

有棘細胞癌などとの鑑別を要する。治療はステロイド薬の外用および局所注射，外科的切除を行う。

C. 穿孔性皮膚症 perforating dermatosis

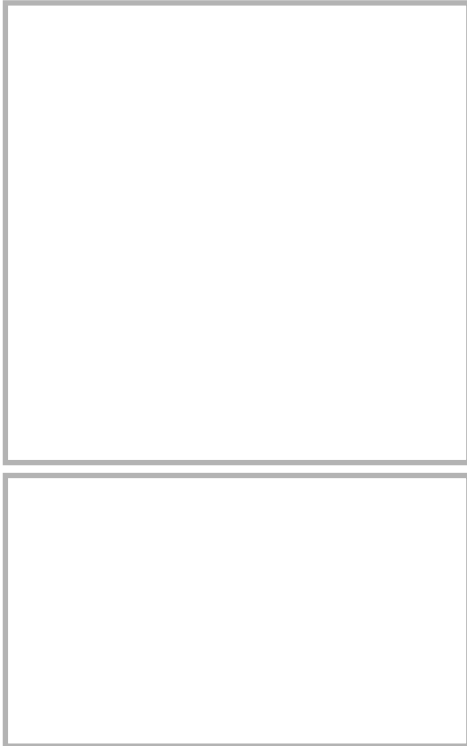


図 18.12 蛇行性穿孔性弾力線維症 (elastosis perforans serpiginosa)
D-ペニシラミン内服中の Werner 症候群の患者に生じた。

蛇行性穿孔性弾力線維症 elastosis perforans serpiginosa ★

症状

項頸部や四肢，体幹上部に対側性に好発する。赤褐色の角化性小丘疹が線状および環状に配列し，全体として蛇行状を呈する（図 18.12）。小丘疹の中心は萎縮して中心臍窩を形成する。一般に，Köbner 現象は陽性である。

病因

真皮上層の弾力線維に変性が生じ，それを経表皮的に排除しようとした結果，経表皮性排泄（transepidermal elimination）が生じたことによる。若年男性に特発性に発生する場合もあるが，主に Marfan 症候群，Ehlers-Danlos 症候群，弾性線維性仮性黄色腫，骨形成不全症などの真皮異常に合併して認められる。D-ペニシラミン長期投与によって生じる場合もある。

病理所見

真皮上層に変性した弾力線維の蓄積を認め，その上方にある表皮が異常線維を巻き込むように真皮内へ増殖している像が認められる。表皮の肥厚や真皮での異物肉芽腫も観察される。

D. 肉芽腫性疾患 granulomatous disorder

1. サルコイドーシス sarcoidosis ★★

Essence

- 20 歳代の女性に好発する原因不明の全身性肉芽腫。
- 皮膚症状は肉芽腫病変（皮膚サルコイド）と炎症の反応性病変（結節性紅斑など）に大別される。
- 皮膚外症状として，両側肺門リンパ節腫脹（bilateral hilar lymphadenopathy；BHL），ぶどう膜炎などが重要。
- ACE 活性上昇，高カルシウム血症を認める。

穿孔性皮膚症とは

MEMO

変性した皮膚成分に対して，経表皮性排泄をきたした結果生じる皮膚病変の総称である。弾性線維が排泄される蛇行性穿孔性弾力線維症のほか，ケラチン線維が排泄されるキルレ病（Kyrle's disease），毛包成分が排泄される穿孔性毛包炎（perforating folliculitis），膠原線維が排出される反応性穿孔性膠原症（reactive perforating collagenosis）といった疾患が存在する。いずれも慢性腎不全の患者に多い。環状肉芽腫などでも経表皮性排泄がみられることがある（300 頁参照）

● 治療はステロイド外用，内服など。

病因

不明。

皮膚症状

全身性サルコイドーシスの約 20 ~ 35 % で皮膚病変を認める。しかし，逆に皮膚のみに病変を認める症例も多い。サルコイドーシスの皮膚症状は類上皮細胞肉芽腫の浸潤部位と程度により，きわめて多彩である (図 18.13)。自覚症状はなく，本邦では結節型，局面型，びまん浸潤型，皮下型などに分類されることが多い。多くの症例で複数の皮膚病型が共存する。

結節型：皮膚サルコイドの中で最も多い病型で，顔面（とくに鼻周囲）や四肢，体幹の中心側に好発する。数 mm から数 cm 大の円形～楕円形，淡紅から暗紅色の浸潤性紅斑が多発し，皮膚面からやや隆起する。しばしば鱗屑を伴う。下腿においては小型丘疹のかたちで生じることが多い。

局面型：辺縁は堤防状に隆起し，中央は萎縮性のかたちをとる比較的大型，扁平な浸潤局面を呈する。顔面（とくに前額，頬，鼻）に好発する。

びまん浸潤型：暗赤色のびまん性浸潤局面が左右対称性に生じる。自覚症状はない。鼻，頬，耳，指趾など，凍瘡の生じやすい部位に好発する〔凍瘡様狼瘡 (lupus pernio)〕。

皮下型：四肢に好発し，皮下の弾性硬の硬結として触れる。大きさは直径 1 ~ 数 cm。

瘢痕浸潤型：膝，肘などの外傷を受けやすい部位に好発し，外傷などでできた陳旧性の瘢痕の上に類上皮肉芽腫を生じる。サルコイドーシスに特有で診断的価値が高い。

その他：①**結節性紅斑様皮疹**：外見は結節性紅斑と同様であるが，病理組織的に類上皮細胞肉芽腫を認めるもの。自然消退することが多い。②**苔癬様型**：体幹および四肢に，自覚症状に欠ける小丘疹が多発する。そのほか，魚鱗癬様皮疹や潰瘍型，白斑型，疣贅型，乾癬様皮疹，紅斑症型などの特殊型も知られる。以上の肉芽腫性病変（皮膚サルコイド）のほか，非特異的な皮疹として結節性紅斑などがある (MEMO 参照)。

全身症状

さまざまな臓器に類上皮細胞肉芽腫を形成するが，自覚症状をきたすことは少ない。とくに両側肺門リンパ節 (BHL)，肺 (肺線維症など)，眼 (ぶどう膜炎)，皮膚の順に好発するといわれる。

肺病変：最も多くみられ，慢性期の患者では BHL が特徴的で

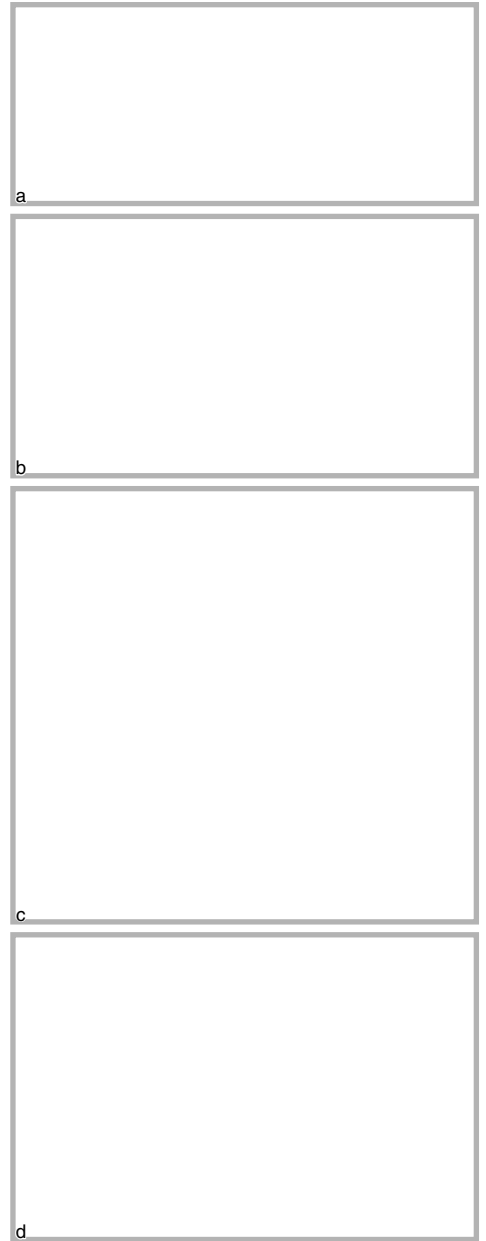


図 18.13 ① サルコイドーシス (sarcoidosis)
a, b: 結節型. c, d: 局面型。

サルコイドーシスと結節性紅斑 MEMO

サルコイドーシスの患者では反応性の脂肪組織の炎症として，結節性紅斑が生じることがある。いっぽうサルコイドーシスでは，下腿伸側に好発部位として皮下組織に肉芽腫を形成することもある (皮膚サルコイド)。臨床では結節性紅斑と区別できず，これを結節性紅斑様皮疹と呼ぶ。

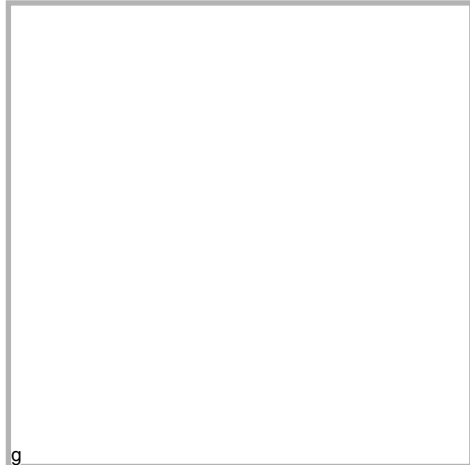


図 18.13 ② サルコイドーシス
e, f: びまん浸潤型 (凍瘡様狼瘡). g, h: 瘢痕浸潤型.

ある。自覚症状を伴うことはほとんどなく，末期には肺気腫，肺性心をきたす。

眼病変：ぶどう膜炎，虹彩毛様体炎など。

心病変：心サルコイドーシスとして知られており，心ブロック，不整脈，Adams-Stokes 症候群症状をきたすと突然死の原因となる。

骨病変：指関節のソーセージ様腫脹がみられる。骨 X 線像で骨内嚢胞形成を確認する。

神経系病変：中枢神経系，末梢神経系ともに障害される。顔面神経麻痺，舌咽神経麻痺，迷走神経麻痺など。

そのほかに，Sjögren 症候群様症状をきたすことがある。顔面神経麻痺，ぶどう膜炎，耳下腺腫脹を呈する場合を Heerfordt 症候群と呼ぶ。

病理所見

非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が特徴的 (図 18.14) で，その肉芽腫周囲にはリンパ球浸潤比較的小さい (naked granuloma)。肉芽腫内に存在する巨細胞においては，封入体として Schaumann 小体や星状体をみることがある。Schaumann 小体は好塩基性，アルカリホスファターゼ陽性の円形の層状構造を有し，カルシウム沈着を認める。星状体は，中心にコアを有し放射状針状構造がみられる。瘢痕浸潤では肉芽腫性病変に加え，異物 (シリカなど) を認める。

検査所見・診断

サルコイドーシスの診断は主に視診および組織診による (表

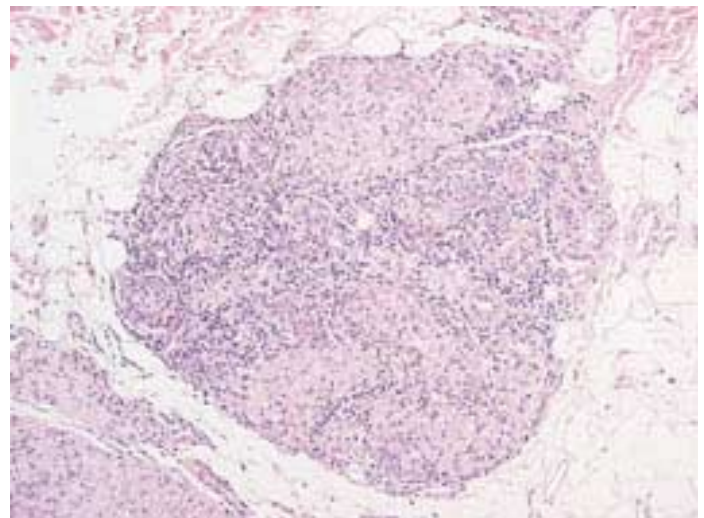


図 18.14 サルコイドーシスの病理像
非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が特徴的である。

表 18.1 サルコイドーシスの診断基準

I. 概念	III. 参考事項
サルコイドーシスはリンパ節、肺、眼、心などの多臓器を侵し、病巣部へ活性 T 細胞の集積を伴い、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が出現する原因不明の全身性疾患である。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 無自覚で集団検診により胸部 X 線所見から発見されることが多い。 2. 霧視などの眼症状で発見されることが多い。 3. ときに家族発症が見られる。 4. 心病変にて突然死することがある。 5. ステロイド治療の適応には慎重を要する。 6. 結核菌培養も同時に行うことが肝要である。
II. 主要事項	IV. 診断基準
<ol style="list-style-type: none"> 1) 臨床症状 呼吸器症状 (咳, 息切れ), 眼症状 (霧視), 皮膚症状 (丘疹) など 2) 臨床所見・検査所見 <ol style="list-style-type: none"> 1. 胸郭内病変 <ol style="list-style-type: none"> a) 胸部 X 線, CT 所見 [両側肺門リンパ節腫脹 (BHL), びまん性陰影, 血管・胸膜の変化など] b) 肺機能所見 (% VC, DL_{CO}, PaO₂ の低下) c) 気管支鏡所見 (粘膜下血管の network formation, 結節など) d) 気管支肺胞洗浄液所見 (総細胞数, リンパ球の増加, CD4/8 上昇) *喫煙歴を考慮する e) 胸腔鏡所見 (結節, 肥厚, 胸水など) 2. 胸郭外病変 <ol style="list-style-type: none"> a) 眼病変 (前部ぶどう膜炎, 隅角結節, 網膜血管周囲炎など) *別に眼病変診断の手引きを参考にする b) 皮膚病変 (結節, 局面, びまん性浸潤, 皮下結節, 癬痕浸潤) c) 表在リンパ節病変 (無痛性腫脹) d) 心病変 (伝導障害, 期外収縮, 心筋障害など) *別に心病変診断の手引きを参考にする e) 唾液腺病変 (耳下腺腫脹, 角結膜乾燥, 涙腺病変など) f) 神経系病変 (脳神経, 中枢神経障害など) g) 肝病変 (黄疸, 肝機能上昇, 結節など) h) 骨病変 (手足短骨の骨梁脱落など) i) 脾病変 (腫脹など) j) 筋病変 (腫瘤, 筋肉低下, 萎縮など) k) 腎病変 (持続性蛋白尿, 高カルシウム血症, 結石など) l) 胃病変 (胃壁肥厚, ポリープなど) 3) 検査所見 <ol style="list-style-type: none"> a) ツベルクリン反応陰性 b) γグロブリン上昇 c) 血清 ACE 上昇 d) 血清リゾチーム上昇 e) ⁶⁷Ga 集積像陽性 (リンパ節, 肺など) 4) 病理組織学的所見 類上皮細胞からなる乾酪性壊死を伴わない肉芽腫病変 生検部位 (リンパ節, 肺, 気管支壁, 皮膚, 肝, 筋肉, 心筋, 結膜など) Kveim 反応 	V. 除外規定
	<ol style="list-style-type: none"> 1. 組織診断群 (確実) : II の 2), 3) のいずれかの臨床, 検査所見があり, II の 4) が陽性。 2. 臨床診断群 (ほぼ確実) : II の 2) のいずれかの臨床所見があり, II の 3) の a) または b) を含む 3 項目以上陽性。
	<ol style="list-style-type: none"> 1. 原因既知あるいは別の病態の疾患, たとえば悪性リンパ腫, 結核, 肺癌 (癌性リンパ管症), ベリリウム肺, 塵肺, 過敏性肺炎など。 2. 異物, 癌などによるサルコイドーシス局所反応。

(厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班, 1989 年)

18.1). そのほか, ツベルクリン反応の陰性化や ACE (アンジオテンシン変換酵素) 上昇, カルシウム値の上昇, ⁶⁷Ga シンチグラフィにて病巣部に集積像, 胸部 X 線写真や CT 検査で BHL などを認める。

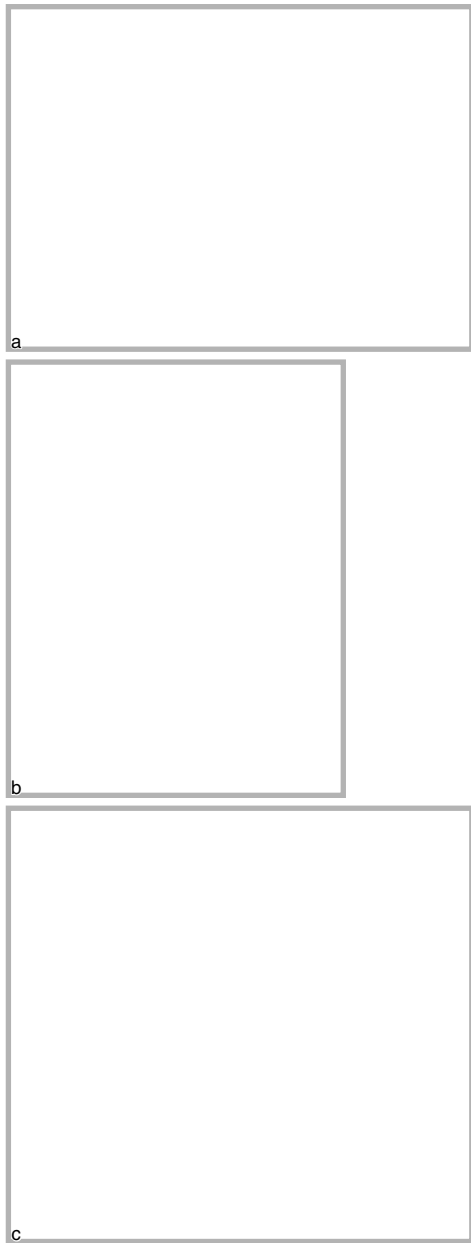


図 18.15 ① 環状肉芽腫 (granuloma annulare)
a, b: 限局性環状肉芽腫. c: 播種状環状肉芽腫.

治療

ステロイド内服が有効であるが, 本症は自然治癒傾向が強く予後良好であるため, 通常初期には適応とならない. 進行例で広範な肺野病変があり呼吸困難など臨床症状を呈するものや心臓, 眼, 神経病変があるものは適応となる. 皮膚症状に対してはステロイド外用を行う.

2. 環状肉芽腫 granuloma annulare ; GA ★

Essence

- ドーナツ状の辺縁隆起性の皮疹.
- 病理組織学的に, 柵状に細胞が取り囲む肉芽腫 (柵状肉芽腫) を形成.
- 全身に汎発するものでは, 糖尿病を合併していることがある.

分類

臨床症状から 4 型に分類される (図 18.15, MEMO を参照).

症状・病理所見

ドーナツ状の硬い小結節として生じ, 遠心性に拡大し, 中央部が陥凹して, 環状に 2 ~ 4 mm 大までの硬い小丘疹が配列する. 色調は常色~淡紅色で, 自覚症状を伴わない. 病理組織的には, 中央に変性した膠原線維を入れ, その周囲を組織球やリンパ球, 巨細胞が放射状に取り囲む柵状肉芽腫 (palisading granuloma) の形態をとる (図 18.16). 中央の不完全壊死をきたした部位には酸性ムコ多糖類が沈着する.

病因

発症機序は十分に解明されていないが, 末梢循環障害, 糖尿

環状肉芽腫の臨床分類

MEMO

1) 限局性環状肉芽腫 (localized granuloma annulare)

若年女子に好発し, 手指背や関節部位などの一定部位に限局する. 約半数の症例では 2 年以内に自然治癒する.

2) 播種性環状肉芽腫 (generalized granuloma annulare)

中高年の女子に好発し, 体幹や四肢末端に, 対側性および散在性に小型の環状肉芽腫が多発する. 約半数の症例で糖尿病を合併しており, その治療に反応して軽快するため, 本症を疑った場合は積極的に糖尿病の検査を行う.

3) 穿孔型環状肉芽腫 (perforating granuloma annulare)

中心臍窩のある丘疹で, 中心が痂皮で覆われた潰瘍を形成することもあり, 変性した膠原線維が, 経表皮的に排出されている. 限局性環状肉芽腫に続発して生じることが多い.

4) 皮下型環状肉芽腫 (subcutaneous granuloma annulare)

小児に好発し, 常色の皮下結節として触れる. 肘頭などの骨突起部で圧迫を受けやすい部位にみられる.

病のほか、虫刺され、紫外線、外傷などが誘因となる。

治療

自然治癒しやすく、皮膚生検後にその病変部位が退縮することも多い。局所治療としてはステロイド外用、PUVA療法、凍結療法など。糖尿病を合併している場合はその治療を行う。

3. 環状弾性線維融解性巨細胞性肉芽腫
annular elastolytic giant cell granuloma ; AEGCG

同義語：日光性肉芽腫 (actinic granuloma), エラストファジック巨細胞性肉芽腫 (elastophagic giant cell granuloma)

弾力線維を貪食する巨細胞が中心となった肉芽腫性病変である。中年女性に好発し、辺縁が隆起し中央が脱色した大型の環状紅斑として、顔面や頸部など露出部に出現する (図 18.17)。自然消退することが多い。環状肉芽腫の亜型とする考え方が有力である。

4. Melkersson-Rosental (メルケルソン・ローゼン タール) 症候群 Melkersson-Rosental syndrome ★

同義語：肉芽腫性口唇炎 (cheilitis granulomatosa)

症状

20歳代に好発し、口唇の腫脹、皸裂舌、顔面神経麻痺を3主徴とする。

口唇の腫脹：多くの初発症状は、口唇（とくに上口唇）の突然の腫脹がみられる。頬粘膜の腫脹を伴うこともある。これらの腫脹に疼痛などの自覚症状はなく、数時間から数日間持続する。再発を繰り返しながら、次第にゴム様の硬さが持続するようになる。

皸裂舌：口唇の腫脹と同時に舌も腫大し、表面の皸裂が著明となる。

顔面神経麻痺：頬部の腫脹に先行あるいは同時に、突然片側の末梢性顔面神経麻痺をきたす。再発と寛解を繰り返す。

その他：偏頭痛や自律神経障害、精神障害を伴う場合がある。

病因・病理所見

病因は明らかではないが、歯科金属アレルギー、サルコイド反応などが示唆されている。病理学的には、初期では真皮全層のリンパ浮腫とリンパ球、組織球浸潤が認められる。経過が進

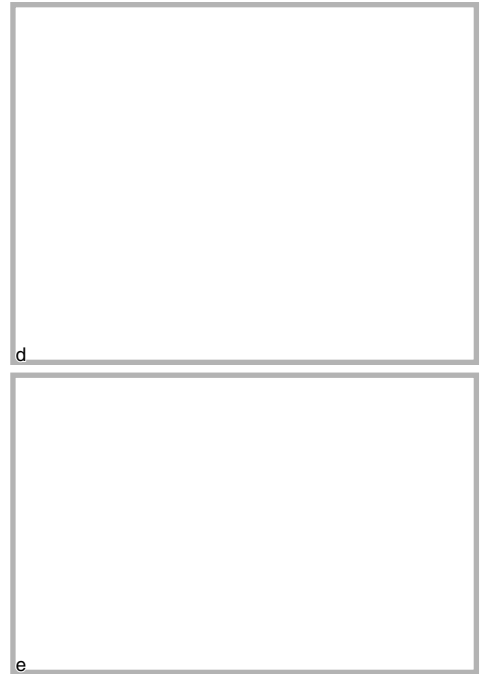


図 18.15 ② 環状肉芽腫
d：穿孔型環状肉芽腫。e：糖尿病患者に伴った環状肉芽腫。

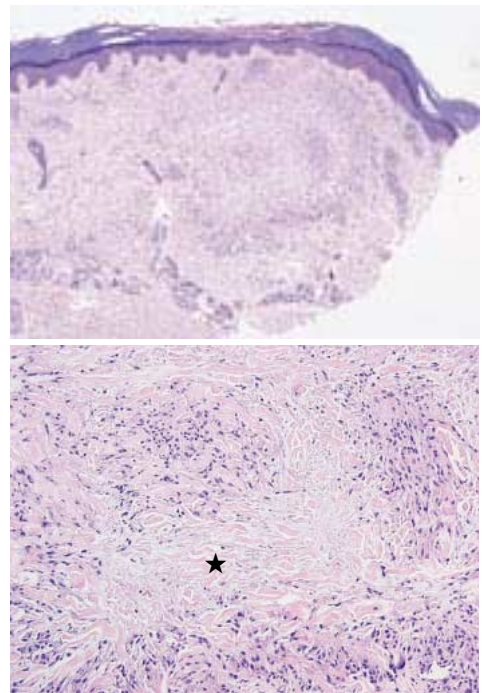


図 18.16 環状肉芽腫の病理像
中心部に変性した膠原線維とムチン沈着を認め (★印)、その周囲に柵状の類上皮細胞肉芽腫を認める。



図 18.17 環状弾性線維融解性巨細胞性肉芽腫
(annular elastolytic giant cell granuloma)

むと, リンパ球, 類上皮細胞, Langhans 型巨細胞からなる肉芽腫性炎症病変を示す。

治療

対症療法的に抗ヒスタミン薬内服, ステロイド内服ないし局所注射が行われる。

5. 小児殿部肉芽腫 *granuloma gluteale infantum*

おむつ接触部位に, 円形で5~6cm 大までの比較的硬い扁平隆起性, 紅褐色の結節が数個出現する。全身症状を伴わず, 放置していても数か月で自然消退する。おむつを使用する高齢者にも同様の症状が出現することがある。おむつやパウダー, 便, 尿, カンジダ感染などの外来刺激によって発症すると考えられているが詳細は不明である。病理所見では, 表皮肥厚と真皮内への多彩な細胞浸潤が認められる。

E. 遺伝性結合組織疾患 hereditary connective tissue disease

1. Ehlers-Danlos (エーラス・ダンロス) 症候群 Ehlers-Danlos syndrome ; EDS ★ ★

Essence

- 先天性の結合組織疾患. 常染色体優性遺伝であるものが多い。
- 皮膚の過伸展, 皮膚と血管の脆弱性, 関節の過可動性の3主徴。

症状

皮膚は一見正常であるが触れると軟らかい, 過伸展性があり, 引っ張って放すと直ちに元に戻る。外力や外傷により容易に皮膚が裂け, 治癒が遅れるために羊皮紙様瘢痕を残す。晩期には袋状に皮膚が垂れ下がり, 踵などの強い外力が掛かる部位では, 裂けた結合組織に皮下脂肪が入り込むため塊状の腫瘤ができる。また, 指趾や肘, 膝の関節が異常に伸展し, 180° を越えて外反する (図 18.18)。変形や脱臼をきたしやすく, 先天性股関節脱臼や歩行障害をみる。血管の脆弱性により, 皮下出血や眼底出血, 心奇形, 弁膜障害, 動脈瘤などを認め, 水晶体偏位や強度の近乱視も起こす。