶ月	14日	4ヶ月半
直接死因	肝不全、DIC	急激な血圧低下	鬱血性心不全
透析導入原疾患	維持血液透析	慢性腎不全	慢性糸球体腎炎
発症時白血球	8700	6000	4000
総蛋白 (g/dl)	4.4	4.3	6.3
アルブミン (g/dl)		1.9	3.3
Ca(mg/dl)	11.0	7.4	10.3
IP(mg/dl)	3.8	9.2?	8.7
Ca X IP			
Al-p(IU/L)	662	632	763
Intact PTH(pg/ml)	255.3	471	1880
Whole PTH(pg/ml)			
CRP(mg/dl)	25.2	0.3	4.3
潰瘍発症箇所	右手指先端、足趾、陰茎	前額部から両側頭部にか けて数珠状多発性皮下結 節、陰茎・陰囊壊疽、下 腹部有痛性紫斑	左大腿内側、右大腿部
投薬内容			
Warfarin 有○ 無-			
ViatminD(アルファ・ロカ ルト・オキサロール等)		○	○
炭酸カルシウム		○	○
治療法	ステロイド投与		
病理診断	ほぼ全身の血管に於い て、中膜を中心とした著 明な石灰沈着、肺胞壁や 尿管上皮も石灰化。 Calciophylaxis	真皮深層に散在性に石灰 沈着みられる。最下層に 一部環状に結合繊維に 囲まれる様に石灰沈着。 石灰沈着部はフォン・ コッサ染色で陽性。石灰 分析は99%磷酸カルシウ ムであった。	右大腿部硬結から生検、 表皮突起の減少と平坦 化。真皮部分も萎縮し真 皮下層から脂肪組織内の 血管壁と脂肪組織そのも のに石灰沈着を認める。 脂肪中隔の肥厚と一部に 小円形細胞と好中球の浸 潤を認めたが、脂肪細胞 間の石灰沈着部分には炎 症細胞の浸潤は認めな かった。
診断根拠	全身の血管石灰化	X-pでの血管石灰化	

症例報告掲載誌	The Journal of Dermatology 28, 27, 2001	透析会誌34 (5), 345, 2001	透析会誌34 (5), 345, 2001
症例番号	105	106	107
性別	女	男	女
発症時年齢	50歳	49歳	75歳
血液OR腹膜透析	腹膜	血液	血液
透析導入時年齢	45歳	29歳	68歳
発症時透析歴	5年	20年	7年
転帰 死亡OR生存	死亡	生存	死亡
発症から死亡までの日数	53日		
直接死因	敗血症、肺炎		突然の心肺停止
透析導入原疾患	慢性腎炎	慢性糸球体腎炎	慢性糸球体腎炎
発症時白血球	10200	5800	6000
総蛋白 (g/dl)	Normal	6.2	6.2
アルブミン (g/dl)	Normal	3.8	3.3
Ca(mg/dl)	11.4	8.9	10.5
IP(mg/dl)	9.9	5.8	8.7
Ca X IP			
Al-p(IU/L)		1583	710
Intact PTH(pg/ml)	940	1310.8	1880
Whole PTH(pg/ml)	140000		
CRP(mg/dl)	3.7	0.3	4.7
潰瘍発症箇所	両側大腿内外側に広がる 網状赤色斑、有痛性	両側大腿内側に暗赤色無 症状色素沈着	左大腿部内側に皮下出血 用皮疹、一部びらん、有 痛性、下腹部と右大腿に 皮下硬結
投薬内容			
Warfarin 有○ 無-			
ViatminD(アルファ・ロカ ルト・オキサロール等)	○		○
炭酸カルシウム			
治療法			
病理診断	軽度のリンパ浮腫、血管 拡張を認めるのみで、真 皮、皮下の血管壁に異常 なく、Ca沈着、血栓、血 管炎の所見もみられな い。	表皮は菲薄化し、表皮突 起の減少と平坦化を認 め、真皮下層から脂肪組 織内の血管内壁にvon Kossa染色陽性の沈着物 を認めた。	表皮の菲薄化、真皮の萎 縮に加え真皮下層から脂 肪組織内の血管壁や脂肪 組織自体に石灰沈着を認 め、皮膚科的には calcifying panniculitisと診 断
診断根拠			