

苔癬様型と局面型の皮膚サルコイドが重複したサルコイドーシスの1例

三井田博

【要旨】

症例は70歳、男性。近医眼科で両眼ブドウ膜炎、視神経乳頭腫脹を指摘された。さらに右足内側に自覚症状の乏しい丘疹が出現し、近医皮膚科を受診し、ステロイドとサリチル酸ワセリン軟膏の混合剤の外用で治療されたが、丘疹は四肢、体幹に拡大した。近医眼科での血液検査で可溶性IL-2R値が高値であったため、サルコイドーシスを疑われ、近医内科を経て、当院へ紹介された。四肢、体幹に浸潤を触知する紅褐色丘疹が多発しており、右下腿には小指頭大の紅斑が認められた。丘疹と紅斑それぞれを生検し、いずれも非乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫を確認し、眼病変と苔癬様型と局面型の皮膚サルコイドをもつサルコイドーシスと診断した。ミノサイクリンの内服とステロイド外用で軽快した。臨床所見から湿疹や掻破痕などと考えられた丘疹がステロイド外用に不応性の場合には、サルコイドーシスの皮膚病変を鑑別疾患の一つに挙げ、皮膚生検を行うべきである。

[日サ会誌 2020; 40: 41-45]

キーワード：皮膚サルコイド、苔癬様型、局面型、皮膚生検

A Case of Sarcoidosis Presenting with Cutaneous Lesions of Both Lichenoid and Plaque Types

Hiroshi Miida

Keywords: cutaneous sarcoid, lichenoid type, plaque type, skin biopsy

はじめに

サルコイドーシスにおける皮膚病変は発症頻度が10～30%とされ、その病型として、結節性紅斑、癬痕浸潤および類上皮細胞肉芽腫が確認される皮膚サルコイドに大別される。さらに皮膚サルコイドには頻度の高い、結節型、局面型、皮下型、びまん浸潤型があるが、稀な病型として苔癬様型、乾癬様型、潰瘍型、魚鱗癬様型などがある。時に複数の皮膚病型が重複することもある。今回、筆者は苔癬様型と局面型の皮膚病型が重複した皮膚サルコイドを有するサルコイドーシスの症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例呈示

- 症例：70歳、男性。
- 主訴：全身に多発、散在する丘疹、右下腿の紅斑
- 既往歴：当院初診の約20年前に完全右脚ブロックを指摘されている。また2年前に人間ドックで軽度の腎障害を指摘されたことがあるが、のちに軽快した。現在、脂肪肝、脂質異常症、便秘のため近医内科で加療中である。
- 家族歴：特記すべきことなし。

●生活歴：喫煙20歳から50歳まで30年間、20本/日、それ以降、初診時はなし。アルコール1合/日

●現病歴：X年6月に眼の充血を主訴に近医眼科を受診し、両眼ブドウ膜炎、視神経乳頭腫脹を指摘された。同年7月に右足内側に自覚症状の乏しい丘疹が出現し、近医皮膚科を受診しベタメタゾン酪酸プロピオン酸エステル軟膏と10%サリチル酸ワセリン軟膏の混合剤の外用剤、ベポタスチン内服で加療されたが、丘疹は四肢、体幹に拡大した。眼病変はステロイド点眼薬で軽快し、同年10月に治療は中止となり、以後、経過観察中であったが、同眼科での血液検査で可溶性IL-2Rが831 U/mLと高値であったため、サルコイドーシスを疑われ、近医内科医に紹介後、当院内科へ紹介された。皮疹の精査・加療目的に同年12月に当科に紹介され初診した。

初診時現症

●身体所見：身長164.9 cm、体重69.6 kg、体温36.4℃、血圧163/84 mmHg、脈拍87回/分、SpO₂ 96%。心、肺雑音を聴取しない。

●血液検査所見 (Table 1)：可溶性IL-2Rが1020 U/mLと

新潟県立新発田病院 皮膚科
著者連絡先：三井田博 (みいだ ひろし)
〒957-8588 新潟県新発田市本町1-2-8
新潟県立新発田病院 皮膚科
E-mail : hiromii@cameo.plala.or.jp

Department of Dermatology, Niigata Prefectural Shibata Hospital, Niigata, Japan

*掲載画像の原図がカラーの場合、HP上ではカラーで閲覧できます。

Table 1. 血液検査所見

Hematology			Biochemistry			Serology		
		基準値			基準値			基準値
WBC	3000/ μ L	3300-8600	TP	7.5 g/dL	6.6-8.1	CRP	0.73 mg/dL	0-0.14
Neu	37.9%	40.0-71.0	AST	40 IU/L	13-30	IgG	1278 mg/dL	861-1747
Ly	46.5%	27.0-47.0	ALT	43 IU/L	10-42	ACE	9.2 U/L	8.3-21.4
Mo	12.3%	2.0-8.0	ALP	147 IU/L	106-322	KL-6	500 U/mL	500未満
Eos	3.0%	0.2-7.0	LDH	246 IU/L	124-222	sIL-2R	1020 U/mL	145-519
Baso	0.30%	0-1.0	T-Bil	0.5 mg/dL	0.4-1.5	リゾチーム	6.0 μ g/mL	5.0-10.2
			D-Bil	0.08 mg/dL	0.05-0.40	ANA	<40倍	
RBC	$502 \times 10^4 / \mu$ L	$435-555 \times 10^4$	BUN	11 mg/dL	8-20	Infection		
Hb	15.6 g/dL	13.7-16.8	Cre	0.96 mg/dL	0.65-1.07	HBs抗原	(-)	
Plt	$14.9 \times 10^4 / \mu$ L	$15.8-34.8 \times 10^4$	Na	143 mEq/L	138-145	HCV抗体	(-)	
			K	4.0 mEq/L	3.6-4.8			
			Cl	107 mEq/L	101-108			
			Ca	9.6 mg/dL	8.8-10.1			

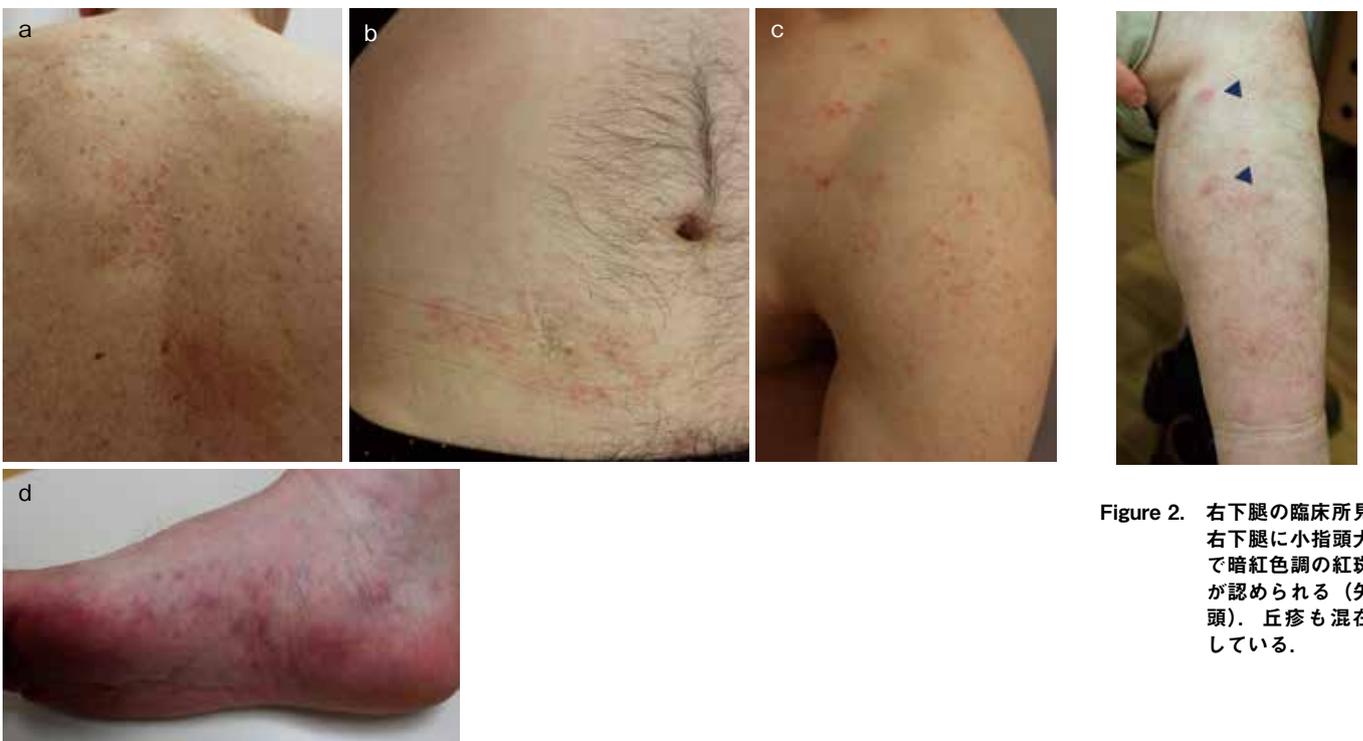


Figure 1. 背部a), 右下腹部b), 左肩c), 右足内側d) の臨床所見
いずれも比較的均一な紅褐色丘疹が多発, 集簇している。

Figure 2. 右下腿の臨床所見
右下腿に小指頭大で暗紅色調の紅斑が認められる(矢頭). 丘疹も混在している。

高値であった。他にACEやCa, リゾチームを含めて基準値範囲内であった。

- 胸部X線：両側肺門リンパ節腫脹 (BHL) の所見なし。肺野にも異常陰影なし。
- 胸腹部骨盤部CT所見：門脈本幹に近接した腫大リンパ節があり。BHL, 肺野病変なし。
- 心電図所見：完全右脚ブロック。
- 心エコー所見：壁運動異常や壁の菲薄化・肥厚は認めない。EF76.8%。
- ホルター心電図：異常所見なし。
- 皮膚所見：胸部, 背部, 右下腹部, 右足内側, 上腕, 下肢に浸潤を触知する紅褐色丘疹が多発, 集簇している (Figure 1a~d), 右下腿には小指頭大の淡紅色調の浸潤を

触知する紅斑が2個混在していた (Figure 2) (後者は自覚なく出現時期は不明)。

- 右下腹部の丘疹の病理組織学的所見 (Figure 3a~c)：真皮中層から深層にかけて非乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫が認められる。多核巨細胞 (主に異物型巨細胞) を混じている。肉芽腫周囲にはリンパ球浸潤が軽度みられる。
- 右下腿の紅斑の病理組織学的所見 (Figure 4a~c)：真皮上層から中層にかけて非乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫が認められる。多核巨細胞 (主にラングハンス型巨細胞) を混じている。肉芽腫周囲にはリンパ球などの炎症細胞浸潤に乏しい。
- PAB抗体染色所見 (Figure 5a, b)：右下腹部の丘疹と右下腿の紅斑いずれの生検組織においてもPAB抗体陽性

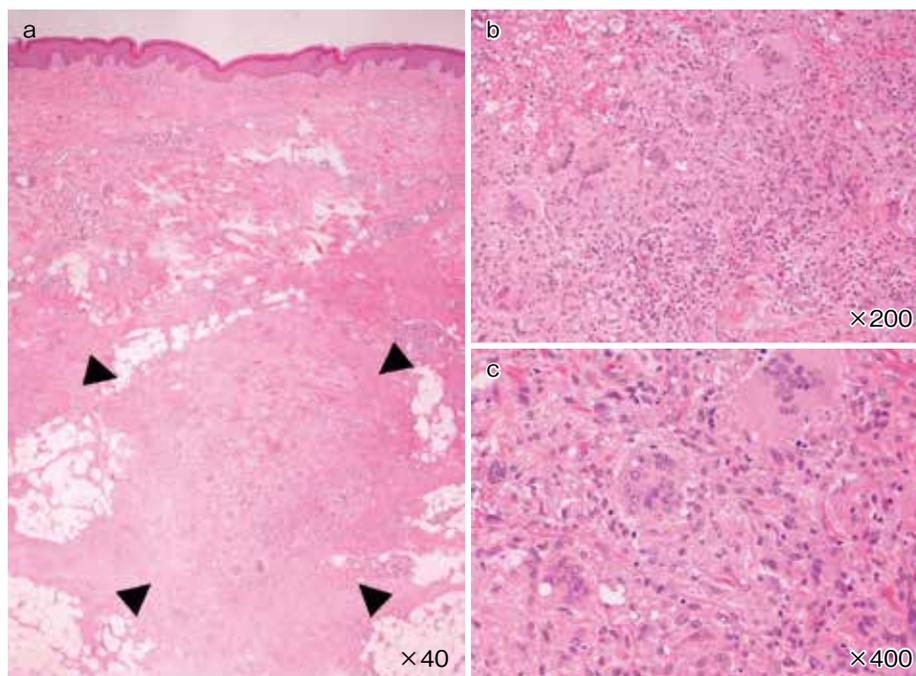


Figure 3. 右下腹部の丘疹から生検した病理組織学的所見
 a) 真皮中層から深層にかけて肉芽腫が分布している (矢頭) (HE染色, $\times 40$).
 b, c) 異物型多核巨細胞を混じた非乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫が認められる. 肉芽腫周囲にはリンパ球浸潤が軽度みられる (HE染色, b) $\times 200$, c) $\times 400$).

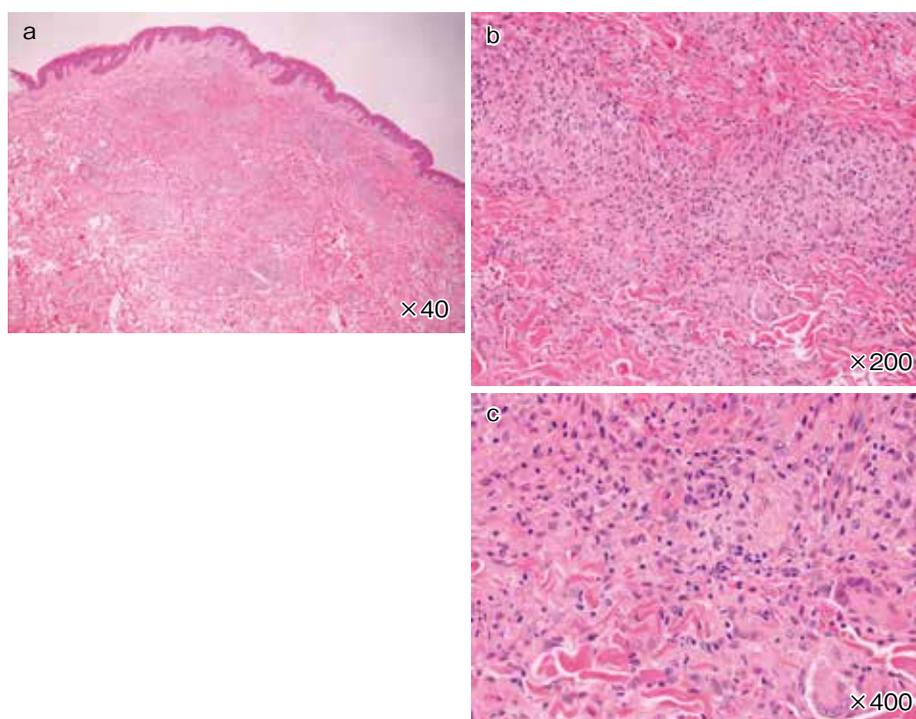


Figure 4. 右下腿の紅斑 (近位側) から生検した病理組織学的所見
 a) 真皮上層から中層にかけて肉芽腫が分布している (HE染色, $\times 40$).
 b, c) ラングハンス型多核巨細胞を混じた非乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫が認められる. 肉芽腫周囲にはリンパ球などの炎症細胞浸潤に乏しい (HE染色, b) $\times 200$, c) $\times 400$).

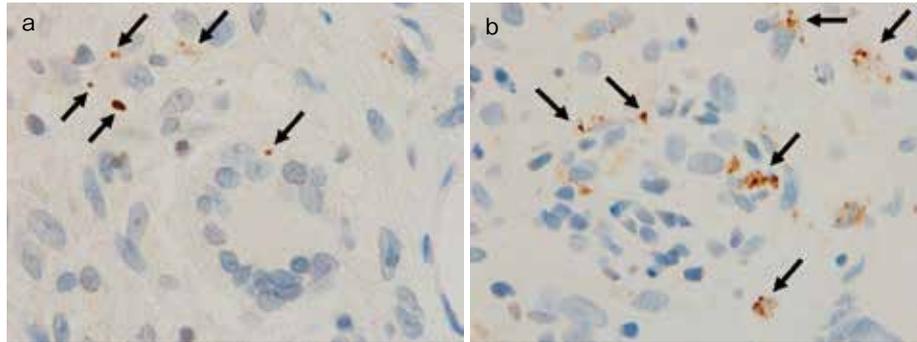


Figure 5. PAB抗体染色所見

a) 右下腹部の丘疹からの生検組織のPAB抗体染色所見
 b) 右下腿の紅斑からの生検組織のPAB抗体染色所見
 いずれもPAB抗体陽性像が認められた(矢印)。

像が認められた。

臨床経過

ミノサイクリン200 mg/日の内服とジフルプレドナート軟膏とヘパリン類似物質軟膏との混合剤の外用を開始した。丘疹は徐々に軽快し、約4ヵ月後には色素沈着を軽度残して消退したため、ミノサイクリン内服は継続した上で、外用は中止した。しかし中止後、丘疹が再燃し、右下腿近位の紅斑も再燃したため、同外用を再開した。その後はまた軽快し、治療開始6ヵ月後には丘疹は消退した。その後、同外用剤を継続した一方で、ミノサイクリンを中止したところ、また再燃したためミノサイクリンを再開し併用を継続した。その後、ステロイドの強さをデキサメタゾン吉草酸エステル軟膏にランクダウンして外用を継続しているが皮疹の明らかな再燃はない。

考察

サルコイドーシスの皮膚病変として類上皮細胞肉芽腫が存在する特異的なものである皮膚サルコイドには、結節型、局面型、皮下型、びまん浸潤型、その他の病型がある¹⁾。苔癬様型はその他の病型に分類される比較的稀なもの¹⁾の1つである。粟粒大から半米粒大の小さな扁平丘疹が集簇あるいは多発する¹⁾。全身に播種状に出現したり、毛孔一致性に生じたりすることもある¹⁾。施設毎の集計報告において苔癬様型の症例数は、なしが1施設²⁾、1例のみが3施設³⁻⁵⁾、3例が1施設⁶⁾、4例が1施設⁷⁾であり、頻度の低い皮膚病変であることが窺える。一般的に苔癬様型の肉芽腫は表皮直下から真皮上層に分布することが多い⁸⁾が自験例は真皮中層から深層にかけて分布していた。また、右下腿に浸潤を触れる紅斑もあり、これは局面型に相当した。局面型には環状と斑状のものがあり¹⁾、自験例の病変は後者に相当すると思われる。皮膚サルコイドの病型の重複例は各施設の集計においても、ある程度の確率で見られる^{2,6,7,9,10)}のものである。自験例は腹部の丘疹と下腿の紅斑のいずれの生検組織からも典型的な類上皮細胞肉芽腫が確認されたため、苔癬様型と局面型の皮膚サルコイドと診断

した。丘疹の臨床所見を呈する苔癬様型は痒疹や搔破痕のような湿疹性の変化との鑑別が時に困難であると思われ、初診時よりサルコイドーシスを鑑別疾患に挙げることは困難かもしれない。自験例も当科を受診する前には近医皮膚科で加療されたが、治療反応性に乏しかったにもかかわらず、生検されなかった。当科としては近医眼科からサルコイドーシスを疑われていたこともあり、四肢、体幹に散在する丘疹が苔癬様型の皮膚サルコイド、紅斑を局面型のそれとして矛盾がないと考えられて、速やかに生検し、診断に至った。すなわちサルコイドーシスが疑われた眼病変と皮膚病変を合併し、皮膚病変から組織学的診断が得られ、さらに皮膚病変は2種の皮膚病型を合併していたことが組織学的に確認できた。

自験例は皮膚病変と眼病変を有したサルコイドーシスであり、本症に高率に合併するBHLや肺野病変を伴わなかった。西脇らの所属施設内での皮膚サルコイドを有するサルコイドーシス24例の集計報告⁷⁾において苔癬様型は4例で、うちBHLを有する症例が1例で、肺野病変はみられなかった。また佐伯らは本邦で報告された苔癬様型の皮膚サルコイドの原著報告23例のうち肺門部リンパ節腫脹が9例、肺病変1例であった、と報告している¹¹⁾。これらの報告より苔癬様型を有する場合にはBHLや肺病変の合併率が低い可能性はある。ただし報告施設は限られており、症例数も少ないため、苔癬様型とBHL、肺野病変との関連性の評価にはさらなる症例の蓄積が必要と思われる。一方、筆者が以前所属していた施設でのサルコイドーシスの皮膚病変についての集計においては、皮膚サルコイドが重複した症例ではステロイドの全身投与が必要になる他臓器障害の合併率が、有意差はないものの高かった⁹⁾。自験例においても今後、ステロイド全身投与までは必要にならずとも、肺病変も含めて、眼、皮膚以外の他臓器障害を来す可能性も考慮しながら慎重に経過観察を継続していくこととしている。

自験例の皮疹に対する治療はミノサイクリンの内服とvery strongクラスのステロイドと保湿剤であるヘパリン類似物質軟膏との混合剤の外用で行い、軽快した。後者を

混合したのは高齢者であるため軽度ながらドライスキンがあったことと、ステロイド外用が長期になることが予想されステロイド外用量を多少とも抑えるかもしれないと考えたためである。治療後4ヵ月で皮疹は軽快したため、ミノサイクリンは継続した上で、外用のみを中止したところ、再燃した。外用を再開した後は速やかに軽快したが、その後、ステロイドのランクを下げながらも外用を継続し、軽快・維持できている。さらにミノサイクリンを中止した際にも再燃がみられた。このことよりサルコイドーシスの皮膚病変に対して、ミノサイクリンの内服とステロイド外用を併用することで治療効果が期待できると考えられるが、軽快までには時間を要することと、いったん軽快したからといって安易に治療を中止せず継続するべきであると思われた。特に自験例は肉芽腫内にPAB抗体陽性像を確認でき、*P. acnes*の存在が示唆され、その意味でもミノサイクリンは有効であったと考えられた。

自験例よりステロイド外用に不応性の丘疹性の病変をみた場合、特にかゆみなど自覚症状が乏しい場合には、苔癬様型の皮膚サルコイドを念頭に置きつつ、他に紅斑などの異なる型の皮疹の合併にも留意した上で、すみやかに皮膚生検を行うべきと思われた。

謝辞

本稿の作成にあたり、皮膚生検組織のPAB抗体による免疫染色を施行していただきました東京医科歯科大学病理部（人体病理学）の江石義信先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) 岡本祐之. 皮膚. 安藤正幸, 四元秀毅, 監修. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会, 編. サルコイドーシスとその他の肉芽腫性疾患. 克誠堂出版, 東京, 2006; 108-16.
- 2) 田村政昭, 石川 治. 過去10年間に群馬大学皮膚科を受診したサルコイドーシス患者の臨床的検討. 臨皮 2000; 54: 781-5.
- 3) Miida H, Ito M. Tuberculoid granulomas in cutaneous sarcoidosis: a study of 49 cases. J Cutan Pathol 2010; 37: 504-6.
- 4) 濱崎洋一. サルコイドーシスの皮膚病変と治療. 日皮会誌 2010; 120: 2991-6.
- 5) 山本利幸. 本邦人における皮膚サルコイド病変の特徴. 皮膚診療 2018; 40: 766-70.
- 6) 小林衣子. 自験サルコイドーシス44例の皮膚症状・臨床経過の統計的観察. 皮膚病診療 2001; 23: 74-84.
- 7) 西脇洋子, 山本純照, 宮川幸子. 皮膚サルコイドーシス 当科における過去20年間の症例検討. 日皮会誌 2002; 112: 1357-62.
- 8) 岡本祐之. サルコイドーシスの皮膚病変の病理組織. 古江増隆, 総編集, 岡本祐之, 専門編集. 臨床アセット14 肉芽腫性皮膚疾患. 中山書店, 東京, 2013; 80-6.
- 9) Miida H, Ito M. Cutaneous sarcoid with varied morphology associated with hypercalcemia and renal impairment. Clin Exp Dermatol 2009; 34: e656-9.
- 10) 竹内千尋, 坪井良治, 田村尚亮, 他. サルコイドーシスの皮膚病変と他臓器病変に関する統計学的検討. 皮膚病診療 2000; 22: 782-6.
- 11) 佐伯葉子, 岡島加代子, 佐藤佐由里, 他. 苔癬様型の皮膚症状を呈したサルコイドーシスの1例. 臨皮 2013; 67: 869-72.

