

グラフ

紅斑を呈する疾患

満間照之*

内容紹介

皮疹は、皮膚のみならず内臓疾患を表現していることが多く、非侵襲性に観察できるため、患者の疾患を診断していく上で有用である。その代表的な皮疹である紅斑は、感染症や膠原病、悪性腫瘍などのデルマドロームとしてみられることが多いため、形態と分布などを理解して診断を進めていくことが大切である。

はじめに

皮膚所見を表す際に決められた用語はあるが、ただそれらを用いるだけでは疾患を理解することにはならず、何が起きているかを推察できるようになることで、疾患を鑑別し診断に至ることができる。

本稿では、全身疾患への関連が深い紅斑について、どのように考えていくか、疾患を取り上げて解説する。

I. 紅斑とは

紅斑とは、真皮内血管、特に毛細血管の拡張、充血により生じている隆起や、陥凹などを生じていない皮疹のことである¹⁾。ほとんどの場合に炎症細胞浸潤を伴っており、実際には膨疹様に少し

隆起していたり、浮腫を伴っていたり、一部丘疹を伴っていたりすることがある。

単純に紅斑と記載していくと病態を正確に表すことにならないため、滲出性紅斑、丘疹様紅斑、蕁麻疹様紅斑などの表現も用いられる。中心が正常皮膚のようになっていたりすることから、環状紅斑、遠心性に拡大する紅斑、中心治癒傾向などの動的な補足をすることも、病態を理解する上で有効である。

II. 紅斑を呈する疾患

皮疹に紅斑を呈する疾患は、紅斑症に分類される疾患以外にも、湿疹類、血管炎、薬疹、水疱症、炎症性角化症、自己免疫疾患や血球系悪性腫瘍など、表1のように多岐にわたる²⁾。

III. 診断

1. 紅斑に対する診断の進め方

紅斑をきたす疾患は多くあるが、発生時期と経過、形状と部位により、臨床的にある程度、疾患を絞っていくことは可能である。

浸潤細胞が炎症性の場合と腫瘍性の場合があり、また炎症細胞の種類については組織所見を含めて考えないといけない場合があるため、皮膚生検は有用である。しかし炎症所見は、生検する時期、部位により多様な所見がみられるため、臨床的に病態か、ある程度の鑑別をあげる必要がある。その上で、病変初期と思われるところからすべきか、炎症がもっとも激しく起きていると思われるところからすべきか、検討して皮膚生検を実施する。

— Key words —
紅斑、悪性腫瘍、膠原病

* Teruyuki Mitsuma：一宮市立市民病院皮膚科 / 愛知県皮膚科医会

表 1 紅斑を呈する疾患

紅斑症に分類されているもの	湿疹、皮膚炎に分類されるもの
多形滲出性紅斑 遠心性環状紅斑 遠心性丘疹状紅斑 血管神経性環状紅斑 慢性遊走性紅斑 自己免疫性環状紅斑 匍行状花環状紅斑 壊死性遊走性紅斑 持久性隆起性紅斑 Sweet 病 ベーチェット病 結節性紅斑 Gibert ばら色枇糠疹 手掌紅斑 点状紅斑	湿疹, アトピー性皮膚炎, 自家感作性皮膚炎, 皮脂欠乏性湿疹, しいたけ皮膚炎 血管炎 ANCA 関連血管炎, 持久性隆起性紅斑 蕁麻疹様血管炎, 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 結節性多発動脈炎, 急性苔癬状痘瘡状枇糠疹 薬疹 水疱症 紅斑性天疱瘡 ジューリング疱疹状皮膚炎 炎症性角化症 斑状類乾癬, 滴状類乾癬 急性痘瘡状苔癬状枇糠疹 自己免疫疾患に伴う紅斑 全身性エリテマトーデス, 強皮症, 限局性強皮症, 皮膚筋炎, シューグレン症候群, 関節リウマチ 代謝疾患に伴う紅斑 ポルフィリン症 肉芽腫症 Annular elastolytic giant cell granuloma 汎発性環状肉芽腫
	腫瘍 肥満細胞症 皮膚形質細胞増多症 菌状息肉症 セザリー症候群 皮膚 T 細胞リンパ腫 白血病等の皮膚浸潤

紅斑を呈する疾患は、皮膚炎から腫瘍まで幅広い。

(文献 2 より引用)

2. 紅斑の見方

境界が明瞭か不明瞭か。炎症疾患において、真皮の浮腫、血管拡張や血管周囲の細胞浸潤が強いときには紅斑の境界がやや不明瞭になる。一方で、interface dermatitis などが主で、表皮境界部の一部にのみ強く反応する多形滲出性紅斑の初期、固定薬疹、乾癬のような紅斑は境界が明瞭になる。

3. 紅斑の色調

真皮、特に浅層の稠密な炎症細胞浸潤があると暗赤色調になり、血管周囲の浮腫や真皮浅層の浮腫を伴うと鮮やかな紅斑となる。

真皮表皮境界部の炎症が辺縁に波及し拡大していくものは、中心部が皮膚色になっていたり、紫斑を伴っていたりして不均一な紅斑となる(図 1 A)。一部の炎症細胞が表皮向性をもって集簇する菌状息肉症などは、均一な紅斑になっていることが特徴である(図 1 B)。

4. 他所見があるか

一部に丘疹か水疱を伴っているか。掻痒により掻破された紅斑は、一部丘疹や小水疱、鱗屑を伴っ

ていることがあり、代表的な疾患が湿疹である。また、水疱症も鑑別にあげる必要がある。

浸出液は、掻破などによりびらんが生じている場合や表皮海綿状態となっている場合にみられる。

圧痛を伴う紅斑は、脂肪組織の炎症を伴っている結節性紅斑などでみられることが多い。環状に広がる紅斑は、遠心性環状紅斑(図 2 A)などの皮膚限局性以外に、内臓疾患を伴うものも多い。浸潤を触れる特徴的な膠原病に伴う紅斑(図 2 B)や、内臓腫瘍の合併が多い壊死性遊走性紅斑、匍行状花環状紅斑などでみられる。

上記に加え、皮疹の分布、広がりなどを観察していく。

中枢側から末梢に拡大していく場合には、ウイルス性発疹症、中毒疹、多形紅斑などがある。

粘膜や末梢側や局所にとどまる場合には、固定薬疹、接触皮膚炎などがある。

局所から全身に広がっていく場合には、id reaction (最初に生じた皮疹に対する自己免疫反応が起こり、同様な紅斑が周りに増えていく病

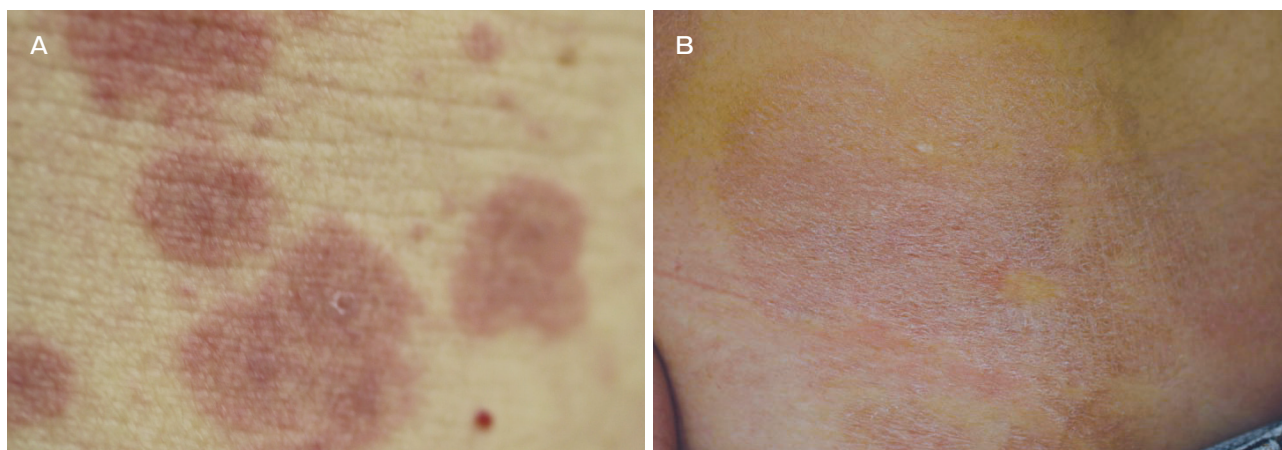


図1 紅斑の色調

Aの紅斑は、中心が辺縁に比べてやや暗赤色であるのに対し、Bの紅斑は均一な色調である。

(筆者提供)

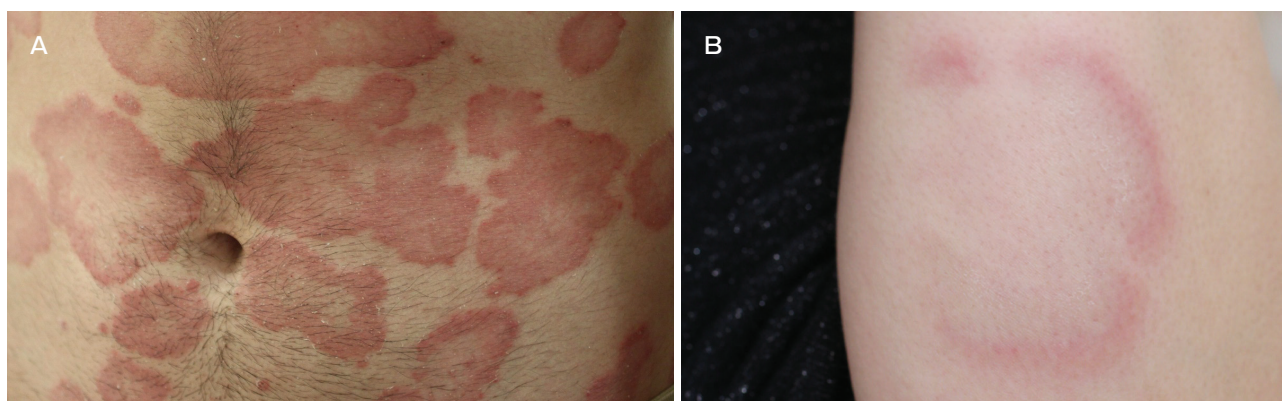


図2 他所見がみられる紅斑

A：紅斑の中心が淡い色調で、辺縁が濃くなっている。B：紅斑の辺縁が堤防のように隆起して、触診で硬く触れる部分を認める。

(筆者提供)

態のことで、虫刺症後などでみられる)などがあげられる。

露出部に生じている紅斑は、日光過敏をきたす疾患、虫刺症や接触皮膚炎を含む外的要因による皮膚炎が多い。

IV. 各論(代表的な疾患、症状)

1. ウイルス感染

水痘のような特徴的な皮疹、麻疹のような特徴的な経過を示すものの以外、粟粒状紅斑などのような皮疹を呈すると、薬疹と鑑別することは難しい。季節、年齢や経過などで判断するが、近年の分子

標的薬の隆盛に合わせて、サイトメガロウイルスやEBウイルス(Epstein-Barr virus)などの再活性に注意する必要がある。

発熱など全身症状を伴う場合には、薬疹の中でも薬剤性過敏症症候群(DIHS)も視野に血液検査を行う。

2. 薬疹

中枢性から末梢に向かい急激に広がる紅斑が、一般的によく見る皮疹であるが、末梢や粘膜から始まる固定薬疹などもある。

多形紅斑型薬疹、DIHS、スティーブンスジョンソン症候群など、急激に悪化する病態もあり得

るため、多形紅斑における標的状病変の広がりや粘膜疹の有無、発熱などの全身症状に注意する。

3. 多形滲出性紅斑

上記の薬剤性以外では、通常ウイルスや溶連菌感染に伴い生じることが多く、感染症の確認と急性増悪に注意する。また、水疱症の初期に濃淡のある紅斑を呈することがあるため、皮膚生検や抗体検査、場合によっては蛍光抗体なども行う。皮膚生検を行う際には、病変の初期部分より interface dermatitis を起こし、表皮細胞の孤立細胞壊死を起こしているところを狙って、紅斑の中心や暗赤色部から採取すると、よりわかりやすい所見が得られる³⁾。

4. 結節性紅斑

表皮真皮境界部の炎症がなく、真皮主体の炎症細胞浸潤で、皮下脂肪組織にまで炎症をきたす場合に結節性紅斑の皮膚所見を呈する。いわゆる結節性紅斑は感染症に伴うものが多いが、薬疹、ベーチェット病、Sweet 病、サルコイドーシスなどの肉芽腫症に伴うものもある⁴⁾。

また似たような皮疹を呈するものとしては、真皮血管周囲の細胞浸潤ということで、ANCA (抗好中球細胞質抗体) 関連血管炎、結節性多発動脈炎、持久性隆起性紅斑などがあり、脂肪組織炎が主体となる深在性ループス、バザン硬結性紅斑なども鑑別していく必要がある。

皮膚生検で病変の主座がどこにあるか、血管炎が動脈炎か静脈炎であるか、脂肪組織炎が脂肪中隔主体か脂肪組織主体かなどで診断をつけていく。ANCA 関連血管炎は毛細血管からの炎症もあるため、紫斑や結節性紅斑様の皮疹など多様性がある。結節性多発動脈炎などの血管炎の紅斑は大豆大程度の大きさで、いわゆる結節性紅斑よりは小さい。動脈炎や静脈炎など血管炎を起こしているため、下腿に生じることが一般的で、サルコイドーシスなどの肉芽腫は外的刺激の多いところでできることより、皮疹の分布と大きさの多様性から、ある程度推測できる。

皮膚生検は皮下脂肪組織を十分含めて採取することが重要で、血管炎を疑う場合には複数カ所の生検も行われることが望ましい。安静で一部改善

も期待できるため、しっかり診断してからの治療を行うことが重要である。

5. T 細胞リンパ腫

通常、炎症細胞にあたるリンパ球が腫瘍の主体となっているため、紅斑を呈しており、他の炎症性疾患と誤診されることがある。

代表的な菌状息肉症の臨床症状は、境界明瞭な均一の色調を呈する紅斑が、自覚症状と関係ないところに生じていることが特徴であるため、主訴のある部位以外も詳細な観察が必要である。特徴的な紅斑を呈していることは病理組織で確認できる。T 細胞は表皮向性があるため、表皮細胞に海綿状態がほとんどなくても、表皮細胞間に浸潤して微小膿瘍を起こす。真皮の細胞浸潤の強いところは表皮の変化があるところに局限しているため、このような臨床症状を呈している。

HTLV (ヒト T 細胞白血病ウイルス) による皮膚 T 細胞リンパ腫については、皮疹が紅斑だけでなく、結節を同時に認めるなど、菌状息肉症に比して皮疹の多様性がある。血液検査と病理組織検査、T 細胞レセプター再構成の確認が重要で、特に T 細胞レセプター再構成については、十分な組織採取が必須である。

6. 膠原病の紅斑

代表的な紅斑は環状紅斑で、抗 SS-A 抗体陽性の皮膚エリテマトーデスやシェーグレン症候群などでみられ、浸潤を触れ、遠心性に拡大するのが特徴的である。日光過敏と関連のある蝶形紅斑は、全身性エリテマトーデスや皮膚筋炎でみられるが、皮膚筋炎の場合に、紅斑が鼻唇溝を超えて脂漏性皮膚炎のように見えることが多い。内眼角の紅斑も皮膚筋炎に特徴的である。指の鱗屑を伴う紅斑は、関節部であるといわれるゴットロン徴候、関節のあいだであると凍瘡様で、全身性エリテマトーデスやシェーグレン症候群でみられることが多い。爪囲紅斑もいずれの膠原病でも認め、通常は手湿疹との鑑別として意義がある。

7. 内臓疾患に伴う紅斑

悪性腫瘍との関連は、特徴的な皮疹を呈する匍行状花環状紅斑や、TIF1 γ 抗体陽性皮膚筋炎でみられるような上背部のショールサインなどがある。

紅皮症を呈している場合にも内臓悪性腫瘍を伴っていることがあり、手掌や足底の過角化や高好酸球血症を伴う場合には、全身検索が必要である。高グルカゴン血症や糖尿病、低栄養状態に伴う壊死性遊走性紅斑は、肛門周囲や陰部、間擦部、口囲などに紅斑を生じ、びらんとなることも多く、栄養状態や血清亜鉛などを測定することが有用である。

糖尿病では膠原線維の生成異常をきたすため、汎発性環状肉芽腫や反応性穿孔性膠原症などを呈することがあり、皮膚生検で診断できる。

アルコールの長期摂取やC型肝炎などでみられる晩発性皮膚ポルフィリン症は、前腕など露光部に小水疱、びらんを伴う紅斑がみられる⁵⁾。

おわりに

皮疹をきっかけに内臓疾患が確認されることは日常診療でよくある。皮膚症状は非侵襲性に観察

しやすいため、皮疹を理解し、患者に何が起こっているのかを見極めることが、疾患の診断において重要である。

利益相反

本論文に関して、筆者が開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 大塚藤男ほか：皮膚科学第10版．金芳堂，京都．2016；p86-87.
- 2) 玉置邦彦ほか：最新皮膚科学大系第4巻．紅斑・滲出性紅斑 紫斑 脈管系の疾患．中山書店，東京．2003；p1-10.
- 3) 光谷純郁ほか：多形紅斑．日皮会誌 2007；**117**：1279-1285.
- 4) 中村晃一郎：結節性紅斑と鑑別となる皮膚疾患．日皮会誌 2007；**110**：1287-1294.
- 5) 玉置邦彦ほか：最新皮膚科学大系第18巻．全身疾患と皮膚病変．中山書店，東京．2002；p2-88.