コア演題 4

BCC

基底細胞癌の現在

小野 友道*

Summary

Basal cell carcinoma is discussed from the viewpoint of clinicopathology. The importance of epidemiological research is stressed and an initiative should be taken by our Japanese Society for Skin Cancer. Generally speaking, basal cell carcinoma occurs often in people of advanced ages, but it may be seen in young individuals, to which attention should be given. Basal cell carcinoma may be mistaken for other conditions, and differential diagnoses are described. The relationships between basal cell carcinoma and pigment cells are discussed. Apoptosis is a concept born out of electron microscopical findings of basal cell carcinoma. The relationships between apoptosis and the hair cycle and the significance of apoptosis in basal cell carcinoma are discussed.

はじめに

本稿では臨床病理学的観点に絞って BCC の問題点を述べてみたい。

I . 疫学的調査の重要性和本学会の役割

基底細胞癌 basal cell carcinoma (BCC) は全領域の中で最も発生数の多い悪性腫瘍である。米国では年間患者発生数50万に及ぶ。日本において長い間その発生数の全国的把握はなされてこなかったが、本学会において石原らが中心となって全国集計の試みが始まった。111施設に対してのアンケート調査であるが、5年間症例2,806例もの BCC が登録され、未登録を含む

せると4,477例に達した¹⁾。BCC 発生に関する日光の影響などをより正確に把握するために、是非本調査を継続させ、より広範囲に、例えば日本皮膚科学会認定施設(全国およそ400施設)も加えた調査に発展することを望んでやまない。BCCに限らず悪性腫瘍疫学調査は本学会が CENTER OF SKIN CANCER の役割を担い続けるための最も基本的仕事であると考えられる。

II. BCC には若年症例もある

石原らの調査結果¹⁾でも40歳以下の BCC は少ない(図)。しかし最近、若年者 BCC の報告が増えている。基底細胞母斑症候群、色素性乾皮症、類器官母斑(脂腺母斑)、X線治療後、免疫不全患者など基礎疾患や治療の背景をもった患者では BCC の発生が若年者にもみられるこ

* Tomomichi ONO: 熊本大学皮膚科学教室

図. 基底細胞癌の受診年齢別・性別発生数 (1987～1991.12)¹⁾ 改変

とが知られているが、これら背景のない症例の報告もみられる。本邦では若年者 (21歳以下) の BCC で、基礎疾患のない症例報告が 4 例²⁾³⁾ がある。Milestone & Helwig (1973)⁴⁾ は 15 歳以下の 22 BCC 症例を集計、それまでの 25 例と併せて検討している。その結果、病理組織学的に高齢者発生と変わるところはほとんどないが、間質の “fibroblastic proliferation” が顕著であると指摘した。Cox (1992)⁵⁾ も局所再発や多発例の頻度が高い点を挙げ、その嚴重な経過観察の必要性を述べている。Leffell, Hedington et al. (1991)⁶⁾ も “aggressive-growth basal cell carcinoma” という病名を用いて 35 歳以下の例にその頻度が高いとしている。これらの報告から頻度は低いがその予後を嚴重に追う必要が若年性 BCC にあるといえる。また、逆に若年者 BCC 患者では、先に述べた色素性乾皮症などの疾患が背景にないかを検討すべきである。我々は BCC が発見されて、その後、日光過敏症の既往を聴きだし、F 群の色素性乾皮症と診断し得た症例を経験している⁷⁾。

III. BCC は誤診しやすい腫瘍

典型的 BCC を皮膚科医はまず誤診しない。しかし、臨床像の多彩さに惑わされ、BCC の誤診率は想像以上に高い⁸⁾。先に挙げた若年性もその要因となるが、ここでは要注意疾患 3 つを挙げておきたい。

1) Desmoplastic trichoepithelioma

1977 年、Brownstein⁹⁾ によって疾患概念が提唱された。比較的若い女性の顔面に好発する本症の臨床は常色ないし黄色調を帯びた円形の皮疹である。環状肉芽腫、モルフェアに類似することが多い。BCC と臨床診断される頻度は少ないが、病理組織学的に BCC、特にモルフェア型と鑑別を要す。本症は増殖した結合組織に毛嚢上皮索が包埋されて観察される。それは恰も汗管腫におけると同じである。モルフェアとみなされ過剰な切除が行われずに留意されるべき疾患である。

2) Trichoepithelioma

本腫瘍も病理組織学的に鑑別が困難である例がある。最近 Kirchmann et al.¹⁰⁾ は、腫瘍間質

の spindle cells が BCC のそれでは CD34 染色陰性であるのに比し, trichoepithelioma では陽性を示し, その染色パターン之差で両者を鑑別出来きるとしており興味深い。

3) 老人性疣贅

皮膚科医であれば, まずその典型例を誤診しない。しかし, 最近典型的な本腫瘍の下床に BCC が併発している例などが報告^{11)~13)}されている。病理組織学的な BCC の病巣が生物学的にも BCC と同様の振舞いをするか否かは症例が少なく不明であるが, 大きさが急に増してきた老人性疣贅では切除しておくのが無難であろう。

IV. BCC と色素産生細胞との緊密な関係

基底細胞癌の特徴の一つに色素沈着がある。この色素沈着は以下のような現象の結果として説明されている。すなわち, a) 腫瘍細胞の色素貧食, b) 腫瘍巣内メラノサイトの共生的増加と blockade melanocytes の存在, および c) メラノファージの存在である。しかし, その他にも次のような色素沈着の原因が挙げられる。

1) 真皮メラノサイトの関連

著者ら¹⁴⁾は頭部 BCC で, 病理組織学的に腫瘍間質に局限したメラノサイトーシスを見出したが, その後同様の症例で臨床的にも青色調を呈した BCC が報告¹⁵⁾¹⁶⁾されている。真皮メラノサイトの出現意義は全く不明である。最近遅発性メラノーシスなる疾患概念が知られてきた¹⁷⁾。そのなかには間質線維成分の動きが多少とも想定できる病態がある。すなわち, 間質の動きに伴って真皮メラノサイトが出現する可能性がある。今後, BCC の間質に出現するメラノサイトの線維形成能などが検討されねばならない。

2) 母斑細胞との関連

色素性母斑は BCC の発生部位とその好発部位が特に顔面において類似しているのも, 同一患者に両者が近接して存在することはそう稀で

はない。しかし, さらに同一部位に混在して認められることもある。その場合, 両者を構成する BCC 腫瘍細胞と母斑細胞が混在することになる。Schellander et al.¹⁸⁾の例はお互いの細胞が区別不能であると述べている。なお, 前述した desmoplastic trichoepithelioma ではかなりの高頻度 (13%¹⁹⁾, 12.6%²⁰⁾ で母斑細胞母斑との合併があるといわれ, 単なる偶然とはいえないと Winzer et al.²⁰⁾は指摘している。BCC は neuroendocrine への分化を示す²¹⁾ものもあり, また ganglioside の発現をみることを我々は報告²²⁾している。さらに, BCC 腫瘍細胞がメラノーマ関連抗原 (HMW-MAA) が陽性であることなどから, 母斑細胞との関係もその観点から見直す必要がある。

V. Apoptosis の概念は BCC の電顕観察から

1972年, Kerr & Searle²³⁾は “A suggested explanation for the paradoxically slow growth rate of basal cell carcinoma that contain numerous mitotic figures” のタイトルの論文を発表した。このなかで apoptosis の概念²⁴⁾を出している。あまり注目を浴びることのなかった apoptosis は, 1990年代に入り一挙に医学生物学の主役となったことは周知の通りである。他の腫瘍と異なり, BCC になぜ apoptosis が頻度高く出現するのかはまだ解明されていない。一方, BCC の由来を毛包に求めるのが正しいとすれば, そして毛周期がおそらく apoptosis によるとすれば, 実にその観点で BCC の apoptosis は興味ある現象である。

文 献

- 1) 石原和之: 基底細胞癌 3) 全国アンケートの集計と説明, *Skin Cancer*, 9: 80-83, 1994.
- 2) 平松正浩, 沈国雄, 加藤一郎, 向井秀樹, 佐藤敏美: 若年者に生じた基底細胞上皮腫, *臨床皮膚科*, 47: 1021-1024, 1993.
- 3) 菊地克子, 末武茂樹: 基礎疾患のない21歳の顔面に生じた基底細胞癌, *皮膚臨床*, 37: 528-529,

- 1995.
- 4) Milestone, E.B., Helwig, E.B.: Basal cell carcinoma in children. *Arch. Dermatol.*, 108: 523-527, 1973.
- 5) Cox, N.H.: Basal cell carcinoma in young adults. *Brit. J. Dermatol.*, 127: 25-29, 1992.
- 6) Leffel, D.J., Headington, J.T., Wong, D.S., Swanson, N.A.: Aggressive-growth basal cell carcinoma in young adults. *Arch. Dermatol.*, 127: 1663-1667, 1991.
- 7) Itoh, T., Watanabe, H., Yamaizumi, M., Ono, T.: A young female patient of xeroderma pigmentosum complementation group F with sclerosing basal cell carcinoma. *Brit. J. Dermatol.*, 132: 122-127, 1995.
- 8) 小野友道: 基底細胞癌. 日本医事新報, (3612): 29-34, 1993.
- 9) Brownstein, M.N., Shapiro, L.: Desmoplastic trichoepithelioma. *Cancer*, 40: 2979-2986, 1977.
- 10) Kirchmann, T.T.T., Prieto, V.G., Smoller, R.: CD34 staining pattern distinguishes basal cell carcinoma from trichoepithelioma. *Arch. Dermatol.*, 130: 589-592, 1994.
- 11) Mikhail, G., Mehregan, A.H.: Basal cell carcinoma in seborrheic keratosis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 6: 500-506, 1982.
- 12) Helm, T., Helm, F., Marsico, R., Bergfeld, W. E., Helm, K.F.: Seborrheic keratosis with occult underlying basal cell carcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 29: 791-793, 1993.
- 13) 高橋龍子, 岩沢うづぎ, 宮川かおり, 鈴木啓之, 永井寛, 竹村司, 兼子耕: 脂漏性角化症を母地として生じた基底細胞上皮腫の2例. 日皮会誌, 104: 376, 1994.
- 14) Ono, T., Fallas, V.H., Higo, J.: Basal cell epithelioma with dermal melanocytes. A case report. *J. Dermatol.*, 13: 63-66, 1986.
- 15) 三砂範幸, 成沢寛, 本房昭三, 幸田弘: 基底細胞上皮腫に伴った青色斑. 西日皮膚, 49: 1001-1004, 1987.
- 16) 赤坂俊秀, 今村優子, 富地信和, 鎌田満: Dermal melanocytosisを伴った clear cell basal cell epithelioma. 臨皮, 46: 185-188, 1992.
- 17) Ono, T., Kayashima, K.: Dermal melanocytes and late onset dermal melanocytosis, in *Electronmicroscopy in Dermatology, Basic and Clinical Research*. Ed. by Ishibashi, M. et al., Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1994, pp. 441-447.
- 18) Schellander, F., Marks, R., Wilson-Johns, E.: Basal cell hamtoma and cellular naevus; an unusual combined malformation. *Brit. J. Dermatol.*, 90: 413-419, 1974.
- 19) Brownstein, M.H., Strink, T.M.: Desmoplastic trichoepithelioma and intradermal nevus; A combined malformation. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 17: 489-492, 1987.
- 20) Winer, M., Kutzner, H., Lengen, W.: Desmoplastische Trichoepitheliome mit Nevuszellen-navi. *Hautarzt*, 40: 636-639, 1989.
- 21) Visser, R., Bosman, F.F.: Neuroendocrine differentiation in basal cell carcinoma; A retrospective immunohistochemical and ultrastructural study. *J. Cutan. Pathol.*, 12: 117-124, 1985.
- 22) Kageshita, T., Ono, T., Hirai, S., Yoshii, A., Kimura, T., Nakamura, H., Horikawa, K., Takatuki, K., Ferrone, S.: Ganglioside, adhesion molecule and HLA antigen expression in basal cell carcinoma lesions. *Cancer Res.*, 52: 3201-3207, 1992.
- 23) Kerr, J.F.R., Searle, J.: A suggested explanation for the paradoxically slow rate of basal cell carcinomas that contain numerous mitotic figures. *J. Pathol.*, 107: 41-44, 1972.
- 24) Kerr, J.F.R., Wyllie, K.H., Currie, A.R.: Apoptosis; a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br. J. Cancer*, 26: 239-257, 1972.