

氏名(本籍)	飯島茂子(群馬県)				
学位の種類	医学博士				
学位記番号	博乙第548号				
学位授与年月日	平成元年10月31日				
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
審査研究科	医学研究科				
学位論文題目	悪性リンパ腫の特異疹に関する研究 (dissertation形式)				
主査	筑波大学教授	医学博士	阿部	師	
副査	筑波大学教授	医学博士	河野	邦雄	
副査	筑波大学教授	医学博士	添田	周吾	
副査	筑波大学教授	医学博士	中村	恭一	
副査	筑波大学教授	医学博士	眞崎	知生	

論文の要旨

<目的>

悪性リンパ腫は、全身のあらゆる部位から発生するが、皮膚では、リンパ球増殖の場としてのリンパ組織がないことより、原発か続発かの問題が長い間論議されてきた。また、組織学的には悪性であっても臨床的には良性であるリンパ球増殖性疾患群もあり、診断自体にも困難を生じている。したがって、これまで臨床的にも組織学的にも皮膚の悪性リンパ腫は原発か否かを問わず皮膚を主な増殖の場とする悪性のリンパ腫を指すことが多かった。本研究は筑波大学付属病院皮膚科の開設以来皮膚病理組織所見より悪性リンパ腫と診断しえた症例を検討し、その特徴を明らかにすることを目的とした。

<対象>

昭和52年の筑波大学付属病院開設以来、昭和62年までの約11年間に、皮膚生検により病理組織学的に悪性リンパ腫と診断しえた31症例を対象にした。ただし、筋膜下発生例、粘膜発生例、および本研究に際し組織を入手できない例は除外した。

<研究方法>

皮膚以外の臓器に侵襲がなく、悪性リンパ腫が皮膚より発生したとみなせるものをA群、皮膚を主な反応の場とするが同時に他の臓器に原発と思われる病巣のあるものをB群とした。そして、明

らかな続発で一過性の皮疹出現例をC群として、対象31例を分類し、以下の項目につき検討した。

- 1) 院内全悪性リンパ腫に対する対象31例の割合および年度別、年齢、性別の発生数
- 2) 院内全悪性リンパ腫に占めるA群の割合
- 3) 対象31例のA群・B群・C群の分類と皮疹出現の時期
- 4) 群間比較—A群・B群とC群
- 5) 群間比較—A群とB群・C群
- 6) 群間比較—A群とB群
- 7) T細胞・B細胞亜群の分類と組織学的な真皮浸潤パターン
- 8) 皮疹の自覚症状と自然消退
- 9) 皮疹出現時の免疫状態
- 10) A群の臨床・組織学的な特異像
- 11) A群の非特異像
- 12) A群の治療

〈結果および考察〉

1) 院内全悪性リンパ腫の特異疹の発生頻度は17.7%、年平均発生数3～4人、男女比2：1、平均年齢 男58.0 ±15.0歳、女44.2±18.6歳であった。2) 初発病巣別にみると、皮膚初発のA群はHodgkin病を含めた悪性リンパ腫の中では5.8%、Hodgkin病を除く悪性リンパ腫の中では6.9%を占めた。3) 対象31例はA群10例、B群7例、C群14例に分類された。成人T細胞性白血病・リンパ腫(ATLL)慢性型の一例を除けば、皮膚病変のみの期間についてはA群—B群及びB群—C群間にそれぞれ有意な差が認められた。4) A群・B群は表皮向性が見られること、T細胞性が優位であること、広範な皮疹を示すこと、一症例当たりの皮疹形態が多彩であることより、C群と区別された。またC群は、リンパ球由来にあまり偏りがなく、丘疹・浸潤性小紅斑または結節で表現され、表皮向性(表皮内侵入像)はない、という傾向を示した。5) A群は特徴的な局面形成により、B群・C群より区別された。6) A群はPautrier's microabscess (P—MA)が高頻度であること、ツベルクリン反応(ツ反)やdinitrochlorobenzene (DNCB)皮内反応による細胞性免疫能が比較的保たれていることにより、B群とは区別された。7) B細胞性リンパ腫には真皮表皮向性がなく、表皮向性(表皮内浸潤)は一例もなかった。真皮表皮向性はT細胞性リンパ腫のみでなく、null cell型リンパ腫やHodgkin病にもみられた。8) 皮疹の自覚症状と自然消退については、共に各群とも20—40%にみとめ、群間差はなかった。9) 免疫状態を示す指標として、DNCB試験はツ反より明らかに感受性のよい試験であり、皮疹出現時、A群ではツ反陽性・DNCB軽度低下例が多かった。10) A群の中で、赤血球貧食像を一例に、病勢を反映する好酸球増多症を一例に認めた。11) A群の非特異疹は末期例に多く、白癬・カンジタ症などの真菌性のものが多かった。帯状疱疹は検討した31例中5例に認めた。12) A群の治療は、皮膚に病変が限局している時期には局所療法を原則にしており、局所療法の中では、軟X線療法、煩雑ではあるが、反応の早さ、再発までの間隔、治療の無痛性、副作用などの点から最も良い方法と考え、今回これを確認した。他にインターフェロンも試みるべき治療だと思われた。

審 査 の 要 旨

悪性リンパ腫の特異疹は極めて多様性を示し、症例を集積して検討することが重要とされている。

近年、リンパ腫細胞のTあるいはB細胞由来を病理組織学的に検索することが可能となり、また成人T細胞性白血病・リンパ腫が一つの疾患単位として確立され、悪性リンパ腫の特異疹もかかる観点から再検討することが求められていた。本研究は、本学附属病院開院以来の症例を新しい観点から詳細に検討・分析し、臨床上貴重な成績を示した。また、特異疹と関連した免疫病態や治療法の検討成績も有意義と考えられる。

よって著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。