有棘細胞癌と悪性外毛根鞘腫

有棘細胞癌と悪性外毛根鞘腫の合併例

広瀬 寮二* 土居 剛士* 陳 文雅*

Summary

A 87-year-old man with two different tumors in their appearance on his left cheek was reported. One was a dome-shaped pink tumor which was filled with keratin in the center. The other one was an irregular-surfaced brown tumor. Those were contact intimately with each other. Histopathologically, the former was a keratoacanthoma-like squamous cell carcinoma (SCC) and the latter was a malignant trichilemmoma (MT) *in situ*. Detail observations of the lateral margins of the tumors and the transition part between the tumors gave the evidences which pre-existent actinic keratosis (AK) was responsible for the both tumors. It was figured out that AK caused not only SCC but also MT.

Key words : Squamous cell carcinoma, Malignant trichilemmoma, Actinic keratosis

はじめに

日光角化症, Actinic keratosis (AK) は毛包間表皮に発生する表皮内癌であり, その浸潤癌は有棘細胞癌 Squamous cell carcinoma (SCC) であると考えられてきた。一方, 悪性外毛根鞘腫, Malignant trichilemmoma (MT) と病理診断される腫瘍が存在し, 毛包系の腫瘍と考えられている。MT は体幹や外陰部などの日光に曝露されていない部位にも発生することより, そのすべてが日光被曝によるものとは思えないが, 頭頸部に多発する事実より, 少なくともその一部は日光が関与していることが考えられる。しかる

に近年, AK と MK が連続性病変としてみられる症例の報告が相次ぎ^{1)~5)}, AK の病理組織学的分類の1型としての MT の存在が認められつつある⁶⁾⁷⁾。自験例は SCC と MT (*in situ*) が接して発生した稀な症例であり, これらの腫瘍とその周囲の表皮の AK 様変化の有無を観察することにより, MT と AK の関連性を検討した。

症 例

患 者: 87 歳, 男性, 元農業

主 訴: 左頬部の腫瘍

初 診: 平成 10 年 8 月 28 日

家族歴: 特記すべき事なし。

既往歴: 糖尿病

現病歴: 平成 10 年 3 月頃, 左頬外側部にびらんが存在するのに気付いた。やがて同部に淡紅

* Ryoji HIROSE, Takashi DOI, Wen-Ya CHEN 類: 国立長崎中央病院皮膚科

色腫瘍が出現し、ついで連続性に下方に向かい褐色腫瘍が出現した。その後、2つの腫瘍は徐々に増大中である。

現 症：左頬外側部に2つの外観上異なる腫瘍が接してみられた。上半部は13×13mm大で、半球状に隆起する淡紅色弾性硬の腫瘍で中央部はクレーター状に陥凹し、角質塊が固着していた。下半分は10×15mm大の、表面は不整で、褐色の角質で覆われる腫瘍であった(図1)。その他には顔面にAKを思わせる皮診を認めなかった。

治療および経過：2個の腫瘍の相関を知る目的にて、周囲の皮膚も含め、連続性に5mm幅で短冊状に生検を施行した。標本は連続切片にて検討した。その結果、病理組織学的にSCCおよび

図1. 左頬外側部の2個の腫瘍
淡紅色腫瘍と褐色腫瘍が接する

びMT (*in situ*) と診断した。全身状態が不良なため、縮小手術を計画し、局所麻酔下に5mm離し、皮下脂肪組織深層で切除し、島状皮弁にて被覆した。

病理組織所見：全体像(図2)。頭側から順にA(淡紅色腫瘍)、B(移行部)、C(褐色腫瘍)の3つの部分に分けることができる。互いの境界部を矢印(→)で示した。

1) Aの腫瘍細胞は広い淡紅色の細胞質を有し、glassy appearanceを呈した。細胞異型はなく、trichilemmal keratinization様の角化を呈した(図3)。腫瘍最深部の腫瘍細胞は大小不同が著しく、核分裂像も多かった。真皮への滴落、浸潤を数カ所で認めた(図4)。腫瘍外側部(図5)では異型基底細胞の配列の乱れがあり、基底細胞上部でacantholysisを認めた。

Aの病理診断：Actinic keratosisより発生したKeratoacanthoma型Squamous cell carcinoma

2) 連続切片にてAとCの移行部B(図6)が確認できた。Aとの移行部(図7)では、腫瘍細胞塊が途切れた部位で反転し、一見健常に見える表皮が介在したが、基底層にはなお大型濃染核の細胞が2～3層みられた。Cとの移行部(図8)では、淡明な異型腫瘍細胞塊と連続性に大型濃染核を有する基底細胞が重層してみられた。

図2. 2個の腫瘍の全体像
頭側の腫瘍(A)、移行部(B)、尾側の腫瘍(C)

図3．AのKeratoacanthoma様の腫瘍細胞

図4．Aの腫瘍細胞の真皮への浸潤像

図5．Aの外側部
acantholysisを示す日光角化症の典型像

図6．Bの拡大像
AとCとの移行部を示す

図7．Bの有棘細胞癌（A）との移行部
日光角化症の像

図8．Bの悪性外毛根鞘腫（C）との移行部
日光角化症の像

Bの病理診断：Actinic keratosis

3) Cの腫瘍の表層は顆粒層を欠き、大型のU字形の増殖を示し、最深部（図9）では基底層は良く保たれ、腫瘍細胞は淡明で大きな細胞質を有し、PAS陽性であった。核は大型で、核小体は2個のものが目立ち、核分裂像が多数みられた。腫瘍巢内に既存の毛包がみられたが

（図10）、毛包壁に腫瘍細胞は認めず、毛包との連続性はないと判断した。腫瘍外側部（図11）では表皮基底層に異型細胞はなく、毛包にも変化を認めなかった。

Cの病理診断：Actinic keratosisより発生したMalignant trichilemmoma (*in situ*)

図 9. C の腫瘍細胞は淡明で異型性が強い

図 10. C の腫瘍巣内に存在する毛包の壁に腫瘍細胞はない

図 11. C の外側部
日光角化症の像を欠く、毛包腫瘍の特徴はない

考 察

高齢者の頬部に発生した臨床所見が全く異なる相接する 2 個の腫瘍につき、その関連性を検討した。

なお、現在毛包癌としてその存在が認められているのは、1) 外毛根鞘癌 Trichilemmal carcinoma (TC), 悪性外毛根鞘腫 Malignant trichilemmoma (MT), 2) 悪性増殖性外毛根鞘腫 Malignant proliferating trichilemmal tumor (MPTT), 悪性増殖性外毛根鞘嚢腫 Malignant proliferating trichilemmal cyst (MPTC), 3) 毛母癌 Pilomatrix carcinoma, 悪性石灰化上皮腫 Malignant calcifying epithelioma の 3 つであるが⁸⁾, 1) については報告によりその名称の使用に統一性がないのが現状である⁹⁾。本稿では混

乱を避けるため、以後は *in situ* 病変に対し MT, invasive 病変に対し TC を使用した。

自験例の腫瘍 A は全体の構築と腫瘍層上部の組織所見より, Keratoacanthoma に類似する像を示したが、腫瘍最深部では腫瘍細胞の真皮への侵入像が明らかであり、真皮内腫瘍塊も確認され、SCC と診断した。毛包系腫瘍を思わせる特徴的な所見は認めなかった。その外側部では AK の進行した状態を示す acantholysis の像を認めたため、AK から発生した SCC と診断した。

もう一方の腫瘍 C は淡明な腫瘍細胞よりなる Bowen 病様の腫瘍であった。このような腫瘍は毛包起源または毛包への分化を示す所見が得られた場合、MT または follicular Bowen's disease¹⁰⁾ の診断で報告されているが、自験例では腫瘍巣内の毛包は腫瘍と無関係に存在しており、それ以外にも毛包系の腫瘍を示唆する様な病理所見はなく、毛包系腫瘍とは思えなかった。しかし、本腫瘍は表皮と連続する大型 U 字型の増殖を示しており、表層は顆粒層を欠き、異型性の明らかな PAS 陽性の淡明な腫瘍細胞で占められ、核分裂像が多いなどの病理所見から、MT として報告されている腫瘍に完全に一致するものであった。三原は、外毛根鞘癌の病理所見として、重要視される clear cell と trichilemmal keratinization が必ずしも外毛根鞘分化を意味するものではないと述べており¹¹⁾、外毛根鞘癌

の存在に疑問を投げかけている。しかし自験例の病理所見は、Headington による TC の診断基準¹²⁾に照らし合わせても合致しており、MT または TC の疾患単位は存在すると考える。しかしなおその病態はつかみ難く、その発生誘因について以下の推論を試みた。MT または TC の発生部位としては頭頸部が 54.3% と最も多いが、日光曝露のない 2 重被覆部位である外陰部においても 4.3% の発生がある⁸⁾。したがって必ずしも原因を日光に求めることはできないが、その多くは日光が関与している可能性は高い。すなわち、日光が原因で発生し、必ずしも毛包との関係のない MT が存在すると考える。また、日光とは無関係で、毛包起源または毛包分化の腫瘍である MT も存在するであろう。しかるに、これらの両者が、その病理組織像の類似性から混同されて MT およびその浸潤癌である TC と診断されていると考える。

次にこれらの腫瘍の移行部の B を詳細に検討したところ、A と連続する部分では基底層に局限した異型細胞が配列しており、AK に一致した。さらに C の淡明な腫瘍部分と連続する移行部にも同様に表皮基底層に異型細胞が数層にわたり存在することより、移行部 B は AK であると診断した。

したがって SCC (A) の両端に AK が存在することより、まず AK が発生し、やがてその病変内に AK の悪性化を生じ、SCC に進展したことは疑いない。その後、病歴と一致するように AK 内から SCC とは別の腫瘍形態である MT 様の腫瘍が下方に向かい発生したと推測できる。

以上の所見を総合すると、毛包とは無関係に毛包間に発生した AK から一般的には MT と診断される所見に一致する病理組織像が生じうることが示された。すなわち、MT は必ずしも毛包系の腫瘍を意味するものではなく、AK の 1 型か、あるいは AK が SCC とは異なる腫瘍に進展したものとするのが妥当と考えた。

結 論

- 1) 頬部に相接して発生した有棘細胞癌と悪性外毛根鞘腫の合併例を報告した。
- 2) 病理組織学的に 2 個の腫瘍は、ともに日光角化症から発生したと考えた。
- 3) 悪性外毛根鞘腫の病理組織像は、必ずしも毛包系腫瘍に特徴的ではなく、日光角化症の 1 型あるいは日光角化症の進展した腫瘍のひとつと考えた。

文 献

- 1) 木村俊次：有棘細胞癌，Trichilemmal carcinoma *in situ* を伴った多発性老人性角化腫。Skin Cancer, 7: 61-64, 1992.
- 2) 峰咲幸哲，三原一郎：日光角化症上に生じた悪性外毛根鞘腫の 1 例。日本皮膚病理組織学会，9: 38-42, 1993.
- 3) 宮本秀明，大井田美保，内山光明：光線角化症に由来したと思われる悪性外毛根鞘腫（多発性）の 1 例。Skin Cancer, 7: 321-325, 1992.
- 4) 間山諭，瀬川郁雄，赤坂俊英，他：日光角化症に由来したと思われる Malignant trichilemmoma の 1 例。皮膚臨床，31: 1709-1713, 1989.
- 5) 小辻智恵，梅林芳弘，岩田充，他：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。Skin Cancer, 12: 406-409, 1997.
- 6) 成田博美，井上勝平，緒方克美，他：転移を生じた solar keratosis carcinoma の 3 例—日光角化症より進展した浸潤癌—。西日皮膚，44: 159-166, 1982.
- 7) 木村俊次：老人性角化腫。皮膚臨床，36: 959-962, 1994.
- 8) 松本祥代，斎田俊明：外毛根鞘癌—疾患概念の来歴と本邦報告例のまとめ—。Skin Cancer, 10: 27-32, 1995.
- 9) 木村俊次：Trichilemmal carcinoma について—自験 3 例の報告とともに—。臨床，46: 33-38, 1992.
- 10) 堀啓一郎，三島豊：Follicular Bowen's Disease。日本皮膚病理組織研究会会誌，75-78, 1985.
- 11) 三原一郎：外毛根鞘癌—各種皮膚腫瘍との関連とその独立性—。Skin Cancer, 10: 47-51, 1995.
- 12) Headington, J.T. : Trichilemmal carcinoma. J. Cutan. Pathol., 19: 85-93, 1992.