右大腿部に生じた巨大メルケル細胞癌の1例

近藤 千晴¹ 玉田 康彦¹ 松本 義也¹ 王生 淳子²
横尾 和久³ 原 一夫⁴

¹愛知医科大学皮膚科, ²愛北病院皮膚科, ³愛知医科大学形成外科, ⁴愛知医科大学病院病理部

A case of an enormous Merkel cell carcinoma in the lateral right thigh

Chiharu KONDO¹, Yasuhiko TAMADA¹, Yoshinari MATSUMOTO¹, Junko IKURUMI², Kazuhisa YOKOO³, Kazuo HARA⁴

Department of Dermatology¹, Aichi Medical University School of Medicine ; Department of Dermatology², Aihoku Hospital ; Department of Plastic & Reconstructive Surgery³, Aichi Medical University School of Medicine ; Department of Pathology⁴, Aichi Medical University School of Medicine

The patient was a 77-year-old male with an asymptomatic subcutaneous nodule on the lateral right thigh. Starting in June 2002, the nodule began to grow larger. After performing a skin biopsy, a local doctor suspected it to be Merkel cell carcinoma and referred the patient to our hospital. Upon examination, the nodule was found to be a dark-red colored, dome-shaped tumor 10.5 × 8.0cm in size. A histopathological examination showed the tumor to consist of a solid nest of cells formed of small, atypical cells with scanty cytoplasm and circular nuclei. Moreover, immunostaining showed the tumor to be positive for cytokeratin 20 and NSE. The tumor was diagnosed as Merkel cell carcinoma. We excised the tumor together with fascia within a radius of 3cm from the tumor margin, and then covered the excised area with a mesh skin graft. During the operation, metastases were found in the sentinel and 3 other lymph nodes among the 13 lymph nodes, and these 3 were then resected. [*Skin Cancer (Japan)* 2004 ; 19 : 208-211]

Key words : Merkel cell carcinoma, Sentinel lymph node

メルケル細胞癌の1例を経験したので報告する。

はじめに

メルケル細胞癌は、悪性度の高い、予後不良の皮膚原発腫瘍である。外科的切除が本腫瘍の治療の第1選択であるが、局所再発、リンパ節転移、遠隔転移が高率に生じ、その治療に対しても苦慮する症例が少なくない。進行期には放射線療法や化学療法も選択され、一旦は奏効するもののいずれ再発し、予後不良の経過をとることが多い。今回我々は、術後比較的早期に皮膚転移を来し、その治療に難渋した巨大メルケ

症 例

患 者：77歳、男性
初 診：平成14年9月2日
主 訴：右大腿部腫瘍
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：平成12年4月、胃癌（type IV）にて胃全摘術。
現病歴：平成14年6月頃より、右大腿部外側に自覚症状のない皮下結節が出現、徐々に増大

傾向を認めたため近医受診し、皮膚生検の結果メルケル細胞癌を疑われ、精査、治療目的に同年9月2日当科紹介入院した。

現 症：右大腿外側に10.5×8.0cm大の硬くドーム状に隆起した、中心に落屑をのせる暗紅色の腫瘍を認めた（図1）。下床との可動性は良好で、圧痛などの自覚症状は認めなかった。右鼠径部リンパ節の触知を認めたが、その他のリンパ節に異常は認めなかった。

入院時検査所見：血液一般、生化学検査、尿検査で異常は認めず。血清 neuron specific enolase (NSE) 値は9.7ng/ml（正常10ng/ml以下）と正常範囲内であった。頭～骨盤部CTではリンパ節の腫大および遠隔転移を示す所見

はなかった。大腿部CTで、右大腿背側皮下に10.5×8.0cm大の三日月状の境界明瞭で辺縁平滑な腫瘍像を認めた。MRIでは、腫瘍は10.0×10.0×3.0cm大で皮下脂肪組織内に限局しており、筋膜とは密に接しているものの、浸潤は否定的と考えられた（図2）。術前に施行したセンチネルリンパ節シンチグラフィ（99mTc-フチン酸）では、右鼠径部に3カ所の集積像を認めた。

病理組織学的所見：表皮に異常なく、真皮中層から皮下組織にかけて、充実性に腫瘍細胞の密な増殖が認められた。表皮との連続性は認めなかった（図3）。個々の腫瘍細胞は、細胞質に乏しく、小型で類円型の顆粒状に濃染する核を有しており、核分裂像も多数認められた（図4）。

免疫組織学的所見：腫瘍細胞は、CK20（図5）、NSE、NF、chromogranin、synaptophysin、mNF-116、EMAに陽性であった。

治療および経過：平成14年9月13日、全身麻酔下に腫瘍辺縁より3cm離して一部筋膜を剥離するも筋膜上で切除し、皮膚欠損部にはのちにメッシュ植皮術を行った。同時に、右浅鼠径部のセンチネルリンパ節生検および浅鼠径リンパ節郭清術を施行した。リンパ節郭清術にて

図1．初診時臨床像

図2．MRI所見（造影）

図3．病理組織像（H.E.染色，弱拡大）

図4．病理組織像（H.E.染色，強拡大）

図5．免疫組織染色（CK 20陽性）

13個のリンパ節が採取され，うちセンチネルリンパ節を含む3個に転移を認めたため，右鼠径部には，術後4MVのX線を2Gy/日，計46Gy照射した。以後経過は良好であったが，平成15年5月初旬，右大腿部内側に自覚症状を伴わない皮下結節が出現，急速に増大傾向を認めたため，同年5月20日皮膚生検を施行し，メルケル細胞癌の皮膚転移と診断。手術目的に同年6月3日再入院した。なお，同時期にCT検査で腓尾部，左腎周囲に転移が認められ，また家族の同意も得られなかったため，化学療法などの積極的治療は行わず，6月11日，腫瘍切除術のみ施行し7月5日退院した。

考 案

メルケル細胞癌は，1972年にToker¹⁾により trabecular carcinoma of the skin として報告されたのが最初で，その後，1978年にTangら²⁾が電子顕微鏡で，腫瘍細胞の細胞質内に芯顆粒を認めて以来，メルケル細胞由来の癌であると考えられるようになった。本疾患は，臨床的には高齢者の顔面に多く³⁾，腫瘍は淡紅色～暗紅色の表面平滑。弾性硬，半球状で，大きさは直径1～3cm大であることが多い。過去の報告例で，直径18cm大の腫瘍を呈した報告が1例ある⁴⁾ものの，自験例もそれにつき10cm大と巨大であった。一般的にメルケル細胞癌の予後不良因子として，1；男性，2；腫瘍の大き

さが2cm以上，3；所属リンパ節転移有り，4；組織学的に腫瘍細胞が小型，細胞分裂の頻度が高い^{4)～7)}，があげられており，自験例はそのすべてを満たしていたものの，当初は他臓器への転移を認めておらず，局所の拡大切除と感受性の高い放射線療法のみ施行し経過観察をしていた。しかし，術後8ヵ月という比較的早期に皮膚転移を来し，やはり化学療法⁸⁾を併用すべきであったかが問題である。Voogら⁹⁾¹⁰⁾は101例のメルケル細胞癌に対する化学療法をまとめており，それによると cyclophosphamide をはじめとする多剤併用療法の中でも，5-FUを含む regimen がそうでないものに比べ比較的有效率が高いとしている。一方で，他臓器へ転移を来した症例では多剤併用療法を施行しても奏効しなかった例も報告されている。メルケル細胞癌は局所リンパ節転移や遠隔転移が高率に生じており，今後その治療方針の確立が必要であると考えられる。

文 献

- 1) Toker C : Trabecular carcinoma of the skin. Arch Dermatol, 105 : 107, 1972
- 2) Tang CK, Token C : Trabecular carcinoma of the skin : An ultrastructural study. Cancer, 42 : 2311, 1978
- 3) 野田佳子，柴田響子，一木幹生，他 : Merkel cell carcinoma. 西日皮膚，54 : 443-447, 1992
- 4) Akhtar S, Oza KK, Wright J : Merkel cell carcinoma : Report of 10 cases and review of the literature. J

- Am Acad Dermatol, 43 : 755-767, 2000
- 5) Ratner D, Nelson BR, Brown MD, et al : Merkel cell carcinoma. J Am Acad Dermatol, 29 : 143-156, 1993
 - 6) Skelton HG, Smith KJ, Hitchcock CL, et al : Merkel cell carcinoma : Analysis of clinical, histologic, and immunohistologic features of 132 cases with relation to survival. J Am Acad Dermatol, 37 : 734-739, 1997
 - 7) Gillenwater AM, Hessel AC, Morrison WH, et al : Merkel cell carcinoma of the head and neck : Effect of surgical excision and radiation on recurrence and survival. Arch Otolaryngol head neck Surg, 127 : 149-154, 2001
 - 8) 関 詩穂, 他 : メルケル細胞癌の 1 例. Skin Cancer, 16 : 51-55, 2001
 - 9) Voog E, Biron P, Martin JP, et al : Chemotherapy for patients with locally advanced or metastatic Merkel cell carcinoma. Cancer, 85 : 2589-2595, 1999
 - 10) 佐藤俊宏, 梅木 努, 後藤瑞生, 他 : 右大転子部皮下腫瘍として発症したメルケル細胞癌. Skin Cancer, 18 : 17-21, 2003