上口唇 Merkel Cell Carcinoma

上口唇に生じた Merkel cell carcinoma の 1 例

堤田 新^{*1} 吉田 哲憲^{*1} 国分 一郎^{*1} 皆川 英彦^{*1}
井川 浩晴^{*1} 川嶋 邦裕^{*1} 小林 仁^{*2} 清原 隆宏^{*2}
熊切 正信^{*2} 本田 耕一^{*3}

Summary

A 33-year-old male with Merkel cell carcinoma was reported. The tumor presented at the upper lip. Tumor was a recurrent one. And electromicroscopy revealed dense core granules and tumor cells were stained by NSE and Keratin. Tumor was excised with 5mm surgical margin. The defect of the upper lip was reconstructed with cross lip flap. Radiotherapy was performed postoperatively. Three years after the treatment, he has no evidence of recurrence or metastasis.

はじめに

Merkel cell carcinoma は、Toker¹⁾により初めて報告された皮膚悪性腫瘍で、診断基準がほぼ確立された現在、症例報告も増えつつある。今回、われわれは33歳という比較的若年者の上口唇に生じた Merkel cell carcinoma の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：33歳，男性

初 診：1991年 7 月24日

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：1988年頃、右上口唇の赤色腫瘤に気付いた。1989年 2 月に某皮膚科を受診し、切除を受けたが、この時の病理組織学的検査では Merkel cell carcinoma が疑われたものの、確定診断は得られなかった。同年末より同部に腫瘤が再び出現し、次第に増大してきたために1991年 7 月当科を紹介され受診した。

現 症：右上口唇の皮膚粘膜移行帯を中心に15×12×10mm の腫瘤が存在した。腫瘤は硬く、充実性で周囲との境界は明瞭であった（図1）。両側顎下に約1cm の弾性硬で可動性のあるリンパ節が触知されたが、他に頸部リンパ節腫張は認めなかった。胸部 X-P, CT, Ga シンチグラムで原発巣や他臓器への転移は認められなかった。また、血液検査で特に異常は認められなかった。

手術時所見：前医での切除標本に対して、当院で病理組織学的検査を行った結果、非上皮性

*1 Arata TSUTSUMIDA, Tetsunori YOSHIDA, Ichiro KOKUBU, Hidehiko MINAKAWA, Hiroharu IGAWA, Kunihiro KAWASHIMA : 北海道大学形成外科学教室

*2 Hitoshi KOBAYASHI, Takahiro KIYOHARA, Masanobu KUMAKIRI : 北海道大学皮膚科学教室

*3 Kouichi HONDA : 形成外科メモリアル病院

の悪性に準じる腫瘍が考えられた。そこで、我々は、rT1N0M0の腫瘍と診断し、BCCに準じた手術を計画した。1991年8月30日、腫瘍辺縁の周辺5mmの正常口唇を含めて上口唇を全層にて切除し、下口唇よりのcross lip flapをデザインした(図2-a)。切除範囲が上口唇正中より右側に存在したため、左右対称なキュービット弓と自然な赤唇を再建する目的で下口唇正中および左側に幅11mmのflapを作成した(図2-b)。flapを移植して2週間後にpedicleを切除した。

光顕所見：上皮直下に結節状の腫瘍が見られた。腫瘍と周囲との境界は明瞭で腫瘍自体に特別な構造は見られなかった(図3-a)。強拡大像では、spindle-oval-roundな核を持つ腫瘍細胞が密に増生し、一部索状となっていた。脈管形成は見られなかった。さらに tumor nest 内にやや広い collagen 束がみられた(図3-b)。

免疫組織学的所見：NSE 陽性、VIP 陽性、S-100蛋白陰性、Keratin 陽性、CEA 陰性であった(図4)。

電顕所見：核は楕円形で、比較的クロマチンに富み、数個の小型の核小体が認められた。細胞質には、ミトコンドリア、ゴルジ体が豊富に存在し、細胞質膜近辺に直径100nmのdense core granuleが観察された。中間径線維の発達はよく、細胞間に少数のデスモゾーム様構造を認めた(図5)。

治療および経過：免疫組織学的所見と電顕所見より最終的に Merkel cell carcinoma と診断した。完全切除であったため更なる拡大切除は行わず、1991年10月29日より切除部位に対して40Gy/16fx/28daysの放射線療法を施行した。3年後の現在、経過観察中であるが再発、転移を認めず、仕事に復帰している(図6)。

図1. 当科初診時の臨床像。
上口唇右側に赤色腫瘍を認める

図2-a. 切除範囲と再建する cross lip flap のデザイン

図2-b. 術直後、下口唇左側を基とした

図3-a. H.E.染色（弱拡大像）．上皮直下に腫瘍が存在

図3-b. H.E.染色（強拡大像）．腫瘍細胞は索状配列を形成

図4. NSE 染色で陽性を示す

図5. 電顕像. 有芯顆粒を示す

図6. 術後3年の臨床像. 再発, 転移を認めない

考 察

Merkel cell carcinoma は, 1972年に Toker¹⁾により “trabecular carcinoma of the skin” の名称で初めて紹介された。その後 Tang と

Toker²⁾が電顕的検索により, 腫瘍細胞の細胞質に dense core granule が認められることを報告して以来, 本腫瘍は皮膚知覚終末器官である Merkel cell に由来したものと考えられるようになった。諸外国では, すでに400例以上の報告がみられるが, 本邦では1981年 Iwasaki ら³⁾により最初に報告されて以来, 学会報告等も含めて検索しえたもので80例の報告がある。

発症年齢としては, 高齢者が多く, 大郷ら⁴⁾の本邦例の集計によると, 14歳から91歳にみられ, 平均69.8歳となっている。自験例の33歳という年齢は, 上田ら⁵⁾の11歳, 井上ら⁶⁾の14歳に次ぐ3番目の比較的若年例であった (表1)。

発症部位としては, 白井ら⁷⁾の諸外国の364例の集計では, 顔面に137例 (44%) と最も多く, その内, 口唇12例であったとしている。しかし, 上口唇であるか否かは定かでなく, 自験例のよ

表 1. 本邦メルケル細胞癌若年報告例

報告者	報告年	年 齢	性 別
上田ら	1984	11歳	F
井上ら	1991	14歳	F
自験例	1994	33歳	M
高橋ら	1992	38歳	F

うに上口唇に発症したという報告は、少なくとも本邦においては過去に例がない。

診断に関してはほぼ一致した見解が得られており⁴⁷⁾、以下の4項目を総合的に判断し診断する。1) 単発性の半球状腫瘤を呈する(高齢者の頭頸部に多く見られる)、2) 病理学組織学的に腫瘍細胞は表皮下に集塊をなし、索状配列をなす、3) 電顕上dense core granuleを認める、4) 免疫組織学的にNSE, VIP陽性、S-100蛋白陰性である。

自験例は再発例ではあるが、単発性の半球状の腫瘤を呈しており、病理学的にも上記の2)～4)と合致しておりMerkel cell carcinomaと診断した。

治療に関しては、局所の広範切除が原則とされている⁸⁾。放射線療法や化学療法単独での有効例も報告されているがあくまで外科的治療が不可能な場合に行われたものであり、first choiceとしての有効性は未だ確立されていない⁹⁾¹⁰⁾。切除範囲については、O'Rourkeら¹¹⁾は悪性黒色腫に準じた切除が必要であるとしているが、一般的には腫瘍のサイズと浸潤する深さにより切除範囲を決定する。今回の自験例では、術前病理組織診断でMerkel cell carcinomaの診断は確定せず、悪性に準じた腫瘍が考えられたため腫瘍より5mm離して切除した。さらに、必ずしも十分なsafety marginと

は考えられないため、術後放射線照射を追加した。3年を経過した現在、再発や転移を認めていない。したがって我々は、一般の皮膚癌と同様の切除でよいのではないかと考えているが、現時点では確定的なことは言い難い。

今回我々は、比較的若年齢者で、発生部位としては本邦においては過去に報告のない部位である上口唇に発症したMerkel cell carcinomaの1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Toker, C.: Trabecular carcinoma of the skin. Arch. Dermatol., 105: 107-110, 1972.
- 2) Tang, C.K., Toker, C.: Trabecular carcinoma of the skin. Cancer, 42: 2311-2321, 1978.
- 3) Iwasaki, H., Mitsui, T., Kikuchi, M., et al.: Neuroendocrine carcinoma (trabecular carcinoma) the skin with ectopic ACTH production. Cancer 48: 753-756, 1981.
- 4) 大郷典子, 丸口幸也, 土井顕: Merkel cell carcinomaの1例. Skin Cancer, 7(3): 349-353, 1992.
- 5) 上田一博, 横山隆, 井上康輝: 化学療法が著効を呈したneuroendocrine carcinoma of skin (Merkel cell tumor)の1女児例. 広島医学, 35: 1017, 1982.
- 6) 井上孝, 下野正基: 口腔領域に発生したメルケル細胞腫の病理組織学的研究. Jpn. J. Oral Biol., 33: 107-114, 1991.
- 7) 白井利彦: 日本皮膚科学体系を年刊版, 88-A, 久木田淳, 他, 第一版, 中山書店, 東京, 253-259, 1988.
- 8) Rosai, J.: Merkel cell tumor: (In) Ackerman's surgical pathology. 7th ed. 136-138, 1989, The C.V. Mosby Company, St Louis.
- 9) 芦塚文美, 広瀬療二, 清水和宏, 鳥山史: 放射線療法が著効したMerkel cell carcinoma. 西日本皮膚, 56(1): 67-74, 1994.
- 10) Wynne, C.J., Kearsley, J.H.: Merkel cell tumor: A Chemosensitive skin cancer. Cancer, 62: 28-31, 1988.
- 11) O'Rourke, M.G.E., Bourne, R.G.: Merkel cell tumor of the skin; Med. J. Aust., 147: 190-193, 1987.