アポクリン腺癌

頭部アポクリン腺癌の1例

青木見佳子*¹ 太田 真琴*¹ 新見やよい*¹ 矢島 純*¹
 本田 光芳*¹ 百束 比古*² 福田 悠*³ 齋藤 裕*⁴

Summary

A case of apocrine adenocarcinoma arising in the scalp is reported. A 69-year-old male presented with an ulcerated nodular reddish firm mass in his scalp and two subcutaneous nodules in the left side of his neck. The biopsy suggested a metastatic adenocarcinoma, but a whole body CT, Ga scintigram and other examinations revealed no evidence of malignant tumor in other organs. Therefore we diagnosed it as sweat gland carcinoma and the wide resection and total neck dissection were done. The histopathology of the resected tumor showed adenocarcinoma with varying degrees of differentiation, composed of cords and nests which occasionally formed branching lumina. Atypical epithelial cells had abundant eosinophilic cytoplasm and only rarely showed projections from the apical cytoplasm consistent with decapitation secretion. Some tumor cells and luminal eosinophilic material were PAS positive, diastase-resistant, and were also alcian blue and CEA positive. By electron microscopy, the epithelial cells showed enlarge and rounded mitochondria and electron dense secretory granules, but no tonofilaments in the cytoplasm. Microvilli were seen along the luminal membrane. Infrequently apical membranes protruded in the lumen and showed typical dividing membrane. In addition, myoepithelial cells were seen along the basal epithelial membranes that led us to the final diagnosis of apocrine adenocarcinoma.

It is difficult to make a diagnosis of carcinoma of sweat glands, especially in poorly differentiated cases, because of the histological similarity to metastatic adenocarcinoma in the skin. Apocrine adenocarcinoma that usually occurs in axilla or wherever apocrine glands normally exist and has high risk of regional lymph nodes metastasis is an uncommon neoplasm. Our case of apocrine adenocarcinoma of the scalp is the 4th reported case in Japan. Immuno-histochemical stainings are likely to be overused to make a diagnosis of sweat gland carcinoma. We should be reminded that some basic histological features such as decapitation secretion or myoepithelial cells which are elongated cells surrounding tumor nests and positive for smooth

*¹ Mikako AOKI, Makoto OTA, Yayoi NIIMI, Jun YAJIMA, Mitsuyoshi HONDA : 日本医科大学皮膚科学教室

*² Hiko HYAKUSOKU : 日本医科大学形成外科学教室

*³ Yuh FUKUDA : 日本医科大学第一病理学教室

*⁴ Hiroshi SAITO : 東京都

muscle actin are still very contributory to define these tumors.

Mishima and Morioka suggest sweat gland tumors can be classified according to their anatomical origin and malignancy that provide us relatively clear-cut concept of these tumors. Using Mishima and Morioka system, we classify this tumor as an apocrine spirocarinoma because of the presence of decapitation secretion and myo-epithelial cells, and the absence of tonofilaments.

症 例

症 例：69歳，男

初 診：平成4年2月12日

家族歴：父 肺結核

現病歴：1年半前に左頭頂部に自覚症状のない丘疹が出現し徐々に増大した。3ヵ月前よりその中央部に潰瘍を認めた。また，1ヵ月前より左頸部に皮下結節を触知するようになったため近医を受診し当科を紹介された。

現 症：左頭頂部に15×12mmの弾性硬，表面にびらん・潰瘍を有する紅色結節を認め（図1），左頸部に2個の皮下結節を触知した。臨床像より有棘細胞癌，内臓悪性腫瘍の皮膚転移を疑い，頭部腫瘍の皮膚生検および全身検査を施行した。

生検所見：圧排され扁平化した表皮には腫瘍細胞を認めず，表皮直下から，大型で好酸性の胞体を有する異型細胞が充実性胞巣を形成しつつ密に増生し，一部に管腔形成傾向を認める（図2）。

臨床検査成績：腫瘍マーカーのFerritin，

図1. 左頭頂部のびらん・潰瘍を有する紅色結節

TPAの上昇を認める以外に異常がなく，CT，Gaシンチ，前立腺エコーを含む全身検索でも内臓悪性腫瘍を認めなかった。

以上より汗腺癌と診断し，当院形成外科にて，腫瘍周囲3cmを含め，骨膜および腫瘍直下では骨の一部まで広範囲切除し，左頸部郭清術を施行した。

手術材料組織所見：真皮上層から脂肪組織にかけて類円形ないし多角形で好酸性の胞体と大型異型核を有する腫瘍細胞が増生している。腫瘍細胞巣と表皮の連続性はない。これらは膠原線維の間に充実性胞巣を示す部分（図3）と腺腔構造を示す部分とからなり，後者では管腔内に好酸性の無構造物質，不規則な乳嘴状増殖や断頭分泌像を認めた（図4）。腫瘍細胞は脂肪染色陰性，腺腔内の無構造物質はジアスターゼ抵抗性PAS陽性，ヒアルロニダーゼ抵抗性アルシアンブルー陽性であった。また，酵素抗体法で腫瘍細胞はケラチン陽性，S-100蛋白陰性，腫

図2. 生検所見

表皮下に大型，好酸性の腫瘍細胞が胞巣を形成し，一部に管腔形成を認める

瘍細胞の一部と腺腔内壁に一致して CEA 陽性であった(図5)。郭清した左頸部リンパ節にも同様の組織像を有する転移巣を認めた。

電顕所見(リンパ節)：不整形の核を有する腫瘍細胞は小型のデスモゾームにより接着し、管腔側に面して微絨毛が認められ胞体内には大型でクリステの少ないミトコンドリア, rough

ER, free ribosome が発達し, 中等度から高電子密度の分泌顆粒が少数認められる(図6)。また, 間質との境界部にはアクチンフィラメントを有する筋上皮細胞が認められた(図7)。管腔の一部では胞体の一部が管腔面に突出しその基底部に膜様構造を認め, 断頭分泌像と考えられた(図8)。

図3. 手術材料, 好酸性の胞体を有する腫瘍細胞が充実性胞巣を形成する

図4. 乳嘴状増殖を伴う管腔を形成する。断頭分泌像を認める

図5. 腫瘍細胞の一部と管腔内壁に一致して CEA 陽性

図6. 大型のミトコンドリア, rough ER, 分泌顆粒を有する腫瘍細胞 (MI: mitochondria, L: lumen, 4000×)

図7. 腫瘍細胞と間質との間に筋上皮細胞を認める (M: myoepithelial cell, L: lumen, 4000×)

図8. 分界膜を形成している断頭分泌像 (5000×)

以上より本症例を頭部原発のアポクリン腺癌と診断した。術後化学療法を行い、現在術後1年2ヵ月を経過し再発・転移を認めていない。

考 按

汗腺癌は様々な報告、分類がなされているが^{1)~3)}、現在でも臨床的・組織学的に確定診断に難渋する疾患の一つである。特に分泌部に近い部分から発生すると考えられる腫瘍で表皮とは非連続性に表皮を圧排するように増生する汗腺癌ではしばしば内臓悪性腫瘍の皮膚転移との鑑別が困難で、その否定診断を必要とすることが多い。従来、アポクリン汗腺とエクリン汗腺は発生学的に異なることからその悪性腫瘍も明確に分類されるべきであるとして、様々な組織化学的・電顕的手法を駆使してその鑑別が試みられてきた。さらにその分化方向・悪性度による2次元座標軸分類⁴⁾⁵⁾により診断が細分化されてきたが、悪性腫瘍では脱分化の程度により組織像が極めて多彩で分化の方向を決定するのは容易ではない。分類に用いられる酵素組織化学的・電顕的検索は日常診療上施行不可能な場合もあり、また、アポクリン腺、エクリン腺の中間の特徴を有する腋窩のアポエクリン腺の存在が提唱される⁶⁾など、細分化された診断名の意義を問い直す意見も出されてきている。

アポクリン腺癌は主としてアポクリン腺の生理的分布部位（腋窩・外陰部・乳頭部・頭部・眼瞼）に発生する稀な腫瘍で⁷⁾、80~90%は腋窩に発生し、本邦における頭部発生例は検索し得た限りでは自験例を含め4例^{8)~10)}であった。腋窩では副乳癌と、また腋窩・外陰でページェット現象を伴う例ではページェット癌との異同が問題となる。汗腺癌では先行の良性病変が長期間存在しそこに悪性変化をきたして生じる例が少なからず報告されており、アポクリン腺癌でも nodular apocrine hidradenoma, syringocystadenoma papilliferum より生じたと考えられる症例が報告されている⁸⁾¹⁰⁾が、自験例では

先行病変を認めていない。

他の多くの報告例と同様に自験例でも生検時に断頭分泌像が明らかでなく、内臓原発の腺癌との鑑別が必要となった。全身検索で内臓腫瘍を認めないこと、および、頸部リンパ節腫脹に気付く1年以上前から頭部の腫瘍が存在していたことを基に内臓原発腺癌を否定したが、retrospectiveに観察すると、生検時のHE像で腫瘍細胞の胞巣周囲を取り巻くようにして筋上皮細胞と考えられる扁平な細胞が存在していた（今回原発巣では電顕的に筋上皮細胞を確認し得なかった）。一般に筋上皮細胞を伴う分泌腺は汗腺・唾液腺・前立腺等に限られ、さらに胞巣をほぼ全周性に筋上皮細胞が取り囲んでいる場合は原発巣である可能性が高いので、この所見は頭部原発の汗腺癌を強く疑わせる根拠になるのではないかと、との意見が病理側より出された。この点では smooth muscle actin は有用であると思われる。今回、転移巣で電顕的に腫瘍細胞を取り囲む筋上皮細胞を確認し得たが、この細胞は胞体内にアクチンフィラメントを有し腫瘍細胞との接触面では細胞膜のヒダが見られデスモゾームで接着しており（図7）、正常アポクリン腺における筋上皮細胞と同様の構造¹¹⁾¹²⁾を呈していた。

最近では多種類の抗体を用いて免疫組織化学的検索が行われ¹³⁾、中でも酵素組織化学的にエクリン系酵素（アミロフォスフォリダーゼ、コハク酸脱水素酵素）とアポクリン系酵素（ β -グルクロニダーゼ、酸性フォスファターゼ）を検索することにより多くの症例で両系統の腫瘍を鑑別しており、その点で有用性を示している。しかし現在でもなお、典型的なHE像を捉えることが確定診断上、重要なことはいうまでもない。一般にアポクリン腺癌における腺腔は大型ないし大小不同、囊腫状または分岐性で時に数層の細胞層よりなり、内腔に向かって乳嘴状増殖、断頭分泌を認め、1~2層の細胞が小型の管腔を形成するエクリン汗器官癌とは様相を異にする。また、生検時および手術材料の一部に

みられた大型の円型ないし多形性で、微細顆粒状・好酸性の胞体を有し、充実性・密集性に胞巣を形成する腫瘍細胞（図2，図3）の形態は他のアポクリン腺癌の報告例にも共通する組織像で、断頭分泌像が認められない分化度の低い症例でも、アポクリン腺癌を強く疑う根拠になると思われる。

一方、エクリン汗器官癌では基底細胞様細胞、明澄細胞およびこれらの中間の細胞などが認められるとされている。しかし、脱分化の程度によっては、特に腋窩以外の発生例では、HE像、免疫組織化学、電顕像を総合してもアポクリン腺癌の診断が困難であることはいうまでもない。いづれにしても、治療方針・予後を決定する上で、有棘細胞癌をはじめとする他の皮膚原発悪性腫瘍や内臓癌の皮膚転移と汗腺癌とは明確に区別して診断されなければならない。

自験例では1) HE像で腫瘍細胞が形成する分岐状の管腔、その内壁に乳嘴状増殖および断頭分泌像を認めたこと、2) 電顕的に大小の分泌顆粒、分界膜の形成、断頭分泌像、筋上皮細胞を認めたこと、よりアポクリン腺癌と診断したが、腫瘍細胞巣と表皮との連続性が認められなかったこと、デスモゾームは存在するものの胞体内にトノフィラメントがほとんどみられないことをさらに考慮すると、あえて分類すれば apocrine spirocarcinoma¹⁴⁾に相当する症例と思われる。しかし、表皮直下の病巣は管腔を形成する腺癌であるものの分泌像を欠いていることから、ducto-spirocarcinoma とすべきではないかとの意見も出された。

治療については過去の報告でも腫瘍周囲3～5 cmを含めた広範囲切除が行われており、自験例も含め汗腺癌の多くの症例でリンパ節転移が認められているので、リンパ節郭清は必須と思われる。

以上、頭部に発生したアポクリン腺癌の1例を報告した。

文 献

- 1) Hashimoto, K., Lever, W.F.: *Dermatology in General Medicine*, 2nd ed., Fitzpatrick, et al, MacGraw-Hill, New York, 1979, 485.
- 2) 稲津水穂, 三島豊: 付属器癌, 図説臨床「癌」シリーズ, No.20. 皮膚の癌, : 84-93, 1987.
- 3) 熊切正信: 汗腺癌の診断の進歩. *Skin Cancer*, 5: 39-43, 1990.
- 4) 森岡貞雄, 三島豊: 表皮内エクリン汗管及び汗腺の腫瘍性分化. *日皮会誌*, 78: 357-362, 1968.
- 5) 三島豊, 神島茂: 皮膚付属器腫瘍, 構造的ならびに機能的分化, あすへの皮膚科展望, 76. 笹川正二, 森岡貞夫編, 金原出版, 東京, 1976, 1-23.
- 6) Sato, K., Leidel, R., Sato, F.: Morphology and development of an apocrine sweat gland in human axillae. *Am. J. Physiol.* 252: 166-180, 1987.
- 7) 山本哲雄: アポクリン器官腫瘍, あすへの皮膚科展望, 76. 笹川正二, 森岡貞夫編, 金原出版, 東京, 1976, 63-72.
- 8) 幸田弘, 西村正幸, 西尾一方, 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.
- 9) 近藤孝志, 坂井重信, 木股敬裕, 他: 頭皮に発生したアポクリン腺癌の1例. *日形会誌*, 8: 539-546, 1988.
- 10) 松中成浩, 三島豊, 西川恵章: Apocrine Spirocarcinoma. *皮膚*, 17: 268, 1975.
- 11) 黒住一昌: 正常ヒト汗腺の微細構造. あすへの皮膚科展望'76, 笹川正二, 森岡貞夫編, 金原出版, 東京, 1976, 24-45.
- 12) 橋本健: 皮膚の電顕のみかた. 金原出版, 東京, 1979, 135-172.
- 13) 安斎真一: 正常汗腺, 汗器官腫瘍並びに乳房外 Paget 病の免疫組織化学的研究. *日皮会誌*, 100: 121-146, 1990.
- 14) 斎田俊明, 土屋真一: アポクリン汗腺癌. *臨皮*, 34: 947-953, 1980.