**09.器官系別試験対策１０**

**皮膚系**

はじめに

もはや恒例化した（？）過去問を担当先生毎に再編集する作業を、夏休み中に行いました。新しい過去問の保管場所「スカイ・ドライブ」も整理が完了しましたので、年度毎の問題が必要な場合はそちらをダウンロードして頂くことになります。

本書では08,07年度に出題された全問題と、06〜01年度に出題された問題の中から08、07年度にも担当している先生の出題問題を掲載しました。

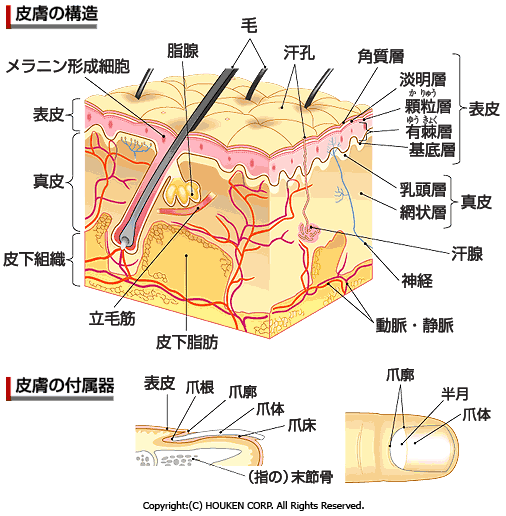
本書の特徴

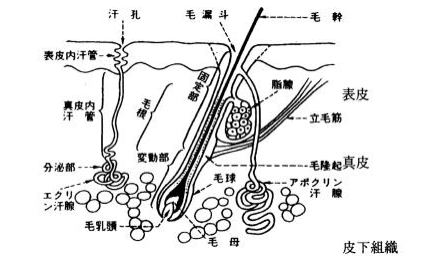
担当の先生毎に現存する過去問を整理し直しています。

また、複製問題であるため、完全に複製されている問題から問題として成立していないものまで様々でしたので、「完全複製問題」と「部分複製問題」に分類し、部分複製問題の内問題として成立していないものは僭越ながら著者が推測し（メモが存在するものはそれを参考に）復元しています。

**（勝岡先生範囲）本年度担当は江藤先生です。（11/5授業分）**

**〜授業のPoint!〜**

****

****

* **表皮の構造と細胞**

構成する細胞の95％が角化細胞（ケラチノサイト）である。

表皮ケラチノサイトは表皮最下層で分裂し、成熟するに伴い上方の層へ移行していく。

表皮は成熟段階によって異なる形態の表皮ケラチノサイトが層状に配列し、表面から以下の様に４つに分類される。

　・角質細胞層

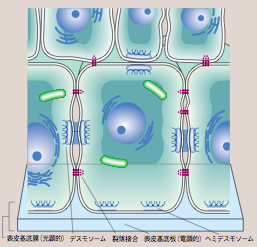
　・顆粒細胞層（2〜3層）

　・有棘細胞層（5〜10層）

　・基底細胞層（1層）

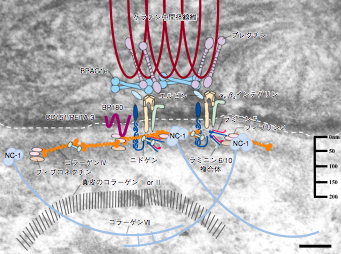
基底細胞が分裂から脱落するまでの時間（turn over time）は約30日で、角化する迄には14日程度かかる。

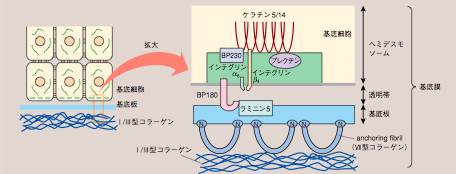
* **基底層（基底細胞層：basal cell layer）の細胞間結合**

****

隣接する細胞や基底細胞下にある基底膜と結合する為の構造

* デスモソーム
* 裂隙結合（gap junction）
* ヘミデスモソーム
* **表皮基底膜：表皮と真皮の結合**

****

****

透明帯（LL；lamina lucida）：基底細胞の細胞膜と基底板との間。

　　　　　　　　　　　　　ラミニン5、フィブロネクチン、ヘパラン硫酸プ

　　　　　　　　　　　　　ロテオグリカン等が存在。

基底板（LD；lamina densa）：Ⅳ型コラーゲン、ラミニン5等から構成。

ケラチン線維：基底細胞に結合し細胞の形態を保持。

BP180（180kD類天疱瘡抗原）：透明帯を貫通してヘミデスモソームと基底板

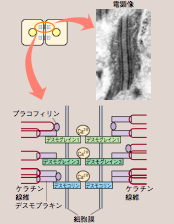
　　　　　　　　　　　　　　を直結させる分子。

　　　　　　　　　　　　　　ⅩⅥ型（16型）コラーゲンで形成。

係留線維（anchoring fibril）：真皮のⅠ型/Ⅲ型コラーゲンと基底板を結合。

　　　　　　　　　　　　　Ⅶ型コラーゲンで形成。

* **表皮細胞間の結合（表皮ケラチノサイト同士の結合）**
* デスモソーム



構造：付着板（細胞内側）と膜貫通型糖蛋白

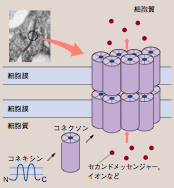
付着板：デスモプラキン等から構成。

　　　　ケラチン線維が結合し細胞骨格を強固にしている。

膜貫通型糖蛋白：デスモグレインやデスモコリンで形成。

　　　　　　　　細胞外で同一分子がCaイオンの存在下に接着している。

* 裂隙接合（gap junction）



構造：コネキシンにより形成。

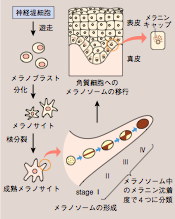
　　　細胞間接着のみならず細胞間の情報伝達にも関与している。

* 密着結合

構造：顆粒層に存在し、膜蛋白オルクデインにより細胞同士が網目状に密

　　　着し、細胞外液の外部への漏出を防ぐ。

* **表皮ケラチノサイト以外の表皮構成細胞**
* メラノサイト：メラノソーム内でメラニン合成



存在部位：基底層

特徴：細胞内ではGolgi装置が発達しており、種々の発達段階のメラノソー

　　 ム（stageⅠ〜Ⅳ）を含有する。

機能：含有するメラノソーム内でのメラニン生合成

詳細：成熟したメラノソームは、中間系線維の関与のもと樹状突起から隣

　　　接する基底細胞や有棘細胞へ供給される。メラノソームの供給を受

　　　けた基底細胞は、メラノソームを核の上方に集合させ、核帽（melanin

　　　cap）を形成することで紫外線からDNAを守る。

* ランゲルハンス細胞：表皮内の免疫機構に関与（抗原提示細胞）

存在部位：有棘層の中〜上層に孤立性に存在

特徴：細胞接着構造をもたず、遊走性である。細胞内の抗原輸送を担う

　　　Birbeck顆粒を含有する。

機能：抗原をT細胞に提示

* α樹状細胞：機能不明

デスモソーム等の細胞間接着構造を持たない点でランゲルハンス細胞に類似するが、Birbeck顆粒を持たない点で区別される。

起源、機能は不明。

* メルケル細胞：皮膚感覚受容器

存在部位：基底層

特徴：Merkel細胞顆粒が多数存在し、そこに知覚神経終末（無髄神経）が

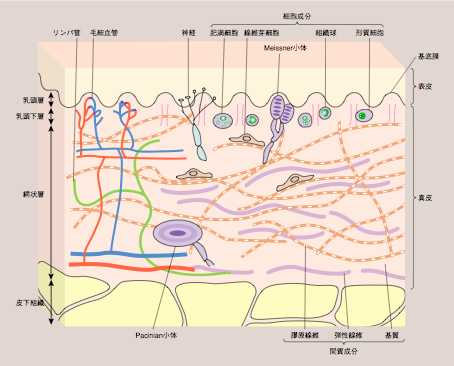
　　　シナプス結合されている。

機能：触覚受容細胞

詳細：物理的刺激を受けるとMerkel細胞顆粒から神経伝達物質が分泌され、

　　 知覚神経へ情報が伝わるようになっている。

* **真皮の構造**

****

乳頭層（papillary layer）：表皮突起間に食い込んでいる真皮部分を指す。

　　　　　　　　　　　 細胞成分は疎であり、毛細血管、知覚神経終末、細

　　　　　　　　　　　 胞成分に富む。

乳頭下層（subpapillary layer）：乳頭層直下の部分であり、成分は乳頭層と同様。

網状層（reticular layer）：真皮の大部分を占め、線維成分が密な結合組織であ

　　　　　　　　　　　る。下方は皮下脂肪組織に接する。

線維性組織を形成する間質成分と、その産生細胞等から構成される細胞成分に２分される。

間質成分：大部分が膠原線維（Ⅰ型とⅢ型が主）

　　　　　他に、細胞外マトリックス（弾性線維、細網線維、基質等）

細胞成分：線維芽細胞、組織球（マクロファージ）、肥満細胞、形質細胞、

　　　　　脈管、神経

* **間質成分**
* 膠原線維

主成分：typeⅠコラーゲン（真皮膠原線維の80％を占める）

特徴：網状層では、膠原線維束を形成し、縦横に走行する。

産生細胞：線維芽細胞（粗面小胞体で作られ、プロコラーゲンとして分泌）

機能：皮膚の支持組織

詳細：プロコラーゲンが酵素により切断されトロポコラーゲンとなり、分

　　　子間に架橋が形成され、一定にずれ、らせん状に絡み合い膠原線維

　　　を形成する。

* 弾性線維

産生細胞：線維芽細胞

特徴：真皮乳頭では細線維状、表皮基底膜に垂直に走行する。

　　　網状層では、膠原線維束の間にほぼ均等に散在する。

機能：皮膚の弾性

詳細：加齢により変性し、皮膚弛緩症や頂部菱形皮膚等では明らかに弾性

　　　線維が減少、消失、変性する。

* 基質

主要成分：糖蛋白、プロテオグリカン（線維芽細胞から産生）

特徴：真皮の線維や細胞の間を埋める物質である。

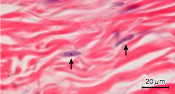
機能：

・糖蛋白：コラーゲン、エラスチンと結合し、線維成分の安定性や配列

　　　　　に関与。

・プロテオグリカン：水分や線維の保持。

* **細胞成分**
* 線維芽細胞：膠原線維の中で細長い紡錘形の細胞として散見される。



膠原線維や弾性線維、ムコ多糖といった主要な基質成分を産生する細胞で、創傷治癒においても必要不可欠な細胞である。

膠原線維を産生し真皮が成熟すると、線維芽細胞はその活動を停止し、線維細胞となる。これら活性の調整には、副腎皮質ホルモンや甲状腺ホルモン等が影響している。

* 組織球：小型の核と大型の細胞質を呈し、Golgi装置や粗面及び滑面小胞体、

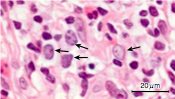
　　　　ライソソームに富む。

　　　　マクロファージの一種であり、骨髄由来の単球・大食細胞系で、

　　　　真皮に固有のもの（定着性マクロファージ（ex.真皮・皮下の組織

　　　　球、Kupffer細胞））と血中の単球が遊走してきたもの（遊走性マ

　　　　クロファージ）がある。



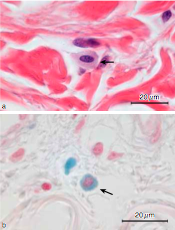
異物処理と同時に、異物を抗原としてT細胞へ提示する抗原提示細胞としての機能を持つ。

* 肥満細胞：直径10μmの類円形ないし紡錘形を呈し、細胞内に化学伝達物

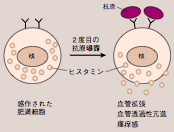
　　　　　質を産生保持している為、細胞内には豊富な顆粒が存在する。

　　　　　顆粒はトイジンブルーやメチレンブルーにより赤紫に染色され、

　　　　　異染性を示す。

a：HE染色　b：トイジンブルー染色

真皮及び皮下組織の毛細血管や神経周囲に見られ、Ⅰ型アレルギー反応等様々な刺激により、顆粒内の化学伝達物質を細胞外に放出する。



化学伝達物質：

・ヒスタミン、ヘパリン（主成分）

・NCF（好中球遊走因子）

・ECF-A（アナフィラキシー好酸球遊走因子）

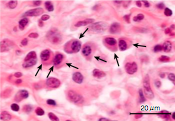
・各種酵素（トリプターゼ、キマーゼ等）

・TNF様物質（腫瘍壊死因子）

・炎症起因物質（プロスタグランディン、ロイコトリエン等）

* 形質細胞：円形から梨形で白血球の約２倍の大きさ（8〜14μm）であり、

　　　　　 車軸状の核を持つ。



抗原刺激を受けたB細胞が分化したもので、抗体を産生し、液性免疫に関与する。

* 真皮樹状細胞

真皮上層（乳頭層から網状層まで）に存在する細胞で、免疫担当細胞と考えられている。

**〜過去出題問題〜**

**完全複製問題：08年度→1 , 2、**

* **08年度に担当講師の記名がない為（テストでは全て勝岡先生の出題になっている）、一部過去の問題からの類推で分類しています。**

1. **以下の（　　）に適する語句を記入しなさい。**
2. **薬疹でⅠ型のものは（　1　）型で、その検査は（　2　）等がある。**
3. **多形滲出性紅斑型薬疹の重症型は（　3　）症候群で、病変は（　4　）、（　5　）に好発する。**
4. **ベーチェット病の四主徴は眼症状、皮膚症状、外陰部潰瘍、（　6　）である。**
5. **褥瘡の治療で大切なのは（　7　）、（　8　）、（　9　）である。**

＊本年度授業での取り扱い無し。

1. **以下の問に答えなさい。**
2. **皮膚の上層から４つ列挙せよ。ただし表皮ではない。**

* 表皮（95％が角化細胞（ケラチノサイト））
* 角質細胞層
* 顆粒細胞層（2〜3層）
* 有棘細胞層（5〜10層）
* 基底細胞層（1層）
* 真皮（70％が膠原線維）
* 乳頭層
* 乳頭下層
* 網状層
* 皮下組織（脂肪組織）

1. **デスモグレインによって構成される細胞間結合の様式を何と言うか。**

デスモソーム

＊因みに基底細胞と基底膜の接合部の様式は、ヘミデスモソーム。

1. **紫外線から核を守る基底膜近くにある細胞内顆粒は何か。**

メラニン

1. **淡明細胞、暗細胞で構成される汗腺で、手足にあるものは何か。**

エクリン汗腺

1. **皮膚の付属器を４つ挙げ、それぞれについて知ることを述べよ。**

○毛器官

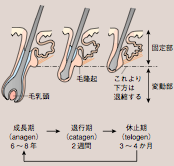
　口唇、手掌足底、粘膜を除く全身の皮膚に存在し、毛とそれを囲む組織

　である毛包から構成されている。

　毛包には毛周期（成長期→退行期→休止期）があり、毛は成長と脱毛を

　繰り返す。

（ex.頭毛では成長期：6〜8年、退行期：2〜3週間、休止期：3〜4ヶ月）



　役割：

　・触覚装置として知覚神経の補助的役割

　・外力や光線からの保護（頭部）

　・高温や低温からの保護

　・眼へのほこりの侵入を防ぐ（睫毛）

　・摩擦による皮膚への機械的刺激の緩和（腋毛及び陰毛）

○脂腺（毛脂腺、独立脂腺（口唇、頬、陰部））

　皮脂を産生する器官である。手掌や足底を除く全身の皮膚及び一部の粘

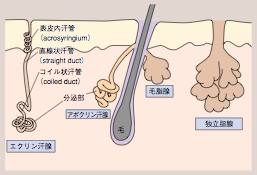
　膜に分布し、多くは毛に付属する器官として毛包上部に開口する。

　分泌様式：全分泌

　皮脂の役割：

　・酸外套（acid mantle）を形成し、有毒物質の侵入と感染を防御する

　・皮膚の不感蒸泄の抑制や保湿作用を有し、角質の水分を保持する



　年齢により皮脂の分泌量は変化し、新生児では多く産生されるが、小児

　期では少なく、思春期から再び増加に転じる。

　女性では10〜20歳代に、男性では30〜40歳代にピークを迎え、以後減

　少していく。

　皮脂量の調節には主に性ホルモンが関与しており、男性ではテストステ

　ロン、女性では副腎アンドロゲン、新生児では母親由来のホルモンが重

　要な役割を果たしていると言われる。

**Point!**

**酸外套**

　・表皮において汗等の水分と混合・乳化され、表面脂肪酸を形成し、表

　　皮膜を構成する。

　・遊離脂肪酸により酸性（pH4〜6）を示し、殺菌作用を有す。

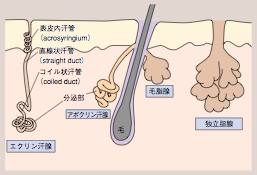
**全分泌**

　脂腺細胞が成熟するにつれ脂肪滴で充満し、細胞が破裂して細胞成分と

　共に脂質が分泌される分泌様式。



○汗腺（エクリン腺、アポクリン腺）



　□エクリン汗腺

　存在部位：口唇等一部を除く全身の皮膚に存在

　　　　　（特に手掌足底、腋窩に多い）

　開口部：直接体表面に開口

　構造：

　・分泌部：２層の分泌細胞（漿液細胞と粘液細胞）とその周囲を取り巻

　　　　　　く筋上皮細胞から成る。

　　　　　　漿液細胞（明調細胞）：

基底膜側に存在し、細胞質はグリコーゲンに富む。

　　　　　　漿液性の汗を開口分泌で大量に分泌する。

　　　　　　粘液細胞（暗調細胞）：

　　　　　　管腔側に存在し、粘液分泌顆粒を多く含む。粘液を分泌する。

　　　　　　　　筋上皮細胞：

　　　　　　　　平滑筋であり、収縮することで管腔に貯留した汗を汗管へ押

　　　　　　　　し出す。

　・汗管：分泌部から連続する迂曲した汗管を経て、真皮内を垂直に上行

　　　　　し、表皮をらせん状に上行して汗孔に開く。

　汗の性質：漿液性

　　　　　（能動的にNa＋、Cl-が再吸収されpH5.7〜6.5の低張の最終汗）

　分泌様式：開口分泌（エクリン分泌）

　発汗作動物質：アセチルコリン

　役割：温熱刺激により発汗を来たし、体温調節に関与。

　　　（他に精神的緊張や味覚刺激によっても発汗する）

　□アポクリン汗腺

　存在部位：腋窩、鼻翼、鼻前庭、乳輪、臍周囲、肛囲、陰嚢、包皮、

　　　　　　小陰唇（乳腺、ceruminous gland（外耳道）、Moll’s gland（眼

　　　　　　瞼もアポクリン腺の一種）（数はエクリン腺より少ない）

　　　　　　＊毛器官と共に発達するが、出生後一次退化し、思春期以降

　　　　　　　　　に再び発達する。

　開口部：毛包の脂腺開口部の上方（毛漏斗上皮）（表皮に直接開口しない）

　構造：

　・分泌部：エクリン腺より大きく、１種類の腺細胞が単層上皮の様に配

　　　　　　列しており、その周囲を筋上皮細胞が囲む。

　汗の性質：粘調性（無臭だが体表で常在細菌に分解され臭気を帯びる）

　分泌様式：断頭分泌（離出分泌）

　発汗作動物質：アドレナリン

　役割：情緒刺激により発汗する。

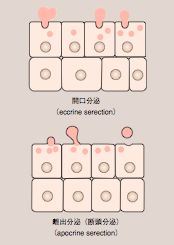
　　　　腺の発達が性ホルモンの影響を受けていることから、性機能との

　　　　関係が考えられている。

**Point!**

**断頭分泌**

管腔に面した細胞質の一部が隆起して、細胞から切り離される分泌形式。

****

　○爪

爪甲（爪体）、爪母、爪郭、爪床からなる角化性の上皮組織である。

　胎生3ヶ月頃に表皮から分化する。

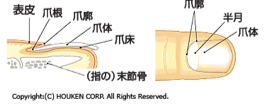
　１日約0.1 mm伸長し（老人では遅い）、爪甲全体の再生には6〜12ヶ月

　要する。

　爪は、指趾先端の保護や指先の微妙な感覚等に重要な役割を果たす。

　また、爪甲及び爪囲の色や形態の変化、爪甲の伸長速度は、循環障害や

　代謝障害を反映する為、観察を疎かにしてはならない。



　爪甲：爪の大部分を占める硬い板状構造物。

　　　　爪母で増殖した細胞が角化して形成され遠位に伸長。

　爪半月：爪甲の角化が不十分な為生じたもの。

　爪床：爪甲の下の上皮。

　　　　表皮様であるが、顆粒層を欠き角化して爪甲と接着する。

**（新井先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

**○全身性強皮症**

概念：T,B細胞リンパ球異常により生じる全身性硬化性疾患。

　　　　諸臓器の硬化により、肺線維症、房室伝導ブロック等の不整脈（突然

　　　　死）、逆流性食道炎、偽性麻痺性イレウス等の症状を引き起こす。

　分類：

　・Limited type：抗セントロメア抗体陽性。

　　　　　　　　皮膚硬化は限局することが多い。

　・Diffuse type：抗トポイソメラーゼⅠ（Scl-70）抗体陽性。

　　　　　　　　皮膚硬化は汎発性に拡大することが多い。

皮膚症状：

　□レイノー現象

　　強皮症の初発症状。

　　寒冷刺激等により皮膚変色を生じる。（白色→紫色→赤色）

　　指動脈攣縮による一過性血流障害。

　□皮膚の硬化

　　皮膚硬化は手指背から始まり、前腕、躯幹と進展する。（前腕で停止する場

　　合も多い）

　　浮腫期→硬化期→萎縮期と進行する。

　□仮面様顔貌

　　皮膚硬化の進行による、表情筋の動きに伴うシワ形成の阻害。

　□色素沈着

　　Diffuse型では、びまん性色素沈着が見られ易い。

　□色素脱失

　　前額部、胸部、上肢に好発する。

　□舌小帯の短縮

　　舌小帯線維化により舌を挙上させると、白色調に肥厚する。

　□指尖潰瘍

　　爪廓部、指先・先端部に好発する。

　□爪上皮の延長・点状出血

　　爪の甘皮の延長。

　　皮膚硬化に先行し、甘皮部の点状出血を伴う。

　□毛細血管拡張

小斑状を呈し、顔面・手指に好発する。

**〜過去出題問題〜**

**完全複製問題：08,06年度→1、07,01年度→2、02年度→3**

1. **全身性エリテマトーデス（SLE）の皮膚症状について知るところを述べよ。**

概念：腎臓、心臓、関節、中枢神経等、多臓器障害を来し、若年の女性に

　　　好発する原因不明の自己免疫疾患。

特徴的な皮膚症状：

□蝶形紅斑

　SLEに最も特徴的な皮疹。（本症の90％に認める）

　鼻根部をまたいで両頬部に左右対称に広がる浮腫性紅斑。

　急性期皮膚症状で、全身症状と並行する。

　自覚症状はないか、軽い熱感を覚える程度で、紅斑消退後の瘢痕はない。

□DLE型紅斑（DLE：円板状エリマトーデス）

　顔面や口唇、耳等の露光部に好発する中央萎縮性の角化性紅斑。

　辺縁に色素増殖を伴う。

　慢性型の皮膚症状である。

□深在性エリテマトーデス

　脂肪織炎が主訴となる特殊型で、SLEに伴わない単独のものもある。

　SLEの経過中に皮膚症状のみが増悪する例が多い。

□凍瘡状狼瘡

　円板状エリテマトーデスの特殊型。

　冬期に潰瘍化。

□亜急性皮膚エリテマトーデス

　発熱、皮疹、関節痛等の比較的軽症なSLEの型。（比較的軽いSLE）

　・環状紅斑（環状型）

　・乾癬様皮疹（丘疹鱗屑型）

非特異的な皮膚症状：

血管・循環障害性（抗リン脂質抗体症候群の関連する場合が多い）

□リベド

　血管の走行に沿って出現する網目状紅斑。

　・網状皮斑：静脈性

　・分枝状皮斑：動脈性

□白色萎縮症

　リベドを基盤として血管に沿って見られる白色皮膚萎縮局面。

　小動脈のことが多く、しばしば潰瘍を伴う。

□血栓性静脈炎

　索状に触れる静脈硬結（血栓）。

　自己免疫性動脈硬化が原因である。

□皮内結節

　手掌、手指の小型の有痛性結節・血栓像。

□肢端潰瘍・壊疽

　抗リン脂質抗体（APLS）、クリオグロブリン等による血栓症。

　循環障害等が原因となって出現する。

その他の皮膚症状：

□日光過敏

　UVB領域の光線過敏が多い。

　抗SS-A抗体の関与が考えられる。

□蕁麻疹様紅斑

　蕁麻疹と類似するが、数日皮疹が持続する場合に用いる。

　・病勢と相関する例

　・皮膚症状のみ増悪する例

□口腔内潰瘍

　硬口蓋に無痛性の潰瘍を形成する。（急性期皮膚症状）

□脱毛

　急速かつびまん性び頭髪に見られる。（びまん性脱毛）

　特に、前頭部の毛が短く細く、乾いており折れ易くなり、不揃いな長さ

　となる。（ループスヘアー：lupus hair）

　＊他にびまん性脱毛。（頭皮に紅斑がある）

検査所見：

□皮膚生検

　皮膚症状発現時は発生初期である為、典型症状が揃わない場合がある。

□蛍光抗体直接法

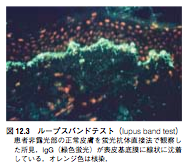
　病変部皮膚のみならず正常皮膚でも、表皮基底膜にIgG,IgM,C3等の沈着

　が、生検皮膚を蛍光抗体法で観察することにより確認出来る。

　蛍光抗体法：生検皮膚と蛍光色素を標識させた抗体との間に抗原抗体反

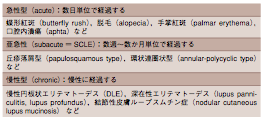
　　　　　　　応を生じさせた後、励起波長を当てて蛍光発色させ蛍光顕

　　　　　　　微鏡で観察する。



**Point!**

**エリテマトーデスの皮疹のとらえ方**



1. **皮膚筋炎について知るところ（皮膚症状を含む）を述べよ。**

概念：皮膚組織にムチン（酸性ムコ多糖類）沈着が顕著に認められ、近位

　　　筋優位の筋障害が見られることを特徴とする自己免疫疾患。

特徴：

・皮膚症状と筋症状（近位筋優位）

　→筋障害を反映して筋原性酵素（CPK、LDH、ミオグロビン、アルドラ

　　ーゼ）の上昇

・悪性腫瘍合併群

・間質性肺炎合併群

・皮膚症状のみ

・皮膚筋炎の原因抗体は細胞質に対する抗体である抗Jo-1抗体（アミノア

　シルtRNA抗体）である為、抗核抗体は陽性に成り難い。

皮膚症状：

○特徴的な皮疹

□Heliotrope紅斑（ヘリオトロープ紅斑）

　顔面特に眼瞼、眼窩周囲に見られる暗赤色の浮腫性紅斑。

□Gottron徴候（ゴットロン徴候）

　指趾関節背面の落屑を伴う角化性紅斑。

□Flagellate erythema（鞭打ち様紅斑）

　皮膚を引っ掻くとその部分に紅斑が出現する。

□多形皮膚萎縮

　色素沈着、色素脱出、毛細血管拡張、皮膚萎縮が同じ皮膚の局面内に認

　められる。皮膚症状が遷延して認められる場所に出現し易い。

□爪囲紅斑

　近位爪廓部に見られる紅斑。（皮膚筋炎やSLEに多い）

□爪上皮延長・点状出血

　皮膚筋炎、強皮症に特徴的な症状。

□石灰沈着

　小児皮膚筋炎に多い症状。（発症後暫くして出現）

□びまん性脱毛

　全体的な薄毛。（頭皮に紅斑は出現しない）

○悪性腫瘍合併を疑う

□水疱

　頻度は低いが悪性腫瘍合併率が高く（70％）、全身の詳細な検査が必要。

○間質性肺炎の合併を疑う

□Mechanic’s hand（メカニクス・ハンド）

　指腹の角化と指側縁に多発する角化性紅斑。

□逆Gottron徴候（逆ゴットロン徴候）

　指趾関節屈曲部の角化性紅斑。

合併症：

・悪性腫瘍

・間質性肺炎

検査所見：

・CPK、GOT、LDH、ALDO、ミオグロビン等の筋原性酵素の上昇

・抗Jo-1抗体（アミノアシルtRNA抗体）等を認める

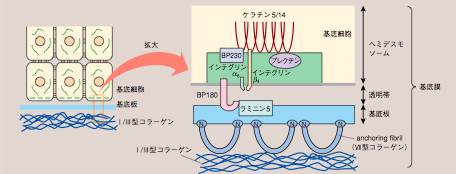
1. **以下の（　　）に適する語句を記入しなさい。**
2. **皮膚サルコイドーシスの分類は（　1　）、（　2　）、（　3　）、（　4　）である。**
3. **環状肉芽腫の（　5　）では、合併症として糖尿病に注意する。**
4. **骨髄性プロトポルフィリン症の主訴は（　6　）で内臓所見は（　7　）である。**
5. **骨髄性四端皮膚症は（　8　）が欠乏すると発症し、典型的な皮膚症状は（　9　）、（　10　）である。**

＊本年度授業での取り扱い無し。

**（佐藤先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

**○皮膚の解剖（基底膜周辺）**



透明帯（LL；lamina lucida）：基底細胞の細胞膜と基底板との間。

　　　　　　　　　　　　　ラミニン5、フィブロネクチン、ヘパラン硫酸プ

　　　　　　　　　　　　　ロテオグリカン等が存在。

基底板（LD；lamina densa）：Ⅳ型コラーゲン、ラミニン5等から構成。

　　　　　　　　　　　　　ケラチン線維：基底細胞に結合し細胞の形態を

　　　　　　　　　　　　　保持。

BP180（180kD類天疱瘡抗原）：透明帯を貫通してヘミデスモソームと基底板

　　　　　　　　　　　　　　を直結させる分子。

　　　　　　　　　　　　　　ⅩⅥ型（16型）コラーゲンで形成。

係留線維（anchoring fibril）：真皮のⅠ型/Ⅲ型コラーゲンと基底板を結合。

　　　　　　　　　　　　　Ⅶ型コラーゲンで形成。

**○水疱の形態**

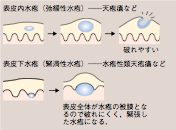
水疱：透明な水様の内容を含み、皮膚を通して内容が透見出来る皮膚の隆起。

・表皮内水疱：水疱天蓋が薄い為破れ易く、臨床的に弛緩性水疱を呈す。

　　代表疾患：天疱瘡（落葉状、尋常性天疱瘡）、伝染性膿痂疹

　・表皮下水疱：水疱天蓋が厚い為破れ難く、臨床的に緊満性水疱を呈す。

　　代表疾患：類天疱瘡（水疱性類天疱瘡、後天性表皮水疱症）

****

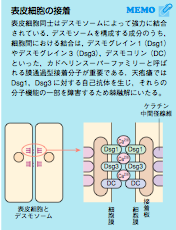
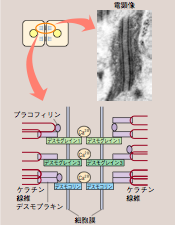
**○天疱瘡と類天疱瘡**

* 抗表皮細胞間抗体により生じる天疱瘡：弛緩性水疱、表皮内水疱

原因抗体：抗デスモグレイン1 and/or 3 IgG抗体

・尋常性天疱瘡：デスモグレイン3、デスモグレイン1,3に対する自己抗体

・落葉性天疱瘡：デスモグレイン1に対する自己抗体

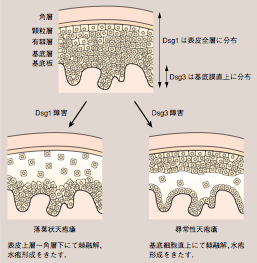


尋常性天疱瘡：

表皮下層に豊富に存在するデスモグレイン3（Dsg 3）に対する自己抗体により細胞接着機能が障害され、表皮基底細胞直上での棘融解と水疱形成を来す。

落葉状天疱瘡：

表皮のほぼ全層に分布するデスモグレイン1（Dsg 1）に対する自己抗体により表皮上層での棘融解が生じ、非常に破れ易い水疱、浅い糜爛を形成する。

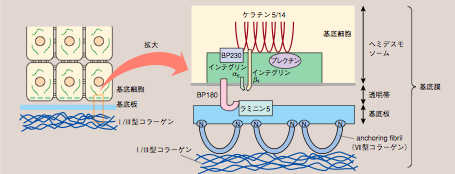


* 抗基底膜部抗体により生じる類天疱瘡：緊満性水疱、表皮下水疱

原因抗体：抗BP180 IgG抗体、抗Ⅶ型コラーゲン IgG抗体

・水疱性類天疱瘡：BP180に対する自己抗体

・後天性表皮水疱症：Ⅶ型コラーゲンに対する自己抗体



**○天疱瘡**

　定義：抗デスモグレインIgG抗体による自己免疫性水疱症。

　病態：IgG自己抗体が表面細胞間物質であるデスモグレイン(Dsg)の機能を阻

　　　　害した結果、表皮細胞間の接着障害が起こる。

　組織学的所見：表皮内で角化細胞の棘融解が生じ、表皮内水疱を形成。

　臨床学的所見：

　・皮膚・粘膜に弛緩性水疱、糜爛が見られる。

　・Nikolsky現象陽性（健常部皮膚を擦ると表皮剥離が起こる）

　・Tzanck試験陽性（水疱底（ギムザ染色）で棘融解細胞（Tzanck細胞）確認）

　病型：尋常性天疱瘡群、落葉状天疱瘡群に大別。

　・尋常性天疱瘡：Dsg3、Dsg1,3

　・落葉状天疱瘡：Dsg1

　診断：臨床・組織に加え、デスモグレインに対する自己抗体の存在を証明。

　　　　（直接・間接蛍光抗体法、ELISA法）

　・ELISA法：抗デスモグレイン抗体の存在

　・蛍光抗体法：IgGの沈着や抗IgG抗体の存在

　治療：

　・ステロイド内服（基本治療）

　・免疫抑制剤、血漿交換、γグロブリン大量静注併用

**○類天疱瘡**

定義：抗表皮基底膜部 IgG（or A）抗体による自己免疫性水疱症。

　病態：自己抗体が基底膜部に結合し、補体系の活性化を介した表皮基底膜部

　　　　の接着機能障害により、表皮細胞基質間の接着障害が生じる。

　組織学的所見：表皮下水疱（電顕上は、透明体で基底板より表皮側）

　臨床学的所見：

　・皮膚・粘膜に緊満性水疱、糜爛、潰瘍が見られる。

　・Nikolsky現象陰性。

　病型：類天疱瘡、後天性表皮水疱症等に分類。

　・水疱性類天疱瘡（BP）：BP180

　・後天性表皮水疱症（EBA）：Ⅶ型コラーゲン

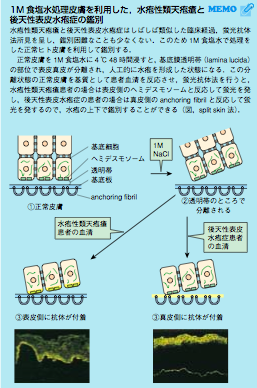
　診断：臨床・組織に加え、デスモグレインに対する自己抗体の存在を証明。

　　　　（直接・間接蛍光抗体法、ELISA法）

　　　　＊直接蛍光抗体法：IgG（or A）に加えてC3の基底膜部への沈着。

　　　　BPとEBAの鑑別には1M食塩水剥離皮膚を用いた、間接蛍光抗体法が

　　　　有用である。



治療：

　・ステロイド内服（基本治療）

　・DDS、免疫抑制剤、血漿交換併用

**○膿疱症**

　定義：原因・病態が十分に解明されていない膿疱を呈する疾患群。

　　　　基本は好中球や好酸球による無菌性膿疱（角層下、表皮内、真皮内、

　　　　付属器）。

　症状：全身性疾患の部分症状として皮膚症状が現れていることがある。

　・掌蹠膿疱症：慢性扁桃炎・う歯等の慢性感染症、金属アレルギー等

　・壊疽性膿皮症：大動脈炎症候群、潰瘍性大腸炎・クローン病、

　　　　　　　　　骨髄異形成症候群

　・好酸球性膿疱性毛包炎：HIV感染

**予想問題１**

**天疱瘡と類天疱瘡の違いを皮膚の構造を絡めて説明しなさい。**

* 授業のPoint!参照。

**予想問題２**

**水疱性類天疱瘡と後天性表皮水疱症の違いを説明しなさい。**

○水疱性類天疱瘡

　好発年齢：高齢者に好発

　症状：比較的大型で疱膜の丈夫な緊満性表皮下水疱が多発し、搔痒のある浮

　　　　腫性紅斑を伴うことが多い。

　病因：表皮基底膜部のヘミデスモソーム（HD）構成蛋白の内、BP180に対す

　　　　る自己抗体が産生されることにより発症する。

　好発部位：全身（四肢に好発）

　粘膜症状：少なく、軽度

　全身状態：良好であるが、病変が広範囲に渡ると重篤になる。

　検査所見：末梢血の好酸球増加。

　組織所見：好酸球浸潤を伴う（真皮上層に著明）表皮下水疱。

　診断：

　・蛍光抗体直接法：基底膜部にIgGとC3の線状沈着

　・蛍光抗体間接法、免疫ブロット法、ELISA法：血清中の抗BP180抗体

　治療：

　・ステロイド全身投与・外用

　・免疫抑制剤内服

　予後：尋常性天疱瘡に比べ良好。

○後天性表皮水疱症

症状：四肢等、外的刺激を受け易い部位に緊満性水疱を形成する。

　病因：表皮真皮接合部位のanchoring fibrilの構成分子であるⅦ型コラーゲンに

対する自己抗体が産生されることにより発症する。

　組織所見：表皮下水疱を呈し、基底膜部にIgGの線状沈着を認める。

　診断：遺伝歴が無く、成人になって発症することが重要な診断根拠となる。

　・蛍光抗体直接法：病変部皮膚基底膜部に一致するIgGの線状沈着

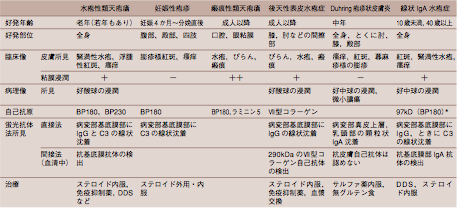
　・免疫ブロット法：Ⅶ型コラーゲンに対する自己抗体

　治療：

　・ステロイド全身投与・外用

　・免疫抑制剤内服

　予後：水疱性類天疱瘡に比べ治療抵抗性で難治。

****

水疱性類天疱瘡と後天性表皮水疱症の鑑別：

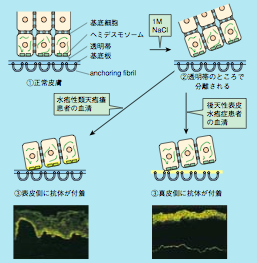
1M食塩水で処理をした正常ヒト皮膚を利用して鑑別する。

正常皮膚を1M食塩水に4℃ 48時間浸すと、基底膜透明帯の部位で表皮と真皮が分離され、人工的に水疱を形成した状態になる。

この分離状態の正常皮膚を基質として、患者血清を反応させ蛍光抗体法を行うと、以下の様な結果から鑑別が可能である。

・水疱性類天疱瘡：表皮側のヘミデスモソームと反応し蛍光を発する。

・後天性表皮水疱症：真皮側のanchoring fibrilと反応し蛍光を発する。

****

**予想問題３**

**尋常性天疱瘡と落葉状天疱瘡の違いを説明しなさい。**

○尋常性天疱瘡

　好発年齢：中高年に好発

　症状：口腔内や皮膚に大小様々な弛緩性水疱が突然発症する。

　　　　健常皮膚部を摩擦することで皮膚剥離が起こる。（Nikolsky現象）

　病因：上皮細胞間物質（デスモソーム）のデスモグレイン3又は1或いは1,3

　　　　分子に対する自己抗体が産生されることにより発症する。

　　　　＊粘膜優位型では、Dsg3が抗原。

　　　　＊粘膜皮膚型ではDsg1,3両方が抗原。



　好発部位：口腔内（皮膚では圧迫・摩擦の多い部位に好発）

　粘膜症状：口腔粘膜の糜爛、潰瘍

　全身状態：栄養状態の悪化（食事摂取困難）、二次感染

　検査所見：低蛋白血症、CRP上昇、Tzanck試験陽性

　組織所見：基底膜直上の棘融解性の表皮内水疱

　診断：

　・蛍光抗体直接法：表皮細胞間の下層優位のIgG沈着

　・蛍光抗体間接法、ELISA法：血清中の抗デスモグレイン1,3抗体

　治療：

　・ステロイド全身投与（内服又は点滴静注）

　・血漿交換療法、γグロブリン大量静注の併用（重症例）

　　＊γグロブリン大量静注単独では、効果は乏しい。

　・免疫抑制剤単独内服（合併症の関連でステロイド投与が難しい場合）

　・DDS単独内服（軽症例）

　予後：水疱性類天疱瘡に比べ予後不良。

　　　　水疱の新生を抑制出来ず糜爛が広範囲に成ると、低蛋白血症の進行と

　　　　二次感染を来す場合がある。（二次感染の予防が大切）

○落葉状天疱瘡

好発年齢：中年に好発

　症状：弛緩性の小水疱が出現し、容易に破れ糜爛となり表面に褐色の痂皮を

　　　　伴う。痂皮は乾燥し葉状の落屑となり剥離する。

　　　　進行して全身に汎発化すると、紅皮症を呈することもある。

　　　　Nikolsky現象陽性。

　病因：上皮細胞間物質（デスモソーム）のデスモグレイン1分子に対する自

　　　　己抗体が産生されることにより発症する。

　好発部位：顔面、頭部、背部、胸部等、脂漏部位に好発

　粘膜症状：尋常性天疱瘡と異なり、粘膜侵襲は見られない。

　全身状態：比較的良好（病変が拡大すると重症化し発熱、二次感染を伴う）

　検査所見：Tzanck試験陽性

　組織所見：表皮角層下〜表皮上層の棘融解性の表皮内水疱

　診断：

　・蛍光抗体直接法：表皮細胞間上層優位のIgG沈着

　・蛍光抗体間接法、ELISA法：血清中の抗デスモグレイン1抗体

　治療：尋常性天疱瘡に準じる。

　予後：尋常性天疱瘡に準じる。

****

**（富田先生範囲）本年度、授業担当無し（本年度、佐藤先生担当範囲）**

**完全複製問題：08年度→1、06年度（再）,05,02年度→2、04年度→3**

1. **水泡性類天疱瘡と落葉型天疱瘡を臨床像と組織像の特徴を比べて述べよ。**
2. **尋常性天疱瘡と水胞性類天疱瘡の違いについて、下記の所見に関し簡潔に述べよ。**

**（抗原・臨床症状・Nikolsky現象・病理組織・蛍光抗体直接法）**

1. **尋常型天疱瘡、落葉型天疱瘡、水疱性類天疱瘡について鑑別点を主体にし、知るところを述べよ。**

**（新山先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

**細菌感染症**

**○毛包炎**

　症状：毛穴に細菌が感染して起こる皮膚の炎症。（毛穴に限局）

**○せつ**

症状：毛穴のみならず周囲組織に炎症が波及した状態。

　　　　毛穴には膿栓（白い膿）をもつ。

　　　　糖尿病、悪性腫瘍、ステロイドの長期投与等の基礎疾患があり、免疫

　　　　力が低下した場合に見られる。

**○よう**

　症状：せつが広範囲化したもの。

**○伝染性膿痂疹（俗称：とびひ）**

症状：主に乳幼児の顔面、体幹、四肢に水疱（膿疱）が生じ、後に破れて糜

　　　　爛、痂疹を形成する。

病因：黄色ブドウ球菌（ファージⅡ群71型）、連鎖球菌等

**○尋常性毛瘡（俗称：カミソリ負け）**

症状：成人男子に好発する、須毛部の深在性毛包炎。

病因：黄色ブドウ球菌

**○乳児多発性汗腺膿瘍**

症状：頭部・顔面に好発する化膿性炎症。

**○化膿性汗腺炎**

症状：青年期に好発するアポクリン汗腺（腋窩部、外陰部、肛門周囲）の化

　　　　膿性炎症。

**○ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群（SSSS）**

症状：間擦部（頸部、腋窩部、陰股部）の痛みを伴う潮紅。

　　　　菌体外毒素（表皮剥奪毒素：exfoliative toxin）が皮膚の剥脱を来す為、

　　　　水疱は原則的に無菌である。

　　　　ニコルスキー現象陽性である。

　病因：黄色ブドウ球菌

**○丹毒**

症状：顔面に好発する紅斑を伴う、真皮における細菌感染症。

　病因：A群β溶血性連鎖球菌

**○蜂窩織炎**

症状：丹毒より病巣が深い。

**ウイルス感染症**

**○単純（性）疱疹**

症状：口唇疱疹（Ⅰ型）、陰部疱疹（Ⅱ型）

　　　　日光照射等により誘発。

　　　　新生児では母子感染を起こし、ヘルペス脳炎を生じる可能性がある。

　病因：単純ヘルペスウイルス（HSV-Ⅰ,Ⅱ）

　治療：抗ウイルス薬（アクシロビル）の内服

**○Kaposi（カポジ）水痘様発疹症**

症状：HSV初感染で起きることが多く、アトピー性皮膚炎等に合併する。

　　　　湿疹病変の上に水疱が多数集族し、水疱は悪化すると膿疱、糜爛、潰

　　　　瘍を呈す。

**○帯状疱疹**

症状：片側一定の脊髄神経分布、脳神経領域に一致する発疹。

　病因：水痘帯状疱疹ウイルスDNAウイルスの再発

　ラムゼー・ハント症候群：顔面神経麻痺、帯状疱疹後神経痛

**○尋常性疣贅**

症状：小児に好発し、手・足・爪周囲に多い。

　病因：HPV-Ⅰ,Ⅱ

　治療法：液体窒素療法

**Point!**

**胼胝・鶏眼・疣贅**

胼胝（べんち）：タコ（角質の増殖が皮膚表面に向かう限局性角質増殖）

　鶏眼（けいがん）：ウオノメ（頂点が真皮側に位置する円錐形の角質増殖）

　疣贅（ゆうぜい）：イボ

**○青年扁平疣贅**

症状：青少年の額部・手背に好発し、線状配列（ケブネル現象）を示す。

　病因：HPV-Ⅲ

**○尖圭コンジローマ**

病因：HPV-Ⅵ,Ⅺ

**真菌感染症**

**○足白癬**

汗疱/小水疱型：汗疱状の小水疱が趾腹・足底・足縁に生じ落屑を伴う。

　趾間型：趾間特に第４趾間の皮膚が浸軟し、発赤糜爛、亀裂を生じる。

　角質型：足底全体の角化。他に体部白癬、手白癬、股部白癬、爪白癬等。

　病因：白癬菌

**○爪白癬**

症状：手足白癬に合併し、爪甲先端から爪根部に進行する。

**○股部白癬**

症状：陰嚢皮膚は侵され難い。

**○癜風（でんぷう）**

症状：多汗症の人の体幹部に多く、Wood灯で蛍光を発する。

　病因：癜風菌

**○Celsus禿瘡（ケルススとくそう）**

症状：頭部白癬で病変の毛髪は容易に脱ける。

　病因：犬・猫等の動物性皮膚糸状菌が多い

**○白癬疹**

症状：足白癬（特に汗疱/小水疱型）の急性増悪時に見られる手足の発疹。

　　　　一種の中毒反応（白癬菌に対するアレルギー反応）であり、患部から

　　　　白癬菌は検出されない。

**○カンジタ症**

症状：間擦部（液窩部、陰股部、第３指間）に好発。

　　　　爪の変形（爪根部から変形が始まる）

　発症要因：糖尿病、悪性腫瘍、ステロイド長期投与、AIDS口腔カンジタ症

**○スポロトリコーシス**

病因：土壌中の病原体の外傷部位から疫種。

　病型：

　・皮膚・リンパ管型：成人の上肢

　・限局性皮膚型：小児の顔面

　・播種型：全身

検査所見：スポロトリキン反応（スポロトリキンを皮内注射し48 h後の反応

　　　　　　を見る。

　治療：ヨードカリ内服

　　　　局所温熱療法（余り効果は無い）

**〜過去出題問題〜**

**完全複製問題：08年度,06年度（再）→1、07年度→2**

1. **以下の文章で正しいものには○、誤っているものには×を記入しなさい。**
2. **尋常性毛瘡は被髪頭部に好発する。**
3. **SSSSはアウシュビッツ反応陽性である。**
4. **HHVⅡ型は陰部に好発する。**
5. **Kaposi水痘様発疹はアトピーに合併し易い。**
6. **尖圭コンジローマの原因は梅毒である。**
7. **AIDSの人の口内にできるのは、口腔カンジダである。**
8. **スポロトリコーシスの治療はヨードカリ内服である。**
9. **せつは湿疹丘疹である。**
10. **ケルスス禿瘡（とくそう）は頭部に好発する。**

**10）白癬は第１趾間に好発する。**

**11）伝染性膿痂疹の膿は無菌である。**

**12）カンジダは間擦部に多い。**

**13）真菌はKClで検鏡する。**

**14）アトピー性皮膚炎ではIgE高値になる。**

**解答**

**１）**×　被髪頭部→須毛部の深在性毛包

**２）**×　アウシュビッツ反応陽性→ニコルスキー現象陽性

**３）**○　HSVⅠ型は口唇に好発する。

**４）**○

**５）**×　尖圭コンジローマ→扁平コンジローマ

**６）**○

**７）**○　他に局所温熱療法があるが、余り効果はない。

**８）**×　湿疹丘疹→毛包性紅色丘疹

**９）**○

**10）**×　第１趾間→第４趾間

**11）**×　伝染性膿痂疹→ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群（SSSS）

**12）**○

**13）**×　KCl→KOH　KOH液で角質を溶かし、菌毒素を検出。（KOH法）

**14）**○

**２．アトピー性皮膚炎について以下の問に答えなさい。**

1. **アトピー性皮膚炎の臨床症状と検査所見をそれぞれ３つ述べよ。**

＊本年度授業での取り扱い無し。

1. **アトピー性皮膚炎の合併症の３つ述べよ。**

＊本年度授業での取り扱い無し。

**（向野先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

**○薬疹（分類）**

　病態生理：アレルギー型と非アレルギー型に大別される。

* アレルギー型

・Ⅰ型（アナフィラキシー型、即時型）：

　IgEを介して抗原曝露後２時間以内に蕁麻疹やアナフィラキシーショック

　を来す。

　原因薬剤：ペニシリン、NSAIDs等

・Ⅱ型（細胞毒性型）：

　組織に抗原薬剤が結合することで補体の活性化を生じ、抗原抗体反応によ

　り細胞融解（溶血性貧血、血小板減少）を来す。

　紫斑型薬疹の一部に見られる。

・Ⅲ型（アルサス型）：

　抗原抗体複合体が組織に沈着し障害を起こす。

　糸球体腎炎や紫斑型薬疹がこの機序によるとされる。

・Ⅳ型（細胞性免疫型、遅延型）：

　薬剤抗原に感作されたT細胞により引き起こされた反応。

　多くの薬疹型（EEM型、MP型等）が、Ⅳ型型アレルギー又はそれに類似

　したT細胞系の機序によって生じる。

・GVHD型

　造血幹細胞移植で提供者（donor）の移植片が生着すると、移植片に含まれ

　る免疫担当細胞とりわけ自己反応性T細胞が宿主の組織適合抗原（HLA等）

　を認識して増殖し、宿主の臓器を標的とする免疫反応を起こす。

　急性GVHDと慢性GVHDに大別される。

　・急性GVHD：

　　多くは移植後10〜30日で、四肢や体幹を中心に浮腫性紅斑が出現する。

　　重症例では皮疹は融合し、紅皮症や水疱、びらんを呈することもある。

　・慢性GVHD

　　扁平苔癬に類似する紫紅色局面を多発する型と強皮症に類似した萎縮性

　　病変を形成する型に大別される。

* 非アレルギー型

・本来の薬理作用によるもの：ポルフィリンによる日光疹

・過量の投与によるもの：肝・腎障害のある固体では要注意

・蓄積による中毒性薬疹：銀皮症等

・薬剤の間接作用によるもの

　・Jarisch-Herxheimer反応：ペニシリンによる駆梅療法時

　・Biotropism：病原体の薬剤による活性化

・菌交代現象：抗生剤によるカンジタ症等

・その他（仮性アレルゲンによるもの、相互作用によるもの）

**○薬疹（臨床病期型）**

* 固定薬疹

同一薬剤摂取の度に同一部位に皮疹を繰り返す特殊な薬疹。

強い刺激感が皮疹部位に見られ、続いて皮疹の増悪を見る。

暗紫色の紅斑で、多くは硬化大から鶏卵大の円形から楕円型を呈し、境界は明瞭である。

原因薬剤を内服すると次第に皮疹が増え、多発性となり、更にはTEN型に移行する症例もある。

検査：発疹部と無疹部にパッチテストを試行

* 播種状紅斑丘疹型薬疹

薬疹の型としては最も多く見られ、全身（上半身→下半身）に粟粒大から米粒大の紅斑、紅色丘疹が散在する場合から、全身に対称性で播種状に配列し癒合傾向を示す。顔面、口腔内、眼瞼結膜に注意する必要がある。

発疹は帽針頭大の紅斑が、対称性に散在あるいは播種状に見られ、皮疹の数は経過と共に増加する。

* 多形滲出性紅斑型薬疹

全身に分布する小指頭大の僅かに隆起する紅斑。中央部に水疱形成を認め、拡大すると、口腔粘膜、口唇粘膜に発赤、びらんを伴う。

２番目に多い型（12.2％）で、重症になるとStevens-Johnson症候群、TENに移行する。

* 中毒性表皮壊死（融解）症（同義語：ライエル（Lyell）型薬疹）

主に薬剤摂取により、発熱を伴って全身に紅斑・水疱を形成し、著明な表皮壊死や剥離を生じる最重症型薬疹。

全身Ⅱ度熱傷に類似し、Nikolsky現象陽性である。

病型分類：

・Stevens-Johnson症候群（SJS）進展型

・びまん性紅斑型

・特殊型

* 蕁麻疹型薬疹（同義語：アナフィラキシー型薬疹）

全身の一過性の強い搔痒と浮腫性紅斑が特徴で重症型である。

また、皮膚のみでなく、咽頭浮腫、呼吸困難が見られる。

繰り返す発疹の出現を見るが、慢性化しても色素沈着等を残さない。（蕁麻疹型の特徴）

* 光線疹型（日光疹型、光線過敏症型）薬疹（PLR）

・光毒性：一定量の薬剤と日光により誰でも発症する。

　　　　　原因：ソラーレン、サイアザイド、ベルガモット油

・光アレルギー性：薬剤摂取後、日光照射によりⅣ型アレルギーを起こす。

　　　　　　　　 原因：NSAIDs（ピロキシカム、フルカム）、

　　　　　　　　　　　 ニューキノロン（スパラ）、

　　　　　　　　　　　 湿布薬（モーラス、ミルタックス）

* 苔癬型薬疹

四肢に扁平に隆起する紫紅色光沢のある丘疹。

長期間（数ヶ月〜年単位）の服用にて出現する。

一見、湿疹様にも見えるので、注意が必要である。

**○薬疹（診断手順）**

1. 問診：薬剤使用歴の聴取とチャートの作成。
2. 臨床所見：臨床病型、重症度を診断。

　　　　　基本的には略全身性（最初部分的でも数日で全身に進展）。

　　　　　例外としては、固定薬疹、日光疹型薬疹がある。

　　　　　他、好中球減少がある。

1. 臨床検査

・末梢血好酸球増多（全例ではない）

・薬剤性肝・腎機能障害の有無（重症例）

・顆粒球減少、血小板減少の有無

・感染症の否定（EEM、MPはウイルス感染症でも生じ易い）

・IgE上昇（蕁麻疹型の特徴（全例ではない））

1. 皮膚組織学的検査（皮膚生検）：必要に応じ行う。

・好酸球浸潤の有無

・GVHD型反応の確認

・苔癬型反応の確認

・表皮細胞の壊死の確認

1. 原因検索：皮疹消退後（抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤等を使用した場

　　　　　合は中止後）、原因薬剤の同定の為の検査を施行。

　　　　　但し、内服テスト以外は、検査で陽性が出なくても被疑薬の可

　　　　　能性がある。

* 即時型（蕁麻疹型）の検査

・プリックテスト（単刺試験）：第一選択

・皮内テスト：鋭敏だが第二選択

＊アナフィラキシー型ではショックの危険性がある為、点滴下で試行。

* 遅延型（その他の型）の検査

・パッチテスト（貼布試験）：陽性率約20％

　＊固定薬疹では皮疹部、無疹部両方で試行する。

・フォトパッチテスト（光貼布試験）：光線過敏症型で試行。

＊いずれの場合も、患者の同意・承諾書を取ることが重要である。

* 薬剤リンパ球刺激（幼若化）試験（D-LST）

患者感作Tリンパ球に薬剤を加え、リンパ球の幼若化の程度を調べる。

主として遅延型薬疹に対し用いるが、陽性率は約20％ほどである。

丘疹紅斑型（MP）、滲出性紅斑型（EEM）、紅皮症型では比較的有用である。

* 内服テスト（再投与試験）

最も高感受性であり、信頼度も高いが、リスクも高い。皮疹が再現された時点で速やかに中止する。

パッチテスト、D-LST検査陰性例に対し試行するのが原則である。

患者の同意・承諾書が必ず必要である。

禁忌：重症型

　　（アナフィラキシー型、MCOS（皮膚粘膜眼症候群）、TEN（中毒性表

　　　皮壊死剥離症）、紅皮症型）

＊診断は容易でないことがあり、アレルギー検査を施行しても常に原因薬

　剤を決定出来るとは限らない。

1. 成分検査
2. 交差試験

**○薬疹（治療）**

　・被疑薬を全て中止し経過観察。

　・他剤に変更する場合、同系統薬剤は避ける。

　（重症例（Stevens-Johnson症候群では禁忌）

　　＊疑いのない（少ない）薬剤は原則継続。

　・抗ヒスタミン剤・抗アレルギー剤の内服、ステロイド剤の内服・外用

　（重症度に応じて判断）

　＊重症型薬疹は早期ステロイド全身投与を行う。

　＊広範囲にびらんを生じる例は、二度熱傷に準じる全身管理（輸液管理、栄

　　養管理）のもと、外用処置で二次感染を防ぐ。

**○薬疹（予防）**

再発予防が、最も重要になる。

＊詳細は予想問題１を参照。

**予想問題１**

**薬疹の予防について大切なことを箇条書きにして挙げよ。**

・薬剤アレルギーの既往を聴取しカルテに記載する。

・原因薬剤を用いない。（カルテ・端末に大きく記載する）

・同一成分薬剤、交差感作薬剤を用いない。

・検査で確定に至らなくても、被疑薬は記載する。

・患者自身にも注意を喚起する。（自ら確認する習慣を付ける）

**（藤村先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

**○皮膚の防御機構**

* 皮膚の機械的バリア

・粘膜：ムチンによる細菌の粘膜上皮への到達阻害。

・皮膚：鱗屑による細菌を含んだ皮膚の排除。

* 生物学的バリア

・常在微生物叢による新たに侵入してくる微生物の生着・増殖抑制。

* 非特異的液性因子

・体液中の非特異的殺菌因子（リゾチーム、トランスフェリン、補体等）

　による溶菌、増殖抑制。

* 非特異的細胞性因子

・非特異的細胞性因子（好中球、マクロファージ等）による食細胞主体の

　防御。（軽度な日常感染の多くはこのレベルで処理を終える）

* 特異的細胞性因子

・マクロファージからナイーブT細胞（Th0細胞）に抗原が提示され、抗

　体を中心とした液性免疫（特異的液性因子）や感作リンパ球による細胞

　性免疫が誘導。

**○細胞性免疫と液性免疫**

* 細胞性免疫

細胞性免疫では、Th1細胞が産生するIFN-γによりマクロファージが活性化され、細胞内寄生菌が殺菌される。

又、Th1細胞が産生するIL-2によりキラーT細胞が活性化され、ウイルス感染細胞が、障害される。

* 液性免疫

液性免疫では、Th2細胞が産生するIL-4、IL-5、IL-6、IL-13により、B細胞が分化・増殖し、抗体（免疫グロブリン）が産生される。

抗体は、病原体が産生する菌体外毒素を中和し、細胞外寄生菌をオプソニン化しマクロファージなどによる貪食を促進することで、補体系を活性化し溶菌する。

**○リンパ球**

* T細胞：

・ヘルパーT細胞（CD4抗原陽性）：Th1細胞（細胞性免疫）

　　　　　　　　　　　　　　　　 Th2（液性免疫）

　単球・マクロファージから抗原を提示され、免疫反応を調節。

・キラーT細胞（CD8抗原陽性）

　ウイルス感染細胞等を傷害。

* B細胞：抗体産生能を持つ。

**〜過去出題問題〜**

**完全複製問題：07,06年度→1**

1. **LL型らい菌の皮膚病変でTh2型免疫反応が起こっている理由について下表を参考にし、TT型と免疫学的に比較して述べよ。但し、下表をそのまま説明しただけでは、答えとはみなさない。（☆☆）**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **ＴＴ型** | **ＬＬ型** |
| **抗らい菌抗体** | **＋～－** | **＋＋＋＋** |
| **レプロミン反応** | **＋＋** | **―** |
| **らい菌** | **―** | **＋＋＋＋** |
| **神経障害** | **＋＋＋** | **末期** |
| **リンパ球** | **＋＋＋＋** | **＋** |
| **知覚障害** | **著明** | **－** |
| **性状** | **境界明瞭** | **板状局面** |

らい菌（結核菌）は、細胞内寄生菌である。

らい菌は皮膚防御機構の１つである非特異的細胞性因子により、マクロファージにより貪食され（inside out）ファゴソームにより封じ込められる。

ファゴソーム内で活性酸素群（活性酸素、過酸化水素等）による溶菌を受けるのだが、らい菌は活性酸素抵抗性が有るため殺菌されず、結果、マクロファージはT細胞に抗原提示を行う。

マクロファージは抗原提示の際、IL-12やPGE2を分泌するが、これらはナイーブT細胞（Th0細胞）のTh1細胞やTh2細胞への分化を促進する。

この際、Th1細胞とTh2細胞のどちらがどの程度優位に働くかにより、ハンセン病の病型（ここではTT型とLL型）が生じるのである。

TT型：細胞性免疫が次項で説明する液性免疫より優位に働いている病型。

抗原提示細胞であるMφが、抗原提示する際に分泌するIL-12によりTh0細胞から分化したTh1は、Th1型サイトカイン（IL-2、INF-γ、TNF-α等）を産生し、T細胞や単球等食細胞の活性を高め細胞性免疫に関与する。

産生されたINF-γは、Mφの活性窒素系（一酸化窒素（NO）産生）を亢進させ、細胞内寄生菌の殺菌を促進する。

他にも、IL-2によりキラーT細胞が活性化し、感染細胞障害が起きる。

TT型の特徴を説明すると以下の様になる。

・抗らい菌抗体（＋〜—）：

　細胞性免疫優位とINF-γによるIgE抗体産生の抑制の為。

・レプロミン反応（＋＋）：

　細胞性免疫優位である為。

・らい菌（—）：

　細胞性免疫優位である為。

・神経障害（＋＋＋）：

　らい菌は神経細胞内に寄生するのだが、細胞性免疫が早期に発動される

　と、神経細胞の巻き込み現象（食細胞が神経細胞も貪食）が生じる為、

　神経障害が早期に生じる。

・リンパ球（＋＋＋＋）

　細胞性免疫によるリンパ球、Mφ等の単核細胞中心の炎症反応が生じる

　為、患部組織へのこれらの細胞の遊走（炎症性細胞浸潤）が著明になる。

・知覚傷害（著明）：

　らい菌の末梢神経のシュワン細胞内に寄生により、細胞性免疫早期発動

　による神経細胞の巻き込み現象が生じる。

LL型：液性免疫が細胞性免疫より優位に働いている病型。

抗原提示細胞であるMφが、抗原提示する際に分泌するPGE2によりTh0細胞から分化したTh2は、Th2型サイトカイン（IL-4、IL-5、IL-10等）を産生しB細胞の分化・増殖を促進することで、抗体産生による液性免疫に関与する。

又、IL-10はTh1細胞からのINF-γ、IL-2の産生を抑制する。

LL型の特徴を説明すると以下の様になる。

・抗らい菌抗体（＋＋＋＋）：

　液性免疫優位である為、抗体産生が亢進する。

・レプロミン反応（—）：

　液性免疫優位である為。

・らい菌（＋＋＋＋）：

　液性免疫優位である為、細胞内寄生菌を殺菌することが出来ない。

・神経障害（末期）：

　液性免疫優位である為、食細胞の遊走が生じ難い。

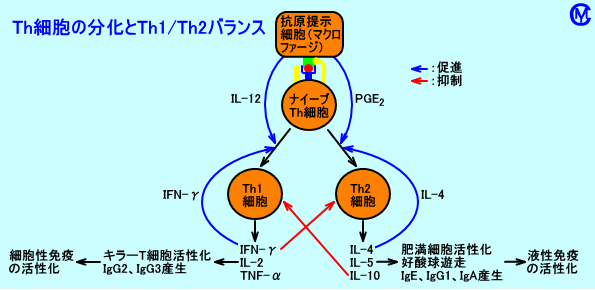
・リンパ球（＋）：

　液性免疫優位である為、患部組織への炎症性細胞浸潤が極めて乏しくな

　る。

・知覚傷害（—）：

　液性免疫優位である為、巻き込み現象を生じない。

****

**（斉藤先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **紅斑**

皮膚の最小血管の炎症性充血による可逆的な赤い斑。

＊非炎症性充血は毛細血管拡張と呼ぶ。

* **紅斑を来す疾患**
* 多型滲出性紅斑

定義：皮膚の典型的な滲出性炎症

病理所見：

* 上皮下の浮腫
* 血管拡張
* 血管周囲のリンパ球浸潤

重症型をスティーブンジョンソン症候群と呼ぶ。

原因：薬剤（半数以上）

症状：

* 多型滲出性紅斑：重症では融合傾向強く、水疱や糜爛を形成
* 粘膜症状：皮膚・粘膜（口腔内、眼球、外陰部）の糜爛、潰瘍
* 全身症状：発熱、全身倦怠感、関節痛、重症では多臓器不全
* ベーチェット病

４主症状：

* 眼症状：虹彩毛様体炎（ぶどう膜炎）、網膜、眼底出血を繰り返し失明

　　　　する場合もある

* 皮膚症状：結節性紅斑様皮疹

　　　　（四肢伸側に好発、発赤、皮下硬結、熱感、圧痛を伴う）

* 外陰部症状：外陰部潰瘍
* 粘膜症状：口腔粘膜の再発性アフタ（小円形潰瘍）
* Sweet病

定義：発熱、圧痛のある隆起性紅斑、末梢血好中球増多を３主徴とする、

　　　好中球の異常を反映した反応性炎症性疾患。

原因：不明（悪性腫瘍（白血病）等に随伴して発症）

* 結節性紅斑

定義：色々な要因により生じる反応性皮膚疾患。

病理所見：

* リンパ球・組織球の浸潤
* 小葉間結合織の増生

原因：大部分は原因不明の特発性

他に

* 細菌感染（上気道感染、扁桃腺炎等）
* ウイルス感染
* サルコイドーシス
* ベーチェット（Behcet）病
* 潰瘍性大腸炎
* クローン（Crohn）病
* 膠原病
* 薬剤
* 悪性腫瘍
* 硬結性紅斑（バザン）

定義：結核に関連して出現する紅斑。（Bazin硬結性紅斑）

病理所見：

* 乾酪壊死
* 壊死巣周囲の多核巨細胞、類上皮細胞
* 周囲のリンパ球浸潤

原因：循環不全、血管障害

臨床症状：

* 紅斑を伴う有痛性の皮下結節
* 全身症状なし
* 局所に結核菌は存在しない
* **熱傷**

Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ度に分類され、Ⅰ度はいわゆる（酷い）日焼けである。

* **褥瘡**
* 患者数

約8万〜17万人

* 原因

持続的圧迫による血行障害に基づいて生じた皮膚障害

* 増悪因子
* 貧血
* 栄養不良
* 治療
* 徐圧
* 栄養管理
* 局所感染のコントロール
* **日光による皮膚障害**
* 紫外線の種類
* UVA：320〜400 nm
* UVB：290〜320 nm
* UVC：200 nm以下（オゾン層で吸収され地表には届かない）
* UVAが作用波長になる障害：張り、しわ、弛み
* 色素性乾皮症
* 種痘様水疱症
* SLE
* 日光蕁麻疹
* UVBが作用波長になる障害：皮膚癌
* 日光皮膚炎

**〜過去出題問題〜**

**完全複製問題：06年度→1、04,03年度→2**

1. **蕁麻疹の定義、原因、原因検索法について知るところを述べよ。**

定義：膨疹（真皮上層の限局性、一過性の浮腫）の出現を特徴とする疾患。

分類：

* 慢性蕁麻疹：蕁麻疹が出没を繰り返しながら１ヶ月以上経過
* 急性蕁麻疹：１ヶ月以内に蕁麻疹が出現しなくなる

症状：

* 通常、数時間程度（長くても24時間以内）で跡を残さず消失
* 強いそう痒を伴う
* 蚊に刺された様な皮疹が大小不同、不整な形をしている
* 皮疹のないところを強く擦ると蕁麻疹が誘発される（紅色描記症（紅色デルモグラフィー））

原因：様々（原因不明の場合も多い）

原因検索：皮内テスト、IgE RAST、経口投与試験、除去試験

1. **紅皮症を来す疾患を５つ挙げ、それぞれについて簡単に説明せよ。**

定義：全身ないし殆ど全身に皮膚の炎症による発赤と鱗屑が見られる状態。

紅皮症を来す疾患：

* 湿疹、皮膚炎：接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎
* 角化症：乾癬、毛孔性紅色粃糠疹、扁平苔癬、先天性魚鱗癬様紅皮症
* 薬疹
* 水疱症：落葉状天疱瘡
* 感染症：細菌、ウイルス、疥癬、AIDS
* 腫瘍：菌状息肉症、Sezary症候群
* GVHD（移植片対宿主病）
* 原因不明

**（増澤先生範囲）**

**完全複製問題：08年度→1**

1. **１次刺激性とアレルギー性接触皮膚炎の違いについて述べよ。**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 一次刺激性接触皮膚炎 | アレルギー性接触皮膚炎 |
| 濃度 | 依存性 | 非依存性（少量でも陽性） |
| 接触 | 初回でも起きる | 初回で感作  ２度目以降で起きる |
| 機序 | 毒物的反応  （速やか） | 細胞性免疫反応  （遅延型皮膚反応） |
| 貼布試験 | 貼布部位に限局 | 貼布範囲を越えて陽性 |

**予想問題１（☆☆）**

**アトピー性皮膚炎の主な合併症を挙げ、各感染症について簡単に説明しなさい。**

眼症状：白内障、網膜剥離

感染症：カポジ（Kaposi）水痘様発疹症、伝染性軟属腫、伝染性膿痂疹

* カポジ（Kaposi）水痘様発疹症

概念：アトピー性皮膚炎や湿疹等の既存の皮膚疾患に単純ヘルペスウイルス

　　（HSV）が感染し、ウイルス性水疱が広範に生じる。

原因：単純ヘルペスウイルス（特にHSV-Ⅰ）

基礎疾患：主にアトピー性皮膚炎

症状：発熱、全身性リンパ節腫脹等の全身症状を伴う

治療：抗ウイルス薬（アクシロビル等）

* 伝染性軟属腫（俗名：水いぼ）
* 伝染性膿痂疹（俗名：とびひ）

概念：表皮に付着した黄色ブドウ球菌が、擦り傷や掻き壊しによって表皮角

　　　質細胞間に入り込み増殖し、産生されたエンテロトキシン（表皮剥脱

　　　性毒素）が表皮顆粒層に作用して細胞を破壊し、炎症性浮腫を生じさ

　　　せ、角質層下に水疱を形成する。

原因：黄色ブドウ球菌（水疱性膿痂疹）

基礎疾患：アトピー性皮膚炎に多く合併（健常幼小児にも夏期に多い）

症状：水疱、膿疱、赤色糜爛等（全身症状は通常認めない）

治療：抗菌薬（内服、塗布）、患部を清潔に保つ

**（武藤先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **乾癬**

代表的な炎症性角化症の１つで原因は不明。青年〜中年に好発し、厚い銀白色の鱗屑を伴った紅斑、丘疹が出没、表皮の炎症と表皮細胞のturn overの亢進を認める。

病態による分類：

* 尋常性乾癬（PV）：落屑を伴う角化性紅斑が主体

概念：紅色丘疹から始まり、次第に拡大融合して境界明瞭で銀白色の厚い

　　　鱗屑を付着した紅斑局面を形成する。

　　　皮疹の自覚症状は通常ないが、痛痒を伴う場合もある。

好発年齢：成人に多い

好発部位：肘頭、膝蓋、被髪頭部、殿部等刺激の受けやすい部位に好発。

* 滴状乾癬：径5 mm以下の小病変が散在

概念：体幹や四肢近位側に、比較的急性の経過で1 cm大までの小さな角化

　　　紅斑が多発、散布する。

　　　個々の皮疹は尋常性乾癬と同様である。

好発年齢：小児に多い

病因：先行する上気道の溶連菌・レンサ球菌感染、薬剤誘発性も存在する。

* 膿疱性乾癬（PP）：膿疱性の皮疹が主体

概念：膿疱を主体とする汎発型や限局型等の病型がある。

　　　汎発型では発熱や全身倦怠、戦慄（全身症状）と共に全身に紅斑を

　　　生じ、その上に無菌性膿疱が多発し、さらに融合する。

　　　角層下にコゴイ海綿状膿疱を認める。

　　　膿疱は容易に破れ糜爛を形成し、滲出液の漏出により低蛋白血症を

　　　来たし、著しく全身状態が悪化する場合もある。

* 乾癬性紅皮症

概念：乾癬の皮疹が全身にくまなく現れる様になり、紅皮症化したもの。

　　　病巣部では表皮形成の為、大量の蛋白質が消費され、また、形成さ

　　　れた角層も不安定な為、低蛋白血症、脱水、電解質異常等を来し易

　　　い。

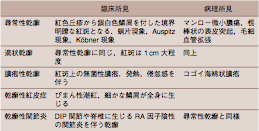
* 乾癬性関節炎

概念：乾癬に伴って非対称性の関節症を来したもの。

　　　大部分は遠位指趾節関節（DIP関節）を侵す末梢型である。関節炎

　　　が先行し、皮疹が認められない場合も少なくない。

病型と特徴：



病因：

根本的な原因は不明。

表皮細胞増殖の亢進に伴い、基底細胞が角化により角質細胞として脱落するまでの時間（turn over時間）が4〜7日と著しく短縮している。（通常28日）

家族内発症も高いことから、多因子遺伝が発症に関与している。

また、誘発因子として様々な刺激、外傷、日光、感染（特に溶連菌）、薬剤（リチウム、βブロッカー、カルシウム拮抗薬等）が挙げられる。

病理所見：主な炎症の中心は表皮上層である。

・不全角化

　表皮turn overの異常亢進による、核が残存した表皮細胞の角層形成。

・角質肥厚

・マンロー微小膿瘍

　角層直下の好中球による無菌性膿瘍。

・顆粒層の減少・喪失、有棘層の肥厚

　表皮細胞がケラトヒアリン顆粒を産生しないうちに角層に移行。

・表皮突起は真皮に向かって棍棒状に延長

治療：

・活性型Vit D3外用薬（軟膏）

・ステロイド外用薬

・アンソラリン軟膏

主に中等症以上

・外用PUVA

・内服PUVA

・PUVA-bath

・narrow band UVB療法

重症以上

・エトレチナート内服

・免疫抑制薬（メトトレキサート、シクロスポリン）内服

その他

・T細胞をターゲットとしたモノクローナル抗体による治療

＊ステロイドの内服は膿疱性乾癬を惹起する可能性がある為、原則として行

　わない。

* **乾癬性関節炎とリウマチ性関節炎**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 仙腸関節炎 | リウマチ因子 | 抗CCP抗体 | HLA |
| リウマチ性関節炎 | — | ＋ | ＋ | HLA-DR4 |
| 乾癬性関節炎 | ＋ | — | —〜＋ | HLA-A2 |

＊抗CCP抗体：抗環状シトルリン化ペプチド抗体

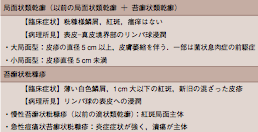
＊HLA：ヒト白血球型抗原

* **類乾癬**

概念：乾癬に類似した角化性紅斑が多発する疾患の総称。

分類：皮疹の形態から局面状類乾癬、苔癬状粃糠疹（たいせんじょうひこう

　　　しん）の２型に大別され、更に細かく亜型に分類される。



好発年齢：壮年男性に多い

症状：自覚症状のない紅斑や落屑が現れ、新旧の皮疹が混在する。

　　　数年に渡り慢性に経過し、局面状類乾癬の一部と急性痘瘡状状粃糠疹

　　　は菌状息肉症へ移行しうる。

治療：ステロイド軟膏外用やPUVA等

* **扁平苔癬**

概念：四肢屈側や口腔に扁平で隆起した灰青色〜紫紅色の局面を形成し、慢

　　　性に経過する。

好発年齢：成人

好発部位：全身、口腔、爪

皮膚症状：帽針頭大から腕頭大の多角形、扁平に隆起する紫紅色の皮疹。

　　　　　口腔内では白色レース状局面や糜爛を呈す。

　　　　　ケブネル現象陽性である。

全身症状：なし

病因：原因不明であるが、薬剤が誘引となることが多い。

　　　他病因に感染（HCV）、金属アレルギー、化学薬品等が挙げられる。

病理組織所見：

・顆粒層の肥厚を伴う過角化

・基底細胞の液状変性

・コロイド小体

・組織学的色素失調

・真皮乳頭層から乳頭下層の帯状のリンパ球浸潤

治療：原因薬剤の中止（薬剤性の場合）、ステロイド軟膏外用、エトレチナー

　　　ト内服等

**〜過去出題問題〜**

**完全複製問題：08,03,01年度→1**

1. **尋常性乾癬の組織所見を３つ以上挙げ、その臨床所見について知るところを述べよ。**

組織所見：

* 不全角化（錯角化）を伴う過角化と顆粒層の消失（角化のturn over亢進）
* 表皮突起の下方への延長
* 真皮乳頭直上の表皮の菲薄化
* 角層内又は直下の好中球より成る小膿瘍（Munro’s microabscess）

＊好中球が角層化に集積しているが嚢胞にまで至らない状態のことで、

　本症に特徴的なものである。

* 真皮上層に好中球の浸潤及び好中球の表皮内遊走

臨床所見：

境界明瞭な銀白色の層状鱗屑を付着する紅斑。

* ケブネル現象（Kobner phenomenon）陽性

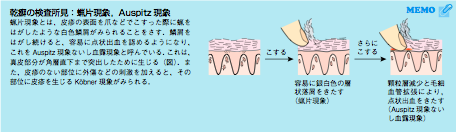
無疹部に刺激（外傷、紫外線）を加えると2週間程で皮疹が生じる現象。

* アウスピッツ血露現象（Auspitz phenomenon）陽性

層状の鱗屑を剥がすとその下に毛細血管からの点状出血が見られる現象。

**Point!**

**乾癬の検査所見**



**ケブネル（Kobner）現象を来す疾患**

・乾癬

・扁平苔癬

・青年性扁平疣贅

**予想問題１（☆）**

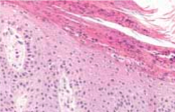
**微小膿瘍を呈す疾患の内、尋常性乾癬、膿疱性乾癬、T細胞性悪性リンパ腫（真の膿疱ではない）の組織像（微小膿瘍部分）を簡単に図示し説明せよ。**

水疱内容が膿性（好中球主体）であった場合は膿疱と呼ばれる。

* 尋常性乾癬

膿疱：マンロー微小膿瘍（Munro’s microabscess）

　　　角層下に現れた小さな膿疱。（尋常性乾癬に特徴的）

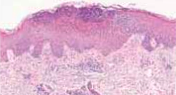


* 膿疱性乾癬

膿疱：コゴイ海綿状膿疱（Kogoj’s spongiform pustule）

　　　ケラチノサイトが好中球浸潤により破壊され、細胞膜が網目状に残存

　　　した為に多房性の膿疱（海綿状膿疱：spongiform pustule）を呈する。



* T細胞性悪性リンパ腫

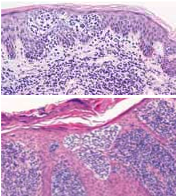
膿疱：ポートリエ微小膿瘍（Pautrier’s microabscess）

　　　菌状息肉症等のT細胞リンパ腫では、腫瘍性T細胞が表皮内へ浸潤し

　　　て塊を形成することがある。この場合、海綿状態を伴わず、表皮向性

　　　と呼ばれる。一見、膿瘍に類似する為、ポートリエ微小膿瘍と呼ぶ。

　　　なを、腫瘍リンパ球の浸潤によるものである為、真の膿疱ではない。

****

**（齋藤先生範囲）**

**完全複製問題：03年度→1**

1. **皮膚血管炎の症状と検査について知るところを述べよ。**

概念：広義には、血管周囲に好中球を主体とする細胞浸潤と血管壁のフィ

　　　ブリノイド変性を伴う、白血球破砕性血管炎の像を呈する疾患の総

　　　称。狭義には真皮（中〜深層迄）を主体とした小血管炎による疾患

　　　を指す。

症状：特に両側下肢において、紫斑、蕁麻疹、多形紅斑に類似した紅斑性

　　　病変、丘疹、結節、膿疱、水疱、糜爛、潰瘍等が生じる。

　　　これらの皮膚症状に伴い、腎炎、肺浸潤、胸膜炎、急性腹症、脳神

　　　経症状、痙攣発作、頭痛、心筋炎、心外膜炎等の内臓病変を来す場

　　　合もある。

病因：細菌やウイルス、薬剤等の抗原と抗体との反応した免疫複合体が、

　　　細動静脈の血管壁に沈着し、免疫系を活性化させることで生じる。

　　（Ⅲ型アレルギー反応）

　　　外来抗原：薬剤（ペニシリン、サルファ薬等）、化学物質、溶連菌、

　　　　　　　　ウイルス等

病理組織所見：真皮上層〜中層において、細動静脈周囲に白血球の核破片

　　　　　　　と赤血球漏出を認める。

　　　　　　　細動静脈から毛細血管までの細い血管に好中球浸潤が見ら

　　　　　　　れ、血管壁の肥厚やフィブリノイド変性を認めることも多

　　　　　　　い。

検査所見：

* 赤沈亢進
* 白血球増加
* 高γグロブリン血症
* クリオグロブリン血症
* 血清補体価低下
* 免疫複合体陽性

＊全身症状を伴うものでは腎病変を来たし易い（蛋白尿、円柱尿）

治療：

* 原因の除去（薬剤、感染）
* NSAIDs内服（皮膚病変）
* DDS（ジアミノジフェニルスルホン）（皮膚病変）
* ステロイド内服、免疫抑制薬（全身状態が重篤な場合）

**Point!**

**血管炎**

壊死性血管炎即ち、血管壁に炎症性細胞浸潤（核破砕を伴う好中球）浸潤があり、血管壁が壊死性変化（フィブリノイド変性）を来したもの。

病態生理：

血管壁への免疫複合体の沈着

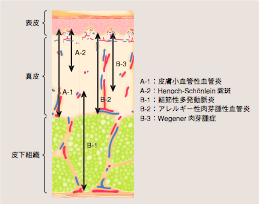
↓

好中球による処理の過程で組織障害が生じる

↓

フィブリン析出

**血管炎の生じる血管の太さと表皮からの深度**



**（天羽先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **弾力線維性仮性黄色腫**

概念：全身の弾力線維の形成異常もしくは代謝異常で、弾力線維の変性とカ

　　　ルシウムの沈着を伴う遺伝的疾患。

特徴所見：

・頸部、腹部の黄色線状

・90％に眼の網膜色素線状を伴う

・心血管系異常を呈す

* **Ehlers-Danlos症候群**

概念：コラーゲン代謝経路における各種異常。

特徴所見：

・皮膚の過伸展

・心血管系の大動脈瘤、大動脈弁障害

・眼症状

* **硬化性萎縮性苔癬（LSA）**

概念：皮膚のある範囲に限局した結合織の変性。

特徴所見：

・外陰部、肛門の苔癬

・陰部では有棘細胞癌を続発し易い

* **ウェルナー（Werner）症候群**

概念：思春期以降の早老症。

特徴所見：

・悪性腫瘍（肝癌、基底細胞癌、悪性黒色腫）

・動脈硬化

* **脂腺母斑**

概念：上皮性母斑（表皮ケラチノサイトの突然変異）の１つで、脂腺が構成

　　　要素の大部分を占める。

特徴所見：

・頭部に好発（脂腺が多い部位）

・基底細胞癌の発生母地の１つ

* **扁平母斑**

特徴所見：

・母斑細胞は無く、表皮細胞基底層の色素増加のみ

・レックリングハウゼン病のカフェオレ斑は扁平母斑である

**母斑症：**

* **プリングル（Pringle）病（結節性硬化症）**

概念：常染色体優性遺伝。

特徴所見：３主徵（顔面の血管線維腫、知能障害、痙攣発作）

・顔面の血管線維腫

・ケーネン（Koenen）腫瘍（爪下・爪周囲の線維腫）

・木の葉様白斑

* **神経線維腫Ⅰ型（NF-Ⅰ）（レックリングハウゼン病）**

概念：常染色体優性遺伝。

特徴所見：

・カフェオレ斑

・神経線維腫

・聴神経腫瘍（Ⅱ型に多い）

* **Sturge-Weber病**

特徴所見：

・顔面の血管腫

* **Klipper-Weber症候群**

特徴所見：

・四肢片側の血管腫

* **Peutz-Jeghers症候群**

概念：常染色体優性遺伝（約半数に家族内発症）

特徴所見：

・口唇・手掌の淡褐色斑

・腸管ポリポーシス（小腸）

**表皮内癌：**

* **Bowen病（ヒ素角化症）**

概念：紫外線、放射線、ヒ素等の外的刺激により皮膚が硬化。

　　（日光曝露の有無は問わない）

* **乳房Paget病**
* **乳房外Paget病**

概念：乳房外に生じたPaget病。

特徴所見：

・大部分が外陰部に好発

・徐々に拡大する紅斑・白斑

* **レザー・トレラ徴候**

・老人性疣贅（老人性いぼ）が多発

・胃癌を合併していることが多い

* **有棘細胞癌（SCC）**

概念：表皮有棘細胞由来の悪性腫瘍。

　　　性器・肛門ではHPV type16,18との関係が強い。

発生母地：

・熱傷瘢痕

・放射線障害

・老人性角化腫（日光角化症）

・色素性乾皮症

・ボーエン病

治療：外科的切除が第一選択。

* **基底細胞癌**

概念：皮膚科領域で最も多い悪性腫瘍。

好発部位：顔面、特に下眼瞼、鼻及び周囲に多い（日光曝露部位）

特徴所見：黒褐色の色調変化を認める。

* **菌状息肉症（MF）**

概念：皮膚のT細胞リンパ腫。

特徴所見：

・ポートリエの微小膿瘍

**〜過去出題問題〜**

**予想問題１（☆☆）**

**有棘細胞癌の発生母地を挙げよ。**

・熱傷瘢痕

・放射線障害

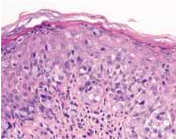
・老人性角化腫（日光角化症）

・色素性乾皮症

・ボーエン（Bowen）病

**予想問題２**

**以下の陰嚢組織所見を示す疾患名と、その特徴を簡潔に述べよ。**

****

組織所見：表皮中に大型胞体の明るいPaget細胞が散在し、基底膜が破壊されて

　　　　　いる。

疾患名：乳房外パジェット（ぺージェット）病（extramammary paget’s disease）

特徴：乳房外に生じたPaget病で、大部分が外陰部に好発する。

　　　徐々に紅斑・白斑が拡大する。

**予想問題３**

**悪性黒色腫（MM）の病因・疫学、分類、特徴、治療、予後についてそれぞれ簡単に説明せよ。**

病因：メラノサイトの悪性腫瘍。

疫学：人種差があり、白人に最も多い。

分類：

・悪性黒子黒色腫

・表在拡大型黒色腫

・結節性黒色腫

・末端部黒子型黒色腫（比較的日本人に多い型）

特徴：

・非対称性（Assymmetry）

・辺縁が不整で不明瞭（Border）

・色に濃淡がある（Color）

・6 mm以上の大きさ（Diameter）

・隆起する（Elevation）

・転移し易く（リンパ節転移、血行性転移）、悪性度が高い

・日本人では四肢末端部に多い

治療：外科的手術が第一選択。

予後：リンパ節転移、又は血行性に全身に転移して予後悪い。

**（白井先生範囲）本年度授業担当無し**

**完全複製問題：06年度,06年度（再）→2、05年度→3、04年度→4**

**02年度→5**

**部分複製問題：08年度→1**

1. **問題複製不完全（キーワードのみ再現）**

* **スティーブンス・ジョンソン症候群とその好発部位**
* **TEN**
* **Ⅰ型アレルギーの機序によって起こるもの→蕁麻疹型**
* **その検査２つ**

1. **薬疹を２つ挙げ、①臨床像　②組織所見　③検査の順序　④治療について知るところを述べよ。**
2. **薬疹の重症型を３つ挙げ、病態、組織像、薬剤検査法を記せ。**
3. **重症型の薬疹を４つ挙げ、それぞれについて簡単に説明せよ。**
4. **薬疹の診断基準を４つ述べよ。**

**（前島先生範囲）本年度授業担当無し**

**完全複製問題：07年度→1、04年度→2**

1. **水泡症について二つ挙げ、①好発部位　②特徴的な臨床所見　③組織所見　④抗原についてそれぞれ知るところを述べよ。**
2. **湿疹の概念を述べ、それに含まれる疾患を５つ挙げ簡単に説明せよ。**

**（高須先生範囲）本年度授業担当無し**

**完全複製問題：08年度→1 , 2、07,05,03,02年度→3、06年度→4、04年度→5**

1. **血管系腫瘍（良性２つ、悪性２つ、計４つ）について簡単に説明せよ。**
2. **有棘細胞癌の発生母地になることが多い、皮膚疾患を３つ示せ。**
3. **悪性黒色腫の臨床所見を４つ以上述べよ。**
4. **以下の問に答えなさい。**
5. **母斑細胞を認めるものを列挙せよ。**
6. **母斑細胞を認めないものを列挙せよ。**
7. **真皮メラノサイトが増殖するものを列挙せよ。**
8. **有棘細胞癌の発生母地を５つ挙げ、それぞれについて簡単に説明せよ。**

**（先生不明問題）**

**完全複製問題： 03年度→1 , 2、02年度→3、**

1. **以下の文章で誤っているものを２つ選びなさい。**
2. **麻疹は成人にのみ見られる。**
3. **単純性疱疹はアトピー性皮膚炎が基礎疾患をもつことで重症化する。**
4. **梅毒の第２期にみられるのはゴム腫である。**
5. **梅毒の治療にはペニシリンを使用する。**
6. **ストロポリコーシスは深在性で、抗真菌薬内服により治療する。**
7. **対応する語句同士を線で結びなさい。**

**妊娠・　　　　　　　　　　　　　　・慢性肝炎**

**皮膚筋炎・　　　　　　　　　　　　・気管支拡張症**

**カルチノイド症候群・　　　　　　　・皮膚アレルギー性血管炎**

**レックリングハウゼン・　　　　　　・凡発性強皮症**

**ポイッツ・　　　　　　　　　　　　・addison病**

1. **AIDSの皮膚症状を４つ挙げよ。**