

—症例報告—

皮膚原発腺様嚢胞癌 2 例の治療経験

香西 達一¹ 石井 暢明¹ 秋元 正宇¹ 櫻井 透¹
 森田 孝² 萩田あづさ³ 安齋 眞一^{3,4} 小川 令⁵

¹日本医科大学千葉北総病院形成外科

²日本医科大学千葉北総病院皮膚科

³日本医科大学武蔵小杉病院皮膚科

⁴日本医科大学武蔵小杉病院皮膚病理診断室

⁵日本医科大学附属病院形成外科・再建外科・美容外科

Treatment Experience of Two Cases of Primary Cutaneous Adenoid Cystic Carcinoma

Michikazu Kozai¹, Nobuaki Ishii¹, Masataka Akimoto¹, Toru Sakurai¹,
 Takashi Morita², Azusa Ogita³, Shinichi Ansai^{3,4} and Rei Ogawa⁵

¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

²Department of Dermatology, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

³Division of Dermatology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

⁴Division of Dermatopathology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

⁵Department of Plastic, Reconstructive and Regenerative Surgery, Nippon Medical School

Abstract

Primary cutaneous adenoid cystic carcinomas (ACCs) are rare. We report two cases of the primary cutaneous ACC. We resected dorsal crimson nodule in case 1 and resected crimson nodule of the back of the left side of head in case 2. Histopathological evaluation showed that luminal structure was formed of lumen epithelial cells and myoepithelial cells. The structure gathered and formed a cribriform pattern. Additionally, neuronal invasion was noted. No other obvious primary lesions were detected during the systemic examination. According to these findings, we therefore diagnosed this tumor as a primary cutaneous adenoid cystic carcinoma. Resection with an approximately 30 mm margin in both cases was performed. Local recurrence and metastasis are not detected now. ACC often shows neuronal invasion and local recurrence. Therefore, extended resection and a long-term follow-up are needed. When a skin tumor is examined, ACC should always be taken into consideration.

(日本医科大学医学会雑誌 2018; 14: 25-30)

Key words: primary cutaneous adenoid cystic carcinoma, cribriform pattern, neuronal invasion, local recurrence

Correspondence to Michikazu Kozai, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital, 1715 Kamagari, Inzai, Chiba 270-1694, Japan

E-mail: m-kozai@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www2.nms.ac.jp/jmanms/>)

緒言

腺様嚢胞癌 (adenoid cystic carcinoma, ACC) は、唾液腺に好発する悪性腫瘍であり、その他に下気道、食道、涙腺、外耳道、子宮頸部、前立腺、乳腺、皮膚など様々な臓器にも発生する。皮膚原発例はきわめてまれであるが、今回われわれは2例の皮膚原発性ACCを経験し、診療における注意点などを報告した。皮膚腫瘍の診断には、ACCの存在を常に念頭におく必要



図1 症例1の前医初診時所見
背部に紅色結節を認めた。

があると考えた。

症例1

患者：65歳，男性。

主訴：背部紅色結節

既往歴：胃潰瘍，腎炎，大腸癌，痔瘻

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：2012年より背部に紅色結節を自覚しており，同部位に痒痒があり搔破していた。徐々に増大したため近医を受診（図1）し，全摘生検しACCの診断に至った。瘢痕部より10mmマージンで追加切除されるも断端は陽性であり，追加治療目的に2015年8月当科を紹介受診した。

初診時現症：右背部に線状瘢痕あり。腋窩や鼠径部のリンパ節は触知しなかった。

臨床検査所見：全身CT，PETで，他臓器に原発となるような腫瘍は認めなかった。耳鼻科，消化器科的検索でも異常は認めなかった。

手術：切除瘢痕から20mm離し，筋層も一部含めて追加切除し単純縫縮とした（図2）。

当科切除標本の病理組織学的所見：病変は，表皮との連続性はなく，真皮から皮下脂肪織にかけて大小胞巣を多数形成していた（図3a）。腫瘍細胞は管腔上皮

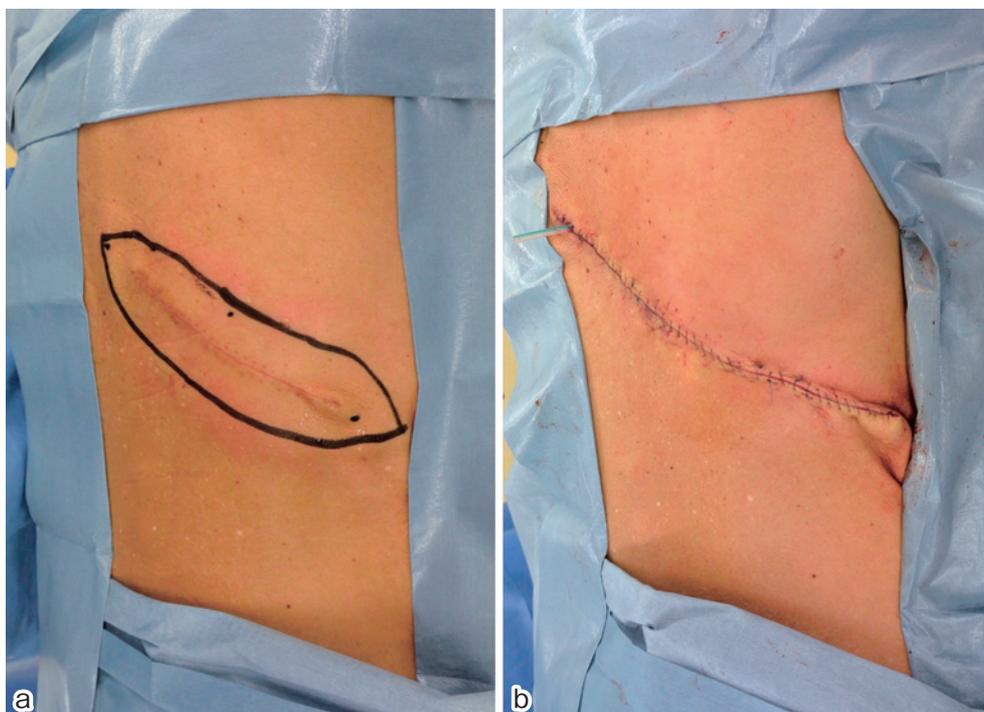


図2 症例1の当院術中の写真

- (a) 前医での切除瘢痕から20mmマージンでデザインした。
(b) 単純縫縮し終了とした。

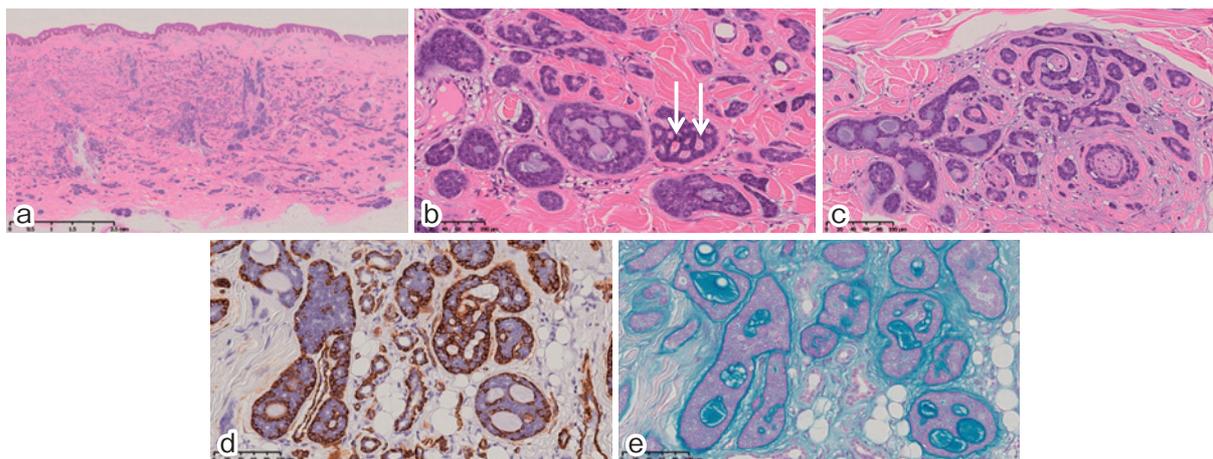


図3 症例1の病理組織学的所見

- (a) HE 染色 (×2)：表皮との連続性はなく、大小胞巣を多数形成している。
- (b) HE 染色 (×20)：多数の偽管腔と、真の管腔 (矢印) から構成される篩状構造を認める。
- (c) HE 染色 (×20)：腫瘍細胞が胞巣を形成して神経周囲に浸潤している。
- (d) αSMA 染色 (×20)：管腔外側の細胞が αSMA 陽性である。
- (e) アルシアンブルー染色 (×20)：偽管腔内の好塩基性物質がアルシアンブルー陽性である。



図4 症例2の前医初診時所見
左後頭部に紅色結節を認める。

症例2

患者：80歳，男性。

主訴：左後頭部紅色結節

既往歴：硬膜下血腫，肋骨骨折，気胸，高尿酸血症

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：2013年より左後頭部に紅色の結節を認め、徐々に増大したため近医を受診した(図4)。1mmマージンで全摘生検され、ACCと診断された。追加治療目的に2015年11月当科を紹介受診した。

初診時現症：左後頭部に線状瘢痕あり。頸部リンパ節は触知しなかった。

臨床検査所見：全身CTで他臓器に原発となるような腫瘍は認めなかった。

初回手術：切除瘢痕から30mmマージン，後頭筋膜と帽状腱膜も含めて追加切除し(図5)人工真皮を貼付した。

当科切除標本の病理組織学的所見：病変は、表皮との連続性はなく、真皮から皮下脂肪組織内に大小の腫瘍細胞胞巣が結節性に増加していた(図6a)。症例1と同様に、比較的大きさの揃った偽管腔と真の管腔から構成される篩状構造が観察された(図6b)。腫瘍細胞の神経周囲浸潤もあった(図6c)。腫瘍細胞は取り切れていたが、下床部分において切除端に近接する部分があった。

免疫組織化学的所見：管腔上皮細胞はc-kitが陽性であった(図6d)。

細胞と筋上皮細胞(基底細胞様細胞)で構成されていた。管腔上皮細胞は真の管腔を形成し、筋上皮細胞は淡好塩基性の粘液様物質を取り囲むように配列し偽管腔を形成していた。多数の偽管腔と、真の管腔から構成される篩状構造を認めた(図3b)。また、神経周囲への腫瘍細胞の浸潤も認めた(図3c)。

免疫組織化学的所見：管腔外側の細胞はαSMA陽性(図3d)、アルシアンブルー染色は偽管腔内の好塩基性物質に陽性であった(図3e)。

術後経過：術後約1年10カ月現在、局所再発および転移は認めていない。

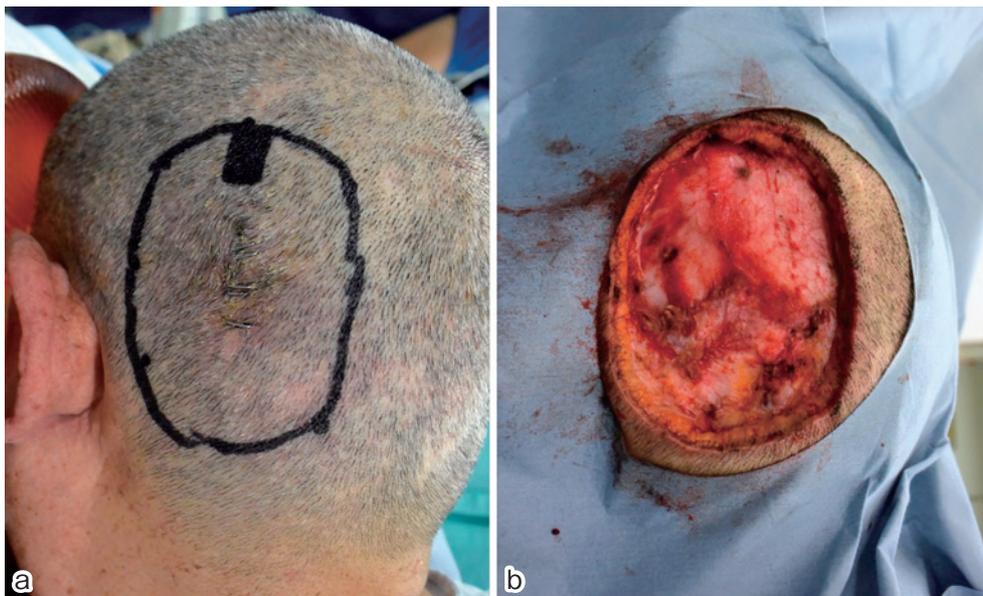


図5 症例2の当院での初回術中所見
 (a) 前医での切除瘢痕から30 mm マージンでデザインした。
 (b) 後頭筋膜と帽状腱膜も含めて追加切除した。

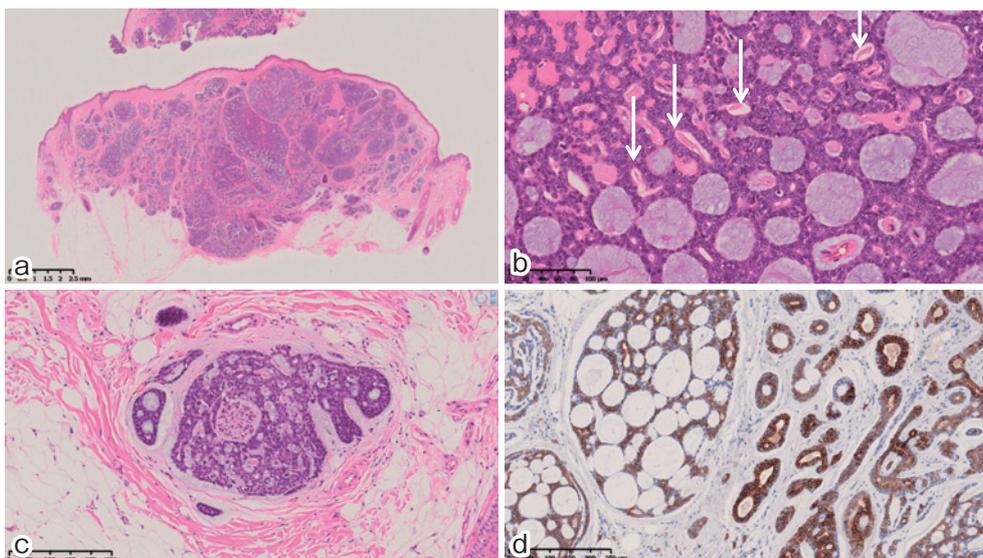


図6 症例2の病理組織学的所見
 (a) HE 染色 (×2) : 表皮との連続性はなく、真皮から皮下脂肪組織内に大小の腫瘍細胞胞巣が結節性に増加している。
 (b) HE 染色 (×20) : 比較的大きさの揃った偽管腔と、真の管腔 (矢印) から構成される篩状構造が観察される。
 (c) HE 染色 (×20) : 腫瘍細胞が神経周囲に浸潤している。
 (d) c-kit 染色 (×20) : 管腔上皮細胞が c-kit 陽性である。

2 回目手術：腫瘍細胞が切除端に近接していた部分は骨上で追加切除し (図 7a)，骨露出部は皮弁術 (図 7b)，それ以外は全層植皮にて再建した (図 7c)。

術後経過：術後約 1 年半現在，局所再発および転移は認めていない。

考 察

皮膚原発 ACC は 1975 年に Boggio によって最初に報告されたまれな腫瘍であり¹，ACC 全体の 0.8% で

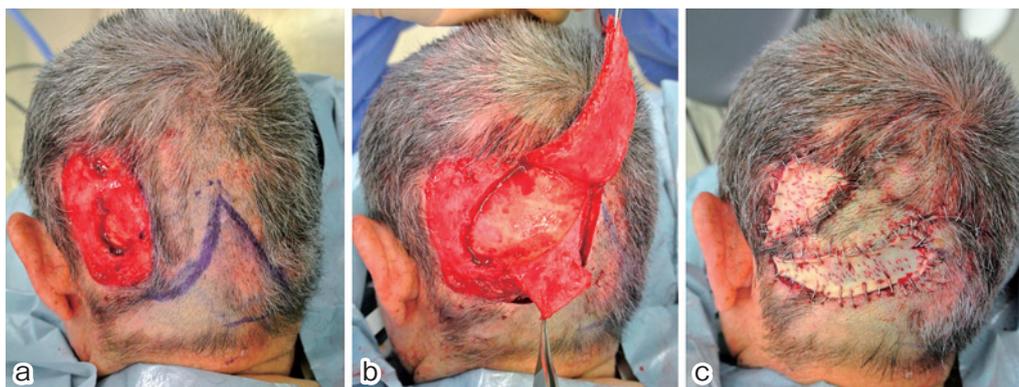


図7 症例2の当院での2回目術中所見

- (a) 腫瘍細胞が切除端に近接していた部分は骨上で追加切除した。
 (b) 骨露出部は皮弁術で再建した。
 (c) 骨露出部以外は全層植皮で再建した。

ある²。2016年の福田らの集計では、国内外合わせ約100例の報告³がある。それ以降でわれわれが渉猟しえた報告例は、自験例や会議録まで含めると、国内外合わせ現在までに約15例の報告がある。Ramakrishnanらは、発症年齢は14歳から90歳の平均61歳でほぼ性差はなく、発生部位は頭頸部が46%、上肢17%、体幹15%、下肢13%であったと報告している⁴。腫瘍の臨床像は、正常色から淡紅色の皮下結節または腫瘤である³が、特徴的な所見はないため、視診による術前診断は困難な場合が多く、通常皮膚腫瘍として切除されることが多い⁵。

病理組織学的所見では、原則的に表皮との連続性はなく、真皮から皮下脂肪組織にかけて、大小胞巣を多数形成している。腫瘍細胞は二相性を呈し、淡い類円形の核をもつ管腔上皮細胞と、濃染する核をもつ筋上皮細胞（基底細胞様細胞）で構成される。管腔上皮細胞は真の管腔を形成し、内腔に淡好酸性の上皮性粘液を容れる。一方、筋上皮細胞は淡好塩基性の粘液様物質を貯留させた間質を取り囲むように配列し、偽管腔と呼ばれている。真の管腔と偽管腔から構成される篩状構造が特徴的であるとされている。また、Seab⁶らは皮膚原発ACCの診断基準として、腫瘍が真皮内にあること、基底細胞様細胞から成る篩状構造、好塩基性の粘液様間質、限局したヒアリン化などの項目を挙げているが、組織学的に他臓器原発ACCとの鑑別は非常に困難であり全身検索が必須と考える。

鑑別としては汗腺由来の悪性腫瘍やBasal cell carcinoma, adenoid-cystic typeなどが挙げられる。Microcystic adnexal carcinomaの腫瘍胞巣は比較的小さく、索状、島状に分布し、胞巣周囲に間質が増加する。また角質嚢腫を伴う。Mucinous carcinomaは

周囲と被膜によって明瞭に境され、線維性の隔壁によって境された多胞性囊胞様の構造を有する。中は粘液様物質で満たされ、その中に浮遊するように充実性、あるいは一部管腔状構造を有する異型性の少ない細胞塊を認める。Basal cell carcinoma, adenoid-cystic typeは表皮との連続性があり、BCCでみられる腫瘍細胞の柵状配列や胞巣と間質の間に裂隙がある。いずれにせよ上記の疾患とは、ACCが特徴的な篩状構造を呈することにより鑑別される。

高橋らの報告によると、皮膚原発ACCは局所再発を繰り返しやすいと、33%が再発している。再発までの期間は術後4カ月から20年までの報告があり、平均は5年であった⁷。しかしリンパ節転移は約4%（3/73例）、遠隔転移は約7%（5/73例、肺4例、肝1例）と頻度は非常に低いと報告されている⁴。

治療は外科的切除が原則とされているが、局所再発をきたしやすい理由としては、肉眼的境界に比べ皮下で病変が広がっている場合が多く、しばしば神経周囲浸潤を伴うことである⁸。そのため切除マージンの設定が困難であり、50mmマージンでも切除断端が陽性であった報告もある⁹。局所再発防止のためには、20mm以上のマージンを取ることが推奨されている¹⁰が、明らかな切除マージンの指標はない。症例数が少ないため、今後の症例数蓄積によりマージンの指標を検討する必要がある。放射線療法、化学療法は感受性が低いとされているが、化学療法に関しては多発転移に対して有用であったとの報告がある¹¹。経験した2症例についてはCTやPETなどで転移は指摘されていないため外科的切除のみとし、両症例ともに水平方向は約30mmマージンで摘出した。しかし、症例2では深部で切除端に近接する部分があり、骨膜まで追

加切除している。最終的には切除標本の組織学的な断端評価が重要となる。単純縫縮が不可能な場合は人工真皮などで被覆し病理組織診断の結果を待ってからの再建が好ましい。本疾患は局所再発の多い疾患であり、術後10年以上経過してから転移病変が発見された報告もあり⁶⁾、長期的というよりは生涯のフォローが必要だと考える。

自覚症状がなく、正常色から淡紅色のやや硬い皮下結節または腫瘤をみたら、ACCも鑑別に入れる必要がある。また、ACCと確定すれば十分な画像検査をし、原発巣がないことを確認した上で皮膚原発ACCと診断し、適切な切除マージンを検討する必要があると考えられた。

結 論

今回われわれは2例の皮膚原発性ACCを経験し、診療における注意点などを報告した。皮膚腫瘍の診断には、ACCの存在を常に念頭におく必要があると考えた。

文 献

1. Boggio R: Adenoid cystic carcinoma of scalp. Arch Dermatol 1975; 111: 793-794.
2. 藤田直昭, 鈴木さやか, 山田元人, 前多松喜: 皮膚原発 adenoid cystic carcinoma の1例. Skin Cancer 2004; 19: 116-119.
3. 福田理紗, 白田 慎, 蒔生田整治, 船越 建: Primary

cutaneous adenoid cystic carcinoma の1例. 日本臨床皮膚科医学会雑誌 2016; 33: 389-393.

4. Ramakrishnan R, Chaudhry IH, Ramdial P, et al: Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 27 cases. Am J Surg Pathol 2013; 37: 1603-1611.
5. Osborn DA: Morphology and the natural history of cribriform adenocarcinoma (adenoid cystic carcinoma). J Clin Pathol 1977; 30: 195-205.
6. Seab JA, Graham JH: Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 113-118.
7. 高橋 基, 遠藤雪恵, 青山久美, 田村敦志, 石川 治: 局所再発をきたした皮膚原発 adenoid cystic carcinoma の1例. 臨床皮膚科 2006; 60: 479-482.
8. Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, White RA: Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. Cancer 1984; 54: 1062-1069.
9. 井川浩晴, 吉田哲憲, 大浦武彦, 川嶋邦裕, 熊切正信, 本間賢一: 頬部に発生した primary adenoid cystic carcinoma of the skin の1例. Skin Cancer 1993; 8: 258-262.
10. Raychaudhuri S, Santosh KV, Satish Babu HV: Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma of the chest wall: a rare entity. J Cancer Res Ther 2012; 8: 633-635.
11. Ikegawa S, Saida T, Obayashi H, et al: Cisplatin combination chemotherapy in squamous cell carcinoma and adenoid cystic carcinoma of the skin. J Dermatol 1989; 16: 227-230.

(受付: 2017年11月30日)

(受理: 2017年12月8日)