エクリン汗器官癌

エクリン汗器官癌21例の臨床病理学的研究

安斎 真一*

Summary

Clinicopathological studies of 21 cases of eccrine sweat gland carcinoma were performed. The average of 8 men and 13 women was 71.7 years. The tumors were mostly located on the face occurring next in frequency on the extremities and scalp. Clinically, they were separated into 3 different types. Regional lymph node metastases and local recurrences were mostly seen in type B. There was only one case died of these tumors with the treatments according to those of squamous cell carcinoma of the skin. Histopathologically, we separated these tumors into 3 types-eccrine porocarcinoma (EPC), syringomatous carcinoma (SC) and malignant clear cell hidradenoma (MCCH). EPC was composed of poroma like cells (PC) that had small and basophilic cytoplasm, and clear cell (CC). SC contained the cells similar to PC and MCCH consisted of both PC and CC. The keratinization was not seen in any types and tubular structure was the characteristic of this tumor. SC often showed local recurrences and regional lymph node metastases.

はじめに

皮膚悪性腫瘍の中でエクリン汗器官癌は本邦において数十例の報告をみるのみで¹⁾, その予後や治療法について一定の見解があるとはいえない。我々は山形大学皮膚科学教室並びに山形県立新庄病院皮膚科で経験したエクリン汗器官癌21例につき臨床病理学的検討を加え, その臨床的特徴, 治療, 予後などについて検討し, 考察を加えて報告したい。

対 象

1976年10月から1991年9月までに山形大学皮膚科学教室で経験した14例および山形県立新庄病院で経験した7例, 計21例のエクリン汗器官癌を対象とした。TNM分類については1986年改訂のUICC第4版の悪性黒色腫以外の皮膚癌に対するもの²⁾に準じた。

結 果

1. 臨床的事項 (表1)

(1) 年齢・性別

男性8例, 女性13例と女性が多い。初診時年

*Shin-ichi ANSAI: 山形大学皮膚科学教室

表 1. 各例の臨床所見並びに組織学的所見

No	sex	age	location	size	appearance	TNM (stage)	histology*	invasion	prognosis	treatment**	Comment
1	P	64	scalp	16×17×8mm	A	T1N0M0(I)	EPC	V	lost of follow up	Tr, Rad	
2	P	58	thigh	37×33mm	C	T2N1M0(III)	EPC	V	alive 11 years	Tr, Lnr, Rad, Che	
3	P	69	foot	15×10mm	B	T1N0M0(I)	EPC	V	died on 9 years	Tr, Lnr, Rad, Che	LN meta in 1 year after Tr, died of bladder cancer
4	M	66	hand	10×10mm	A	T1N0M0(I)	EPC	III	alive 6 years	Tr, Che	multiple Bowen's disease
5	P	83	foot	50×80mm	A	T3N1M0(III)	EPC	IV	died on 1.5 years	Tr, Lnr, Rad, Che	ovarian cancer, died of AMI***
6	P	49	arm	40×44mm	C	T2N0M0(II)	EPC	II	alive 5 years	Tr	
7	M	62	chest	thumb tip sized	A	T1N0M0(I)	EPC	II	alive 5 years	Tr	
8	P	80	face	26×21mm	C	T2N0M0(II)	EPC	III	alive 5 years	Tr	
9	M	65	axilla	100×200mm	B	T4N0M0(III)	SC	V	alive 4.5 years	Tr, Lnr, Rad	local recurrence on 0.5 and 1.5 years after Tr
10	M	74	hand	30×15mm	C	T2N0M0(II)	EPC	IV	alive 4.5 years	Tr	multiple Bowen's disease
11	P	73	foot	26×21mm	A	T2N1M0(III)	EPC	III	alive 3 years	Tr, Lnr, Che	LN meta**** in 2 year after Tr
12	M	75	chest	20×20mm	B	T2N1M0(III)	SC	V	died on 1 year	Tr, Lnr, Rad, Che	distant metastasis on 2 months after Tr
13	M	69	face	φ 14mm	A	T1N0M0(I)	EPC	IV	alive 2 years	Tr, Lnr, Che	
14	P	75	face	φ 8mm	A	T1N0M0(I)	EPC	IV	alive 1.5 years	Tr	
15	P	87	scalp	25×20mm	A	T2N0M0(II)	EPC	IV	alive 1.5 years	Tr	
16	P	75	scalp	19×22mm	B	T2N0M0(II)	MOCH	V	alive 1.5 years	Tr	
17	M	84	thigh	hen egg sized	A	T3N0M0(II)	EPC	V	alive 1.5 years	Tr	
18	P	83	abdomen	41×34×27mm	A	T2N1M0(III)	EPC	IV	alive 1 year	Tr, Lnr	LN meta**** in 6 months after Tr
19	P	87	face	30×20 mm	A	T2N0M0(II)	EPC	V	alive 1 year	Tr	
20	M	36	face	28×36 mm	B	T3N0M0(II)	EPC	V	alive 1 year	Tr, Che	
21	P	79	face	35×35 mm	A	T4N0M0(III)	MOCH	V	alive 1 year	Tr	destruction of alar cartilage

*EPC: eccrine porocarcinoma, SC: syringomatous carcinoma, MOCH: malignant clear cell hidradenoma. **Tr: tumor resection, Lnr: regional lymph node resection, Rad: irradiation, Che: chemotherapy. ***AMI means acute myocardial infarction. ****LN meta means regional lymph node metastasis.

年齢は36～87歳（平均71.1歳）であった。

(2) 腫瘍の発生部位・形状

腫瘍の発生部位は頭部3例、顔面6例、上肢4例、軀幹3例、下肢5例であった。

腫瘍形態は3型に区別し得た。A型は外向性発育を主体とした肉芽様の腫瘍で12例（図1a）、B型は時に糜爛・潰瘍等を伴う皮下腫瘍で5例（図1b）、C型は丘疹・潰瘍を伴う紅斑浸潤性腫瘍で4例（図1c）である。

(3) TNM 分類

初診時所属リンパ節転移のない stage I ないし II の例が21例中14例（67%）、所属リンパ節転移または筋肉まで浸潤のみられた stage III の例は7例（33%）であった。腫瘍の臨床形態別では、A型で12例中 stage I が6例、stage II が2例、stage III が4例、B型では stage I が2例、II が1例、III が2例、C型では stage II が3例で stage III が1例であった。

(4) 治療・予後

治療は原則として原発巣の広範囲切除を全例に施行し、所属リンパ節腫脹の認められる例にはリンパ節郭清を施行した。Stage III の例には総量100mg 程度の peplomycin による化学療法を症例9、17以外の全例に、総量60Gy 程度の放射線照射を症例17以外の全例に施行した。その

他の例でも組織学的に level IV 以上の浸潤のみられる例のうち80歳以下で全身状態が許せば peplomycin 総量100mg の化学療法を追加した。

再発は、症例9で局所に2回みられ、症例3では初回手術の約10ヵ月後に所属リンパ節転移が、症例11では原発巣手術後約2年にて大腿部リンパ節への転移が、症例18においても原発巣手術後約1年にて対側鼠径リンパ節転移と外陰部皮膚でみられた。しかし、これらはいずれの例においても再切除や放射線照射、抗癌剤投与でその後の再発はない。症例12では原発巣手術後2ヵ月で後頭部リンパ節や縦隔内リンパ節といった遠隔臓器への転移がみられた。

生命予後に関しては、転居のため経過不明となった1例（術後1年の生存は確認している）を除いた20例のうち症例5と3が術後1年半と9年で他病死（急性心筋梗塞と膀胱癌）している他、5ヵ月から10年の経過で死亡例は症例12の1例のみである。

2. 病理組織学的検討

(1) 本腫瘍の病理組織学的特徴

今回我々が経験したエクリン汗器官癌の症例を病理組織学的にエクリン汗孔癌（以下 EPC）、

図1. エクリン汗器官癌の臨床像
A型(a)、B型(b)、C型(c)

図2. Eccrine porocarcinoma の組織像

腫瘍細胞は表皮連続性に島嶼状の腫瘍塊を形成している(a)。腫瘍細胞塊は中心に好酸性の壊死像を呈し(b)、外側は poroma cell, 内側は clear cell で構成されており(c)、腫瘍細胞は小管腔を形成している(d)

(a : $\times 8$, b : $\times 20$, c : $\times 50$, d : $\times 100$)

汗管腫瘍(以下 SC), 悪性澄明細胞汗腺腫(以下 MCCH) に区別した。

エクリン汗孔癌(EPC)(図2): EPC 例は21例中17例である。その臨床形態はA型11例, B型2例, C型4例であった。

EPC 構成細胞は主として2種の細胞, すなわち poroma 様細胞(PC) および clear cell(CC) よりなる。PC は棘細胞よりも小型で細胞質の乏しいやや好塩基性の基底細胞様細胞である。CC はやや大型で淡明な細胞質を持ち、核のやや濃縮してみられる細胞である。形態的に PC および CC, 中間の所見を示す移行細胞もみられた。いずれも形態、核の明らかな異型性を示す。

EPC は多くは表皮連続性、表皮内病変は周囲正常表皮細胞と境界は明瞭、15例中4例ではいわゆる Paget 現象がみられた。時にボーエン病類似の所見もみられた。

PC は表皮から真皮に向かって島嶼状に比較的大きな腫瘍細胞塊を形成しながら浸潤しており、その中央部に CC のみられることが多く、その周囲には移行細胞がみられた。腫瘍巢中に腫

図3. Syringomatous carcinoma の組織像

真皮上層から皮下組織にかけて腫瘍細胞の浸潤が認められる(a)。腫瘍細胞は著しい異型性を伴い、管腔構造を呈しながら小腫瘍塊を形成している(b)

(a : $\times 8$, b : $\times 50$)

瘍細胞によって形成される小管腔や裂隙構造が全例に認められた。一部の腫瘍巣では、中央に好酸性で均質な壊死層をみた。

汗管腫瘍(SC)(図3): SC は2例である。腫瘍の臨床形態は2例ともB型であった。腫瘍細胞は PC とほぼ同じ細胞で構成され真皮から皮下脂肪織に浸潤するが、EPC のように大きな腫

瘍塊を形成せず少数の腫瘍細胞が一部に小さな管腔を形成しながら小腫瘍塊を形成する。2例とも各腫瘍細胞は著しい異型性を示し、核分裂像も多発していた。

悪性澄明細胞汗腺腫 (MCCH) (図 4) : MCCH は 2 例にみられた。その臨床形態は A 型と B 型であった。MCCH は上述 2 型と異なり、腫瘍の表皮連続性はなく、真皮深層から皮下脂肪層に大きな腫瘍塊を形成、浸潤する。構成細胞は、PC と CC が patchy に集合し特徴的である。MCCH での CC は EPC でみられるものとやや異なり、細胞質はより明るく、核クロマチンより濃縮している。EPC, SC でみられたような小管腔の他、大きな囊腫状の管腔形成もみられる。

(2) 組織学的腫瘍深達度

Clark の分類によって組織学的腫瘍深達度を観察したが、今回検索した各腫瘍の深達度は、level II が 2 例、level III/IV が 9 例、level V が 10 例であった。

腫瘍の肉眼的所見と level についてみると、A 型では level II が 1 例、level III/IV が 7 例、level V が 4 例、B 型では 5 例全例が level V、

C 型では level II が 1 例、level III/IV が 2 例、level V が 1 例であった。C 型は比較的深達度が浅く、B 型は深く、A 型はその中間であった。

MCCH 例を除く 19 例についてその浸潤深度とリンパ節転移のみられた例はなく、level III/IV では 9 例中 3 例 (33%)、level V では 8 例中 3 例 (37.5%) にリンパ節転移がみられた。浸潤度が増すに従ってリンパ節転移の確率が高いと考えられた。

考 察

本邦においては、エクリン汗器官腫瘍は三島、森岡³⁴⁾の、発生部位と oncogenic な分化を指標とした分類による症例報告が大部分である。しかし、欧米では主に組織の構築に基づいた診断名で報告されることが多い。この度著者らの症例においては、EPC 例と poorly differentiated SC 例、MCCH 例とそれぞれした例でその経過に大きな差がみられ、その分類も通常の HE 染色病理組織像だけで可能であり、Mehregan ら⁵⁾に従い上述の 3 型に分類することに意義があると考えた。

図 4. Malignant clear cell hidradenoma の組織像
腫瘍細胞は大きな腫瘍細胞塊を形成し (a)、clear cell (b) と eosinophilic cell (c) が patchy にみられる (a)。腫瘍細胞は時に小管腔構造を呈している (d)
(a : $\times 16$, b, c, d : $\times 100$)

現在までエクリン汗器官癌、特にエクリン汗孔癌 (EPC) については欧米では Mehregan ら⁵⁾, Shaw ら⁶⁾, Swanson ら⁷⁾の症例の集積がある。本邦では多くて数例の報告のみであり、同一施設で多数の症例について臨床病理学的検討を加えるのは本報告が初めてである。

1. 臨床的特徴

本腫瘍の発生頻度については記載が少ないが、Mehregan ら⁵⁾は20年間450,000の標本の中から35例を見出ししている。本学症例は15年、約6,500例の病理標本中14例であった。一方、SCC は本学において既報の通り⁸⁾10年間、病理標本約4,300例中44例とエクリン汗器官癌の約6倍の頻度であった。初診時年齢は海外の報告では平均60～65歳程度^{5)～7)}、本邦報告例では麻生ら¹⁾の集計、著者らの症例ともに平均71.7歳とやや高くなっている。男女比では、Mehregan ら⁵⁾は男性に多いとしているが、自験例および本邦報告例においては女性に多い。発生部位は Swanson ら⁷⁾の報告を除いていずれの報告例でも四肢特に下肢で最も発生が多く、次いで頭部となっている。

著者らは、エクリン汗器官癌の臨床形態を3型に分類した。特に EPC においてはA型、つまり外向性発育を示す例が多いのが特徴であり、SCC と異なり角化傾向に乏しく、独特の悪臭も比較的少ない。また、C型は SCC にはみられない附属器腫瘍独特な形として重要であり、B型はその浸潤の深さから重要である。

2. 病理組織学的特徴

通常の H.E. 染色所見で鑑別の対象となるのは、EPC・MCCH においては扁平上皮癌・基底細胞癌・ボーエン病・毛包性腫瘍・脂腺癌、SC においてはそれらに加えて転移性皮膚癌である。エクリン汗器官癌の腫瘍細胞は正常表皮有棘細胞ないし扁平上皮癌細胞より小型の基底細胞様細胞である。腫瘍塊辺縁にはいわゆる palisade はみられず、また腫瘍細胞に角化傾向を

みることは稀で、腫瘍細胞が小管腔を形成するという特徴を有していて、扁平上皮癌・基底細胞癌・ボーエン病との鑑別は比較的容易である。SC と転移性皮膚癌との鑑別は内臓検索による内臓悪性腫瘍の有無の決定によらざるを得ない。

3. 転移・再発

自験 EPC においては15例中5例 (33%) に所属リンパ節転移が、SC では1例に遠隔転移、1例に局所再発がみられた。海外では転移率は概ね10～30%、局所再発は6～60%と報告されている^{5)～7)9)10)}。一方、本邦例の集計¹⁾では66例中所属リンパ節転移17例 (25.8%)、遠隔転移6例 (9.1%)、再発6例 (9.1%) である。山形大学の SCC 例⁸⁾では、局所再発は44例中4例 (9.1%)、リンパ節または遠隔転移は12例 (27.2%) であった。すなわち、エクリン汗器官癌では転移率は SCC よりやや高いと考えられる。

新 TNM 分類による T 分類と転移率の比較では、初診時の腫瘍の大きさが大きいほど転移・再発が多いと考えられた。組織学的深達度と転移率の関係も同様に、腫瘍の浸潤が深いほど転移の率が高い傾向があった。また、level の高い例は臨床型では B 型に多かったことを考えるとこの型では特に転移に注意する必要があると考えられた。このように、新 TNM 分類と組織の Clark 分類を評価することは本腫瘍においても予後・治療を決定する上で有用と考えられた。

4. 治療・予後

本学症例においては本腫瘍の治療の基本は広範囲切除と、所属リンパ節郭清である。所属リンパ節転移が組織学的に証明された場合にはその部の放射線照射とおもに peplomycin の投与、組織学的にリンパ節転移のない例でも全身状態や年齢が許せば peplomycin の投与を行った。現在までの例では、一部治療後の経過の短

いものはあるにしても、死亡例は1例のみである。現在まで本邦報告例ではエクリン汗器官癌の治療成績に関して検討がされていないが、自験例でみられたようにエクリン汗器官癌の治療はSCCに準じて良い成績をあげている。エクリン汗器官癌は所属リンパ節転移が多く、再発も多いため予後不良と考えられてきたが、荒川ら¹¹⁾のいうようにたとえ所属リンパ節転移がみられてもそれ以上の進展をみせることは少ないと思われた。本邦例の集計¹⁾でも66例中転移は18例(27.2%)、死亡例は4例(6.1%)とSCCに比べて比較的予後はよい。しかし、我々の経験した死亡例のような進行期のものに対する治療については今後の課題であろう。

文 献

- 1) 麻生和雄, 吉川賢一, 穂積豊, 安斎真一: Pigmented eccrine carcinoma. 西日皮膚, 52: 933-941, 1990.
- 2) UICC: TNM classification of malignant tumors. 4th ed., p76, Geneve, 1987.
- 3) 三島豊, 森岡貞雄: 表皮間エックリン汗官の腫瘍性分化. 日皮会誌, 78: 350-356, 1968.
- 4) 森岡貞雄, 三島豊: 真皮内エックリン汗官及び汗腺の腫瘍性分化—良性表皮腫並びに癌性腫瘍. 日皮会誌, 78: 357-362, 1968.
- 5) Mehregan, A. H., Hashimoto, K., Rahbari, H.: Eccrine adenocarcinoma: A clinicopathologic study of 35 cases. Arch. Dermatol., 119: 104-114, 1983.
- 6) Shaw, M., McKee, P. H., Lowe, D., Black, M. M.: Malignant eccrine poroma: a study of twenty-seven cases. Br. J. Dermatol., 107: 675-680, 1982.
- 7) Swanson, P. E., Cherwitz, D. L., Neumann, M. P., Wick, M. R.: Eccrine sweat gland carcinoma: an histologic and immunohistochemical study of 32 cases. J. Cutan. Pathol., 14: 65-86, 1987.
- 8) 麻生和雄, 近藤慈夫, 佐藤紀嗣, 他: 山形大学医学部皮膚科教室10年の有棘細胞癌の統計的観察. 西日皮膚, 50: 466-471, 1988.
- 9) Abenzoa, P., Ackerman, A. B.: Porocarcinomas, Neoplasms with eccrine differentiation, Lea & Febiger, Philadelphia, 413-431, 1990.
- 10) Santa-Cruz, D. J.: Tumors of sweat gland differentiation, Pathology of the skin. Farmer, E. R., Hood, A., Prentice-Hall International Inc., East Norwalk, 624-662, 1990.
- 11) 荒川謙三, 小玉肇: エックリン汗器官癌の2例: 本邦報告例の統計的観察. 臨皮, 34: 727-733, 1980.