

B. 強皮症 scleroderma

皮膚が浮腫→硬化→萎縮と変化していく疾患である。強皮症は、種々の内臓病変を合併する全身性強皮症（systemic sclerosis）と、他臓器に病変をきたさない限局性強皮症（localized scleroderma）に大別される。

1. 全身性強皮症 systemic sclerosis ; SSc ★

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

Essence

- 四肢末端より生じる皮膚硬化と Raynaud 現象。
- 舌小帯の短縮、仮面様顔貌に加え、食道狭窄、強皮症腎、肺線維症など、全身臓器や血管の硬化を伴う。
- 検査では抗 Scl-70 抗体陽性、抗セントロメア抗体陽性。
- 治療は血管拡張薬やステロイドなど。

分類

本症はいくつかの分類法や亜系が存在するが、現在は LeRoy & Medsger<sup>ルロイ
メッガー</sup>の分類が主に用いられる（表 12.5）。すなわち、皮膚硬化が肘関節より近位にも出現し、進行が急速で各種内臓病変を生じやすいびまん性皮膚硬化型（diffuse cutaneous SSc ; dc-SSc）と、皮膚硬化が肘関節より遠位にとどまり内臓病変が比較的軽度な限局性皮膚硬化型（limited cutaneous SSc ; lcSSc）の2病型である。それぞれの病型の臨床症状の相違点を表 12.6 に示す。

表 12.5 全身性強皮症の主な病型分類

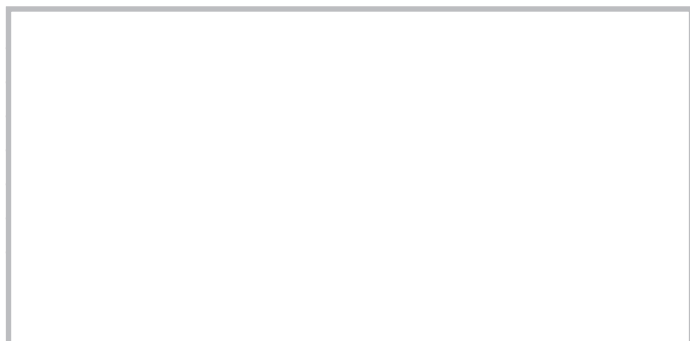
a

b

c

図 12.11① 全身性強皮症（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（prayer sign）。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。

表 12.6 全身性強皮症の臨床症状



症状

30～50歳代に好発し，男女比は1：3～4と女性に多い．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端（指趾や顔面）から近位へ硬化していく．部位により特徴的な皮膚病変がみられるが，基本的に数年～数十年をかけて浮腫期→硬化期→萎縮期の順に進行する．

①指趾（図 12.11①）

Raynaud 現象（11 章 p.186 参照）をほぼ全例で認める．初期では浮腫性腫脹が認められ，押しても陥凹しない〔ソーセージ指（sausage-like finger）〕．進行すると硬化して皮膚をつまむことができなくなり，さらに伸展障害をきたして特徴的な姿勢となる（prayer sign）．指趾尖端は先細り（マドンナの指），循環不全により激痛を伴う小潰瘍が形成され，治癒後には陥凹した瘢痕を残す〔虫食い状瘢痕（digital pitting scar）〕．このような症状は，一般に手指から上肢へと近位方向に拡大する．爪甲では爪上皮の延長（2 mm 以上）と毛細血管拡張がみられる．そのほかに，皮膚の毛細血管拡張や色素沈着，色素脱失，石灰沈着などをきたす．

②顔面（図 12.11② a, b）

仮面様顔貌：浮腫性硬化のため顔面の皺^{しわ}が消失する．鼻が小さく尖ってくる．開口障害のため口が小さくみえ〔小口症（microstomia）〕，その周囲に放射状の皺を形成する．本症に特徴的である．

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

他臓器においても，線維化や血管の内膜肥厚による症状が出現する．関節炎（手指関節の腫脹や腱摩擦音）や食道蠕動運動低下，逆流性食道炎，肺線維症，肺高血圧症，心症状（心筋虚血や心筋炎），腎症状〔強皮症腎クリーゼ（scleroderma renal crisis）〕などがある．

a

b

図 12.11② 全身性強皮症（systemic sclerosis）

a：仮面様顔貌．b：舌萎縮．

CREST 症候群
（CREST syndrome）

MEMO 

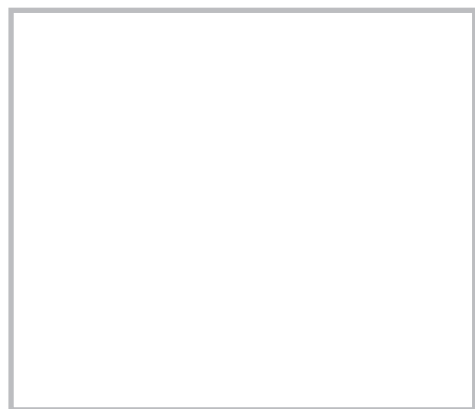
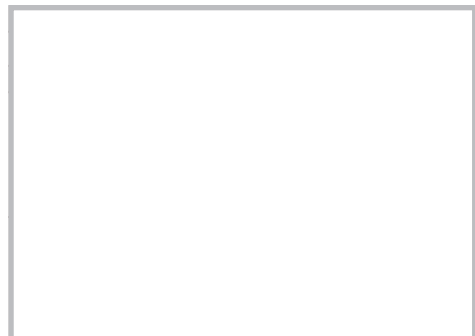


図 12.11③ 全身性強皮症 (systemic sclerosis)
第 1, 第 2 足趾先端の潰瘍・壊疽

表 12.7 全身性強皮症の診断基準 (2010 年)



病因

本症は線維芽細胞の活性化・血管障害・免疫学的異常によって病態が形成され、線維芽細胞や血管内皮細胞で FLII など転写因子の異常が示唆されている。遺伝的要因、マイクロキメリズム (妊娠を経験した女性や輸血経験者などで、体内にわずかに存在する非自己細胞が発症に関与する)、環境因子なども発症に関与すると考えられている。

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増加や軽度の膨化、浮腫やリンパ球浸潤がみられる。硬化が進むと、表皮萎縮と付属器の減少や消失がみられ、膠原線維の均質化 (表皮に平行に走る)、ムチン沈着が観察される。SSc 単独では、皮膚組織の免疫染色直接法では通常陰性である。

検査所見

びまん皮膚硬化型の 40%、限局皮膚硬化型の 15% で抗トポイソメラーゼ I 抗体 (抗 Scl-70 抗体) を認め、SSc に特異的である。抗セントロメア抗体 (抗 CENP-B 抗体) はびまん皮膚硬化型の 3% 未満、限局皮膚硬化型では 30 ~ 60% でみられ、限局皮膚硬化型のマーカーとなりうる。これは抗核抗体検査で唯一、離散斑紋型 (discrete speckled type) を呈する。そのほか、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体 (男性の重症型で出やすい) などが検出されうる。びまん皮膚硬化型では、触診で腱摩擦音 (palpable tendon friction rub) を感じることがある。

診断・鑑別診断

診断基準を表 12.7 に示す。前腕伸側からの皮膚生検で硬化の有無や程度を判断する。皮膚の重症度判定は modified Rodnan total skin thickness score (TSS, 表 12.8) が頻用される。本症の浮腫期においては、混合性結合組織病との鑑別に注意を要する。また類縁疾患として、以下にあげたような強皮症に類似する皮膚病変を呈する疾患が存在する。

・ヒトアジュバント病 (human adjuvant disease) : 豊胸術などで従来用いられていたシリコンやパラフィンが免疫反応を起こし、強皮症など膠原病に類似した症状をきたす。

腎性全身性線維症
(nephrogenic systemic fibrosis)

MEMO

表 12.8 スキンスコア記録シート (m-Rodnan TSS)

【右】					【左】				
手指	0	1	2	3	手指	0	1	2	3
手背	0	1	2	3	手背	0	1	2	3
前腕	0	1	2	3	前腕	0	1	2	3
上腕	0	1	2	3	上腕	0	1	2	3
顔					0	1	2	3	
前胸部					0	1	2	3	
腹部					0	1	2	3	
大腿	0	1	2	3	大腿	0	1	2	3
下腿	0	1	2	3	下腿	0	1	2	3
足背	0	1	2	3	足背	0	1	2	3
合計 (m-Rodnan TSS)					点				

合計 17 の部位で皮膚硬化の程度をスコア化し、その合計 (51 点満点) を算出する。0=正常, 1=軽度 (つまみ上げたときに厚みを感じる), 2=中等度 (大きくつまめるが小さくつまめない), 3=高度 (つまめない。浮腫期の病変と混同しないよう注意)。

- ・好酸球性筋膜炎：後述 p.204.
- ・慢性 GVHD：10 章 p.161 参照.
- ・化学物質による強皮症様変化：トルエンや塩化ビニルなどの化学物質やブレオマイシンによって強皮症様変化をきたしうる。

治療・予後

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るが、強皮症腎クリーゼの誘発に注意する。Raynaud 現象や皮膚潰瘍にはプロスタグランジン製剤などを投与する。難治性の指趾潰瘍に対して、エンドセリン阻害薬であるボセンタンの有効性が最近示された。四肢の保温や禁煙も大切である。重症例では免疫抑制薬や造血幹細胞移植などを行うことがある。本症の予後は強皮症腎クリーゼ、肺病変、心病変によることが多い。

2. 限局性強皮症 localized scleroderma

定義・病因

皮膚に限局して硬化をきたすものの総称であり、内臓病変を伴わない。原因不明であるが、外傷が誘因となる症例もある。ボレリア感染が関与するという報告もある。

症状・分類

外観および経過から、大きく 3 病型に分類する。

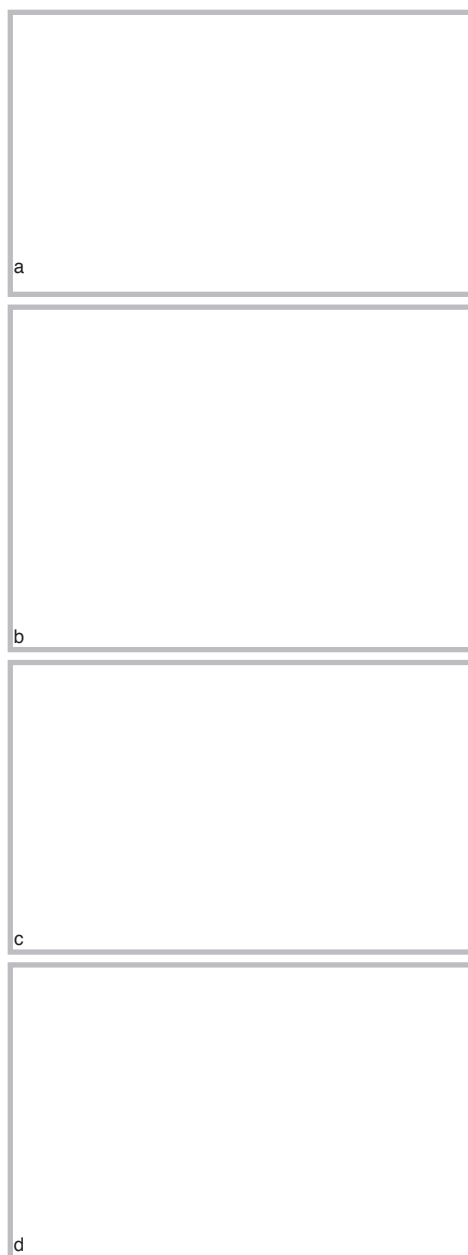


図 12.12 限局性強皮症 (localized scleroderma) : モルフェア (morphea)
a : 右前腕伸側に生じた直径 10 cm 大の硬化性局面。中心部は象牙色で光沢を有する。周囲にはライラック輪があり淡い紅斑を認める。b, c : 前胸部。d : 線状強皮症 (小児の口唇)。

図 12.13 線状強皮症 (linear scleroderma)