皮下型メルケル細胞癌

—— 右大転子部皮下腫瘍として発症したメルケル細胞癌 ——

佐藤 俊宏* 梅木 努* 後藤 瑞生* 安西 三郎*
寺師 浩人* 加藤 愛子* 藤原 作平*

A case of Merkel cell carcinoma presented as a subcutaneous tumor at the right trochanteric region

Toshihiro SATO *, Tsutomu UMEKI *, Mizuki GOTO *, Saburo ANZAI *, Hiroto TERASHI *, Aiko KATO *, Sakuhei FUJIWARA *

* Department of Anatomy, Biology and Medicine, Oita Medical University

We reported a case of Merkel cell carcinoma (MCC) which developed as a subcutaneous tumor at the right trochanteric region of a 75-year-old man.

Histologically, most of the tumor cells were located in the lower dermis and the subcutaneous fat tissue.

MCC usually tends to exist in the upper dermis just below the epidermis. This is consistent with the theory that the Merkel cell is originally derived from the epidermis and infiltrates into the upper dermis during the embryonic stage.

However, there are several reports that MCC has developed at deeper layers. This phenomenon is very interesting, and it might indicate that there are several types of Merkel cells according to their distribution and function.

Although the patient had a large metastatic lesion on the right inguinal lymph node, he has been free from tumors for more than 2-years after the treatment.

A new regimen of chemotherapy including 5-fluorourasil, dacarbazine and epirubicine which was combined with surgery and radiation, presumably contributed to his good prognosis. [*Skin Cancer (Japan)* 2003 ; 18 : 17-21]

Key words: Subcutaneous tumor, Merkel cell carcinoma, Chemotherapy, Trochanteric region

はじめに

メルケル細胞癌は皮膚原発の悪性腫瘍で、高齢者の顔面に好発し、赤紫色の腫瘍を呈することが多い。しかし、今回我々は、右大転子部の

皮下腫瘍として発症したメルケル細胞癌の1例を経験したため報告する。

また本例は、初診時既に右鼠径部リンパ節に大きな転移性病変を認めていたにも関わらず、術後2年以上経過した現在も再発、転移を認めていない。5-fluorourasil (以下5FU) を含む新しいregimenの化学療法が奏功した可能性があると考え紹介する。

* 大分医科大学学生体分子機能構造制御講座

症 例

患 者：75 歳，男性

初 診：平成 12 年 2 月 21 日

主 訴：右大転子部および鼠径部の皮下腫瘍。

既往歴：高血圧

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：約 1 年前，右大転子部の皮下腫瘍に
気づき近医整形外科を受診，脂肪腫と診断され
特に治療は受けなかった。しかし腫瘍は徐々に
増大，右鼠径部にも皮下腫瘍が出現したため同

院再受診。右大転子部の腫瘍を生検され，メル
ケル細胞癌もしくは肺小細胞癌の皮膚転移と診
断され近隣の総合病院の外科へ入院。原発巣と
なるような肺病変は認められず皮膚科へ紹介，
治療目的にて当院へ転院となった。

入院時現症(図 1)：右大転子部に長さ 5cm の
線状の瘢痕を認め，その中心部に示指頭大の皮下
腫瘍を触知した。また，右鼠径部に 4×2.5cm の
リンパ節腫大と思われる皮下腫瘍を 1 個認めた。

病理組織学的所見(図 2)：頂点が真皮上層に
陥入するような形状をとるものの，腫瘍の大部
分は真皮中層から皮下脂肪織内に存在し，大き

図 1. 入院時臨床所見

A. 右大転子部の原発巣。線状瘢痕部の皮下に示指頭大の腫瘍を触知した
B. 右鼠径部のリンパ節転移巣。4×2.5cm の硬い皮下腫瘍を認めた

A|B

図 2. 前医での生検標本の病理組織像

A. HE, スキャナー取込み像。真皮中下層から皮下脂肪織内に大きな腫瘍塊を認めた
B. HE, ×200. 腫瘍細胞は N/C 比が高く，核は濃染し，充実性，一部小柱状に増殖していた

A|B

な腫瘍塊を形成，腫瘍細胞は均一，類円形で N/C 比が高く，核濃染が目立ち，充実性，一部索状に増殖していた。特殊染色にて，Chromogranin A, Neuron Specific Enolase (以下NSE) 陽性であり，Cytokeratin 20 染色で核近傍がドット状に染色された。

検査所見：血算，生化学一般検査で異常は認めず。血清NSE値は10.3ng/ml (正常値10未満) と軽度の上昇を認めた。胸部X線，頭部～骨盤腔CT，ガリウムシンチグラフィーにて転移巣の検索を行ったが有意な所見は認めなかった。右大転子部および右鼠径部の皮下腫瘍はCTおよびMRIにてよく描出され (図3)，右鼠径部はガリウムシンチグラフィーにて異常集積像を認めた。

治療および経過 (図4)：平成12年3月3日，

腫瘍拡大切除および右鼠径～外腸骨部リンパ節郭清術を施行した。右大転子部の生検創より3～5cm離し，右鼠径部の転移巣との間の皮膚も含め，原発巣と転移巣，鼠径～外腸骨部リンパ節群をenblockで切除した。欠損部には右大腿外側より分層植皮を行った。切除後に原発巣部の断面を観察したところ，皮下脂肪組織内に腫瘍塊を認め (図5)，組織標本にても，腫瘍は皮下脂肪組織内に存在した。腫大したリンパ節内から節外にかけて巨大な転移巣を認めたが，その他の摘出されたリンパ節には転移巣を認めなかった。また電顕標本にてdense core granulesを認めた (図6)。

術後，5FU (500mg/day × 3days)，dacarbazine (200mg/day × 3days)，epirubicine (30mg/day × 3days) の3剤を組み合わせた化学療法を

図3. MRI所見 (T1, Gd造影)

A. 右大転子部，皮下脂肪組織内に腫瘍塊を認めた

A | B

B. 右鼠径部リンパ節転移巣，Gdにてよく増強された大きな腫瘍塊を認めた

図4. 術後経過および治療

図5. 原発巣摘出標本の断面像，皮下脂肪組織内に腫瘍塊を認めた

図6．電顕写真．dense core granules を認めた

3クール行い、術創部の広い範囲に電子線を計40Gy照射した。ただし、1クール目の化学療法後、白血球減少とともに、リンパ漏と二次感染を生じ、切開術などを行った為、2～3クール目は投与量を3/4量へ減量した。術後2年以上経過した現在、再発、転移は認めていない。

考 察

メルケル細胞癌の臨床像は、紅色の結節あるいは腫瘤を呈することが多く、この場合組織学的には、腫瘍塊は真皮上層に位置している。これは、メルケル細胞が元来表皮から発生し、胎生期には真皮に積極的に移行するが、その後真皮内のメルケル細胞は激減し、成人では真皮内では殆どみられなくなるという事実¹⁾と関連すると考えられる。

しかしながら自験例では、腫瘍は、上方への隆起を殆ど認めない皮下腫瘤で、組織学的にも腫瘍塊は頂点が真皮中層に陥入するものの、大部分は皮下脂肪組織内に存在し、上記特性から逸脱する比較的稀な症例であった。原発巣でありながら、自験例のごとく真皮深層から皮下脂肪組織内に存在するメルケル細胞癌の報告も少数ながら報告されており²⁻⁸⁾(表1)、中には皮下脂

表1．皮下型メルケル細胞癌

報告年	報告者	年齢	性別	部位	臨床診断
1985	孝富士ら	64	女性	左頬部	粉瘤
1994	大草ら	87	女性	右頬部	
1996	山口ら	58	女性	右肘内側	
1996	栗村ら	50	男性	右膝蓋	炎症性粉瘤
1997	平郡ら	65	女性	右頬部	ガングリオン
2000	谷口ら	75	女性	左手関節部	
2000	半田ら	63	女性	右頬部	
	自験例	75	男性	右大転子部	脂肪腫

肪組織に主病巣があり、真皮とは接する程度のみの症例²⁾⁶⁾も存在することから、真皮深層から皮下脂肪組織内にも何らかの機能を有するメルケル細胞が存在している可能性があると考えられる。

さて、メルケル細胞癌が皮下に発生した場合、術前の臨床診断が極めて困難となる。本邦報告例でもその半数が、ガングリオンや炎症性粉瘤などの良性疾患と誤診されていた(表1)。本例でも前医での初診時には脂肪腫と誤診されていた。また、メルケル細胞癌の発生部位は、Patriciaら⁹⁾が661例を集計した報告によると顔面について四肢が多く、大転子部は比較的稀な発生部位であり、このことが臨床診断をより困難にした原因であると考ええる。しかし、海外で鼠径部皮下に生じたメルケル細胞癌の3例の報告¹⁰⁾もみられることから、鼠径から大転子部は解剖学的に皮下にメルケル細胞が存在しやすい部位である可能性もあるのではないかと考えられる。

なお、自験例で使用した化学療法であるが、1999年にVoogら¹¹⁾が101例のメルケル細胞癌に対する化学療法をまとめた文献を参考にした。これによると、cyclophosphamideをはじめとする様々な薬剤を組合せた化学療法のなかで、5-FUを含むものがそうでないものに比べ有効率が高いという結果であった。また、当時の新しい文献の中で、メルケル細胞癌を含むNeuroendocrine tumorに対し、5FU, dacarbazine, epirubicinを組合わせたregimenが有効であるという報告¹²⁾もみられ、副作用も少なく高齢者

にも使用し易いとされていたため、これに準じて自験例に施行した。自験例は術前にすでに大きなリンパ節転移を認めていたにも関わらず、術後2年以上経過した現在でも遠隔転移を認めていないため、この化学療法も効果があった可能性があると考え紹介した。

文 献

- 1) 成澤 寛：謎多きメルケル細胞 (2). 西日皮膚, 61:653-658, 1999
- 2) 半田芳浩, 藤田直昭, 濱田 哲, 他：顔面の皮下結節として出現したメルケル細胞癌の1例. 皮膚臨床, 42:501-504, 2000
- 3) 谷口清英, 坪田典之, 正木 勉, 他：手関節部皮下原発 Merkel 細胞癌の1例. 医療, 54:129-132, 2000
- 4) 平郡隆明, 岩崎泰政, 大黒久和, 他：DP 皮弁にて再建した頬部メルケル細胞癌. 皮膚臨床, 39:895-898, 1997
- 5) 栗村理恵, 伊藤治夫, 楠木法子, 他：化学療法が奏功したメルケル細胞癌の転移例. 臨皮, 50:635-637, 1996
- 6) 山口英郎, 池田和人, 兼子泰行, 他：右肘皮下に生じたメルケル細胞癌の1例. Skin Cancer, 11:8-11, 1996
- 7) 大草康弘, 杉山悦朗, 田中 信：皮下腫瘍として出現したメルケル細胞癌. 臨皮, 48:207-209, 1994
- 8) 孝富士喜久生, 神代正道, 本告 匡, 他：Merkel Cell Tumor. 皮膚臨床, 27:80-81, 1985
- 9) Tai P T H, Yu E, Tonita J, et al : Merkel cell carcinoma of the skin. J Cut Med Surg, 4:186-195, 2000
- 10) Balaton A J, Capron F, Baviera E E, et al : Neuroendocrine carcinoma (Merkel cell tumor?) presenting as a subcutaneous tumor. Path Res Pract, 184:211-216, 1989
- 11) Voog E, Biron P, Martin J P, et al : Chemotherapy for patients with locally advanced or metastatic Merkel cell carcinoma. Cancer, 85:2589-2595, 1999
- 12) Bajetta E, Rimassa L, Carnaghi C, et al : 5-Fluorouracil, dacarbazine, and epirubicin in the treatment of patients with neuroendocrine tumors. Cancer, 83:372-378, 1998