



「声」の欄・投稿規定

- ★「声」の欄は読者の皆さんのお考えを、直接誌面に反映させるためのページです。皮膚病の診療に関する日ごろのご意見、新しいアイデア、ご提言などをお気軽にお寄せください。とくに日夜第一線で診療に活躍しておられる先生方からのご投稿を切望します。
- ★「声」の欄には、また皮膚病に関する“質疑応答”を取り上げます。お寄せいただいたご質問は、その方面の権威に依頼して適切な回答を用意し、誌上で発表いたします。とくに回答者を指名されても結構です。
- ★字数は一般のご投稿は1,200字以内、質問は600字以内を原則とします。
- ★ご投稿は郵送のほか、FAX（番号：03-3984-1003）とE-mail（アドレス：hs1979@intage.com）にても受け付けております。
- ★原稿には住所・氏名を明記していただきます。

軟性線維腫は遺伝性皮膚疾患？

10年以上前に軟性線維腫（アクロコルドン、スキントグ）の患者さんから「母にもあります」と聞き、遺伝性疾患ではと考えました。それ以来、患者さんには必ず血縁関係者の同症の有無を聞くようにしています。兄弟にはないが、父、母、祖父、祖母のうち、どなたかにありますという人が、印象としては80%以上いたように思います。軟性線維腫の患者さんをたくさん診察しましたが、残念なことにデータをとっていません。たいへん悔やまれます。

『皮膚科診断治療大系』や『最新皮膚科学大系』では、ともに皮膚の老化現象で、機械的刺激が誘因と記載されています。軟性線維腫は遺伝性皮膚疾患と考えますが、いかがでしょうか。

奥本 勇二
(広島市・奥本皮膚科クリニック)

【コメント】

アクロコルドンと脂漏性角化症

～多発する家族例の謎～

アクロコルドン（スキントグ）は、頸部や腋窩、上眼瞼などに加齢とともに現れる、小さな突出性または懸垂性の良性腫瘍である。女性ではブラジャーで擦れる部位に多発することもあり、擦れる刺激が突出性の形状となることに関係していると思われる。アクロコルドンは、より大きな腫瘍となるsoft fibromaとは、病理組織学的にも、原因となる遺伝学的変化についても、異なるものと考えている。しかし、アクロコルドン/スキントグ/soft fibromaについては、調べた限り、明確に区別して定義されていないのではないかと思われる。

さて、アクロコルドンとはなんだろう？ そう不思議に思って、13人の患者さんから合計55個のアクロコルドンを切除し、遺伝子変異を調べてみたところ *FGFR3*, *HRAS*, *KRAS* などの遺伝子に後天的に生じた体細胞変異をどれか1つ、アクロコルドン1つ1つがそれぞれ独立に有していた¹⁾。これらの変異はいずれも脂漏性角化症の原因遺伝子変異として同定されていたものであった²⁻⁵⁾。さらに、切除したアクロコルドンを酵素処理して表皮と真皮に分離し、それぞれから別々にゲノムDNAを採取して調べたところ、原因となる体細胞変異は表皮にのみ観察された¹⁾。すなわち、アクロコルドンとは、*FGFR3*, *HRAS*, *KRAS*, *PIK3CA* などのがん遺伝子にconstitutive activeとなるような体細胞変異を生じたケラチノサイトが形成する良性腫瘍であると考えられた¹⁾。

思えば、アクロコルドンの断面を示す病理標本の左右どちらか半分を隠してみれば、そこには表皮肥厚があり、ときには角栓があり、脂漏性角化症の病理標本と類似した所見がみられることに気づく。おそらく、頸部や腋窩に生じた脂漏性角化症が、擦れる刺激が多いとか、真皮のコラーゲン組織が柔らかいといった要因によって、突出する形状となったものがアクロコルドンなのではないかと考えている。

さて、前置きが長くなった。アクロコルドンの家族歴の話である。以前より、脂漏性角化症が多発する症例があることが知られており、ときに家族歴がみられることがわかっている。このような症例において、1人の患者から複数の脂漏性角化症の病変を切除して遺伝子変異を調べた研究があり、みつかったものは脂漏性角化症をひきおこす原因となることが知られている既知の遺伝子変異で、1つ1つの病変は異なる変異を有していたとされている⁶⁾。アクロコルドンが多発する症例で同様の解析を行ってみたが、結果は同じであった¹⁾。すなわち、脂漏性角化症やアクロコルドンが多発する要因となる遺伝学的形質は、1つ1つの良性腫瘍をつくり出す原因となった体細胞変異とは独立

して別に存在していると思われる。なんらかの顕性(優性)遺伝性の形質をもつと、ゲノムにダメージを受けた細胞がp53誘導性にアポトーシスをおこして自然に除かれる経路に先天性の軽度の障害があるとか、変異を生じた細胞を基底層から追い出す仕組みが働きにくいとか(そのような変異細胞を上皮から取り除く仕組みが存在することがマウスで示されている⁷⁾)、脂漏性角化症やアクロコルドンの多発を許してしまう遺伝学的な要因が背景に存在しているものと予想している。しかし、その正体はいまだ謎である。

久保 亮治

(神戸大学大学院医学研究科内科系講座皮膚科学分野教授)

〈文 献〉

- 1) Aoki S, et al : J Invest Dermatol 141 : 2756, e2758, 2021
- 2) Hafner C, et al : J Invest Dermatol 127 : 1883, 2007
- 3) Logie A, et al : Hum Mol Genet 14 : 1153, 2005
- 4) Georgieva IA, et al : Am J Dermatopathol 36 : 635, 2014
- 5) Hafner C, et al : J Invest Dermatol 127 : 1572, 2007
- 6) Hafner C, et al : Br J Dermatol 159 : 214, 2008
- 7) Brown S, et al : Nature 548 : 334, 2017