

症 例 報 告

混合性結合組織病 (MCTD) のステロイド治療中に発症した
真性皮膚結核の 1 例八 木 毅 典 ・ 山 岸 文 雄 ・ 水 谷 文 雄
佐々木 結 花 ・ 斉 藤 正 佳
多 田 裕 司 ・ 坂 尾 誠 一 郎

国立療養所千葉東病院呼吸器科

A CASE OF CUTANEOUS TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH STEROID
THERAPY FOR MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASETakenori YAGI*, Fumio YAMAGISHI, Fumio MIZUTANI, Yuka SASAKI,
Masayoshi SAITOU, Yuji TADA and Seiichiro SAKAO

Patients receiving immunosuppressive therapy, such as adrenocorticosteroids, are high risk groups of tuberculosis. We report a case of cutaneous tuberculosis associated with steroid therapy for mixed connective tissue disease. A 63-year-old female was hospitalized after 6 months' treatment with prednisolone for connective tissue disease and bilateral abnormal shadows were revealed on her chest X-ray films. As her sputum smear was positive for acid-fast bacilli, the patient was transferred to our hospital for isolation and treatment. After three months' treatment with INH, RFP and EB, she complained the swelling of her left palm, left arm, and right leg, and skin puncture was performed. As smears of fluid aspirated from the swelling showed acid-fast bacilli, and fluid PCR tests showed positive for *M. tuberculosis*, she was diagnosed as cutaneous tuberculosis (scrofuloderma). In spite of administration of antituberculous agents, the swelling showed little improvement.

Therefore, the dose of prednisolone was reduced and cutaneous lesions were resected by surgery. High risk of tuberculosis should be considered when a patient administered immunosuppressive drugs, such as adrenocorticosteroids.

Key words : Cutaneous tuberculosis, Scrofuloderma, Mixed connective tissue disease, Adrenocorticosteroid

キーワード : 皮膚結核, 皮膚腺病, 混合性結合組織病, 副腎皮膚ステロイド

は じ め に

わが国における皮膚結核は1960年頃を境に激減し、現

在では非常に稀な疾患となっている。今回われわれは、混合性結合組織病（以下 MCTD と略す）のステロイド治療中に発症した真性皮膚結核の 1 例を経験したので、

別刷り請求先 :

八木 毅典

国立療養所千葉東病院呼吸器科

〒260-8712 千葉市中央区仁戸名町 673

* From the Division of Thoracic Disease, National Chiba-Higashi Hospital, 673 Nitona-cho, Chuo-ku, Chiba 260-8712 Japan.

(Received 12 Feb. 1998 / Accepted 15 May 1998)

表 入院時検査所見

Hematology		Serology	
WBC	4500/mm ³	CRP	6.4mg/dl
RBC	317×10 ⁴ /mm ³	RA	Negative
Hb	9.0g/dl	C ₃	110mg/dl
Ht	29.6%	C ₄	19.6mg/dl
Plt	30.5×10 ⁴ /mm ³	CH ₅₀	39.0U/ml
ESR	94mm/hr	IgG	1710mg/dl
Biochemistry		IgA	259mg/dl
		IgM	40mg/dl
TP	5.3g/dl	ANA	×640
Alb	2.2g/dl	anti-DNA-Ab	6.5IU/ml
GOT	16IU/l	anti-RNP-Ab	279
GPT	7IU/l	Blood gas analysis (room air)	
LDH	342IU/l		
ALP	134IU/l	pH	7.446
BUN	19.2mg/dl	Paco ₂	42.5Torr
Cre	0.7mg/dl	PaO ₂	80.5Torr
T-Cho	167mg/dl	Sputum smear Gaffky 9 culture 4+ (<i>M. tuberculosis</i>)	
Na	144mEq/l		
K	4.3mEq/l		
Cl	107mEq/l		

若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：63歳，女性，主婦。

主訴：咳嗽，喀痰。

既往歴：38歳時，慢性関節リウマチ。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：なし。

現病歴：1995年1月頃から多発性関節腫脹と発熱を認め，近医にてMCTDの診断を受けプレドニゾロンを内服していた。7月22日から腹痛を認めたため7月25日に同病院に入院となったが，その際，胸部エックス線写真で異常影を指摘され，また喀痰検査でガフキー2号を認めたため，7月28日に当科へ紹介入院となった。

入院時現症：身長147cm，体重48kg，体温36.3℃，血圧156/84mmHg，脈拍66/分・整。眼瞼結膜に軽度の貧血を認めた。胸部打聴診，腹部所見，神経学的所見に異常を認めなかったが，両側手指関節の変形を認めた。

入院時検査成績（表）：末梢血は軽度の貧血が認められ，赤沈も亢進していた。生化学検査では，総蛋白とアルブミンが低下していた。血清学的検査ではCRPの上昇を認め，抗核抗体・抗DNA抗体・抗RNP抗体が

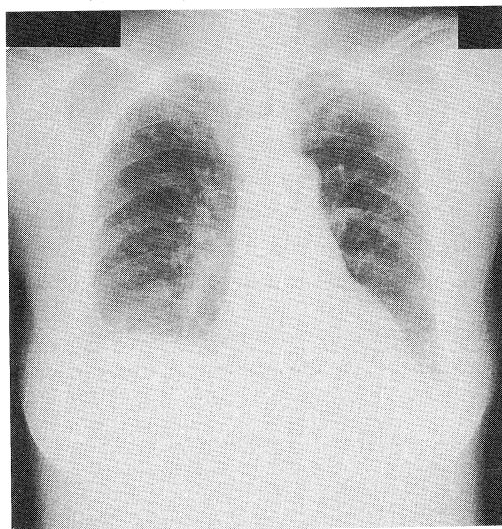


図1 入院時胸部単純エックス線写真

陽性であった。喀痰の抗酸菌塗抹検査はガフキー9号で，後に培養で結核菌と同定された。

入院時胸部単純エックス線写真（図1）：両側上・中

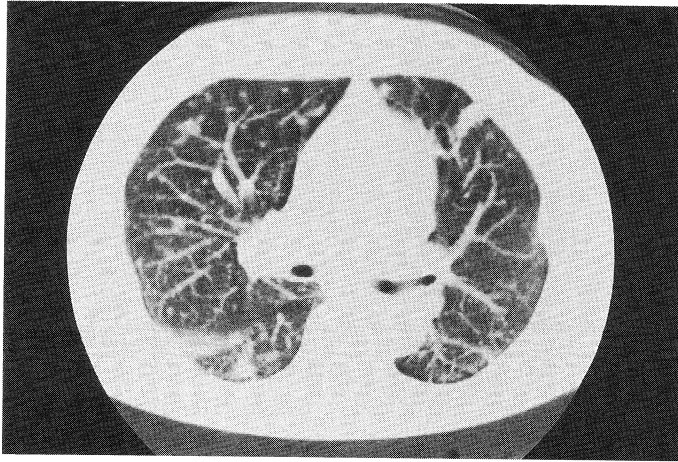


図2 入院時胸部CT写真

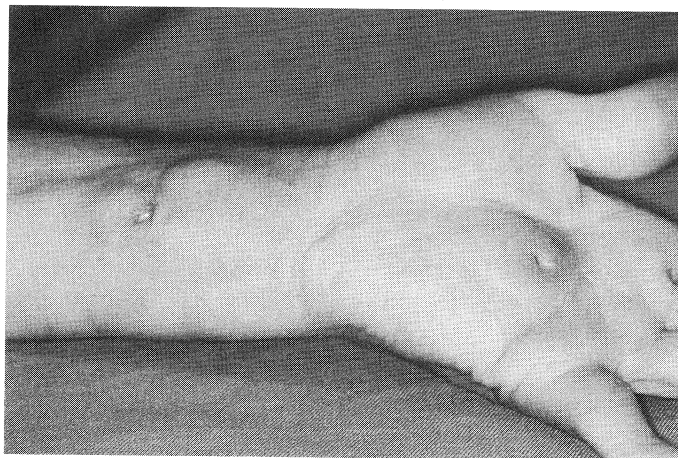


図3 皮膚所見

肺野に淡い小粒状影を多数認め、学会分類はbⅢ₃であった。また、両側下肺野背側に線状網状影を認めた。

入院時胸部CT写真(図2): 両側全肺野に数mm大の小結節影を多数認めた。また、両側下肺野には気管支血管束に沿った異常影と、斑状の濃度上昇部やスリガラス様陰影を認めた。

入院後経過: 7月29日よりイソニコチン酸ヒドラジド300mg/日、リファンピシン450mg/日、エタンブトール750mg/日の投与を開始した。喀痰検査から同定された結核菌の薬剤感受性検査では、すべての薬剤に感受性のあることが確認された。

喀痰からの結核菌が治療とともに減少する一方、10月

頃から左第Ⅱ指第一関節、左手掌、左前腕、右第Ⅰ指、右下腿などに軟らかい無痛性腫瘤を触れるようになり、その後腫瘤は皮膚と瘻孔を形成して膿および滲出液の排出も認めるようになった(図3)。左前腕の腫瘤を穿刺して検査したところ、穿刺液の塗抹でガフキー1号、結核菌群PCR陽性だったが、培養では陰性だった。左前腕のMRIでは、T1強調画像でLow intensity、T2強調画像でHigh intensityの病変が、橈骨や手根骨の前方に浸潤している所見が認められた(図4)。以上から真性皮膚結核の病型のひとつである皮膚腺病と診断した。

プレドニゾロンを減量し、抗結核薬の投与を続けたと

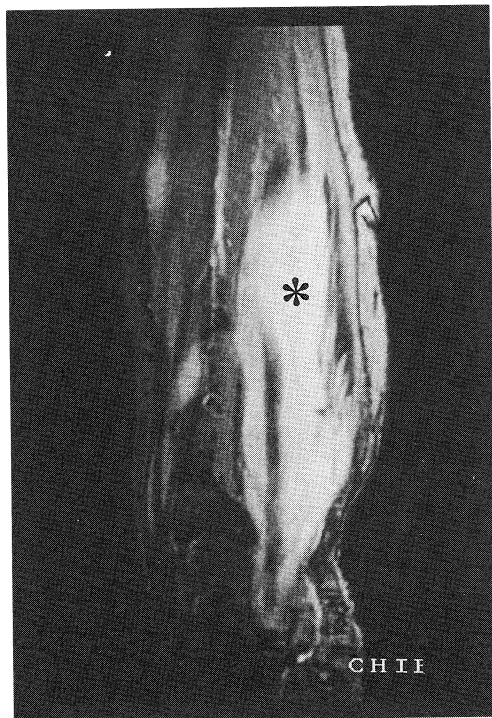


図4 左前腕 MRI (T2 強調画像, *)

ころ、治療開始16カ月後の1996年11月には喀痰の抗酸菌塗抹・培養とも陰性化し、皮膚病変もそのまま悪化や改善を認めないため退院となった。その後も左手掌と左前腕の瘻孔から滲出液の排出が続いていたため、治療開始2年3カ月後の1997年11月に外科的に腫瘤を切除し、

現在も外来でプレドニゾロンと抗結核薬の投与が続いている (図5)。

考 案

肺結核がきわめて高率に見られた時代でも皮膚結核は稀な疾患であった。伝染病精密統計で皮膚結核が他の臓器の結核と区別されているのは1964年までであるが、その最後の5年間で、全結核患者のうち皮膚結核の占める割合はわずかに0.086%であった¹⁾。また、その後も皮膚結核は減少傾向が続いており²⁾、その理由として新しい抗結核剤の開発、生活水準の向上、結核予防対策の普及などが考えられる³⁾。

皮膚結核は病巣から結核菌が検出される真性皮膚結核と、アレルギーが主体で病巣から結核菌が検出されない結核疹に分けられる。さらに真性皮膚結核は臨床症状から、結核性初感染徴候、尋常性狼瘡 (狼瘡性結核)、皮膚疣状結核、皮膚腺病 (軟化性皮膚結核)、潰瘍性粟粒結核 (開口部皮膚結核)、皮膚粟粒結核に、また結核疹は、壊疽性丘疹状結核疹、バザン硬結性紅斑、結核性結節性静脈炎、顔面播種状粟粒性狼瘡、腺病性苔癬 (苔癬性結核疹)、陰茎結核疹に分類される^{4)~7)}。本症例は、病巣から結核菌が認められたことから真性皮膚結核であり、その所見から皮膚腺病と診断した。

皮膚腺病は、リンパ節、骨、筋、腱の結核病変が皮膚に連続性に波及して生ずるもので、皮下に無痛性硬結を生じ、やがて瘻孔を形成して排膿し、次第に癰痕化する^{4)~7)}。若年者に好発し、10歳代および20歳代に最も多く、次いで10歳以前の小児に多いとされる⁸⁾。また、好発部位としては頸部が最も多く、腋窩や鼠径部にも発生するとされている⁵⁾が、本症例のように四肢のみに発生する

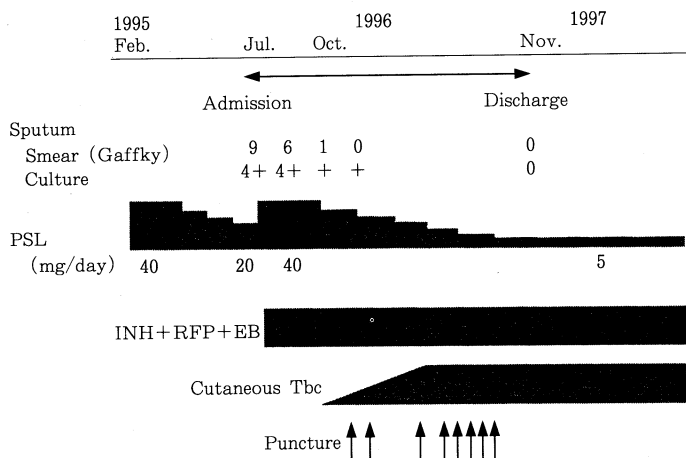


図5 経 過

ことはきわめて稀である。本症例の皮膚病変の感染経路は血行性に結核菌が散布され、骨関節や筋肉の結核病変が皮膚に連続性に波及してきたものと思われた。

一方、MCTDは、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎などにみられる症状や所見が混在し、血清中に抗RNP抗体がみられる疾患であり⁹⁾、厚生省研究班の報告¹⁰⁾によると、治療として約75%にステロイドが使われている。本症例は指の腫脹がみられ、抗RNP抗体が陽性で、かつ全身性エリテマトーデスと強皮症の症状や所見が混在していることからMCTDの診断基準を満たし、ステロイド剤の投与を受けていた。

ステロイド剤を投与されている膠原病患者など、compromised hostに対する結核発症の危険性については以前から指摘されており¹¹⁾、皮膚結核の発症についても同様の指摘がなされている¹²⁾。寺尾ら¹³⁾による膠原病患者およびその類似疾患962例における結核発症症例10例の検討でも、10例中9例はステロイド剤または免疫抑制剤の使用例であった。ステロイド剤の投与時に結核発症の危険が増加する原因として、志摩ら¹⁴⁾はステロイド剤により結核病巣へのマクロファージの集積の抑制が認められ、その結果、結核菌に対してeffector cellとして働くマクロファージの数の減少が起り、かつマクロファージ内で殺菌作用を有するlysosomal酵素活性の低下が生じるために結核発症が誘発され、また悪化するものと推察している。

また、本症例では抗結核薬の投与開始後約3カ月が経過してから皮膚結核の所見が明らかになった。すなわち、肺結核が軽快傾向にある時期に皮膚結核の病状が悪化し、それぞれの病勢に時間的なずれが認められたわけだが、全身性エリテマトーデスのステロイド治療中に生じた皮膚結核症例¹⁵⁾でも同様の経過が報告されており、また、肺結核の治療中に皮膚結核の増悪をみた症例¹⁶⁾も報告されていることから、ステロイド剤の影響や何らかの免疫学的な機序が関与していると思われた。また、病巣が膿瘍化していたため薬剤の移行が悪くて治癒が遅れた可能性や、初期悪化により最初から存在していた病巣が顕在化した可能性も否定はできない。

一般的に、MCTDなどの膠原病のステロイド治療中に皮膚結核が合併した場合、その初期には膠原病による皮膚病変と鑑別が困難なことが多い。特に、肺結核を伴わない皮膚結核を合併した症例¹⁷⁾では、さらに診断に苦慮すると思われる。そのような場合は皮膚結核を疑って皮膚生検を行い、核酸増幅法¹⁸⁾¹⁹⁾を含む抗酸菌検査を行うべきであろう。特に、膠原病の他の症状がステロイド治療によって改善しているにもかかわらず、皮膚病変のみが悪化しているような場合は注意が必要であると思われた。

治療に関しては、抗結核薬の種類や投与期間などについて一定の見解は得られていない⁶⁾¹²⁾が、喀痰や膿瘍滲出物の抗酸菌検査結果や皮膚の症状を参考にして、肺結核の治療に準じて治療を行うのが妥当と思われた。ステロイド剤は可能な限り減量すべきであり、さらに皮膚病変（特に有膿性の場合）だけが改善しない場合には積極的に外科的治療を行うべきであると思われた。

おわりに

MCTDのステロイド治療中に発症した真性皮膚結核の1例を報告した。

本論文の要旨は、第125回日本呼吸器学会関東地方会（1997年7月、東京）にて発表した。

文 献

- 1) 青木正和：結核の現況。皮膚病診療。1980；2：859-864。
- 2) 高橋泰英，田中盛久，黒沢伝枝，他：皮膚抗酸菌症・最近20年間の統計的観察。臨皮。1982；36：675-680。
- 3) 永井秀史，藤田 優，岡本昭二，他：耳垂が欠損した皮膚結核症。皮膚病診療。1993；15：308-310。
- 4) 上野賢一：「小皮膚科書」，金芳堂，東京，1978。
- 5) 小嶋理一，三浦 修，清寺 真：「基本皮膚科学（Ⅲ）」，医師薬出版，東京，1976。
- 6) Macgregor RR：Cutaneous Tuberculosis. Clinics in Dermatology. 1995；13：245-255。
- 7) Harahap M：Tuberculosis of the skin. Int J Dermatol. 1983；22：542-545。
- 8) 若新多汪，徳田安章，川上恒紀，他：皮膚腺病の1例。皮膚病診療。1980；2：873-876。
- 9) 厚生省特定疾患混合性結合組織病研究班（班長 柏川禮司）：混合性結合組織病診断の手引きと治療指針，1987，P. 3。
- 10) 柏川禮司，東條 毅，吉田 浩，他：混合性結合組織病全国疫学二次調査中間報告。厚生省特定疾患混合性結合組織病研究班，昭和60年度研究報告書，1986，P. 18。
- 11) 山岸文雄，佐々木結花，鈴木公典：compromised hostの結核：臨床から。結核。1993；68：605-610。
- 12) Chen CH, Shih JF, Wang LS, et al.: Tuberculous subcutaneous abscess: an analysis of seven cases. Tubercle and Lung Disease. 1996；77：184-187。
- 13) 寺尾一郎，萩原照久，飯島慎吾，他：膠原病患者に

- における結核症発症要因の検討. 結核. 1994; 69: 65-69.
- 14) 志摩 清, 福田安嗣, 安藤正幸, 他: ステロイドの結核感染防御機構に関する基礎的ならびに臨床的研究. 結核. 1975; 50: 9-16.
- 15) 松本千穂, 羽白 誠, 園田早苗, 他: ステロイド内服加療中の粟粒結核患者に生じた皮膚結核の1例. 近畿皮膚科集談会. 1995; 301.
- 16) Chen CH, Tsai JJ, Shih JF, et al.: Tuberculous subcutaneous abscesses developing during chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Scand J Infect Dis. 1993; 25: 149-152.
- 17) 伊東佐和子: 真性皮膚結核—多発性筋炎に併発し, 興味ある臨床像を示した1例—. Prog Med. 1992; 12: 1331-1335.
- 18) Quirós E, Maroto MC, Bettinardi A, et al.: Diagnosis of cutaneous tuberculosis in biopsy specimens by PCR and Southern blotting. J Clin Pathol. 1996; 49: 889-891.
- 19) Faizal M, Jimenez G, Burgos C, et al.: Diagnosis of cutaneous tuberculosis by polymerase chain reaction using a species-specific gene. Int J Dermatol. 1996; 35: 185-188.