

マルホ皮膚科セミナー

2018年5月3日放送

「第81回日本皮膚科学会東部支部学術大会 ②

教育講演3-2 サルコイドーシスとリポイド類壊死症の鑑別」

関西医科大学 皮膚科
教授 岡本 祐之

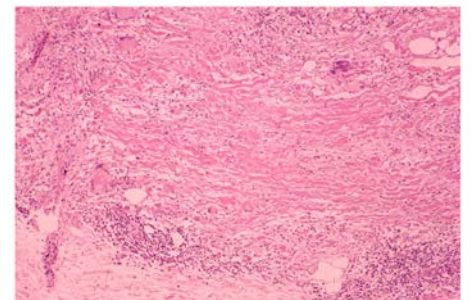
リポイド類壊死症の症状

リポイド類壊死症は、糖尿病のデルマドロームと考えられていましたが、糖尿病との合併頻度は、報告によりさまざまで、関連性があまりないとの報告もあります。そのため、従来、necrobiosis lipoidica diabetorum、糖尿病性リポイド類壊死症の病名が用いられていましたが、現在は、糖尿病のdiabetorumが外れて、necrobiosis lipoidica、リポイド類壊死症と診断されています。

組織学的には、変性した膠原線維が、層状に分布し、その周囲に、類上皮細胞、多核巨細胞、リンパ球、形質細胞などが浸潤し、真皮の中層から下層に、特徴的な、いわゆる柵状肉芽腫を示します(図①)。

リポイド類壊死症の臨床症状は単一で、主として下腿に生じ、黄色で光沢のある、境界明瞭な萎縮性紅斑を呈します(図②)。

□リポイド類壊死症の組織所見



□リポイド類壊死症の臨床像



サルコイドーシスの症状

一方、サルコイドーシスは、さまざまな種類の皮膚症状を示すことが知られています (図③)。

隆起性の病変や、逆に盛り上がりのない病変、環状を示すものやしもやけ様の症状、皮膚の表面には異常がなく、皮下にしこりが触れるものなど、リポイド類壊死症が、特異な皮膚症状であるのとは対照的であります。

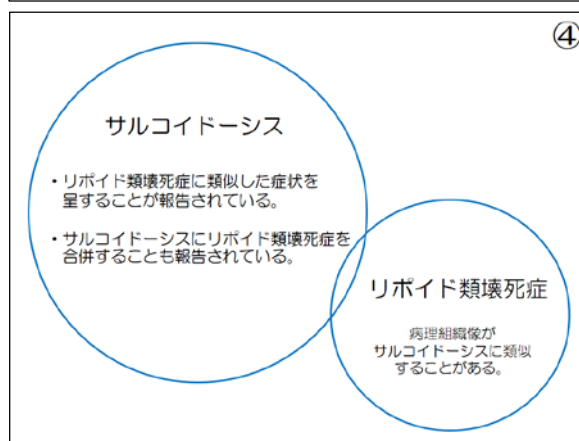
日本では、サルコイドーシスの皮膚症状を理解するために、福代の分類が用いられていますが、結節型や局面型、皮下型、癬痕浸潤などの頻度が高く、通常これらのサルコイドーシスの典型的な発疹とリポイド類壊死症との鑑別に困ることはありません。

しかし、サルコイドーシスの多彩な皮膚症状の中に、まれにリポイド類壊死症に類似した症状を呈することが報告されています。また、サルコイドーシスで、リポイド類壊死症や環状肉芽腫などの、柵状肉芽腫を示す疾患を合併することも報告されています。そのため、サルコイドーシス患者で、リポイド類壊死症様の症状がみられた場合、リポイド類壊死症がサルコイドーシスに合併しているのか、あるいは、サルコイドーシスの一症状として、リポイド類壊死症様の症状が出現しているのか、診断に迷うことがあります (図④)。

リポイド類壊死症の特徴的な組織所見

まず、リポイド類壊死症の病理組織像をみてみましょう。先ほど触れましたが、層状の柵状肉芽腫が、真皮、とくに下層3分の2にみられるのが特徴的な組織所見です。しかし、変性した膠原線維の程度は症例や病期によりさまざまです。また、1966年、Mullerらは、98例の病理標本を観察し、糖尿病が背景にある患者では、4分の3が柵状肉芽腫の像で、8%が結核に類似した組織像、15%がそれらの中間型の組織像を示したと報告しています。そして、糖尿病を伴わない患者では、これらの3つのタイプがほぼ同じ比率であったとしています (図5)。

その後、リポイド類壊死症に典型的な柵状肉芽腫を示すものは類壊死型 necrobiotic type、結核様の組織所見を示すものは肉芽腫型 granulomatous type と呼ばれて



⑤

Necrobiosis Lipoidica Diabetorum
Histopathologic Study of 98 Cases

Type	Diabetes	Non-diabetes
Palisading	77 %	34 %
Tuberculoid	8 %	30 %
Intermediate	15 %	36 %

Muller & Winkelmann; Arch Dermatol 1966; 94: 1-10

いますが、リポイド類壊死症の組織像イコール柵状肉芽腫ではなく、サルコイドーシスと紛らわしい組織像を示す症例があることを認識しておく必要があります。そして、このことが両疾患の鑑別に困る一つの要因になっています。

サルコイドーシスは臓器病変が異時的に出現することがある

もう一つの重要な点は、サルコイドーシスは全身性の肉芽腫性疾患ではありますが、おのおの臓器病変が常に同時に現れるのではなく、異時性に出現することもあるのが特徴となっていることです。皮膚症状の生検組織所見でサルコイドーシスが疑われ、他の臓器を詳しく診察し検査しても何も異常所見がないことがあります。その時にはサルコイドーシスの確定診断に至らなくても、将来サルコイドーシスの他の臓器病変が現れ、当初の皮膚症状がやはりサルコイドーシスの皮膚病変であったと確認できることもあります。

両疾患の鑑別

それでは、臨床症状と組織所見がそれぞれサルコイドーシスか、あるいはリポイド類壊死症のいずれかを想定して、両疾患の鑑別について考えてみましょう。

まず、他の臓器病変などですでにサルコイドーシスと診断されている症例で、皮膚病変の臨床症状も組織所見も両方ともサルコイドーシスの場合、サルコイドーシスの皮膚病変で問題がありません。また、他の臓器病変からサルコイドーシスと診断されていない場合も、皮膚病変が臨床・組織像とも典型的なサルコイドーシスであれば、リポイド類壊死症を考えることはないので、今回の主題とは、ずれますが、先にお話ししましたように、いろいろな臓器病変が異時性に出現することを認識して、定期的に診察をして全身の検索を行っていくことが望ましいと考えます。

次に、サルコイドーシス患者で臨床症状と組織所見がまぎれもなく典型的な柵状肉芽腫を示すリポイド類壊死症の場合ですが、この場合には、文献的には、サルコイドーシスとリポイド類壊死症の合併と診断されています。

しかし、ぶどう膜炎やBHLなどのサルコイドーシスの発症とともに、典型的なりポイド類壊死症の症状が同時に出現した報告例をみますと、2つの肉芽腫性疾患が同時に発症することは通常考えにくいので、典型的なりポイド類壊死症の症状であってもサルコイドーシスの皮膚病変と診断されています。

また、膠原線維の変性があっても、一部にしかみられず、表皮上層から中層にかけて、結節状の類上皮細胞肉芽腫が、リポイド類壊死症の肉芽腫型よりも、さらに強く認められれば、典型的なりポイド類壊死症の臨床像であっても、サルコイドーシスの皮膚病変と診断されています。また、その逆に、典型的なりポイド類壊死症の柵状肉芽腫の

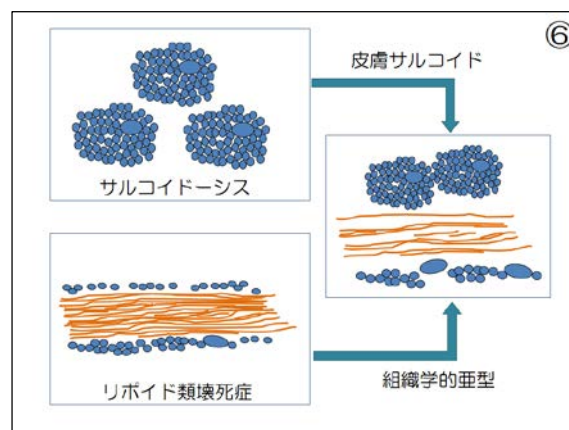
組織所見であっても、臨床症状がリポイド類壊死症の非典型的な症例ではサルコイドーシスの皮膚病変と診断されています。

次に、サルコイドーシスでない患者で、組織学的に類上皮細胞肉芽腫の組織像を示すリポイド類壊死症様の病変はどうでしょうか。先にお話ししましたように、Muller らが提示した肉芽腫型のリポイド類壊死症がまず考えられます。しかし、サルコイドーシスでは異時性に症状が出現するため、将来、他の臓器病変が現れてくるかもしれません。そのため、肉芽腫型のリポイド類壊死症とともに、他の臓器病変が異時性に発症するサルコイドーシスのリポイド類壊死症様病変の可能性も考えられます。

肉芽腫の形成機序の違い

リポイド類壊死症が下腿に好発することから、発症要因の一つにうっ滞が考えられています。サルコイドーシスも microangiopathy の存在が報告され、下腿に病変があれば、うっ滞により膠原線維の変性が一部にみられます。

しかし、サルコイドーシス、リポイド類壊死症とも病因は不明ですが、サルコイドーシスは、にきび菌や非定型抗酸菌などの微小なものに対して肉芽腫が形成されるのに対して、リポイド類壊死症は変性した膠原線維の周囲に肉芽腫が形成され、基本的な肉芽腫形成機序が異なります。そのため、両疾患とも、膠原線維の変性、類上皮細胞肉芽腫はみられますが、それぞれの程度やパターンには差があります（図6）。



おわりに

両疾患の鑑別には、臨床症状が本当に典型的なリポイド類壊死症であるかを確認し、リポイド類壊死症の発症時期とサルコイドーシスの発症時期との関係を知ること、そして、組織学的に膠原線維の変性の程度やパターン、類上皮細胞肉芽腫の程度や分布などを検討することが重要です。

リポイド類壊死症は病期によって組織像が異なるため、典型的な柵状肉芽腫の組織所見が得られない場合には、複数個所の生検や、経時的に生検するのも診断の一助になると思われます。またサルコイドーシスは、繰り返しますが、異時性に出現することがあるため、皮膚を含めた臓器病変の発現について経時的にみていくことが大切です。診断に迷った場合には1回の検査や診療で診断を下さずに総合的に勘案することが必要です。