多発大腸癌と lymphomatoid papulosis を合併した紅皮症の1例

米良 ゆかり 中村 郁代 寺崎健治朗 川畑 久
金蔵 拓郎 神崎 保

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻感覚器病学講座皮膚疾患学

要旨 症例は78歳男性。7年前より慢性湿疹として近医皮膚科で加療されていたが、2002年4月より紅皮症化すると共に前胸部・頸部・背部・頭部に脂漏性角化症が多発してきた。入院精査の結果、多発大腸癌と lymphomatoid papulosis の合併が認められた。

A case of erythroderma with lymphomatoid papulosis and multiple colon cancer

Yukari MERA, Ikuyo NAKAMURA, Kenjiro TERASAKI, Hisashi KAWABATA, Takurou Kanekura, Tamotsu KANZAKI

Department of Dermatology, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

A 78-year-old man had been treated under the diagnosis of chronic eczema by a local dermatologist. Skin eruptions became erythrodermic four months prior to the referral to our clinic. Seborrheic keratoses were reported to have appeared on his head, neck, chest, and back and increased rapidly in number. Laboratory examination revealed multiple colon cancers and lymphomatoid papuloses on his left thigh. The association of these three (erythroderma, multiple colon cancer, lymphomatoid papulosis) is found to be rare. [*Skin Cancer (Japan)* 2005; 20: 249-253]

Key words : Lymphomatoid papulosis, Erythrodermic

はじめに

紅皮症は全身の潮紅と鱗屑を主徴とする病態で、種々の原因によっておこる。今回、私達は紅皮症に多発大腸癌および lymphomatoid papulosis を合併した稀な症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：78歳、男性

主 訴：全身の痒みを伴う紅斑

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：68歳より高血圧

現病歴：7年前より痒みを伴う紅斑が出現し、軽快・増悪を繰り返していた。2002年8月より近医にてステロイド内服・外用療法をうけるも改善しないため2002年11月18日当科を紹介され受診。2002年11月30日精査・加療目的にて入院となった。

初診時現症：全身に痒み・鱗屑を伴う紅斑と多発する脂漏性角化症を認めた(図1 a, b)。両鼠径に小指頭大のリンパ節を3個触知。左大腿部～膝部にかけて中心臍窩を有する紅色丘疹を数個認めた(図2 a, b)。

a|b

図1. a. 痒みを伴う紅斑・多発する脂漏性角化症を認める
b. 顔面は鱗屑を伴う紅斑を認める

a|b

図2. a. 膝に4mm大の丘疹の散在を認める
b. 中心臍窩を伴う常色丘疹を膝に認めた

初診時臨床検査所見：WBC 11900/ μ l (Neu 43%, Lymph 3%, Eosino 5%, Baso 2%, Mono 9%, other 41% $\uparrow$), RBC 428×10^4 / μ l, Hb 14.3 g/dl, Ht 42.8%, PLT 26.3×10^4 / μ l, GOT 22IU/l, GPT 18IU/l, LDH 912IU/l $\uparrow$, AIP 226IU/l, BUN 12.9mg/dl, Crn 0.8mg/dl, CRP 1.52mg/dl。白血球中のotherとカウントされている細胞は

セザリー様細胞であり、セザリー症候群を疑い電顕学的に検索した。しかし、NCI比が9以上の細胞が10%以下であったためセザリー症候群の診断には至らなかった。腫瘍マーカーは、CEA 33.0ng/ml $\uparrow$, SCC 6.9ng/ml $\uparrow$ と上昇。IgE 498IU/ml $\uparrow$, HTLV-1抗体(－)。

全身精査：上部消化管内視鏡検査は正常。下

部内視鏡検査にて隆起性の不整な潰瘍を伴う腫瘍病変を3カ所と多発性のポリープを認めた(図3)。生検の結果3カ所とも高分化型腺癌であったため多発大腸癌と診断した。胸部・骨盤部のCTでは遠隔転移・リンパ節転移ともに認めなかった。

病理組織学的所見：①大腿部の紅斑(図4)：真皮浅層に带状の炎症細胞浸潤を認め一部核が腫大した異型細胞を認めた。

②左下腿の紅色丘疹(図5 a, b)：大型の核と明瞭な核小体を持つ大型の異型細胞の増殖を認め、一部核分裂像も認めた。表皮中央部には壊

死を認めた。これらの周囲には好中球，好酸球，リンパ球の浸潤を認めた。

免疫組織学的所見：下腿の丘疹の浸潤細胞のほとんどは，CD30 (Ki-1) (図6)，CD3，CD45 (LCA)，CD45RO (UCHL-1) が陽性，B細胞マーカーのL26は陰性，Reed-Sternberg (R-S) 細胞マーカーのEMA，癌関連遺伝子のp53は共に陰性であった。

診断：左大腿部の丘疹は散在し短期間に自然消退した臨床像と免疫組織学的所見より lymphomatoid papulosis と診断。多発大腸癌と lymphomatoid papulosis を合併した紅皮症と診

図3．下部消化管内視鏡検査にて結腸癌を認める

図4．腹部の病理組織像
真皮上層の血管周囲に炎症細胞浸潤を認める (HE, ×40)

図5．a. 表皮中心部には壊死を認め、真皮深層にかけて腫瘍細胞の密な浸潤を認めた (HE, ×40)
b. 図5 aの拡大図。大型の核と明瞭な核小体を持つ大型の異型細胞を認める (HE, ×400)

a|b

図6. 腫瘍細胞のほとんどはCD30陽性
(免疫染色, ×40)

断した。

経過：入院後紅皮症に対してステロイドの内服、外用を行い、やや改善がみられたところで多発大腸癌に対して腹腔鏡下低位前方切除術と経肛門の腫瘍切除術を施行した。その後、紅皮症は抗アレルギー剤の内服とステロイド外用によりコントロール可能なまでに軽快した。術後、lymphomatoid papulosis は自然消退した。術後24ヵ月たった現在まで再発は認めていない。

考 察

紅皮症は既存の皮膚疾患が増悪したもの、薬剤によるもの、悪性リンパ腫などの悪性腫瘍に続発するもの、原因不明の四つに分類されている¹⁾。このうち悪性腫瘍に続発するものは菌状息肉症、セザリイ症候群、リンパ腫、白血病などで多くみられるが内臓悪性腫瘍に関連したものは少ないと言われている²⁾。自験例においては多発大腸癌の根治的手術後、皮疹は軽快したものの完全な消失はみられておらず関連性は低いと思われる。

一方、lymphomatoid papulosis (LyP) は1968年にMacaulayにより、臨床的には紅色の小結節

が自然消退や再発を繰り返し良性の経過をとるが、病理組織学的には悪性リンパ腫を思わせる大型の異型細胞を認める症例として提唱された³⁾。その後1982年にWillemzeらは臨床学的、組織学的に検討しtype Aとtype Bに分類した⁴⁾。組織学的にはtype AはCD30陽性の大型の異型細胞、時にはR-S細胞様細胞を主体に多数の好酸球、好中球を伴ったtypeで、皮疹は中心に壊死を形成しやすく数週間で自然消退する。Type Bは菌状息肉症にみられる脳回転状核をもつ大型異型リンパ球が主体で、好中球、好酸球はほとんどみられないとされる。これらの特徴を考えると自験例ではA型に該当すると考えられる。McCartyらによるとLyPの10～20%はリンパ腫に進行しており、逆にリンパ腫が先行する場合もあると言われる⁵⁾。本症例においては手術後紅皮症の軽快を認めてはいるが完全消退は認めておらず、菌状息肉症などの可能性も含めT細胞受容体遺伝子再構成の精査など今後さらなる経過観察が必要であると考えられる。また、1999年Helen HWらはLyPの患者では悪性リンパ腫とともに非リンパ腫性の悪性腫瘍の発症リスクも高いという結果より、LyPの患者が発癌を引き起こしやすい遺伝的要因を持っている可能性を推察している⁶⁾。自験例においてもLyPと多発大腸癌の合併を認めており、今後も悪性リンパ腫の発現や非リンパ腫性の悪性腫瘍の発現に注意しながら定期的な経過観察が必要であると考ええる。

文 献

- 1) 相馬良直：皮膚科学体系。第3巻，玉置邦彦編，第1版，中山書店，東京，144-147
- 2) Weismann K, Graham RM : Cutaneous markers of internal malignancy, Textbook of Dermatology (Champion RH, Burton JL, Ebling FJG ed.) Fifth edition, Blackwell scientific publication, London, 1992, 2412-2424
- 3) Macaulay WL : Lymphomatoid papulosis, A continuing self-healing eruption, clinically benign histologically malignant. Arch Dermatol, 97 : 23-30,

1968

- 4) Willemze R, Beljaards RC : Spectrum of primary cutaneous CD30 (Ki-1)-positive lymphoproliferative disorders : a proposal for classification and guideline for management and treatment. J Am Acad Dermatol, 28 : 973-980, 1993
- 5) McCarty MJ, Vukelja SJ, Sausville EA, et al : Lymphomatoid papulosis associated with Ki-1-positive anaplastic large cell lymphoma : a report of two cases and a review of the literature. Cancer, 74 : 3051-3058, 1994
- 6) Helen H Wang, Timothy Myers, Lori J. Lach, et al : Increased Risk of lymphoid and nonlymphoid malignancies in Patients with lymphomatoid Papulosis. Cancer, 86 : 1240-1245, 1999