

AMCoR

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

Skin Cancer (2009.10) 24巻2号:292～295.

センチネルリンパ節生検を施行したメルケル細胞癌の2例

伊藤康裕、金田和宏、橋本任、高橋学位、山本明美、飯塚
—

センチネルリンパ節生検を施行したメルケル細胞癌の2例

伊藤 康裕 金田 和宏 橋本 任 高橋 学位
山本 明美 飯塚 一

旭川医科大学皮膚科

要旨 症例1：71歳，男性。4ヵ月前に左頬の結節に気づいた。皮膚生検でメルケル細胞癌と診断，拡大切除およびセンチネルリンパ節生検を施行した。症例2：80歳，女性。3ヵ月前に左上腕の結節に気づいた。病理組織学的にメルケル細胞癌と診断し，拡大切除およびセンチネルリンパ節生検を施行した。症例1，2ともにセンチネルリンパ節に転移はなく，術後原発巣および所属リンパ節に放射線治療を追加し，現在まで再発，転移を認めない。

Two cases of Merkel cell carcinoma with sentinel node biopsy

Yasuhiro ITO, Kazuhiro KANEDA, Makoto HASHIMOTO, Michinari TAKAHASHI, Akemi ISHIDA-YAMAMOTO, Hajime IIZUKA

Department of Dermatology, Asahikawa Medical College

Case 1. A 71-year-old man noticed a reddish nodule of 4 months duration on his left cheek. A biopsy revealed Merkel cell carcinoma. Wide resection of the primary lesion was performed and sentinel node biopsy disclosed no lymph node metastasis. Case 2. An 80-year-old woman noticed a reddish nodule on her upper arm of 3 months duration. Local excision and pathologic evaluation demonstrated Merkel cell carcinoma. Wide resection of the primary lesion was performed and sentinel node biopsy disclosed no lymph node metastasis. These 2 cases were treated with adjuvant radiotherapy to the primary site and regional lymph nodes. The two patients are still alive, without recurrence or metastasis. [*Skin Cancer (Japan)* 2009; 24: 292-295]

Key words : Merkel cell carcinoma, Sentinel node biopsy, Adjuvant radiotherapy

はじめに

経過を示している。

症 例

センチネルリンパ節生検は微小転移が発見された場合，リンパ節郭清により予後の改善が可能で，悪性黒色腫の病期分類や予後評価に用いられる¹⁾。本法は近年，有棘細胞癌，乳房外Paget病など他の皮膚悪性腫瘍にも適応が拡大され有用性が認識されつつある。今回，我々はセンチネルリンパ節生検を施行したメルケル細胞癌の2例を経験したので報告する。自験2例はセンチネルリンパ節転移陰性であったが，術後放射線療法を追加し，再発，転移なく良好な

症例1

患者：71歳，男性

初診：2006年6月18日

既往歴：てんかん，脳梗塞

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2006年2月頃，左頬の淡紅色小結節に気づいた。結節は徐々に増大し，近医で生検が行われメルケル細胞癌と診断され当科を紹介された。

現 症：左頬に2.0×1.5cm大の淡紅色，弾性硬の皮内から皮下にかけての結節を認めた（図1）。頸部リンパ節は触知しない。

入院時検査所見：血液一般，生化学検査に異常なく，腫瘍マーカーはNSE 18.0ng/ml（基準値10ng/ml以下）と上昇していた。全身CTで遠隔転移を認めない。

病理組織所見：真皮中層から皮下脂肪織にかけて腫瘍細胞の密な浸潤を認めた。個々の腫瘍細胞は円形から楕円形で胞体に乏しく，クロマチンに富んだ核を持ち核分裂像も散見された（図2）。免疫組織学的所見はNSE, CK20陽性, TTF-1 (thyroid transcription factor-1) 陰性でメルケル細胞癌と診断した。

治療と経過：手術前日にテクネシウムーフチン酸を用いリンパシンチグラフィーを行い，2時間後，左顎下部に集積像を認めた（図3）。翌日，術中に2.5%パテントブルーとガンマブ

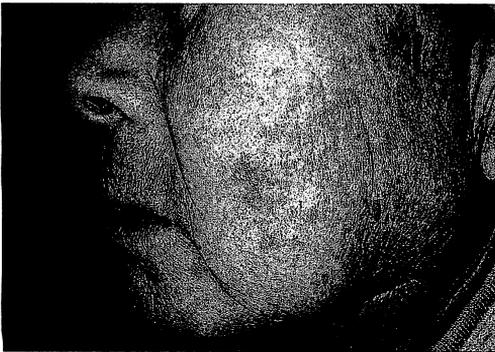


図1. 臨床像 (症例1)

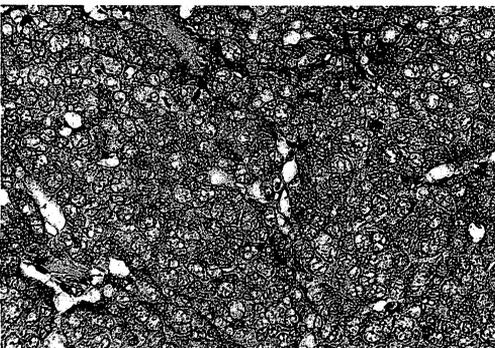


図2. 病理組織像 (症例1)

ローブを併用し左顎下部の青染したリンパ節を2個摘出した。センチネルリンパ節に転移は認めず原発巣は腫瘍辺縁から2cm離して，筋膜上で切除した。術後，原発部位および左顎下，左上内深頸領域に4MVのX線50Gyを照射した。術後，2年9ヵ月現在，再発，転移はない。

症例2

患 者：80歳，女性

初 診：2007年1月5日

既往歴：高血圧

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2006年10月頃，左上腕の淡紅色結節に気づいた。結節は徐々に増大し，近医を受診し，単純切除術が行われ，病理組織学的にメルケル細胞癌と診断され当科に紹介された。

現 症：左上腕尺側に1.5cm大の淡紅色，弾性硬の皮下結節を認めた（図4）。表在リンパ節は触知しない。

入院時検査所見：血液一般，生化学検査に異常なく，腫瘍マーカーはNSE 12.0ng/mlと上昇していた。全身CTで遠隔転移を認めない。

病理組織学的所見：真皮中層から皮下組織にかけて密な腫瘍細胞の浸潤を認めた。個々の腫瘍細胞は小型から中型で胞体に乏しく，クロマチンに富んだ核を有し核分裂像も散見された（図5）。免疫組織学的所見ではNSE, CK20陽性, TTF-1陰性でメルケル細胞癌と診断した。

治療と経過：手術前日にテクネシウムーフチン酸を用いてリンパシンチグラフィーを行い，



図3. リンパシンチグラフィー (症例1)



図4. 臨床像 (症例2)

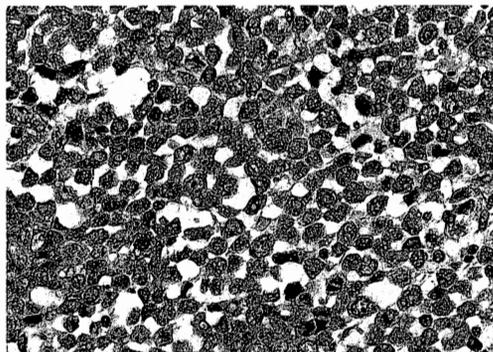


図5. 病理組織像 (症例2)

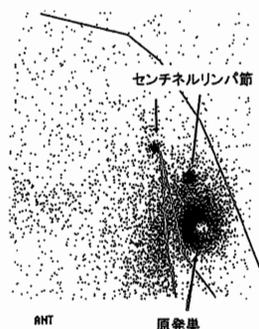


図6. リンパシンチグラフィ (症例2)

2時間後、左腋窩、左上腕の2箇所を集積像を認めた(図6)。翌日、術中に2.5%パテントブルーとガンマプローブを併用し、左腋窩、左上腕に interval node に相当する青染したリンパ節を1個ずつ摘出した。原発巣は前医で切除した創部から2 cm 離して、脂肪織深層で切除した。術後、原発部から interval node、左腋窩まで連続して4MVのX線50Gyを照射した。術後2年3ヵ月現在、再発、転移は認めない。

考 案

メルケル細胞癌の治療は外科的切除が第一選択であるが、術後に局所再発、所属リンパ節転移を高率に生じることが知られている²⁾³⁾。一方でメルケル細胞癌は放射線感受性が高く、術後照射により腫瘍の局所コントロールが得られたとする報告も多い^{3)~6)}。最近では術後照射により生存期間の有意な延長を認める報告もあ

る²⁾⁷⁾。Mojiicaら⁷⁾によれば腫瘍の大きさにかかわらず術後照射により生存期間の有意な延長を認めており、特に2 cm以上の症例で差が大きいとしている。また1 cm未満の症例においても、症例によっては術後照射を考慮すべきと述べている。照射野は原発巣だけでなく、最も再発、転移の頻度が高い所属リンパ節も含めての照射が推奨されている。術後、所属リンパ節への予防的照射にもかかわらず、リンパ節転移を認める症例もあり、そのなかには照射野外のリンパ節への転移も少なからず存在する²⁾。本腫瘍の好発部位である頭頸部領域はリンパ流が複雑で予期せぬ部位にリンパ節転移が生じることがある。Venessら²⁾によれば術後照射後に所属リンパ節転移を認めた7例中4例が照射野外の転移で、全例が頭頸部領域だったと報告している。また自験例の症例2においては左上腕内側、肩と肘の中間部位に interval node を認めており、術後照射部位の選択にあたってはセンチネルリンパ節生検との併用が有用と思われた。

センチネルリンパ節生検転移陽性の場合には、根治的リンパ節郭清を行い、術後放射線治療の追加でほぼ意見の一致をみているが⁸⁾⁹⁾、転移陰性の場合には放射線治療を含めた追加治療は必ずしも要しないとする意見もある¹⁰⁾¹¹⁾。一方、メルケル細胞癌においては悪性黒色腫と比較してセンチネルリンパ節生検における偽陰性率が高いとする報告があり¹²⁾¹⁴⁾、それに関連して Warnerら¹²⁾はセンチネルリンパ節転移陰性例8例中、

所属リンパ節の術後照射を行った2例では再発、転移はなかったが、術後照射しなかった6例中5例で所属リンパ節転移を認めたと報告している。センチネルリンパ節転移の検索にはCK20などの免疫組織学的検討も通常行われており、偽陰性率が高い理由は不明である。Mazaら¹³⁾はセンチネルリンパ節転移陰性例12例中2例で、それぞれ術後14ヵ月、57ヵ月後と比較的長期経過後に所属リンパ節転移を認めて、本腫瘍の術後再発、転移が約90%で2年以内に起こることと対比し⁸⁾⁹⁾、SN陰性例においては長期の経過観察が必要と述べている。またSchmalbachら¹⁴⁾は、本腫瘍は臨床診断が困難なため、自験例のように切除後または生検後にセンチネルリンパ節生検が行われることが多く、それによるリンパ流の変化が、偽陰性率を高くしている可能性を述べている。いずれにしてもメルケル細胞癌において所属リンパ節転移の有無は重要な予後因子の一つであり⁹⁾¹⁵⁾、センチネルリンパ節生検の有用性については意見が一致している。

当科では自験例に概当する症例では従来から、術後、原発および所属リンパ節に放射線追加照射を行っており、今回センチネルリンパ節生検の結果は陰性であったが、従来通り術後照射を行ない、現在まで再発、転移はない。今後はセンチネルリンパ節転移陰性例における術後の追加照射の必要性についての検討が望まれる。

文 献

- 1) 伊藤康裕, 飯沼 晋, 岩崎剛志, 他: 旭川医大皮膚科における悪性黒色腫のリンパ節郭清と sentinel node biopsy の集計. 日皮会誌, 118: 919-923, 2008
- 2) Jabbour J, Cumming R, Scolyer RA, et al: Merkel cell carcinoma: assessing the effect of wide local excision, lymph node dissection, and radiotherapy on recurrence and survival in early-stage disease—results from a review of 82 consecutive cases diagnosed between 1992 and 2004. *Ann Surg Oncol*, 14: 1943-1952, 2007
- 3) Gillenwater AM, Hessel AC, Morrison WH, et al: Merkel cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 127: 149-154, 2001
- 4) Veness MJ, Perera-L, McCourt J, et al: Merkel cell carcinoma: improved outcome with adjuvant radiotherapy. *ANZ J Surg*, 75: 275-281, 2005
- 5) Wilder RB, Harari PM, Graham AR, et al: Merkel cell carcinoma. improved locoregional control with postoperative radiation therapy. *Cancer*, 68: 1004-1008, 1991
- 6) Eich HT, Eich D, Staar S, et al: Role of postoperative radiotherapy in the management of Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol*, 25: 50-56, 2002
- 7) Mojica P, Smith D, Ellenhorn JD, et al: Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival in Merkel cell carcinoma of the skin. *J Clin Oncol*, 25: 1043-1047, 2007
- 8) Bichakjian CK, Lowe L, Lao CD, et al: Merkel cell carcinoma: critical review with guidelines for multidisciplinary management. *Cancer*, 110: 1-12, 2007
- 9) Pectasides D, Pectasides M, Economopoulos T: Merkel cell cancer of the skin. *Ann Oncol*, 17: 1489-1495, 2006
- 10) Allen PJ, Bowne WB, Jaques DP, et al: Merkel cell carcinoma: prognosis and treatment of patients from a single institution. *J Clin Oncol*, 23: 2300-2309, 2005
- 11) Gupta SG, Wang LC, Penas PF, et al: Sentinel lymph node biopsy for evaluation and treatment of patients with Merkel cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 142: 685-690, 2006
- 12) Warner RE, Quinn MJ, Hurby G, et al: Management of Merkel cell carcinoma: The roles of lymphoscintigraphy, sentinel lymph node biopsy and adjuvant radiotherapy. *Ann Surg Oncol*, 15: 2509-2518, 2008
- 13) Maza S, Trefzer U, Hofmann M, et al: Impact of sentinel lymph node biopsy in patients with Merkel cell carcinoma: result of a prospective study and review of the literature. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 33: 433-440, 2006
- 14) Schmalbach CE, Lowe L, Teknos TN, et al: Reliability of sentinel lymph node biopsy for regional staging of head and neck Merkel cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 131: 610-614, 2005
- 15) Mehrany K, Otley CC, Weenig RH, et al: A meta-analysis of the prognostic significance of sentinel lymph node status in Merkel cell carcinoma. *Dermatol Surg*, 28: 113-117, 2002