皮膚悪性腫瘍

光 石 幸 市*
KOICHI MITSUISHI

ヒトの皮膚は様々な種類の細胞から構成されており、皮膚に発生する腫瘍も構成細胞に応じて多岐にわたっている。ここでは、多くの皮膚腫瘍、悪性腫瘍の中でも、悪性度が高く、日常特に注意したい悪性黒色腫についてのべる。

悪性黒色腫は俗にホクロのがん、といわれ、メラニン色素を産生する細胞であるメラノサイトのがん化したものである。悪性黒色腫の発生する原因や出来ないようにするための予防策はわかっていない。従って、早期発見、早期治療が最も大切である。悪性黒色腫の診断には、ある程度熟練した専門医の眼が必要であるが、最近ではデルモスコープと呼ばれる拡大鏡による観察が臨床診断に有用となりつつある。最終的な確定診断は生検による病理組織診断による。悪性黒色腫は増殖、転移しやすい腫瘍のため、腫瘍の一部に針を入れる部分生検は基本的に行わず、出来るだけ全体を切り取る全切生検をおこなう。悪性黒色腫は臨床的に4つの病型（悪性黒子型、表在拡大型、結節型、末端黒子型）に分類することが出来るが、日本人に最も多いタイプは末端黒子型、増殖の速い結節型、顔面に多い悪性黒子型など、それぞれに特徴をそなえている。

悪性黒色腫の治療は、手術療法が基本であり、補助治療として化学療法が位置づけられる。放射線療法は効果が少なく、転移による症状緩和など、限られた状況以外は一般には行われない。手術療法や化学療法は腫瘍の進行度、いわゆるステージによって標準治療が推奨されており、それに従って治療を行う施設がほとんどである。

キーワード：皮膚癌、悪性黒色腫、抗癌治療

はじめに

ヒトの皮膚は、大きく分けると一番表側の〈表皮〉、コラーゲンなどの線維を基盤として神経や血管を含む〈真皮〉、皮下脂肪からなる〈皮下組織〉、毛や汗の分泌腺からなる〈付属器〉から成り立っている。それぞれを構成する細胞の種類は多彩で、そこから発生する“腫瘍＝できもの”もさまざまである。腫瘍は一般に良好な経過をとる“良性腫瘍”と、放置すると命に関わることにな

る“悪性腫瘍”に大別される。悪性腫瘍は〈がん〉やく肉腫とよばれ、皮膚からも色々な悪性腫瘍が発生する。一般に、悪性腫瘍とは次のように特徴付けることが出来る。①自律性増殖；がん細胞は勝手に増殖する。②浸潤と転移；がん細胞は放っておくと周囲の組織にひろがり（浸潤）、体のあちこちに飛び火する（転移）。③悪液質；がん細胞は正常細胞が摂取するべき栄養をうばって体が衰弱する。良性腫瘍では、自律性増殖はしても、浸潤と転移、悪液質はおこすことはない。

さて、皮膚がんと言っても皮膚に発生する悪性腫瘍はじつにさまざまである（表-1）。がんの種類により、治療法が全く異なることも少な

*順天堂大学医学部皮膚科学講座講師

**第18回都民公開講座〔June 17, 2006 開催〕

〔Aug. 28, 2006 原稿受領〕

表-1 皮膚に発生しうる悪性腫瘍の分類

メラノサイト系	上皮系	間葉系	神経系	リンパ、血液系
悪性黒色腫 淡明細胞肉腫	有棘細胞癌 基底細胞癌 ボーエン病 ページェット病 皮膚附属器癌 (汗腺, 脂腺, 毛包癌) メルケル細胞癌	隆起性皮膚線維肉腫 悪性線維性組織球腫 血管肉腫 Kaposi肉腫 脂肪肉腫 平滑筋肉腫 類上皮肉腫	悪性神経鞘腫 悪性顆粒細胞腫	菌状息肉症, セザリ－症候群 成人T細胞白血病, リンパ腫 CD30未分化大型細胞リンパ腫 ナチュラルキラー細胞リンパ腫 皮膚B細胞リンパ腫 その他のリンパ腫

くない。今回は、俗にほくろのがんとも呼ばれ、特に悪性度が高く、注目度も高い悪性黒色腫を中心に述べる。

悪性黒色腫の臨床

悪性黒色腫は、皮膚のメラニン色素を産生するメラノサイト（ほくろの細胞）の悪性化した腫瘍である。黒色腫、メラノーマともよばれ、皮膚だけでなく、まれに粘膜にも発生することがある。推定年間発生数は1500人前後といわれ、男女別の発症の差はあまりない。発症の世代は60歳代以上で約50%をしめる。発症部位では足の裏が最も多く、体と顔がこれに続く（表-2、表-3）。悪性黒色腫の発生する原因や予防法は不明である。本邦では、足の裏をはじめとする四肢末梢に多いことから、ほくろに対する慢性の刺激が要因の一つではないかといわれている。したがって、自分でほくろをいじったりとろうとしたりしては絶対にいけない。

悪性黒色腫の治療で大事なことは早期発見、早期切除である。初期には良性のほくろと区別がつきにくいことが多いが、ほくろやしみに以下のような変化が出てきたら要注意。①色の変化；色が濃くなる、濃淡が相混じって生じる、色の一部が抜ける。②大きさの変化；シミやほくろの大きさが5mm以上になる。短期間で大きくなる。③形の変化；しみの辺縁から色のしみだしがでる、形

表-2 悪性黒色腫の年齢別発症率

70歳以上	30.5%
60歳代	23.1%
50歳代	17.3%
40歳代	16.1%
30歳代	8.7%
20歳代	3.1%
20歳未満	4.4%

表-3 悪性黒色腫の部位別発症率

足の裏	26.0%
体幹	10.6%
顔面	10.5%
腕	9.0%
手足の爪部	8.5%
下肢	7.7%
手のひら	7.0%

が不整になる、ほくろの一部が硬くなる。④爪の変化；爪の場合は、爪に黒褐色の線ができる。半年から1年で黒くなったり、線が太くなる。

悪性黒色腫は臨床的に次の4つの病型に大別される（図-1）。

I 悪性黒子型黒色腫：顔面、首、手背など露出部に出現する平らな色素斑から始まる。はじめ茶色～黒色の色素斑が出現し、経過は比較的ゆるやか。一般に60歳以上の高齢者に多い病型。次第

図-1 悪性黒色腫の臨床病型

- A: 悪性黒子型黒色腫
B: 表在拡大型黒色腫
C: 結節型黒色腫
D: 末端黒子型黒色腫

図-2

- A: デルマウオチャーターDG2 (スカラ社)
B: 母斑細胞性母斑, 均質な色調からなる。
C: 悪性黒色腫, 不規則色素沈着を認める。

に拡大して悪性黒色腫になる。悪性黒色腫の9.5%を占める。

Ⅱ 表在拡大型黒色腫。はじめはわずかに盛り上がるしみから始まることが多い。全身どこにでも発生する。やがて表面が隆起し、辺縁が不整になる。色調も褐色から黒色になり、濃淡を生ずることも多くなる。一般に50歳代に多いが、幅広い年齢層に生ずる。黒色腫全体に占める割合は15.7%。

Ⅲ 結節型黒色腫。全身どこにでも発生する。前駆症状はあまり示さず、急速に成長する。半球状、有茎状の形状を示す。腫瘍の進行は速く、早期に深部に進行したり 転移をすることが多く、最も悪性度が高い。悪性黒色腫の約30%を占める。

Ⅳ 末端黒子型黒色腫。わが国で最も多い病型。足の裏に最も多い。44.8%を占める。

悪性黒色腫の診断と治療

悪性黒色腫の診断には、まず、皮膚科専門医の総合的な臨床的判断が必要である。最近ではダーモスコピーによる所見が有用といわれている(図-2)。最終的な確定診断には、生検による病

理組織検査が必要であるが、悪性黒色腫は非常に転移をおこしやすいため、腫瘍の一部に直接メスを入れての病理組織診断はあまりおこなわれない。全摘生検、すなわち出来るだけ腫瘍をすべて切除して検査をおこなう。また、腫瘍マーカーとして、血液中の5-S-シスチニルドーパという蛋白質が参考所見として重要であるが、病変が局所に留まっているときは上昇しないことが多く、この数値が上昇している場合には転移をおこしているケースが疑われる。その他のがんと同様に、リンパ節、内臓への転移の検査にはX線やCT、MRI、シンチグラムなどの画像診断が使用される。

悪性黒色腫の治療は以下のとおり。

1. 手術療法 手術が治療の最大のポイントで、切除出来る段階で切り取ることが最も大切である。取り残しのないように、初発病巣の辺縁から広範囲に離して切除する。
2. 化学療法 抗癌剤による治療静脈内注射を数種類組み合わせる。5日間連日で抗がん剤の点滴静脈内注射をおこない、4～6週間休薬する方法をがんの進行度により、3から6回施行するのが一般的である。
3. 放射線療法 一般に行われる放射線では効果

表-4 悪性黒色腫の病気（ステージ）、治療

I 期	初発部位のみに腫瘍がとどまり転移は認めない。腫瘍の厚さは1.5mm以下	腫瘍の辺縁から1～2cm離して切除 5年生存率は95～100%
II 期	初発部位のみに腫瘍がとどまり転移は認めない。腫瘍の厚さは1.5mm～4mm以下	腫瘍辺縁から2～3cm離して切除。予防的に所属リンパ節の郭清手術が行われることあり化学療法を併用する。5年生存率は80～90%くらい
III 期	腫瘍の厚さが4mmをこえるもの所属リンパ節に転移を認めるもの初発部位の周りに皮膚転移、皮下転移を認める	腫瘍辺縁から3cm離して切除所属リンパ節郭清。化学療法5年生存率はリンパ節転移がなければ60～70%、リンパ節転移があると40%程度
IV 期	所属リンパ節をこえて転移があるもの	集学的治療。強い化学療法が行われている。治癒は極めて困難

がうすいといわれる。脳への転移や骨転移に対して、症状の緩和目的で行われることがある。

4. インターフェロン ヒトの体を作る生理活性物質で、体の免疫を活性化し、一部のがんやウイルスの活性を抑える働きがあり、抗がん剤治療との組み合わせで行われることがある。これらの治療はがんの進行度（ステージ）によって選択される（表-4）。

これらの治療にはいくつかの副作用が少なからずある。

まず、手術療法には美容的な問題が残る。さらにリンパ節を郭清した場合には、患肢の腫れやしびれが残ることも少なくない。化学療法の場合、抗がん剤はがん細胞のみならず正常の細胞にも影響を与えるため、さまざまな副作用が起こりうる。一般的には、白血球減少、血小板減少、貧血、吐き気、嘔吐、食欲不振、下痢、肝機能障害、腎機能障害、脱毛など、これらの副作用は選択または組み合わせられる薬剤の種類によって、頻度も程度もさまざまである。また、抗がん剤を投与する場合には、これら副作用を軽減させる処置が行われ

る。放射線療法においては、放射線照射部位に一致して皮膚炎を起こすことがある。インターフェロン療法で最も多いのは発熱で、通常解熱剤を併用する。また、軽度の白血球減少、食欲不振がおこることがある。

おわりに

皮膚の腫瘍は内臓のそれとちがって外から見てわかる。従って、皮膚がんは早期に自分で発見できる可能性の高い病気である。長期間にわたって強い日光を浴びすぎたり、放射線の大量曝露によって皮膚がんが発生しやすくなることはよく知られている。火傷や大けがの痕の傷跡からがんが出来ることもあるし、ほくろや湿疹だと思っていたものが、実はがんであったケースも少なからず存在する。新しく皮膚にできものができたり、今まであったものでも急に変化が出てきた場合には、強くさわったり、自己判断で市販薬や民間治療をしたりせずに必ず皮膚科専門医の診察を受けることが重要といえる。