基底細胞上皮腫

当科における基底細胞上皮腫についての統計的考察

橋本 裕之* 松永 悦治* 倉田 莊太郎* 高崎 修旨*
寺師 浩人* 市川 弘城* 黒田 真臣* 藤原 作平*
板見 智* 新海 滋* 高安 進*

Summary

我々は、Aggressive BCE (Basal Cell Epithelioma) を①臨床的に再発例、②組織学的に筋層、軟骨あるいは骨へ達する例のうちいずれかを満たすものと定義づけし、大分医科大学皮膚科における59例のBCEをAggressive BCE (14例)とNon-Aggressive BCE (45例)の2群に分け組織学的に比較検討した。その結果、Aggressive BCEではirregular spiky pattern, micronodular nest, peripheral palisading irregularityが組織学的特徴として認められた。炎症細胞浸潤の程度、潰瘍形成は二つのグループの間に差を認めなかった。これらの結果にもとづき、当科ではAggressive BCEに対して通常のBCEに対する切除範囲では不十分と考え、SCCに準じた皮膚広範囲切除を行っている。

緒 言

BCEは、顔面に好発する皮膚悪性腫瘍の一つであるが、発育が緩徐で転移が極めて例外的であるため、SCCに比べると手術時の切除範囲は一般に広くない。しかし、ときには予想以上に浸潤傾向が強かったり、術後再発を繰り返し、治療に難渋する症例を経験する(図-1, 図-2)。そのため、再発例について、非再発例と比較してその発生部位や組織学的特徴が色々と論じられている。今回、我々がかかる浸潤傾向の強いBCEを、臨床的及び組織学的特徴によって

そのほかのBCEと区別出来ないかと考え、開院以来当科で治療したBCEの59例について若干の分析を行った。また、その結果に基づいて、現在我々が行っている手術方法についても簡単にふれる。

対象及び方法

昭和56年10月から63年4月までの6年間に大分医科大学皮膚科を受診し、治療を受けたBCE患者62名を対象とした。62名の内訳は男性33名、女性29名で平均年齢は69.9歳であった(ただし、色素性乾皮症の5才男児を除外)。このうち当科に全摘標本のあるBCE59例を、①再発例、②腫瘍細胞が皮下の筋層、軟骨、あるいは骨に達する例、以上2点により2群に分けた。すなわち①②いずれかを満足するBCEをAggressive BCE群とし、①②どちらも満たさないBCEをNon-Aggressive BCE群とした(表-1)。

* Hiroyuki HASHIMOTO, Etsuji MATSUNAGA, Sotaro KURATA, Syuji TAKASAKI, Hiroto TERAJI, Hiroki ICHIKAWA, Masaomi KURODA, Sakuhei FUJIWARA, Satoshi ITAMI, Hiroshi SHINKAI, Susumu TAKAYASU: 大分医科大学 皮膚科学教室

図1. 70歳, 男性, 鼻背のBCE
(上) S57 初診時, 右鼻背部の萎縮性局面。
(下) S61 3回手術後さらに粘膜面に再発が
みとめられる。

図2. 82歳, 女性, 眼瞼のBCE
初診時, すでに眼球は腫瘍浸潤により消失し
ている。

表-1. BCE患者の分類

対象: 62例 (男性33名、女性29名)	
1群: Aggressive BCE	14例 (24%)
2群: Non-Aggressive BCE	45例 (76%)
不明: 3例	

はじめに, それぞれ2群に対して発生部位のマップを作成し比較した(図-3)。次に, 従来より報告されてきたAggressive BCEもしくはRecurrent BCEに特徴的と言われている組織学的因子を文献的¹⁻⁸⁾に拾いあげ(表-2), それらの項目のうち, ulcer, irregular spiky pattern, micronodular nest (nestの長径<0.15 mm), peripheral palisading irregularity, poor

図3. Aggressive BCEとNon-aggressive BCEとの発生部位の比較
●: Aggressive BCE
▲: Non-aggressive BCE

lymphocytic infiltration (図-4) をとりあげ, 自験例について検討した。なお, 観察したHE標本のうち, 上記の組織学的特徴が腫瘍構築全体の30%以上に認めると判断したものを陽性とした。統計処理は χ^2 検定により行った。

表-2. Aggressive BCEに特徴的といわれている組織学的及び臨床的所見

① Squamous Differentiation
※ ② Peripheral Palisading Irregularity
※ ③ Morphea Like (Irregular Spiky Pattern)
※ ④ Invading into Muscle, Bone and Cartilage
※ ⑤ Micronodular Nest
⑥ Adenoid or Cystic
⑦ Mitoses
※ ⑧ Ulcer
⑨ Size>3cm
※ ⑩ Poor Lymphocytic Infiltration

※は今回検討した因子を示す

①Peripheral Palisading Irregularity

表-3. 2群における組織学的因子の検討

組織学的因子	*A-BCE	*NA-BCE
(1) Invading into Muscle, Cartilage, and Bone	100%(14/14)	0%(0/45)
(2) Ulcer	57%(8/14)	40%(18/45) NS
(3) Peripheral Palisading Irregularity	100%(14/14)	56%(25/45) p<0.005
(4) Irregular Spiky Pattern	71%(10/14)	27%(12/45) p<0.005
(5) Micronodular Nest	93%(13/14)	56%(25/45) p<0.05
(6) Poor Lymphocytic Infiltration	36%(5/14)	13%(6/45) NS

*A-BCE: Aggressive BCE, NA-BCE: Non-Aggressive BCE

②Irregular spiky pattern

結果と考察

1) Aggressive BCEの定義

Aggressive BCEの問題点は再発^{2,6,7,8,10,14}、浸潤傾向の強いこと^{2,5,8}、転移^{9,11,13}の3点であると思われる。従来よりAggressive BCEの同義語として用いられている言葉に、uncontrolled BCE¹¹、horrifying BCE⁹などがある。たとえば、Jackson and Adamsのhorrifying BCE⁹の定義は、巨大(3 cm以上)、破壊性、再発性、治療抵抗性、転移のいずれかひとつを満たすものとしている。これらの定義と比較して、我々の定義も臨床的にほぼ一致するところと思われる。今回の定義に従って検討したところ、Aggressive BCEは59例中14例(23.7%)とこれまでの報告に比較して多くみられた。14例のうち再発例は3例であった。うち2例は他施設で初回切

③Micro nodular Nest

図4.

除を受け、当科にて再発巣切除後には再再発を見ていない。また、初回切除時と再発巣切除時の病理組織に差を認めない。

2) Aggressive BCEの発生部位 (図-3)

BCEは、顔面に好発し特に正中部に多いと言われ、この傾向は当科の症例も同様である。内外眼角部は、球結膜が近く皮下組織も少ないために、筋肉、骨に浸潤しやすいにもかかわらず、整容面を考慮して不十分に切除されがちであるため難治性BCEが多いとされる¹²⁾。

また、Langら⁸⁾によれば、再発例の約半数は鼻とその周辺に生じたものである。しかし、自験例では図3に見られるようにAggressive BCE Non-Aggressive BCEにより多く認められるように思われた。

3) Aggressive BCEの組織学的特徴 (図-4)

従来より多くの組織学的特徴が報告されているが未だに結論は出ていない。最近、Jacobsら⁵⁾はAggressive BCEの特徴として、ulcerative, infiltrative pattern, peripheral palisading irregularity, ulcer, irregular spiky patternを挙げ、一方nodular, noduloulcerative patternはNon-Aggressive BCEにより多く認められるとした。Dellonら¹⁴⁾はRecurrent BCEの組織学的特徴として、peripheral palisading irregularity, poor lymphocytic infiltrationを挙げ、宿主側の防御反応低下の可能性を唱えた。さらに彼は、この点を利用して治療に役立てようとした。Langら⁸⁾もRecurrent BCEを検索し、Aggressive biological behaviorと関連する因子としてmicronodular nest, peripheral palisading irregularityを挙げ、逆にsquamous differentiation, pleomorphismは、むしろcommon type (Non-Aggressive BCE) に多いとした。

今回、我々も同様に組織学的に、irregular spiky pattern, micronodular nest (nest長径<0.15mm), peripheral palisading irregularity, poor lymphocytic infiltrationについて2群間で比較検討したところ、irregular spiky pattern, micronodular nest, peripheral palisading irregularityに有意な差を認めた。これより

Aggressive BCEの組織学的特徴として、不規則なスパイク状の小さいnestあるいは、比較的小さなnestを形成し、そのnestの辺縁の柵状配列が不規則、不明瞭な傾向を有すると思われた。特に、irregular spiky patternを示すものは、病理組織学的に、Sclerosing BCEと呼ばれているものに似ており、今回の結果でも、Aggressive BCEと分類されたものが多い。また、Aggressive BCEでは、腫瘍の上層では比較的大きく柵状配列の明らかな胞巣を形成していても、真皮深層より皮下脂肪組織、筋層においては、micronodular nestを形成するものが多かった。

Lymphocytic infiltrationの程度には2群間に差を認めず、Dellon¹⁴⁾の指摘した宿主側の防御反応低下の可能性は認められなかった。また、ulcerに関しても有意な差を認めなかったが、標本中に潰瘍底直下に筋層を認める症例もあり皮下組織の薄い部位に生じたBCEは、そうでない部位よりaggressive typeになり易いと想定される。

4) 治療

BCEは浸潤が局所にとどまり進行も遅いことより、単純切除されることが多い。しかし、そのような治療では再発を繰り返す症例があり、再発例には広範囲切除がすすめられている¹³⁾。もし、術前に広範囲かつ深部まで切除すべき症例を予測することが出来れば、予後は大きく向上するものと思われる。Dellon¹⁴⁾は、初回切除時に75%以上のperipheral palisading irregularity、もしくは25%~50%のperipheral palisading irregularityとpoor lymphocytic infiltrationを認めた場合に再切除をすすめている。特に、Sclerosing BCEは、臨床的に腫瘍の境界が不明瞭で、しかも鼻周囲など骨に浸潤しやすく、整容的に問題のある部位に発生することが多いので、慎重に治療すべきである。現在、我々も今回の結果にもとづいて再発を避けるべく、次のようにAggressive BCEの治療方針を決定している。すなわち、再発例もしくは腫瘍細胞が皮下の筋層、軟骨、または骨に達する例、柵状

配列の乏しい小さなnestが豊富なBCEに対してはSCCに準じた広範囲皮膚切除（健常組織を約2 cm含む）を行い、術中ゲフリーールにより取り残しのないように十分に深部まで切除している。また手術により生じた皮膚欠損部には再発の早期発見のために分層植皮による再建¹⁵⁾を第一としている。症例により少しでも取り残しの可能性が有る場合は、放射線治療（電子線40～50 Gy）を行っている。

文 献

- 1) Thachray, A. C.: Histological classification of rodent ulcers and its bearing on their prognosis. *Br. J. Cancer*. **5**: 213, 1951.
- 2) Sloane, J. P.: The value of typing basal cell carcinomas in predicting recurrence after surgical excision. *Br. J. Dermatol*. **96**: 127, 1977.
- 3) Dellon, A. L.: Host-tumor relationships in basal cell and squamous cell cancer of the skin. *Plast. Reconstr. Surg.* **62**: 37, 1978.
- 4) Dellon, A. L., Potvin, G., Chretien, P. B., and Rogentine, C. N.: The immunobiology of skin cancer. *Plast. Reconstr. Surg.* **55**: 341, 1975.
- 5) Jacobs, G. H., Rippey, J. J. and Altini, M.: Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma. *Cancer*. **49**: 533, 1982.
- 6) Levine, H. L. and Bailin, P. L.: Basal cell carcinoma of the head and neck: Identification of high risk patient. *Laryngoscope*. **90**: 955, 1980.
- 7) Dellon, A. L.: Histologic study of recurrent basal cell carcinoma. *Plast. Reconstr. Surg.* **75**: 853, 1986.
- 8) Lang, P. G. and Maize, J. C.: Histologic evolution of recurrent basal cell carcinoma and treatment implications. *Jr. Am. Acad. Dermatol.* **14**: 186, 1986.
- 9) Jackson, R. and Adams, R. H.: Horrifying basal cell carcinoma: A study of 33 cases and a comparison with 435 non-horror cases and a report on 4 metastatic cases. *J. Surg. Oncol.* **5**: 431, 1973.
- 10) 和田秀敏, 河野剣治, 桐生美麿: 基底細胞癌の治療法の検討—とくに再発例について—形成外科. **23**: 299, 1980.
- 11) Hirshovitz, B. and Maher, D.: Incurable recurrences of basal cell carcinoma of the mid-face following radiation therapy. *Br. J. Plast. Surg.* **24**: 205, 1970.
- 12) 和田秀敏, 野間健, 仁位泰樹, 陣内恭子, 片山真理子, 三原公彦.: 基底細胞癌の治療法の検討—とくに眼周囲の難治例について—. 形成外科. **4**: 346, 1986.
- 13) Dizon, R. V., Shannou, G. M. and Siliquini, J. J.: Basal cell carcinoma recurrence: Early diagnosis and surgical treatment. *Ophthal. Surg.* **8**: 31, 1977.
- 14) Dellon, A. L., DeSilva, S., Connolly, M. and Ross, A.: Prediction of recurrence in incompletely excised basal cell carcinoma. *Plast. Reconstr. Surg.* **75**: 853, 1986.
- 15) Richmond, J. D. and Davie, R. M.: The significance of incomplete excision in patients with basal cell carcinoma. *Br. J. Plast. Surg.* **40**: 63, 1987.