

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (1995.09) 37巻10号:1579~1582.

Acquired Reactive Perforating Collagenosisの1例

広川政己、佐藤恵美、坂井博之、松尾 忍、飯塚 一、菅
原謙二


症 例

Acquired Reactive Perforating Collagenosis の 1 例

広川 政己* 佐藤 恵美* 坂井 博之*
松尾 忍* 飯塚 一* 菅原 謙二**

要 約 基礎疾患として肝硬変および肝細胞癌をもつ acquired reactive perforating collagenosis の 59 歳, 男性例。瘙癢が強く, 中央部に角栓が付着する暗赤色孤立性丘疹を軀幹に認め, 組織学的には杯状の表皮陥凹と欠損を認める穿孔性病変で, 残存変性表皮内に膠原線維だけでなく弾性線維の排出像も認めた。毛包との連続性はない。本症の病態および病因, とくに基礎疾患に合併した他の穿孔性皮膚病変との関連性, 診断上の問題点などにつき, 文献的考察を加え報告した。

I はじめに

acquired reactive perforating collagenosis は, 重症糖尿病や腎不全患者に合併した成人発症型の reactive perforating collagenosis として, 1980 年代初めに報告された疾患概念である¹⁾。その後の症例の蓄積に伴い, 糖尿病や腎不全以外にもさまざまな基礎疾患をとりうるようになってきているが, その病因や, perforating folliculitis, キルレ病などの他の穿孔性皮膚病変との関連性についてはいまだ不明な点が多い。今回, われわれは肝硬変および肝細胞癌に合併した本症を経験したので, 文献的考察を加えここに報告する。

II 症 例

患 者 59 歳, 男性
初 診 1993 年 7 月 26 日
家族歴 特記すべきことなし。

既往歴 肝硬変より移行した肝細胞癌のため, 1993 年 2 月より北見小林病院内科に通院中。約 30 年前に輸血歴がある。

現病歴 約 1 週間前より瘙癢の著しい暗赤色皮疹が前胸部にあるのに気付く。次第に腹部, 背部にも出現してきたため北見小林病院皮膚科を受診。

現 症 軀幹を中心に直径 1 cm 大までの暗赤色孤立性丘疹が散在している (図 1)。毛包とは一致せず, 丘疹の中央部では角栓が付着している (図 2)。ケプネル現象はない。

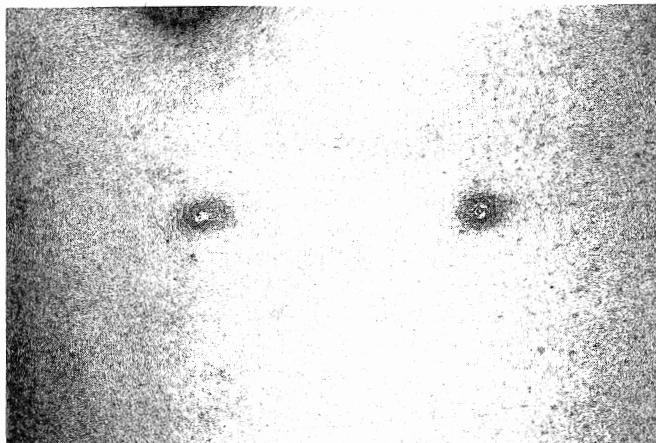
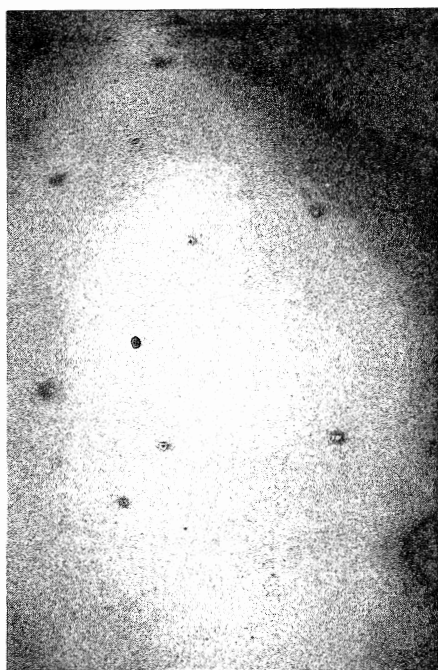
臨床検査成績 肝硬変に伴う膠質反応の亢進, トランスアミナーゼ, γ -GTP およびビリルビンの軽度の上昇と, コリンエステラーゼの低下が認められた。腎機能検査, 耐糖能検査に異常はない。

病理組織学的所見 表皮は皮疹中央部で杯状に陥凹し, その部分には好塩基性の塊状物質が, 多数の炎症性浸潤細胞の核塵とともに認められる (図 3)。毛包との連続性はない。底部では表皮は完全に欠損しており, 変性した膠原線維と思われる物質が真皮から表皮方向へ向かって排出されているような所見をみる (図 4)。エラスチカ・ワンギーソン染色では, 皮疹中央部

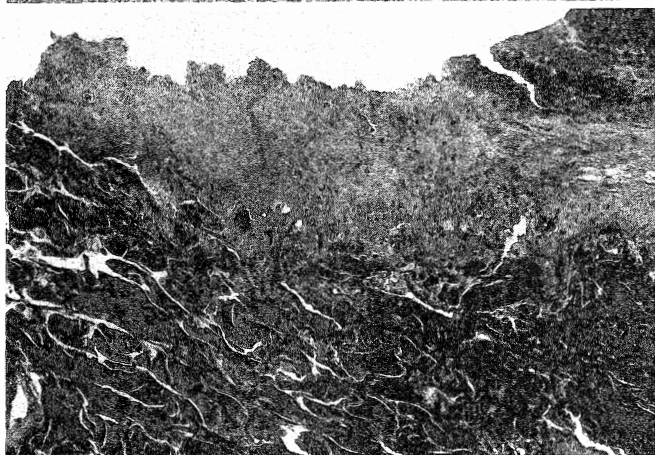
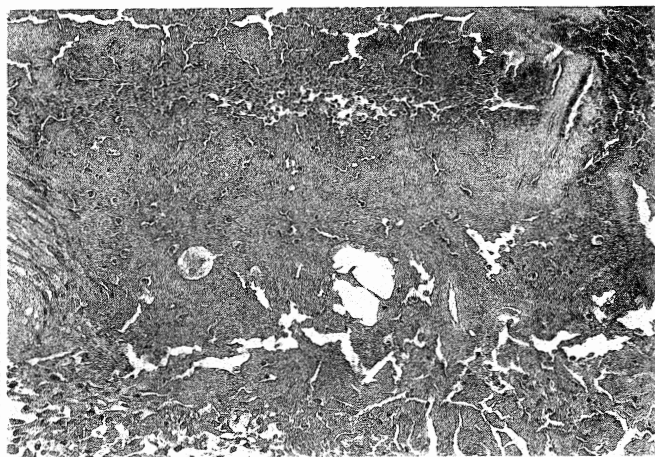
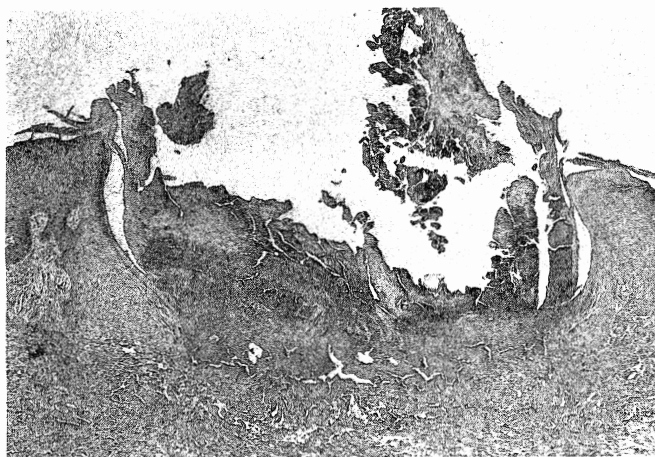
* Masaki HIROKAWA, Emi SATOH, Hiroyuki SAKAI, Shinobu MATSUO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

** Kenji SUGAWARA, 北見小林病院, 内科, 部長

[別刷請求先] 広川政己: 旭川医科大学皮膚科 (〒078 旭川市西神楽 4 線 5 号 3-11)



◀図1 軀幹の暗赤色孤立性丘疹
▲図2 拡大像：丘疹中央部に角栓が付着している。



3 | 4
5 |

図3 全体の組織像 (HE 染色, ×40)
図4 底部の拡大像：変性膠原線維が上方へ排出されている。(HE 染色, ×200)
図5 エラスチカ・ワンギーソン染色：変性表皮内に、赤染する膠原線維と黒染する弾性線維を認める。(×200)

の変性表皮内に赤染する膠原線維が縦方向に認められ、いわゆる経表皮性排出の像をとる。また、黒染する弾性線維も変性表皮内に認められたが、真皮内の弾性線維には異常はない (図5)。

治療および経過 掻破をできるだけ避ける旨指導し、塩酸ヒドロキシジン (アタラックス®) の内服とフルオシノニド (シマロン®) 軟膏の外用を試みているが、皮疹は出現、消褪を繰り返している。夏期に増悪

表1 Patterson の分類

Classification of perforating disorders
I. Perforation as an incidental histologic finding
II. Perforation associated with other cutaneous and systemic disorders
III. Disorders chiefly characterized by perforation
A. Elastosis perforans (serpiginosa)
B. Reactive perforating collagenosis (as originally described; excludes acquired cases in adults with chronic renal failure)
C. Acquired perforating disease other than A or B

し、冬期に比較的落ち着くという傾向がある。

III 考 案

1967年 Mehregan²⁾ は小児期に発症し、臨床的には中心臍窩を伴う角化性丘疹で、組織学的には真皮乳頭層の膠原線維の変性と経表皮性排出像で特徴づけられ、その病因として遺伝的素因に基づく真皮脆弱性が推定される一連の病態に対し、reactive perforating collagenosis (以下RPC) という名称を与え報告した。それに対し、1980年代初めより重症糖尿病あるいは腎不全患者においても、reactive perforating collagenosis とほぼ同様の、臨床および組織所見を呈する症例が相次いで報告³⁾⁴⁾ され、Patterson¹⁾ はそれらを成人発症型であることから、acquired reactive perforating collagenosis (以下ARPC) という概念でまとめ、Mehregan²⁾ が提唱した小児発症例のRPCと対比させている。

同時に Patterson¹⁾ はその総説のなかで、慢性腎不全患者における perforating disorder の特殊性、すなわち従来の疾患単位に当てはめることの困難な症例——たとえば同一個体で perforating folliculitis 様病変と reactive perforating collagenosis およびキルレ病様病変をあわせ持つ——の存在を指摘し、これら perforating disorders の再分類を試みている (表1)。

RPCの病因であるが、Mehregan²⁾ は、組織学的に好塩基性の変性膠原線維を真皮乳頭層で認めていることから、先に述べたようになんらかの遺伝的背景に基づく真皮脆弱性と、引き続き生じる経表皮性排出機転を推定している。ARPCにおいても、当初報告されたほとんどの症例³⁾⁴⁾ で糖尿病と腎不全を合併していたことから、microangio-

pathy に基づく膠原線維の類壊死性変化がその病因として重要視された。しかしながら、その後の電顕的観察を加えた報告^{5)~7)} によると、経表皮性排出されている膠原線維は、少なくとも形態学的には正常膠原線維と変化のないことが明らかになり、免疫組織化学的にも変性を認めたとする報告⁵⁾ と認めないとする報告⁶⁾ があり、排出される膠原線維の変性の有無については、まだ一定の見解が得られていない。

また、症例の蓄積に伴い、糖尿病や腎不全以外の基礎疾患をもつARPCの存在が明らかになってきた。Faver^ら⁸⁾ のまとめによると、ホジキン病などの悪性リンパ腫、AIDS、甲状腺機能低下症、副甲状腺機能亢進症、肝炎、肝硬変などの肝障害、および神経皮膚炎などの皮膚瘙癢性疾患が挙げられている。糖尿病や腎不全を含むこれらの疾患群の共通点は、すべて瘙癢を有することである。また、患者の皮膚を試験的に搔破することにより皮疹の誘発に成功した症例⁹⁾ や、光線療法などの方法で瘙癢を軽減することにより皮疹の改善を認めた症例¹⁰⁾ が存在することは、病因において、皮膚に対する外力の持続が重要な役割をもっていることを強く示唆している。自験例においても肝疾患に伴う瘙癢と、その結果としての皮膚の搔破が重要な発症要因であることが強く疑われる。

自験例の診断上の問題点として、組織所見において病変部中央の変性表皮内に膠原線維のみならず、弾性線維も認めたことが挙げられる。なぜならRPCおよびARPCは、経表皮性に排出される物質は通常は膠原線維のみである、とされているからである²⁾³⁾。しかしながら、臨床像や組織学的に毛や毛包との明らかな関連がなく、主たる変性物質は膠原線維であることを重視し、自験例の診

断は ARPC として問題ないと考えた。過去の報告例のなかにも、膠原線維と弾性線維の両方が経表皮性に排出されている所見をもつ例⁶⁾や、真皮乳頭層において変性弾性線維を認めた例⁴⁾がある。

自験例における弾性線維の経表皮性排出とみられる像の意義については不明といわざるをえない。しかし、自験例では真皮における弾性線維の減弱や変性の所見はまったくないこと、キルレ病や perforating folliculitis でも時に弾性線維の排出が認められること¹⁾や、さらに、正常の創傷治癒機転の際にも弾性線維の経表皮性排出が観察されること¹¹⁾などから、有意な所見とするよりは膠原線維の排出に伴う随伴した所見と考えたい。

一方、Rapini ら¹²⁾は、糖尿病および腎不全に合併し、組織学的に膠原線維と弾性線維の両方を経表皮性に排出している穿孔性皮膚病変の 4 例を経験し、従来の穿孔性皮膚病変の 4 つの基本型のどれにも合致するものがないとして、acquired perforating dermatosis という新たな疾患概念を提唱し、報告している。Kato¹³⁾も、従来の ARPC に相当する 2 症例を経験し、その中の 1 例が、組織学的に膠原線維と弾性線維をともに経表皮性に排出していることもあり、Rapini らの提唱した acquired perforating dermatosis として報告している。しかし、その後の症例報告などを調べてみても、前述した Patterson の分類と同様に、

Rapini らの新病名もその後ひろく受け入れられているとは言い難いようである。

自験例のようになんらかの基礎疾患に合併した穿孔性皮膚病変の類似性や、分類上の位置付けなどについては、今後さらに、同様症例の蓄積および詳細な形態学的な検討が必要と思われる。

本論文の要旨は日皮学会第 316 回北海道地方会において発表した。

(1994 年 10 月 24 日受理)

文 献

- 1) Patterson JW: J Am Acad Dermatol, **10**: 561-581, 1984
- 2) Mehregan AH et al: Arch Dermatol, **96**: 277-282, 1967
- 3) Poliak SC et al: N Engl J Med, **306**: 81-84, 1982
- 4) Cochran RJ et al: Cutis, **31**: 55-57, 1983
- 5) Fretzin DF, Beal DW: Arch Dermatol, **116**: 1054-1058, 1980
- 6) Millard PR et al: Histopathology, **10**: 1047-1056, 1986
- 7) Beck HI et al: J Cutan Pathol, **15**: 124-128, 1988
- 8) Faver IR et al: J Am Acad Dermatol, **30**: 575-580, 1994
- 9) Bovenmyer DA: Arch Dermatol, **102**: 313-317, 1970
- 10) Serrano G et al: Int J Dermatol, **27**: 118-119, 1988
- 11) Mihara M: Br J Dermatol, **110**: 547-554, 1984
- 12) Rapini RP et al: Arch Dermatol, **125**: 1074-1078, 1989
- 13) Kato N: J Dermatol, **17**: 493-499, 1990