汗腺癌に対する化学療法

化学療法が有効であった汗腺癌の1例

山崎 直也* 早坂 健一* 石原 和之*

Summary

48歳, 男性。汗腺癌の骨転移, 胸壁転移および肺転移に対して epirubicin 40mg/m²(day 1), mitomycin C 3.5mg/m² (day 1), vincristine 0.7mg/m² (day 1), carboplatin 300 mg/m² (day 2), 5-fluorouracil 350mg/m² (day 2~6) を投与した。1コース終了後のCT スキャンで胸壁転移巣の縮小を認め, partial response (PR) と判定, 骨破壊のみられた頸椎および胸椎では骨形成が認められた。副作用としては grade 1 の血管炎と, 白血球減少 (grade 3), ヘモグロビン低下 (grade 2), 血小板減少 (grade 1) が認められた。

緒 言

汗腺癌は, 早期に発見し, 十分な外科治療を行うことが治療の原則であり, 転移巣に対する治療は, 頻度が少ないこともあって, 確立されておらず, 困難を極めている。我々は多剤併用化学療法が有効であったステージIVの汗腺癌を経験した。

症 例

症 例: 48歳, 男性

初 診: 1988年5月26日

既往歴: 十二指腸潰瘍, 輸血後肝炎(1981年)

家族歴: 父が胃癌

現病歴: 1986年5月左腋窩に常色, 中央がや

や発赤した表面平滑な腫瘤が出現したため近医(外科)を受診し切除を受けた。組織学的に腺癌と診断され, 全身精査されたが他の部位には異常所見はなく, 腋窩リンパ節郭清を受けた。1988年3月頃, 前回の手術瘢痕部付近に再び大豆大の皮下腫瘤が出現, その後, そのやや尾側に米粒大の皮下腫瘤にも気付いたため, 同医を再受診。腫瘤を切除後, 前回同様の組織像から, 汗腺由来の悪性腫瘍を示唆され, 当センターを紹介された。当科入院後, 前医での手術瘢痕を含め, 広範再切除を施行し, 術前術後に CAV (cisplatin+doxorubicin+vindesine) 療法を計2コース行い, 以後経過観察していたところ, 1989年10月, 肋骨転移, 胸壁転移が出現, 同年12月には肺転移も明らかとなった。本人の希望で高知医大に転医し免疫療法を受けたが効果なく, 1990年8月再び当科を受診し, 入院となった。

入院時現症: 左腋窩を中心に前回の手術瘢痕を認めた(図1)。また, 右頸部から右上肢に, 高度の疼痛としびれを認めた。

*: Naoya YAMAZAKI, Kenichi HAYASAKA, Kazuyuki ISHIHARA 国立がんセンター病院 皮膚科

図 1. 入院時臨床所見
前医にて切除後のため、術後の瘢痕のみが見られる

入院時検査所見：頸部および胸部 CT スキャンにて下部頸椎から上部胸椎の骨破壊像と、右胸壁に腫瘍の転移巣を認めた。血液検査では GOT 58 IU/l, GPT 76 IU/l と軽度上昇していた。

組織学的所見：表皮内から脂肪織にかけて大型で明るく、好酸性に染まる細胞質を持つ異型細胞の nest が見られる。核は概してクロマチンに富み、核小体は明瞭で、核分裂像も散見される。腫瘍巣の構築は、表皮内では Paget 病に類似した像を呈するが、深部では比較的充実性で、管腔様構造を形成する部分もあり、断頭分泌様の部分も見られる (図 2 a, b)。

特殊染色所見：腫瘍細胞は PAS 陽性ジアスターゼ抵抗性(図 3), CEA 陽性, EMA 陽性であった。

治療経過：1990年8月10日より、頸椎から右胸壁の転移巣に対して、放射線50Gy 照射と温熱療法を併用したが、CT スキャン上腫瘍の縮小は認められなかった (図 4 a, b)。このため、11月19日から表 1 に示すような多剤併用化学療法を行った。すなわち、epirubicin 40mg/m² (day 1), mitomycin C 3.5mg/m² (day 1), vincristine 0.7mg/m² (day 1), carboplatin 300

図 2. 病理組織像 (H.E. 染色)
a. 表皮～真皮浅層
b. 真皮深層

図 3. PAS 染色

mg/m² (day 2), 5-fluorouracil 350mg/m² (day 2～6) を投与した。1 コース終了 4 週後の CT スキャンで胸壁転移巣の 50% 以上の縮小を認め、また、骨破壊のみられた頸椎および胸椎では骨形成が認められた (図 5 a, b)。副作用としては grade 1 の血管炎と、白血球減少 (grade 3), ヘモグロビン低下 (grade 2), 血小板減少 (grade 1) が認められた。このため、これらの回復を待って化学療法を繰り返している

表 1. 投与量および投与方法

		day1	day2	day3	day4	day5	day6
Epirubicin	(40mg/m ²)	⇩					
Mitomycin C	(3.5mg/m ²)	⇩					
Vincristine	(0.7mg/m ²)	⇩					
Carboplatin	(300mg/m ²)		⇩				
5-Fluorouracil	(350mg/m ²)		⇩	⇩	⇩	⇩	⇩

図 4. 化学療法施行前の CT スキャン像
a : 胸椎転移 b : 胸壁転移

図 5. 化学療法 1 コース施行後の CT スキャン像
PR と判定した

図 6. 化学療法 3 コース施行後の CT スキャン像
骨形成は進み(a), 腫瘍もさらに縮小した(b)

(図 6 a, b)。4 コース終了した時点で骨、胸壁転移に対する効果は持続しており、また、肺転移は治療開始後、不変である。

考 按

進行期汗腺癌は予後不良の疾患であるが、その発生頻度が少ないこともあって、治療方法は未だ確立されていない。El-Domeiri らによれば、進行期汗腺癌の10年生存率は約 9 % であるといわれている¹⁾。化学療法剤の単独効果については、1985年、Coonley らは転移性汗腺癌14例に対して有効例は 1 例もみられなかったことを報告した²⁾が、その後1989年になり、Swanson らが初めて5-fluorouracil 投与で complete response (CR) を得た症例を報告した³⁾。

また、多剤併用療法については、前出の Coonley が、17例中、doxorubicin, cyclophosphamide および doxorubicin, cyclophosphamide, 5-fluorouracil を用いて PR の得られた 2 例を報告している²⁾。同じく1986年には Mezger らが doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, bleomycin の combination が有効であった 2 症例を報告した⁴⁾。これらの報告から、汗腺癌に対して抗腫瘍効果が期待される薬剤はごく限られていることがわかる。そして近年、cisplatin の臨床応用が進んだこともあって1987年に Piedbois らが報告した⁵⁾症例では、骨および肺転移に対して、doxorubicin, mitomycin C, vincristine, cisplatin, 5-fluorouracil, bleomycin を投与し CR が得られている。この症例では、4 コース終了後に CR が得られており、9 コース施行後、骨髄、肺、腎に対

する蓄積毒性のため、この combination での治療継続が不可能となり、投与薬剤を cyclophosphamide, vincristine, 5-fluorouracil の 3 剤に変更している。我々はこれらの有効例を参考にした上で、cisplatin を carboplatin に、doxorubicin を epirubicin に変えることにより、副作用の軽減を試みた。4 コース終了までに腎毒性、心毒性は認められておらず、骨髄抑制の回復を待って、治療を継続中である。

Epirubicin, mitomycin C, vincristine, carboplatin, 5-fluorouracil という combination を用いた治療例は未だ他に報告はなく、本例が初の有効例であると思われる。

文 献

- 1) El-Domeiri, A. A., Brasfield, R. D., Huvos, A. G. and Strong, E. W.: Sweat Gland Carcinoma; a Clinico-Pathologic Study of 83 Patients. *Ann. Surg.*, 173: 270-274, 1971.
- 2) Coonley, C. J., Schauer, P., Kelsen, D. P., Sordillo, P. and Huvos, A. G.: Chemotherapy of metastatic sweat gland carcinoma. *Am. J. Clin. Oncol.*, 8: 307-311, 1985.
- 3) Swanson, J. D., Pazdur, R., Sykes, E.: Metastatic sweat gland carcinoma; response to 5-fluorouracil infusion. *J. Surg. Oncol.*, 42: 69-72, 1989.
- 4) Mezger, J., Remberger, K., Schalhorn, A., Wohlrab, A. and Wilmanns, W.: Treatment of metastatic sweat gland carcinoma by a four drug combination chemotherapy; response in two cases. *Med. Oncol. & Tumor Pharmacother.*, 3: 29-34, 1986.
- 5) Piedbois, P., Breau, J. L., Morere, J. F. and Israel, L.: Sweat gland carcinoma with bone and visceral metastases. *Cancer*, 60: 170-172, 1987.