

マルホ皮膚科セミナー

2020年12月21日放送

「第119回日本皮膚科学会総会 ⑮ 教育講演24-2

真皮メラノサイトーシスの診断と分類

福岡歯科大学 皮膚科
教授 古村 南夫

はじめに

真皮メラノサイトーシスの疾患概念と後天性真皮メラノサイトーシス (Acquired dermal melanocytosis, ADM) の臨床と診断についてお話しします。

メラノサイトーシスについて

「メラノサイトーシス」は「メラノサイト」に「オーシス」という接尾語が付いた言葉で、「オーシス」は増加を意味しますから「メラノサイトーシス」は「メラノサイト増加症」ということになります。

「真皮メラノサイトーシス」から、「サイト」を省いて「真皮メラノーシス」と誤って呼ばれることも多いようです。この「メラノーシス」という言葉は、黒色を意味する「メラニンあるいはメラノ」に「オーシス」が付き「黒色症」という意味となり、「メラニン沈着症」とほぼ同義語です。皮膚以外の臓器にもメラニンは沈着しますので、皮膚の「メラノーシス」は、「黒色症」よりも「黒皮症」と呼ぶのが一般的です。「黒皮症」には、フリクションメラノーシス (摩擦黒皮症)、リール黒皮症、顔面毛包性紅斑黒皮症などがあります。

表1 「メラノサイトーシス」とは

- 「メラノサイトーシス」
 - melanocyte+ -osis (-osisは過程・状態の変化を表す接尾語; 増多症) ⇒メラニン細胞増多症
- 「メラノーシス」(狭義) (但し、より広義にはmelanocytosis, nevusなど全て包括)
 - melan (黒色) + -osis (増多症) ⇒メラニン沈着症 (黒色症)
 - 皮膚のメラニン沈着症 ⇒ 黒皮症
 - 摩擦黒皮症 (friction melanosis)
 - リール黒皮症 (Riehl melanosis)
 - 顔面毛包性紅斑黒皮症 (北村) (erythromelanosis follicularis faciei [Kitamura])
- 「メラノサイトーマ」
 - melanocyte + -oma (腫瘍) ⇒nevus と melanoma の中間的位置づけ

「メラノサイトーシス」と似ていますが、「メラノサイトーマ」という病名もあります。「メラノサイトーマ」は母斑とメラノサイト系腫瘍の中間的位置づけで、青色母斑が「メラノサイトーマ」の範疇に分類されることがあります（表1）。

真皮メラノサイトーシスの疾患概念

真皮メラノサイトーシスは表皮基底層に通常存在するメラノサイトが真皮内に認められる疾患で、太田母斑やADM、伊藤母斑、蒙古斑、斑状青色母斑などがあり、真皮のメラニン色素によって通常青みのある色調を呈します。四肢末端に見られることもあります。

真皮メラノサイトーシスのメラノサイトは細長い細胞で増殖しても数は少なく、コラーゲン線維の間にパラパラと存在し正常組織を壊さないのが特徴です。腫瘍性増殖ではないので皮膚表面から隆起しない色素斑で青色母斑のような硬結は触れません。

真皮メラノサイトーシスの臨床診断は、部位や発症時期、臨床症状を基に行いますが、病理組織学的に真皮内のメラノサイトを確認できれば確定診断となります。

生下時あるいは生後間もなく発症するものと、大人になって遅発性・後天性に出現するものがあり、蒙古斑以外は自然消退せずADMは女性に多いことが知られています。

太田母斑は片側、ADMは両側にみられるのが一般的ですが、太田母斑でも両側のことがあります。

真皮メラノサイトーシスには皮膚疾患を背景に生じるものや、外因性発症因子があります。例えば、尋常性乾癬の皮疹部に生じたものや、紫外線による誘発が知られています。全身性強皮症や色素血管母斑症、神経線維腫症1型との合併もあります。

ADMの臨床

ADMは別名両側性太田母斑様色素斑とも呼ばれるように、元々は両側性太田母斑の亜型でした。およそ30年前まで太田母斑は4つに分類され1型から3型は片側型で、4型が両側型に相当し、4型の両側型はさらに非対称型と対称型に分けられていました。

このうち、両側型で非対称型では青みのある皮疹がみられますが、左右対称性はありません。一方、両側型の対称型がADMでひとつひとつの皮疹に濃淡はありますが、ほぼ全てが左右対称性で青みはほとんどなく灰色を帯びた褐色です（図1）。

ADMに青みがないのは真皮内のメラノサイトが太田母斑よりやや浅いところ



に多く分布しているためといわれています。ところが、インド人では青みを帯びておりスキントーンも影響するようです。

両側型太田母斑の亜型であった ADM ですがその最大の特徴は左右対称性です。したがって「後天性真皮メラノサイトーシス」という病名に対称性という言葉が欠くため、その妥当性が長年にわたり議論されてきました。村上先生や溝口先生は病態を良くあらわす「対称性真皮メラノサイトーシス」という病名を提唱されました。それにもかかわらず、ADM という病名が日常診療で最も用いられるようになったのはどういう理由でしょうか。原因を推察しました。

「後天性真皮メラノサイトーシス」という病名は、1989 年の肥田野先生の総説で見出すことができます。それまではドライアイスで凍結しグラインダーで削っていた太田母斑に対する最新治療として、真皮のメラニンの特異的に除去できる Q スイッチルビーレーザーが実用化された頃です。当時の東京警察病院形成外科の大森先生らは、太田母斑の Q スイッチルビーレーザー治療を世界に先駆けて 500 名近く実施しました。ADM でも Q スイッチレーザーの有用性を報告し、ADM という病名とレーザー治療が広く認識されるきっかけとなりました (表 2)。

その後、Q スイッチレーザー治療が一般的となり、対象となるシミとして後天性のあざである ADM が論文や日常診療で取り上げられるようになりました。ADM が国内で知られ病名が広く用いられるようになったのはこのような経緯があります。ちなみに、海外では英文で ADM を初めて報告した堀先生の名前で Hori's nevus と呼ばれています。

ADM の診断

つづいて、日常診療での ADM の診断についてお話します。

シミは ADM と雀卵斑や老人性色素斑、肝斑が一緒に存在することがあり、それぞれを個別に診断した上で治療します。ADM は典型例では診断が比較的容易です。頬骨部の小色素斑と前額部外側の斑状の色素斑、鼻翼部などに左右対称性に濃淡の少ない褐色斑がみられ、加齢により濃くなる傾向があります。

ADM の非典型例として、点状の色素斑が集簇せずに頬や鼻梁にあるタイプは雀卵斑との鑑別が必要です。雀卵斑患者は若年者ですが、ADM では 5 歳児の例もあり年齢では除外できないこともあります。また、両者とも紫外線で濃くなりますが ADM では悪化が自覚できないほど軽微で、紫外線防御しても ADM は改善せず、年とともに少しずつ増悪し、外用美白剤も真皮内のためほとんど効かない点が鑑別の手掛かりとなります。

表 2 後天性真皮メラノサイトーシスの総説

太田母斑と後天性真皮メラノサイトーシス

肥田野信 (東京女医大) 皮膚 1989

顔面および四肢の後天性真皮メラノサイトーシス

小野早苗 (長崎大) ほか 日本皮膚科学会雑誌 1991

特集 臨床皮膚科-最近のトピックス I 最近話題の疾患 後天性真皮メラノサイトーシス

肥田野信 (東京女医大) 臨床皮膚科 1992

話題の皮膚病 概念として確立された疾患 後天性真皮メラノサイトーシス

肥田野信 (東京女医大) ほか 皮膚科の臨床 1992

顔の皮膚病 太田母斑, 後天性真皮メラノサイトーシス

古村南夫 (九州大), 高梨真教 (東京警察病院), 大森喜太郎 (東京警察病院), 堀嘉昭 (九州大) 皮膚科の臨床 1994

⇒ Q スイッチルビーレーザーの有用性について言及

ADMの非典型例は他に、両側の頬骨部のみに点状褐色斑がパラパラとみられるものがあり、台湾のSun先生がSun's nevusとして、また、肥田野先生がパラパラ型太田母斑として報告しました。

このような点状のADMと小斑型の老人性色素斑が両頬部に混在することがあります。比較的若い患者やADMの特異的な皮疹がない場合には、診断に迷うことがあり鑑別はかなり困難です。ADMは皮疹の分布の左右対称性がより高く、一部は灰色を帯びた褐色で、微細な点状色素斑が色々な形で集簇しているということ。さらに、集簇した皮疹は小斑型の老人性色素斑よりやや大きい点が鑑別のポイントとなります(図2)。

ADMが頬部に集簇し、左右対称性のために肝斑と紛らわしいこともあります。肝斑は基本的には眼瞼を避けますが、ADMは下眼瞼にも存在することがあり鑑別できます。しかし、ADMでも下眼瞼を避けながら頬部に集簇するなど、肝斑そっくりのこともあり注意が必要です。

肝斑もADMも紫外線で増悪しますが、肝斑の方がより濃くなりやすく、サンスクリーンでもADMは薄くならず外用美白剤やトランサミン内服が効かないことやレーザー照射後の肝斑のみの悪化など、経過と治療効果から鑑別できます。

ADMに伴い、青みのある色素斑として、眼瞼に真皮メラノサイトーシスがみられることがあります。眼瞼のクマあるいは眼瞼に及ぶ肝斑と誤診されやすいので注意が必要です。まれに、下眼瞼に加えて上眼瞼にも真皮メラノサイトーシスの色素斑がみられることもあり、両側性でわずかに青みのある褐色斑が目を取り囲む皮疹は、パンダ様太田母斑とも呼ばれ、カフェオレ斑、扁平母斑や炎症後色素沈着と誤診されることもあります(図3)。

図2

老人性色素斑とADMの混在



色調による鑑別は困難
ADMは左右対称性、一部は灰褐色調、平坦で大きめの色素斑

図3 ADMと眼瞼の真皮メラノサイトーシス



両頬部のADM(点状色素斑)、下眼瞼の真皮メラノサイトーシス



パンダ様太田母斑

おわりに

最後に、雀卵斑や老人性色素斑、肝斑と ADM との鑑別のポイントをまとめます。皮疹が混在する場合や ADM の特異的な皮疹を欠く場合には診断に苦慮することがあります。また、頬骨部の点状色素斑、目の周囲を避ける頬部の色素斑、眼瞼部の真皮メラノサイトーシスがみられる場合も ADM を鑑別に挙げる必要があります。皮疹の対称性や分布、個々の皮疹の特徴と色調、紫外線や美白剤の影響、治療効果、臨床経過などを考慮し必要に応じて生検を行うことも重要です（表 3）。

以上、真皮メラノサイトーシスの疾患概念と、ADM の臨床と診断についてお話ししました。

表 3

ADM の鑑別診断のポイント

前額部、鼻翼部などの特異的な皮疹を欠く ADM

- 頬骨部の点状色素斑
- 目の周囲を避ける頬部の色素斑
- 眼瞼部の真皮メラノサイトーシス

皮疹の対称性や分布、個々の皮疹の特徴と色調、紫外線や美白剤の影響、治療効果、臨床経過などを考慮

- 必要に応じて皮膚生検