Eccrine Porocarcinoma

Eccrine Porocarcinoma の 1 例

八町 祐宏^{*1} 天井 周^{*1} 山本由美子^{*1} 石田 久哉^{*1}
柳原 誠^{*1} 上田 恵一^{*1} 青山 文代^{*2}

Summary

A case of eccrine porocarcinoma is reported. A 78-year-old man had had a red tumor on his right preauricular region during the last 2 months, which was 25×15mm in diameter and was covered with yellowish necrotic mass. Histopathologically, the tumor had a down-growth up to the deep dermis and it was composed of atypical cells which had the intracellular canaliculi in part. Cytoplasm of tumor cells showed PAS-positive and CEA-staining was positive in cytoplasm and intracellular canaliculi in part. EMA was positive in tumor cytoplasm of peripheral lesion. On electron micrograph, intracellular canaliculi had numerous microvilli in some tumor cells. These findings were compatible with eccrine porocarcinoma.

p53 protein was overexpressed in nuclei of almost all tumor cells and the PCNA labeling index was 80% in tumor nuclei, which was higher than SCC cases in the previous reports.

緒 言 症 例

Eccrine porocarcinoma (以下 EPC と略す) は比較的稀な悪性腫瘍であるが、しばしばリンパ行性に転移を起こすことから悪性度の高い腫瘍とされている¹⁾。今回我々は、高齢者の耳前部に生じた EPC について PCNA (proliferating cell nuclear antigen), p53 蛋白をはじめとした種々の免疫組織化学的検討および電顕的検討を行ったので報告する。

患 者：78歳，男性

初 診：1995年1月5日

主 訴：右耳前部の赤色結節

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：陳旧性心筋梗塞，閉塞性動脈硬化症，多発性脳梗塞にて治療中。

現病歴：約2ヵ月前より右耳前部に小指頭大の結節が出現した。近医にて外用剤で治療を受けていたが次第に増大し，湿潤傾向が続くために当科を受診した。

現 症：初診時，右耳前部に直径25×15mm，表面は黄色壊死物質で覆われ，ドーム状に隆起した赤色結節があり，その周囲には紅斑局面が

^{*1} Masahiro HATCHO, Shu TENJO, Yumiko YAMAMOTO, Hisaya ISHIDA, Makoto YANAGIHARA, Keiichi UEDA：福井医科大学皮膚科学教室

^{*2} Fumiyo AOYAMA：福井市

みられた（図1）。腫瘍は下床との癒着はなく、右頸部および右耳介後部のリンパ節腫脹は認められなかった。

4日後には表面の壊死物質は脱落し、腫瘍の表面は凹凸不整で糜爛化し、周囲の紅斑も軽度となった。

入院時検査所見：軽度の貧血、低蛋白血症以外に血液一般、生化学検査に異常所見は認められなかった。腫瘍マーカーはCEAが3.7ng/mlと軽度上昇していた。

病理組織学的所見：病変中心部では表皮が欠損しているが、辺縁部では正常皮膚と連続して

図1．初診時、右耳前部の臨床像

図2．HE染色、腫瘍全体像

腫瘍細胞巣が真皮下層まで増殖、浸潤し、大きな腫瘍胞巣を形成していた（図2）。

腫瘍細胞は類円形の大型の核と好酸性に染色される胞体を有し、核分裂像が多数みられ、異型性が認められた。また、腫瘍胞巣内には大小様々な非常に多数の管腔様構造あるいは裂隙がみられた。小管腔の多くには周囲に圧排された三日月状の核が付随しており、細胞内管腔形成と考えられた（図3）。大型の裂隙内には好酸性無構造物がみられるが、アポクリン断頭分泌像はみられなかった。また、間質には好中球、リンパ球、形質細胞の稠密な細胞浸潤がみられた。

PAS染色では腫瘍細胞の大部分はPAS陰性であるが、腫瘍上部の一部の腫瘍細胞と大型の裂隙に面する腫瘍細胞の一部にジアスターゼ消化性のPAS陽性顆粒が認められた。また、裂隙内の無構造物もPAS陽性であった。アルサン・ブルー染色では腫瘍細胞は陰性であった。

免疫組織学的所見：CEA染色（polyclonal抗体、Dako社）では腫瘍巣深層の一部の腫瘍細胞の胞体および小管腔面が陽性であった（図4）。腫瘍細胞はS-100蛋白染色（polyclonal抗体、Dako社）は陰性、抗ケラチン抗体（polyclonal抗体、Dako社）は全病巣の腫瘍細胞が陽性であった。EMA染色（monoclonal抗体、Dako社）では腫瘍辺縁部の一部の腫瘍細胞の細胞質および細胞膜に陽性所見がみられた（図5）。

図3．HE染色、強拡大像。

腫瘍細胞は異型性が強く、細胞質内に空胞がみられる

p53蛋白(DO-1, Oncogene Science社)染色では正常表皮細胞にはほとんど陽性細胞はみられなかったが、腫瘍細胞核は大部分がp53蛋白陽性であった(図6)。PCNA(PC-10, Novocastra Labo.社)染色では正常表皮層では基底層において陽性細胞が散見されるのみであったが、腫瘍細胞核は大部分が陽性であり、腫瘍細胞のPCNA 標識率は80%であった。また、腫瘍中心部ではびまん性に、腫瘍辺縁部の腫瘍胞巣では胞巣の辺縁部が強く染色される傾向がみられた(図7)。

電顕的所見：腫瘍細胞は核小体が明瞭な楕円形の核を有し、切れ込みを有するものもみられ

た。細胞質は比較的豊富であり、胞体内には空胞あるいは液胞が形成されていた。腫瘍細胞は互いにデスモゾームで接着し、細胞間には細長い細胞突起が豊富にみられた(図8)。大部分の細胞内空胞には絨毛様突起は認められないが、一部の腫瘍細胞の細胞質の空胞には多数の微絨毛がみられ、細胞内管腔を形成していた(図9)。

治療および経過：紅斑辺縁から1 cm 以上離して筋膜上で切除し、遊離全層植皮を施行した。合併症として心筋梗塞があるため化学療法は行わなかったが、術後6 ヶ月においても再発、転移は認められていない。

図4. CEA 染色像.
腫瘍巣深層の一部の腫瘍細胞の胞体および小管腔面が陽性(矢印)

図5. EMA 染色像.
腫瘍辺縁部の一部の腫瘍細胞の細胞質および細胞膜が陽性(矢印)

図6. p53蛋白染色像.
腫瘍細胞は大部分がp53蛋白陽性

図7. PCNA 染色像.
腫瘍細胞は大部分がPCNA 陽性

図 8 . 電顕像.
腫瘍細胞細胞質に空胞, 液泡がみられる
ICC : Intracellular canaliculi, V : Villi.
($\times 1,500$)

図 9 . 電顕像.
一部の腫瘍細胞内空胞には多数の微絨毛が
認められた
MV : Microvilli. ($\times 7,500$)

考 按

自験例は, (1)腫瘍組織が表皮との連続性をもつこと, (2)光顕的および電顕的に細胞内管腔様構造があり, 電顕で一部の腔内に多数の微絨毛を認めたこと, (3)ジアスターゼ消化性 PAS 陽性顆粒が腫瘍巣上部の腫瘍細胞および裂隙に面した腫瘍細胞の一部に認められたこと, (4) CEA が一部の腫瘍細胞とその小管腔面に陽性であったこと, (5) EMA が腫瘍辺縁部の細胞に陽性であったこと, (6)アポクリン断頭分泌様所見がみられないこと, さらに(7)腫瘍巣内に多数の核分裂像がみられ, 細胞の異型性が著明であったことなどから, eccrine porocarcinoma (EPC) と診断した。

EMA (Epithelial membrane antigen) はエクリン腺分泌部, 表皮内汗管の外周細胞, 上部真皮内汗管の外周細胞に陽性で eccrine poroma (以下 EP と略す) において有用なマーカーであると報告されている²⁾。高梨ら³⁾は EPC においても陽性所見がみられ, 本症診断上の有用な指標になるとしている。自験例においても正常表皮は陰性で腫瘍巣の辺縁部のみに陽性細胞がみられ, 汗腺系腫瘍の有用なマーカーになり

得ると考えられた。

EPC は, (1)高齢者の, (2)下肢に発生することが多く, (3)結節状, 潰瘍・糜爛, 表面顆粒状, 花野菜状腫瘤で, (4)転移性の悪性ポテンシャルを有する acrosyringium 由来の悪性腫瘍とされている¹⁾。今回我々は, EPC の悪性度について p53 蛋白染色, PCNA 染色を用いて検討した。

p53 遺伝子は第17番染色体短腕に位置し, 癌抑制遺伝子として注目されている⁴⁾。正常 p53 蛋白 (野性型) は細胞の分裂サイクルを制御しているが, 変異 p53 蛋白 (変異型) はこの制御機構を阻害して細胞を癌化に導くと考えられている⁵⁾。正常細胞内の野性型 p53 蛋白質は半減期が短いために免疫組織化学的には一般に検出されず, 染色される p53 蛋白質はほとんどが変異型であるとされている⁴⁾。自験例では正常表皮細胞にはほとんど p53 蛋白陽性細胞はみられなかったが, EPC の腫瘍細胞核は大部分が陽性であった。EP は p53 蛋白染色陰性という報告⁶⁾があり, EP から EPC へと悪性転化していく一側面を p53 が捉えており, EP と EPC の鑑別に有用であると考えられた。

PCNA (proliferating cell nuclear antigen) は分子量 36kD の polymerase δ の補助蛋白で, 細胞周期の G1 から S 期にかけて合成される

核蛋白である。細胞増殖能の指標とされ、悪性腫瘍の予後因子のパラメーターとして注目されている⁷⁾。自験例では、正常表皮細胞層では基底層において陽性細胞が散見されるのみであったが、腫瘍細胞核は大部分が陽性であり、腫瘍細胞の PCNA 標識率は80%であった。中村ら⁷⁾は有棘細胞癌の PCNA 標識率を検討し、腫瘍細胞の標識率は2.9~63.4%で平均28.8%であったとしている。中村らの報告⁷⁾と比較しても自験例はかなり標識率が高く、EPC の悪性度の高さを表現しているものと考えられた。昆ら⁸⁾は EPC の PCNA 標識率を検討し、結節部の細胞で20~30%、糜爛部上層の細胞で70~80%、糜爛部下層の細胞で10~20%であったとしている。自験例程ではないが有棘細胞癌と同等またはそれ以上の標識率の高さであり、EPC の PCNA 標識率は全般的にかなり高いと考えられた。また、自験例の PCNA 染色陽性細胞の分布は腫瘍中心部ではびまん性に、腫瘍辺縁部の腫瘍胞巣では胞巣の辺縁部が強く染色される傾向があった。Saida ら⁹⁾は、PCNA 陽性細胞の分布パターンを陽性細胞が腫瘍巣辺縁にみられる marginal タイプと腫瘍巣全体にランダムに分布する random タイプに分けている。自験例には両方のタイプが混在してみられるが、主体は random タイプであった。Saida ら⁹⁾は有棘細胞癌のうち高分化型有棘細胞癌は marginal タイプを示し、低分化型有棘細胞癌は random タイプを示したとしている。低分化型有棘細胞癌は高分化型有棘細胞癌に比し予後が悪いとされており¹⁰⁾、自験例の主体が random タイプであったことより、EPC は悪性度が高く、高率に転移を起こすという腫瘍の性格を PCNA が証明しているものと考えられた。

文 献

- 1) 麻生和雄, 吉川賢一, 穂積豊, 他: Pigmented Eccrine Porocarcinoma. 西日皮膚, 52: 933-941, 1990.
- 2) Takanashi, M., Urabe, A., Nakayama, J., et al.: Distribution of Epithelial Membrane Antigen in Eccrine Poroma. Dermatologica, 183: 187-190, 1991.
- 3) 高梨真教, 占部篤道, 古村南夫, 他: Epithelial Membrane Antigen (EMA) 陽性所見を示した Eccrine Porocarcinoma. 西日皮膚, 53: 41-45, 1991.
- 4) 徳橋至, 橋爪鈴男, 高桑俊文: 乳房 Paget 病における *c-erbB-2* 遺伝子産物および p53 蛋白の免疫組織化学的検討. 西日皮膚, 57: 281-285, 1995.
- 5) 松井裕, 高田実, 広根孝衛: 上皮性皮膚腫瘍における p53 蛋白の異常発現. Skin Cancer, 8: 321-324, 1993.
- 6) Ro, Y.S., Cooper, P.N., Lee, J.A., et al.: p53 protein expression in benign and malignant skin tumours. Br. J. Dermatol., 128: 237-241, 1993.
- 7) 中村浩昭, 今村優子, 松田真弓, 他: 皮膚有棘細胞癌における p53 発現と増殖能との相関 免疫組織学的研究. 日皮会誌, 104: 967-971, 1994.
- 8) 昆みゆき, 飯田憲治, 江口弘晃, 他: eccrine porocarcinoma. 皮膚病診療, 15: 615-618, 1993.
- 9) Saida, T., Dohi, S., Sadaki, M., et al.: Distribution patterns and frequency of proliferating cells in cutaneous keratinocytic neoplasms. Am. Acad. Dermatol., 26: 744-748, 1992.
- 10) 山口康則, 麻上千鳥, 西山和光, 他: 最近20年間における有棘細胞癌教室例の臨床的, 統計的検討. 西日皮膚, 46: 110-114, 1984.