Malignant mixed tumor

Malignant chondroid syringoma
(Malignant mixed tumor)

杉内利栄子* 高橋 和宏* 田畑 伸子*
末武 茂樹* 加藤 泰三*

Summary

We report a case of malignant chondroid syringoma affecting the preauricular portion of the left ear of a 67-year-old man. There were submental lymph node metastasis and multiple pulmonary metastases two months later. The local recurrence occurred at the primary site about 12 months after the initial insufficient surgical procedure. We suspected clinically squamous cell carcinoma was suspected. However, the findings of the histopathological, immunohistochemical and ultrastructural examinations for recurrent tumor led us finally to make a diagnosis of malignant chondroid syringoma. Patient received electron beam radiation followed by administration of chemotherapeutic agents including CDDP, 5-FU and irinotecan and taxotere. We discussed the usefulness of such combination therapy, particularly the chemotherapeutic agents including taxotere.

Key words : Malignant chondroid syringoma, Mixed cell tumor, Radiation, Chemotherapy, Taxotere

はじめに

Chondroid syringoma は、汗腺由来の附属器腫瘍として位置づけられている¹⁾。その大部分は良性であるが、稀に進行性で転移を起こす。このような aggressive chondroid syringoma ないしは metastasizing chondroid syringoma と呼ばれるタイプのものは、現在では malignant chondroid syringoma ないしは malignant mixed tumor (of the skin) として間質変化を持つ汗腺系悪性腫瘍に分類されている。Malignant chondroid syringoma は、比較的稀な

疾患であり、1961 年の Hirsch ら²⁾ の報告以来、本邦報告例 4 例を含み、33 例に過ぎない³⁾。臨床的には、男女比 1:2.3 と女性に多く、平均年齢は 57 歳 (13 歳から 83 歳)、四肢・体幹を好発部位とする腫瘍である^{3,4)}。我々は、squamous cell carcinoma との鑑別に苦慮した malignant chondroid syringoma の 1 例を経験したので、報告する。

症 例

患 者 : 63 歳, 男性

初 診 : 1995 年 9 月 29 日

家族歴 : 特記すべきことはない。

生活歴 : 13 歳の時、広島の爆心地近くにおいて被爆した。

* Rieko SUGIUCHI, Kazuhiro TAKAHASHI, Nobuko TABATA, Takaki SUETAKE, Taizo KATO : 東北大学皮膚科学教室

現病歴：32歳時、左耳前部に腫瘍が出現し、一度切除を受けている。62歳になり同部に再度小豆大の結節が出現し、その後急速に拡大してきた。10月前より下顎部にリンパ節を触知するようになり受診した。

現 症：左耳前部に約11×10cm、高さ5cmの表面凹凸不整の紅色から黄褐色の有茎性の腫瘍がある（図1）。左眼閉眼障害、表情筋麻痺などの顔面神経麻痺症状を伴う。

これとは別に左下顎部に径3cm、わずかに盛り上がりのある腫瘍を触れる。

臨床検査所見：末梢血、生化学検査などの一般検査において異常は認められなかった。血清SCC抗原も正常範囲であり、胸部X線においても肺転移を思わせる所見はなかった。

MRI 所見：左耳前部から頬部にかけてキノコ状に突出する巨大な腫瘍が認められる（図2）。左耳下腺においては脂肪構造が消失し、腫瘍の浸潤が示唆された。

治療および経過：初診時、臨床的に有棘細胞癌を考え、生検を施行した。増殖する未分化な腫瘍細胞塊の中に一部角化傾向が認められたことより、組織学的にも有棘細胞癌と診断した。手術を前提として、連日CDDP 7mg/bodyの点滴と電子線照射（2Gy/日）を開始、併せて週2回10KEのピシバニール局注を施行した。しか

図1. 左耳前部の腫瘍

し、2ヵ月経過した時点で、肺に多発性転移が出現した。腫瘍からの出血を止め、腫瘍量を減らすことを目的として外頸動脈を結紮後に腫瘍を辺縁で切除した。腫瘍は、耳下腺付近において脂肪組織が腫瘍細胞に置き変わり浸潤していた。術後電子線を局所にさらに50Gy、総量94Gy照射するとともに、CDDP、5-FU、イリノテカンによる化学療法を施行した。初診1年を経過した時点で、やや増大傾向のある下顎部リンパ節を、さらにその2ヵ月後原発部に再発した径1cmの結節（図3）を切除した。現在タキソテールにて化学療法を施行している（表1）。肺の多発性の転移巣は、大きさ、数ともに変動はみられず、原発巣にも再発を思わせる所見はない。左耳の閉塞感、咳を伴う軽度の血痰を認めるが、全身状態は、比較的良好である。

病理組織学的所見：姑息的に切除した標本は、全体が壊死性変化で占められ、腫瘍細胞の性状を知る手がかりは得ることができなかった。図3に示した再発病巣の切片では、真皮に表皮との連続性に乏しい腫瘍塊が認められ基底細胞様細胞が管腔構造（矢印）を呈しながら増殖している（図4）。腫瘍細胞は、核/細胞質比の大きい好塩基性に染まる比較的小型の細胞であり、これらが索状ないし網目状に配列しており（図5）、一部で管腔様・囊腫様構造（図6, 7）をとっている。これらの腫瘍細胞はPAS陽性、d-PAS陰性であり、グリコゲンを豊富に含んでいる。管腔様構造の部分では間質がア

図2. MRI所見
耳下腺付近まで腫瘍が浸潤している

図 3. 原発部に生じた結節

図 4. 弱拡大 (H.E.×4)

基底細胞様細胞が管腔様・囊腫様構造 (矢印) を呈しながら増殖している

表 1. 治療と経過

図 5. 腫瘍細胞が索状ないし網目状に配列して増殖している部分 (H.E.×40)

図 6. 管腔様構造を示す部分 (H.E.×40)

ルシアンブルー陽性、トルイジンブルーに異染性を示し、ムチン沈着が唆された(図8)。下顎部リンパ節転移部においては、原発巣類似の小型の腫瘍細胞が密に浸潤していた。

免疫組織学的所見：腫瘍細胞はCEAおよびchromoglanin陰性を示した。cytokeratinに対しては、陽性を示す細胞と陰性の細胞がほぼ半

分ずつの割合でみられ、陽性細胞はS-100蛋白も陽性であるのに対して、陰性細胞はvimentinに陽性であった。

電顕所見：腫瘍細胞の胞体には、トノフィラメント、メラノソームが存在し、基底膜の間にはヘミデスモゾームが発達しており、隣接する細胞との間にデスモゾームの形成がみられた

図 7. 嚢腫様構造を示す部分 (H. E. ×40)

図 8. 管腔様構造の部分ならびに腫瘍細胞の間質にはアルシアンブルー陽性(左) トルイジンプルーに異染性を示すムチンが沈着していた(右) (H. E. ×40)

図 9. 腫瘍細胞の胞体には、トノフィラメント (T), メラノソーム (M) が存在している。基底膜との間にはヘミデスモゾーム (H) が発達し、隣接する細胞との間にデスモゾーム (D) を形成している (×3600)

(図 9)。これらの所見は有棘細胞癌および malignant chondroid syringoma のいずれも否定するものではない。

考 察

有棘細胞癌との鑑別に苦慮した malignant chondroid syringoma の 1 例を報告した。生検標本において一部に角化傾向のみられたことから当初は有棘細胞癌と診断した。姑息的な手術組織の大部分が壊死組織であり、全体の構築が十分に把握できなかったことも確定診断をつけ

にくくした要因であると思われる。しかし、腫瘍細胞が一部管腔構造をとること、keratin, vimentin および S-100 蛋白など免疫組織学的に多様性を示したこと、さらに間質のムチン沈着が確認されたことから、最終的に malignant chondroid syringoma と診断した。Malignant chondroid syringoma は、局所再発、リンパ節転移、遠隔転移を起こしやすい、極めて悪性度の高い腫瘍であると考えられる³⁾。自験例においても、局所再発、リンパ節転移、多発する肺転移がみられ、当初その予後には悲観的であった。しかし、局所再発もなく、また肺転移は消

失しないまでも大きさ、数とも変動なく推移し、初診後3年を経過した現在も悪性腫瘍と共存する形で生存している。本症における治療指針は、症例数が少ないこともあり、いまだ確立されていないが、自験例の場合は一連の集学的治療が有用であったものと思われる。この中で、化学療法剤としては、CDDP、5-FU、イリノテカン、フィルデシン、およびタキソテル⁵⁾を組み合わせて使用した。現在は、外来受診時にタキソテルのみの投与を行っている。今後も注意深く経過をみていきたい。

謝 辞：御校閱頂きました、東北大学皮膚科学教室教授田上八朗先生に深謝致します。

文 献

- 1) 斎田俊明, 他：いわゆる皮膚混合腫瘍. 皮膚病診療, 6:829, 1984.
- 2) 横山明子, 他：悪性皮膚混合腫瘍の一例. Skin cancer, 12:61-66, 1997.
- 3) Hirsch, P., et al.: Chondroid syringoma: mixed tumor of the skin, salivary gland type. Arch. Dermatol., 1961; 84:835-47.
- 4) James, C.Steinmetz, et al.: Malignant chondroid syringoma with wide spread metastasis. J. Am. Acad. Dermatol., 22:845-847, 1990.
- 5) 塚越茂：新抗癌剤, Docetaxel (タキソテル) について. 癌と化学療法, 24(9):1167-1174, 1997.