

学位論文要旨

Keloidal Dermatofibroma: Clinicopathological Comparison of 52 Cases with a Series of 2077 Other Dermatofibromas (ケロイド型皮膚線維腫 52 例の臨床病理学的検討 —その他 2077 例の皮膚線維腫との比較—)

【背景】 皮膚線維腫（以下 DF）は頻度の高い皮膚良性腫瘍だが、その原因については未だ明らかではなく、特に腫瘍性病変であるか反応性病変であるかについては議論がある。DF には様々な亜型が報告されており、その一つであるケロイド型（Keloidal dermatofibroma, 以下 KDF）はケロイドコラーゲン（以下 KC）を有することが特徴の稀な亜型である。KDF は 1998 年に Kuo らにより 10 例の症例報告とともに初めて報告されたが、以降も 5 例しか報告がない。ケロイド自体が外傷などの皮膚損傷が契機となることから、KDF の存在は DF 自体の一部が外傷契機の反応性病変である根拠の一つと考えられてきた。稀な亜型である KDF についてより知見を取得し、かつ DF 自体の発生原因について考察するため、我々は 2129 例の DF について、臨床所見、病理学的所見を調べて統計学的解析を行なったためこれを報告する。

【手法】

日本医科大学武蔵小杉病院皮膚病理学研究室における匿名化された研究用バーチャルスライドデータベースの中から、2016 年～2019 年に皮膚線維腫と診断された 2129 例の検体及び匿名化背景データを対象とした。形成外科専門医 1 名、及び皮膚病理を専門とする皮膚科専門医 1 名にて協議し、各種項目について評価を行なった（KC の有無・占有面積、DF の水平サイズ・占有面積、Grenz zone（表皮直下から腫瘍直上までの距離）、細胞密度、腫瘍中心部の存在する層、付随所見（出血、担鉄細胞、泡沫細胞、異型細胞、リンパ球浸潤、コレステロール結晶、粘液成分）、表皮変化（有棘細胞肥厚、菲薄化、色素沈着、毛包誘導、脂腺誘導）、全体構築（真皮萎縮、二層性））。

ケロイドコラーゲンあり群となし群に置いて、それぞれの項目の発生率に有意差があるかどうかを統計学的に検討した（Fisher の正確検定、Student の t 検定）。また、KDF における KC の発生が一次的であるか二次的であるかを推察する目的で、KC の占有面積及び DF の占有面積に相関があるかどうかを Pearson の相関係数にて解析した。更に、KDF における KC の発生に反復的な外傷の影響があるかどうかを推察する目的で、KC 量の多寡及び DF のサイズの 2 項目を KDF 発生からの時間経過に相関しうる項目と仮定し、それぞれ平均よりも大きい群と小さい群に分けて新鮮出血の有無に発生率の差があるかどうか

を Fisher の正確検定にて解析した。

【結果】 全 2129 例のうち、KDF と診断された例は 52 例(2.4%)であった。他の DF と比較し、KDF は前腕や手の特に背側に多く ($p < 0.0001$, 0.0019)、この分布は体幹に発生しやすいケロイドや、下肢に発生しやすい一般的な DF と異なる分布を示していた。また、KDF はその他の DF と比較して特に皮膚浅層に多く ($p < 0.0001$)、高い細胞密度及び新鮮出血を伴いやすかった(ともに $p < 0.0001$)。また、KC 量と KDF 自体の腫瘍面積の相関関係を比較したところ、特に KC 量の少ない発生初期と思われる病変においては相関が認められなかった(相関係数 0.164 、95%信頼区間 $-0.184-0.476$ 、 $p = 0.354$)。また新鮮出血は、KC 量を指標とした場合にも DF 面積を指標とした場合にも、発生から時間が経過していると思われる KDF と発生初期と思われる KDF とで有意差のない頻度 ($p = 0.30$, 1.00) で見られた。

【考察】 KDF は 25 年前に Kuo らが初めて提唱した DF の稀な亜型であり、本研究における 52 例の KDF は現在までの報告で最大の症例集積となる。報告数が少ないことから Kuo らが報告とともに提起した論点である「KDF における KC 集積は DF 発生起因となった外傷由来のものであり一次的であるのか、それとも既存の DF における外傷が加わり二次的な変化が起きたものなのか」については議論が少なかった。本研究において、我々は KC 量の少ない KDF において DF 面積と KC 量に相関がないことから、既存の DF に外傷性変化が加わることが KDF の発生原因である、すなわち KC 発現は DF における二次的な変化であると推察した。また、一般的なケロイドは皮膚緊張がその増大に寄与するが、KDF では皮膚張力の少ない前腕・手に発生しやすいことから、同様に皮膚張力の少ない耳垂に発生するいわゆるピアスケロイドと同様に、繰り返しの外傷が発生に関わっている可能性を考え、検証によりこれを裏付けた。従来、一般的な DF の発生原因として外傷による二次性を支持する場合、KDF 自体が外傷由来と考えられてきたため KDF という亜型の存在がその根拠となることがあったが、本研究によりこの仮説はより否定的となった。本研究の議論を裏付けるため、今後更なる分子学的及び遺伝子学的検討が望まれる。