



表 18.2 サルコイドーシス診断基準（組織診断群と臨床診断群を指定難病の対象とする）

--

診断・鑑別診断

基本的に臨床像と病理組織学的診断，他疾患の除外によって診断される．検査所見などは表 18.2 を参照．皮膚病変では，環状肉芽腫，環状弾性線維融解性巨細胞肉芽腫，リポイド類壊死症，Melkersson-Rosenthal 症候群，顔面播種状粟粒性狼瘡，酒皸，皮膚抗酸菌感染症，悪性リンパ腫などとの鑑別が必要である．皮膚生検は必須であり，必要に応じて組織培養検査や PCR 法を行う．

サルコイドーシスに関連した症候群

MEMO 

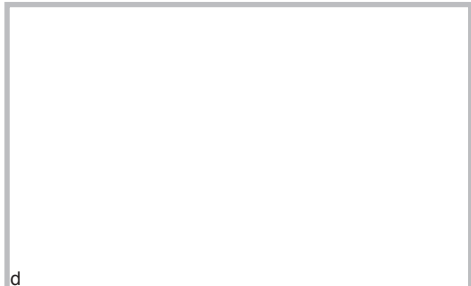
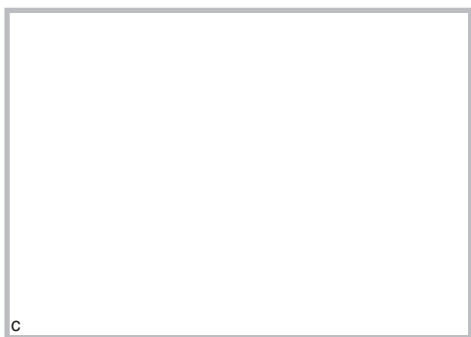
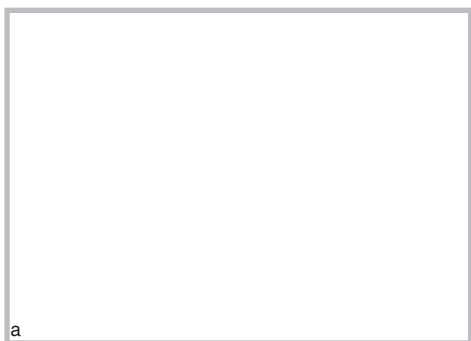


図 18.17① 環状肉芽腫 (granuloma annulare)
a, b: 限局性環状肉芽腫, c, d: 汎発性環状肉芽腫。

治療

本症は約 2/3 の症例で自然軽快する。進行性の肺病変を有する例や、心臓，眼，神経病変があるものはステロイド内服が有効である。皮膚病変に対してはステロイド外用を行う。

2. 環状肉芽腫 ^{にくげ} 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。
- 皮疹の形，分布から 4 型に分類される。
- 全身に汎発するものでは、糖尿病を合併していることが多い。

症状・病理所見

主に手背や足背にドーナツ状の小丘疹として生じ、それが遠心性に拡大して、環状に硬い小丘疹が配列する形態をとる（図 18.17）。色調は常色～淡紅色で、環の中央は陥凹する。鱗屑や自覚症状を伴わない。病理組織学的には、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 18.18）。中央の不完全壊死をきたした部位にはムチンが沈着する。

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、糖尿病のほか、虫刺症、紫外線、外傷などが誘因となる。B 型肝炎や HIV など、感染症に関連して発症する報告もある。

環状肉芽腫の臨床分類

MEMO

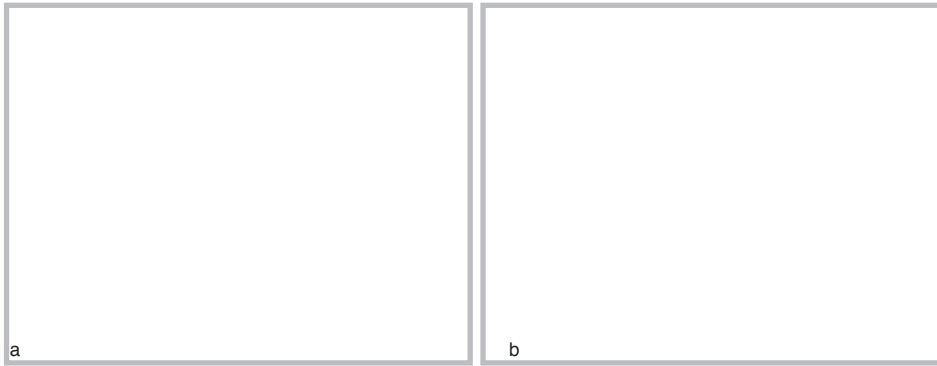


図18.17② 環状肉芽腫
(granuloma annulare)
a: 穿孔型環状肉芽腫. b: 皮下型環状肉芽腫.

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肉芽腫 annular elastolytic giant cell granuloma ; AEGCG

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

変性した弾性線維（日光性弾力線維症）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局面として，顔面や頸部，四肢など露出部に出現する（図 18.19）．あたかも環状紅斑のようにみえることがある．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-Rosenthal 症候群 Melkersson-Rosenthal syndrome

類義語：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．上記すべてが出現するものを Melkersson-Rosenthal 症候群というが，口唇の腫脹のみを訴える症例も多く，肉芽腫性口唇炎という．

口唇の腫脹: 口唇（とくに上口唇）の突然の腫脹がみられる（図 18.20）．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

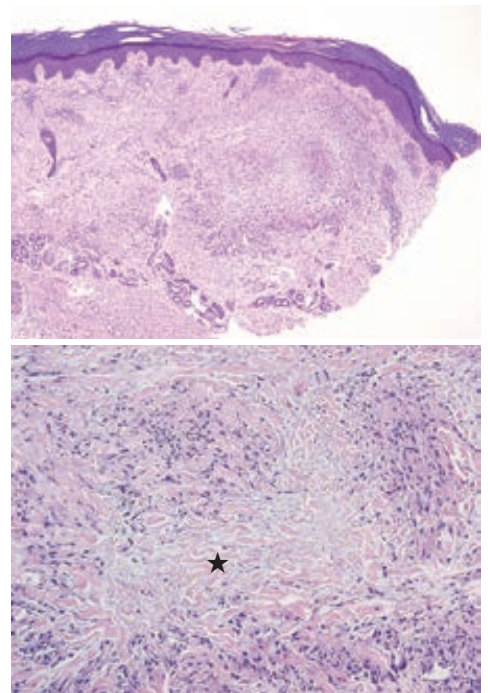


図 18.18 環状肉芽腫の病理組織像
中心部に変性した膠原線維とムチン沈着を認め（★印），その周囲に柵状の類上皮細胞肉芽腫を認める．



図 18.19 環状弾性線維融解性巨細胞肉芽腫
(annular elastolytic giant cell granuloma)

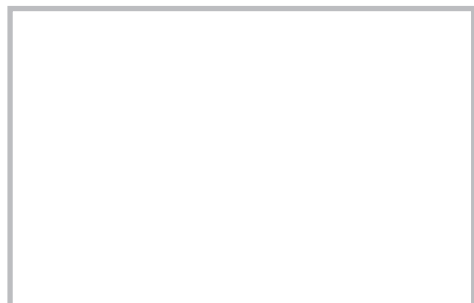
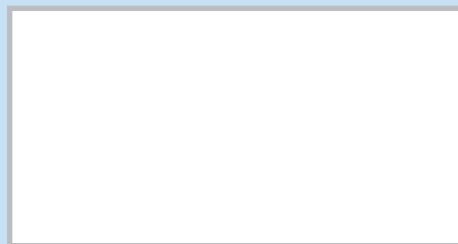


図 18.20 肉芽腫性口唇炎 (cheilitis granulomatosa)

肉芽腫性眼瞼炎 (blepharitis granulomatosa)

MEMO



り返しながら，次第にゴム様の硬さに変化し腫脹が持続するようになる。

皺襞舌：口唇の腫脹と同時に舌も腫大し，表面の皺襞が著明となる。

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うちに症状が固定する。

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。病理組織学的には，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。慢性期ではリンパ球，類上皮細胞，Langhans 型巨細胞からなる肉芽腫性病変を示す。

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. 乳児殿部肉芽腫 granuloma gluteale infantum

乳児のおむつ接触部位（肛門周囲～殿部が多い）に一致して，類円形で 1～4 cm 大までの比較的硬い扁平隆起性，紅褐色の結節が多発する。ときにびらん，潰瘍を伴う。おむつを使用する高齢者にも出現する。糞便，尿，カンジダ感染などの慢性的な外的刺激によって発症すると考えられている。病理組織学的には，表皮肥厚と真皮内への多彩な細胞浸潤が認められる。刺激物の除去により数か月で自然消退する。

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

1. Ehlers-Danlos 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。
- 皮膚の過伸展と脆弱性，易出血性，靱帯や関節の可動性亢進の3主徴。

病因・分類・症状

臨床症状や遺伝形式，原因遺伝子，生化学的異常により10以上の亜型に分類されている（表18.3）。Ⅰ，Ⅲ，Ⅴ型コラーゲン遺伝子などの変異により発症し，多くは常染色体優性遺伝形式をとる。

皮膚は一見健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裂傷を形成し出血する。とくに最重症の血管型EDSでは出血傾向が強く，皮膚は薄く血管走行が透見される。膝など外的刺激の加わりやすい部位では，外傷の繰り返しにより萎縮性瘢痕（シガレットペーパー様と称される）を生じる。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，裂けた真皮膠原線維に皮下脂肪組織が陥入して腫瘤が形成される。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18.21）。関節の変形や脱臼をきたしやすく，先天性股関節脱臼や脊椎後側彎をみることもある。血管の脆弱性により，皮下出血や眼底出血，心奇形，僧帽弁逸脱，動脈瘤，大動脈解離などを認め，水晶体偏位や強度の近乱視も起こす。

図18.21 Ehlers-Danlos 症候群（Ehlers-Danlos syndrome）
皮膚の過伸展を認める。

表18.3 Ehlers-Danlos 症候群（EDS）の病型

診断・治療

病理組織学的に膠原線維の減少, 断裂をみる. 臨床症状などから総合的に判断し, 必要に応じて遺伝子変異の確定を行う. 現時点で根本的な治療はなく対症療法となる. 妊娠や出産は, 子宮破裂や大出血をきたす場合がある.

2. Marfan 症候群 マルファン Marfan's syndrome ★

Essence

- 先天性の結合組織疾患. 骨格異常, 眼症状, 心血管系異常の3主徴.
- 常染色体優性遺伝. 主にフィブリリン 1 (*FBN1*) 遺伝子の異常による.
- 皮膚症状は胸部などの伸展性皮膚線条. 異常な弾性線維が経表皮性に排除され, 蛇行性穿孔性弾力線維症がしばしばみられる.
- くも指や胸部骨格の変形, 大動脈弁輪拡張症, 水晶体偏位なども特徴的.

症状

皮膚症状として, 胸部や大腿部に高度の伸展性皮膚線条を認めるほか, 異常弾性線維が表皮から排除される蛇行性穿孔性弾力線維症 (p.343 参照) がみられる. 外見上では身長が異常に高く, 上半身に比べて下半身が異常に長い. 四肢や指趾も細長い [くも指 (arachnodactyly)]. 漏斗胸や鳩胸などの胸部の変形, 脊柱変形, 関節の過伸展や脱臼もある. また, 心血管の弾力性が低下するため, 僧帽弁逸脱が高率に発生. 大動脈弁輪拡張症 (annulo-aortic ectasia) による大動脈弁閉鎖不全や解離性大動脈瘤をきたしやすく, 死因となる.

水晶体を支持するチン小帯 (zonula ciliaris, zonules of Zinn) がフィブリリン (fibrillin) から構成されているため, 水晶体の偏位がみられる. 眼球前後径の延長のため強度の近視も認められることがある.

病因

15 番染色体上にある *FBN1* 遺伝子の異常による. フィブリリン 1 は細胞外マトリックスを構成する要素で, 弾性線維を合成するのに必要な蛋白質である. 常染色体優性遺伝の形式をとるが, 突然変異による孤発例が約30%を占める. また, *TGFBR2* 遺伝子の変異によって生じる例も存在する.

診断・鑑別診断・治療

家族歴や臨床像などから総合的に診断する（^{グント}Ghent 診断基準など）。近年、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬が心血管病変などに有効という報告がある。

3. 弾性線維性仮性黄色腫 pseudoxanthoma elasticum ; PXE



同義語：^{グレンブラット}Grönblad-^{ストランバーグ}Strandberg 症候群

Essence

- 弾性線維に異常をきたす常染色体劣性遺伝疾患。ABCC6 遺伝子異常により発症する。
- 頸部や腋窩にオレンジ色の丘疹が集簇し、加齢とともに皮膚の弛緩が進行する。自覚症状はない。
- 眼症状や血管狭窄も認める。

症状

男女比 1 : 2 で女子に多い。皮疹は幼少時から出現するが、自覚症状がないため通常は思春期以降に気づかれる。側頸部、腋窩、関節屈曲部などに対称性に、黄色調を帯びた丘疹が集簇して特徴的な^{しきいし}敷石状の局面を形成する（cobblestone appearance）。皮膚は軟らかくたるみ、加齢とともに皺が著しくなる（**図 18.22**）。蛇行性穿孔性弾力線維症（p.343 参照）も生じうる。若年期から生じる^{おとが}頤部の皺は本症に特徴的である。

また、網膜と脈絡膜との間に存在する Bruch 膜は弾性線維に富んでおり、この部位の変性と石灰化により網膜血管線条（angioid streaks of the retina）を形成する。成人期の本症患者の 85% にみられる。また、網膜には点状の色素沈着を認める（peau d'orange）。進行すると網膜剥離や失明をきたす。また、動脈の弾性板に変性と石灰化が生じ、^{はこう}間欠性跛行、高血圧、狭心発作、心筋梗塞、消化管出血などを生じやすい。

病因

ATP binding cassette (ABC) の一種である ABCC6 (MRP6) 遺伝子の変異により常染色体劣性遺伝する。キャリアの頻度が高く、常染色体優性遺伝のような家族歴をとることもある。

病理所見

真皮中層から深層にかけて、弾性線維の膨化と断裂がみられ、石灰沈着を伴う（**図 18.23**）。病変部以外の皮膚でも同様の病理組織学的変化を認めることが多い。



図 18.22 弾性線維性仮性黄色腫（pseudoxanthoma elasticum）
腋窩部の皮膚は軟らかくたるみ敷石状の外観を呈する。

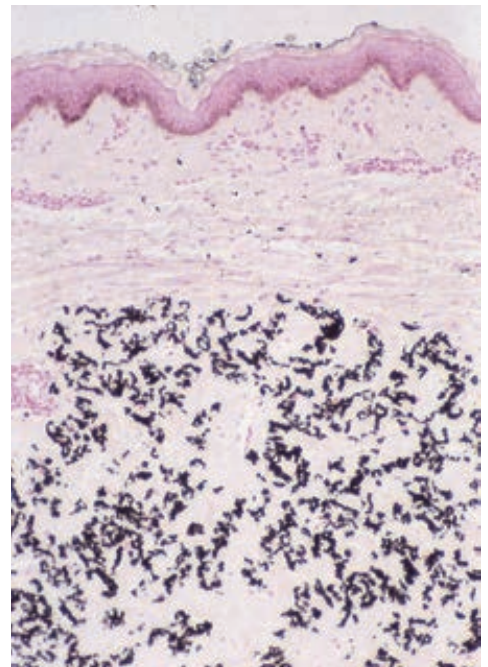


図 18.23 弾性線維性仮性黄色腫の病理組織像（コッサ染色）
沈着したカルシウムはコッサ染色で黒褐色に染まる。

治療・予後

眼病変, 血管病変への早期の予防的対応が重要である。皮膚病変に対しては整容的側面から切除されることがある。

皮下脂肪組織疾患 disorder of subcutaneous fat

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菌薬を使用する。ほかに NSAIDs, ヨウ化カリウム, 重症例ではステロイド内服を行うこともある。

症状

成人女性に好発し, 上気道炎症症状が先行することが多い。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 18.24)。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り, 浸潤を触れ (硬結), 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。病勢が強い場合は大腿や上肢, 体幹などにも生じる。このような皮疹の新生が 2 ~ 6 週間続く。個々の皮疹は, 2 ~ 4 週間で暗紅色から黄~青色となり, 軽度の落屑を伴い瘢痕を残さずに治癒する。

病因

細菌, 真菌, ウイルス感染によるアレルギー反応として生じることが多い。A 群 β 溶血性レンサ球菌 *Streptococcus pyogenes* 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。ハンセン病や結核, トキソプラズマ症, クラミジア症なども原因となりうる。Behçet 病や炎症性腸疾患, サルコイドーシスなどに合併することがある。比較的頻度の高い基礎疾患を表 18.4 にまとめた。原疾患のみられない特発性のものも多い。

図 18.24① 結節性紅斑 (erythema nodosum)
下腿伸側に強い圧痛を伴う紅斑が多発。

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、いわゆる隔壁性脂肪組織炎（septal panniculitis）を呈する。血管炎の所見や脂肪細胞の変性を通常認めない。晩期には巨細胞を含む肉芽腫を形成する。

診断・鑑別診断

圧痛を伴う特徴的な臨床症状や病理所見、感染症の先行などから総合的に判断する。基礎疾患の検索を行う。鑑別診断として、硬結性紅斑、サルコイドーシス、Sweet 症候群、蜂窩組織炎、深在性エリテマトーデス、結節性多発動脈炎など。

治療

基本的に自然軽快する疾患であり、安静を保ち、下肢を挙上し冷却する。基礎疾患がある場合はその治療。炎症症状が強い場合は、NSAIDs やヨウ化カリウム、ステロイド内服を行う。

2. 硬結性紅斑 erythema induratum ; EI ★

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

Essence

- 女性の下腿に好発する皮下結節。結節性紅斑に類似するが、急性炎症所見に乏しく、潰瘍を伴い瘢痕治癒する。圧痛を伴うこともある。
- 病理組織学的に小葉性脂肪組織炎を呈する。
- 結核菌によるアレルギーの関与（結核疹）が証明されれば、結核に準じた治療を行う。

症状

中年～高齢女性の主に下腿 1/3 に対称性に好発する。肥満や慢性静脈不全（11 章 p.187 参照）を伴うことが多い。境界不明瞭でびまん性、軽度隆起した暗赤色の紅斑や皮下結節（図 18.25）が生じる。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する。このような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。個疹は 1～2 か月で瘢痕を残して消退するが、年余にわたり繰り返すことも多い。圧痛を伴うこともあるが、結節性紅斑ほどではない。

図 18.24② 結節性紅斑（erythema nodosum）

表 18.4 結節性紅斑をきたす基礎疾患など

病因

かつて、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) と考えられていた (26 章 p.549 参照)。ところがその後、結核を伴わずステロイドが有効な症例が相次いだことから、循環障害を基盤として発症する皮下の結節性血管炎 (nodular vasculitis) と考えられるようになった。しかし、皮膚組織 PCR 法で調べると結核菌の DNA が約 80% の確率で検出されるとの報告もあり、本症と結核菌との関連性は議論中である。現時点では、上記臨床症状を呈するものを硬結性紅斑と総称し、結核に関連するもの (Bazin 型) と関連しないもの (非 Bazin 型、結節性血管炎) に分けて考えると理解しやすい。ときに C 型肝炎に関連して生じることがある。

病理所見

脂肪小葉組織を中心として、脂肪壊死と好中球浸潤を認める [小葉性脂肪織炎 (lobular panniculitis)]。慢性期では乾酪壊死、Langhans 型巨細胞やリンパ球浸潤を伴う類上皮細胞肉芽腫を認める。皮下脂肪組織に血管炎を認めることも多い (図 2.25 参照)。

診断・検査

結核感染の有無を、インターフェロン γ 遊離試験 (26 章 p.547 MEMO 参照)、胸部 X 線撮影、皮膚組織 PCR 法、ツベルクリン反応などで確認する必要がある。皮膚組織 PCR 法については、複数回施行して初めて陽性になることもある。

鑑別診断

結節性紅斑、移動性血栓性静脈炎、結節性多発動脈炎や、各種下腿潰瘍が鑑別にあがる。結節性紅斑は鮮紅色で自発痛など急性炎症反応が強く、自潰せず、病理組織学的に皮下脂肪隔壁を中心とした病変を認める。

治療

結核感染がある場合は、結核の治療により数か月で軽快す

ウェーバー クリスチアン
Weber-Christian 病
(Weber-Christian disease)

MEMO 

図 18.25 硬結性紅斑 (erythema induratum)
硬結を伴う紅斑と皮膚潰瘍を認める。

る。それ以外の場合は難治性で慢性の経過をとる。下腿の安静およびうっ滞の防止を心がけ、NSAIDsやヨウ化カリウムなどの内服を行う。重症例にはステロイド内服が有効。

3. 好酸球性蜂窩織炎 ほうかしきえん eosinophilic cellulitis

同義語：ウェルズ Wells 症候群 (Wells' syndrome)

感染症や虫刺症などを契機として、突然四肢に痒疹を伴う浮腫性紅斑・水疱・血疱を形成する（図 18.26）。真皮から皮下脂肪組織にかけて著明な好酸球浸潤を認める。膠原線維が変性し、好酸球顆粒が付着して炎のようにみえる flame figures を伴うことがある（図 18.27）。末梢血好酸球増多もみられる。ステロイド外用・内服で比較的速やかに改善する。

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

ステロイドを大量投与中、急に減量あるいは投与中止をした数日後に生じる。リウマチ熱や白血病などで加療中の乳幼児に好発する。直径 0.5～5 cm の皮下結節が頬部、頸部や上半身に多発し、表面皮膚は正常色ないし淡紅色を呈する。頬部では瘢痕を残しやすい。ステロイドの減量スケジュールの再考が必要になる。

5. 寒冷脂肪組織炎 cold panniculitis

氷や冷たい外気などの寒冷曝露を受けて 2～3 日後に、主に頬や四肢に生じる。紅斑と冷感を伴う境界不明瞭な皮下結節が生じる。新生児や小児に多く発症する。温めることで、数週間の経過で瘢痕を残さず自然治癒する。

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

好酸球増多症候群
(hypereosinophilic syndrome)

MEMO 



図 18.26 好酸球性蜂窩織炎 (eosinophilic cellulitis)

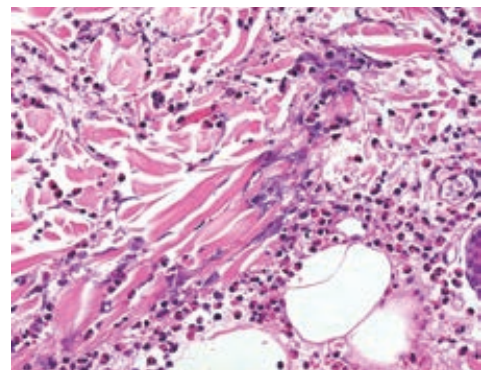


図 18.27 好酸球性蜂窩織炎の病理組織像
好酸球が脱顆粒し、変性した膠原線維に付着している (flame figures)。

酵素異常により生じる
脂肪織炎

MEMO 

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に生じる。下腿では微小外傷を契機に、可動性のある直径数 mm の皮下小結節を触れることがある (encapsulated fat necrosis)。

7. 新生児皮下脂肪壊死症

subcutaneous fat necrosis of the newborn

生後数日から 1 か月以内に、脂肪が多く分布する臀部や大腿部に種々の大きさの板状の皮下硬結が生じる。出産時の微小外傷や鉗子分娩、異常分娩などを契機に生じた脂肪織炎とされ、高カルシウム血症を合併することがある。通常は癒痕を残さずに 2～3 か月で自然治癒するが、軽度の脂肪萎縮を残すことがある。

8. その他の脂肪織炎 other panniculitis

硬化性脂肪織炎 (11 章 p.187 参照), 深在性エリテマトーデス (12 章 p.197 参照), 深在性モルフェア (12 章 p.204 参照), 皮下型環状肉芽腫 (p.348 参照), リポイド類壊死症 (17 章 p.332 参照), 人工脂肪織炎 (factitial panniculitis), 酵素異常による脂肪織炎 (MEMO 参照), cytophagic histiocytic panniculitis などがある。

B. リポジストロフィー lipodystrophies

皮下脂肪組織が異常に減少〔脂肪萎縮症 (lipoatrophy)〕したり、あるいは増加する状態をリポジストロフィー (脂肪異常栄養症) と総称する。後者はまれであるため、リポジストロフィーを脂肪萎縮症と同義にとらえてもほぼ問題はない。全身型と部分型、先天性と後天性に分類することができる。本書では主なものを解説する。

1. 全身型リポジストロフィー

generalized lipodystrophy

1) 先天性全身型リポジストロフィー

congenital generalized lipodystrophy

AGPAT2 ないし BSCL2 遺伝子の異常による、まれな常染色体

進行性顔面片側萎縮症
パリール ロンベルグ
(Parry-Romberg 症候群)

MEMO 