上唇部に発生した顔面播種状粟粒性狼瘡と思われた1例

鈴木 明・大谷 端夫・小谷 英二・小野 謙三*

Lupus miliaris disseminatus faciei in the upper lip : Report of a case

Akira SUZUKI・Tadao OHTANI・Eiji OTANI・Kenzo ONO*

Abstract: We report a case of granulomatous lesion in the upper lip which was histopathologically diagnosed as lupus miliaris disseminatus faciei (LMDf). A 59-year-old woman had two small nodes with pain in the upper lip for 2 months. The pathological finding demonstrated that many granulomatous lesions composed of epithelioid cells and Langhans-type multinucleated giant cells were formed in the dermis. In some lesions, central necrosis was also observed. Other investigations, including chest X-ray examination and cultures of bronchial secretions, showed no evidence of tuberculosis (T.b.). Angiotensin I converting enzyme in the serum, which is widely used to diagnose sarcoidosis, was within normal range. Tuberculin test (PPD 0.05 µg/0.1 ml) was positive. Since there was no obvious evidence of T.b. or sarcoidosis, she was finally diagnosed as LMDf mainly from the histopathologic features. She is well and shows no sign of recurrence 7 months after surgical treatment.

Key words: lupus miliaris disseminatus faciei (顔面播種状粟粒性狼瘡), sarcoidosis (サルコイドーシス), tuberculosis (結核)

緒 言

顔面播種状粟粒性狼瘡は、主として顔面に生じる特異的肉芽腫性炎症と考えられている疾患である。顔面中央部に多発性に認められることが多く、組織学的には真皮内に中心壊死を示す類上皮細胞肉芽腫が、典型的な組織像といわれている。本疾患は皮膚科領域においてしばしば報告がみられるが¹⁻³⁾、われわれの渉猟したかぎりでは、口腔外科領域での報告はみられない。今回、59歳女性の上唇部に生じた顔面播種状粟粒性狼瘡と思われた1例を経験したので、文献的考察を加えてその概要を報告

する。

症 例

患 者：59歳 女性。

初 診：平成元年4月■日。

主 訴：右上唇部腫瘍。

既往歴：約1年前より高血圧症にて内科通院治療中。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：約2か月前より右上唇部に腫瘍を自覚するも放置。しばしば、同部に疼痛を生じるため某耳鼻科受診し、精査をすすめられ当科に紹介来院した。

現 症

全身所見：体格、栄養状態ともに良好で、異常は認められなかった。

局所所見：口腔外所見として、右上唇部に小丘疹状の弾性硬を有する腫瘍が2か所、孤立性にみられ、軽度の圧痛も認められた(写真1)。

臨床検査所見：血液一般検査、血液生化学検査では、特記事項は認められなかった(表1)。

臨床診断：右上唇部良性腫瘍の疑い

公立陶生病院歯科口腔外科

(主任：大谷端夫部長)

* 公立陶生病院臨床検査部病理

(主任：小野謙三部長)

Division of Dentistry and Oral Surgery, Tohsei Public Hospital (Chief: Tadao Ohtani)

* Department of Pathology, Tohsei Public Hospital

(Chief: Kenzo Ono)

受付日：平成元年11月25日

写真 1 初診時口腔外写真

写真 2 摘出物写真

写真 3 胸部X線写真

処置および経過：上記診断のもとに、平成元年4月日局所麻酔下にて、腫瘍摘出術を施行した(写真2)。その結果、病理組織学的検索により、類上皮細胞、ラングハンス型巨細胞が認められ、結核性病変、サルコイド

表 1 臨床検査所見

WBC	$6.4 \times 10^3/\text{mm}^3$	γ -GTP	13 IU/L
RBC	$427 \times 10^4/\text{mm}^3$	CHE	5,334 IU/L
Hb	13.2 g/dl	AMY	281 IU/L
Ht	40.9 %	CPK	48 U/L
MCV	$95.8 \mu^3$	UA	5.7 mg/dl
MCH	$30.9 \mu\mu\text{g}$	BUN	12.6 mg/dl
MCHC	32.3 %	Cr	1.1 mg/dl
Plt	$33.7 \times 10^4/\text{mm}^3$	Na	139 mEq/l
Eosino	1 %	K	4.0 mEq/l
Stab	2 %	Cl	101 mEq/l
Seg	62 %	Ca	4.7 mEq/l
Lympho	29 %	P	4.2 mg/dl
Mono	6 %	GLU	119 mg/dl
CRP	(-)	RA	(-)
TP	8.2 g/dl	LE テスト	(-)
ALB	5.2 g/dl	抗核抗体	(-)
A/G	1.8	n-DNA	(-)
T-B	0.37 mg/dl	IgG	1,863 mg/dl
D-B	0.07 mg/dl	IgA	250 mg/dl
I-B	0.30 mg/dl	IgM	89 mg/dl
ZTT	8.6 U	C ₃	69 mg/dl
T-CHO	259 mg/dl	C ₄	35 mg/dl
GOT	12 IU/L	PPD	(+)
GPT	7 IU/L	ACE	11.4 IU/L
LDH	106 IU/L	喀痰、結核菌塗抹	(-)
ALP	44 IU/L		

ーシスの疑いもあり、全身検索を行った。

X線所見：胸部X線写真では、異常所見は認められなかった(写真3)。

シンチグラム所見： $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 肺シンチグラム、 ^{67}Ga シンチグラムとも異常所見は認められなかった(写真4, 5)。

喀痰検査：結核菌培養、結核菌塗抹とも陰性であった(表1)。

一般診断用精製 ツベルクリン (PPD 0.05 $\mu\text{g}/0.1\text{ml}$) では陽性で、アンギオテンシン I 変換酵素 (ACE) 活性は 11.4 IU/L で正常範囲内であった(表1)。

以上の結果より、ツベルクリン反応は陽性であるものの全体的には結核病変を示唆する所見は認められなかった。

病理組織学的所見：真皮の表層から深層にかけて、中心に乾酪壊死を伴う多数の肉芽腫病変が形成されていた。この病変は、主として類上皮細胞の集簇からなり、ラングハンス型巨細胞も散見された(写真6~9)。また、抗酸菌染色では菌体は認められなかった。

写真 4 ^{99m}Tc -MAA 肺シンチグラム写真 写真 6 病理組織像 ($\times 40$, H-E 染色)

真皮表層から深部にかけて多数の肉芽腫病変の形成がみられる。

写真 5 ^{67}Ga シンチグラム写真 写真 7 病理組織像 ($\times 100$, H-E 染色)

肉芽腫は主として類上皮細胞からなり、Langhans型巨細胞も散見される。また、リンパ球の浸潤も著明である。

確定診断：顔面播種状粟粒性狼瘡。

考 察

顔面播種状粟粒性狼瘡は、歴史的にみて1878年に Fox が結核菌に起因する疾患として、disseminated follicular lupus を報告したのが最初である。現在では、結核疹として Jadasshon の命名した Lupus miliaris disseminatus

faciei (LMDF) が広く用いられている。しかし、近年では(1)本疾患の皮疹に結核菌がみられない、(2)ツベルクリン反応が約20%で陰性か疑陽性となる。(3)抗結核剤に無効例が多い、といったことから本症は結核性とは考え難いようである⁴⁻⁷⁾。また、狼瘡 (Lupus) は、古くは顔面の侵蝕性病変のことを意味したが、現在では、単に狼瘡というと尋常性狼瘡あるいは紅斑性狼瘡を意味し、真正皮膚結核を想起させる狼瘡を本疾患の呼称とするのは不適当とする考えもある⁸⁾。現在では、本疾患は毛包周辺の特異的肉芽腫性炎症とされ、皮脂に対する異物反応とも考えられるようになっている^{8,9)}。

本疾患の原因には、(1)結核アレルギー説、(2)酒敏性座瘡の1亜型説、(3)毛包皮脂腺におけるアレルギー説、などがいわれてきたが、現在なお詳細は解明されておらず病因は不明である。

写真 8 病理組織像 (×100, H-E 染色)
真皮下層にも肉芽腫病変が認められる。

写真 9 病理組織像 (×200, H-E 染色)
類上皮細胞, Langhans 型巨細胞, リンパ球よりなる肉芽腫病変が認められる。

好発部位は、顔面中心部で左右対称性に多発し、特に、下眼瞼が多いとされている^{5,7,10}。自験例では、右側上唇部の2か所に孤立性に認められ、本疾患の皮疹分布の特徴を欠いていたために、あたかも上唇部に生じた孤立性小腫瘍が疑われた。

好発年齢は、20～40歳に多く、50歳以上はまれである^{5,7,10}。新田ら¹¹は、女性の最高齢者は53歳であったと報告している。自験例では59歳女性であり、本疾患としては高齢と思われる。

性差は、やや男性に多いとされる報告もあるものの、特に有意差はないようである¹²。臨床の特徴は、全身的には胸部X線所見はないか、あっても陳旧性、非活動性病変といわれている。本症を結核疹と考えて、ツベルクリン反応陽性率との相関を考察している文献^{4,13}もあるが、いまだ説明されていない。また、サルコイドーシスとの関連性より、クバウム反応との関係も検討されているが、結論は出ていない¹⁴。

皮疹の分布には散在型、密生型、中間型があり、散在型、中間型が多いとされている¹¹。形態は、丘疹型(皮疹を主とするもの)と混合型(膿疱に皮疹を伴うもの)の2種類があるが、多くは浮腫性腫脹を伴う皮内の粟粒大の結節として生ずる。ときに一部は中心が黄色となり膿疱状を呈することがある¹²。

経過は慢性で、発病から数週ないし数か月で病像は完成するといわれている。また、自覚症状もほとんどなく、ときに軽度の圧痛を認め、慢性の経過をたどり、瘢痕化して治癒する^{10,12}。

組織学的には一般に、主病変は真皮内にあり、中心壊死を認め、しばしば類上皮細胞、ラングハンス型巨細胞が存在する。乾酪変性は皮膚結核の中で最も顕著といわれている。野波ら¹⁵は組織型により(1)定型的結核結節、(2)類肉腫様構造、(3)特異肉芽腫の3つに分類している。また設楽ら¹⁶は(1)中心壊死を伴った類上皮細胞肉芽腫、(2)中心壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫、(3)膿瘍を伴

った類上皮細胞肉芽腫、(4)非肉芽腫性炎症、の4型に分類することを提案している。自験例は、野波らの分類では、(1)定型的結核結節に属し、設楽らの分類では、(2)中心壊死を伴った類上皮細胞肉芽腫に属すと思われる。

鑑別診断としては、サルコイドーシス、尋常性痤瘡、汗管腫、口囲皮膚炎などがある。中でもサルコイドーシスは、1899年 Boeck が最初に報告した原因不明の全身疾患で種々の結合組織に類上皮細胞肉芽腫が発生する疾患とされており、しばしば本疾患と丘疹型のサルコイドーシスとの鑑別が問題とされている。一般に、サルコイドーシスの組織像の特徴としては、類上皮細胞の存在する肉芽腫であり、血液生化学検査にてサルコイドーシス患者では、アンギオテンシンⅠ変換酵素の活性化がみられ診断の一助となっている¹⁷。また、口囲の皮膚結核の場合は、肺に結核病変が存在し、2次的に生じることが多いとされている。

治療法は、一般的には、保存的薬物療法が主体である。なかでも抗結核剤は無効とされ、ステロイド剤、テトラサイクリン系抗生物質、あるいは丸山ワクチンの有効例が報告されている^{1,9}。

予後は良好であるが、治癒後に瘢痕を残す場合がある。新田ら¹¹は瘢痕性萎縮の形態により(1)虫食状瘢痕、(2)点状瘢痕、(3)不整形瘢痕の3種類に分けている。

自験例では、術後に創部周辺に硬結をしばらく認めたので、プレドニゾロン 15 mg/day を2週間経口投与し、瘢痕形成もほとんど認められず、7か月経過した現在、再発もみられなく経過は良好と思われる。

結 語

右上唇部に発生した小腫瘍より、組織学的に類上皮細胞、ラングハンス型の巨細胞が認められたため、結核性病変、あるいはサルコイドーシスも疑われて全身的検索

を行った。その結果ツベルクリン反応は陽性であり、胸部X線所見では肺門リンパ節の腫脹も見られず、他に、結核病変の存在を示す所見は認められなかった。また、血液生化学的所見で血清中アンギオテンシンⅠ変換酵素活性値は11.4 IU/Lで正常範囲内であった。以上より、サルコイドーシス、結核ともに否定され、臨床経過と組織学的所見により、上唇部に孤立性に認められた顔面播種状粟粒性狼瘡と思われた1例について、若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第32回日本口腔科学会中部地方会（平成元年11月18日、松本市）において発表した。

引用文献

- 1) 石川英一，野口哲郎，他：テトラサイクリンによる顔面播種状粟粒性狼瘡の治療。日皮会誌 86: 427-428 1976.
- 2) 鈴木和幸：ツ反応で皮疹の再現をみた顔面播種状粟粒性狼瘡。日皮会誌（抄）91: 180 1981.
- 3) 村木良一，木村俊次：頸部に結節状皮疹を伴った顔面播種状粟粒性狼瘡の1例。臨皮 34: 305-309 1980.
- 4) 村上静幹，折原俊夫，他：腋窩にも皮疹をみた顔面播種状粟粒性狼瘡の1例。臨皮 35: 751-755 1981.
- 5) 西山茂夫，島雄周平，他：皮膚疾患最新の治療。'87-'88 Biennial, 第1版，南江堂，東京，1987，103頁.
- 6) Wilkinson, D.S.: Rook's Textbook of Dermatology. 2nd Ed, Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1972, p 629.
- 7) 新村真人，渡辺昌平，他：現代病理学大系，19B，皮膚および付属器Ⅱ，第1版，中山書店，東京，1987，39-41頁.
- 8) 設楽篤幸，佐藤信輔，他：両下肢にも皮疹のみられた顔面播種状粟粒性狼瘡。臨皮 39: 23-26 1985.
- 9) Lever, W.F. and Schaumburg, L.G.: Histopathology of the Skin. 5th Ed, Lippincott, Philadelphia, 1975, p 282-283.
- 10) 福代良一，西山茂夫，他：皮膚科診断治療体系 5. 第1版，講談社，東京，1985，76頁.
- 11) 新田錦男：顔面播種状粟粒性狼瘡の臨床的観察および結核ワクチン療法について。日皮会誌 78: 141-165 1968.
- 12) 五島應安，廣川浩一，他：現代皮膚科学大系，6A，感染性皮膚症Ⅰa，第1版，中山書店，東京，1983，208-230頁.
- 13) 都崎叔江，服部怜美，他：顔面播種状粟粒性狼瘡の1例。日皮会誌（抄）89: 714 1979.
- 14) 永島敬士，松井恒雄，他：Kveim 反応陽性を示した顔面播種状粟粒性狼瘡の1例。日皮会誌（抄）86: 158 1976.
- 15) 野波英一郎，鴻巣道雄，他：顔面播種状粟粒性狼瘡の組織学的所見。皮膚臨床 2: 411-415 1960.
- 16) Shitara, A.: Clinicopathological and immunological studies of lupus miliaris disseminatus faciei. J Dermat 9: 383-395 1982.
- 17) Lieberman, J.: Elevation of serum angiotensin-converting-enzyme (ACE) level in sarcoidosis. Am J Med 59: 365-372 1975.