Lymphomatoid papulosis の 1 例

中尾 由絵¹ 大橋 則夫¹ 関東 裕美¹ 伊藤 正俊¹
吉田 正己²

¹東邦大学第一皮膚科学教室, ²東邦大学医学部付属佐倉病院

要旨 66歳, 女性。初診の約5年前より全身に自覚症状のない赤色の丘疹を生じていた。また, 個疹は軽快増悪を繰り返すも10日間前後で自然消失していた。しかし, 次第に消失するまでの期間が延長し, 数ヵ月間かかるようになった。組織学的には真皮上層から中層にかけて稠密な細胞浸潤を認め, それらはクロマチンに富み大型の核を有する異型細胞であり, CD30染色が陽性であった。臨床経過および組織学的所見を合わせlymphomatoid papulosisと診断した。今回, 悪性進行度の指標としてfascin染色を施行したところ, 腫瘍細胞は陽性を示した。臨床経過の自然消失までの期間が延長していることもあり, 自験例は今後も注意深く経過観察する必要があると考えられた。

A case of lymphomatoid papulosis

Yukie NAKAO¹, Norio OHASHI¹, Hiromi KANTOH¹, Masatoshi ITOH¹, Masami YOSHIDA²

First Department of Dermatology¹, School of Medicine, Toho University ; Department of Dermatology², Toho University Sakura Hospital

The patient was a 66-year-old woman who had developed systemic asymptomatic red papules for about 5 years before the initial consultation. Spontaneous recovery and recurrence of papules repeatedly occurred, and the individual papules disappeared spontaneously for about 10 days during the initial stage of the disorder. However, the interval of spontaneous recovery gradually continued several months thereafter. Pathohistological examinations demonstrated dense cellular infiltration, including large atypical CD30-positive cells, between the upper and middle layers of the dermis. Based on the clinical course and biopsy findings, the patient was diagnosed as having lymphomatoid papulosis. Furthermore, immunostaining revealed that tumor cells from this patient were positive for fascin, indicating a risk to develop malignant lymphoma. Therefore careful observation of clinical course is required in our patient. [*Skin Cancer (Japan)* 2005 ; 20 : 334-337]

Key words : Lymphomatoid papulosis, Fascin

はじめに

Lymphomatoid papulosis (LyP) は病理組織学的に悪性像を示すが臨床的には良性の経過を

とる疾患である。しかし, LyPの約4%は悪性リンパ腫への移行や合併が知られている¹⁾。悪性度の評価として, 日常の診療においては個疹の自然消失の確認が大切なのは言うまでもない。今回, 我々は悪性進行度の指標として

fascin 染色を施行し、LyP の予後について考察した。

症 例

患 者：66歳，女性

初 診：平成14年11月5日

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：初診の約5年前より頸部，両上肢を主として全身に自覚症状のない赤色の丘疹を散在性に生じていた。また，個疹は10日間前後で色素沈着を残して自然消失していた。しかし，2年前より次第に丘疹の消失までに数ヵ月間かかるようになったため，当科を受診した。

初診時現症：全身に半小豆大までの赤色を呈する丘疹が多発し，一部では融合している（図1）。左鼠径部に小指頭大のリンパ節を一つ触知する。微熱や倦怠感などの全身症状は認めない。

臨床検査所見：末梢血液像，血液生化学的検査で異常は認めなかった。HTLV-1抗体は陰性だった。EBV VCA IgG抗体320倍，VCA IgM抗体10倍未満，EA-DR IgG抗体10倍未満，EBNA抗体40倍で，EBウイルスに関しては既感染パターンで，LyPへの関与は否定的であった。血清soluble IL-2 receptor (sIL-2R) 値は511U/mlと正常範囲内だった。全身検索では胸部CTで

大動脈下気管前リンパ節が腫大していた。

遺伝子解析：サザンハイブリダイゼーションによる皮疹部生検材料におけるTCR β 鎖の再構成は認めなかった。

病理組織学的所見：表皮に著変なく，真皮上層から中層にかけて稠密な細胞浸潤を認める（図2）。浸潤する細胞はクロマチンに富み大型の核を有する異型細胞および多核の異型細胞が認められる（図3）。

免疫組織学的所見：大型の異型細胞にほぼ一致してCD30染色が陽性（図4a）およびfascin

図2．組織像（H-E染色）
真皮上層から中層にかけて稠密な細胞浸潤を認める

図1．頸部の臨床像
半小豆大の赤色の丘疹が多発し，一部で融合している

図3．図2の強拡大像
大型で異型性のあるリンパ球を認める

図4. a. CD30 染色
大型の異型リンパ球はCD30 染色陽性である
b. fascin 染色
大型の異型リンパ球はfascin 染色陽性である

a|b

図5. 皮疹の数に比例して血清sIL-2Rの増減が認められた

染色が陽性（図4b）だった。

経過：経過観察中に皮疹の数に比例して血清sIL-2R値の増減が認められた（図5）。大動脈下気管前リンパ節腫大に関しては胸部CTを6ヵ月間隔で施行しているが、著変はみられていない。

考 案

LyPは1968年にMacaulayらにより病理組織学的には悪性像を示すが臨床的には良性の経過

をとる疾患として報告された²⁾。しかし、LyPの4%に菌状息肉症やホジキン病、その他の悪性リンパ腫の移行や併発が知られている¹⁾。

LyPの悪性転化については様々な意見があり一定の結論に至っていないのだが³⁾、LyPの悪性転化の指標、臨床的に言い換えれば予後を推定する指標を見出すために、浸潤細胞のDNA定量解析、proliferating cell nuclear antigen (PCNA) の陽性率、p53変異の検出などが検討されてきた⁴⁾。

Fascinはアクチンを束ねる蛋白で、fascin遺

伝子をトランスフェクトした細胞では、運動能の亢進や細胞間接着の低下がみられ、腫瘍の転移に関与する蛋白と考えられている⁵⁾。Kempfら⁶⁾はCD30陽性リンパ増殖症患者の組織におけるfascinの発現を、特にLyPにおける悪性転化の指標を探索する目的で検討した結果、LyPでは24%、Ki-1リンフォーマでは64%、他の全身性のリンパ腫を合併したLyPでは60%の陽性率で有意差が認められており、LyPにおける悪性進行度の指標の一つになりうると報告した。自験例でもfascin染色を試みたところ、浸潤細胞100個を3回数えて平均48%に陽性であった。

Neish Cら⁷⁾によると病変部組織におけるPCNAの陽性率の増加と血清sIL-2R値の上昇が皮膚T細胞リンパ腫における悪性進行度の指標になると報告した。自験例でもsIL-2R値を経時的に測定したところ、皮疹の増悪と血清sIL-2R値の上昇が比例して認められた。したがって、T細胞リンパ腫関連疾患に分類される⁸⁾LyPにおいても血清sIL-2R値の測定は臨床症状の増悪と軽快、あるいは皮膚以外での異型リンパ球の増殖の指標になり得ると考えられた。

また、自験例では臨床経過においても、自然消失までの期間が10日間～数ヵ月間と延長している。以上の結果もふまえて、自験例は今後とも注意深く経過観察する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Bakkenk MW, Geelen FA, Vader PC, et al : Primary and secondary cutaneous CD30 (+) lymphoproliferative disorders : a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood*, 95 : 3653, 2000
- 2) Macaulay WL : Lymphomatoid Papulosis. *Arch Dermatol*, 97 : 23-30, 1968
- 3) 高 淑子, 村松 勉, 白井利彦 : lymphomatoid papulosis の 1 例. *臨皮*, 49 : 1123-1126, 1995
- 4) 鈴木 新, 田嶋 徹, 本田まりこ, 他 : 免疫組織化学およびDNA定量解析による lymphomatoid papulosis の検討. *皮膚のリンフォーマ*, 15 : 174-177, 1996
- 5) Yamashiro S, Yamakita Y, Ono S, et al : Fascin, an actin-bundling protein, induces membrane protrusions and increases cell motility of epithelial cells. *Mol Biol Cell*, 9 : 993, 1998
- 6) Kempf W, Levi E, Kadin ME, et al : Fascin expression in CD30-positive cutaneous lymphoproliferative disorders. *J Cutan Pathol*, 29 : 295-300, 2002
- 7) Neish C, Chariry M, Jegasothy B, et al : Proliferation cell nuclear antigen and soluble interleukin 2 receptor levels in cutaneous T cell lymphoma : correlation with advanced clinical diseases. *J Dermatol Sci*, 8 : 11-7, 1994
- 8) 島田眞路, 堀 嘉昭, 中山樹一郎, 他 : 皮膚悪性リンパ腫の臨床診断. 堀 嘉昭, 中嶋 弘, 滝川雅浩, 編「皮膚悪性リンパ腫アトラス」, 第1版, 文光堂, 東京, 1996, 11-19