

## 内臓疾患のデルマドローム

東邦大学医療センター佐倉病院皮膚科准教授

樋口 哲也

(聞き手 池田志孝)

内臓疾患のデルマドロームについてご教示ください。

<東京都勤務医>

**池田** 内臓疾患のデルマドロームについて、まずデルマドロームという言葉はいつごろから使われるようになったのでしょうか。

**樋口** この言葉は、1947年にWienerという皮膚科医によって紹介されたdermatologyとsyndromeを合わせた造語で、全身疾患と皮膚症状の関係に注目すべきであること、皮膚症状は内臓疾患の診断と病態の理解に役立つことが強調されました。現在、欧米ではこの言葉はあまり使われないのに対し、日本の皮膚科医にはよく浸透している概念です。よって、日本には隠れている疾患の発見に有用な、デルマドロームの診断が得意な皮膚科の先生が多いと思います。

**池田** 内臓を含めて皮膚症状が大きく表れるので注意するということがよく分けて、どのよ

うな疾患で出現するのでしょうか。

**樋口** デルマドロームは消化器疾患、血液疾患、内分泌疾患など、基本的にすべての内科疾患で出現します。また、特に重要なのは内臓悪性腫瘍に出現するデルマドロームで、これは見落としはならない、非常に重要なデルマドロームだと思います。

さらに、デルマドロームは直接デルマドロームと間接デルマドロームに分類されます。直接デルマドロームは、内臓病変が皮膚に直接波及ないし影響して生じる皮膚病変です。一方、間接デルマドロームは直接の因果関係はないものの、高い頻度で経験する皮膚疾患と定義されています。その中で、内臓悪性腫瘍に伴うデルマドロームと疾患人口の多い糖尿病のデルマドロームについて、特に重要な症状を中心に述べたいと思います。

**池田** やはり心配な内臓悪性腫瘍のデルマトローム、これにはどんな特徴があるのでしょうか。

**樋口** 腫瘍細胞から産生される因子であるTGF $\alpha$ やEGFなどのサイトカインによって表皮細胞が増殖するため、皮膚が硬くなる、ガサガサしてくるようなデルマトロームがいくつかあります。

代表的なものに、Leser-Trélat徴候というデルマトロームがあります。これは脂漏性角化症、いわゆる老化に伴う黒色や黒褐色のイボです。このイボが3カ月から半年ぐらいいかけて短期間に多発してきます。また多発に加えて、痒みを伴うこともあり、このような場合にはLeser-Trélat徴候と考え、内臓悪性腫瘍の検索を行うべきだと思います。

**池田** 3カ月から半年にかけて多発する。一時期にざっと出てくるのが一つの特徴ですね。

**樋口** 短い期間にたくさん出るのが臨床的な特徴だと思います。

**池田** そのほかに内臓悪性腫瘍のデルマトロームはありますか。

**樋口** ほかに硬くなるデルマトロームとしては、黒色表皮腫を説明したいと思います。これは腋窩や鼠径部などの関節部の皮膚の表皮が肥厚し、ざらざらとした色素沈着を伴う局面となります。先天異常や内分泌異常、肥満に伴う病型もありますが、これらは比較的若年者に多いのに対し、高齢者に認

めた場合には悪性型として、内臓悪性腫瘍のデルマトロームである可能性があります。特に胃がんが発見されることが多いとされています。

三つ目に後天性魚鱗癬を挙げたいと思います。これは下肢の皮膚が乾燥し、鱗状になる皮膚症状ですが、後天性に出てくる場合には、ホジキンリンパ腫などの血液系の悪性腫瘍の合併が見られることがあります。

**池田** かなり特徴的な症状と、それに対応する悪性腫瘍ということですね。これは見過ごしてはいけないことになりますね。

**樋口** はい。

**池田** 黒色表皮腫というものがありましたけれども、ほかの疾患でも見られるのでしょうか。

**樋口** この後説明する糖尿病で見られることもありますし、先ほど言いましたように、内分泌異常とか肥満に伴うようなこともあります。ただ、高齢者の場合には内臓悪性腫瘍が重要ではないかと思います。

**池田** 患者さんの背景によって疑う疾患も変わってくるということになりますね。

**樋口** はい。

**池田** そこで、高齢者の皮膚症状とデルマトロームの関係についてうかがいたいと思います。

**樋口** 高齢者では一般的に脂漏性角化症、いわゆる老人性のイボが好発し

ます。また、皮膚が乾燥傾向にあるため、このようなデルマトロームを患者さん本人が気がつかない場合、あるいは訴えても家族や医療者にうまく伝わらないケースがあると思います。しかし、このような症状が急に出現、変化したり、非典型的な場合であったりする場合には、Leser-Trélat徴候、黒色表皮腫、後天性魚鱗癬などの内臓悪性腫瘍のデルマトロームの可能性を考える必要があると思います。

**池田** そのほか、内臓悪性腫瘍のデルマトロームを幾つか挙げるができますか。

**樋口** 炎症性の赤い発疹がデルマトロームである例を幾つか挙げたいと思います。

皮膚筋炎ですが、これは眼瞼のヘリオトロープ疹や手指関節背面のGottron徴候、爪の周りの爪囲紅斑などの特徴的な皮膚症状を認めます。最近では、皮膚筋炎の特異抗体と病態の解析が進み、現在、保険診療で測定できる抗ARS抗体ではなく、抗TIF1抗体が検出された場合には、悪性腫瘍を高率に合併しやすいサブタイプであることがわかってきました。可能であれば特異抗体を検索し、皮膚筋炎の中でどのサブタイプであるか、悪性腫瘍を合併しやすい病型かについて評価できればよいと思います。

**池田** そのほかにもありますか。

**樋口** 次に壊死性遊走性紅斑を挙げ

たいと思います。これは栄養障害によって表皮上層が壊死を起こし、びらんや痂皮を伴う紅斑が全身の広い範囲に出現します。非常に長い期間、見過ごされることもあります。これは悪性腫瘍であるグルカゴノーマに伴う皮疹であり、血中グルカゴンの測定やCT撮影で診断できます。また、高齢者に多い丘疹紅皮症や痒疹といった、非常に痒みの強い皮疹が治療抵抗性である場合、要因として経過中に内臓悪性腫瘍が見つかるような症例があります。

**池田** 悪性腫瘍のデルマトロームを疑った場合は精査・加療で対応できると思うのですが、次に糖尿病のデルマトロームはあるでしょうか。

**樋口** 糖尿病は、わが国で1,000万人程度と推定される、非常に頻度の高い代謝異常疾患です。糖尿病そのものが合併症の病気であるというように、三大合併症である網膜症、腎症、神経障害のほか、動脈硬化性病変による冠動脈疾患、脳血管障害、末梢神経障害など、全身に多くの合併症を伴います。その中の合併症の一つとして糖尿病性足病変があり、その中には糖尿病性潰瘍や糖尿病患者の頻度が高い足白癬や胼胝などの直接・間接デルマトロームが含まれるといった位置づけになっています。

**池田** 糖尿病の診断のきっかけになるデルマトロームはありますか。

**樋口** はい。糖尿病の診断につなが

る頻度の高いデルマドロームから挙げたいと思います。

まず初めに掌蹠線維腫症、Dupuytren拘縮ともいいますが、手掌や足底の皮下に、腱膜に沿う硬い結節を数カ所認めます。経過が長い場合には手掌や足底の拘縮に至る場合もあります。

次いで、汎発性環状肉芽腫を挙げたいと思います。これは赤い丘疹が環状に配列した丸い局面が多発する症状ですが、体の1カ所に多発するだけでなく、2カ所以上に認めた場合に汎発性と定義されます。環状でない紅色丘疹のみ認めることもあり、これには病理組織による確定診断が有用です。

次にルポイド類壊死症というデルマドロームを挙げます。これは下腿伸側に赤褐色の境界明瞭な萎縮性の局面を認めますが、自覚症状は通常ないことが多く、患者さんが気付かないこともあります。

以上の掌蹠線維腫症、汎発性環状肉芽腫、ルポイド類壊死症などのデルマドロームを認めた場合には、病型や報告にもよりますが、30～60%に糖尿病の合併が見られることもあり、糖尿病と診断されていない患者さんの場合には糖尿病の検査を積極的に進めるべきと考えられます。

**池田** このような症状をもとに糖尿病の診断に至る例もあると思うのですが、逆に糖尿病がずっと続いていて、それから出現してくるようなデ

ルマドロームはありますか。

**樋口** 経過が長く、三大合併症を伴うような進行した糖尿病の場合に合併するデルマドロームを幾つか挙げます。

まず、糖尿病性浮腫性硬化症といって、首の後ろから上背部に局限した、皮膚が浮腫性に硬化するような局面を認めることがあります。また、同様の病態は手の指にも認めることがあります。これは糖尿病性手指硬化症という診断になりますが、この場合には全身性強皮症との鑑別が問題になることがあります。

また、糖尿病患者さんの体に非常に痒みが強く、硬いかさぶたを伴うような丘疹や紅色の小結節が多発し、治療に難渋することがあります。これは後天性反応性穿孔性膠原線維症といって、糖尿病性腎症を合併・透析中の患者さんに多く見られます。

最後に、糖尿病患者さんのQOLに影響を及ぼす重要な症状として、糖尿病性潰瘍や進行した糖尿病壊疽を挙げたいと思います。糖尿病により末梢神経障害、末梢血管障害、また閉塞性動脈硬化を基盤に生じますが、さらに二次感染や骨髄炎の合併により難治性であるだけでなく、足の壊疽、切断に至るような症例もあります。

**池田** 最後に糖尿病の間接デルマドロームという言葉はあるのでしょうか。あるとすれば、どのような症状でしょうか。

**樋口** 糖尿病患者さんは、足白癬や皮脂欠乏による皮膚乾燥、足底の胼胝を高頻度に認め、最も頻度が高いのは足白癬であるという、間接デルマドローームをまとめた統計の報告が幾つかあります。また実臨床でも、皮膚科ではありふれたこのような症例が、糖尿病患者さんであるという経験はよくあります。また、足白癬や胼胝の部位の二次感染が、糖尿病性潰瘍、壊疽のきっかけになる場合もあり、初期に治療し、進行が予防できる注意の必要な皮膚病変でもあります。

**池田** こういったありふれた症状が複数、それも長期にわたって合併していて、なかなか治療抵抗性である。そういう場合は糖尿病を強く疑ったほうがいいということですね。

**樋口** そう思います。最後に、糖尿病のデルマドローームではありませんが、

最近のトピックとしてインスリンボーリングという皮膚症状を挙げたいと思います。

これはインスリンを長期にわたって腹部などの皮下に同一部位に継続して注射を続けることにより、インスリンタンパクがアミロイド変性して長期間かけて皮下に結節を生じてきます。患者さんもつまみやすい、痛くないことから継続して同じ部位に注射を続けることもあります。一方でインスリンの治療効果は減弱するので、糖尿病の主治医が血糖コントロール不良例として治療継続するものの、何年もこの結節に気が付かないこともあります。

インスリン治療中の患者さんに認めることのある、糖尿病治療にもかかわる重要な皮膚所見として知っておいてください。

**池田** ありがとうございます。