アポクリン腺癌

腋窩アポクリン腺癌の1例

小林まさ子* 寄藤 和彦* 望田 篤*
守田 英治* 安達 智江* 江口奈緒美*
藤田 優* 三方 淳男**

Summary

69歳、男の左腋窩に生じたアポクリン腺癌の1例を報告した。6.3×6.7cmの境界明瞭な浸潤性紅斑と、硬結を伴った鮮紅色隆起性病変で、びらん、潰瘍はなかった。組織学的に paget 現象を認めず、胞体の豊富な類円形の腫瘍細胞が全体に未分化な増殖を示していた。ごく一部に篩状癌に類似した胞巢形成と、円柱状腫瘍細胞よりなる腺腔様構造を認めた。腫瘍細胞は EMA (+), CEA (+), Acid phosphatase (+), β -glucuronidase (+) であった。

緒 言

アポクリン腺癌は腋窩や外陰部¹⁾、頭部²⁾などの発生例の報告があるが、腋窩では副乳より発生した乳癌と考えられる症例があり、外陰部、腋窩では Paget 病が真皮内浸潤を起こして腺癌の形態をとる Paget 癌があつて、これらは組織学的に類似の所見を示す。われわれは副乳の先行を思わせる所見がなく、Paget 現象を伴わない腋窩のアポクリン腺癌を経験したので報告する。

症 例

患 者：69歳、男

初 診：昭和62年9月24日

家族歴：特別なことはない。

既往歴：5年前より喘息のためプレドニン5mg、エフェドリン30mg/日を内服している。

現病歴：昭和57年頃より左腋窩に大豆大の紅斑があるのに気付いていたが、自覚症状がないため放置していた。62年になり皮疹が拡大し、中央が隆起してきた。その間びらんや湿潤性変化はなかった。またそれ以前に副乳を思わせる腫瘤、皮下硬結はなかったという。

現 症：左腋窩ほぼ中央に6.3×6.7cmの境界明瞭な浸潤性紅斑を認める。その中央に2.7×1.3cm、下方に1.2×0.7cmの鮮紅色隆起がある。表面には乳頭状の凹凸があり、皮下に連続して硬結を触れる。びらんを呈する部分はない(図1)。下床との可動性は良好で、リンパ節は触知しない。周辺部および右腋窩に副乳を思わせる所見はない。

臨床検査所見：血算、末梢血液像、検尿、肝機能、腎機能に異常はない。血清 CEA 1.04ng/ml, CA19-9 15.6U/ml, AFP 1.69ng/ml,

* Masako KOBAYASHI, Kazuhiko YORIFUJI, Atsushi MOCHIDA, Eiji MORITA, Tomoe ADACHI, Naomi EGUCHI, Masaru FUJITA：千葉大学皮膚科学教室

** Atsuo MIKATA：千葉大学第一病理学教室

図1. 左腋窩の浸潤性紅斑と乳頭状隆起

SCC Antigen 0.63ng/ml, 前立腺酸性フォスファターゼ0.5ng/ml

治療および経過：生検のHE染色標本では、浮腫状に拡大した乳頭層および真皮中層から脂肪織に未分化な悪性腫瘍細胞が密に浸潤する所見であったため、PAS染色その他、各種細胞マーカーについての免疫組織化学、酵素組織化学的検索を施行した。その結果から内臓腺癌の皮膚転移ないし汗腺腫瘍を考え、内臓悪性腫瘍の検索を行った。肺、縦隔、上部・下部消化管、腎、前立腺、乳腺に異常を認めなかった。また各種の血清中腫瘍マーカーも正常範囲であったため、昭和62年11月18日、腫瘍切除術を施行した。左腋窩部腫瘍の浸潤に触れる部分より3cm外方に皮切を置き、下床の腋窩リンパ節と、大胸筋下部、広背筋下部まで広範に一塊として廓清した。腋窩の欠損部には左広背筋を当て、筋弁上に分層植皮術を施行した。また廓清したリンパ節は、腋窩、大胸筋下部に計22個、大豆大から米粒大のものまですべてに転移がみられた。手術時切除標本、および全身悪性腫瘍の検査結果より、皮膚原発アポクリン腺癌と診断し、乳癌に準じたマイトマイシンC+5FUの化学療法を施行した。さらに63年2月10日、小胸筋から鎖骨周囲リンパ節の廓清を追加したが、腫瘍の残存は認められなかった。現在、第1回手術より1年9ヵ月経過するが、再発転移の所見はない。上肢の浮腫や運動制限も全くなく、全

身状態も良好である。

病理組織学的所見：表皮は圧排され扁平化しているが、腫瘍細胞の浸潤はみられない。浮腫状で拡大した乳頭層から真皮上層に密に、さらに真皮中層から脂肪織にかけては島嶼状に、腫瘍細胞が浸潤している(図2)。腫瘍細胞は類円形ないし多角形、好酸性の大型の胞体を持ち、核は多くは偏在し、大型円形で比較的明かるい。大部分は1個の明瞭な核小体をもつ(図3)。これらの細胞は、腫瘍のほぼ全体において個々の細胞が繊細な膠原線維に囲まれて、ばらばらな状態で集簇しており、胞巣形成がみられない。しかし弱拡大でみるとこれらの細胞は1列に並び、流れるような配列を示している部分もある(図4)。真皮上層の細胞集団と下層の細胞集団の間では、腫瘍細胞は膠原線維間に少数散在性にみられるのみであるが、リンパ管内に腫瘍細胞が塞栓している像が認められた。リンパ管内に塞栓した腫瘍が少し大き目の胞巣を形成している部分では、腫瘍細胞がシート状に連続して増殖しており、上皮性の腫瘍を思わせる所見であった。

真皮内の毛包、エックリン汗腺などの付属器は、密に増殖した腫瘍細胞の中で軽度萎縮性にみえるが、ほぼ正常に残存している。アポクリン腺と思われる腺構造は切除標本全体で全く認められない。腫瘍の辺縁に近い部分の一部ではエックリン腺分泌部に隣接して、腫瘍細胞が乳癌の篩状癌に類似した構築を示す部分が認められた(図5)。またリンパ節内転移巣では原発巣と同様の腫瘍細胞が充実性の増殖を示していたが、ごく一部のリンパ節の被膜直下に、円柱状の腫瘍細胞が腺腔様構造を示す部分が少数認められた(図6)。

腫瘍細胞は胞体内に大型円形のPAS陽性物質を含み、これはジアスターゼで消化されない。アルシアン・ブルー染色でもpH2.6で同部位に強陽性物質を認めた(pH0.7では陰性～弱陽性)。

ズダンIII(－), DOPA反応(－), CEA(+),

図 2. 乳頭状隆起部から浸潤性紅斑にかけての組織像. 弱拡大

図 3. 腫瘍細胞. 強拡大

図 4. 真皮乳頭層の腫瘍細胞が1列に並んで流れるような配列を示した部分

図 5. 上方のエクリン汗腺周囲には腫瘍細胞が膠原線維間に密に浸潤し、その下方では篩状癌に類似した胞巣形成を示す

図 6. リンパ節被膜直下にみられた腺腔形成。その下方では充実性に増殖している

EMA(+), BRST-2(+), S-100蛋白(-), ビメンチン(-), リゾチーム(±), pan T cell(-), pan B cell(-), α -1-ACT(±), succinic dehydrogenase(±), phosphorylase(-), acid phosphatase(+), β -glucuronidase(+) であった。

考 按

アポクリン腺癌の報告例は少ないが、腋窩に好発し、皮下腫瘤ないし潮紅を伴った硬結とし

て発症し³⁾、のちに、びらんや潰瘍形成を伴うものが多い⁴⁻⁶⁾。組織学的には腫瘍細胞の細胞質は大型、類円形～多角形で、比較的淡くエオジンに染まるが、濃染するものもある。核はやはり大型類円形で比較的明かるく、核膜は明瞭で、核小体を1個もつものが多い。このような腫瘍細胞が膠原線維に囲まれた胞巣を形成し、腺腔構造をとり、あるいは1列に並んだような列序性の配列をとる。腺腔構造を示すものでは断頭分泌の像がみられるものもあり、また腺腔内に腫瘍細胞が増殖して乳頭状腺癌ないし篩状癌に類似した形態をとることもある。これらの組織所見は乳癌に最も類似すると思われるが、膠原線維に囲まれた充実性の胞巣形成や、膠原線維間に流れるようにみえる列序性の配列は他の腺癌にも通常みられる所見である。

自験例は、臨床的にもアポクリン腺癌が最も疑われ、組織学的にも手術標本の全体像ではごく一部に分化の像がみられ、他の報告例にほぼ一致するアポクリン腺癌の所見を得た。また他の特殊染色、電顕所見（別に記載する）でも同様であった。しかし生検所見では、乳頭状隆起部と浸潤性紅斑の部分のいずれも、真皮乳頭層から脂肪組織まで腫瘍細胞が特別な構築を示さない個々ばらばらの浸潤を示していたため、診断に難渋した。ごく一部で腫瘍細胞が序列性の配列を示していたこと、リンパ管内に塞栓した細胞が上皮性腫瘍の増殖パターンを示したこと、さらに EMA, CEA の陽性所見が得られたことで、上皮性腫瘍とくに腺癌が考えられた。このように比較的特徴的な腫瘍細胞の形態がみられても、未分化で特別な構築を示さない場合には診断が困難な場合があり、各種腫瘍に対する細胞マーカーの検索が診断を進める上で有用であった。またアポクリン腺に特異的であるとされた gross cystic disease fluid protein-15 に対するモノクローナル抗体、BRST-2 (CRL 製) の染色も施行し、陽性所見を得た。しかし同時

に施行した正常皮膚では、アポクリン腺と同様にエックリン腺も染色された。アポクリン腺の方が発色がやや早い程度で、アポクリン腺とエックリン腺の鑑別に用いることは難しいと思われた。

結局、自験例では広範囲切除後の組織学的検索で確定診断を得たわけであるが、その検索結果、その後の経過などから考えて、自験例の検索、治療は妥当なものであったと考えられる。アポクリン腺癌は Paget 病から進展したものに比して転移も早期に起こるとされる⁷⁾。本邦報告例でも大部分がリンパ節転移を認めている。原発巣が腋窩にある場合には、下床のリンパ節が触知しにくい点も考え、原発巣の広範囲切除とともに一塊としてリンパ節の廓清を行うことが必要と思われる。また乳癌に準じた化学療法は、自験例では確定的な結論は出せないが有効であったのだろうと考えている。第1回手術時の広範囲転移の状態から、周辺の再発は必発であろうと考えられたにも拘らず、再手術で腫瘍の残存は認められなかったからである。しかし他臓器転移の可能性も残されており、今後にも十分な経過観察が必要と思われる。

文 献

- 1) 勝俣道夫, 他: アポクリン汗腺癌. 皮膚臨床, 26: 1379-1384, 1984.
- 2) 幸田 弘, 他: Nodular Apocrine Hidradenoma より生じたと考えられる Apocrine Adenocarcinoma. 西日皮膚, 40: 429-438, 1978.
- 3) 日戸平太, 鷲尾 勝, 北見敏郎: アポクリン腺癌の1例. 皮膚臨床, 14: 473-480, 1972.
- 4) 久木田 淳, 佐藤昌三: Axillary Paget 病の1例. 皮膚臨床, 9: 485-491, 1967.
- 5) 田辺義次, 白井みどり: アポクリン腺癌. 皮膚, 17: 360-361, 1975.
- 6) 斉田俊明, 土屋真一: アポクリン汗腺癌. 臨皮, 34: 947-953, 1980.
- 7) Elliott, G.B. & Ramsay, D.W.: Sweat Gland Carcinoma. Ann. Surg., 144: 99-106, 1956.