乳房外パジェット癌

巨大腫瘍を形成した乳房外パジェット癌の1例

松浦 亜紀* 片上 千絵* 奥田富士子* 西藤 由美*
筏 さやか* 益田 浩司* 竹中 秀也* 岸本 三郎*

A case of extramammary Paget's carcinoma with a large tumor

Aki MATSUURA*, Chie KATAKAMI*, Fujiko OKUDA*, Yumi SAITOH*, Sayaka IKADA*, Kouji MASUDA*, Hideya TAKENAKA*, Saburo KISHIMOTO*

* Department of Dermatology, Kyoto Prefectural University of Medicine

A 64-year-old male was referred to our hospital for evaluation of a large tumor extending from his left inguinal area to the scrotum. The removed tumor specimen showed that the epidermis was permeated with numerous Paget cells lying singly and in groups, and the dermis was infiltrated with tumor masses of relatively small Paget cells. These tumor cells showed a different immunostaining for CEA: the epidermal cells positive, but the dermal cells negative. He was diagnosed with Paget's carcinoma, suggestive of lung and adrenal metastases. The patient received four courses of combined chemotherapy with low dose FP with effect initially after operation, but he died of multiple metastases of Paget cells one year later. [*Skin Cancer (Japan)* 2002; 17: 189-192]

Key words : Extramammary Paget's carcinoma, Low dose FP therapy

はじめに

乳房外パジェット病は本来、極めて緩徐に拡大する表皮内癌とされているが、約30%に腫瘍を形成する症例がみられる¹⁾。今回、巨大腫瘍を形成した乳房外パジェット癌を経験したので報告する。

症 例

患 者：64歳、男性

初 診：2000年1月22日

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：父、母に糖尿病

現病歴：1999年12月頃より左鼠径部に皮膚色の小豆大の結節が出現しているのを自覚した。2000年1月の人間ドック受診時には直径3cmの結節となっており、精査加療を勧められたが、特に自覚症状が無かったため、放置していた。2000年10月末より結節が急激に増大し、

* 京都府立医科大学皮膚科学教室

12月頃より疼痛を伴うようになってきたため2001年1月22日当院を受診した。

現 症：左鼠径部から陰囊にかけて多発性結節からなる $18 \times 10 \times 0.4\text{cm}$ の紅色、不整形の腫瘍が存在し、中心部に $10 \times 10\text{cm}$ の潰瘍を伴っていた(図1)。また、陰茎に腫瘍周辺から非連続性の脱色素斑を認めた。両側鼠径部リンパ節を触知し、左側胸部には 2.5cm 大の皮下腫瘍を認めた。

血液生化学検査：CEAが 27.6ng/ml (正常値 2.5ng/ml 以下)、塩基性フェトプロテインが 122ng/ml (正常値 75ng/ml 以下)と上昇していたが、他の血液、生化学検査および腫瘍マーカーは正常を示していた。

画像検査所見：2001年1月の胸腹部CTにて両側下肺野に 10mm 大の結節を各々1個、左副腎にも結節を1個認め、遠隔転移の可能性が示唆された。また、ガリウムシンチグラフィにて左鼠径部に集積を認めた。

病理組織学的所見：切除標本の組織にて、腫瘍を被覆する表皮内では基底層付近を中心に大型で明るい胞体をもつPaget細胞が胞巣、ある

いは孤立散在性に認められ(図2, 図3)、真皮上層から皮下組織にかけて表皮内病巣とは連続せずに小型の腫瘍細胞が集塊をなして浸潤していた(図2, 図4)。腫瘍細胞はジアスターゼ抵抗性PAS陽性、アルシアンブルー陽性、CEAの免疫染色は表皮内の腫瘍細胞は陽性を示したが、真皮から皮下の腫瘍細胞は陰性であった。右胸部の皮下腫瘍は小型の細胞の集塊であり、皮下の腫瘍細胞と類似した組織像であった。

図1. 初診時臨床像
左鼠径部から陰囊にかけて $18 \times 10 \times 0.4\text{cm}$ の紅色、不整形の腫瘍が皮下に存在し、中心部に $10 \times 10\text{cm}$ の潰瘍を伴っていた

図2. 病理組織像(H.E.染色像)
表皮内では基底層付近を中心に明るい胞体をもつPaget細胞が胞巣、あるいは散在性に孤立し、真皮上層から皮下組織にかけて小型の腫瘍細胞の著明な浸潤を認める

図3. 病理組織像(H.E.染色像)
表皮内にみられたPaget細胞

治療および経過：2001年1月24日入院し、2月8日全身麻酔下に腫瘍辺縁から1cm離れた広範囲皮膚腫瘍切除術、左浅鼠径、深鼠径、傍腸骨動脈リンパ節廓清術、左胸部の皮下腫瘍切除術を施行した。なお、右浅鼠径部リンパ節生検は陰性であった。3月14日～3月21日にかけてLow dose FP療法（5-FU 750mg/dayを5日間、CDDP 10mg/dayを7日間点滴静注）を施行し、5月22日より5-FU 300mg/dayの内服を開始した。この時点でCT上、肺野の結節陰影および左副腎の結節の縮小を認めていたが、脾臓部に腫瘍陰影を新たに指摘された。3月25日に痙攣発作を認め、頭部MRIにて多発性脳転移を指摘された。4月15日より2クール目、5月5日から3クール目Low dose FP療法を施行した。腫瘍縮小効果を期待し、それぞれの持続点滴終了後から次の化学療法までの間は5-FUの内服を行った。しかし、8月半ばより心窩部痛が認められるようになり、5-FUの副作用の可能性も考え、8月30日からの4コース目のLow dose FP療法では5-FUの使用量を3分の1の250mgに減量し、内服薬をTegafur・uracilに変更した。しかし8月末の画像所見上、脾臓、脳、肺野の転移巣は全て増大を認めた。10月上旬より上腹部痛の増強、全身倦怠感、食欲低下を認

め、モルヒネ内服による疼痛コントロールを開始した。その後徐々に全身状態が悪化し、12月末より失見当識、2月初旬より左上下肢の不随意運動が出現、2月12日死亡した（表1）。

家族の同意のもとに、頭部を除いた剖検を行った。腫瘍塊は脾臓を中心に胆管を巻き込み、胃壁を圧迫する約18cm大の巨大な腫瘍を形成し、結腸腸間膜にも約10cm大の腫瘍を認めた他、両側肺野、左肺門部、左副腎、甲状腺、左鎖骨上リンパ節にも転移巣を認めた。また、腫瘍の圧排からと考えられる左肺下葉の無気肺、左の水腎症が確認された。

図4．病理組織像（H.E. 染色像）
真皮上層から皮下組織にかけて浸潤した小型の腫瘍細胞

考 察

乳房外パジェット病は本来、極めて緩徐に拡大する表皮内癌とされているが、ときに腫瘤を形成する症例がみられる。このように乳房外パジェット病において腫瘤形成を認める割合は約30%といわれている¹⁾。自験例は初診時の時点で真皮内浸潤、リンパ節転移を認めていた。これまでに報告されている浸潤癌と同様に、表皮内のパジェット細胞と、真皮内浸潤をきたしたパジェット細胞では異なる性状を示し、表皮内では明るい細胞質をもつ大型の細胞が浸潤しているのに対し、浸潤した細胞は充実性の小型の細胞であり、また、浸潤した細胞はアルシアンブルー染色にて陰性であった。この原因としては、パジェット細胞表面の糖鎖が変化しているか、または糖鎖が異なる可能性、産生しているムチンあるいはシアル酸の性状が異なる可能性、および細胞周期の違いが指摘されている²⁾。

自験例は初診時の時点で、肺野と副腎の結節陰影が転移巣と考えるならば大原の staging 仮説に従うと T3N1M1 であり、stage IV であった。

本症例では、小結節を自覚してからおよそ2年の間に巨大腫瘤を形成し、初診時には同側の鼠径リンパ節と肺、副腎への遠隔転移をきたしていた。このような進行癌では本来根治的手術適応はないが、滲出、疼痛のコントロール、および浸潤面の二次感染の予防等々の QOL の維持を目的とした姑息手術を行った³⁾。手術後、進行期パジェット病に有効であり、かつ重篤な副作用が少ないと報告されている Low dose FP 療法を計4コース施行した⁴⁾⁵⁾。最初の1コース施行後のCTでは転移巣の縮小を認め、また、最初の3コース目までは順調な血清 CEA の低下

を認め、これらの化学療法は有効と考えられた。しかし4コース目以後はCEAの上昇は持続し、転移巣の増大、皮下腫瘤の再発等もあり、効果は認められていない。このとき既に心窩部痛と全身倦怠感が出現していたため、同様の治療を継続することにより、より全身状態が悪化する可能性を考え化学療法の中止も考慮したが、患者の希望もあり、より低容量での治療を行った。

本症例は、結節の出現から比較的早期に人間ドックにて指摘されていたにも関わらず放置していたことが診断、治療の遅れにつながり、死期を早める要因となった。乳房外パジェット病は定型的には長期に表皮内にとどまるが、病期の進行とともに浸潤癌、転移の帰転をとるため、他の悪性腫瘍と同様、早期の発見が重要であり、そのために本疾患の啓蒙が重要であると考えた⁶⁾。

文 献

- 1) 宮里肇：乳房外パジェット病の知見補遺．日皮会誌，82(8)：519-539, 1972
- 2) 森理：腫瘤を伴った乳房外 Paget 病の3例．皮膚臨床，38(1)：191-194, 1996
- 3) 大原國章，大西泰彦，川端康浩：Skin Cancer, 8：187-208, 1993
- 4) 佐々木一晃，平田公一，伝野隆一，他：各種腺癌に対する 5-fluorouracil 持続静注と Cisplatin 少量反復投与の有用性．癌と化学療法，24(8)：959-964, 1997
- 5) 徳田安孝，小口真司，山崎百合子，他：5-FU と CDDP の低濃度持続投与法 (low dose FP 療法) が奏功した進行期乳房外 Paget 病の3例．日皮会誌，107(1)：21-27, 1997
- 6) 桧垣美奈子，八木茂，森嶋隆文：病巣全体が腫瘍状を呈した外陰部 Paget 病の1例．皮膚病診療，5(5)：427-430, 1983