

肥厚性皮膚骨膜炎の皮膚病変における病理所見の解析

研究要旨

本研究においては、肥厚性皮膚骨膜炎患者の肥厚皮膚の病理組織標本を集積し、主要な病理組織所見である 真皮の浮腫、真皮のムチン沈着、真皮の弾性線維の変性、真皮の線維化、真皮内の肥満細胞浸潤、脂腺の過形成の程度を検討することにより、皮膚が肥厚する機序を解明することを目標とした。前額部の正常皮膚と比較して、検討を行った肥厚皮膚の標本では、真皮の浮腫、ムチンの沈着、弾性線維の変性、線維化、脂腺の増生、肥満細胞の浸潤がいずれの症例においても認められた。初期病変においては浮腫やムチンの沈着が強い傾向があり、病期の進行に伴って、弾性線維の変性、線維化、脂腺の増生の所見がめだつ傾向が認められた。また、真皮の浮腫が強い部位ではより多くの肥満細胞が浸潤している傾向が認められた。

研究分担者 種瀬啓士（慶應義塾大学臨床研究推進センター）

研究分担者 石河晃（東邦大学皮膚科 教授）

研究協力者：

新関寛徳（国立成育医療研究センター皮膚科）

研究目的

肥厚性皮膚骨膜炎は、ばち指、長管骨骨膜炎性骨肥厚、皮膚肥厚を 3 主徴とする遺伝性疾患である。年齢とともに特に前額部および頭部の皮膚の肥厚が顕著となるが、その機序については未だ不明な点が多い。本研究においては、肥厚性皮膚骨膜炎患者の肥厚皮膚の病理組織標本を集積検討することにより、皮膚が肥厚する機序を解明することを目的としている。

研究方法

肥厚性皮膚骨膜炎患者の肥厚皮膚の病理組織標本を集積し、すでに知られている主要な病理所見である、真皮の浮腫、真皮のムチン沈着、真皮の弾性線維の変性、真皮の線維化、真皮内の肥満細胞浸潤、

脂腺の過形成の程度を、病期毎に解析した。

（倫理面の配慮）

標本は全て匿名化し、患者の個人情報とは切り離して解析を行った。

研究結果

前額部の正常皮膚と比較して、検討を行った肥厚皮膚の標本では、真皮の浮腫、ムチンの沈着、弾性線維の変性、線維化、脂腺の増生、肥満細胞の浸潤がいずれの症例においても認められた。初期病変においては浮腫やムチンの沈着が強い傾向があり、病期の進行に伴って、弾性線維の変性、線維化、脂腺の増生の所見が目立つ傾向が認められた。また、真皮の浮腫が強い部位ではより多くの肥満細胞が浸潤している傾向が認められた。

考察

肥厚性皮膚骨膜炎は先天的素因により血中および組織中のプロスタグランジン E2 (PGE2) が上昇することが知られている。しかし、PGE2 の上昇が皮膚の肥厚に及ぼす影響については不明のままである。その一方で近年の報告より、PGE2 が肥満細胞の遊走や脱顆粒に関与していることが判明している。本研究の成果と併せて、PGE2 の上昇が肥満細胞の活性化し、その結果として PDP 特有の真皮の浮腫やムチンの沈着がもたらされ、それらが続くことによって弾性線維の変性、線維化等の所見が顕在化する可能性が示唆された。

結論

肥厚性皮膚骨膜炎の皮膚肥厚病変は、初期においては浮腫やムチンの沈着が強い傾向があり、病期の進行に伴って、弾性線維の変性、線維化、脂腺の増生の所見が目立つ。また、肥満細胞の浸潤が特に浮腫に多く認められ、病態形成に関与していることが示唆される。

研究発表

1. 論文発表

Tanese K, Niizeki H, Seki A, Nakabayashi K, Nakazawa S, Tokura Y, Kawashima Y, Kubo A, ISHIKO A. Infiltration of mast cells in pachydermia of pachydermoperiostosis. *J Dermatol.* 2017; 44:1320-1321.

2. 学会発表

畠中 美帆、吉田和恵、関 敦仁、新井勝大、和田芳雅、種瀬啓士、新関寛徳：中学生で診断し得た肥厚性皮膚骨膜炎の2例、第877回日本皮膚科学会東京地方会、東京、2018年1月20日

知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許情報

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし