汗孔角化症

汗孔角化症に生じた有棘細胞癌を含む三重癌の1例

西山 貴郁* 長谷 哲男* 杉田 泰之*
石井 則久* 中嶋 弘*

Summary

A 72-year-old male fisherman who referred to our department in October 1993, because of a two years history of erosion on the right Achilles' tendon and a fifty year history of porokeratosis over his entire body. The patient underwent total gastrectomy and splenectomy for gastric cancer at the age of 52, and also had high anterior resection of rectal cancer at the age of 55. A biopsy sample taken from the erosion on the right Achilles' tendon showed squamous cell carcinoma, and a sample taken from the erythematous skin on the right forearm showed solar keratosis. The patient operated by surgical excision in November 1993 and has been free of disease up to the time of writing, April of 1995, a period of about sixteen months.

緒 言

汗孔角化症は、比較的稀な遺伝性角化症で、常染色体優性遺伝と考えられている。著者らは胃癌、直腸癌、そして汗孔角化症に有棘細胞癌および日光角化症を合併した1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：72歳，男性

初 診：平成5年10月4日

家族歴：汗孔角化症および有棘細胞癌その他の悪性腫瘍なし。

既往歴：昭和55年，胃癌にて胃全摘術＋脾摘術施行。昭和58年，直腸癌にて高位前方切断術施行。平成5年，糖尿病を指摘され食事療法にて治療中。砒素に関する既往はない。

現病歴：20歳頃より前身に自覚症状を欠く環状褐色斑が出現し，漸次拡大した。平成3年頃より右アキレス腱部にびらんが出現したため某医受診，ゲンタマイシン軟膏の塗布で軽快した。平成5年4月，びらんが再発し，難治性だったため当科に紹介受診となった。

現 症：頭部，顔面，体幹，四肢に直径1～2 cmの鱗屑を伴う環状褐色斑（図1）が多数認められたが，股部，臀部，掌蹠にはほとんど認められなかった。右アキレス腱部には痂皮，鱗屑，びらんを伴う4×3 cm大の境界不明瞭な浸潤を触れる紅色局面が認められた（図2）。また，右前腕部には軽度の浸潤を触れる紅色局面が認められた（図3）。

検査所見(1993.11.18)：WBC 7400/ μ l, seg

* Takafumi NISHIYAMA, Tetsuo NAGATANI,
Yasuyuki SUGITA, Norihisa ISHII, Hiroshi
NAKAJIMA：横浜市立大学皮膚科学教室

図 1. 鱗屑を伴う環状褐色斑

図 2. 右アキレス腱部の痂皮、
鱗屑、びらんを伴う局面

図 3. 右前腕部の軽度浸潤性の紅色局面

56.0%, eosino 6.9%, baso 0.1%, mono 6.2%, lymph 30.8%, RBC 328万/ μ l, Hb 10.9g/dl, Hct 33.1%, Plt 30.1万/ μ l, TP 7.4g/dl, Alb 3.7g/dl, CRP 1.6mg/dl と、軽度の好酸球増多と貧血、アルブミンの低下、CRP 値の軽度上昇が認められた。

胸腹部の CT 所見では腫瘤、リンパ節腫大などは認められなかった。

組織学的所見：右アキレス腱部皮膚では不全角化を伴う過角化, cornoid lamella が認められ、その直下の顆粒層は非薄化していた。真皮には軽度のリンパ球浸潤が認められ、汗孔角化症の所見であった(図 4)。また、腫瘍中央部の

図 4. 右アキレス腱部.

Cornoid lamella を認める (弱拡大像, HE 染色)

弱拡大像では表皮が肥厚し、真皮内へ、不規則な腫瘍塊を形成し浸潤している像が認められた。真皮には、リンパ球を主体とする密な細胞浸潤が認められた(図 5a)。強拡大像では、表皮は核に大小不同が認められる異型細胞の増殖が認められ、胞体が明るく濃染する核を持つ細胞による胞巣が形成され, clumping cell も認められた(図 5b)。以上より、ボーエン病より生じた有棘細胞癌と診断された。

右前腕部表皮では不全角化を伴った過角化、表皮肥厚と、表皮の真皮への不規則な増殖性的変化も認められた(図 6)。強拡大像では角化細胞の配列の乱れと核の大小不同、核の濃染等の異型性が認められた。また一部では dyskeratotic cell も認められ、日光角化症と診断された。

図5. 右アキレス腱部組織像
(a, 弱拡大像, b, 強拡大像, HE 染色)

図6. 右前腕部組織像 (弱拡大像, HE 染色)

治療および経過：平成5年11月26日、右アキレス腱部腫瘍(有棘細胞癌, stage I)に対し辺縁より1.5cm 離して腫瘍切除術+植皮術施行。術後化学療法は行われなかった。術後20ヵ月経過した現在(平成7年7月)、再発、転移等は認められない。

考 察

汗孔角化症は臨床的に表1に示す6つの型に分類される^{1)~3)}。

自験例は臨床的には、古典型、掌蹠型、播種状表在性、播種状表在性光線汗孔角化症が疑われるが、古典型としては多発しており、また掌蹠には病変のないこと、また組織学的所見より掌蹠型も除外された。夏期に紫外線による増悪がみられないことから播種状表在性汗孔角化症と診断された。

ところで、汗孔角化症は高発癌性遺伝性疾患と考えられており、自験例でも有棘細胞癌と日光角化症の合併が認められた。汗孔角化症と皮膚悪性腫瘍の合併例は船曳ら⁴⁾によると1986年までに19例あり、それ以降の著者による検索では13例^{5)~16)}の報告があった(表2)。これらの報告によれば汗孔角化症と皮膚悪性腫瘍の合併例は8.4%であったが(表3)、報告されない汗孔角化症はもう少し多いものと推定されるので実際の合併例は8.4%よりは少ない可能性が高い。汗孔角化症に合併した皮膚癌はSCC (squamous cell carcinoma) が19例、ボーエン病が16例であり(延べ数)悪性黒色腫や基底細胞癌の報告はみられない。病型別では病型が明記されている29例中播種状表在性11例、古典的局型10例、列序型6例、巨大型および播種状表在性光線汗孔角化症(DSAP, disseminated superficial actinic porokeratosis) 1例ずつであった。本例は、汗孔角化症にSCC および日光角化症が合併しており、日光角化症を母地としたSCCの可能性も考えられるが、SCCの周辺には日光角化症はなく、しかし汗孔角化症は存在するので、汗孔角化症から発生したSCCとも考えられる。

皮膚悪性腫瘍を含む三重癌の症例報告は、1987年から1993年までの間に調べ得た限りでは、1991年に1例¹⁷⁾あるのみで、皮膚悪性腫瘍を含む三重癌は稀であった(表4)。

表 1. 汗孔角化症の分類

汗孔角化症の型	好発部位・数	大きさ	発症など	病理組織学的所見
古典的的局面型 (Mibelli)	顔面・四肢	10mm まで	不規則優性遺伝	cornoid lamella
汗孔角化症	体幹に1から数個		10-20歳代発症	を認める
掌蹠型汗孔角化症	掌蹠に初発, 体幹・四肢に多発	2-4 mm	10代後半から20 代前半に発症	cornoid lamella が著明ではない
播種状表在性汗孔角化症	体幹・四肢に多発	2-4 mm	不規則優性遺伝 10-20歳代発症	cornoid lamella を認める
巨大型汗孔角化症	臀部・大腿 下腿に単発	10-20 cm	非家族性 癌化傾向強い	cornoid lamella を認める
播種状表在性光線 汗孔角化症	露光部 (四肢) に多発	1-3 mm	30-40歳代発症 紫外線で悪化	cornoid lamella を認める
列序型汗孔角化症	線状に配列		母斑に近いものと される	
自験例	ほぼ全身に多発 掌蹠になし	1-2 cm まで	夏期増悪なし 20歳頃発症	cornoid lamella を認める

表 2. 汗孔角化症と皮膚悪性腫瘍との合併例

	年代	報告者	年齢	性別	汗孔角化症			皮膚悪性腫瘍		
					発症年齢	部位	臨床型	発症年齢	種類	部位
1	1961	廻神ほか	55	男	生後数日	右大腿・足背	列序型	54	S C C	右足背
2	1962	古谷ほか	70	男	35	膝・下腿・足関節	Mibelli	67	S C C	右下腿中央
3	1973	荒尾ほか	62	男	12	顔面, 四肢	播種型	61	Bowen病	右踵後面
4	1976	酒抜ほか	68	男	38	右肩・肩甲部	Mibelli	69	S C C	右肩
5	1976	石坂	56	女	生後数日	右下腿・下腹部	列序型	52	S C C	右足関節部
6	1977	伊藤ほか	54	男	44	臀部	Mibelli	52	S C C	臀部
7	1977	西山ほか	68	男	20	顔面, 軀幹, 四肢	播種型	58 67	Bowen病 fibroepithelioma	左大腿 右下腿
8	1979	谷口ほか	74	男	出生時	四肢, 左下腹, 右胸部	列序型	70	S C C, Bowen病	左下腹部
9	1979	荒川ほか	66	男	25	左側頭・耳後部	Mibelli	46	S C C	左耳介後部
10	1979	荒川ほか	50	男	40	左前腕	Mibelli	46	S C C	左手関節部
11	1979	石原ほか	37	男	出生時	右上肢・肩	列序型	35	S C C	右肘関節部
12	1980	寺元ほか	49	男	13	全身	播種型	41	S C C, Bowen病	右足背, 四肢
13	1980	平井ほか	62	男	35	軀幹, 四肢	播種型	61	S C C	右大腿
14	1982	沢田ほか	71	男	幼少期	右半身	列序型	61	S C C, Bowen病	右胸部, 右膝
15	1983	久志本ら	56	男	46	顔面, 軀幹, 四肢	播種型	56	Bowen病	右下腹部
16	1983	小松ほか	65	女	46	軀幹, 両上肢	播種型	63	S C C	左側胸部
17	1984	石倉ほか	54	男	39	陰茎	Mibelli	54	Bowen病	陰茎
18	1985	向井ほか	71	男	30	四肢	播種型	60	Bowen病	右下腿内面
19	1985	船曳ほか	71	男	60	左右臀部	Mibelli	71	S C C	右臀部
20	1985	早川ほか	74	男	64	背部	巨大型	73	S C C	背部
21	1986	本間 真	82	女	40	顔面, 胸部, 四肢伸側	播種型	82	Bowen病	右胸部
22	1986	岩崎ほか	60	女	20代	右膝蓋部	—	60	S C C	右膝蓋部
23	1987	山本ほか	77	男	17	全身	播種型	77	Bowen病, Bowen病	右大腿上, 下腹
24	1987	大塚ほか	73	男	40	全身	播種型	—	Bowen病 (多発)	胸腹部, 下肢
25	1988	谷崎ほか	62	女	?	腰部	Mibelli	?	Bowen病	臀部
26	1988	管野聖逸	83	男	63	全身	—	83	S C C	両大腿部
27	1988	段野ほか	77	男	17	全身	Mibelli	76	Bowen病	右大腿部
28	1989	和泉ほか	68	男	38	体幹, 下肢	—	69	Bowen病	背部
29	1989	熊野ほか	61	女	12	左半身	列序型	60	S C C	左肘部
30	1989	赤坂ほか	66	男	46	両手背	DSAP	64	Bowen病	両手背
31	1991	松中ほか	84	男	18	全身	Mibelli	78	Bowen病 (多発)	左上腹部
32	1994	自験例	72	男	20	全身	播種型	72	S C C	右アキレス腱部

表3. 汗孔角化症と皮膚悪性腫瘍の合併

	汗孔角化症（症例数）	悪性腫瘍合併例
1986年以前		23
1987	26	2
1988	10	3
1989	19	3
1990	17	0
1991	19	1
1992	10	0
1993	18	0

表4. 三重癌のべ報告数

	症例数
1987年	8例
1988年	9例
1989年	12例
1990年	14例
1991年	5例*
1992年	13例
1993年	19例

* 皮膚悪性腫瘍を合併した
三重癌の1例を含む

汗孔角化症には切除、抗腫瘍剤外用、冷凍凝固法、電気凝固法など様々な治療が行われているが、本症例では、高齢であることも考慮して今後積極的な治療は行わず、経過観察していく方針である。

文 献

- 1) Champion, R.H., Burton, J.L., Ebling, F.J.G.: Rook Textbook of Dermatology. 3, 5th edition. Oxford Blackwell Scientific Publications, London, 1992, pp. 1388-1389.
- 2) 佐藤昭彦: 現代皮膚化学大系, 14B, 山村雄一, 久木田淳, 佐野栄春, 清寺 真, 第1版. 中山書店,

東京, 1981, pp.179-190.

- 3) 長島正治: 皮膚科専門医テキスト. 朝日康夫, 森俊二, 植木宏明, 南江堂, 東京, 1992. pp.539-540.
- 4) 船曳雄一, 佐々木亮, 斉藤公子, 他: 有棘細胞癌の発生を見た汗孔角化症の1例. 皮膚病診療, 8: 1055-1058, 1986.
- 5) 和泉達也, 菊池 新, 天野佳子, 他: Bowen 病様変化を伴った汗孔角化症の1例. 臨皮, 45: 519-522, 1991.
- 6) 熊野公子, 村田洋三, 谷 昌寛, 他: SCCを併発した Linear porokeratosis. 西日皮膚, 51: 610, 1989.
- 7) 赤坂俊英, 森 康記, 松田真子, 他: 播種状表在性光線汗孔角化症 (DSAP) に合併した表皮内癌の2例. Skin Cancer, 4: 408-412, 1989.
- 8) 早川広樹, 澤井孝之, 宮内東光, 他: 扁平上皮癌を生じた巨大単発型汗孔角化症の1例. 皮膚科紀要, 83: 592, 1988.
- 9) 菅野聖逸: 有棘細胞癌を伴った汗孔角化症の1例. 日皮会誌, 98: 1402, 1988.
- 10) 谷崎泰象, 真崎治行, 旭 正一: 皮膚悪性腫瘍を合併した Porokeratosis Mibelli. 西日皮膚, 50: 149, 1988.
- 11) 山本昌亮, 横尾 正, 太田深雪, 他: 悪性変化を生じた汗孔角化症の1例. 皮膚科紀要, 82: 659-660, 1987.
- 12) 岩崎和美, 川口俊夫, 中山英俊, 他: 汗孔角化症に併発した有棘細胞癌. 日皮会誌, 96, 1510: 1986.
- 13) 本間 真: Bowen 病を併発した表在性播種状汗孔角化症. 西日皮膚, 48: 782, 1986.
- 14) 大塚藤男, 黄 珠玲, 石橋康正, 他: 多発性 Bowen 病が併発した表在播種性汗孔角化症の1例 汗孔角化症の前癌性変化と DNA 量. Skin Cance, 2: 146-148, 1987.
- 15) Danno, K. Yamamoto, M. Yokoo, T. et al.: 播種状汗孔角化症における Etretinate 療法. J. Dermatol., 15: 440-444, 1988.
- 16) 松中成浩, 森 庸浩: ボーエン病を多発した汗孔角化症. 皮膚, 33: 3-4, 1991.
- 17) 児島 章, 新海 哲, 江口研二, 他: 三重癌 (乳癌, 皮膚癌, 小細胞癌) とボーエン氏病の一男性. 肺癌, 30: 454, 1990.