Malignant hidroacanthoma simplex の 1 例

藤田 直昭¹ 河合 正博¹ 鈴木さやか¹ 山田 元人¹
前多 松喜²

¹豊橋市民病院皮膚科, ²豊橋市民病院臨床病理科

要旨 71歳, 男性。幼小時より存在する扁平腫瘍の一部が, 初診の4ヵ月前から隆起して直径10mmの結節を形成した。病理組織学的に扁平腫瘍の部分はhidroacanthoma simplex の組織像を呈し, 結節部分はeccrine porocarcinoma の所見を示し, 両者が隣接していた。以上より, 長期にわたり存在したhidroacanthoma simplex の一部が悪性化し浸潤破壊性となったと考え, Malignant hidroacanthoma simplex と診断した。扁平腫瘍の辺縁より20mm離して筋膜を含めて切除し, 鼠径リンパ節, 外腸骨リンパ節廓清術を施行した。鼠径リンパ節, 外腸骨リンパ節に転移を認めた。

癌抑制遺伝子であるp53蛋白の免疫組織化学染色でeccrine porocarcinoma の部分は陽性を示したが, hidroacanthoma simplex の部分は陰性であった。

A case of malignant hidroacanthoma simplex

Naoaki FUJITA¹, Masahiro KAWAI¹, Sayaka SUZUKI¹, Motohito YAMADA¹, Matsuyoshi MAEDA²

Department of Dermatology¹ and Department of Pathology², Toyohashi Municipal Hospital

A 71-year-old man had a reddish brown, plaque 70 × 60mm in size and slightly elevated with a 10 × 10mm nodule. Histologically the nodule showed tumor cell nests invading into the dermis and connected with the epidermis. It was considered to be eccrine porocarcinoma.

The nodule was seen adjoining a purely intraepidermal eccrine poroma (hidroacanthoma simplex). We diagnosed this tumor as malignant hidroacanthoma simplex. [*Skin Cancer (Japan)* 2005; 20: 138-141]

Key words : Hidroacanthoma simplex, Eccrine porocarcinoma

はじめに

Malignant hidroacanthoma simplex (以下MHS) は1956年にSmith & Coburn¹⁾ が提唱したhidroacanthoma simplex (以下HS) の悪性型と考えられ, さらに*in situ* type とinvasive type に分類される。今回我々はその臨床経過と

病理組織所見から, 長期存在したHSが悪性化し, リンパ行性転移を来したMHSのinvasive type と考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 71歳, 男性

初 診: 2003年8月26日

主 訴：左大腿後面の腫瘤

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：幼小時より左大腿後面に赤褐色斑があり、30歳頃までは徐々に拡大し黒色調となってきた。その後は長期にわたり変化はなかったが、2003年4月頃からその一部が隆起し、直径10mmの結節を形成してきたため当科を受診した。

初診時現症：左大腿後面に直径70×60mmの赤褐色から黒紫色の表面顆粒状、扁平隆起性腫瘤を認める。その一部が隆起し直径10mmの結節を形成している（図1）。左鼠径部に小指頭大のリンパ節を2個触知した。

病理組織学的所見：隆起した結節部分のH.E.染色像では、表皮と連続して腫瘍細胞巢が真皮下層まで増殖、浸潤している（図2）。腫瘍細胞はクロマチンに富む類円形で好塩基性の核と明るい胞体を有するporoma cellで、核の

大小不同、配列の乱れ、核分裂像など異型性が強く認められ（図3）、eccrine porocarcinoma（以下EPC）の所見である。結節に隣接して真皮に島状に増殖した腫瘍塊を認める（図4）。腫瘍細胞はクロマチンに富み、細胞質の少ないporoma cellからなり、腫瘍巢内に小型の管腔様構造を認め、異型性はなく、真皮型eccrine poromaの所見である。

腫瘍の扁平部分のH.E.染色弱拡大像では、腫瘍巢は周囲を有棘細胞に囲まれるように表皮内に増殖し、多発性に存在している（図5）。腫瘍細胞はクロマチンに富む小型で均一な核を有するporoma cellで、異型性は認められず、表皮内型eccrine poroma（以下EP）であるhidroacanthoma simplexの所見である。

免疫組織学的検査：p53蛋白に対する免疫染色ではEPCの部分では陽性を示すのに対して、EPの部分では陰性であった（図6）。

図1．初診時臨床像

図2．結節部分のH.E.染色弱拡大像

図3．結節部分のH.E.染色強拡大像

図4．結節に隣接した部分のH.E.染色弱拡大像

図5. 扁平腫瘍のH.E.染色弱拡大像

治療：扁平隆起性腫瘍の辺縁から20mm離して、下床の筋膜も含めて切除した。皮膚欠損部は分層植皮術を施行した。左鼠径リンパ節、外腸骨リンパ節廓清術をあわせて施行した。

考 察

EPは1956年Pinkusら²⁾によって報告された表皮内汗管由来の腫瘍で、病理組織学的特徴から、以下の3型に分類されている。

①Smith-Coburn型：腫瘍が表皮内に局限しているもの（表皮内型）

②Pinkus型：腫瘍が表皮より連続性に存在するもの

③Winkelman-McLead型：腫瘍が主として表皮直下の真皮に存在するもの（真皮型）

自験例では、表皮内にporoma cellが胞巣を形成し、多巢性に増殖しており、Smith-Coburn型EP (hidroacanthoma simplex) と考えられる。しかし、一部に腫瘍巣が真皮内に島状に存在し、Winkelman-McLead型EPと考えられる部分が認められ、合併型と考えた。

Smith-Coburn型 EPは 1956年 Smith & Coburnがhidroacanthoma simplexという概念で提唱し、benign typeとmalignant typeに分かれ、後者はさらにinvasive typeとin situ typeに分類される。invasive typeの報告は非常に稀³⁾である。自験例は腫瘍の大部分をHSが占

図6. 結節部分のp53蛋白免疫組織化学染色像
EPCの部分(*)は陽性で、EPの部分(★)は陰性を示した

め、EPCは結節部分に局限していること、臨床的にHSと考えられる茶褐色扁平腫瘍が長期存在し、その後に結節が出現していることから、HSが悪性化し真皮に浸潤、さらにリンパ行性転移を生じたと考え、Malignant hidroacanthoma simplexのinvasive typeと診断した。

三島らは汗腺腫瘍の悪性化の過程には段階性があり、比較的長期にわたり大きさの変化のない期間 (quiescent stage)、緩徐に増大する期間 (slow growing stage)、急速に増大し浸潤破壊性となり転移能を獲得する期間 (rapid growing stage) の3段階を経て悪性化すると報告している⁴⁾。自験例では、幼少時から赤褐色斑が認められ、緩徐に増大する時期を経て、急速に増大する時期にいたるという経過を示しており、三島の報告に一致している。

病理組織学的には、異型性の認められたEPCの部分がEPに隣接して認められることから、HSとして発生した腫瘍細胞が、時間の経過とともに緩徐に増殖し真皮に島状に分布するようになり、その一部から異型性を示す細胞が発生し、浸潤破壊性となったと考えた。

p53遺伝子は癌抑制遺伝子の一つとして最近注目されている⁵⁾。正常p53蛋白は細胞の分裂サイクルを制御しているが、変異p53蛋白はこの制御機構を阻害して細胞を癌化に導くとされている。免疫染色において、正常p53蛋白は半減期が短く染色されないが、変異p53蛋白は半

減期が延長し細胞内に蓄積するため染色される⁶⁾。自験例においてp53蛋白による免疫染色の結果、EPCの部分に一致して陽性反応を示したが、EPの部分では陰性であった。病理組織学的に異型性を示す部分とp53蛋白の異常発現部位が一致したことより、EPからEPCが発生する過程にp53遺伝子の変異の関与が示唆される所見である。

自験例は外腸骨リンパ節にまでリンパ節転移を認めたが、後療法は施行せず経過観察中である。術後10ヵ月を経過し、再発を認めていないが、今後も十分な経過観察が必要であると考えた。

文 献

- 1) Smith JLS, Coburn JG : Hidroacanthoma Simplex. Br J Dermatol, 68 : 400-428, 1956
- 2) Pinkus H, Rogin JR, Goldmann P : Eccrine poroma. Arch Dermatol, 74 : 511-521, 1956
- 3) 小芦雄介, 三尾清春, 後藤章夫, 他 : Malignant hidroacanthoma simplex の 2 例. Skin Cancer, 12 : 381-385, 1997
- 4) 三島 豊 : 汗器官腫瘍の最近の問題点. 皮膚臨床, 20 : 951-968, 1978
- 5) 横田 淳 : p53 遺伝子研究の動向. 実験医, 10 : 939-940, 1992
- 6) Iggo R, Gatter K, Bartek J, et al : Increased expression of mutant forms of p53 oncogene in primary lung cancer. Lancet, 335 : 675-679, 1990