



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

皮膚病診療 (1985.11) 7巻11号:1049~1052.

lymphomatoid granulomatosis

渡辺 信、石田明美、渋谷真理子、梶田 哲、飯塚 一、水
元俊裕

■境界領域から③

lymphomatoid granulomatosis

渡辺 信* 石田 明美* 渋谷真理子*
梶田 哲* 飯塚 一* 水元 俊裕*

症例 25歳, 女子. 看護婦.

初診 昭和58年5月16日.

家族歴, 既往歴 特記すべきことなし.

現病歴 約9ヵ月前, 誘因と思われるものなく右大腿内側に皮下結節が出現した. この2ヵ月後とくに誘因なく左足底, 右臀部にも暗赤褐色の結節が生じ, 舌には潰瘍を認めるようになった. 昭和58年4月20日頃から38°C台の発熱とともにこれらの結節は急激に増大し, 右大腿内側の結節は潰瘍化し, 同時に舌の潰瘍も拡大し辺縁が隆起し, 右耳下腺腫脹もみられるようになったので当科を紹介され, 5月16日即日入院した.

入院時所見

全身所見: 発熱なく脈拍正常. 胸部は理学的に異常がなく肝脾の腫大もない. 拇指頭大の右耳下腺腫脹を認め, 右前頸部に示指頭大の固いリンパ節を1個触知する.

皮膚所見: 右大腿内側に直径約14mmの壊死性痂皮を付着した潰瘍が存在し, その周囲に52×44mmの表面暗赤色ないしは青味を帯びた暗赤色の皮下硬結を触知する. 左足底弓部に92×72mm, 比較的境界明瞭に隆起した暗赤色, 弾性硬の腫瘤が存在し, 表面に米粒大までの暗赤色の丘疹を混じている(第1図). また右足内顆から右下腿内側には点状出血を認める. 右臀部には拇指頭大までの淡赤褐色の結節が散在しており, 舌右側には直径約1cmまでの2つの潰瘍が存在し, 潰瘍堤が

軽度隆起し浸潤を触知する(第2図).

臨床診断

悪性リンパ腫, lymphomatoid granulomatosis, 結核菌, 非定型抗酸菌, 真菌, レイシュマニアなどの病原体による肉芽腫症などを疑った. 確定診断を得るために次の臨床検査ならびに病理組織学的検査を施行した.

臨床検査成績

入院時検査成績を表に示した. 白血球減少がみられ, リンパ球ではT cellが相対的に増加し, subpopulationの検討で suppressor T cellの増加を認め, helper T cellと suppressor T cellの比率の逆転がみられた. また血清リゾチームが軽度上昇していた.

胸部X線像, 心電図所見ともに異常なく, 骨髄像も異常なし. Gaシンチグラフィーで左足底, 右大腿, 口腔内(舌), 右耳下腺部に一致して異常集積像を認めた. ツベルクリン反応, PHA皮内反応はともに陽性, DNCB感作不成立. 結核菌, 非定型抗酸菌および真菌(嫌気性培養も含む)の各組織培養, レイシュマニアの組織および血液培養はすべて陰性であった.

病理組織学的所見

左足底, 右大腿および臀部の腫瘤, 結節を生検した. 組織像はどれも基本的には同一であり, 表皮直下から皮下脂肪層, 一部筋膜にまで及ぶ主に血管周囲性の polymorphous な細胞浸潤を認め, 浸潤細胞によって皮下脂肪層や汗腺などの付属器官が置きかえられている(第3図). 浸潤細胞の主

* Watanabe, Makoto Ishida, Akemi
Shibuya, Mariko Kajita, Satoshi
Iizuka, Hajime (講師) Mizumoto, Toshihiro (助教授)
旭川医科大学皮膚科学教室 (〒078-11 旭川市西神楽4線5号3-11)



第1図 左足底弓部の臨床像

体は、切れ込みのある核をもった大型の類上皮細胞と hyperchromatic な核をもつ小型のリンパ球様細胞で、巨細胞を混じる肉芽腫様変化が著明で mitosis もかなり認められる (第4図)。またリンパ球様細胞の epidermotropism や血管の閉塞性



第2図 舌の潰瘍

変化もみられる。

これらの組織で Ziehl-Neelsen 染色, PAS 染色 および Giemsa 染色を施行したが、抗酸菌, 真菌要素およびレイシュマニア小体は認められなかった。

凍結切片で monoclonal antibody を用いて浸潤細胞を検討した。リンパ球と考えられる浸潤細胞のほとんどが OKT 3 陽性で、そのうち多くは OKT 8 陽性を示した。

右耳下腺の組織は、腺構造が萎縮性となり hyperchromatic で少し不規則な輪郭の核をもつ小型のリンパ球がびまん性に浸潤している。

頸部リンパ節の組織は、正常のリンパ濾胞も残存しているが一部で消失しており、組織球様細胞、耳下腺でみられたものと同様の小型のリンパ球の浸潤で置きかえられ、mitosis の像も散見される。

診断の確定

組織学的に特殊染色で抗酸菌, 真菌要素およびレイシュマニア小体などが認められなかったこと、

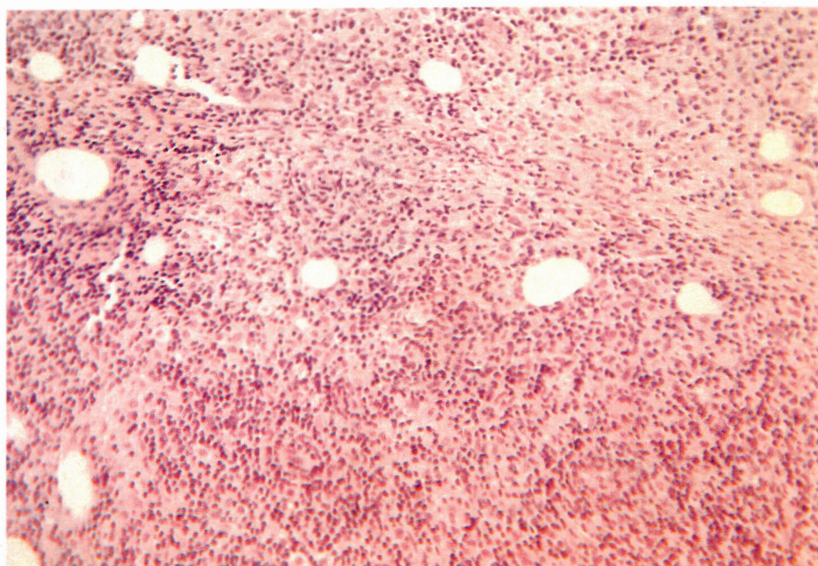
表 入院時検査成績

WBC	3,400	一般生化学検査	異常なし
st.	13%	免疫グロブリン	異常なし
seg.	36%	T cell	89%
eosino.	4%	B cell	6%
baso.	0%	リンパ球 subpopulation	
lymph.	29%	OKT 3	88.1%
mono.	18%	OKT 4	42.1%
RBC	503万	OKT 8	48.1%
platelet	17万	OKIa 1	5.4%
尿	異常なし	血液凝固系	異常なし
血清リゾチーム	19.0 $\mu\text{g/ml}$	ツベルクリン反応	24 $\times$ 17 mm
尿中リゾチーム	0.1 $\mu\text{g/ml}$	PHA 皮内反応	23 $\times$ 16 mm
骨髄像	異常なし	梅毒血清反応	陰性

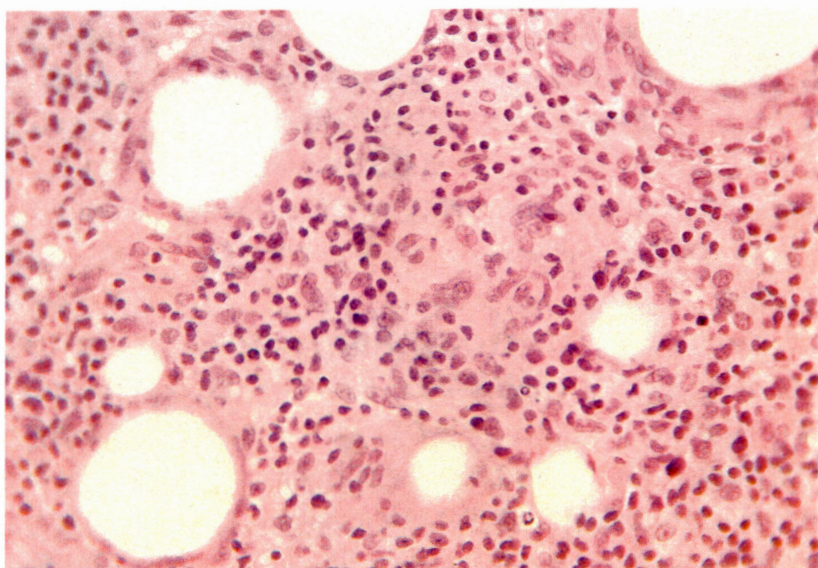
組織培養および血液培養でもこれらの病原体はすべて陰性であったことから、これらの病原微生物による肉芽腫症を否定できた。

この症例の組織像の特徴は polymorphous であつ atypical な lymphohistiocytic infiltrate であり、肉芽腫形成が著明な点である。このような組織像を形成するのは個体の abnormal immunologic response の結果と考えられ、悪性リンパ腫の前駆段階 (forerunner) を強く示唆している。しかしながら、これを悪性リンパ腫と診断するには抵抗を感じる。Lennert's lymphoma は類上皮細胞肉芽腫の像をとる悪性リンパ腫の1型であるが、発病は40~50歳代に多く、全身リンパ節腫脹、肝脾腫などを伴う点、また組織学的にリンパ節に類上皮細胞肉芽腫をきたす点で異なる。

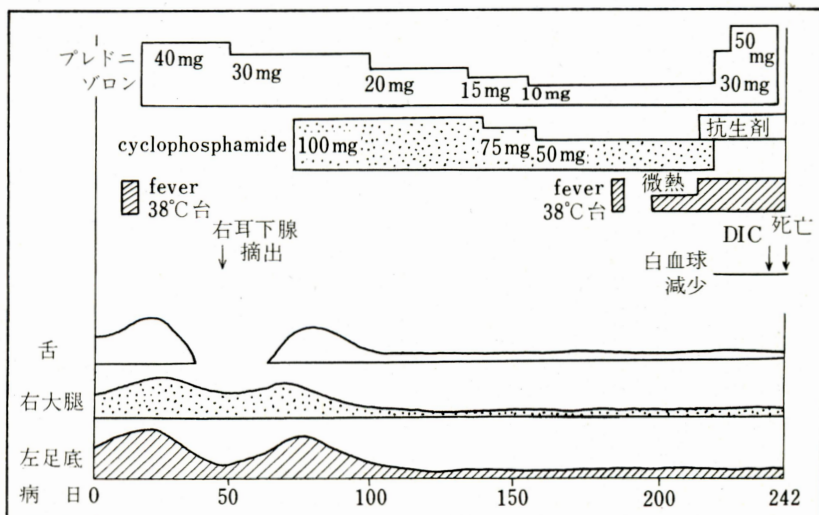
lymphomatoid granulomatosis は1972年 Liebow ら¹⁾により初めて提唱された疾患で、組織学的に angiocentric であつ angiodestructive な polymorphous lymphoreticular proliferation の像と肉芽腫の形成を特徴とする。病巣は肺、皮膚、腎、中枢神経系に好発し、皮膚病変は紅斑、丘疹、紅斑性局面、真皮内および皮下の結節などの形をとり、潰瘍化することもある。この症例では胸部X線、Ga シンチグラフィーで肺の肉芽腫性病巣を疑わせる所見はなかったが、組織学的に血管の閉塞像がみられ、angiocentric な polymorphous であつ atypical な lymphohistiocytic infiltrate が著明な肉芽腫形成を示していることから lymphomatoid granulomatosis と診断した。



第3図 右大腿の結節の組織像



第4図 右大腿の結節の組織像（強拡大）



第5図 経過図

治療と経過

経過図を第5図に示した。皮膚の結節および舌の結節潰瘍の増大，さらに入院13病日頃から38°C台の発熱が出現したため，17病日目からプレドニゾロン 40mg の内服治療を開始した。開始後，皮膚の結節および舌の結節潰瘍は著明に軽快したため，47病日目からプレドニゾロン 30mg に減量したが，再燃がみられ68病日目から cyclophosphamide 100mg を併用した。その後の経過は極めて順調であったが，入院 210 病日目を過ぎる頃から白血球減少が著明になり，発熱が持続し敗血症から DIC を併発し 242 病日目に死の転帰をとった。

考 按

1972 年 Liebow ら¹⁾ が 40 例の症例を集めて初めて lymphomatoid granulomatosis として報告して以来，国外では現在までに多数の報告がなされており，皮膚科領域においても報告が散見されるようになった。この疾患は組織学的に angiocentric でかつ angiodestructive な polymorphous lymphoreticular proliferation の像と肉芽腫の形成を特徴とする。

Katzenstein ら²⁾ は152例の本症をまとめて報告しており，それによると年齢は7～85歳（平均48歳），男女比は1.7：1で，予後の面からみると死亡例が約30%にみられ，死亡までの期間は平均14ヵ月であった。皮膚病変の発現は39%にみられ，肺の肉芽腫性病変は必発と考えられている。通常，皮膚病変が存在する場合は肺病変も同時に存在するが，16例（10.5%）においては皮膚病変が，最長のもので9年，肺病変に先行しており，われわれの症例も皮膚病変が先行したものと考えた。治療はコルチコステロイド＋化学療法剤併用，化学療法剤単独などが用いられているが予後に大きな

差はなく，化学療法剤としてはcyclophosphamide がもっとも多く用いられている。死亡原因としては肺実質の広範囲の破壊性病変によるものが多いが，敗血症の合併によるものも報告されている。われわれの症例では，化学療法により白血球減少をきたし敗血症，DIC を併発したものと考えた。

lymphomatoid granulomatosis では通常リンパ節，脾臓，骨髓は侵されにくい，まれに atypical lymphoid hyperplasia が認められることがある。また Liebow ら¹⁾，Ebihara ら³⁾，Jensen ら⁴⁾ は著明な唾液腺腫脹を示した本症を報告しているが，その組織像がわれわれの症例で頸部リンパ節と耳下腺にみられた atypical lymphoid hyperplasia の像と酷似している点は非常に興味深い。このような組織像を形成するのは個体の abnormal immunologic response の結果と考えることができ，悪性リンパ腫の前駆段階 (forerunner) を強く示唆するものと考えた。Liebow ら¹⁾ は13%の，Katzenstein ら²⁾ は12%の症例が悪性リンパ腫への移行を示したと報告しており，本症の悪性リンパ腫への移行を考える上で貴重な症例と考えた。

また本症における浸潤リンパ球の免疫学的マーカーの検索から本症は T cell disease と考えられている⁵⁾ が，われわれの症例でもこれを支持する結果が得られた。

<文 献>

- 1) Liebow, A. A., Carrington, C. R. B. and Friedman, P. J. : Hum. Pathol., 3 : 457, 1972
- 2) Katzenstein, A. L. A., Carrington, C. R. B. and Liebow, A. A. : Cancer, 43 : 360, 1979
- 3) Ebihara, Y., Sagawa, H. and Kitazawa, Y. : Acta Pathol. Jpn., 32 : 641, 1982
- 4) Jensen, J. K., Lund, C. and Schlichting, J. : J. Laryngol. Otol., 96 : 961, 1982
- 5) Nichols, P. W., Koss, M., Levine, A. M. and Lukes, R. J. : Am. J. Med., 72 : 467, 1982