アポクリン腺癌

アポクリン腺腫より発生したと考えられる
腋窩のアポクリン腺癌の1例

爲政 大幾^{*1} 安田 秀世^{*1} 原田 暁^{*1} 前川 典子^{*1}
堀尾 武^{*1} 久徳 茂雄^{*2} 小川 豊^{*2}

Summary

A case of apocrine adenocarcinoma is reported. The patient was an 82-year-old Japanese man who complained of a nontender mass in his right axillary cavity. On examination, multiple asymptomatic subcutaneous nodules were also found bilaterally in the axillae.

On the basis of histological and immunohistochemical examination, the unilateral axillary tumor was diagnosed as an apocrine adenocarcinoma, and the bilateral multiple subcutaneous nodules were identified as apocrine adenomas.

This rare case demonstrates the possibility of apocrine adenocarcinoma arising from benign apocrine tumors.

はじめに

汗腺由来の悪性腫瘍，なかでもアポクリン腺癌は，その組織発生あるいは分化の方向をアポクリン系と判断することの困難さもあって，報告例はあまり多くない。今回我々は，高齢男性の腋窩に生じ，アポクリン腺腫由来と考えられる1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：82歳，男性

初 診：平成4年7月25日

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：初診の約2年前より右腋窩に大豆大の皮下腫瘍が出現し，徐々に増大してきたが自覚症状を欠くため放置していた。初診の1ヵ月前に同部を自動車のドアで打撲し，出血を来したために近医を受診した。このとき右腋窩のほぼ中央に，紅色を呈する表皮と癒着した母指頭大の硬い皮下腫瘍が存在し，同院で施行された組織検査にて汗腺癌が疑われたため，当科を紹介された。

初診時現症：右腋窩ほぼ中央の生検創内に，小指頭大の硬い皮下腫瘍を認め，その周囲の有毛部には，大豆大から小指頭大で軽度隆起してみられる硬い皮下結節を多数触知した（図1 a）。これらは下床とは可動性を有していたが，正常皮膚色ないしは軽度の脱色素調を呈する表皮とは癒着していた。また，左腋窩にも同様の皮下結節を多数認めた（図1 b）。表在リンパ節は触知しなかった。左右の乳房にも異常は認め

^{*1} Taiki ISEI, Hideyo YASUDA, Akira HARADA, Noriko MAEGAWA, Takeshi HORIO：関西医科大学皮膚科学教室

^{*2} Shigeo KYUTOKU, Yutaka OGAWA：関西医科大学形成外科学教室

図 1. 当科初診時の臨床像 (a : 右腋窩, b : 左腋窩)

られず、副乳を思わせる所見も認められなかった。

検査成績：血液学的・血清生化学的検査および尿検査に異常は認められなかった。

胸腹部のX線およびCT スキャンでは異常所見は認められなかったが、Ga シンチグラムで両腋窩に集積像がみられた。

病理組織学的所見：右腋窩部紅色腫瘍の病理組織 HE 染色像では、表皮に著変はみられず、線維性結合組織で境された不整形の腫瘍細胞巣から成る充実性の腫瘍塊が真皮から皮下に認められる。その周囲には大小の腺腔様ないしは囊腫様構造から成る小さな腫瘍巣がいくつかみられる。中央の腫瘍塊の中心から下方にかけての胞巣では、重層した腫瘍細胞が内腔への乳嘴状突出像や断頭分泌像を伴って不整形の腺腔様構造を形成し、腔内には遊離した腫瘍細胞塊や変性脂肪様組織がみられ、石灰化像も散見される。

個々の腫瘍細胞は、一部が空胞化した好酸性の豊富な細胞質と大小不同で異型性に富む核を持ち、核分裂像も散見される(図 2)。腫瘍塊上部や辺縁部の胞巣では、小管腔や裂隙の形成を伴って、好酸性の胞体と大小不同で異型性に富む大型の核を有する腫瘍細胞が索状を成して浸潤性に増殖し、多数の核分裂像も認められる(図 3)。周囲の小さな腫瘍巣は大小多数の腺腔様あるいは囊腫様構造から成り、その内腔に好酸性の無構造物質を含むものもみられ、石灰化も多く認められる。管腔壁の大部分は内腔側に断頭分泌を伴う二層の細胞から成り、一部に内腔への乳嘴状突出像もみられるが、個々の腫瘍細胞の異型性や核分裂像はみられず、著しい構造異型も認められない(図 4)。両腋窩の多発性皮下結節の病理組織 HE 染色像では、表皮に著変な

図 2. 右腋窩紅色腫瘍の深層部の病理組織像 (HE 染色)

図 3. 右腋窩紅色腫瘍の表層部の病理組織像 (HE 染色)

く、真皮の全層から皮下にかけて、紅色腫瘍辺縁の小腫瘍巣と同様の組織像から成る腫瘍塊が多数認められる(図5)。

図4. 右腋窩紅色腫瘍の辺縁の小腫瘍巣の病理組織像(HE染色)

図5. 右腋窩の多発性皮下結節の病理組織像(HE染色)

特殊染色および免疫組織学的所見：PAS染色では紅色腫瘍・多発性皮下結節ともに、腫瘍細胞の胞体内および管腔内に陽性物質が認められ、これはジアスターゼで消化されなかった。アルシアンブルー染色やトリジンブルー染色は陰性であった。

GCDFP-15 (BRST-2) は紅色腫瘍と皮下結節の腫瘍細胞細胞質と管腔内容物にびまん性に陽性であった。リゾチームは陽性で、Leu-M1も陽性であったが、紅色腫瘍の腫瘍巣では部位によって染色性に差がみられた。Human milk fat globule membranes antigens の一種である

MAM-6 antigens (115D8) は、紅色腫瘍・皮下結節部ともに腫瘍細胞の核近傍の細胞質内に斑点状の、また管腔様構造の内面に線状の陽性像がみられた(図6)。CEA および S-100は陰性であった。

図6. 紅色腫瘍部 MAM-6 antigen (115D8) の染色所見(ABC法)

治療および経過：以上の所見より右腋窩に生じた紅色腫瘍をアポクリン腺癌と、また両腋窩に多発した皮下結節を tubular apocrine adenoma と診断し、腫瘍切除術を施行した。右腋窩は有毛部をすべて含む範囲で皮下組織とリンパ節を一塊として拡大再切除し、右広背筋皮弁にて再建した。郭清したリンパ節の一部に転移が認められた。左腋窩は多発した皮下結節群より1cm離して切除、縫縮した。術後、再発・転移の徴候なく、経過観察中である。

考 察

アポクリン腺癌は腋窩に好発する稀な腫瘍で、臨床的には赤色ないしは紅色を呈する被覆表皮と癒着した皮下腫瘍ないしは隆起性腫瘍の形をとり、びらんや潰瘍形成を伴うこともある。病理組織学的には、豊富な明るい胞体と異型性に富む核を持つ大型の腫瘍細胞が胞巣を形成し、大小の奇異な形の腺腔構造をとることが多いが、列序性の配列をとることもある。腺腔構造においては、壁の細胞の重層化と内腔への乳

嚢状突出像・断頭分泌像および腺腔内への腫瘍細胞塊や変性脂肪様組織の遊離・浮遊像がみられることが多い。また、PAS 染色で腫瘍細胞や腺腔内にジアスターゼ抵抗性の陽性物質が認められるのが特徴とされている。

自験例は臨床的にもアポクリン腺癌が疑われ、病理組織学的には上記のアポクリン腺癌に特有の組織像が認められた。さらに、免疫組織化学的には、GCDPF-15や Leu-M1のみならず、これらよりアポクリン腺組織に特異性の高い¹⁾MAM-6の陽性所見が得られたことなどから、アポクリン腺癌と診断し得た。

汗腺癌はその臨床症状として、比較的長期間にわたって大きさの変わらない皮下結節や硬結が存在する静止期を示す時期があるとされており²⁾³⁾、何らかの前癌状態を経て癌化する場合があると考えられている²⁾。しかし、この時期の臨床像や病理組織像に関する具体的な記載は成書にも乏しい。アポクリン腺癌が良性のアポクリン性腫瘍から発生した例としては、syringocystadenoma papilliferum から生じた apocrine spirocarcinoma⁴⁾や nodular hidradenoma から生じた apocrine adenocarcinoma⁵⁾、および apocrine nevus から生じた apocrine gland adenocarcinoma⁶⁾などの報告例があるが、いずれも非アポクリン腺部位である頭部発生例である。齊田・土屋⁷⁾は、腋窩に生じたアポクリン腺癌で、腫瘍巢近傍のアポクリン腺の分泌部に、内腔の囊腫状拡大・壁の重層化・細胞形態の不穏化などの異常所見がみられ、一部に腺癌との移行像もうかがわれた1例を報告している。これらの所見が、あるいは前駆病変の病理組織像を示唆するものかもしれない。

自験例ではアポクリン腺癌の腫瘍巢に接して tubural apocrine adenoma の組織像を呈する胞巢がみられ、両腋窩にもこれと同様の組織像

を示す結節が多数認められたことから、tubural apocrine adenoma を前駆病変として、その一部が癌化したものと考えられる。

アポクリン腺癌は、前駆期を過ぎて一旦癌化してしまうと、浸潤破壊性が強く、リンパ節転移を高率に生じて予後不良となることから、広範切除術が必要となる。また、本症例のように腋窩に大きな腫瘍や多発性の結節が存在する場合には、所属リンパ節が触知しにくいいため、あらかじめリンパ節郭清を考慮しておく必要がある。これらの点からも、静止期における早期診断と治療が望ましく、前駆病変に対する臨床的および病理組織学的診断基準の確立が望まれる。

本症例の免疫組織化学染色に関してご助力いただいた、関西医科大学病理学第2講座 螺良愛郎教授に深謝致します。

文 献

- 1) Tsubura, A., Morii, S., Sasaki, M., et al.: Immunohistochemical demonstration of MAM-3 and MAM-6 antigens in normal human appendages and their tumors. Arch. Dermatol. Res., 279: 550-557, 1987.
- 2) 日戸平太, 鷲尾勝, 北見敏郎: アポクリン腺癌の1例. 皮膚臨床, 14: 473-480, 1972.
- 3) 三島豊: 汗器官腫瘍の最近の問題点. 皮膚臨床, 20: 951-968, 1978.
- 4) 松中成浩, 三島豊, 西川恵章: Apocrine spirocarcinoma. 皮膚, 17: 268, 1975.
- 5) 幸田弘, 西村正幸, 西尾一方, 他: Nodular apocrine adenoma より生じたと考えられる apocrine adenocarcinoma. 西日皮膚, 40: 429-438, 1978.
- 6) 中川浩一, 茶之木美也子, 格谷敦子, 他: アポクリン母斑より発生したアポクリン腺癌. 日本皮膚病理組織学会誌, 5: 76-79, 1989.
- 7) 齊田俊明, 土屋真一: アポクリン汗腺癌—Apocrine Spirocarcinoma と考えられる1例—. 臨皮, 34: 947-953, 1980.