

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本皮膚科学会雑誌 (2002.06) 112巻7号:961～967.

旭川医大皮膚科における有棘細胞癌の統計的観察

伊藤康裕, 和田隆, 浅野一弘, 高橋英俊, 山本明美, 橋本喜夫, 飯塚一

旭川医大皮膚科における有棘細胞癌の統計的
観察

伊藤康裕、和田隆、浅野一弘、高橋英俊、
山本明美、橋本喜夫、飯塚一

* 旭川医科大学皮膚科学教室（主任 飯塚
一教授）

別冊請求先（〒078-8510）旭川市緑が丘東2
条1丁目1号 旭川医科大学皮膚科
伊藤康裕

要 旨

1976 年 から 2000 年 までの 25 年 間に 旭 川 医 科 大 学 皮 膚 科 を 受 診 し た 有 棘 細 胞 癌 111 例 に つ い て 集 計 し た 。 男 性 65 例 、 女 性 46 例 、 男 女 比 は 1 : 0.7 で 若 干 男 性 に 多 く 、 年 齢 層 は 60 歳 から 急 増 し 、 70 ~ 80 歳 代 に ピ ー ク を 形 成 し て い た 。 部 位 別 頻 度 で は 顔 面 が 最 も 多 く 53 例 (47.7 %) で 、 次 い で 下 肢 14 例 、 足 11 例 で あ っ た 。 前 駆 病 変 の 明 ら か な 症 例 は 57 例 (51.4 %) で 老 人 性 角 化 症 が 27 例 と 最 も 多 く 、 熱 傷 癍 痕 の 12 例 が こ れ に 次 い だ 。 老 人 性 角 化 症 由 来 は 男 性 13 例 、 女 性 14 例 と ほ ぼ 同 数 で 、 癍 痕 由 来 は 男 性 14 例 、 女 性 4 例 と 男 性 に 多 か っ た 。 治 療 法 は 手 術 単 独 が 77 例 (69.4 %) と 多 く 、 次 い で 手 術 と 化 学 療 法 の 併 用 が 21 例 (18.9 %) あ っ た 。 再 発 、 転 移 は 22 例 で 、 う ち 13 例 が 腫 瘍 死 し た 。 TNM 分 類 に よ る stage 別 の 5 年 生 存 率 は stage I は 100 % 、 II は 79.3 % 、 III は 34.4 % 、 IV は 0 % で あ っ た 。 予 後 と 相 関 す る 因 子 と し て TNM 分 類 、 原 発 巣 の

深さによる level 分類のほか、前駆病変としての癒痕があげられ、さらに性別では男性が5年生存率71%であるのに対し、女性は92.2%と有意に男性で悪かった。

はじめに

有棘細胞癌は基底細胞癌に次いで第2位の頻度を占める皮膚悪性腫瘍である¹⁾。われわれは旭川医大開設時から2000年までの25年間に当科を受診した有棘細胞癌について集計を行い、予後との関連も含めて考察を加えた。

対 象

1976年11月の当院開設時から2000年12月31日までの25年間に旭川医大皮膚科を受診した患者のうち、病理組織学的に有棘細胞癌と診断した111例について統計的観察を行った。

結 果

1. 性別、年度別頻度

性別は男性は65例、女性は46例、男女比は1 : 0.7と男性に多くみられた。年度別患者数では、最高は84年の9例、最低は開設時の76年の1例で、経年的にみて明らかな増減はなかった(図1)。

2. 年齢別頻度

年齢別頻度では最年少は熱傷瘢痕由来の28歳男性で、最年長は98歳女性だった。平均年齢は73.2歳で、60歳から急増し、70～80歳代にピークを形成しており、60歳以上で全症例の87.3%を占めていた(図2)。3. 部位別頻度
顔面が最も多く、53例(47.7%)、次いで下肢14例(12.6%)、足11例(9.9%)と続いていた(図3)。

4. 前駆病変

前駆病変が明らかな症例は111例中57例(51.4%)で、老人性角化症が27例(24.3%)と最も多く、熱傷瘢痕が12例(10.8%)、Bowen病が8例(7.2%)だった。他に硬化性萎縮性苔癬が2例、尋常性狼瘡、DLEが1例ずつあった。76～90年の前期15年間と91～2000年の最近10年間を比較検討したところ、最近10年間では老人性角化症を前駆病変とするものが15.1%(10人)から37.8%(17人)と頻度が倍増していた(図4)。性別では老人性角化症由来は13:14と男女ほぼ同数であったが、瘢痕由

来は 14 : 4 と男性に多く認められた。

5. 発病から来院までの期間

発病から受診までの期間では 3 ヶ月以内が 22 例 (19.8 %) 、 6 ヶ月以内は 54 例 (46.8 %) 、 1 年以内では 76 例 (68.4 %) と比較的早期に受診する傾向にあった (図 5) 。

6 治療法

手術単独が最も多く、77 例 (69.4 %) 、次いで手術と化学療法との併用が 21 例 (18.9 %) 、手術と化学療法と放射線療法の併用が 5 例 (4.5 %) と続いた (表 1) 。手術方法としては単純切除縫縮術 29 例、遊離植皮 61 例、局所皮弁 7 例、切断 (四肢、陰茎) 5 例であった。切除範囲は当科では原則として T1 では腫瘍辺縁から 1cm ~ 2cm 離して脂肪織深層で、T2 で 2cm ~ 3cm 離して筋膜直上で、T3 で 3cm 以上離して筋膜直上で切除している。化学療法については前期 15 年間ではブレオマイシン単独、ペプロマイシン単独がそれぞれ 7 例と 9 例で多

く、PM療法（ペプロマイシン＋マイトマイシンC）は3例だった。最近10年間ではペプロマイシン単独は1例のみでPM療法が6例、その他にシスプラチン＋フルオロウラシル1例、シスプラチン＋フルオロウラシル＋ペプロマイシン1例と併用療法が主体となっていた。またイリノテカン単独使用例も1例あった。免疫療法では前半15年間ではピシバニール、クレスチンなどを使用していたが、最近10年間での使用例はなかった（表2）。

7.TNM分類

stage I は43例（男24例、女19例）、II は49例（男30例、女19例）、III は14例（男6例、女8例）、IV は2例（男2例）であった。T分類ではT1が44例、T2が48例、T3が7例、T4が9例、N,M分類ではN1が12例、M1が2例だった。最近10年間の傾向としてはstage Iの減少、IIIの増加、T1の減少、T4、N1の増加を認めた（表3）。

8.level分類

近藤ら²⁾が提唱した level 分類では I (腫瘍細胞の浸潤が真皮乳頭層までのもの) が 0、II (真皮網状層までのもの) が 4 例、III (真皮網状層の深部に達するもの) が 37 例、IV (皮下脂肪織におよぶもの) が 43 例で V (隣接する皮膚以外の他臓器へ浸潤のおよぶもの) も 10 例認めた。最近 10 年間の傾向では level V の増加を認めた (表 4)。

9 予後

予後については電話調査を行い、111 例中 78 症例で予後が判明した。再発、転移例は 22 例でそのうち腫瘍死は 13 例だった。他病死は 11 例認めた。再発、転移した 22 症例は、男女比は 14 : 8 で、部位は顔面 5 例、足 5 例、陰部 3 例で、前駆病変は熱傷瘢痕 4 例、外傷性瘢痕 1 例、放射線皮膚炎 1 例と瘢痕由来が 5 例あった。再発、転移までの期間は最短 1 ヶ月、最長 2 年 7 ヶ月、平均 7.7 ヶ月だった。腫瘍死の 13 症例は、男女比は 11 : 2 と男性の頻度がさらに増え、部位は顔面 4 例、陰部 3 例

であった。前駆病変は熱傷瘢痕2例、外傷性瘢痕1例、放射線皮膚炎1例と瘢痕由来が多かった。腫瘍死例における再発、転移までの期間は最短3ヶ月、最長1年、平均6.3ヶ月と若干短縮している。腫瘍死までの期間は最短4ヶ月、最長3年7ヶ月、平均1年5ヶ月だった。

10. 5年生存率

Kaplan-Meier法にて生存率を検討した。生存率の有意差はlog-rank検定を用いた。なお統計学的処理は全てStat

View 4.5, Survival Toolsを用いて行った。5年生存率は男性71%、女性92.2%と有意に女性で良好だった($P=0.0492$) (図6)。stage別ではIは100%, IIは79.3%, IIIは34.4%、IVは0%と4群間で有意差が認められた($P<0.0001$) (図7)。T分類ではT1は5年生存率100%, T2は72.8%、T3は50%、T4は5年生存率は0で、3年生存率は22.2%だった。T分類における5年生存率においても4群間で有意差を認めた($P<0.0001$) (図8)。N分

類ではN0は5年生存率87.8%であるのに対し、N1で34.4%であった(P<0.0001)(図9)。

level分類ではIIで5年生存率100%,IIIで95.8%、IVで70.4%、Vで35.7%と4群間で有意差を認めた(P=0.013)(図10)。前駆病変では老人性角化症由来が5年生存率100%であるのに対し、瘢痕由来は59.7%で有意に悪かった(P=0.0211)(図11)。治療法別では手術単独で5年生存率は90.5%、手術と化学療法の併用は65.2%、手術と放射線療法の併用が50%、手術と化学療法と放射線療法の併用が30%だった。

考 察

性別頻度は従来³⁾の報告通り男性に多く認めたが、76～90年の前期15年間と91～2000年の最近10年間を比較したところ、前期15年間では男女比は43:23だが、最近10年間では22:23とほぼ同数であり、特に老人性角化症由来の女性例の増加が目立った。年度別患者数は多少の増減はあるものの全体として

明らかな増加傾向は認めなかった。

年齢分布は40歳以下は1例のみで若年発症例は少なかった。男女別で見ると平均年齢は男性が70.5歳、女性が77.0歳で若干女性が高齢であった。前期15年間と最近10年間の比較では、平均年齢が前期72.6歳、後期74.0歳と明らかな高齢化はなかった。

部位別頻度は従来の報告³⁾～⁶⁾と同様、顔面、下肢に多かった。顔面では頬部12例、下口唇9例、耳介3例が多く、その大部分は老人性角化症由来であった。

前駆病変では老人性角化症(24.3%)、熱傷瘢痕(10.8%)が多かった。熱傷瘢痕由来では受傷時の平均年齢は12.7歳で発症までの平均期間は54.5年だった。受傷年齢が10歳以下(平均3.6歳)では平均65.9年後、20歳以上(平均28.8歳)では平均34.5年後と受傷年齢が上がるにつれて発症までの期間の短縮を認めた。同様な傾向は横浜市大の集計⁴⁾、1990年の本邦報告例の集計⁷⁾でも認められてい

る。この要因として年齢上昇による該当集団の余命の短縮効果が考えられ、高齢になるほど余命そのものが短くなるため発癌が見かけ上早く発現するように見えるものと推定される⁷⁾。

治療法は外科的切除を主体として、完全切除に疑問の残る例や進行例に対し化学療法、放射線療法の併用を行っていた。リンパ節郭清は13例、うち予防的郭清は2例であった。予防的郭清は原発が陰茎部、口腔内の症例でそれぞれ泌尿器科、口腔外科で行っていた。初回治療後、経過中に所属リンパ節の腫脹、転移が発見され根治的郭清を行った症例は3例あり予後は生存中、腫瘍死、不明各1例だった。浸潤の深い症例に予防的リンパ節郭清の必要性を説いている報告⁸⁾⁹⁾もあるが、当科では原則として予防的郭清は行っていない。根治的、予防的郭清は侵襲が大きいため今後センチネルリンパ節生検を含めた検討が必要と思われる。

化学療法については近年進行例に対してシスプラチンを中心とした多剤併用療法の有効性が報告¹⁰⁾¹¹⁾されている。当科では術後補助療法としてPM療法などが17例で行われ生存10例、腫瘍死4例、不明3例だった。腫瘍死の4例は全例初診時に所属リンパ節転移のある進行例であり、術後の化学療法は一定の効果を得ているものと思われるが、進行例や遠隔転移に対して有効例は一例もなかった。イリノテカン¹²⁾は1例、肺転移に対して施行し、腫瘍の大きさ、数は不変で判定はNCであったが、転移巣の空洞化を認め、7クールまで行いその時点で腫瘍の増大を認めたため中止した。副作用は、白血球減少はgrade II、悪心、嘔吐はgrade III、下痢はgrade IIIで、許容範囲内であり今後検討に値する治療法と考えた。

放射線療法は術後照射で6例で施行し2例で生存、4例で再発、転移を示したが3例は進行例で化学療法も併用したが腫瘍死した。

放射線療法は術後取り残しが疑われる場合

に 50 ～ 60Gy 照射を 2 例で施行し、2 例ともその後再発、転移はない。1 例で術前に 40Gy 照射し、腫瘍の縮小を見て手術を行いその症例では有効と判定した。進行例、転移例の補助療法または手術不能例に対する単独療法として 60 ～ 70Gy 照射した症例では、最終的に再発、転移を認めたが一時的に腫瘍の消失により、悪臭、浸出液による不快感、疼痛の軽減を認め、QOL の面からも有用であった。

予後については男性が女性と比較して悪かった。stage III 以上は男性 45 人中 8 人（ 17.8 % ）、女性 33 人中 6 人（ 18.2 % ）、level IV 以上は男性 45 人中 23 人（ 51.1 % ）、女性 33 人中 15 人（ 45.5 % ）と男性に進行例が特に多い訳ではない。前駆病変が癩痕由来は男性は 45 人中 9 人（ 20 % ）、女性は 33 人中 2 人（ 6.0 % ）と男性に多く認め男性が予後が悪い要因として癩痕由来が多いことが推定された。

level 分類では提唱者の近藤ら²⁾は腫瘍細

胞が脂肪織レベルまで浸潤しているかどうか
が予後を決定する重要な因子と指摘してい
る。

近年老人性角化症由来では原発巣が小さい
にもかかわらず急速な転移をおこす例が注目
され、棘融解細胞の存在が予後悪化因子とと
らえている¹²⁾。当科における老人性角化症
由来の症例は全例棘融解細胞を認めず5年生
存率は100%だった。

治療法別の生存率では手術単独例が90.5%
と他の治療法と比べ有意に高いがこれは治療
の良否によるもではなく癌の進行度と関連し
ていると思われる。

TNM分類における当科の5年生存率は従来
の報告¹³⁾¹⁴⁾と比べ若干低い傾向を示した。
stage IIが79.3%、そのうちT3N0M0は100%であっ
たがT2N0M0が77.8%と低く、またstage IIIは症例
数が少ないこともあるが全体で34.4%、
TanyN1M0が40.4%であった。T2N0M0の予後の悪
い理由として、この集団の再発、転移例が9

例でそのうち顔面が4例、また腫瘍死した4例中顔面が3例と高齢者の顔面の2～3cmの腫瘍に対する手術が姑息的になる傾向にあったためと考えられた。また level 分類では再発、転移例22例中IVが9例、Vが5例、さらに腫瘍死13例中IVが7例、Vが4例と皮下脂肪織以上に浸潤している症例に対する治療の改善が必要と思われた。このように TNM 分類にもとづく当科の成績は必ずしも良くないが、76～90年の前期15年間と91～2000年の最近10年間を比較すると stage II は前期が5年生存率69.8%に対し後期は88.9%、IIIは前期は25%に対し後期は38.1%といずれも改善傾向にあり、最近の治療成績はおおむね満足すべきものと思われる。当科における前期と後期の最大の差は stage にもとづく治療方針の可及的均一化であり、それが予後の改善につながったものと推定される。同様な方針にもとづいた当科における悪性黒色腫の治療成績でも前期と後期で明らかな予後の改善が認められてい

る¹⁵⁾。この場合、最終的に問題になるのは切除範囲で、たとえば高齢者の顔面に対する大きな手術は美容的、体力的観点からためらわれるが、可能な限り十分な切除範囲と深さをもって手術を行うことが長期的な予後の面から重要と思われる。また stage III についてはリンパ節転移例や浸潤の深い症例に対する手術手技の向上と化学療法や放射線療法の確立が肝要で、この群に対する予後の改善が有棘細胞癌全体の生存率の改善につながると思われた。

文 献

- 1) 石原和之、池田重雄、森俊二：皮膚悪性腫瘍の診断と治療指針ならびに全国アンケートの集計 ,Skin Cancer,9:7-12,1994
- 2) 近藤靖児、川田 暁：有棘細胞癌へのレベル分類応用の試み ,西日皮膚 ,47:678-684,1985
- 3) 和田恭子、和田秀敏：最近10年間における有棘細胞癌の統計的観察 ,西日皮膚科 ,51:758-765,1989
- 4) 高橋泰英、長谷哲男、中島 弘、一山伸一、宮本秀明、内山光昭：横浜市立大学医学部皮膚科における有棘細胞癌の統計的観察 ,skin cancer,7:264-269,1992
- 5) 山口康則、麻上千鳥、西山和光、原 紀正、山本俊比古、藤田英輔：最近20年間における有棘細胞癌教室例の臨床的、統計的観察 ,西日皮膚 ,46:110-114,1984
- 6) 荒尾龍喜、松永若利：SCCの発生部位の統

計 , 皮膚病診療 ,8:1072-1075,1986

7) 梅林芳弘、行木弘真佐、斉藤義雄：熱傷癒痕有棘細胞癌 -1 症例の報告と本邦報告例の検討 -, 西日皮膚 ,52:671-676,1990

8) Friedman HI,Cooper PH, Wanebo HJ:Prognostic and therapeutic use of microstaging of cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremities, Cancer,56:1099-1105,1985

9) 加藤直子、安川香菜、木村久美子：癒痕癌 - 国立札幌病院皮膚科における 7 例の臨床的検討および本邦の統計的報告 258 例のまとめ ,Skin Cancer,14:164-171,1999

10) Guthrie TH,Porubsky ES,Luxenberg MN,Shah KJ,Wurtz KL,Watson PR: Cisplatin-based chemotherapy in advanced basal and squamous cell carcinoma of the skin:result in 28 patients including 13 patients receiving multimodality therapy, J Clin oncol,8:342-346,1990

11) Sadek H,Azli N,Wendling JL et al:Treatment of advanced squamous cell carcinoma of the skin with cisplatin ,5-fluorouracil,and bleomycin,Cancer, 66:1692-1696,1990

12) 谷田宗男、沼上克子、橋本 彰、田畑信子、末武茂樹、加藤泰三：手背に発症した有

棘細胞癌の1例 - 日光角化症由来の有棘細胞
癌の死亡例 -,Skin Cancer,12:226-229,1997

13) 池田重雄、鈴木正、清原祥夫、倉持
朗、井上靖：皮膚扁平上皮癌（有棘細胞
癌）の診断と治療,Skin Cancer,8:151-160,1993

14) 石原和之：有棘細胞癌 全国アンケートの
集計と説明 ,Skin Cancer,9:72-77,1994

15) 広川政己、中根宏、浅野一弘ほか：旭
川医科大学皮膚科における悪性黒色腫の統計
的観察 ,日皮会誌 ,105:977-984,1995

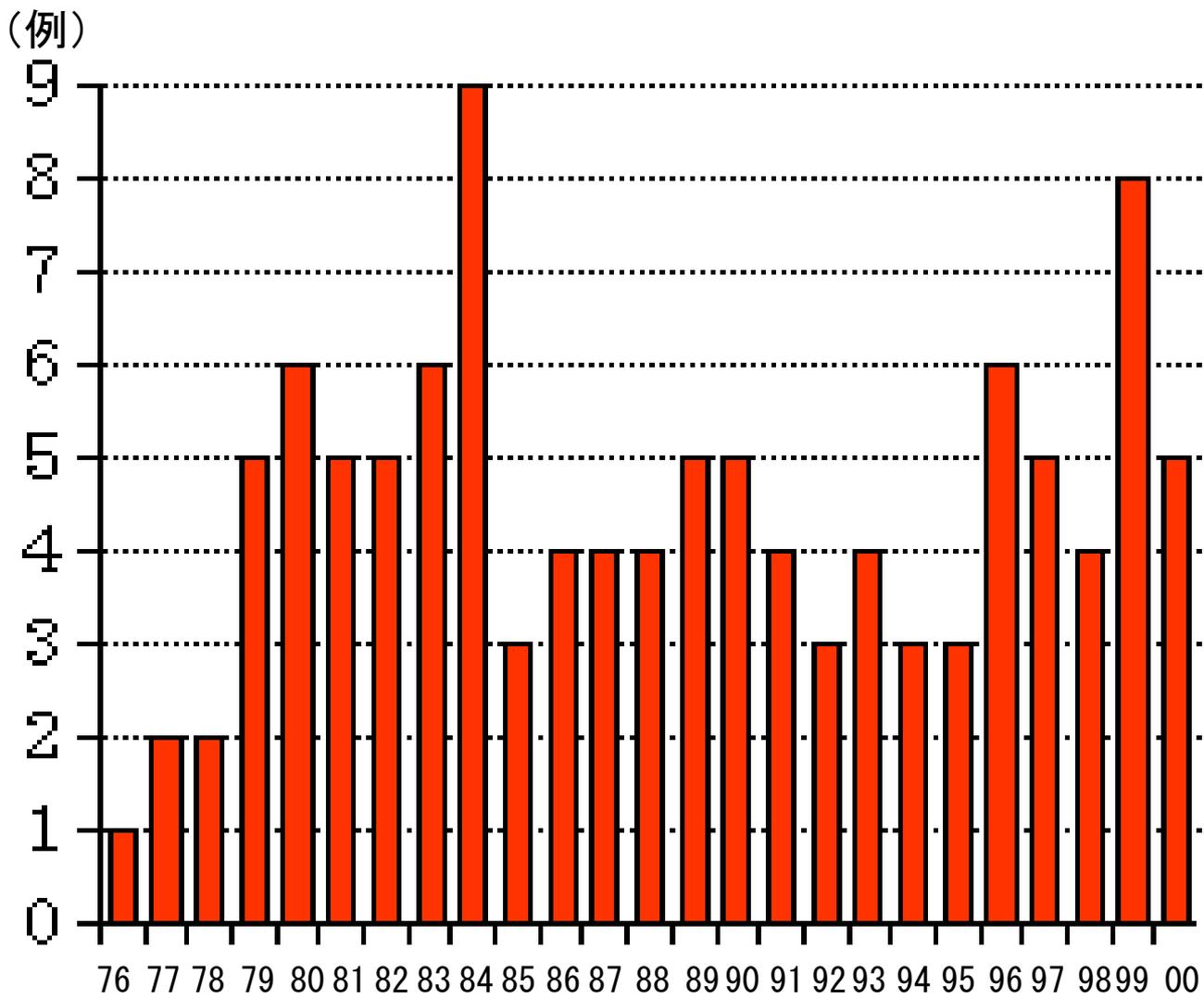


图 1 年度别患者数

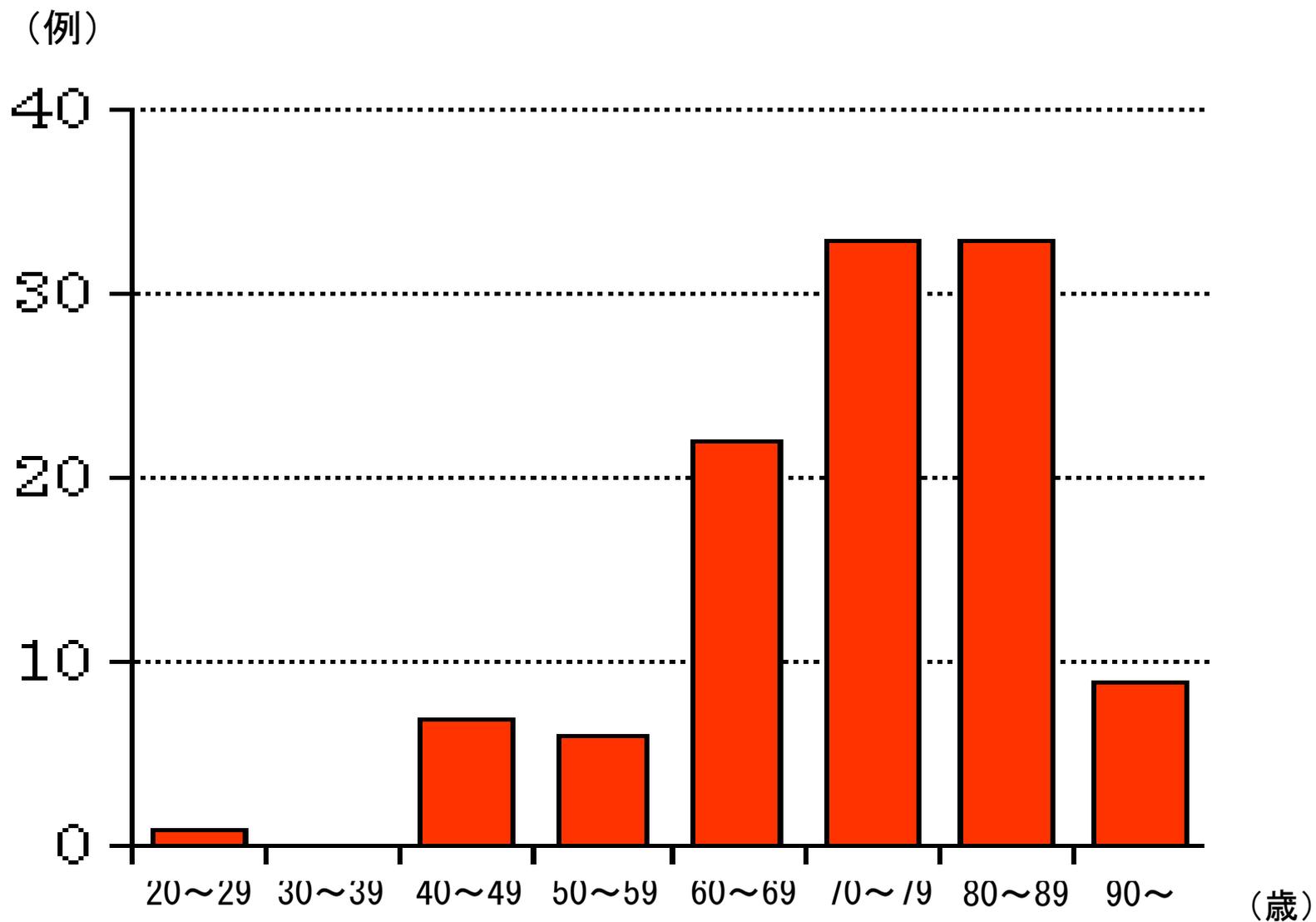


図 2 年齢別患者数

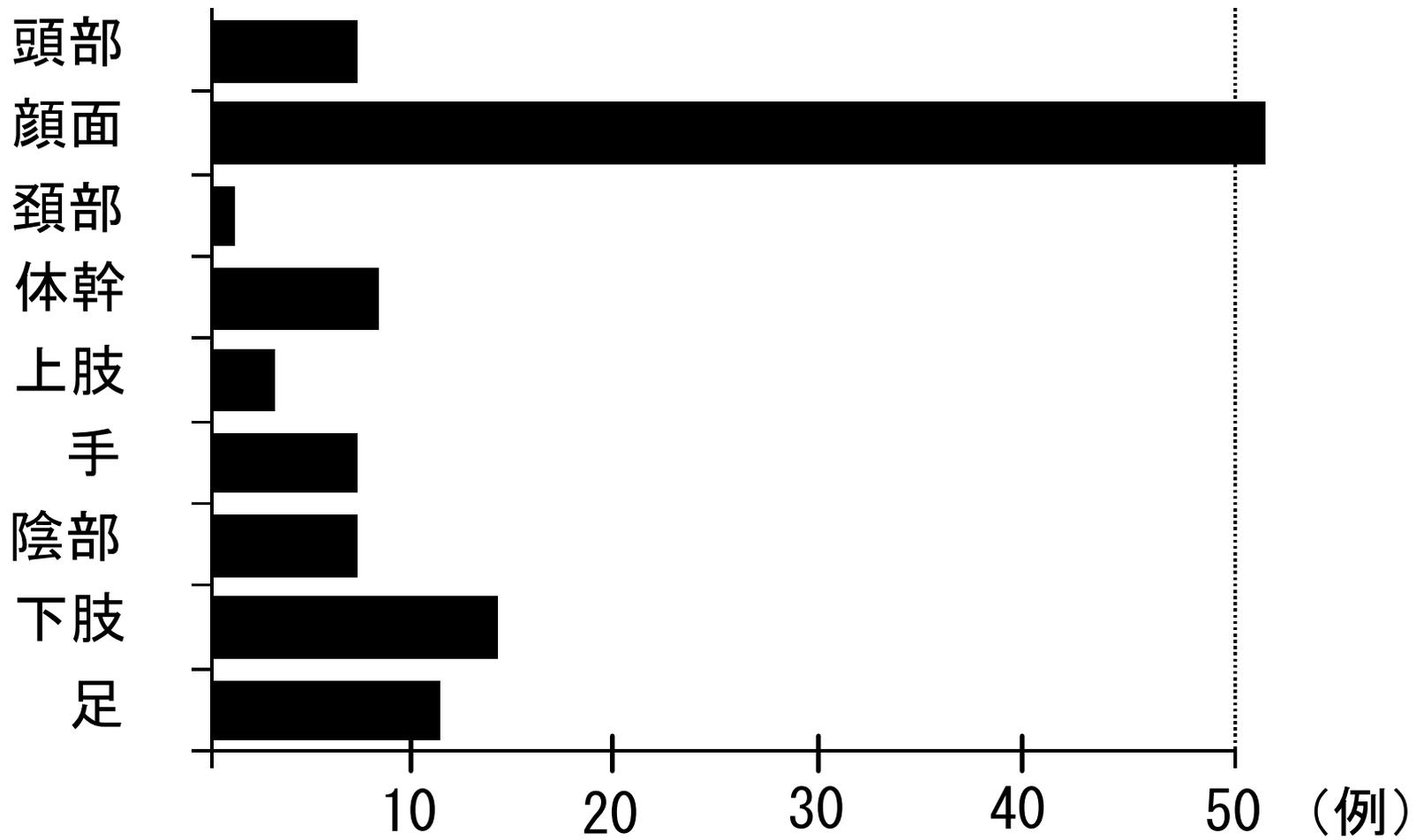


図 3 部位別頻度

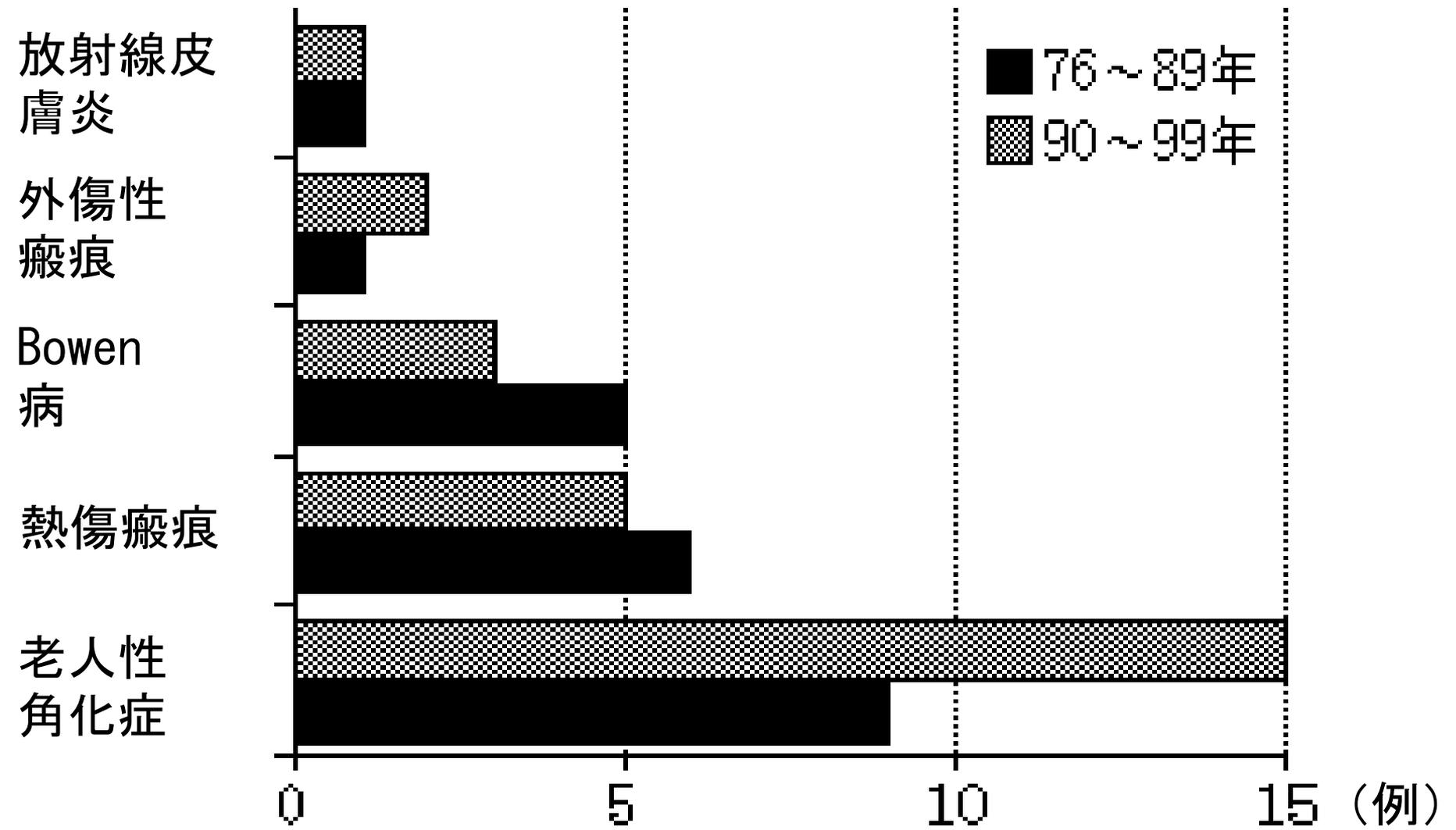


図 4 前駆病変

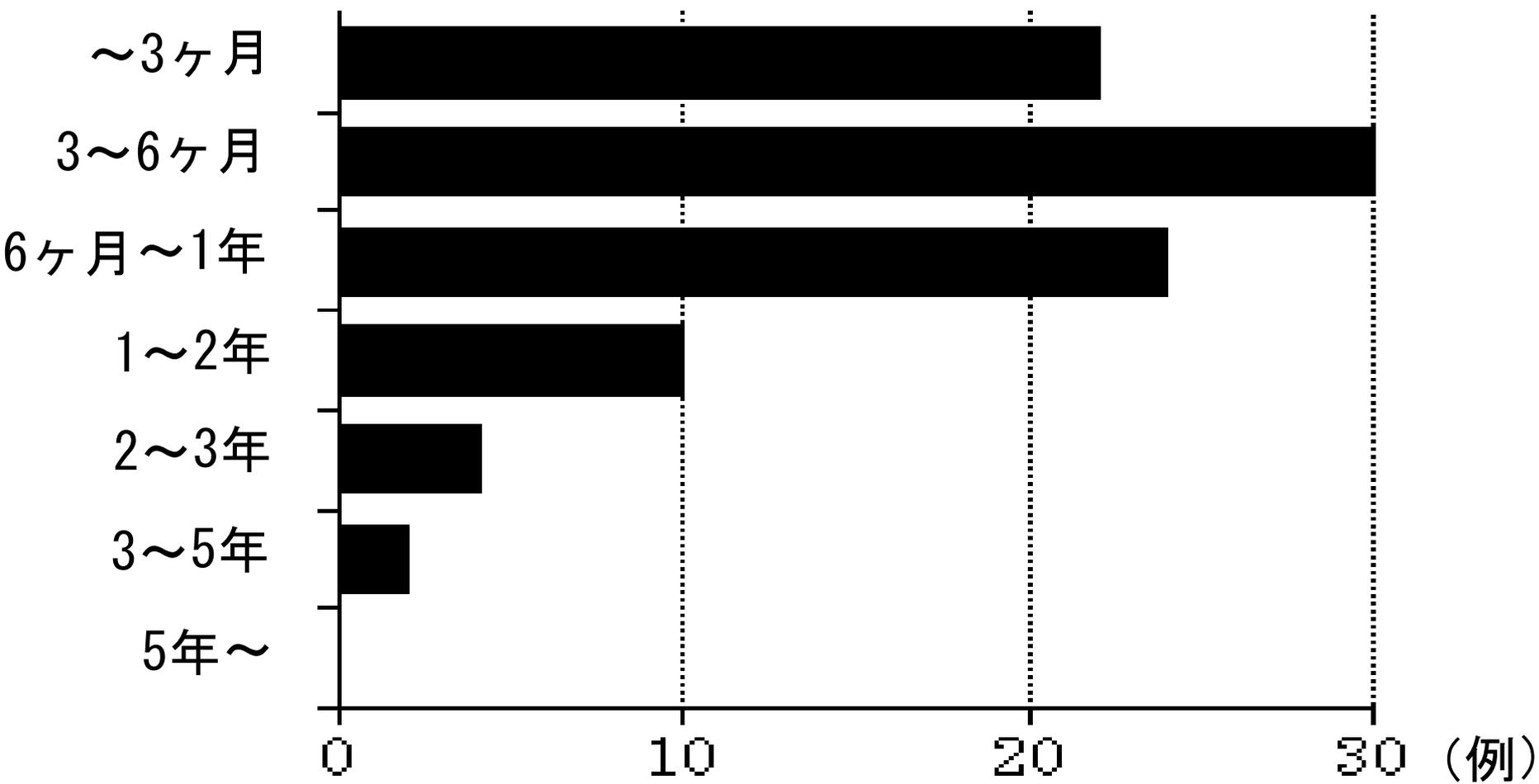


図 5 発病から初診までの期間

生存率 (%)

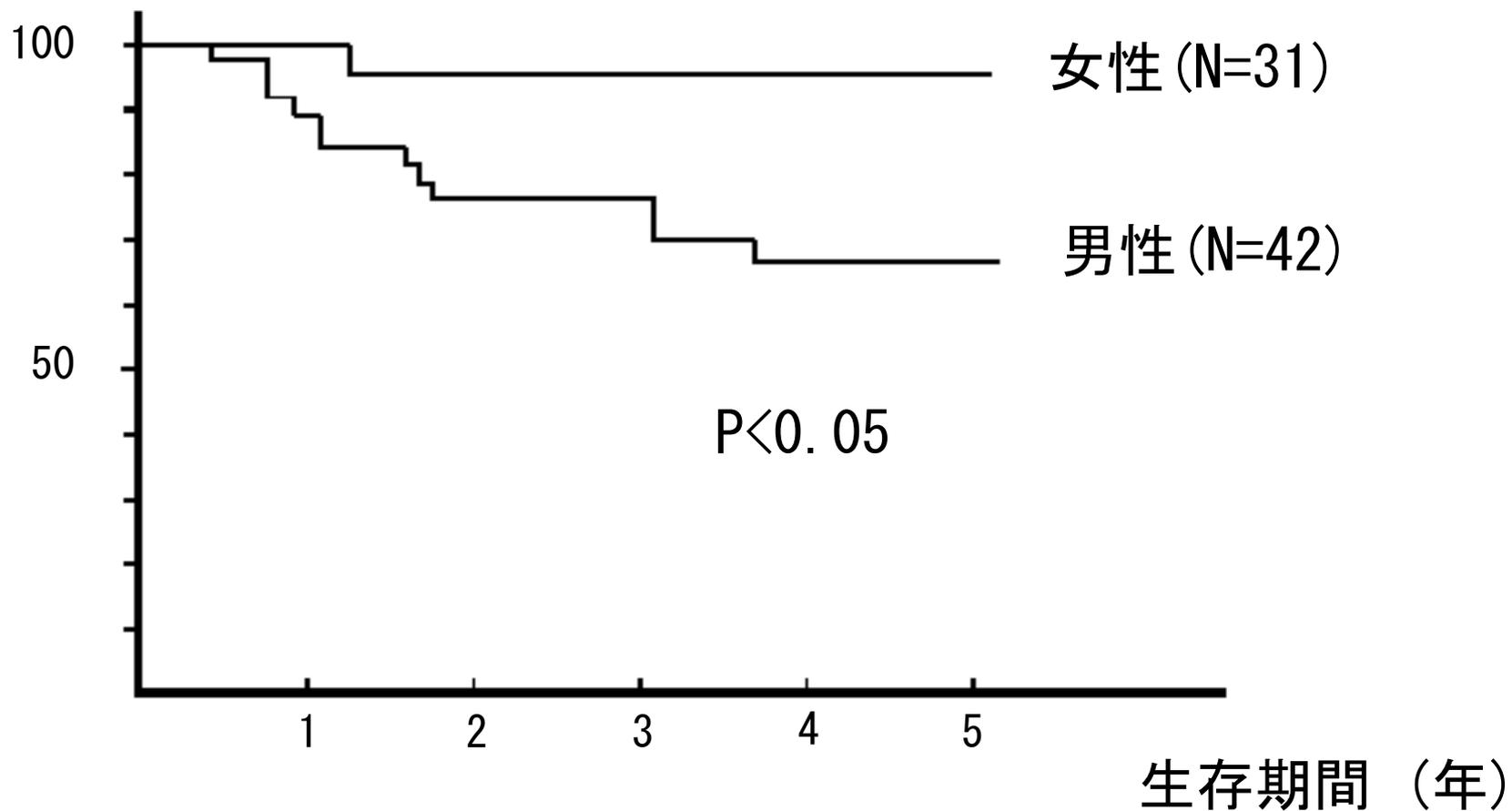


図 6 性別と生存率

生存率 (%)

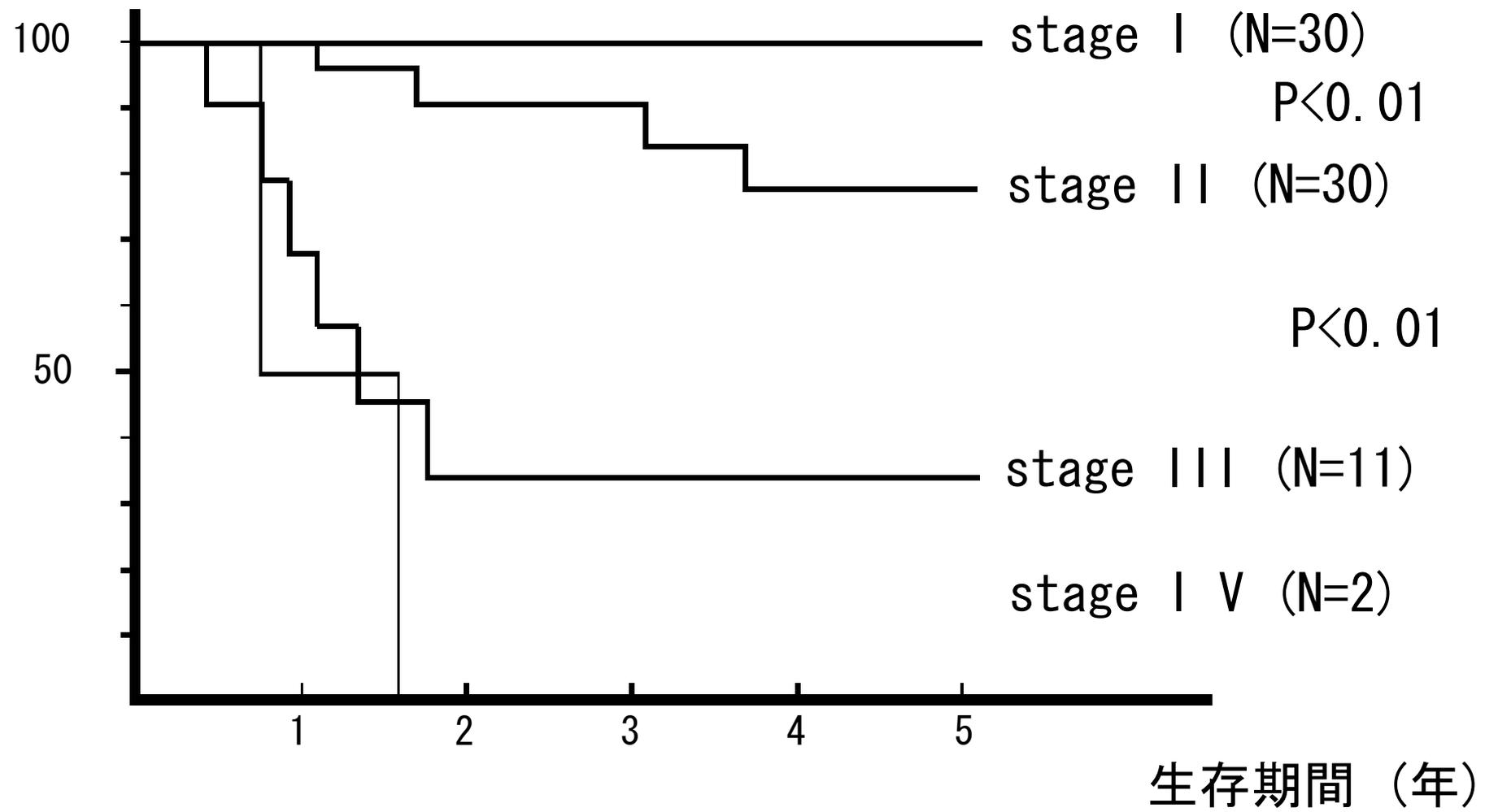


図 7 病期別生存率

生存率 (%)

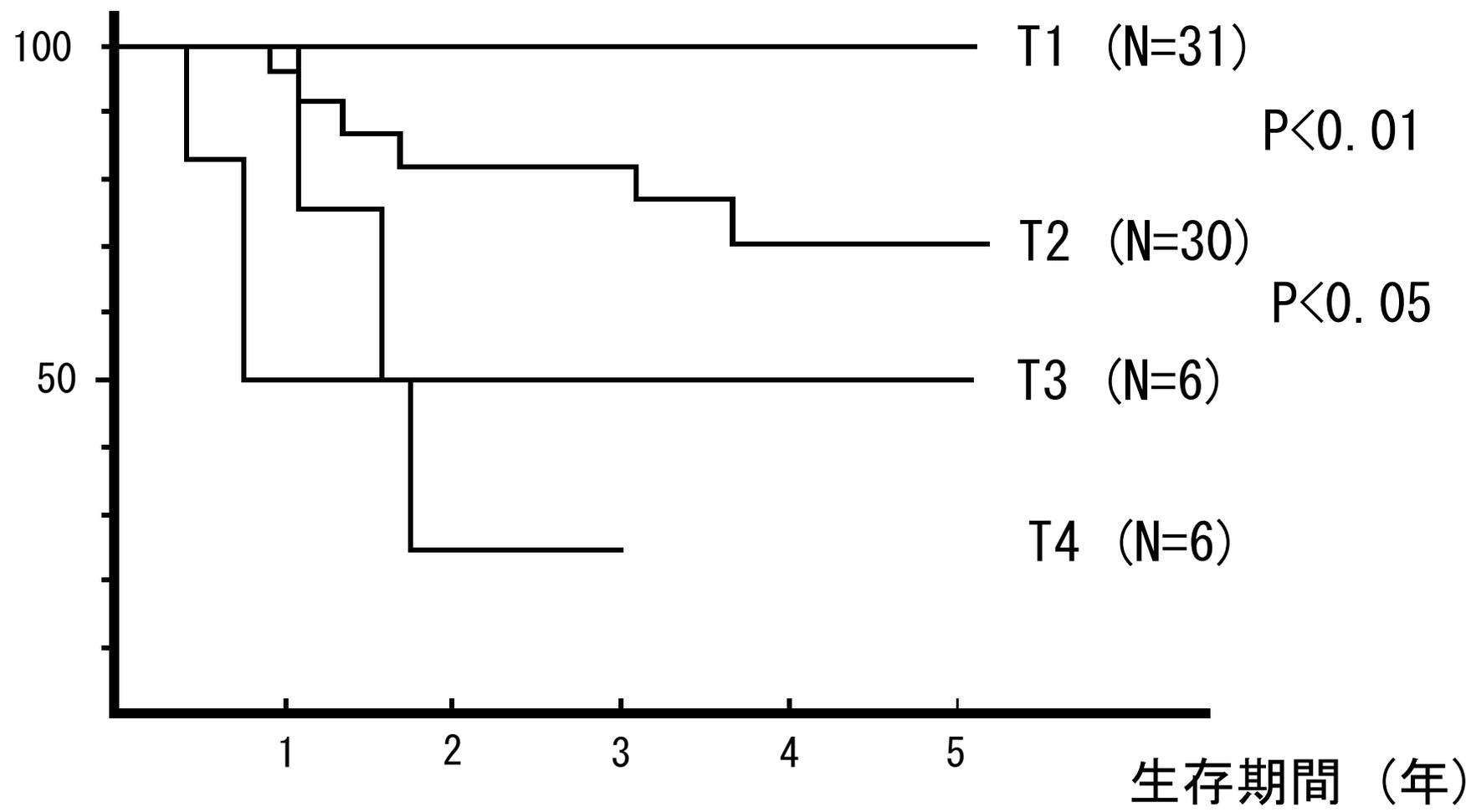


図 8 T 分類 と 生存 率

生存率 (%)

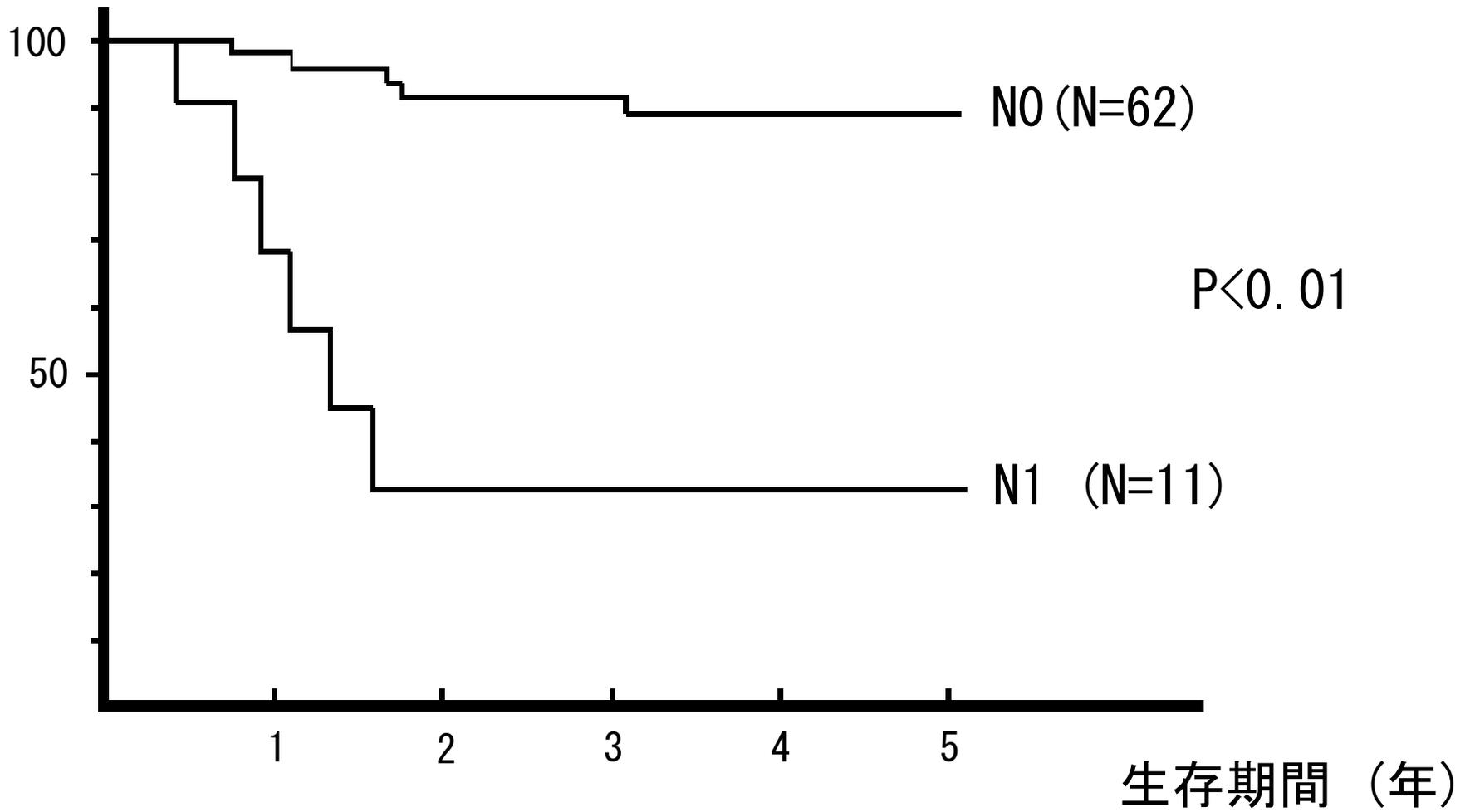


図 9 N 分類 と 生存 率

生存率 (%)

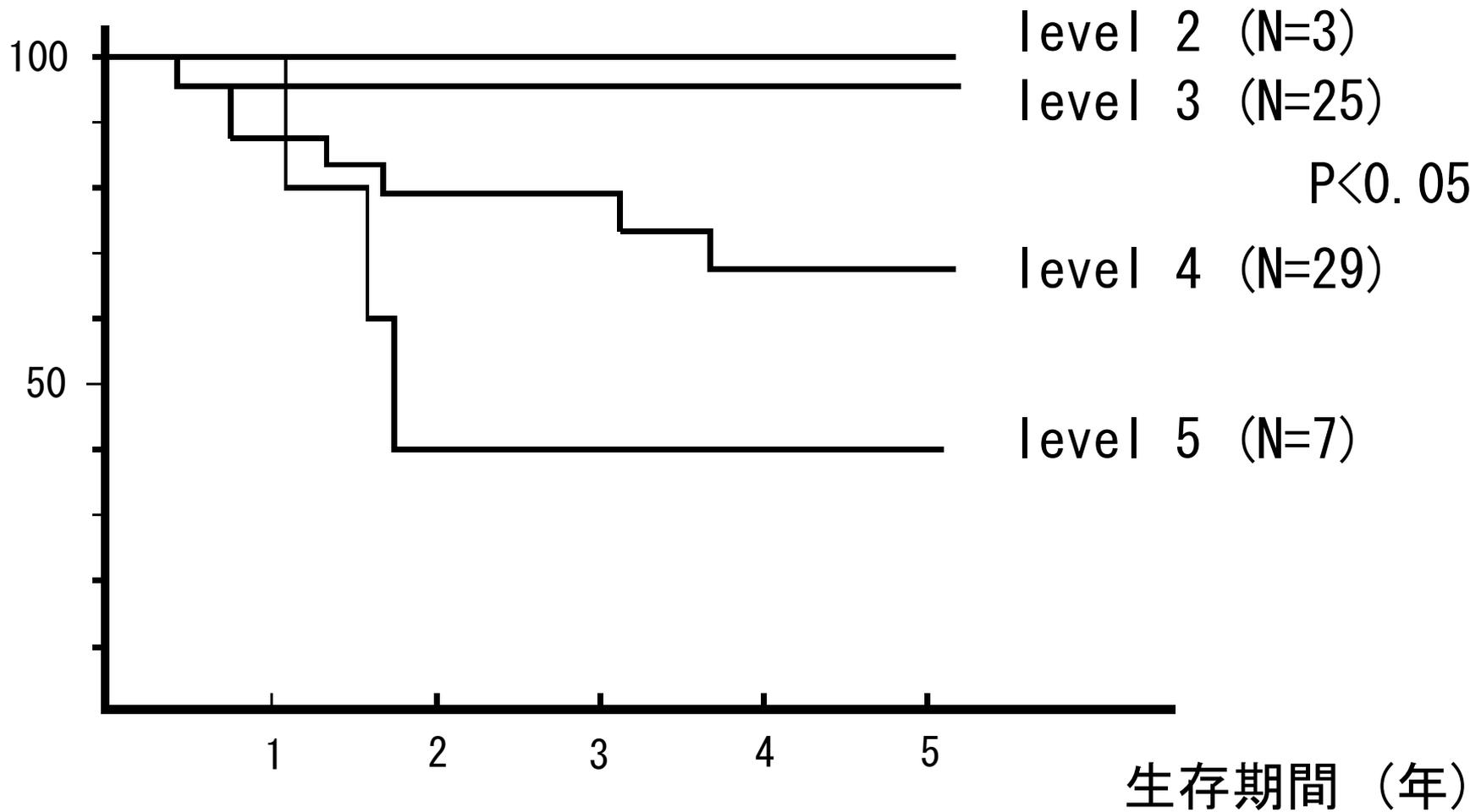


図 10 level 分類と生存率

生存率 (%)

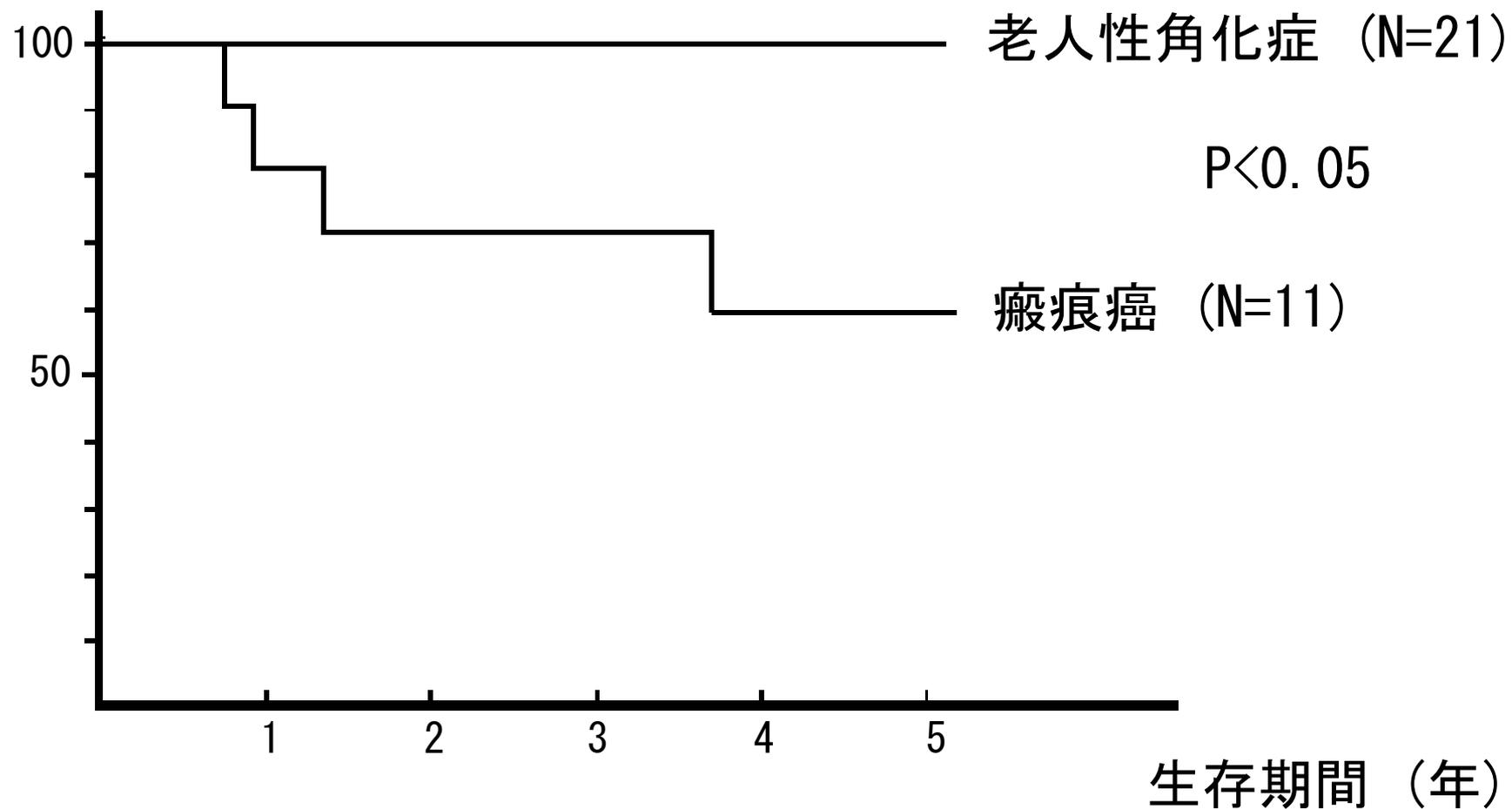


図 11 発生母地と生存率

表1 治療法

手单独	77症例(69.4%) 郭清2例
手+化	21症例(18.9%) 郭清7例
手+化+放	5症例(4.5%) 郭清3例
手+放	3症例(2.7%) 郭清1例
化单独	2症例(1.8%)
放单独	2症例(1.8%)

手:手術 化:化学療法 放:放射線療法

表 2 化学療法

	76-90年	91年-00年
BLM	7例	0例
PEP	9例	1例
PEP+MMC	3例	6例
CDDP+PEP+MTX	1例	1例
CDDP+ADM+VDS	1例	0例
CDDP+5-FU	0例	1例
CDDP+5-FU+PEP	0例	1例
CPT-11	0例	1例

ピシバニール	4例	0例
クレスチン	3例	0例
インターフェロン- β	1例	0例

BLM: ブレオマイシン PEP; ペブレオマイシン MMC; マイトマイシンC
 CDDP; シスプラチン MTX; メトトレキサート ADM; アドリアマイシン
 VDS; ビンデシン 5-FU; フルオロウラシル CPT-11; イリノテカン

表3 TNM分類

	76—00年	76—90年	91—00年
Stage I	43例 (38.7%)	28例 (42.4%)	15例 (33.3%)
II	49例 (44.1%)	29例 (43.9%)	20例 (44.4%)
III	14例 (12.6%)	6例 (9.0%)	8例 (17.9%)
IV	2例 (1.8%)	1例 (1.5%)	1例 (2.2%)
T1	44例 (39.6%)	28例 (42.4%)	16例 (35.6%)
T2	48例 (43.2%)	29例 (43.9%)	19例 (42.2%)
T3	7例 (6.3%)	4例 (6.2%)	3例 (6.6%)
T4	9例 (8.1%)	3例 (4.5%)	6例 (13.3%)
N1	12例 (10.8%)	5例 (7.6%)	7例 (15.6%)
M1	2例 (1.8%)	1例 (1.5%)	1例 (2.2%)

表4 level分類(近藤ら)

	76—00年	76—90年	91—00年
Level I	0例		
II	4例(3.6%)	0例	4例(8.9%)
III	37例(33.3%)	21例(31.8%)	16例(35.6%)
IV	43例(38.7%)	28例(42.4%)	15例(33.3%)
V	10例(9.0%)	4例(6.0%)	6例(13.3%)
不明	17例		