乳房 Paget 病とリンパ節肉芽腫性反応

Halsted のリンパ節にサルコイド様肉芽
腫性変化を認めた乳房 Paget 病

浦田 裕次* 可知 久代* 南波 正*
柳原 誠* 森川 孝雄**

Summary

80歳、女性。右乳頭周囲に生じた乳房 Paget 病。非定型的乳房切断術を施行時、Halsted リンパ節の腫大を認めた。病理組織学的に乾酪壊死を伴わない肉芽腫を認めた。肉芽腫は異物巨細胞を混じ、胞体内に asteroid body が存在した。この肉芽腫の発生機序について腫瘍細胞のリン脂質が関与するという説があり、脂肪染色を含む各種特殊染色を施行したが、原因を明らかにすることができなかった。

緒 言

担癌患者において、その所属リンパ節内に結核様あるいはサルコイド様の肉芽腫性反応を示すことがある。しかし、そのような報告例は少なく、またその発生機序も未だに解明されていない。

今回、我々は乳房 Paget 病において、その所属リンパ節である Halsted のリンパ節にサルコイド様の結節を認めた症例を経験した。我々の調べ得た限りでは Paget 病において、このような反応を示した報告はない。そのためこの貴重な症例の臨床経過、病理組織とともに文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：80歳、女性

初 診：昭和63年7月4日

主 訴：右乳房の紅斑と糜爛

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：約2年前、右乳頭が左乳頭に比べて縮小してきたことに気付いた。同部を擦過したためか出血を認め、その後紅斑、腫脹、疼痛も出現した。某医を受診し、外用療法を受けたが、紅斑は乳頭の周囲まで拡大してきた。さらに光療法を施され紅斑は軽快したが、それ以上の治癒傾向がないため、他の医院を受診したところ、悪性腫瘍を疑われ、当科を紹介された。

現 症：右乳房のE領域に52×73mmの乳頭を中心とした境界明瞭な紅斑を認めた(図1)。形は不整で、1部花環状もしくは連圈状であった。辺縁には線状または帯状に糜爛および痂皮が認められた。表面の色調は、紅斑に濃淡不整があり、常色調あるいは低色素斑様の部分

* Yuji URATA, Hisayo KACHI, Tadashi NANBA, Makoto YANAGIHARA: 岐阜大学皮膚科学教室

** Takao MORIKAWA: 岐阜市

図 1. 入院時臨床像

図 2. 紅斑部の病理組織像

も認めた。表面に滲出液、出血などは認めなかったが、全体的に湿潤性であった。触診にて軽度浸潤を認めたが皮下硬結は認めなかった。疼痛、癢痒はなかった。右腋窩に小豆大のリンパ節を1個触知した。

以上の臨床所見より、乳房 Paget 病を疑い、昭和63年7月8日入院、紅斑の1部より皮膚生検を行った。

臨床検査所見：表1に示すごとく、CEA 値、アンギオテンシン変換酵素(ACE)、リゾチーム値は全て正常であったが軽度の貧血を認めた。また胸部 X-P で陳旧性結核の所見を指摘されたが PPD は陰性であった。

皮膚病理組織所見：図2に示すごとく、基底層に大型で胞体の明るい細胞が孤立性ないし、数個集簇して散在している。個々の細胞は大小

不同があり、核の異型性は強くないが、核小体が濃染している。核分裂像は少ない。また有棘層内にも同様の細胞が散在しているが基底層ほど密度は高くない。真皮内への浸潤を疑わせる所見はない。さらに下方には、乳管と思われる管腔の中に、同様の細胞が集塊をなして充満していた(図3)。

治療：臨床および病理組織所見より乳房 Paget 病と診断し、昭和63年7月28日、紅斑の辺縁より4cm離して非定型的乳房切断術を施行した。術中 Rotter のリンパ節は腫大していなかったが Halsted および腋窩リンパ節が数個腫大していた。

術後病理組織所見：乳房内には乳癌の所見は認めなかった。Halsted のリンパ節の HE 中拡大像では、乾酪壊死を伴わない複数の肉芽腫が

表 1. 検査所見

RBC	318×10 ⁴ /μl ↓	CRP	5.96mg/dl (3+)
Ht	31.1% ↓	リゾチーム	9.7 μg/ml
Hb	10.5g/dl ↓	ACE	10.1 IU/l
WBC	5200/μl	Ca	4.3 mEq/l
Plat	17.5/μl	P	4.0 mg/dl
T-Prot	7.9g/dl	CEA	4.1ng/ml
GOT	24 IU/l	AFP	5.0ng/ml
GPT	12 IU/l	PPD	1×1mm 3×3mm
LDH	358 IU/l	Chest X-p	右上肺野 old TB
CPK	36 IU/l	ECG	完全右脚ブロック

集簇し、肉芽腫の間には小円形細胞を主として、好中球の浸潤が認められた。肉芽腫は異物巨細胞および類上皮細胞より構成されていた(図4)。胞体内には図5に示すごとく asteroid body を認める巨細胞もあった。肉芽腫形成に Paget 細胞関連物質の関与を考え、PAS, アルシアンブルー, 抗ケラチン抗体(MAK-6), 抗CEA 抗体および脂肪染色を施行したが陰性であった。

図5. リンパ節病理組織像(強拡大)

図3. 乳管内の病理組織像

図4. リンパ節病理組織像(弱拡大)

考 案

1950年に Gherardi¹⁾は、61歳女性の肝外胆管癌の症例で肝外胆管および脾臓周囲のリンパ節にサルコイドーシス様の反応を認めたとしている。さらに Symmers²⁾は乳癌2例、甲状腺癌、気管支癌、浸潤性気管支腺腫の各1例、計5例について所属リンパ節に結核様肉芽腫を認め、また全例に asteroid body を認めたと報告している。その中で角化型扁平上皮癌, seminoma, dysgerminoma にも同様な肉芽腫性反応をきたし、その原因として脂質成分の関与を示唆している。Dulantoら³⁾は52歳女性の頸部悪性黒色腫の症例につき、頸部リンパ節に結核様肉芽腫を認めたと報告し、その中で悪性腫瘍の他に、細網症、胃潰瘍、Crohn 病、Whipple 病の病変部で生じるリン脂質がリンパ節の肉芽腫性反応に関与するとしている。本邦では1983年、丸尾ら⁴⁾が73歳男性の上咽頭癌について、頸部リンパ節に結核様肉芽腫を認めたと報告している。しかし、乾酪壊死は認めず、結核菌は培養、Ziehl-Neelsen 染色ともに陰性、ツ反応陰性として結核を否定している。丸尾らはこの肉芽腫性反応について、放射線照射により癌細胞が変性し、その代謝産物が運ばれて生じたと推察している。1964年 Lindner ら⁵⁾は、エダマツの花粉から

抽出した脂質をラットに注射したところ、そのうち80%が肝，脾，肺，リンパ節に類上皮細胞肉芽腫を形成したと報告している。

今回我々は，リン脂質がパラフィン切片においても残存することを利用し，リンパ節のパラフィン切片に脂肪染色を施したが，肉芽腫内に脂肪の存在を確認できなかった。その他にも特殊染色を施し，Paget 細胞との関連を調べようと試みたが全て陰性で原因を明らかにできなかった。しかし我々は，腫瘍細胞，その代謝産物あるいは腫瘍周辺で生じている炎症反応などにより生じた物質が肉芽腫形成に関連していると考える。さらに症例を追加して検討していきたい。

文 献

- 1) Gherardo, J. Gherardi.: Localized lymphnode sarcoidosis associated with carcinoma of the bile ducts. *Arch. Pathol.*, 49: 163-169, 1950.
- 2) W. St. C. Symmers, M. D.: Localized tuberculoid granulomas associated with carcinoma. *Am. J. Pathol.*, 27: 493-513, 1951.
- 3) De Dulanto, F., Armijo-Moreno, M. and Camacho-Martinez, F.: Tuberculoid granuloma in regional lymphnodes of malignant cutaneous melanoma. *Dermatologica*, 148: 228-232, 1974.
- 4) 丸尾 充，堀江順子，岸本三郎，他：上咽頭癌及び頸部リンパ節に結核様肉芽腫を合併した爪甲下悪性黒色腫。臨皮，37(10)：927-931，1983.
- 5) Lindner, A., Kutkam, T. and Lindner, F.: Granuloma formation induced by lipid extracts of pine pollen. *Acta Med. Scand.*, 176: 51-56, 1964.