

SLE, DLE 皮疹部における肥満細胞の分布と動態

荒川 雅美, 植木 宏明

全身性エリテマトーデスはT細胞機能異常とB細胞異常活性を特徴とする自己免疫疾患である。一方, 肥満細胞はT細胞由来リンフォカインにより活性, 調節されている細胞である。

SLE 31例, DLE 20例の皮疹部肥満細胞をアストラブルー染色で観察した。SLE, DLEともに肥満細胞数は増加していた。リンパ球100個に対する肥満細胞数はSLEでDLEに比し高い傾向が認められたが, はっきりした統計学的有意差はなかった。

(昭和63年10月31日採用)

Mast Cells in Skin Lesions Systemic and Discoid Lupus Erythematosus

Masami Arakawa and Hiroaki Ueki

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disorder characterized by abnormal function of T-cells and abnormal activation of B-cells. In recent years some authors have reported that mast cells are activated and regulated by T-cell-derived lymphokines.

In 31 cases with SLE and 20 cases with discoid lupus erythematosus (DLE), cutaneous mast cells were counted using astra blue staining. The number of skin mast cells increased in both SLE and DLE. Although the number of mast cells/100 lymphocytes tended to be higher in SLE lesions than in DLE lesions, no significant statistical difference was detected. (Accepted on October 31, 1988)

Kawasaki Igakkaishi 15(1): 80-85, 1989

Key Words ① Mast cells ② SLE ③ DLE

はじめに

肥満細胞は気道, 消化管などに分布する粘膜型肥満細胞と, 皮膚などを中心に分布する結合組織型肥満細胞があり, 体内に広く常在し, 気管支喘息, 蕁麻疹などで代表されるアレルギー性疾患の発症に重要な役割を果たすといわれている。^{1), 2)} 皮膚においては生理的条件下でも多

数の肥満細胞が存在し, I型アレルギー^{1), 3)}のみならず遅延型過敏反応などのIV型アレルギーの発症にも関連していることが明らかにされつつあり,^{4), 5)} 単なるI型アレルギー惹起ケミカルメディエーター遊離のみにはとどまらない機能的役割が注目されてきている。また最近マウスT細胞から産生されているインターロイキンIIIを含む培地で骨髓細胞を培養すると, 大部分

んだ。各々の標本は400倍10視野で肥満細胞数、リンパ球数を数え、リンパ球100個に対する肥満細胞数を出した。また、H-E標本ではリンパ球を含む浸潤細胞が血管周囲に疎なものを①、血管周囲に密なものを②、血管周囲のみならず真皮全層に広範囲に及ぶものを③として分類した。

結 果

アストラブルー染色法による肥満細胞顆粒の染色形態を **Figure 2** に示す (**Fig. 2**)。

SLE 症例の皮膚採取部位、皮疹形態、浸潤細胞動態、副腎皮質ステロイド剤全身投与既往の有無、肥満細胞数、浸潤リンパ球100個に対する肥満細胞数を **Table 1** に示す (**Table 1**)。

DLE 症例の皮膚採取部位、浸透細胞動態、肥満細胞数、浸潤リンパ球100個に対する肥満細胞数は **Table 2** に示した (**Table 2**)。DLE では全例副腎皮質ステロイド剤全身投与既往はない。

SLE, DLE 及び正常5例、接触性皮膚炎8例の皮膚細胞数を **Figure 3** に示した (**Fig. 3**)。

Table 1. Distribution and form of skin lesion and number of mast cells in biopsy specimen in SLE

症 例	部 位	皮 疹	浸 潤 細胞	steroid 投与	肥 満 細胞数	肥満細胞数/ 100リンパ球
1) 23 F	上肢	浸潤性紅斑	2	なし	34	5
2) 29 F	手背	"	2	"	33	9
3) 36 F	頬部	"	2	"	55	20
4)	大腿	"	2	あり	62	10
5) 39 F	手背	"	2	なし	60	27
6) 28 F	頬部	"	2	あり	92	28
7) 30 M	上腕	Atrophie Blanche	2	なし	25	10
8)	背部	"	2	あり	8	2
9) 30 F	指背	浸潤性紅斑	3	なし	66	10
10) 43 F	上肢	Atrophie Blanche	2	"	0	0
11)	手背	浸潤性紅斑	2	"	52	11
12)	手背	Atrophie Blanche	1	あり	15	2
13)	下肢	"	2	"	1	0
14) 20 F	頬部	浸潤性紅斑	2	"	104	44
15)	上腕	"	2	"	82	13
16) 19 F	前腕	"	2	"	22	12
17) 36 F	頬部	"	2	"	62	15
18)	下肢	Atrophie Blanche	2	"	2	1
19)	上肢	浸潤性紅斑	3	"	35	1
20) 33 F	頬部	"	2	なし	10	20
21)	腹部	"	2	あり	38	61
22) 26 F	手背	"	3	なし	74	15
23) 35 F	大腿	"	1	あり	35	14
24) 36 F	頬部	"	3	なし	86	19
25)	上腕	"	2	あり	130	18
26) 12 M	顔面	"	3	なし	75	37
27) 36 F	上腕	"	3	"	82	11
28) 29 F	頬部	"	2	"	60	2
29)	手掌	"	1	"	25	4
30)	上腕	"	2	あり	63	9
31) 30 F	頬部	"	2	なし	71	10

Table 2. Distribution of skin lesion and number of mast cells in biopsy specimen in DLE

症 例	部 位	浸 潤 細 胞	肥 満 細 胞 数	肥 満 細 胞 数 / 100 リンパ球数
1) 54M	上腕	2	47	5
2) 50M	前額	3	55	3
3) 43M	鼻背	3	54	8
4) 34F	頬部	3	57	11
5) 35F	耳介	3	30	5
6) 47F	頬部	2	27	5
7) 37F	頸部	2	32	6
8) 39F	肘頭	3	72	10
9) 53F	頬部	3	32	2
10) 37M	頸部	2	51	9
11) 57F	頬部	3	72	8
12) 60F	肘頭	2	50	14
13) 61F	頬部	3	55	6
14) 31M	頭部	2	73	13
15) 43F	頬部	2	18	6
16) 39M	頬部	2	22	5
17) 47M	鼻背	3	30	4
18) 43M	頬部	3	60	10
19) 46F	頬部	2	43	10
20) 46F	頸部	3	50	6

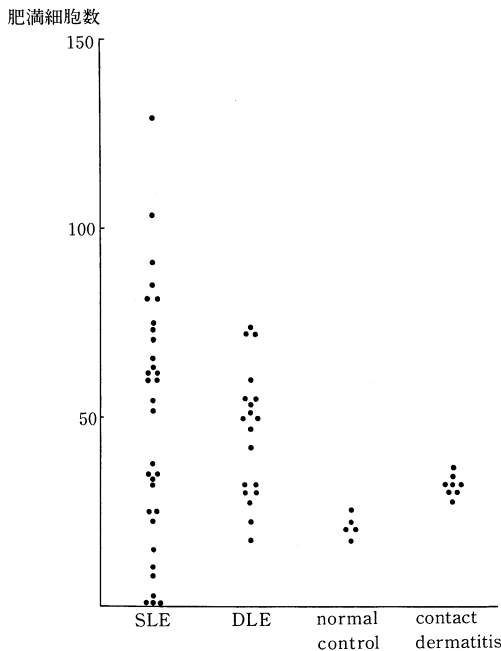


Fig. 3. Number of mast cells in lesions of SLE, DLE, normal control and contact dermatitis

SLE, DLE とともに正常及び接触性皮膚炎群に比し肥満細胞数は増加している。

SLE, DLE 各々における浸潤細胞動態と、肥満細胞数は、**Figure 4, Figure 5** に示した (**Figs. 4, 5**). SLE, DLE とともに浸潤細胞数が多い症例で肥満細胞数も増加する傾向があったが、SLE 症例のうち Atrophie Blanche 皮疹を呈した 6 例中 5 例で、浸潤細胞の多寡にかかわらず肥満細胞数が著明に減少していた。

SLE, DLE におけるリンパ球 100 個に対する肥満細胞数の比較を **Figure 6** に示した (**Fig. 6**). SLE では DLE に比し、リンパ球 100 個に対する肥満細胞数が高い傾向が認められたが、明らかな統計的有意差はなかった。

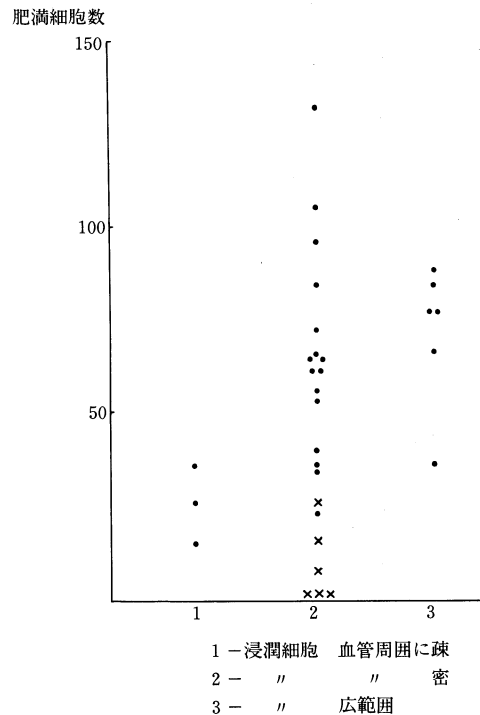


Fig. 4. Distribution of inflammatory infiltrates and number of mast cells in SLE

- 1-Infiltrates is spare in the perivascular area.
- 2-Infiltrates is dense in the perivascular area.
- 3-Infiltrates is diffuse in the dermis.

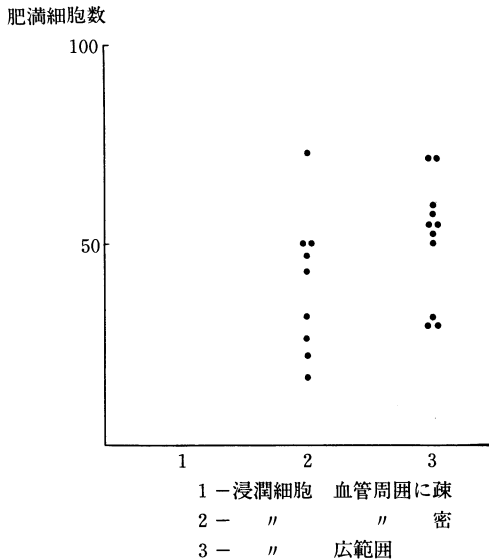


Fig. 5. Distribution of inflammatory infiltrates and number of mast cells in DLE

- 1-Infiltrates is spare in the perivascular area.
- 2-Infiltrates is dense in the perivascular area.
- 3-Infiltrates is diffuse in the dermis.

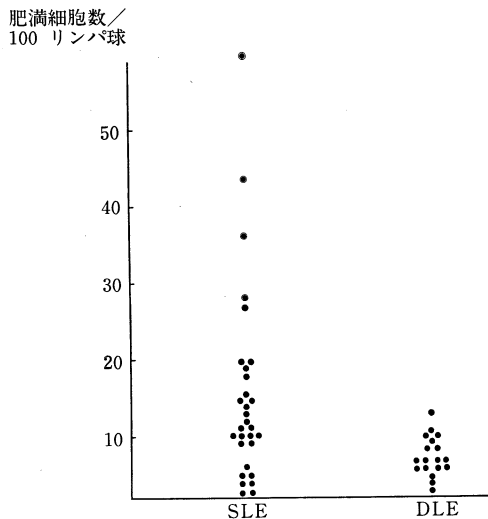


Fig. 6. Number of mast cells/100 lymphocytes in SLE and DLE

考 按

結合組織型肥満細胞はI型, IV型アレルギーのような免疫学的反応のみならず, 創傷部や乾癬などの炎症部皮膚でも増加してくることが知られている.^{9)~11)} 今回, SLE, DLE ともに正常及び接触性皮膚炎群に比べ肥満細胞数が増加していたが, これは場の浸潤細胞数がこの2疾患で正常及び接触性皮膚炎群に比し著明に増加していたための二次的な誘因による差かもしれない。

また肥満細胞は多分化能血液幹細胞を origin とし, 前駆細胞の形で末梢血液中を移動し, 組織内に到達した後, 各々結合組織型あるいは, 粘膜型肥満細胞に最終的に分化することが知られてきている.^{12), 13)} そしてマウスではインターロイキンIII, また結合組織型肥満細胞では更にインターロイキンIVと思われるT細胞由来因子が, 幹細胞→前駆細胞→肥満細胞の分化形質発現能を持つことが報告されてきている.⁷⁾ 肥満細胞とT細胞間に何らかの interaction を想定するとき, モデルマウスではインターロイキンIV, V, VIを産生するTh2細胞異常も考えられており,^{14)~16)} その意味においてSLE皮膚疹部における肥満細胞の動態には興味深いものがあるが, T細胞機能異常のあるとされるSLEと, 全身の免疫学的背景のないとされるDLEとの間に, SLEでDLEに比し浸潤リンパ球数に対する肥満細胞数の割合が高いという傾向は認められたものの, はっきりした統計学的有意差はなかった。

Atrophie Blanche 皮膚疹において, 肥満細胞数が著明に減少していたことは, 炎症の初期, あるいは極期に肥満細胞が組織の場から消失する場合のあること,¹⁷⁾ これは肥満細胞顆粒が完全に脱顆粒してしまうことにより, 組織上で証明できなくなる, いわゆる“phantom mast cells”^{18), 19)}の状態になることによるのであらうと思われる。

文 献

- 1) Sheffer, A. L., Tong, A. K. F., Murphy, G. F., Lewis, R. A., McFadden, E. R. and Austen, K. F.: Exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy clin. Immunol.* 75: 479-484, 1985
- 2) Hashimoto, K., Gross, B. G. and Lever, W. F.: An electron microscopic study of the

- degranulation of mast cell granules in urticaria pigmentosa. *J. invest. Dermatol.* 46 : 139—149, 1966
- 3) Czarnetzki, B. M., Meentken, J., Kolde, G. and Brocker, E. B.: Morphology of the cellular infiltrate in delayed pressure urticaria. *J. Am. Acad. Dermatol.* 12 : 253—259, 1985
 - 4) Askense, P. W., Burstajn, C., Gershon, M. P. and Gershon, R. K.: T-cell dependent mast cell degranulation and release of serotonin in murine delayed type hypersensitivity. *J. exp. Med.* 152 : 1358—1374, 1980
 - 5) Claman, H. N.: Mast cell depletion in murine chronic graft-versus-host disease. *J. invest. Dermatol.* 84 : 246—248, 1985
 - 6) Nakano, T., Sonoda, T. and Hayashi, C.: Fate of bone marrow-derived cultured mast cells after intracutaneous, intraperitoneal, and intravenous transfer into genetically mast cell-deficient W/W^v mice: Evidence that cultured mast cells can give rise to both connective tissue type and mucosal mast cells. *J. exp. Med.* 162 : 1025—1043, 1985
 - 7) Nakahata, T., Kobayashi, T., Ishiguro, A., Tsuji, K., Naganuma, K., Ando, O., Yagi, Y., Tadokoro, K. and Akabane, T.: Extensive proliferation of mature connective-tissue type mast cells in vitro. *Nature* 324 : 65—67, 1986
 - 8) Horwitz, D. A.: *Dubois lupus erythematosus*. 3rd ed., London, Lea and Febiger. 1987, pp. 194—210
 - 9) Leder, L.: Intraepidermal mast cells and their origin. *Am. J. Dermatopathol.* 3 : 247—250, 1981
 - 10) Persinger, M. A., Lepage, P., Simard, J. P. and Parker, G. H.: Mast cell numbers in incisional wounds in rat skin as a function of distance, time and treatment. *Br. J. Dermatol.* 108 : 179—187, 1983
 - 11) Toruniowa, B. and Jablonska, S.: Mast cells in the initial stages of psoriasis. *Arch Dermatol.* 280 : 189—193, 1988
 - 12) Hatanaka, K., Kitamura, Y. and Nishimura, Y.: Local development of mast cells from bone marrow-derived precursors in the skin of the mice. *Blood* 53 : 142—147, 1979
 - 13) Kitamura, Y., Matsuda, H. and Hatanaka, K.: Clonal nature of mast-cell clusters in W/W^v mice after bone marrow transplantation. *Nature* 281 : 154—155, 1979
 - 14) Miyajima, A., Miyatake, S., Schreurs, J., Vries, J., Arai, N., Yokota, T. and Arai, K.: Coordinate regulation of immune and inflammatory responses by T cell-derived lymphokines. *FASEB J.* 2 : 2462—2473, 1988
 - 15) Mosmann, T. R., Cherwinski, H., Bond, M. W., Giedlin, M. A. and Coffman, R. L.: Two types of murine helper T cell clone. *J. Immunol.* 136 : 2348—2357, 1986
 - 16) Cherwinski, H. M., Schumacher, J. H., Brown, K. D. and Mosmann, T. R.: Two types of mouse helper T cell clone. *J. exp. Med.* 166 : 1229—1244, 1987
 - 17) Mikhail, G. R. and Miller-Milinska, A.: Mast cell population in human skin. *J. invest. Dermatol.* 43 : 249—254, 1964
 - 18) Claman, H. N., Choi, K. L., Sujansky, W. and Vatter, A. E.: Mast cell disappearance in chronic murine graft-vs-host disease (GVHD) ultrastructural demonstration of phantom mast cells. *J. Immunol.* 137 : 2009—2013, 1986
 - 19) Choi, K. L., Giorno, R. and Claman, H. N.: Cutaneous mast cell depletion and recovery in murine graft-vs-host disease. *J. Immunol.* 138 : 4093—4101, 1987