

AMCoR

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

皮膚科の臨床 (1987.01) 29巻1号:31～36.

[基底細胞腫]
基底細胞上皮腫を合併したIsolated Epidermolytic Acanthomaの1例

松本光博、高橋英俊、岸山和敬

● 特集 / 基底細胞腫

基底細胞上皮腫を合併した
Isolated Epidermolytic Acanthoma の 1 例

松本光博* 高橋英俊* 岸山和敬**

要約: 62歳女性。外陰部の基底細胞上皮腫とともにみられた isolated epidermolytic acanthoma の 1 例を報告した。自覚症状を欠く 5 個の小結節が両側の大陰唇にあり、組織学的に典型的な顆粒変性の像を呈した。本症例に加えて、これまで本邦で報告された 9 例の isolated epidermolytic acanthoma に検討を加えることにより、本症と他の顆粒変性をきたす疾患群との関係について考察した。

I. はじめに

Shapiro & Baraf¹⁾ は 1970 年、単発または複数個の小結節あるいは丘疹として生じ、その組織像が顆粒変性の像を呈する 7 例を報告し、isolated epidermolytic acanthoma (以下 IEA と略) の名称を提唱した。以来、本症は比較的古き疾患とされており、本邦においてはわれわれの知りえたかぎりでは自験例を含めて 10 例の報告をみるにすぎない^{2)~10)}。

われわれは外陰部の基底細胞上皮腫 (以下 BCE と略) とともに、この近傍にこれと連続することなく 5 個の小結節としてみとめられた IEA の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者: 62歳, 女性。
初診: 昭和60年8月12日。

* Mitsuhiro MATSUMOTO & Hidetoshi TAKAHASHI, 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

** Kazunori KISHIYAMA, 北見赤十字病院, 皮膚科, 部長

主 訴: 外陰部の自覚症状のない皮疹。

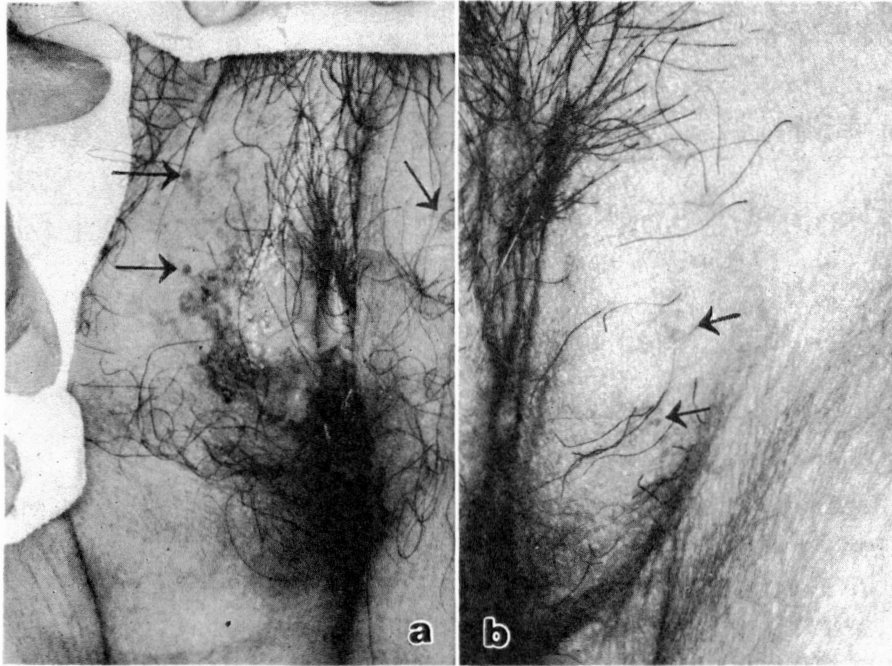
既往歴: 51歳時, 尿管結石, 53歳時, 甲状腺癌の手術をうけた。

家族歴: 家族に魚鱗癬様紅皮症や表皮母斑などを有するものはいない。

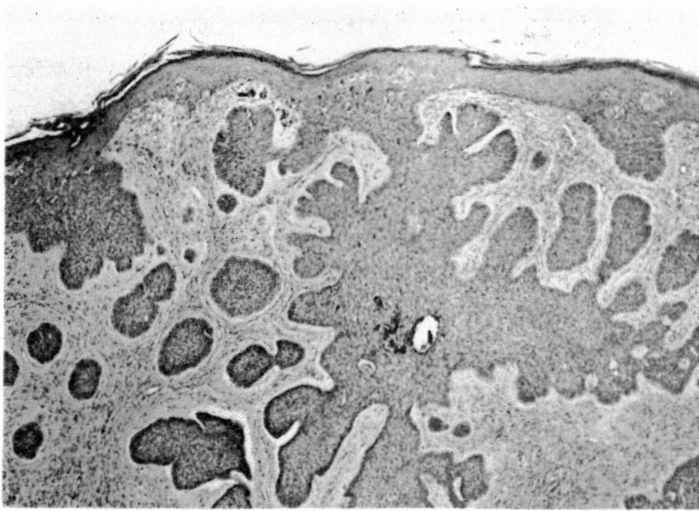
現病歴: 約2年前に右大陰唇の黒色皮疹に気付いた。自覚症状を欠くため放置していたところ、徐々に拡大してきたので北見日赤病院皮膚科を受診した。

現 症: 右の大陰唇から小陰唇にかけて指頭大の境界明瞭な浸潤を触れる局面があり、中央部はピンク色を呈するが、ところどころに暗褐色の色素沈着を点状ないし網状に認める。この周辺部に黒色の小丘疹が列序性に配列している (第1図:a)。局面の上外側には、直径約 2.5 mm の中心に暗褐色の角栓様物質をいれる 2 個の小結節がある。また、左側の大陰唇にも直径約 4 mm, 類円形で扁平に隆起し、表面が淡褐色調を帯びた角化性小結節を認める (第1図:a, 矢印)。また、左大陰唇の恥丘側に直径約 5 mm と、3 mm の同様の小結節を認める (第1図:b, 矢印)。

臨床検査成績: 末梢血液像, 尿所見に異常はない。生化学的検査ではコリンエステラーゼ値が 0.59, 膠質反応 (チモール) が 2.1 単位と低値を示



第1図 a: 右大陰唇の局面と左右の大陰唇の小結節(矢印)
b: 左大陰唇の角化性小結節



第2図 右大陰唇の局面の生検像(HE染色)

し、BUN が 21.4 mg/dl とやや高値を示した以外異常はなかった。RA, CRP, ASLO も陰性であった。

病理組織所見: 右大陰唇の局面は BCE を疑い、また残りの小結節は診断確定のため全切除し、組織学的に検索した。臨床的に BCE を疑った局面の組織は、真皮内に基底細胞様細胞からなる胞巣が多数認められ、個々の胞巣は周辺部で柵状配列を示す細胞によりとり囲まれている。一部の胞巣は表皮と連続しており、典型的な BCE の組織像である(第2

図)。

左大陰唇の小結節の組織像は、全体としていわゆる“Cup shaped invagination”と呼ばれるような表皮の陥凹があり、その部分では角質肥厚が認められる。角質肥厚のある部分に一致して、その下方の有棘層も肥厚し、有棘層の下部からほぼ全層にわたって、細胞内浮腫とともに細胞質内には好酸性の微細顆粒状物質がみられる。顆粒層は肥厚し、著明な細胞内浮腫とケラトヒアリン顆粒の粗大化が認められ、いわゆる顆粒変性の典型像を呈している。真皮には軽度の細胞浸潤を認めるのみである(第3図:a, b)。周辺の正常表皮との境界はきわめて明瞭で、この顆粒変性の所見は角質増殖がみられた部分の直下に局限しており、また、他の角化性疾患を思わせる所見はなかった。抗ヒト乳頭腫ウイルス抗体(DAKO社製)を用いた PAP 法は陰性であった。

電顕所見: これらの丘疹ないしは小結節の一部を電顕的検索の資料にした。基底細胞層ではハーフデスモゾームに異常はなく、基板も保たれていた。最初の変化は、主に基底細胞直上の細胞と一部の基底細胞に核周囲性のトノフィラメントの凝集としてみられた(第4図:a, 矢印)。デスモゾームに異常は

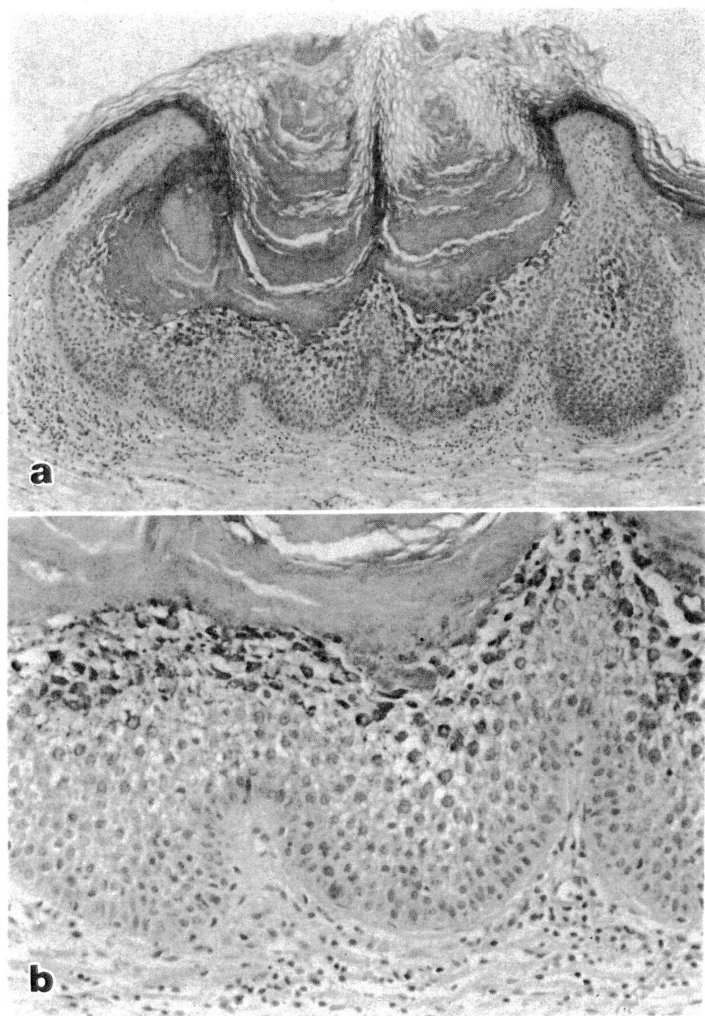
認められなかった。有棘層上層ではトノフィラメントの凝集はさらに著明となり、細胞質は浮腫性で、多数のミトコンドリアとオドランド小体も認められた(第4図:b)。顆粒層では細胞内浮腫、トノフィラメントの凝集に加え、粗大なケラトヒアリン顆粒が目立ち、両者は接着して塊状を呈していた(第4図:c)。角層では角質細胞のケラチンパターンは消失し、スリガラス状で線維成分は認められなかった。デスマゾームや細胞内小器官の残渣は認められるが、ウイルス粒子をおもわせる構造物は観察したかぎりでは認められなかった(第4図:d)。

III. 考 案

Shapiro & Baraf¹¹⁾ は7例の IEA を報告しているが、そのうち1例は陰囊に数個発生した症例である。一方、Hirone & Fukushima¹²⁾ が disseminated epidermolytic acanthoma (以下 DEA と略) の名称で報告した症例は、組織学的に顆粒変性を示す疣贅状丘疹が体の広範囲に生じ、その数は総計200から300に及んだものであるという¹²⁾。

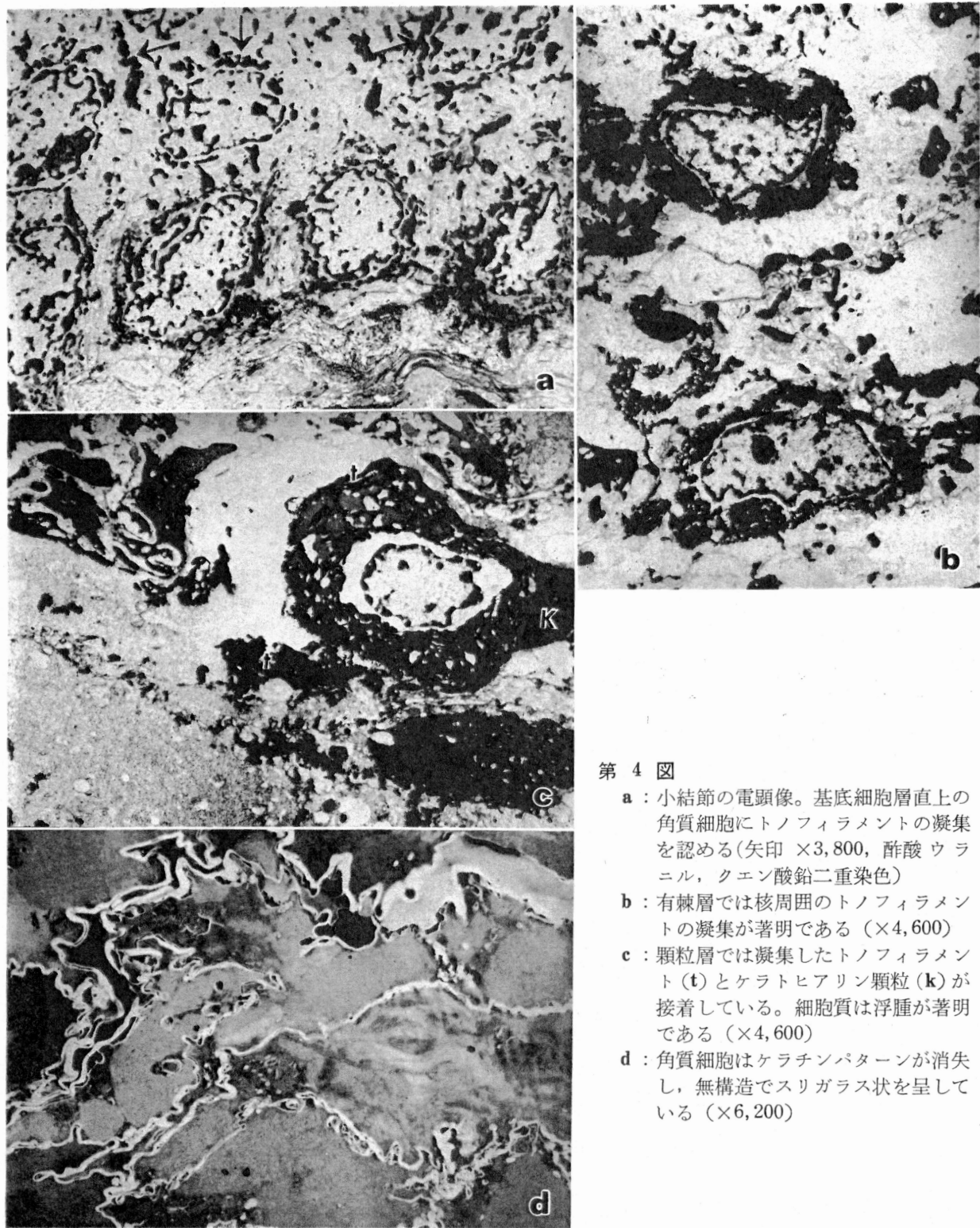
自験例も単発とはいえないまでも、小結節が両側大陰唇とごく狭い範囲に限局して生じたものであり、数も5個にすぎないので IEA とするのが妥当と考える。これまで IEA として報告されている本邦報告例のなかには、むしろ DEA と考えた方が妥当と思われる症例があり¹³⁾¹⁴⁾、これを除外すると、われわれの知りえた限りでは IEA の本邦報告例は自験例を含めて10例である(第1表)。このうち多発例は友田ら⁹⁾ の陰囊に5個発生した症例と自験例の2例のみである。先にも述べたごとく、Shapiro & Baraf の報告例のうち多発した1例も陰囊に発生したものであり、外陰部では多発する傾向があるようである。

本邦報告例の特徴として、本症は中高年男性に多く、体のどこにでも生じうるが、概して外



第3図 a: 右大陰唇の小結節の全体像 (HE 染色)
b: 拡大像。顆粒層の肥厚、細胞内浮腫、粗大なケラトヒアリン顆粒を認め、顆粒変性の典型像を呈している

陰部に好発するようで、この場合、多発する傾向がうかがわれた。本症における皮疹の性状に関しては疣贅状⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾、痂皮をつけた丘疹²⁾、扁平丘疹⁵⁾などと表現され一定しない。しかしながら、それらの組織像の記載はほぼ同様である。すなわち、表皮の cup shaped invagination とその部における角質増殖があるが、papillomatosis は強くないなどの共通した基本構築をもつことから考え、自験例の第1図:a, b にみられるような小結節は、本症の特徴的な性状を表わしているように思われる。すなわち、境界明瞭で、皮膚からやや隆起した小結節で、その辺縁の表面は平滑であり、中央部は乳頭腫状を呈さず、むしろ扁平ないしやや陥凹



第 4 図

- a : 小結節の電顕像。基底細胞層直上の角質細胞にトノフィラメントの凝集を認める(矢印 ×3,800, 酢酸ウラニル, クエン酸鉛二重染色)
- b : 有棘層では核周囲のトノフィラメントの凝集が著明である(×4,600)
- c : 顆粒層では凝集したトノフィラメント(t)とケラトヒアリン顆粒(k)が接着している。細胞質は浮腫が著明である(×4,600)
- d : 角質細胞はケラチンパターンが消失し、無構造でスリガラス状を呈している(×6,200)

し、厚い鱗屑が付着しているものである。ときに、invagination や hyperkeratosis の程度によって、面皸状の外観を呈したり、表面が粗造になったりすることも考えられる。

報告例のうち、自験例を含めて5例は他の皮

膚疾患を主訴に来院したものであり、その際に初めて医師から IEA の存在を指摘されている。すなわち、本症の多くは自覚症状を欠き、かつ中高年に好発することから、案外見のがされていることの方が多いのかもしれない。

友田ら⁹⁾は彼らの症例で viral particle 様構造を見出し、本症の発症にウイルスが関与する可能性について述べているが、われわれの症例の電顕的検索ではウイルスを思わせる構造物は見出すことができず、また抗ヒト乳頭腫ウイルス抗体を用いた酵素抗体法でも陽性所見を得ることはできなかった。くわえて DEA の症例における電顕的検索¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾でも、ウイルス様構造物についての記載はなく、本症におけるウイルスの関与については今のところ確説はなく、今後の検討課題であろう。

IEA における顆粒変性の所見は光頭のみならず電顕的にも水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症、列序性疣状母斑、Vörner 型掌蹠角化症などの先天性角化異常症や DEA におけるそれと異なるところはない。すなわち、その所見として、1) トノフィラメントの異常凝集、2) 異常に大きなケラトヒアリン顆粒の形成、3) 細胞内浮腫、4) 角層のケラチンパターンの形成異常、などが挙げられているが、基本的にはトノフィラメントの異常凝集がその本態と考えられ¹²⁾、自験例における電顕的観察でも基底細胞層、あるいはその直上の有棘細胞層で、すでにこの所見が他の変化に先がけて認められた。

組織学的に顆粒変性を示す疾患としては、上記のように水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症をはじめとする遺伝性あるいは先天性のものと、DEA や IEA のように後天性のものとのがある。これらの疾患は、顆粒変性という組織学的変化そのものによって皮疹を構成するものであり、その発生母地は毛嚢を含めた正常表皮の角化細胞と考えられる。一方、脂漏性角化腫、皮角、毛嚢嚢腫、扁平上皮癌、BCE、老人性脂腺増殖症などにおいても、その病変部の一部に顆粒変性が認められたとする報告もあり、Ackerman¹⁶⁾ はこれらを“incidental finding of epidermolytic hyperkeratosis”と呼んでいる。この両群における顆粒変性の所見はほぼ同様であり、両群の間に明確な差異は認められない。しかしながら incidental なものは、その発生母地は多くの場合は腫瘍細胞であり、まれに正常表皮も母地と

第1表 本邦報告例のまとめ

報告者	年齢・性	部位	数	大きさ	発疹の形態	色	合併症、その他	自覚症
玉置	50・男	右背部	1	不明	痂皮をつける丘疹	灰白色痂皮をつける	紅斑性天疱瘡	
小澤	42・男	陰嚢	1	5×5 mm	表面平滑扁平な丘疹	常色	神経皮膚炎	
西村	51・女	左下腿屈側	1	5×3 mm	疣贅様丘疹	淡褐色		
本間	78・男	右腸骨部	1	4×3 mm	扁平丘疹	黒褐色	老人性疣贅	
野川	46・女	左肩甲骨部	1	不明	疣贅様発疹	黒褐色		
岩井	66・男	下腹部	1	3×8 mm	疣贅様丘疹	黒褐色		疼痛あり
佐々木	83・女	背部	1	8×8 mm	扁平な角栓様物質を有する小結節	角栓様物質は褐色	遠心性環状紅斑	なし
友田	69・男	陰嚢	5	米粒大まで	角化性疣贅状小丘疹			なし
勝俣	57・男	左大腿屈側	1	4×4 mm	疣贅様丘疹 周辺に紅暈あり	黒褐色		なし
自験例	62・女	大陰唇	5	米粒大から半米粒大		常色	基底細胞上皮腫	なし

第2表 顆粒変性をきたす疾患

先天性	
汎発性	水疱型魚鱗癬様紅皮症
限局性	列序性疣贅状母斑 Vörner 型掌蹠角化症
後天性	
皮疹を形成	
播種性	disseminated epidermolytic acanthoma
限局性	isolated epidermolytic acanthoma
個々の皮疹を形成しない (腫瘍細胞, まれに正常角化細胞より発生)	incidental finding of epidermolytic hyperkeratosis

なりうるが, しかしながらこの場合は, 顆粒変性に一致した部位に皮疹は肉眼的に認められないという。すなわち, 顆粒変性は先天的あるいは後天的に正常表皮ないし腫瘍性の角化細胞を母地として生ずるもので, IEA は後天的に身体のごく限局した部位の正常表皮角化細胞を母地として生じ, 皮疹を形成したものと考えることができる(第2表)。外陰に好発することから, 誘因として外的刺激が関与しているのかもしれない。

ところで自験例では外陰部に BCE が発生し, これを主訴として受診したものであるが, BCE の好発部位は顔面であり, 陰部に発生することはまれとされている¹⁷⁾。BCE の陰部発生例は, 川村ら¹⁸⁾によれば128例中2例, Rahbari ら¹⁹⁾によれば2, 126例中5例と報告されている。われわれの症例では IEA と BCE の間に連続切片でも互いの連続像はみられず, また臨床的にもそれぞれの皮疹も独立しており, BCE に incidental finding として IEA が認められたものとは考え難い。BCE と IEA の合併例についてはこれまで報告例が見出されず, その関係については今のところ明言はできない。あるいはまったく偶発の発生かもしれない。いずれにしてもきわめてまれな合併例と考えられる。

本論文の要旨は日皮学会第273回北海道地方会で発表した。

水元俊裕助教授のご校閲を深謝いたします。

(昭和61年7月22日受理)

文 献

- 1) Shapiro L, Baraf CS: Arch Dermatol, **101**: 220, 1970.
- 2) 玉置邦彦ほか: 臨皮, **30**: 703, 1976.
- 3) 小澤 明, 新妻 寛: 皮膚臨床, **20**: 533, 1978.
- 4) 西拔和喜夫: 皮膚臨床, **21**: 468, 1979.
- 5) 本間 真: 日皮会誌, **91**: 693, 1981.
- 6) 野川美智留, 土屋喜久夫: 日皮会誌, **91**: 84, 1981.
- 7) 岩井雅彦ほか: 日皮会誌, **93**: 562, 1983.
- 8) 佐々木哲雄: 皮膚臨床, **25**: 332, 1983.
- 9) 友田哲郎ほか: 日皮会誌, **93**: 1527, 1983.
- 10) 勝俣道夫, 紫芝敬子: 皮膚臨床, **25**: 1322, 1983.
- 11) Hirone T, Fukushima R: Acta Derm Venerol, **53**: 393, 1973.
- 12) 広根孝衛: 臨皮, **33**: 789, 1979.
- 13) 徳田安基: 臨皮, **27**: 431, 1973.
- 14) 斉藤文雄ほか: 皮膚臨床, **13**: 749, 1971.
- 15) 清水 宏, 木村俊次: 臨皮, **35**: 1061, 1981.
- 16) Ackerman AB: Arch Dermatol, **102**: 253, 1970.
- 17) 篠田英和, 掘 真: 臨皮, **38**: 565, 1984.
- 18) 川村太郎ほか: 皮膚臨床, **7**: 770, 1965.
- 19) Rahbari H, Mehregan AH: J Cut Pathol, **6**: 425, 1979.