

上眼瞼メルケル細胞癌の1例 (図11, 表1)

野 寄 忍・野 寄 千鶴子 (東京医科大学眼科学教室)
友 永 正 昭・太 田 安 雄
大 井 網 郎 (東京医科大学皮膚科学教室)

A Merkel Cell Tumor of the Eyelid

Shinobu Noyori, Chizuko Noyori, Masaaki Tomonaga
and Yasuo Ohta

Department of Ophthalmology Tokyo Medical College Hospital
Tsunao Ohi

Department of Dermatology Tokyo Medical College Hospital

要 約

1) 77歳男性の上眼瞼に大きさ27mm×18mm×13mmのMerkel cell carcinomaを経験した。昭和60年8月20日初診。10月9日切除手術施行。その後、再発はみられていない。2) H-E染色標本にて、中型の好塩基性細胞の稠密な浸潤を認めた。腫瘍細胞の核は円形で比較的均一な大きさを示し、クロマチンに乏しく核小体も目立たない。細胞質に乏しく、核分裂像は多数認めた。電顕的に細胞質中に有芯顆粒を認め、病理組織学的にMerkel cell carcinomaと診断した。3) 眼瞼よりのMerkel cell tumorは本邦では2例目である。(日眼91:776-784, 1987)

キーワード：メルケル細胞癌，左上眼瞼，腫瘍摘出術，細胞質内有芯顆粒

Abstract

A 77-year-old man with Merkel cell carcinoma measuring 27×18×13mm on the upper eyelid of his left eye was treated with 28 sessions of cryotherapy at the base of tumor, and wide local excision of the tumor was done. The tumor has not recurred 14months after the excision. Dense infiltration of medium-sized basophilic cells was seen in hemotoxylin and eosin stained sections. The nuclei of tumor cells were round and relatively uniform in size. They had limited amounts of chromatin and few nucleoli. In the tumor cells, amounts of cytoplasm were small. Mytotic figures were seen in many of the cells. Electron microscopy revealed the presence of dense core granules in the cytoplasm. This is the second case of Merkel cell tumor seen on the eyelid in Japan. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 776-784, 1987)

Key words: Merkel cell carcinoma, Left upper eyelid, Wide local excision, Dense core granule

I 緒 言

皮膚原発の悪性腫瘍として比較的稀なものに、メルケル細胞腫(Merkel cell tumor)があるが、その報告

は諸外国の発表を含めて現在までに約200例で、更に眼科領域における報告は10例のみであって、本邦では眼科領域以外で14例、眼科領域では1例の報告のみである。今回我々は、上眼瞼より発生したメルケル細胞癌

別刷請求先：160 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学眼科学教室 野寄 忍

Reprint requests to: Shinobu Noyori, M.D. Dept. of Ophthalmol., Tokyo Medical College

6-7-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

(昭和62年3月25日受付) (Accepted March 25, 1987)

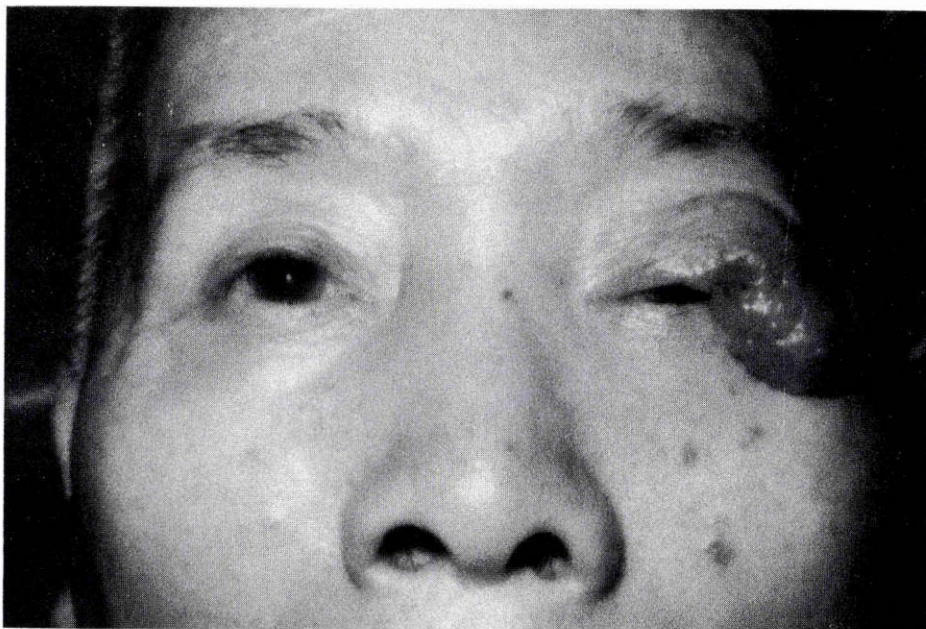


図1 初診時、腫瘤のため眼瞼の反転は困難で、圧迫のため視力不良である。



図2 腫瘤は左上眼瞼縁の耳側より眼瞼結膜にかけて認められる。

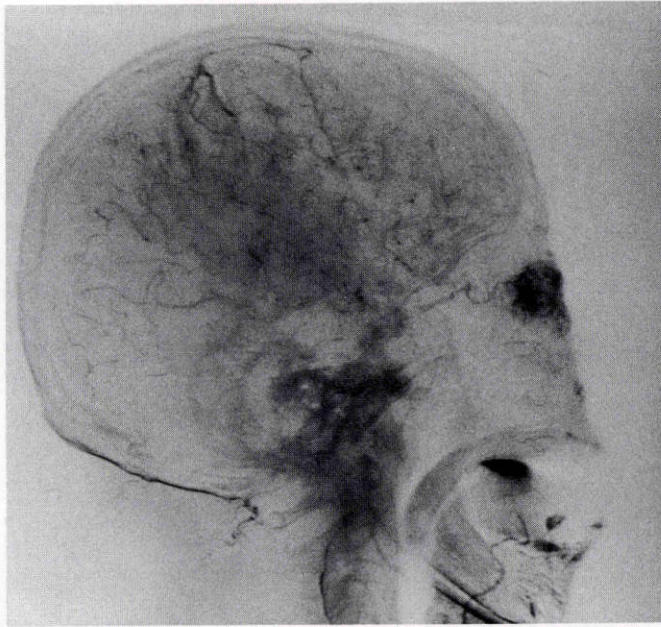


図3 脳血管撮影像, 毛細血管相 drainage vein がみられ, tumor stain も認められる.



図4 手術直前の腫瘍基は入院時に比し狭細化し, 色調も暗赤色を呈している.



図5 腫瘍基に沿って切除したところ, 出血は少ない.

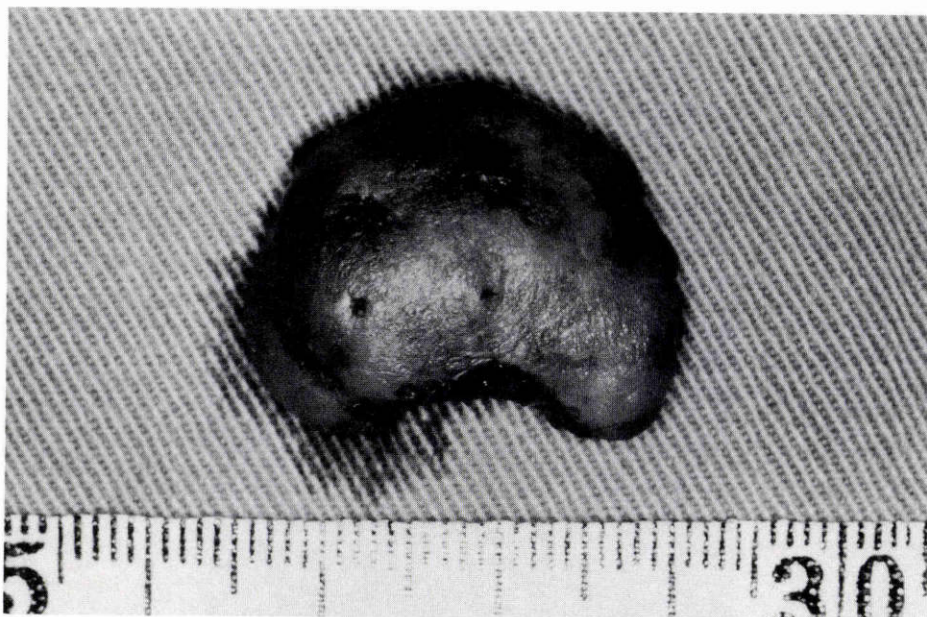


図6 切除された腫瘍。下方は眼瞼縁との付着部分である。

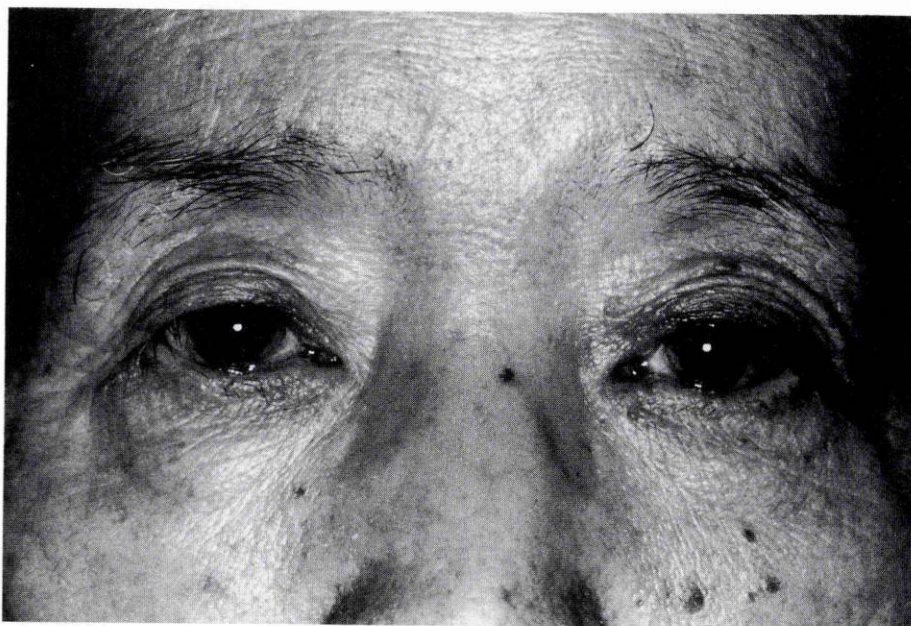


図7 術後3ヵ月、左眼は閉瞼障害を認めない。

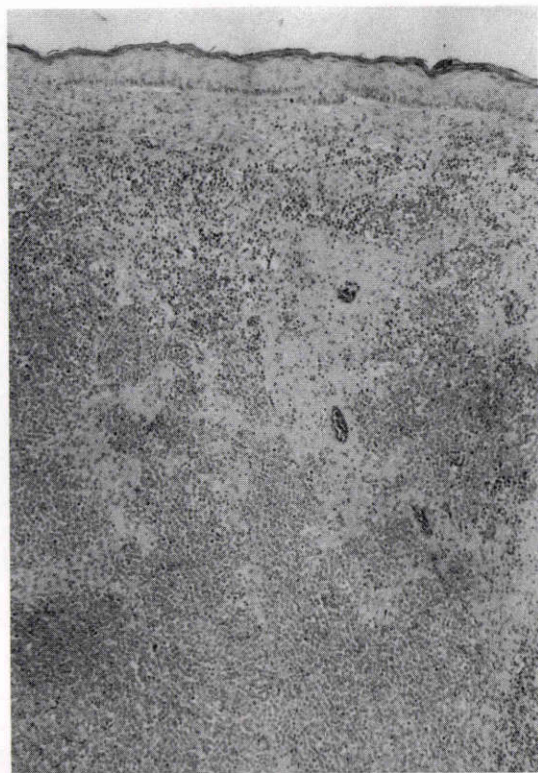


図8 H.E. 染色弱拡大(×16). 真皮のほぼ全層にわたり中型の好塩基性細胞の稠密な浸潤が認められる.

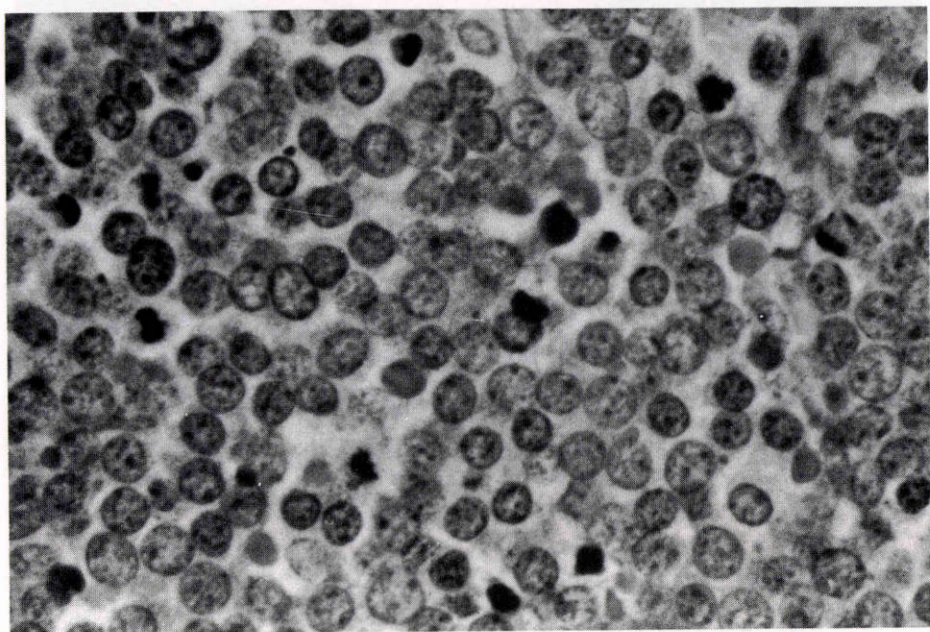


図9 H.E. 染色強拡大(×400). 強拡大所見では腫瘍細胞の核は円型で比較的均一で、クロマチンに乏しく、核小体も目立たない.

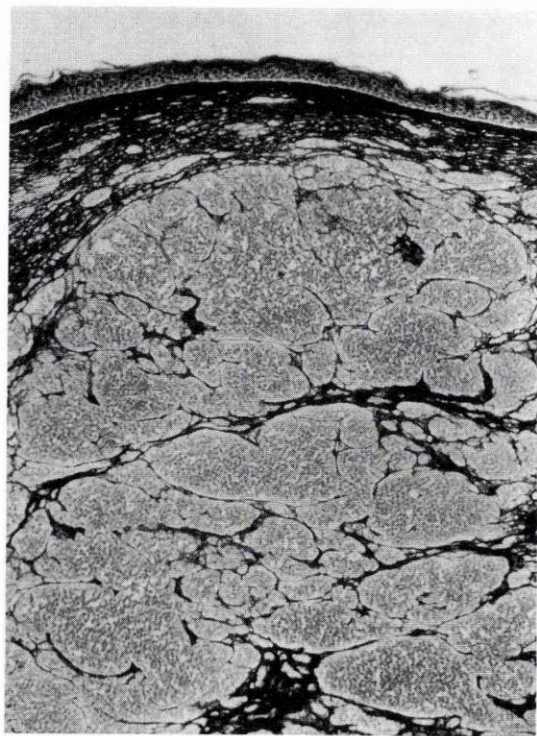


図10 鍍銀染色($\times 16$). 細網線維が束になって腫瘍細胞をとり囲んでいる。

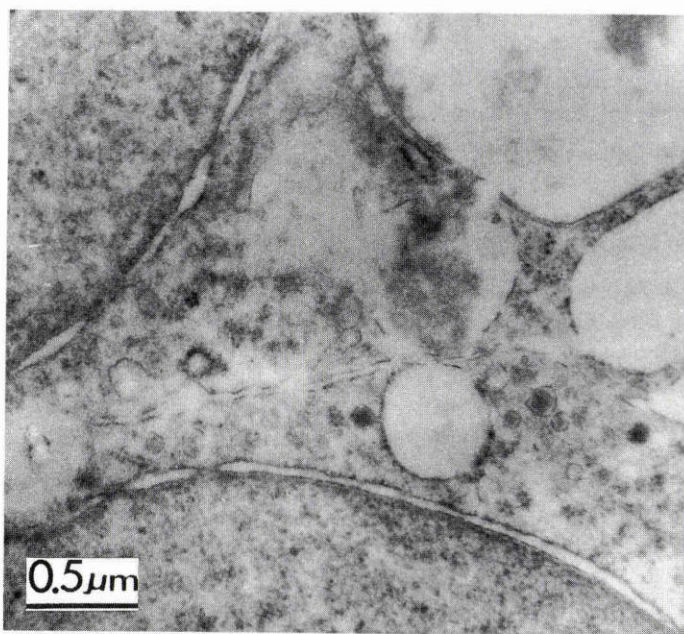


図11 電顕像。ホルマリン標本から作成した為、全体の構築像は不明瞭であるが、乏しい細胞質中に有芯顆粒が明らかに認められる。また、デスモゾーム様構造物も認められる。

の1症例を経験したので報告する。

II 症 例

患者：77歳，男性。

初診：昭和60年8月20日。

主訴：左上眼瞼腫瘍。

現病歴：昭和60年6月頃より，左上眼瞼に米粒大の小腫瘍を発見したが，痛みもないため放置していた。7月頃になると急速に増大して，上眼瞼より垂れ下がり視力障害を覚えるようになったため，切除を希望して8月20日当科を初診，眼科的精査と手術目的で8月28日入院となった。

既往歴：昭和30年頃より高血圧症にて内服加療，昭和36年，脳出血で左半身麻痺をきたした。昭和57年，前立腺肥大のため膀胱瘻を作成，昭和60年より糖尿病で加療。

家族歴：特記すべき事なし。

初診時所見：視力は右眼 Vd: 0.3 (n.c)，左眼 Vs: 0.07 (n.c) 左視力は初診時，腫瘍のため眼瞼の反転が困難で，さらに圧迫による角膜乱視のためか視力不良であった。眼圧は右16mmHg，左は腫瘍が眼瞼を覆うため測定不能であった(図1)。前眼部，中間透光体は，両眼に軽度白内障を認めるほか，特記すべき事なし。両眼底は乳頭，黄斑部正常，網膜血管硬化を認めるのみであった。

肉眼的所見：腫瘍は左上眼瞼縁より瞼結膜にかけて発生しており，大きさは27mm×18mm×13mmで，表面は平滑で光沢があり軟性で赤色調を呈していた。上

眼瞼結膜の中央部までやや腫脹がみられたが，眼窩縁への浸潤は認められなかった。腫瘍基は太く，眼瞼との境界は皮膚側では鮮明，瞼結膜側では不鮮明で，球結膜，下眼瞼その他の周囲との癒着はみられなかった。また，潰瘍形成および出血も認められなかった。

図2は入院，冷凍凝固術開始後4日目のものである。刺激により球結膜耳側より腫瘍の外方に出血が認められた。

全身一般所見を表1に示す。

経過：入院は初診の約1週間後で，入院時，腫瘍の大きさは初診時とほぼ同大であった。入院後，8月30日より10月8日まで計28回にわたり，腫瘍基の根部全周に冷凍凝固術を施行し，腫瘍の縮小につとめた。

9月25日に施行した頭部CT所見では，腫瘍塊に一致して High Density Area 認めたが，骨への浸潤は認められなかった。

9月30日に脳外科の協力のもとに，左内頸動脈撮影を施行したところ，動脈相中期より，腫瘍部位への feeding artery が造影され，この動脈は，眼動脈分岐の上眼瞼動脈と，外頸動脈分岐の顎動脈と思われた。

図3は毛細血管相の写真で drainage vein の造影がみられ，腫瘍内に shunt vessel の存在が疑われ，また tumor stain が認められた。

10月3日脳シンチグラムの結果は，腫瘍に一致して著明なとり込みがみられたが，他に abnormal uptake は認められなかった。

手術時所見：10月9日手術施行。術直前の腸瘍基は，入院時に比し狭細化し，色調も暗赤色を呈していた(図

表 1

全身一般検査 (入院時)	
末血・凝固系：異常なし	
生化学的検査：Al-phos	11.3 (正常値2.6~10)
γ-GTP	77 (正常値 0~57)
中性脂肪	205 (正常値55~150)
血糖値	386 (正常値60~100)
BUN	30 (正常値 9~20)
その他は正常	
尿検査 (定性)：糖 (3+)，タンパク (+)，潜血 (2+)，細菌 (2+)	
血 圧：140mmHg	
心 電 図：左軸偏位	
胸部 X-P：特記すべき事なし	
腹部 X-P：特記すべき事なし	
頭 部 CT：9月25日施行	
内頸動脈撮影 (左側)：9月30日施行	
脳シンチグラム：10月3日施行	

4).

手術は局所麻酔下で手術用顕微鏡を用いて行ない、腫瘍基に沿ってその付着部の上眼瞼皮膚部及び瞼結膜部より切除したが、出血は軽微であった(図5)。腫瘍切除後、基の付着した部分の表面がボロボロになっており、この部分を剝離して周囲の郭清を充分に行った。

腫瘍切除後の眼瞼縁は6-0ナイロン糸で縫合した(図6は、切除された腫瘍で、写真の下方は眼瞼縁との付着部分を示す。

術後所見：閉瞼障害もなく、創口の癒合も良好で、眼球運動も正常、前眼部にも異常はみられなかった。左眼視力0.1(0.4×0.25D=cyl-1.25D Ax170)(図7)、左眼圧は14mmHgであった。

病理組織学的所見：ヘマトキシリン-エオジン染色後の弱拡大所見では、表皮は非薄化し、真皮のほぼ全層にわたり中型の好塩基性細胞の稠密な浸潤が認められる(図8)。強拡大所見では、腫瘍細胞の核は円型で比較的均一な大きさを示し、クロマチンに乏しく、核小体も目立たない(図9)。

また、細胞質に乏しいが、核分裂像は多数認められる。図10は鉛染色で、細網線維が束になって腫瘍細胞をとり囲んでいるのがわかる。図11は電子顕微鏡所見である。ホルマリン標本から作製したため、全体の構築像は不明瞭であるが、乏しい細胞質中に有芯顆粒が明らかに認められる。又、デスモゾーム様構造物も認められた。

以上のことより本症例は病理組織学のおよび電顕的に、メルケル細胞癌と診断した。

III 考 按

メルケル細胞癌(Merkel cell carcinoma)は、1972年に Tocher が、索状構造を有し、真皮内にみられた悪性腫瘍を、Trabecular carcinoma と呼び報告したことにはじまる。以後の電顕的観察により、この細胞中に表皮基底層に存在する感覚受容細胞といわれる Merkel 細胞と同様の分泌顆粒の存在が示され、この細胞が Merkel 細胞由来であると考えられている。Merkel 細胞癌は、APUD (Amine Precursor uptake and Decarboxylation)系腫瘍の1つとみなされ、世界で約200例、我が国では18症例報告されている。発症年齢は18歳から92歳、男女比は約1:1.5で、我が国の症例はすべて64歳以上であった。発生部位は顔面、上下肢、頭部、外陰部、頸部などにみられている。顔面の中でも頬部に多い傾向にある(8/18)。眼瞼の報告は外

国ではいずれも上眼瞼で7例。本邦では下眼瞼1例、本例執筆中にさらに上眼瞼1例の発表があった。本例は眼科領域2例目という事になる。

予後は腫瘍細胞が未分化で核分裂が多い割には比較的よく、腫瘍死亡例は14%程度といわれている。また、外科的全摘出後の再発もみられ、転移はリンパ行性が多い。放射線療法、化学療法の治療報告もなされているが、ともに確実に有効とはいえない状況にある。本例は全身の検索により転移性腫瘍の可能性はなく、皮膚原発と考え診断した。我々の症例はその後、Ga シンチグラムも施行しているが昭和61年11月18日現在、腫瘍の再発も転移もみられず、今後も十分な経過観察を予定している。

尚、本論文の要旨は第614回東京眼科集談会にて口演した。稿を終えるにあたり診断に貴重な御助言を頂いた埼玉医科大学第一病理学教室片山 勲教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) **Toker C**: Trabecular carcinoma of skin. Arch Dermatol 105: 107-110, 1972.
- 2) **Tang C, Toker C**: Trabecular carcinoma of the skin: Further clinicopathological and ultrastructural study. Mt Sinai J Med 46: 516-523, 1979.
- 3) **Coltar AM, Gates JO MD, Gibb FA Jr MD**: Merkel cell carcinoma: Combined surgery and radiation therapy. Am Surg March 52: 159-164, 1986.
- 4) **Raaf JH MD, et al**: Trabecular (Merkel cell) carcinoma of the skin treatment of primary, recurrent, and metastatic disease. Cancer 57: 178-182, 1986.
- 5) **Meland NB MD, Jackson IT MD**: Merkel cell tumor: Diagnosis, and management, plastic and reconstructive surgery. April 77: 632-638, 1986.
- 6) **Sibley RK MD, et al**: Primary neuroendocrine (Merkel cell?) carcinoma of the skin I. II. Am J Surg Pathol 9: 95-116, 1985.
- 7) **George TK MD, et al**: Chemotherapy for metastatic merkel cell carcinoma. Cancer 56: 1034-1038, 1985.
- 8) **Searl SS MD, et al**: Malignant merkel cell neoplasm of the eyelid. Arch Ophth 102: 907-911, 1984.
- 9) **Kirkham N, Cole MD**: Merkel Cell Carcinoma: A malignant neuroendocrine tumor of eyelid. British J Ophth 67: 600-603, 1983.
- 10) **Beyer CK MD, et al**: Merkel cell tumor of the

- eyelid. Arch Ophth 101: 1098—1101, 1983.
- 11) **Lamping K MD**, et al: A merkel cell tumor of the eyelid. Ophthalmology 90: 12: 1399—1402, 1983.
- 12) **Fawcett IM, Lee WR**: Merkel cell carcinoma of the eyelid. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 224: 330—335, 1986.
- 13) **Gerstein R MD, Siegel BM MD**: Merkel cell tumor. New York State J Med Feb 104—106, 1986.
- 14) **Wang M MD**, et al: Merkel cell tumor with liver metastases: Presentation as Fulminant hepatic failure. Am J Gas 80: 5: 376—380, 1985.
- 15) **Haneke E MD**: Electron microscopy of merkel cell carcinoma from formalinfixated tissue J Am Academy Dermatol 12: 3: 487—492, 1985.
- 16) **Zakzouk MS**, et al: Merkel cell tumor of the skin. J Laryngology Otology 100: 561—572, 1986.
- 17) 吉田 豊他: 皮膚 Merkel Cell Tumor. 癌の臨床 29: 11: 1330—1335, 1983.
- 18) 孝富士喜久生他: Merkel Cell Tumor. 皮膚臨床 27: 80—81, 1985.
- 19) 麻生和雄他: メルケル細胞癌の1例; 培養細胞所見. 日皮会誌 95: 1055—1064, 1985.
- 20) 奥園美子他: Merkel Cell Tumor 1例の捺印細胞像. 日臨細胞誌 24: 320, 1985.
- 21) 近藤 功: 眼瞼に発生した Merkel Cell Carcinoma の1症例. 第40回日本臨床眼科学会講演抄録集, 1986, p. 85.