

平成23年9月

# 塩見達志 学位論文審査要旨

主 査 林 一 彦  
副主査 山 元 修  
同 井 藤 久 雄

## 主論文

Extramammary Paget's disease: evaluation of the histopathological patterns of Paget cell proliferation in the epidermis

(乳房外パジェット病：パジェット細胞の表皮内増殖パターンにおける組織学的検討)

(著者：塩見達志、吉田雄一、庄盛浩平、山元修、井藤久雄)

平成23年 The Journal of Dermatology 掲載予定

# 学 位 論 文 要 旨

Extramammary Paget's disease: evaluation of the histopathological patterns of Paget cell proliferation in the epidermis

(乳房外パジェット病：パジェット細胞の表皮内増殖パターンにおける組織学的検討)

乳房外パジェット病は比較的稀な皮膚悪性腫瘍である。組織学的に、典型的な表皮内パジェット細胞の増殖パターンは、個細胞性分布、あるいは主に表皮基底側での胞巣状分布として知られているが、これまで典型的パターン以外についての詳しい報告はなされていない。今回、著者らはパジェット細胞の表皮内増殖パターンを詳細に評価し、乳房外パジェット病の進行との関連について検討した。

## 方 法

表皮内増殖パターン(典型以外)を、1) glandular、2) acantholysis-like、3) upper nest、4) tall nest、5) budding、6) sheet-likeの6型に分類し、38症例の原発性乳房外パジェット病について検討した。浸潤症例では、真皮あるいは皮下組織への浸潤が最も明瞭な切片(ヘマトキシリン・エオジン染色)を、そして非浸潤症例では、腫瘍細胞の表皮内増殖が最も著明な切片(ヘマトキシリン・エオジン染色)を、各症例1枚ずつ選び、上記パターンの有無を評価した。統計学的にはFisher's exact testを用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

## 結 果

検討された38例は、男性26例/女性12例(平均年齢75.0歳)であり、病変部位に関しては陰囊26例、外陰部12例であった。非浸潤症例22例、浸潤症例16例であり、浸潤症例の内訳はminimal invasion(表皮基底膜部から1mmまでの真皮浸潤)13例、frank invasion(1mmをこえる浸潤)3例であった。

glandular 36.8% (14/38)、2) acantholysis-like 73.7% (28/38)、3) upper nest 68.4% (26/38)、4) tall nest 28.9% (11/38)、5) budding 47.4% (18/38)、6) sheet-like 23.7% (9/38) であった。upper nestパターンは浸潤症例において100% (16/16)にみられ、非浸潤症例と比較し、有意に高頻度に認められた( $p < 0.05$ )。また、1症例における平均パターン数は2.8個であった。パターン数3個以上が浸潤症例の87.5%

(14/16) にみられ、非浸潤症例と比較して、有意に高頻度であった ( $p < 0.05$ )。

## 考 察

今回検討されたパターンの出現頻度は23.7-73.7%であり、いずれも稀なものではないといえる。

特に、upper nest パターンが、浸潤症例において有意に高頻度に認められたことは興味深い。表皮の上層に腫瘍細胞が目立つこのパターンは、腫瘍を体外に排除しようとする一種の生体防御反応であるという説もあり、浸潤、進行を示す乳房外パジェット病では、生体防御反応がより惹起されている可能性が推察される。ただし、その正確な機序や意義は現時点では不明であり、さらに詳細な検討を要するものと考えられる。

また、パターン数3個以上が浸潤症例に有意に高頻度であった ( $p < 0.05$ )。組織像、あるいは組織パターンの多様性と、腫瘍の進行や予後不良との関連については、胃癌、大腸癌などではこれまでに報告されており、乳房外パジェット病においても同様の意義があるものと思われる。

## 結 論

パジェット細胞の表皮内増殖パターンについて、典型以外の6型を定義・分類して検討された。臨床的意義をより明確にするためには、さらに詳細な検討が望まれるが、特徴的な表皮内増殖パターン (upper nest パターン) と増殖パターンの多様性は、乳房外パジェット病の進行に関連している可能性が示唆された。