Malignant trichilemmoma

日光角化症に生じ、免疫組織化学染色にて
悪性外毛根鞘腫と考えられた1例

小辻 智恵^{*1} 梅林 芳弘^{*2} 岩田 充^{*3} 大塚 藤男^{*3}

Summary

A 75-year-old woman had a nodule on her cheek. Histopathological examination revealed lobular proliferation of clear cells in the center and basaloid in the peripheral area of the tumor. The clear cells were PAS positive, diastase sensitive. The basaloid cells showed palisading. Tumor cells were CEA (—) S-100 (—). Nuclear atypia was seen. We diagnosed it as a malignant trichilemmoma.

Immunohistochemical staining using various monoclonal anticytokeratin antibodies with formalin-fixed and paraffin-embedded block specimens was performed. All the tumor cells were positive to simple epithelial cytokeratin such as CK8, 18. Clear cells were positive to differentiated stratified epithelial cytokeratin such as CK1, and simple epithelial cytokeratin CK19. Staining pattern was different from epidermis, but similar to outer root sheath between isthmus and infundibulum.

Key words: Trichilemmoma, Cytokeratin, Immunohistochemical

症 例

患 者：75歳，女性

初 診：1996年4月17日

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：10年以上前から，右耳前部の角化性局面に気付いた。次第に，同部が隆起してきたため当科を受診した。

現 病：右耳前部に25×15×1 mmの角化

性扁平隆起性局面がみられた。(図1)。

治療および経過：日光角化症を疑い，辺縁より3 mm 離し脂肪組織の中間で全摘，有茎皮弁形

図1. 初診時現症

^{*1} Tomoe KOTSUJI：きぬ医師会病院

^{*2} Yoshihiro UMEBAYASHI：日立総合病院

^{*3} Mitsuru IWATA, Fujio OTSUKA：筑波大学皮膚科学教授（主任：大塚藤男教授）

成術を施行した。14ヵ月経過した現在再発はみられていない。

病理組織学的所見：弱拡大像では、腫瘍の表面には錯角化・過角化がみられ、真皮中層まで腫瘍細胞が不規則、葉状に増殖していた(図2)。腫瘍巣の辺縁は好塩基性の細胞群よりなり、中心に近づくにつれて細胞質の明るい細胞群に変化していた(図3)。腫瘍辺縁では好塩基性の細胞の核の柵状配列がみられた(図4)。腫瘍中心部では、好酸性の豊富な細胞質をもつ大型の clear cell がみられ、これらは大型の核と明瞭な核小体をもち、二核の細胞もみられ、異型性がみられた。clear cell の細胞質は PAS 染色にて好酸性に染まり、ジアスターゼで消化された。

図3. HE 染色強拡大像

図2. HE 染色弱拡大像

図4. HE 染色強拡大像

表1. 正常皮膚組織と自験例腫瘍における免疫組織化学染色結果

抗体	抗原	販売会社	表皮		毛組織					腫瘍細胞	
			有棘層	基底層	外毛根鞘				内毛根鞘	Basaloid cell	Clear cell
					漏斗部	峡部	峡部最外層	変動部			
34 β B4	CK1	Enzo	+	-	+	-	-	-	-	-	+
M20	CK8	Sigma	-	-	-	+	+	+	-	+	+
CKB1	CK14	Sigma	-	+	-	+	+	+	-	-	-
CK-E3	CK17	Sigma	-	-	-	+	+	+	-	+	-
CY90	CK18	Sigma	-	-	-	+	+	+	-	+	+
A53-B/A2	CK19	Sigma	-	-	-	-	+	-	-	-	+

腫瘍細胞は CEA および S-100 蛋白は陰性であった。

腫瘍周囲の表皮は萎縮性で、基底層の細胞は大型のクロマチンに富む核を有し、異型性がみられた。

診 断：日光角化症局面に生じた悪性外毛根鞘腫。

免疫組織化学染色(表 1)：腫瘍細胞の分化の方向を免疫組織学的に検討すため、ホルマリン固定パラフィン包埋標本を脱パラフィンし、トリプシンにて 30 分処理した後 ABC 法により各種抗ケラチンモノクローナル抗体を用いて染色した。使用した抗体、対応する抗原、正常皮膚と自験例の腫瘍細胞における染色結果を表 1 に示す。

考 察

悪性外毛根鞘腫 (malignant trichilemmoma：以下 MT) は 1976 年 Headington¹⁾に提唱されて以来多くの報告がみられている。また、本邦では 1978 年に森岡²⁾は外毛根鞘を発生母地とし、組織構築が Bowen 病に類似し毛包の組織学的特徴を有する表皮内腫瘍であると提唱した。自験例のように高齢者の日光ら露光部に好発するといわれている³⁾。

成書によると⁴⁾、以下の組織学的特徴が示されている。異型性を示す外毛根鞘に類似した clear cell の増殖。細胞質にはグリコーゲンを有し、ジアスターゼ消化性の PAS 陽性顆粒を認める。分葉状の増殖と腫瘍辺縁の柵状配列。しばしば外毛根鞘性角化がみられる。しかし、外毛根鞘性角化と思われる部分が実は壊死であったり⁵⁾、有棘細胞癌でも明澄細胞がみられる事もあることや、PAS 染色陽性になることがあるなど、上記の鑑別点には疑問もある。日光角化症にも明澄細胞型といわれる病型があり、これらとの鑑別が問題となった³⁾。

光顕上典型的 MT と考えられた症例においても、免疫組織化学染色によるサイトケラチン

の検討により表皮と外毛根鞘漏斗部のマルピギー層へ分化しており Bowen 病と考えられた例もあった⁶⁾。

1992 年 Headington は診断基準を示した⁷⁾。これには光顕所見のみでなく免疫組織化学的所見などによる外毛根鞘への分化の検討が加えられた。

自験例は、外毛根鞘性角化はみられなかったものの、腫瘍の分葉状の増殖、PAS 陽性ジアスターゼ消化性の clear cell、腫瘍辺縁の好塩基性細胞の柵状配列など MT の典型例であろうと考えられた。

そこで、各種抗ケラチンモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学染色を施行した。分化型重層上皮ケラチンである CK1 を抗原とする 34 β B4 では、正常皮膚組織においては、表皮と毛包漏斗部のマルピギー層に陽性であるが、自験例では腫瘍中心部の clear cell のみ陽性であった。単層上皮ケラチンである CK8 を認識する M20 と、そのペアである CK18 を認識する CY90 では、正常皮膚においては汗腺や外毛根鞘の峽部と変動部に陽性であるが、自験例では両者とも腫瘍全体に陽性であった。いわゆる増殖ケラチンといわれ、外毛根鞘に陽性である CK17 を認識する CK-E3 では basaloid cell のみ陽性であった。表皮の基底層と外毛根鞘に陽性で重層上皮ケラチンである CK14 を認識する CKB1 では、腫瘍細胞は陰性であった。単層上皮ケラチンである CK19 を認識する A53-B/A2 は、外毛根鞘峽部最外層に陽性で、有棘細胞癌などの悪性腫瘍でも陽性であるといわれているが⁸⁾、自験例では clear cell に陽性であった。

以上より、自験例では表皮にはみられない単層上皮ケラチンである CK8、18 とともに、分化型重層上皮ケラチンである CK1 も陽性であり、外毛根鞘の峽部と漏斗部の境界部に分化していると考えられた。

また、表皮内汗管腫瘍 eccrine syringofibroadenoma などとの鑑別では、自験例で陽性であった CK1 は重層上皮ケラチンであるが、こ

れは汗管にはみられないので⁹⁾汗管系腫瘍は否定的であると考えた。

以上より、自験例を免疫組織化学染色も含めて悪性外毛根鞘腫と診断した。

これまでの報告例¹⁰⁾と比べると、自験例では分化型重層上皮ケラチンである CK1 を抗原とする 34 β B4 が陽性である点で異なっており、今後の症例の集積による検討が必要と考えられた。

文 献

- 1) Headington, J. T.: Tumor of the hair follicle. Am.J. Pathol., 85: 480-502, 1976.
- 2) 森岡貞雄: 前癌性毛包腫瘍. 西日皮膚, 40: 419-428, 1978.
- 3) 斎田俊明, 松本祥代: 外毛根鞘癌の疾患概念をめぐって. 皮膚臨床, 37: 509-515, 1995.
- 4) David Elder, et al.: Tumor and of the follicular infundibulum; in Lever's Histopathology of the Skin, 8th ed, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 763.
- 5) 木花いづみ, 他: Trichilemmal carcinoma の例. 臨皮, 43: 971-974, 1989.
- 6) 小辻智恵, 他: いわゆる Malignant Trichilemmoma—サイトケラチンの染色パターンから被覆表皮ないし外毛根鞘漏斗部に分化していると考えられた症例—. 西日皮膚, 59: 238-240, 1997.
- 7) Headington, J. T.: Tricholemmal carcinoma. J. Cutan. Pathol., 19: 83-84, 1992.
- 8) 小松威彦: 皮膚付属器腫瘍の組織化学的診断. 臨皮, 44(60): 552-557, 1990.
- 9) Watanabe. et al.: Immunohistochemical Analysis of Keratin Distribution in Eccrine Poroma. Am. J. Pathol., 231-239, 1993.
- 10) 中村勤己, 他: Malignant Trichilemmoma の 1 例. Skin Cancer, 12: 77-80, 1997.