悪性皮膚混合腫瘍

悪性皮膚混合腫瘍の 1 例

横山 明子*¹ 飯田 秀夫*¹ 梅田 整*¹ 西岡 清*²

Summary

A 72-year-old male with malignant mixed tumor of skin is reported. The tumor presented as a 5cm ϕ sized red nodule on the base of penile shaft. It was excised with 30mm surgical margin and bilateral groin dissections were performed. Histologically, the tumor had epithelial and mesenchymal components. Epithelial component was composed of polygonal cells, glandular cells, basaloid cells and squamoid cells, having cytotic atypia and mitosis. Mesenchymal component was composed of myxomatous change and cartilaginous matrix, which were positive in alcian blue and toluidine blue stainings. Immunohistological stain was also performed.

He has no local recurrence nor metastasis at one year after treatment, but further attention to the recurrence must be paid.

はじめに

悪性皮膚混合腫瘍は, malignant chondroid syringoma と呼ばれ, 1961年に Hirsch らが皮膚混合腫瘍のなかで悪性経過をたどった 1 例を初めて報告¹⁾し, 以降35年間に32例の報告をみる稀な腫瘍である。

今回我々は, 外陰部に生じた悪性皮膚混合腫瘍を経験したので以下に報告する。

症 例

患 者: 76歳, 男性

初 診: 1995年 8 月 9 日

主 訴: 左陰茎基部の腫瘍

家族歴: 特記することはない。

既往歴: 1990年より糖尿病

現病歴: 1990年ごろに左陰茎基部の小丘疹に気付いたが放置。1995年 7 月になり急激に増大したため近医を受診し, 紹介で当科を受診した。

初診時現症: 左陰茎基部に 5 cm 大の表面に壊死組織を付着した易出血性, 紅色, 有茎性腫瘤を認める(図 1)。下床との可動性は良い。左鼠径リンパ節を 1 個, 大豆大に触知する。

生検所見: 腫瘍の 2 ヲ所を生検した。基底細胞様細胞が管腔構造を呈する像や, 核の大小不同や核分裂像のある大型の有棘細胞が密に配列

*¹ Akiko YOKOYAMA, Hideo IIDA, Tadashi UMEDA: 東京医科歯科大学皮膚科学教室形成外科診療班

*² Kiyoshi NISHIOKA: 東京医科歯科大学皮膚科学教室

図 1. 初診時臨床像

図 2. 腫瘍全体像
表面は壊死し、内部の染色性は不均一である。
(HE×9)

する像がみられた。悪性腫瘍を示唆したものの確定診断には至らなかった。

臨床検査成績：一般検査は血糖値が200台と高値で示す以外に異常所見なし。尿道造影、CTで尿道への浸潤はみられない。

治 療：以上より付属器系悪性腫瘍を考え、腫瘍辺縁より3 cm 離し、白膜上で腫瘍摘出、両鼠径リンパ節郭清を施行した。

手術材料組織所見：腫瘍は充実性で、その表面は壊死に陥り、内部の染色性は不均一であった(図2)。腫瘍は細胞成分がその多くを占め、4種の細胞成分が不規則に連続、移行していた。

腫瘍細胞の大多数を占めるのは、索状に配列する中型の細胞質に乏しい多角形の細胞で、核は濃染し、大小不同が目立つ(図3a)。その細胞間是一部で浮腫状、疎になっていた。

次いで多いのは大型の核を有する明るい好酸性の腺上皮細胞で、管腔構造を構成している(図3b)。細胞は管腔側に線毛を有し、一部に断頭分泌の像がみられる(図4)。また核分裂像や、核の大小不同もある。

一部には、小型の核を有し柵状に配列する好塩基性の基底細胞様細胞が増殖している(図3c)。周辺部では管腔を形成し、中にヒアリン様

物質をつめるエックリン腺様構造もみられる。

また、好酸性に染まる明るい細胞質を有する、比較的大型の有棘細胞様細胞もみられ、その一部は角化している(図3d)。

多角形細胞の間質はHE染色では淡く青紫色に染まり、浮腫状ないし粘液腫様変化を呈している(図5a)。同部位はアルシアン青染色陽性である(図5b)。粘液腫様変化の一部はさらに軟骨様変化を呈し、HE染色で青紫色、アルシアン青染色陽性、トルイジン青染色でメタクロマジーを呈し、pH7.0、2.5のいずれも陽性である(図6)。

また、郭清した両鼠径リンパ節に転移はみられなかった。

免疫組織化学所見：s-ABC法を用いてcyto-keratin, epithelial membrane antigen(EMA), carcinoembryonic antigen(CEA), gross cystic disease fluid protein-15(GCDFP-15), S-100 protein, vimentinの6種類の染色を施行した。結果は表1に示す。

以上の所見より、自験例を悪性皮膚混合腫瘍と診断した。

術後経過：術後1年を経た現在まで、腫瘍の再発、転移を認めない。

図3. 上皮系成分 (いずれも HE×200)
a) 多角形細胞 b) 腺上皮細胞
c) 基底細胞様細胞 d) 有棘細胞様細胞

a	b
c	d

図4. 断頭分泌像. (HE×1000)

考 按

悪性皮膚混合腫瘍は皮膚混合腫瘍の悪性病変と考えられ、その診断基準を Harrist らは以下のように定義²⁾している。皮膚または皮下組織より発生し、上皮系および間葉系の成分を有すること。上皮成分はエックリンまたはアポクリンへの分化を示し、間質成分は粘液腫様変化と

図5. 間質成分
a) PAS×25
b) アルシアン青×25

a
b

図 6. 軟骨様成分
a) HE×120 b) アルシアン青×60
c) トルイジン青 pH7.0×60 d) トルイジン青 pH2.5×60

表 1. 免疫組織化学染色

	Cytokeratin	EMA	CEA	GCDFP-15	S-100	Vimentin
polygonal cells	-/+	-	-	-	-/+	+/-
glandular cells	+	+	-	-	+/-	-
basaloid cells	+/-	-/+	-	-	-/+	-
squamoid cells	+	+	+/-	-	-	-
cartilaginous matrix	-	-	-	-	+	+

軟骨様変化を有さねばならないこと。核の異型性や、分裂像の増加、周囲組織への浸潤がみられることである。

皮膚混合腫瘍では tubular, cystic lumina を有するアポクリン型と small, tubular lumina を有するエックリン型があると考えられ^{3)~5)}, アポクリン型がその多くを占め、エックリン型は少ない⁴⁾⁵⁾。自験例では腺上皮細胞で断頭分泌の像がみられることや、汗管腫様の像が乏しいことより、アポクリンへの分化が示唆されたが、一部ではエックリン腺を思わせる構造もみられた。

自験例の腫瘍細胞間の粘液様変化はアルシアン青陽性で、軟骨様変化はアルシアン青陽性、トルイジン青で pH7.0, 2.5 ともに陽性、メタクロマジーを呈したことより、その成分は含硫酸ムコ多糖類より構成されていると考えられた。自験例では腫瘍の上皮系細胞に比べ間質成分は少なかったが、皮膚混合腫瘍で粘液様変化や軟骨様変化の無いもの⁴⁾もあり、間質の変化は上皮系成分に伴う二次的な変化⁴⁾と考えられ、間質成分の多少は診断に影響しないと考えた。

今回、免疫組織化学染色を行った。上皮系成分では、構成細胞間で染色性に違いがあり、

表 2. 悪性皮膚混合腫瘍の報告例

author	age	sex	site	diameter (cm)	local rec	LN meta	distant meta	year
Hirsch P, et al	50	f	face	na	-	-	-	1961
Sharvill DE	39	f	wrist	2	+	-	-	1962
Gubareva AV	15	f	sole	na	+	+	-	1963
Rosborough D	83	f	arm	3	-	+	-	1963
Matz LR, et al	80	f	scalp	5	+	+	+	1969
Schremmer CN	55	m	finger	3	na	+	+	1970
Hilton JMN, et al	14	f	arm	3.7	+	+	na	1973
Lucas GL, et al	74	f	hand	4r	+	-	-	1974
Webb JN, et al	52	f	thigh	10	+	+	-	1975
Botha JBC et al	15	f	ear	na	+	-	-	1978
Dissanayake RVP, et al	79	f	sacrum	8	-	-	+	1980
	33	m	sole	na	-	-	+	1980
Harrist TJ, et al & Devine P, et al	70	m	sole	8.5	+	+	+	1981&84
Harrist TJ, et al	69	m	thigh	3.5	-	-	-	1981
Gupta S, et al	48	m	thigh	15r	+	-	-	1982
Redono C, et al	61	f	sole	2.5r	+	+	+	1982
Ishimura E, et al	73	m	back	7	+	+	+	1983
de Moraes HP, et al	23	f	leg	4	-	+	+	1986
Nather A, et al	84	f	finger	9	+	+	+	1986
Sanchez Estella J, et al	77	m	neck	2	-	-	-	1986
	75	f	face	3.5	-	-	-	1986
Shvili D, et al	44	f	buttock	5	-	+	+	1986
Clark P	74	f	thigh	8	na	na	na	1987
Hermann G, et al	13	f	scalp	1.4	+	-	+	1987
菅又 章、ほか	21	f	arm	3r	+	-	-	1987
Sanchez Yus E, et al	75	f	nose	3	-	-	-	1988
Scott A, et al	61	m	neck	5	na	na	na	1988
寺内雅美、ほか	78	f	eyelid	na	-	-	-	1988
日戸平太、ほか	90	f	scalp	6	-	+	+	1989
Steinmetz JC, et al	59	m	back	4	-	+	+	1990
Watson JA, et al	25	f	foot	na	-	-	+	1991
Trown K, et al	22	m	sole	3.5	+	-	+	1994
	89	m	neck	3	-	-	-	1994
present case	72	m	genital	5	-	-	-	1996

rec: recurrence, LN: lymph node, meta: metastasis, na: not available, r: size at recurrence,

cytokeratin, EMA が腺上皮細胞と有棘細胞様細胞で陽性, S-100 protein が多角形細胞で陽性になり, 間質成分は S-100 protein, vimentin が陽性になった。この結果は, 今までに報告されている悪性皮膚混合腫瘍の症例^{6)~9)}とほぼ同様であり, また皮膚混合腫瘍における結果⁴⁾⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾とも一致していた。GCDFP-15はアポクリン系腫瘍のマーカーと考えられている¹²⁾が, 自験例は陰性であった。しかし, 皮膚混合腫瘍でその陽性率は一定していない⁴⁾¹⁰⁾¹²⁾ことより, GCDFP-15陰性であることがアポクリンへの分化を否定することにはならないと思われた。

本症は現在までに, 検索しえたかぎりでは海外で29例, 本邦で4例報告されている。これら33例^{1)2)6)~9)13)14)}および自験例のまとめを表2に示す。本症は女性に多く, 好発年齢は50~80歳代だが, 時に10~20代にもみられる。部位は四肢に多く, その大きさは1~15cmと幅があり, かなりの大きさになることもある。また自験例を含め予後の記載のある32例のうち, 局所再発を起こしたものの15例, リンパ節転移14例, 遠隔転移15例, 死に至ったものが8例ある。自験例も今後, 慎重な経過観察を要すると考えられる。

文 献

- 1) Hirsch, P., Helwig, E.B.: Chondroid syringoma: Mixed tumor of skin, salivary gland type. *Arch. Dermatol.*, 84: 835-847, 1961.
- 2) Harrist, T.J., Aretz, T.H., Mihm, M.C., et al.: Cutaneous malignant mixed tumor. *Arch. Dermatol.*, 117: 719-724, 1981.
- 3) Lever, W.F., Schaumburg-Lever, G.: *Histopathology of the skin*. 7th ed., Lippencott, Philadelphia, 1988, pp. 620-621
- 4) 安斎真一, 穂積豊, 麻生和雄: 皮膚混合腫瘍の臨床病理学的研究. *西日皮膚*, 54: 491-499, 1992.
- 5) Hassab-El-Naby H.M., Tam, S., White, W.L., et al.: Mixed tumors of the skin; a histological and immunohistochemical study. *Am. J. Dermatopathol.*, 11: 413-428, 1989.
- 6) de Moraes, H.P., Herrera, G.A., Mendonca, A.M.N. et al.: Metastatic malignant mixed tumor of the skin; ultrastructural and immunocytochemical characterization, histogenetic considerations and comparison with benign mixed tumours of skin and salivary glands. *Appl. Pathol.*, 4: 199-208, 1986.
- 7) Scott, A., Metcalf, J.S.: Cutaneous malignant mixed tumor; report of a case and review of the literature. *Am. J. Dermatopathol.* 10: 335-342, 1988.
- 8) Watson, J.A.S., Walker, M.M., Smith, N.P., et al.: Malignant chondroid syringoma - a rare cause of secondary bone tumour. *Clin. Exp. Dermatol.*, 16: 306-307, 1991.
- 9) Trown, K., Heenan, P.J.: Malignant mixed tumor of the skin (malignant chondroid syringoma). *Pathology*, 26: 237-243, 1994.
- 10) 大西誉光, 我妻圭子, 渡辺晋一, 他: 皮膚混合腫瘍における免疫組織化学的検討(I) - その上皮成分について - . *皮膚臨床*, 36: 1565-1569, 1994.
- 11) 大西誉光, 我妻圭子, 渡辺晋一, 他: 皮膚混合腫瘍における免疫組織化学的検討(II) - その間質成分について - . *皮膚臨床*, 36: 1729-1732, 1994.
- 12) Mazoujian, G., Margolis, R.: Immunohistochemistry of gross cystic disease fluid protein (GCDFP-15) in 65 benign sweat gland tumors of the skin. *Am. J. Dermatopathol.* 10: 28-35, 1988.
- 13) Sánchez Estella, J., Soto, J., Carretero, G., et al.: Tumores mixtos cutáneos malignos. *Actas, Dermo-sif.*, 77: 571-581, 1986.
- 14) Steinmetz, J.C. Russo, B.A. Ginsburg, R.E.: Malignant chondroid syringoma with wide spread metastasis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 22: 845-847, 1990.