皮膚サルコイドーシス

伊崎誠一

【要旨】

2000年以降11年超の期間に当科で診断・治療に携わったサルコイドーシスの患者37例（男8例，女29例，平均51.7歳）の皮膚病変をまとめる。臨床所見から他疾患を疑った症例が17例あり，サルコイドーシスの皮膚病変が多様であることを示していた。そのなかから示唆に富む皮膚所見を示す例，ならびに治療に難渋する例を紹介する。症例1）は下腿の血管病変が特徴であった。症例2）では眼病変が高度のためステロイドパルス療法が行われ，その後疼痛などの末梢神経症状が出現した。症例3）ではエリテマトーデスとの鑑別を要した。症例4）は両耳垂部に生じたびまん浸潤型サルコイドーシスすなわちlupus pernioの典型例であった。症例5）は30歳男性，多発する皮膚結節および皮下結節が特徴的で，高Ca血症を合併した。

〔日サ会誌 2012; 32: 27-31〕

キーワード：皮膚サルコイドーシス，リベドー，エリテマトーデス，ループスペルニオ，小径線維神経障害

Cutaneous Sarcoidosis

Seiichi Izaki

Keywords: cutaneous sarcoidosis, livedo, erythematosis, lupus pernio, small fiber neuropathy

はじめに

サルコイドーシスは多臓器に類上皮細胞肉芽腫を発症する疾患で，胸郭内病変，眼病変について皮膚病変の頻度が高く，全患者のうち10-30%の患者になんらかの皮膚病変が認められるという。皮膚病変についてまとめた文献はいくつか認められるが，いずれもその病変の形態学的多様性^{1,2)}を示す。視診・触診に頼る診断は困難であるため，病理組織学的な確認が必須である。

全体像

著者らは当科で2000年以降11年超の期間に診断・治療に携わったサルコイドーシス患者全37例をまとめた。その結果は，男8例，女29例と女性に多く，年齢は平均51.7歳（26-83歳）であった。これらは全

例が皮膚病変生検で病理組織学的診断にて確認を得た例である。皮膚病変を福代³⁾に従って分類すると，結節型（小結節型を含む）14例，局面型8例，皮下型8例，びまん浸潤型4例，その他3例であった。興味深いことに，臨床所見からサルコイドーシスを疑った症例は20例であるが，他疾患を疑った症例が17例と約半数に及ぶ。疑った他疾患の内訳は皮膚腫瘍 4，脂肪腫 1，石灰化上皮腫 1，黄色肉芽腫 1，環状紅斑 1，乾癬 1，扁平苔癬 1，エリテマトーデス 2，網状皮斑 1，脂肪織炎 1 など，様々であった。サルコイドーシスの皮膚病変の形態学的多様性と臨床診断の困難さを反映している。

今回まとめた患者のうち，内科からの紹介例は10例であり，これらの患者ではすでに呼吸器などの検査からサルコイドーシスが強く疑われるか，あるいはす

埼玉医科大学総合医療センター 皮膚科

Dermatology, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

著者連絡先：伊崎誠一（いざき せいいち）

〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981

埼玉医科大学総合医療センター 皮膚科

E-mail: izks1@saitama-med.ac.jp

でに診断されている患者に生じた皮膚病変を紹介された。一方で皮膚科初診例が27例（含他院での既診断例4例）あり、皮膚病変そのものを主訴として皮膚科を受診する患者が多かったことは注目に値する。皮膚科でのサルコイドーシス患者診療における役割が想像以上に重要であることを再認識した。

症例

以下に、多様で興味深い皮膚所見を示す例ならびに治療に難渋する例を5例選択して紹介する。

症例 1)

54歳女性、両下肢に血管の走行に従った線状、分枝状あるいは網状の紅斑と色素沈着を示し、紅斑の一部は浸潤を伴い、潰瘍化を繰り返す。一部は繰り返す潰瘍部の瘢痕化のため白色皮膚萎縮症（*atrophie blanche*）となる。臨床的には分枝状皮斑あるいはリベドー血管症と呼ばれる状態である。生検にて、血管を巻き込むように類上皮細胞肉芽腫が認められ、胸部X-Pにて典型的BHLが認められた。サルコイドーシスおよびサルコイドーシスの病変が血管を巻き込んで生じる皮膚変化と診断した。ステロイド治療を行うが、下肢の皮膚潰瘍は難治性で、再発を繰り返している。

Figure 1-1. 症例1. 54歳女性。両下腿に血管障害の所見をみる。すなわち網状ならびに分枝状皮斑、および繰り返す小潰瘍の証左となる白色皮膚萎縮症を示す。

サルコイドーシスの血管病変について詳しくまとめた報告があるが^{4,5)} これまで過小評価されてきたと言わざるを得ない。しかしながら、臨床上この症例のように明かな皮膚の血管病変を示した例は少ないと思われる（Figure 1）。

症例 2)

34歳女性、他院にてサルコイドーシスと診断。眼病変が高度のためステロイドパルス療法が行われ、寛解後当院に転院してきた。その後疼痛などの末梢神経症状が出現し、経過中に眼病変の再発が認められ、当院眼科でもステロイドパルス療法が施行された。精神的にも不安定となり精神神経科外来も通院するようになった。複数臓器の異常所見が認められるだけでなく、多様な症状を訴えた（Table 1）。末梢神経症状がサルコイドーシスに伴う小径線維神経障害⁶⁾ と呼ばれる病態に一致するかどうか現在も検討中である（Figure 2）。

症例 3)

32歳女性、臨床診断は顔面の深在性エリテマトーデス。皮膚生検にて類上皮細胞肉芽腫が認められた。血清ACE値は31.1 IU/Lと軽度上昇、両側肺門リンパ

Figure 1-2. 皮膚生検病理組織、H&E染色 中拡大像。血管を巻き込むように類上皮細胞肉芽腫が発達している。

Figure 2. 症例2, 34歳女性. 下腿伸側に結節性紅斑様の皮下結節の多発が認められる.

節の腫脹有り, Gaシンチグラフィーにて皮疹部と肺門部の取り込みが認められ, サルコイドーシスと診断. 長期間のステロイド治療を要した. エリテマトーデスと臨床診断され, サルコイドーシスと判明した患者は他にもあり, サルコイドーシスの皮膚所見の臨床的特徴のひとつと考えられる (Figure 3).

症例 4)

35歳女性, 両耳垂部の凍瘡様紅斑を主訴に当科を

Table 1. 症例2が示した多彩な所見・症状

- 1) 肺門部リンパ節腫大, 肺びまん性陰影
- 2) 軽度の脾腫
- 3) 両側ブドウ膜炎
- 4) 検査値異常, ACE 36.5 IU/L (8.3-21.4), リゾチーム 13.6 $\mu\text{g/mL}$ (5-10), KL-6 1438 U/mL (0-499), BNP 58.9 pg/mL (0-18.4)
- 5) 抑鬱症状, 摂食障害, 不眠, 息切れ, しびれ, 疼痛.

受診した. 皮膚生検にてびまん浸潤型サルコイドーシス, すなわちlupus pernioと診断した. 全身的に問題があるわけではないが, 患者の強い希望によりステロイド治療を行い, 治療によく反応したが中断により再発した (Figure 4).

症例 5)

30歳男性, 顔面, 両上肢, 軀幹, 下肢に合計30個を超える多発性の皮膚結節および皮下結節を主訴として来院した. 全身症状として倦怠感, 嘔気, 労作時の息切れがあった. 画像診断にて両側肺門部, 両腋窩, 縦隔のリンパ節腫大を認めた. 血清リゾチーム 34.4 $\mu\text{g/mL}$, Ca 12.2 mg/dLと高Ca血症を合併し, 腎機能障害へと進行したため緊急入院の上ステロイド治療を開始した. 治療への反応は良好である. 症例5の詳細については第31回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会のポスターセッションにて横山が報告した (Figure 5).

Figure 3. 症例3, 32歳女性. 両頬, 鼻翼, 両耳垂に暗紫紅色の浸潤性の紅斑をほぼ左右対称性に認める. その他両上肢の伸側にも同様の皮疹を認めている. 一見慢性円板状エリテマトーデス様の紅斑であり, 深在性エリテマトーデスを疑い, 検査, 生検を行いサルコイドーシスの診断に至る.

Figure 4-1. 症例4, 35歳女性. 両耳垂は一見凍瘡様に紫紅色に腫大し, 触診すると浸潤性である. 他に下口唇の左側に皮下結節を認めた.

Figure 4-2. 耳垂部の皮膚生検病理. H&E 染色像では, 皮下の浅層, 中層, 深層に類上皮細胞肉芽腫が密にびまん性に認められる.

Figure 5-1. 30歳男性. 両上腕伸側に表面血管拡張を伴う紅斑とその下床に鶏卵大に達する硬い皮下結節を多発して認める. その他, 顔面, 軀幹, 大腿など同様の皮疹が全身に及んで認められた.

Figure 5-2. 皮膚生検組織. H&E 染色像にて, 皮下の浅層に類上皮細胞肉芽腫が散在し, これは皮膚の紅斑部を反映すると思われる, さらにその下層に類上皮細胞肉芽腫が密に認められ, これは皮下に触知した結節性の病変を反映する.

考案

一般にサルコイドーシス患者の約10-30%に皮膚病変が認められるという。これらは内臓病変に比較し生検が容易であるので、組織学的診断を得やすい利点がある。また皮膚病変は、肉芽腫の数・密度、深さ、周囲の組織との関係から、多様な外観を示し、重症度も様々である⁷⁾。しかも組織学的に肉芽腫をつくる疾患の中には感染性肉芽腫、非感染性肉芽腫それぞれ重要な疾患が含まれ、鑑別するべき疾患は多い⁸⁾。サルコイドーシスが発症する免疫学的背景を正しく把握して、病態を理解して診断・治療に臨むことが重要と思われる。皮膚サルコイドーシスの多様な病変を、内科、眼科、その他の関係する臨床各科の医師にも広く知ってもらい、緊密に連携をとって診療にあたる事が求められていると考える。

引用文献

- 1) Epstein WL. Cutaneous sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23(6), 571-7.
- 2) 岡本祐之. 最新皮膚科学大系 9. 東京：中山書店；2002, 258-70.
- 3) 福代良一. 現代皮膚科学大系 18. 東京：中山書店；1984, 277-304, 314-57.
- 4) Takemura T, Shishiba T, Akiyama O, et al. Vascular involvement in cutaneous sarcoidosis. *Pathol Int* 1997; 47: 84-9.
- 5) Aractingi S, Cadranel J, Milleron B, et al. Sarcoidosis associated with leukocytoclastic vasculitis. A case report and review of the literature. *Dermatology* 1993; 187: 50-3.
- 6) Hoitsma E, Reulen JP, DeBaets M, et al. Small fiber neuropathy: a common and important clinical disorder. *J Neurol Sci* 2004; 227: 119-30.
- 7) 岡本祐之 責任編集. 「サルコイドーシスの皮膚病変を知る」. *Visual Dermatology* 2003; 2(4): 317-75.
- 8) 伊崎 誠一 責任編集. 「肉芽腫性疾患-その横断的理解」. *Visual Dermatology* 2011; 11(10): 1011-83.