

症例報告掲載誌	皮膚臨床 43 (5), 643, 2001	Internal Medicine 10 (12), 1232, 2001	日本形成外科学会誌 22:837, 2002
症例番号	108	109	110
性別	女	女	男
発症時年齢	61歳	54歳	45歳
血液OR腹膜透析	血液	血液	血液
透析導入時年齢	61歳	49歳	25歳
発症時透析歴	1ヶ月	5年	20年
転帰 死亡OR生存	死亡	生存	生存
発症から死亡までの日数	7ヶ月		
直接死因	敗血症		
透析導入原疾患	糖尿病性腎症	SLE	不明
発症時白血球	18600		
総蛋白 (g/dl)			
アルブミン (g/dl)			
Ca(mg/dl)	7.3		9.3
IP(mg/dl)	5.4		6
Ca X IP			
Al-p(IU/L)			
Intact PTH(pg/ml)	4835		
Whole PTH(pg/ml)	4835		
CRP(mg/dl)	2.9		
潰瘍発症箇所	両下腿に有痛性紫斑、びらん、潰瘍、さらに両手、両下肢に有痛性潰瘍・壊死、腹部・両大腿部に角化性丘疹	右第3指、右第1趾、左第1趾	右上腕皮静脈表在化術創部難治性潰瘍、右大腿探皮部術創潰瘍、有痛性、難治性
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	右下腿の潰瘍：表皮は欠損し、真皮は壊死に陥っている。真皮下層から皮下脂肪織の血管壁にカルシウムの沈着を認める。血管の中膜に輪状のカルシウム沈着があり、組織球様細胞と線維芽細胞の浸潤、毛細血管の増生を認める。左大腿部角化性丘疹：表皮は中央部で欠損し厚い壊死組織で被われ、この中に好酸性に染まる膠原線維が縦方向に排出されている像が認められた。真皮上層においては好中球の浸潤と変性した膠原線維が認められた。エラスチカワンギーソン染色では好酸性に染まる膠原線維の排出を認めた。	なし	Calcifying Paniculitisの診断で、血管壁の中膜が石灰化した小血管の内腔の閉塞した状態。皮下組織に炎症性細胞の浸潤を認めた。
診断根拠			

症例報告掲載誌	皮膚病診療25(5):517, 2003	皮膚科の臨床46(5):699, 2004	道南医学会誌40:103, 2005
症例番号	111	112	113
性別	男	男	女
発症時年齢	42歳	56歳	43歳
血液OR腹膜透析	血液	血液	血液
透析導入時年齢	27歳	56歳	39歳
発症時透析歴	15年	18年	4年
転帰 死亡OR生存	死亡	死亡	生存
発症から死亡までの日数	3ヶ月	19日	
直接死因	敗血症	不明	
透析導入原疾患	不明	不明	不明
発症時白血球			10800
総蛋白 (g/dl)		6.9	5.2
アルブミン (g/dl)		3.3	2.7
Ca(mg/dl)		9.9	7.8
IP(mg/dl)		5.3	7.1
Ca X IP			55.38
Al-p(IU/L)			
Intact PTH(pg/ml)		16	163
Whole PTH(pg/ml)			
CRP(mg/dl)			
潰瘍発症箇所	胸部・腹部に約5-10cm大の皮下硬結や黒色壊死をともなう皮下脂肪織の深さの潰瘍が10箇所以上多発。潰瘍周囲に網状紫斑	両側性に腰、大腿に火傷のような痛みを訴える紫紅色斑 (livedo様) があり、一部に壊死性糜爛と痂皮をともなう。陰部潰瘍も認める。	左大腿外側、腹部有痛性紫斑・硬結
投薬内容			不明
Warfarin 有○ 無-			不明
ViatminD(アルファ・ロカルト・オキサロール等)		○	不明
炭酸カルシウム			
治療法			
病理診断	真皮下層に動脈がみられ、動脈の内側に好酸性に染色される物質の沈着がみられた。Kossa染色像では、動脈壁の内側、壁内に黒色に染色された沈着物がみられた。石灰沈着と考えられた。	真皮小血管の血栓と出血、皮下脂肪織小血管壁の石灰沈着	脂肪織の小葉内の一部と血管内腔に、カルシウムと思われる濃青色の物質の沈着を認めた。Von Kossa染色を行い、血管壁と血管内腔に黒色に染まる物質を認めカルシウム沈着を確認した。
診断根拠			

症例報告掲載誌	腎と骨代謝18(3):255, 2005	西日皮膚67(5):471, 2005	臨整外41(1):63,2006
症例番号	114	115	116
性別	女	女	男
発症時年齢	61歳	58歳	58歳
血液OR腹膜透析	血液	血液	腹膜
透析導入時年齢	56歳	47歳	51歳
発症時透析歴	5年	11年	7年
転帰 死亡OR生存	生存	死亡	死亡
発症から死亡までの日数		9ヶ月	149日
直接死因		不明	敗血症
透析導入原疾患	糖尿病	不明	不明
発症時白血球		7100	15500
総蛋白 (g/dl)		7.2	
アルブミン (g/dl)		3.9	
Ca(mg/dl)		9.0	
IP(mg/dl)		7.2	
Ca X IP			
Al-p(IU/L)			
Intact PTH(pg/ml)		34	
Whole PTH(pg/ml)			
CRP(mg/dl)			
潰瘍発症箇所	足趾壊疽のみ	右下腿屈側、右大腿伸側、左上腕の黒色・有痛性病変	右大腿外側部有痛性紫斑、会陰、東部にも拡大性病変
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	○		
治療法		塩酸セベラマー	高圧酸素療法
病理診断	なし	表皮の萎縮、変性を認めた。また、真皮膠原線維間と脂肪層の血管壁に石灰の沈着を認めた。	血管中膜の肥厚と中膜に一部石灰沈着を示唆する所見。
診断根拠			

症例報告掲載誌	西日皮膚69(1):18, 2007	西日皮膚69(1):18, 2007	医薬の門47(5):522, 2007
症例番号	117	118	119
性別	男	男	男
発症時年齢	49歳	59歳	54歳
血液OR腹膜透析	血液	血液	腹膜
透析導入時年齢	40歳	37歳	53歳
発症時透析歴	9年	22年	6ヶ月
転帰 死亡OR生存	死亡	死亡	死亡
発症から死亡までの日数	48日	15日	1ヶ月
直接死因	敗血症	敗血症	腹膜炎
透析導入原疾患	糸球体腎炎	慢性腎炎	糖尿病
発症時白血球	11100	9800	12300
総蛋白 (g/dl)	5.5	6.4	
アルブミン (g/dl)	2.45	3.6	2.8
Ca(mg/dl)	8.7	12.6	8.2
IP(mg/dl)	5.8	5.9	4.5
Ca X IP			
Al-p(IU/L)	2355	223	
Intact PTH(pg/ml)	504	175	
Whole PTH(pg/ml)			
CRP(mg/dl)			
潰瘍発症箇所	左下腿の紫斑潰瘍、末期に右下腿にもlivedo様紫斑・潰瘍	両足背糜爛、辺縁不整な潰瘍、右踵部、両膝蓋部に糜爛・潰瘍、右手関節から指背にかけて、左手背に浅い糜爛・潰瘍、腰背部から臀部にかけて皮下結節数個	右第1指、右第1足趾背側・屈側、右踵部に各有痛性壊死
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	潰瘍下の真皮には細胞浸潤が乏しく、皮下組織深層の血管に石灰化が見られる。中膜の石灰化と内膜の肥厚を認める	潰瘍周囲より生検を行ったが小血管中膜石灰化や内膜肥厚は認めていなかった。	膠原線維の変性、好中球の浸潤等の壊死所見のみでコッサ染色も行ったが、明らかな血管内や真皮内の石灰化像は認められず。
診断根拠			

症例報告掲載誌	皮膚病診療29(10):1181, 2007	日形会誌29:154, 2009	Clinical Nephrology 66(2):140, 2006
症例番号	120	121	122
性別	女	女	男
発症時年齢	53歳	55歳	57歳
血液OR腹膜透析	血液	血液	血液
透析導入時年齢	51歳	41歳	28歳
発症時透析歴	2年	14年	29年
転帰 死亡OR生存	生存	生存	生存
発症から死亡までの日数			
直接死因			
透析導入原疾患	糖尿病	不明	慢性糸球体腎炎
発症時白血球	8900	23600	8000
総蛋白 (g/dl)	7.1	6.15	5.8
アルブミン (g/dl)	3.4	2.49	3.7
Ca(mg/dl)	9.2	12.4	9.9
IP(mg/dl)	6.3	3.63	3
Ca X IP			
Al-p(IU/L)		465	
Intact PTH(pg/ml)	160	100	98
Whole PTH(pg/ml)			
CRP(mg/dl)		4.26	1.2
潰瘍発症箇所	両下腿中央部に有痛性潰瘍潰瘍周囲に紫斑を認める。下腿の一部に網状紫斑。	右下腿、右足背	両足趾、右手指、有痛性潰瘍
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			
治療法			チオ硫酸ナトリウム
病理診断	潰瘍辺縁部から生検した。真皮の膠原線維の増生・出血をともない、一部に壊死を認める。真皮下層および皮下脂肪組織の中小動脈の内弾性板に一致して輪状の好塩基性に染まる均一な沈着物を認める。Von Kossa染色では動脈壁の内側、壁内に黒色に染色された沈着物がみられ、石灰沈着と考えられた。	真皮下層に存在する動脈の中膜に石灰化を認め、血管内腔は閉塞し、再開通も認められた。標本内の動脈周囲に明らかな炎症反応は認めなかった。	なし
診断根拠			

症例報告掲載誌	American Journal of Kidney Diseases 48(1):151, 2006	Dermatologic Suregery 57(6):1021, 2007
症例番号	123	124
性別	女	男
発症時年齢	59歳	53
血液OR腹膜透析	血液	血液透析
透析導入時年齢	49歳	49
発症時透析歴	10年	4
転帰 死亡OR生存	生存	生存
発症から死亡までの日数		
直接死因		
透析導入原疾患	不明	糖尿病
発症時白血球	10000	7400
総蛋白 (g/dl)		
アルブミン (g/dl)	3.9	
Ca(mg/dl)	10.2	8.4
IP(mg/dl)	8.8	10.4
Ca X IP		
Al-p(IU/L)		
Intact PTH(pg/ml)	34	224.6
Whole PTH(pg/ml)		
CRP(mg/dl)	16.1	2.5
潰瘍発症箇所	右大腿、右下腿、左上肢の 有痛性潰瘍	両下腿背側の有痛性潰瘍
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	○	
治療法	ビスホスホネート	ビスホスホネート
病理診断	皮膚、脂肪織の無数の小血管における石灰化	皮膚小血管の石灰化と皮下脂肪織のカルシウム沈着、
診断根拠		

Calciphylaxis を呈した骨髄異形成症候群 (MDS) を合併した維持血液透析患者の 1 例

松岡 亜紀* 瓜生 康平** 高木 一郎*
 小嶺 憲国* 橋本 修* 江藤 澄哉*¹⁾
 沢田 仁*** 小宮 俊秀**** 海津 嘉蔵**

Summary

43 歳, 男性。透析開始 7 年目に骨髄異形成症候群 (MDS) を発症。MDS に対する化学療法開始 2 年後に, 難治性の皮膚潰瘍が出現。化学療法施行前には認められなかった全身血管の著明な石灰化を認め, Calciphylaxis と診断した。Calciphylaxis は, 透析患者や末期腎不全患者にみられる高リン血症, 二次性副甲状腺機能亢進症を基礎として, 種々の薬剤が誘因となり発症する例が報告されている。本例も MDS に対する化学療法と副腎皮質ステロイド投与後に Calciphylaxis を発症しており, これらの薬剤との関連が示唆された。

はじめに

Calciphylaxis は, 維持透析患者や末期腎不全患者に認められる稀な合併症で, 急速に進行する全身血管の石灰化と難治性の皮膚潰瘍を特徴とする病態である。われわれは, 骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome; MDS) を合併した維持透析患者において, 本症を呈した 1 例を経験したので報告する。

I. 症 例

【症 例】: 43 歳, 男性

【主 訴】: 右手指および足趾の疼痛

【家族歴】: 高血圧, 糖尿病

【既往歴】: 34 歳時に C 型肝炎, 42 歳時に肺真

菌症

【現病歴】: 1986 年維持血液透析導入。1993 年 5 月, 出血傾向と汎血球減少が出現し, 血球の 3 系統の異形成を認め MDS と診断され, 6 カ月間化学療法を施行されるも効果なく, 以後ステロイド剤のみ継続された。1994 年 11 月, 右手指, 足趾, 陰茎の疼痛, さらに急速な潰瘍・壊疽の出現と全身血管の著明な石灰化を認め, 平成 7 年 1 月, 当院に入院。

【入院時現症】: 血圧は 100 / 50 mmHg と通常に比べて低く, 全身状態も不良で pre-shock 状態と判断された。結膜には貧血と黄疸を認め, 腹部では肝を 3 横指触知し, 腹水を認めた。右手指の先端は潰瘍を形成し壊死に陥っており (図 1), 陰茎亀頭部にも潰瘍形成と壊死を認め,

* Aki Matsuoka, Ichiro Takagi, Norikuni Komine, Osamu Hashimoto, Sumiya Eto
 産業医科大学第一内科 1) 教授

** Kohei Uriu, Kazo Kaizu 産業医科大学腎センター

*** Hitoshi Sawada 小倉記念病院内科

**** Toshihide Komiya 行橋クリニック

右側胸部から腹部には表皮剥離を伴った巨大な皮下血腫が認められた。

【入院時検査成績】：白血球数は正常で、異型細胞はなく、貧血および著明な血小板減少を認めた。血沈は遅延、CRPは著明に上昇。生化学では、ビリルビンおよび肝胆道系酵素が上昇し、透析関連では高カリウム血症、高カルシウム血症を認めるも、リンは正常範囲内であった。凝固系では、PT%の低下とaPTTの延長およびFDP-Eの増加、AT-IIIの低下を認め、入院時の



図1 皮膚潰瘍および壊死
右手指は第2, 3, 5指に潰瘍形成および一部に壊死を認める。

下血と併せ、播種性血管内凝固 (disseminated intravascular coagulation; DIC) と診断された。Intact-PTHは255.3 pg/mlと軽度上昇していた(表1)。CTでは右側胸部に巨大な皮下血腫と思われる低吸収域と、肝右葉の萎縮、脾腫、腹水を認めた。当院入院時のレントゲン写真では、MDS診断時には認められなかった動脈の著明な石灰化を認め(図2)、特に右手指では先端部まで石灰化を認めた。

以上のごとく、急速に進行する四肢の疼痛性難治性潰瘍と全身血管の著明な石灰化より Calciphylaxis と診断した。

【臨床経過】(図3)：透析導入7年後にMDSと診断された時点では、明らかな血管の石灰化は認められないものの、軽度のHS-PTHの上昇と高リン血症、Ca・P積の上昇を認め、MDSに対する化学療法およびステロイド投与中も、血清Pは7以上、Ca・P積は70~80で推移していた。なお、MDS発症以前の血清リン濃度は5~6 mg/dl、Ca・P積は40~60程度で推移していた。1994年11月、皮膚潰瘍と壊疽の出現時には、高リン血症は改善し、Ca・P積も低下していたが、全身血管の石灰化が著明であった。当院入院後も潰瘍の改善はみられず、また、入院時すでに pre-shock 状態で、DICおよび肝不全を併発しており、二次感染による

表1 入院時検査成績

血算		生化学	
WBC	8,700/mm ³	T.P.	4.4 g/dL
Hb	9.6 g/dL	T-Bil	7.5 mg/dL
Platelet	0.9 × 10 ⁴ /mm ³	AST	206 IU/L
血沈	4 mm/hr	ALT	158 IU/L
CRP	25.2 mg/dL	ALP	662 IU/L
凝固線溶系		γ-GTP	421 IU/L
PT%	11.7%	BUN	87 mg/dL
aPTT	102.4 sec	Cre	6.3 mg/dL
Fibrinogen	353 mg/dL	K	5.5 mEq/L
FDP-E	674 ng/ml	Ca	11.0 mg/dL
AT-III	28%	iP	3.8 mg/dL
特殊検査			
intact-PTH	255.3 pg/ml		
1,25(OH) ₂ D ₃	< 5 pg/ml		

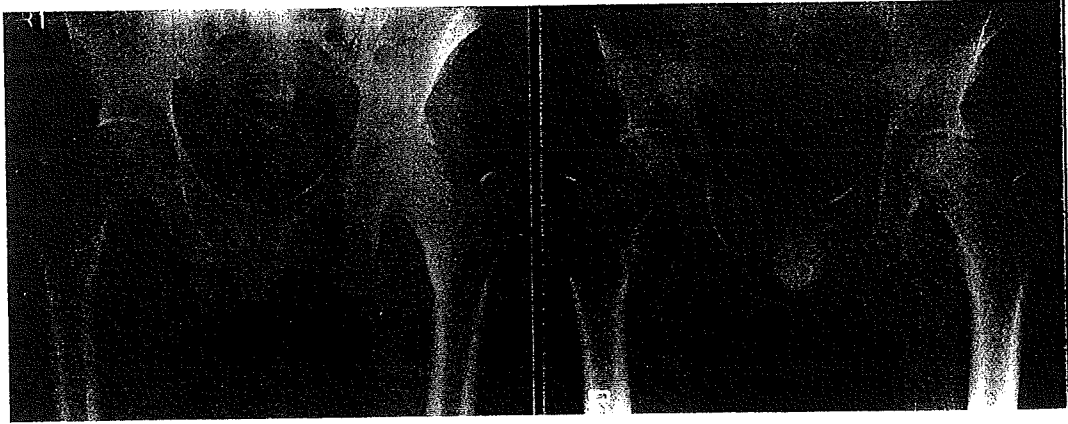


図2 動脈壁の石灰化

MDS発症前(平成5年12月, 写真左)には動脈壁の石灰化は認められないが, 当院入院時(平成6年12月, 写真右)には著明な動脈壁の石灰化を認めた。

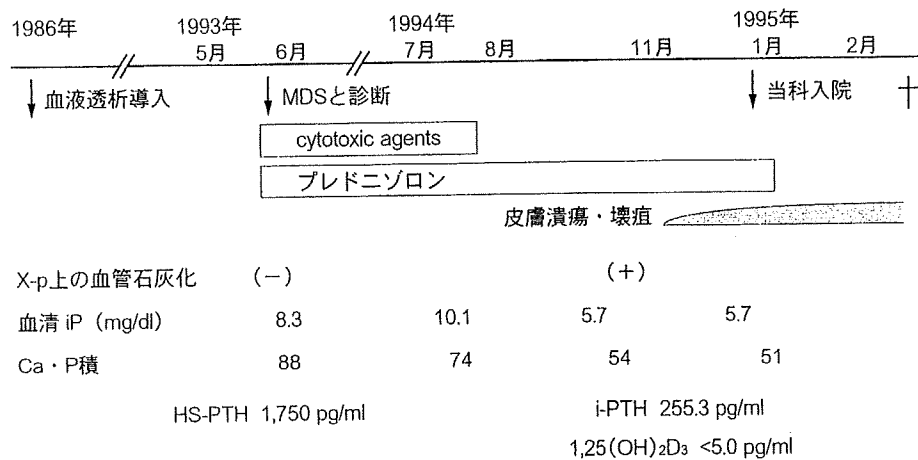


図3 臨床経過

透析導入7年後にMDSと診断された時点では, 明らかな血管の石灰化は認められないものの, 軽度のHS-PTHの上昇と高リン血症, Ca・P積の上昇を認め, MDSに対する化学療法およびステロイド投与中も, 血清Pは7以上, Ca・P積は70~80で推移していた。1994年11月, 皮膚潰瘍と壊疽の出現時には, 高リン血症は改善し, Ca・P積も低下していたが, 全身血管の石灰化が著明であった。当院入院後も潰瘍の改善はみられず, また, 入院時すでにpre-shock状態で, DICおよび肝不全を併発しており, 二次感染によるsepsisにより全身状態が悪化, 1カ月後に肝不全で死亡した。

sepsisにより全身状態が悪化, 1カ月後に肝不全で死亡した。

剖検では, ほぼ全身の血管において中膜を中心とした著明な石灰沈着を認め(図4), さらに肺胞壁や尿細管上皮にも石灰化像が散在していた。

II. 考察

1962年にSelyeら¹⁾は, 異所性石灰化を生じやすい条件下で飼育したラットでは, ある種の刺激により急速に動脈の石灰化と組織の石灰沈着や壊死を生じることを報告し, その病態を



図4 骨盤内動脈(剖検時)
中膜を中心とした著明な石灰沈着を認める。

Calciphylaxis という疾患概念として提唱した。ヒトでは、1976年に Gipstein ら²⁾が、四肢および体幹の有痛性紫斑様皮疹で発症し、急速に難治性皮膚潰瘍や壊疽を生じ、全身の小・中動脈中膜の石灰化や血栓形成と虚血性の表皮剥脱を認めた末期腎不全患者 11 例を Calciphylaxis in man として報告したのが最初である。以後、現在までに約 70 例が報告され、本邦では、本症例を含めて 3 症例^{3,4)}が報告されている。四肢近位部や体幹にも皮膚潰瘍・壊疽を生じる点で閉塞性動脈硬化症等の虚血性病変とは異なると考えられている。

末期腎不全患者や透析患者では、二次性副甲状腺機能亢進症や高リン血症、Ca・P 積の上昇などにより異所性石灰化を来しやすい状態にあり、その多くは systemic calcinosis、つまり血管壁の石灰化や腎臓、肺、皮膚などの異所性石灰化を来すものの、潰瘍や壊疽を生じることはない。しかし、このような状態に誘因(ステロイド剤、免疫抑制剤、血漿蛋白製剤、活性型ビタミンD製剤)が加わると、その機序は不明ながら、急速な動脈の石灰化や血栓形成を来し、Calciphylaxis を生じると考えられる。Milos ら⁵⁾は、

Calciphylaxis を呈した症例のうち、50%以上で副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤・抗癌剤が使用されていたと報告している。本例でも MDS と診断された時期に、軽度の PTH の上昇や高リン血症、Ca・P 積の上昇を認め、MDS に対する化学療法後に、全身血管の石灰化と、皮膚潰瘍・壊疽の急速な進行を認めたことから、本例における Calciphylaxis は、二次性副甲状腺機能亢進症と高リン血症を基礎に、骨髄異形成症候群に対する化学療法が誘因となって発症したと考えられた。

維持透析患者に抗癌剤や副腎皮質ステロイドを投与する場合には、Calciphylaxis の発症に十分注意する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Selye H, Gobbiani G, Strebler R: Sensitisation to calciphylaxis by endogenous parathyroid hormone. *Endocrinology* 71: 554-558, 1962
- 2) Gipstein RM, Coburn JW, Adams DA et al: Calciphylaxis in man A syndrome of tissue necrosis and vascular calcification in 11 patients with chronic renal failure. *Arch Intern Med* 136: 1273-1280, 1976
- 3) Kaneda H, Asahi K, Sano K et al: A long-term hemodialysis patients complicated with systemic calciphylaxis. *Jpn J nephrology* 35: 1107, 1993
- 4) Tamura M, Hiroshige K, Kuroiwa A et al: A dialysis patient with systemic calciphylaxis exhibiting rapidly progressive visceral ischemia and acral gangrene. *Intern Med* 34: 908-912, 1995
- 5) Milos N, Budisavijevic, DeAnne Cheek, David W. Ploth: Calciphylaxis in chronic renal failure. *Am J Soc Nephrol* 7: 978-982, 1996

症 例

Fournier 壊疽様皮膚壊死をきたした Calciphylaxis の 1 例

大郷 典子* 菅野 優子* 藤井 公男* 鈴木 隆夫**

要 約 62歳, 男性。2年間慢性腎不全に対し腹膜透析中, 前額部から側頭部に数珠状皮下結節を生ず。皮内から皮下組織に石灰沈着あり。その後, 陰莖, 陰囊に Fournier 壊疽を思わせる有痛性の潰瘍が急激に生じた。腹部単純 X線写真で血管壁への石灰沈着によると思われる多数の血管影を, 低 Ca 血症, 高 P 血症, intact PTH 上昇, 頸部超音波検査にて左上副甲状腺腫大を認め, 副甲状腺機能亢進症を伴った calciphylaxis と診断した。副甲状腺摘出術は施行しえず。自験例を含め本邦報告 5 例の集計を合わせ, 報告した。

I はじめに

calciphylaxis は, 血管壁に石灰沈着を生じ, 進行性の潰瘍さらには壊疽をきたす慢性腎不全の合併症として, 生命予後に重大な影響を及ぼす稀な疾患である。今回, 著者らはその 1 例を経験したので, 若干の考察を加え報告する。

II 症 例

患 者 62歳, 男性

初 診 1997年11月18日

主 訴 前額部から両側頭部にかけて数珠状に配列する多発性皮下結節

家族歴 特記すべきことはない。

既往歴 1964年虫垂切除術。1974年C型肝炎指摘され, 1984年肝癌に対し TAI 療法。

現病歴 20年前より蛋白尿を指摘, 1995年より慢性腎不全にて腹膜透析を施行中, 1997年5月頃より前額部から両側頭部にかけて自覚症状のない数珠状に配列する多発性皮下結節が生じているのに気づくも放置していた。同年8月末より腰痛, 両足底のしびれ感, 歩行障害が生じ, 徐々に増強してきた。

初診時現症 前額部から両側頭部にかけて数珠状に多発性に弾性硬の皮下結節がみられた (図 1-a)。血管に沿って配列している感があり, 自覚症状は認められなかった。

検査所見 表 1 に総括した。軽度貧血, 血小板減少。肝機能, 腎機能共に異常あり。血清電解質は Ca 3.7 mEq/l と低下, P 4.6 mEq/l と上昇。副甲状腺機能検査にて C-PTH 4.0 ng/ml, intact PTH 471 pg/ml と上昇。甲状腺頸部超音波検査では左上副甲状腺と思われる 4~5 mm 大低エコー結節あり, 他の 3 腺は確認できず。頭部単純 X 線写真では数珠状に石灰化像がみられた (図 2-a)。

病理組織学的所見 表皮には著変なく, 真皮深層に散在性に石灰沈着がみられ, さらに最下層に一部環状に結合線維に囲まれるように石灰沈着が認められた (図 3)。この半環状部は, ギッター染色で細網線維陽性で血管を思わせる所見であったが, エラスチカ・ワンギーソン染色, マッソン染色では血管壁とは明らかにできなかった。石灰沈着部はフォン・コッサ染色で陽性を呈した。石灰の分析は 99% 磷酸カルシウムであった。

経 過 内科入院後, カルシトリオール 0.5 μg/日 の経口投与が開始された。1997年12月15日頃に陰

* Noriko OHGO, Yuko KANNO & Kimio FUJII, 神戸市立中央市民病院, 皮膚科 (主任: 大郷典子部長)

** Takao SUZUKI, 同, 内科, 部長

(別刷請求先) 大郷典子: 神戸市立中央市民病院皮膚科 (〒 650-0046 神戸市中央区港島中町 4-6)

表1 検査成績 (1997.12.5)

一般検血		TTT	2.2 KU
WBC	6000/mm ³	ChE	0.11 ΔpH ↓
RBC	309×10 ⁴ /mm ³ ↓	CPK	297 IU ↑
Hb	10.7 g/dl ↓	AMY	114 SU
Ht	31.6% ↓	TG	128 mg/dl
PLT	8.1×10 ⁴ /mm ³ ↓	Chol	101 mg/dl
Ret	28% ↑	UA	8.6 mg/dl ↑
血液像		BUN	76 mg/dl ↑
Band	9%	Cr	10.3 mg/dl ↑
Seg	58	Na	137 mEq/l
Eos	4	K	3.9 mEq/l
Baso	0	Cl	96 mEq/l
Lymph	19	Ca	3.7 mEq/l ↓
Mono	10	P	4.6 mEq/l ↑
血液生化学		Fe	117 μg/dl
TP	4.3 g/dl ↓	UIBC	114 μg/dl
A/G	0.79 ↓	FBS	90 mg/dl
Alb	1.9 g/dl ↓	CRP	0.3 mg/dl
Glb	2.4 g/dl ↓	PTH-C	4.0 ng/ml ↑
T-Bili	0.3 mg/dl	PTH-intact	471 pg/ml ↑
GOT	82 IU ↑	Cyclic AMP	30.8 pmol/ml ↑
GPT	52 IU ↑	ビタミン D ₃ 分画	
LDH	1102 IU ↑	25 (OH) D	11.1 ng/ml
γ-GTP	421 IU ↑	24, 25 (OH) ₂ D	<0.11 ng/ml
ALP	532 IU ↑	1 α, 25 (OH) ₂ D	13.0 pg/ml
LAP	235 IU ↑	カルシトニン	56 pg/ml
腹部超音波検査	腹部貯留, 肝 S ₇ に 1.5 cm 大モザイク状腫瘤, S ₈ 表面近くに 1 cm 大低エコー性腫瘤あり。		
甲状腺頸部超音波検査	左上副甲状腺と思われる 4~5 mm 大低エコー結節あり, 他の 3 腺確認不能		
骨シンチグラム	両側頭部に集積像あり。		
陰囊皮膚潰瘍部細菌培養	MRSA (3+)		

茎冠状溝に血疱が生じた。当初単純疱疹が疑われたが、疼痛増強、壊死拡大し陰茎全体さらに陰囊にも広汎に及んだ (図 1-b)。腹部単純 X 線写真では、広汎に石灰沈着によると思われる血管影が認められた (図 2-b)。12 月 27 日には下腹部にも紫斑が出現し、強い腹痛の訴えあり、12 月 29 日急激な血圧低下が出現し死亡した。剖検が行われなかった。

III 考 察

自験例の陰囊、陰茎部の所見は Fournier 壊疽を思わせたが、全経過発熱は全く認められず、腹

部単純 X 線所見と合わせ、calciphylaxis に伴った陰部の皮膚および皮下組織の広汎な壊死と考えられた。慢性腎不全における Ca, P の代謝は、ビタミン D 欠乏状態のために経口的に摂取された Ca は吸収が悪く、ビタミン D 非依存性である P は吸収され高 P 血症となる。P は血清中で CaPO₄ などのリン酸塩を形成するが、血清 Ca は低下する。そのため、副甲状腺ホルモン分泌が刺激され、二次性副甲状腺機能亢進症や異所性石灰沈着症が生じるとされている¹⁾。calciphylaxis は、小・中血管に進行性の石灰沈着が起こり、虚



図1 臨床像
a: 前額部の皮下結節
b: 陰茎, 陰囊の壊疽

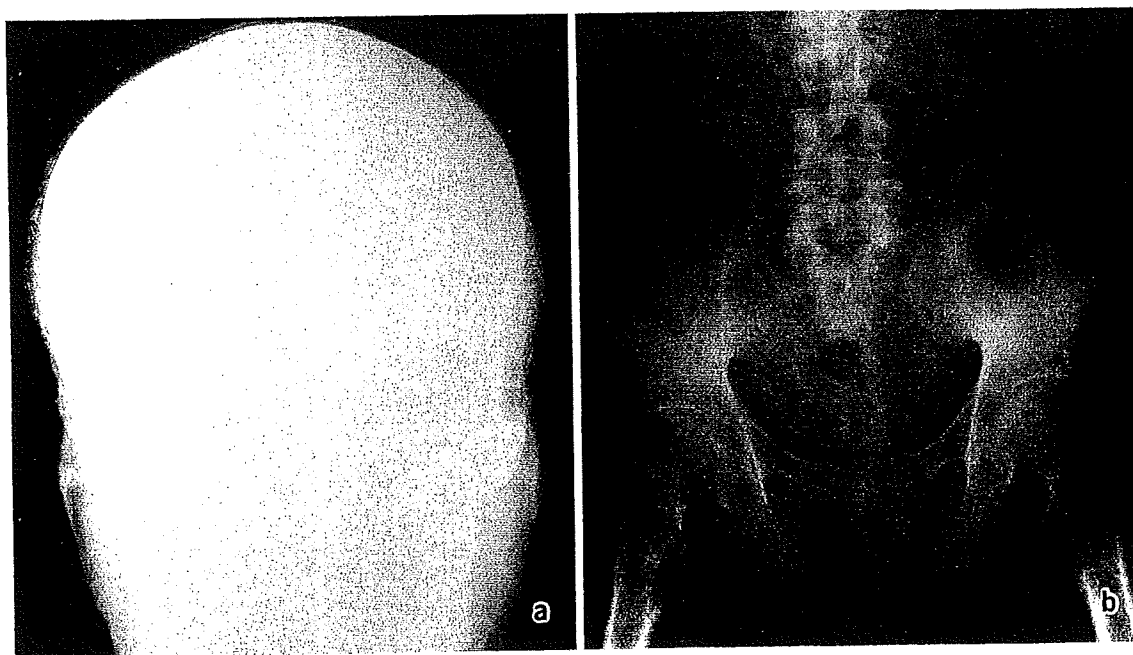


図2 単純X線所見
a: 頭部皮下石灰沈着
b: 腹部の血管壁石灰沈着による多数の血管陰影

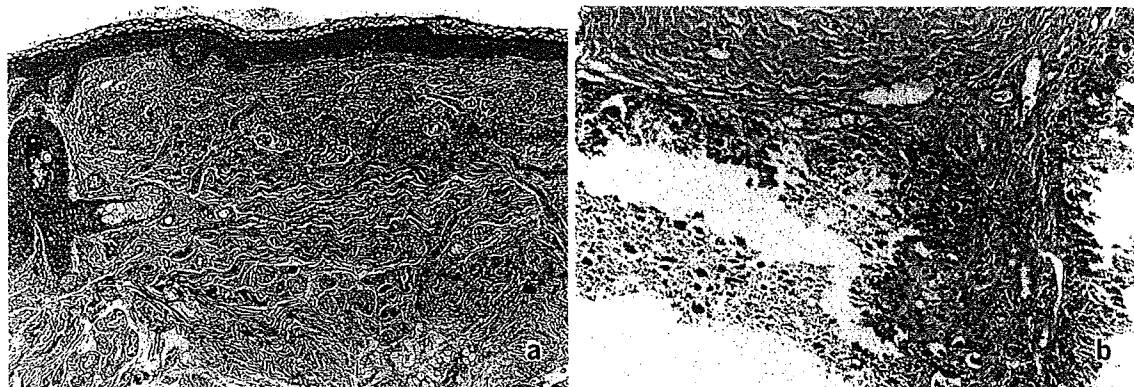


図3 前額部皮下結節組織像 (HE 染色)
 a: 真皮深層の散在性石灰沈着
 b: 皮下の半環状結合組織内の石灰沈着

表2 Calciphylaxis 報告例 (本邦)

症例	報告年/報告者	年齢/性	透析種類 期間(年)	血清 Ca (mg/dl)	血清 P (mg/dl)	PTH	副甲状腺 摘出術	転帰	備考
1	1993 金田ら	46/男	血液透析 12.5年	7.0	12.5	(c) 48.1 ng/ml	無	死亡	12.5年間 鉄剤経静脈 投与(8.6g)
2	1994 安藤ら	62/女	血液透析 2年	正常	正常	(intact) 1600 pg/ml	無	死亡	
3	1996 剣持ら	53/男	血液透析 8年	8.6	8.9	(c) 25.6 ng/ml (HS) 150000 pg/ml	有	生存	間欠的副腎 皮質ホルモ ン経口投与
4	1996 藤田ら	50/男	腹膜透析 7年	12.3	7.3	(intact) 1200 pg/ml	有	生存	DFO 負荷 VitD 補充
5	1998 自験例	62/男	腹膜透析 2年	7.4	9.2	(intact) 471 pg/ml	無	死亡	肝癌合併

血や壊死を生じるもので、1962年 Selye により提唱された。皮膚や皮下組織に石灰沈着をきたす topical calciphylaxis と、内臓に生じる systemic calciphylaxis に分けられる。透析患者の1%に生じるといわれている²⁾。Budisavljevic ら³⁾は47症例を検討した。皮膚病変は最初、有痛性の紫斑状局面や結節が生じ、次第に治癒傾向のない潰瘍形成さらに壊疽へと進行し、細菌感染を伴い、しばしば敗血症をひき起こし、これが直接の死因となりうるとしている。これらの病巣は47例中90%下肢に、42%は上肢に、30%は軀幹に分布していた。47例中高P血症は68%に、高Ca血症は20%、副甲状腺機能亢進症は82%であった。本邦では calciphylaxis の報告は稀で、涉

猟しえた5例^{4)~7)}があげられる(表2)。血液透析3例、腹膜透析2例で、透析期間は2~12.5年に亘り、平均6.3年であった。全例PTHの上昇がみられ、4例は高P血症、1例は高Ca血症を呈した。皮膚病変は全例壊疽を伴い、全例四肢に、陰茎に2例、陰囊へも広汎に壊疽を生じたのは自験例のみであった。El-Reshaid ら⁸⁾による8例の集計においても4例に陰茎に病変を伴っており、好発部位と思われる。本邦5例のその他の症状として、肺内の異所性石灰化に伴う咳嗽1例、1例に多発性脳梗塞、狭心症、小腸出血が認められた。

calciphylaxis の誘発因子として、アルブミン、酸化鉄や他の金属塩、糖質コルチコイド、免疫抑

制剤、局所的な外傷、さらに最近、抗凝固活性因子 protein C, protein S 欠損があげられている。本邦報告例では、間欠的副腎皮質ホルモン剤の経口投与、鉄剤の経静脈投与が各 1 例本症発症前に行われていた。自験例では誘発因子と思われる薬剤の使用は明らかではなかったが、C 型肝炎による肝癌を合併しており、肝臓で合成される protein C, protein S が低下していた可能性はありうる。そのために血管内凝固亢進も加わり発症したとも考えられるが、自験例では protein C, protein S の測定は行われなかった。

治療は、早期の副甲状腺摘出術が最も有効である。田部井¹⁾は高 P 血症が治療抵抗性で高 Ca 血症があり、末梢循環障害、異所性石灰沈着という calciphylaxis の症状がみられ、高感度 PTH 値が 38000 pg/ml 以上の際は、副甲状腺摘出術の絶対的適応としている。今回の本邦 5 例中、副甲状腺摘出術を受けた 2 例は生存に対し、受けなかった 3 例は死に至った。局所的には血管拡張剤、

交感神経切除術は皮膚の潰瘍には効果なく、病巣部の早期デブリードマンと感染予防が必要となる。長期透析患者の増加に伴い、この生命予後に重大な影響を与える calciphylaxis も今後増加する可能性が考えられる。

本論文の要旨は日皮学会第 346 回大阪地方会において報告した。

(1998 年 9 月 24 日受理)

文 献

- 1) 田部井 薫: 診断と治療, 83: 533-538, 1995
- 2) Levin A et al: Am J Nephrol, 13: 448-453, 1993
- 3) Budisavljevic MN et al: J Am Soc Nephrol, 7: 978-982, 1996
- 4) 金田 浩ほか: 日腎誌, 35: 1107-1113, 1993
- 5) 安藤亮一ほか: 日腎誌, 36: 1405, 1994
- 6) 剣持雅一ほか: 臨牀透析, 12: 381-384, 1996
- 7) 藤田芳正ほか: 大阪透析研究会誌, 14: 123-128, 1996
- 8) El-Reshaid K et al: Renal Failure, 17: 437-447, 1995

Calcifying panniculitis

—Calciphylaxis の機序により生じた脂肪組織の石灰化—

武田裕美子 喜多野征夫 赤澤 博美 林 義明

要 旨

慢性腎不全で血液透析を受けている患者に発生した calcifying panniculitis の 1 例を報告する。75 歳，女性。慢性糸球体腎炎由来の慢性腎不全で 7 年前より血液透析を受けていた。左大腿部に出血斑様の皮疹を認め，疼痛を伴う。初診時，左大腿内側に 15×15 cm 大の紫斑あり，一部に血性の水疱とびらんが生じ，下床には硬結を触れた。右大腿内側には，赤紫色の網状皮斑を認めた。当初，静脈血栓を疑ったが，左大腿部の紫斑は急速に潰瘍化した。潰瘍部の生検を行い，脂肪組織内の石灰沈着を認め，calcifying panniculitis と診断した。血中の無機リンの高値と副甲状腺ホルモンの上昇を認め，副甲状腺摘出を薦めたが，承諾を得られなかったため，血液透析とカルシトリオール，リマプロストルファデクスの内服を行ったが，潰瘍は治癒することはなかった。初診 4 カ月半後に鬱血性心不全を来し死亡した。

本症例は慢性腎不全，血液透析に続発した副甲状腺機能亢進症を基礎に，calciphylaxis の機序により生じた calcifying panniculitis の典型例である。

はじめに

Calcifying panniculitis は有痛性の皮下結節が生じ，病理組織上脂肪組織に石灰化が認められる稀な疾患である。Virchow が 1855 年に記載した腎不全と軟部組織の石灰化の合併例がこれにあたりとされ¹⁾古くから記載されているが，近年血液透析の普及とともに海外では報告例が増加している。

本疾患の原因は calciphylaxis という現象によると考えられている。calciphylaxis は 1962 年に Selye ら²⁾によって定義された現象でビタミン D や副甲状腺ホルモンのような特別な石灰化因子によって感作された後，卵白，卵黄，金属塩のような誘発因子の局所作用

によって急性の局所的石灰化が起こり，次いで炎症と硬化がもたらされるような過敏状態とされている。最近の報告例は腎不全や血液透析に伴う二次性副甲状腺機能亢進症が原因となったと考えられる例が多い。

今回我々は血液透析を受けていた腎不全患者に発生した典型例を経験したので報告する。

症 例

患者：75 歳，女性。

主訴：左大腿部内側の疼痛を伴う皮下硬結。

初診：1997 年 5 月 12 日。

家族歴：母に子宮癌。

既往歴：1990 年 5 月より慢性糸球体腎炎由来の慢性腎不全で血液透析開始した。1997 年 2 月 29 日二次性副甲状腺機能亢進症を指摘された。1997 年 4 月 11 日再シャント造成術施行し，透析後にウロキナーゼを静脈注射していた。

現病歴：1997 年 4 月中旬より左大腿部に内出血様の皮疹を認め，湿布をしていたが軽快せず 4 月末からピリピリした痛みが生じて来た。疼痛は鎮痛剤内服や冷却にて一時的に軽快するが皮疹はゲンタマイシン軟膏，アズレン軟膏などの外用に反応せず拡大し，硬結が生じ，皮膚の表面には水疱を形成した。右大腿部にも皮疹を認めるようになった。初診時は臨床所見より静脈血栓が疑われ入院した。

現症：左大腿内側に 15×15 cm 大の紫斑を認め，一部淡い血性の水疱とびらん面が生じていた（図 1）。紫斑部の下床は硬結を触れ，一部は大腿上方に向かって母指頭大の硬結が索状に触れた。右大腿内側には，網目状の赤紫色斑を認めた。

入院時検査成績（表 1）：末梢血では赤血球数 293×10⁴/μl，Hb 9.1 g/dl，Ht 28.9% で高度の貧血を示していた。血液生化学では BUN 47 mg/dl，クレアチニン 6.92 mg/dl で，電解質は Na 143 mmol/l，K 5.9 mmol/l，Ca 10.3 mg/dl，P 8.7 mg/dl，そしてパラサイロイドホルモン（以下 PTH とする）1,880 pg/ml で二次性副甲状腺機能亢進症が考えられた。副甲状腺シンチグラフィにて副甲状腺の過形成が認められた。胸部 X 線像で

兵庫医科大学皮膚科学教室（主任 喜多野征夫教授）
平成 10 年 9 月 4 日受付，平成 11 年 1 月 21 日掲載決定
別刷請求先：〒663-8501 西宮市武庫川町 1-1 兵
庫医科大学皮膚科学教室 喜多野征夫



図1 左大腿部の紫斑と一部表皮の壊死性変化(血性水泡を矢印で示す.)

CTR 67.8%, 大動脈に石灰化を認める. 心エコーにて下壁の陳旧性心筋梗塞と大動脈弁, 僧帽弁の石灰化を認めた. 左大腿部の軟部 X 線像で左大腿骨内側に血管壁の石灰化像がみられた (図 2).

病理組織所見: 1997年6月18日に右大腿部の硬結を触れる部分から生検した. 表皮は菲薄化して, 表皮突起の減少と平坦化がみられた. 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た(図 3a, b). また, 脂肪中隔の肥厚と一部に小円形細胞と好中球浸潤を認めたが, 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.

治療および経過: 左大腿部のびらん面の消毒と紫斑部へのステロイド軟膏の外用処置を行ったが, 紫斑部と内側上方の硬結を触れていた部分は潰瘍化した(図 4). 疼痛に対して局所冷却とアミノ安息香酸エチル軟膏(アネステジン軟膏®)の外用を行った. クリオグロブリン血症も考え, 両大腿部の寒冷刺激による反応を見たが著変なく, クリオグロブリン陰性であった. 生検にて calcifying panniculitis と診断した. 入院後約一週間して鶏卵大~母指頭大の皮下硬結が腹部に新生し

表1 入院時検査成績

血算		免疫血清学	
WBC	4,000 / μ l ↓	補体価 CH ₅₀	49.7 U/ml ↑
RBC	293 × 10 ⁴ / μ l ↓	C ₃	56.5 mg/dl ↓
Hb	9.1 g/dl ↓	C ₄	32.3 mg/dl
Ht	28.9 % ↓	抗核抗体	40 倍
Plt	18.1 × 10 ⁴ / μ l	DNA 抗体	20 未満
生化学		RF	0 IU/ml
TP	6.3 g/dl ↓	LE テスト	陰性
Alb	3.3 g/dl ↓	クリオグロブリン	陰性
ALP	763 U/l ↑	intactPTH	1,880 pg/ml ↑
Amy	157 U/l ↑		
CPK	26 U/l ↓		
CRP	4.3 mg/dl ↑		
BUN	47 mg/dl ↑		
Cr	6.92 mg/dl ↑		
Na	143 mmol/l		
K	5.9 mmol/l ↑		
Ca	10.3 mg/dl		
P	8.7 mg/dl ↑		

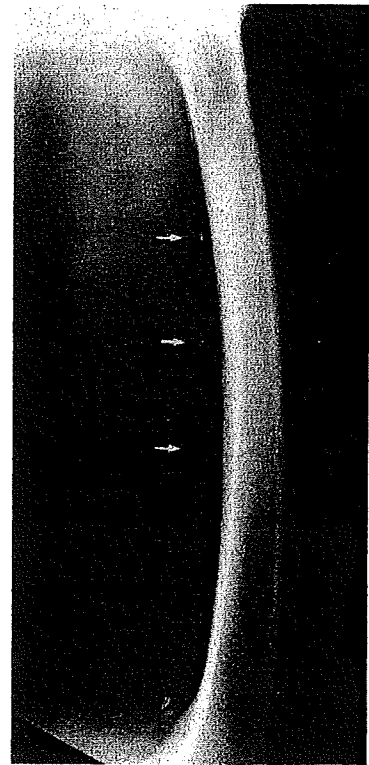


図2 左大腿部軟部組織の X 線像. 血管(動脈)壁に沿って石灰沈着(矢印)を認めるが, 脂肪組織内の石灰沈着は X 線像では認め難い.

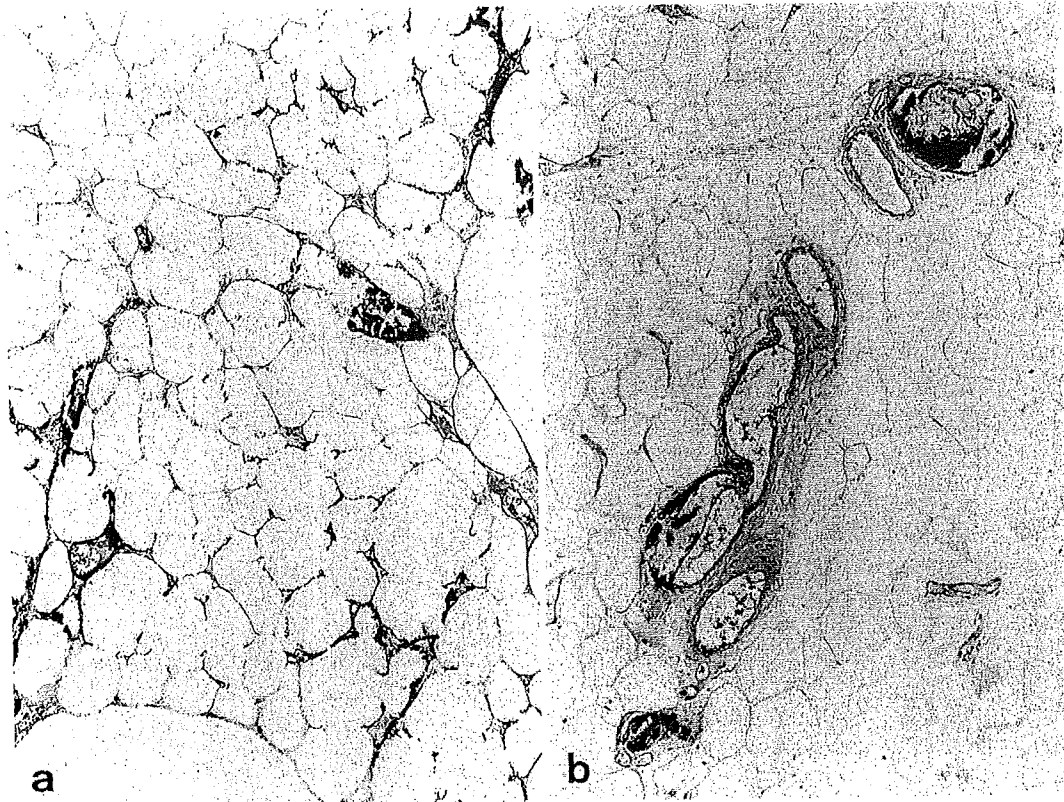


図3 a. 脂肪細胞間の石灰沈着 (von Kossa 染色)
b. 脂肪組織内の細血管の石灰沈着 (HE 染色)

たが、表面皮膚の変化は軽度で、潰瘍化することはない。副甲状腺摘出を薦めたが承諾を得られなかったため、その後も透析治療とカルシトリオール（ロカルトロール[®]）、リマプロストアルファデクス（オパルモン[®]）の内服を続行した。疼痛緩和のため硬膜外ブロックを施行し、左大腿潰瘍部にはストレプトキナーゼ（バリターゼ[®]）軟膏の外用と壊死物質の除去を適宜行った。また部分的にカルシウムアルギネートドレッシング材（カルトスタット[®]）を貼付した。潰瘍底の肉芽の状態が比較的良好となったため、培養同種皮膚移植を行ったところ、生着は良好であった。その後も腹部、臀部、大腿外側に皮下硬結が出現したが潰瘍形成にはいたらなかった。1997年9月20日、鬱血性心不全にて死亡した。剖検は施行し得なかった。

考 按

Calcifying panniculitis は稀な疾患で、かならずしもこの名称で報告されていないので、完全な過去の報告例の蒐集は困難であるが、1968年から1997年の間

の Medline により検索した海外の文献 23 例の症例により、本疾患の臨床像をまとめてみる。なお 1966～1998 年医学中央雑誌により検索し得た限りでは本邦例の報告は見られなかった。また症例は calcifying panniculitis と診断されているものと、その他のタイトルで報告されている症例で、組織的に脂肪組織に石灰化の見られるものを選択した。患者の年齢は 15 歳から 72 歳、性別は男性 8 人、女性 15 人で男女比は 1:2 であった。全症例において基礎疾患が見られた。基礎疾患は副甲状腺腫に伴う急性副甲状腺機能亢進症³⁾と心移植を受けた症例の²⁾ 2 例を除けば全て腎・尿路系の疾患で、糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、慢性腎盂腎炎、多発性腎嚢腫などであった。11 例は血液透析を、1 例は腎移植を受けていた。誘発因子としては副甲状腺機能亢進症、特に慢性腎不全に伴う続発性の機能亢進症が 14 例で最も多く、その他副甲状腺腫瘍³⁾、炭酸カルシウムあるいは乳酸カルシウムとビタミン D の併用⁵⁾⁶⁾、ヘパリンなどによる抗凝固療法⁷⁾⁸⁾、アル



図4 図1の部位に生じた潰瘍。潰瘍底に壊死に陥った脂肪組織が見られる。

ブミン注射⁹⁾が挙げられる。発生部位は腹部、下肢に多く、脂肪組織の豊富な部位である。また肥満体の患者に多い傾向も見られる¹⁰⁾。血清Caは低下あるいは正常範囲内、血清Piは上昇している例が多い。副甲状腺ホルモンは記載されている18症例のうち15症例に高値であった。15例のうち副甲状腺腺腫の1例を除けば全て腎不全患者で二次性副甲状腺機能亢進症と考えられた。二次性副甲状腺機能亢進症は慢性低Ca血症に反応し、副甲状腺過形成が生じ、副甲状腺ホルモンが過剰分泌される病態である。慢性腎不全ではPi排泄が低下し、血清Pが上昇する。血清CaとPの溶解度積は有限で、Pが上昇するとCaは低下する。本症例では血清Ca 10.3 mg/dlでやや低下し、P 8.7 mg/dlと著明

文

- 1) Rees JKH, Coles GA : Calciphylaxis in man, *Br Med J*, 2 : 670-672, 1969より引用
- 2) Selye H, Gobbiani G, Sterbel R : Sensitization to calciphylaxis by endogenous parathyroid hormone. *Endocrinol*, 71 : 554-558, 1962.

に上昇、intact PTHは1,880 pg/mlと増加していた。Calcifying panniculitisが発生した場合の予後は悪く、11例は1年以内に死亡している。脂肪組織の石灰化と同時に諸臓器の血管石灰化が進行するためと推定される。明確に生存、あるいは回復と記載されているのは5例である^{3)8)11)~13)}。病理組織は、早期あるいは軽症においては皮下の血管の中膜に石灰沈着が認められ、重症例においてはリン酸カルシウムの結晶が皮下脂肪組織の脂肪細胞の間に形成されると記されている¹⁴⁾。治療としては血清リンの低下をはかること、特に副甲状腺摘出術が行われている^{3)~6)}。副甲状腺摘出後に著明な改善を見ている報告も多い。皮膚潰瘍は治癒傾向に乏しく、植皮が必要である。

Calciphylaxisによる皮膚石灰沈着症 calcinosis cutisは本症と同様に慢性腎不全患者に発生することが多く、有痛性の赤紫色斑として生じ、潰瘍化することが多い。石灰沈着は真皮および皮下の血管壁に局限してみられるのに対し、Calcifying panniculitisでは脂肪組織にまでみられる点で両者は鑑別される。予後はかならずしも良好ではないが、副甲状腺摘出によって改善することが多く、潰瘍の自然治癒も見られる¹⁵⁾¹⁶⁾。

Calciphylaxisの病因的メカニズムは、カルシウム沈着の環境を作り出す感作状態があり、石灰化は特定のチャレンジング因子に導かれて起こる。様々な感作因子やチャレンジング因子が同定されている。感作因子としては、ビタミンD化合物、副甲状腺ホルモン、リン、カルシウム塩、合成ステロイド、肉芽腫性炎症を呈する感染症も含まれる。チャレンジング因子には、局所の外傷、金属塩、卵黄やアルブミンのような化合物、カルシウム、ヘパリン、筋肉内イオンーデキストラン複合体、コルチコステロイドなどが知られている。感作とチャレンジング因子による作用は、同時に起きる必要は無い¹⁵⁾¹⁶⁾。自験例は慢性腎不全から二次性副甲状腺機能亢進症が生じ副甲状腺ホルモンの過剰が感作誘因となり、calciphylaxisの機序により皮下脂肪組織に急速に石灰沈着が生じたものと思われる。

本論文の主旨は第304回日本皮膚科学会福岡地方会において発表した。

献

- 3) Khafif RA, Delima C, Silverberg A, Frankel R, Groopman J : Acute hyperparathyroidism with systemic calcinosis—Report of case—*Arch Intern Med*, 149 : 681-684, 1989.
- 4) Ivker RA, Woosley J, Briggaman RA : Calciphyl-

- laxis in the three patients with endstage renal disease, *Arch Dermatol*, **131** : 63-68, 1995.
- 5) Fischer AH, Morris DJ : Pathogenesis of calciphylaxis—Study of three cases with literature review—*Hum Pathol*, **26** : 1055-1064, 1995.
 - 6) Richardson JA, Herron G, Reitz R, Layzer R : Ischemic ulcerations of skin and necrosis of muscle in azotemic hyper-parathyroidism, *Ann Intern Med*, **71** : 129-133, 1969.
 - 7) Buchet S, Blane D, Humbert C, et al : La panniculite calcifiante, *Ann Dermatol Venereol*, **119** : 659-666, 1992.
 - 8) Koch Nogueira PC, Giuliani C, Rey N, Said M.-H., Cochat P : Calcifying panniculitis in a child after renal transplantation, *Nephrol Dial Transplant*, **12** : 216-218, 1997.
 - 9) Richens G, Piepkorn MW, Krueger GG : Calcifying panniculitis associated with renal failure—A case of Selye's calciphylaxis in man—*J Am Acad Dermatol*, **6** : 537-539, 1982.
 - 10) Anderson DC, Stewart WK, Piercy DM : Calcifying panniculitis with fat and skin necrosis in a case of uremia with autonomous hyperparathyroidism, *Lancet*, **2** : 323-325, 1968.
 - 11) Grob JJ, Legre R, Bertocchio P, Payan MJ, Andrac L, Bonerandi JJ : Calcifying panniculitis and kidney failure—Considerations on pathogenesis and treatment of calciphylaxis—*International J Dermatol*, **28** : 129-131, 1989.
 - 12) Lugo-Somolinos A, Sanchez JL, MendezColl J, Jorglar F : Calcifying panniculitis associated with polycystic kidney disease and chronic renal failure, *J Am Acad Dermatol*, **22** : 743-747, 1990.
 - 13) Elamin EM, McDonald AB : Calcifying panniculitis with renal failure : A new management approach. *Dermatology*, **192** : 156-159, 1996.
 - 14) McNutt NS, Moreno A, Contreras F : Calcifying panniculitis, In : Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B (eds) : *Lever's histopathology of the skin* 8th Ed, Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1997, 448.
 - 15) Cockerell CJ, Dolan ET : Widespread cutaneous and systemic calcification (calciphylaxis) in patients with the acquired immunodeficiency syndrome and renal disease, *J Am Acad Dermatol*, **26** : 559-562, 1992.
 - 16) Gipstein RM, Coburn JW, Adams DA, Lee DBN, Parsa KP, Sellers A, Suki WN, Massry SG : Calciphylaxis in Man, *Arch Intern Med*, **136** : 1273-1280, 1976.

Calcifying Panniculitis : Calcification of Fat Tissue Induced by Calciphylaxis

Yumiko Takeda, Yukio Kitano, Hiromi Akazawa and Yoshiaki Rin
Department of Dermatology, Hyogo College of Medicine

(Received September 4, 1998 ; accepted for publication January 21, 1999)

A 75-year-old woman visited our clinic with a complaint of a painful purpuric skin changes with induration on her left thigh. She suffered from chronic glomerulonephritis and had been on hemodialysis for the last seven years. On physical examination, the patient had an ecchymotic bluish red macule 15 × 15 cm in size with hemorrhagic bulla and erosion on the inner aspect of the left thigh. Subcutaneous lumps of irregular shape were found on the inner aspect of the right thigh, and a bluish red macule with a livedo reticularis pattern was observed. The patient was admitted with a suspicion of venous thrombosis. At the time of admission, the purpuric lesion on the left thigh ulcerated, and the ulcer enlarged rapidly to 15 × 15 cm. A biopsy specimen from the ulcer showed deposition of calcium phosphate crystals in the interspace between fat cells, and in the walls of blood vessels in fat tissue. The diagnosis of calcifying panniculitis was made. Serum inorganic phosphate was elevated, and immunoassay for intact parathyroid hormone was 1,880 pg/ml (normal 8.5~54.3 pg/ml). No parathyroidectomy was performed, because the patient would not give permission for surgical treatment. Administration of calcitriol and limaprost alfadex was not effective in treating the ulcer. The patient died four and a half months later. This is a typical case of calcifying panniculitis in a patient with chronic renal failure due to the mechanism of calciphylaxis.

(*Jpn J Dermatol* 109 : 1215~1219, 1999)

Key words : calcifying panniculitis, calciphylaxis, renal failure, hyperparathyroidism