Trichilemmal carcinoma

腎移植後に生じた trichilemmal carcinoma の1例

中野 佳津* 酒谷 省子* 草壁 秀成* 清金 公裕*

Summary

A 41-year-old man, who had received a kidney transplant in the U.S.A. because of chronic renal failure and been controlled with immunosuppression therapy (azathioprine and cyclosporine) for about 4 years, developed an elastic-hard node (1cm in diameter) on the lower abdominal wall.

Histopathologically, an excisional biopsy of the tumor revealed that there was invasive growth of epithelial cells into the upper dermis. The peripheral cell layer of the tumor masses showed basophilic, palisading, and the centrally located cells showed atypical nuclei and a pale-staining cytoplasm which contained glycogen. A trichilemmal keratinization was observed. From these findings a trichilemmal carcinoma was made, and subsequently an extensive resection was performed. The incidence of malignant tumors following kidney transplantation is high. The graft survival rate is being improved, and thus the management of the malignant tumors following kidney transplantation is considered to be an important issue.

緒 言

以前より、欧米では免疫抑制剤と悪性腫瘍の関係について多数の報告がなされている。近年本邦においても腎移植後の長期生着率の向上に伴いその合併症としての悪性腫瘍発生に関する報告が増加している。欧米では特に皮膚癌の発生率が高く^{1)~4)}、本邦においては消化器系の癌が多いとされてきたが^{5)~7)}、最近、本邦においても皮膚癌に関する報告がみられるようになった^{8)~11)}。

今回、我々は腎移植後、約4年間免疫抑制療法中に発生した trichilemmal carcinoma の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例：41歳、男性

初 診：平成5年4月1日

家族歴：特記事項なし。

既往歴：慢性腎不全のため、平成1年7月アメリカ合衆国にて死体腎移植施行。以後、プレドニゾロン (10mg/day)、アザチオプリン (75mg/day)、シクロスポリン (250mg/day)、フロ

* Kazu NAKANO, Shōko SAKATANI, Hidenari KUSAKABE, Kimihiro KIYOKANE : 大阪医科大学皮膚科学教室

セミド(40mg/day), アテノロール(50mg/day)を約4年間連日内服中。

現病歴:平成5年1月頃より恥骨部右側の腫瘤に気付いた。腫瘤は次第に増大してきたため当科受診。

現 症:恥骨部右側に1.1×0.9×0.8cmの表面やや湿潤した黄紅色弾性硬の腫瘤が存在する。潰瘍化は認められない(図1)。

臨床検査所見:血液一般検査ではBUN;26mg/dl(正常値;8~20mg/dl),尿酸;10.2mg/dl(同;2.5~7.0mg/dl),クレアチニン;1.6mg/dl(同;0.5~1.3mg/dl)とやや上昇傾向を示したが、腎機能は比較的良好に保たれていた。また、高脂血症を認める以外、著変は認めない。その他、血液を用いてのG-banding法による染色体分析、P53遺伝子再構成、ras oncogene 解析、腫瘍組織を用いてのPCRによるhuman papilloma virus DNAの解析では異常

を認めなかったが、EB virus抗体価のうちVCA-IgGは2560倍(正常値10倍未満)と著明に上昇していた。

病理組織学的所見:表皮と連続して腫瘍巢は下方に向かって不規則に増殖し、一部隔合している。また、角質囊腫様構造や毛包との連結する部も認められ、一部では表皮・真皮との境界が不鮮明で、真皮への侵潤を思わせる部位も認められる(図2)。腫瘍巢の辺縁部は主として好塩基性の細胞、中央部は明調な細胞より構成されている。外毛根鞘性角化も散見される。中央部の明調な細胞集塊では大小不同の核を有する腫瘍細胞が増殖し、分裂像、個細胞角化も散見される(図3)。明調な細胞はジアスターゼ消化性PAS染色陽性を示した。以上より、trichilemmal carcinomaと診断し拡大再切除を行った。

図1.

図2.

図3.

考 按

腎移植は慢性腎不全の根治療法であるが、免疫抑制療法のもと長期生着症例が増加しつつある。Penn¹⁾は悪性腫瘍と臓器移植との関係について1987年に Cincinnati Transplant Tumor Registry の集計を報告したが、免疫抑制状態では特定の悪性腫瘍、特に皮膚悪性腫瘍・口唇癌の発生率が上昇するとしている。その中で免疫抑制剤を投与していない患者にみられる皮膚悪性腫瘍との相違として、有棘細胞癌が最も多いこと、転移を起こしやすいことなどを挙げており、早期診断と十分な治療の必要性を述べている。また、免疫抑制剤の種類によって皮膚悪性腫瘍の発生率と種類に相違が生じるという報告もされている²⁾⁴⁾。本邦における免疫抑制状態における悪性腫瘍発生頻度は欧米ほど高率ではないが、皮膚悪性腫瘍の発生よりも消化器系内臓悪性腫瘍が多いとされている^{5)~7)}。本邦における皮膚悪性腫瘍についての詳細な報告は我々が検索した限りでは、有棘細胞癌が3例、悪性黒色腫が1例あるのみで、trichilemmal carcinoma の発生例は自験例が初めてである。現在、発癌の機序として¹⁾、1) 免疫抑制療法がリンパ細網系の免疫学的監視機構を抑制する、2) 免疫抑制剤自体が細胞に対して直接腫瘍原性を示す、3) 環境内にある発癌物質の効果を薬剤が強める、4) 腫瘍性ウイルスの感染を薬剤が助長する、5) 免疫抑制療法が腫瘍を攻撃する感作リンパ球の働きを弱める、などが考えられている。

今回、我々の行った血液を用いての G-banding 法による染色体分析、P53癌抑制遺伝子再構成、ras oncogene 解析では異常を認めず、腫瘍組織を用いてのコンセンサスプライ

マーPCR法では、腫瘍性ウイルスである human papilloma virus DNA は検出されなかった。また、EB virus 抗体価のうち VCA-IgG が2560倍と著明に上昇していたことは非常に興味あることであるが、発癌との関与については明らかではなく、さらに検討を要すると思われる。今後、臓器移植後長期間の免疫抑制剤使用症例の増加が予想され、免疫抑制剤と発癌のメカニズムの解析が待たれるが、発癌についてハイリスクグループであるため、早期発見のための厳重な経過観察が必要と思われる。

文 献

- 1) Penn, I.,: Immunology Series 32. Cancers and Transplantation; Complication of Organ Transplantation, Toledo-Pereyra LH Ed, Marcel Dekker Inc, New York and Basel, 1987, 237-251.
- 2) Penn, I.,: Immunosuppression and Neoplasia, Cancers after Cyclosporine Therapy. Transplant Proc, 20: 276-279, 1988.
- 3) Birkeland, S.A.,: Cancer in Transplanted Patients—The Scandia—Transplant Material. Transplant Proc, 15: 1071-1078, 1983.
- 4) Sheil, A.G.R., Flavel, S., Disney, A.P.S., et al.: Cancer Incidence in Renal Transplant Patients Treated With Azathioprine or Cyclosporine. Transplant Proc, 19: 2214-2216, 1987.
- 5) 吉村了勇, 岡隆宏, 大森吉弘, 他: 腎移植後の悪性腫瘍発生例に関する臨床的検討. 移植, 26: 160-165, 1991.
- 6) 軍司祥雄, 落合武徳, 浅野武秀, 他: 腎移植患者の悪性腫瘍と NK 活性・LK 活性. 日本臨床免疫学会会誌, 13: 236-245, 1990.
- 7) 杉本久之: 秋山暢夫: 臓器移植後の発癌. 臨床科学, 24: 46-51, 1988.
- 8) 美濃和茂, 都築一夫, 伊東重光, 他: 腎移植後に悪性黒色腫を合併した1例. 移植, 19: 259-264, 1984.
- 9) 小林まさ子, 藤田優, 岡本昭二, 他: 腎移植後の皮膚有棘細胞癌の1例. 臨皮, 42: 151-155, 1988.
- 10) 有田誠司, 浅野武秀, 榎本和夫, 他: 皮膚癌にて失った死体腎移植18年生着症例. 日外会誌, 89: 1726-1729, 1988.
- 11) 兼重純明, 近兼健一郎, 比留間政太郎: 腎移植者に生じた有棘細胞癌の1例. 皮臨, 34: 919-921, 1992.