

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚の臨床 (1994.09) 36巻10号:1459～1463.

表皮内汗管特有の角化が認められたEccrine Syringofibroadenoma
(Mascaro)

山本明美, 川岸尚子, 橋本喜夫, 飯塚一

症 例

表皮内汗管特有の角化が認められた Eccrine Syringofibroadenoma (Mascaro)

山本 明美* 川岸 尚子 橋本 喜夫 飯塚 一

要 約 58歳男性の左踵部に生じた eccrine syringofibroadenoma を報告した。20×18 mm 大の表面顆粒状の鮮紅色腫瘍で、組織学的に小型立方形の上皮細胞が表皮と連続した細い細胞索を形成していた。これは網目状に融合しつつ、一部で管腔構造をとりながら線維性結合織の間に広がっており、本症の典型像を示した。管腔構造部分は CEA 陽性、一部で微細なフィラグリン陽性顆粒を認めた。電顕的に表皮内汗管の内層細胞に特徴的な、濃淡2種のケラトヒアリン顆粒が接合する像と、細胞内管腔形成像が観察された。これらの所見から本腫瘍の表皮内汗管への分化が示唆された。

I はじめに

最近われわれは、エクリン汗管の表皮内部分の電顕および光顕・電顕レベルの免疫組織化学的検討により、この部位が特有の角化、表皮内汗管角化をすると報告した¹⁾²⁾。この角化は、フィラグリン抗体に部分的な免疫陽性反応を示す composite keratohyalin granules (混成ケラトヒアリン顆粒)の出現と²⁾³⁾、層板顆粒や辺縁帯の形成を伴わない最終分化⁴⁾をもって特徴づけられる。われわれは、この角化様式が汗管腫瘍においても保持されるか、混成ケラトヒアリン顆粒をマーカーとして検討したところ、汗管腫の多数例と1例の eccrine syringofibroadenoma において認められることがわかった²⁾。本稿では、この比較的まれな腫瘍である eccrine syringofibroadenoma の1例をその分化の方向性に着目しながら電顕的、免疫組織化学的検討を加えて報告する。

II 症 例

患 者 58歳、男性

初 診 1988年2月12日

主 訴 左踵の腫瘍

家族歴 特記すべきことはない。

既往歴 20年前に胃潰瘍、10年前に十二指腸潰瘍に罹患した。7年前には第2腰椎圧迫骨折および馬尾神経損傷にて治療を受けた。

現病歴 約20年前に左踵部に疣贅様の皮疹が生じ、徐々に拡大してきた。歩行時、靴と擦れることにより出血をきたし、また疼痛を覚えるようになったため当科を受診した。

現 症 左踵部に20×18 mm 大の境界明瞭な鮮紅色、表面顆粒状でドーム状に隆起した腫瘍を認めた(図1)。

治療および経過 腫瘍を全摘出し、皮膚欠損部には全層植皮術を施行。

病理組織所見 小型立方形で正常有棘細胞よりやや好塩基性の腫瘍細胞からなる多数の細い細胞索が表皮から連続して下方にのび、網目状に融合しつつ線維性結合織の間に広がっていた(図2)。ところどころで管腔構造の形成もみられ(図3)、eccrine syringofibroadenoma の典型的所見^{5)~13)}がみられた。管腔構造内の多くは空隙であるが、ときに角質塊が満たして

* Akemi ISHIDA-YAMAMOTO et al., 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

〔別刷請求先〕 山本明美: 旭川医科大学皮膚科
(〒078 旭川市西神楽4-5-3-11)

いた。管腔に面する細胞内には一部で好酸性、好塩基性の粗大なケラトヒアリン顆粒がみられた。

免疫組織化学的所見 パラフィン包埋切片を脱パラフィン後、抗 carcinoembryonic antigen (CEA) 抗体 (ダコ・ジャパン, 京都) および抗 filaggrin 抗体 (biomedical technologies inc, Stoughton, MA) と反応させた。その後 CEA に対してはアミノエチルカルバゾールをペルオキシダーゼの基質としてストレプ

トアビジン-ビオチン法により、フィラグリンに対してはイムノゴールド銀染色法により染色した。管腔構造をつくる部分の細胞は CEA 陽性であり、またときに微細なフィラグリン陽性顆粒も認めた (図 4)。

透過電子顕微鏡所見 別に記載した方法²⁾により電顕の観察をおこなった。腫瘍細胞の核は類円形ないし不規則なくびれを持ち、胞体内にはトノフィラメントがよく発達しており、細胞どうしは多数のデスモゾー

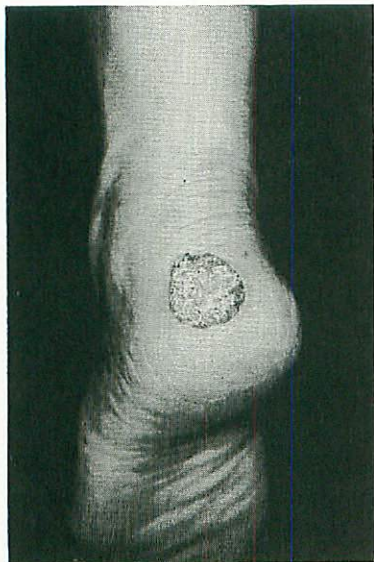


図1 左踵の腫瘍の臨床像

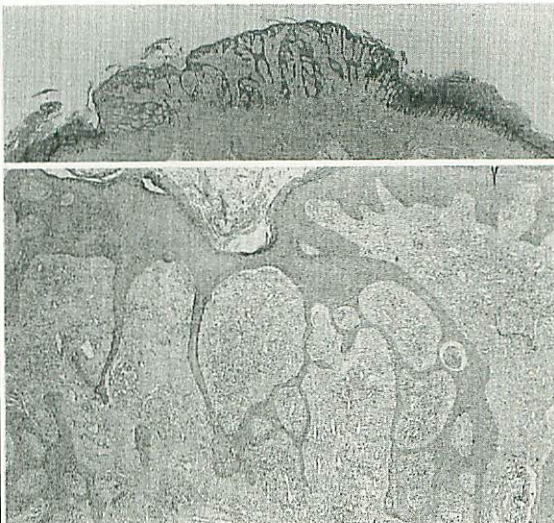


図2 組織の全体像(上)とその一部の拡大像:表皮と連続した細い腫瘍細胞索が吻合しつつ真皮内に広がっている。(HE染色)



◀図3 腫瘍細胞索は管腔構造を形成している(矢印)。(HE染色)



▲図4 管腔形成部分に認められたフィラグリン陽性の微細な顆粒(矢印)

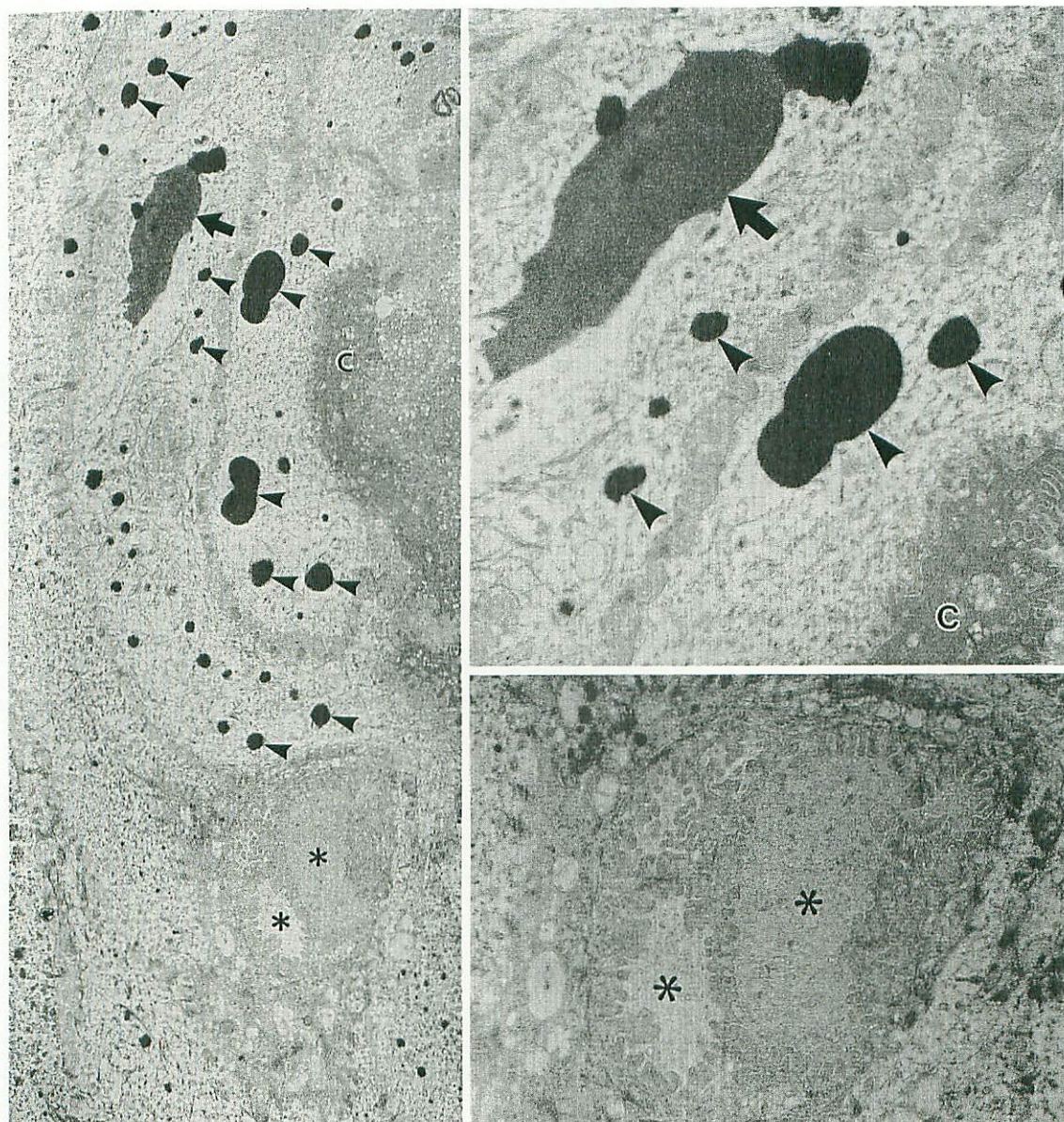


図5 弱拡大顕像(左 $\times 4500$)とその一部の拡大像(右上 $\times 11300$, 右下 $\times 10000$):混成ケラトヒアリン顆粒(矢印)ほか多数の滴状のケラトヒアリン顆粒(矢尻)がみられる。層板顆粒や明らかな辺縁帯の形成がないまま多数の小空胞をふくむ角質細胞(C)となっている。細胞内で微小絨毛に縁どられた管腔の形成がおきている(*)。

ムにより結合していた。細胞内にはグリコーゲン顆粒が豊富であった。周囲の結合組織との間には基底膜が形成されていた。管腔構造に面する部位では微小絨毛の形成がみられるが、いわゆる periluminal filamentous zone はみられなかった。また一部の管腔壁では滴状のケラトヒアリン顆粒がみられ、電子密度

に差のある2種の顆粒が接合する混成顆粒もみられた(図5)。角質化がおこっている部位では辺縁帯の形成がほとんど認められず、多数の小胞を含んだまま角質細胞となっていた(図5)。微小絨毛に囲まれた細胞内管腔を形成する像(図5)や少数の multivesicular dense body もみられた。

III 考 案

1. 本症の特徴

eccrine syringofibroadenoma は1963年に Mascaro が報告して以来⁵⁾, 1993年の丹羽らの統計では23例の報告⁶⁾, その後も3例の追加報告⁷⁻⁹⁾があるものの比較的まれな腫瘍である。40歳以上の中高年者の四肢末梢とくに掌蹠に好発し, 単発, もしくは多発する。臨床像は多彩で疣贅状の局面もしくは結節, 血管拡張性肉芽腫様の結節, Bowen病様の結節, 乾癬様皮疹, 掌蹠の角化性病変などと記載されている。組織像は特徴的で, 表皮から連続して下方へ向かう細胞索が吻合しながら網目状構造を呈し, 細胞索内には管腔構造がみられる。個々の細胞は表皮有棘細胞より小型で立方形, 均一, 好塩基性に染まり, eccrine poromaの細胞と類似の特徴を有している¹⁰⁾。間質には膠原線維の増生がみられる。自験例の組織像もこれらの所見によく合致していた。免疫組織化学的検討では管腔壁の細胞はCEA⁶⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾, involucrin¹³⁾に陽性を示す。電顕的観察がなされたものは3例のみであるが⁷⁾⁹⁾¹¹⁾, 細胞索の辺縁は薄い基底膜に囲まれており⁹⁾¹¹⁾, 細胞質内にはグリコーゲン顆粒が豊富で⁷⁾⁹⁾, multivesicular dense bodyが管腔壁の細胞内にみられたと報告されている⁷⁾。デスモゾームの発達は良いが⁹⁾¹¹⁾, トノフィラメントの発達は良いとするもの¹¹⁾, 不良⁷⁾とするものがある。微小絨毛のみられる管腔面の内側にはperiluminal filamentous zoneがみられたとの報告もある⁷⁾¹¹⁾。胎生期や生後の表皮内汗管において観察される¹⁴⁾¹⁵⁾細胞内管腔形成像はSuekiら⁷⁾も報告しているが, 自験例では典型像が認められた。

本症の分化の方向性については明らかな管腔形成がみられ, さらにそれがCEAに陽性であること, 正常表皮内および上部真皮内汗管と同様にinvolucrin陽性であること, 細胞内管腔形成像やmultivesicular dense bodyといった表皮内汗管と共通の電顕所見がみられることから, 表皮内汗管への分化傾向をもつ腫瘍との考えが一般的である。なおEckertらは, ケラチンの免疫組織化学的検討を行い, 正常組織において表皮内汗管の外層

細胞, および上部真皮内汗管のintermediate cellに発現するケラチンK1が本症で陰性であったことから, 本腫瘍を真皮内汗管への分化を示すものと推定している¹²⁾。しかしながら, これらK1発現細胞は表皮型の角化に近い独自の角化を示す, 管腔細胞とは本来異なった細胞であり²⁾⁴⁾, K1陰性所見はこれらの細胞が本腫瘍の構成成分にはなっていないとする根拠にはなりえても, これをもって表皮内汗管への分化を否定することはできないと考える。

2. 表皮内汗管特有の角化の意義

1966年Hashimotoは表皮内汗管の電顕的観察をおこない, この内層細胞は層板顆粒や辺縁帯の形成を伴わず不完全な角化しかおこしていないと報告した⁴⁾。Kastlらは内層細胞が電子密度に差のある顆粒が接合した混成ケラトヒアリン顆粒を形成することを報告した³⁾。われわれはこの顆粒が光顕レベルでも好酸性, 好塩基性の2種の顆粒が接合したものとしてみられること, およびこのうち後者のみがフィラグリン抗体に陽性反応を示すことを報告した²⁾。なお, フィラグリン陰性の好酸性顆粒についてはトリコヒアリン陰性(未発表), ロリクリン陽性であることがわかっているが¹⁶⁾, はっきりとした機能的意義は不明である。

われわれは従来から外毛根鞘が特有の角化様式, 外毛根鞘角化をするように, 表皮内汗管も単に不完全な角化というよりも混成ケラトヒアリン顆粒を特徴とする独自の角化様式, すなわち表皮内汗管角化をおこしているととらえるべきと考えている¹⁾。また, 各種毛包腫瘍においては外毛根鞘角化がその腫瘍の外毛根鞘への分化傾向の根拠とされるように¹⁷⁾, われわれのいう表皮内汗管角化の存在も分化の方向を示すよい指標になりうると考えている²⁾。この意味で自験例の角化様式は本腫瘍が従来からの推定どおり表皮内汗管への分化を示していることを強く示唆するものである。本腫瘍が角化するか, またそれが表皮内汗管角化であるかについてはこれまで議論がなされておらず, ケラトヒアリン顆粒に関する報告もほとんどない。正常表皮内汗管において角化するの表皮の中層以上のレベルであることから考えると, 自験例ではあきらかにケラトヒアリン顆粒の形成と

角化傾向が認められたとはいえ、通常はここまで分化が及んでいない場合がむしろ多いのかもしれない、今後の症例の蓄積が期待される。

(1993年10月15日受理)

参考文献

- 1) Ishida-Yamamoto A et al: Electron Microscopy in Dermatology-Basic and Research, ed Ishibashi Y et al, Elsevier Science, 1994, pp 271-278
- 2) Ishida-Yamamoto A et al: Acta Derm Venereol, (Stockh), 74: 37-42, 1994
- 3) Kastl I, Anton-Lamprecht I: Arch Dermatol Res, 282: 71-75, 1990
- 4) Hashimoto K et al: J Invest Dermatol, 46: 172-185, 1966
- 5) Mascaro J-M: Ann Dermatol Syphiligr, 90: 143-153, 1963
- 6) 丹羽緑子ほか: 皮膚臨床, 35: 939-943, 1993
- 7) Sueki H et al: J Cutan Pathol, 19: 232-239, 1992
- 8) de Viragh PA et al: Hautarzt, 43: 724-727, 1992
- 9) Hara K et al: Am J Dermatopathol, 14: 328-339, 1992
- 10) Mehregan, AH et al: J Am Acad Dermatol, 13: 433-436, 1985
- 11) Lui H et al: J Am Acad Dermatol, 26: 805-813, 1992
- 12) Eckert F et al: Br J Dermatol, 126: 257-261, 1992
- 13) Kanitakis J et al: Am J Dermatopathol, 9: 37-40, 1987
- 14) Hashimoto K et al: J Invest Dermatol, 45: 139-151, 1965
- 15) 藤山純一: 日皮会誌, 101: 707-718, 1991
- 16) Ishida-Yamamoto A et al: Arch Dermatol Res, 285: 491-498, 1993
- 17) 石田明美ほか: 臨皮, 39: 669-673, 1985