

AMCoR

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

皮膚科の臨床 (1995.08) 37巻9号:1385～1389.

美容外科手術後膠原病
—ヒトアジュバント病の1例—

伊藤文彦、田村俊哉、飯塚 一、岸山和敬、種市幸二、熊切正信

特集 膠原病

美容外科手術後膠原病

——ヒトアジュバント病の1例——

伊藤文彦* 田村俊哉* 飯塚 一*
岸山和敬** 種市幸二*** 熊切正信****

要約 隆鼻術後に発症したヒトアジュバント病の1例(50歳, 女)を報告。25歳頃にシリコン注入による隆鼻術をうけた。40歳からレイノー症状, 48歳から関節痛および手指, 顔のむくみが出現。抗核抗体, 抗セントロメア抗体が陽性で, 指背の皮膚生検で膠原線維の増加と硬化を認めた。50歳時に鼻部の重苦しい感じが出現, 同部に大豆大までの硬い皮下結節を2個認めた。結節は病理組織学的に大小の空隙形成を示す異物肉芽腫で, 電顕ではマクロファージ内に不規則な形の高電子密度の物質を認め, 電顕的X線微小分析の結果, シリコンを含有することが判明した。結節の摘出後に臨床症状の軽快, 抗核抗体の一時的な改善を認めた。

I はじめに

シリコン, パラフィンなどの異物を使用した美容外科手術後に, 膠原病様の症状を呈することがあり, ヒトアジュバント病(human adjuvant disease, 以下HAD)として知られている。今回われわれは, シリコン注入による隆鼻術後に発症したヒトアジュバント病の1例を経験したので報告する。

II 症 例

患者 50歳, 女性
初診 1987年2月13日
主訴 関節痛, 手指の浮腫性腫脹
家族歴 特記すべきことなし。
既往歴 25歳時に隆鼻術(シリコン注入法)

現病歴 初診の約10年前から手指のレイノー現象が生じ, 関節痛, 手指のむくみが生じたため1987年1月5日北見赤十字病院内科を受診し, 膠原病を疑われ同皮膚科を紹介された。指背からの皮膚生検では膠原線維の増加と硬化を認めた。抗核抗体, 抗セントロメア抗体陽性の検査所見からPSSの初期として同内科で経過観察中, 鼻部の重苦しい感じが出現したために, 1991年2月8日再度同皮膚科を受診した。その時の問診で初めて, 25歳時に隆鼻術を受けていることがわかった。以前から同部のしこりには気づいていたが, 医師に相談することはなかった。

再診時現症 鼻根部, 鼻背部に大豆大までの境界明瞭な弾性硬の皮下結節を2個認める(図1)。両手指に軽度の腫脹, 硬化がある以外, 他部位の皮膚硬化は認められない。

病理組織学的所見 1991年2月15日に鼻根部の結節, 同3月12日に鼻背部の結節を切除した。鼻根部の

* Fumihiko ITO, Toshiya TAMURA & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室(主任: 飯塚 一教授)

** Kazunori KISHIYAMA, 北見赤十字病院, 皮膚科, 部長

*** Kouji TANEICHI, 同, 内科(主任: 芝木秀俊院長)

**** Masanobu KUMAKIRI, 北海道大学, 皮膚科学教室(主任: 大河原 章教授)

〔別刷請求先〕 伊藤文彦: 旭川医科大学皮膚科(〒078 旭川市西神楽4線5号3-11)

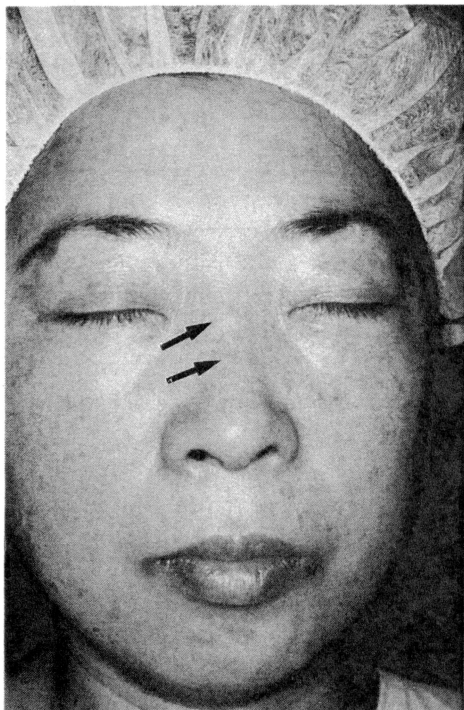


図1 鼻根部、鼻背部に結節を認める。

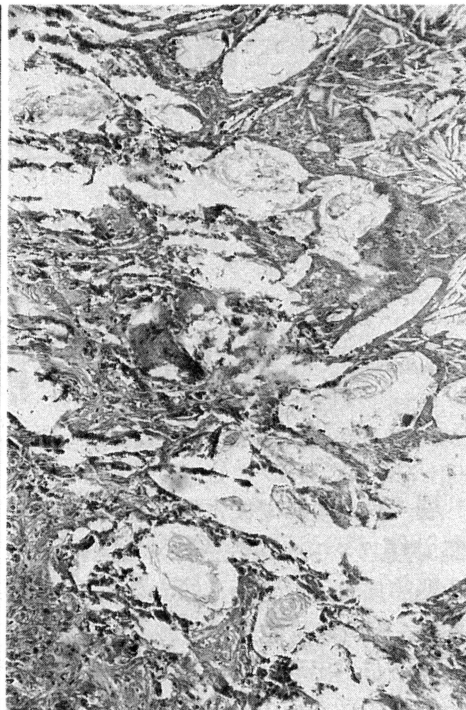


図2 鼻根部の結節の組織像 (HE 染色)

結節は、組織学的に大小の空隙形成を示す異物肉芽腫で(図2)、von Kossa 染色では一部で陽性所見を示した。

臨床検査所見 1987年1月北見赤十字病院内科受診時の検査では、赤血球 $430 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hg 14.0 g/dl, Ht 43%, 白血球 $11700 / \text{mm}^3$ (St 5%, Seg 72%, Ly 17%, AL 5%), Plt $19.1 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Tp 7.1 g/dl (γ -gl 16.4%), その他、生化学検査には異常なし。CRP (-), RA 因子 (-), 抗核抗体 20 倍 (discrete speckled), 抗 RNP 抗体陰性, 抗 Sm 抗体陰性, 抗 SS-A 抗体陰性, 抗 SS-B 抗体陰性, 抗 Scl-70 抗体陰性, 抗 Jo-1 抗体陰性, 抗セントロメア抗体 640 倍陽性であった。胸部 X 線, 食道 Ba 造影, 耳鼻科的検索, 眼科的検索で異常所見を認めない。

1991年2月皮膚科再診時においては、抗核抗体 1280 倍 (抗セントロメア抗体は測定していない) 以外には著変を認めなかった。

電顕所見 villi (矢尻) を有するマクロファージと考えられる細胞の細胞質内に不規則な形の高電子密度の物質 (矢印) が存在し (図3-a), 一部で層状を呈するものも認められる (図3-b)。その部の電顕的 X 線微小分析の結果 (図4), シリコン (Si) を含有することが判明した。

経過 皮下結節の切除後は、手指のむくみや顔のつっぱり感などの症状が軽快した。その後、非ステロイド系消炎鎮痛剤を継続投与したが症状の消失には

至らなかった。抗核抗体の推移をみるとパターンはすべて discrete speckled で、皮膚科再診時には 1280 倍, 1991年3月には 2560 倍と上昇, 皮下結節をすべて切除してからは 1280 倍 (1991年4月), 640 倍 (1991年9月) まで低下した。その後、再度上昇を示し 1991年10月から 1993年6月までは 1280 倍と 2560 倍を上下していたが, 1993年7月には 5120 倍まで上昇した。1993年9月には抗核抗体は 5120 倍で、抗セントロメア抗体は 1280 倍であった。血液一般検査, 尿一般, その他生化学検査, 胸部 X 線には異常を認めていない。

III 考 案

異物を用いた美容外科手術後に起こる、膠原病様または自己免疫疾患様の病態は、HAD として知られている¹⁾²⁾。HAD は、1964年三好ら¹⁾の報告以後、国内外でその報告が散見される。HAD に対する明確な定義はないが、Kumagai ら³⁾はその特徴として、①異物注入後に自己免疫疾患様の症状を呈する。②異物としてはパラフィン、シリコン系物質が多い。③注入部に組織学的に異物肉芽腫が認められる。④抗核抗体などの血清学的異常を伴う。⑤異物摘出後に症状が寛解する。⑥患者の症状を説明できるような感染や悪性腫瘍が認められない、の6項目をあげている。自験例はこれら

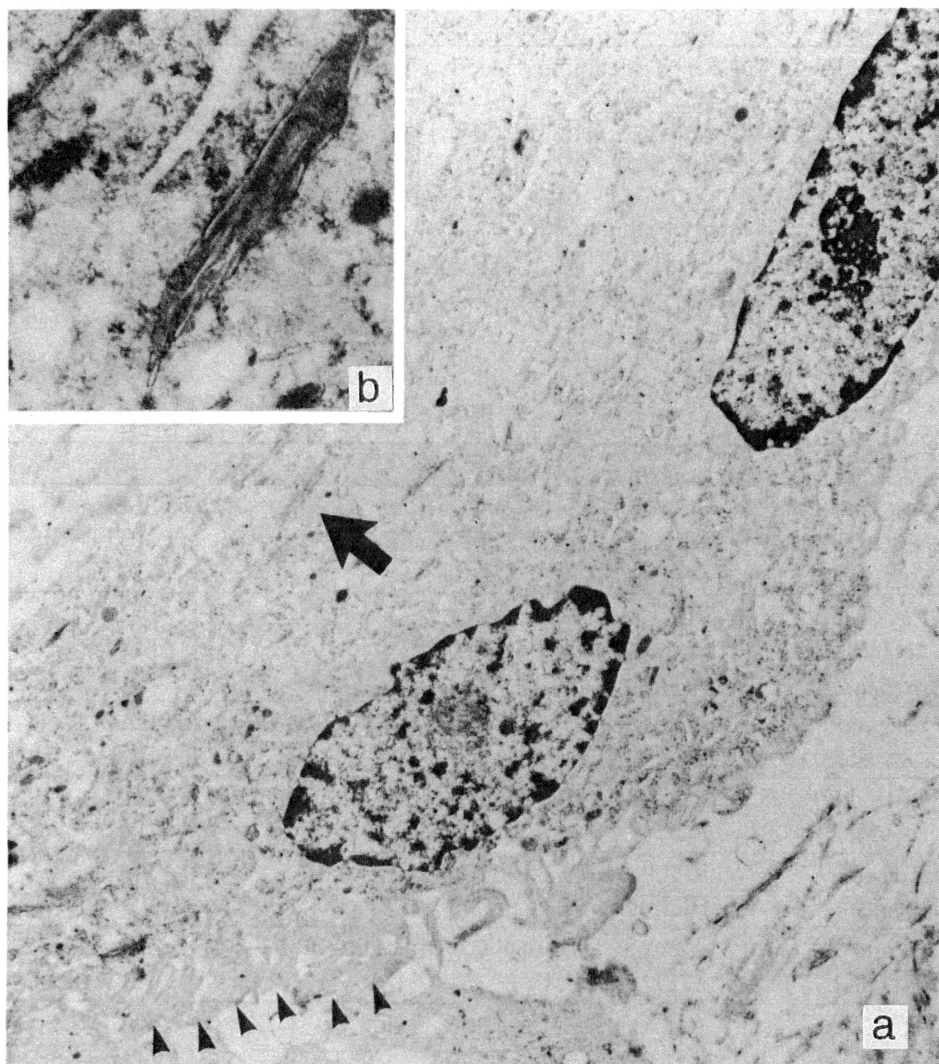


図3 電顕所見 (矢尻, 矢印)

a : 6000 倍
b : 30000 倍

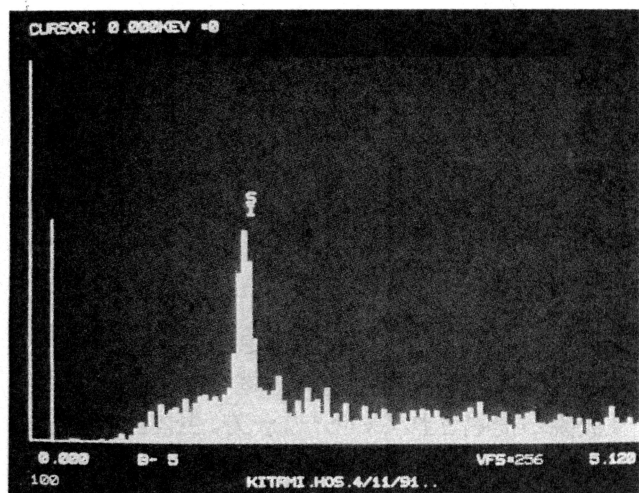


図4 電顕的 X 線微小分析：シリコン (Si) を認めた。

の特徴すべてを満たしていた。HAD は PSS 類縁疾患の症状を呈することが多いが³⁾、定型的膠原病の特徴を示さない症例も認められ、Kumagai ら⁴⁾は HAD を臨床的に表 1 のように分類している。自験例は手指の腫脹、硬化、レイノー症状を認めるものの、ARA の予備基準からも厚生省の基準案からも強皮症には該当せず⁵⁾、HAD の第 2 群に相当すると考えられる。竹原らによると、HAD の強皮症は非定型的な臨床像を呈することが多く、また抗トポイソメラーゼ I 抗体などの強皮症特異抗体を通常欠くといわれている⁶⁾。本症例は、抗トポイソメラーゼ I 抗体は陰性であったが、抗セントロメア抗体は陽性であった。同様な症例は、熊谷らにより報告されている⁷⁾。

表1 ヒトアジュバント病（美容外科手術後膠原病）の分類

| |
|--|
| 第1群：定型的膠原病 (definite connective tissue disease) |
| 1) 全身性強皮症 (PSS)* およびその類縁疾患 (MCTD, 限局性強皮症) |
| 2) 強皮症以外の膠原病 (RA, SLE, 多発性筋炎など) |
| 第2群：非定型的膠原病 (possible connective tissue disease) |
| 膠原病を疑わせる自覚的, 他覚的所見を認めるが, 診断基準を満たさないもの |

* Kumagai らは ARA の予備基準⁵⁾ にもとづいて強皮症を診断している。
(Kumagai ら, 1984 年)

表2

| Author | HLA | Diagnosis |
|------------------------------------|---|-----------------------------|
| van Nunen ¹⁴⁾ (1982) | Pt1 ; A3, A29, B8, B14, DR3 Pt2 ; A3, A25, B18, B49, DR2, DR3 Pt3 ; A2, A26, B35, DR5 | SLE MCTD, SjS RA, SjS |
| Fock ¹⁵⁾ (1984) | Pt1 ; A2, A11, Bw35 Pt2 ; A2, A11, B15, B40, Pt3 ; not done | PSS ITP* HAD |
| Sergott ¹⁶⁾ (1986) | Pt1 ; A20, A30, B18, Bw6, Bw50, DR4, DR5 Pt2 ; not done | HAD HAD |
| Brozena ¹⁷⁾ (1988) | Pt1 ; A2, A30, B16, B40, Cw4, DR5, DR7 Pt2 ; A1, A11, B5, B39, Cw2, DR4, DR6 | PSS HAD |
| Kaiser ¹⁸⁾ (1990) | A3, A10(26), B5(51), B35, Cw4 DR2, DRw6(13) | SLE |
| Okano ¹⁹⁾ (1984) | A2, A30, B52, B60, C3, DR2, DR9 MT1, MT3, MT4 | Scleroderma PBC, SjS |
| 金子ら ²⁰⁾ (1988) | A2, A11, B51(5), Bw46 | RA, ML** |
| 自験例 (1992) | A1, A24(9), Bw56(w22), Bw62(15) Cw4, DR4, DRw9 | HAD |

* Idiopathic thrombocytopenic purpura

** Malignant lymphoma

HADの多くは豊胸術後の症例⁷⁾⁸⁾であるが、少数ながら隆鼻術後⁹⁾や眼科手術後¹⁰⁾の症例もみられる。本邦報告例において隆鼻術後のHADの症例としては、われわれの調べた限りでは自験例を含めて6例⁹⁾¹¹⁾あり、このうち4例が第1群に、自験例を含め2例が第2群に相当する。隆鼻術後の症例が少ない理由としては、豊胸術と比べ隆鼻術の施行頻度が少ないこと、注入物質の量が少ないこと、診断的に隆鼻術のほうが見逃されやすいことなどがあげられている⁹⁾。自験例のように、患者が隆鼻術を受けたことを医師に隠す場合も多いと考えられるので、問診をとる際には十分注意する必要がある。

HADの発症機序については不明の点が多い。本来は病名が示すように注入物質による免疫アジュバント効果が要因と考えられているが、Spieraら¹²⁾はシリカを貪食したマクロファージが膠原線維増生を促す因子を放出するとしており、手術的に人体内に注入されたシリコンがシリカに変化し、マクロファージを刺激することにより種々の増殖因子を介してfibrogenesisを惹起する、という仮説が提唱されている¹³⁾。一方、生体側の因子として、発症者のHLAについての報告^{14)~20)}が散見される。調べた限りでHLAの検索が行われた症例を表2に示した。本邦では強皮症でDR2およびDR4の出現頻度がやや高いとされている

が²¹⁾, HADの本邦例でも, 自験例とOkanoら¹⁹⁾のPSS様症状を有する2症例で, おのおのDR4, DR2が認められており, 生体側の要因を考えるうえで興味深い。

HADの治療に関連して異物の除去により症状が軽快することが特徴とされており, 診断においても重視すべきとの意見がある。一方, 除去術を施行しても自覚症状は軽快することもあるが, 長期的にみると自己抗体が改善もしくは陰性化した例はないとの報告²²⁾や, 症状も必ずしも軽快するわけではなく, 診断上は必須とはいえないとする見解²³⁾もある。異物除去の効果が一定しない理由として, 異物が注入局所に限局せず, リンパ節や膠原病様病変部など²⁴⁾全身に散布している可能性や, すでに変調をきたした免疫異常, 結合織異常は単に異物を除去するだけでは元に戻らない, などがあげられている²²⁾。しかし, 自験例で鼻部の結節を除去した後に, 自覚症状の軽快と自己抗体の一過性の低下を認めたように, 異物の関与が疑われる場合には, その影響を最小限にするという意味でも可及的に除去術を施行すべきであろう。また, 除去後も長期にわたる経過観察が必要と思われる。

本症例の要旨は日皮学会第301回北海道地方会および第91回学術大会において発表した。

(1994年9月16日受理)

参考文献

- 1) 三好和夫ほか: 日医新報, **2122**: 9-14, 1964
- 2) 三好和夫: 臨床科学, **28**: 661-673, 1992
- 3) Kumagai Y et al: Arthritis Rheum, **22**: 532-537, 1979
- 4) Kumagai Y et al: Arthritis Rheum, **27**: 1-12, 1984
- 5) 森 俊二ほか: 日本臨床, **51**: 527-534, 1993
- 6) 竹原和彦: 皮膚臨床, **35**: 369-374, 1993
- 7) 熊谷安夫: 臨床免疫, **21** (Suppl 14): 726-737, 1989
- 8) 工藤 忍: 皮膚臨床, **30**: 187-193, 1988
- 9) 熊谷安夫ほか: 免疫薬理, **3**: 198-201, 1985
- 10) 藤本 学ほか: 皮膚臨床, **36**: 43-46, 1994
- 11) 田中恵子ほか: 臨床神経, **25**: 1075-1080, 1985
- 12) Spiera H: JAMA, **260**: 236-238, 1988
- 13) 森岡奈緒子ほか: 皮膚臨床, **32**: 256-263, 1990
- 14) Van Nunen SA et al: Arthritis Rheum, **25**: 694-697, 1982
- 15) Fock KM et al: J Rheumatol, **11**: 98-100, 1984
- 16) Sergott TJ et al: Plast Reconstr Surg, **78**: 104-114, 1986
- 17) Brozena SJ et al: Arch Dermatol, **124**: 1383-1386, 1988
- 18) Kaiser W et al: Ann Rheum Dis, **49**: 937-938, 1990
- 19) Okano Y et al: Ann Rheum Dis, **43**: 520-522, 1984
- 20) 金子弥生ほか: 日臨免会誌, **11**: 411-416, 1988
- 21) 植木宏明: 強皮症, 皮膚筋炎の分類, 疫学, 皮膚科 Mook, No 14, 西川武二編, 金原出版, 1989, 11-20頁
- 22) 熊谷安夫, 橋本博史: 医学と薬学, **16**: 1037-1041, 1986
- 23) 熊谷安夫: リウマチ科, **4**: 656-662, 1990
- 24) Silver RM et al: Arch Dermatol, **129**: 63-68, 1993