

# マルホ皮膚科セミナー

2021年6月28日放送

「第36回日本臨床皮膚科医会 ⑤ シンポジウム11-2

皮膚科日常診療に潜むまれなリンパ腫たち」

浜松医科大学 皮膚科  
病院准教授 島内 隆寿

## はじめに

皮膚リンパ腫は比較的まれな疾患であり、その代表的疾患である菌状息肉症／セザリー症候群は、アトピー性皮膚炎や湿疹続発性紅皮症等を常に鑑別疾患として念頭に挙げる必要がございます。一方で、菌状息肉症／セザリー症候群以外の皮膚リンパ腫は、さらに頻度の低い疾患といえます。しかしながら当然、皮膚症状を主訴に皮膚科へ来院するため、我々皮膚科医がいかにリンパ腫を疑う目を持って、皮膚生検を行い、あるいは専門病院へ迅速に紹介することができるかが重要なポイントとなります。

本日は皮膚科の日常診療に潜むまれなリンパ腫、中でも菌状息肉症／セザリー症候群以外の皮膚リンパ腫に焦点を当ててお話しさせていただきます。

## 皮膚リンパ腫の頻度

まず、皮膚リンパ腫の頻度ですが、本邦における皮膚リンパ腫全体の約半数は菌状息肉症であり、セザリー症候群は1.1%とされます。一方で、菌状息肉症／セザリー症候群以外の皮膚リンパ腫の頻度を見てもみますと、原発性皮膚CD30陽性リンパ増殖異常症は9.4%で、その内、原発性皮膚未分化大細胞型リンパ腫は6%、リンパ腫様丘疹症は3.2%です。成人T細胞白血病リンパ腫6.5%、皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫2%となります。一方、皮膚B細胞リンパ腫は全体の21.1%を占め、その内、高齢者に発症する原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、下肢型が8.5%と最多となっております。



## 皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫

皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫は、皮下脂肪織に浸潤する  $\alpha\beta$  型 CD8 陽性細胞傷害性 T 細胞によるリンパ腫です。本症例の臨床的特徴は、結節性紅斑様の皮下結節が多発し、下肢に好発する点です。また、血球貪食症候群を合併する症例では予後不良例が多くなります。鑑別診断としては、皮下脂肪織炎もしくは蜂窩織炎、結節性紅斑、深在性エリテマトーデス等が挙げられます。臨床像のみでは以上の疾患群との鑑別は困難ですので、やはり組織学的診断が必須です。病理組織学的に、CD8 陽性の腫瘍 T 細胞の脂肪小葉内浸潤、lobular panniculitis を認めます。またこの CD8 陽性腫瘍 T 細胞が脂肪細胞を取り巻く “lace-like pattern” は本疾患の最も重要な所見となります。また、腫瘍細胞は、細胞傷害顆粒である granzymeB と TIA-1 が陽性となります。



## 皮膚 B 細胞リンパ腫

さて、皮膚 B 細胞リンパ腫には、粘膜関連リンパ組織節外性辺縁帯リンパ腫（以下 MALT リンパ腫）、原発性皮膚濾胞中心リンパ腫、原発性皮膚びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫・下肢型、EBV 陽性粘膜皮膚潰瘍、血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫の大きく 5 つに分類されます。特に、MALT リンパ腫と原発性皮膚濾胞中心リンパ腫は予後良好の indolent 群として分類されますが、原発性皮膚びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫・下肢型は予後不良群となります。

MALT リンパ腫、原発性皮膚濾胞中心リンパ腫の臨床像は、頭頸部に好発する単発から限局性、あるいは多発する紅色の局面、小結節、腫瘤性病変を主症状とします。臨床的に

### 1) 皮膚 B 細胞リンパ腫

- 粘膜関連リンパ組織節外性辺縁帯リンパ腫 (MALT リンパ腫)  
(Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue)
- 原発性皮膚濾胞中心リンパ腫  
(Primary cutaneous follicle centre lymphoma)
- 原発性皮膚びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、下肢型  
(Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type)
- EBV 陽性粘膜皮膚潰瘍  
(EBV+ mucocutaneous ulcer)
- 血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫  
(Intravascular large B-cell lymphoma)

### 2) その他の医原性免疫不全症関連リンパ増殖性疾患 (医原性 B 細胞リンパ腫)

は偽リンパ腫との鑑別が最も重要となりますので、組織学的、免疫組織学的所見ならびに免疫グロブリン遺伝子再構成の有無までが必要となります。MALT リンパ腫では、bcl2 陽性、bcl6 陰性の腫瘍細胞が表皮向性を示さず、grenz zone を持ちながら、真皮から皮下組織にかけて巣状に浸潤します。また、約半数で反応性の濾胞構造を圧排しながら浸潤する、いわゆる lymphoid (follicular) colonization が観察されます。形質細胞へと分化を示す腫瘍細胞では、 $\kappa/\lambda$  比が 10/1 あるいは 1/5 と有意な差 (monotypic) が認められます。

原発性皮膚濾胞中心リンパ腫では、bcl2 陰性、bcl6 陽性の腫瘍細胞が grenz zone を持ちながら、真皮から皮下組織にかけて結節状からびまん性に浸潤します。

一方、原発性皮膚びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫・下肢型は、高齢女性の下肢に好発する単発から多発の紅色から紫紅色調の結節、腫瘍で急速に拡大します。しかし、下肢以外に発生した場合も本疾患名を使用しますので、ご留意いただきたい点です。比較的小さな浸潤性紅斑として多発する場合は、結節性紅斑様を呈することがあります。均一に増殖する腫瘍細胞は大型で、bcl2、MUM1/IRF4 に陽性で、表皮とは grenz zone を有しながら、真皮から皮下組織にかけてシート状、びまん性に浸潤します。

### MTX 関連リンパ増殖性疾患

皮膚原発ではございませんが、“その他の医原性免疫不全症関連リンパ増殖性疾患”として分類される MTX 関連リンパ増殖性疾患も、皮膚に発症する症例が比較的多いとされます。例えば、急速に拡大、進行する皮膚の潰瘍性病変として出現した際は、褥瘡、壊疽性膿皮症、有棘細胞癌、皮膚結核等との鑑別が必要となります。半数以上がびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫で、EB ウイルス陽性例では、MTX 中止にて自然消退が期待できます。

### Langerhans 細胞組織球症

最後に、乳幼児から小児に多い血液疾患として、Langerhans 細胞組織球症、LCH について、述べます。LCH はその皮膚症状の多彩性から、常に鑑別として念頭に置いておくべき疾患となります。皮膚病変の好発部位は頭部、耳介後部、体幹、鼠径部ではありませんが、皮疹形態は一様ではなく、丘疹、紅斑、結節、紫斑、潰瘍と多彩です。鑑別診断として、乳児湿疹、脂漏性皮膚炎、アナフィラクトイド紫斑、Darier 病、皮膚カンジダ症、黄色腫等が挙げられます。皮膚以外の症状として、骨および周囲の軟部組織病変、肝臓、脾臓等、全身症状を伴う症例が多いです。しかし、成人例で皮膚病変の生検から診断にいたる症例もあります

#### Langerhans 細胞組織球症

- (a) 単臓器単病変 (single-system single-site: SS)  
骨(頭蓋骨、大腿骨、椎骨、骨盤など)および周囲の軟部組織への侵襲。  
年長児か成人に多い。
- (b) 単臓器多病変 (single-system multi-site: SM)  
破壊性骨病変とその周囲の軟部組織への侵襲。  
幼児に多い。
- (c) 多臓器多病変 (multi-system multi-site: MM)  
皮膚、骨、肝臓、脾臓が好発部位。

→ 年齢、症状、重症度に多様性がある。

ので、注意が必要です。腫瘍細胞は、S-100 陽性、CD1a 陽性、リゾチーム陰性の組織球の腫瘍性増殖であり、電子顕微鏡にて Birbeck 顆粒が同定されます。

### おわりに

以上、日常診療に潜むまれなリンパ腫について概説させていただきました。他にも多くのまれなリンパ腫は存在しますが、最も重要なことは、まれなリンパ腫が紛れ込んでいるかも？という意識を持つことと思います。皆様の明日からの診療の一助になれば幸いです。