

AMCoR

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

日本皮膚科学会雑誌 (2010.12) 120巻13号:2606～2608.

皮膚病理へのいざない
<その2>
角化異常症

山本明美、堀 仁子

EL9-1 皮膚病理へのいざない<その2>

2. 角化異常症

山本明美、堀 仁子

旭川医科大学皮膚科

著者連絡先：(〒078-8510) 旭川市緑が丘東 2-1-1-1 旭川医科大学医学部皮膚科 山本明美 TEL 0166 68 2523, FAX 0166 68 2529 E-mail akemi@asahikawa-med.ac.jp

はじめに

角化異常症の病理組織学的異常は主に表皮、特に角層にあらわれる。正常の角層の性状を知っておくこと、ならびに角化異常の病態生理を理解しながら組織所見をみることが大切である。

正常な角層

ホルマリン固定、パラフィン包埋された組織標本において、掌蹠以外の皮膚では正常な角層は最下層の数層を除いて basket-weave 様を呈する (図 1)。これは角質細胞同士が辺縁のみで接着していて、その他の部分では細胞間は層板顆粒の内容に由来する脂質が層状にみだされており (図 2)、この脂質が標本のアルコール処理中に抜けてしまうためである。すなわち basket-weave 様を呈している角層は、体表を覆っていたときには細胞間に脂質層がひろがり水分バリアとして働いていたのである。

異常な角層

1) 過角化

角質層の肥厚をいう。正常の角層とかわらない basket-weave 様を呈するものと、厚く密になった compact なものがある (図 1)。

2) 錯角化

濃縮した核を有する角質層をいう。一部の疾患を除いて表皮細胞のターンオーバーが早いときにみられ、顆粒層の菲薄化と同時にみられることが多い。

角化異常症

1) 尋常性魚鱗癬

Basket-weave 様の過角化とケラトヒアリン顆粒の減少、消失がみられる (図 1)。後者を顆粒層の消失と表現することが多いが、有棘細胞層と角層のあいだには扁平化した細胞の層 (顆粒細胞のマーカーの一つであるロリクリンは発現している) が介在している¹⁾。

2) 伴性遺伝性魚鱗癬

Compactな過角化がみられる (図 1)。顆粒層は正常である。ステロイドサルファターゼ遺伝子の変異による。ステロイドサルファターゼは角層中の硫酸コレステロールの硫酸基をは

ずす作用をする。角質肥厚の機序としては、角層内で増加した硫酸コレステロールがカリクレインなどのセリンプロテアーゼを抑制するため角質細胞の剥離が遅延するという説のほか、いくつかの機序が提唱されている²⁾。

3) 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症

ケラチンK1, K10の遺伝子変異による遺伝性疾患。病理組織学的に表皮に特徴的なepidermolytic hyperkeratosisと形容される変化がみられる(図3)。成書においてはこの像を、核周囲の空胞、顆粒層の肥厚、不規則な形のケラトヒアリン顆粒の増加、そしてコンパクトな角質肥厚と表現されている³⁾。しかし病態形成において最も着目したいのは遺伝子変異によるケラチン線維の異常が細胞質内の好酸性の凝集塊としてみられる点である。この変化が他の組織変化を二次的に起こしているのである。病理組織をみるとときには分子レベルの異常と関連付けてみるように心がけると病態がよく理解できる。

4) ロリクリン角皮症

ロリクリンは辺縁帯の主成分であるが、この特殊な変異による角化症はロリクリン角皮症と総称される。本症ではロリクリン遺伝子に1塩基の挿入変異があり、C末端のアミノ酸配列が異常となる。変異ロリクリンは核内に異常凝集し、顆粒層上層以降の分化の障害がおき、顆粒層の肥厚と異常角化(錯角化)がおきる⁴⁾。

5) 汗孔角化症

角化細胞の異常クローンが遠心性に拡大していく際に、正常クローンと接する面に形成される異常角化柱(Cornoid lamella)の存在に特徴づけられる疾患である(図4, 5)。成書においてはcornoid lamellaは通常は表皮内にみられるとされている⁵⁾。しかし我々は毛包漏斗部ならびに表皮内汗管部分に高頻度に形成されているのを見出した⁶⁾(図4, 図6)。これは毛包上皮ならびに汗管上皮の下方に存在すると推定される幹細胞から正常クローンが提供され、近傍の表皮から下降してきた汗孔角化症の異常クローンと対峙していることの表れと考えている。

おわりに

病理組織標本を子細に観察することで分子レベルの異常と組織学的異常の関連が理解でき、また表皮や付属器の成り立ちについても思いを致すことができる。臨床能力を高めるためにも皮膚科医はみずから病理組織診断に携わることを勧めたい。

文献

- 1) Hohl D: Expression patterns of loricrin in dermatological disorders, Am J

Dermatopathol, 15: 20-27, 1993.

- 2) Elias PM, Crumrine D, Rassner U, et al: Basis for abnormal desquamation and permeability barrier dysfunction in RXLI, *J Invest Dermatol*, **122**:314-319, 2004.
- 3) Johnson BL Jr., Yan AC: Epidermolytic Ichthyosis, In: Elder DE, et al (eds): *Lever's histopathology of the skin*, 10th edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2009, pp134-135.
- 4) Ishida-Yamamoto A; Loricrin keratoderma: a novel disease entity characterized by nuclear accumulation of mutant loricrin, *J Dermatol Sci*, 31: 3-8, 2003.
- 5) Johnson BL Jr., Yan AC: Porokeratosis, In: Elder DE, et al (eds): *Lever's histopathology of the skin*, 10th edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2009, pp139-141.
- 6) Minami-Hori M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H: Cornoid lamellae associated with follicular infundibulum and acrosyringium in porokeratosis, *J Dermatol*, **36**: 125-130, 2009.

図1 正常角化と過角化。後者の角層の性状には basket-weave 様のもものと compact なものがある。

図2 表皮上層の模式図と電顕像。顆粒細胞 (G) において層板顆粒 (右下の電顕写真) から放出された脂質 (赤) が、角質細胞 (C) 間の接着構造 (緑) の消失した中央部分で層状に細胞間に広がる (右上の電顕像)。

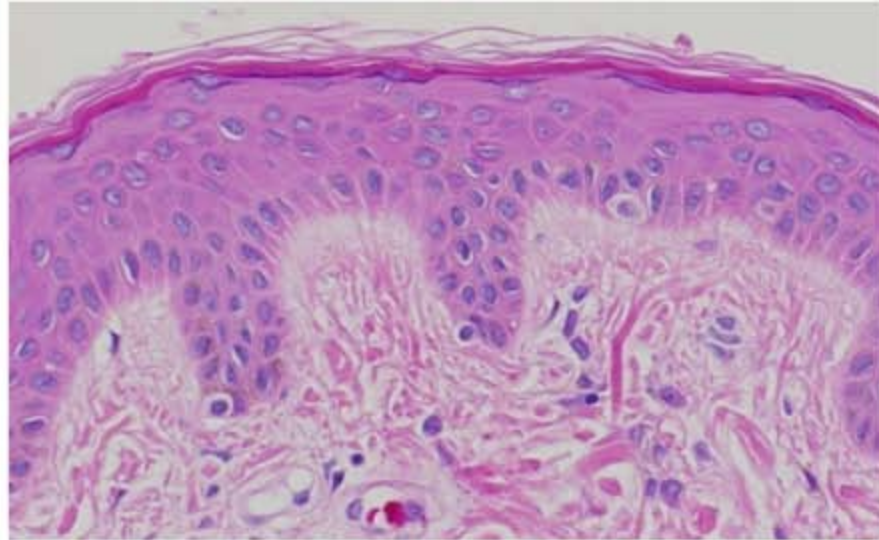
図3 Epidermolytic hyperkeratosis。病因を最も直接的に表しているのは細胞内で凝集したケラチン (矢印) である。

図4 汗孔角化症。Cornoid lamella が表皮 (白矢印) のみならず、毛包漏斗部 (黒矢印) にもみられる。

図5 汗孔角化症。図4の症例の表皮内 cornoid lamella の強拡大。

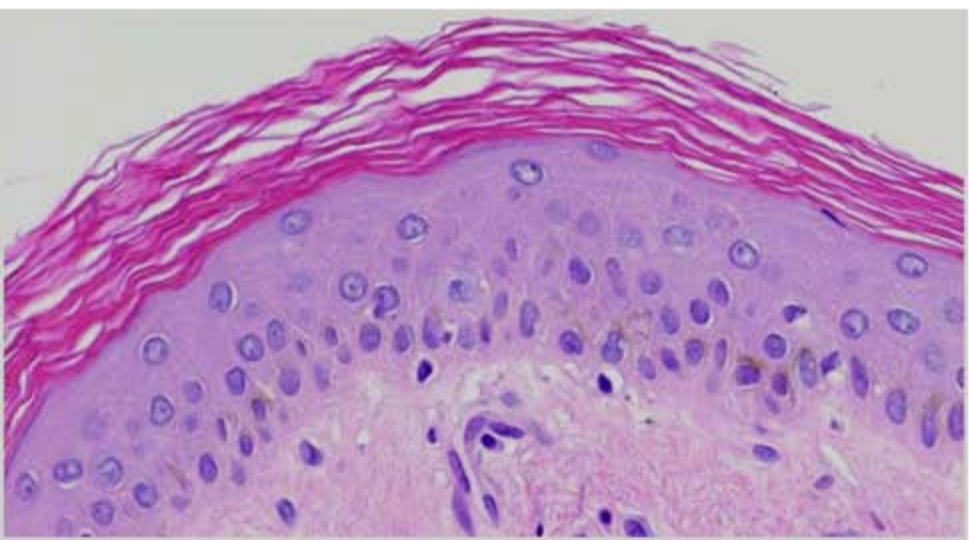
図6 汗孔角化症。図4の症例の毛包漏斗部 cornoid lamella の強拡大。

正常角化



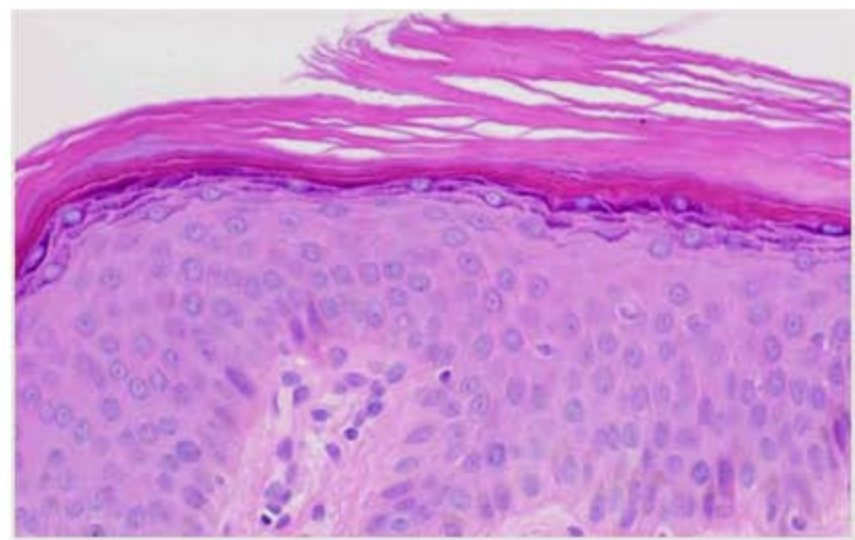
Basket-weave like hyperkeratosis

尋常性魚鱗癬



Compact hyperkeratosis

伴性遺伝性魚鱗癬



C

C

C

C

G

