索状硬結を認めた乳房外 Paget 癌

陰囊中央部に高度の索状硬結を認めた
Extramammary Paget's carcinoma の 1 例

南 好美* 松中 成浩* 上出 康二*

Summary

The patient was an 87-year-old male. He noted mild reddening and induration at the flexor base of the penis since the end of December, 1991. It enlarged as a continuous subcutaneous funicular induration of the size of a finger extending from the middle to the lower part of the scrotum. A biopsy was obtained by a local physician in March, 1992, but the pathologist overlooked tumor cells in the epidermis and dermis, and the patient was referred to our department in August, 1992. Examination of biopsy specimens at our department indicated extramammary Paget's carcinoma, but on close examination, no metastasis to other organs was noted, and the CEA value was normal. In September of the same year, extensive resection was performed, followed by split thickness skin grafting. The bilateral shallow and deep inguinal lymph nodes were dissected about 1 month later. In the resected specimen, most of the Paget's cells were arranged in cords from the dermis to subcutaneous tissues, and few Paget's cells were observed in the epidermis. Edema developed in the femoral region from April, 1995, but the CEA level was normal. CT revealed metastasis in para-aortic lymph nodes and common iliac lymph nodes, and radiation therapy was performed.

はじめに

症 例

乳房外 Paget 病の組織発生については汗腺由来説、表皮からの多発発生説などがあり、いまだ定説には至っていない。我々は、陰囊中央部に高度の索状硬結を認め、腫瘍細胞の大部分が真皮から皮下組織に存在し、表皮には少数であった症例を経験したので報告する。

患 者：87歳，男性

初 診：平成4年8月7日

既往歴：前立腺肥大症，膀胱結石

現病歴：平成3年12月末より陰茎屈側基部に軽度の発赤と硬結に気付き，連続性に陰囊中央部～下部に沿い皮下に索状に指大硬結として拡大。平成4年3月に近医で生検を受けるも病理医の診断では表皮，真皮の腫瘍細胞が見落とされて，平成4年8月同医より当科紹介となる。

現 症（図1）：陰茎屈側基部～陰囊下部に

* Yoshimi MINAMI, Masahiro MATSUNAKA,
Koji UEDE：和歌山県医科大学皮膚科学教室

4×7×1.5cmの索状の硬結を認める。表面の皮膚は陰茎屈側基部に軽度の発赤を認めるのみである。鼠径リンパ節は触知しない。全身検索では他臓器病変を認めず、血清CEAは正常範囲であった。

治療と経過：生検にてPaget癌の結果を得たため、平成4年9月広範囲切除後分層植皮術、約1ヵ月後両側浅および深鼠径リンパ節郭清術施行。両側の浅鼠径リンパ節に組織学的に転移

を認めたため平成5年4月までテガフルールによる化学療法を追加した。以後外来にて経過観察していたが、平成7年4月頃より大腿部に浮腫が出現、CTにて傍大動脈リンパ節と総腸骨リンパ節に転移を認めたため放射線治療を施行した。血清CEAの上昇は認めていない。

切除標本の剖面(図2)：陰囊中央部に皮下腫瘤を認める。

組織学的所見(図3)：腫瘍細胞の大部分は真

図1．初診時所見。
陰囊中央部に索状の硬結を認める

図2．切除標本の剖面。
陰囊中央部に皮下腫瘤を認める

図3．組織所見。A．表皮に腫瘍細胞を認めるが、表皮からの直接浸潤像はみられない
B．真皮～皮下組織に腫瘍細胞を認める

皮から皮下組織に存在し、表皮には少数である。また、表皮と真皮の腫瘍細胞間には直接浸潤像はみられない。毛包への浸潤を認めたが汗腺への明らかな浸潤はみられない。真皮の腫瘍細胞は大部分が索状に配列しているが印環細胞が集簇する部分、腺腔形成を示す部分、脈管浸潤を示す部分がみられる。

組織化学的所見 (表 1) : 腫瘍細胞は PAS 染色で部分的に陽性 (diastase 抵抗性, diastase 消化性ともに), 特に印環細胞で強陽性であった (図 4)。また, Alcian blue 染色陽性, CEA 染色陽性, EMA 染色陽性, 抗ケラチン抗体染色では Cam5.2 (45kd, 52kd ケラチン) と No.19 (40kd ケラチン) 染色で陽性を示した。

表 1. 組織化学的所見

	腫瘍細胞	印環細胞様 腫瘍細胞
PAS	— ~ +	++
diastase 消化	— ~ +	++
Alcian blue	+	+
CEA	+	+
EMA	+	+
Cytokeratin		
Cam5.2	+	+
No.19	+	+

図 4. PAS 染色 (diastase 消化性).
印環細胞で強陽性を示す

考 察

Paget 細胞が表皮ないし皮膚付属器の基底膜を破壊して間質内に浸潤, さらにはリンパ節, 内臓, 皮膚などに転移を示す場合を池田ら¹⁾は Paget 癌と提唱した。本症例でも腫瘍細胞を真皮に認め, さらにリンパ節転移を伴っていることから Paget 癌として取り扱った。しかし, 皮膚に Paget 現象を起こす癌は汗腺癌, あるいは他臓器よりの転移も鑑別診断としてあげられる。他臓器よりの転移は消化器, 子宮頸部, 前立腺などからの転移が報告されている²⁾。本症例では他に原発巣は認めず陰囊の原発性癌と思われた。

Paget 病は一般的には表皮内癌とみなされているが, 浸潤癌に進行した場合の予後はかなり重篤で, 森³⁾の報告では 34.8% の死亡率となっている。大山⁴⁾の下床に硬結を触知した 2 例でも, 外陰部全摘除後それぞれ 4 ヶ月および 2 年後に再発し全身転移で死亡している。

Paget 細胞に CEA が局在することは免疫組織化学的にも証明されており, さらに血清 CEA 値は本症の進行度の有用なマーカーとされている。しかし, 全身転移を認めても上昇しない例⁵⁾もあり, 自験例でもリンパ節転移をきたしていたが正常範囲であった。従って, 血清 CEA 値の臨床的意義は持続的上昇をみた場合, 相当広範囲の転移を示唆し予後不良と考えてよいが, 正常範囲内にあっても転移を否定するものではないと考えられる。

自験例は CEA 染色や EMA 染色陽性, 抗ケラチン抗体染色により田沢⁶⁾らの報告と同様に 40kd, 45kd, 52.5kd ケラチン蛋白に陽性を示した。これらのケラチン蛋白は, 腸管の上皮細胞などの単層上皮以外にエクリン腺細胞, アポクリン腺細胞に陽性を示すことから組織化学的に自験例の腫瘍細胞が分泌腺 (おそらく汗腺) 由来であることが示唆された。また, Paget 病および Paget 癌での印環細胞の出現は肛門周

囲からの症例に報告されているが、肛門以外の Paget 病では稀で検索した限りではわずかに安岐ら⁷⁾の症例のみである。肛門周囲外陰部 Paget 病の印環細胞は直腸の Goblet 細胞由来と考えられているが、本例は直腸および肛門周囲に病変がみられないことから Goblet 細胞由来は否定できる。組織学的には本例の印環細胞の胞体に貯留している粘液は PAS 染色, Alcian blue 染色陽性より通常の Paget 細胞にみられる粘液と同一のムコ多糖類で、一部の細胞に粘液が多量に分泌、貯留し印環細胞が形成されたと考えられる。

乳房 Paget 病は下床に発生した duct carcinoma の表皮内進展であろうと考えられており、外陰部 Paget 病においても下床癌を合併することが稀ではない⁸⁾。これが表皮内進展をしたものかどうかは未だ不明の点が多いが、臨床症状が皮下硬結であったこと、組織所見で腫瘍細胞の大部分は真皮から皮下組織に存在し表皮には少数であったこと、拡大進行側には表皮に著変なく、表皮と真皮腫瘍巣との間に直接浸潤がみられなかったことから下床癌よりの腫瘍の発生が示唆された。同様の硬結を認めた症例が泌尿科領域より志村ら⁹⁾により報告されており、Paget 病の進展様式を考える上で興味ある症例と思われた。

文 献

- 1) 池田重雄, 田嶋公子, 石橋康正, 他: 乳房外 Paget 病. 臨皮, 24: 15-32, 1970.
- 2) Pinkus, H., Mehregan, A.H.: Epidermotropic eccrine carcinoma. A case combining features of eccrine poroma and Paget's dermatosis. Arch. Dermatol., 88: 597-606, 1963.
- 3) 森俊二: Paget 病. Skin Cancer, 9: 32-43, 1994.
- 4) 大山勝郎: 乳房外 Paget 病の臨床病理学的ならびに電顕的研究. 日皮会誌, 91: 1181-1191, 1981.
- 5) 南光弘子, 渥美令子, 喜多村一幸, 他: 術中突然死とみた外陰部 Paget 病の心転移例. 日皮会誌, 97: 1181-1188, 1987.
- 6) Tazawa, T., Ito, M., Fujiwara, H., et al.: Immunologic Characteristics of Keratins in Extramammary Paget's Disease. Arch. Dermatol., 124: 1063-1068, 1988.
- 7) 安岐敏行, 木村秀一郎, 島雄周平, 他: 印環細胞の出現した外陰部 Paget 癌の 1 例. 皮膚臨床, 31: 1680-1681, 1989.
- 8) Lee, S.C., Roth, L.M., Ehrlich, C., et al.: Extramammary Paget's disease of the vulva. A clinicopathologic study of 13 cases. Cancer, 39: 2540-2549, 1977.
- 9) 志村英俊, 村井哲夫, 三浦猛, 他: 腺癌を伴った乳房外 Paget 病の 2 症例. 泌尿器科紀要, 40: 1033-1036, 1994.