教育講演

皮膚・軟部悪性腫瘍の統計と治療

皮膚および軟部悪性腫瘍の統計的観察と治療

大塚 壽^{*1} 中岡 啓喜^{*2} 森戸 浩明^{*2}
野澤 竜太^{*2} 永松 将吾^{*2}

Summary

The annual trends in number of deaths from malignant skin and soft tissue tumors (ICD-10, C43, C44 and C49) in Japan, were investigated on the basis of the data from the Ministry of Health and Welfare population trend survey. The number of deaths from skin cancers had decreased remarkably from 1979 on, but had increased again since 1995. The general trends of deaths from both malignant melanoma and malignant soft tissue tumors were upward. The approximate annual increased ratio of deaths from a melanoma was 2.5%, and that from soft tissue tumors 2.6%. For lowering the number of deaths, it is essential to pay attention to treatment of an early and relatively early stages of an actinic keratosis-induced squamous cell carcinoma for age 80 and older, and also of the similar stages of a melanoma and soft tissue tumors for age 40 and older.

Key words: Skin cancer, Malignant melanoma, Malignant soft tissue tumors, Mortality trend, Treatment

はじめに

高齢化社会を迎え、各種の悪性腫瘍による死亡者数が増加しているが、これは皮膚および軟部悪性腫瘍においても例外ではない^{1)~9)}。ここでは自験例の皮膚および軟部悪性腫瘍の症例数について触れ、我国のそれらの死亡者数の年次

的推移と今後の動向を展望する。また、最近の治療方針と治療成績向上のキーポイントについても言及する。

1. 皮膚および軟部悪性腫瘍の頻度(自験例)

愛媛大学皮膚科および関連病院で、過去21年間(1977~1997年)に扱った症例数は、基底細胞癌387人(一般例384人425個、色素性乾皮症例3人59個)、有棘細胞癌272人、悪性黒色腫93人、日光角化症431人、Bowen病181人、乳房外Paget病58人であった(図1)。自験例の年次の推移をみると、各疾患とも総じて増加傾向が認められた(図2~7)。また、自験例と全国集計¹⁰⁾とを比較すると、自験例では日光角化症の比率

^{*1} Hisashi OHTSUKA: 愛媛大学医学部附属病院手術部(形成外科診療班)

^{*2} Hiroki NAKAOKA, Hiroaki MORITO, Ryota NOZAWA, Shogo NAGAMATSU: 愛媛大学医学部皮膚科(形成外科診療班)

が高く、悪性黒色腫の比率がやや低かった。

一方、悪性軟部腫瘍例は48人で、内訳は頭部血管肉腫6人、隆起性皮膚線維肉腫17人、悪性線維性組織球腫11人、その他であった(図8)。

図1. 皮膚悪性腫瘍の発生数(自験例)

2. 皮膚および軟部悪性腫瘍の死亡者数の年次的推移

厚生省人口動態統計による我国の死亡者の年次的推移をみると、皮膚癌(ICD-10分類, C44)は、1978年までは年間500人以上が死亡していた

図2. 基底細胞癌の年次的推移(自験例)

図3. 有棘細胞癌の年次的推移(自験例)

図4. 悪性黒色腫の年次的推移(自験例)

図5. 日光角化症の年次的推移(自験例)

図6. Bowen病の年次的推移(自験例)

図7. 乳房外 Paget 病の年次の推移 (自験例)

図8. 悪性軟部腫瘍の発生数 (自験例)

図9. 皮膚癌死亡者数の年次の推移

図10. 皮膚癌死亡者数の推移 (5 年ごと ⊕ 1996 年, 10 歳階級)

が、1979年に大幅な死亡者数の減少がみられ1994年までは300人台であった(図9)。これは1970年代前半から後半にかけて、各種の遊離皮弁、ついで筋皮弁などの新しい治療法が開発されたため、広範囲切除が十分に行えるようになった結果と思われる。即ち、手術手技の開発が治療成績の向上に大きく貢献したといえる。しかしながら、1995年425人、1996年503人と再び死亡者数の増加を認め、今後しばらくは増加傾向が続くと予想する(図10)。これは高齢者の日光角化症由来の有棘細胞癌による死亡者数の増加が主たる原因と考える。40代以上5歳階級の大まかな分析では、70歳未満の死亡者数は明らかに減少しており、男性の死亡者数のピークは70代前半から後半、そして最近では80代前半に移行してきており、女性では70代後半から80代後半へと急速に移行している(図11)。数年後には、男性では80歳以上、女性では85歳以上の死亡者数がそれぞれの皮膚癌死亡者数の50%以上を占めると予想する。

悪性黒色腫(ICD-10分類, C43)による死亡者数は、統計をとりはじめて以降、男性がやや

多く多少の増減はあるが、ほぼ直線的に(年平均2.5%ずつ)増加し、1995年444人、1996年427人が死亡している(図12, 13)。悪性軟部腫瘍(ICD-10分類, C49)の60~70%は整形外科で、残り30~40%が皮膚科、形成外科などで取り扱われていると推定する。悪性軟部腫瘍の死亡者数は男性がやや多く、1979年に皮膚癌を上まわり、その後は年平均2.6%ずつ増加し、1996年には768人が死亡している(図14)。悪性黒色腫および悪性軟部腫瘍の死亡者数は、発生数の多い40代以上の各階層において増加している(図13, 15)。これらの疾患においては、広範囲切除および種々の再建法の進歩が、皮膚癌に比して、それほど貢献していないと認めざるをえない。大胆な言い方をすれば、比較的早期例まで以外は手術的治療に限界がみられるとの見方が出来る。

3. 治療成績向上のキーポイント

1) 日光角化症

すべての日光角化症を治療することは不可能であるので、有棘細胞癌への移行が疑われる場合を中心に治療する。即ち、角化性局面、隆起、

図11. 皮膚癌死亡者数(40歳以上, 5歳階級)

図12. 悪性黒色腫死亡者数の年次の推移

図14. 悪性軟部腫瘍死亡者数の年次の推移

びらん・潰瘍形成などの変化を認めた場合は、有棘細胞癌に準じて切除し、直接縫合あるいは植皮、皮弁による再建を行う。部位的には耳前部～頬部、側頭部、ついで前額、また、男性では耳介部の日光角化症は有棘細胞癌に移行しやすいので早めに治療する必要がある⁴⁾。超高齢者や痴呆などの精神障害、種々の合併症を伴う人の発生例では、メスによる真皮層での削皮後、軟膏療法で上皮化をはかるのも一法である。

2) Bowen 病

慢性砒素中毒者（疑わしい例を含む）の発生例かそうでない人の発生例かを区別する必要がある。前者では、砒素が体内に入った時点から10年以内に Bowen 病、20年以上で皮膚癌（主として有棘細胞癌）、30年以上で内臓癌（肺癌、膀胱癌、他）の発生がみられるので、複数診療科での定期的な診療が必要である¹⁾。これらの患

図13. 悪性黒色腫死亡者数の推移（5年ごと⊕1996年、10歳階級）

図15. 悪性軟部腫瘍死亡者数の推移（5年ごと⊕1996年、10歳階級）

者では Bowen 病が多発するのが一般的であるが、皮膚癌への移行が疑われる Bowen 病を中心に切除、植皮などの治療を行う。明らかに砒素中毒者でない場合には、Bowen 病の治療のみでよく、必ずしも全身の詳細な検査は必要でないといわれる。

3) 乳房外 Paget 病

術前生検の目的は、①診断、②組織型分類、③組織学的な腫瘍縁の決定である。肉眼的に境界が明らかな場合には不必要に多くの生検を行わずに、3 cm 程度離して切除し、永久標本で組織学的検討を行う。境界が不明瞭な場合（特に表在型でも表皮内に激しく Paget 細胞を認める場合あるいは面皰癌の場合）や浸潤癌の場合は 5 cm 離し切除する。これらではリンパ節郭清を原則とする。肛門 Paget 病では、歯状線を越えて中枢側に浸潤する例は比較的稀であるの

で、直腸離断の適応を慎重に決定する。外陰部に加えて腋窩部にもみられるいわゆる Double or Triple Paget Disease はそれほど稀ではないが(自験例では58人中9人, 15.5%), 腋窩部 Paget 病での死亡例は極めて稀であるので, 1 cm 程度離す小範囲切除で十分である。

4) 有棘細胞癌

有棘細胞癌の前癌病変または発生母地の変遷に注目する必要がある。即ち、植皮術、皮弁術などの普及に伴い、熱傷瘢痕、外傷瘢痕、慢性放射線皮膚炎/角化症などの古典的な成因からの発生率は減少してきており、近年は日光角化症由来のものが急速に増加している(図16)。日光角化症由来の有棘細胞癌は low risk とされているが、これは比較的初期の段階で治療された場合のことで、深部への浸潤が進行した場合には、転移も稀でなく予後不良である(図17)。したがって、皮膚癌の死亡率を下げる重要なキーポイントの一つは、80歳以上の日光角化症由来の有棘細胞癌をどこまで治療するかにかかってくると思われる³⁾。特に単発例では、少々の基礎疾患や精神障害を合併していても、根治治療を試みる価値はあると判断する。多発例でもなるべく初期のうちに治療するのが理想である。なお、顔面では、腫瘍切除と同時に、顔面神経麻痺対策(高齢者では主として静的再建)を行うのが一般的である⁵⁾。

その他に今後、Bowen 病由来、褥創、糖尿病性その他の慢性潰瘍由来、Human Papillomavirus 由来、また、透析、臓器移植、AIDS 患者などの immunosuppressed host での発生率の増加が予想される¹⁾。

5) 悪性黒色腫

最近では、*in situ* で 5 mm, Stage I で 1 ~ 2 cm, Stage II で 2 ~ 3 cm, Stage III で 3 cm 以上離して切除し、リンパ節郭清は、腫大したリンパ節を特に触知しない限り、pT2(腫瘍の厚さ1.5mm 以下)までは施行せず、pT3a (1.5 mm をこえ3.0mm 以下)で潰瘍形成のある場合と pT3b (3.0mm をこえ4.0mm 以下)および

図16. 有棘細胞癌の前癌病変または発生母地 (自験例)

pT4 (4.0mm をこえるまたは衛星病巣)でリンパ節郭清を行うなどの方針が採用されてきている^{6)~8)}。即ち、一律に 5 cm 離しての広範囲切除から QOL を重視して治療する時代になった(図18)。我国では依然として手足の爪部発生例が多いので、爪甲色素線条およびその類症の取扱いが問題となる。小児では経過観察を基本とし、成人以降では爪母での生検を考慮する(図19)⁸⁾。但し、後者で、短期間での幅の増大、色調の増強、爪の変形、潰瘍形成、衛星病巣などの悪性黒色腫を疑わせる徴候がみられた場合には、病巣内生検にこだわらず、5 mm 以上離しての切除生検/切断で、爪甲、爪床および爪母上皮を含むきれいな組織標本での腫瘍の厚さ (thickness), 深さ (level) 決定も大切である⁸⁾。

6) 基底細胞癌

自験例での発生個数からみた有棘細胞癌に対する基底細胞癌比は約1.5で、将来のこの比率が2.0になるのもそう遠くないと予想する。色素性乾皮症例を除外した基底細胞癌患者の平均年齢は68.8±13.8 (男性67.9±13.6, 女性69.6±14.0) 歳であったが、高齢者の顔面をその気になって調べればもっと多くの基底細胞癌を発見することは想像するに難くない。最近、新たに手術用顕微鏡を利用して、5~20倍の拡大視野下に、腫瘍切除を行う方法を試みている。境界明瞭な結節型で、内眼角部、涙小点近傍他に発生した5例に対し、3~4 mm 離して切除し、

図17. 日光角化症由来の有棘細胞癌 (84歳, 女性, 元農婦, 家族を全く識別できない痴呆者), 初診時, 再発腫瘍切除時および術後3ヵ月を示す.
腫瘍切除と同時に顔面神経麻痺対策として側頭筋による上下口唇の挙上ならびに下眼瞼への筋膜移植を行った (現在, 担癌状態).

図18. 悪性黒色腫 (70歳, 男性), 術前および第3, 4趾同時切除後5年を示す.

図19. 爪甲色素線条 (35歳, 女性), 術前, 術後1ヵ月半および6ヵ月を示す.

図20. 基底細胞癌 (60歳, 男性, 手術用顕微鏡下に切除術を施行), 術前, 術中, 終了時および術後6年を示す (この部位は創縁が少し離れていて良好に治癒する).

好結果を得ている（図20）。

自験例での明らかな再発例は10人で、3年未満6人、3年以上4人であった。3年未満の内訳は6ヵ月以内3人、10ヵ月1人、1年2ヵ月1人、2年8ヵ月1人で、6ヵ月以内に再発した3人中2人は担癌状態で他病死した²⁾。1年以内の再発例は要注意で、組織学的に浸潤傾向を認める時には、術中迅速診断で3次元的に組織学的に、10～20mm 離し切除すべきである。

7) 悪性軟部腫瘍

皮膚科、形成外科で扱われる疾患としては、血管肉腫、悪性線維性組織球腫、隆起性皮膚線維肉腫、脂肪肉腫、悪性末梢神経鞘腫瘍（従来の悪性神経鞘腫他）、横紋筋肉腫、平滑筋肉腫、線維肉腫、類上皮肉腫などがある。各自が経験する症例数は限られ、稀な症例では確定診断が遅れる場合も少なくない⁹⁾。1例1例を大切に扱う姿勢と同時に、学会、研究会などを通して代表的な臨床像、組織像あるいは非典型例の情報を積み重ね、我国の悪性軟部腫瘍の治療に貢献する姿勢も大切である。

生検などによる早期診断とCT、MRIなどの画像診断による局在部位ならびに切除範囲の評価がキーポイントである。依然として治療成績の悪い血管肉腫¹¹⁾およびその他の一部の疾患を除き、多くの悪性軟部腫瘍では、「5 cm 離し、反応層から一定の barrier の外側で、筋肉は起始、停止部近くで切除する」いわゆる治癒的広範囲切除を行えば治療成績は比較的良好である。予後を左右する因子として、年齢、発生部位、大きさ、深さ、広がり、組織学的悪性度、組織型などがある。

謝 辞

自験例の集計その他において多大の御協力を賜りました、橋本公二皮膚科学教室教授に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 大塚壽：皮膚および軟部悪性腫瘍の臨床的研究。日形会誌（臨時増刊春季号），13：総3-8，1993.
- 2) 大塚壽，渡部隆博：基底細胞上皮腫（癌）の診断と治療。Skin Cancer，8：209-216，1993.
- 3) 大塚壽，渡部隆博，中岡啓喜，他：高齢者再建における手術適応。形成外科，36：1113-1118，1993.
- 4) 大塚壽，手塚敬，中岡啓喜，他：日光性角化症および日光性角化症由来の扁平上皮癌の統計的観察。日形会誌，14：175-183，1994.
- 5) 大塚壽：顔面腫瘍の切除範囲と再建法の実際。Skin Cancer，11：308-312，1996.
- 6) 大塚壽：悪性腫瘍，形成外科学（藤野豊美，田嶋定夫，波利井清紀編），南山堂，東京，p.185-192，1996.
- 7) 大塚壽：四肢の皮膚・軟部腫瘍切除後の再建。腫瘍切除後の再建外科：最近の進歩（波利井清紀，田井良明編），克誠堂，東京，p.154-160，1996.
- 8) 大塚壽：爪部悪性腫瘍，M.B. Derma.，13：69-76，1998.
- 9) 竹宮聖隆，山本稔，大塚壽，他：Malignant triton tumor の1例。日本皮膚病理組織学会誌，5：100-102，1989.
- 10) 石原和之：全国アンケートの総括的事項。Skin Cancer，9（Special Issue）：9-12，1994.
- 11) 新城憲，大塚壽，中岡啓喜，他：頭部血管肉腫の5例と最近7年間の本邦報告例の統計的観察。日形会誌，10：704-715，1990.