組織学的に乳頭状増殖および扁平上皮化生などの 所見を示した外陰部 Paget 病の 1 例

吉田 寿男¹ 成田 有紀¹ 森下 宣明¹ 清 佳浩¹
伊藤 芳憲² 吉川 裕康³

¹昭和大学藤が丘病院皮膚科, ²同形成外科, ³同泌尿器科

要旨 64歳男性。約10年前より外陰部に紅斑が生じ、徐々に拡大すると共に、潰瘍を伴う結節が生じたため当科を受診した。皮膚生検による外陰部 Paget 病の診断にて、皮膚腫瘍摘出術、植皮術および尿路形成術を施行した。組織学的には、表皮内に Paget 細胞を認め、真皮浅層から深層にかけて乳頭状増殖した腫瘍巣と真皮深層に扁平上皮細胞ならびに印環細胞を混じた腫瘍巣が認められた。乳頭状増殖部の腫瘍細胞は、CAM5.2 と CEA 染色が陽性、GCDFP-15 は陰性であった。また、断頭分泌像は認められなかった。真皮深層に存在する腫瘍巣の印環細胞は、PAS と CAM5.2 染色が陽性、扁平上皮細胞は、ケラチン 5/6 が陽性、細胞増殖能を反映する Ki-67 が陰性であった。以上より、外陰部 Paget 病が、進展により乳頭状増殖と扁平上皮化生を生じた症例であると考えた。

A case of Paget disease of the vulva presenting with histopathological findings of papillary proliferation and squamous metaplasia

Toshio YOSHIDA¹, Yuki NARITA¹, Nobuaki MORISHITA¹, Yoshihiro SEI¹, Yoshinori ITOU², Hiroyasu YOSHIKAWA³

Department of Dermatology¹, Department of Plastic and Reconstructive² and Department of Urology³, Showa University, Fujigaoka Hospital

The patient was a 64-year-old man. He had had erythema in the vulva for about 10 years. It spread gradually while nodes accompanied by ulcers developed. Surgery for skin tumor removal, skin grafting, and reconstruction of the urinary tract was performed.

Histopathological examination revealed Paget's cells in the epidermis, a papillary tumor focus that had proliferated from the superficial layer to the deep layer of the dermis, and a tumor focus comprised of squamous cells and signet-ring cells in the deep layer of the dermis. The tumor cells in the site of the papillary proliferation were positive for CAM5.2 and CEA staining and negative for GCDFP-15. There was no decapitation secretion. Signet-ring cells were positive for PAS and CAM5.2 staining and squamous cells were negative for Ki-67 staining, which represents cell proliferation capacity. These findings suggest that Paget disease of the vulva progressed to papillary proliferation and squamous metaplasia in this patient. [*Skin Cancer (Japan)* 2005; 20: 75-78]

Key words : Extramammary Paget's disease, Papillary proliferation, Squamous metaplasia signet ring cell

はじめに

今回我々は、病理組織学的に乳頭状増殖した腫瘍巣や扁平上皮細胞と印環細胞を混じた腫瘍巣が認められた外陰部Paget病を経験したので報告する。

症 例

患 者：64歳，男性

初 診：2002年12月24日

主 訴：外陰部の紅斑，結節

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：約10年前より外陰部に紅斑が出現し，徐々に拡大した。2～3ヵ月前から紅斑が急速に拡大すると共に，潰瘍を伴う結節が生じたため，平成14年12月24日当科を受診した。

初診時現症：陰茎，陰囊全体に紅斑を認め，その中に潰瘍を伴う結節が多発していた（図1）。肛囲に，病変は認められなかった。

検査所見：末梢血液像に異常所見は認められなかった。生化学検査では，血清CEAが軽度上昇していた。

頭部・胸部・腹部・骨盤部のCT，ガリウムシンチおよび上・下腹部の超音波検査にて，転移所見は認められなかった。

治療および経過：平成15年1月6日，外陰

図1．初診時現症

部結節部より皮膚生検術を施行しPaget病と診断し，1月9日よりリニアックを開始した。全身検索にて転移は認められなかったため，リニアックを中止し同年1月30日，根治術を施行した。辺縁は病巣より3cm離し，深部は筋膜まで摘出し，所属リンパ節の郭清，植皮術および尿路形成術を施行した。

病理組織学的所見：潰瘍を伴う結節では，潰瘍部を中心に，右側にPaget病，左側に乳頭状増殖した腫瘍巣が認められる（図2）。潰瘍部より右側では，表皮内にPaget細胞が認められる（図3）。潰瘍部より左側では，真皮内に乳頭状に増殖した腫瘍巣が認められ（図4），腫瘍細胞の一部には，淡明な細胞が認められる（図5）。中央潰瘍部の真皮深部では，扁平上皮

図2．病理組織像（弱拡大像）
潰瘍部を中心に，右側にPaget病，左側に乳頭状増殖した腫瘍巣が認められる

図3．病理組織像（強拡大像）
表皮内にPaget細胞が認められる

細胞と印環細胞の混在した腫瘍巣が認められる(図6)。

免疫組織学的所見(表1): Paget細胞は, PAS, CAM5.2およびCEA染色で陽性を示した。乳頭状増殖部は, CAM5.2とCEA染色で陽性を示し, PAS染色では弱陽性を示した。真皮

深部の印環細胞は, PAS, CAM5.2およびCEA染色で陽性を示した。扁平上皮細胞は, ケラチン5/6のみが陽性を示し, 細胞増殖能を反映するKi-67染色は陰性であった。GCDFP-15は, 全ての細胞で陰性であった。

図4. 病理組織像(中拡大像)
真皮内に乳頭状に増殖した腫瘍巣が認められる

図5. 病理組織像(強拡大像)
腫瘍巣は乳頭状に増殖し, 腫瘍細胞の一部には, 淡明な細胞が認められる

図6. 病理組織像(強拡大像)
真皮深部では, 扁平上皮細胞と印環細胞の混在した腫瘍巣が認められる

考 察

乳房および乳房外Paget病は, 臨床的に結節や腫瘍の形成あるいは病変部に硬い浸潤を触知する症例は, 紅斑のみの症例よりリンパ節転移していることが多く予後不良であるといわれている^{1) 2)}。自験例では, 広範囲に潰瘍を伴った結節が生じていたものの, リンパ節転移は認められず, 術後の経過も良好であった。

病理組織学的には, 乳頭状増殖した腫瘍巣や扁平上皮細胞と印環細胞を混じた腫瘍巣が認め

表1. 免疫組織化学的所見

	Paget細胞	乳頭状増殖部	印環細胞	扁平上皮細胞
PAS	+	±	+	-
CAM5.2	+	+	+	-
Ki-67	+	+	-	-
CK5/6	-	-	-	+
CEA	+	+	+	-
GCDFP-15	-	-	-	-

+:陽性 ±:弱陽性 -:陰性

られた。乳頭状増殖した腫瘍塊は、外陰部に生じていることにより、Hidradenoma papilliferumが考えられた。Hidradenoma papilliferumは、陰部に好発する硬い結節であり、稀に表面にびらん、潰瘍、出血を伴う。組織学的には、真皮内に限局性に線維性被膜に包まれた境界明瞭な管腔様、囊腫様構造よりなる腫瘍巣を示し、管腔壁には断頭分泌を伴う³⁾。免疫組織学的には、GCDFP-15が陽性を示す。本症に類似した組織像を有する症例について、Stefanato CMら⁴⁾は、Hidradenoma papilliferumを伴ったPaget病を報告している。自験例は、管腔様、囊腫様構造よりなる腫瘍巣であったが、断頭分泌を伴っておらず、GCDFP-15は陰性であった。乳頭状増殖した腫瘍巣は、Paget細胞が汗腺に進展し乳頭状に増殖したPaget病と考えた。

真皮深部の腫瘍巣の印環細胞は、PAS染色とCAM5.2染色が陽性であったことによりPaget細胞が考えられ、扁平上皮細胞は細胞増殖能を反映するKi-67が陰性であったことにより、扁平上皮癌より扁平上皮化生が考えられた。宮川ら⁵⁾は、転移リンパ節に扁平上皮化生を認めたPaget病を報告している。自験例は、外陰

部Paget病の進展による扁平上皮化生が考えられた。

最後に、自験例は肛門に病変がないことより、肛門癌によるPaget現象や扁平上皮癌あるいは腺癌の浸潤である可能性は否定できる。外陰部Paget病が、進展により乳頭状増殖および扁平上皮化生を来した症例であると考えた。

文 献

- 1) 大原國章, 大西泰彦, 川端康浩: 乳房外Paget病の診断と治療. Skin Cancer, 8:39-60, 1993
- 2) 山本麻由, 井上 靖, 清原祥夫, 他: 全身転移で死亡した外陰部Paget病の1例. 皮膚臨床, 45:243-245, 2003
- 3) Requena L, Kiryu H, Ackerman AB: Hidradenoma papilliferum. Neoplasms with Apocrine Differentiation, Ackerman AB et al ed, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, p217-237
- 4) Stefanato CM, Finn R, Bhawan J: Extramammary Paget disease with underlying hidradenoma papilliferum. Am J Dermatol, 22:439-442, 2000
- 5) 宮川健彦, 外川八英, 松島弘典, 他: 転移リンパ節に扁平上皮化生を認めたPaget病の1例. 日皮会誌, 113:1159, 2003