症 例

腋窩部原発アポクリン癌の2例

信州大学医学部病理学講座¹⁾, 東京医科大学病院病理部²⁾, 国立松本病院検査科³⁾, 慈泉会相沢病院病理科⁴⁾

大谷 方子^{1,2)} 清水 亨²⁾ 芹沢 博美²⁾ 海老原善郎²⁾
中沢 功³⁾ 樋口佳代子⁴⁾

背景:皮膚原発のアポクリン癌はまれで, さまざまな抗体を用いることにより組織学的診断が可能であるが, 細胞所見の報告は少ない. われわれは腋窩部原発アポクリン癌の2例を経験し, その細胞学的特徴を検討した.

症例:症例1は49歳男性で5年前に左腋窩部腫瘍摘出術を受けたが, 局所再発をきたした. 吸引細胞診ではほとんどが孤立散在性で, 一部に上皮性細胞集塊が含まれていた. 腫瘍細胞は細胞質が厚くて広く, 断頭分泌を認めた. 組織学的には充実性, 索状および腺管状構造を示し, 腫瘍細胞の細胞質は広く好酸性で, 断頭分泌, ジアスターゼ抵抗性PAS陽性顆粒が認められた. GCDFP-15が陽性であった. 症例2は53歳の男性で, 15年前に左腋窩部腫瘍の診断を受け, 摘出術が施行された. リンパ節の擦過細胞診では比較的重積性の少ない上皮性細胞集塊が主体で, 腫瘍細胞は大型で広い細胞質, 円形から卵円形の偏在核と明瞭な核小体を持ち, 断頭分泌が認められた. 組織学的には潰瘍を形成し, 腺管形成を伴い皮下脂肪組織まで浸潤していた. 細胞質は広く好酸性で断頭分泌が認められ, ジアスターゼ抵抗性PAS陽性顆粒を含んでいた. GCDFP-15が陽性であった.

結論:腋窩部に発生するアポクリン癌は汗腺あるいは副乳由来のアポクリン癌や転移性腺癌が鑑別となる. 皮膚原発アポクリン癌は細胞診でも特徴的な像を保持しており, 詳細な検討によって推定診断が可能であると考えられた.

Key words: Apocrine sweat gland carcinoma—GCDFP-15—BRST-3—Decapitation secretion—Orange G-positive granule

I. はじめに

皮膚のアポクリン癌はまれで, その細胞所見についての報告は少ない^{1~5)}. 現在までに汗腺由来の腫瘍は免疫組織化学的および電子顕微鏡的に検討がなされているが, 鑑別診断が困難な場合もある. われわれは腋窩部に発生したアポクリン癌の2例を経験し, その細胞所見について検討したので報告する.

Two cases of apocrine sweat gland carcinoma of axilla

Masako OTANI^{1,2)}, M.D., Ph. D., Tohru SHIMIZU²⁾, M.D., Ph. D., Hiromi SERIZAWA²⁾, M.D., Ph. D., Yoshio EBIHARA²⁾, M.D., Ph. D., Koh NAKAZAWA³⁾, M.D., Ph. D., Kayoko HIGUCHI⁴⁾, M.D., Ph. D.

¹⁾Department of Pathology, Shinshu University School of Medicine

²⁾Division of Surgical Pathology, Tokyo Medical University

³⁾Division of Laboratory Medicine, Matsumoto Hospital

⁴⁾Division of Pathology, Aizawa Hospital

論文別刷請求先 〒390-8621 長野県松本市旭3の1の1 信州大学医学部病理学講座 大谷方子

平成14年2月7日受付

平成14年9月6日受理

II. 症 例

症例 1

患 者：49 歳 男性

既往歴：食道平滑筋腫摘出（37 歳）

家族歴：特記すべきことなし

臨床経過：左腋窩部腫瘍を主訴に近医を受診し、穿刺吸引細胞診で腺癌と診断された。2 ヶ月後、腫瘍摘出術および腋窩部リンパ節郭清術が施行され、リンパ節転移が認められたため、化学療法が開始された。2 年後、左腋窩部腫瘍を自覚し、左上肢のしびれが出現した。腋窩部の穿刺吸引細胞診にて腺癌の再発と診断されたため、腫瘍摘出術が施行された。

症例 2

患 者：53 歳 男性

既往歴：特記すべきことなし

Photo. 1 A. Tumor cells are isolated or arranged in small clusters (Papanicolaou stain, $\times 40$).
B. Tumor cells are arranged in a trabecular structure (Papanicolaou stain, $\times 40$).

家族歴：特記すべきことなし

臨床経過：15 年前に近医で左腋窩部腫瘍の診断を受け、以後、化膿を繰り返していた。創部が軽快しなくなったため、腫瘍摘出術および腋窩部リンパ節郭清術が施行された。

III. 細胞 所 見

症例 1

第 1 回：腫瘍細胞は孤立散在性あるいは上皮性細胞集塊として出現していた。小腺腔形成や索状構造も認められた (Photo. 1A, B)。細胞質は厚くて広く、断頭分泌や intracytoplasmic lumina (ICL) を認めた (Photo. 2)。核は偏在し、円形から楕円形で、1 個から数個の明瞭な核小体と厚い核縁を有していた。胞体内に明らかな顆粒は認められなかった。

第 2 回：採取された細胞はごく少量で、ほとんどは孤立散在性であったが (Photo. 3)、索状構造を示す細胞集塊も認められた (Photo. 4)。第 1 回目と同様の細胞所見であった。

症例 2

リンパ節の擦過細胞診では比較的重積性の少ない上皮性細胞集塊が主体で、腺管構造も認められた (Photo. 5)。腫瘍細胞は大型で広い細胞質を持ち、ICL、オレンジ G 陽性粗大顆粒を認め、断頭分泌も認められた (Photo. 6)。核は偏在し、円形から卵円形で、明瞭な核小体を有していた。

Photo. 2 Decapitation secretion is maintained (arrow) (Papanicolaou stain, $\times 100$).

Photo. 3 Isolated tumor cells exhibit thickened and broad cytoplasm with peripherally located nuclei (Papanicolaou stain, $\times 40$).

Photo. 4 The tumor cells arranged in the trabecular pattern have thickened and broad cytoplasm (Papanicolaou stain, $\times 100$).

Photo. 5 Tumor cells with intracytoplasmic luminae (arrows) have a tubular structure (Papanicolaou stain, $\times 40$).

Photo. 6 Tumor cells with peripherally located nuclei, distinct nucleoli, and decapitation secretion (arrows) (Papanicolaou stain, $\times 100$).

IV. 病理組織学的所見

症例 1

腫瘍は充実性、索状および腺管状構造を示していた (Photo. 7A)。腫瘍細胞の細胞質は広く好酸性で、明瞭な核小体を有していた。一部に断頭分泌を認めた (Photo. 7B)。細胞質にはジアスターゼ抵抗性 periodic-acid-Schiff (PAS) 陽性顆粒が認められた。免疫染色では gross cystic disease fluid protein (GCDFFP-15) (SIGNET 社), BRST-3 (SIGNET 社), secretory component (SC) (DAKO 社) が陽性であった (Photo. 8)。第2回目は腫瘍の周囲にリンパ装置が認められ、リンパ節転移と考えられた。腫瘍は第1回目と同様の組織所見であったが、断頭分泌が多く認めら

れた (Photo. 9)。

症例 2

潰瘍を形成し、皮下脂肪組織まで腺管および腺腔形成や充実性増殖を認め、膠原線維を伴っていた (Photo. 10A)。腫瘍細胞は広くて好酸性の細胞質を持ち、断頭分泌が認められた (Photo. 10B)。胞体内にはジアスターゼ抵抗性 PAS 陽性顆粒が含まれていた。免疫染色では GCDFFP-15, BRST-3, SC が陽性であった (Photo. 11)。リンパ節転移巣も同様の組織学的所見を示していた。

V. 考 察

皮膚のアポクリン癌は比較的にまれな腫瘍で、40歳以上の腋窩部に好発する⁶⁾。暗紅色から紫紅色の結節

Photo. 7 A. The tumor has a trabecular structure (Hematoxylin and eosin stain, $\times 20$).
B. Some tumor cells exhibit decapitation secretion (arrow) (Hematoxylin and eosin stain, $\times 40$).

Photo. 9 Metastatic lesion in a lymph node. A tubular structure and decapitation secretion are apparent (Hematoxylin and eosin stain, $\times 20$).

として認められ、しばしば潰瘍化を伴う。組織学的には好酸性の豊富な胞体を有する腫瘍細胞が腺腔形成や充実性に増殖し、腺腔の内面には断頭分泌が認められ

Photo. 8 Most of the tumor cells are positive for GCDFP-15 (GDFP-15, $\times 20$).

Photo. 10 A, B. The tumor has a mainly tubular structure with decapitation secretion (Hematoxylin and eosin stain, A $\times 10$, B $\times 40$).

る。細胞質にはジアスターゼ抵抗性PAS染色陽性顆粒やコロイド鉄染色陽性の所見が認められる。酵素組織化学的にアボクリン系酵素、すなわち、acid phosphatase および β -glucuronidase が証明できれば確定診断となる^{7,8)}。しかし、これらの酵素を検索するに

Photo. 11 Tumor cells are positive for GCDFP-15 (GCDFP-15, ×40).

は凍結切片が必要である。近年、皮膚腫瘍ではパラフィン切片で、各種 glycoprotein に対するモノクローナル抗体を用いて検討されるようになり、アポクリン癌では carcinoembryonic antigen (CEA), epithelial membrane antigen (EMA), secretory component (SC), GCDFP-15 (BRST-2), BRST-3 で陽性の報告がなされている⁹⁻¹²⁾。CEA については一定の所見が得られておらず、陰性の報告もある^{10,12)}。GCDFP-15 は乳腺のアポクリン腺癌に対する抗体で¹³⁾、Mazoujian らはアポクリン腺系腫瘍のみに陽性で、エクリン腺系には陰性であるとしているが¹⁴⁾、正常組織ではアポクリン腺、エクリン腺のいずれにも陽性であり、両者の鑑別はつかないとの報告もある¹⁵⁾。また、BRST-3 は乳癌に対する抗体であるが、皮膚ではアポクリン腺のみに陽性であり、その腫瘍にも同様の形質が発現され、アポクリン腺系とエクリン腺系腫瘍の鑑別に有用であるといわれている^{15,16)}。

アポクリン癌の鑑別診断としては、副乳から発生したアポクリン腺癌、転移性腺癌、エクリン腺癌などがあげられる。本症例はいずれも周囲に副乳の所見はなく、また、他の原発巣は認められず、最終的には組織学的および免疫組織学的検索により、腋窩部原発アポクリン癌と診断した。

細胞所見では、症例2は胞体内に比較的大型のオレンジG好性粗大顆粒が多数認められた。症例1では組織学的検索でも顆粒が少なかったためか、細胞診では胞体内の顆粒はほとんど認められなかった。しかし、いずれも広い細胞質と断頭分泌が認められることから、細胞診でもアポクリン癌の特徴が保持されていたと考えられる。われわれは現在までに、2例の腋窩部

原発アポクリン癌の細胞所見を報告している^{2,3)}。これらの所見とあわせると、皮膚のアポクリン癌は比較的粗大なオレンジG好性顆粒や断頭分泌が認められ、胸水などの液状検体を含む転移巣の細胞診でもその特徴が高率に保持されていると考えられた。

皮膚原発のアポクリン癌は乳腺原発のアポクリン腺癌との鑑別がむずかしいものの、細胞所見だけでも推定診断が可能であると考えられ、今後は皮膚と乳腺の比較検討も必要であると思われる。

本症例の要旨は第40回日本臨床細胞学会秋期大会(米子)にて発表した。

Abstract

Background : Apocrine sweat gland carcinoma is a rare lesion, and its cytological features have not been adequately reported. Recently, an immunohistochemical method recently for the diagnosis of this rare lesion has become available. We experienced two cases of apocrine sweat gland carcinoma arising in the axillary region.

Cases : Case 1 was a 49-year-old male who had undergone a tumorectomy in his left axilla 5 years prior to the recurrence. Fine-needle aspiration revealed isolated or small clusters of tumor cells with thickened cytoplasm, peripherally located nuclei, and decapitation secretion. Histologically, solid proliferated tumor cells with broad and eosinophilic cytoplasm, decapitation secretion and diastase-resistant PAS positive granules were observed. The tumor cells were positive for GCDFP-15. Case 2 was a 53-year-old male with a 15-year history of a left axillary mass. Scratch cytology of a lymph node during a tumorectomy showed sheet clusters of rather large tumor cells with broad cytoplasm, peripherally located nuclei with distinct nucleoli, orange G-positive coarse granules, and decapitation secretion. Histologically, the tumor consisted of mainly tubular structures that had invaded the subcutaneous tissue. The tumor cells with the eosinophilic cytoplasm and decapitation secretion were positive for GCDFP-15.

Conclusion : Apocrine sweat gland carcinoma must be differentiated from an apocrine carcinoma originated from accessory breast and metastatic adenocarcinoma. Cytologically, this lesion (including metastatic lesions) exhibits features that are specific to apocrine sweat glands, enabling an accurate diagnosis.

文 献

- 1) Conangla, M., Gimferrer, E., Combalia, N., Noguerolles,

- A., Moreo, A. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of apocrine sweat gland adenocarcinoma. *Acta Cytol* 1990 ; 34 : 282~284.
- 2) 丘ハル子, 小原光洋, 岩井幸子, 濱田哲夫, 久岡正典, 橋本 洋・ほか. 腋窩部アポクリン腺癌の1例—その転移リンパ節内容液の細胞像—*日臨細胞誌* 1998 ; 37 : 86~90.
- 3) Otani, M., Maeda, M., Miyake, Y., Miura, M., Kudo, M., Ebihara, Y. Cytologic features of pleural effusion in apocrine sweat gland carcinoma. A case report. *Acta Cytol* 2001 ; 45 ; 74~78.
- 4) 大谷方子, 清水 亨, 芹沢博美, 若槻よしえ, 海老原善郎. 腋窩部原発アポクリン癌の1例—転移巣における擦過細胞診—. *日臨細胞誌* 1999 ; 38 : 617~618.
- 5) Dey, P., Das, A., Radhika, S., Nijhawan, R. Cytology of primary skin tumors. *Acta Cytol* 1996 ; 40 : 708~713.
- 6) Warkel, R.L., Helwig, E.B. Apocrine gland adenoma and adenocarcinoma of the axilla. *Arch Dermatol* 1978 ; 114 : 198~203.
- 7) 斉田俊明, 土屋真一. アポクリン汗腺癌. *臨皮* 1980 ; 34 : 947~953.
- 8) 西村正幸, 占部篤道, 堀 嘉昭. 腋窩アポクリン腺癌. *皮膚病診療* 1989 ; 11 : 793~796.
- 9) Hyderman, E., Graham, R.M., Chapman, D.V., Richardson, T.C., McKee, P.H. Epithelial markers in primary skin cancer : an immunoperoxidase study of the distribution epithelial membrane antigen (EMA) and carcinoembryonic antigen (CEA) in 65 primary skin carcinomas. *Histopathology* 1984 ; 8 : 423~434.
- 10) Yoshida, A., Kodama, Y., Hatanaka, S., Takasaki, T., Kuriwaki, K., Yoshida, H. Apocrine adenocarcinoma of the bilateral axillae. *Acta Pathol Jpn* 1991 ; 41 : 927~932.
- 11) 安斉真一. 正常汗腺, 汗器官腫瘍並びに乳房外Paget病の免疫組織化学的研究. *日皮会誌* 1990 ; 100 : 121~145.
- 12) 塙 陽子, 丸山 優, 工藤玄恵, 栗原 聡. 腋窩に発生したアポクリン腺癌の1例. *形成外科* 1990 ; 33 : 431~435.
- 13) Mazoujian, G., Pinkus, G.S., Davis, S., Haagensen, Jr., D.E. Immunohistochemistry of a gross cystic disease fluid protein (GCDFP-15) of the breast. *Am J Pathol* 1983 ; 110 : 105~112.
- 14) Mazoujian, G., Margolis, R. Immunohistochemistry of gross cystic disease fluid protein (GCDFP-15) in 65 benign sweat gland tumor of the skin. *Am J Dermatol* 1988 ; 10 : 28~35.
- 15) 仙崎英人, 螺良愛郎, 森井外吉, 坂井田紀子, 岡村明治, 佐々木富美子. 免疫染色でアポクリン癌と推定される右腋窩腫瘍の1症例. *病院病理* 1992 ; 10 : 145.
- 16) Tsubura, A., Senzaki, H., Sasaki, M., Hilgers, J., Morii, S. Immunohistochemical demonstration of breast-derived and/or carcinoma associated glycoproteins in normal skin appendages and their tumors. *J Cutan Pathol* 1992 ; 19 : 73~79.