

(図 18.19). 自覚症状はない.

また、網膜と脈絡膜との間に存在する Bruch 膜は弾力線維に富んでおり、この部位の変性により血管線条 (angiod streaks) を形成し視力障害や失明をきたす。このとき初めて診察を受けることも多い。また、大動脈中膜に線維化および石灰化が起こり、血管の狭窄や出血をきたす。これにより、高血圧 (腎動脈) や間欠性跛行 (下肢)、強心発作および心筋梗塞 (冠動脈)、四肢冷感、消化管出血などが生じる。男女比 = 1 : 2 で女子に多く、男子では重症となりやすい。

病因

human ATP binding cassette (ABC) の一種である第 16 染色体の MRP6 遺伝子の異常が発症にかかわっていることが判明した。遺伝形式は多彩とされていたが、常染色体劣性遺伝であるとの説が有力である。

病理所見

皮膚真皮中層から深層にかけて、弾力線維の膨化と断裂がみられ、石灰沈着を伴う (図 18.20)。血管壁の変化も同様である。

治療・予後

心血管障害が重篤でなければ生命予後は良好である。眼症状に対する適切な対応が重要である。

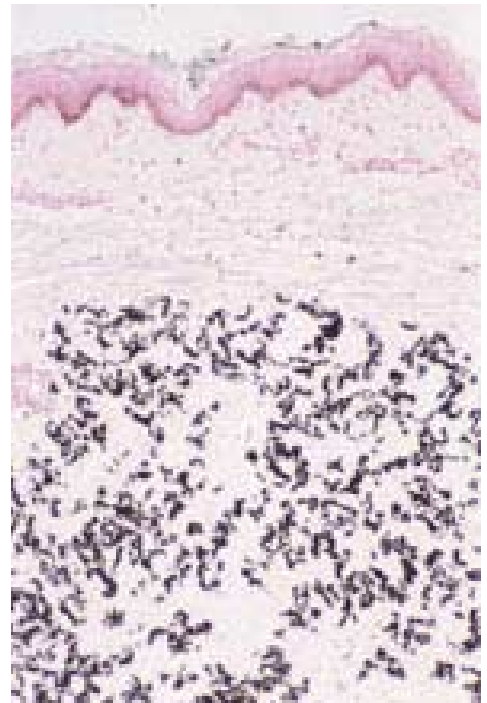


図 18.20 弾性線維性仮性黄色腫の病理像 (コッサ染色)
沈着したカルシウムはコッサ染色で黒褐色に染まる。

皮下脂肪組織疾患 disorder of subcutaneous fat

18

A. 脂肪組織炎 panniculitis

1. 結節性紅斑 erythema nodosum ; EN

★
★

Essence

- 下腿伸側に好発する圧痛を伴う紅色結節。潰瘍化しない。
- 種々の誘因 (上気道感染、薬疹、Behçet 病、サルコイドーシスなど) により皮下脂肪組織に生じる炎症反応。
- 病理組織学的に皮下脂肪組織隔壁に炎症がみられる。
- 硬結性紅斑との鑑別が重要。
- 治療は安静、冷却などの保存療法のほかに感染症が誘因のときは抗生物質を使用する。ほかに NSAIDs, ヨードカリ, 重症例ではステロイドを用いることもある。



図 18.21 結節性紅斑 (erythema nodosum)
下腿伸側に強い圧痛を伴う紅斑が多発。

症状

成人女性に多く, 上気道炎の先行後, ときに発熱や倦怠感, 関節痛などを伴って, 下腿伸側を中心に左右対称性に境界不明瞭な淡紅色の紅斑が数個出現する (図 18.21). 大きさは直径 1 ~ 10 cm と多様. 皮疹は皮膚面からわずかに盛り上がる硬結で, 熱感をもつ. 圧痛および自発痛を伴うが, 潰瘍は形成しない. 病勢が強い場合は腕や手などにも同様の皮疹を形成することがある. 個々の皮疹は, 2 ~ 4 週間で暗紅色から黄~青色となり, 瘢痕を残さずに治癒する.

病因

細菌, 真菌, ウイルスによる感染アレルギーが広く知られ, 溶連菌による上気道感染や腸管感染症などに引き続いて発症することが多い. Hansen 病や結核, トキソプラズマ症, クラミジア症なども原因となりうる. これらの感染症によるものは, 急性に経過して数週間で治癒するために急性型と呼ばれる. サルファ薬や SU 薬, 経口避妊薬などの薬剤が原因となることがある. また, Behçet 病や潰瘍性大腸炎, Crohn 病, サルコイドーシス, 白血病などの疾患にも合併することがある. しかしながら原疾患のみられない特発性のものも多い.

病理所見

初期の皮疹では真皮から皮下脂肪組織 (とくに脂肪隔壁) にかけて, リンパ球や好中球の浸潤を認め, いわゆる septal panniculitis を呈する. 血管炎の所見や脂肪細胞の変性を認めない. 末期には巨細胞を含む肉芽腫を形成する.

診断

圧痛を伴う特徴的な臨床症状や病理組織学的所見, 感染症の先行などから総合的に判断する. さまざまな疾患の一症状として生じる (表 18.3) ことが多いので, それらの検索を行う.

鑑別診断

硬結性紅斑, 蜂窩織炎, 血栓性静脈炎, Weber-Christian 病, 深在性エリテマトーデス, 結節性多発動脈炎, など.

治療

安静を保ち, 下肢を挙上し冷却する. 炎症症状が強い場合は, NSAIDs やヨードカリ, ステロイドの内服を行う. 基礎疾患がある場合はその治療. 細菌感染が証明されれば抗生物質を投与する.

予後

感染症や薬剤が原因である場合は、適切な治療により再発しない。上記の慢性基礎疾患や原因が不明の場合は、再発を繰り返しやすい。

2. 硬結性紅斑 erythema induratum ★

同義語：Bazin（バザン）硬結性紅斑，結節性血管炎（nodular vasculitis）

Essence

- 女性の下腿に好発する痛みを伴わない皮下結節。本態は小葉性脂肪組織炎。
- 結節性紅斑に類似するが、急性炎症所見を欠き、結節が硬くしばしば潰瘍を伴い瘢痕化。
- 結核菌によるアレルギーの関与（結核疹）が証明されればその治療を行う。

症状

中高齢者の下腿伸側および屈側に、対称性にびまん性、隆起性の暗赤色浸潤性紅斑ならびに皮下結節（**図 18.22**）が生じる。女性に好発する。1～2か月で消退するが、隣接した硬結が癒合して板状になったり、自潰して潰瘍を形成、瘢痕となることもある。このような皮膚病変は単発することもあるが、次々と発生して各病期の皮疹を混在させることもある。結節性血管炎は硬結性紅斑の一亜型である。

病因

当初、結核菌ないしその代謝物に対するアレルギー反応として生じる結核疹（tuberculid；id疹）と考えられていた。ところが結核を伴わない症例が相次ぎ、そのような症例にはステロイドが有効であることから、循環障害を基盤として発症する小葉性脂肪組織炎（lobular panniculitis）と考えられるようになった。しかし、本症の皮膚生検組織をPCR法で厳密に調べると結核菌が約80%の確率で検出されるとの報告がなされ、近年はやはり結核菌アレルギー病因説が重要となっている。

病理所見

皮下脂肪組織の血管炎（主として静脈、ときに動脈）とそれにつづく虚血性変化により脂肪細胞の障害と炎症が生じる（**図 18.23**）。脂肪小葉組織の壊死、巨細胞および類上皮細胞浸潤を伴う肉芽腫も認める。結核を原因とする典型例では、中心に乾

表 18.3 結節性紅斑をきたすさまざまな基礎疾患

疾患	所見
細菌、真菌、ウイルスによる感染アレルギー	各種感染症の他症状
Behçet病	ほかの所見の存在（口腔内アフタ、眼ぶどう膜炎、外陰部潰瘍）、針反応
結核	ツ反、組織にて結核性肉芽腫、胸部Xp
サルコイドーシス	胸部XpにてBHL、眼ぶどう膜炎、血中CaおよびACE、リゾチームの高値、ツ反陰性化
薬疹	薬剤内服歴の調査
潰瘍性大腸炎、Crohn病	便潜血、消化管検査
骨髄異形成症候群	骨髄および末梢血の血球像の異型性、染色体異常
Hansen病	組織所見、レプロミン反応、神経学的所見



図 18.22 硬結性紅斑（erythema induratum）
潰瘍形成を伴う。硬結を伴う紅斑と皮膚潰瘍を認める。

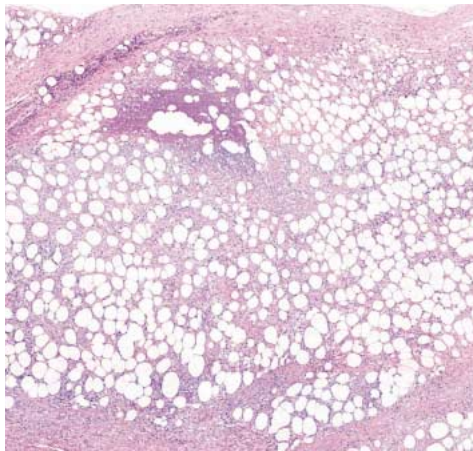


図 18.23 硬結性紅斑の病理組織像

酪壊死を入れ、その周囲に類上皮細胞や Langhans 型巨細胞、リンパ球を伴う結核性肉芽腫を認める。PCR 法で皮疹部から結核菌 DNA が高頻度に検出される。

診断・検査

結核アレルギー性か否かの判断を要し、ツ反や胸部 X 線撮影などを行う。結核菌培養は困難だが病変部の皮膚生検組織からの PCR 法が有用である。

鑑別診断

結節性紅斑、移動性血栓性静脈炎、皮膚結節性多発動脈炎をはじめとする血管炎、下腿潰瘍が鑑別にあがる。結節性紅斑は圧痛および熱感などの急性炎症反応が強く、自潰せず、病理組織学的に脂肪組織隔壁を中心とした病変が認められる点で鑑別する。

治療

結核性病変である場合は、結核の治療により数か月で軽快するケースが多いが、それ以外の場合は難治性、慢性の経過、下腿の安静およびうっ滞の防止を心がけ、NSAIDs 内服や血行改善薬などの内服を行う。重症例にはステロイド投与が有効。

3. Weber-Christian (ウェーバー・クリスチャン) 病 ★

Weber-Christian disease

同義語：全身性結節性脂肪組織炎 (systemic nodular panniculitis)、再発性熱性結節性非化膿性脂肪組織炎 (relapsing febrile nonsuppurative nodular panniculitis)

青壮年期の女性に好発し、発熱、倦怠感、関節痛などの全身症状に続いて、直径 1～数 cm 大で疼痛性の皮下結節ないし板状硬結が多発する原因不明の皮下脂肪組織の炎症である。皮疹の好発部位は四肢、体幹で、皮疹は初期では淡紅色、浮腫性であるが、次第に暗紫紅色の弾性硬のしこりを認める。このような皮疹発作が慢性的に反復し、罹患部に色素沈着、皮膚陥凹を残すようになる。本症を独立疾患としてではなく結節性紅斑や T 細胞リンパ腫などの亜型とする説がある。

全身症状は段階的な弛張熱が著明で、心外膜の脂肪組織の炎症による心筋炎や心膜炎、骨髄への侵襲による貧血、髄膜炎による精神症状、脂肪組織分解による高脂血症から肝腫大などが生じうる。

小葉の脂肪細胞に変性および壊死像を認める。時間経過に従

Weber-Christian 病は独立疾患か？

MEMO 

Weber-Christian 病は膠原病に伴う皮下脂肪炎 (深在性ループス) とほぼ同様の臨床経過や検査所見を呈することがあり、その独立疾患としての存在に疑問を呈する説もある。また、本症でときに予後不良であったとの症例報告もあるが、実際には皮下脂肪炎様 T 細胞リンパ腫 (subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma ; SPTCL) であった可能性も高い。

って、好中球浸潤から組織球および泡沫細胞 (foamy histiocyte) を認め、脂肪肉芽腫の外観を呈し、さらに、泡沫細胞は線維化を呈するようになる。血液検査所見では赤沈亢進、貧血、白血球減少、凝固線溶系の異常などを認める。基礎疾患や悪化因子が発見されればその治療、除去。対症療法としてステロイド全身投与、免疫抑制薬投与を行う。

4. ステロイド後脂肪組織炎 poststeroid panniculitis

ステロイド薬を大量投与中、急に減量あるいは投与中止をした数日後に生じる。直径 0.5 ~ 5 cm の皮下結節が突然全身に多発し、ときに圧痛、自発痛、痒痒を認める。表面皮膚は正常色ないし淡紅色を呈する。病理所見では脂肪組織の壊死と変性、脂肪細胞、異物型巨細胞のなかに針状結晶様裂隙形成を認める。自然軽快するが重症例ではステロイド再投与も必要となる。

5. 寒冷脂肪組織炎 cold panniculitis

氷や冷たい外気など、寒冷にさらされた皮膚 (主に頬や四肢) に生じる紅斑をもつ皮下結節である。新生児や小児に多く発症する。これは体内に存在する飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸の比率が成人と異なり、不飽和脂肪酸よりは融点の高い飽和脂肪酸が多いため、脂肪が結晶化しやすいとされる。病変部は数日から数週間の経過で自然治癒する。

6. 外傷性脂肪組織炎 traumatic panniculitis

外傷に引き続いて脂肪細胞が傷害されることによって生じた炎症反応で、一般には浸潤を触れる紅斑性の局面や結節で痛みがある。多くは肥満女性の乳房、下腿で生じる。

7. 注射後脂肪組織炎 postinjectional panniculitis

生体成分ではない油脂、薬剤、異物の皮下注入によって生じる。美容目的あるいは適切な箇所への薬物が注入されないことにより、発赤や腫脹、硬結などがみられ、壊死や潰瘍が起こる。パラフィンやシリコン、IFN- α 、ペンタゾシンなどが主な原因となる。

酵素の欠損によって生じる脂肪組織炎

MEMO 

α_1 -antitrypsin もしくは α_1 -antichymotrypsin 欠損症：本症はまれな疾患であるが、蛋白分解酵素阻害物質が減少することにより、分解酵素活性の亢進し、Weber-Christian (ウェーバー・クリスチャン) 病類似の脂肪組織炎を生じることがある。
Enzymic panniculitis：膵炎患者では血清中のリパーゼ、アミラーゼの上昇により脂肪組織炎を生じることがある。脂肪組織炎をみたときの鑑別疾患として重要である。