再発性類表皮嚢腫として治療され経過中に扁平上皮癌を続発した 1 例

加嶋 亜紀 緒方 克己 江良 幸三 帖佐 宣昭
古結 英樹 楢原進一郎 瀬戸山 充
宮崎大学皮膚科学教室

要旨 75歳男性。既往歴：糖尿病。約6年前から自覚した左足底の皮下病変につき、類表皮嚢腫およびその再発として計5回の切除術を受けた。その後左足背外側に発赤、腫脹が再度出現し、糖尿病を背景とした感染症疑いで当科を紹介受診。初診時、左足背外側はびまん性に暗紫色調に腫脹し中央に波動あり。足底には小瘻孔と手術瘢痕を認めた。穿刺液の塗末標本では角化細胞が多数確認された。前医の病理標本では嚢腫状構築がみられ、その壁の基底側から周囲に索状、レース状に軽度異型性を示す基底細胞様細胞の増殖巣を認めた。治療経過：足背の腫脹も腫瘍性病変によると考え、足底の切除瘢痕を含め足背にかけ足趾骨を残して切除、植皮を行った。1年後局所再発したため、第Ⅳ、Ⅴ趾を含め立方骨関節で離断。約8ヵ月再発は認めていない。

本症は carcinoma cuniculatum からの anaplastic transformation と考えた。一方 carcinoma cuniculatum の発症母地として類表皮嚢腫が関与した可能性も窺わせた。

A case of squamous cell carcinoma sequentially developed in the lesion diagnosed as relapsing epidermoid cyst

Aki KASHIMA, Katsumi OGATA, Kozo ERA, Nobuaki CHOSA, Hideki KOKETSU,
Shin-ichiro NARAHARA, Mitsuru SETOYAMA

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

We report a case of squamous cell carcinoma following carcinoma cuniculatum on the left sole of a 75-year-old man. At first the tumor was diagnosed as an epidermoid cyst, but histopathological examination revealed cuniculate-type downgrowth of atypical keratinocytes. Under the diagnosis of carcinoma cuniculatum (cutaneous verrucous carcinoma), the patient was followed up. Because the lesion recurred on the same region after a year, reexcision with disarticulation at the calcaneo-cuboid joint was performed. There had been no evidence of recurrence or metastasis for 8 months.

The final diagnosis was made as anaplastic transformation of carcinoma of the epithelioma cuniculatum. [*Skin Cancer (Japan)* 2008; 23: 32-35]

Key words : Epithelioma cuniculatum, Carcinoma cuniculatum, Verrucous carcinoma, Epidermoid cyst

はじめに

epithelioma cuniculatum (EC) は 1954 年に初めて Aird らによって報告された足底の特異なタイプの有棘細胞癌で、初期には足底疣贅、鶏眼に似るが、徐々にカリフラワー状を呈する。組織学的には low grade malignancy で遠隔転移は稀であるが下方へ浸潤傾向が強く筋肉、骨などを破壊することもある。その後本症はその臨床経過から carcinoma cuniculatum (CC) ないし (Cutaneous) verrucous carcinoma (VC) とも呼称される。また CC (VC) は現在では squamous cell carcinoma (SCC) の予後良好な亜型とされている。今回我々は類表皮嚢腫として摘除されるも繰り返し再発し、最終的に SCC と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：75 歳，男性

既往歴：糖尿病にて内服加療中。

現病歴：6 年前から左足底に皮下硬結を自覚し、類表皮嚢腫およびその再発として他院にて計 5 回の切除を受けていた。2004 年 1 月左足

背外側に発赤、腫脹が出現し、糖尿病を背景とした感染症疑いで当科に紹介された。

現 症：左足背外側はびまん性に暗紫色調に腫脹し中央に波動を認めた (図 1)。足底には小瘻孔と切除瘢痕が存在していた (図 2)。足底と足背の病変は瘻孔を通して連続していた。病巣 (図 1) からの穿刺液の塗抹標本では多数の好中球とともに角化細胞の混在が認められたが、菌要素を認めなかった。

検査所見：血液検査にて白血球が $6100/\mu\text{l}$ 、生化学検査では HbA1C 11.0%，CRP 4.4mg/dl を示した。

病理組織学的所見：初回の切除標本を除き、その後の 4 回の切除標本を検討した。前医の病理標本 (図 3) で嚢腫壁外側から索状、レース状に周囲に伸びる腫瘍細胞の増殖像を認めた。これらの腫瘍細胞は軽度の核異型を示していた。また切除断端にも腫瘍細胞の浸潤像が認められた。当初は類表皮嚢腫と診断されていたが、当科では臨床経過、臨床像および組織学的所見より SCC と考えた。

治療経過：足背の腫脹も腫瘍性病変によるものと考え足底の切除瘢痕を含め、足背にかけ足趾骨を残して切除、植皮を行った。切除標本内にも重層扁平上皮よりなる sinus 状構造が複数認められた。腫瘍細胞は軽度細胞異型を示すも

図 1. 初診時所見
足背外側：びまん性に暗紫色調に腫脹。
中央に波動あり

図 2. 当科初診時所見
前回手術痕に沿って角化性の肥厚、浸潤を認めた。初回手術は外科医院にて行われ、術前所見、診断は不明

のの分裂像は認めなかった。外来にて経過観察を行っていたが患者はその後受診を自己中断した。約1年4ヵ月後、植皮部より中枢側に疼痛、発赤、腫脹が出現したため再度受診した。局所再発と考え、入院の上、精査、追加加療を行った。CTにて足背の軟部組織病変の増大、第IV、V趾、立方骨の破壊像があり、根治的には下腿切断の必要性も検討したが、本人、家族の強い希望にて第IV、V趾を含め踵骨立方骨関節で離断した。切除組織では腫瘍細胞は第IV、V趾骨、さらに立方骨の一部にまで連続性に破壊浸潤していた。sinus構造は不明瞭となり、胞巣内の細胞配列の乱れが目立ち、クロマチンの豊富な

細胞が浸潤増殖傾向を示すなどの悪性所見を認めた(図4、5)。一方、鼠径リンパ節の腫大もあったが組織学的に転移は認めなかった。切除組織断端には腫瘍病変はみられなかった。その後約8ヵ月間局所再発、遠隔転移は認めていない。

考 察

ECは1954年に初めてAirdらによって報告された足底の特異なタイプの有棘細胞癌で、原著では3例とも足底前方加重部に生じ、表面は疣状に増殖する脆弱な腫瘍で、組織学的には疣状外構築性に増殖する一方、腫瘍底部では表皮細胞に裏打ちされた腫瘍性瘻孔を形成するのが特徴である。腫瘍細胞は細胞異型に乏しく、その臨床的性格が不明な上皮性腫瘍の意でepithelioma、また複雑な洞状(sinus)を呈する特徴とあわせて、“epithelioma cuniculatum”(Cuniculatum:ウサギの巣穴)と命名された¹⁾。進行すると局所破壊性に深部骨組織までおよぶため進行例ではamputationを勧められているが、遠隔転移は稀とされる²⁾。現在、このような経過を取ることでCCと呼称されるようになり、足、特に足底に生じるSCCの亜型、verrucous carcinomaとされている。またCCは遠隔転移を来した例にも用いられている³⁾。その

図3. 病理所見
囊腫壁外側から索状、レース状に周囲に伸びる基底細胞様細胞の増殖像。腫瘍細胞は軽度異型性あり。切除断端にも腫瘍細胞をみる

図4. 再発時病理所見
第IV、V趾骨への腫瘍細胞浸潤

図5. 再発時病理所見
核クロマチンに富む細胞が浸潤増殖を示す

後、次第に拡大解釈され、現在では、足背以外の部位（頭皮、耳介、鼻、膝、手、手首、腹部、臀部など）の報告や転移を来したとの報告まである。

自験例は詳細不明だが、前駆病変は“魚の目”様角化性病変だったとのことである。病理組織学的には、瘻孔は表皮細胞で囲まれ、下方へ cuniculate と表現されるように複雑な sinus を形成しつつ進入拡大増殖を呈したが、外構築性病変は伴わず cuniculate 病変のみであった。最終的には骨破壊性病変を来したため、関節離断を含む足趾切断を余儀なくされたが、現在までに遠隔転移は認めていない。足趾切断時の切除標本では悪性所見を認め、CC から通常の SCC へ進行したと考えた。

今回診断に難渋した点は、原著では外構築性腫瘍を CC と述べており、自験例は初発病変で疣状病変が認められなかった点である。外構築性腫瘍病変を伴わない例に対し、類似の報告で Male らは inverted growth を示した CC の例を報告し⁴⁾、“Inverted” Verrucous Carcinoma (IVC) との表現で、1983 年に Anscombe らは臀部に生じた毛巣洞に合併した SCC を報告している⁵⁾。また Yip らは筋肉注射後に発症した大腿部の骨浸潤を伴う病変を IVC の名称で報告している⁶⁾。検索し得た限りでは、足底に生じた IVC の報告はない。

本症発症機序については HPV 感染、外傷の既往、加重の影響が示唆されているが、明らかになっていない⁷⁾。自験例では明らかな外構築性腫瘍性病変を伴っていないという点では“Inverted” Verrucous Carcinoma に相当する。しかし、臨床的に verrucous な病変を有せず、

切除のたびに残存した病変が sinus 状すなわち「ウサギの巣穴」の如く深部へ進展していったことは部位的特異性があるいは関係しているのかもしれない。

足底の類表皮囊肿様病変には稀であるものの深部へ進展する CC の場合もあり、不完全な切除は anaplastic transformation を助長する可能性があり、初期の診断、治療が重要であることは論を待たない。

本論文の要旨は第 22 回皮膚悪性腫瘍学会学術大会（2006 年 4 月 28 日、京都）にて発表した。

文 献

- 1) Aird I, Johnson HD, Lennox B, et al : Epithelioma cuniculatum : a variety of squamous carcinoma peculiar to the foot. *Br J Surg*, 42 : 245-250, 1954
- 2) 安立あゆみ : ウイルス性腫瘍. 玉置邦彦編「最新皮膚科学大系」, 第 12 巻, 第 1 版, 中山書店, 東京, 2002, 247-249
- 3) Reingold IM, Smith BR, Graham JH, et al : Epithelioma cuniculatum pedis, a variant of squamous cell carcinoma. *Am J Clin Pathol*, 69 : 561-565, 1978
- 4) Melo CR, Melo IS : Carcinoma cuniculatum of the buttock. An unusual case with an inverted growth. *Dermatologica*, 179 : 38-41, 1989
- 5) Anscombe AM, Isaacson P : An unusual variant of squamous cell carcinoma (inverted verrucous carcinoma) arising in a pilonidal sinus. *Histopathology*, 7 : 123-127, 1983
- 6) Yip KM, Lin-Yip J, Leung PC : Subcutaneous (“Inverted”) verrucous carcinoma with bone invasion. *Am J Dermatopathol*, 19 : 83-86, 1997
- 7) Robert AS : Verrucous carcinoma of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol*, 32 : 1-21, 1995