

## 6. 結節性皮膚ループスムチン症 nodular cutaneous lupus mucinosis

★

背部や上肢などにみられる丘疹-結節で，真皮内に多量のムチンが沈着するために生じる LE 皮疹の一型である．SLE に伴うことが多い．

## 7. 水疱型エリテマトーデス bullous lupus erythematosus

★

血清中に抗核抗体とともに，表皮基底膜部のⅦ型コラーゲンに対する自己抗体が存在し，それが原因で水疱形成が生じると考えられている．健常皮膚に水疱のみ生じる場合と，LE の紅斑上に水疱が生じる場合がある（図 12.10）．

図 12.10 水疱型エリテマトーデス (bullous lupus erythematosus)  
SLE 患者に生じた症例．水疱は LE の紅斑上だけでなく，健常皮膚上にも生じる．

## B. 強皮症 scleroderma

### 概説

皮膚が浮腫→硬化→萎縮と変化していく疾患である．種々の内臓病変を合併する汎発性強皮症と他臓器に病変をきたさない限局性強皮症に大別される．

## 1. 汎発性強皮症 systemic sclerosis ; SSc

★★

同義語：進行性全身性強皮症 (progressive systemic sclerosis ; PSS)

### Essence

- 皮膚症状のほか，滑膜や指尖動脈，内臓（肺，心，消化管，腎など）にみられる線維化と小血管病変および Raynaud 現象．
- 原因不明の全身性疾患．
- 検査では抗 Scl-70 抗体陽性，抗セントロメア抗体陽性．
- 治療はペニシラミンや NSAIDs.

### 分類

皮膚硬化の程度などによって Barnett 分類や Medsger & LeRay の分類による病型に分けられ，これが重症度の参考にもされる（表 12.5）．

### 症状

30～50歳代に好発し，男女比は1：3～4と女性に多い．

### PSS から SSc へ呼称の変更 MEMO

かつては progressive systemic sclerosis (PSS, 進行性全身性強皮症) の名称が用いられていたが，本症は必ずしも進行性ではないため，近年は systemic sclerosis (SSc, 汎発性強皮症) と呼ばれる傾向にある．

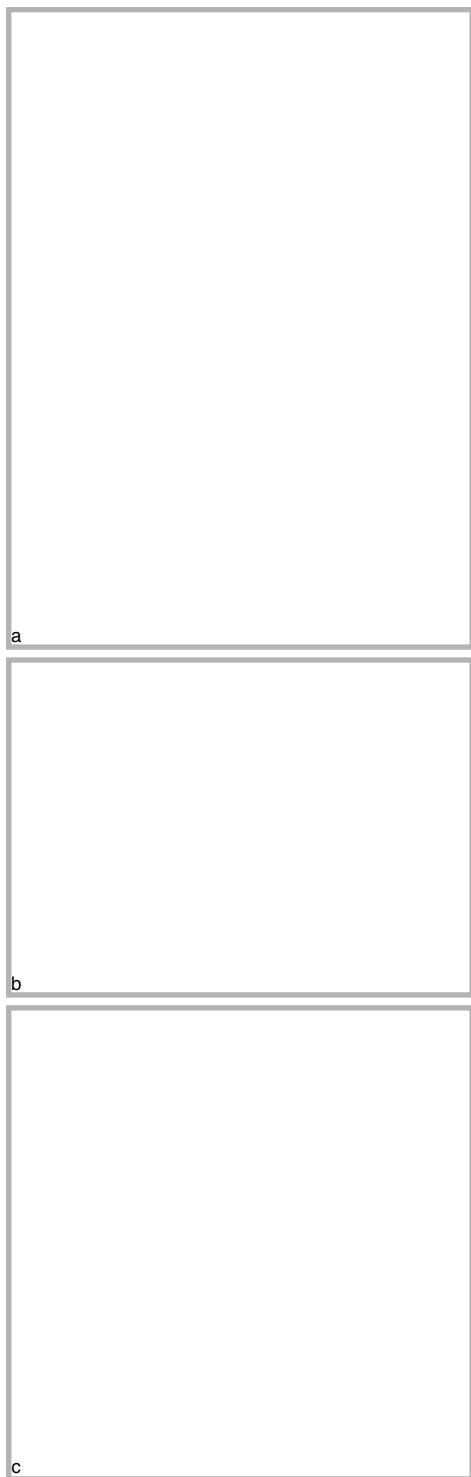


図 12.11 汎発性強皮症 (systemic sclerosis)

- a : 強い硬化をきたし、手指の運動障害を認める。  
 b : 皮膚が硬化し、手指の伸展障害を認めている。  
 c : 示指先端は血流障害のために壊死して脱落している。他の指も先端部が一部壊死して短くなっている。

Raynaud 現象および関節痛で初発し、冬季に増悪することを繰り返しながら次第に末梢皮膚から硬化していく。部位により特徴的な皮膚病変がみられるが、基本的に浮腫→硬化→萎縮の順に進行する。

### ①指趾

早期では浮腫性腫脹が認められ、押しでも陥凹しない。進行すると皮膚をつまむことができなくなり、手指の伸展障害をきたすようになる。さらに進行すると尖状指や指趾が短縮あるいは屈曲し、ソーセージのように腫脹するソーセージ指 (sausage-like finger)、循環不全により指腹に小潰瘍が形成され、陥凹した瘢痕を残した難治性の虫食い状瘢痕などが認められる (図 12.11)。このような症状は、一般に手指から上肢に向かって広がる [近位性強皮症 (proximal scleroderma)]。そのほかに、毛細血管拡張や色素沈着、色素脱失、石灰沈着などがみられる。

### ②顔面 (図 12.11 ②)

**仮面様顔貌**：浮腫性硬化のため顔面の皺が消失する。また、鼻が小さく尖ってくる。本症に特徴的である。

**小口症 (microstomia)**：開口障害のため口が小さくみえる。

**舌萎縮 (microglossia)**、**舌小帯萎縮**：これにより舌が出しにくくなる。

### ③その他

他臓器の症状には、関節炎 (腫脹および潰瘍化) や食道蠕動運動低下、下部食道の拡張、肺線維症、心症状 (不整脈、伝導障害)、吸収不良症候群、腎症状 (悪性高血圧症として発症。重篤なものを強皮症腎と呼ぶ)、慢性甲状腺炎 (橋本病) などがある。

表 12.5 汎発性強皮症の病型分類

<b>a. Barnett 分類</b>
I 型：皮膚症状が Raynaud 症状と手指硬化に限局。
II 型：皮膚硬化が四肢および顔面に限局。
III 型：体幹まで皮膚硬化が及んだもの。
<b>b. Medsger &amp; LeRoy の分類</b>
Limited cutaneous SSc：皮膚硬化は肘から末梢に限局される。内臓病変が軽く、予後は良好である。抗セントロメア抗体陽性例は本病型に分類されることが多い。
Diffuse cutaneous SSc：皮膚硬化範囲が肘から近位に拡大する。内臓病変が急速に進行し予後は不良であることが多い。抗 Scl-70 抗体陽性例は原則として本病型に分類される。
<b>c. その他</b>
CREST 症候群：石灰沈着 (calcinosis)、Raynaud 現象 (Raynaud's phenomenon)、食道機能不全 (esophageal dysfunction)、強指症 (sclerodactylia)、毛細血管拡張 (teleangiectasia) を 5 徴とする本症の一亜型であり、血清学的には抗セントロメア抗体陽性が特徴的である。5 徴にとらわれずに、単に上記 limited cutaneous SSc と同義語として用いられることもある。

## 病因

何らかの免疫異常が線維芽細胞に作用し、膠原線維の産生を促進し、皮膚硬化をきたすと考えられているが本質的な原因ははまだ不明である。遺伝的素因と外的因子が密接に関係している可能性がある（マイクロキメリズム：たとえば女性が妊娠した場合、胎児由来細胞が母体に侵入して残存しており、それが誘因となって GVHD 様の病態となり発症するという説もある）。

**遺伝的素因：**家族内発症が認められることは少ない。日本では HLA-DR2 との弱い相関がみられる。

**環境因子：**珪肺患者は本症の罹患率が高い。また、塩化ビニルおよびエポキシ樹脂加工従事者や抗腫瘍薬のブレオマイシンの副作用として、本症と類似した症状を認めることがある。現在は使用が中止されているが、豊胸術などの目的でシリコンやパラフィンを使用した者の約半数に、術後 10 年以上経過してから本症を発症している〔ヒトアジュバント病 (human adjuvant disease)〕。

## 病理所見

初期には真皮中層から下層にかけて膠原線維の膨化、間質の浮腫、硬化、リンパ球浸潤がみられる。病変が進行すると、表皮と付属器は萎縮し、膠原線維の均質化（表皮に平行に走る）、酸性ムコ多糖沈着（主成分：デルマトン硫酸）が観察される。SLE と異なり、病変皮膚における免疫グロブリンないし補体の沈着は陰性であることが多い。

## 検査所見

特徴的に抗 Scl-70 抗体（抗トポイソメラーゼ I 抗体）陽性、抗 RNP 抗体陽性、抗セントロメア抗体陽性となる。このうち、diffuse cutaneous SSc では抗 Scl-70 抗体が高率にみられ、limited cutaneous SSc および CREST 症候群では抗セントロメア抗体が高率にみられる。

また、リウマトイド因子陽性、梅毒血清反応での偽陽性 (BFP)、抗核抗体陽性（斑紋型あるいは核小体型）など他の膠原病に類似した所見を呈する。しかし SLE とは異なり、LE 細胞陰性、抗 DNA 抗体陰性であり、血清補体値は正常を示す。

## 診断・鑑別診断

各種診断基準を参考にする。典型例では皮膚症状だけで診断可能である。皮膚生検組織や特異的な抗体の有無をポイントに、全身を総合的に判断して診断を下す必要がある。本症の浮腫期においては、混合性結合組織病 (MCTD) やオーバーラップ症



図 12.11 ② 汎発性強皮症  
d：仮面様顔貌。e：舌萎縮。

表 12.6 汎発性強皮症の分類予備基準

大基準
手指あるいは足趾以上に及ぶ皮膚硬化*
小基準
1) 手指あるいは足趾に局限する皮膚硬化
2) 手指指尖端の陥凹性癒痕、あるいは指腹の萎縮**
3) 両側性肺基底部の線維症
大基準、あるいは小基準 2 項目以上を満たせば汎発性強皮症と診断

\*：限局性強皮症を除外する。

\*\*：手指の循環障害によるもので、外傷などによるものを除く。

(アメリカリウマチ学会)

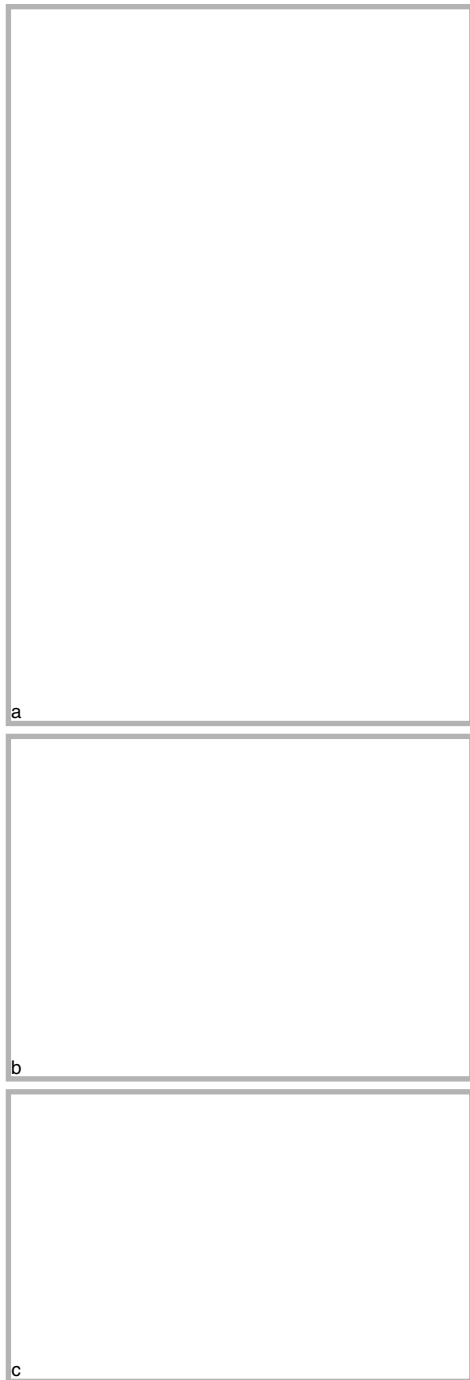


図 12.12 モルフェア (morphea)  
 a : 右前腕伸側に生じた径 10 cm 大の硬化性局面。中心部は象牙色で光沢を有する。周囲にはライラック輪があり淡い紅斑を認める。b, c : 前胸部。

候群との鑑別に注意を要する。アメリカリウマチ学会 (1980) の診断基準を表 12.6 に示す。

### 治療

皮膚硬化の早期病変に対してはステロイドの中等量内服が行われている。関節炎には非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs) を投与する。Raynaud 現象に対しては種々の血管拡張薬 (カルシウム拮抗薬, プロスタグランジン E<sub>1</sub> など) が試みられている。全身症状の重篤な症例に対しては、免疫抑制薬の投与や造血幹細胞移植などを行う。皮膚病変に対しては、安静や四肢の保温に心がけ、マッサージを行うことも大切である。

### 予後

慢性に経過し、硬化は徐々に進行することが多い。予後は腎および肺病変の重症度による。ときには治療に伴う感染症が致命的となる。心不全による突然死もある。

## 2. 限局性強皮症 localized scleroderma ★

### 定義

皮膚に限局して生じる強皮症をさす。汎発性強皮症と異なり Raynaud 現象や内臓病変を伴わない。

### 症状・分類

20 ~ 40 歳代に好発し小児にもまれではない。男女比は 1 : 3。Raynaud 現象を認めず、全身症状は欠如するか軽度である。その皮膚病変の外観から大きく 2 病型に分類する。

#### ①モルフェア [morphea : 斑状強皮症 (sclerodermie en plaques)]

体幹に好発する円形ないし卵円形の限局性硬化病巣で、中心部は象牙色で光沢を有する (図 12.12)。とくに初期はライラック輪 (lilac ring) と呼ばれる紫紅色の紅暈に取り囲まれることがある。本病型はさらに、皮疹の大きさや数から限局型 (localized morphea)、滴状型 (guttate morphea)、多発型 (generalized morphea) に分類される。汎発型はモルフェアの多発もしくは他の限局性強皮症病変を伴うものである。

#### ②線状強皮症 [linear scleroderma : 帯状強皮症 (sclerodermie en bandes)]

モルフェアに類似の硬化病変が片側、ときに両側性に、線状ないし帯状に生じるものである。これが前頭にできたものは剣創状強皮症 (sclérodemie en coup de sabre) と呼ばれ、頭皮部に

及んで脱毛を生じる（図 12.13）。線状強皮症は一般に深達性である。ライラック輪はほとんどみられない。ときに顔面片側萎縮症（facial hemiatrophy）を伴う。

### 病因

不明。外傷が誘因となる症例もある。近年ボレリア感染が関与するという報告もある。

### 病理所見・検査所見

汎発性強皮症の組織像に類似する。一般に汎発性強皮症で見られるような免疫異常は認めないが、汎発型モルフェアではリウマトイド因子や抗核抗体が陽性となることがある。

### 治療

初期病変や硬化局面にはステロイド局注および外用を行う。重症例はステロイド内服を行うこともある。一定期間観察し拡大傾向がなければ外科手術も考慮する。

### 予後

生命予後は良いが、通常は慢性でしだいに硬化斑が萎縮、色素沈着がみられるようになる。



図 12.13 剣創状強皮症（sclérodémie en coup de sabre）  
あたくもサーベルで頭を切られたような分布で脱毛局面、皮膚の硬化をみる。一部皮下の骨にも萎縮を伴う。

## C. その他の膠原病

### 1. 皮膚筋炎 dermatomyositis ; DM ★ ★

#### Essence

- ヘリオトロープ疹，ゴットロン徴候，爪囲の毛細血管拡張などの特徴的な皮疹。
- 近位筋から筋力低下が始まり，筋障害を反映して CPK 高値，アルドラーゼ高値，尿中クレアチン高値。
- 内臓悪性腫瘍を高率に合併。
- 間質性肺炎の急性増悪に注意。
- 治療はステロイド。