

AMCoR

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

皮膚科の臨床 (1985.10) 27巻11号:1167~1171.

Perforating Calcinosis Cutisを合併した小児皮膚筋炎

橋本喜夫、松尾 忍、飯塚 一、大河原章



Perforating Calcinosis Cutis

を合併した小児皮膚筋炎

橋本喜夫* 松尾忍
飯塚一 大河原章

要約：9歳女児。膝、臀部に石灰沈着を合併し、一部には transepidermal elimination を認め、いわゆる perforating calcinosis cutis の像を呈した小児皮膚筋炎の1例を経験したので、本症における石灰沈着の意義や機序、その elimination 現象について若干の文献的考察を加えて報告する。

I. はじめに

小児皮膚筋炎には高頻度に石灰沈着が合併することはよく知られているが、その機序の詳細は不明である。最近われわれは5歳に発症し、4年後に膝、臀部に石灰沈着を合併し、さらに一部に transepidermal elimination を生じた女児例を経験したので報告し、本症における石灰沈着の機序や elimination について若干の文献的考察を加える。

II. 症 例

患 者：9歳，女児。

初 診：昭和58年4月18日。

主 訴：顔，四肢の紫紅色の皮疹。

既往歴・家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：5歳頃から顔に紅斑が対称性に出現し、その後同様の紅斑が腰部，大腿にも拡大した。6歳時には両手背，さらに7歳時には臀部，四肢にも同様の皮疹が出現し、旭川市内某皮膚科で外用療法をうけたが改善しなかった。8歳時には学校で歩行の異常を指摘されたが、筋肉痛，関節痛などの自覚症状はなかった。初診の2日位前から上気道炎症

状とともに全身倦怠感と皮疹の増悪を認め、当科を受診した。

現 症：顔面では、上眼瞼，両頬部，下顎部に紫紅色の浮腫性紅斑が、軽度の毛細血管拡張を伴って認められた(第1図：a)。さらに手背では扁平に隆起した淡紅色の丘疹が指関節背面にあり、軽度の鱗屑を伴っている(Gottron's sign)。爪周囲には紫紅色の紅斑と毛細血管拡張を認めた(第1図：b)。膝では、顔面と同様の紅斑に加えて、表面に痂皮をつけた固い結節が認められた(第1図：c)。ゼログラフィーでは結節に一致して石灰沈着が証明された(第2図)。その他、臀部でも同様の紅斑と固い結節が認められた。

入院時検査所見：第1表に示すごとく、末梢血で白血球が17,300，赤沈が1時間値32mm，2時間値63mmと亢進，CRP4+，血清アルドラーゼ値の軽度上昇と尿中クレアチン排泄量の増加が認められたが、その他GOT，GPT，LDH，CPKには異常なく，血清Ca，P，アルカリフォスファターゼ値にも異常はなかった。右三角筋，右大腿四頭筋の筋電図ではmyogenic patternが認められた。

病理組織学的所見：左下顎部紅斑から生検した組織像では、表皮に軽い角質増殖と基底層の液状変性，真皮上層の浮腫とメラニン滴落，血管周囲にリンパ球様細胞の浸潤が認められた。右臀部の結節の組織像では、真皮内にHE染色で好塩基性に，Kossa

* Yoshio HASHIMOTO et al., 旭川医科大学，皮膚科学教室(主任：大河原 章教授)



第1図

a | b
—|—
c

- a : 顔面の皮疹。上眼瞼にヘリオトロープを認める
- b : 両手背の皮疹。Gottron's sign を認める
- c : 両膝の皮疹。痂皮を伴う結節と紅斑を認める

染色で黒褐色に染まる塊状のカルシウム沈着が存在し、周囲に異物反応が認められ、一部では trans-epidermal elimination の像を認めた(第3図 : a)。エラスチカワンギーソン染色では、石灰沈着部に一致して、弾力線維の消失と、elimination 部に近接して、弾力線維の配列の乱れが認められた(第3図 : b)。また、石灰沈着部周囲の間質、汗腺周囲には、アルシアン青陽性、トルイジン青 pH 4.1, pH 7.0 で異染性を示す少量の酸性ムコ多糖体と思われる物質の沈着も認められた。なお、左三角筋の筋生検では、特に異常所見は得られなかった。

治療と経過 : 入院後、安静と非ステロイド系消炎剤(イブプロフェン; ®ブルフェン 300 mg/日)の内服で皮疹と全身倦怠感が改善されたため、ステロイドは内服させることなく、現在も外来通院で経過観察中である。

III. 考 按

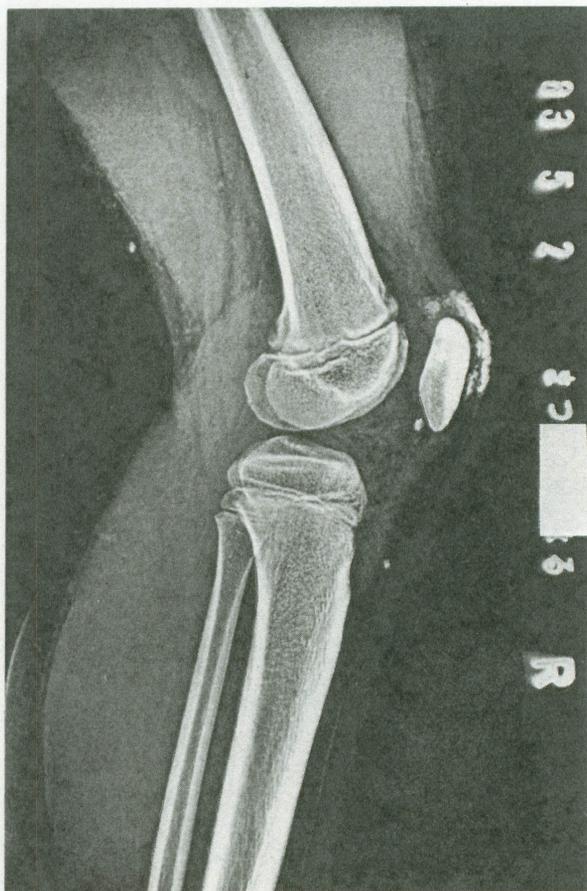
1. 自験例について

厚生省調査研究班の診断の手引き¹⁾に基づいて考えると、自験例は特徴的な皮膚症状があり、軽度の筋症状、筋電図の異常を認め、確実例といえる。また WHO の設けた多発性筋炎および皮膚筋炎の診断基準²⁾ の criteria をもよく満足している。一般的に小児皮膚筋炎の特徴は 1) 皮疹が初発する 경우가多く、筋症状は遅れて出現する 경우가多い、2) 悪性腫瘍は原則として合併しない、3) 皮膚および軟部組織に石灰沈着をきたしやすい、4) 貧血、 γ グロブリンの上昇、血沈亢進などの膠原病に共通な血液検査所見に乏しい、5) 成人例に比べて予後が良い、などが知られているが、自験例では 1)~5) のいずれの特徴をも備えている。最近 Win-

kelmann ら⁹⁾ は、小児皮膚筋炎の63例を検討し、これらを Bankertype と Brunsting type とに分類している(第2表)。自験例は発症後4年経過しており、筋、皮膚以外の臓器症状を認めず、ステロイドを内服させなくても全身症状の寛解が得られ、石灰沈着を伴っていることから、Brunsting type に分類され、予後は良好と考えられる。

2. 小児皮膚筋炎と石灰沈着

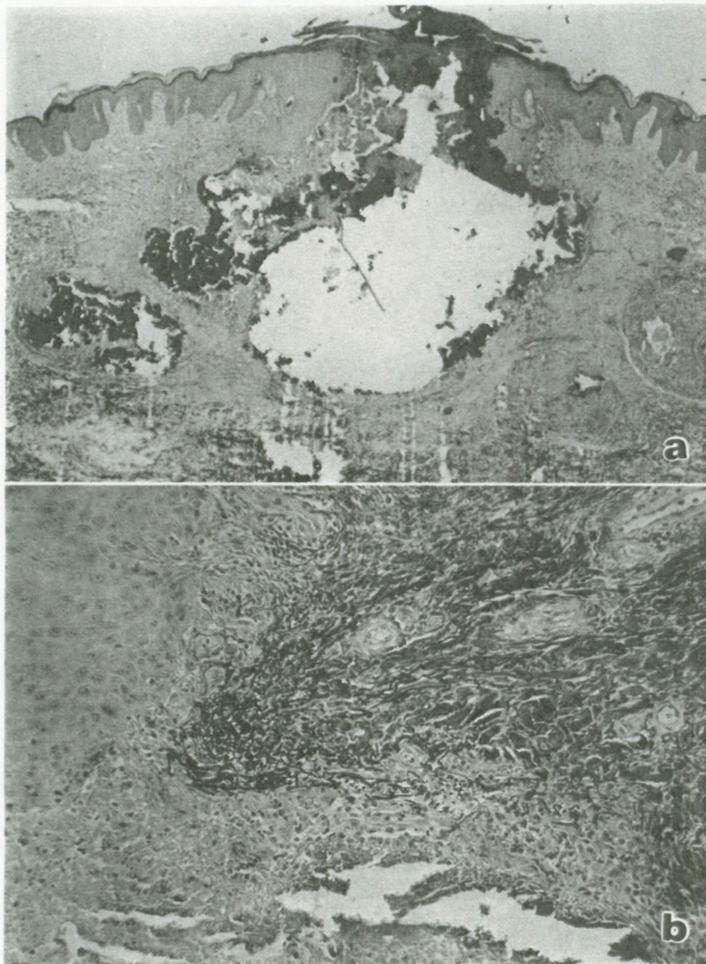
小児皮膚筋炎における石灰沈着の合併率は43~74%と報告されている^{4)~6)}。石川ら⁷⁾によると、石灰沈着は 1) 肘頭、膝蓋部などに圧痛を伴った結節として認められ、皮膚を破って外へ排出される場合と、2) 筋組織に沿って瀰漫性に沈着する場合があります、小児皮膚筋炎では前者のことが多いとされ、自験例もそれに属する。また石灰沈着は、皮膚筋炎発症後2~3年後に発見されることが多い⁸⁾。本症の石灰沈着は血清 Ca, P, アルカリフォスファターゼなどに異常なく、異栄養性石灰沈着症に属する。このような石灰沈着症の基礎疾患としては、SLE や鞏皮症も知られているが、これらの疾患と本症の石灰沈着の意義は多少異なっている。すなわち皮膚筋炎では生命に対する予後が良好なことを意味するが、他の2疾患では逆に慢性な経過、あるいは生命に対する予後不良を示唆する徴候とされている⁹⁾。皮膚筋炎における石灰沈着の機序は不明であるが、Nielsen ら⁹⁾ は電顕、X線回析によって、その本態はカルシウム-apatite (リン酸カルシウムないしフッ化カルシウム) の弾性線維への沈着であると述べ、Crowe ら¹⁰⁾ は小児皮膚筋炎の皮膚病変を電顕的に観察し、非膠原線維性の細胞外基質に初期の mineralization を認めている。また Johnson ら¹¹⁾ は2, 3の皮膚疾患において、石灰沈着部に一致して酸性ムコ多糖体の存在を証明し、石灰沈着の機序にムコ多糖体が中間的役割を演ずると示唆した。皮膚筋炎ではムチンの沈着が著明なことは成書¹²⁾でも知られ、教室の松尾ら¹³⁾も報告している。自験例でも石灰沈着部周囲に少量ではあるが酸性ムコ多糖体と思われる物質が認



第2図 膝のゼログラフィ。矢印の部が石灰沈着

第1表 入院時検査所見

末梢血		血清生化学	
RBC	490×10 ⁴	T.P.	7.4 g/dl
Hb	13.3 g/dl	alb.	59.3%
WBC	17,300	α ₁	4.1%
Seg	77%	α ₂	12.0%
band	7%	β	7.0%
eosi	0%	γ	17.0%
baso	0%		
lymph	9%	GOT	19 KU/l
mono	7%	LDH	429 WU/l
platelet	19×10 ⁴	CPK	24 IU/l
血沈	32/63 mm	Aldolase	3.2 mU/ml
免疫グロブリン		抗核抗体	陰性
Ig G	1,461 mg/dl	LE test	陰性
Ig A	112 mg/dl	RA test	陰性
Ig M	211 mg/dl	CRP	4+
		尿中クレアチン排泄量	570 mg/day



第3図 a : 臀部結節の組織像 (HE 染色)
b : 臀部の石灰沈着部の組織像 (エラスチカワ
ンギーソン染色)

第2表 Two Types of Dermatomyositis in
Children (Winkelman)

Banker Type	Brunsting Type
Rapid course	Slow course
Weakness, anorexia	Weakness
Dysphagia	No dysphagia
No calcinosis	Calcinosis
Fever, leukocytosis	Afebrile
Intestinal ulceration	No visceral sign
Vascular pathology	Inflammatory myositis
Death	Remission
No steroid response	Steroid response

められた。結合組織はリン酸とカルシウムを豊富に含み、コラーゲン分子は apatite のエピタクシー成長を助長せしめ、石灰化の傾向をもつものであるが、硫酸化ムコ多糖体は組織の恒常

状態においては Ca^{++} 、 Mg^{++} などの二価の陽イオンを対イオンとして捉え、 Ca^{++} を不動化するの、組織液中のリン酸基との Ca-apatite 形成を阻害する役割を果たしている。この硫酸化ムコ多糖体の apatite 形成阻止能は、実験的にトリプシンなどの protease 処理により失われ¹⁴⁾、このことは皮膚筋炎においては特に炎症の強い部位に石灰沈着が好発することと関連するものと思われる。これとは別に最近 Lian ら¹⁵⁾ は、vitamin K 依存性の血液凝固因子中に発見されたカルシウムと結合するアミノ酸である gamma-carboxyglutamic acid (Gla) に着目し、小児皮膚筋炎、特に石灰沈着合併例では、尿中の Gla 排泄量が正常のコントロールに比べ3倍も増加していることを報告し、Gla を含む蛋白の代謝異常が、石灰沈着の機序になんらかの役割を演じていると述べている。いずれにしても皮膚筋炎の石灰沈着は、組織の炎症、変性後に続発した防御反応の1つだけではなく、本症の発症病理とも密接に関連することが

想定される。森田ら¹⁶⁾ は小児皮膚筋炎においては、成人例と異なり、血管壁への immune complex の沈着が primary にみられると報告している。特に小児例が成人例に比べ石灰沈着の頻度が高いのは、血管壁への immune complex の沈着が2次的に酸性ムコ多糖体の局所への沈着を誘起し、石灰沈着をもたらす機序も想定されるためと考えたい。

自験例では沈着したカルシウムが trans-epidermal elimination を呈し、いわゆる perforating calcinosis cutis¹⁷⁾ の像を示した。perforation は一般に calcinosis の場合を含め、排除されるべき異常物質が表皮に近接した時におこるとされており、高橋ら¹⁸⁾ は物理的刺激の加わりやすい部位におこりやすいと報告している。またその際、弾力線維の異常をしばし

ば伴うことも知られている。自験例では弾力線維の異常は光顕レベルでは著明でなかったが、皮膚筋炎のカルシウム沈着が弾力線維からおこるといふ Nielsen ら⁹⁾の報告は、同じく弾力線維へのカルシウム沈着が病変の本態といわれる pseudoxanthoma elasticum¹⁹⁾においても、しばしば elimination 現象がみられるという報告²⁰⁾と照合し興味深い。

(昭和60年2月3日受付)

文 献

- 1) 里吉營二郎：内科，**39**：750，1977.
- 2) 藤川 敏：小児医学，**6**：581，1973.
- 3) Winkelmann RK：JCE Dermatol，**18**：13，1979.
- 4) 満留昭久ほか：小児科，**10**：908，1969.
- 5) Muller SA et al：Arch Dermatol，**79**：669，1959.
- 6) Steiner RM et al：Radiology，**111**：385，1974.
- 7) 石川英一ほか：皮膚臨床，**18**：543，1976.
- 8) 桑原京介ほか：臨皮，**30**：691，1976.
- 9) Nielsen AO et al：J Cutan Pathol，**6**：486，1979.
- 10) Crowe WE et al：Arthritis Rheum，**25**：126，1982.
- 11) Johnson WC et al：J Invest Dermatol，**42**：215，1964.
- 12) Ackerman AB：Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases，P 307，1978.
- 13) 松尾 忍ほか：臨皮，**38**：517，1984.
- 14) 佐野榮春：現代皮膚科学大系 3 B，P 239，1982.
- 15) Lian JB et al：Arthritis Rheum，**25**：1094，1982.
- 16) 森田秀樹，森田吉和：皮膚臨床，**24**：955，1982.
- 17) Ana M Eng et al：J Cutan Pathol，**8**：247，1981.
- 18) 高橋夫紀子ほか：日皮会誌，**93**：517，1983.
- 19) Danielsen L et al：Acta Derm Venereol，**50**：355，1970.
- 20) 松尾 茂ほか：臨皮，**32**：385，1978.