癰痕癌

癰痕癌—国立札幌病院皮膚科における 7 例の臨床
的検討および本邦の統計的報告 258 例のまとめ—

加藤 直子* 安川 香菜* 木村久美子*

Summary

Squamous cell carcinoma (SCC) arising in scar tissues was reviewed in 7 patients treated at National Sapporo Hospital between 1994 and 1999. The mean age at diagnosis was 65.9. There were 5 men and 2 women. The anatomical site of the lesions were lower limb (4), upper limb (2), and head (1). 4 SCCs arose from scars due to burns, 2 arose from scars related to trauma, and 1 arose from fistules due to chronic osteomyelitis. The mean interval from initial injury to diagnosis was 52 years. At the time of diagnosis 2 patients were in Stage II, and 5 were in Stage III. Death resulted in 4 of the 7 patients. The mean duration from diagnosis to death was 20 months. Immunohistochemically detected p53 protein overexpression seemed correlated with a reduced survival time.

A retrospective analysis was performed in patients with scar tissue carcinoma reported in Japan between 1974 and 1998. There were 258 patients, which consisted of 179 men and 79 women. The mean age at diagnosis was 55.3. The anatomical site of the lesions were lower limb (95), head (64), upper limb (48), and trunk (15). The mean interval from initial injury to diagnosis was 37.2 years. At the time of diagnosis 4 patients were in Stage I, 25 were in Stage II, 29 were in Stage III, and 3 were in Stage IV.

Key words : Scar carcinoma, Squamous cell carcinoma, p53, PCNA, bcl-2

はじめに

種々の皮膚癰痕を母地として癰痕癌が発生する。癰痕の誘因には熱傷、慢性潰瘍（放射線照射後あるいは下腿潰瘍など）、骨髓炎あるいは他の要因による瘻孔、外傷などが知られてい

る¹⁾²⁾。癰痕癌として基底細胞癌、悪性黒色腫、悪性線維性組織球腫、隆起性皮膚線維肉腫なども稀ながら報告されているが、大半は有棘細胞癌（以下 SCC と略す）で占められる^{1)~4)}。最近 5 年間の当科での、癰痕性 SCC の 7 症例について検討したので報告する。また、1974 年以後に本邦において統計的考察がなされた癰痕癌の報告例^{5)~14)}についても集計し考察を加えた。

* Naoko KATO, Kana YASUKAWA, Kumiko KIMURA : 国立札幌病院皮膚科（主任：加藤直子
医長）・同臨床研究部（主任：田中克彦部長）

対 象

1994年4月から1999年3月までの5年間に当科で経験した癰疽癌7例について検討した(表1)。

結 果

1. 頻度

同期間に当科を受診したSCCは18例であった。症例は男性14例、女性4例で、初診時年齢は39歳から95歳(平均70.9歳)であった。このうち癰疽を誘因としてSCCが発症したと考えられる癰疽癌は7例でSCC全体の38.9%を占め、なかでも熱傷癰疽を誘因とした癰疽癌は4例、22.2%であった。癰疽癌の症例は男性5例、女性2例で、初診時年齢は39歳から83歳(平均65.9歳)であった。(表1)。一方、癰疽癌以外の他の11例のSCCの初診時年齢は、51歳から95歳(平均74歳)であった。

2. 発症年齢

癰疽癌7例の発症年齢は37歳から80歳(平均63歳)で、発症から初診までの期間は1年から8年(平均2.9年)であった。(表1)。一方、他の11例のSCCの発症年齢は51歳から93歳(平均72.1歳)で、発症から初診までの期間は0.5年から5年(平均1.9年)であった。癰疽癌と他のSCCの症例間に発症から初診までの期間に1年間の差を認めたが、この理由として、癰疽癌の症例3(80歳、女性)の発症から初診までが8年間と長かったことが関係していると思われた。

3. 癰疽の誘因と受傷年齢

癰疽の誘因は4例が熱傷、2例が外傷、1例が慢性骨髓炎の瘻孔であった。熱傷の原因は2例がいろり、1例が熱湯、1例が溶解金属(アルミニウム)であった。外傷の種類は1例が列車事

表1. 当科における5年間の癰疽癌7例の一覧

症例	初診年齢、性	部位	癰疽の誘因	受傷年齢	治療の遅延	発症年齢	受傷から発症までの期間	発症から初診までの期間	癌診断時病期	深部皮膚外組織への侵襲
1	39歳、男	左前腕	熱湯熱傷(+骨折)	2歳(+34歳)	+	37歳	35年	2年	T4N0M0 III	筋肉・骨髓
2	59歳、男	左踵	列車事故	5歳	不明	57歳	52年	2年	T3N0M0 II	-
3	80歳、女	頭皮	いろり熱傷	2歳	不明	72歳	70年	3年	T4N0M0 III	帽状腱膜
4	76歳、男	右大腿	溶解金属(アルミニウム)熱傷	29歳	+	75歳	46年	1年	T4N0M0 III	筋膜
5	83歳、女	左手掌	いろり熱傷	2歳	不明	80歳	78年	3年	T3N0M0 II	-
6	68歳、男	右大腿	骨髓炎瘻孔	11歳	+	65歳	54年	3年	T4N0M0 III	骨髓
7	56歳、男	右大腿	交通事故骨折	24歳	-	55歳	31年	1年	T4N0M0 III	筋肉・骨髓
	平均65.9歳			平均11歳		平均63歳	平均52.3年	平均2.9年		

故（その後の線状瘢痕），1例が自動車事故（その際の骨折手術瘢痕）であった。それらの受傷年齢は2歳から29歳（平均11歳）であった。それらの創傷の治癒が遷延したかどうかについて，明瞭である4症例中，3症例で治癒の遷延が認められた。なお残りの3症例は，受傷が幼小児期で両親とも他界しているため，その点について正確なことは不明であった（表1）。特記すべきこととして，症例1は2歳で左前腕部に熱湯熱傷を受け数回の植皮術を受けた後，34歳時に事故で左前腕骨折を受傷した。その際，植皮部に骨折の手術による線状瘢痕を形成したが，その3年後に線状瘢痕の一部が潰瘍化し腫瘍を形成した。

4. 発生部位

発生部位は下肢が4例（下腿が3例，踵が1例），上肢が2例（前腕と手掌が1例ずつ），頭部が1例であった（表1）。

5. 受傷から癌の発症までの期間

受傷から癌の発症までの期間は31年から78年（平均52.3年）であった（表1）。

6. 癌診断時の病期

癌の診断時にはT3が2例（症例2は径5.5cm

大，症例5は径7cm大）で，深部皮膚外組織に腫瘍を認めたT4が5例であった。診断時に所属リンパ節転移あるいは遠隔転移を示した例はなかったため，病期Ⅱが2例，病期Ⅲが5例であった（表1）。

7. 病理組織学的診断および免疫組織化学的検査所見

病理組織学的にSCCが4例，verrucous carcinoma（以下VCと略す）が2例，hybrid verrucous-squamous carcinoma（以下VSCと略す）が1例であった。TNM分類のGrade（病理組織学的分化度）はG1が3例，G2が3例，G4（spindle cell type）が1例であった。腫瘍のthickness（mm）は最も深い部位を記載した（表2）。骨髓まで腫瘍細胞が入り込んだ例では+ α として記載した。宿主反応としての炎症性細胞浸潤は全例で認められた。細胞の種類はリンパ球，好中球，形質細胞，好酸球などで，特に症例7では好中球の強い浸潤を認めた。

パラフィン切片を用いた組織標本についての免疫組織化学的検討を，Proliferating Cell Nuclear Antigen（以下PCNAと略す），p53蛋白およびbcl-2蛋白について施行した。一次抗体はDAKO社製で，それぞれMouse Monoclonal Antibody Clone PC10，Mouse Monoclonal

表2. 病理組織および免疫組織学的所見

症例	組織学的分化度 (TNM/Grade)	診断	thickness (mm)	炎症性細胞浸潤	免疫組織染色		
					PCNA	p53	bcl-2
1	G2>G3	SCC	20+ α	plasma, lymph	>75%	+	—
2	G2>G3	SCC	9	lymph, plasma, eos	50-75%	+	—
3	G2>G1	SCC	4	lymph, eos	50%	+	—
4	G4 spindle	SCC	20	neutro, lymph	>75%	+	—
5	G1 verrucous	VC	3	lymph, eos	50-75%	—	—
6	G1 verrucous	VC	10+ α	neutro, lymph, plasma	25-50%	—	—
7	G1 hybrid VSC	VSC	18+ α	neutro, lymph	>75%	—	—

SCC, squamous cell carcinoma; VC, verrucous carcinoma; VSC, verrucous-squamous carcinoma; plasma, plasma cell; lymph, lymphoid cell; eos, eosinophil; neutro, neutrophil; PCNA, proliferating cell nuclear antigen

Antibody Clone DO-7, Mouse Monoclonal Antibody Clone 124 を用いた。PCNA は 7 例全例で腫瘍巢外側の基底細胞様細胞の核で発現が認められ、腫瘍巢中心部の有棘細胞様細胞は陽性と陰性が認められた。各症例について腫瘍の部位による細胞の形態や分化度が異なるため、正確な labeling index を求めるのは困難であったが、強陽性部と弱陽性部について検討し、表 2 にはその中間値を示した。p53 蛋白は invasive SCC の 4 症例（症例 1 から 4）には腫瘍細胞の核に陽性が認められたが、VC および VSC の 3 症例は陰性であった。腫瘍細胞の 5% 以上が陽性であれば陽性と判定した。bcl-2 蛋白は 7 例全例で腫瘍細胞は陰性であった。

8. 血清 SCC 値および合併症他

SCC の腫瘍マーカーである血清 SCC 値（正常値 1.5ng/ml 以下）は原発巣の手術前に採血可能であったのは 3 症例のみであったが、全例で経過中に 1 回以上の採血を施行したため、参考値として記載した（表 3）。特記すべきこととして、症例 2 においては原発巣の手術前から肺転移を生じて死亡するまでの全経過を通じて SCC 値が低値を示し続けた。一方、病理組織学的には VSC で所属リンパ節転移も認めなかった症例 7 では、腫瘍径が 16 × 14cm 大と巨大であったことを反映してか SCC 値が 5.7ng/ml と比較的高値を示した。この症例の SCC 値は手術後速やかに低下し、以後は再上昇を認めていない。

合併症について記載した（表 3）。皮膚癌が原因と考えられる貧血を 3 例に認めた。他臓器癌の合併例はなかった。

9. 治療

原発巣の手術・リンパ節郭清術・化学療法・放射線療法を種々組み合わせで治療した。SCC の原発巣の手術は腫瘍辺縁から 2cm 以上離して筋膜上で切除するのを原則としているが、今回集計した瘢痕癌の 7 症例の場合は、骨髓まで

表 3. 瘢痕癌 7 例の治療他一覧

症例	血清 SCC 値 正常値<1.5ng/ml	合併症・全身状態など	治療	原発巣再発	所属リンパ節転移	遠隔転移ほか	転帰 初診から/発症から
1	1.2 (手術後)	貧血、低栄養	amp, LND, che①, rad	-	+	胸膜、心臓	DOD 7ヵ月/3年
2	0.4 (手術前)	嚔咽、反対側下肢欠損	ope, LND, che①, rad	-	+	肺、PNS	DOD 13ヵ月/3年
3	2.9 (再発時)	貧血、慢性関節リウマチ、痲呆	ope, LND, che②, rad	+	+	PNS	DOD 15ヵ月/9年
4	1.3 (リンパ節転移時)	肺気腫、喘息	amp, LND, che③, rad	-	+	肺	DOD 3年9ヵ月/5年
5	3.2 (手術前)	痲呆	rad, amp	-	-	-	alive 3年2ヵ月/5年
6	1.4 (手術後)	慢性骨髓炎	amp, LND, che①	-	-	-	alive 1年/4年
7	5.7 (手術前)	貧血、骨髓炎および皮膚の感染	amp, LND, che①	-	-	-	alive 9ヵ月/4年

amp, amputation; ope, operation; LND, lymph node dissection; che, chemotherapy; ①, CDDP (シスプラチン) +5FU; ②, PEP (ペブレオマイシン); ③, CBDCA (カルボプラチン) +VP-16 (エトポシド); rad, irradiation; PNS, paraneoplastic syndrome; DOD, died of disease

侵襲していたり、痴呆症のため腫瘍切除術後の植皮を含めた再建への協力が得られないなどの理由から、四肢切断術を施行した例が5症例におよんだ。所属リンパ節郭清術は症例5以外の6例に施行したが、予防的郭清術が施行できたのは2例のみ(症例6, 7)で、他の4例は郭清時にすでに転移が陽性であった。化学療法はCDDP(シスプラチン)と5-FUを組み合わせた症例が4例、PEP(ペブレオマイシン)を用いた症例が1例、CBDCA(カルボプラチン)とVP-16(エトポシド)を組み合わせた症例が1例で、7症例中6例に施行した。放射線療法は4症例で施行した。3症例は所属リンパ節の郭清後に照射し(症例1, 2, 3), 1例(症例5)は原発巣の手術の了解が得られず照射を開始したが、経過中に手術の了解が得られ、放射線療法を中断して前腕の切断術を施行した(表3)。

10. 予後

予後は、腫瘍死が4例で、他病死はなかった。腫瘍死の4例中3例の診断時病期はⅢであった。1例(症例2)は診断時病期がⅡであったにもかかわらず、膝窩リンパ節に転移後、肺転移、悪性腫瘍随伴症候群 paraneoplastic syndrome(以下PNSと略す)に伴う白血球増多症、血小板増多症、高カルシウム血症を合併後死亡した。症例3にもPNSを認めた。症例1は右心房転移と考えられる心臓腫瘍を併発後死亡した。死亡4症例は診断から平均20ヵ月、発症から平均5年で死亡した。

生存中の3例はすべて病理組織学的にVCあるいはVSCであった。そのうち2例は腫瘍の侵襲が深く骨髄までおよんでいたが、局所再発、所属リンパ節転移、遠隔転移とも認めていない。生存3症例は診断から平均20ヵ月、発症から平均4.3年生存中である(表3)。

考 按

前駆病変を有する、あるいは発生母地が明瞭

などのいわゆる瘢痕後のSCCの、全SCCに占める本邦での比率は、31.8%⁷⁾、38.9%(自験例)、44%¹¹⁾程度である。なかでも、熱傷瘢痕癌の全SCCに占める比率は、自験例は22.2%であったが、報告により3.8%~43.2%⁹⁾と施設ごとのばらつきが大きい。おそらくこれにはそれぞれの報告の母集団の数が小さいことが関係していると思われるが、熱傷の原因となる暖房器具の土地柄による使用頻度の差を反映しているのかもしれない⁶⁾、近年は発生頻度が低下しているのかもしれない¹²⁾¹³⁾。一方、諸外国では熱傷瘢痕癌の全SCCにおける頻度は本邦よりも低く、1.9%¹⁾、2.5%¹⁵⁾などである。

1974年から1998年までに、統計的考察を加えて本邦で報告された瘢痕癌251例と、自験7例を加えた258例についてのまとめを行った(表4, 5)。258例の男女比は179:79で、瘢痕癌は男性に約2倍多く発症していた。発症部位は記載のある222例のうち下肢が95例と最も多く、以下、頭部64例、上肢48例、軀幹15例の順であった。下肢に多い理由として、熱傷・外傷など瘢痕の誘因となる受傷が多い部位であるうえに、その後、荷重を含む様々な刺激を最も受けやすく、そのため創傷の治癒が遷延したり、二次的に潰瘍を発生したりしやすいことが考えられている。創傷治癒の遷延が、熱傷瘢痕癌や放射線照射後に発生するSCCの下地になっていることはよく知られており¹⁶⁾¹⁷⁾、自験7例でも経過が確認できた4例中3例に認められた。受傷年齢は記載のある169例の平均が13.1歳であった。初診、すなわち癌の診断時の年齢は記載のある146例の平均が55.3歳であった。受傷から癌の診断までの期間は記載のある204例の平均が37.2年であった。今回まとめた258例の89%にあたる230例は熱傷瘢痕癌であったので、上記は、本邦での熱傷瘢痕癌の傾向ととらえてもよいと思われる。診断時の病期は、自験例を含めて71例で記載されており⁶⁾⁷⁾¹²⁾¹³⁾、病期Ⅰが4例、病期Ⅱが35例、病期Ⅲが29例、病期Ⅳが3例であった。病期Ⅱ以上

表 4. 瘢痕癌の統計的報告 (本邦例)

番号	報告者	報告年	癌の種類	症例数
1	藤田ら ⁵⁾	1974	熱傷瘢痕癌	50
2	杉原ら ⁶⁾	1982	熱傷瘢痕癌	32
3	麻生ら ⁷⁾	1988	熱傷瘢痕癌	14
4	梅林ら ⁸⁾	1990	熱傷瘢痕癌	73
5	大柳ら ⁹⁾	1992	熱傷瘢痕癌	7
6	林ら ¹⁰⁾	1992	熱傷瘢痕癌	8
7	竹内ら ¹¹⁾	1994	瘢痕癌	36
8	岩崎ら ¹²⁾	1995	熱傷瘢痕癌	10
9	大竹ら ¹³⁾	1995	熱傷瘢痕癌	8
10	川上ら ¹⁴⁾	1997	熱傷瘢痕癌	13
11	自験例	1999	瘢痕癌	7

症例数	258例	(重複あり)

熱傷瘢痕癌	230例

その他の瘢痕癌	28例

表 5. 瘢痕癌 258 例の統計的報告のまとめ (本邦例)

症例 : 男性179例、女性79例	
初診時年齢 (記載のある146例中) :	平均 55.3歳
瘢痕癌の発症部位 (記載のある222例中) :	下肢 95例
	頭部 64例
	上肢 48例
	躯幹 15例
受傷年齢 (記載のある169例中) :	平均 13.1歳
受傷から癌診断までの期間 (記載のある204例中) :	平均 37.2年
診断時病期 (記載のある71例中) :	I 4例
	II 35例
	III 29例
	IV 3例

が67例と94%を占め、病期Ⅲ以上も32例で45%を占めた。熱傷瘢痕癌10例中9例がT3以上の報告もあった¹²⁾。258例の予後についてのまとめは不可能であったが、死亡した8例の熱傷瘢痕癌の初診から死亡までの平均期間が11ヵ月と短い報告⁶⁾、10例の熱傷瘢痕癌の累積

5年生存率が61.0%で、他のSCCの77.7%と比較して有意に低い報告¹²⁾などが認められた。

瘢痕癌の予後が他のSCCと比較して劣る根拠として、遠隔転移率が高い¹⁸⁾、局所再発率が高い¹⁷⁾、診断時に病期進行例が多い¹⁹⁾などが指摘されている。遠隔転移が多い理由として、瘢

痕組織部はリンパ流の欠如や不全に伴う局所的免疫不全状態にあるため、癌細胞に対する免疫機構が働かず転移を許してしまうとの推察がなされている。局所再発の多さについて、66例の癰疽癌の58%が局所再発を来し5年生存率が52%であったとの報告がある¹⁷⁾。癰疽癌の局所再発率は他のSCCの2.53倍との報告も認められる¹⁹⁾。病期に関して、もとよりSCCは診断時病期Ⅲ以上で有意に局所再発率が上昇することが確認されており¹⁹⁾、癰疽癌は今回の本邦の258例のまとめでも病期Ⅲ以上が45%を占めたため、必然的に局所再発率が高く予後が悪いことが納得される。しかし一方、SCCの予後にはTNM病期分類よりはvertical tumor thicknessが強く関連するという指摘がある。Friedmanら²⁰⁾は、真皮深層以下までの増殖を示すか、あるいは腫瘍の厚さが8mm以上のSCCは、局所再発あるいは腫瘍死と強く関連したとまとめている。さらに彼らは、上記の組織学的基準を越えたSCCについては、局所の広範な摘出術に加えて予防的リンパ節郭清が必要であると説いている。SCCの所属リンパ節に対する予防的郭清についてはいまだ賛²⁰⁾²¹⁾ 否¹⁵⁾¹⁷⁾ 両論があるが、所属リンパ節の腫脹と転移が認められてから郭清を施行しても救命できなかった自験4例の経験から、著者らもFriedmanらの見解²⁰⁾に賛成したい。

Bowen病について、PCNAのlabeling indexの増加とp53蛋白の発現増強が相関したとの報告²²⁾があるが、自験7例の癰疽癌については相関は認められなかった。p53は17染色体の短腕に位置し、cell cycle arrestを引き起こしapoptosisを誘導することで知られる癌抑制遺伝子である²³⁾。免疫組織化学的検討で認識されるp53蛋白の発現は、そのmutationを背景とし、予後不良の予測因子との報告がある²⁴⁾。Scheistroenら²⁵⁾による外陰の167例のSCCにおけるp53蛋白の検討でも、その55%にmutationを裏付ける蛋白発現が陽性で、特に病期Ⅲではp53蛋白陽性群で予後が不良であっ

た。自験例でも組織学的にG2からG4の分化を示したinvasive SCCの4例においてはp53蛋白の発現が認められ、組織学的にG1であった3例では発現が認められず、前者4例は死亡し後者3例は生存中であり、Scheistroenら²⁵⁾の報告とも合致し興味深い。bcl-2は細胞死制御にかかわる多遺伝子群のひとつであることが知られているapoptosis抑制遺伝子である²⁶⁾。正常皮膚においてはbcl-2蛋白は、基底層で陽性で有棘層では陰性であるため、細胞の分化過程と密接に関連すると推測されている²⁷⁾。皮膚腫瘍では基底細胞癌で発現しSCCでは通常陰性²⁷⁾²⁸⁾であり、今回の著者らの癰疽性SCCの検討でも全例が陰性であった。

文 献

- 1) Treves, N., Pack, G.T. : The development of cancer in burn scars. An analysis and report of thirty-four cases. Surg. Gynecol. Obstet., 51 : 749-782, 1930.
- 2) Arons, M.S., Lynch, J.B., Lewis, S.R., et al. : Scar tissue carcinoma. Part I. A clinical study with special reference to burn scar carcinoma. Ann. Surg., 161 : 170-188, 1965.
- 3) 石川正昭, 鈴木正彌, 児玉東策, 他 : 慢性骨髓炎に続発する悪性腫瘍—扁平上皮癌2例の報告と本邦報告例の集計—. 癌の臨床, 27 : 195-202, 1981.
- 4) 宮川昌久, 福積聡, 大草康弘, 他 : 熱傷癰疽上に発生した悪性線維性組織球腫の1例. 臨皮, 51 : 275-278, 1997.
- 5) 藤田英輔, 木下啓介, 山本慶一郎 : 癰疽癌について—熱傷癰疽癌を中心として—. 臨皮, 28 : 429-442, 1974.
- 6) 杉原平樹, 大浦武彦, 本田耕一, 他 : 熱傷癰疽を発生母地とした有棘細胞癌—自験例32例を中心にして—. 形成外科, XXV : 202-212, 1982.
- 7) 麻生和雄, 近藤滋夫, 佐藤紀嗣, 他 : 山形大学医学部皮膚科教室10年の有棘細胞癌の統計的観察. 西日皮膚, 50 : 466-471, 1988.
- 8) 梅林芳弘, 行木弘真佐, 斉藤義雄 : 熱傷癰疽有棘細胞癌—1症例の報告と本邦報告例の検討—. 癌の臨床, 西日皮膚, 52 : 671-676, 1990.
- 9) 大柳聡, 金森正志, 清水正之 : 熱傷癰疽を発生母地とした有棘細胞癌の1例. 皮膚臨床, 34 : 923-

- 925, 1992.
- 10) 林鐘学, 富田智史, 松本維明, 他: 熱傷瘢痕に生じた有棘細胞癌-1症例の報告と大阪大学皮膚科学教室の症例の統計的観察-. 皮膚, 34: 749-752, 1992.
- 11) 竹内陽一, 田村敦志, 大西一徳, 他: 慢性骨髓炎瘻孔部に生じた有棘細胞癌-当教室で経験した有棘細胞癌 82 例の臨床的検討を含めて-. 臨皮, 48: 249-252, 1994.
- 12) 岩崎泰政, 森保, 宮本義洋, 他: 熱傷瘢痕癌の治療経験. 西日皮膚, 57: 483-489, 1995.
- 13) 大竹直樹, 西正行, 金蔵拓郎, 他: 熱傷瘢痕癌-鹿児島大学医学部皮膚科における過去 10 年間の経験-. 西日皮膚, 57: 1049-1052, 1995.
- 14) 川上泰二, 山元修, 安田浩, 他: 熱傷瘢痕癌の 2 例. 西日皮膚, 59: 45-47, 1995.
- 15) Eroglu, A., Camlibel, S.: Risk factors for locoregional recurrence of scar carcinoma. Br. J. Surg., 84: 1744-1746, 1997.
- 16) Dvorak, H.F.: Tumors: Wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing. N.Eng. J.Med., 315: 1650-1659, 1986.
- 17) Edwards, M.J., Hirsch, R.M., Broadwater, R., et al.: Squamous cell carcinoma arising in previously burned or irradiated skin. Arch.Surg., 124: 115-117, 1989.
- 18) Crawley, W.A., Dellon, A.L., Ryan, J.J.: Does host response determine the prognosis in scar carcinoma? Plast Reconstr Surg., 62: 407-414, 1978.
- 19) Eroglu, A., Berberoglu, U., Berreroglu, S.: Risk factors related to locoregional recurrence in squamous cell carcinoma of the skin. J.Surg. Oncol., 61: 124-130, 1996.
- 20) Friedman, H.I., Cooper, P.H., Wanebo, H.J.: Prognostic and therapeutic use of microstaging of cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremities. Cancer, 56: 1099-1105, 1985.
- 21) 岩崎康政, 高橋博之, 岡野伸二, 他: 皮膚悪性腫瘍における radical groin dissection の術後成績と問題点. 形成外科, 36: 151-159, 1993.
- 22) Takata, M., Matsui, Y.: Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and p53 protein expression in Bowen's disease. J.Dermatol., 21: 947-952, 1994.
- 23) Hollstein M., Sidransky, D., Vogelstein, B., et al.: p53 mutations in human cancers. Science, 253: 49-53, 1991.
- 24) Kohlberger, P., Kainz, C., Breiteneker, G., et al.: Prognostic value of immunohistochemically detected p53 expression in vulvar carcinoma. Cancer, 76: 1786-1789, 1995.
- 25) Scheistroen, M., Trope, C., Pettersen, E.O., et al.: p53 protein expression in squamous cell carcinoma of the vulva. Cancer, 85: 1133-1138, 1999.
- 26) McDonnell, T.J., Beham, A., Sarkiss, M., et al.: Importance of the Bcl-2 family in cell death regulation. Experientia, 52: 1008-1017, 1996.
- 27) Delehedde, M., Cho, S.H., Sarkiss, M., et al.: Altered expression of bcl-2 family member proteins in nonmelanoma skin cancer. Cancer, 85: 1514-1522, 1999.
- 28) 清川千枝, 蜂須賀裕志, 森理, 他: Bcl-2 蛋白の皮膚腫瘍における発現. 西日皮膚, 58: 281-283, 1996.