

# 眼瞼手術が発症誘因と考えられたサルコイドーシス瘢痕浸潤の1例

高橋 次郎<sup>1)</sup>, 森嶋 隆文<sup>2)</sup>, 佐藤 幸裕<sup>3)</sup>, 橋本 修<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>板橋区医師会病院眼科, <sup>2)</sup>日本大学医学部皮膚科学教室

<sup>3)</sup>日本大学医学部附属駿河台病院眼科, <sup>4)</sup>日本大学医学部第一内科学教室

## 要 約

眼瞼手術が発症誘因と考えられた眼瞼のサルコイドーシス瘢痕浸潤症例を経験した。症例は28歳, 女性。約3年前, 両側上眼瞼の二重瞼手術を受けた。術1, 2年後に右眼の手術施行部位周囲に小結節が出現し, その切除を受けた。今回, 切除施行部位に紅斑が生じた。右眼の手術後瘢痕と思われる部位に紅斑が認められ, 病変部の生検では非乾酪性壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が認められた。眼科初診時の矯正視力は右眼1.2, 左眼1.2。細隙灯顕微鏡検査では前房内にフレア, 細胞が, 眼底検査では雪玉状硝子体混濁, 網膜静脈周囲炎が両眼に認められた。全身検

査では両側肺門リンパ節腫脹, 血清アンギオテンシン変換酵素値上昇などが認められ, サルコイドーシスおよびそれによる皮膚, 眼病変と診断された。光学顕微鏡標本では, 二重偏光フィルター観察で類上皮細胞内に重屈折性物質が認められ, X線元素解析でSiおよびMg, Oが検出され, 本症例の皮膚病変は瘢痕浸潤と確定診断された。(日眼会誌 101: 832-836, 1997)

キーワード: サルコイドーシス, 瘢痕浸潤, 眼瞼手術

## A Case of Infiltration of Scar of Sarcoidosis after Blepharoplasty

Jiro Takahashi<sup>1)</sup>, Takafumi Morishima<sup>2)</sup>, Yukihiro Satoh<sup>3)</sup>  
and Shu Hashimoto<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Itabashi-ku Medical Association Hospital

<sup>2)</sup>Department of Dermatology, School of Medicine, Nihon University

<sup>3)</sup>Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University

<sup>4)</sup>Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nihon University

## Abstract

A case of a 28-year-old woman with infiltration of sarcoidosis scar tissue after blepharoplasty is reported. Nodules developed two times in her right upper eyelid about 1 and 2 years after blepharoplasty of both eyes and they were resected each time, but eruption recurred. Ophthalmic examination revealed aqueous flare and cells, snowball vitreous opacities, and retinal periphlebitis. A chest X-ray disclosed bilateral hilar lymphadenopathy (BHL). Laboratory studies showed an elevation of the serum angiotensin converting enzyme (ACE). Light microscopy revealed epithelioid granuloma with no

caseation necrosis in a biopsy specimen. Viewing through polarized light demonstrated crystalline-like foreign bodies with bi-refringence in the epithelioid granuloma. Electron microscopic X-ray microanalysis confirmed these foreign bodies to be composed of Si, Mg, and O. These findings indicate that this skin lesion was caused by an infiltration of sarcoidosis scar tissue. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 832-836, 1997)

Key words: Sarcoidosis, Infiltration of scar, Blepharoplasty

## I 緒 言

眼科診療において, サルコイドーシスはぶどう膜炎, あるいは瞼結膜濾胞を生じる疾患として良く知られてい

る。しかし, 本症は皮膚を含む諸臓器に病変が生じる全身性疾患である。本症での皮膚病変は結節性紅斑, 瘢痕浸潤, 皮膚サルコイドに分類され, この中の瘢痕浸潤とは, 皮膚の陳旧性瘢痕がある時期から結節状に腫脹したもの

別刷請求先: 175 東京都板橋区大谷口上町30-1 日本大学医学部眼科学教室 高橋 次郎

(平成9年2月25日受付, 平成9年5月29日改訂受理)

Reprint requests to: Jiro Takahashi, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University, 30-1 Oyaguchikami-machi, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

(Received February 25, 1997 and accepted in revised form May 29, 1997)

とされている<sup>1)</sup>。この際の癬痕の原因としては擦過傷が多く、好発部位としては膝蓋、肘などの外傷を受けやすい部位が挙げられている<sup>1)</sup>。その他、熱傷後<sup>2)</sup>、注射後<sup>3)</sup>や植皮術後<sup>4)</sup>などに生じた癬痕が癬痕浸潤の原因となったとの報告例があるが、眼科領域での手術後癬痕部に癬痕浸潤が生じた報告例は、現在まで著者らが調べた範囲内ではない。今回著者らは、眼瞼手術が誘因となり発症したと考えられた癬痕浸潤症例を経験したので報告する。

## II 症 例

患 者：28歳，女性。

初 診：1990年5月15日。

主 訴：右眼上眼瞼紅斑。

現病歴：1987年2月初旬，美容目的に某医で両側上眼瞼の二重瞼手術を受けた。その約1年後，右眼上眼瞼外側および内眼角部近くの手術施行部位周囲に小結節が出現し，小結節の切除を受けた。しかし，さらにその1年後，小結節が同部位に再度出現したため切除術が施行された。1990年に入り，結節切除施行部位にほぼ一致して暗紅色局面が出現し，内眼角部付近にも徐々に紅斑が拡大してきたため，精査加療目的で駿河台日大病院皮膚科に紹介受診となった。

既往歴：1988年および1990年4月に近医で両眼のぶどう膜炎(原因不明)を指摘され加療を受けた。

家族歴：特記すべきことなし。

初診時所見：右眼上眼瞼の手術後癬痕と思われる部位を中心として，その中央から外側寄りに39×5 mmの範囲に境界明瞭な暗紅褐色の萎縮性紅斑が認められた。内側には8×6 mmの扁平台状に隆起した軽度鱗屑を付す紅斑を認め，皮下に軽度浸潤を触れた(図1)。臨床皮膚所見のみでは診断の確定が困難であったため，病変部の皮膚生検が施行された。

病理組織学所見(1)：検体から作製されたヘマトキシリン・エオジン染色光学顕微鏡標本では，内部に非乾酪性壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫所見が真皮中層に認められた。ラングハンス型異物巨細胞も表皮直下に認められた(図2)。

経 過(1)：臨床所見からは扁平苔癬，アミロイドーシスなどが考えられたが，これらの病理組織学所見から本皮膚病変はサルコイドーシスによる皮膚病変と考えられた。病変が二重瞼手術後の癬痕部に一致するように発症していたことから，癬痕浸潤の可能性も考慮した。1988年に近医でぶどう膜炎と診断された際，施行された胸部X線を含めた全身検査は正常とのことであった。しかし，本年4月に近医で再びぶどう膜炎と診断されていたこと，さらに，病理組織学所見から眼瞼病変がサルコイドーシスによる変化と考えられたことから，眼科的な自覚症状は認められなかったが，精査目的で眼科診察が依頼された。

表1 臨床検査所見

血液一般：赤血球455×10 <sup>4</sup> /μl，白血球3,300/μl，血小板24.3×10 <sup>4</sup> /μl，血色素量12.3 g/dl，ヘマトクリット37.2%
血液生化学：総蛋白7.6 g/dl (alb.4.6, α <sub>1</sub> -gl.0.2, α <sub>2</sub> -gl.0.5, β-g.1.0.9, γ-g.1.1.4)
血沈13 mm/1時間，アンギオテンシン変換酵素29.1 IU/l/37°C[8.3-21.4]
リゾチーム15.3 μg/ml[5.0-10.2]，アデノシンデアミナーゼ37.7 IU/l[5.3-17.8]
細胞性免疫：ツ反；陰性，DNCB感作試験；陰性
リンパ球幼若化テスト PHA 6,036 cpm[37,700-62,400]， Con-A 13,595 cpm[24,300-58,200]
胸部X線：両側肺門リンパ節腫脹(BHL)を認める。
<sup>67</sup> Gaシンチグラム：縦隔，右鎖骨窩に集積像を認める。
心電図，心エコー：異常所見なし。

括弧内は正常値

眼科初診時所見：視力は右眼1.0(1.2×-0.5 D⊂cyl-0.5 D Ax.40°)，左眼1.2(1.2×-0.25 D⊂cyl-0.5 D Ax.170°)。眼圧は右眼12 mmHg，左眼15 mmHg。細隙灯顕微鏡検査では両眼の前房内にフレア，細胞が軽度に認められた。しかし，豚脂様角膜裏面沈着物や虹彩，隅角結節は認められなかった。眼底検査では両眼に雪玉状硝子体混濁および網膜静脈周囲炎が認められた。蛍光眼底造影検査では，網膜静脈に沿って過螢光所見が確認された。これらの眼所見からも患者がサルコイドーシスに罹患していることが強く疑われたため，内科で全身検査を施行した。

全身検査所見：胸部X線撮影では両側肺門リンパ節腫脹(bilateral hilar lymphadenopathy, BHL)が認められ，血液生化学検査では血清アンギオテンシン変換酵素(ACE)，リゾチーム値は高値を示し，さらに，ツベルクリン反応は陰性であった(表1)。

経 過(2)：これらの検査結果から，本症例をサルコイドーシスおよびそれによる皮膚，眼病変と診断した。皮膚病変に対しては，プロピオン酸クロロベタメタゾン(プロパデルム®)軟膏塗擦を1日3回施行した。ぶどう膜炎に対しては，0.1%ベタメタゾン・硫酸フラジオマイシン(リンデロンA®)点眼を1日4回を行った。さらに，デキサメタゾン(デカドロン®)4.5 mgからの漸減投与を開始した。治療開始後3週目ごろから眼瞼皮膚所見は徐々に軽快し，2か月目には紅斑，浸潤は軽減した(図3)。ぶどう膜炎所見は増悪することなく経過し，矯正視力は両眼とも1.2を維持した。胸部X線所見の増悪もみられなかった。本皮膚病変の病型確定および発症原因を明らかにする目的で，以下の検討を行った。

病理組織学所見(2)：皮膚病変はサルコイドーシスでの癬痕浸潤である可能性を考え，肉芽腫内の異物混入の有無を確かめるために，ヘマトキシリン・エオジン染色光学顕微鏡標本を二重偏光フィルターを使用して観察した。その結果，類上皮細胞内に結晶様の重屈折性を示す物質が認められた(図4)。次に，透過型電子顕微鏡による観察を行うため，生検後，別途に2.5%グルタルアルデヒド



図1 初診時眼瞼皮膚所見.

手術後瘢痕と思われる部位を中心とし,中央から外側および内側部に紅斑が認められる.

脱水を行い,エポキシ樹脂包埋した.包埋したブロックからマイクローム(Super Nova®)を用いて薄切片を作製し,3%酢酸ウラニルおよびクエン酸鉛による二重電子染色後,透過型電子顕微鏡(JEM-2000 FXII®)による観察を行った.ミトコンドリア,ライソゾームなどの細胞内小器官を持つ細胞には pinocytotic vesicle が発達し,その細胞内には電子密度の高い物質が存在する所見が認められた(図5).

X線元素解析:この高電子密度物質の組成解析のために,二重電子染色を行っていない試料を用いてX線元素解析(LINK社AN10000エネルギー分布型X線分光器)を施行した.高電子密度物質の解析ではCu,O,Mg,そしてSiのピークが検出された(図6).Cuのピークは高電子密度物質の存在しない部位からも検出され,さら



図2 生検部皮膚のヘマトキシリン・エオジン染色組織所見.

内部に非乾酪性壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が真皮中層に認められる(\*).ラングハンス型異物巨細胞も表皮直下に認められる(矢印).バーは100 $\mu$ m



図3 治療開始2か月後の眼瞼皮膚所見.  
初診時と比較し,紅斑,浸潤は軽減している.

ド液で浸漬固定した試料を酢酸ウラニル溶液でブロック染色後,アルコール系列とプロピオンオキサイドによる

に,試料をのせたメッシュのみの解析で唯一検出された.これらのことから,高電子密度物質が多量のSiおよびMg,Oから構成されていることが確認された.この病理組織学所見およびX線元素解析結果から,本症例の皮膚病変は瘢痕浸潤と確定診断された.

### III 考 按

サルコイドーシスは両側肺門リンパ節,眼,皮膚,心臓など多臓器にわたり肉芽腫性病変が形成される疾患であり,眼科との関連が深い全身性疾患の一つといえる.本症での皮膚病変の発症率は,本邦では約30%<sup>1)</sup>,諸外国では約30~50%<sup>5)6)</sup>とされ,その発症は稀ではない.皮膚病変は臨床および病理組織学所見から,その病型分類がなされ,類上皮細胞肉芽腫(epithelioid granuloma)を有する皮膚サルコイド,瘢痕浸潤とそれを有しない結節性紅斑とに大別される<sup>1)</sup>(表2).しかし眼科医には,この病型分

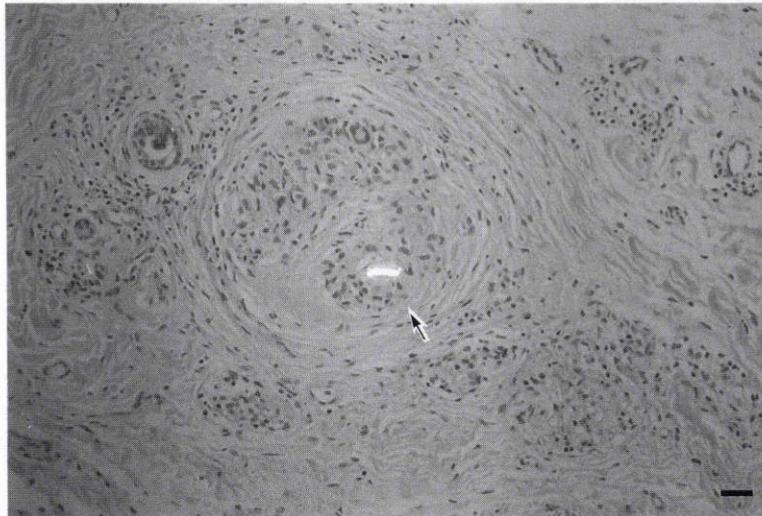


図4 生検部皮膚の二重偏光フィルター使用による、ヘマトキシリン・エオジン染色組織所見。類上皮細胞内に結晶様の、重屈折性を示す物質が認められる(矢印)。バーは20 μm

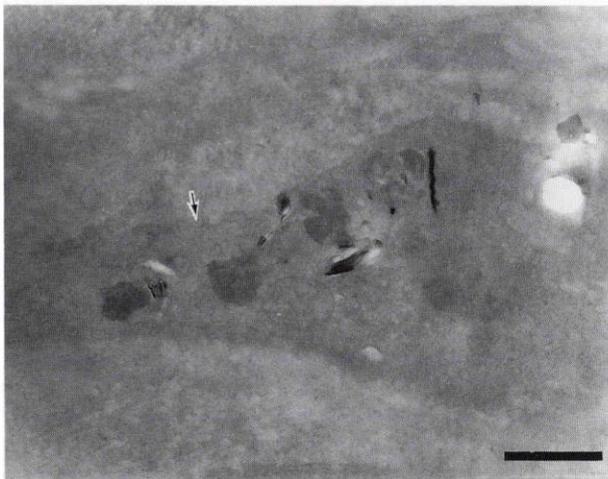


図5 生検部皮膚の透過型電子顕微鏡所見。

細胞内器官の発達した細胞には pinocytotic vesicle がみられ(矢印)、内部に電子密度の高い物質が認められる。バーは1 μm

類, ことに結節性紅斑以外の皮膚病型については認識されていないのが実情と考えられる。癩痕浸潤とは、臨床的には受傷後の平坦で柔らかかった陳旧性癩痕がある時期から赤く結節状に腫脹したものとされている。病理組織学的には壊死性変化を伴わない類上皮細胞肉芽腫が形成され、肉芽腫周囲には癩痕組織を伴う所見が認められる。通常、異物が類上皮細胞内に存在し、異物は偏光顕微鏡下で重屈折性を示すことが特徴である<sup>17)</sup>。異物の本態は、多くの場合シリカ SiO<sub>2</sub>であると考えられている<sup>37)</sup>。癩痕浸潤は擦過傷がその受傷原因となることが多いといわれている。この理由としては、地上の砂、泥をはじめとする25%以上の鉱物にはシリカが含まれるとされているため<sup>8)9)</sup>、擦過により受傷すると、受傷部は砂や泥などで汚染されやすくなり、シリカが迷入するためではないかと考えられている<sup>10)</sup>。癩痕浸潤の診断においては、同様の皮膚、病理組織学所見を呈するシリカ肉芽腫との鑑別が必

表2 サルコイドーシスの皮膚病変

1) 結節性紅斑 (erythema nodosum)
2) 癩痕浸潤 (infiltration of scar)
3) 皮膚サルコイド (skin sarcoid)
結節型
局面型
びまん浸潤型
皮下型
その他

要となるが、シリカ肉芽腫では癩痕浸潤と異なり、サルコイドーシスによる全身所見が生じないことが相違点である<sup>17)</sup>。受傷から癩痕浸潤が出現するまでの期間は、Löfgren ら<sup>11)</sup>の報告によれば、外傷後癩痕で5~25年、平均約20年、手術後癩痕で3~27年であり、いずれも受傷はサルコイドーシス罹患以前とされている。一方、サルコイドーシス罹患患者では受傷から癩痕浸潤が出現するまでの期間は、その原因は不明であるが、3か月~3年と極めて短いことが報告されている。癩痕浸潤の経過については、サルコイドーシスの活動期が過ぎると病変は自然消褪し、陳旧性癩痕に戻ることが多いとされている。このことから、癩痕浸潤はサルコイドーシスの比較的初期のシリカに対する一過性の異物反応とも推測されている<sup>10)12)</sup>。本症例では今回の発症を含め合計3回、ほぼ同一部位に同様な皮膚病変が生じていた。このことから、初発および再発病変はいずれも癩痕浸潤であった可能性がある。また、術後2、3年目に原因不明のぶどう膜炎の指摘を受けていたことから、当時の全身検査は異常がなかったようではあるが、ぶどう膜炎がサルコイドーシスの眼所見であった可能性を、さらに、眼瞼手術から癩痕浸潤出現までの期間が3年以内と短かったことから眼瞼病変が出現する以前に患者がサルコイドーシスに罹患していた可能性を考えさせる。しかし、今回著者らの施設を受診する以前のこれらの臨床経過については、本推測

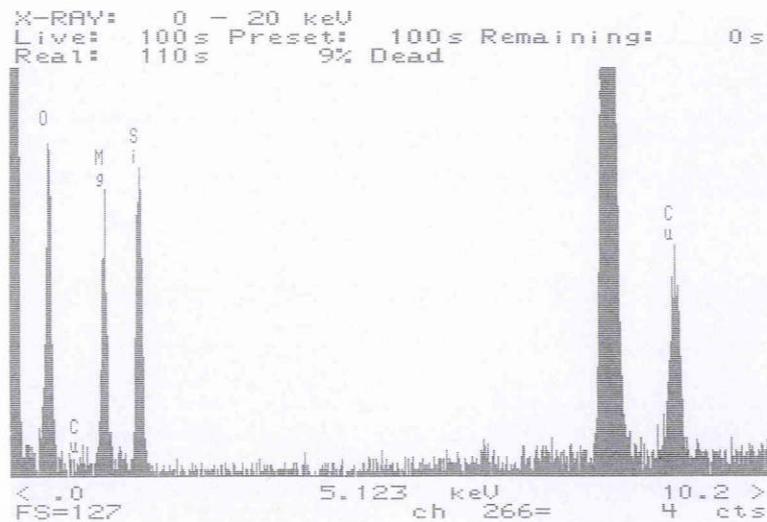


図6 高電子密度物質に対するX線元素解析結果。  
Si, Mg, O, Cuのピークが検出された。

を裏付ける結果がないため、十分な結論は得られなかった。

次に、本症例の皮膚病変の発症機序について考察してみる。今回の手術時には、手袋の滑沢剤としてタルクが使用され、また、手袋は何度も滅菌再生したものが使用されていたことが後日調査により判明した。タルクは、手袋の装着を容易にするためにしばしば手術用手袋に使用されていた時代がある。しかし、タルクによる腹膜炎、肉芽腫の発症が報告されるようになったことから<sup>13)~15)</sup>、手術用手袋に使用される頻度は少なくなっていったとされる。タルクの主要構成元素はSi, Mg, Oであることが知られており<sup>8)</sup>、今回元素解析を行った高電子密度物質からSi, Mg, O, が検出されたことは、混入物質がタルクであったことを裏付けると考えられた。シリカはマクロファージに対する細胞毒性、アジュバンド活性を有するなどの特性があり、この特性の関与によって癬痕浸潤では肉芽腫が形成される機序も考えられている<sup>16)</sup>。本症例では、このような機序により皮膚病変が形成されたことが考えられたが、両側の手術後にもかかわらず、皮膚病変が片側のみに起こった原因については不明であった。本症例は、上眼瞼に病変を有する患者がサルコイドーシスの精査目的で眼科を受診したケースであったが、眼科診療において、眼周囲の皮膚病変に遭遇することは少なくない。眼科医にとって、眼周囲の変化に対して十分な注意を払うことは重要であり、さらに、手術後癬痕部にサルコイドーシスの皮膚病変の一病型である癬痕浸潤が生じ得ることを認識する必要性が考えられた。

稿を終えるに当たり、御校閲を賜りました日本大学医学部眼科学教室澤 充教授に深謝いたします。

#### 文 献

1) 福代良一：サルコイドーシス(皮膚病変)。山村雄一、他(編)：現代皮膚科学大系18, エリテマトーデス, 皮膚筋炎, 強皮症, 肉芽腫症。中山書店, 東京, 314-

357, 1984.  
2) 格谷敦子, 北島淳一, 濱田稔夫, 出口美智子：熱傷癬痕部に生じたサルコイドーシスの癬痕浸潤。臨皮41：455-458, 1987。  
3) 福代良一, 沢田光夫, 大槻典男, 佐野 勉, 池田真康：サルコイドーシスにおける癬痕浸潤について。西日皮膚43増刊号：1085-1099, 1981。  
4) 岡本祐之, 段野貴一郎：植皮辺縁上に生じたサルコイドーシスの癬痕浸潤。皮膚臨床25：688-689, 1983。  
5) James DG：Dermatological aspects of sarcoidosis. Q J Med 28：109-124, 1959。  
6) Sharma OP：Cutaneous sarcoidosis. Chest 61：320-325, 1972。  
7) 北郷 修：異物肉芽腫, 環状肉芽腫, サルコイドーシス。病理と臨床2：669-676, 1984。  
8) Shelley WB, Hurley HJ：The pathogenesis of silica granulomas in man：A non-allergic colloidal phenomenon. J Invest Dermatol 34：107-123, 1960。  
9) Payne CMER, Thomas RHM, Black MM：From silica granuloma to scar sarcoidosis：Clin Exp Dermatol 8：171-175, 1983。  
10) 福代良一：サルコイドーシス—診断の手順—。皮膚病診療8：324-330, 1986。  
11) Löfgren S, Snellman B, Nordenstam H：Foreign body granulomas and sarcoidosis. Acta Chir Scand 108：405-418, 1955。  
12) 千葉純子, 高山和夫, 菅井 有, 赤坂俊英, 瀬川郁雄, 大山展毅, 他：癬痕浸潤を伴ったサルコイドーシスの1例。皮膚臨床32：1167-1170, 1990。  
13) Antopol W：Lycopodium granuloma. Arch Pathol 16：326-331, 1933。  
14) German WM：Dusting powder granulomas following surgery. Surg Gynecol Obstet 76：501-507, 1943。  
15) Eiseman B, Seelig MG, Womack NA：Talcum powder granuloma：A frequent and serious postoperative complication. Ann Surg 126：820-832, 1947。  
16) Warren KS：A functional classification of granulomatous inflammation. Ann N Y Acad Sci 278：7-18, 1976。