

眼窩蜂窩織炎症状で発症した Sweet 病の 1 例

忍足 和浩¹⁾, 樋田 哲夫¹⁾, 高橋めぐみ¹⁾, 岡田アナベルあやめ¹⁾, 塩原 哲夫²⁾

¹⁾杏林大学医学部眼科学教室, ²⁾杏林大学医学部皮膚科学教室

要 約

背 景 : 眼窩蜂窩織炎症状で発症し, 治療に苦慮した Sweet 病の 1 例を経験したので報告する。

症 例 : 17 歳, 女性。有痛性の眼瞼腫脹および眼球運動障害を主訴に受診, 血液検査で白血球数の著しい増多があった。感染性眼窩蜂窩織炎と診断され, パニペナム・ベタミプロンおよび塩酸セフォゾプランの投与を受けたが, 症状は改善しなかった。白血球数増多および C-reactive protein (CRP) の上昇, 四肢の紅斑から, Sweet 病と診断した。直ちにプレドニゾン 30 mg 内服を開始したところ, 翌日から眼瞼腫脹が改善し, 四肢

の紅斑も消退した。診断確認のために行った下肢紅斑部の皮膚生検では真皮から皮下組織にかけて組織球, 好中球の著明な浸潤があった。

結 論 : Sweet 病で眼瞼や眼窩に発症したものは感染性眼窩蜂窩織炎と類似しているため, 注意深く鑑別する必要がある。(日眼会誌 108 : 162—165, 2004)

キーワード : Sweet 病, 眼窩蜂窩織炎, 四肢紅斑, 好中球浸潤, ステロイド

Sweet Syndrome Presenting as Orbital Cellulitis

Kazuhiro Oshitari¹⁾, Tetsuo Hida¹⁾, Megumi Takahashi¹⁾
Annabelle A Okada¹⁾ and Tetsuo Shiobara²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Kyorin University School of Medicine

²⁾Department of Dermatology, Kyorin University School of Medicine

Abstract

Background : A case of Sweet syndrome mimicking orbital cellulitis is reported.

Case : A 17-year-old girl presented with painful eyelid swelling, limited ocular movement in the right eye, and an increased white cell count. The patient was initially diagnosed as having infectious orbital cellulitis, but her symptoms did not improve with administration of intravenous carbanpenem and cefzon. Systemic examination revealed erythema of the extremities, and blood tests showed elevated C-reactive protein. These findings are consistent with a diagnosis of Sweet syndrome, and the patient was treated with 30 mg of oral prednisone. The eyelid swelling and erythema of the extremities

decreased one day after the initiation of corticosteroid therapy. Skin biopsy showed infiltration of neutrophils and histiocytes in the dermis, confirming the diagnosis of Sweet syndrome.

Conclusion : Sweet syndrome with eyelid and orbital involvement may mimic infectious orbital cellulitis.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 108 : 162—165, 2004)

Key words : Sweet syndrome, Orbital cellulitis, Erythema, Neutrophilic infiltration, Corticosteroid

I 緒 言

Sweet 病は, 発熱, 末梢好中球増多, 顔面・頸部・四肢に好発しステロイドに反応する有痛性隆起性紅斑ないし結節を特徴とし, 皮疹は組織学的に真皮中心部に好中球浸潤を伴う症候群である。1964 年に Sweet¹⁾が原因不

明の急性炎症性疾患として報告し, 以後, 膠原病や骨髄異形成症候群の全身疾患に合併したものが注目されるようになった²⁾。眼科領域では特にパーチェット病との関連が議論されているが, 症例に遭遇する機会は少なく, 実際の臨床では問題になることが少ない³⁾⁴⁾。また, 眼窩蜂窩織炎として発症した Sweet 病の報告は我々が涉

別刷請求先 : 181-8611 三鷹市新川 6-20-2 杏林大学医学部眼科学教室 忍足 和浩
(平成 15 年 3 月 11 日受付, 平成 15 年 7 月 2 日改訂受理)

Reprint requests to : Kazuhiro Oshitari, M.D. Department of Ophthalmology, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka 181-8611, Japan

(Received March 11, 2003 and accepted in revised form July 2, 2003)



図 1 初診時顔面写真.

右眼に眼球運動障害を伴う有痛性の眼瞼腫脹があった。

猟する限りない。今回、我々は眼窩蜂窩織炎様の症状を呈し、初期診断および治療に苦慮した Sweet 病の症例を経験したので報告する。

II 症 例

症 例：17 歳，女性。

現病歴：2002 年 8 月 7 日から発熱が生じ，8 月 9 日から右眼瞼腫脹が出現した。翌 10 日には眼瞼腫脹が増悪し，他院での血液検査で，白血球数は 28,000，C-reactive protein (CRP) は 28 と上昇していた。パニペネム・ベタミプロン 1 g 点滴静注を 2 日間にわたって行ったが改善せず，8 月 11 日当科紹介受診となった。

既往歴：普段から，よく猫に引っかけられているとのことであった。

家族歴：特記すべきことなし。

経 過：初診時，視力は左右眼とも裸眼で 1.2。眼圧は右眼 18 mmHg，左眼 12 mmHg。右眼瞼の眼窩蜂窩織炎様有痛性腫脹があり，眼球運動痛および上転障害があった(図 1)。また，球結膜下出血および結膜浮腫が存在した。前眼部・中間透光体・眼底に異常所見はなかった。39.9°C の発熱と白血球数 25,500，CRP 15 以上(救急検査のため 15 以上は測定できず)の著しい上昇があっ



図 2 初診時下肢.

四肢には硬結を伴う紅斑が出現していた。

た。四肢に有痛性紅斑，左手掌に硬結を伴う紅斑がみられた(図 2)。このうち，左手掌の紅斑は猫に咬まれた跡らしく，眼瞼腫脹の後に出現したとのことであった。眼窩 X 線 computed tomography (CT) 上，右眼瞼から右眼球後に至る diffuse high density area があり，臨床所見と合わせ感染性眼窩蜂窩織炎と診断した(図 3)。同日入院の上，塩酸セフトゾブラン (2 g/day) の点滴治療を開始した。

入院翌日 (8 月 12 日) には白血球数 16,000，CRP 28.1，好中球は 79% であった。眼瞼腫脹および疼痛はやや軽減した。このころから口内炎が出現した。皮膚科で全身の紅斑と血液所見から Sweet 病と診断。皮膚紅斑部の生検を行った。病理組織では真皮から皮下組織にかけて著しい好中球，組織球の著明な浸潤があり，核破片を伴っていた(図 4)。翌 13 日からプレドゾロン 30 mg 内服を開始した。感染も完全には否定できないため，塩酸ミノマイシン 200 mg の内服を追加した。ステロイド投与前には白血球数は 8,900 まで低下していた。ステロイド投与 1 日後 (14 日) には眼瞼腫脹が改善し，疼痛も消退，3 日目 (8 月 16 日) には白血球数 4,800，CRP 3.4，好中球数 67.1% に改善した。8 月 19 日からプレドニゾロン 25 mg に漸減，白血球数 6,100，CRP 0.7，好中球 67.8% に改善した。この時期から aspartate aminotransferase (AST) 81，alanine aminotransferase (ALT) 106 と肝機能障害が出現した。7 日目 (8 月 20 日)，プレドニゾロン 25 mg 内服を継続しながら一時退院とした(図 5)。この時点でも感染を完全に否定できないと考え，抗菌剤を塩酸セフトゾブランおよび塩酸ミノサイクリンからセフカベンピボキシルに変更して投与を継続した。入院中の血液培養は陰性，眼脂からは常在菌の coagulase-negative staphylococcus が検出された。血中 Bartonella 抗体は陰性であった。8 月 26 日，プレドニゾロン 15 mg へ漸減。白血球数は 10,000，好中球数は 79.1% であったが，手掌の結節性紅斑，眼瞼腫脹はほぼ消

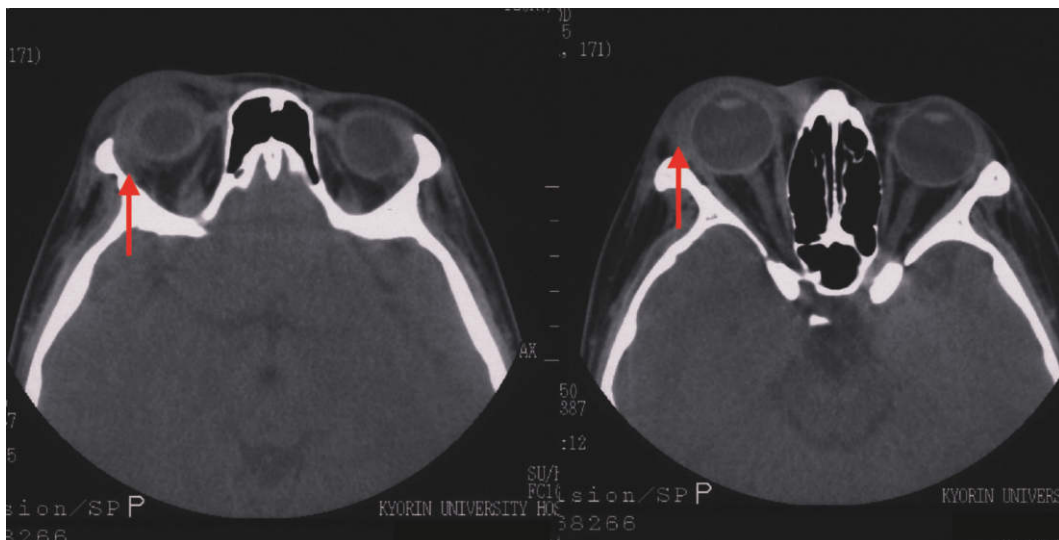


図 3 初診時眼窩部 computed tomography.

右上眼瞼から球後にかけて high density area が広がり (矢印), 臨床所見からも眼窩蜂窩織炎と診断した.

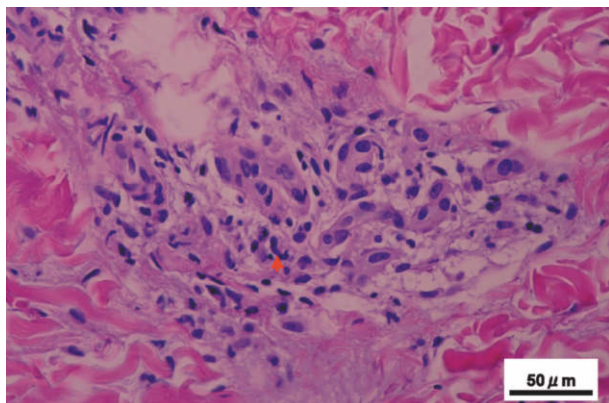


図 4 四肢の紅斑部の病理, ヘマトキシリン・エオジン染色.

好中球 (矢印), 組織球の浸潤は真皮下に著しかった.

失した. 四肢の紅斑は軽度の色素沈着を残し軽快した. 経過中, 眼内の炎症所見は全くみられなかった.

III 考 按

Sweet¹⁾は, 発熱, 末梢好中球増多, 顔面・四肢・頸部に好発する有痛性隆起性紅斑ないし結節, 紅斑は病理組織学的に真皮に好中球浸潤がみられるという4つの特徴を持つ女性患者8例を報告し, これを独立疾患として提唱した. 本疾患はその後Sweet病として確立された. 原因は不明であり, 何らかの細菌感染を思わせる症状を呈するが, それが証明される例はほとんどなく, コルチコステロイド治療に反応することが強調されている. その後, 潰瘍性大腸炎やシェーグレン症候群など膠原病に合併するものや, 骨髄増殖性疾患, 骨髄異型性症候群に合併するものが報告²⁾されている.

本疾患は, 本邦で多いパーチェット病との関連が眼科

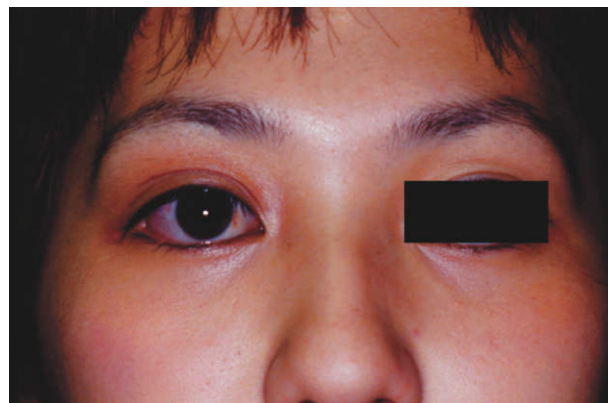


図 5 ステロイド投与7日後.

眼瞼の腫脹は軽快し, 眼球運動痛や圧迫痛もなかった.

関係で議論されている^{3)~4)}. Sweet病の中には約4% (198例中8例)ほどパーチェット病の診断基準を満たしているものがあり, 経過観察に注意を要するものが報告³⁾⁴⁾されている. 本症例も結節性紅斑, 口腔内アフタがみられ, パーチェット病を疑う所見がみられたが, 眼症状や関節症状がなく, 現在のところ診断基準を満たしていない.

本疾患と悪性腫瘍との関係では, 統計的に急性骨髄性白血病, 骨髄異形成症候群に合併するものが多いとされている²⁾. これらにみられる皮疹は異型細胞の浸潤ではなく, 通常的好中球が浸潤するものであり, ステロイドによく反応する²⁾⁵⁾. ただし, 皮疹から異型細胞が検出されなくても血液の悪性腫瘍は否定できない. 一部の急性骨髄性白血病にSweet病を合併した症例では, 紅斑に異型細胞が浸潤したのも報告⁶⁾⁷⁾されている. 本例の病理組織では好中球はみられるが, 異型細胞は存在していない. 現在のところ, 骨髄増殖性疾患や骨髄異形成

症候群に関連する所見は得られていないが、皮疹などの症状が改善しても定期的に全身検査を行うべきと考えている。

近年、Sweet 病の病因として、helper T cell type 1 cytokine (interleukin-2, interferon-gamma) の増加がいられている⁸⁾。この cytokine が好中球を刺激し、真皮下への浸潤を促し、皮膚紅斑を生じると考えられている。Helper T cell type 1 の刺激誘因として、chlamydia 肺炎や coccidioidomycosis が報告⁸⁾⁹⁾されている。その他、細菌やウイルスに伴う Sweet 病の報告があり、これら感染症が helper T cell type を刺激している可能性も考えられる^{10)~16)}。細菌感染の中で、Capnocytophaga canimorsus (パスツレラ菌：犬、猫の口腔の常在菌)に伴う Sweet 病の報告があり、この菌による感染も helper T cell type を刺激すると考えられる¹⁷⁾。本例は猫に引っかけられたり咬まれたりした既往があった。大きめの有痛性紅斑があった左手掌は眼瞼腫脹後に猫に咬まれたものであった。今回の発症機転に繰り返しての猫からの感染で、抗体価の上がっていなかった Bartonella ではなく Capnocytophaga canimorsus の関与も推察される。本症例の眼窩蜂窩織炎は塩酸セフトゾプランに軽度ではあるが反応していたこと、四肢の紅斑より先に発症していたことを考えると、眼窩蜂窩織炎が Capnocytophaga canimorsus による感染であった可能性も否定はできない。しかしながら、眼窩蜂窩織炎そのものも左手掌の有痛性紅斑もステロイドに劇的に反応して改善したことを考えると、これらは Sweet 病の症状の一つであると考えるのが妥当であると思われた。本症例のように白血球数が多く、感染を強く疑う眼窩蜂窩織炎で抗菌剤に反応が悪い症例をみた場合、Sweet 病も鑑別疾患として念頭に置き、全身の紅斑の有無をチェックすることが肝要と思われた。

文 献

- 1) Sweet RD : An acute febrile neutrophilic dermatosis. Br J Dermatol 76 : 349—356, 1964.
- 2) 溝口昌子 : スウィート病. 聖マリアンナ医科大学雑誌 19 : 699—708, 1991.
- 3) 増田智栄子, 中島 弘 : Behçet 病との鑑別が困難であった Sweet 病の 2 例. 臨皮 37 : 985—989, 1983.
- 4) Mizoguchi M, Chikakane K, Goh K, Asahina Y, Masuda K : Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in Behçet's disease. Br J Dermatol 116 : 727—734, 1987.
- 5) Cooper PH, Innes DJ Jr, Greer KE : Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome)

- and myeloproliferative disorders. Cancer 51 : 1518—1526, 1983.
- 6) Nogita T, Morioka N, Ishibashi Y, Kawashima M, Mizoguchi M, Otsuka F : Pelgeroid-like anomalous cells in the diagnosis of neutrophilic dermatosis associated with myelodysplastic syndrome. Int J Dermatol 31 : 864—865, 1992.
- 7) Morgan KW, Callen JP : Sweet's syndrome in acute myelogenous leukemia presenting as periorbital cellulitis with an infiltrate of leukemic cells. J Am Acad Dermatol 45 : 590—595, 2001.
- 8) Giasudin AS, El-Orfi AH, Ziu MM, El-Barnawi NY : Sweet's syndrome : Is the pathogenesis mediated by helper T cell type 1 cytokines? J Am Acad Dermatol 39 : 940—943, 1998.
- 9) Rubegni P, Marano MR, De Aloe G, Pianigiani E, Bilenchi R, Fimiani M : Sweet's syndrome and Chlamydia pneumoniae infection. J Am Acad Dermatol 44 : 862—864, 2001.
- 10) Holemans X, Levecque P, Despontin K, Maton JP : Premiere association d'une coccidioidomycose et d'un syndrome de Sweet. Presse Med 29 : 1282—1284, 2000.
- 11) Choonhakarn C, Chetchotisakd P, Jirarattana-pochai K, Mootsikapun P : Sweet's syndrome associated with non-tuberculous mycobacterial infection : A report of five cases. Br J Dermatol 139 : 107—110, 1998.
- 12) Wedi B, Kapp A : Helicobacter pylori infection and skin diseases. J Physiol Pharmacol 50 : 753—756, 1999.
- 13) Touraud JP, Dutronc Y, Tsan P, Collet E, Lambert D : Manifestations cutanées d'une infection à Yersinia enterocolitica. Ann Dermatol Venereol 127 : 741—744, 2000.
- 14) Ruiz AI, Gonzalez A, Miranda A, Torrero V, Gutierrez C, Garcia M : Sweet's syndrome associated with francisella tularensis infection. Int J Dermatol 40 : 791—793, 2001.
- 15) Coskun U, Gunel N, Senol E, Ilter N, Dursun A, Tuzun D : A case of Sweet's syndrome developed after the treatment of herpes simplex infection in a metastatic breast cancer patient. J Cutan Pathol 29 : 301—304, 2002.
- 16) Wedi B, Kapp A : Helicobacter pylori infection in skin diseases : A critical appraisal. Am J Clin Dermatol 3 : 273—282, 2002.
- 17) Bang B, Zachariae C : Capnocytophaga canimorsus sepsis causing Sweet's syndrome. Acta Derm Venereol 81 : 73—74, 2001.