

原著

Bowen 病を思わせた表在型基底細胞上皮腫の 1 例および 名寄市立総合病院皮膚科における基底細胞上皮腫の統計的観察

眞鍋 公 柏木 孝之

はじめに

基底細胞上皮腫 (basal cell epithelioma, BCE) は、1827 年 Jacob により *ulcus rodens* と名付けられた疾患である。本疾患は顔面に好発する腫瘍で、その発育は緩徐であり、長い経過で周囲組織を侵触しつつ、難治性の潰瘍を形成する。今日、皮膚悪性腫瘍のうち最も頻度の高い癌であり、米国では 1 年間の BCE 患者発生数は 50 万人といわれている。BCE の特徴は高齢者になるほどその発生頻度が高いことにある。ゆえに高齢者の診療に当たっている医師が最も遭遇しやすいこの BCE は、典型例であれば、その診断が容易である反面、多くの variants もあり、意外に誤診しやすい腫瘍である。しかし、正確に診断がなされ、BCE が局所的に完璧に摘除されれば、完治の状態を得ることのできる腫瘍である。その意味からも初診の医師の技量が、その患者の予後を決定的とすることも過言ではない。BCE の中では表在型 (superficial BCE, sBCE) は比較的少ないタイプのものとされている。われわれは腰背部に出現した sBCE を

経験したので報告する。あわせて当科において診断された BCE の臨床について統計的検討を試みた。

症 例

患者：32 歳、男性

初診：1996 年 10 月 24 日

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：初診の 2 年ほど前に、右腰背部の自覚症状を欠く皮疹に気づいた。放置していたところ、徐々に拡大してきたため当科を受診した。

現症：右腰背部に、12 × 9mm の比較的境界明瞭な淡赤色の扁平隆起性局面を認める (図 1)。局面内に落屑が処々にみられる。黒褐色斑、蚕食潰瘍は認めない。

病理組織所見 (生検時)：表皮と連続して蕾状に腫瘍細胞を認める (図 2 : a)。腫瘍細胞は基底細胞様細胞よりなり、核分裂像も散見される。胞巣内にメラニン塊は認められない。胞巣辺縁では柵状配列を呈し、細胞巣を包囲するように結合織が増殖している (図 2 : b)。列隙形成はみられない。

Key Words : Superficial basal cell epithelioma, Basal cell epithelioma, Bowen 病, 皮膚悪性腫瘍, 統計

A case of superficial basal cell epithelioma clinically mimicking Bowen's disease and statistical analysis of basal cell epithelioma

Akira Manabe, Takayuki Kashiwagi

Department of Dermatology, Nayoro City Hospital
名寄市立総合病院 皮膚科

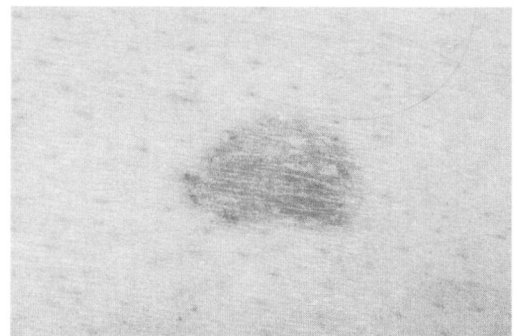


図 1. 臨床像

以上の所見より、表在型基底細胞腫（sBCE）と診断した。

治療および経過：尋常性乾癬や湿疹などを疑い、ステロイドの外用にて経過を見たが改善傾向が認められないため、bowen 病を疑い同年 11 月 14 日

腫瘍の一部を生検した。生検の結果、sBCE と診断されたため翌年 2 月 20 日腫瘍を辺縁より 3mm 離して全摘した。この時の組織像も生検時のそれと同様であった。術後 13 ヶ月の現在再発を認めない。

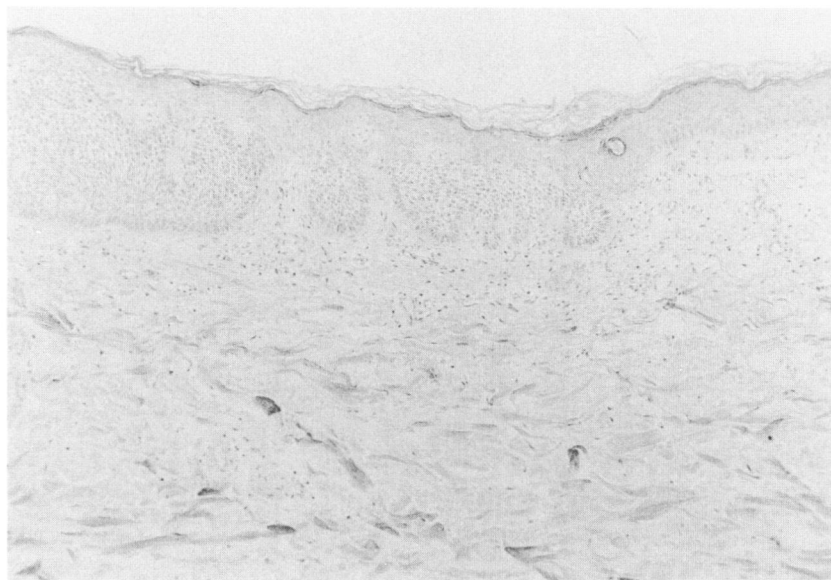


図 2a. 病理組織像

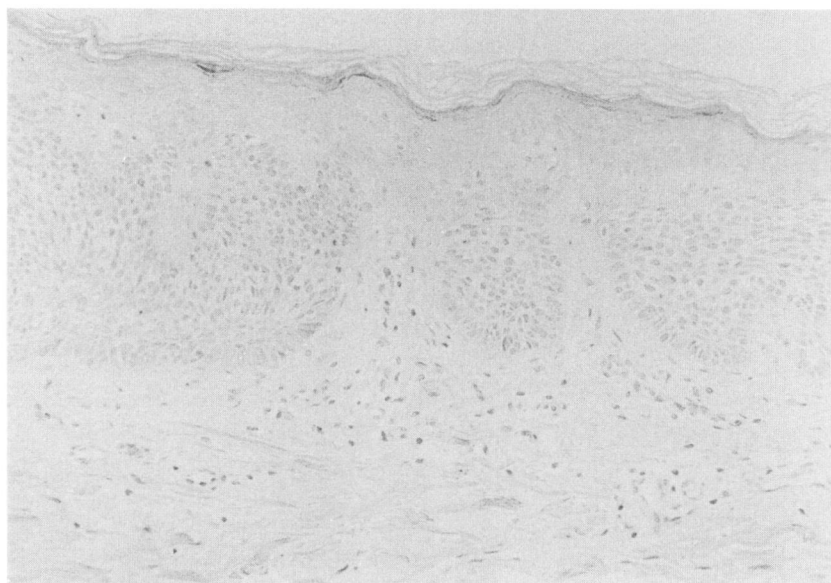


図 2b. 病理組織像

当科における基底細胞腫の統計的観察

対象と方法

1992年10月から1998年3月までの5年6ヶ月間において当科で経験したBCEの症例を対象とした。これらを主に臨床的項目別に統計的観察を行った。

結果

1. 年度別症例数と性差 (表1)

当科5年6ヶ月間の症例数は19例で、年間1～5例である。性別では、男:女=1:1.4と若干女性に多い傾向を示した。

2. 年齢別症例数 (表2)

初診時年齢は、60歳代から80歳代に多く、全症例数の68.4%を占める。最年少は13歳女児で脂腺母斑上に生じた症例、最年長は86歳女性であった。

表1. 年度別、性別症例数

年	男	女	計
1992	1	0	1
1993	1	3	4
1994	1	4	5
1995	0	1	1
1996	3	2	5
1997	1	1	2
1998	1	0	1
計	8	11	19

表2. 年齢別、性別症例数

年齢 (歳)	男	女	計
0～9	0	0	0
～19	0	1	1
～29	1	0	1
～39	2	0	2
～49	0	1	1
～59	0	1	1
～69	1	3	4
～79	2	3	5
～89	2	2	4
90～	0	0	0
計	8	11	19

3. 発症から初診までの期間 (表3)

期間が10年以下の症例は14例(73.7%)で、平均は約4年3カ月であった。最短は1ヶ月、最長は16年であった。発症後1年未満に受診したものは3例(15.8%)であった。

4. 発症部位 (表4)

顔面に発症したものが最も多く15例(78.9%)を占め、他に頸部2例、体幹2例であった。顔面でMerkelの顔裂線(胎生期顔裂線)と一致したものは、下眼瞼5例、鼻側頬部2例であった。また、鼻部は顔裂線に沿う部位ではないが4例と顔面の26.7%を占め、好発部位となっている。

5. TNM分類 (表5)

T1(<径2cm)が18例(94.7%)を占めた。なお、T3(>径5cm)、T4(他臓器への浸潤)はなく、N(リンパ節)、M(遠隔転移)はいずれも0であった。

6. 皮疹型 (表6)

皮疹型は上野の分類¹⁾に準じて分類した。結節潰瘍型が17例(89.5%)と大部分を占め、他の皮疹型としては、表在型が1例、斑状強皮症型が1例であった。

7. 組織型 (表7)

組織型はLeverの分類²⁾に準じて分類した。充実型が11例(57.9%)を占め、他に嚢腫型2例、腺様型1例、表在型1例、斑状強皮症型1例であった。また、2つ以上の組織型が混在するものは4例(21.1%)で充実型+角化型が2例、充実型+嚢腫型が1例、充実型+斑状強皮症型が1例であった。

8. 初診時診断

初診時BCEと診断されたものは10例で、診断正確率は52.6%であった。他の主な初診時診断は、有棘細胞癌、老人性角化症、bowen病、色素性母斑などであった。

9. 治療

全例で手術療法が行われた。単純切縫術が14例、皮弁形成術が1例、全層あるいは分層植皮術が4例であった。治療後再発を認めたものはなかった。ただし、再発に関しては、いずれの症例も治療後長期間の経過観察を行っていないので、はっきりしたことは不明である。

表3 発症から初診までの期間

期間 (年)	症例数
1年未満	3
1～2	3
2～3	4
3～4	0
4～5	2
5～10	2
10年以上	1
不明	4
計	19

表4 発症部位

部位	男	女	計
頭部	0	0	0
顔面	7	8	15
頸部	0	2	2
上肢	0	0	0
体幹	1	1	2
外陰	0	0	0
下肢	0	0	0
計	8	11	19

表5 TNM分類

TNM 分類	個数
T ₀ N ₀ M ₀	0
T ₁ N ₀ M ₀	18
T ₂ N ₀ M ₀	1
T ₃ N ₀ M ₀	0
T ₄ N ₀ M ₀	0
計	19

表6 皮疹型

臨床型	個数
結節潰瘍型	17
扁平癬痕型	0
表在型	1
斑状強皮症型	1
破壊型	0
ピンカス型	0
計	19

表7 組織型

組織型	個数
充実型	14
腺様型	1
角化型	2
嚢腫型	3
扁平癬痕型	0
表在型	1
斑状強皮症型	2
ピンカス型	0
計	23

考 察

BCEはその臨床像が多彩で、またそれを表出させている病理組織も変化に富んでいる。その中でもsBCEはその臨床像・発生部位などから、他の型のBCEとは際立った違いがみられる。BCE全体に占めるsBCEの割合は15.2%を占める³⁾。発生部位としては体幹に多いのが特徴であり、約80%を占める³⁾。BCEの好発部位とされる顔面の発生は、sBCEではむしろ少なく、2.6%にすぎない¹⁾。日光の照射がBCEの危険因子としてあげられているが、この点においてsBCEは日光暴露の少ない体幹を好発部位とする特徴をもつため、典型的BCEから大きく性格を異にする腫瘍ということになる。臨床像は典型例は境界鮮明な紅斑・落屑局面で、その辺縁にはfine thread-like borderと称される小丘疹が数珠状に配列する。日本人症例で

は、これら小丘疹は色素性であることがほとんどである^{4) 5)}。自験例は比較的上記の特徴を満足した臨床像をもつ典型的なsBCEといえる。sBCEの発生誘因として、顔裂線や日光、紫外線との関連は少なく、熱傷、電気凝固、手術、放射線などの物理的刺激が主なものと考えられている。もちろんsBCEにおいても発生要因が特にみつからないものが最も多く、自験例においても明らかな物理的刺激の既往はなかった。病理組織学的所見としては、①被覆表皮との連続、②自然退縮が特徴である^{3) 4)}。①については、BCEではそのほとんどが表皮と腫瘍実質が連続しているが、sBCEにおいて、それは他の型に比し特異である。それは表皮から蕾状にいくつかの実質巣が真皮へ、いわゆるbuddingしている点である。これら実質巣は腫瘍間質を新生し、fibroepithelial plateとして観

察される。sBCE ではこれらが真皮網状層へは浸潤せず、浅層にとどまるのをその定義としている。また、表皮から連続して観察される多数の腫瘍巣が multicentric (多中心性にそれぞれ発生した腫瘍巣) か、unicentric (三次元的にはそれぞれが連続し、1つの巣として存在する) であるかについて、多くの論議がなされている^{6) 7) 8) 9)} が結論は出ていない。②については BCE、特に sBCE において自然退縮現象はよく知られている。臨床的にも中心萎縮や白斑局面の出現をみたりする。病理組織学的に細胞消失の機序は多く指摘されているが sBCE においては、経表皮排出機構による腫瘍細胞消失がしばしば観察され、臨床的にはおそらく落屑成分に含まれていると考えられている。また、腫瘍細胞の cell cycle time は 217 時間であり、S 期細胞の標識率が 10-20% と報告されている¹⁰⁾ ことから、BCE の doubling time はほんの数週と考えられる。しかし、BCE が臨床的に緩徐に増大する傾向は明らかであり、この相反する現象を説明するためには、腫瘍の増殖コンパートメントに匹敵する消失細胞群の存在がなければならない。消失細胞群の因子としてアポトーシスや局所免疫の関与がいられている^{11) 12)}。自験例で budding がみられない部位の被覆表皮は表皮突起を有せず萎縮状で、真皮に比較的多数のリンパ球を浸潤を認めたことも、局所免疫の関与が示唆される。鑑別疾患としては bowen 病があげられる。bowen 病との鑑別は臨床的には困難なことがあり、最終的には病理組織でのみ鑑別可能なことも稀ではない¹¹⁾。sBCE と bowen 病の関係については、両者が臨床的に近接して発生する例や、病理組織学的に両腫瘍の像が混在ないし連続している例もあり、両腫瘍の関係をさらに検討する余地があると思われる⁵⁾。他の主な鑑別疾患としては乾癬、湿疹があげられる¹¹⁾。自験例でも、初診時に乾癬や湿疹を疑いステロイドの外用を行ったが、効果がみられないため生検に至る経緯を辿った。

今回の当科における BCE の統計の結果について他施設の報告と比較検討した。経験した症例数は 19 例で、年平均 3.5 例であった。これは大学附属病院からの報告^{14) 15) 16) 17)} と比べると少ないが、市中の総合病院からの報告^{18) 19)} と比べると若干多い傾向がうかがえた。この理由として、大学病院

と市中の一般病院では、悪性腫瘍に対しても役割を異にし、後者では、設備や技術の点ですべての治療に対応できるわけではないため、初診で患者が来院しても生検前に大学病院やがんセンターに紹介するケースが少なからずあるのではないかと考えられる。また、BCE などの皮膚悪性腫瘍の統計を報告するような施設は皮膚悪性腫瘍の数自体が多いか、皮膚悪性腫瘍に力点を置いているためではないかと思われる。BCE は近年増加傾向がみられるが、当科での観察期間でははっきりした傾向はみられなかった。性別では、男女差がみられないとの報告^{14) 15) 16) 17) 18)} が多いが、当科では比較的女性に多い傾向を示し、松本らの報告¹⁹⁾ と同様であった。平均年齢は 61.7 歳で、60 歳以後から増加する傾向をみせた。発症から初診までの期間は、他施設とほぼ同様で約 4 年 3 ヶ月であり、BCE の発育が長年の間に徐々に拡大進行することを示している。発症部位では、頭頸部に 89.5% と最も多く発症したが、他施設も同様な傾向を示した。TNM 分類は T1 が大部分を占めた。大きさは径 2mm から 2.8cm に及んだ。皮疹型は、結節潰瘍型が大部分を占め、他施設と同様であった。組織型は、他施設と同様に充実型が最も多かった。扁平瘰癧型、ピンカス型はみられなかった。診断正確率は 52.6% であり、マイアミ大学皮膚科の調査²⁰⁾ では 70%、熊本大学皮膚科の調査²¹⁾ では 70.5% と比べ、診断正確率は低かった。しかし、同じ熊本大学皮膚科の民間施設での診断正確率は 40% であり、これよりは高かった。前述したように、BCE は初診時診断が予後を決定する性格があるため、今後一層の診断正確率の向上が望まれる。治療に関しては全例で手術療法を行った。腫瘍が T2 までのため放射線療法は行わなかったと思われる。腫瘍自体は比較的小さなものが多いが、その大部分が顔面に発生しているため、比較的技術を要する皮弁形成術や植皮術が 5 例 (26.3%) あったと思われる。今後、高齢者の増加にともない、当科においても BCE の増加が予想される。なかには、基礎疾患のため手術が不可能な症例が生じてくるかもしれない。そのような場合、フルオロウラシル軟膏、プレオマイシン軟膏、INF (インターフェロン) などの局所療法を適宜試みるべき機会があると思われる。

文 献

- 1) 上野賢一：基底細胞腫. 皮膚科学, 上野賢一編, 金芳堂, 京都, 第六版, 457 - 461, 1996.
- 2) Kirkham N : Basal cell epithelioma. *Lever's Histopathology of the Skin*, Elder D et al, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 8th ed, 719 - 731, 1997.
- 3) 梅木芳弘, 行木弘真佐, 斎藤義雄：表在型基底細胞腫の1例. 皮膚臨床 32:629 - 631, 1990.
- 4) 小野友道：基底細胞癌 (Ⅲ) - 表在型について-. 西日皮膚 55 : 481 - 488, 1993.
- 5) 松野美智雄, 小野友道：表在型基底細胞癌. 皮膚病診療 16 : 239 - 242, 1994.
- 6) Zackheim HS : Origin of the human basal cell epithelioma. *J Invest Dermatol* 40 : 283 - 297, 1963.
- 7) Madsen A : The therapy of the multicentric origin of the basal-cell epithelioma lacks evidence. *Acta Derm Venereol* 36 : 102 - 111, 1955.
- 8) Lang Jr PG, McKelvey AC, Nicholson JH : Three dimensional reconstruction of the superficial multicentric basal cell carcinoma using serial reactions and a computer. *Am J Dermatopathol* 9 : 198 - 203, 1987.
- 9) Imayama S, Yashima Y, Higuchi R et al : A new concept of basal cell epitheliomas based on the three-dimensional growth pattern of the superficial multicentric type. *Am J Pathol* 128 : 497 - 504, 1987.
- 10) Frenchimont C, Pierard GE, Van Cauwenbeige D et al : Episodic progression of basal cell carcinomas. *Br J Dermatol* 106:305 - 310, 1982.
- 11) Kerr JFR, Searle J : A suggested explanation for the paradoxically slow growth rate of basal-cell carcinomas that contain numerous mitotic figers. *J Pathol* 107 : 41 - 44, 1972.
- 12) Curson C, Weedon D : Spontaneous regression in basal cell carcinomas. *J Cut Pathol* 6 : 432 - 437, 1976.
- 13) MacKIE RM : Basal cell carcinoma. *Textbook of Dermatology*, ed by Champion RH et al, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 5th ed, volume2, 1488 - 1495, 1992.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) 市川雅子, 星野 稔, 馬場 徹, ほか：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.
- 17) 桐原義信, 山元 修, 堀江昭夫, ほか：基底細胞上皮腫 90 例の統計的観察. 西日皮膚 50 : 1096 - 1099, 1988.
- 18) 宮本秀明, 大勝美保, 斎藤すみ, ほか：平塚共済病院皮膚科における最近10年間(1980 - 89年)の皮膚悪性腫瘍の臨床統計. 皮膚臨床 33 : 665 - 671, 1991.
- 19) 松本謙一, 初道 誠：富山市民病院皮膚科における皮膚悪性腫瘍 - 20年間の統計的観察 -. 皮膚臨床 34 : 1847 - 1850, 1992.
- 20) Presser SE, Taylor JR : Clinical diagnostic accuracy of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 16 : 988 - 990, 1987.
- 21) 小野友道：基底細胞癌. 日本医事新報 3612 : 29 - 34, 1993.

