

琉球大学学術リポジトリ

[症例報告]皮膚 Histiocytosis X の1症例

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学医学部 公開日: 2010-06-30 キーワード (Ja): キーワード (En): Skin, histiocytosis X 作成者: 仲間, 健, 新垣, 京子, 伊藤, 悦男, 野原, 雄介, Miyashiro, JamesS, Nakama, Tekeshi, Arakaki, Kyoko, Ito, Etsuo, Nohara, Yusuke, Miyashiro, JamesS メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015767

皮膚 Histiocytosis X の 1 症例

Cutaneous histiocytosis X

Keyword: Skin---histiocytosis X

仲間 健 新垣 京子 伊藤 悦男¹ 野原 雄介²
James S. Miyashiro³

¹琉球大学医学部第1病理学講座

²那覇市立病院 (病理)

³Adventist medical center (外科)

諸 言

Histiocytosis X は Letter-Siwe 病, Hand-Schüller-Christian 病, 骨の好酸球性肉芽腫症の 3 疾患を包括する名称で, これら 3 疾患にみられる病理所見の共通性や臨床像の移行像および類似性などから, 1953年 Lichtenstein により提唱された名称である¹⁾. 本疾患の本態や原因は "X" が象徴するように, まだ不明であるが, 本疾患において増生する組織球様細胞の性格については, 近年の急速な免疫学や細胞化学の進歩に伴い次第に明らかにされつつある.

今回, われわれは肛門部潰瘍にて発見された皮膚 Histiocytosis X の症例について電頭的, 免疫組織化学的に検索したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 64才, 女性.

主 訴: 肛門部痛.

既往歴: 特記すべきことはない.

現病歴: 1984年 4月頃より肛門部痛があり, 某医にて肛門部潰瘍の診断を受け治療中であったが, 病状が改善しないため, 1985年 4月, Adventist medical center を受診し, 肛門部潰瘍の切除を目的として入院した.

入院時現症: 肛門部に全周性の肉芽組織があり, 潰瘍を伴い, 所々に出血部が混在していた.

入院時検査所見: Table 1 に示すごとく, 血沈の亢進, ASLO (+), ALP の上昇を認めたが, 他の検査所見はほぼ正常範囲内であった. 頭部および胸腹部の単純 X 線撮影では骨に異常所見は認めず, 注腸造影でも特別な所見はなかった.

手術所見: 1985年 5月15日, 肛門部潰瘍の切除術が施行された. 病変部はやや硬であったが, 周囲組織とは明瞭に境されており, 深部浸潤を疑わせる所見は認めなかった.

Table 1

WBC	9,000/mm
RBC	494 X 10 ⁴ /mm
Hb	13.6g/dl
Plat	21.5 X 10 ⁴ /mm
ESR	37 mm/h
ASLO	(+)
RA	(-)
GOT	28 U
GPT	21 U
ALP	21.5 U/l
T.B	0.7 mg/dl

病 理 所 見

肉眼所見: 材料は 6.5 × 4.0cm 大の肛門部皮膚組織で, 周縁部を約 0.5cm 残してほとんど潰瘍化



Fig. 1 There is an extensive infiltrate of histiocyte-like cells along the ulcer base.

H.E. X 40

していた。

組織所見：重層偏平上皮でおおわれた組織で、中心部は潰瘍を形成していた。その潰瘍底に沿って、帯状充実性に組織球様細胞が浸潤していた (Fig. 1)。組織球様細胞はおおむね中等大の細胞で、エオシンに淡染する比較的豊かな胞体を有し、核は明るく、円形～類円形のものが多いが、なかにはくびれや切れ込みの入った不規則なものもかなり混在していた。核小体は小さく、あまり目立たない。核分裂像は強拡大視野で平均 2 個程であった (Fig. 2)。その他、組織球様細胞の充実性浸潤巣に接して好酸球、リンパ球および形質細胞等などが浸潤していた。鍍銀染色では個々の細胞を取り囲む繊細な細網繊維が認められた。PAS 染色は陰性、Sudan III 染色および Grimelius 染色も陰性であった。

電顕所見：ホルマリン固定材料から切り出した検体を 4% グルタルアルデヒドと 1% オスミウム酸で二重固定を行った後、通常の方法で、脱水、薄切、染色を行い観察した。組織球様細

胞の核は不規則な切れ込みを有するものが多く、正染色質に富み、胞体内には粗面小胞体やポリゾームが比較的豊富で、ゴルジ装置、糸粒体、小空胞なども認められたが (Fig. 3)、その他に短桿状あるいは一端に小囊胞を有し、テニスラケット状の形態を示す Birbeck granule (Langerhans cell granule) が散見された。 (Fig. 4)。しかし、胞体内にトノフィラメントやメラノゾームなどは認めず、また、デスマゾームなどの細胞間接合装置も見られなかった。

免疫組織学的所見：10%ホルマリン固定、パラフィン切片を用い、Sternberger らの PAP 法 (DAKO PAP kit) により S-100 蛋白、 $\alpha 1$ -アンチトリプシンおよびリゾチームの染色を行った。S-100 蛋白は組織球様細胞の胞体に強陽性に染色されたが (Fig. 5)、 $\alpha 1$ -アンチトリプシンおよびリゾチームは陰性であった。

臨床経過：手術後、潰瘍摘出部の治癒が遷延し、1985年10月現在、まだ完全には治癒していない。肛門部以外の皮膚および骨や内部臓器に

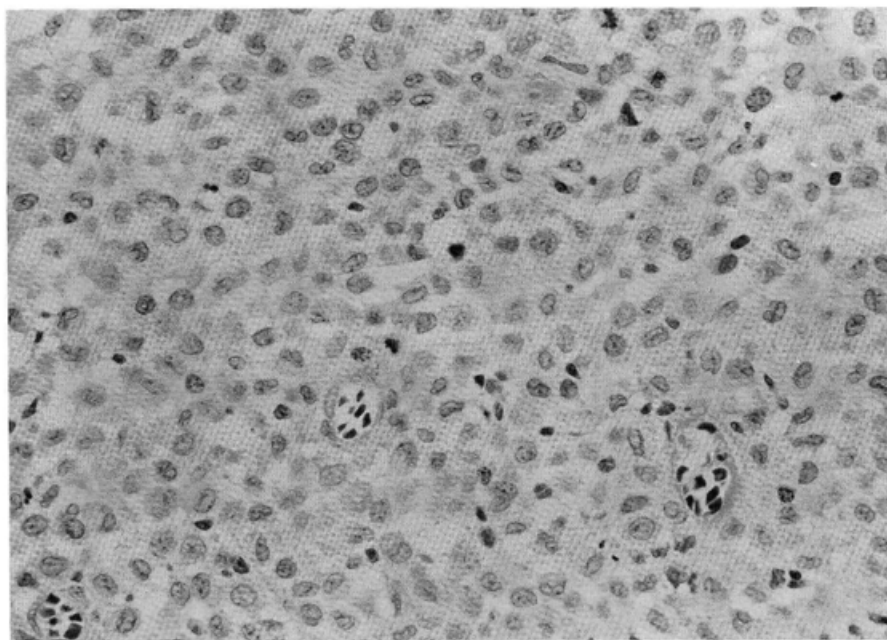


Fig. 2 The cells have abundant cytoplasm and round to oval or indented nucleus. Mitotic figures are scarcely seen. H.E. X 200

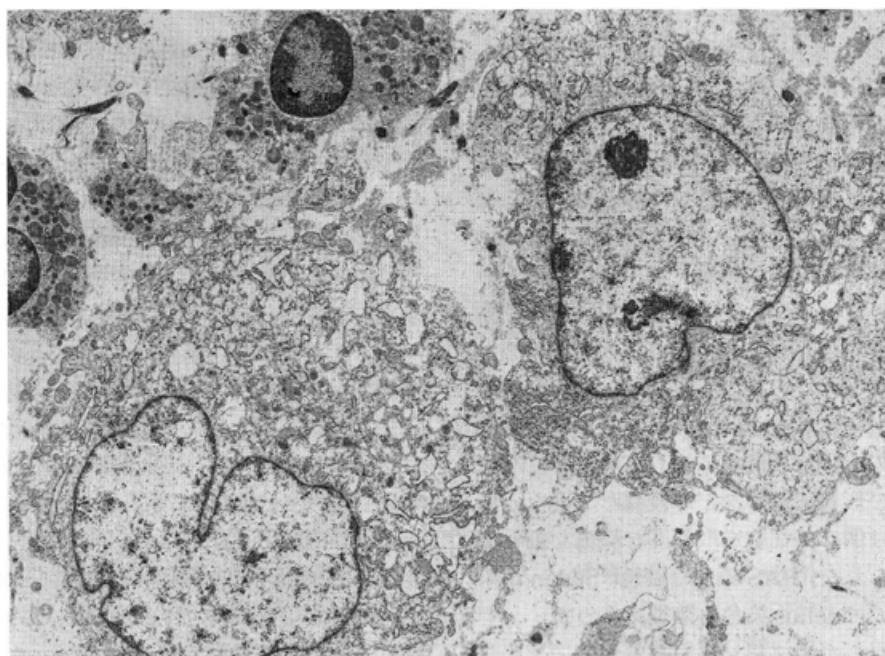


Fig. 3 Electron-micrograph of histiocyte-like cells. The cytoplasm contains many organelles such as rough ER, vesicles and degenerated mitochondria. X 2500

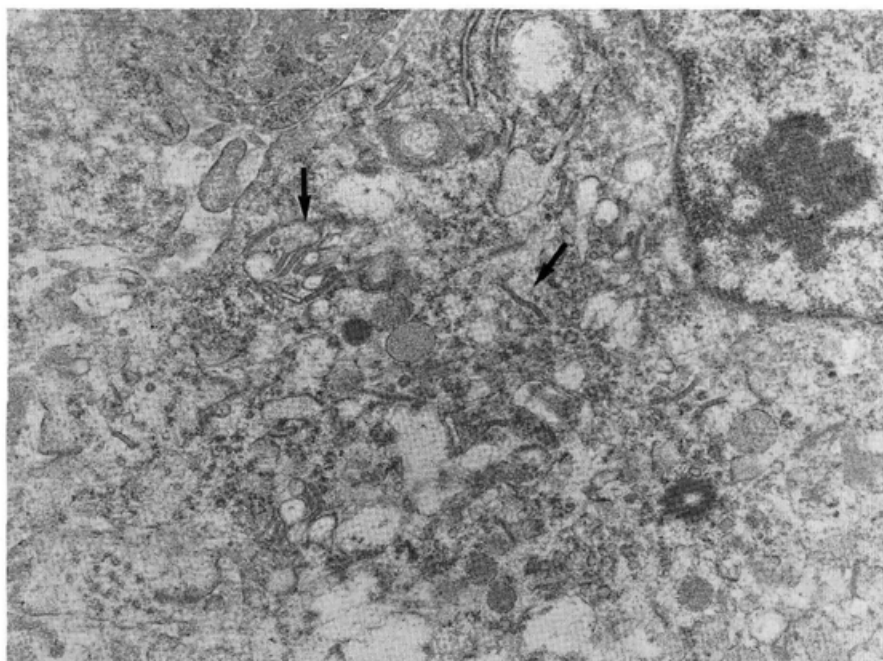


Fig. 4 High power view showing the specific granules which present rod-shaped and tennis racket shaped profiles (arrow). X 10000

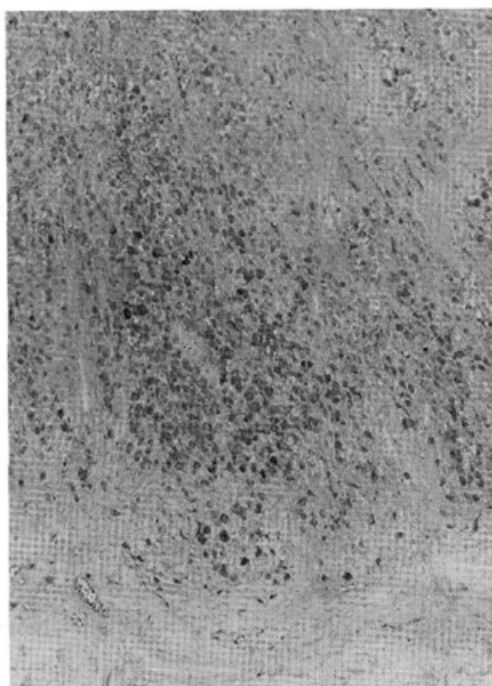


Fig. 5 The tumor cells show positive immunostaining for S 100 protein. Immunoperoxidase technique. X 100

は臨床的に特別な変化は認められていない。

考 察

Langerhans 細胞は、1885年、当時医学生であった Paul Langerhans²⁾が、鍍銀法により人皮膚表皮内に樹枝状の突起を有する細胞を認め報告したことにはじまる。その後1961年に Birbeck³⁾らが電顕的に観察し、胞体内に特殊な顆粒を有する細胞として報告している。この顆粒は短桿状あるいは一端が小嚢胞状に膨らんだ、いわゆるテニスラケット状の形態を呈し、直径は43nm、長径は、長いものでは1 μ に達する。限界膜で囲まれており、ラケットの柄に相当する部分には中間板が存在する。この顆粒の意義は現在でも不明である⁴⁾。われわれの症例では材料がホルマリンで固定されていたため、内部構造の明瞭さは減じていたが、この顆粒の保存はきわめて良好であった。

この細胞の起源は、Katsら⁵⁾のマウスを使った実験では骨髓由来とされているが、人においてはその確証はまだ得られていない。

Langerhans 細胞の免疫学的な性格は、膜表面に IgG の Fc fragment や C3 に対するリセプターを有することや⁶⁾や抗原刺激下における Ia (主要臓器適合遺伝子複合体の 1 領域遺伝子産物である Ia 抗原)発現などから、van Furth⁸⁾らの提起した単核食細胞系 (mononuclear-phagocytic system) の一員とする考えが強いが、最近、渡辺⁹⁾はこれらの性格は有するものの通常の MPS 食細胞の有する NCA (nonspecific cross reacting antigen with carcinoembryonic antigen) やリゾチームを欠き、S100 蛋白や T6 抗原が陽性に染まる細胞群を見出し、Langerhans 細胞の他に、Birbeck 顆粒は有しないが同様な免疫学的な性格を示す表皮の indeterminate cell、リンパ節および脾臓の interdigitating cell を含め、MPS とは異なる系の可能性を指摘し、これらの細胞が T リンパ球領域に存在することから T-zone 組織球と呼ぶことを提唱している。これらの細胞の機能的な面はまだ十分には解明されていないが、T リンパ球と密接な関係を有し、MPS

食細胞同様、抗原情報の伝達能力もあるらしいということが考えられている¹⁰⁾。われわれの症例でも増殖している細胞は MPS 食細胞のマーカーとされているリゾチームや α 1 アンチトリプシンが陰性であり、S100 蛋白が陽性に染まることから、この T-zone 組織球の性格を示している。

さて、臨床病理的な側面から眺めると、Langerhans 細胞は lichen planus, lymphomatosis papulosis, lymphomatoid granulomatosis, conjunctivitis, erythema multiforme, pityriasis lichenoides et varioliformis acute, graft-versus-host disease, mycosis fungoides, lupus erythematosus などの疾患に随伴して反応性に増加すると報告されている¹¹⁾。これらはアレルギーや免疫に関連する疾患、ないしはリンパ球の増殖を伴う疾患であり、さらに、われわれの症例で示されたような腫瘍性と考えられる Langerhans 細胞の増殖巣の周囲にもかなりの数の好酸球、リンパ球、形質細胞が浸潤していたことを考えると、Langerhans 細胞の機能的な側面が示唆されて興味深いものがある。

結 語

肛門部潰瘍にて発見された64才女性の Histiocytosis X について、電顕的および免疫組織化学的に検索し、若干の文献的考察を加え検討した。電顕的に増殖する細胞の胞体内に Birbeck 顆粒が認められ、免疫組織化学的には S100 蛋白陽性、リゾチームおよび α 1 アンチトリプシンが陰性であった。

文 献

- 1) Lichtenstein, L.: Histiocytosis X, integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease" and "Schuller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity, Arch Pathol 50:84~102, 1953.
- 2) Langerhans, P.: Über die Nerven der Menschlichen Haut. Virchows Arch

- Path Anat Physiol 44: 325~337, 1868.
- 3) Birbeck, M.S., Breathnach, A.S. and Everall, J.D.: An electron microscopic study of basal melanocytes and high-level clear cells (Langerhans cells) in vitiligo. *J Invest Derm* 37: 51~64, 1961.
 - 4) 本社幹博, 須知泰山: 皮膚, リンパ節内のランゲルハンス細胞, 病理と臨床 1 (12) 1947~1954, 1983.
 - 5) Katz, S.I., Tamaki, K. and Sachs, D.H.: Epidermal Langerhans cells are derived from cells originating in bone marrow. *Nature* 282: 324~326, 1979.
 - 6) Stingle, G., Wolff-Schreiner, E.C. and Pichler, W.J.: Epidermal Langerhans cells bear Fc and C3 receptors. *Nature* 268: 245~246, 1977.
 - 7) 矢野明彦: 抗原提示細胞と免疫応答遺伝子の機能, 免疫学 3, 山村雄一監修, 123, 中山書店, 東京, 1982.
 - 8) Van Furth, R., Langevoort, H. L. and Schaberg, A.: Mononuclear phagocytes in human pathology-Proposal for an approach to improved classification. *Mononuclear Phagocytes in Immunity, Infection and Pathology*, Blackwell Sci. Pab., Oxford, 1~15, 1975.
 - 9) Shaw Watanabe, Takashi Nakajima, Yukio Shimosato, Kayako Shimamura, and Hideo Sakuma: T-zone histiocyte with S100 protein. *Acta Pathol. Jpn.* 33 (1): 15~22, 1983.
 - 10) 渡辺 昌, 垣生園子: 組織球の機能とマーカー. 病理と臨床 2 (1): 18~24, 1984.
 - 11) Gorge, F.M.: Cell membrane glycoproteins and Langerhans cells. *Human Pathology* 16(2): 103~112, 1985.

A case of cutaneous Histiocytosis X

Tekeshi NAKAMA, Kyoko ARAKAKI, Etsuo ITO

Department of Pathology, School of Medicine, University of the Ryukyus

James S. MIYASHIRO

Department of Surgery, Adventist, Medical Center

Yusuke NOHARA

Department of Pathology, Naha City Hospital

A 64-Year-old woman came to the hospital for anal pain. Physical examination disclosed an ulcerative lesion at the anus. Laboratory findings on admission were within normal range except for ASLO (+), ALP 21.5U/1, and a erythrocyte sedimentation rate of 37 mm/h. X-ray examination of bone and colon did not show any abnormality. Histological examination of the resected specimen showed a band-like, solid proliferation of histiocyte like cells along the ulcer base. These cells were large, rounded cells with abundant, slightly eosinophilic cytoplasm. The nucleus was oval or indented or kidney shaped. The nucleolus was not prominent. Both PAS and sudan III stains were negative. Electron microscopically Birbeck granules were seen in the cytoplasm of the cells. But tonofilaments or melanosomes were not found. In addition, junctional apparatus as desmosome was not observed. Immunohistochemical examination by PAP method of Sternberger revealed a positive for S100 protein and a negative for lysozyme and α 1 anti-trypsin. These results indicate that the histiocyte like cells are Langerhans cells. Langerhans cells have been considered to be a member of the mononuclear phagocytic system, because of the expression of similar immunological markers such as Fc and C3 receptors which are common in both Langerhans cells and cells in the mononuclear phagocytic system. But recent reports suggest some differences between Langerhans cells and cells in the mononuclear phagocytic system. Langerhans cells are S100 protein +, lysozyme -, NCA (nonspecific cross reacting antigen with carcinoembryonic antigen) -, whereas monocytes and macrophages are S100 protein -, lysozyme +, NCA +. Watanabe, S., et al propose the hypothesis that there are two histiocytic cell lines; one is the monocyte-macrophage system, another is the T-zone histiocyte system. The cells in the T-zone histiocyte system include Langerhans cell and indeterminate cell in the epidermis and interdigitating cell in the lymph node and spleen. The function of the T-zone histiocyte is still unknown. However it is very interesting that the cells of the T-zone histiocyte increase in number, associated with the diseases related to the allergy or immunological abnormality or with lympho-proliferative disorders as mycosis fungoides.