

— 綜 説 —

皮膚上皮性腫瘍/嚢腫におけるトピックス

安齋 眞一

日本医科大学武蔵小杉病院皮膚科/皮膚病理診断室

Topics about Cutaneous Epithelial Tumors and Cysts

Shin-ichi Ansai

Division of Dermatology and Dermatopathology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

Abstract

Four topics about cutaneous epithelial cysts and tumors are summarized in this article. The first topic is infundibular cysts with characteristic papillary projections, which we first reported in 2006 as trichoblastic infundibular cysts. In our recent article, we described that the observed characteristic projections do not differentiate towards follicular germinative cells; therefore, we propose to rename this lesion. The second is tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation as a unifying concept for syringocystadenoma papilliferum, tubular adenoma, and apocrine gland cysts, which we first proposed in 2016. We demonstrated that these three tumors are composed of the same components with differing architecture by summarizing clinicopathological data from over 300 cases. The clinicopathological findings of this entity are summarized in this article. The third is a new classification of cutaneous sebaceous neoplasms, including sebaceous borderline neoplasms (low-grade sebaceous carcinoma). The former classification of sebaceous neoplasms included sebaceous adenoma, sebaceoma, sebaceous epithelioma, and ocular and extraocular sebaceous carcinoma. The newly proposed classification of sebaceous tumors has 3 categories: sebaceoma (a benign neoplasm with well-defined architecture and no atypia of neoplastic cells), sebaceous borderline neoplasm (low-grade sebaceous carcinoma; a tumor of intermediate malignancy with well-defined architecture and nuclear atypia), and sebaceous carcinoma (a malignant tumor that exhibits invasive growth and notable nuclear atypia). The last is *in situ* lesions of sebaceous carcinoma. Of note, there are two types of *in situ* extraocular sebaceous carcinoma: one is a malignant tumor with sebaceous differentiation that is limited to the epidermis and/or adnexal epithelium, whereas the other originates from squamous cell carcinoma *in situ*, including actinic keratosis and Bowen's disease, as we previously reported.

(日本医科大学医学会雑誌 2020; 16: 193-200)

Key words: infundibular cyst with unique papillary projections, tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation, sebaceous neoplasms, sebaceous carcinoma *in situ*

緒言

以前より、私およびその共同研究者が報告してきたいくつかの皮膚上皮性腫瘍・嚢腫に関して、新しい知見や結論、新規の症例報告などが増えてきている。本稿では、それらをまとめて解説したいと考えている。

I. 特異な乳頭状の突起を持つ毛包漏斗部嚢腫： infundibular cyst with unique papillary projection

2006年、われわれは、奇妙な突起状構築を伴う毛包漏斗部嚢腫（いわゆる表皮嚢腫）の4例を報告した¹。これは、通常の毛包漏斗部嚢腫の壁から、毛芽細胞様のやや楕円形に類似した核を持つ基底細胞様細胞、つまり、毛芽細胞様細胞の索状の増加で構成される突起が見られる病変である（Fig. 1）。そのため、これを trichoblastic infundibular cyst と名付けて報告した。それ以前に極めて類似の所見をともなう症例が1例報告されていた²が、その本態は不明であった。われわれの報告した症例のうち3例に関しては嚢腫周囲の炎症性変化が確認できないか、あるいは極めて軽微であったが、1例では明らかに嚢腫壁の断裂による化膿性肉芽腫性炎症を伴っていた。通常、毛包漏斗部嚢腫の壁は、壁の断裂などにより嚢腫周辺に炎症性変化を伴うと嚢腫壁の表皮稜様構築が延長したり、嚢腫壁全体が肥厚したりすることは良く知られている³。この疾患も、当初そのような機序により形成される可能性も考えたが、必ずしも全例で嚢腫壁周囲の炎症反応が確認できたわけではなかったため、毛包漏斗部嚢腫の特殊な亜型として報告した。ただし、その際、突起を形成する細胞の分化が毛芽細胞であるということに関して免疫組織化学染色で証明できていたわけではない。

その後、同様の症例の報告はあまりなかったが、2012年に Juárez らが、trichoblastic infundibular cyst は嚢腫性毛芽腫 (cystic trichoblastoma) であると考え、新しい症例3例を報告した⁴。しかし、この解釈は誤りであると考えている。われわれの報告した症例では、毛芽細胞様細胞は腫瘍細胞塊を形成せず、索状の増加しかないものをいっているのだからである。その後、私は Kobayashi らと共同で、同様の症例を3例報告した⁵。これらの例すべてで、毛包漏斗部嚢腫の壁の断裂の結果と考えられる膠原線維の増加や軽度の炎症細胞浸潤を伴っていた。この際、突起部の細胞は

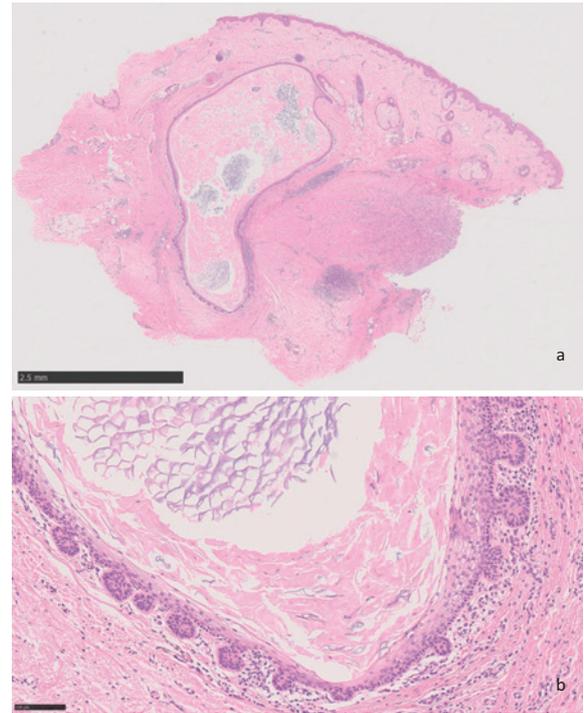


Fig. 1 Infundibular cyst with unique papillary projection. The cyst wall was composed of several layers of squamous epithelium, and the innermost cells contained keratohyalin granules. Papillary projections emanated radially from the basal layer of the cyst walls and some of them formed reticular structures. The projections were composed of cells with large nuclei and scant cytoplasm. Cytologic atypia and mitoses were not seen in these cells.

毛芽細胞様細胞のマーカーである Ber-EP4⁶ はすべて陰性であった。また、CK20 陽性の Merkel 細胞の混在も確認できなかった。このほか、自験で未発表の数例についても同様の結果であった（データ未発表）。すなわち、これらの突起を形成する細胞の毛芽細胞分化は確認できなかった。Kobayashi らの報告の投稿の際、reviewer からは、脂腺マントルへの分化の可能性を示唆されたが、脂腺マントルで陽性とされる CK15 (clone C8/144B) や vimentin⁷ は、いずれも陰性であったため、これも、否定的と考えられた。

以上のことから、当初われわれが trichoblastic infundibular cyst と名付けた病変にみられる突起状の変化は、嚢腫壁の断裂にともなう炎症に対するユニークな反応性変化であって、HE 染色所見は類似するが、毛芽細胞分化した細胞で構成されたものではないと結論づけた。そのため、病名も、特異な乳頭状の突起を持つ毛包漏斗部嚢腫：infundibular cyst with

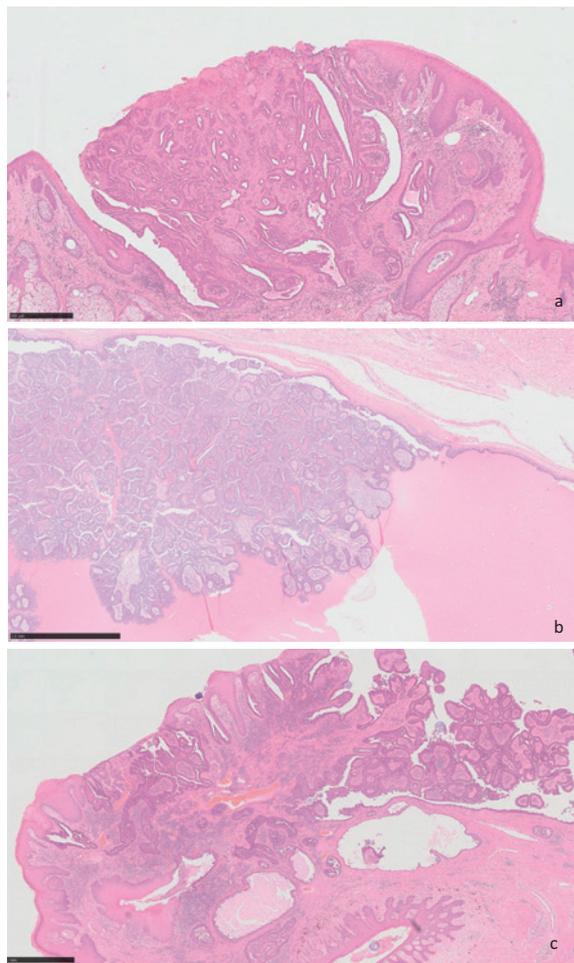


Fig. 2 Tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation. A case of syringocystadenoma papilliferum with tubular adenoma is shown in a. That of tubular adenoma with apocrine gland cyst is exhibited in b, and that of all three neoplasms in c.

unique papillary projection, と変更することとした⁵. 今後は、壁の断裂した毛包漏斗部嚢腫には、時として、形態的に毛芽細胞に類似した細胞で構成される索状の突起がみられることがあるということを念頭に置いておく必要がある.

II. アポクリン分化をともなう管状乳頭状嚢胞状腺腫：tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation (Fig. 2)

乳頭状汗管嚢胞腺腫 (syringocystadenoma papilliferum：SCAP) は、1954年に初めてPikus⁸によって報告された疾患で、過誤腫的性格を持つとされる比較的珍しい良性汗腺腫瘍である。その多くは、頭

頸部に生じ、とくに脂腺母斑 (Nevus sebaceous：NS) に併発して発生する例が多いとされている⁹⁻¹¹。一方、管状腺腫 (tubular adenoma：TA) は、Landry and Winkelmannが1972年に報告した、断頭分泌像をともなう管状アポクリン腺腫 (tubular apocrine adenoma：TAA)¹²と、1977年 Helwigらによって報告された断頭分泌像が確認できない乳頭状エクリン腺腫 (papillary eccrine adenoma：PEA)¹³を統合した病名である¹⁴。1987年 Torbioら¹⁵によって、SCAPとTAAの合併例が報告されて以来、われわれの報告^{16,17}を含めて、多数の同様の報告例がある。1989年のわれわれの報告例は、本邦における初めてのTAAの報告例である¹⁶。TAAに関しては、当初SCAPの亜型であるという報告もされた¹⁸。また、Kasakovらは、TAとSCAPの間には、確実な鑑別の基準がないため、経験を積んだ皮膚病理医であってもその鑑別が困難であることを報告した¹⁹。このことは、われわれも報告したようにSCAPとTPAは同様の構成成分で構成され、その違いは病変の全体構築だけであり、しかも、しばしば合併するからであると考えた。

また一方、従来、アポクリン腺嚢腫 (apocrine gland cyst：AGC) は単純な貯留嚢腫 (アポクリン汗嚢腫：apocrine hidrocystoma) のことを意味していた^{20,21}が、Sugiyamaら²²が指摘したように、AGCはしばしば腺腫様構築を伴うことが知られており、アポクリン嚢胞腺腫 (apocrine cystadenoma) という名称も同義語として用いられてきた。われわれは、そのような病変をAGCとTAの合併と考えた。これらSCAP、TA (TAA)、AGCは、その構成成分が、全て断頭 (離出) 分泌像をともなうアポクリン腺上皮とその周囲の筋上皮細胞であり、病変の全体構築の違いで、各々の診断名が決まると考えた。さらには、これら3つの腫瘍はしばしば合併することを報告し、これら3病変を統合した病名としてアポクリン分化を伴う管状乳頭状嚢胞状腺腫：tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation (TPCAA) を提案した²³。

この範疇に入ると考えられる308例を検討したわれわれの結果²³では、単独例が202例 (66%) で、それぞれAGC 144例 (47%)、TA 39例 (13%)、SCAP 19例 (6%) であった。合併例は106例 (34%) で、AGC+TA 56例 (18%)、AGC+SCAP 2例 (1%)、TA+SCAP 34例 (11%)、AGC+TA+SCAP 14例 (5%) であった。AGCは顔面、特に眼囲に多く、TAは顔面・頭部に多かったが、四肢にも比較的多くみられた。SCAPは、顔面や頭部の他、躯幹にも比較的多

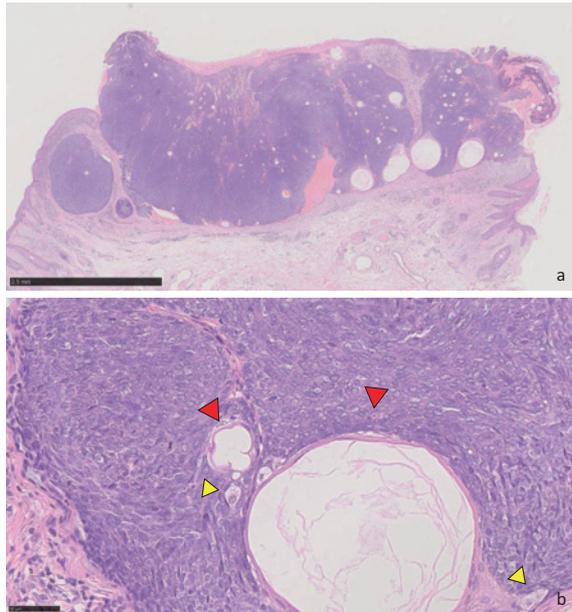


Fig. 3 Sebaceous borderline neoplasm. The architecture is relatively well circumscribed (a). Neoplastic cells show large, crowded, heterochromic or vesicular nuclei with prominent nucleoli, and there is moderate pleomorphism with frequent mitoses (b). Small numbers of neoplastic cells with sebocytic (▶) and sebaceous ductal differentiation are observed (▶).

くみられた。ときにNSとの合併も見られ(26例8%), SCAPのみ5例, TAのみ1例, AGCのみ2例, TA+SCAP 11例, AGC+TA+SCAP 7例であった。結局SCAPの要素をもつ例が23例(88%)でみられた。TPCAA全体の切除時平均年齢は54.3歳だったのに対し, NS合併例では51.3歳と若干低かった。TPCAA全体では女性の方が多かった(M:F=118:190)が, NS合併例ではやや女性が多い(M:F=12:14)という程度であった。

上述のようにTAは明らかな断頭分泌像をとまなう例(TAA)と伴わない例(PEA)を含む疾患概念である。われわれの検討でも, TAの所見をとまなう143例のうち62%の例でのみ断頭分泌像が見られた。純粋にTAのみの病変では33%, 他の病型との合併例では73%の例で確認された。明らかに断頭分泌像を伴うSCAPやAGCとの合併例であっても, 断頭分泌像をとまなわないTAが一定数みられたということは, TAの一部では, 断頭分泌像をとらえにくいことがあり, 断頭分泌がないことイコールアポクリン分化がないということにはならない可能性がある。そのことのもう1つの傍証として, 断頭分泌像をとま

なったTAであっても病変のすべてではなく, 一部でのみみられることがほとんどであった。

腫瘍間質の形質細胞浸潤は, SCAPの特徴的所見とされているが, SCAPと他の腫瘍の合併病変においても, SCAPの構築の周囲にのみ形質細胞浸潤が確認できることがほとんどであり, 形質細胞浸潤は, SCAP特有の所見であることが示唆された。

この腫瘍の悪性型に関しては, 実際に確認はしていないが, SCAPでは, 乳頭状汗管嚢胞腺癌: Syringocystadenocarcinoma papilliferum (SCAcP)が, それにあたり, TAに関しては, いわゆる apocrine ductal carcinoma (ADC)²⁴がこれに当たるものと考えている。TPCAAの概念を当てはめれば, SCAcPおよびADCが合併したり, そのような病変の一部に嚢腫様変化を伴ったりすることは当然ありうることだと考えている。いずれそのような症例の報告が予想される。

SCAPやTAは比較的稀な腫瘍であるが, AGCをあわせて, 3つの腫瘍が種々の程度に合併することがあることを認識しておく必要がある。

III. 脂腺腫瘍の分類: 脂腺性境界新生物: sebaceous borderline neoplasm の概念を含めて

2002年Misagoらとわれわれは, 多数例の脂腺分化腫瘍の検討の中で, 細胞異型は強いが病変の全体構築が境界明瞭で浸潤性増殖を示さない一群の腫瘍を低悪性度脂腺癌として報告した²⁵(Fig. 3)。さらにその後Muir-Torre症候群でも, しばしばそのような腫瘍がみられることも報告した²⁶。このような概念は, 元々, Ackermanらが, 「脂腺腺腫と診断されてきた例は, 腫瘍細胞の核異型性と核分裂像の多さから, 全て脂腺癌とすべきであり, 脂腺腫瘍では, 病変のシルエットは良悪性の診断には使えない」と主張したことからはじまる^{27,28}。その後, 脂腺腺腫様病変のみならず, 脂腺腫様の病変においても, 非浸潤性の構築を持ちながら細胞学的には悪性の像を示す例が多く報告され, その診断について議論が続いている^{25,29,30}。われわれは, この様な例を「低悪性度脂腺癌」²⁵と呼び, 局所破壊性や再発がみられることが多いが, 遠隔転移はほとんどない腫瘍と考えた。また, Kazakovらはこの様な例であっても, 完全切除により, 再発や転移は起こさないと報告している³¹。そしてKaminskaらは, この様な腫瘍をborderline sebaceous neoplasm (BSN)と呼ぶことを提唱している³²。一方, Resnikはこの様な概念を認めず, 良性の脂腺腫か脂腺癌のいずれかと診

Table Classification of sebaceous neoplasms

	従来 (former classification)	現在 (our proposal)
良性: benign	脂腺腺腫: sebaceous adenoma 脂腺腫: sebaceoma	脂腺腫: sebaceoma (脂腺腫: sebaceoma)
中間群: intermediate	脂腺上皮腫: sebaceous epithelioma (一部)	脂腺性境界悪性新生物: sebaceous borderline neoplasm
悪性: malignant	脂腺癌: sebaceous carcinoma 眼瞼: ocular 眼瞼外: extra-ocular	脂腺癌: sebaceous carcinoma

断すべきであると考えている³³。

われわれが低悪性度脂腺癌としたような病変は、それ自体が独立した腫瘍なのか、あるいは、良性の脂腺腫瘍から悪性の病変の移行期にある病変なのかは不明である。近年、大腸癌や悪性黒色腫などの多くの悪性腫瘍で、良性病変からの段階的な遺伝子異常の積み重ねによる悪性化のプロセスがあきらかにされてきている。「低悪性度脂腺癌」は脂腺腫瘍における移行期病変の可能性があるが、そうであるかどうかの結論は、さらに症例を重ね、脂腺腫、低悪性度脂腺癌、脂腺癌のそれぞれの遺伝子異常を明らかにしていくことによって自ずと明らかになっていくものと思われる。

これらの腫瘍は、完全に切除されれば、予後に問題は無いと考えられている³¹が、Misagoらは、低悪性度脂腺癌に関しては、慎重な経過観察を推奨している²⁵。それは、そのような症例が不完全な切除により再発しやすく、最終的に浸潤癌となって遠隔転移を起こす可能性を指摘しているためである。ただし、中間悪性群の脂腺腫瘍に関しては、明らかな浸潤癌への進展が無い限り遠隔転移などは起こす可能性がないため、誤解を避ける意味でも、「脂腺癌」の名称は避けた方が良いかもしれない。一方、明らかな良性病変とも言いがたいため、「脂腺腫」の名称も避けたい。「低悪性度脂腺癌」²⁵にしる、Kasakovらの sebaceoma with atypia あるいは sebaceous carcinoma remains unresolved³¹にしても、「脂腺腫」あるいは「脂腺癌」の範疇であるという意味合いのある病名であるため、個人的には、Kaminskaらの borderline sebaceous neoplasm³²が病名として適当と考える。しかしながら、この病名は、borderline が sebaceous にかかるのか、neoplasm にかかるのかがわかりにくいとの指摘もあり、脂腺性境界悪性新生物: sebaceous borderline neoplasm とするのがもっとも妥当だと考えている³⁴。

以上のことをもとに、脂腺腫瘍の分類を再度考えてみた。

従来は、Table に示すように、良性腫瘍としての

脂腺腺腫、脂腺腫、そして悪性腫瘍としての脂腺癌があり、その他に脂腺上皮腫という診断名も用いられてきた。この脂腺上皮腫という病名は、実はその定義が曖昧であり注意が必要である。つまり、脂腺上皮腫は、成熟脂腺細胞が少なく、未成熟な細胞の集塊の中に混在するように存在する良性脂腺腫瘍、つまり、脂腺腫と同義の病変としての使い方と、臨床的/病理組織学的に完全に良性病変とは言い切れない中間群の病変を指す場合³⁵⁻³⁷、さらには、脂腺分化をとまなう基底細胞上皮腫: Basal cell epithelioma に対して使用される場合がある。いずれにしても上皮腫: epithelioma という用語は、「良性腫瘍」「中間群腫瘍(低悪性度腫瘍)」「悪性腫瘍」のいずれの意味でも使用されることがある用語であり、混乱を招くため使用しない方が良く考え、われわれの分類では排除している。

また、脂腺癌に関しては、従来眼瞼発生例と眼瞼外発生例を分けて考えていた。これは、発生部位として眼瞼が圧倒的に多いという認識がされていたことと、眼瞼発生例は、眼瞼外発生例に比較して予後が悪いと考えられていたためである。しかしながら、近年、眼瞼発生例と眼瞼外発生例に上述のような差はなく、生物学的にはほぼ同等であると考えられ、敢えて両者は区別されない^{38,39}。

また、良性腫瘍であるが、従来脂腺腺腫とされていた良性腫瘍が存在するかどうかについての議論がある。個人的には、被覆表皮に連続し、脂腺小葉に類似した構築を示す良性腫瘍である脂腺腺腫は存在すると考えている^{26,40}。ただし、この様な構築をもつ病変の多くは、脂腺癌あるいは脂腺性境界新生物であることも事実であるとも考えている。また、脂腺腺腫の構築をもつ病変が、しばしば脂腺腫と合併することも知られている。そのため、脂腺腫と良性型の脂腺腺腫は、未分化な腫瘍細胞と成熟脂腺分化細胞が種々の程度あるいは構築を伴って増加する良性腫瘍であるという点で共通であり、同一スペクトラム上の腫瘍であると考えるのが妥当と考えている⁴⁰。そのため、明らかに脂

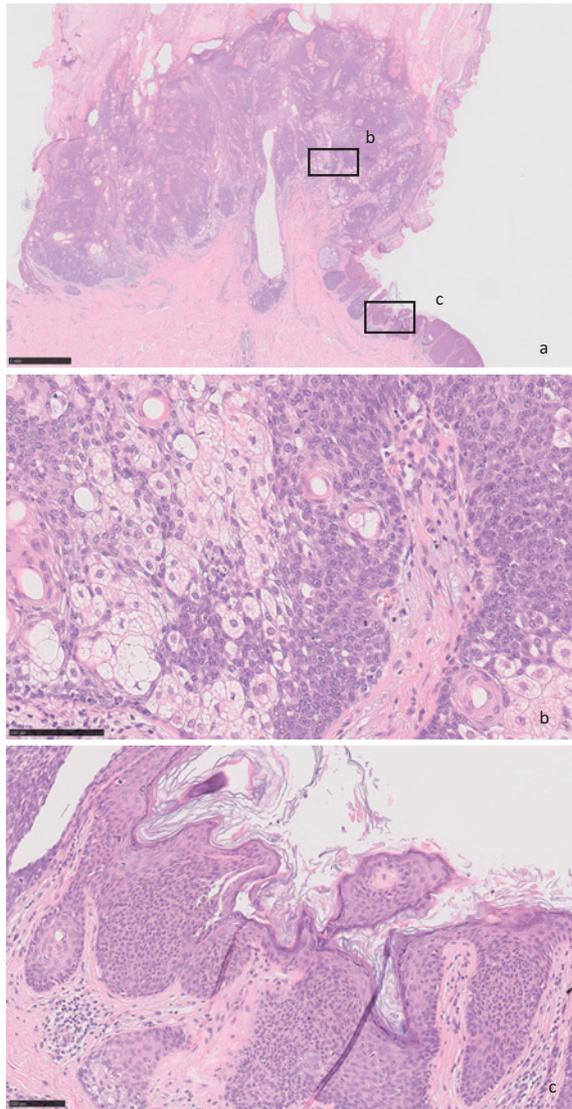


Fig. 4 Sebaceous carcinoma with Bowen disease. In the center of the lesion, sebaceous carcinoma is observed (a, b). In the periphery, the features of Bowen disease are also seen (c).

腺小葉に類似した構築を示す良性腫瘍のみを脂腺腺腫とし、それ以外の良性腫瘍は脂腺腫：Sebaceomaと診断するのが妥当と思われる⁴¹。

IV. 上皮内有棘細胞癌：squamous cell carcinoma *in situ* をともなう脂腺癌：sebaceous carcinoma

皮膚原発性の上皮性悪性腫瘍は、表皮あるいは付属器上皮内の上皮内病変から発生して、浸潤性病変を形成するが、脂腺癌における上皮内病変の検討はあまりされていない⁴¹。脂腺癌の上皮内病変は、脂腺あるいは脂腺導管にあることはほぼなく、通常表皮内にみら

れるとされている⁴²。眼瞼脂腺癌では、しばしば表皮あるいは結膜上皮内に上皮内脂腺癌の病変が水平方向に進展し、いわゆる Pagetoid spread を起こすことがある。同様の現象は、眼瞼外脂腺癌でも報告されているが、通常の病変でそれを確認することはまれである。この場合の上皮内病変は、成熟脂腺細胞分化をともなった悪性腫瘍の像を呈する⁴³⁻⁴⁶。

2000年われわれは、日光角化症に伴った脂腺癌の症例を報告した⁴⁷。そのうち1例は、当初生検で日光角化症と診断し、凍結治療した後に同部位に腫瘤を形成した例で、腫瘤の切除検体が浸潤性脂腺癌であった症例である。もう1例は、病理組織学的に日光角化症の病変に連続して脂腺癌が形成された症例である。この論文でわれわれは、このような病変の解釈として、1) 日光角化症と脂腺癌の偶発的合併、2) 日光角化症の腫瘍細胞が成熟脂腺細胞分化した、3) 上皮内脂腺癌が日光角化症類似の病変を形成した、という可能性を考えた。当然、当初は3)の可能性をもっとも考えていた。その後同様の報告がされたが、その考察でもほぼ同様の解釈が想定されていた^{44,45}。しかし2015年 Misagoらは、2)の可能性を決定的に支持する症例を報告した⁴⁸。つまり、日光角化症類似病変から脂腺癌が生じていた症例で、日光角化症類似病変では、有棘細胞癌では発現するが脂腺癌では発現しないCK1が発現しており、脂腺癌で発現すべき adipophilin が発現していないというデータを示したのである。一方でこの症例でも、脂腺癌部ではCK1は発現していなかった。この結果から、上皮内有棘細胞癌である日光角化症から、脂腺癌が生じることが証明されたと考えている。

さらに、Bowen病から生じたとされる脂腺癌も報告されている⁴⁹⁻⁵³ (Fig. 4)。このような病変は、外陰部、臀部、下腹部に生じているが、ヒト乳頭腫ウイルスの関与は否定されている^{49,52}。このような病変に関しても、日光角化症と同じ様な議論がされてきたが、われわれが、日光角化症における Misagoらと同様の検討を行い、Bowen病から脂腺癌が発生しうることを証明した⁵³。

ただ、これらの例の解釈に関しては、一旦有棘細胞に分化した腫瘍細胞が、再度成熟脂腺細胞分化しうるのかというところに疑問が残る。このような現象を説明する仮説としては、上皮内有棘細胞癌に含まれているより未分化な腫瘍細胞が、成熟脂腺細胞分化を起こすということが想定される。

上述のように、脂腺癌では、主に表皮内に上皮内病変が形成されることがわかってきた。そのような病変

には2種類あり, 1つは, 腫瘍細胞の成熟脂腺細胞分化をとまうような病変であり, もう1つは, 日光角化症や Bowen 病といった上皮内有棘細胞癌である。眼瞼外脂腺癌は顔面に多いことが知られており, その説明としては, 顔面には脂腺が多いからということであった。しかしながら, 脂腺上皮に上皮内病変が形成されることはほぼ皆無であるため, その説明が正しいかどうかは疑問である。比較的未分化な悪性腫瘍細胞, あるいは, 一旦有棘細胞に分化した細胞が, 他の部位よりは脂腺の豊富な顔面で成熟脂腺細胞分化しやすいということはあるかもしれない。いずれにしても, 従来脂腺癌の発症に紫外線は無関係とされてきたが, その発症にある程度紫外線が関与していることは考慮に入れる必要がある。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. Ansai S, Tsuda M, Nagato H, et al: Trichoblastic infundibular cyst. *Am J Dermatopathol* 2006; 28: 507-509.
2. Hori Y, Kubota Y: Pigmentatio reticularis faciei et colli with multiple epithelial cysts. *Arch Dermatol* 1985; 121: 109-111.
3. Requena L, Sanchez Yus E, Simon P, et al: Induction of cutaneous hyperplasias by altered stroma. *Am J Dermatopathol* 1996; 18: 248-268.
4. Juárez A, Rütten A, Kutzner H, Requena L: Cystic Trichoblastoma (so-called trichoblastic infundibular cyst): a report of three new cases. *J Cutan Pathol* 2012; 39: 631-636.
5. Kobayashi K, Yokoyama T, Masuda Y, Hashimoto I, Ansai S: Trichoblastic infundibular cyst should be renamed infundibular cyst with unique papillary projections. *J Cutan Pathol* 2020; 47: 481-484.
6. Ansai S, Takayama R, Kimura T, Kawana S: Ber-EP 4 is a useful marker for follicular germinative cell differentiation of cutaneous epithelial neoplasms. *J Dermatol* 2012; 39: 688-692.
7. Goto K, Anan T, Fukumoto T, Kimura T, Misago N: Carcinoid-Like/Labyrinthine pattern in sebaceous neoplasms represents a sebaceous mantle phenotype: Immunohistochemical analysis of aberrant vimentin expression and cytokeratin 20-positive Merkel cell distribution. *Am J Dermatopathol* 2017; 39: 803-810.
8. Pinkus H: Life history of nevus syringadenomatosus papilliferus. *Arch Dermatol* 1954; 69: 305-322.
9. 安齋眞一, 福本隆也, 木村鉄宣: 脂腺母斑の臨床病理学的検討: 第2報二次性腫瘍について. *日皮会誌* 2007; 117: 2479-2487.
10. 安齋眞一, 福本隆也, 阿南 隆, 木村鉄宣, 川名誠司: 乳頭状汗管嚢胞腺腫: Syringocystadenoma papilliferum の臨床病理学的検討. *臨皮* 2014; 68: 12-17.
11. Sangüeza OP, Requena L, Cassarino DS, et al: Syringocystadenoma papilliferum. In *World Health Organization classification of tumours, Pathology and genetics of skin tumours* (Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds). 2018; pp 192, IARC Press, Lyon.
12. Landry M, Winkelmann RK: An unusual tubular apocrine adenoma. *Arch Dermatol* 1972; 105: 869-879.
13. Rulon DB, Helwig EB: Papillary eccrine adenoma. *Arch Dermatol* 1977; 113: 596-598.
14. Sangüeza OP, Requena L, Cassarino DS, et al: Tubular adenoma. In *World Health Organization classification of tumours, Pathology and genetics of skin tumours* (Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds). 2018; pp 191, IARC Press, Lyon.
15. Toribio J, Zulaica A, Peteiro C: Tubular apocrine adenoma. *J Cutan Pathol* 1987; 14: 114-117.
16. Ansai S, Watanabe S, Aso K: A case of tubular apocrine adenoma with syringocystadenoma papilliferum. *J Cutan Pathol* 1989; 16: 230-236.
17. Ito K, Ansai S, Saeki H: A case of syringocystadenoma papilliferum with tubular papillary adenoma of the chest. *J Nippon Med Sch* 2017; 84: 79-82.
18. Fischer TL: Tubular apocrine adenoma. *Arch Dermatol* 1973; 107: 137.
19. Kazakov DV, Bisceglia M, Calonje E, et al: Tubular adenoma and syringocystadenoma papilliferum: a reappraisal of their relationship. An interobserver study of a series, by a panel of dermatopathologists. *Am J Dermatopathol* 2007; 29: 256-263.
20. Requena L, Kiryu H, Ackerman AB: Apocrine gland cyst (hidrocystoma) and papillary variants of it. In *Neoplasms with apocrine differentiation* (Requena L, Kiryu H, Ackerman AB, eds). 1998; pp 43-71, Lippincott-Raven, Philadelphia.
21. Sangüeza OP, Requena L, Cassarino DS, et al: Hidrocystoma. In *World Health Organization classification of tumours, Pathology and genetics of skin tumours* (Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds). 2018; pp 183, IARC Press, Lyon.
22. Sugiyama A, Sugiura M, Piris A, Tomita Y, Mihm MC: Apocrine cystadenoma and apocrine hidrocystoma: examination of 21 cases with emphasis on nomenclature according to proliferative features. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 912-917.
23. Ansai S, Anan T, Fukumoto T, Saeki H: Tubulopapillary cystic adenoma with apocrine differentiation: A unifying concept for syringocystadenoma papilliferum, apocrine gland cyst, and tubular papillary adenoma. *Am J Dermatopathol* 2017; 39: 829-837.
24. Katagiri Y, Ansai S: Two cases of cutaneous apocrine ductal carcinoma of the axilla; Case report and review of the literature. *Dermatology* 1999; 199: 332-337.
25. Misago N, Mihara I, Ansai S, Narisawa Y: Sebaceoma and its related neoplasms with sebaceous differentiation: A clinicopathological study of 30 cases. *Am J Dermatopathol* 2002; 24: 294-304.
26. 安齋眞一, 三砂範幸, 三原一郎ほか: Muir-Torre 症候群の一症例に生じた皮膚腫瘍の病理組織学検討—脂腺腫瘍の新分類に基づく病理組織学的検討. *日皮会誌* 2002; 112: 1601-1609.
27. Steffen C, Ackerman AB: Neoplasms with Sebaceous Differentiation. 1994; Lea & Febiger,

- Philadelphia, PA.
28. Nussen S, Ackerman AB: Sebaceous "adenoma" is sebaceous carcinoma. *Dermatopathol Pract Conceptual* 1998; 4: 5-14.
 29. Misago N, Narisawa Y: Sebaceous neoplasms in Muir-Torre syndrome. *Am J Dermatopathol* 2000; 22: 155-161.
 30. Kiehl P, Richter K, Erdelkamp J, et al: DNA image cytometry in sebaceous tumors of the Muir-Torre syndrome. *Br J Dermatol* 1998; 138: 706-708.
 31. Kazakov DV, Kutzner H, Spagnolo DV, et al: Discordant architectural and cytologic features in cutaneous sebaceous neoplasms — a classification dilemma: report of 5 cases. *Am J Dermatopathol* 2009; 31: 31-36.
 32. Kaminska ECN, Iyengar V, Tsoukas M, Shea CR: Borderline sebaceous neoplasm in a renal transplant patient without Muir-Torre syndrome. *J Cutan Pathol* 2013; 40: 336-340.
 33. Resnik KS: Classifying neoplasms with sebaceous differentiation: reviewer's comments. *Am J Dermatopathol* 2009; 31: 94-96.
 34. 安齋眞一: Sebaceous borderline neoplasm 脂腺性境界悪性新生物. 皮膚付属器腫瘍アトラス (安齋眞一, 後藤啓介編). 2018; pp 195-196, 医学書院 東京.
 35. Ohda C, Matsunaka M: A case of sebaceoma with malignant transformation. [in Japanese]. *Skin Research* 1993; 35: 99-104.
 36. Tsukada M, Ohara K: Sebaceous epithelioma [in Japanese]. *Jpn J Clin Dermatol* 1999; 41: 1325-1327.
 37. Burgdorf WHC, Koester G: Multiple cutaneous tumors: what do they mean? *J Cutan Pathol* 1992; 19: 449-457.
 38. Dasgpta T, Wilson LD, Yu JB: A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma. *Cancer* 2009; 115: 158-165.
 39. 安齋眞一, 木村鉄宣: 脂腺癌 (Sebaceous carcinoma) の臨床的検討. *日皮会誌* 2008; 118: 1247-1252.
 40. 安齋眞一: Sebaceous adenoma 脂腺腺腫. 皮膚付属器腫瘍アトラス (安齋眞一, 後藤啓介編). 2018; pp 193-194, 医学書院 東京.
 41. Ansai S: Topics in histopathology of sweat gland and sebaceous neoplasms. *J Dermatol* 2017; 44: 315-326.
 42. Kazakov DV, Kutzner H, Spagnoli DV, Rutten A, Mukensnabl P, Michal M: What is extraocular cutaneous sebaceous carcinoma in situ? *Am J Dermatopathol* 2010; 32: 857-858.
 43. Kazakov DV, Michal M, Kacerovska D, McKee PH: Extraocular Sebaceous Carcinoma. In *Cutaneous Adnexal Tumors* (Kazakov DV, Michal M, Kacerovska D, McKee PH, eds). 2012; pp 362-367, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
 44. Ishida M, Okabe H: Intraepidermal sebaceous carcinoma occurring concurrently with actinic keratosis. *J Cutan Pathol* 2012; 39: 731-732.
 45. Aung PP, Batrani M, Mirzabeigi M, Goldberg LJ: Extraocular sebaceous carcinoma in situ: report of three cases and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2014; 41: 592-596.
 46. Currie GP, Plaza JA, Harris GJ: Intraepithelial sebaceous carcinoma: a case report of an unusual occurrence. *Am J Dermatopathol* 2014; 36: 673-676.
 47. Ansai S, Mihara I: Sebaceous carcinoma arising on actinic keratosis. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 385-388.
 48. Misago N, Kuwashiro M, Tsuruta N, Narisawa Y: Sebaceous carcinoma in association with actinic keratosis: A report of two cases with an immunohistochemical study. *J Cutan Pathol* 2015; 42: 616-620.
 49. Jacobs DM, Sandles LG, Leboit PE: Sebaceous carcinoma arising from Bowen's disease of the vulva. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1191-1193.
 50. Escallonilla P, Grilli R, Canamero M, et al: Sebaceous carcinoma of the vulva. *Am J Dermatopathol* 1999; 21: 468-472.
 51. Ishida M, Iwai M, Yoshida K, Kagotani A, Okabe H: Sebaceous carcinoma associated with Bowen's disease: a case report with emphasis on the pathogenesis of sebaceous carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6: 3029-3032.
 52. Omori Y, Tanito K, Ito K, et al: Bowen's carcinoma of the penis with sebaceous differentiation associated with human papillomavirus type 16. *Int J Dermatol* 2014; 53: e531-e532.
 53. Namiki T, Miura K, Yokozeki H, Ansai S: Bowen's disease with sebaceous differentiation: a case report and immunohistochemical analysis of adipophilin and cytokeratin 1. *Am J Dermatopathol* 2018; 40: 841-845.

(受付: 2020年5月26日)

(受理: 2020年6月23日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。