R 病合併汗器官癌

Recklinghausen 病患者の頭部にみられた汗器官癌

磯田 憲一^{*1} 中村 保夫^{*1}
高橋眞智子^{*2} 谷口 芳記^{*2}

Summary

A case of sweat gland carcinoma with von Recklinghausen's disease were reported. We considered this case syringoid eccrine carcinoma that had reported by Mehregan A.H., et al. in 1983.

A 61-year-old man had a complaint of asymptomatic eruption on the vertex of the scalp on July 1991, that had increased in size slowly since resection of the traumatic scar on January 1990. Physical examination revealed a 15×15mm erosive lesion with crust on the vertex of the scalp and a lot of neurofibromas on the whole body. A 15×15mm red nodule was close to the scalp lesion.

Examination of the hematoxylin-and-eosinstained specimens showed many variously sized cysts extended in upper dermis and a lot of branching tubular structures embedded in a fibrous stroma of lower dermis. Tumor cells consisted by cystic and tubular structures were moderately atypical basaloid cells and did not form palisading. There was evidence of perineural and periarterial invasion. Evident connection between the tumors and neurofibromas was not found.

Immunohistochemical stain with Avidin-Biotinylated-Peroxidase-Complex method showed that luminal cells of cysts stained positive with carcinoembryonic antigen (CEA) and S-100 protein and tubular structural cells stained positive with CEA negative with S-100 protein. CAM5.2, antihuman cytokeratin, was reactive to the both structures. Vimentin showed negative activities.

Enzyme histochemical examination revealed tumor structures gave positive reactions for succinic dehydrogenase and negative for β -glucuronidase.

Electron microscopic findings were numerous intracellular ducts with prominent microvilli were present and tumor cells connected with desmosomes. Immature tonofilaments were found in some cytoplasmes.

In July 1991, the tumor was totally excised and skin-grafted. But the remnants of tumor cells were found at the margin with histological examination. In spite of a 40Gy electron radiation therapy, it recurred on previous skin graft in September 1991. The patient had wide surgical excision. It has not recurred in 11 months.

In 1983, Mehregan, et al. studied 35 patients diagnosed in the past 20 years and

^{*1} Kenichi ISODA, Yasuo Nakamura : 山田赤十字病院皮膚科

^{*2} Machiko TAKAHASHI, Yoshiki TANIGUCHI : 三重大学皮膚科学教室

classified eccrine adenocarcinomas the following 4 distinct variants histologically: eccrine porocarcinoma, syringoid eccrine carcinoma, mucinous eccrine carcinoma and clear cell eccrine carcinoma.

Syringoid eccrine carcinoma (SEC) occurred on the scalp in four instances, on the extremities in four, on the back in two, on the ear and the cheek in each one. The lesions were single in all cases and measured from 1.5 to 4cm. Local lymphnode metastasis was rare.

Histologically, SECs were characterized by cystic and tubular structures resembled syringoma were composed by basaloid cells and invasively proliferated in a fibrous stroma. Tubular structures were lined by a single layer of luminal cells and one or more rows of cells. Mitosis were often found. In some cases, tumor nests showed connections with the overlying epidermis. Perineural or perivascular invasion may be present. Enzyme histochemical showed positive reactions for succinic dehydrogenase and leucine aminopeptidase and negative for alkaline phosphatase.

Basal cell carcinoma has no activity to CEA that SECs react. Syringoma does not exhibit the aggressive infiltrative growth seen in the SECs. Cyndromas have more classic basaloid nests arranged in a jigsaw puzzle pattern. Primary cutaneous adenoid cystic carcinomas have its characteristic cribriform patterns.

We concluded our case differentiated into dermal duct through secretory portion by our immunohistochemical examination.

In Japan, 63 cases of non-neurogenic malignant neoplasms were reported among 2,513 cases of von Recklinghausen's disease. Its rate was 2.5%. These complications may be accidental but a mutation theory is proposed that von Recklinghausen's disease patient may be given a tendency of occurring malignant neoplasms by gene mutation.

はじめに

Recklinghausen 病 (R 病) 患者における神経原性悪性腫瘍の発生はしばしばみられるが、皮膚付属器腫瘍の合併の報告は稀である。

今回、我々は R 病患者の頭部に生じた特異な汗器官癌の 1 例を経験したので、その免疫組織化学的検索結果も含め報告する。

症 例

患 者：61歳，男性

初 診：平成 3 年 7 月 13 日

主 訴：頭頂部無症候性皮疹

既往歴：26歳頃から R 病を発症。

胆石 (40歳)，尿管結石 (44歳)。

家族歴：父が糖尿病，母が肝癌，兄が肺結核，

家系内に R 病患者はいない。

現病歴：約 3 年前に受けた頭部外傷の瘢痕部に有痛性皮疹が出現し、平成 2 年 1 月 30 日に脳神経外科で切除された。術後、創縁に無痛性結節が出現し、徐々に増大するため、当科を受診した。

現 症：初診時、頭頂部に小指頭大の痂皮を伴うびらん局面を認め、その周囲は堤防状に隆起し、それに近接して小指頭大の表面平滑な半球状の紅色結節が認められた (図 1)。

一方、頭部を含む全身に、拇指頭大までの神経線維腫を多数認めた。

入院時検査所見：末梢血、血液生化学に異常はなく、胸部および頭部単純 X 線、ガリウムシンチ、骨シンチ、頭部 CT スキャンにて全身検索を行ったが、異常所見は認められなかった。

病理組織学的所見：H. E. 染色標本にて、表皮直下から皮下組織にかけて、大小多数の囊腫

図 1. 臨床像

様構造を示す腫瘍細胞の集塊がみられ、一部では表皮との連続性を示し、角質囊腫の形成もみられた(図2)。腫瘍細胞は、中等度の核異型を示す basaloid の細胞から構成されていたが、palisading は認められず、神経線維腫との連続性も認められなかった。囊腫様構造は、単房性のものと多房性のものがみられたが、多くは syringoma 様構造を示した(図3)。

一方、真皮深層に局限して、索状構造を呈する腫瘍細胞巢の浸潤性増殖像を認め(図4)、一部は内腔が拡張し囊腫様構造への移行を思わせる所見を認めた(図5)。腫瘍の間質は線維性組織が増生し、アルシアンブルー染色陽性であった。さらに、神経周囲浸潤および動脈周囲浸潤を認めた。

免疫組織化学所見：ABC法を用い、囊腫様構造を示す部分では、CEA (Dako 社)、S-100蛋白 (Dako 社) ともに内腔側で陽性、索状構造を呈する部分では、CEA 陽性、S-100蛋白陰性であった。CAM5.2 (Becton Dickinson 社) を用いた単層上皮型ケラチン染色陽性、vimentin (Dako 社) 陰性であった(表1)。

酵素組織化学所見：Succinic dehydrogenase 弱陽性、 β -glucuronidase 陽性であった。

電顕所見：腫瘍細胞間はデスモゾームで接合し、細胞質内には未発達なトノフィラメントが、一部で認められた。特徴的な所見として、周囲に多数の villi を伴う細胞内管腔形成が、高頻度に認められた。明らかな分泌顆粒は認められなかった(図6)。

図 2. 大小多数の囊腫様構造 (H.E.)

図 3. Syringoma 様構造 (H.E.)

図 4. 真皮深層の索状構造 (H.E.)

治療と経過：平成3年7月26日、腫瘍辺縁より約1cm離し、僧帽腱膜下のレベルで切除、全層植皮術を施行した。病理検査にて腫瘍細胞の残存が疑われたため、8月12日より4MeV電

図 5. 嚢腫への移行像 (H.E.)

図 6. 電顕所見

L: 多数の villi を伴う細胞内管腔

表 1. Immuno and Enzyme Histochemistries

	this case		eccrine gland		apocrine gland	
	cystic	tubular	secretory	duct	secretory	duct
CEA	++	+	+++	++	+~-	+~-
S-100	+	-	+++	-	-	-
CAMS. 2	++	+~-	+++	-	++	++
vimentin	-	-	-	-	-	-
succinic dehydrogenase	+	not exam	++	++	-	-
β glucuronidase	++	not exam	-	-	++	+

子線照射40Gyを行ったが、植皮部辺縁に腫瘍の再発を来したため、同年9月13日、骨膜を含め拡大切除、全層植皮術を施行した。術後11ヵ月の時点で再発転移は認められていない。

考 察

1983年, Mehregan ら¹⁾は20年間に経験した35例の eccrine carcinoma を組織学的に, eccrine porocarcinoma, syringoid eccrine carcinoma, mucinous eccrine carcinoma および clear cell eccrine carcinoma の4型に分類した。自験例はその1型である syringoid eccrine carcinoma (SEC) に相当すると考えられた。

Mehregan ら¹⁾と Santa Cruz²⁾の報告をまと

めると, SEC の発生部位は, 四肢4例, 頭部4例, 背部2例, 耳介1例, 頬部1例であり, 腫瘍の大きさは1.5~4 cm で, すべて単発性である。臨床的に SEC はリンパ節などへの転移は稀で, 比較的前後は良いとされている。

その組織学的特徴は, basaloid cell が syringoma に類似した管腔および嚢腫を形成し, 線維性の間質中に浸潤増殖する。管腔様構造はいくつかに分枝し, 単層の管腔細胞とそれを取り囲む1層以上の細胞によって構成され, 核分裂像も多くみられる。また, 腫瘍巣が表皮と連続しているものもみられ, 神経周囲浸潤および血管周囲浸潤が, しばしばみられる。酵素組織学的には succinic dehydrogenase, leucine aminopeptidase が陽性, alkaline phosphatase は陰

性とされている。

鑑別診断として、basal cell carcinoma とは免疫組織化学的に SEC が CEA 陽性であることから鑑別され、syringoma は腫瘍細胞の浸潤性増殖が SEC ほど強くない。Cylindroma は、腫瘍巢が jigsaw puzzle pattern を呈することから鑑別され、primary cutaneous adenoid cystic carcinoma では特徴的な cribriform pattern が顕著にみられる。

今回我々は、正常エクリン汗腺およびアポクリン汗腺の分泌部と真皮内導管部をコントロールとし、本症例の各種免疫抗体染色を施行した。表 1 のごとく、CEA, S-100 蛋白, CAM5.2 および vimentin にて、腫瘍の囊腫様構造部ではエクリン分泌部、索状構造部はエクリン真皮内導管部にそれぞれ近い染色パターンを示した。従って、自験例はエクリン汗器官の真皮内導管部から分泌部にかけての分化を示すものと考えられた。

新村³⁾の集計によれば、R 病本邦例 2,513 例中

63 例 (2.5%) に非神経原性腫瘍の合併がみられ、その内訳は、平滑筋肉腫、肺癌、消化器癌、白血病、骨髓腫、悪性黒色腫などである。これらは、全く偶然の合併であることも否定できないが、黄ら⁴⁾は R 病と癌腫の合併した場合の発症機構について、R 病が遺伝子病であり、DNA の一次構造に変化を起こさせ、癌細胞の形質を獲得させるのではないかと推測している。

文 献

- 1) Mehregan, A. H., Hashimoto, K., Rahbari, H.: Eccrine Adenocarcinoma. Arch. Dermatol., 119: 104-114, 1983.
- 2) Santa Cruz, D. J.: Sweat Gland Carcinomas A Comprehensive Review. Seminars in Diagnostic Pathology, 4: 38-74, 1987.
- 3) 新村真人: レックリングハウゼン病に合併した悪性神経鞘腫. 皮膚病診療, 10: 1013-1016, 1988.
- 4) 黄宏駿, 田川博之, 吉田京子, 他: Von Reckringhausen 病に子宮体癌を合併した 1 例. 癌の臨床, 27: 1391-1394, 1981.