

マルホ皮膚科セミナー

2018年12月27日放送

「第117回日本皮膚科学会総会 ⑪

教育講演29-4 血液疾患のデルマドローム」

佐賀大学 皮膚科
講師 永瀬 浩太郎

はじめに

「皮膚は内臓の鏡」という言葉が意味するように、皮膚病変を適切に診断することが内科疾患の診断の手がかりとなりえます。患者が血液疾患を有していることが事前に分かっていれば、おのずとその関連性を含めて皮疹の診断へのアプローチはさほど難しくはありませんが、血液疾患の存在が判明していない状況も少なくありません。その場合、皮疹を読み込むことにより、その皮膚疾患から血液疾患の存在を疑い精査を促し専門医と連携をとることが、皮膚科医としての重要な意義だと考えます。血液疾患に伴う皮膚病変として、①末梢血検査で確認される貧血、血小板減少、白血病などを反映する皮疹、②白血病や悪性リンパ腫などの悪性血液疾患そのものの皮膚浸潤による特異疹、③細胞性免疫能、皮膚を構成する細胞の代謝、サイトカイン環境などの異常を背景に、多彩な皮膚疾患や全身性疾患が発症し、白血病やリンパ腫の存在を疑う契機となる非特異疹などがあげられます。今回は日常接することの多い貧血、血液異常による紫斑、および造血器腫瘍である白血病などの皮膚病変について一部を取り上げて紹介します。

1. 貧血による皮膚病変

1) 鉄欠乏性貧血

鉄欠乏性貧血は、生体内でヘモグロビンの合成に必要な鉄が欠乏し、ヘモグロビンの合成が低下するために生じ、最も頻度が高い貧血です。頻脈や動悸、息切れ、易疲労感

などの一般的な症状に加えて、鉄欠乏が高度になると組織鉄の欠乏を引き起こし、舌乳頭萎縮、口内炎など上皮障害をきたします。爪は菲薄平坦化して反り返る匙状爪 (spoon nail) を呈します。舌炎、嚥下障害を示すものを Plummer-Vinson 症候群と呼びます。

2) 巨赤芽球性貧血

ビタミン B12 や葉酸の欠乏により生じる貧血です。ビタミン B12 欠乏の原因として、摂取不足や内因子の欠乏、腸管内での競合による消費、吸収部位の異常などがあげられます。また葉酸欠乏の原因としては摂取不足、需要増大、吸収障害が重要ですが、実際には摂取不足や妊娠、抗けいれん薬の長期服用、アルコール多飲者の偏食など複合要因によることが多いとされます。年齢不相応の白髪の増加がしばしばみられるほか、舌乳頭萎縮のため表面が平滑で蒼白あるいは発赤して牛肉様外観を呈する Hunter 舌炎を認めることもあります。



2. 血液異常による紫斑

皮膚の真皮内あるいは皮下組織への出血を紫斑とよび、その色調により部位や時間経過を推測することができます。通常は赤紫色を呈しますが、表皮に近いところでは赤みが強く、真皮深層や皮下脂肪組織の出血では青みを帯びます。これらの色調は時間的経過により、紫の色調は褐色からオレンジ色、淡黄色へと変化し消退します。

また血液異常による紫斑は、血管・血小板の異常、凝固因子の異常、線溶系の異常など何らかの止血機構の存在を意味します。血管・血小板の異常で

は止血血栓の形成が不十分になって出血を起こしますが、これは血小板数の減少（血小板減少症）、あるいは血小板数は十分であるのに機能が低下すること（血小板機能不全）によります。臨床的に点状出血であることが多く、ときに斑状紫斑となることもあります。関節内などの深部での出血は多くありません。凝固系の異常の場合には、その

出血傾向の鑑別

系	血管・血小板系	凝固系	線溶系
出血の性状	<ul style="list-style-type: none"> 点状出血 小斑状出血(多発性、浅在性) しばしば圧迫止血が有効 	<ul style="list-style-type: none"> 大斑状出血(通常単発性、深在性) 圧迫止血無効 	<ul style="list-style-type: none"> 後出血 異常の程度が強いと、止血困難な、漏れ出るような漏出性出血となる 圧迫止血無効
出血部位	浅部出血(皮膚、粘膜): 鼻出血、月経過多、消化管出血、血尿などが主である	深部出血(皮下、筋肉内、関節内、頭蓋内)が主である	浅部、深部出血のいずれもみられる

出血様式は深部出血が中心で、特に関節内や筋肉内で出血が起こりやすく、浅い部位での紫斑はあまりみられません。この凝固異常の代表疾患は血友病です。

3. 血漿蛋白の異常

1) クリオグロブリン血症

クリオグロブリンが血中に増加するために生じます。クリオグロブリンは低温で可逆性の沈殿を生じる特性を有する免疫グロブリン分子およびその複合体です。感染症や多発性骨髄腫、膠原病、悪性腫瘍などに合併することがあります。

血液粘稠度が亢進して血流が低下し、血管壁に蛋白が沈着して白血球核破砕性血管炎を引き起こし、紫斑や潰瘍を呈します。ステロイドパルスを含むステロイド全身投与やシクロスポリン、免疫グロブリン製剤の投与が行われ、不応例では血漿交換も行われます。基礎疾患が存在する場合にはその治療を行い、皮膚症状に関しては寒冷暴露を避けて保温を行います。

2) 高ガンマグロブリン血症性紫斑

慢性再発性の点状紫斑で、ポリクローナルなガンマグロブリンの増加を特徴とします。多くの患者にシェーグレン症候群やSLEなどの基礎疾患の症状がみられます。

3) アミロイドーシス (ALアミロイドーシス)

アミロイドーシスはアミロイド蛋白あるいは前駆蛋白が、直径7-10nmの微細なアミロイド線維を形成し組織に沈着する病態で、そのうちALアミロイドーシスは異常形質細胞によって産生されるモノクローナル免疫グロブリンの軽鎖(L鎖)由来のアミロイドが沈着するものです。アミロイドの沈着部位により多彩な臨床症状を呈し、心不全、肝脾腫、消化器症状、神経症状、呼吸器症状が代表的なも



のですが、皮膚・粘膜症状としては、巨大舌や紫斑／斑状出血、全身性強皮症様の手指の硬化、爪の変形などがみられます。

4. 悪性血液疾患の特異疹・非特異疹

特異疹とは、白血病などの悪性血液疾患において骨髄や末梢血に存在するものと同じ腫瘍細胞が皮膚に浸潤して形成される皮疹のことを指します。腫瘍が単発する場合と、丘疹ないし浸潤のある紅斑が多発する場合があります、また特異疹の出現が白血病の血液所見と一致しないこともあり、血液学的に寛解期に入った白血病患者にも多数の特異疹が生じます。一方、非特異疹とは、血液悪性疾患に続発する皮疹であります。腫瘍細胞が皮膚にみられず何らかの原因で反応性に生じるものであり、随伴性皮膚症状ともいわれます。非特異疹には非感染性皮膚病変と感染性皮膚病変に大別することができ、この代表的な疾患をあげて説明します。

成人T細胞性白血病(ATL)の特異疹



非特異疹には非感染性皮膚病変と感染性皮膚病変に大別することができ、この代表的な疾患をあげて説明します。

1) 非感染性皮膚病変

壊疽性膿皮症

小嚢胞と丘疹に始まり辺縁が隆起した潰瘍を急速に形成し、下半身に好発します。大動脈炎症候群、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、白血病、Crohn病、IgA欠損症などを合併することがあり、壊疽性膿皮症全体の75%になんらかの合併症があるとされます。皮膚病変の治療はステロイド、DDS内服などが有効ですが、基礎疾患の治療が重要となります。

Sweet病

発熱や好中球増多などとともに、顔面や四肢に出現する圧痛を伴う紅色～暗紅色調の浸潤性紅斑で、浮腫や水疱形成を伴うこともあります。病理組織学的には真皮に好中球を主体とした稠密な細胞浸潤を認めます。骨髄異形成症候群(MDS)や白血病などの骨髄増殖疾患に合併しやすく、Sweet病の10-15%の症例に認められます。治療としてはステロイドやコルヒチン、ヨードカリ内服が有効です。

2) 感染性皮膚病変

いわゆる日和見感染として細菌・真菌・ウイルス感染による臨床像が修飾されるた

め、非典型的な皮膚病変を呈し、悪性腫瘍の存在を疑う契機となります。通常の感染症が、患者の免疫不全に伴って、治療に抵抗性で遷延するのが特徴です。例をあげると、成人T細胞性白血病や悪性リンパ腫患者が体部白癬を併発した場合、中心治癒傾向を伴う環状紅斑を呈さずに局面を形成することがあります。また、水痘・帯状疱疹ウイルス感染症でも、通常の孤立性水疱病変としての病像を呈さずに、汎発化や血疱・壊死・潰瘍形成などの病像を示すことがあります。

おわりに

今回、血液疾患に伴う皮膚症状の一部を紹介しましたが、皮膚病変から内科疾患の存在を適切に診断することは、その患者の治療や予後に影響することも少なくないため、皮膚科医の果たすべき役割は大きいと考えます。