特 集

糖 尿 病 と 皮 膚 疾 患**

Skin Disorders and Diabetes melitus.

小 川 秀 興*

HIDEOKI OGAWA, M.D.

糖尿病と皮膚疾患の関係 (統計)

糖尿病は近年欧米並みの増加を示しつつある疾患であるが、これと皮膚疾患との関連をまず本邦文献上より対比してみたい。熊大¹⁾での昭和38年度の統計では、外来患者の0.35%にすぎなかった糖尿病患者が、昭和42年度には1.68%と上昇し、岡大²⁾の昭和42年度の統計でも、2~3%を占めるに至っている(表1)。このことは、皮膚科外来を担当する者にとって、いやが上にも、本症への

表 1 皮膚科外来を訪れる糖尿病患者 (%)

	昭 和 38 年	昭 和 42 年
(熊大) 中村ら ¹⁾	0.35%	1.68%
(岡大) 谷 奥 ²⁾		2~3%

関心を高めさせる要因となっていよう。一方、糖尿病に随伴する他疾患という観点で、この関連をみると、Uhry ら³⁾(1957)によると、皮膚疾患は頻度の点からは、第1位内臓諸器管の退行変性、第2位 Tb に次ぐ第3位に位置されている。同じく Hoppe⁴⁾(1957)によっても第2位で、1964年 Schmidt⁵⁾の統計以降は常に第1位の頻度を示している(表2)。糖尿病患者の皮膚疾患への罹患率を調べてみると、1967年谷奥の統計によれば、糖尿病患者中何らかの皮膚疾患を有するものは25~

47.6%に及び、また同年地土井ら⁶⁾は、自験107例の糖尿病患者中、皮膚科学的に全く正常なものは33例で、実に70%の者が何らかの皮膚疾患を1つ以上有していたと記載している(表3)。更に重要なことは、皮膚疾患を診て糖尿病が発見される例が、かなりの頻度で存在することである。中村¹⁾らは、147例の糖尿病性皮膚疾患々者を観察したが、初診時すでに他医により糖尿病を指摘されたものは90例で、他57例は皮膚科外来に於て発見したものであるとしている。以上の事実、糖尿病と皮膚疾患の関連を強く示唆させるものである。

さて、次に糖尿病患者は、どのような種類の皮膚疾患を併発するのであろうか、1927年 Greenwood は、頻度の点から、癰腫症、湿疹を、1957年 Hoppe は、真菌症、皮膚掻痒症、細菌感染症、湿疹を、同じく Zierz はアレルギー性皮膚疾患、細菌感染症、皮膚掻痒症をそれぞれ挙げている(表4)。1967年中村ら¹⁾は147名の、また1969年地土井ら⁶⁾は74名の糖尿病患者で皮膚疾患を有する者

表 2 糖尿病に随伴する他疾患

1957 Uhry ら ³⁾	① 内臓諸器官の退行変性 ② Tb ③ 皮膚疾患
1957 Hoppe ⁴⁾	① 血管障害性合併症 ② 皮膚疾患
1964 Schmidt ⁵⁾	① 皮膚疾患

表 3 糖尿病患者の皮膚疾患罹患率

1967	谷 奥 ²⁾	25 ~ 47.6%
1969	地土井ら ⁶⁾	70%

* 順天堂大学医学部講師 (皮膚科学・主任: 宮崎寛明教授)

Department of Dermatology, Juntendo University, School of Medicine.

** 第190回順天堂医学会学術集会 (Sept., 19, 1974) [Sept., 24, 1974 受付]

表 4 糖尿病患者に併発した皮膚疾患(I)

1927	Green wood	癰腫症, 湿疹群
1957	Hoppe	真菌症, 皮膚掻痒症, 細菌感染症, 湿疹群
1957	Zierz	アレルギー性皮膚疾患, 細菌感染症, 皮膚掻痒症
1967	中村ら, 地土井ら	湿疹, 皮膚炎群, 皮膚感染症 皮膚掻痒症

表 5 糖尿病患者に併発した皮膚疾患(II)

	中村ら ¹⁾ (1967)	地土井ら ⁶⁾ (1969)
糖尿病患者数	147名	74名
湿疹・皮膚炎群	78例	38例
皮膚感染症	43例	36例
真 菌	18	30
細 菌	12	5
ウイルス	13	1
皮膚掻痒症	11例	28例
そ の 他	52例	8例
皮膚疾患例数	184例	110例

を検討した結果, やはり湿疹, 皮膚炎群, 皮膚感染症, 皮膚掻痒症の3群を頻度の高かったものとして挙げている(表5). 以上述べたごとく, 糖尿病患者はきわめて皮膚疾患に罹患し易いことが判明したが, では一体何故皮膚疾患に罹患しやすいのであろうか, 糖尿病とおのおのの皮膚疾患との関連を発症機序の点に留意しながら考察してみたい.

糖尿病と皮膚疾患の関係(病態)

糖尿病の病態は, これを生化学的の面からみると糖を中心として惹き起こされる代謝異常であり, 一方病理学的の面からは, 血管ことに細小血管障害(microangiopathy)として扱えられるであろう. したがって, これに伴発する皮膚疾患も, 偶発例を除き, 何らかの点で, この病態とかかわり合いをもつものと言えよう. 一般に, 糖尿病と深い関連を持つものとして知られた皮膚疾患は, ①(糖尿病性)類脂肪仮性壊死病(Necrobiosis lipoidica diabetorum), ②糖尿病性壊疽および潰瘍(Dia-

表 6 糖尿病と皮膚病変

- (A) 特異的皮膚疾患
 ① (糖尿病性)類脂肪仮性壊死病
 Necrobiosis lipoidica diabetorum
 ② 糖尿病性壊疽, 潰瘍
 Diabetic gangrene et ulcer
 ③ ヘモクロマトーシス
 Haemochromatosis : Bronze diabetes.
 ④ 糖尿病性黄色腫
 Xanthoma diabetorum
 ⑤ Atrophic circumscribed skin lesion in the lower extremities of diabetes.

表 7

- (B) 非特異的皮膚疾患
 ⑥ 湿疹・皮膚炎群 ⑦ 皮膚感染症
 ⑧ 皮膚掻痒症 ⑨ そ の 他

betic gangrene et ulcer), ③ヘモクロマトーシス(Haemochromatosis; Bronze diabetes), ④糖尿病性黄色腫(Xanthoma diabetorum), ⑤Atrophic circumscribed skin lesions in the lower extremities of diabetes, 以上の5つである(表6). いずれも特徴的ではあるが, 既に統計の項で述べたごとく, 糖尿病に伴発する皮膚疾患としては, その頻度の点できわめて低く, むしろ非特異的な, ⑥湿疹・皮膚炎群, ⑦皮膚感染症, ⑧皮膚掻痒症などの方が罹患率は圧倒的に高い(表7). したがって本項では, 特異的な①~⑥迄の疾患のみならず, 非特異的な⑥~⑧迄の疾患についてもその関連を考察してみる必要がある.

(A) 特異的皮膚疾患

①(糖尿病性)類脂肪仮性壊死病(N.L.D.) (図1): 欧米の報告例は多いが本邦での文献記載例は10例に満たない. 白人の中年女性に多く, その80%以上が下腿に発生するとされている. 本症の成因として, Oppenheimは, 糖尿病に続発した真皮膠原組織内への脂質沈着, 次いでnecrobiosisとし, またUrbachは糖尿病性血管障害によるnecrobiosisとしている. diabetic gangreneの前段階との見解もある. diabetesが見つからないと, necrobiosis lipoidia (N.L.) と言うが, Heites⁷⁾は,

図 1 糖尿病性類脂肪壊死症

重症糖尿病患者の主として下腿に発生する本例は、不規則なインシュリン療法を10年来続けていた。赤褐色の萎縮性、軟なる皮疹が多数みられる。

256例の N.L. を文献上より解析し、165例 (64.4%) に diabetes が認められたとしている。N.L. に対し、latent chemical diabetes, prediabetes にまでさかのぼっての検索が必要となろう。

② 糖尿病性壊疽および潰瘍：N.L.D. と同じく欧米に比し、本邦文献報告例は少なく、diabetic gangrene の報告は10数例にすぎない。重症糖尿病に併発することが多く、四肢末端に好発する。自然に、もしくは何らかの誘因後に生ずるが、前駆症として水疱形成や紫藍症をみることが多く、病巣周囲の接続性紅暈が特色とされている。microangiopathy にその成因を求める説が強い。動脈硬化性のもとの鑑別が必要となる。Handelsman ら⁸⁾ は、組織学的所見として、皮膚毛細血管内皮細胞の膨化と肥厚、管腔の狭窄等を挙げている。

③ ヘモクロマトーシス (図2)：糖尿病自体が、本症において2次的変化であることが判明した以上、この項に入れるのも現在は不適と思われる。Bronze diabetes として、古くより皮膚の着色が知られていたが、これはヘモジテリンやヘモフスチン沈着よりも、むしろメラニンに起因すること、大であるとされてきた。糖尿病自体は、melanization に関係はない。

⑤ 糖尿病性黄色腫 (図3)：発生は稀で、Schmidt⁵⁾ は diabetes の0.6%にみられるにすぎないとした。本邦では、きわめて稀とされていたが、

中村ら⁹⁾ は27例の眼瞼黄色腫の内4例に糖尿病をみたとしている。通常重症糖尿病に随伴するといわれている。皮疹の特色は、かなり早い経過(数日間)で、黄褐色の小丘疹ないし結節が多発する。炎症性紅暈を伴い、掻痒が強い。成因に関しては、肝での糖代謝障害による糖利用不全により、貯蔵脂肪が動員され、hyperlipemia が起きた結果、発症するとされている。

図 2 ヘモクロマトーシス

ヘモクロマトーシスに発生した苔癬様皮疹。他部の皮膚色は黒褐色。

図 3 眼瞼黄色腫

本例では糖尿病は見つからなかったが、中村ら⁹⁾ によると、27例中4例に糖尿病を診たという。

⑤ Atrophic circumscribed skin lesions in the lower extremities of diabetes: 1964年 Melin が記載した本症は、下腿脛骨部に初期には発赤、小水疱、紫斑、次いで小円形、褐色萎縮性の局面を形成するものとされている。発生頻度はきわめて高く、糖尿病患者の44.8%、男子65%、女子29%であったと記している。組織像では、表皮の萎

縮,真皮の線維増殖,毛細血管の肥厚および当該部へのPAS陽性物質の沈着,血管閉塞などが認められ, microangiopathia diabetica の特徴的所見と一致する. 本症は 初期糖尿病性皮膚疾患として今後注目されよう.

(B) 非特異的皮膚疾患

⑥ 湿疹・皮膚炎群: 本群のうち糖尿病との関連を示唆されるものは, 皮膚粘膜移行部や頸部, 四肢根部に発生するものであろう. 前者は分泌腺の開口の多い部であり, 後者はそれに間擦部という因子が加えられよう. 安田ら¹⁰⁾は, 間擦性湿疹を診た場合, diabetes を疑う必要を強調している. 糖を含有する汗, 尿, 唾液で浸潤汚染されやすいからであろうか, その他, diabetes の者は, 肥満による間擦疹という点も考慮されなければならない.

⑦ 皮膚掻痒症: 全身性のものは, 発汗量の増加または逆に減少が皮膚の乾燥化を招き掻痒をきたしめるとされている. 女子に多い局所性の外陰部掻痒症は, 糖尿による汚染に起因されている. しかしながら, 局所性掻痒症は, 糖尿病の治療により軽快するが, 全身性のものは, それと比較的無関係であるとの報告⁹⁾がある.

⑧ 皮膚感染症: 近年の諸家の統計の特徴は細菌によるものが減り, 真菌とくに candida によるものが増えていることである. 糖尿病に併発した真菌症は, 一般に難治性である. 微生物感染症多発の要因として, 多くはこれらに糖という絶好の培地を与えている故と考える向きが多い.

考 按

糖尿病と関連を示唆される皮膚疾患のうちいわゆる特異的なものは併発頻度が低い. これらは一般に重症糖尿病に多く伴うもので, 比較的軽症の多かった本邦においては, 欧米に比しても低い, これからは増加するものと思われる. また皮膚科医の関心も高められることが要求されよう. 併発頻度の高い, 非特異的皮膚疾患群では, その頻度はおおむね皮膚科外来を訪れる患者数に比例する. これは, かなりの者が偶発例である可能性を否定できない. しかしながら, かなりの数の皮

膚科医が自らの手で成した総計上の数値は, 偶発のみとして処理できないものがある. とくに従来判然としない湿疹, 皮膚炎, 掻痒症などの発症機序の1端が糖尿病という病態の解明と相まって, うかがえる可能性もあろう. 従来の諸家の報告では, 糖尿病と非特異的皮膚疾患との関連を, 主として糖の面から追求しているようである. 事実, 糖尿病における, 皮膚糖値は野原ら¹¹⁾によると, 対照より高く(2倍), 血糖値が同じでも, 皮膚掻痒症, 湿疹などを有するものは, その皮膚糖値が高いとの記載もあり, isolated skin diabetes の名すら存在する. これらから, 糖の高低は非特異的皮膚疾患の発生素地として, 一応無視できない因子であろう. しかし, 本症と皮膚疾患を考える際, 1次的現象である糖値のみならず, 高血糖ないし高皮膚糖値が及ぼす2次的な, とくに, Host 側の response を考えていかなければならないものと思われる. 掻痒症のみを例にとっても, 糖自体に催痒性はない. 感染症を例にとっても, まして培地の提供のみであろうか, そこに, 糖尿病によってもたらされる外界よりの侵襲に対する responsibility の失調を考えずには止まない点がある.

文 献

- 1) 中村家政, 他: 皮と泌, **29**, 1031, 1967.
- 2) 谷奥喜平: 日本臨床, **25**, 125, 1967.
- 3) Uhry, P., Duizend, M.: Rev. Praticien, **7**, 471, 1957.
- 4) Hoppe, D.: Med. Klin., **52**, 1339, 1957.
- 5) Schmidt, W.: Z. Haut-u. Geschlkrkh., **34**, 4, 1964.
- 6) 地土井襄壘, 水野 勝: 広島医学, **22**, 606, 1969.
- 7) Heite, H.J. et al: Arch. Klin exp. Derm., **208**, 260, 1959.
- 8) Handelsman, M.B. et al: Arch. Int. Med., **110**, 70, 1962.
- 9) Melin, H.: Acta med. Scandinav., **176**, 423, 1964.
- 10) 宗田利頼, 他: 第64回皮膚科学会総会.
- 11) 野原 望: 日皮会誌, **80**, 769, 1970.