基底細胞癌

基底細胞上皮腫(癌)の診断と治療

大塚 壽*¹ 渡部 隆博*²

Summary

A total of 314 basal cell carcinomas (BCCs) in 249 patients (116 males and 133 females), including 47 in 3 xeroderma pigmentosum patients, were treated during the past 16 years. Clinically, nodulo-ulcerative (81.6%), superficial (14.6%) and ulcer terebrans (2.2%) types, and histopathologically, solid (67.0%), mixed (15.4%), superficial (11.2%), adenoid (3.0%) and cystic (2.6%) types were observed. The recurrences were encountered in 8 of 246 patients. Six were cured after the second or third operation, and the remaining two died of other cause with destructive, infiltrating lesions.

The frequency, age and sex distribution, anatomical sites, size and duration at the initial visit, preceding diseases, clinical and histopathological types, as well as the results of the treatment in this series, were compared with those in other statistical reports.

BCC among the Japanese showed: ① The peak incidence in the 6th and 7th decades in both sexes, ② About 85% of the tumor on the head and neck, especially along the embryological facial cleft lines; lower eyelid, medial canthus and naso-malar border, ③ Most frequently 1 to 2 cm in diameter at time of the initial visit. ④ The most common duration of tumor between 3 to 5 years, ⑤ About 75% of the tumor with no apparent preceding diseases, and ⑥ Nodulo-ulcerative type with pigmentation in more than 80%. Surgery was the fundamental treatment for BCC, while, cryosurgery, curettage and electrodesiccation, or Mohs chemosurgery were less commonly employed.

要 旨

過去約16年間に愛媛大学医学部皮膚科で診断・治療された基底細胞癌(BCCと略)は249人(男116人,女133人),314個{うち,色素性乾皮症(XPと略)3人,47個}で,XP例を除く267個の臨床型は,結節潰瘍型81.6%,表在型14.6%が多く,組織型は充実型67.0%,混合型15.4%,表在型11.2%が主であった。再発の明らかとなったものは246人中8人で,うち,6人は再治

療の結果,根治されたが,他の2人は根治に至らず,担癌状態のまま死亡している。

BCCの臨床像は多彩であるが,①40歳代以降に多く,②下眼瞼部,内眼角部,鼻部および鼻一頬境界部,上口唇に好発し,③易出血性で,④黒色の色素沈着を伴う結節潰瘍型が多いが,軀幹では表在型が多い,⑤成長速度が遅い(発生から初診までの期間は3~5年が最も多い),などにより診断は比較的容易である。疑わしい場合は迷わず生検(切除ないし部分切除)を行い,組織学的に診断を確定する必要がある。

治療は外科的切除,再建が基本である。通常は腫瘍の辺縁部から4~5mm離しての切除

*¹ Hisashi OHTUKA: 愛媛大学医学部附属病院手術部

*² Takahiro WATANABE: 愛媛大学医学部皮膚科

で十分であるが、再発例や浸潤傾向のみられるもの、境界不鮮明なもの（斑状強皮症様型、扁平癬痕型）では10～15mm以上離し、また十分に深部で切除する。切除標本はできるだけサシミ切りにして検鏡し、組織学的に取残しがみられたら、ただちに再切除を行う。何度も再発するものはいわゆる破壊型に移行し、根治が困難となる。BCCに関しては絶対数が多いので、治療率よりも再発率が問題で、この数値をいかに小さくするかが課題と思われる。

はじめに

基底細胞癌（以下 BCC と略）は現在の日本人の皮膚癌の中で最も多く、平均寿命の延長、生検の普及に伴い、今後さらにその頻度は増加するものと予想される。BCC の臨床像は多彩であるが、詳細にみると、組織学的所見を待つまでもなく、比較的容易に診断することが可能である^{1)~3)}。

以下、まず BCC の臨床像、診断、治療を中心とした一般的事項について触れ、治療法とその成績などについて自験例と19論文^{4)~22)}からの集計例（集計例と略）とを比較する。なお、各論文の集計間には必ずしも統一性がないため、臨床型と組織型の比率では母数(N)は必ずしも一致していない。

頻 度

我が国全体での BCC の発生頻度に関するデータはないが、大学病院皮膚科外来新患では1,000人に約1人の割合でみられ、1956～60年と1971～75年の各5年間の集計で4.7倍の増加がみられている²³⁾²⁴⁾。また、BCC、有棘細胞癌、悪性黒色腫のいわゆる三大皮膚悪性腫瘍中に占める BCC の比率は、1956～60年は24%であったものが、1971～75年では46%と倍増しているが²³⁾²⁴⁾、アメリカ合衆国での BCC が皮膚悪性腫瘍全体の70～80%²⁵⁾を占めるのに比較するとまだまだ低い。

性・年齢分布

BCC の発生は一般に男性の方が女性よりやや多いが¹²⁾²⁴⁾²⁶⁾²⁷⁾、その逆の報告もある³⁾。

40歳以上に好発し、60～70歳代にピークがみられているが、高齢人口の増加、啓蒙、生検の普及などで将来とも高齢者ほど頻度は高くなると考えてよい。

臨 床 像

ごく早期には黒子、脂漏性角化症、老人性脂腺増殖症などとの鑑別が困難なことがある。典型例では、最初、真珠様光沢のある黒色（時に常色で表面に毛細血管拡張を伴う）の半球状丘疹ないし小結節として発生し、柔らかく、軽度の外傷で出血し、血痂をつける。成長するにつれて、結節潰瘍型（図1, 2, 3）、表在型（図4）、扁平癬痕型（図5）、斑状強皮症様型、破壊型などに分けられる（表1）。破壊型²⁶⁾²⁷⁾は、結節潰瘍型に含められる場合もあるが¹⁾²⁸⁾、不完全な治療と再発の繰返しの結果、骨、眼球などの深部組織へ浸潤し、治療に難渋する例である（図6）。

転移は稀とされ、本邦ではこれまでに17例が報告されている。Lattes and Kessler²⁹⁾は転移例の条件として、①原発巣が皮膚であること、②原発巣と転移巣の組織所見が類似していること、③有棘細胞癌の合併がないこと、さらに、④吸引によると思われる肺転移は除外すること、をあげている。Domarus ら³⁰⁾は転移170例の集計より、腫瘍の初発年齢は14～84歳（平均45歳）、初発から転移発現までの期間は0～45年（平均9年）、転移症状発現後の生存期間は0～192ヵ月（平均9ヵ月）と述べ、さらに、basosquamous type や組織学的記載のないものを除外した確実例117例の組織型は、充実型はじめ種々の型があり一定ではなかったとしている。

発 生 部 位

80～85%は頭頸部にみられ、軀幹、四肢、陰股部の順に少ない。頭頸部でも特に下眼瞼部、内眼角部、鼻—頬境界部など胎生期の顔烈線に一致して多くみられる特徴がある¹⁾。

図 1. 黒色の真珠様光沢を伴う基底細胞癌(77歳, 女).

図 2. 常色の基底細胞癌(59歳, 女)毛細血管拡張が透見される. このタイプは白人に多い.

図 3. 外眼角部から下眼瞼全体に及ぶ基底細胞癌(77歳, 男).

図 4. 表在型の基底細胞癌(83歳, 男)
中心部では瘢痕治癒しているように見える.

図 5. 扁平瘢痕型基底細胞癌(79歳, 男).

図 6. 破壊型基底細胞癌と転移(69歳, 女)
原発巣は右鼻一頬境界部で, 切除を繰り返したが,
初診5年後に右頸部に転移を認めた.

表 1. 臨床型別頻度.

臨床型	自 験 例 (N=267)	集 計 例* (N=985)
結節潰瘍型	218(81.6%)	820(83.2%)
表 在 型	39(14.6%)	113(11.5%)
破 壊 型	6(2.2%)	17(1.7%)
扁平瘢痕型	3(1.1%)	14(1.4%)
芽 状 型	1(0.4%)	3(0.3%)
斑状強皮症様型	0(0.0%)	18(1.8%)

* 文献 6~10, 12~18, 20, 22) の集計を示す

発生母地(前駆疾患)

色素性乾皮症(XPと略, 図7), 脂腺母斑(図8), 外傷・熱傷瘢痕, 放射線皮膚炎よりの発生を除けば大部分の発生母地は不明である。“ほくろ”, “いぼ” 様皮疹があったとする場合も, それが実際は BCC の初発巣であった可能性が高い¹⁾. 日光に曝露されやすい部位に好発する²⁵⁾ところから慢性日光性皮膚炎も関係するものと思

図7. 色素性乾皮性に発生した基底細胞癌(6歳, 男)
この例では11歳までに37個の基底細胞癌を切除した。

図8. 脂腺母斑に発生した基底細胞癌(42歳, 男)。

われる。我が国でも緯度が低くなる程 BCC の発生頻度は高くなり、日光紫外線量のおよそ2乗に比例して増加している²⁴⁾。

発生から初診までの期間

成長速度は遅く、発生後3～5年くらいとするものが多いが、記憶を丹念に問い直すと半年ないし数年のずれは比較的よく遭遇される。家族からの問疹や過去の写真も参考になる。また、“急に気づいた”、“急に大きくなった”との病歴を得たときも、実際は出血、痂皮、潰瘍形成、浮腫、色素沈着の増強、毛細血管拡張などの変化のために初めて自覚した場合も多い。

初診時の大きさ

初診時の最大径は1 cm 以上2 cm 未満のものが最も多く、ついで1 cm 未満、2 cm 以上3 cm 未満などの順である(表2)。TNM 分類も大切であるが、BCC に関しては直径1 cm 単位の分類が実用的である。

表2. 初診時の最大径。

最大径 (cm)	自験例 (N=267)	44大学例* (N=757)
<1	89(33.3%)	176(23.2%)
1≤ <2	120(44.9%)	337(44.5%)
2≤ <3	27(10.1%)	108(14.3%)
3≤ <5	25(9.4%)	100(13.2%)
5≤	6(2.2%)	36(4.8%)

* 文献 24)より引用

組 織 像

病理組織学的には、円形ないし楕円形で細胞質の乏しい、表皮基底細胞様の好塩基性、上皮細胞巢よりなり、胞巢の分化の方向により、充実型(図9)、角化型(図10)、腺様型(図11)、囊腫型(図12)、表在型(図13)、斑状強皮症様型(線維化型)、Pinkus 型(前癌性線維上皮腫型)などに分けられる²⁸⁾(表3)。充実型が最も多く、好塩基性胞巢、柵状配列、間質と胞巢との裂隙形成が基本的組織所見であるが、再発例や、大きな腫瘍では2種類以上の所見が混在することもある¹³⁾。

図9. 充実型基底細胞癌 (H.E.染色, ×20)。

図10. 角化型基底細胞癌 (H.E.染色, ×40).

図12. 嚢腫型基底細胞癌 (H.E.染色, ×20).

図11. 腺腫型基底細胞癌 (H.E.染色, ×40).

図13. 表在型基底細胞癌 (H.E.染色, ×15).

表3. 組織型別頻度.

組織型	自 験 例 (N=267)	集 計 例* (N=1315)
Solid	179(67.0%)	729(55.4%)
Superficial	30(11.2%)	133(10.1%)
Adenoid	8(3.0%)	101(7.7%)
Cystic	7(2.6%)	36(2.7%)
Keratotic	1(0.4%)	45(3.4%)
Syringoid	0(0.0%)	39(3.0%)
Pinkus	1(0.4%)	4(0.3%)
Mixed	41(15.4%)	228(17.3%)

* 文献 4~13, 15~17, 19~22) の集計を示す

診 断

日本人の BCC の臨床的特徴を要約すると¹⁾,

1) 年 齢

40歳代以降に好発し, 高齢者ほど頻度は高い。

2) 部 位

下眼瞼部, 内眼角部, 鼻部および鼻—頬境界部, 上口唇に好発する。

3) 色

黒色の色素沈着を伴うことが多いが, 時に常色で, その場合, 表面に毛細血管拡張症がみら

れる。

4) 形

多彩であるが, 結節および潰瘍型が多い。ただし, 軀幹では表在型が多い。

5) 硬 さ

柔らかく, 易出血性, 時に血痂をつける。

6) 成長速度

遅い (発生から初診までの期間は3~5年が多い)。

などで, これらの特徴的な臨床形態, 部位, 遅い成長速度などより診断は比較的容易である。しかし, 色素性母斑, 脂漏性角化症, 老人性脂腺増殖症, 化膿性肉芽腫, 皮膚線維腫, 瘢痕, 悪性黒色腫, 扁平上皮癌などとの鑑別が時に必要になる²⁾。また, 表在型では湿疹, 尋常性乾癬, ポーエン病, パージェット病, 悪性黒子などと類似することがある²⁾²⁶⁾。いずれにしても, 組織学的検査が確定診断に必要である。

治 療

BCC の治療としては, ①外科的切除, 再建, ②凍結手術療法, ③搔爬—電気乾固法, ④ Mohs 法, ⑤放射線療法, ⑥5-FU 外用療法, などがある (表4)。

表 4. 基底細胞癌の治療法.

治 療 法	自 験 例 (N=267)	44 大 学 例 * (N=784)
外科的切除, 再建	229 (85.8%)	663 (84.6%)
切 縫	150	
植皮	30	
複合移植	1	
皮弁	48	
凍結手術療法	31 (11.6%)	0
搔爬-電気乾固法	0	0
Mohs法	3 (1.1%)	0
放射線治療	2 (0.7%)	45 (5.7%)
5-FU外用療法	0	35 (4.5%)
複合治療	0	42 (5.3%)
生検のみ	2 (0.7%)	0

* 文献 24)より引用

1. 外科的切除, 再建

BCC 治療の基本である。小さいものでは辺縁部から 4 ~ 5 mm 離し, 筋膜上で切除する。しかし, 再発例や浸潤傾向のみられるもの, 境界不鮮明なもの (斑状強皮症様型, 扁平癬痕型) では辺縁部から 10 ~ 15 mm 以上離し, かつ, 十分に深部で切除する²⁾。切除標本のサシミ切り検鏡で組織学的に取残しがみられたら, ただちに再切除を行う。再発例では離れたところに胞巣がみられることから特に細心の注意を要する。切除後の欠損は, 縫縮したり, 局所皮弁, 植皮片などで被覆するが, 再発発見の容易さでは皮弁よりも遊離植皮が適している。

2. 凍結手術療法³¹⁾

主として液体窒素を用い, 内部温度を組織温度計でモニターしながら数回, 凍結と融解を繰返す方法で, 斑状強皮症様型以外に用いられる。本法には, 治癒に比較的長時間を要する, 切除縁部の検体が得られにくい, などの欠点があるが, 治癒後の機能障害が少なく, 術後変形も予想外に少ない, などの長所がみられる。

3. 搔爬-電気乾固法³²⁾

腫瘍を電気凝固の後, 鋭匙で十分に搔爬し, 再び止血の目的で電気乾固する方法で, (結節)潰瘍型, 表在型に用いられることが多い。BCC の頻度の多い欧米では外来治療法の一つとしてかなり行われているが, 我が国でのまとまった報告はない。

4. Mohs 法³³⁾

病巣を皮表に平行に, 薄片状に切除し, 全標本の下面から凍結切片を作製し, 染色, 検鏡して腫瘍残存のないことを確認する方法で, この後の皮膚欠損部は植皮による治癒や開放創のまま自然治癒をはかる (open treatment or healing by secondary intention)。本法の特徴は, ①腫瘍切除を顕微鏡で確認しながら行うので治癒率が高い, ②正常組織を最大限に温存できるので機能障害が少ない, ③進行癌や再発癌にも有効である, などとされている。高齢者の耳前部, 眼瞼, 鼻部およびその周辺では, 開放創のまま治癒させても醜形を残すことが少ない。

5. 放射線治療

外科的切除や凍結手術療法の不可能な例に適応が残されているが, 辺縁部の組織学的確認が出来にくい, 適当な機器が必ずしも手近にないことなどと, 形成外科的切除, 再建の発達で, 現在ではあまり行われなくなった。

6. 5-FU 外用療法

5% 5-フルオロウラシル (FU) 軟膏で閉鎖密封し, 病巣部が完全にびらん, 消失した後, 上皮化を待つ方法であるが, 深部の病巣への効果が少ないため, 多発表在型を除いては用いられない。

治療成績, 予後

Crissey³²⁾, Olbricht and Noe²⁵⁾, Zacarian³¹⁾に記載された治療別治癒率, 再発率を表 5 にまとめた。どの治療法でも 90% 以上の治療成績をあげるのは比較的容易なようであるが⁶⁾, 多数例で検討する場合にはむしろ再発率が問題で, 難治例に至る症例をいかに少なくするかが

表 5. 基底細胞癌の治療法, 治癒率, 再発率の比較.

治療法	治癒率 Crissey, 1971 ³²⁾	再発率 Olbricht ⁶ , 1982 ²⁵⁾
外科的切除, 再建	95.5%	5 ~ 6%
凍結手術療法	97.0%*	2 ~ 6%
搔爬-電気乾固法	92.6%	6 ~ 10%
Mohs法	99.1%	4 ~ 9%
放射線治療	94.7%	5 ~ 11%
5-FU外用療法	-	20 ~ 50%

(* Zacarian, 1984³¹⁾より引用)

課題である。

1976年10月から1992年12月までの自験例は249人(男116人, 女133人), 314個(うち, XP例3人, 47個)で, このうち切除後の検鏡で組織学的に不完全切除と判断したものは14個あり, 結果の判明後, ただちに再切除を行った。

再発回数, 治癒歴, 大きいものでは進展方向も予後判定に重要である。自験例で現在まで再発が明らかなものはXP以外の246人中8人(3.3%)で, うち, 6例は再治療の結果, 根治されたが, 他の2例は根治に至らず, 担癌状態のまま死亡した。そのうち1例では, 頸部皮膚に転移し, また, 他の1例では前頭蓋底への浸潤がみられたが, いずれも直接死因はBCCによるものではないと判断されている。

(ここで使用した多くの図は文献2), 3)のものと同一であることを付記する。)

謝 辞

御校閲を賜りました皮膚科学教室主任, 三木吉治教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 三木吉治: 基底細胞癌の臨床像と組織像。皮膚臨床, 10: 424-431, 1968.
- 2) 大塚壽: 基底細胞癌の診断と治療。形成外科, 31: 480-491, 1988.
- 3) 大塚壽: 基底細胞癌の統計的観察—自験例と全国例を中心として—。形成外科, 31: 785-796, 1988.
- 4) 麻生和雄: 侵襲性, 非侵襲性基底細胞癌—過去13年間教室85症例の病理組織学的検索—。西日皮膚, 53: 737-750, 1991.
- 5) 畑野武嗣, 笠田守, 津田真五: 最近10年間における基底細胞上皮腫の統計的観察。皮膚臨床, 29: 363-368, 1987.
- 6) 東野清彦, 相模成一郎: 基底細胞上皮腫の統計的観察。皮膚, 29: 802-804, 1987.
- 7) 市川雅子, 星野稔, 馬場徹, 他: 女子外陰部に発生した基底細胞腫の1例。皮膚臨床, 30: 1019-1023, 1988.
- 8) 川村いづみ, 桜岡浩一, 木花光, 他: 斑状鞏皮症型基底細胞上皮腫の1例—過去8年間の教室経験例の集計を含めて—。臨皮, 39: 69-73, 1985.
- 9) 川田暁, 近藤靖児, 儘田晃: 東京医科歯科大学における皮膚悪性腫瘍(第2報)—基底細胞腫—。西日皮膚, 47: 858-862, 1985.
- 10) 木村俊次, 長島正治: 基底細胞腫—最近15年間の

教室例の検討—。臨皮, 30: 305-310, 1976.

- 11) 桐原義信, 山元修, 堀江昭夫: 基底細胞上皮腫90例の統計的観察。西日皮膚, 50: 1096-1099, 1988.
- 12) 小清水満, 内山光明: 横浜市立大学皮膚科における10年間の上皮系腫瘍の統計的観察—特に基底細胞癌と有棘細胞癌について—。皮膚臨床, 26: 1213-1219, 1984.
- 13) 劉月更, 吉田永子, 池川修一, 他: 臨床診断が困難であった無色素性の基底細胞癌の3例。皮膚臨床, 33: 1775-1778, 1991.
- 14) 斉藤裕, 服部冷美, 本田光芳, 他: 基底細胞癌の統計的観察。日皮会誌, 93: 554, 1983(抄録).
- 15) 斉藤宏治, 高木圭一, 龍見良隆, 他: 基底細胞癌70症例の治療経験。日形会誌, 5: 822-823, 1985(抄録).
- 16) 清水良輔, 赤崎良太, 古家良: 神戸大学皮膚科における基底細胞上皮腫の臨床的統計。日形会誌, 3: 635-637, 1983(抄録).
- 17) 田島誠, 岩崎光順, 田辺義次, 他: わが教室における基底細胞上皮腫の統計的観察。千葉医学, 56: 129-133, 1980.
- 18) 高山修身: 山梨医科大学皮膚科における基底細胞癌の検討—特に頭部顔面以外の発症例の検討—。Skin Cancer, 5: 126-131, 1990.
- 19) 竹内吉男, 清水文子, 鶴岡利樹, 他: 当科における過去10年間基底細胞上皮腫について。Skin Cancer, 6: 77-81, 1991.
- 20) 上田恵一, 丸尾充, 松原基夫, 他: 京都府立医科大学における最近10年間(昭和47~56)の皮膚腫瘍の臨床統計。皮紀, 78: 7-16, 1983.
- 21) 宇井謙二, 内沼栄樹, 塩谷信幸: 過去13年間に経験した基底細胞癌の統計学的・組織学的検討。北里医学, 18: 482-486, 1988.
- 22) 山田健一: 基底細胞上皮腫の臨床的, 組織計測学的研究(第1報)—最近20年間における教室例の臨床的, 統計的検討—。西日皮膚, 46: 115-118, 1984.
- 23) Miyaji, T.: Skin Cancers in Japan: A nationwide 5-year survey, 1956~1960, Conference on Biology of Cutaneous Cancer. National Cancer Institute Monograph, 10: 55-70, Washington, 1963.
- 24) Tada, M., Miki, Y.: Malignant skin tumors among dermatology patients in university hospitals of Japan, a statistical survey 1971~1975. J. Dermatol., 11: 313-321, 1984.
- 25) Olbricht, S., Noe, J. M.: Cutaneous carcinomas. Textbook of Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery, edited by Georgiade, G. S., Georgiade, N. G., Riefkohl, R. and Barwick, W. J., 2nd ed., Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1992, pp.141-147.
- 26) 小野友道: 基底細胞上皮腫の臨床病理学的ならび

- に電顕的研究—第1報：基底細胞上皮腫の病理発生要因に関する検討—, 日皮会誌, 89: 251-261, 1979.
- 27) 上野賢一, 佐久間満里子, 星野稔, 他: 基底細胞腫, 病理と臨床, 2: 761-770, 1984.
- 28) Lever, W. F., Lever, G. S.: Basal cell epithelioma. *Histopathology of the Skin*, 6th ed., Lippincott Co., Philadelphia, 1985, pp.562-574.
- 29) Lattes, R., Kessler, R. W.: Metastasizing basal cell epithelioma of the skin, report of two cases, *Cancer*, 4: 866-878, 1951.
- 30) Domarus, H., Stevens, P. J.: Metastatic basal cell carcinoma, report of five cases and review of 170 cases in the literature. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 10: 1043-1060, 1984.
- 31) Zacarian, S. A.: Cryosurgery for cancer of the skin. *Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders*, edited by Zacarian, S. A., C. V. Mosby Co., St. Louis, 1985, pp.96-162.
- 32) Crissey, J. T.: Curettage and electrodesiccation as a method of treatment for epitheliomas of the skin. *J. Surg. Oncol.*, 3: 287-290, 1971.
- 33) Mohs, F. E.: Chemosurgery for skin cancer, fixed tissue and fresh tissue techniques. *Arch. Dermatol.*, 112: 211-215, 1976.