論文内容の要旨

Folliculosebaceous Cystic Hamartoma Arising in Miescher-Type Melanocytic Nevi

Miescher 型母斑細胞母斑に生じた Folliculosebaceous cystic hamartoma の

臨床病理組織学的検討

日本医科大学大学院医学研究科　皮膚粘膜病態学分野

大学院生　石原優里

The American Journal of Dermatopathology 第 44 巻 第 11 号（2022）掲載

【背景】

Folliculosebaceous cystic hamartoma（以下、FSCH)は、拡張した毛包漏斗部様嚢腫構築と間質成分から成るまれな過誤腫である。安齋らはFSCHの4.6%にMiescher型母斑細胞母斑（Miescher-type melanocytic nevi；以下MMCN）を合併していたと報告しているが、MMCNがどの程度の割合でFSCHを合併するかについてのデータはなかった。今回、日本医科大学武蔵小杉病院皮膚病理診断室において、病理組織学的に顔面、頚部、頭部に発症したMMCNと診断された7829例を用いてFSCHの所見を伴うか否かを調査した。

【方法】

2016年8月から2020年12月までに日本医科大学武蔵小杉病院皮膚病理診断室で診断した皮膚病理組織検体のうち、顔面、頚部、頭部から切除され、MMCNと診断した7829例の検体を用いた。まず、これらの検体の性別、切除年齢、切除部位についての情報を集めた。次にMMCNをintradermal-typeとcompound-typeに分類した。そして、それぞれのMMCNについてFSCHの所見を伴っているか否かを検討した。FSCHの診断は木村らの診断基準(下記(1)~(5)すべて)を満たすものとした。(1)毛包漏斗部様嚢腫構築と脂腺導管を通じて連続する脂腺がある。(2)上皮成分全周に蜜な層状の線維増生があり、線維上皮単位を形成している。(3)線維上皮単位周辺に膠原線維、脂肪細胞、小静脈の増生などの間質変化を伴っている。(4) 線維上皮単位とその周囲の変性した間質との間に空隙形成がある。(5)病変は真皮内に限局するか、ときに皮下脂肪組織に及ぶ。さらに、比較対象としてMMCNを伴わないFSCHの症例(62例)についてもその性別、切除年齢、切除部位を調査した。最後に、FSCHの所見をともなうMMCNとFSCHを伴わないMMCNについて、その性別、切除年齢を調べた。これらの平均値の差と合併率の差についてt検定、カイ2乗検定を用いて統計学的検討を加えた($p<0.05$)。

【結果】

FSCHの所見を伴うMMCNと伴わない MMCNの臨床像は類似しており、いくつかの症例では中心臍窩を伴っていた。本研究に用いたMMCN(7829例)のうち2080例が男性、5749例が女性であった。その切除年齢は4歳から102歳(平均43.4±16.7)、40代で最多であった。男性例は女性例と比較して有意に高齢であった($t(3487)=2.64$ $p=0.008<0.05$)。6740例がcompound-type、1089例がintradermal-typeであり、compound-typeの切除年齢はintradermal-typeと比して有意に低かった。MMCN全体の切除部位は頬部(2521例 32%)が最多であり、口唇 (777例: 10%)、下顎 (765例10%)、眼瞼 (759 例: 10%)がそれに次いだ。

切除されたMMCNのうち、FSCHの所見を伴っていたものは7829例中274例（3%）であった。その切除年齢は14歳から91歳(平均52.7±16.3歳)であり、男性91例、女性183例であった。FSCHの所見を伴わないMMCNの平均年齢は43.0±16.7歳であり、FSCHを伴うMMCNはFSCHを伴わないMMCNと比較して有意に高齢であった

(t(7827) = 9.47, P<0.05)。合併率は男性 4.3%、女性 3.2%であり、男性において有意に高かった（$X^2(1)$=6.42, p=0.011, ϕ=0.028)。compound-type と intradermal-type 間での FSCH 合併率に差はなかった。合併例の切除部位は鼻部(鼻尖部+鼻翼部：137/674 例: 20%、鼻根部+眉間+鼻梁部：54/538 例: 10%)が最も多く、次いで眉毛部(8/271 例: 3%)、耳周囲(4/187 例: 2%)、頬部(52/252 例: 2%)であった。頬部に生じた例の多くは鼻翼部周囲に生じていた。鼻部の MMCN と FSCH の合併率は年齢とともに増加した。

MMCN をともなわない FSCH(62 例)は、男性 41 例、女性 21 例であった。その切除年齢は 29 歳から 90 歳(平均 54.9 ± 14.7 歳)、40 代が最多となった。切除部位は頭部(16 例: 26%)が最多であり、次いで頬部(10 例: 16%), 鼻周囲(6 例: 10%)だった。

【考察】

頭頸部の MMCN の約 3 %に FSCH を合併しており、その合併率は過去の報告と同様に鼻部とその周囲に多く、10~20%と高率であった。この理由として、FSCH は、毛包-脂腺分化を特徴とした腫瘍であるため、鼻部や頬部などの正常な脂腺が豊富に存在する脂漏部位に多く出現するのではないかと考えた。また、MMCN にともなう FSCH、MMCN を伴わない FSCH ともに男性有意に発生しており、男性の方が脂腺の発達がより目立つためであると考察した。

特に鼻周囲に発症した FSCH を伴う MMCN の切除年齢は、FSCH を伴わない MMCN と比較して有意に高齢であった。FSCH の発生機序や MMCN との関連は未だ明らかになっていないが、MMCN は膠原線維の増生、脂肪変性、小血管の増生などのさまざまな所見を伴うことが知られている。これらのことから、特に鼻部やその周辺に存在していた母斑が FSCH やそれに類似した病変を誘導する可能性を考えた。

さらに、母斑に FSCH が生じ、その後母斑のみが消退し、FSCH の所見のみが残存するという仮説を検討した。しかし、母斑をともなわない FSCH と母斑をともなう FSCH の切除年齢に有意差はなかった。したがって、時間軸のみからの判断ではあるが、母斑を伴わない FSCH は母斑とは無関係に生じていると考えた。

FSCH は臨床的特徴が乏しく、臨床医が FSCH を疑うことはほとんどないため、今までにこの疾患が見逃されてきた可能性がある。より正確なデーターを得るためには、この疾患を臨床的、病理組織学的により深く理解することが必要である。

【結語】

頭頸部における MMCN の約 3 %に FSCH を合併していた。その合併率は鼻周囲に特に多く、10~20%であった。MMCN は特に鼻周囲において FSCH あるいは FSCH に酷似した病変を誘導する可能性がある。