

九州大学病院がんセンター

皮膚がん

皮膚がんの受診から診断、治療、
経過観察への流れがわかります。

患者さんご家族の
明日のために

九州大学病院 がん診療委員会
皮膚がん部会



はじめに

皮膚がんは、他の癌同様、近年増加傾向にあります。まれではありますが、皮膚がんのタイプや進行程度によっては、命を落とすような重篤な場合があります。全身を覆っている皮膚のすべての部位から皮膚がんは発生しますが、一方、見える場所にありますので、最も早期発見が可能ながんでもあります。現在、紫外線はもっとも重要な発癌因子であることが証明されていますが、一般にはまだまだその知識が浸透しているとは言えません。高齢化社会とともに、ますます皮膚がんの発生数は増加するものと思われます。

日本皮膚科学会、日本癌治療学会のホームページから、皮膚がんの診断・治療の手順、各種治療法の推奨度などが記載された「皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン」が下記アドレスからどなたでも閲覧することができます。九州大学では、このガイドラインに沿った診断手順、治療方針に従って、診療しております。

<http://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/skincancer/index.html>

皮膚がんの種類

基底細胞癌

最も多い皮膚がん。中高齢者の顔面にいわゆる、少し濃い色のホクロとして出現します。ドーム状に隆起したり、崩れて潰瘍形成・出血したり、また、ちりめん状の色素沈着のみの場合などがあります。まれなタイプとして、あまり色素を持たず(通常の肌色)、表面が淡い紅色で硬く陥凹する場合(モルフェア型)もあります。この皮膚がんの特徴は、転移することがきわめてまれなことです。従って、十分な切除を行えば、再発することもなく、最も予後の良い癌でもあります。しかし、深く浸潤するタイプでは、骨まで破壊される場合もあり、十分な治療が必要です。

有棘細胞癌

皮膚がんで2番目に多いのが有棘細胞癌で、近年、増加傾向が顕著です。若年期から浴びてきた紫外線暴露の蓄積が、その最も重要な原因と考えられています。顔面、特に日光の当たりやすい頬部、鼻部、耳前部、下口唇、耳介、さらに手背、前腕などが、好発部位になります。通常、かさぶたのついた紅斑(日光角化症:前癌病変)が先に生じ、そこから癌へ進行します。ま

た、深い傷跡（癍痕）も20-30年後にこの癌が発症することが知られています。熱傷や外傷で深く傷ついた皮膚を、植皮をせずに治療した部位から生じます。この場合、癍痕があれば、体のどこでも生じえます。以前はすぐ治っていた癍痕上の傷が、治りにくくなった場合は癌化の可能性があります。

悪性黒色腫

いわゆるホクロの癌と呼ばれます。ごく小さな病変でも転移を生じ、遠隔転移をきたすと進行が早いなど、悪性度が高く、また、初回治療10数年後に再発、転移を生じることがあるなど、他の癌とは異なる特徴があります。日本人の場合、足の裏に生じることが比較的多く、足の裏に小児期になかったホクロが生じれば注意が必要です。ダーモスコピーの登場によって診断が容易になり、またセンチネルリンパ節生検で正確な病期診断が可能となり、適切な治療が行えるようになりました。

その他の皮膚がん

陰部に生じる乳房外パジェット病はほとんどの症例が表皮内癌ですが、進行しリンパ節転移を生じると抗がん剤や放射線治療が効きにくいため予後が

悪くなります。また、70歳以上高齢者の頭部に生じる血管肉腫はきわめて悪性度が高く、予後の悪い癌ですが、最近治療法の開発（抗がん剤と放射線療法）によって、少しずつですが予後が改善してきています。進行が緩徐な皮膚の悪性リンパ腫は紫外線療法で治療しますが、末期には有効な治療法がないのが現状です。しかし、近い将来新しいタイプ治療薬が登場する予定です。

診断

十分な経験を持った皮膚科専門医であれば、皮膚科開業医でも皮膚がんの診断は視診（よく見る）だけで比較的容易です。まずは、皮膚科専門医の診察を受けることをお勧めします。特に、血管肉腫や乳房外パジェット病、皮膚悪性リンパ腫の場合、皮膚科専門医以外の医師はその疾患の知識がないことが多く、診断できないことがあります。

ダーモスコピー

特に色素性病変（悪性黒色腫、基底細胞癌）については、保険適応にもなっているダーモスコピー検査を行いま

す。皮膚や腫瘍の表面にエコーゼリー（主成分は水ですので、目や口に入っても安全で、しみて痛みを生じたりしません）をぬって、拡大鏡を接触させて観察します。そのことによって、表面の光の乱反射を抑えて、皮膚内部の構造、色素の分布、血管の走行などがわかりやすくなります。特に基底細胞癌や、足の裏のホクロの良性／悪性の判断に威力を発揮します。

皮膚生検

皮膚がんの診断は皮膚生検によって行います。局所麻酔の注射後に皮膚の一部（約4mm程度）を切り取って、病理検査（顕微鏡検査）を行います。悪性黒色腫など特殊な場合を除いて、診断確定のためにはこの検査が必要です。

悪性黒色腫の場合は、一部の病変のみを切除すると、転移を促進する可能性があることが知られており、慎重に行います。比較的小さな病変では、全病変を切除し、大きく疑わしい病変であれば、4-6週間以内に拡大切除（手術室での全病変を切除する手術）を予定した上で、一部皮膚生検をすることがあります。

画像診断

悪性黒色腫や血管肉腫、比較的大きな有棘細胞癌の場合、その他の臓器に転移している可能性がありますので、全身の画像検査（転移検索）を行います。一般にはCT検査を行い、ついで、疾患や場合によりPET検査を行います。どちらも一長一短があり、2つの検査でより正確に転移の有無を診断することができます。最新のCTではかなり小さな病変でも検出することが可能となっており、またPET検査では病変部の質的診断が可能となります。

外科的治療

皮膚がんの治療の原則は外科的切除です。診療ガイドラインでも、外科的切除を最高の推奨度で勧めています。

基底細胞癌では通常、病変から3-5mm離して切除を行います。特殊な病型ではさらに大きく切除する必要があります。十分切除できたことが顕微鏡検査（病理検査）で確認できれば、治療終了、経過観察のみとなります。小さな病変の症例では外来でも手術可能ですが、基本的に入院治療をお勧めしています。

有棘細胞癌（汗腺癌、脂腺癌、毛包

癌などを含む) や悪性黒色腫、乳房外パジェット病では5-20mm離して切除を行う場合が一般的です。リンパ節転移が明らかな場合は、リンパ節郭清術を同時に行います。

他の臓器に転移が認められた場合でも、可能な限り切除することが予後を改善することも多く、慎重に検討してその適応を判断します。また、皮膚に生じる癌ですので、進行・増大して滲出液が大量に出たり、悪臭が生じたりすることもあり、その後のQOL改善の目的でも切除を検討することがあります。

唯一の例外が、血管肉腫です。このがんは外傷を契機に発症することが多く、手術をしてもその切除辺縁から再発することが多いのが現状です。手術を優先する施設もありますが、当院では化学療法と放射線治療を併用する治療を優先しています。

センチネルリンパ節生検

悪性腫瘍は進行すると、所属リンパ節へ転移することがあります。特に悪性黒色腫では、小さな病変でも厚さが厚くなれば、リンパ節転移の可能性が高くなります。さらに進行すれば、リンパ節が腫大し、触診（触って診察す

る) または前述の画像検査によって、リンパ節転移が明らかになります。ところが、リンパ節が大きくなる前にもごく少数の転移は生じている可能性があります。以前は、そのようなリンパ節の腫大のない患者さんの場合、予防的にリンパ節郭清術（所属リンパ節を一塊にすべて摘出する方法）が選択されてきました。しかし、予防的リンパ節郭清術を行った患者さんのうち実際に転移が見つかるのは20-30%といわれ、その他の70-80%の人たちにとっては不必要な手術だったこととなります。そのようなことがないように導入されたのが、センチネルリンパ節生検です。悪性腫瘍が最初に転移すると考えられるリンパ節を探し出し摘出・検査することで、所属リンパ節の郭清術の適応を決定できるようになりました。検査自体は数センチの切開で施行でき体への負担の少ないものです。このことによって、不必要な郭清術が回避でき、術後のリンパ浮腫などの術後合併症が生じる患者さんを少なくできています。

内科的治療

皮膚がんでも進行期（転移がある場

合)には抗がん剤治療、すなわち化学療法を行います。有棘細胞癌ではシスプラチンという抗がん剤を中心とした化学療法を、悪性黒色腫ではダカルバジンを中心とした化学療法がまず選択されます。血管肉腫ではタキサン系抗がん剤が使用されます。しかし、症例数が圧倒的に少ない皮膚がんでは、他のがんのように確固とした証拠（エビデンス）に基づいて行なわれる化学療法はほとんどありません。それぞれ、全身状態、治療への反応を検討しながら選択・施行していきます。

悪性黒色腫ではインターフェロンの有効性が証明されており、保険適応にもなっています。手術で完全に切除できたと判断された患者さんには、術後2-数年の間、月1回程度の外来通院で、インターフェロン療法を施行しています。

頭頸部がん(=ほとんど有棘細胞癌、耳鼻咽喉科担当)では動脈から抗がん剤を投与する選択的動注化学療法の有効性が認められ行われています。皮膚科領域のがんでも(悪性黒色腫以外)、有用である可能性があり、今後適応拡大を検討する予定です。

皮膚悪性リンパ腫に対しては、進行が緩徐であるため、紫外線療法を行

います。入院して連日か1日おきに全身に紫外線(UVAまたはUVB)を照射します。日焼け以外の副作用はありません。

放射線治療

基底細胞癌で手術不可能な場合、放射線治療が選択されます。ガイドラインでも比較的高い推奨度で勧められています。有棘細胞癌でも比較的、治療効果は高いとされており、手術後の補助療法や、手術前の照射が検討される場合もあります。

悪性黒色腫原発巣や内臓転移には治療効果が弱いことがわかっていますが、脳転移や骨転移に対する照射は症状緩和に有効であり、積極的に施行しています。放射線治療の有効性が低いとされてきましたが、治療法の工夫で有効な症例も報告されており、今後検討していく予定です。

頭部血管肉腫には有効であり、多くの場合タキサン系抗がん剤と併用しながら照射します。脱毛は必ず起こりますが、それ以外の副作用はほとんどありません。

悪性黒色腫に限らず緩和照射は積極的に行っており、放射線科との連携も

月1回の合同カンファレンスで綿密に照れております。

臨床研究

悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の遺伝子診断

厚生労働省指導の元、2007年から3年間当院が中心となって行った「悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の遺伝子診断」の臨床試験はその有用性と、安全性が確認され、2010年4月保険適応となりました。当院では2000年より積極的にこの検査法を取り入れて、悪性黒色腫の手術療法に大きな変化をもたらしました。以前はごく初期のリンパ節転移の診断が正確にはできなかったため、ほとんどの症例で行う予防的郭清術（実際の転移が見つかるのは20-30%）が中心でしたが、現在ではリンパ節転移のある患者さんのみにこの侵襲あるリンパ節郭清術を施行することができるようになりました。ご協力いただきました皆様に、この場を借りて感謝致します。

皮膚腫瘍および炎症性疾患におけるシグナル伝達分子及び免疫回避分子発現の免疫・組織学的検討

各種皮膚悪性腫瘍の細胞株や患者さんから摘出した病理組織標本を用いて、細胞の増殖、分化、形態、性質を決定するシグナルに關与する分子（シグナル伝達分子）や免疫を調整する分子の発現を研究しています。これらの研究によって、発癌のメカニズム解析、転移の分子機構、がん免疫の解明を目指しており、また、皮膚科分野ではまだ適応症のない様々な分子標的薬剤の効果の予測ができるものと考えております。将来は治療薬の選択肢が増えるかもしれません。

進行期悪性黒色腫に対する樹状細胞療法

2002年から6年間、進行期悪性黒色腫に対する樹状細胞療法（免疫療法の一つ）を施行しました。全世界で同様の臨床研究が施行されましたが、期待された結果は得られませんでした。当院でも有効な症例は認められず、現在では治療を中止しています。

臨床試験

現在実施中の臨床試験はありません。

新しい分子標的療法が皮膚がん以外の各種癌で有効性が認められ、保険適応となり治療効果をあげています。今までのような生命の危険をとまなうような骨髄抑制等の重大な副作用も少なく、安全に使用できるようになっています。しかし、患者さんにとってQOLに大きくかかわる新しい副作用が問題となっています。そのほとんどが皮膚への障害です。ニキビのような発疹、皮膚の乾燥・痒み、爪周囲の炎症、手のひら足の裏の皮膚の疼痛、乾燥、肥厚、亀裂などです。皮膚科と各科が協力してこれらの皮膚障害をできるだけ軽くする様、連携したかたちで臨床試験を予定しています。

院内がん登録情報

2007年の皮膚がん患者の内訳を示し

ます。ご覧のようにステージ0、I、IIと早期の患者さんが大半を占めています。また、ほとんどの症例で手術療法が選択されていることがわかります。放射線治療はステージⅢの患者さんに限り施行されています。化学療法は外用化学療法も含むため、ステージ0期の患者さんもおられますが、基本的にステージⅢ以上の患者さんで検討され、一部の症例で施行されます。

2007-2008年の統計では、ステージ分類に差はありませんが、治療法が詳しく分類されています。初期のものほど、手術療法で治療していることがわかります。ステージが進むにつれ、様々な治療法が選択されています。すなわち、初期であれば、手術のみで治療が終了することを示しており、ステージが進むと手術だけでは不十分となり、また手術が不可能となり、その他の治療法に頼らざるを得なくなります。

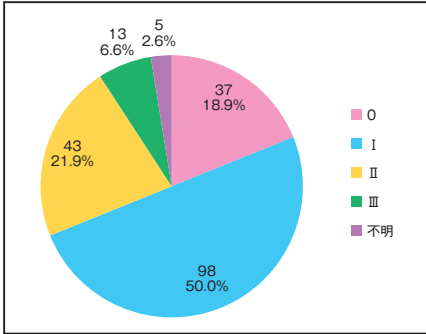


図1. 病期別 件数と割合

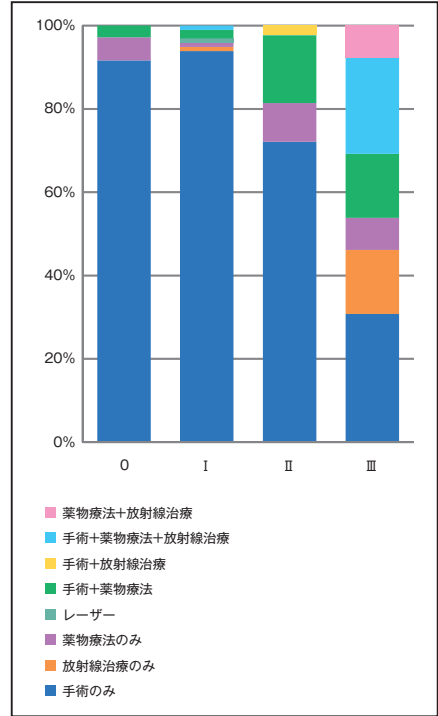


図2. 治療法

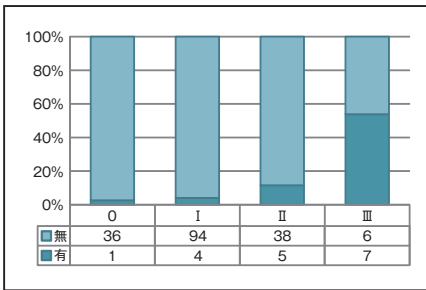


図3. 薬物療法

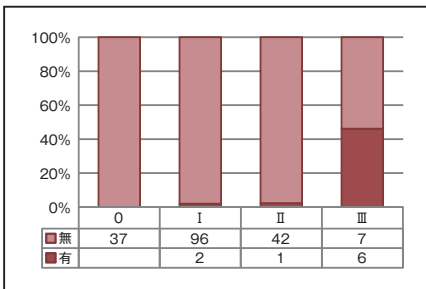


図4. 放射線治療

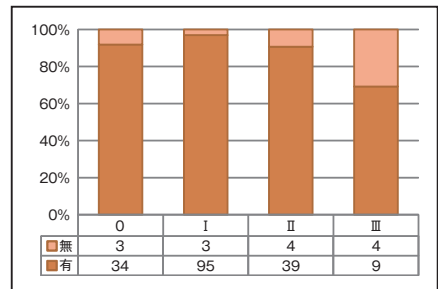


図5. 手術の有無

MEMO

MEMO

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



問い合わせ先

九州大学病院がんセンター(土日祝日は除く)

〒812-8582 福岡市東区馬出3丁目1番1号
TEL.092-642-5890 FAX.092-642-5737

<がんセンターホームページ> <http://www.gan.med.kyushu-u.ac.jp>