

9章 紅斑・紅皮症

紅斑をきたす疾患は非常に多岐にわたる。蕁麻疹や乾癬、感染症、リンパ腫なども広い意味では紅斑を呈する疾患に属する。しかしながら、本章では皮疹としての紅斑を主症状とするものを主に解説する。

紅斑 erythema

A. いわゆる紅斑

1. 多形紅斑 erythema multiforme ; EM ★

同義語：多形滲出性紅斑 (erythema exsudativum multiforme ; EEM)

Essence

- やや隆起する 10 mm 大ほどの特徴的な環状浮腫性紅斑が手背や関節部伸側などに、左右対称性に多発。
- 若年女性に多い。
- 感染症（とくに単純ヘルペスウイルス、肺炎マイコプラズマ）や薬剤に対する免疫アレルギーが主な病因である。
- ステロイド外用および内服により改善するが再発も多い。

分類

主に皮膚のみに病変が限定するものと、全身症状が強く、粘膜病変を有するものとに大別される。前者を EM minor、後者を EM major と呼ぶ。EM major には Stevens-Johnson 症候群も含まれる（次項参照）。この両者には移行性があり、また中間型も存在することから、病態は同一と考えられる。

症状・疫学

皮疹は四肢伸側の関節部（手背、足背、肘、膝など）に対称性に発症し、紅色丘疹や浮腫性紅斑からはじまり、遠心性に拡大して、約 48 時間で類円形～不整形の境界明瞭な紅斑となる（図 9.1）。紅斑の中心は陥凹して特徴的な標的状 (target lesion) ないし虹彩状 (iris formation) の外観を呈し、浮腫性であるために多形滲出性紅斑とも呼ばれる。皮疹は数日にわたって生じ、新旧が混在し多形を呈する。皮疹が融合して地図状となることもある。水疱形成や口腔粘膜のびらんを伴う例もある（水疱型多形紅斑）。

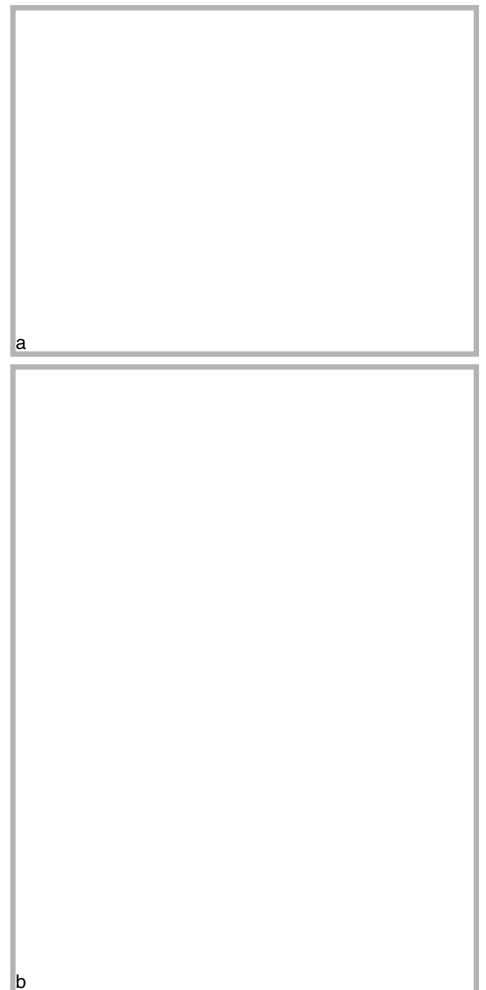


図 9.1 ① 多形紅斑 (erythema multiforme)
手背 (a) ならびに肘部 (b) に生じたもの。5 mm ~ 2 cm 大までの浮腫性の境界明瞭な滲出性紅斑。一部では中心部が陥凹している。

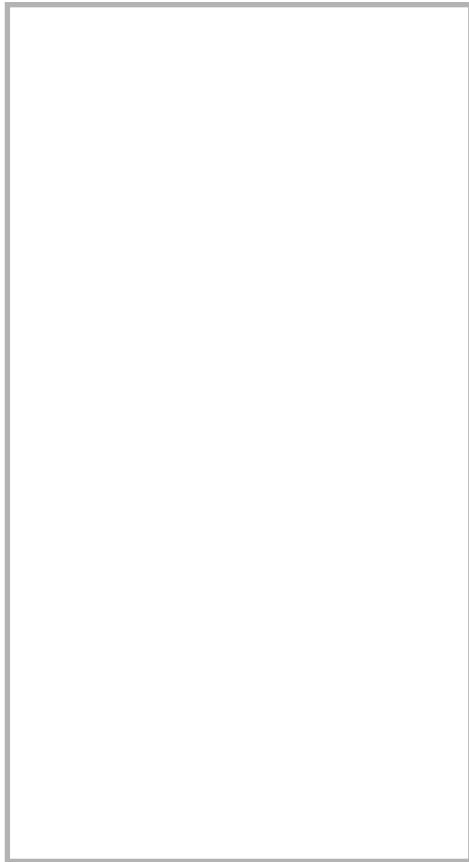


図 9.1 ② 多形紅斑
手背から前腕伸側にかけて生じたもの。紅斑の中心は陥凹して特徴的な標的状あるいは虹彩状の外観を呈している。一部の皮疹は拡大し癒合している。

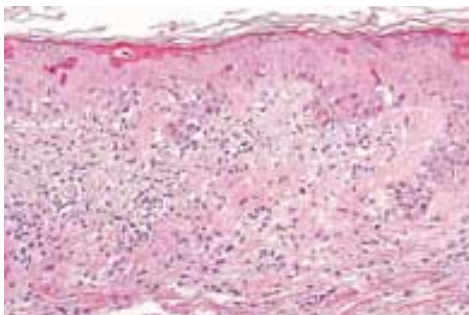


図 9.2 多形紅斑の病理組織像
多数の表皮細胞の壊死（エオジンで赤色に染色されている）および基底層の液状変性、真皮上層の細胞浸潤ならびに浮腫を認める。

若年～中年の女性に好発し、春～夏に多い。発熱や咽頭痛などの感冒様症状が先行することがある。とくに単純ヘルペスウイルスが原因とみなされる例では、単純疱疹後 1～3 週間経過して本症を生じる場合が多い〔単純疱疹後多形紅斑 (postherpetic erythema multiforme)〕。

病因

表 9.1 に示すように、感染症（単純ヘルペスウイルスや肺炎マイコプラズマ）、薬剤、悪性腫瘍など多くのものが病因となる。本症の血中や組織中に免疫複合体がみられることから、病因を抗原としたⅢ型アレルギーが考えられているが、病理組織学的にリンパ球の浸潤や表皮細胞の HLA-DR 抗原や ICAM-1 の発現がみられておりⅣ型アレルギーも関与している可能性がある。

病理所見

表皮型、真皮型、混合型の 3 型に分類されるが生検部位による差異ともいわれている。真皮型は存在しないという考え方もある（表 9.2）。表皮型では表皮細胞の個細胞壊死や表皮下水疱などを呈する。（図 9.2）。

検査所見

炎症を反映して CRP 陽性、赤沈亢進がみられる。原因によっては、単純ヘルペスウイルス抗体価、マイコプラズマ抗体価、ASO 値などの上昇を認める。細菌感染が関与する場合は好中球

表 9.1 多形紅斑の原因

原因	詳細
感染症	ウイルス（単純ヘルペスウイルスなど）、細菌（溶連菌、マイコプラズマ、非定型抗酸菌）、白癬、クラミジア、リケッチアなど
薬剤アレルギー	抗生物質、NSAIDs、抗けいれん薬、抗腫瘍薬などによる。詳細は 10 章を参照
膠原病、アレルギー性疾患	昆虫アレルギー、膠原病（とくに SLE）、サルコイドーシス、Crohn 病など
その他の原因	寒冷刺激、造血系悪性腫瘍など

表 9.2 病理所見による多形紅斑の分類

分類型	主な病理所見
表皮型	初期は表皮-真皮境界部へのリンパ球浸潤と基底細胞の空胞変性を認める。進行すると表皮内へリンパ球（CD8 ⁺ T 細胞）が浸潤し、表皮細胞の個細胞壊死や表皮下水疱などを呈する。表皮 Langerhans 細胞の減少、表皮細胞の ICAM-1 の発現など
真皮型	真皮上層の血管周囲に単核球が浸潤し、真皮乳頭部には浮腫がみられる。しかし、最近では表皮に変化のない多形紅斑は存在しないという考え方が強い
混合型	表皮基底細胞の液状変性や表皮細胞壊死。表皮-真皮境界部を中心に単核球浸潤を認める

増多となる。

診断・鑑別診断

診断は皮疹の性状および分布から比較的容易である。感染症などの既往を問診にて聴取する。本症の鑑別診断は、表 9.3 を参照のこと。

治療・予後

病因を解明することが、再発を防ぐ意味からも重要である。感染症が原因である場合はその治療を、ほかにステロイド外用、抗ヒスタミン薬および非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs)、コードカルの内服などを行うこともある。重症例にはステロイド全身投与を行う。本症は2～4週間で自然治癒するが、とくに単純ヘルペスウイルスが原因である場合はアシクロビル投与が有効なことがあるが、再発する傾向が強い。

2. Stevens-Johnson (スティーブンス・ジョンソン) 症候群 Stevens-Johnson syndrome ★★

同義語：粘膜皮膚眼症候群 (mucocutaneous ocular syndrome)

Essence

- 多形紅斑に加え、粘膜、眼病変を有し、発熱や関節痛など全身症状を伴う。
- 中毒性表皮壊死症 (TEN) に発展する場合がある。
- 治療としてステロイドの全身投与、ときにステロイドパルス。症状に応じた全身管理を行う。

分類

多形紅斑 (EM major) の症状に加え、眼や粘膜を侵し全身症状の重篤なものをいうが EM major と Stevens-Johnson 症候群の異同には完全な見解は得られていない。原因の多くは薬剤であり、年間 100 万人あたり 1～6 人の発症がある。中毒性表皮壊死症 (toxic epidermal necrosis ; TEN) へ発展する Stevens-Johnson 症候群もあるが、この Stevens-Johnson 症候群と TEN の異同ないし移行についてもまだ議論が続いている (10 章参照)。

症状

高熱、全身倦怠感、関節痛、筋痛、胸痛、胃腸障害などの全身症状とともに、急速に多形紅斑が出現する (図 9.3)。皮疹は浮腫が強い多形紅斑で、水疱や出血を伴うことが多く重症となる。四肢伸側のみならず、顔面や体幹など全身皮膚に生じる。

表 9.3 多形紅斑との鑑別疾患

疾患	鑑別点
蕁麻疹	かゆみが強く、個々の皮疹は 24 時間以内に消退。皮膚描記法で発赤と膨疹を生じる
SLE	他臓器症状、自己抗体の有無などで鑑別。まれに本症と混在
水疱性類天疱瘡	蛍光抗体直接・間接法で抗基底膜自己抗体を確認

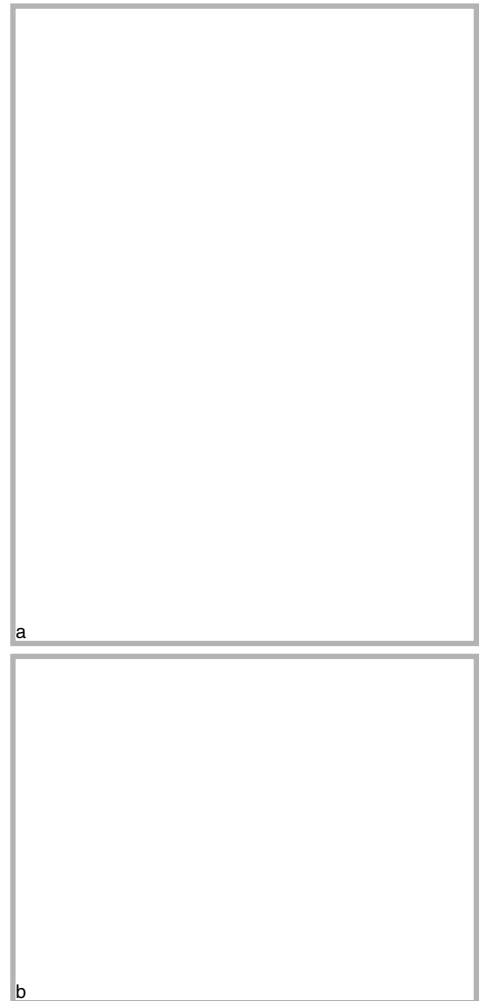


図 9.3 ① 中年女性に認められた Stevens-Johnson 症候群
a, b : 多形紅斑が急速に全身に広がり、背部では融合して局面状を呈している。しかし辺縁部の出現早期の個疹は多形紅斑の特徴を有していることが特徴的である。



図 9.3 ② 中年女性に認められた Stevens-Johnson 症候群
口腔粘膜、舌にびらん、潰瘍、強い疼痛を生じている。

粘膜疹も顕著で、眼や口腔、鼻、肛門、外陰粘膜に紅斑や出血性水疱、びらんを生じ、膿汁や血痂を伴う。疼痛が強く、摂食障害や排泄障害をきたすことがある。肝・腎障害を伴う例では、全身管理が必要とされる。また、眼に結膜炎や癒着、角膜混濁、潰瘍をきたし、治癒後も失明など重い後遺症を残すことがあるため専門医との連携が重要である。

病理所見

多形紅斑の項を参照。表皮を中心とする変性壊死を認め、基底部の液状変性や真皮浮腫も観察される。

診断・鑑別診断

皮膚粘膜移行部の重篤な粘膜病変、全身の紅斑、水疱、びらん、全身症状に加え、皮膚の迅速病理検査にて表皮の壊死性変化が認められれば Stevens-Johnson 症候群の診断は可能である。原因をつきとめるため、薬剤内服の有無を詳細に聴取する。また、単純ヘルペスウイルスおよびマイコプラズマ抗体価を測定し、咽頭培養や胸部 X 線写真を撮影する。急激に全身に潮紅や水疱を形成するようになったものは TEN に移行したと考える。

治療

早期診断および早期治療が予後の改善につながるため、診断されたら直ちに入院してステロイド全身投与（内服あるいはパルス療法）を行う。薬剤が原因の場合は薬剤をただちに中止する。軟膏外用により、皮膚・粘膜面を保護し、補液などの全身管理を行う。

予後

適切な治療を行わないと TEN に発展することがあるほか、肺炎や腎不全などにより死亡することもある。重症例では、角膜混濁や結膜癒着が後遺症として残ることが多い。

3. Sweet (スイート) 病 Sweet's disease ★

同義語：急性熱性好中球性皮膚症 (acute febrile neutrophilic dermatosis), 好中球性皮膚症 (neutrophilic dermatosis)

Essence

- 顔面や関節部に出現する圧痛を伴う辺縁隆起性の紅斑。
- 発熱，好中球増多，関節痛が並行。
- 病理組織学的に真皮に密な好中球浸潤を認める。
- 骨髓異形成症候群 (MDS)，白血病などの骨髓増殖疾患に合

図 9.4 ① Sweet 病 (Sweet's disease)

併しやすい。

- 治療は NSAIDs, コルヒチン, ヨードカリが有効。

症状

中年の顔面や項頸部, 前腕, 手背に好発する。上気道炎様前駆症状の数日～4週後に突然高熱とともに10～25mm程度の境界明瞭な有痛性の暗紅色浮腫性紅斑が多発する(図9.4)。表面は粗大な顆粒状の外観を呈し, 周囲に小水疱や膿疱を認める。中央がくぼんで環状(辺縁隆起性)を呈したり, まれに潰瘍を形成することもある。下腿に生じると結節性紅斑に似る。口腔内アフタがみられる例はBehçet病との鑑別が必要なこともある。

病因

造血系悪性腫瘍(とくに骨髄異形成症候群)や内臓腫瘍, 各種自己免疫性疾患などの基礎疾患のうえに, レンサ球菌などに対する過敏反応が生じ, 好中球が異常活性化されて発症すると考えられているが, 詳細は不明である。

合併症

本症は表9.4にあげる各種疾患に合併して生じることが多く, とくに造血系悪性腫瘍は10～15%の症例で認める。

病理所見

真皮上層から中層の血管周囲に好中球が稠密に浸潤する(図9.5)。表皮の変化や血管炎(フィブリノイド壊死)はない。慢性化すると, 好中球に代わってリンパ球浸潤を認める。

検査所見・診断

著しい白血球増多(とくに好中球増多)を認め, 炎症所見を反映して赤沈亢進, CRP高値を呈する。ASOが高値になることもある。各種疾患を背景として発症することが多いため, 診断の際には血液腫瘍(骨髄異形成症候群, 白血病)や内臓悪性腫瘍, 自己免疫疾患の検索が必要となる。

治療

NSAIDs, ヨードカリ, コルヒチンの内服。ステロイド内服は劇的に回復させるが, 基礎疾患を隠蔽することがあるため重症例に対してのみ投与する。抗生物質は無効である。

予後

治療を行わなければ新しい皮疹が週単位で次々と出現し, 融



図9.4 ② Sweet病
辺縁隆起性の浮腫性の紅斑。圧痛を伴っている。

表9.4 Sweet病を合併しやすい疾患

分類	詳細
造血系疾患	骨髄異形成症候群(MDS), 白血病, 骨髄線維症など
自己免疫性疾患	Sjögren症候群, 関節リウマチ, 亜急性皮膚エリテマトーデス, 潰瘍性大腸炎など
その他	内臓悪性腫瘍, 壊疽性膿皮症など

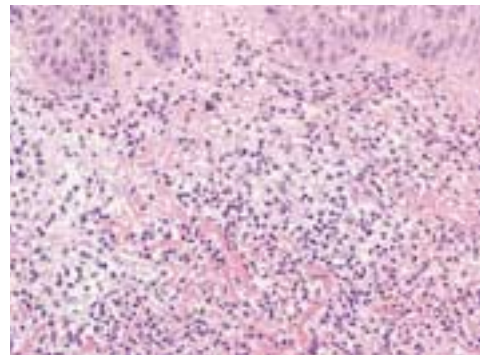


図9.5 Sweet病の病理組織像
真皮上層から全層で多数の好中球の浸潤を認める。しかし, 明らかな血管炎の所見を欠いている。

合して大きな局面を形成する。数回再発を繰り返すこともあるが一過性の例が多い。

4. 手掌紅斑 palmar erythema ★

症状

さまざまな原因によって生じる手掌（場合によっては足底も）のびまん性紅斑である。

病因

血中エストロゲン上昇（とくに妊娠，肝硬変）に付随することが多い。膠原病（エリテマトーデス，皮膚筋炎，関節リウマチなど），慢性肺疾患などでもみられる。まれに健常人においても遺伝性に生じる。

▶ 結節性紅斑→18章参照。

▶ 硬結性紅斑→18章参照。

B. 環状紅斑 annular erythema ★

表 9.5 環状紅斑の分類

遠心性環状紅斑 (erythema annulare centrifugum)
感染症に伴う環状紅斑
・慢性遊走性紅斑 (erythema chronicum migrans)
膠原病を背景とする環状紅斑 (12章参照)
・ Sjögren 症候群に伴う環状紅斑
・ 新生児エリテマトーデスの環状紅斑
・ 亜急性性皮膚エリテマトーデス (SCLE)
・ リウマチ性環状紅斑 (erythema annulare rheumaticum)
悪性腫瘍に伴う環状紅斑
・ 匍行性迂回状紅斑 (erythema gyratum repens)
・ 壊死性遊走性紅斑 (neorolytic migratory erythema)

小紅斑として初発し，ついで遠心性に拡大する一方で中心部が消退し，結果的に環状の紅斑を形成する疾患の総称である。感染症や悪性腫瘍，薬剤，膠原病などの疾患を背景として発症することがある。原疾患や臨床像の違いにより，表 9.5 のように分類されている。Sjögren 症候群や LE を背景とする環状紅斑は 12 章を参照。

1. 遠心性環状紅斑 ★ erythema annulare centrifugum

同義語：Darier 遠心性環状紅斑

症状

壮年の男女に好発する。体幹部や四肢の中枢側に，直径 2 cm くらい浸潤のある隆起性浮腫性紅斑が生じ，次第に周囲へ遠心性に拡大する。中心部は退色し，辺縁は堤防状に隆起し輪状ないし不規則な環状の隆起性紅斑となる（図 9.6）。皮疹は多発，融合して連環状あるいは地図状となることもある。拡大は 2 週間以上続く。痒痒などの自覚症状はなく，水疱や鱗屑などは伴わない。数か月にわたって再発を繰り返すこともある。