

マルホ皮膚科セミナー

2012年12月6日放送

「第111回日本皮膚科学会総会⑤ 教育講演 20-1

皮膚腫瘍の最新疫学データ」

筑波大学大学院 皮膚科

講師 藤澤 康弘

はじめに

皮膚癌は国立がん研究センターがとりまとめている全国集計データでも年々増加の一途をたどっており、なかでも高齢者の患者の増加が目立ちます。日常の皮膚科診療でも遭遇する機会が今後も増え続けることから、その発生状況を知っておくことは役に立つと思います。

皮膚癌の発生頻度

本邦では正確な皮膚癌の発生頻度の統計は取られていませんが、図1に示す様に推測されています。人口10万人に対する年間の発生数を多い順から並べると、基底細胞癌が5人、有棘細胞癌が2.5人、悪性黒色腫が1~1.5人、皮膚リンパ腫が1人、乳房外パジェット病が0.6人、隆起性皮膚線維肉腫が0.5人程度と推測されています。人口1000万の東京に置き換えてみると、基底細胞癌が年間500人、有棘細胞癌が年間250人、悪性黒色腫が年間100~150人、皮膚リンパ腫が年間100人、乳房外パジェット病が年間60人、隆起性皮膚線維肉腫が年間50人ということになります。白色人種は有色人種に比べて紫外線曝露による影響が大きく、基底細胞癌、有棘細胞癌、悪

図1 皮膚癌の発生頻度

癌腫	10万人対の頻度 (人/年)	1000万人の東京なら
基底細胞癌	5	500
有棘細胞癌	2.5	250
悪性黒色腫	1-1.5	100-150
皮膚リンパ腫	1	100
乳房外パジェット病	0.6	60
隆起性皮膚線維肉腫	0.5	50

性黒色腫は本邦に比べてかなり高く、たとえばオーストラリアでは悪性黒色腫の発生率は日本の 100 倍といわれており、親戚に一人は悪性黒色腫がいるくらい身近な癌といわれています。

このあと皮膚癌の中でも比較的発生頻度の高い基底細胞癌、有棘細胞癌、ボーエン病、悪性黒色腫について本邦の統計データを詳しく紹介したいと思います。

基底細胞癌・有棘細胞癌・ボーエン病

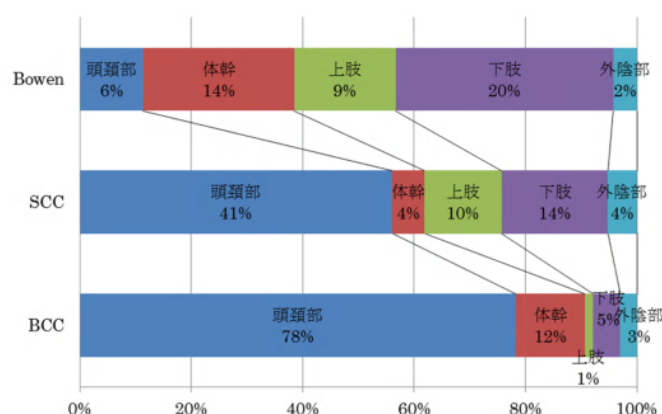
2011年に全国の主要200施設余りに対して行った調査で、基底細胞癌が1692例、有棘細胞癌が1247例、ボーエン病が874例の発生が確認されました。詳細は図2に示す通りです。発症年齢はいずれも平均70代なかばから後半であり、高齢者に多いことが分かります。性別で見ると図2aの通り基底細胞癌と有棘細胞癌は男性に多く、基底細胞癌が7%、有棘細胞癌が17%男性に多いです。逆にボーエン病は女性が15%多いという結果でした。

図2 基底細胞癌、有棘細胞癌、ボーエン病
(a) 患者背景

	基底細胞癌	有棘細胞癌	ボーエン病
性別			
男性	872	675	401
女性	816	569	470
男女比	1.07	1.17	0.85
年齢			
平均(歳)	74.0	77.8	75.2
受診までの期間			
中央値(月)	18.0	11.0	24.0

発生部位でみますと図2bの通り男性に多い基底細胞癌と有棘細胞癌は大多数が頭頸部に発生するのに対して、ボーエン病は体表面積の割合にほぼ応じた発生となっています。基底細胞癌や有棘細胞癌は紫外線曝露により発生リスクが高まることから、それを反映して露光部である頭頸部の発生が多く、また男性は女性に比べて紫外線に曝露される機会が多いことからこれらの癌の発生が多いのではないかと推測されます。

(b) 発生部位



病変に気付いてから来院するまでの期間では、有棘細胞癌が中央値で約1年であるのに対して基底細胞癌が1.5年、ボーエン病が2年です。これは、疾患の進行が早いほど、そして発生部位が人目につきやすいほど早めに受診する傾向があるようです。

発生母地について、基底細胞癌で発生母地が確認できたのは図3aの通り全体の4%の71例に過ぎず、脂腺母斑と基底細胞母斑症候群がそれぞれ19例、色素性乾皮症が

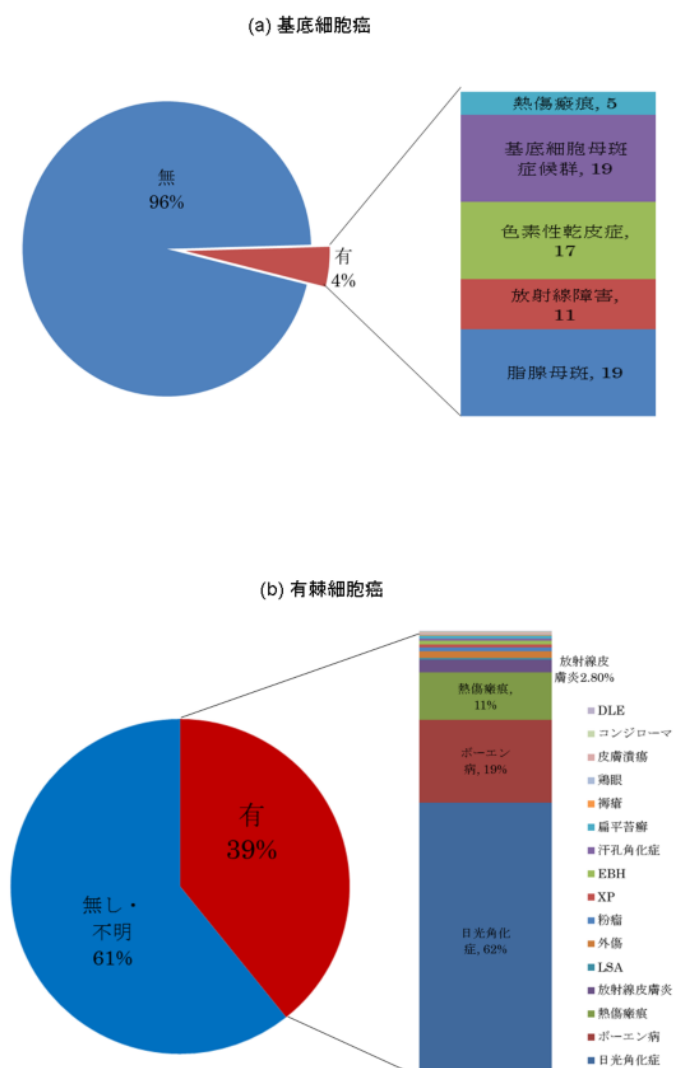
17例、放射線障害が11例、熱傷瘢痕が5例となっています。脂腺母斑から発生する基底細胞癌は有名ですが、脂腺母斑の有病数が全出生数のおよそ1%程度と言われていることを考えると、脂腺母斑から発生する基底細胞癌は比較的まれであることが分かります。欧米の統計でも脂腺母斑から基底細胞癌が発生する確率は0.8%と報告されていますので、美容目的ではなく悪性化の懸念から脂腺母斑の切除を希望される場合は、この数字を提示したうえで判断していただく必要があると考えます。

一方、図3bの通り有棘細胞癌では何らかの発生母地が確認された症例は全体の40%近くありました。発生母地を有する症例の6割が日光角化症、2割がボーエン病、1割が熱傷瘢痕でした。生活様式の変化で熱傷を負う機会は減少傾向ではありますが、依然として熱傷瘢痕癌は有棘細胞癌全体の5%近くあります。熱傷瘢痕癌はその他の有棘細胞癌と比べて予後が悪いとされていることから、瘢痕部にびらんや潰瘍など悪性化を示唆する所見を診たときには、積極的に病理組織を確認すべきと考えます。

治療に関しては、ほぼ全例で手術による治療が行われています。進行期の有棘細胞癌では手術以外の方法が行われることもあります。それはごく少数です。

有棘細胞癌は悪性黒色腫に比べるとその頻度は少ないですが全体の5~10%にリンパ節転移が生じるとされています。そのリスク因子を解析したところ、図2cに示す通り頭頸部原発の症例に比べて体幹・下肢・陰部発生例でリスクが高く、

図3 基底細胞癌と有棘細胞癌の発生母地



(c) 有棘細胞癌におけるリンパ節転移のリスク因子 (多重ロジスティック回帰分析)

因子	オッズ比	P値
頭頸部原発	1 (基準カテゴリー)	
体幹	5.38	0.006
陰部	7.93	0.0008
上肢	n.s.	
下肢	3.77	0.0027
長径(mm)	1.007	0.059
Broders分類	1.37	0.0001

また組織学的分化度が下がるほどリスクが高まる結果となりました。有意差はありませんでしたが、腫瘍の長径が大きいほどリスクが高まる傾向も見られました。従いまして、分化度や発生部位などのリスク因子を評価して、リスクが高い症例ではセンチネルリンパ節生検などの検査を追加してもよいと考えます。

悪性黒色腫

日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計調査委員会が全国 26 施設で追跡調査を行っており、2005 年からこれまでに 2279 例を追跡しています。

男女比は 47 対 53 と若干女性に多く、平均年齢は 63 歳と、基底細胞癌や有棘細胞癌と比べて 10 歳以上若年に発症する傾向があります。

発生部位では図 4a に示す様に足・あし指が全体の 3 割を占めて最も多く、頭頸部 15%、体幹 14%、手・手指 12%と続きます。病型別では末端黒子型が 43%と最も多く、表在拡大型 22%、結節型 11%、悪性黒子型 8%と続きます。また、粘膜発生例も 8%あります。

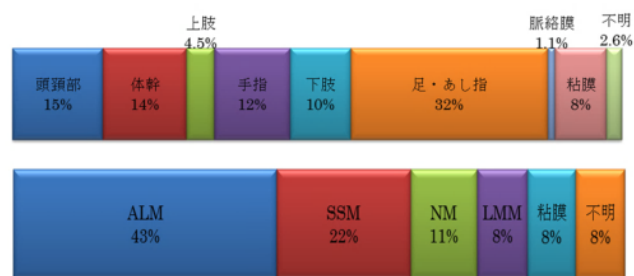
悪性黒色腫はリンパ行性転移を起こしやすいため、以前は予防的リンパ節郭清が行われていましたが、近年ではセンチネルリンパ節生検を行い、転移の有無を確認してから必要に応じてその適応を判断するようになりました。この検査は治療方針の決定だけでなく、患者の予後の推測や補助療法を選択などに必要な正確な病期の診断も可能となるため、取扱い規約でもセンチネルリンパ節生検の施行が推奨されており悪性黒色腫を扱う上で必須の検査といえます。

原発巣の T 分類で見ると、上皮内癌や T1 といった比較的早期で見つかる症例が全体の 34%であるのに対して、腫瘍の厚さが 4mm を超える T4 の症例も同じく 34%あります。リンパ節転移の頻度は腫瘍の厚さに比例して高まり、T2 が 15%であるのに対して T3 が 30%、T4 が 45%に上昇します。悪性黒色腫は御存知の通り、化学療法や放射線の感受性が低く、リンパ節を超えて遠隔転移を起こすと手がつけられなくなることがほとんどです。近年では悪性黒色腫にも効果がある分子標的薬が開発され、臨床に応用されつつありますが依然として治療には難渋しています。従って、今のところ一番効果的な対策は、一般市民に対する啓蒙活動による早期発見といえるでしょう。

病期分類別の 5 年生存率をみますと、図 4b に示す通りステージ 0 とステージ 1 はほぼ 100%の症例が生存しています。従って、腫瘍の厚さが 2mm 以下で潰瘍がなく、リ

図4 悪性黒色腫

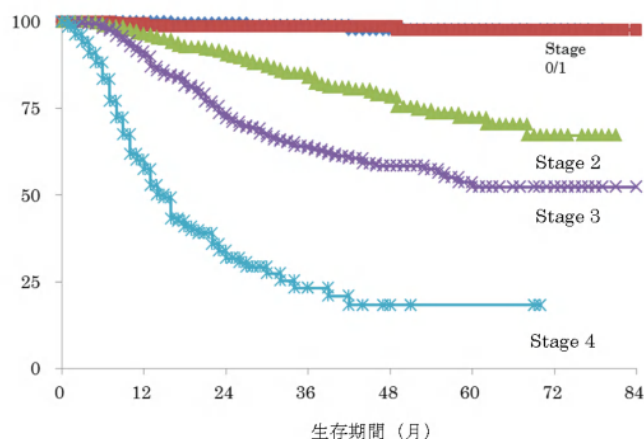
(a) 発生部位・病型



リンパ節転移もない症例は手術でほぼ治すことが出来ています。それに対して、ステージ2では5年生存率が70%、ステージ3では50%、ステージ4では20%程度です。大まかに言えばリンパ節転移は無いが原発巣が2mm以上なら5年生存率は7割、リンパ節転移があれば5割、遠隔転移があれば2割ということになります。

つぎに、予後に関与する因子についてですが、図4cに示す通り予後不良因子としては高齢、粘膜原発、自然消退現象があり、それ以外にT分類やN分類が上がるほど予後が悪くなります。逆にインターフェロン維持療法を受けている症例では予後が改善しています。ただ、この維持療法はDAVフェロン療法を行った後に行われる症例が多いことから、データにバイアスがあります。従って、インターフェロン療法の臨床的意義は今後ランダム化比較試験などにより検証する必要があります。

(b) 生存曲線



(c) 予後因子 (Cox比例ハザードモデル)

因子	相対リスク	P値
年齢	1.01	0.021
粘膜原発	1.47	0.037
自然消退	2.28	0.0025
T分類	2.12	0.00001
N分類	1.87	0.00001
IFN β維持療法	0.482	0.00001

おわりに

疫学調査は疾患の発生頻度などを推計するだけでなく、現在行われている診断や治療の妥当性を検討するためにも用いられています。忙しい臨床の合間にデータ登録をする作業は大変かとは思いますが、今後とも御協力をお願いいたします。