乳房外パジェット病の兄弟例

— 乳房外パジェット病の兄弟例 —

橋本 秀樹* 安齋 眞一*
三橋善比古* 近藤 慈夫*

Summary

We report a case of Extramammary Paget's disease occurring in a siblings. Case 1 was the elderly brother, age of 83-years old at 1994, suffered from an eczematous lesion on his genital region. Skin biopsy revealed that the lesion was Paget's disease. He had a complication of inguinal hernia, which was surgically removed at the time of operation of Paget's disease. Case 2 was the young brother of case 1, age of 73-years old at 1987, also had Paget's disease coexistent with inguinal hernia. Case 2 underwent an operation of Paget's disease, seven years before case 1. In our case, the pedigree suggests that Extramammary Paget's disease would have an autosomal ressesive inheritance. The pedigree also shows that the inguinal hernia which were seen in three of four generations had an autosomal dominant inheritance.

はじめに

乳房外パジェット病の発症誘因は不明であり、遺伝的背景についても明らかではない。今回我々は、乳房外パジェット病と鼠径ヘルニアが合併した兄弟例を経験した。本症における兄弟例の報告は極めて珍しいと考えられ、若干の考察を加え報告する。

症 例

症例 1 : 83歳, 男性

初 診 : 1994年 3 月23日

主 訴 : 外陰部の皮疹

家族歴 : 弟にも同様症状があり手術を受けている。家系内に鼠径ヘルニアの手術を受けたものが多数いる。血族結婚はない。家系図(図1)参照。

既往歴 : 21歳時, 肺結核。1989年から, 前立腺肥大症にて内服療法。1993年12月, 胆嚢総胆管結石にて手術。

現病歴 : 10年前より外陰部に皮疹があり, 売薬を塗布していたが改善しないため, 近医を受診, 生検の結果乳房外パジェット病と診断され, 治療目的に当科を紹介された。

現 症 : 陰茎基部から恥丘, 陰嚢の右側に, 境界が不明瞭な紅斑性局面があり, その外側には幅約1.5cm の脱色素斑が認められる(図2)。また, 右鼠径部に皮膚には隆起性病変が認められる。この病変については, 当院第1外科に紹介したところ, 鼠径ヘルニアと診断された。両側の鼠径リンパ節は触知されなかった。

* Hideki HASHIMOTO, Shin-ichi ANSAI, Yoshihiko MITSUHASHI, Shigeo KONDO : 山形大学皮膚科学教室

図1. 家系図

図2. 症例1, 初診時臨床像.
外陰部の紅斑と周囲の脱色素斑をみる. 右下腹部の皮膚の隆起は鼠径ヘルニア

病理組織学的所見：外陰部の紅斑性局面を生検した。表皮内にパジェット細胞が蕾状に浸潤している。パジェット細胞は明るい胞体を有し、核には大小不同などの異型性が認められる(図3)。下床への浸潤像や真皮内の腺癌の存在は認められない。パジェット細胞はPAS染色陽性、ジアスターゼ抵抗性である。また、免疫組織学的にCEA陽性であった。以上により、乳房外パジェット病と診断した。

治療および経過：1994年6月13日当科入院、6月20日腫瘍切除術を行い、第1外科の医師に

図3. 症例1, 病理組織学的所見.
表皮内にパジェット細胞の浸潤を認める

より右鼠径ヘルニア閉鎖術を併せて施行した。切除後の皮膚欠損に対しては分層植皮術を行った。術後経過良好にて、8月12日当科を退院した。現在まで再発の徴候はない。

症例2：72歳，男性

初診：1986年6月11日

主訴：外陰部の皮疹

家族歴：症例1の弟(家系図参照)

既往歴：1986年，虚血性腸炎

現病歴：2年前より左鼠径部のヘルニア部の皮膚がすれて、湿疹様の病変を繰り返していた。鼠径ヘルニアの手術を受けるに当たって、外陰部の皮疹につき当科を紹介された。当初、外来診断は間擦疹性湿疹であった。しかしながら、皮疹が鼠径ヘルニアの術後、外用療法を続ける

図4. 症例2, 入院時臨床像.
一部びらん面を伴う外陰部の紅斑

図5. 症例2, 病理組織学的所見.
表皮内にパジェット細胞の浸潤を認める. 一部に管腔形成をみる

も軽快しないため、1987年3月2日、外陰部の皮疹より皮膚生検を行い、乳房外パジェット病と診断された。手術目的に3月24日、当科に入院した。

入院時現症：陰茎基部から恥丘部さらに陰嚢部皮膚にかけて、一部びらんを伴う浸潤性の紅斑性局面を認める(図4)。両側の鼠径リンパ節は触知しない。

病理組織学的所見：症例1と同様で、表皮内に胞体の明るいパジェット細胞の浸潤がみられる。パジェット細胞の一部には管腔を形成する部も認められる(図5)。下床への浸潤像や腺癌の併発所見はない。PAS染色の所見や、CEAの免疫組織染色の所見も、症例1と同様であった。

治療および経過：1987年3月24日当科入院、同27日腫瘍切除および分層植皮術を施行。経過良好にて、4月15日当科を退院した。8年後の現在まで再発をみていない。

考 察

乳房外パジェット病の兄弟例を報告した。この家系では、4世代中3世代に鼠径ヘルニアの発症がみられ、今回報告した2例は、乳房外パジェット病の他に鼠径ヘルニアも併発していた。家系図(図1)をみると、本家系においては、鼠径ヘルニアは浸透率の低い常染色体性優性遺伝が考えられ、乳房外パジェット病は常染

色体性劣性遺伝が示唆される。

乳房外パジェット病の兄弟例については、本邦では、坂元ら¹⁾の33例の乳房外パジェット病の報告中、55歳と57歳の兄弟例が記載されており、また天野ら²⁾は、兄、妹、弟の3名中、兄と妹に外陰部パジェット病を発症した例を報告している。この症例では、HLAのタイピングにより、兄と妹にマッチングがみられている。自験例では、兄弟の間で手術を受けたのが7年もの隔たりがあったため、HLAのタイピングは行い得なかった。

外国文献では、Kuehn³⁾が、1973年に世界で最初の家族内発生例として、乳房外パジェット病の父子例を報告している。父親である66歳の男性は右鼠径リンパ節に転移を有するパジェット病であり、2度の手術を受けたが、初診から1年半の経過で腫瘍死している。一方、息子である58歳男性は、父親と同様に右陰嚢部に湿疹様の皮疹がみられ、パジェット病と診断された。父親の手術から22年後の1971年に腫瘍切除および右鼠径リンパ節の郭清を受けた。リンパ節には転移の所見はなく、1年半の経過観察を行ったが再発の徴候はみられていない。この報告では、著者らは父子での乳房外パジェット病の発症は単なる偶発ではなく、遺伝的な素因が考えられると述べている。

自験例は、乳房外パジェット病の同胞内発症

の報告としては3例目になるが、鼠径ヘルニアを合併したという点が特異である。しかし、鼠径ヘルニアは常染色体優性の遺伝形式をとっており、常染色体劣性が示唆された乳房外パジェット病との間に直接の関連は薄いものと考えられる。

乳房外パジェット病では、頻度の違いはあるものの、内臓悪性腫瘍を併発することが知られている^{4)~6)}。自験例では、乳房外パジェット病の兄弟の実妹に乳癌の発生をみた。この患者は既に死亡しているため、乳癌による腫瘍死であったのか、他の死因だったのかは不明である。また、乳房パジェット病であったかどうかについても不明である。

天野ら²⁾の報告においては、HLA タイピングのマッチングがみられており、遺伝的な素因の関与が示唆される。乳房外パジェット病の家族内発生についての報告は、兄弟例が自験例を含め3例、父子例が1例と極めて少ないため、遺伝形式を特定することは困難である。しかしながら、乳房外パジェット病の発症において何ら

かの遺伝的な素因が関与している可能性は否定できないと思われる。

文 献

- 1) 坂元孝栄, 水谷仁, 清水正之: 三重大学皮膚科における10年間の乳房外 Paget 病の統計的観察. 西日皮膚, 54: 765-769, 1992.
- 2) 天野雅弘, 松中成浩, 金原彰子, 他: 妹と兄に相ついで発症した外陰部 Paget 病. 日皮会誌, 104: 923, 1994.
- 3) Kuehn, P.G., Tennant, R., Brenneman, A.R.: Familial occurrence of extramammary Paget's disease. Cancer, 31: 145-148, 1973.
- 4) Helwig, E.B., Graham, F.N.: Anogenital (extramammary) Paget's disease. Cancer, 16: 387-403, 1963.
- 5) Chanda, J.J.: Extramammary Paget's disease: Prognosis and relationship to internal malignancy. J. Am. Acad. Dermatol., 13: 1009-1014, 1985.
- 6) 野村尚史, 梅林芳弘, 高橋久恵, 他: 骨髄異形成症候群を合併する乳房外 Paget 癌. 皮膚臨床, 36: 231-234, 1994.