

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本皮膚科学会雑誌 (2007.12) 117巻13号:2078～2079.

皮膚病理へのいざない 角化異常症、毛包脂腺系疾患、脂肪織疾患など

山本明美

角化異常症、毛包脂腺系疾患、脂肪識疾患など

旭川医科大学皮膚科 山本明美

〒078-8510 旭川市緑ガ丘東2条1丁目1-1

Tel : 0166-68-2523

Fax: 0166-68-2529

E-mail: akemi@asahikawa-med.ac.jp

はじめに

これは初心者のための皮膚病理組織学の教育講演である。毛包脂腺系疾患としてざ瘡と酒さ、脂肪識疾患として結節性紅斑と硬結性紅斑、角化異常症として魚鱗癬とその他の病理組織像に特徴のある疾患を解説した。病態を理解しながら病理標本をみると理解しやすく、また、病理組織標本を注意深くみると、それまで不明であった病態の解明への糸口をつかむこともできる。

I. 毛包脂腺系疾患

ざ瘡では、Comedo の形成、毛包漏斗部の拡大が見られ、その壁は菲薄化し、漏斗部内は、ルースに配列した角化細胞と皮脂からなる。皮脂は脂腺から分泌された脂質と微生物からなるが、脂質は組織の処理の過程で除去されるため、HE 標本では見えない。真皮乳頭の血管周囲に軽度の単核細胞の浸潤と血管拡張が見られる。ざ瘡の後期には毛包壁の破壊、毛包内容の真皮への放出によって炎症反応が起きる。初期は好中球が、後期は組織球と異物型巨細胞が浸潤する。毛包壁の破壊が浅いところでおきると膿疱となり、深いところでおきると炎症性の結節となる。毛包の障害が強いと瘢痕組織を形成する。

酒さは、進行度によって 1) erythematous, telangiectatic type、2) papulopustular type、3) granulomatous type、4) rhinophyma に分けられる。このうち、わが国での皮膚科診療において、生検される機会が多いと考えられる 2 と 3 について解説する。Papulopustular type では、真皮上層から中層に血管、毛包周囲のリンパ球、形質細胞、好中球からなる、著明な炎症性細胞浸潤がみられる。浅在性毛囊炎を伴う。時間が経つと肉芽腫性の毛包周囲炎となる。毛孔の角栓や毛包虫を認めることもある。Granulomatous type では、障害された毛包の近くに結核様の肉芽腫反応がみられ、乾酪壊死を伴うこともある。

II. 脂肪識疾患

皮下脂肪識の疾患の病理組織像を理解するためには、ここの解剖を知っておく必要がある。皮下脂肪識の大部分は、脂肪細胞の集合体である脂肪小葉からなる。これを栄養する動脈は、脂肪小葉間結合識の中を上ってきて、分岐しながら個々の脂肪細胞を栄養したのち静脈になって小葉間結合識に戻る。一つの小葉は単一の動脈で栄養されている。

結節性紅斑では脂肪小葉間結合組織を主座とする脂肪識炎、Septal panniculitis がみられるの

が特徴である。早期病変では、小葉間結合織に浮腫、リンパ球、組織球、好中球が浸潤する。出血をみとめることもあるが、通常、血管炎はみられない。脂肪細胞の変性、壊死は軽度である。後期病変では、好中球の浸潤はみられなくなる。脂肪小葉辺縁に炎症細胞浸潤がみられるようになり、類上皮細胞、異物型巨細胞を主とする肉芽腫性反応が生じてくる。小葉間に結合織の増生がみられる。結節性紅斑では血管炎を伴わないことが多いが、例外的に、ベーチェット病に伴う結節性紅斑では静脈炎を伴うことがあり、好中球浸潤や出血が目立つ。

硬結性紅斑は、脂肪小葉の炎症すなわち lobular panniculitis を示す代表疾患である。本症と nodular vasculitis の異同については議論があるが、最近ではこれら 2 つは同義との考えに立つ者が多い。本症の病態については、血管炎と、それに続く脂肪小葉の炎症と壊死であるという説や、結核菌その他に対する遅延型過敏反応によるという説がある。本症では古くから結核との関連が重視されてきたように、組織学的にも肉芽腫性炎症反応みられるのが特徴とされる一方で、3分の1では肉芽腫を欠くとも言われている。血管炎についても、おかされる血管が動脈という説と静脈という説があって、混沌としているが、今回は動脈炎から始まるという説に基づいて解説する。項 II のはじめに述べたように、一つの脂肪小葉は単一の動脈で栄養される。従って、もしこの動脈がつまると脂肪小葉が壊死する。これに好中球の稠密な浸潤が起こり、肉芽腫性炎症反応が起こる。乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が認められることが多い。

III. 角化異常症

水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症の組織学的所見は epidermolytic hyperkeratosis と表現されている特長的な変化である。これは本症の原因である、ケラチンの K1 もしくは K10 の遺伝子変異によって産生された変異ケラチンが細胞内のケラチンネットワークを破綻させた結果生じる一連の変化の結果が組織標本上に表されたものである。表皮の基底細胞のほとんどはこれらのケラチンを発現していないのでここでの組織学的な変化は乏しい。変化は K1、K10 の産生が開始される有棘層から始まる。有棘細胞の中に、ケラチン線維の異常凝集が好酸性の細胞質内の小塊として認められる。これは変異をもったケラチン分子が、正常なケラチンも含めて凝集してしまうために起こる変化である。顆粒層になると、正常では、細胞内にネットワーク状にひろがったケラチン線維に、プロフィラグリンが不規則に沈着して、ケラトヒアリン顆粒となるが、本症では、ケラチン線維が異常に凝集してしまっているため、プロフィラグリンは細胞質内で滴状に大きな塊として沈着する。HE ではこれがケラトヒアリン顆粒の大型滴状化として見える。ケラチンによる細胞骨格が破綻しているため、有棘細胞と顆粒細胞の細胞質は空胞化する。こうした細胞の変化によって、顆粒細胞から角質細胞への分化も損なわれ、角質細胞は個々の細胞が厚く、また剥離も遅延して角質肥厚をきたす。

尋常性魚鱗癬では、角層の軽度の肥厚や、毛孔角栓の形成がみられるが、最も疾患に特徴的とされているのは、表皮顆粒層の菲薄化である。これは本症ではプロフィラグリンに遺伝子変異があって、ケラトヒアリン顆粒が消失あるいは減少しているためである。ここで注意しておきたいのは、では本症では有棘細胞が直接角質細胞になるのかということ、それは誤りというこ

とである。有棘細胞は分化して顆粒細胞に相当する細胞になるのだが、ケラトヒアリン顆粒がほとんど形成されないために HE 標本では、「顆粒」細胞として認識できなくなるだけなのである。

伴性遺伝性魚鱗癬はステロイドサルファターゼ遺伝子の異常により生じる疾患である。この酵素は硫酸コレステロールの硫酸基をはずす役割をはたしている。これにより角層細胞の剥離が遅延するとされており、角層では比較的コンパクトな角質の堆積が認められる。

ロリクリン角皮症は顆粒層上層で発現するロリクリンの遺伝子に変異があって、変異ロリクリン分子が核内に蓄積するためにそれ以降の角化が障害される。顆粒層が肥厚し、角層には変異ロリクリンを含んだ核が残存して錯角化を呈するのが特徴的である。

ネザートン症候群はセリンプロテアーゼのインヒビターLEKTI の遺伝子 SPINK5 の変異による疾患である。本症の曲折線状魚鱗癬などの魚鱗癬様病変部では角化細胞を剥離するプロテアーゼの活性が上昇しているために、顆粒層上層から細胞間の解離がみられ特徴的である。

ダリ工病では、褐色の表面粗造な硬い丘疹、それらが癒合した局面が脂漏部位に好発する。組織学的には異常角化細胞、棘融解が特徴的である。

汗孔角化症は、遠心性に拡大して環状局面となる疾患であるが、この辺縁が堤防状に隆起しており、ここを生検すると錯角化を伴う角栓 (cornoid lamella) という特徴的な変化がみられ、診断的である。