耳 介 メ ル ケ ル 細 胞 癌

大屋 美香・五十嵐良和・長崎 正男
麻生 伸・渡辺 行雄・豊本 貴嗣*

Merkel Cell Carcinoma in the Auricle

Mika Ohya, Yoshikazu Igarashi, Masao Nagasaki,
Shin Aso, Yukio Watanabe and Takashi Toyomoto
(Toyama Medical and Pharmaceutical University)

Merkel cell carcinoma (MCC) is a cutaneous tumor derived from neuroendocrine glands. The MCC is usually found in the head and neck area, but it is not commonly found in the auricle. We describe a 72-year-old male with Parkinsonism who complained of an elastic tumor, with a diameter of approximately 35 mm in the right ear lobe. There was no evidence of metastatic lesions and the patient was diagnosed to be stage I. After preoperative irradiation of 26 Gy, the tumor decreased dramatically in size. The patient subsequently underwent extirpation surgery and postoperative irradiation of 30 Gy. There was no local recurrence after the treatment but the patient unfortunately died of pneumonia eight months after the surgery.

Key words : Merkel cell carcinoma, preoperative irradiation, Parkinson disease

はじめに

メルケル細胞癌は皮膚由来の悪性腫瘍であり、1972年 Toker¹⁾により初めて trabecular carcinoma of the skin の名で報告された腫瘍である。すでに世界で400例以上の報告が見られるが本邦の報告はまだ少ない。今回、私共は耳介に発生したメルケル細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：72歳，男性。

主訴：右耳介腫瘍。

現症：平成6年6月肺炎で他院に入院加療中，右耳介に点状の紅斑が出現した。痛みもなく放置していたが，徐々に増大したため同年9月17日当科紹介入院となった。

既往歴：63歳で，脳梗塞による右半身麻痺。71歳でパーキンソン病と診断され共に投薬を受けている。平成6年

に肺炎，気管支拡張症に罹患している。

家族歴：特記すべきこと無し。

局所所見(図1)：右耳垂に直径35 mm，ほぼ球形，弾性硬，暗褐色，表面不整，一部出血のある腫瘤を認めた。腫瘍の境界は明瞭で周囲に皮下結節認めず，耳下腺腫脹やリンパ節腫脹を認めなかった。

入院時検査所見：血液，一般生化学検査上異常を認めず，腫瘍マーカーでSCC抗原1.8 ng/ml (正常値：1.5 ng/ml以下)で陽性，NSE (neuro specific enolase)は18.8 ng/ml (正常値：10.0 ng/ml以下)で陽性であった。胸部レントゲンで右上肺野の気管支拡張症を認めた。CT，Gaシンチ，骨シンチにて，耳介以外の腫瘍や，リンパ節転移，遠隔転移を認めなかった。

生検標本病理組織所見(図2)：ヘマトキシリンエオジン染色で真皮層内に細胞質の少ない類円形腫瘍細胞を充実性巣状に認め，リンパ管浸潤を認めた。核は小型で明

図1 右耳介にはほぼ球状の暗褐色の腫瘍が認められた。

図2 充実性の類円形腫瘍細胞が認められる (HE ×100)。

るく、多くの核分裂像を認めた。腫瘍細胞は免疫組織化学で、NSE、ケラチン陽性所見を認めた。

電顕所見(図3)：細胞膜下に一重の限界膜に包まれた直径80～100 nmの電子密度の高いメルケル顆粒と呼ばれる暗調球形顆粒を認めた。

以上より、耳介以外に腫瘍病変を認めず、組織検査の結果より耳介原発のメルケル細胞癌と診断した。

治療と経過：耳下腺を含む腫瘍周囲に26 Gyを術前照射した。腫瘍は35×35×35 mmから25×25×10 mmに縮小し、腫瘍の中心部に融解を認め、表層に痂皮が形成された。

平成6年9月17日、腫瘍摘出術を施行した。耳介下半分は腫瘍とともに切除し、創は一期的に縫縮した。残存した耳介上部にて耳介を形成した(図4)。腫瘍は弾性があり剖面は淡黄褐色で境界明瞭だった。切除標本の病理では周囲への浸潤は認められず、安全域が十分に確保されていることを確認した。術後56 Gyまで放射線照射を追加し、退院した。局所の再発、および遠隔転移は認められなかったが、平成7年5月腫瘍と無関係の肺炎にて死亡した。

図3 細胞質にメルケル顆粒を認める(電子顕微鏡 ×20,000)。

図4 耳介形成を行った後術後照射を総量56 Gyまで施行した。

考 察

メルケル細胞癌は皮膚のメルケル細胞由来の皮膚原発腫瘍で、臨床的に無症候性の丘状の皮下結節様の腫瘍であるとされている。メルケル細胞は皮膚の基底層や外有毛鞘に広く分布する細胞で、皮膚露出部に多く認められる。卵円形の核を持ち、明るい細胞質の中にメルケル細胞顆粒と呼ばれる神経内分泌顆粒と、中間径フィラメントと呼ばれる線維束を持つ。しかしその働きはまだ不明な点が多い。胎生期では末梢神経を形成するときの進展標的としての役割を持ち、成人期では感覚神経の中の触圧覚の神経末端に認められることから、触圧の受容体のひとつと言われている²⁾。

メルケル細胞癌は血管が豊富で暗褐色から紫褐色の色調を示し、肉眼的に血管腫に類似している。大きさは数mm～10数cmで大半は2cm以内で発見される。男女比はほぼ1:1である³⁾。高齢での発症が多くほとんどが60歳以上で発症する一方、若年発症例もいくつか報告されている。発生部位は頭頸部が55%、四肢が40%、体幹が5～10%である。女性の高齢者は頭頸部により好発しやすい⁴⁾。頭頸部の内訳では頬、上頸部、鼻の順に頻度が高く、耳や口腔粘膜の発症例はきわめてまれとされている³⁾。高橋ら⁵⁾の報告では耳介の発症例が7例確認されている。

予後不良因子として挙げられるものをまとめると、1)若年発症、2)頭頸部および体幹発症例、3)男性、4)局所再発やリンパ節転移の認められる例、5)何らかの全身疾患合併例、である⁶⁾。今回の症例は他病死したが、予後不良群と推察される。

Yiengpruksawan ら⁷⁾は腫瘍の進展度を基準にしたstage分類を試みている。すなわち局所のみ腫瘍病変の認められるものをstage I、所属リンパ節に転移を認めるものをstage II、遠隔転移を認めるものをstage IIIとしている。本基準に従えば今回の症例はstage Iに相当する。

免疫学的特異マーカーは確定していないが、現在NSEが最適と言われ主に利用されている²⁾⁴⁾。ただしNSEも腫瘍自身を染色するのではなく、神経接合部に反応するため、支配神経が断絶した場合は陰性となる⁸⁾。そのほか、EMA (epithelial membrane antigen) や、chromograninなどの測定も試みられている²⁾。本症例では、血中NSEが高値を示した。

病理学的には光顕で小型の腫瘍細胞が認められる。核

は円形で、核/細胞比が高く分裂像が多い。標本上悪性リンパ腫や肺細胞癌に似た像を示し、鑑別が難しい。電顕では細胞質にメルケル顆粒と呼ばれる直径100～200nmの電子密度の高い球形の顆粒が散在することが特徴とされる⁹⁾。また、細胞膜の一部の電子密度が高くなることで細胞間にデスモゾーム様の構造を認めることがあり、これも特徴所見のひとつとされている²⁾。

治療は腫瘍の拡大切除と所属リンパ節の郭清が基本的とされている。腫瘍の大きさにかかわらず、リンパ節郭清を併用する方が、生存率が高く再発率も低いとする報告もある⁴⁾⁶⁾。放射線感受性が高いため、術後に放射線照射をすることが一般的に行われている¹⁰⁾¹¹⁾。化学療法は切除不能例や、遠隔転移を認めた場合併用されている。CAV (シクロフォスファミド、アドリアマイシン、ビンクリスチン)療法やP-CAV (ペブレオマイシン、シスプラチン、アドリアマイシン、ビンデシン)療法などが良いとする報告もある¹²⁾。

術前照射に関しては報告を渉猟しえなかったが、本症例では、術前に局所および周囲頸部リンパ節を含めた放射線照射を26 Gy行ったところ、腫瘍は明らかに縮小し正常組織との境界が明らかとなり、切除範囲の同定が容易となった。本症例の経験より、メルケル細胞癌に対する術前照射の有効性が示唆された。メルケル細胞癌の治療として、所属リンパ節への転移を認めない場合にも所属リンパ節を含めた術前術後の放射線照射が有効と考えられる。

最後に本症例は、発症1年前からパーキンソン病に罹患し治療を受けていたが、Takes ら³⁾の報告した頭頸部症例5例中2例もパーキンソン病の既往があり興味を持たれる。パーキンソン病もしくはこれに対する治療がメルケル細胞癌の発症の要因のひとつとなる可能性があるかもしれない。しかしこの点に関しては今後の検討が必要と考えられる。

本論文の要旨は第57回耳鼻咽喉科臨床学会総会(平成7年7月)で発表した。

参考文献

- 1) Toker C: Trabecular carcinoma of the skin. Arch Dermatol 105: 107～110, 1972.
- 2) 落合豊子, 森嶋隆文: メルケル細胞. 皮膚臨床 35: 1213～1221, 1993.

- 3) Takes RP, Balm AJM, Loftus BM, et al : Merkel cell carcinoma of the head and neck. Clin Otolaryngol **19** : 222~229, 1994.
- 4) Bielamowicz S, Smith D and Abemayer E : Merkel cell carcinoma ; an aggressive skin neoplasm. Laryngoscope **104** : 528~532, 1994.
- 5) 高橋泰英, 宮川加奈太, 長谷哲男, 他 : 耳介に生じた Merkel Cell Carcinoma の 1 例. 臨皮 **44** : 419~424, 1990.
- 6) Shaw JHF and Rumball E : Merkel cell tumour ; clinical behaviour and treatment. Br J Surg **78** : 138~142, 1991.
- 7) Yiengpruksawan A, Coit DG, Thaler HT, et al : Merkel cell carcinoma ; prognosis and management. Arch Surg **126** : 1514~1519, 1991.
- 8) 鈴木啓之 : メルケル細胞. 皮膚臨床 **28** : 1089~1093, 1986.
- 9) 菊池 新, 清水 宏 : メルケル腫瘍. 病理と臨床 **10** 臨時増刊号 : 374~375, 1992.
- 10) Marks ME, Kim RY and Salter MM : Radiotherapy as an adjunct in the management of Merkel cell carcinoma. Cancer **65** : 60~64, 1990.
- 11) Wilder RB, Harari PM, Graham AR, et al : Merkel cell carcinoma ; improved locoregional control with postoperative radiation therapy. Cancer **68** : 1004~1008, 1991.
- 12) 柳川 茂, 大隅正義, 米田修一, 他 : 化学療法にて原発巣の消失を見た Merkel cell carcinoma の 1 例. 皮膚臨床 **32** : 1747~1751, 1990.

原稿受付 : 平成 8 年 12 月 24 日

原稿採択 : 平成 9 年 4 月 2 日

別刷請求先 : 大屋美香

〒930-01 富山市杉谷 2630

富山医科薬科大学医学部耳鼻咽喉科学教室