顎下部に生じた巨大脂腺癌の1症例

立川 隆治・平川 勝洋・守屋 隆・林 賢
工田 昌矢・福島 典之・夜陣 紘治

The Case of a Giant Sebaceous Carcinoma in the Submandibular Region

Takaharu Tatsukawa, Katsuhiro Hirakawa, Takashi Moriya, Ken Hayashi,
Masaya Takumida, Noriyuki Fukushima and Koji Yajin

(Hiroshima University School of Medicine)

Extraocular sebaceous carcinomas of the skin are uncommon neoplasms. We report here the case of a giant sebaceous carcinoma arising in the skin of the submandibular region. The patient was 64 year-old Japanese man, and the tumor measured 104×76×26 mm and involved the submandibular bone.

The tumor was resected with the normal skin, and reconstruction of the defect was performed with a deltopectoral myocutaneous flap.

Key words : sebaceous carcinoma, submandibular, case report

はじめに

脂腺癌は高齢者の頭部・顔面に生じるまれな皮膚付属器腫瘍である。その大部分は眼瞼部に発生するとされ、マイボーム腺やツェイス腺より発生する¹⁾²⁾。一方マイボーム腺以外から発生する脂腺癌の報告は本邦でもきわめて少なく1990年までの福本ら³⁾の集計では66例で、その後現在までに5例^{4)~8)}が追加されている。眼瞼に発生する脂腺癌は局所再発や遠隔転移を起ししやすい予後不良の悪性腫瘍とされている¹⁾。眼瞼外に発生するものは遠隔転移の頻度は比較的低いとされるが¹⁾⁹⁾、まれに転移例も報告¹⁰⁾¹¹⁾されており、局所を含めた厳重な治療が必要である。今回我々は顎下部に生じた脂腺癌を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：64歳，男性。

初診：平成10年3月2日。

主訴：顎下部腫瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：胆石手術(61歳)。

糖尿病，高血圧，肝機能障害にて加療中。

現病歴：平成9年10月頃より，右顎下部に腫瘍を認めたが，増大と縮小を繰り返すため放置していた。しかし，徐々に腫瘍が増大してきたため，近医外科を受診した。抗生剤等の投与にて加療されたが，軽快せず，徐々に腫瘍表面の皮膚に糜爛が生じ，滲出液を伴うようになったため，当科を紹介された。

初診時現症：右顎下部から正中にかけて104×76×26 mmのドーム状に隆起する巨大な淡黄色の腫瘍を認めた(図1)。腫瘍表面は，壊死組織にて覆われ，易出血性で滲出液を伴っていた。腫瘍周辺の皮膚は広範にわたって赤色調を呈し炎症の存在を疑わせた。腫瘍の性状は弾性硬で，下床との可動性は不良であるが，外方発育が中心で，口腔内への浸潤は認めなかった。頸部リンパ節は触

図1 右顎下部から正中にかけて104×76×26 mmのドーム状に隆起する巨大な淡黄色の腫瘍を認める。腫瘍表面は壊死組織にて覆われ、易出血性で滲出液を伴い、腫瘍周辺の皮膚は広範に赤色調を呈した。

知しなかった。

血液生化学検査成績：白血球が23,000と著明高値を示し、CRPの上昇を認める以外、本症に関連すると思われる異常所見は認められなかった。

画像所見：CTにて下顎より外方に発育する巨大腫瘍を認め、下顎骨一部に骨破壊像を認めるが、下顎骨内への浸潤は著明ではなく、口腔内への浸潤も認めなかった(図2)。

MRIではT1強調像にて低信号、T2強調像にて高信号でGd造影にて造影される腫瘍を認め、内部は不均一で、外頸動脈に接しており、内頸静脈に浸潤を認めた(図3)。

病理組織学的所見：腫瘍の病理組織学像を示す。ドーム状に隆起し結節状を呈する部分では真皮内に好塩基性に染まる基底細胞様細胞が充実性あるいは胞巣状に増殖していた。胞巣は一部表皮と連続している所見がみられた(図4)。腫瘍細胞の核は大型で大小不同があり核分裂像も認められた。腫瘍巣の辺縁は扁平な細胞に囲まれて

図2 CT所見

下顎より外方に発育する巨大腫瘍を認め、下顎骨一部に骨破壊像を認めるが、下顎骨内への浸潤は軽度で、口腔内への浸潤も認めない。

いるが柵状配列は認めず、角化傾向や管腔形成もなかった。真皮内にある腫瘍細胞巣は核のクロマチンが粗で胞体の明るい、いわゆる泡沫状細胞より構成されていた。これらの細胞にも核の異型性、大小不同、核分裂像がみられた(図5)。またホルマリン固定 Sudan III 染色では主に泡沫状細胞に一致して陽性所見が観察された。これらの所見より脂腺癌と診断された。

治療および経過：初診同日に当科に入院し生検を施行し、脂腺癌の診断が確定した後に CDDP+5-FU による化学療法施行した。1クール目の化学療法にて、腫瘍は、化学療法後2週間で、著明に縮小したが、その1週間後には、再度増大したため、2クール目の化学療法施行後、5月8日全身麻酔下に腫瘍の辺縁より1 cm の safety margin にて切除し、下顎骨への浸潤を呈した部分では、骨の部分切除を行った。また、画像上リンパ節の腫脹を認めたため、根治的頸部郭清術を併せて施行した。欠損した皮膚はD-P皮弁にて再建した(図6)。切除した標本を再検討したところ断端に腫瘍細胞を認めたため、創部が落ち着いた後、6月9日より放射線治療を開始し、7月15日まで計65 Gyの照射を行った。術後4カ月経過した現在でも局所での再発はみられず、また遠隔転移も認めていない。

考 察

脂腺癌は報告例のほとんどがマイボーム腺癌やツェイ

図3 MRI 所見

T1 強調像(左図)にて低信号, 造影後 T1 強調像(右図)にて造影効果のある腫瘍を認め, 内部は不均一で, 頸動脈に接している。

図4 病理組織所見(HE 染色 ×100)

真皮内に好塩基性に染まる基底細胞様細胞が充実性あるいは胞巣状に増殖する。胞巣は一部表皮と連続している。

図5 病理組織所見(HE 染色 ×200)

腫瘍細胞の核は大型で大小不同があり核分裂像も認められる。腫瘍巣の辺縁は扁平な細胞に囲まれているが柵状配列は認めない。角化傾向や管腔形成もない。

ス腺癌であるが, その発生頻度は少なく眼瞼部悪性腫瘍の約1%と言われている¹²⁾。眼瞼外脂腺癌の発生率はさらに少なく本邦での報告は今日まで71例^{3)~8)}に過ぎない。以下に最近内外で報告された眼瞼外脂腺癌について臨床像, 病理組織学的特徴, 治療法, 予後などを中心に考察する。眼瞼外脂腺癌は通常, 緩徐に増殖する比較的硬い赤色ないし黄色調の結節として観察される。潰瘍化しやすく表面は糜爛し膿痂皮が付着する。平均的な大きさは1~4 cm であり, 本症例のように10 cm 以上の巨大腫瘍

の報告は少ない³⁾。潰瘍化した場合は滲出液などにより不快感を伴うが疼痛などの自覚症状は少ないといわれている。本症例でも, 腫瘍の大きさに比し疼痛は軽度であった。男女差は少なく年長者に多くみられる。発生誘因は明確ではないが, 放射線照射が脂腺癌の増殖を促進することが報告されている¹³⁾。好発部位は頭頸部・顔面で, まれに体幹部, 外陰部, 四肢にも発生する。しかし臨床的特徴に乏しいため嚢腫, 鼻瘤, 白板症などと誤診され

図6 術後局所所見
D-P 皮弁にて再建された下顎部。

やすく、また表在性に発育し赤色調を呈した場合には炎症と誤診され治療が行われることも多い。本症例も当初、赤色調で軽快増悪を繰り返し徐々に腫脹した後、表面の糜爛を伴ってから以降は急速に進行したため、炎症性の変化と診断され、このことが巨大化した一因と考えられる。一般的な消炎療法等には反応せず、遷延化する顔面・頭頸部の炎症所見に際しては、脂腺癌の可能性も考え早期の生検が必要と考えられる。確定診断には病理組織学的検討が必要である。脂腺癌は病理組織学的には、真皮から皮下組織にかけて腫瘍細胞が小葉状の胞巣をなして増殖する像を呈し、各々の腫瘍細胞は好酸性の胞体を有する未分化細胞と明るい泡沫状細胞からなり、種々の程度に脂腺分化をしているとされる。本症例も同様な所見を認め泡沫状細胞は Sudan III 染色陽性であった。またこれらの未分化細胞が多くは好酸性であることも、Lever ら¹⁴⁾は脂腺癌の特徴的所見としている。しかしながら報告例の中には、好塩基性のみのものや、好酸性と好塩基性の細胞が混在するものなどもあり、好塩基性のものは堀ら¹⁵⁾によると、リボゾームが多量に存在す

るためであり、細胞の活性と関係があり、転移を起こしやすいという。

脂腺癌の病理組織学的な鑑別では basal cell epithelioma (BCE) with sebaceous differentiation が重要である。一般に脂腺癌の方が異型性や浸潤の度合いが強い。また脂腺癌では basal cell epithelioma (BCE) with sebaceous differentiation と異なり柵状配列はないか、あってもごくわずかであるという点で大方の意見の一致をみる¹⁶⁾。一方 sebaceous adenoma や sebaceoma¹⁷⁾ (sebaceous epithelioma と同義語) は良性の脂腺系腫瘍として知られている。これらの良性腫瘍でも細胞に異型性や分裂像がみられることがあるため、これらと BCE および脂腺癌との相互の明確な鑑別が困難である場合がある¹⁰⁾。

脂腺癌の診断に免疫組織化学的解析が近年行われている。OKM5 (CD36)¹⁸⁾ や epithelial membrane antigen (EMA), human milk fat globules subclass 1 & 2¹⁹⁾, Leu MI¹⁹⁾ などは脂腺癌の細胞に高い免疫反応性を示すと言われている。今後、脂腺癌には特異性の高いモノクローナル抗体による解析が本症の診断に有用になるとと思われる。

また、脂腺癌の特徴的な電顕所見²⁰⁾としては異型性のある大型の核と核小体、脂肪滴や脂質空胞の存在、ミトコンドリアの異常発育、自家食胞 (autophagic vacuole) などの細胞内自己変性像などが挙げられる。

脂腺癌における腫瘍細胞の超微細構造的特徴は正常脂腺細胞と類似しており未分化な脂腺細胞であると思われる。脂腺導管部への分化した腫瘍細胞が時に認められることもあるが、分化度の違いによるものであり、診断的価値は少ないと言われている。

表皮との連続性については、Urban ら²¹⁾の論文によると連続性がないことが脂腺癌の条件のように考えられていたが、Civatte ら²²⁾は表皮との連続性は診断的価値が少ないと述べている。本症例においては、腫瘍巣は表皮と連続性を示していた。

また、眼瞼内脂腺癌では泡沫状の細胞質を持つ腫瘍細胞が上皮表皮内に浸潤している像 (いわゆる pagetoid invasion の像) を示すことが多く²³⁾、Rao ら²⁴⁾は眼瞼脂腺癌104例中46例(44%)に pagetoid invasion が認められたとし、臨床的に激しい炎症所見は pagetoid invasion により二次的に引き起こされたものであると言われている。眼瞼外脂腺癌では pagetoid invasion を示す症例は少な

いとされているが、本症例にみられた腫瘍周囲の著明な炎症は本所見によるものと考えられる。

眼瞼内脂腺癌は転移しやすいとされるが、眼瞼外脂腺癌も頻度は少ないが転移例の報告がある²⁵⁾²⁶⁾。したがって脂腺癌の治療には放射線療法や化学療法の併用も報告²³⁾²⁷⁾されており、本症例においても、手術前に施行した化学療法は一時的とはいえ腫瘍は著明に縮小しており、効果はあるものと思われる。しかしながら、すぐに増大したことから、これらはあくまで補助療法であると考えられ、術中に迅速病理検査を行いながら、十分な範囲で腫瘍切除を行うことが肝要である。本症例では永久病理組織標本にて一部の断端近くに腫瘍細胞を認めたため、術後に放射線治療を施行し、現在までに局所の再発を認めないが、放射線照射は脂腺癌の増殖に関与すると報告を考慮すると、その適応は慎重に行った方が良くと考えられる。

参考文献

- 1) Prioleau PG and Santa Cruz DJ : Sebaceous gland neoplasia. *J Cutan Pathol* 11 : 396~414, 1984.
- 2) 佐藤寿之, 石橋 明, 東 威志 : 脂腺癌(ツェイス腺癌およびマイボーム腺癌)の2例. *臨皮* 47 : 303~306, 1993.
- 3) 福本恵三, 木下行洋, 本間光正 : 頭部に発生した巨大な脂腺癌の1例. *日形会誌* 10 : 577~582, 1990.
- 4) 太田智秋, 松中成浩 : 悪性化した sebaceoma の1例. *皮膚* 35 : 99~104, 1993.
- 5) Chin-Huai Keong, 袋 秀平, 近藤靖児, 他 : ほぼ同時期に脂腺癌, 基底細胞腫, hidroacanthoma simplex を認めた症例. *日皮会誌* 100 : 272, 1990.
- 6) 岩沢うつぎ, 本庄三知夫, 鈴木啓之 : 鼻翼部に生じた脂腺癌の1例. *日皮会誌* 101 : 343, 1991.
- 7) 星 健二, 三神 透, 中山恵二, 他 : 側頭部脂腺癌の1例. *Skin Cancer* 6 : 257~259, 1991.
- 8) 加藤恵子, 津田眞生, 田中克己, 他 : 鼻翼部に生じた脂腺癌. *西日皮膚* 57 : 973~977, 1995.
- 9) Rulon DB and Helwig EB : Cutaneous sebaceous neoplasms. *Cancer* 33 : 82~102, 1974.
- 10) 橋本英樹, 安斎真一, 穂積 豊, 他 : 転移性脂腺癌の2例—とくにその予後の考察—. *西日皮膚* 49 : 830~835, 1987.
- 11) Jenson ML : Extraocular sebaceous carcinoma of the skin with visceral metastases ; case report. *J Cutan Pathol* 17 : 117~121, 1990.
- 12) Dixon RS, Mikhail GR, Slater HC, et al : Sebaceous carcinoma of the eyelid. *Am J Acad Dermatol* 3 : 241~243, 1980.
- 13) Hood IC, Gizilbash AH, Salama SS, et al : Sebaceous carcinoma of the face following irradiation. *Am J Dermatopathol* 8 : 505~508, 1986.
- 14) Lever WF and Schaumburg-Lever G : Histopathology of the skin 7th ed. pp 634~635, JB Lippincott, Philadelphia, 1990.
- 15) 堀 真, 大神太郎, 山城一純, 他 : 脂腺母斑上に発生した脂腺癌. *西日皮膚* 44 : 543~551, 1982.
- 16) 村野早苗, 小林まさ子 : 脂腺癌. *臨皮* 41 : 897~900, 1987.
- 17) Troy LL and Ackerman AB : Sebaceoma. *Am J Dermatopathol* 6 : 7~13, 1984.
- 18) Zhao Y, Chen H and He C : Reactivity of monoclonal antibody OKM 5 with sebaceous carcinoma. *J Cutan Pathol* 18 : 323~327, 1991.
- 19) Ansai S, Hashimoto H, Aoki T, et al : A histochemical and immunohistochemical study of extraocular sebaceous carcinoma. *Histopathology* 22 : 127~133, 1993.
- 20) 諸橋正昭, 高橋省三 : 脂腺癌. *皮膚臨床電顕アトラス1* (広根孝衛, 鈴木啓之編). 98~101頁, 講談社, 東京, 1989.
- 21) Urban FH and Mehregan AH : A Guide to Dermatopathology 4th ed. pp 523, Appleton-Century Crofts, New York, 1986.
- 22) Civatte J and Tsoitis G : Cancer of the Skin. Biological Diagnosis Management (ed by Androde R). pp 1047, W.B. Saunders, Philadelphia, 1976.
- 23) 遠藤壮平, 添田周吉, 福岡英裕, 他 : 眼瞼癌脂腺癌の1例. *癌の臨床* 33 : 1072~1078, 1987.
- 24) Rao NA, Hidayat AA, McLean IW, et al : Sebaceous carcinoma of the ocular adnexa ; a clinicopathologic study of 104 cases, with five-year follow-up data. *Hum pathol* 13 : 113~122, 1982.
- 25) Motley RJ, Douglas-Jones AF and Holt PJA : Sebaceous carcinoma ; an unusual cause of a rapidly enlarging rhinophyma. *Br J Dermatol* 124 : 283~284, 1991.
- 26) Geollner JR, Wolfe JT 3d, Wick MR, et al : Adnexal carcinomas of the skin II ; extraocular sebaceous carcinomas. *Cancer* 56 : 1163~1172, 1985.
- 27) 平野公彦 : 92歳高齢女性の頬部に発生した脂腺癌の1例. *頭頸部腫瘍* 14 : 204, 1987.

(別刷請求先 : 立川隆治
〒734-8551 広島市南区霞1-2-3
広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室)