有棘細胞癌の発生母地別悪性度

皮膚有棘細胞癌の発生母地による悪性度の検討

小林まさ子* 寄藤 和彦* 永井 秀史* 斉藤 次郎*
山崎 直久* 藤田 優* 岡本 昭二*

Summary

最近10年間に当科で治療した SCC159例, 166病巣について発生母地別に転移率, 予後について検討した。日光角化症由来, 瘢痕由来, 先行皮疹なしの群の比較で転移率, 腫瘍死亡率に有意差はなく, 当科受診前に不完全な治療を受けた例が, 日光角化症由来群に有意に多かった。日光角化症由来の SCC では原発巣が小さいのに急速な転移をおこす例が多くみられ, 不完全な前治療がこのような転移を助長していると考えられた。

緒 言

近年高齢者の増加とともに露光部に発症する有棘細胞癌 (SCC) の患者数が増え, 死亡例も稀ならずみられるようになった。従来露光部に発症する日光角化症由来 SCC は転移が少なく予後良好とする意見もあったが, 最近ではむしろ悪性度が非常に高いものなのかという議論もなされるようになった。そこで当科で治療した SCC の患者について, 発生母地別に悪性度の差があるか検討してみた。

対象および方法

昭和54年から63年までの10年間に当科で手術療法を施行した SCC 患者を対象とした。先行

した皮膚病変を①日光角化症, ②瘢痕, ③なし (de novo), ④その他の皮疹に分け, 発生母地別に腫瘍死亡率, 転移率を比較した。唇紅部 SCC は全例下口唇に発症しており, DLE に続発したもの以外は日光口唇炎の先行が疑われるものが多いが, その有無を鑑別することは困難であったので, 口唇唇紅部として別項とした。転移率や予後に影響を与える受診時の腫瘍の進行度, 発症部位, 組織学的悪性度, 前治療について, ①, ②, ③群において比較検討した。有意差の検討は χ^2 -検定および Fisher の直接確率計算法によった。

また日光角化症先行の有無を判断することは, 本人や家族への問診だけでは不十分であり, また腫瘍が大きくなれば先行した日光角化症の所見が組織学的にも認められなくなる可能性も大きいので, 以下の所見のみられるものを日光角化症由来 SCC として再検討した。①発症部位が露光部である (顔, 手背のほか頭, 耳介, 足背も人によっては露光部である)。②組織学的に solar elastosis が著明にみられる。③ SCC に連続した表皮に日光角化症の病変を認める。

* Masako KOBAYASHI, Kazuhiko YORIFUJI, Hidefumi NAGAI, Jiro SAITO, Naohisa YAMAZAKI, Masaru FUJITA, Syoji OKAMOTO: 千葉大学皮膚科学教室

あるいは SCC の周辺に日光角化症が認められる。④明らかな付属器腫瘍としての分化を示すものは除外する。

結 果

この期間に当科で治療した患者は159例（男103例，女56例）で166個の SCC を切除した。多発例は日光角化症由来4病巣1例，2病巣2例，慢性放射線皮膚炎由来2病巣2例であった。経過観察期間は20ヵ月から120ヵ月で，多発例に再発転移はない。

発生母地別の患者数，腫瘍死数(率)，転移数(率)を表1に示す。腫瘍死率，転移率では de novo のものが最も高かったが，統計的に有意差は認められなかった。

日光角化症由来，癬痕由来，de novo の各群について，発症部位を表2に，初診時の T 分類，pT 分類，リンパ節転移の有無（N），組織学的浸潤度分類（INF），前治療の有無を検討した結果を表3に示す。初診時の T 分類では日光角化症由来 SCC の58.5%が T₁であり，T₁，T₂で89.3%を占めるのに対し，癬痕由来では T₃が50%を占める。死亡例でも癬痕由来では T₃が1例，T₄が2例であったが，日光角化症由来では死亡7例中 T₁が2例，T₂が2例でいずれも転移により死亡している。De novo では T₁での転移，腫瘍死は認められなかった。pT 分類をみると日光角化症由来と de novo では T 分類に関わらず大部分が pT₃（真皮深層ないし脂肪織に達する）であった。深達度とともに転移率に最もよく相関することが認められた浸潤度分類¹⁾では，INF γ が de novo にやや多く，日光角化症由来にやや少ない傾向がみられたが統計的に有意差はなかった。

3群の比較で有意差の認められたのは前治療の有無のみであった。日光角化症由来 SCC では30%が切除，凍結療法などの治療を受け再発後当科を受診しており，その頻度は癬痕癌に比して有意に高かった（p<0.05）。日光角化症由

表1. 母地別患者数と予後

発 生 母 地	患者数(%)	腫瘍死(%)	転 移(%)
日 光 角 化 症	60(37.7)	7(11.7)	12(20.0)
癬 痕	31(19.5)	3(9.7)	7(17.5)
(熱 傷	21	3	4
そ の 他	10	0	3
な し	14(8.8)	3(21.4)	4(28.6)
唇 紅 部	17(10.7)	0(0)	1(5.9)
そ の 他	37(23.3)	1(2.7)	7(18.9)
慢性放射線皮膚炎	8	0	1
DLE	2	0	0
慢性膿皮症	2	0	0
慢性骨髓炎	3	0	0
胼胝様角化	8	0	1
湿疹様皮疹	3	0	1
LSA	5	1	2
白板症	1	0	1
そ の 他	5	0	1
計	159(100)	14(8.8)	31(19.5)

表2. 発症部位

日光角化症由来	癬 痕 由 来	de novo
顔 32(4)	下 肢 9	下 肢 5(1)
手 背 11(3)	足 底 6	軀 幹 4(1)
耳 介 9	手 背 4	足 背 2
頭 7	頭 4(1)	陰 囊 2(1)
足 背 4	足 背 3	顔 1
上 肢 1	上 肢 3	
項 1	軀 幹 2(2)	()内は腫瘍死数

表3. 発生母地別検討

	日光角化症由来				癬痕由来				de novo			
	全例	生存例	死亡例	転移例	全例	生存例	死亡例	転移例	全例	生存例	死亡例	転移例
T	65	58	7	12	31	28	3	7	14	11	3	4
1	38	36	2	4	4	3	1	2	2	2	1	2
2	20	18	2	3	15	14	2	2	3	2	1	1
3	4	3	1	3	4	3	1	2	2	1	1	1
4	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1
pT	8	5	3	11	6	6	1	1	11	8	3	4
1	8	8	0	1	6	6	1	1	11	8	3	4
2	43	43	0	11	13	11	2	2	11	8	3	4
3	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1
4	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1
N	54	54	0	12	24	23	1	7	10	10	0	1
0	11	11	0	1	11	11	0	1	11	11	0	1
1	16	16	0	1	8	8	1	1	4	4	0	1
INF	27	27	0	11	10	9	1	3	4	4	0	1
α	22	22	0	11	13	11	2	3	3	3	0	1
β	17	17	0	11	13	11	2	3	3	3	0	1
前治療	47	45	2	4	29	26	3	6	12	9	3	4
有	13	13	0	3	13	13	0	3	13	13	0	3
無	34	32	2	1	16	13	3	3	1	1	2	1

数字は腫瘍数 Barの長さは割合を示す。

来の死亡例中、前治療例は71%にのぼり、瘢痕癌、de novo では死亡例のうち前治療を受けたものはなかった。逆に前治療のないもので比較すると転移率は瘢痕癌20.7%、de novo 33.3%であるのに対し、日光角化症由来 SCC では8.5%とかなり低かったが、統計的に有意差はなかった。

考 按

SCC の転移率についての報告は数多くあり、その数値も報告によりかなりの差がある。そして転移に関わる因子についても多くの解析がなされている。最近では Dinehart ら²⁾が365例中27例の転移例を報告しているが、転移例の原発巣はすべて露光部であった。それらの転移群と非転移群の比較で、治療前の原発巣の大きさと Mohs surgery 後の原発巣の再発の有無に有意差を認めている。古くは Johnson ら³⁾が手背や指の SCC61例を報告し15%に転移を認め、転移率に影響を与えるのは第一に腫瘍の深達度であり、第二に不適切な前治療であったと指摘している。これらの報告をみると、日本人の露光部の SCC が特に悪性であるとはいえないようである。

当科の症例の検討では日光角化症由来 SCC は瘢痕由来 SCC、de novo の SCC に比して腫瘍死率、転移率、浸潤度分類などからみて、悪性度に差はみられなかった。しかし日光角化症由来 SCC は当科初診時の腫瘍の大きさが大部分 T₁、T₂であるのに瘢痕癌とほぼ同率の腫瘍死がみられたことは、治療上の大きな問題である。瘢痕癌や de novo の SCC は軀幹や外陰部に発症した場合、家族の目にも触れないということもあって、相当大きな腫瘍になって初めて受診する例が多いが、日光角化症由来 SCC は顔面や手背に好発し、人の目に触れやすい部位であるためか、腫瘍が小さいうちに受診する。発症部位の問題とともに高齢者であることも加わって、腫瘍が小さいためにかえって姑息的な治療をされがちなのだと思われる。腫瘍は小さくても大部分が真皮深層以下に達しているので姑息的な切除や凍結療法では再発をきたしやすい。表 4 に示すように日光角化症由来 SCC の死亡例をみると急速な肺転移をおこしたものが7例中4例あり、一度転移をおこすと非常に早期に所属リンパ節を越えた転移をおこしてくる。原発巣が小さいものに転移、腫瘍死が多くみられる点では悪性度が最も高いといえる。不完全な治療や搔破がそれを助長している点な

表 4. 死亡例の検討

No	年齢	性	発症部位	発生母地	初診時TN	前 治 療	死 亡 原 因	初診より死亡までの期間
1.	83	女	手 背	日光角化症	T ₂ N ₀	な し	遅発性所属リンパ節転移	1年1ヵ月
2.	75	男	頬 部	"	T ₄ N ₀	クリオ	頸部転移多発	10ヵ月
3.	73	男	頬 部	"	T ₁ N ₀	切 除	頸部、軀幹、上肢転移多発	1年
4.	58	男	前 額	"	T ₂ N ₀	クリオ	肺転移	7ヵ月
5.	62	男	耳前部	"	T ₁ N ₁	(搔 破)	肺転移	2年4ヵ月
6.	84	男	手 背	"	T ₃ N ₀	切除、放射線	肺転移	11ヵ月
7.	82	男	手 背	"	T ₃ N ₁	クリオ	肺転移、上肢、軀幹転移多発	2ヵ月
8.	43	女	臀 部	熱 傷 瘢 痕	T ₃ N ₀	な し	遅発性所属リンパ節転移	1年3ヵ月
9.	53	女	側頭部	"	T ₄ N ₀	"	頭蓋内浸潤(転移なし)	1年1ヵ月
10.	68	男	腹 部	"	T ₄ N ₁	"	腹腔内浸潤、後腹膜リンパ節転移	11ヵ月
11.	52	男	陰 囊	な し	T ₂ N ₀	な し	後腹膜リンパ節、肺転移	3年9ヵ月
12.	62	男	鼠径部	"	T ₃ N ₁	"	腎周囲リンパ節転移	6ヵ月
13.	69	男	膝 窩	"	T ₄ N ₁	"	肺転移	2年1ヵ月
14.	63	女	大小陰唇	LSA	T ₃ N ₁	プレオ局注 クリオ	下腹部、後腹膜リンパ節転移	1年8ヵ月

ど、悪性黒色腫の悪性度にも劣らない。逆に未治療例では、瘢痕癌や de novo の SCC に比して転移率、腫瘍死率ともに非常に低いことは初回の的確な治療がいかに重要かを示している。高齢者に対する手術療法は一見気の毒な感じがするが、顔面や手、その他の皮膚に再発や転移が多発した状態を考える時、結果的には初期の思い切った手術が患者本人はもとより家族の幸福にもつながることがわかる。初期の的確な治療のためには日光角化症および日光角化症由来 SCC の初期の臨床像と病態についての正しい認識が是非とも必要である。高齢者がますます

増加することが予想される現在、我々も心して診療にあたるとともに、第一線医師へこの点の注意を是非喚起したい。

文 献

- 1) 小林まさ子, 他: 皮膚有棘細胞癌93例の組織学的検討. *Skin Cancer*, 2: 152-155, 1987.
- 2) Dinehart, S.M. & Pollack, S.V.: Metastases from squamous cell carcinoma of the skin and lip. *J. Am. Acad. Dermatol.* 21: 241-248, 1989.
- 3) Johnson, R.E. & Ackerman, L.V.: Epidermoid carcinoma of the hand. *Cancer*, 3: 657-666, 1950.