転移性汗腺癌

— 温熱放射線療法が有効であった転移性汗腺癌の 1 例 —

木戸 学^{*1} 野本 重敏^{*1} 伊藤 雅章^{*1}
竹之内辰也^{*2} 高橋美千代^{*3}

Metastatic sweat gland carcinoma successfully treated with thermoradiation therapy

Manabu KIDO^{*1}, Shigetoshi NOMOTO^{*1}, Masaaki ITO^{*1}, Tatsuya TAKENOUCHI^{*2},
Michiyo TAKAHASHI^{*3}

^{*1} Department of Dermatology, Niigata University School of Medicine

^{*2} Division of Dermatology, Niigata Cancer Center Hospital

^{*3} Division of Dermatology, Shibata Prefectural Hospital

A 73-year-old female presented with a small ulcerated nodule on her left heel. It was excised with a margin of 10mm and reconstructed by skin grafting. The histological diagnosis was sweat gland carcinoma. Four months after the operation, a rapidly growing subcutaneous tumor was recognized on her left leg. The biopsy specimen showed metastatic sweat gland carcinoma. A combination therapy of intravenous cisplatin, 5-fluorouracil and subcutaneous peplomycin with 30Gy of irradiation was tried, but the patient could not endure its severe side effects. Subsequently, she was treated with 30.5Gy of additional irradiation combined with hyperthermia. A great response was observed. Wide local excision and left groin dissection followed. There was no evidence of metastasis during 5 years after the therapy. [*Skin Cancer (Japan)* 2002 ; 17 : 123-126]

Key words : Sweat gland carcinoma, Thermoradiation therapy

はじめに

汗腺癌は、有棘細胞癌に比べ、放射線治療に対する感受性が低いとされ¹⁾、原発巣に対して放射線治療が第一選択となることは少ない。し

かし、進行例では転移巣に対して積極的に放射線照射が行われ、一定の効果が認められている²⁾。今回我々は、温熱放射線療法が有効であった転移性汗腺癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：73 歳，女性
初 診：1995 年 10 月 19 日

^{*1} 新潟大学皮膚科

^{*2} 新潟がんセンター皮膚科

^{*3} 県立新発田病院皮膚科

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：初診の約10年前より、左踵部に結節を生じ、徐々に増大した。1995年4月頃より潰瘍を伴うようになり、同年10月、県立新発田病院皮膚科を受診した。生検の結果、上皮系悪性腫瘍が疑われ、当科を紹介された。初診時、左踵部に潰瘍を伴う径15×14mmの赤色の扁平隆起性腫瘤を認めた(図1)。11月7日、腫瘍の辺縁より10mm離し、筋膜上で切除し、全層植皮術を行った。切除標本の組織学的検索により汗腺癌と診断した。画像診断上、転移を示唆する所見を認めず、治癒切除であったため、その後は当科外来で経過観察を行っていた。術後4ヵ月頃より、左下腿外側に皮下腫瘤が出現し、徐々に増大した。生検の結果、左踵部の腫瘍と同様の組織像を示していたため、転移性汗腺癌と診断した。加療目的に1996年5月7日入院した。

入院時現症：左下腿外側に径3cm大で潰瘍を伴う弾性硬の皮下腫瘤を認めた(図2a)。脛骨と癒着し可動性不良であった。左鼠径リンパ節の有意な腫大は認められなかった。

入院時検査所見：腫瘍部のCT所見で骨破壊像を認めず、腹部・骨盤部CT、胸部X線上、転移巣を認めなかった。

病理組織学的所見：原発巣は、真皮全層に腫瘍胞巣を認め、一部に管腔様構造を認めた(図3)。個々の細胞は好酸性の胞体と異型性の強い核を有していた。免疫組織化学的所見では、

図1. 原発巣臨床像
左踵部の赤色の扁平隆起性腫瘤

a|b

図2. 転移巣への温熱放射線療法

- a. 施行前. 左下腿の径3cm大の潰瘍を伴う皮下腫瘤
b. 施行後. 腫瘍は小潰瘍を残して消失

図3. 原発巣病理組織像
ヘマトキシリン，エオジン染色．腫瘍細胞は
索状ないし同心円状に配列し，管腔様構造を
示す

図4. 転移巣強拡大像
ヘマトキシリン，エオジン染色．管腔様構造
を示し，左踵部と同様の所見を示す

管腔を構成する細胞の一部はCEA陽性で汗器官への分化を示唆した。腫瘍中央部の被覆表皮は潰瘍化していたため，表皮との連続性は不明であったが，本腫瘍を原発性の汗腺癌と診断した。

転移巣は，皮下脂肪組織から筋膜にかけて腫瘍胞巣を認めた。管腔様構造を示し，左踵部の腫瘍と同様の組織像を示していたため，転移性汗腺癌と診断した（図4）。

治療および経過：腫瘍の縮小効果をねらって，5月13日からCDDP (15mg/day, day 1-7), 5-FU (1000mg/day, day 1-5), PEP (5mg/day, day 1-5) の3剤併用による化学療法を1クール施行し，5月14日よりコバルト照射を併用した。30Gy照射後の5月24日に施行したCTで，腫瘍内部が低吸収域となり，壊死の進行が示唆されたが，嘔気等の副作用により化学療法の継続が困難であった。さらに30.5Gyのコバルト照射を行うとともに，6月3日から温熱療法の併用を開始した。マイクロ波を用いて腫瘍直下を43℃で約1時間加温し，これらを1クールとして，週2回の頻度で計4クール施行した。温熱療法開始後1ヵ月で，腫瘍は著明に縮小し外観上はほぼ消失した（図2 b）。8月1日，広範囲切除術，皮弁作成術および左鼠径リンパ節郭清術を施行した。腫瘍直下の脛骨の骨皮質を含めて切除し，欠損部を双茎皮弁で被覆，皮弁の移

動により生じた欠損部に分層植皮術を行った。切除標本は，広範な変性壊死を認め，組織学的に腫瘍細胞の残存を認めなかったが，左浅鼠径リンパ節の1つに転移を認めたため，左鼠径領域に44.6Gyのコバルト照射を追加した。術後経過は良好で，9月22日に退院した。術後5年を経過し，再発・転移を認めていない。

考 察

温熱療法は，43℃前後の加温による細胞障害作用を利用した治療法である。腫瘍細胞は正常組織に比べ血液の供給が少なく低酸素状態にある。このような低酸素状態で代謝が行われると，乳酸が産生され低pHの細胞環境になり，癌細胞が選択的に障害される³⁾。また腫瘍部は温度に対する血管反応性が悪く，熱がうっ滞しやすいことから腫瘍部分の温度が上昇し，腫瘍に選択的な障害効果が得られる⁴⁾。それに加え，温熱療法は放射線効果の増強作用および細胞周期上の相補性をもつ。つまり温熱療法は，放射線抵抗性の大きいS期後半の細胞に対して強い障害作用をもつという特徴がある⁵⁾。以上の点から温熱療法は臨床的に放射線療法と併用して用いられ，すぐれた効果が認められている⁶⁾。

表在性腫瘍は加温と温度計測が比較的容易であるため，温熱放射線療法のよい適応である。

皮膚科領域では有棘細胞癌，メルケル細胞癌，悪性黒色腫で温熱放射線療法が試みられ，有効性が報告されている^{7)~9)}。

汗腺癌に温熱放射線療法を行った症例の報告は少なく，調べ得た限り2例のみである¹⁰⁾¹¹⁾。

自験例は，温熱放射線療法が奏効し，腫瘍が肉眼的にほぼ消失し，縮小手術が可能となった。汗腺癌の進行例や切除不能例では，温熱放射線療法が治療の選択肢の一つになりうると考えられた。

文 献

- 1) Mehregan AH, Hashimoto K, Rahbari H: Eccrine adenocarcinoma. Arch Dermatol, 119: 104-114, 1983
- 2) Whittington R, Browning ME, Farrel GR, et al: Radiation therapy and chemotherapy in malignant sweat gland tumors. J Am Acad Dermatol, 15: 1093-1097, 1986
- 3) Song CW, Kang MS, Rhee JG, et al: The effect of hyperthermia on vascular function pH and cell survival. Radiology, 137(3): 795-803, 1980
- 4) Song CW: Effect of local hyperthermia on blood flow and microenvironment. Cancer Research, 44: 4721-4730, 1984
- 5) Westra A, Dewey WC: Variation in sensitivity to heat shock during the cell cycle of chinese hamster cells in vitro. Int J Radiat Biol, 19: 467-477, 1971
- 6) Dewey WC, Hopwood LE, Sapareto SA, et al: Cellular responses to combinations of hyperthermia and radiation. Radiology, 123(2): 463-474, 1977
- 7) 山崎隆治，神谷秀喜，北島康雄，他：下口唇の巨大有棘細胞癌の1例。皮膚臨床，42(7): 1045-1048, 2000
- 8) 石原和之，早坂健一，池川修一，他：皮膚領域における放射線温熱併用療法。皮膚病診療，8(2): 173-176, 1986
- 9) 柄川順：悪性腫瘍の温熱療法。皮膚病診療，8(2): 125-132, 1986
- 10) 山崎直也，早坂健一，石原和之：化学療法が有効であった汗腺癌の1例。Skin Cancer, 6(3): 380-383, 1992
- 11) 藤本良太，永田靖，木梨友子，他：温熱併用放射線療法が有効であった再発皮膚汗腺癌の1例。癌の臨床，36(14): 2485-2490, 1990