PTH-rP産生アポクリン腺癌の1例

吉野 寧維¹⁾ 市川 茉莉³⁾ 横山 敦司¹⁾ 織田 直久¹⁾
早川 伸樹¹⁾ 鈴木 敦詞¹⁾ 伊藤 光泰¹⁾ 桐山 諭和²⁾
浦野 誠²⁾ 黒田 誠²⁾

要 旨

副甲状腺ホルモン関連蛋白(PTH-rP)は悪性腫瘍に伴う高Ca血症の原因として知られている。症例は78歳男性。1カ月前からの食欲低下、腰痛で発症した。高カルシウム血症を呈し、画像所見から肝臓、脾臓、腰椎・肋骨への多発転移巣が認められた。いずれも病理所見上アポクリン腺癌の転移であり、陰嚢部原発巣を含め免疫組織染色でPTH-rP産生が確認された。アポクリン腺癌によるPTH-rP産生の報告はなく、貴重な症例と考えられた為、報告する。

〔日内会誌 100:3329~3332, 2011〕

Key words 悪性腫瘍に伴う高Ca血症 (MAH), PTH-rP, アポクリン腺癌

症 例

患者:78歳,男性。主訴:失見当識,食欲低下,腰痛。既往歴:腹部大動脈瘤(AAA),双極1型障害。現病歴:10年以上前から陰嚢部の湿疹様病変が認められていた。徐々に有茎性隆起状腫大を呈した為,入院6カ月前に他院にて切除された。入院1週間前より食欲低下,寝返りにて腰部痛を訴え,救急外来受診。失見当識,脱水著明,高Ca血症認めた為,緊急入院となった。入院時現症:意識レベルJCSI-I,体温35.1度,血圧167/92 mmHg,脈拍数55回/分・整,

SpO₂94% (room air),胸腹部に異常所見なし。四肢脱力,陰嚢部にやや赤みを帯びた湿疹様皮疹が認められ,全身皮膚乾燥著明であった。入院時検査所見:白血球5,600/ μ l,赤血球427万/ μ l, Hb 12.8 g/dl, Ht 39.9%, Plt 9.8万/ μ l, 総蛋白7.5 g/dl, Alb 2.9 g/dl, 総Bil 0.6 mg/dl, GOT 92 IU/l, GPT 54 IU/l, ALP 543 IU/l, CPK 34 IU/l, 血糖 122 g/dl, BUN 49.1 mg/dl, Cr 2.11 mg/dl, Na 134 mEq/l, K 4.2 mEq/l, Cl 98 mEq/l, Ca 16.1 mEq/l, 無機リン 4.5 mEq/l, CRP 1.9 mg/dl, i-PTH 7.7 (正常10~65) pg/ml, PTH-rP 13.3 (正常<1.1) pmol/l。随時尿Na 43 mEq/l, K 39 mEq/l, Cl 54 mEq/l, Ca 32.1 mEq/l,

〔第210回東海地方会(2010/02/20)推薦〕〔受稿2011/04/06,採用2011/04/14〕

¹⁾ 藤田保健衛生大学病院内分泌・代謝内科, ²⁾ 同 病理部, ³⁾ 同 研修医

Case Report: A case of PTH-rP producing apocrine adenocarcinoma.

Yasumasa Yoshino¹⁾, Mari Itikawa³⁾, Atushi Yokoyama¹⁾, Naohisa Oda¹⁾, Nobuki Hayakawa¹⁾, Atushi Suzuki¹⁾, Mituyasu Ito¹⁾, Yuka Kiriya²⁾, Makoto Urano²⁾ and Makoto Kuroda²⁾ : ¹⁾Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Fujita Health University Hospital, Japan, ²⁾Division of Pathology, Fujita Health University Hospital, Japan and ³⁾Resident, Fujita Health University Hospital, Japan.

図 1

- A 胸腹部単純CT：肝臓及び脊椎に転移巣を認める。
B 骨シンチ：胸骨，両側肋骨，頸胸腰椎に集積を認める。

P 4.5 mEq/l, FECa 5.4%. 腹部X線：L1, L5の椎体圧迫骨折，頸部エコー：副甲状腺に異常なし，胸腹部CT：多発肝転移，多発骨転移，多発リンパ節転移，AAA（図1-A）．骨シンチ：胸骨，両側肋骨にびまん性集積亢進あり，頸胸腰椎にもびまん性骨転移あり（図1-B）．

臨床経過

入院当日より，生理食塩水とエルシトニン 80 単位/日の点滴静注による高Ca血症とこれに伴う脱水の補整を開始した．i-PTH低値，PTH-rP高値及び画像所見から悪性腫瘍に伴う高Ca血症と診断，第4病日にゾメタ®4 mgの静脈内投与を行った．第10病日にはCa 7.9 mEq/lまで低下し，BUN 18.1 mg/dl, Cr 1.16 mg/dlと脱水も改善を認めた．以降もPTH-rPは高値（最高 68.6 pmol/l）であり，第18病日にCa 10.8 mEq/lと高Ca血症の増悪が認められた為，ゾメタ®4 mg再投与を行ったが治療に反応なくCaの改善は見られな

かった．その後肝不全の増悪も伴い第24病日に永眠された．

病理解剖所見で，陰嚢部アポクリン線癌及び肝・脾・骨の多発転移と診断．免疫組織染色で原発巣及び転移巣のPTH-rP産生が証明された（図2-A, B）．腫瘍切除後の陰嚢部皮膚からは腫瘍細胞は認めなかった．

考 察

悪性腫瘍に伴う高Ca血症（malignancy associated hypercalcemia：MAH）は癌患者の経過中の20～30%と高頻度に合併する事が知られている．MAHは固形癌の骨転移や血液腫瘍の骨浸潤による高Ca血症（local osteolytic hypercalcemia：LOH）と腫瘍細胞によるPTH-rP産生が主となる全身性液性因子による高Ca血症（humoral hypercalcemia of malignancy：HHM）に分類され，HHMがMAHの約80%を占める^{1,2)}．

アポクリン腺癌は比較的少ない汗腺系の悪性

図 2

A 陰嚢原発巣のHE染色像及びPTH-rP染色像：表皮以下は全体が腫瘍細胞に置換している。B 肝転移巣のHE染色像及びPTH-rP染色像：HE染色像では写真上部に一部正常肝細胞が残存している。

腫瘍の中でも稀で、確定診断に難渋する疾患の一つとされており、1970年から2010年までで121例の報告がある³⁾。アポクリン腺癌との鑑別が困難な疾患としてPaget病がある。母細胞がアポクリン腺癌と同一と考えられ組織像は類似しており、大型好酸性で顆粒状を示す細胞質と核小体の目立つ異型核が特徴となる。腫瘍細胞はPAS陽性で免疫組織染色でもGCDFP-15、CAM 5.2など相同の染色性を示す。これもアポクリン腺系の悪性腫瘍と考えられている。

本症例は腫瘍の組織所見としては低分化であったが、アポクリン腺癌に比較的特徴的と言われる断頭分泌を認めずPaget病とは鑑別困難だった。紅斑・びらんを形成するPaget病と異なり、約10年と長期にわたる変化の無い前駆病変から急激に増大し有茎性隆起状腫大を呈した臨床的特徴、及び原発巣切除部の陰嚢皮膚に腫瘍細胞の浸潤がない一方で遠隔転移を認めることからアポクリ

ン腺癌と診断した。

PTH-rP産生乳房外Paget病は2例のみ報告があり^{4,5)}、1例は肝転移腫瘍組織の免疫組織染色及びノーザンブロット解析でPTH-rP産生が確認されている⁴⁾。本症例では転移巣に加え、陰嚢部原発巣においても免疫組織染色でPTH-rP産生を確認した。これまでにPTH-rP産生アポクリン腺癌の報告は無く、今後HHMの原因として汗腺系の悪性腫瘍も考慮する必要があると考えられる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Andrew F, Stewart MD: Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 352: 373-379, 2005.
- 2) Clines GA, Guise TA: Hypercalcemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. *Endocr Relat Cancer* 12: 549-583, 2005.

- 3) 田中隆光, 他 : アポクリン腺癌の 1 例. Skin Cancer 25 : 185-188, 2010.
 - 4) 坂本 誠, 他 : PTH-rP産生乳房外Paget病の 1 例. ホルモンと臨床 45 (増刊号) : 131-134, 1997.
 - 5) 萩原英恵, 他 : A case of extramammary Paget's disease with hypercalcemia. 日本内分泌学会雑誌 84 : 213, 2008.
-