

図4 毛細管顕微鏡検査

爪郭部(爪の根元)には、毛細血管のループが規則正しく配列しているが、強皮症では毛細血管が病的に拡張し、毛細血管が破壊されて出血した、爪郭部の出血点が肉眼でも観察される。毛細管顕微鏡を用いると、より鮮明にその形態を観察することが可能である。

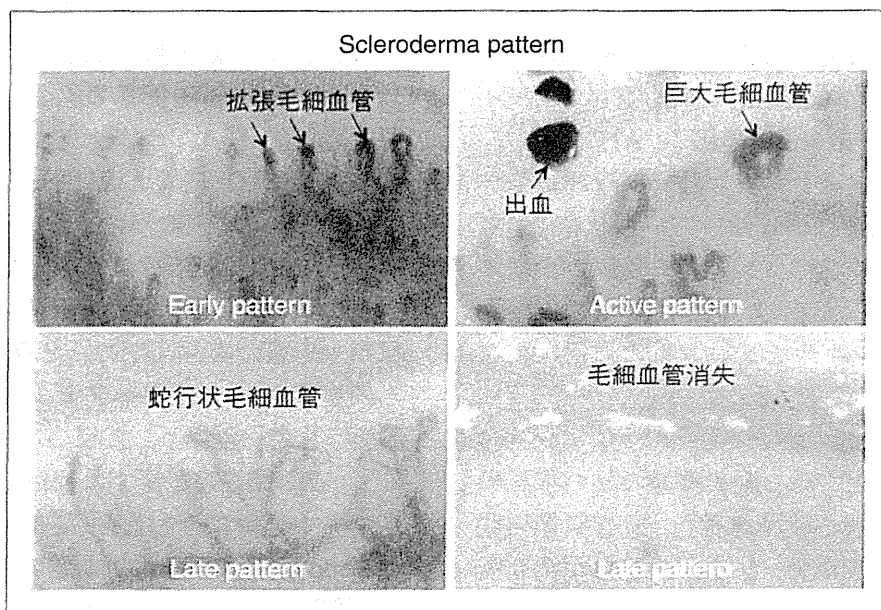


図5 毛細管顕微鏡を用いた毛細血管ループの所見

ときに全身性エリテマトーデスなどの強皮症以外の結合織疾患で見られる場合もあるが、それ以外のレイノー現象患者ではほとんど認められないため、早期診断に有用であると考えられる⁴⁾。毛細管顕微鏡は限られた施設でしか施行できないが、ダーモスコープでも、末梢血管

の構造異常は評価可能であるため、今後はよりルーチンに施行されることが期待される⁵⁾⁶⁾。

また、診断に際し、場合によっては寒冷誘発試験(氷水で負荷し、色調の変化を観察またはサーモグラフィーで皮膚温の測定)を行う場合もある。

原発性レイノー現象の診断基準は、発症時の年齢が40歳未満であること(症例の2/3)、両手に出現する軽度の対称性の発作、組織の壊死または壊疽がないこと、他の原因を示唆する病歴または身体所見がないこと、爪郭の毛細血管、ESR、血液検査結果が正常であることである。

二次性レイノー現象の診断基準は、発症時の年齢が30歳を超えていること、非対称性および一側性のこともある、痛みを伴う重度の発作、虚血性病変部、随伴疾患を示唆する病歴および所見、爪郭部毛細血管のscleroderma pattern、血液検査において強皮症特異抗体が検出されることである。

予防, 生活上の注意

予防として冷水を使わない、外出時には手袋を使用し懐炉を手放さないなど手足の保温に努める。日頃から寒冷にさらされないよう心がけ、さらに極端な疲労やストレスを避けることも大切である。禁煙。状況が許せば温暖な地方への転居を考慮してもよい。

薬剤歴を聴取し、交感神経刺激薬などを内服している場合には中止を検討する。

治療

レイノー現象の薬物治療はいまだに確立されていない。その理由としては、臨床試験を行うときに、患者数が限定されることと、評価方法が定まっていないこと、さらに、薬物以外の環境因子を一定に保つことが難しいことがその理由としてあげられる。まずは予防や生活指導が、レイノー現象の管理において重要である。

病態生理から推察すると薬物治療は血管を拡張させる、もしくは血管収縮を抑制するなど血管運動を調整することが基礎となる。しかし、レイノー現象に対して、これらの薬剤を投与した場合には高血圧や狭心症患者に投与した場合に比較して、高率にほてり、のぼせ、頭痛などの副作用が出現する。治療継続することでこれらの症状は軽減することも多いが、ときには脳出血などの重篤な副作用に発展する場合もあり、注意を要する。そのため、これらの治療薬は少量から開始し、副作用のないことを確認して、

漸増していくのが望ましい。

血管拡張作用のあるカルシウムチャンネル拮抗薬(徐放性ニフェジピン60~90 mg, 経口投与, 1日1回, アムロジピン5~20 mg, 経口投与, 1日1回, フェロジピン2.5~10 mg, 経口投与, 1日2回, イスラジピン2.5~5 mg, 経口投与, 1日2回)が、世界的には一般的である。しかし、臨床実地では、効果/副作用の観点から徐々に使用されなくなっている。

1. 現在使用されている薬剤

(1) ビタミンE製剤

ニコチン酸トコフェロール、酢酸トコフェロールが用いられる。重大な副作用はないが、効果も限定的である。

(2) 硝酸剤

局所ニトログリセリンパッチは、副作用も少なく、レイノー現象を軽快させることが報告されているが、連日処置が必要であるので、アドヒアランスの問題がある⁷⁾。

(3) プロスタグランジン製剤

PGI₂製剤であるベラプロスト、また、注射薬としてPGE₁製剤、リポ化PGE₁製剤が用いられる。外来において、レイノー現象を治療する場合には、経口薬であるベラプロストを使用する場合が多い⁸⁾。

(4) セロトニン再取り込み阻害剤

塩酸サルボグレラート(アンブラーグ[®])が使用されている。薬理作用としてはセロトニン受容体への拮抗作用により血管平滑筋の収縮を抑制するとともに血小板にも作用して抗血小板作用を示すとされ、レイノー現象に対する有効性が報告されている。

2. その他のレイノー現象の治療薬

現時点で十分な臨床試験結果がない、もしくは保険収載されていないものでも、重篤で肺高血圧などの合併症も存在する場合には、以下の治療法も選択肢と考えられる。

(1) ホスホジエステラーゼ5(PDE5)阻害剤

PDE5阻害剤は血管平滑筋細胞内にcGMPを貯留することにより血管拡張作用を示す。本剤の保険適応疾患である肺高血圧症と併発した二次性のレイノー現象に対して使用して、奏効した症例が報告されている⁹⁾。

(2) エンドセリン受容体拮抗薬

エンドセリンIは主な血管収縮因子であるが、血管リモデリングや局所線維化にも関与している。ボセンタンはエンドセリンAおよびB受容体の拮抗薬である。欧州での臨床試験で強皮症患者に投与したところ指尖部の新規皮膚潰瘍形成の抑制効果が認められたと報告されている¹⁰⁾。ボセンタンがレイノー現象を制御することで皮膚潰瘍の新生を防いだと解釈されている。アンプリセンタンはエンドセリンA受容体選択的拮抗薬で、今後使用も期待されるが、病態生理・薬効においてボセンタンとの相違点が不明である。

(3) 交感神経ブロック

胸腔鏡下交感神経遮断術が用いられる。主に上肢の血流増加、交感神経依存性疼痛の緩和のために行う。全身麻酔下、片肺挿管において、内視鏡で交感神経幹を確認しながら、電気メスで焼灼切除する。レイノー現象への効果は、一定期間に限られると報告される。

(4) ボツリヌス毒素注射

体内に取り込まれたボツリヌス毒素が神経筋接合部に到達すると、神経伝達物質の放出が阻害される結果、神経伝達が遮断され、血管平滑筋の収縮が阻害され、レイノー現象を改善すると考えられる。海外では、指根部や中央横線に10数か所注入する方法がとられ、レイノー現象を改善したが、数か月ごとに注入する必要がある¹¹⁾。

皮膚潰瘍の治療・予防

一次性レイノー現象の患者では、虚血性の皮膚潰瘍が問題となる症例は限られているが、基礎疾患として強皮症が存在する場合には、皮膚潰瘍は容易に発生し、治癒するのが困難である。多くは外観に比べ強い疼痛を訴える。その疼痛刺激のため交感神経の緊張が高まり、血流障害をさらに助長する悪循環が存在する。

皮膚潰瘍の治療において重要事項は①疼痛の除去、②感染の制御、③血流の改善、④肉芽形成の促進、⑤再発予防である。禁忌事項は、早期の切断術である¹²⁾。切断術は疼痛を増強するため、局所血流を低下させる。その結果、皮膚

潰瘍の新生や断端離開・再切断を繰り返す症例がたびたび経験される。

1. 疼痛の除去

前述のとおり、強皮症患者の末端潰瘍は想像以上に強い疼痛を伴う。交感神経の過緊張を和らげるために疼痛除去を優先する。除去方法としてはNSAIDs、アセトアミノフェン、オピオイド受容体作動薬であるトラマドール、伝達麻酔、貼付麻酔などを組み合わせて行う。

2. 感染の制御

採血上CRPの上昇などを伴う場合は多くはないが、感染を伴った場合にはスルファジアジン銀などの外用抗菌剤と抗生物質の全身投薬を必要とする。

3. 血流改善

前述のレイノー現象の治療薬を強化もしくは併用し、生活上の注意点を再度確認する。こたつによる遠赤外線療法を施行する場合もある。

4. 肉芽形成

近年創傷被覆材が開発され、外傷を中心に多用されている。しかし、血流低下と感染のリスクがある皮膚潰瘍では、現存する創傷被覆剤で満足できる結果がみられる症例は限られている。感染のリスクが少ない肉芽形成期と思われても連日ガーゼ交換を行い過度の湿潤環境や感染を防ぐ必要がある。外用剤としてはプロスタグランジン製剤やbFGF製剤を用いる¹³⁾。上皮化がすすむと胼胝腫もしくは爪のような固い上皮をしばしば形成するが、無理に除去すると潰瘍が新生するので、圧痛がない限り除去しないようにする。

5. 再発予防

レイノー現象を予防するための生活指導を行う。また、エンドセリン受容体拮抗薬を用いると潰瘍形成の再発予防につながる症例が存在する¹⁴⁾。ただし、肺高血圧症を合併していない症例では保険適応がない。

今後の展望

以上のようにレイノー現象は種々の情報伝達、血管内異常が複雑に相互作用しながら関与すると理解されている。同様に、これらの情報伝達物質を増強、または作用を拮抗することで

レイノーや皮膚潰瘍を制御する方法が開発されている。しかし、患者間での情報伝達の破綻様式、バランスは大きな個人差があると予想される。実地臨床で、患者個人での情報伝達を評価し、それに合わせた治療法を選択するのは現在のところ困難である。また、薬効はレイノー現象の回数や、持続時間、疼痛などの自覚的かつ長期的な観点から評価されることが多い。各患者に応じた、適切な治療を選択するためには、短期的かつ、より客観的な評価法の開発が必要であると考えられる。その意味で、末端の血流速や微細形態を直接計測できる毛細血管顕微鏡が治療効果評価に用いられる可能性が期待される¹⁵⁾¹⁶⁾。

文 献

- 1) 大田ゆう子, 川口鎮司. レイノー現象の鑑別とその対策. リウマチ科 2012 ; 47 : 223.
- 2) Herrick AL. The pathogenesis, diagnosis and treatment of Raynaud phenomenon. *Nat Rev Rheumatol* 2012 ; 8 : 469.
- 3) Bakst R, Merola JF, Franks AG Jr, Sanchez M. Raynaud's phenomenon : pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol* 2008 ; 59 : 633.
- 4) Maricq HR, LeRoy EC, D'Angelo WA, et al. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum* 1980 ; 23 : 183.
- 5) Hasegawa M. Dermoscopy findings of nail fold capillaries in connective tissue diseases. *J Dermatol* 2011 ; 38 : 66.
- 6) 長谷川 稔. ダーモスコピー 炎症性病変の見方. 日本皮膚科学会誌 2012 ; 122 : 3514.
- 7) Hummers LK, Dugowson CE, Dechow FJ, et al. A multi-centre, blinded, randomised, placebo-controlled, laboratory-based study of MQX-503, a novel topical gel formulation of nitroglycerine, in patients with Raynaud phenomenon. *Ann Rheum Dis* 2013 ; 72 : 1962.
- 8) 坂口周吉, 田辺達三, 三島好雄, ほか. Raynaud 病・Raynaud 症候群に対する prostacyclin 誘導体 beraprost sodium の臨床効果. 診療と新薬 1989 ; 26 : 1516.
- 9) Roustit M, Blaise S, Allanore Y, et al. Phosphodiesterase-5 inhibitors for the treatment of secondary Raynaud's phenomenon : systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Ann Rheum Dis* 2013 ; 72 : 1696.
- 10) Sfikakis PP, Papamichael C, Stamatelopoulos KS, et al. Improvement of vascular endothelial function using the oral endothelin receptor antagonist bosentan in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2007 ; 56 : 1985.
- 11) Iorio ML, Masden DL, Higgins JP. Botulinum toxin A treatment of Raynaud's phenomenon : a review. *Semin Arthritis Rheum* 2012 ; 41 : 599.
- 12) 藤本 学, 浅野善英, 石井貴之, ほか. 創傷熱傷ガイドライン委員会報告-4 : 膠原病・血管炎に伴う皮膚潰瘍診療ガイドライン. 日本皮膚科学会誌 2011 ; 121 : 2187.
- 13) 長谷川 稔, 佐藤伸一, 竹原和彦. 全身性強皮症の難治性皮膚潰瘍における遺伝子組み換えヒト塩基性線維芽細胞増殖因子の使用経験. 臨床と研究 2002 ; 79 : 2022.
- 14) Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis : prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 2004 ; 50 : 3985.
- 15) Guiducci S, Bellando Randone S, Bruni C, et al. Bosentan fosters microvascular de-remodelling in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2012 ; 31 : 1723.
- 16) Mugii N, Hasegawa M, Hamaguchi Y, et al. Reduced red blood cell velocity in nail-fold capillaries as a sensitive and specific indicator of microcirculation injury in systemic sclerosis. *Rheumatol* 2009 ; 48 : 696.

* * *

自己抗体と皮膚病変からみていく膠原病診療

長谷川 稔¹⁾

要 旨

膠原病は1つの疾患のなかでも症状に多様性があり、しばしば診断がむずかしい。この総説では、全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、全身性強皮症の3つの疾患に関して、自己抗体と皮膚病変を中心に概説した。自己抗体は症状の出現に先行して認められ、抗体の種類は臨床症状と密接な関連を呈する。このため、自己抗体が、膠原病の診断に最も有用な手段の1つである。近年は、特に筋炎と関連した抗体である抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体、抗 transcriptional intermediary factor 1 抗体、抗 melanoma differentiation-associated gene 5 抗体などの臨床的意義が明らかにされてきている。一方で、皮膚病変は自己抗体とともに膠原病の診断に有用な情報を沢山含んでいる。特異疹のみならず、非特異疹も特に早期例、軽症例、非典型例などの診断に役立つ。さらに、キャピラロスコピーやダーモスコピーによる爪かく部の毛細血管異常は、全身性強皮症や皮膚筋炎では特徴的な所見を示し、診断的価値が高い。

(J Environ Dermatol Cutan Allergol, 8 (4) : 231-238, 2014)

キーワード：全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、強皮症、自己抗体、皮膚病変

はじめに

膠原病とは、結合組織と血管を病変の主座とし、血清中に自己抗体を高率に認める多臓器性の慢性難治性疾患である。関節リウマチ、全身性エリテマトーデス (SLE)、全身性強皮症 (SSc)、皮膚筋炎・多発性筋炎、結節性多発動脈炎、シェーグレン症候群、混合性結合組織病などが膠原病に分類される。

米国の大規模な疫学調査¹⁾からは、SLE を発症した症例はまず抗核抗体が陽性となるが、その時点では SLE に特異的な抗体は検出されない。しかし、その後、SLE に特異的な抗体が出現すると、間もなく症状が出現することが分かっている。抗核抗体出現から平均 2.3 年、抗 Sm 抗体陽性から平均 0.47 年である。すなわち、自己抗体は必ず関連した症状に先行して出現する。このため、自己抗体は早期診断にも非常に有用で、自己抗体の産生機序を

調べることは病態解明にもつながりうる。

また、近年膠原病の国際的な新しい分類基準が提唱されてきている^{2,3)}。これらに共通しているのは、診断の感度や特異度を上げるために、皮膚病変の項目が増えていること、そしてあげられている皮膚病変が複雑になってきていることである。このことから、膠原病の皮膚病変がその診断にいかに重要であるかが改めて認識されてきているのが分かる。

本稿では、皮膚科を受診することが多い膠原病として、SLE、皮膚筋炎、そして SSc について、自己抗体と皮膚病変を中心に解説させていただく。

全身性エリテマトーデス (SLE)

1. 皮膚病変

SLE の皮膚症状は、紅斑などの炎症に伴うものが主体である。SLE の皮膚症状の誘因としては紫外線があまりにも有名であるが、寒冷刺激 (皮膚温の急な変化) なども関与していると思われる。ほか

¹⁾ 福井大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学教授

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

連絡先：長谷川 稔

掲載決定日：2014 年 8 月 6 日

には、血管炎や抗リン脂質抗体による血栓症などで生じる網状皮斑などの皮膚症状もみられる。

1) 頬部紅斑

SLE の最も代表的な特異的皮疹（特異疹）である。両頬を主体として左右対称性に比較的境界明瞭な紅斑がみられる（Fig. 1a）。鼻根部をまたぐように紅斑がみられる場合（蝶型紅斑とも呼ばれる）、より SLE に特異的である。一般に、頬部紅斑は全身症状を伴う病勢の強い時期に出現し、治療などで病勢が落ち着くと消退する。

2) 円盤状ループスエリテマトーデス（DLE）

頬部紅斑と同様に SLE の特異疹である。典型的なものは類円型の紅斑ないし紅色局面で、表面にリンセツを伴う（Fig. 1b）。頬部紅斑とは対照的に慢性に経過して病勢とは関連せず、内臓病変などもないか軽い症例にみられる傾向がある。同様な病態であるが、皮下脂肪組織を中心に炎症を生じるものをループス脂肪織炎（深在性 LE）と呼ぶ（Fig. 1c）。

3) 日光過敏

SLE の患者さんでは、紫外線により紅斑が誘発されることがある。また、強い紫外線を全身的に浴びると、皮膚症状だけでなく、SLE の全身症状が誘発されたり、悪化することもある。

4) 口腔内潰瘍

病勢の強い時期に、口腔内に非特異的な潰瘍が生じることがある。通常は浅い潰瘍のため、痛みを伴うことは少ない。

5) 脱毛

こちらも特異的でないが、よく知られる所見である。びまん性の脱毛は、病勢の悪化を示唆するサインである。DLE やループス脂肪織炎などによる局所的な巣状の脱毛で、瘢痕を残すような場合、病勢とは関連しない。

6) 凍瘡様紅斑

冬季などに寒冷刺激によって手足、耳などに生じる鱗屑や痂皮などを伴う凍瘡様の紅斑である（Fig. 1d）。寒冷刺激による DLE のような皮膚症状と考えられ、病勢とは関連しない。

7) 爪囲紅斑

爪囲紅斑はよくみられる。爪上皮の出血点や、爪かく部の毛細血管の形態異常（以下の強皮症の項で解説）は、通常はつきりしない。

2. 自己抗体

抗核抗体は、95%以上で陽性となる。

1) 抗二本鎖 DNA 抗体

本疾患に特異的であり、かつ抗体価が病勢とある

程度相関する数少ない自己抗体の1つである。

2) 抗 Sm 抗体

SLE に非常に特異的で、しかも腎症などを伴う重症例で検出される。

3) その他の抗体

保険収載はされていないが、外注検査で測定が可能な抗リボソーム P 抗体は、SLE の約 10% に検出され、うつなどの精神症状の合併が多い。SLE に特異的ではないが、抗 UIRNP 抗体や抗 SS-A 抗体もしばしば検出される。なお、一部の症例では抗リン脂質抗体が陽性であり、血栓症に注意する必要がある。

全身性強皮症（SSc）

1. 皮膚病変

SSc では、血管内皮障害が生じた際にその修復異常があるために血管障害が進行し、血管内皮を修復させようとして過剰に産生される細胞成長因子などが、血管周囲の線維芽細胞からコラーゲン産生を誘導して線維化が生じるとする説がある。すなわち、血管障害が必ず線維化に先行してみられる。実際に、SSc ではレイノー現象が初発症状であり、レイノー現象の好発部位である手指などの末端から皮膚硬化が生じる。

1) 皮膚硬化

皮膚硬化の有無は両手の親指で皮膚を挟み込んだ場合に、皮膚が厚い（浮腫性硬化ないし軽度の硬化）あるいは皮膚が硬くて持ち上がらない（強い硬化）などから判断する。皮膚硬化の重症度の指標としては、modified Rodnan total skin thickness score (MRSS)⁴⁾が使用され、51 点満点で点数が高いほど重症である。皮膚硬化の判断が臨床的にむずかしい場合は皮膚生検を施行し、膠原線維の等質膨化がみられるかどうかを確認する。皮膚硬化が肘や膝より末端に限局する皮膚硬化の軽症型（limited cutaneous SSc, lcSSc, Fig. 2a）と四肢の近位側や体幹にも拡大する重症型（diffuse cutaneous SSc, dcSSc, Fig. 2b）の 2 型に分類される。lcSSc では、10 年、20 年と経過しても皮膚硬化がほとんど進行しないが、dcSSc では発症後 5 年以内に急速に皮膚硬化が進行し、その後緩やかに軽快することが多い。dcSSc では、皮膚硬化のために指などの関節の曲げ伸ばしが困難になり、関節の屈曲拘縮をきたしやすくなる。dcSSc で顔面に強い皮膚硬化が及ぶと仮面様顔貌と呼ばれる表情に乏しい特徴的な顔つきを呈する。強い皮膚硬化の生じる際には、同部に色素沈

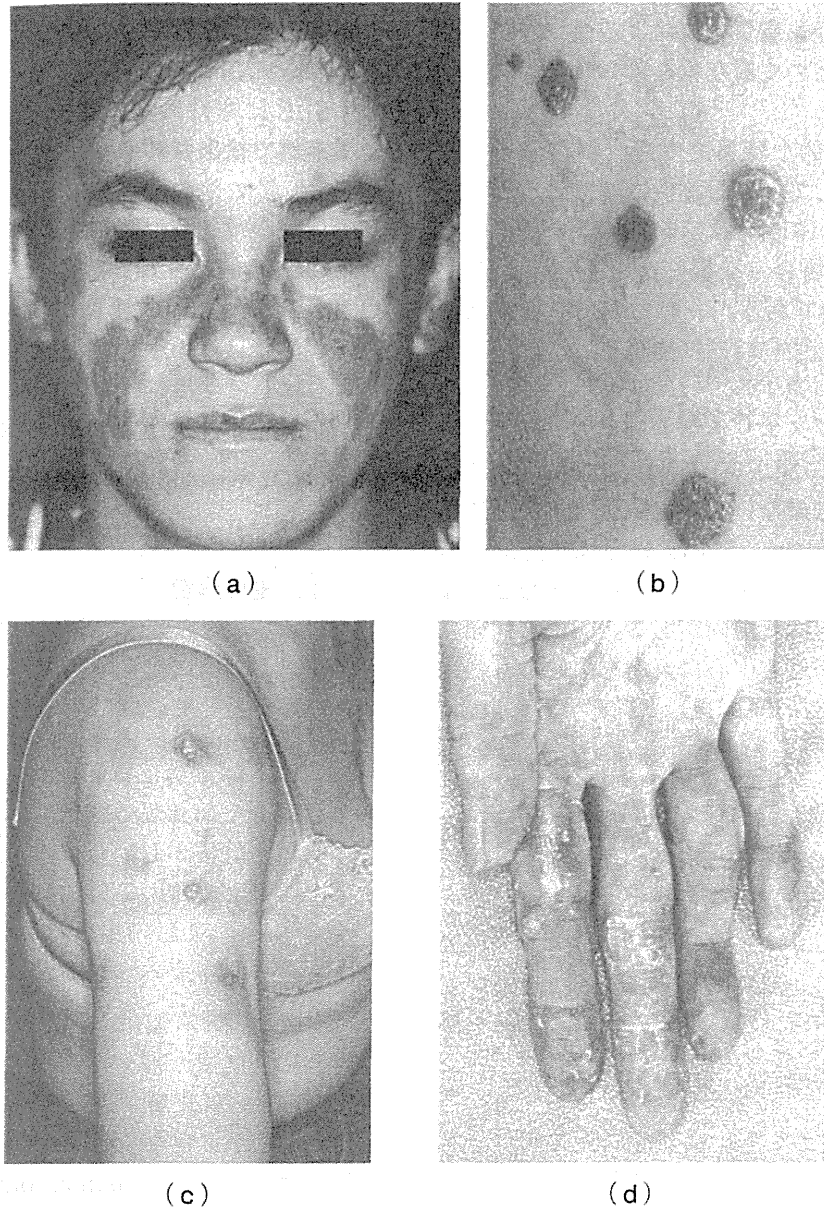


Fig. 1: SLE にみられる皮膚症状

(a) 頬部紅斑, (b) 円盤状ループスエリテマトーデス, (c) ループス脂肪織炎, (d) 凍瘡様ループス

着や色素脱失がみられる。

2) レイノー現象

寒冷刺激又は緊張によって指の動脈が発作性に収縮し、指などが一時的に蒼白になり、その後の動脈の拡張による再還流により、紫色、赤色、そして正常色にもどる現象である。SSc に特異的ではないが、SSc のほとんどの症例にみられ、しかも通常初発症状である。

3) 指尖端部の陥凹性癬痕・指尖潰瘍

指尖部の虫喰い状の陥凹性癬痕 (Fig. 2c) は、SSc にかなり特徴的な所見である。また、指尖部に

難治性の潰瘍や壊疽を呈することも珍しくない (Fig. 2d)。

4) 顔面や四肢末端に、特徴的な毛細血管拡張がしばしば認められる。著明に拡張した毛細血管の集まりにより形成された、色調が濃く境界が比較的明瞭な類円型のタイプ (Fig. 2e)、色調が淡く、分枝状または蛇行状の毛細血管の集まりからなる斑状のタイプ (Fig. 2f) がある。

5) 爪かく部の毛細血管異常

爪囲紅斑は通常みられない。爪上皮の出血点が高率にみられる (Fig. 2g)。また、爪かく部の毛細血

管をキャピラロスコープで観察した際の特徴的な所見は、scleroderma patternと呼ばれ、強皮症の診断、特に早期診断にも非常に有用である (Fig. 2h)。ダーモスコピーも、キャピラロスコープほど精度はよくないが、毛細血管の観察に有用である (Fig. 2h)⁵⁾。

2. 自己抗体

以下の3つのSScの特異的な自己抗体の測定が、保険収載されている。他に、SScに特異的な抗体ではないが、抗URNP抗体陽性例も5%程度存在する。また、これら4つの抗体がいずれも陰性の症例が2割くらい存在し、そのなかには免疫沈降法などで検出可能ないくつかのSSc関連自己抗体も存在する。

1) 抗セントロメア抗体

本抗体陽性例は通常皮膚硬化が末端に局限したlcSScで、内臓病変も概して軽症である。ただし、低頻度ながら経過中に肺動脈性肺高血圧症が出現する。

2) 抗トポイソメラーゼI抗体

陽性例の7割前後は、皮膚硬化が進行してdcSScに分類される。また、間質性肺炎などの内臓病変が重症のことが少なくなく、わが国では本抗体陽性例が最も予後不良である。血管障害も強く、難治性の指尖潰瘍を生じやすい。

3) 抗RNAポリメラーゼIII抗体

2010年に、SScの診断目的の測定が保険収載された。本抗体陽性例は日本人ではSScの6%程度にすぎないが、ほとんどの症例がdcSScに進行する。間質性肺炎が重症の症例は少ないために予後は悪くないが、腎クリーゼの頻度が高いので注意が必要である。

皮膚筋炎

1. 皮膚病変

皮膚筋炎では、外的・内的刺激や紫外線の刺激によるケブネル現象により紅斑や丘疹などの炎症性病変が生じると考えられている。

1) ヘリオトロープ疹

皮膚筋炎の代表的な特異疹で、両上眼瞼にみられる紅斑のことである (Fig. 3a)。通常は、病勢の強い時期に認められる。この形成には、紫外線刺激に加え、まばたきという上眼瞼の自動運動が関与していると考えられている。

2) ゴットロン徴候/丘疹

ヘリオトロープ疹と並ぶ皮膚筋炎の代表的な特異

疹である。手指などの関節背面にみられる紅斑や丘疹のことである (Fig. 3b)。特に手指の関節背面に丘疹が集簇してみられる場合にはゴットロン丘疹と呼び、紅斑などのゴットロン徴候と区別して呼ぶ場合もあるが、いずれもゴットロン徴候に変わりはない。関節を動かすことに伴う内側からの皮膚を押し上げる物理的的刺激や外からの外的刺激などの関与が想定されている。また、手指関節の指腹側に鉄棒豆様の角化を伴う紅斑がみられる場合は、逆ゴットロン徴候と呼ばれる。なお、肘頭や膝蓋などの大関節背面の紅斑や丘疹も、広義のゴットロン徴候に含まれる。

3) 顔面の紅斑

特異的ではないが、皮膚筋炎によくみられる皮膚症状として、顔面の脂漏性皮膚炎様の紅斑 (Fig. 3c) やSLEの頬部紅斑に似た両頬の紅斑 (特に小児や若年発症者) がある。脂漏性皮膚炎やSLEなどと誤診されることも珍しくないので、十分に注意すべきである。鼻唇溝の内側にも紅斑がみられる場合は、SLEよりも皮膚筋炎が疑われる。

4) 耳介や側頸部の紅斑

耳介にも紅斑がしばしばみられる。側臥位で寝ているときなどに加わる外的刺激が関与しているように思われる。SLEの場合は体温の下がりやすい耳朶を中心に紅斑がみられるが、耳の所見だけでは両者を鑑別しにくいことが多い。その場合、側頸部から側頸部にかけて紅斑がみられる場合 (Fig. 3d) には、SLEでは通常紅斑のみられない部位であり、皮膚筋炎の可能性が高い。

5) 鞭打ち様紅斑

体幹などにみられる鞭で打ったような線状の紅斑が散在、癒合してみられる (Fig. 3e)。膠原病の皮膚症状は通常痒みがみられないが、鞭打ち様紅斑は痒みが強い。衣類による摩擦、搔破による刺激以外に、紫外線によっても誘発され、前胸部に生じたものはVサイン、項から上背部に生じたものはショールサインと呼ばれる。

6) 爪囲紅斑

強皮症では爪囲紅斑はみられないが、皮膚筋炎では爪囲紅斑も高率にみられる。爪上皮の出血点や、爪かく部の毛細血管の形態異常 (scleroderma patternを呈して、強皮症と同様な所見を呈する) が認められる。

2. 自己抗体

皮膚筋炎や多発性筋炎では、自己抗体が検出されにくいことが診断をむずかしくしていた。しかし、

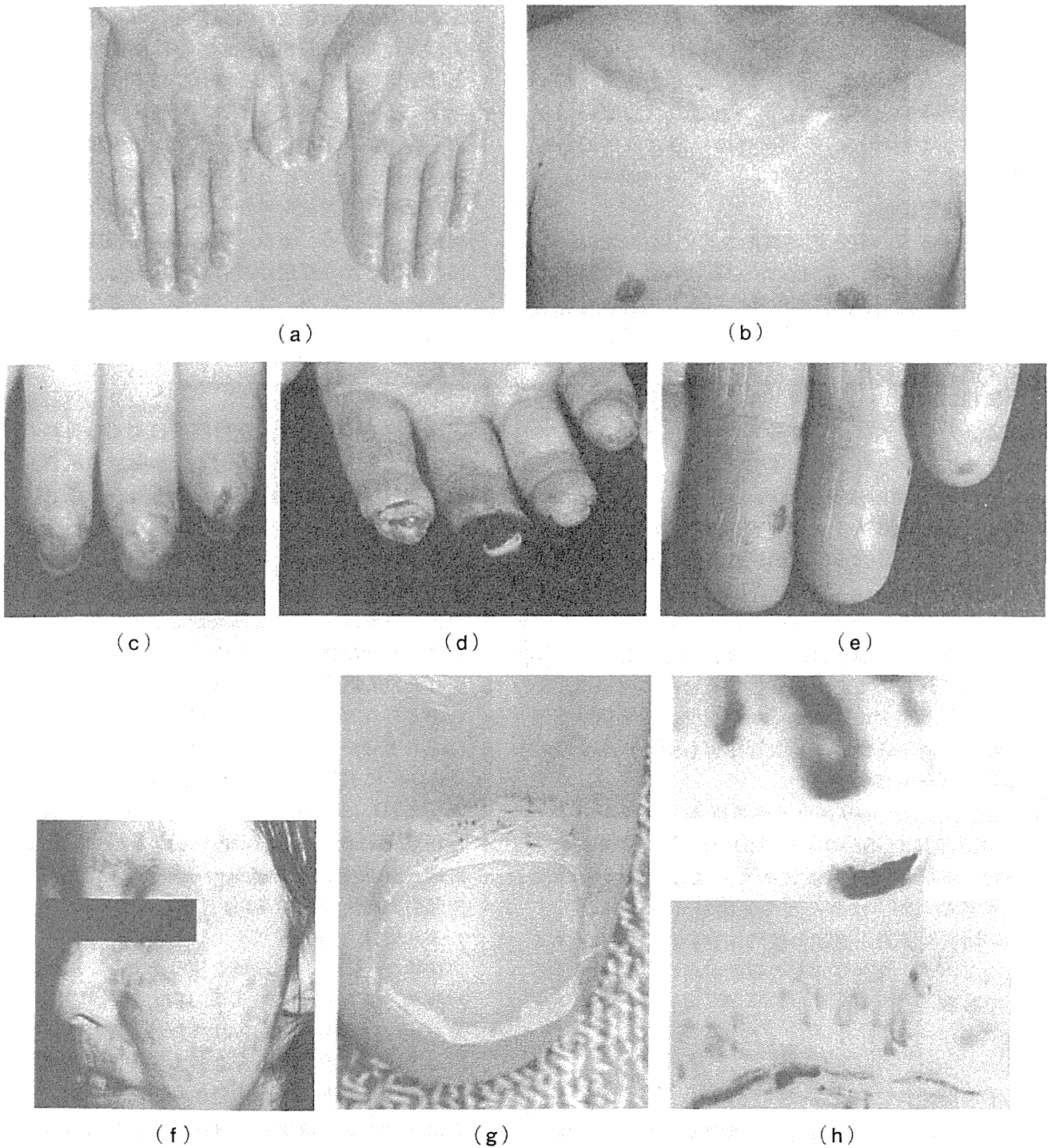
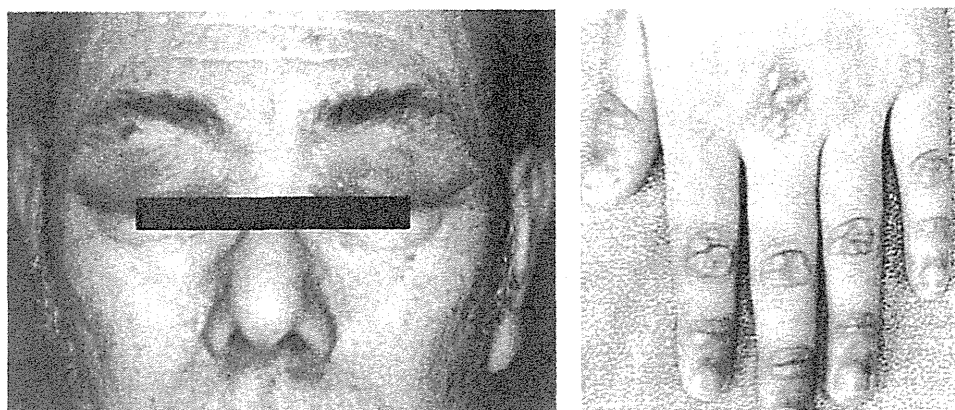


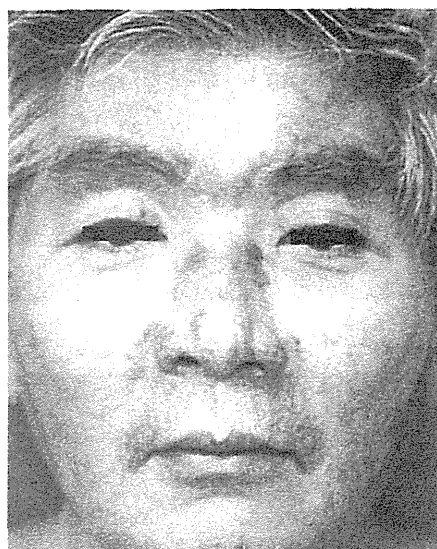
Fig. 2 : 全身性強皮症にみられる皮膚症状

(a) 限局皮膚型の全身性強皮症 (lcSSc), (b) びまん皮膚型の全身性強皮症 (dcSSc), (c) 指尖部の陥凹性癬痕, (d) 指尖潰瘍・壊疽, (e) 境界明瞭な類円型の毛細血管拡張, (f) 淡い斑状ないしクモ状血管腫様の毛細血管拡張, (g) 爪かく部の出血点と毛細血管拡張, (h) 爪かく部の毛細血管のキャピラロスコピー所見 (上) とダーモスコピー所見 (下)



(a)

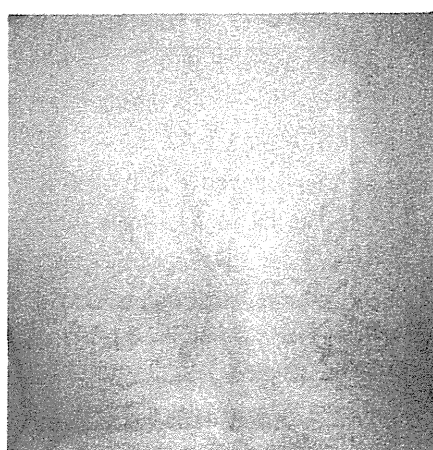
(b)



(c)



(d)



(e)



(f)

Fig. 3：皮膚筋炎にみられる皮膚症状

(a) ヘリオトロープ疹, (b) ゴットロン徴候, (c) 脂漏性皮膚炎様の顔面の紅斑, (d) 耳介, 側顔部から側頸部にかけての紅斑, (e) 鞭打ち様紅斑, (f) メカニックハンド