

Thesis

皮膚エリテマトーデスと全身性エリテマトーデスにおける
円板状紅斑の異同に関する研究
—免疫組織化学的検討を中心として—

埼玉医科大学皮膚科学

(指導：土田 哲也教授)

大澤 絵麻

Studies on a Dissimilarity of Discoid Lesions of Cutaneous-limited Lupus Erythematosus and Those of Systemic Lupus Erythematosus

Ema OSAWA (Department of Dermatology, Saitama Medical School, Moroyama, Iruma-gun, Saitama 350-0495, Japan)

To know the difference between discoid lesions of systemic lupus erythematosus(SLE) and those of cutaneous lupus erythematosus(CLE), clinical, histopathological and immunohistochemical studies were performed. Specimens of skin were obtained from 5 patients of CLE, 5 patients of SLE with discoid lesions, 5 patients of SLE with butterfly rash and 5 patients of Sjögren's syndrome (SJS) with annular erythema. Immunohistochemical analysis was studied using monoclonal antibodies to CD4, CD8, CD95, CD3, CD45RA, CD45RO, TCR γ δ , CD44, HLA-DR and CD20. The clinical difference between discoid lesions of SLE and those of CLE was the size, the number of discoid lesions, the extent of exudation, and the complication of other form of skin lesion. The histological difference between discoid lesions of SLE and those of CLE was the density and extent of infiltrating cells. The infiltrating cells of discoid lesions of CLE were densely observed compared with those of SLE. Between those lesions no obvious difference was seen in infiltrating cells stained with anti-CD4 and CD8, but CD4 expression was prominent in the discoid lesions of SLE. Although CD95 was expressed in the infiltrating cells and epidermis at discoid lesions of CLE and SLE, the infiltrating cells in SJS showed negative. This finding was thought to be the difference between LE groups and SJS. CD45RO expression was dominant compared with CD45RA expression in all lesions, and no difference was seen between CLE and SLE. It was concluded that some difference between discoid lesions of SLE and those of DLE was observed clinically, histopathologically, but it was not obvious immunohistologically.

Keywords: CLE, SLE, discoid lesion, CD4, CD8, CD95, CD44, HLA-DR, CD45RO, CD45RA

1. 緒言

1990年、土田らは、エリテマトーデス lupus erythematosus (LE) の分類に関連し、全身症状からつける診断名と皮膚症状に対する皮疹名により、二次元的に評価する病型分類を提唱した
医学博士 甲第810号 平成14年3月22日(埼玉医科大学)

(図1). そのうち診断名の分類には、皮膚限局性である cutaneous-limited LE (CLE) と、SLE とも CLE ともいえない中間型の intermediate LE (ILE), および SLE がある. 円板状紅斑 (DLE 型紅斑, discoid lesion) は、これら CLE, ILE, SLE のいずれにおいてもみられる^{1,3)}. しかしそれぞれにおいてみられる円板状紅斑の異同についてはいまだ明らかにされていない.

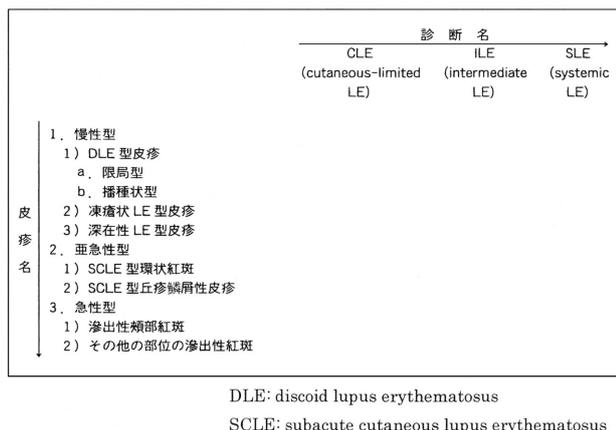


図 1: LE の病型分類 (土田 1990)

そこで、今回、CLE と SLE における円板状紅斑の異同を明確にするために、免疫組織化学的分析を中心に臨床的、病理組織学的にも検討した。その他、SLE の蝶形紅斑、シェーグレン症候群 Sjögren's syndrome (SJS) の環状紅斑、正常皮膚についても検討を加えた。

II. 材料と方法

1. 患者と組織

患者は埼玉医科大学付属病院皮膚科において 1996 年以降に訪れた 20 名の患者である。CLE の円板状紅斑が 5 例、SLE の円板状紅斑が 5 例、蝶形紅斑が 5 例、シェーグレン症候群 (以下 SJS) の環状紅斑が 5 例および、正常皮膚が 1 例で、すべて顔面より皮膚生検にて組織検体を得た。なお、SLE の症例はいずれも 1982 年のアメリカリウマチ協会 (ACR) の診断基準に基づいて診断した。シェーグレン症候群の症例は 1993 年の ACR の診断基準に基づいて診断した。

2. 免疫組織化学

ホルマリン固定、パラフィン包埋した材料から切片 (3~4 μm) を作成し、免疫染色は avidin-biotin peroxidase complex (ABC) 法で行った。使用した抗体は、抗 CD3 抗体 (DAKO, code No. M7193 希釈倍率 1:10)、抗 CD4 抗体 (Novo castra, code No. 297343, 1:20)、抗 CD8 抗体 (Novo castra, code No. 297342, 1:40)、抗 CD44 抗体 (DAKO, code No. M7082, 1:50)、抗 CD20 抗体 (Novo castra, code No. 280054, M 1:200)、抗 CD45RA 抗体 (DAKO, code No. M0574)、抗 CD45RO 抗体 (DAKO, code No. M0742, 1:40)、抗 CD95 抗体 (DAKO, code No. M3553, 1:8)、抗 HLA-DR 抗体 (Neo Markers, code No. #MS-133-P1, 1:50)、抗 Pan TCR γδ 抗体 (ENDGEN, code No. EN-4506-10, 1:5) の 10 種類であり、全てマウスモノクローナル抗体である。

前処理として抗 CD4 抗体については、抗原賦活液 (ダイアヤトロン社) に入れ、オートクレーブ処理した

(121°C, 10 分間)。抗 CD3 抗体は S-3308 (DAKO 社)、抗 CD44 抗体は S-2031 (DAKO 社) を抗原賦活液として用いてマイクロウェーブ処理を行った。また CD95 抗体についてはトリプシン (0.1%トリプシン溶液, 37°C, 30 分間処理) による消化を加えた。

免疫染色はまず切片を脱パラフィン後 PBS で洗浄し、ブタ血清を加えて 20 分間放置した。次にそれぞれの 1 次抗体を反応させた (12 時間, 室温)。その後、PBS で洗い、0.3% H₂O₂ メタノール溶液中で 10 分間、内因性ペルオキシダーゼの処理を行った。最後に PBS と蒸留水で洗浄後に DAB 反応を行った。

3. 免疫組織標本の評価方法

表皮、付属器、血管および浸潤細胞について、おのおのその陽性所見の範囲、及び染色の強度により下のように分類し、両者の組み合わせによって評価を行った。

- (1) 陽性所見の範囲を 0~3 に示す。
 - 0: 染まっていないもの
 - 1: 1~30% の範囲で染まっているもの
 - 2: 30~70% の範囲で染まっているもの
 - 3: 70~100% の範囲で染まっているもの
- (2) さらに染色の強度について -~++++ により示す。
 - : 陰性
 - ± : 弱陽性
 - +
 - ++ : 中等度の陽性
 - +++ : 中等度から強陽性
 - ++++ : 強陽性

III. 結 果

1. 臨床的所見 (表 1) (図 2)

表 1 に円板状紅斑を有する CLE 5 症例、円板状紅斑を有する SLE 5 症例の臨床的特徴を示す。平均年齢は、CLE が 45.8 歳、SLE が 32.8 歳であった。男女比は、CLE は 3:2、SLE は、1:4 であった。皮疹の分布から、頸部より上にもみ円板状紅斑があるものを限局型、頸部より下にも円板状紅斑が存在するものを播種状型として分類した。CLE では限局型 4 例、播種状型が 1 例、一方、SLE では限局型 1 例、播種状型 4 例で、CLE では限局型、SLE では播種状型が優位であった。皮疹数は CLE では単発から多発まで分かれたが、SLE では 4 例が多発であった。大きさでは CLE では、大型のものが 3 例あり、中型と小型のものが、それぞれ 1 例であるのに対し、SLE では 5 例全てが小型のものであった (図 2)。滲出傾向は、CLE では、1 例が (±)、4 例が (-) であったが、SLE では全例に滲出傾向がみられた。他皮疹型並存は、CLE では全症例が (-) であったが、SLE では全例が (+) であり、凍瘡様皮疹が 2 例、凍瘡状 LE が 1 例、蕁麻疹様紅斑が 1 例、SCLE 型皮疹 (丘疹鱗屑型) が 1 例であった。

表 1:

(a) 円板状紅斑を有する CLE 患者の臨床的特徴

症例	臨床型	年齢	性	皮疹数	大きさ	滲出傾向	他皮疹型併存
1	限局型	69	女	多	小	±	—
2		45	男	単	大	—	—
3		32	男	少	大	—	—
4		33	女	単	中	—	—
5	播種状型	50	男	多	大	—	—

(b) 円板状紅斑を有する SLE 患者の臨床的特徴

症例	臨床型	年齢	性	皮疹数	大きさ	滲出傾向	他皮疹型併存
1	限局型	27	女	少	小	+	蕁麻疹様紅斑
2	播種状型	26	女	多	小	+	凍瘡状 LE
3		30	女	多	小	+	凍瘡様皮疹
4		20	女	多	小	+	SCLE 型皮疹
5		61	男	多	小	+	凍瘡様皮疹

皮疹数 単: (1) 大きさ 小: (径 1cm 以下) SCLE:

少: (2~5)

中: (1~5c)

subacute cutaneous LE

多: (6 以上)

大: (5cm 以上)

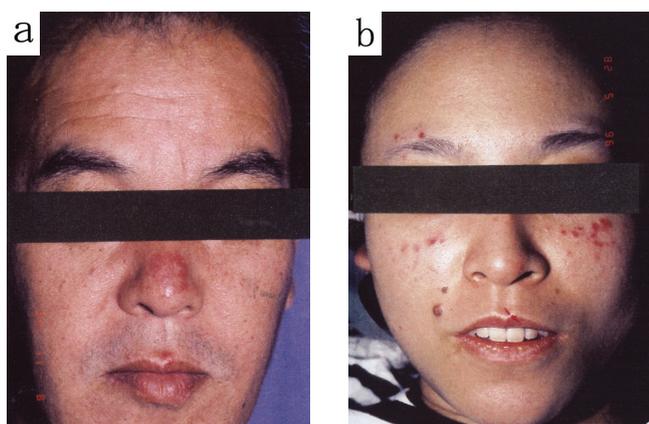


図 2: CLE, SLE の円板状紅斑の臨床所見

a: CLE の円板状紅斑 (50 歳, 男)

: 大型で滲出傾向の無い萎縮性紅斑

b: SLE の円板状紅斑 (26 歳, 女)

: 小型で滲出傾向のある紅斑

2. 病理組織学的所見 (表 2) (図 3)

CLE と SLE における円板状紅斑の組織学的特徴を、表 2 にまとめた。両者間での大きな差異は、血管周囲および付属器周囲におけるリンパ球浸潤の程度ならびに、浸潤の認められる深さであった。CLE においては、SLE における円板状皮疹に比し、明らかに浸潤が密で、深部にまでおよんでいた (図 3)。

3. 免疫組織化学的所見 (表 3-5)

1) CD4 (図 4)

SLE においては円板状紅斑と蝶形紅斑の全ての症例で、浸潤細胞は 3/+ であった。一方、CLE では浸潤細胞 1/+ が 5 例、SJS では 5 例全て浸潤細胞

1/+、といずれも SLE に比べ陽性浸潤細胞の割合が若干低い傾向がみられた。

2) CD8 (図 5)

CLE の円板状紅斑は浸潤細胞 3/++ が 5 例であった。浸潤細胞は CD4 に比し、CD8 優位の染色結果であった。一方、SLE の円板状紅斑では浸潤細胞 1/++ が 5 例、蝶形紅斑では浸潤細胞 1/++ が 5 例、といずれも CLE に比べ陽性の割合が低かった。SLE の紅斑ではいずれにおいても CD8 に比べ CD4 陽性細胞が優位であった。SJS では 4 例で浸潤細胞 1/+、1 例で 3/+ であり CD4 に比べると陽性率が高かった。

3) CD3

CLE, SLE, SJS のいずれの紅斑においても浸潤細胞は 1/+~++++ でこれらの群の間に差はみられなかった。

4) CD95 (図 6)

CLE の円板状紅斑、SLE の円板状紅斑、蝶形紅斑のいずれにおいても程度の差はあるが、表皮全層、付属器、浸潤細胞に陽性所見がみられた。ただし、SLE の円板状紅斑と蝶形紅斑においては 1 例ずつ浸潤細胞 0/- であった。一方 SJS の環状紅斑においては 1 例を除き浸潤細胞にはほとんど発現はみられなかった。すなわち、CLE と SLE の各々の皮疹の間には大きな差はみられなかったが、この両者を含めた LE 群と SJS の間で明らかな差が認められた。

5) TCR $\gamma\delta$

CLE の円板状紅斑において浸潤細胞 1/++ 陽性が 1 例、1/+ が 3 例、0/- が 1 例、SLE の円板状紅斑 1/+ が 1 例、1/± が 4 例でほとんど差はみられなかった。しかし、SLE 蝶形紅斑の浸潤細胞では、

表 2 :

(a) CLE における円板状紅斑の組織学的特徴

症例	角質肥厚	表皮萎縮	液状変性	基底膜の肥厚	リンパ球浸潤		
					血管周囲	付属器周囲	深さ
1	+	++	+	+	+++	++	真皮深層
2	+	+	+	+	+++	+++	真皮深層
3	+	+	+	+	+++	+++	真皮深層
4	+	+	+	+	+++	+++	真皮深層
5	+	+	+	+	+++	+++	真皮中層

(b) SLE における円板状紅斑の組織学的特徴

症例	角質肥厚	表皮萎縮	液状変性	基底膜の肥厚	リンパ球浸潤		
					血管周囲	付属器周囲	深さ
1	+	±	+	+	+++	+++	真皮中層
2	+	+	+	+	++	++	真皮中層
3	+	+	+	+	+	+	真皮中層
4	+	+	+	+	+	+	真皮浅層
5	-	+	+	+	++	++	真皮中層

+ : 軽度

++ : 中等度

+++ : 高度

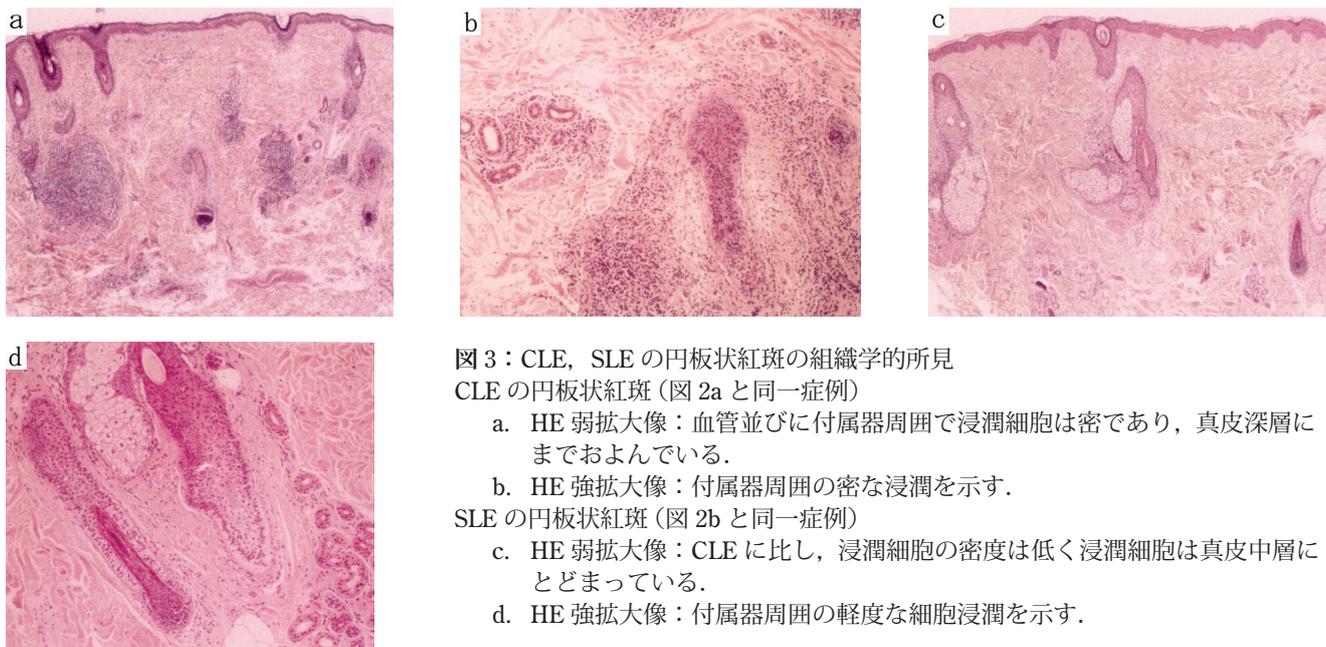


図 3 : CLE, SLE の円板状紅斑の組織学的所見

CLE の円板状紅斑 (図 2a と同一症例)

- HE 弱拡大像 : 血管並びに付属器周囲で浸潤細胞は密であり, 真皮深層にまでおよんでいる。
- HE 強拡大像 : 付属器周囲の密な浸潤を示す。

SLE の円板状紅斑 (図 2b と同一症例)

- HE 弱拡大像 : CLE に比し, 浸潤細胞の密度は低く浸潤細胞は真皮中層にとどまっている。
- HE 強拡大像 : 付属器周囲の軽度な細胞浸潤を示す。

1/ ++陽性が3例, 1/ +陽性が2例で, 円板状紅斑に比べ染色強度が高くみられた。

6) CD45RA

CLE と SLE の円板状紅斑, SLE 蝶形紅斑の浸潤細胞は 1~0/ +~- で, 範囲および強度とも低く, LE 群の間に差はみられなかった。

7) CD45RO

CLE と SLE の円板状紅斑, SLE 蝶形紅斑, SJS 環状紅斑の浸潤細胞は 1~2/ ±~++++ で, これらの間に差はみられなかった。しかし, 浸潤細胞において

CD45RA に比し発現は, どの群でも高くみられた。

8) CD44 (表 4) (図 7)

CLE と SLE の円板状紅斑, SLE の蝶形紅斑では, 表皮細胞間, 付属器, 浸潤細胞に陽性がみられたが, 表皮においては CLE の円板状紅斑に比して, SLE の円板状紅斑, 蝶形紅斑のほうが強く発現していた。

9) HLA-DR (表 5)

CLE と SLE の円板状紅斑, SLE 蝶形紅斑, SJS 環状紅斑では, 表皮 0~1/ -~+, 浸潤細胞 0~1/ -~++ で, これらの間に差は無かった。

表 3 : CLE 円板状紅斑, SLE 円板状紅斑, SLE 蝶形紅斑, SJS 環状紅斑における潤滑細胞の免疫染色結果

	CD4	CD8	CD95	TCR γ δ	CD45RA	CD45RO	CD20
CLE D1	1/+	3/++	1/+	1/++	1/±	3/+	1/++
CLE D2	1/+	3/++	1/+	0/-	1/±	3/+	1/++
CLE D3	1/+	3/++	1/+	1/+	1/±	3/+	1/++
CLE D4	1/+	3/++	1/+	1/+	1/+	3/+++	1/+
CLE D5	1/+	3/++	1/+	1/+	1/+	3/+++	1/++
SLE D1	3/+	1/++	1/+	1/+	0/-	3/+++	1/++
SLE D2	3/+	1/+	3/+	1/±	1/+	2/+++	1/++
SLE D3	3/+	1/++	0/-	1/±	1/+	3/+++	1/++
SLE D4	3/+	1/++	1/+	1/±	1/+	2/+	1/++
SLE D5	3/+	1/++	1/+	1/±	1/+	0/-	1/++
SLE B1	3/+	1/++	1/	1/++	1/±	1/+	1+
SLE B2	3/+	1/++	1/+	1/+	1/±	0/-	1/+
SLE B3	3/+	1/++	1/+	1/++	0/-	1/±	1/++
SLE B4	3/+	1/++	1/+	1/+	1/+	2/±	1/+
SLE B5	3/+	1/++	0/-	1/++	1/+	1/±	1/+
SJS A1	0-	1/+	0/-	0/-	1/+	1/±	1/+
SJS A2	0/-	1/+	0/-	1/+	1/+	1/±	1/+
SJS A3	0/-	1/+	0/-	1/+	1/+	3/+++	1/+
SJS A4	0/-	2/+	0/-	1/+	3/++	1/±	1/+
SJS A5	0/-	1/+	1/-	1/+	2/++	1/±	1/++
正常皮膚	0/-	0/-	0/+	0/-	0/-	0/-	0/-

DLE D1-5 : CLE の円板状紅斑

SLE D1-5 : SLE の円板状紅斑

SLE B1-5 : SLE の蝶形紅斑

SJS A1-5 : シェーグレン症候群の環状紅斑

表 4 : CD44 の免疫組織染色結果

	表皮	浸潤細胞	付属器	血管
CLE 円板状紅斑 1	1/+	1/+	1/+	0/-
CLE 円板状紅斑 2	1/+	1/+	1/+	0/-
CLE 円板状紅斑 3	1/+	1/±	1/+	0/-
CLE 円板状紅斑 4	1/+	1/±	0/-	0/-
CLE 円板状紅斑 5	2/+	1/±	1/±	0/-
SLE 円板状紅斑 1	2/++	1/+	1/+	0/-
SLE 円板状紅斑 2	2/++	1/+	1/+	0/-
SLE 円板状紅斑 3	2/++	1/++	1/+	0/-
SLE 円板状紅斑 4	1/++	1/+	1/+	0/-
SLE 円板状紅斑 5	1/++	1/±	1/++	0/-
SLE 蝶形紅斑 1	1/++	1/++	1/++	0/-
SLE 蝶形紅斑 2	1/++	1/+	1/+	0/-
SLE 蝶形紅斑 3	1/++	1/++	1/++	0/-
SLE 蝶形紅斑 4	1/++	1/++	1/+	0/-
SLE 蝶形紅斑 5	1/++	1/±	1/+	0/-
SJS 環状紅斑 1	1/±	1/±	1/+	0/-
SJS 環状紅斑 2	1/+++	1/+	1/+	0/-
SJS 環状紅斑 3	2/+	1/+	1/+	0/-
SJS 環状紅斑 4	1/+++	1/+	0/-	0/-
SJS 環状紅斑 5	1/±	2/+	1/+	0/-
正常皮膚	1/±	0/-	0/-	0/-

表 5 : HLA-DR の免疫組織染色結果

	表皮	浸潤細胞	付属器	血管
CLE 円板状紅斑 1	1/+	1/+	0/-	0/-
CLE 円板状紅斑 2	1/+	1/+	0/-	0/-
CLE 円板状紅斑 3	1/+	1/+	1/+	0/-
CLE 円板状紅斑 4	0/-	0/-	0/-	0/-
CLE 円板状紅斑 5	1/+	1/+	1/+	0/-
SLE 円板状紅斑 1	1/+	1/+	0/-	0/-
SLE 円板状紅斑 2	1/+	1/++	1/+	0/-
SLE 円板状紅斑 3	1/+	1/++	0/-	0/-
SLE 円板状紅斑 4	0/-	1/+	0/-	0/-
SLE 円板状紅斑 5	1/+	1/±	1/+	0/-
SLE 蝶形紅斑 1	0/-	1/+	0/-	0/-
SLE 蝶形紅斑 2	1/+	1/+	0/-	0/-
SLE 蝶形紅斑 3	1/+	1/+	0/-	0/-
SLE 蝶形紅斑 4	1/+	1/+	0/-	0/-
SLE 蝶形紅斑 5	1/+	1/++	1/+	0/-
SJS 環状紅斑 1	1/+	1/+	1/+	0/-
SJS 環状紅斑 2	1/+	1/+	0/-	0/-
SJS 環状紅斑 3	1/+	1/+	1/+	0/-
SJS 環状紅斑 4	1/+	1/+	1/+	0/-
SJS 環状紅斑 5	1/+	1/+	1/+	0/-
正常皮膚	1/+	1/+	1/+	0/-

10) CD20

CLE と SLE の円板状紅斑, SLE 蝶形紅斑, SJS 環

状紅斑は, 浸潤細胞が 1/ +~+++ でこれらの間に差はみられなかった。

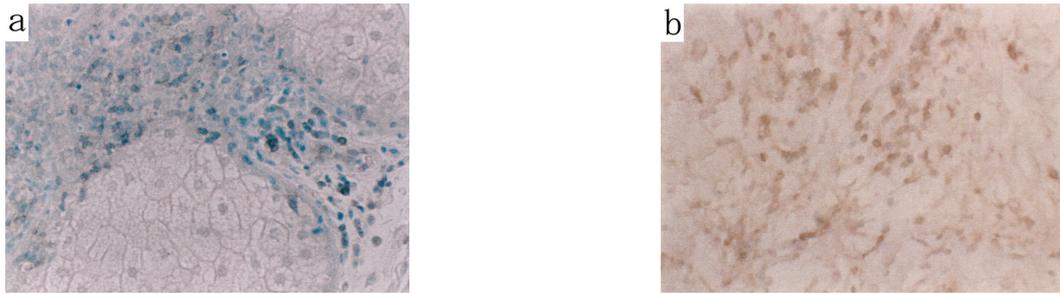


図4：CLE, SLE の円板状紅斑における抗 CD4 抗体免疫組織染色所見
 a：CLE の円板状紅斑 (図 2a と同一症例)：浸潤細胞に 3/ +
 b：SLE の円板状紅斑 (図 2b と同一症例)：浸潤細胞に 4/ +

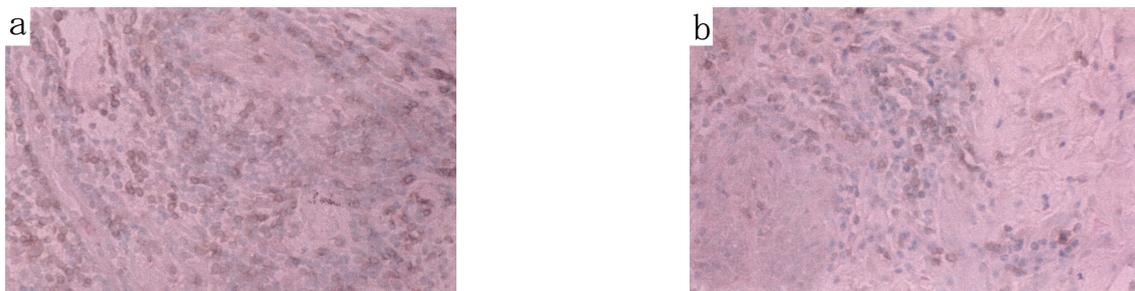


図5：CLE, SLE の円板状紅斑の抗 CD8 抗体免疫組織染色所見
 a：CLE の円板状紅斑 (図 2a と同一症例)：浸潤細胞に 4/ ++
 b：SLE の円板状紅斑 (図 2b と同一症例)：浸潤細胞に 2/ ++

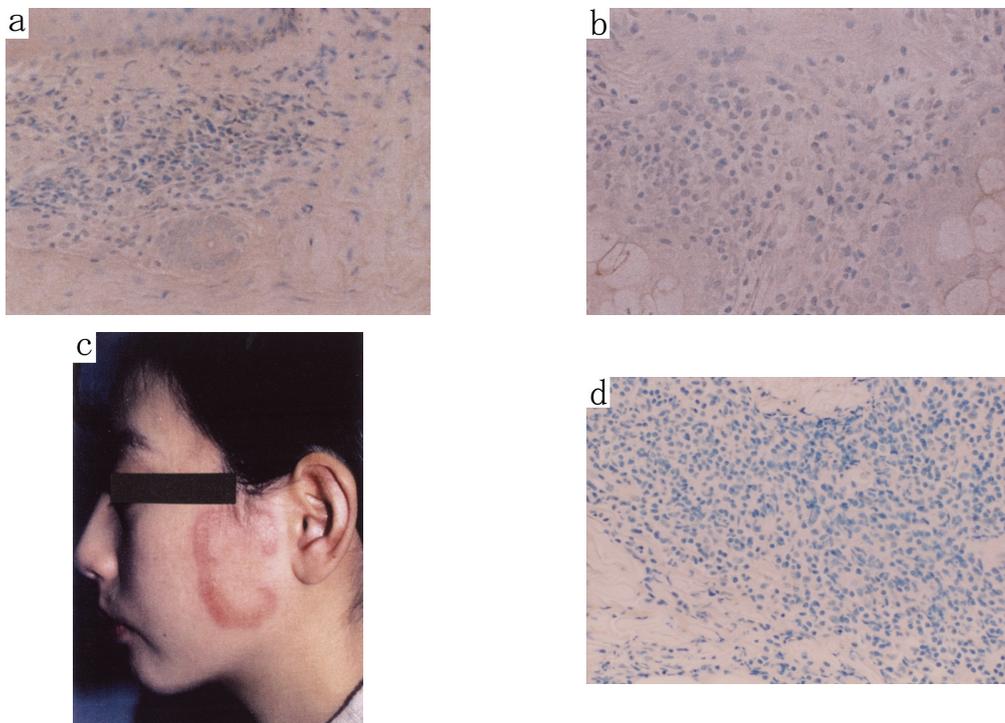


図6：CLE, SLE の円板状紅斑, ならびに SJS の環状紅斑と抗 CD95 抗体免疫組織染色所見
 a：CLE の円板状紅斑 (図 2a と同一症例)：浸潤細胞に 2/ +
 b：SLE の円板状紅斑 (図 2b と同一症例)：浸潤細胞に 3/ +
 c：シェーグレン症候群の環状紅斑の臨床所見 (30 歳, 女)
 d：c の抗 CD95 抗体免疫組織染色所見：浸潤細胞に 0/-

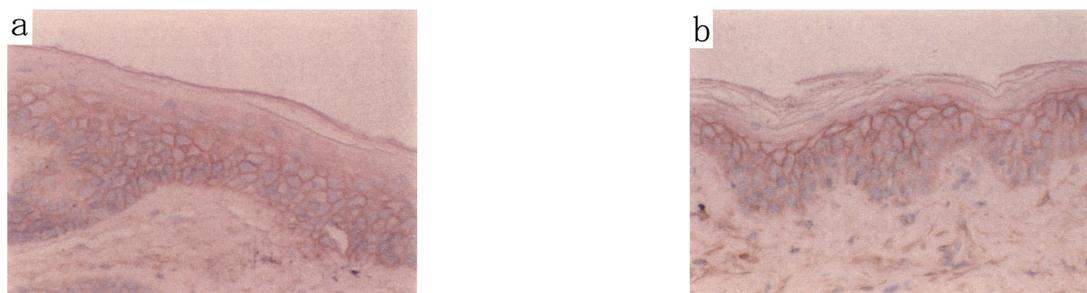


図7：CLE, SLEの円板状紅斑の抗CD44抗体免疫組織染色所見
 a：CLEの円板状紅斑(図2aと同一症例)：表皮細胞間に3/+
 b：SLEの円板状紅斑(図2bと同一症例)：表皮細胞間に4/++

IV. 考察

CLEとSLEにみられる円板状紅斑の異同を明らかにすることはLEの診断及び治療方針の決定において重要な意味をもつ。

まず臨床的に検討したところSLEにみられる円板状紅斑はCLEに比べ、1) 滲出傾向がある、2) 小型の紅斑、3) 頸部から下にも存在する、4) 他の皮疹型の並存がみられる、といった傾向がみられた。これらの特徴は従来、私共が感じていた臨床的差異に一致する。

次いで組織学的に検討したところ、両者の大きな差異は、血管周囲および付属器周囲における細胞浸潤の強度ならびに浸潤の深さであった。CLEにおける円板状紅斑は、SLEにおける円板状紅斑に比し、浸潤が密であり、深部にまでおよんでいた。この特徴はCLEの円板状紅斑とSLEの蝶形紅斑の差異として認められていた点であり、SLEの円板状紅斑はより蝶形紅斑の組織像に近い特徴を有するという点もいえる。

そこで、CLEとSLEでの円板状紅斑をさらに免疫組織学的に検討し、より客観的にその異同を評価することを目的に、その浸潤細胞ならびに表皮の染色態度を比較、検討した。

CD4染色とCD8染色ではSLEの円板状紅斑においては、CD4染色が優位であるのに対して、CLEにおいてはCD8染色がより優位であった。この結果に関しては、CLEの円板状紅斑において、同一の見解を示す報告⁴⁾と、逆にCD4が優位である報告^{5,6)}がみられる。CLEとSLEでは全身的な免疫異常については大きな差があるが、皮膚病変形成の最後の段階で共通のプロセスにいたることより、類似の皮膚病変を形成することが推測される。CLE, SLEにおける浸潤細胞のCD4/CD8比の違いは、自己抗体産生が顕著なSLEに対して自己抗体産生は少ないが、癬痕形成をきたす強い皮膚症状を呈するCLEというそれぞれの臨床症状に関連している可能性もある。

SLEではアポトーシスの抑制ならびに促進に基づ

く病態が存在している。Fas依存性アポトーシスの促進に関しては、FasおよびFasL遺伝子発現の亢進、FasL陽性T細胞の増加、さらにアポトーシス抑制分子FAP-1の遺伝子発現低下の報告がある⁷⁾。これらは、Fas依存性アポトーシスの促進因子となりうる。Fas ligandのligationの受容体であるCD95は、Fas発現細胞のアポトーシスを引き起こす。既報告例では、CLEとSLEの円板状紅斑において表皮と浸潤細胞に同様にCD95陽性所見が認められている⁸⁾。今回、SLEとCLE間でCD95染色について浸潤細胞の反応性に差がみられなかったものの、SJSとの相違は注目された。自然消退が起こりにくいLEの皮疹と自然消退するSJSの皮疹の病態を考える上で示唆に富む。

CD45RA染色ではCLEとSLEの円板状紅斑ともに浸潤細胞の染色強度が弱い結果であった。CD45ROではCLE, SLEともに浸潤細胞が、強陽性であったが、差は認められなかった。CD45RA染色よりもCD45ROのほうが、強い染色性を示すという結果は、以前の報告と同じであり⁹⁾、細胞活性化との関連が考えられる。

TCR $\gamma\delta$ に関しては、SLE患者の末梢血中の白血球のTCR $\gamma\delta$ の発現は、正常者よりも低下しているとの報告¹⁰⁾や、また、慢性の皮膚エリテマトーデスにおいて、TCR $\gamma\delta$ の免疫染色では基底層付近の浸潤細胞や、真皮の浸潤細胞に発現があるとの報告がある¹¹⁾。今回の検討ではCLE, SLEの円板状紅斑に比べSLEの蝶形紅斑が浸潤細胞の陽性率、染色強度ともに高かった。 $\gamma\delta$ T細胞が皮膚苔癬反応を抑制している可能性を示唆する報告¹²⁾もあり、円板状紅斑に比べリンパ球浸潤が少ないSLEの蝶形紅斑で陽性率が高いことは注目される。なお、CD45RAやCD45ROならびにTCR $\gamma\delta$ のT cellの表面マーカーが、表皮と付属器に陽性に認められたことについては、トリス塩酸緩衝食水の塩濃度、室温の影響などによる、非特異的な反応が加わった可能性は否定できない。

Harrisらは、CD44が正常皮膚においては表皮と線維芽細胞、血管に強い染色性を示し、DLEでは表皮全体に均一に染色され、リンパ球は強陽性に染ま

ると、報告している¹³⁾。末梢血中のCD44リンパ球の活性化は、SLE、慢性関節リウマチの自己免疫疾患の活動性の指標となるという報告がある¹⁴⁾。今回のCD44染色では、CLEとSLEの円板状紅斑は表皮細胞間も染まり、浸潤細胞と付属器を含めて両者の差は認められなかった。蝶形紅斑、SJSも同様であった。CD44がこれらの皮疹において正常に比べより強く発現することと表皮病変との関連も考える必要があるが、表皮に変化を示さないSJSの環状紅斑でも陽性のため意義は不明といわざるをえない。

既報告例を調べた限り、CLEとSLEの円板状紅斑での異同について免疫組織学的な検討をした報告は無く、本論文が初めてのものと思われる。今回おこなった免疫組織化学的な検討からは、CLEとSLEの円板状紅斑の間では染色の強度、陽性範囲の両者で、一部に差がみられたものの大きな差異は認められないと考えられた。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、御指導を戴いた埼玉医科大学皮膚科学教室土田哲也教授に深甚なる感謝の意を表します。また本研究にご協力戴いた同教室倉持朗講師に深謝いたします。

文 献

- 1) 土田哲也, 盛岡奈緒子, 上田純嗣, 大路昌孝, 飯島正文, 石橋康正, 他. エリテマトーデスの診断と皮疹名. 皮膚臨床 1990;32:1139-49.
- 2) 土田哲也. 円板状エリテマトーデスの治療. 臨床皮膚科 1997;51:128-33.
- 3) 土田哲也. エリテマトーデスの病型. MB. Deruma 1997;5:9-17.
- 4) 古川福実. 全身性エリテマトーデス. 玉置邦彦, 塩原哲夫, 他編. 皮膚免疫ハンドブック. 初版1版. 東京:中外医学社;1999.p165-71.
- 5) Rijlaarsdam JU, Nieboer C, de Vries E, Willemze R. Characterization of the dermal infiltrates in Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin, polymorphous light eruption and cutaneous lupus erythematosus: differential diagnostic and pathogenetic aspects. J Cutan Pathol 1990;17:2-8.
- 6) 植木宏明. 概念とその変遷-疫学・病因論・病型分類を含む 皮膚科MOOK No7. 東京:金原出版;1986.p1-11.
- 7) 小林清一. アポトーシスと内科疾患. 日本内科学雑誌 1997;86:74-8.
- 8) Nakajima M, Nakajima A, Kayagaki N, Honda M, Yagita H, Okumura K. Expression of Fas ligand and its receptor in cutaneous lupus: implication in tissue injury. Clin Immunol and immunopathol 1997; 83:223-9.
- 9) Hasan T, Stephansson E, Ranki A. Distribution of naïve and memory T cell in photoproved and spontaneous skin lesions discoid of lupus erythematosus and polymorphous light eruption. Act Derm Venereol. 1999;79:433-42.
- 10) Robak E, Blonski JZ, Bartkowiak J, Niewiadomska H, Sysa-Jedrzejowska A, Robak T. Circulating TCR γ δ cells in the patients with systemic lupus erythematosus. Mediators Inflamm. 1999;8:305-12.
- 11) Volc-Platzer B, Anegg B, Milota S, Pickl W, Fisher G. Accumulation of γ δ T cells in chronic cutaneous lupus erythematosus, J Invest Dermatol 1993;100; 84s-91s.
- 12) Shiohara T, Moriya N, Gotho C, Hyakawa J, Nagashima M, Saizawa K, et al. Loss of epidermal integrity by T cell-mediated attack induces long-term local resistance to subsequent attack. I. Induction of resistance correlates with increases in Thy-1+ epidermal cell numbers. J Exp Med. 1990;171:1027-41.
- 13) Harris AJ, Dean D, Burge S, Wojnarowska F. Change in CD44 isoform expression during inflammatory skin disease. Clin and Exp Dermatol 1997;22:128-33.
- 14) Estess P, DeGrendele HC, Pascual V, Siegelman MH. Functional activation of lymphocyte CD44 in peripheral blood is marker of autoimmune disease activity. J Clin Invest. 1998; 1173-82.