バージャー病の潰瘍部有棘細胞癌

バージャー病の下腿潰瘍に生じ間葉系腫瘍との
鑑別が困難であった低分化有棘細胞癌の1例

清澤 智晴^{*1} 梅林 芳弘^{*2} 中山 凱夫^{*1}

Summary

A malignancy, regarded as spindled squamous cell carcinoma, occurred in a skin ulcer in a 71-year-old female with Buerger's disease. Ulcers had often appeared at the medial malleolus of the right lower leg since she was 25 years old. The patient was previously diagnosed with Buerger's disease by angiography. A granulomatous lesion appeared after tretinoin tocoferil ointment was used for the ulcer at 70 years of age. Because the biopsy suggested a malignant tumor, below-knee amputation was carried out. The immunohistochemistry revealed staining for vimentin but not for keratin, suggesting that tumor had originated from the mesenchyma. The definite diagnosis was difficult. However, the histopathology by hematoxylin-eosin staining partially showed tumor continuity with epidermis, keratinization and intercellular bridges. Consequently, the spindled squamous cell carcinoma was speculated to have displayed abnormal expression in the immunohistochemistry.

はじめに

熱傷瘢痕癌はしばしば遭遇する疾患でその多くは有棘細胞癌である。また、骨髓炎の瘻孔や難治性潰瘍にも皮膚癌が出現することはよく知られている。しかし、バージャー病の皮膚潰瘍に悪性腫瘍が発生したという報告はない。

今回、我々は、バージャー病の慢性的な皮膚潰瘍に生じ、診断に苦慮した結果、有棘細胞癌と診断した1例を報告する。

症 例

患 者：71歳，女性

初 診：1989年10月24日（内科），1995年9月27日（形成外科）

主 訴：下腿難治性潰瘍，潰瘍部腫瘤

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：17歳時，胸膜炎。59歳時，高血圧，上室性期外収縮。65歳時，白内障。

現病歴：25歳頃より右下腿内果の潰瘍が時々出現したが，自然治癒を繰り返していた。40歳頃より，両手にレイノー現象が出現。左手はしびれを伴う知覚異常と，左橈骨動脈触知困難となった。

64歳時近医にて下腿潰瘍の消毒をしていた

^{*1} Tomoharu KIYOSAWA, Yoshio NAKAYA-MA：筑波大学形成外科

^{*2} Yoshihiro UMEBAYASHI：筑波大学皮膚科

が、軽快しなかった。血管炎の疑いにて、当院内科へ紹介され、精査加療目的で第1回入院となる。digital subtraction angiography (DSA)にてバージャー病と診断された。プロスタグランディン E1製剤の静脈内投与にて、皮膚潰瘍は治癒したため、退院となった。その後、近医でバージャー病の経過を観察されていた。

1995年5月、下腿の潰瘍が出現したため、近医にてトレチノイントコフェリル軟膏（オルセノン®軟膏）を使用した。そのころより肉芽様組織の増生が著明となった。皮膚潰瘍部が隆起性病変となったため、再び当院内科を受診したのち、1995年9月27日、形成外科に紹介された。悪性腫瘍を疑い、生検を施行したところ、低分化有棘細胞癌が疑われた。同年10月23日、精査および加療目的で入院となった。

現 症：右下腿内果上の皮膚に直径約5cmの肉芽様隆起性病変を認めた（図1）。易出血性で、可動性は不良であった。右腓脛リンパ節は触知しなかった。左橈骨動脈は触知できなかった。

検査所見：血算、生化学で異常なし。SCC 抗原1.0ng/ml 以下、胸部レントゲン、異常なし。

図1. 右下腿内果上の肉芽様隆起性病変

下腿レントゲン；右脛骨遠位端外側骨幹から、骨端まで骨皮質の不整、菲薄化を認めた。

MRI；腫瘍は脛骨、後脛骨筋腱、長趾屈筋腱に浸潤していた。enhance 像では骨髓へ浸潤していた。

心電図；上室性期外収縮。

血管造影（右下腿）；後脛骨動脈、腓骨動脈は完全閉塞。前脛骨動脈は代償性に太くなっているが、一部に壁の不整がみられた。cork-screw 状の側副血行が発達していた。腫瘍部は極めてhypervascular であった（図2）。

ガリウムシンチグラフィー；下腿腫瘍に取り込みを認める以外は他の部位に集積像はなかった。

経 過：根治性を求めることと、バージャー病の血行障害を考えても下腿温存は不可能と考え、腫瘍辺縁より5cm離して下腿切断術を施行した。リンパ節郭清術は行っていない。術後は順調に回復、リハビリテーションを続けている。

病理組織では低分化な腫瘍の増殖がみられ、上皮性か間葉系の悪性腫瘍かで診断に迷った。手術摘出標本で免疫組織染色を施行した結果、

図2. 血管造影所見：前脛骨動脈のみ開存しているが、壁の不整とcork-screw 状の側副血行路を認めた。腫瘍部は極めて血管に富んでいた

ケラチン染色が陰性,ピメンチン染色が陽性で,間葉系細胞を示唆しているように思えた(表1)。しかし,ヘマトキシリン-エオジン染色で表皮との連続性があること,一部に角化している像があること,細胞間橋がみられることから低分化有棘細胞癌と診断した(図3a, b)。

考 察

(1) 癒痕癌とバージャー病について

熱傷癒痕に有棘細胞癌^{1)~3)}が生じやすいことは周知の事実であるが,さまざまな慢性皮膚潰瘍^{4)~6)}に皮膚癌が発生することも,しばしば報告されている。一方,バージャー病に慢性の潰瘍が生じることもよく知られている。しかし,バージャー病の皮膚潰瘍に皮膚癌が発生した報

告はなく,本症例が初めてと思われる。

(2) トレチノイントコフェリル軟膏と細胞増殖

本症例は腫瘍の発生時期にトレチノイントコフェリルを使用している。トレチノイントコフェリルは線維芽細胞などの分裂を誘導するが,発癌性は報告されていない。当然のことながら,安全試験を行って認可されている薬品である。本症例では難治性潰瘍にトレチノイントコフェリル軟膏を使用した時期に一致して腫瘍が出現している点が注目されるが,その因果関係は明らかではなく,むしろ偶然一致した可能性のほうが大きいと思われる。しかし,腫瘍が肉芽組織に類似していたので,腫瘍の発育を良好な肉芽増殖と勘違いし悪性腫瘍の治療が遅れる可能性が生じる。難治性潰瘍で急速な肉芽様組織の発生をみたら,悪性腫瘍を疑ってみることを忘

表1. 免疫組織学的所見

Alpha-1-antitrypsin	: positive
Alpha-1-antichymotrypsin	: positive
Vimentin	: positive
Sacromeric actin	: positive(non-specific)
Alpha-smooth muscle actin	: focally positive
Desmin	: negative
Keratin (wide spectrum)	: negative
AE1/AE3	: negative
CAM5.2	: negative
HMB-45	: negative
QB-end/10	: negative
Epithelial membrane antigen	: negative
S-100 protein	: negative

図3a. 腫瘍は表皮と連続している (HE 染色, $\times 200$)

b. 腫瘍細胞には細胞間橋がみられる (HE 染色, $\times 400$)

a. | b.

れてはならない。

(3) 低分化有棘細胞癌の診断と治療

本症例は、ヘマトキシリン-エオジン染色で、低分化有棘細胞癌と診断したが、間葉系腫瘍の疑いも強かった。抗ケラチン抗体に染色されず、同時に抗ビメンチン抗体に陽性である有棘細胞癌の報告は今までのところない。しかし、有棘細胞癌の分化度が低い場合、ケラチンに染まりにくくなり、リンパ節転移の有棘細胞癌で陰性であった報告⁷⁾もある。この報告で原発巣の有棘細胞癌はケラチン陽性で、転移巣でケラチンが陰性であったという。また、ビメンチンに染色されない有棘細胞癌の報告⁸⁾もあり、この頻度は比較的高い。

以上のことから、本症例は有棘細胞癌の極めて未分化なものとしても矛盾はないと考えられた。免疫組織の染色結果のみから判断し、間葉系の腫瘍を疑えば悪性線維性組織球腫や皮膚隆起性線維肉腫と診断されるであろう。また、熱傷瘢痕に生じる悪性腫瘍は有棘細胞癌だけではない。しかし、著者らは形態学的にはヘマトキシリン-エオジン染色でみられたように、表皮との連続性、角化像、細胞間橋を判断基準として優先し低分化有棘細胞癌と診断した。

また、治療を行うにあたり、手術療法では病理組織によって切除範囲が異なるが、今回のような場合は下腿切断を余儀なくされることには変わりはない。しかし、化学療法や放射線療法の感受性は腫瘍の性質や分化度で異なる場合があ

り、免疫組織染色の染色性や分化度で判断すべきなのかもしれない。

文 献

- 1) Kim, J.M., Su, W.P., Kurtin, P.J., et al.: Marjolin's ulcer: immunohistochemical study of 17 cases and comparison with common squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma. *J. Cutan Pathol.*, 19: 278-285, 1992.
- 2) Lim, J.H., 富田智史, 松本維明: 熱傷瘢痕に生じた有棘細胞癌1症例の報告と大阪大学皮膚科学教室の症例の統計的観察. *皮膚*, 34: 749-752, 1992.
- 3) 青野誠一郎, 大森正樹, 土井聖, 他: 熱傷瘢痕癌の統計と興味ある症例. *西日本皮膚科*, 53: 35-40, 1991.
- 4) 竹内陽一, 田村敦志, 大西一徳, 他: 慢性骨髓炎瘻孔部に生じた有棘細胞癌 当教室で経験した有棘細胞癌82例の臨床的検討を含めて. *臨床皮膚科*, 48: 249-252, 1994.
- 5) 笹岡竜次, 西浦清一, 木村秀一郎, 他: 仙骨部褥瘡に生じた Verrucous Carcinoma の1例. *皮膚科の臨床*, 36: 283-285, 1994.
- 6) 畠克彦, 阿部清秀, 高見佳宏: 褥創を発生母地とした有棘細胞癌. *皮膚科の臨床*, 35: 643-647, 1993.
- 7) 市川栄子, 渡辺晋一, 大塚藤男: 皮膚有棘細胞癌におけるサイトケラチン発現の免疫組織化学的検討. *日本皮膚科学会雑誌*, 103: 1043-1052, 1993.
- 8) Iyer, P.V., Leong, A.S.: Poorly differentiated squamous cell carcinomas of the skin can express vimentin. *J. Cutan Pathol.*, 19: 34-39, 1992.