有棘細胞癌の全身転移

急速に全身転移をきたした有棘細胞癌の1剖検例

川浦 菊美^{*1} 王生 淳子^{*1} 大槻 匠^{*1} 玉田 康彦^{*1}
松本 義也^{*1} 横井太紀雄^{*2} 原 一夫^{*2} 佐賀 信介^{*3}

An autopsy case of squamous cell carcinoma with metastases rapidly spreading throughout the body

Kikumi KAWAURA ^{*1}, Junko IKURUMI ^{*1}, Takumi OOTSUKI ^{*1}, Yasuhiko TAMADA ^{*1},
Yasunari MATSUMOTO ^{*1}, Takio YOKOI ^{*2}, Kazuo HARA ^{*2}, Sinsuke SAGA ^{*3}

^{*1} Department of Dermatology, Aichi Medical University

^{*2} Division of Pathology, Aichi Medical University Hospital

^{*3} The Second Department of Pathology, Aichi Medical University

Three years before presenting at our hospital at the age of 57, this male patient was examined by a local doctor for sudden elevations in part of an erosive plaque located on the lower right leg. At the time of presentation, there was a 6 cm plaque from dark brown to pink in color on the right lower leg, in the central to somewhat lower part of which was a 3 cm tumor. Histologically, this presented an image of Bowen's disease, and in the tumorous portion there were mixed eosinophilic-stained tumor cells and poorly differentiated basophilic-stained tumor cells. From the clinical picture and histological findings, the diagnosis was squamous cell carcinoma that had progressed from Bowen's disease. The tumor was excised. Metastasis to the right inguinal lymph nodes was discovered about 1 year after this excision, and soon metastases were discovered in organs throughout the body. The course was rapid, and the patient died 1 year later.

We conducted a clinical and histological investigation of the risk factors for metastasis in cases of skin squamous cell carcinoma. [*Skin Cancer (Japan)* 2001; 16: 340-344]

Key words : Squamous cell carcinoma, Metastasis, Autopsy

はじめに

今回我々は, stage II (T₂N₀M₀) の有棘細胞癌 (以下 SCC) に対し完全切除したにもかかわらず術後約1年で転移を認め始め, その1年後には死亡という急速な経過をたどった症例を経

^{*1} 愛知医科大学皮膚科

^{*2} 愛知医科大学病院病理部

^{*3} 愛知医科大学第2病理

験し、剖検する機会を得たので報告する。

症 例

患 者：57 歳，男性

初 診：2000 年 9 月 12 日

家族歴・既往歴：特記事項なし。

現病歴：1995 年より右下腿にびらんが出現し、自分で消毒していたが 1998 年 8 月より一部が隆起してきたため近医受診し、生検にて SCC と診断された。同年 11 月中部労災病院形成外科にて切除術施行するも、2000 年 1 月に右鼠径リンパ節に転移を認め、同リンパ節郭清術が施行された。その後、同年 9 月に愛知医大皮膚科入院となった。

現症(1998 年中部労災病院受診時)：右下腿外側に 6cm 大の比較的境界明瞭な黒褐色から淡紅色の一部びらんを伴う局面があり、その中央よりやや下方に 3cm 大の腫瘤を認める(図 1)。

図 1. 初診時臨床像

組織学的所見(1998 年切除標本)：腫瘤辺縁の湿潤局面の表皮細胞は大小不同で配列は乱れ、核異型があり核分裂像も散見されボーエン病の像を呈していた(図 2a)。腫瘤部辺縁では表皮から真皮に向かって腫瘍胞巣の浸潤が認められた。腫瘤部では大小不同の腫瘍胞巣が皮下組

織まで浸潤し、そこには核分裂像や異常角化細胞も認められた(図 2b)。また腫瘍組織の一部には、好塩基性の胞体を持ち異型がより高度な低分化の腫瘍胞巣が皮下組織まで浸潤していた(図 2c)。腫瘍の深さは表皮から 7mm であった。

図 2. 病理組織像 (H.E. 染色)
a：浸潤局面部
b, c：腫瘤部

以上の臨床経過および組織学的所見よりボーエン病から進展した SCC stage II (T₂N₀M₀) と診断、辺縁より 2cm 離し、深部は筋膜を含めて切除し植皮術が施行された。

その後 2000 年 9 月に愛知医大皮膚科入院となった。

検査所見：Ga シンチでは左鎖骨上窩・両肺門・縦隔リンパ節と右大腿に多数の hot spots がみられ、腰椎・右大腿頸部にも腫瘍の骨転移と思われる集積が認められた。また CT では両側胸水と腹水が認められた。血中の CYFRA は 5.1ng/ml (正常値 2ng/ml 以下) と高値を示していた。

入院後の経過 (表 1)：愛知医大入院時、右頸部リンパ節腫脹と腹部に 1 カ所、右大腿に 3 カ所の約 1cm 大の皮下結節が認められた。右大腿皮下結節の 1 カ所を生検したところ好塩基性に染まる核小体の目立つ大型な核を有する細胞で核分裂像も多数認められ、低分化な SCC の皮膚転移を認めた (図 3)。

入院後より腰痛が増強したため腰椎転移部に放射線療法を施行したところ腰痛は軽度軽快するも明らかな改善は認められなかった。またシスプラチン (CDDP) 100mg およびフルオロウラシル (5FU) 1000mg による化学療法を開始し、

腹部・右大腿の皮下結節および頸部リンパ節腫脹は消退したが、2 クール終了後に腎機能の低下を認めたため CDDP をカルボプラチン (CBDA) 300mg に変更した。その後、肝機能障害・胸水・腹水が出現し、入院 4 ヶ月後の 2001 年 1 月 13 日に肺水腫・心不全にて永眠された。

剖検所見：遠隔転移として心臓・肝臓・両肺・脾臓・膵臓・腎臓・横隔膜・小腸・大腸・大動脈に粟粒大から指頭大の結節を多数認め、胸骨・胸椎 (Th 2.5.11.12)・腰椎 (L4.5) と気管支リンパ節への転移も認められた。

また癌性の腹膜炎や胸膜炎さらに心外膜炎も認められ、これらが直接の死因と考えられた。

図 3. 病理組織像 (H.E. 染色)
右大腿皮下結節より生検

表 1. 入院後の臨床経過

考 案

皮膚扁平上皮癌の前駆病変の1つとしてボーエン病がある。ボーエン病が真皮へ浸潤、つまり癌化した場合の臨床像としては、落屑性紅斑や色素斑に数週間から数年の経過で急速に成長する腫瘍が特徴とされる¹⁾。自験例でもびらん局面が存在して約3年の経過で急速に増大する腫瘍が出現している。

組織学的にボーエン病が癌化する時は、多くはSCCの方向に向かうとされ²⁾、自験例でも腫瘍部はSCCの組織像であったが、好酸性に染まる腫瘍細胞と好塩基性に染まる低分化な腫瘍細胞が混在し、深さは皮下組織にまで及んでいた。また、一般的に原発巣と転移巣は組織学的に同じ像を示すが、自験例では所属リンパ節や皮膚などの転移部では、一見リンフォーマを思わせるほどで原発巣よりも低分化な組織像を呈

していた。

Alam³⁾らは皮膚扁平上皮癌における再発と転移のリスクファクターとそれらの相対危険率を報告している(表2)。相対危険率は2cm以下のSCCが再発や転移を起こす危険率を1として評価しており、データが不十分な部分は—(dash)で示してある。自験例では臨床的に腫瘍は急速に成長し、3cmと大きく、組織学的に7mmの深さがあり、かつ低分化型という多くのリスクファクターが認められた。術後約1年で所属リンパ節に転移、まもなく全身諸臓器にも転移を認め、その1年後には死亡という急速な経過をたどったのは、これらのリスクファクターを多く備えていたためと考えられた。以上のことから腫瘍が完全切除されていたとしてもリスクファクターについて検討し、再発や転移の危険率が高い場合は所属リンパ節廓清や放射線照射など積極的な治療を考慮すべきであると考えた。

表2. 皮膚扁平上皮癌におけるリスクファクターと相対危険率

Variable	Relative Risk	
	Recurrence	Metastasis
Clinical features		
* Rapid growth	—	—
* Size>2cm	2	2
Site		
Lip	2	3
Ear	2	3
Immunosuppression	—	2
History of radiation treatment	—	—
History of treatment for SCC	3	4
Histologic features		
* Tumor depth>4mm	2	5
* Poorly differentiated appearance	2	3
Infiltrative deep or peripheral margins	—	—
Spindle-cell features	—	—
Acantholytic features	—	—
Perineural invasion	5	5

*自験例

文献3)より引用

文 献

- 1) Grace, F. Kao : Carcinoma Arising in Bowen's Disease. Arch Dermatol, 122 : 1124-1126, 1986.
- 2) 上野賢一, 横山文男, 儀保元惟, 他 : 本邦における Bowen 病の統計的観察. 皮膚臨床, 10 : 909-916, 1968.
- 3) Murad Alam, Desiree Ratner : Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. N. Engl. J. Med., 344 : 975-983, 2001.