

診る・わかる・治す  
**皮膚科臨床アセット**

A s s e t

9

---

**エキスパートに学ぶ  
皮膚病理診断学**

総編集◎古江増隆  
専門編集◎山元 修

中山書店

# 序

一昔前まで、我々の周りには皮膚病理組織学に精通した皮膚科の先生が大勢おられました。若い頃、私のお師匠様（故西尾一方教授）はもちろんのこと、近隣の先生達の中にもその道の達人がおられ、研究会では侃々諤々の討論が展開されていました。他の大学や地域でも同様の状況であったようです。翻って昨今はそのような達人は次々と姿を消し、我々皮膚病理組織学を生業とする仲間内でも「絶滅危惧種」と密かに囁かれています。

皮膚病理組織学を手がける若者が少なくなった背景には、分子生物学や免疫学などの華やかな分野に人気があること、一方古い学問である形態学を柱とする病理組織学には泥臭いイメージがあること、用語の難解さ、論文のインパクトファクターの低さ、などが挙げられるのだらうと思います。しかし何といても所見を読むのに経験あるいは時に職人芸が必要である、ということに尽きるようです。確かにそのような面もあるのですが、病理組織を読み解くのに必要なちょっとしたコツさえ身につければ、誰もが簡単に皮膚病理組織学の世界に入っていけるのも事実です。本書がその道標になれば、との思いで専門編集の大役を引き受けました。

さて本書の構成としては、既存の皮膚病理教本との差別化を図るため、誰もが知りたいポイントにテーマを絞り、痒いところに手が届くような解説やコツを各分野のエキスパートの先生にお願いしております。常々知りたかった、専門家でも迷うような難しい所見はもちろんのこと、海綿状態、液状変性、核破碎像、細胞の異型性など、普段から何気なく使っている用語について、ベテランでも目から鱗という解説に納得されることと思います。

皮膚科診療は形態学を基本としていますので、皮膚科に携わる人は同じ形態学である皮膚病理組織学が苦手であるはずがないと思います。本書がちょっとしたきっかけになることを祈ってやみません。

最後に専門編集者に抜擢いただいた古江増隆教授、そして本企画にご賛同くださり、お忙しいなか原稿を書いてくださった執筆者の皆様には深く感謝申し上げます。また準備段階で、テーマについてのアイデアを出してくれた皮膚病理仲間である安齋眞一、三砂範幸、鶴田大輔、信藤 肇の各先生にも深謝いたします。

2012年3月

専門編集 山元 修  
鳥取大学医学部感覚運動医学講座皮膚病態学分野

## Contents ● 目次

## I 総論

1. 皮膚生検の採取法と病理組織依頼書の書き方	三浦圭子	2
2. 皮膚病理組織学で使われる専門用語	清原隆宏, 熊切正信	7
3. 皮膚病理組織の見方の実際	高橋和宏	21
4. 正常皮膚組織の部位による違い・年齢による違い	真鍋俊明	24
5. アーティファクトとコンタミネーションの種類と判別法	三浦圭子	27
6. 皮膚病理組織写真撮影のコツ	田中 勝, 小林 憲	32
7. 原発疹に対応する皮膚病理組織像	今山修平	37
8. 続発疹に対応する皮膚病理組織像	大迫順子	46
9. 海綿状態とは	今山修平	52
10. 基底細胞の液状変性とは	飯谷麻里	55
11. 組織学的色素失調とは	飯谷麻里	57
12. 好中球の核破砕像とは	田中麻衣子, 信藤 肇	59
13. 光顕レベルでの異型細胞の判断基準	真鍋俊明	61
14. 皮膚病理診断に有用な組織模様	塩見達志, 山元 修	63

## II 非腫瘍性疾患

15. 好中球浸潤が診断の手掛かりとなる疾患 (1) 表皮への浸潤	押谷佳美	70
Column 【症例紹介】 erosive pustular dermatosis of the scalp		
	押谷佳美	75
16. 好中球浸潤が診断の手掛かりとなる疾患 (2) 真皮への浸潤	押谷佳美	76
17. 好酸球浸潤が診断の手掛かりとなる疾患 (1) 表皮内または 毛包内/毛包周囲への浸潤	三砂範幸	80
18. 好酸球浸潤が診断の手掛かりとなる疾患 (2) 真皮への浸潤	三砂範幸	87
19. 肥満細胞, 形質細胞浸潤が診断の手掛かりとなる疾患	三橋善比古	94
20. 炎症細胞が楔形に浸潤する疾患	二神綾子	99
21. 角層内に好中球の核がみられた場合の考え方	押谷佳美	103

22. 表皮の壊死あるいはアポトーシスがみられる疾患	大迫順子	106
23. 表皮細胞が蒼白変化をきたす疾患	桐生美磨	119
24. アレルギー性接触皮膚炎と一次刺激性接触皮膚炎との 病理組織学的鑑別法	大迫順子	122
25. 湿疹/皮膚炎, Gibert ばら色秕糠疹, 苔癬状秕糠疹の 病理組織学的鑑別点	井上智子	126
26. 蕁麻疹の病理組織像の多様性の理由	信藤 肇, 田中麻衣子	130
27. 多形紅斑の病理組織学的診断の可能性と限界	清原隆宏	137
28. 多形紅斑, 固定薬疹, DIHS, GVHD, Mucha-Habermann 病の 組織学的鑑別法	清原隆宏	141
29. 結節性紅斑と類似の臨床症状を呈する疾患との病理組織学的鑑別点	二神綾子	144
30. 乾癬の臨床診断にもかかわらず Munro 微小膿瘍を欠く場合の考え方	清原隆宏	147
31. 乾癬と脂漏性湿疹との病理組織学的鑑別点	清原隆宏	151
32. 扁平苔癬と扁平苔癬様角化症との病理組織学的鑑別点	鶴田大輔	153
33. 爪の扁平苔癬, 湿疹, 乾癬の病理組織学的鑑別法	東 禹彦	156
34. 粘膜扁平苔癬の病理組織学的特徴	鶴田大輔	160
35. 円板状紅斑性狼瘡と扁平苔癬との病理組織学的鑑別点	鶴田大輔	162
36. 紅斑性狼瘡 (LE) の病型による病理組織学的違い	金蔵拓郎	164
37. 皮膚筋炎, 紅斑性狼瘡, Sjögren 症候群の病理組織学的鑑別点	金蔵拓郎	169
38. 強皮症および強皮症様病態の病理組織学的鑑別点	永井弥生	174
39. 棘融解を呈する代表的疾患の病理組織学的鑑別点	石河 晃	184
40. 表皮下水疱を呈する疾患の病理組織学的鑑別点	名嘉眞武国, 石井文人	190
41. acantholytic dyskeratosis をきたす疾患の鑑別点	石河 晃	198
42. 血管炎の病理組織学的分類	陳 科榮	203
43. 肉芽腫を形成する血管炎の病理組織診断	陳 科榮	215
44. 血管の破壊像や血管壁のフィブリノイド変性を生じる 非血管炎疾患 (偽血管炎)	陳 科榮	219
45. 蕁麻疹様血管炎とその他の血管炎との病理組織学的鑑別点	川上民裕	225

46. 肉芽腫の病理組織学的分類とその特徴	桐生美磨	230
47. 柵状肉芽腫の像を呈する疾患の病理組織学的鑑別点	浅井 純	235
48. 類上皮細胞肉芽腫の像を呈する疾患の病理組織学的鑑別点	桐生美磨	240
49. suppurative granuloma の像を呈する疾患の病理組織学的鑑別点	浅井 純	245
50. 間質型環状肉芽腫と類似の組織像を呈する疾患との 病理組織学的鑑別点	伊東慶悟	249
51. 非結核性抗酸菌症, 結核, サルコイドの病理組織学的鑑別点	福本隆也	252
52. 瘡癩の病理組織学的特徴	井上智子	258
53. 脱毛症の病理組織学的鑑別点	古賀佳織	263
54. 白皮症, 尋常性白斑, 脱色素性母斑の病理組織学的鑑別点	鶴田大輔	272
55. 皮膚真菌症の原因真菌は HE 所見でどこまで推定可能か	田邊 洋	275
56. 皮膚組織内に寄生虫らしきものを見た場合の考え方	夏秋 優	279
57. 炎症細胞浸潤をほとんど伴わない毛細血管拡張 (telangiectasia) を 見た場合の考え方	塩見達志	283
58. 隔壁性脂肪織炎を呈する疾患の病理組織学的特徴	信藤 肇, 田中麻衣子	285
59. 小葉性脂肪織炎を呈する疾患の病理組織学的特徴	田中麻衣子, 信藤 肇	290
60. 病理組織学的に脂肪細胞の壊死を伴う疾患	福本隆也	295
61. 真皮・皮下組織内に血管拡張性肉芽腫様過形成があった場合の考え方	井上智子	300
62. ムチン沈着症の病理組織学的鑑別点	三橋善比古	305
63. 皮膚沈着症における組織標本上での沈着物の見分け方	塩見達志	310
64. 蕁疹の病理組織学的特徴	久保田由美子	315
65. 細胞内に他の細胞が入っていた場合の考え方	山元 修	321
66. ステロイド外用薬による治療がもたらしうる組織学的な変化 (副作用を除く)—尋常性乾癬を例として—	塩見達志	325

### Ⅲ 腫瘍性疾患

67. 覚えておきたい母斑・母斑症の病理組織像	梅林芳弘	328
68. papillomatosis をきたす疾患の病理組織学的鑑別点	村田洋三	334

69. 有棘細胞癌の病理組織学的分類	安齋眞一	343
70. 毛包癌の病理組織学的考え方	玉田伸二	348
71. ケラトアカントーマと有棘細胞癌との病理組織学的鑑別点	安齋眞一	352
72. 基底細胞癌の病理組織学的分類—特に治療との関係を中心に—	吉田雄一	356
73. 基底細胞癌と線維形成性毛包上皮腫との病理組織学的鑑別点	古賀佳織	360
74. 病理組織からみた基底細胞癌と毛芽腫の鑑別点, 毛芽腫と毛包上皮腫の関係	安齋眞一	365
75. 基底細胞癌の病理組織像とダーモスコピー所見の関係	田中 勝, 小林 憲	369
76. 淡染細胞 (clear cell) の増殖を特徴とする上皮系皮膚悪性腫瘍	村田洋三	374
77. 病理組織からみた脂腺腫, 脂腺腺腫, 脂腺癌	三砂範幸	383
78. 毛包系腫瘍の皮膚病理組織の最新の話	三砂範幸	392
79. folliculosebaceous apocrine unit の最新の考え方と関連する皮膚腫瘍	安齋眞一	401
80. 表皮向性 (epidermotropism) を示しうる皮膚腫瘍	伊東慶悟	406
81. poroid cell, cuticular cell が認められる皮膚腫瘍の病理組織像	大西誉光, 渡辺晋一	414
82. 汗孔癌の病理組織学的診断の落とし穴	山元 修, 安齋眞一	416
83. 比較的まれな汗腺系悪性腫瘍の病理組織学的特徴	安齋眞一	420
84. 境界部母斑と melanoma <i>in situ</i> との病理組織学的鑑別点の最新知見	斎田俊明	427
85. メラノーマと Spitz 母斑との病理組織学的鑑別点の最新知見	斎田俊明	431
86. メラノーマの特殊な亜型の病理組織学的特徴	伊東慶悟	436
87. メラノーマの病理組織所見とダーモスコピー所見との対応	土田哲也	441
88. 後天性色素細胞母斑の臨床組織分類と部位別ダーモスコピー所見	土田哲也, 長島陽子	447
89. 皮膚の紡錘形細胞腫瘍の HE 染色レベルでの鑑別点	瀬戸山 充	453
90. angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia と木村病の関係	吉田雄一	463

91. 非 Langerhans 細胞組織球症の形態学的分類	横山繁生, 加島健司, 駄阿 勉	465
92. 結節性筋膜炎と悪性線維性組織球腫 (MFH) との 病理組織学的鑑別点	遠藤 誠, 小田義直, 恒吉正澄	470
93. 皮膚・皮下平滑筋肉腫の病理組織学的特徴と鑑別診断	薛 宇孝, 小田義直, 恒吉正澄	474
94. myoid tumor の病理組織の最新知見	福本隆也	478
95. 血管肉腫の病理組織学的鑑別診断	横山繁生, 駄阿 勉, 加島健司	483
96. 皮膚の小円形細胞性悪性腫瘍の病理組織学的鑑別点	成澤 寛	487
97. 脂肪腫の亜型と脂肪肉腫との病理組織学的鑑別点	梅林芳弘	491
98. HE 染色標本上での悪性リンパ腫のタイプ分類	新井栄一	495
99. 局面状類乾癬と菌状息肉症との病理組織学的鑑別点	新井栄一	500
100. 偽リンパ腫の病理組織学的鑑別点	二神綾子	504
101. 原発性皮膚腫瘍と転移性皮膚腫瘍との病理組織学的鑑別点	加島健司, 駄阿 勉, 横山繁生	509
References		515
Index		
事項索引		555
疾患名索引		562

●本書に掲載している病理組織像で、特に染色法の記載がないものは HE 染色です。

## 細胞内に他の細胞が入っていた場合の考え方

## 取り込み現象（エンドサイトーシス〈endocytosis〉）

- 細胞には非自己を取り込む能力がある（Fawcett, 1981<sup>1)</sup>）。この取り込み現象は、食べ込み（貪食）現象（ファゴサイトーシス）、飲み込み現象（ピノサイトーシス〈pinocytosis〉）、共食現象（カニバリズム）、エンペリポレーシスの4つに大別される。
- このうち飲み込み現象は、現在では本来の液体の取り込みの意味からはずれ、顕微鏡レベルでの取り込みの意味に使われることが多い（藤田ら, 1981<sup>2)</sup>）。したがって顕微鏡レベルで、ある細胞内に他の細胞が存在する場合は、他の3つの現象を考えることになる。

## ファゴサイトーシス（phagocytosis）

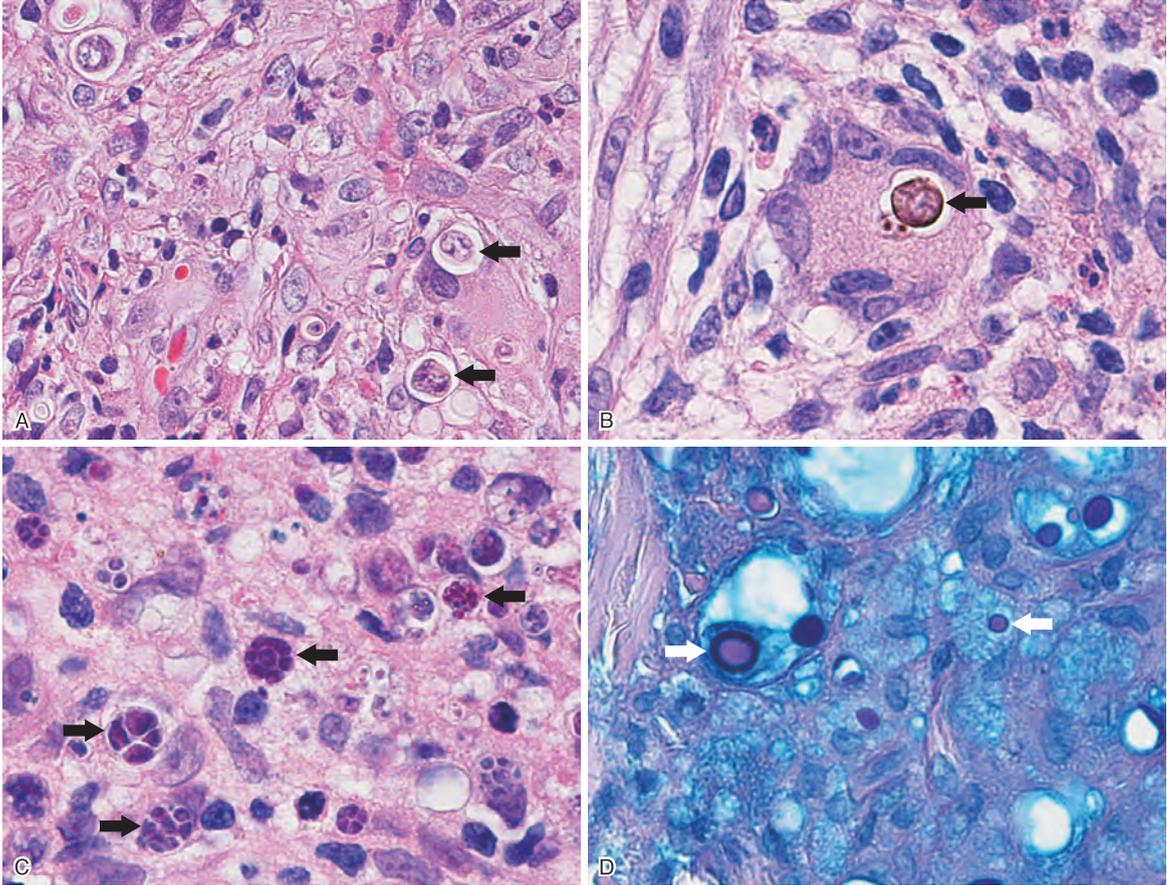
- ギリシア語の“phago”（to eat）+ “kytos”（cell）+ “-osis”（condition）に由来する。1883年にMetschnikoffが初めて使用し、その後、有名な生体防御反応におけるミクロファージ（好中球）とマクロファージの理論へと発展させた（Ghadially, 1997<sup>3)</sup>）。
- 顕微鏡レベルでもみられる程度の比較的大きな外来異物（病原微生物など）や、変化して異物化した自己由来物質などを取り込む現象である（藤田ら, 1981<sup>2)</sup>）。白血球、組織球など多くの細胞がその能力をもつ。
- 組織球/マクロファージに貪食された細胞の種類によっては、病理組織診断の手掛かりになりうる。
- HE染色で、肉芽腫組織中の巨細胞化したものも

含め組織球/マクロファージ内に真菌要素を思わせる構造が認められた場合は（1 A）、深在性真菌症も考えPAS染色やGrocott染色を行ってみる。貪食された真菌要素の形態によってHE染色切片で起因菌の推定が可能になる場合がある。黒色分芽菌症では、菌要素は栗色の厚い壁と2個以上の隔壁をもついわゆる石垣細胞（muriform cell）（あるいはsclerotic body）としてみられる（McGinnis, 1983<sup>4)</sup>; Matsumotoら, 1985<sup>5)</sup>）（1 B）。

プロトテコシスでは、内生胞子を内部に包含した孢子嚢構造が認められ、車軸状もしくは桑の実状の特徴的な形態を示す（Yamadaら, 2010<sup>6)</sup>）（1 C）。クリプトコッカス症では、重屈折性の壁を有する酵母様真菌として認められるが、PAS染色で細胞壁が染まり、莢膜はムチカルミンもしくはアルシアンブルーに染まることで*Cryptococcus*と確認できる（Hay, 1985<sup>7)</sup>）（1 D）。

- 血球が貪食される病態として重要なものに血球貪食症候群（hemophagocytic syndrome）が挙げられる。本症では高サイトカイン血症を背景に、リンパ球、単球、組織球などが異常に活性化され、その結果、全身症状とともに病変部に増加した単球/マクロファージ系細胞が盛んに赤血球、血小板、リンパ球などの血球を貪食する（今宿, 1996<sup>8)</sup>）。
- 病理組織学的に多数の赤血球や細胞崩壊産物を貪食した組織球はbean-bag cellと呼ばれる（Crottyら, 1981<sup>9)</sup>）（2）。
- 血球貪食症候群は、遺伝的背景のある一次性のものと、腫瘍（大半は悪性リンパ腫）、感染症、自己免疫疾患などを背景とする二次性のものに分けられる（今宿, 1996<sup>8)</sup>; 大塚, 2003<sup>10)</sup>）。

1 真菌感染症

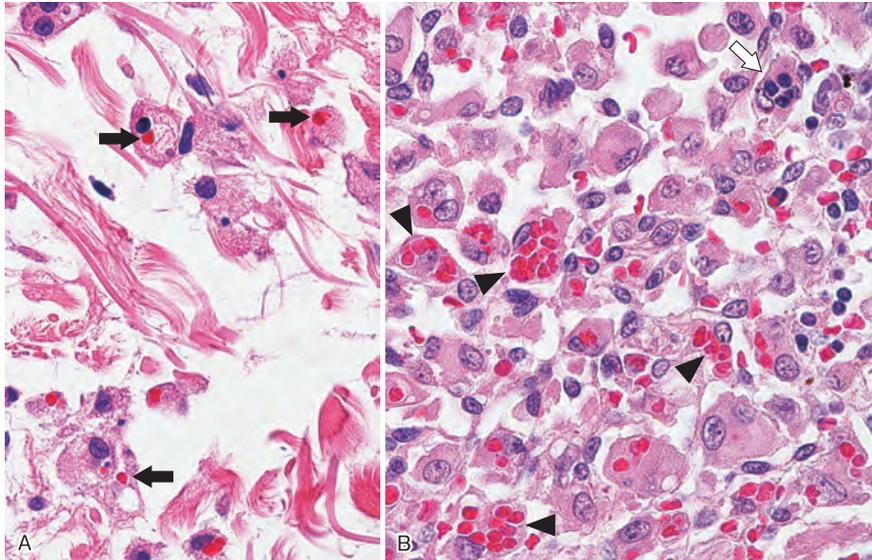


A: 巨細胞化した組織球/マクロファージ内の真菌要素 (クルブラリア感染症) (矢印) (HE 染色)。このような場合 PAS 染色や Grocott 染色を行ってみる。  
 B: 黒色分芽菌症 (HE 染色)。巨細胞内に栗色の厚い壁と2個以上の隔壁をもつ石垣細胞がみられる (矢印)。Fonsecaea pedrosoi が培養された。  
 C: プロトテコーシス (HE 染色)。組織球/マクロファージ内に車軸状/桑の実状の真菌要素が認められる (矢印)。  
 D: クリプトコッカス症。このように PAS/アルシアンブルー二重染色を行うと、組織球/マクロファージ内の酵母様真菌 (矢印) の莢膜が青に、細胞壁が赤に染まる。

- 自己免疫疾患関連血球貪食症候群で皮膚科関連のものとしては SLE と成人 Still 病の報告が多い (大塚, 2003<sup>10)</sup>。
- 腫瘍関連性血球貪食症候群のうち皮膚科的に重要なものとしては、まず EB ウイルス関連 T/NK 細胞リンパ腫が挙げられ、また血管内リンパ腫の像をとるびまん性大細胞 B リンパ腫に併発する例の報告も増えている (高橋ら, 1999<sup>11)</sup>。まれに未分化大細胞リンパ腫にも併発する (若松ら, 2009<sup>12)</sup>。
- 特徴的な皮膚症状を呈する皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫 (Salhany ら, 1998<sup>13)</sup>) は末期にしばし

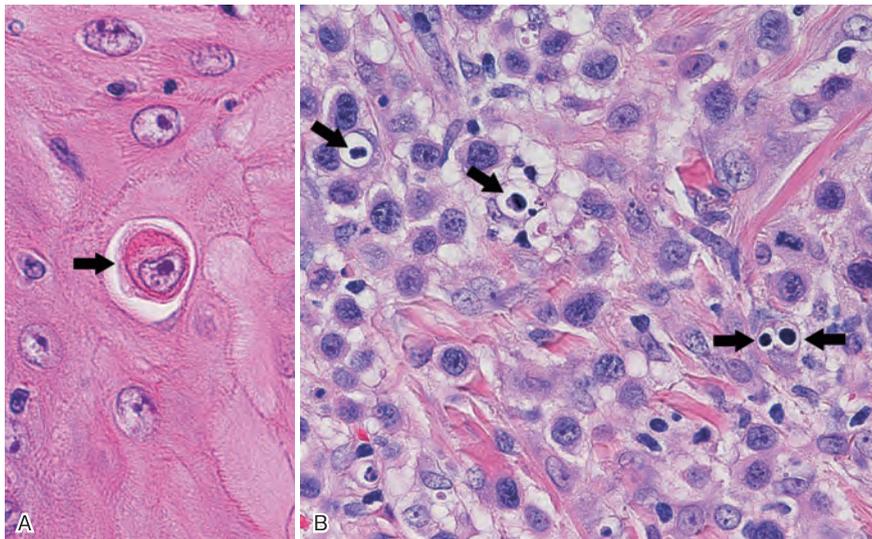
ば血球貪食症候群を生じ、電撃的な経過を示す。脂肪壊死に反応して浸潤してきたと思われる組織球が血球、細胞崩壊物、アポトーシス細胞を貪食する像がしばしば認められる (2)。本症との異同が問題になる cytophagic histiocytic panniculitis にも血球貪食像が認められる (Crotty ら, 1981<sup>9)</sup>。

- 腫瘍細胞そのものが赤血球の貪食像を示した例が皮膚粘膜領域ではメラノーマ、棘融解性有棘細胞癌 (acantholytic SCC)、Kaposi 肉腫に報告されている (Monteagudo ら, 1997<sup>14)</sup>; Waldo, 1979<sup>15)</sup>。



### 2 皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫 (HE染色)

同一患者のA：皮膚，B：骨髄。  
赤血球の貪食像を示す組織球/マクロファージが認められるが(黒矢印)，貪食血球が多数の場合bean-bag cellと呼ばれる(矢尻)。赤血球以外の細胞の貪食像もみられる(白矢印)。



### 3 カニバリズム (HE染色)

A：ケラトアカントーマの腫瘍細胞による他の腫瘍細胞のカニバリズム(矢印)。  
B：メラノーマの皮膚転移巣にみられた，腫瘍細胞によるリンパ球のカニバリズム(矢印)。血球を含んだ空腔により核が三日月形になっている。

## カニバリズム (cannibalism)

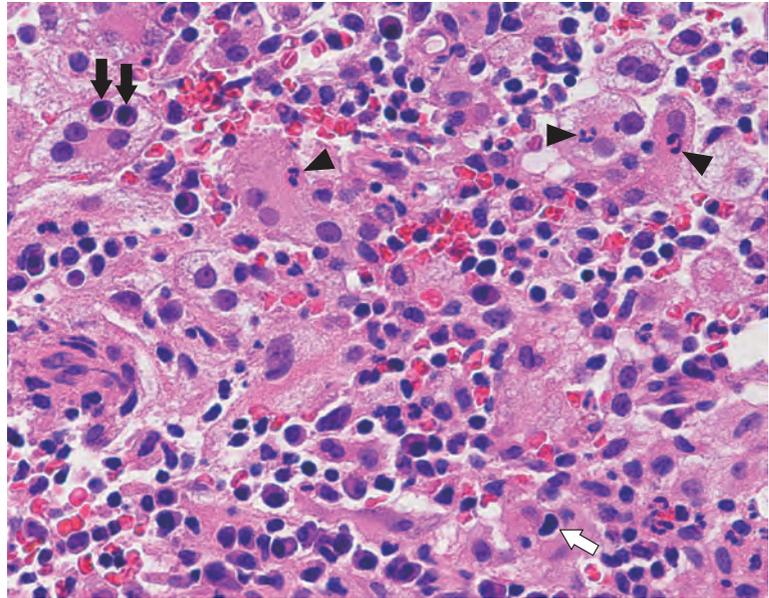
- スペイン語の“canibal”に由来する。もともとヒトが他のヒトを摂食する行動を指していた。さらに動物学分野では自身の種どうして仲間を食べる生態学上の行動を指す (Fais, 2007<sup>16)</sup>。いくつかの微生物も低栄養状態で起こしうる現象である。
- ヒトでも細胞レベルでカニバリズム (cell cannibalism) が観察されるが、これは「ある細胞が他の細胞を貪食する能力」、あるいは「病理組織学

的に、ある細胞が、三日月形になった核を有する、より大型の他の細胞内に存在する現象」と定義される (Fais, 2007<sup>16)</sup>。Leyden (1904年)の“bird’s eye cells”も、これに含まれる (Bauchwitz, 1981<sup>17)</sup>。

- 取り込む側の細胞の核が三日月形になるのは、取り込まれた細胞を包含する大型の空腔に圧迫された結果である (Fais, 2007<sup>16)</sup> (3)。
- 対象となる細胞は原則として生きた細胞であり、取り込まれた後、早晩変性に陥る。
- ファゴサイトーシスの一種とも考えられるが、組

#### 4 Rosai-Dorfman 病にみられたエンペリポレーシス (HE 染色)

大型の明るい胞体を有する組織球内に障害を受けていない形質細胞 (黒矢印), リンパ球 (白矢印), 好中球 (矢尻) がみられる。



織球系細胞による貪食が大きな偽足を伸ばして対象物を取り込むのに対し、カニバリズムでは偽足形成なしに胞体内に静的に沈下させて引き込む (Fais, 2007<sup>16)</sup>。

- ほとんどが悪性腫瘍で報告されている。取り込む対象になる細胞は他の腫瘍細胞が多い (3 A)。対象が好中球・リンパ球のことがあるが (3 B)、血球貪食症候群とは異なり、原則として腫瘍細胞による生きた血球の取り込みをカニバリズムとしているようである。赤血球の取り込みをカニバリズムとしている報告もあるが、本稿ではファゴサイトーシスの項目に入れた。
- この現象の機能的意義は不明であるが、飢餓状態下の腫瘍細胞の生存のための栄養補給、あるいは免疫からの回避現象であることが示唆されている (Fais, 2007<sup>16)</sup>。
- 皮膚のメラノーマでは転移巣で生きたリンパ球を取り込む腫瘍細胞が観察され、一方、原発巣では認められないという (Lugini ら, 2006<sup>18)</sup>) (3 B)。

about) に由来し (Ghadially, 1997<sup>3)</sup>、1956年に Humble らが培養細胞の微速度位相差顕微鏡シネマ撮影によって初めて観察した (Humble ら, 1956<sup>19)</sup>。

- 「ある細胞 (visiting cell) が別な細胞 (host cell) の胞体内に能動的に侵入し、その内部で動き回り、やがては細胞外に出ていくこともありうる現象」と定義される (Ghadially, 1997<sup>3)</sup>。両細胞とも障害や細胞形態学的変化は生じない (Humble ら, 1956<sup>19)</sup>。
- Rosai-Dorfman 病でこの現象が特徴的に認められる (4)。本症の皮膚病変の病理組織では、真皮に大型の明るい好酸性胞体と微細顆粒状の核を有する組織球の稠密な浸潤がみられ、これにリンパ球、好中球、形質細胞がさまざまな程度に混在する (Weedon, 2002<sup>20)</sup>。大型の組織球内に形質細胞、リンパ球、好中球のエンペリポレーシス像が認められる。なお浸潤組織球は S-100 蛋白陽性、CD1a 陰性で、その他いくつかの組織球系マーカーが陽性になる。 (山元 修)

### エンペリポレーシス (emperipolesis)

- ギリシア語の “en” + “peripolysis” (a going

▶ 文献は巻末に収載