

clinicopathologic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16: 319-24 (レベルV)

5. Santibanez-Gallerani A, Marshall D, et al. Should nevus sebaceus of Jadassohn in children be excised? A study of 757 cases, and literature review. *J Craniofac Surg* 2003;14: 658-60 (レベルV)

BCC-CQ 3 基底細胞癌の診断にダーモスコピーは有益か？

<推奨度：B>

推奨文：基底細胞癌はダーモスコピーにおいて特徴的所見を呈し、十分な精度の画像検査として推奨される。

解説：基底細胞癌(BCC)は臨床症状に多様性を示すので、臨床診断の精度を高めるために補助的情報を加えることは意義がある。特に鑑別すべき疾患として、メラノーマをはじめとする悪性腫瘍や、色素細胞母斑、脂漏性角化症、脂腺肥大症、毛芽腫などの良性的色素性病変が挙げられる。

ダーモスコピーは皮膚科特有の優れた画像診断法のひとつとして評価が得られている。現在もその適応と限界が模索され、広く色素性病変（上皮系・メラノサイト系）、脈管性病変、出血性病変を対象に、診断精度を高める検討が加えられている。

ダーモスコピーで基底細胞癌を疑う病変を観察する場合、まず pigment network の有無を検討する。これが存在する場合は悪性黒色腫や色素細胞母斑などのメラノサイト系腫瘍を考える（陰性所見：基底細胞癌では認められない所見）。pigment network が認められなかったら、陽性所見（基底細胞癌で見られる特徴的所見）である以下の6項目の所見の有無を検討する。①ulceration(潰瘍化)、②large blue-gray ovoid nests(灰青色類円形大型胞巣)、③multiple blue-gray globules(多発灰青色小球)、④multiple leaflike areas(多発葉状領域)、⑤spoke wheel areas(車軸状領域)、⑥arborizing teleangiectasia(vessels)(樹枝状血管拡張)。これらの所見が一つでも見出された場合、BCCである確率は93%と報告されている(1)。ダーモスコピーはBCCと他の色素性腫瘍との鑑別診断上きわめて有益である(1-3)。

文献

1. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, et al. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. Arch Dermatol 2000;136: 1012-6 (レベルIV)
2. 楊 達、鈴木 正、土田哲也、池田重雄. 基底細胞癌におけるデルマトスコピー所見の検討. 日皮会誌 1998;108:1249-56 (レベルV)
3. Peris K, Altobelli E, Ferrari A, et al. Interobserver agreement on dermoscopic features of pigmented basal cell carcinoma. Dermatol Surg 2002;28: 643-5 (レベルIV)

BCC-CQ4 基底細胞癌の切除範囲決定に超音波検査を行うことは有用か

<推奨度：C1>

推奨文：超音波検査は、基底細胞癌の組織学的な浸潤範囲を術前に検出する方法として安全性、利便性の点から推奨されるが、精度に関する十分な検討はなされていない。

解説：基底細胞癌の外科的切除の際には、臨床的な腫瘍境界を越えた組織学的な浸潤（subclinical extension; SE）の存在が問題となる。もし術前の画像検査でSEの程度が評価できれば、より正確な切除範囲の決定が可能となる。

超音波検査は周波数が低ければ深部組織までの観察が可能であるが解像度が低下し、周波数が高くなれば解像度は向上するが逆に深部の評価がしにくいという特性があり、基底細胞癌の浸潤境界の評価には20MHz以上の高周波エコーが必要とされる。基底細胞癌における水平方向のSEを20MHzエコーで評価した報告では、29%の症例において理学的所見による計測を超えたSEがエコーで検出できたと報告されている(1)。深部方向の腫瘍径の計測において40MHzエコーを用いた報告では(2)、エコーでの計測と組織学的に計測した垂直腫瘍径の間に強い相関関係が認められた。しかし、この研究で対象にされた症例が垂直径2mm以下の基底細胞癌であったので注意を要する。本邦においてはいずれも症例報告ではあるが、基底細胞癌の初回治療例(3,4)、再発例(5)のSEをエコーで術前に評価できたとする報告がある。

SEの術前評価としての超音波検査の有用性を証明するには、それが水平方向ないし垂直方向のいずれであるにせよ、切除後の組織学的な計測値をアウトカムとしてエコー上の計測値と比較検討する必要があるが、それを実践できている報告は少ない。その意味ではエビデンスとしては不十分ではある。しかし、低侵襲、低コストで外来の診察室レベルで容易に行えるという点を含めて総合的に考えれば、超音波検査は基底細胞癌の手術計画のための術前検査として推奨してよいと思われる。

文献

1. Lassau N, Spatz A, Avril MF, et al. Value of high-frequency US for preoperative assessment of skin tumors. *Radiographics* 1997;17:1559-65 (レベルV)
2. Gupta AK, Turnbull DH, Foster FS, et al. High frequency 40-MHz ultrasound. A possible noninvasive method for the assessment of the boundary of basal cell carcinomas. *Dermatol Surg* 1996;22:131-6 (レベルV)
3. 門野岳史, 玉置邦彦. 切除範囲の決定に皮膚エコーが有用であった下眼瞼部基底細胞上皮腫の1例. *Visual Dermatology* 2004;3:926-7 (レベルV)
4. 久木野竜一, 大原國章. 超音波検査が切除範囲の決定に有用であった斑状強皮症型基底細胞上皮腫. *Visual Dermatology* 2005;4:1093-5 (レベルV)
5. 林宏一, 宇原久, 斎田俊明. 再発基底細胞癌の広がり同定の同定(切除マージンの推測). *Visual Dermatology* 2004;3:922-4 (レベルV)

BCC-CQ5 臨床的に基底細胞癌が疑われる病変を、診断確定のために生検すべきか

<推奨度：A>

推奨文：詳細な臨床的評価とダーモスコピーによっても基底細胞癌と診断を確定できない病変については、生検を実施して、診断を確定することが強く推奨される。しかし、臨床所見、ダーモスコピー所見にて診断を確定できる場合には、生検を実施する必要はない。

解説：基底細胞癌(BCC)が疑われる病変については、詳細に臨床所見を評価することが大切である。BCCにはさまざまな臨床病型が存在するが、日本人のBCCの基本的臨床像は、表面が角化しない、平滑で透明感のある灰黒色の結節である。潰瘍辺縁部に小結節が配列することもある(pearly border)。蛇行状の毛細血管拡張を高率に伴うことも診断の参考になる。鑑別疾患としては、メラノーマ、色素細胞母斑、脂漏性角化症などがあげられる。また、BCCは多発することや家族性のものであるので、病歴聴取と全身皮膚の診察も必要である(1-3)。

無作為抽出した一般大衆を熟練皮膚科医が診察した場合の皮膚癌の診断精度は59~65%である(4)。アメリカの大学病院皮膚科医による臨床診断精度は70%であり、臨床診断のみでは診断の難しいケースがある(5)。

最近、導入されたダーモスコピーはBCCの診断にもきわめて有用である(CQ3参照)。臨床所見、ダーモスコピー所見から基底細胞癌の診断が確定的な場合には、生検を実施する必要はない。しかし、これらの臨床情報のみでは診断を確定できない病変は積極的に生検し、病理組織学的に診断を確定する。BCCは原則として転移しないので、部分生検を行っても予後を悪化させる危険性はまったくくない。

文献

1. Orengo IF, Salache SJ, Fewkes J et al. Correlation of histologic subtypes of primary basal cell carcinoma and number of Mohs stages required to achieve a tumor-free plane. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 395-397 (レベルIV)
2. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1118-1126 (レベルIV)
3. 石原和之. 基底細胞癌. 全国アンケートの集計と説明. *Skin Cancer* 1994; 9: 80-83. (レベルIV)

4. Kricger A, English DR, Randell PL et al. Skin cancer in Geraldton, West Australia: a survey of incidence and prevalence. *Med J Aust* 1990;152: 399-407. (レベル V)
5. Presser SE, Taylor JR. Clinical diagnostic accuracy of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1987;16: 988-90. (レベル III)

BCC-CQ6 基底細胞癌に対して手術療法は有益か

<推奨度：A>

推奨文：基底細胞癌の治療の第一選択は手術療法である。

解説：基底細胞癌(BCC)の治療の原則は手術療法と考えられており、きわめて有用なことが実証されている。本邦では行われていないMohs手術（術中にすべての切除断端を凍結切片で確認しながら手術を施行する）を除けば、他の治療法（放射線、凍結、電気搔爬など）に比べ有意に局所再発を抑制できる(1, 2)。

頭頸部の4cm以下のBCC 347例について手術療法と放射線療法を比較した試験では、4年後の再発率は手術療法0.7%対放射線療法7.5%（オッズ比：0.009、95%CI:0.01-0.67）となり、有意に手術療法が優っていた(3)。整容面でも手術療法は優れており、良好例が手術療法87%対放射線療法69%であった(3)。他方、手術療法と凍結療法を比較し、局所再発率に有意差はなかったとの報告がある（手術0%、凍結6.25%）（オッズ比：0.23、95%CI:0.01-6.78）(4)。結節型について手術療法と光線力学的療法(photodynamic therapy)を比較した試験では、再発率で4% vs 16%と大きな違いがみられたが、有意差は認められなかった(5)。両報告とも有意差は認めないものの、他の治療法の方が再発しやすい傾向にあり、どちらの報告でも手術療法が推奨されている。

欧米からのほとんどの報告では、Mohs手術が最もBCCの局所再発を抑制できる治療法として推奨されているが、日本では様々な理由からMohs手術は実施できない。しかし、近年Mohs手術と断端の一部を確認しながら行う手術で再発率に有意差がみられなかったとする報告がなされた(6)。以上、本邦ではBCCの治療の第一選択は手術療法である。なお、高リスク病変（別表参照）では術中迅速病理検査にて断端の確認を行うことが推奨される。

文献

1. Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol 1999;135: 1177-83. (レベルI)
2. Bath FJ, Bong J, Perkins W, et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. Cochrane Database Syst Rev:CD003412,2003 (レベルI)
3. Avril MF, Auperin A, Margulis A, et al. Basal cell carcinoma of the face:

- surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *Br J Cancer* 1997;76: 100-6. (レベル II)
4. Thissen MR, Nieman FH, Ideler AH, et al. Cosmetic results of cryosurgery versus surgical excision for primary uncomplicated basal cell carcinomas of the head and neck. *Dermatol Surg* 2000;26: 759-64. (レベル II)
 5. Rhodes LE, de Rie M, Enstrom Y, et al: Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol* 2004;140: 17-23. (レベル II)
 6. Smeets NW, Krekels GA, Ostertag JU, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364: 1766-72. (レベル II)

BCC-CQ7 基底細胞癌の再発率・断端陽性率を低下させるには病巣辺縁から何 mm 離して切除すればよいか

<推奨度：A>

推奨文：臨床的に条件の良い基底細胞癌のほとんどは、3～10 mm離して切除することにより、高い完全切除率と長期寛解が得られる。

解説：外科的治療は基底細胞癌(BCC)に対する最も確実な治療である(1)。ただし、切除辺縁に関する研究を評価するためには、BCCの増殖動態の多様性を考慮する必要がある。病型、組織像、大きさ、部位など再発率に影響する因子は多数あり、適切な切除マージンを設定する場合にはこれらの因子を考慮しなければならない。

BCCは肉眼的境界を越えた不規則な病変の拡がりを示し、注意深く切除しても1/3の症例では切除断端がぎりぎりか、もしくは陽性となる。組織学的な拡がりに関しては、水平方向の凍結切片を用いるMohs手術による研究が行われている。それによると20mm以下の境界明瞭な小さいBCCにおいては、辺縁3mmで85%の症例で腫瘍が取りきれている。さらに4～5mmの辺縁をとれば、約95%の症例で腫瘍の残存はない。結果的には境界明瞭な小さなBCCでも、約5%において4mm以上の潜在的な病変の拡がりがあることになる(2,3)。この拡がりには組織型によっても若干異なり、斑状強皮症型では切除範囲を拡げれば完全切除率は次のように増加した。即ち、3mmのマージンでは66%、5mmマージンで82%、13～15mmのマージンを取れば95%となる(2)。組織学的に浸潤の強いタイプは病変の拡がりも大きく、正常皮膚を含めた十分な切除を行う必要がある。

手術療法の絶対適応は頭頸部の低リスク部位、体幹・四肢末端部で組織学的に浸潤傾向の少ないもの、サイズの小さい場合である。この条件であれば4～5mmの切除マージンによって95%以上の5年治癒率が期待できる(3-6)。

他方、高リスク部位では明らかに治癒率が低下する。再発例では全体の5年治癒率が83%であり、さらに原発巣の直径が15mm以上、20mm以上、30mm以上に区分して調査すると、各々治癒率は88、83、77%と低下する(5,7)。口唇、鼻、鼻周囲、眼瞼周囲、耳、被覆頭部では57～82%まで治癒率が低下する(4,5,7,8)。612例の顔面例(418例の原発巣と204例の再発例)に対して、標準的な外科的手術とMohs手術を選択して比較追跡調査を行ったところ(9)、手術療法における再発率は原発巣(102例)と再発巣(102例)で各々3%、8%であった(2,10-12)。高リスク部位に対しては、術中迅速病理検査やMohs手術を併用して再発率の低下を図るべきである(13-15)。同様に再発病巣も手術による治癒率が明らかに低下するので、辺縁の切除範囲を広くとり、5～10mmとすることが妥当である。

文献

1. Avril MF, Auperin A, Margulis A et al. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiosurgery? Results of a randomized study. *Br J Cancer* 1997; 76: 100-6. (レベル II)
2. Breuninger H, Dietz K. Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17: 574. (レベル IV)
3. Wolf DJ, Zitelli JA. Surgical margins for Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1987; 123: 340. (レベル V)
4. Dubin N, Kopf AW. Multivariate risk score for recurrence of cutaneous basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1983; 119: 373. (レベル IV)
5. Silverman MK, Kopf AW, Bart RS et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 3: Surgical excision. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 471. (レベル IV)
6. Bart RS, Schraner D, Kopf AW et al. Scalpel excision of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1978; 114: 739. (レベル IV)
7. Rowe DE, Carrol RJ, Day CL. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 424. (レベル I)
8. Ceilley RI, Anderson RL. Microscopically controlled excision of malignant neoplasms on and around eyelids followed by immediate surgical reconstruction. *J Dermatol Surg Oncol* 1978; 4: 55. (レベル V)
9. Smeets NW, Krekels GA, Ostertag JU et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1966. (レベル II)
10. Salache SJ, Amonette RA. Morpheaform basal-cell carcinomas A study of subclinical extensions in a series of 51 cases. *J Dermatol Surg Oncol* 1981; 7: 387. (レベル V)
11. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1118. (レベル V)
12. Lambert DR, Siegel RJ. Skin cancer: a review with consideration of treatment options including Mohs micrographic surgery. *Ohio Med* 1990; 86: 745. (レベル I)
13. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D et al. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia II Outcome at 5-year follow-up. *J Am Acad*

- Dermatol 2005; 53: 452. (レベル IV)
14. Orengo IF, Salache SJ, Fewkes J et al. Correlation of histologic subtypes of primary basal cell carcinoma and number of Mohs stages required to achieve a tumor-free plane. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 395. (レベル IV)
15. Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinoma. Arch Dermatol 1999; 135: 1177-83. (レベル I)

BCC-CQ8 基底細胞癌の再発率・断端陽性率を低下させるにはどの深さで切除するか

<推奨度：B>

推奨文：多くの場合、皮下脂肪織を十分含めて切除すれば治癒切除となるが、組織型が高リスク（斑状強皮症型、浸潤型、微小結節型）もしくは腫瘍径が大きい場合にはより深部までの切除を要することがある。

解説：基底細胞癌(BCC)の外科的切除において切除マージンを設定する際には、側方であれば皮疹の臨床的境界を見極めた上でそこから数mm離して皮切するのが一般的である。しかし深部方向については基準とすべき境界がないため、術前の切除範囲設定に苦慮することが多い。超音波検査による深部境界の評価もある程度は有用である。

BCCの深部浸潤を予測する因子としては、組織型と腫瘍径が挙げられる(1)。組織型別にみると、通常の結節型のBCCの場合であっても33%は真皮内に留まらず皮下へ浸潤するが(2)、Mohs手術のデータでは78～89%の症例が皮下脂肪織までの除去で完全切除に至っている(3,4)。他方、高リスクな組織型とされる浸潤型、微小結節型、斑状強皮症型の3型では皮下への浸潤率はいずれも50%を超えており(2)、前2者ではMohs手術において皮下脂肪織レベルでの除去で完全切除に至った症例は半数程度にすぎない(3,4)。また、51例の斑状強皮症型BCCの検討では7例(14%)に軟骨膜、筋層などへの深部浸潤がみられたとする報告がある(5)。

組織型の他にBCCの深部浸潤に影響する因子として腫瘍径がある(1)。腫瘍径が大きければ深部方向へのsubclinical extensionも大きいので、それを考慮に入れた切除深度の設定が必要となる。また、BCCの好発部位である鼻部においては、鼻翼および鼻翼溝では筋層まで浸潤する例が多く、粘膜のみを残すか場合によっては全層切除を要する(6)。

以上より、BCCの完全除去に必要な切除深度を一律に規定することはできないが、結節型、表在型であれば脂肪織を十分含める深さで切除すれば多くの場合で根治が得られると考えられる。しかし、腫瘍径の大きな症例では脂肪織全層、または下部組織も含めた切除を要する場合がある。高リスク組織型である浸潤型、微小結節型、斑状強皮症型については、少なくとも脂肪織全層までの切除が必要であり、下床の筋層、軟骨等の合併切除を要する確率は結節型に比して明らかに高い。下床断端を確認するには術中迅速病理検査を併用するか、即時再建を行わず、完全切除を組織学的に確認してから二期的手術とする方法も有用である(7,8)。

文献

1. Takenouchi T, Nomoto S, Ito M. Factors influencing the linear depth of invasion of primary basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2001;27:393-6. (レベルIV)
2. 竹之内辰也, 山田聰, 野本重敏, 他. 基底細胞癌の組織型と深部浸潤. *臨皮* 2000;54:481-4. (レベルIV)
3. Hendrix JD, Jr., Parlette HL. Duplicitous growth of infiltrative basal cell carcinoma: Analysis of clinically undetected tumor extent in a paired case-control study. *Dermatol Surg* 1996;22:535-9. (レベルIV)
4. Hendrix JD, Jr., Parlette HL. Micronodular basal cell carcinoma. A deceptive histologic subtype with frequent clinically undetected tumor extension. *Arch Dermatol* 1996;132:295-8. (レベルIV)
5. Salasche SJ, Amonette RA. Morpheaform basal-cell epitheliomas. A study of subclinical extensions in a series of 51 cases. *J Dermatol Surg Oncol* 1981;7:387-94 (レベルV)
6. Terashi H, Kurata S, Hashimoto H, et al. Adequate depth of excision for basal cell carcinoma of the nose. *Ann Plast Surg* 2002;48:214-6. (レベルV)
7. 山田聰, 竹之内辰也, 野本重敏, 他. 基底細胞癌に対する二期的手術の有用性. *皮膚臨床* 1999;38:2055-8. (レベルIV)
8. Niederhagen B, von Lindern JJ, Berge S, et al. Staged operations for basal cell carcinoma of the face. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:477-9. (レベルIV)

BCC-CQ9 基底細胞癌の切除時に、切除断端の迅速病理検査を行うと再発率が低下するか

<推奨度：B>

推奨文：高リスク組織型の基底細胞癌においては、凍結切片による術中迅速病理検査による切除断端の確認が推奨される。

解説：白人に生じる基底細胞癌(BCC)の多くは無色素性で、病理学的にも高リスク型の頻度が比較的高い。そのような背景から、色素性で低リスク病理型の多い本邦のBCCに比べ、術後再発率が高い。従って、欧米ではMohs手術（術中にすべての切除断端を凍結切片で確認しながら手術を施行する）が最も低い再発率を示し、推奨されている(1,2)。しかし、様々な理由により本邦ではMohs手術は行われていない。本邦では、高リスク組織型のBCCに対しては、凍結切片による術中迅速病理検査による切除断端の確認がよく行われている。残念ながら、その意義に関しては国内からは症例報告ばかりでエビデンスレベルの高い報告は存在しない。

欧米においては、Mohs手術が外科切除に比較して有意に術後再発率が低いとする報告が多数ある(1-3)。しかし最近、Mohs手術と一部の断端のみ術中に検討する外科手術との間に再発率に差がみられないという報告がなされた(3)。初回治療例の局所再発率：3%（通常切除）vs 2%（Mohs手術）（95%CI:2.5%-3.7%）、再発例の局所再発率：3%（通常切除）vs 0%（Mohs手術）（95%CI:2.0%-5.0%）であり、統計学的有意差はみられないと判断された(3)。この報告は、本邦で行われている凍結切片による術中迅速病理検査による切除断端の確認によって、Mohs手術に匹敵する低い再発率が達成できる可能性を示している。

以上より、BCC、特に高リスク病変（大きさ、病理型、発症部位）の手術においては、術中凍結切片による切除断端の確認が推奨される。

文献

1. Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol 1999;135: 1177-83. (レベルI)
2. Bath FJ, Bong J, Perkins W, et al. Interventions for basal cell carcinoma of

- the skin. Cochrane Database Syst Rev:CD003412,2003 (レベルI)
3. Smeets NW, Krekels GA, Ostertag JU, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. Lancet 2004;364: 1766-72. (レベルII)

BCC-CQ10 断端陽性の基底細胞癌に追加治療を行うと再発率は低下するか

<推奨度：B～C1>

推奨文：不完全切除された基底細胞癌は断端陰性になるように再切除を行うことが望ましい。手術が困難かもしくは希望しない患者に対しては、放射線治療も選択肢となる。

解説：不完全切除とは、組織学的に不完全ないし不適切に切除された基底細胞癌(BCC)と定義される。不完全切除の BCC 43 例に切除を行って組織学的に検討したところ、腫瘍細胞の残存はわずかに 7%であったという報告がある(1)。他方、78 例の不完全切除例を Mohs 法で検討したところ、55%で腫瘍細胞の残存が認められたという報告もある(2)。

不完全切除例の再発率については、不完全切除例 60 例中の 35 例(58%) (3)、34 例中の 41% (平均経過観察期間 2 年) (4)で再発がみられたと報告されている。他方、再治療を行わなかった不完全切除例の 3 分の 2 以上で再発が認められなかったという報告もある(5)。再発のリスクが高いのは、組織学的に腫瘍辺縁と深部断端の両方に腫瘍細胞が残存している場合と再発病巣に対してさらに不完全切除が行われた場合である(3)。再発率は、腫瘍辺縁に残存すれば 17%、深部断端陽性の場合には 33%という報告もある(6)。再発は多くの症例で 3 年以内におこり、最初の 5 年で 82%、残り 18%がその後の 5 年に生じると報告されている(7)。ただし、これらの報告のほとんどは後ろ向き研究である。

不完全切除の BCC に対しては以下のような対処法が考えられる。

1) 再切除を推奨：速やかに追加治療を行う(2-4, 8)。これは外側辺縁のみに取り残しがあり、組織学的にも浸潤傾向がなく、さらに再発病巣でないこと、高リスク部位以外の症例に当てはまると考えられる(9)。速やかに再切除した BCC の 10 年局所寛解率は 92%、臨床的に再発してからの切除後のそれは 90%であり、10 年非再発率はそれぞれ 91%と 40%であった(10 年局所寛解率と 10 年非再発率がどのように違うのか、少し分かりにくいように感じます。)(3)。残存病変の治療には Mohs 手術もしくは術中迅速病理検査を併用した通常切除法が有効である。

2) 放射線治療：187 例(93%が頭頸部領域)の不完全切除例のうち 119 例に放射線療法を追加し、残りの 67 例は未治療のまま経過観察した結果、放射線療法の 5 年治癒率が 91%、未治療例のそれは 61%であったという(6)。残存病変に対する放射線治療の適応は、再切除が不相当もしくは患者が拒否した場合、切除によって障害が残る場合に容認される。

3) 経過観察：残存病変があっても再発する確率が低いという理由から、もし深部断端陰性で活動性が低い組織型であれば、経過観察という選択肢も考えられる。しかし、このような保存的方針が適応となる対象患者の選択基準は不明である(10)。

文献

1. Sarma DP, Griffing CC, Weilbaeher TG. Observation on the incompletely excised basal cell carcinomas. *J Surg Oncol* 1984; 25: 79-80. (レベル V)
2. Bielely HC, Kirsner RS, Reyes BA, et al. The use of Mohs micrographic surgery for determination of residual tumor in incompletely excised basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 754-6. (レベル IV)
3. Richmond JD, Davie RM. The significant of incomplete excision in patients with basal cell carcinoma. *Br J Plast Surg* 1987; 40: 63-7. (レベル IV)
4. DeSilva SP, Dellon AL. Recurrence rate of positive margin basal cell carcinoma: results of a five-year prospective study. *J Surg Oncol* 1985; 28: 72-4. (レベル IV)
5. Delon AL, DeSilva SP, Connolly M, et al. Prediction of recurrence in incompletely excised basal cell carcinoma. *Plast Reconstr Surg* 1985; 75: 860-71. (レベル IV)
6. Liu FF, Maki R, Warde P, et al. A management approach to incompletely excised basal cell carcinoma of skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20: 423-8. (レベル IV)
7. Silverman M, Kopf A, Gladstein A et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part4: X-ray therapy. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 549-54. (レベル IV)
8. Koplín I, Zarem HA. Recurrent basal cell carcinoma. A review concerning the incidence, behavior, and management of recurrent basal cell carcinoma, with emphasis on the incompletely excised lesion. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65: 656-64. (レベル I)
9. Rippey JJ, Rippey R. Characteristic of incompletely excised basal cell carcinoma of the skin. *Med J Aust* 1997; 166: 581-83. (レベル IV)
10. Sussman LA, Liggins DF. Incompletely excised basal cell carcinoma: a management dilemma? *Aust N Z J Surg* 1996; 66: 276-78. (レベル IV)

BCC-CQ11 基底細胞癌に対し放射線療法は有益か？

<推奨度：B-C1>

推奨文：放射線療法は、機能や整容性を考慮した場合、基底細胞癌に対する治療法の一つとして有益である。

解説：基底細胞癌(BCC)が転移を生じることが例外的であり、手術療法を中心とした局所治療によって90%以上の症例が治癒する(1-5)。しかし、手術療法後の機能や整容性の低下などの理由で十分な切除断端が確保できない症例や、何らかの理由で手術療法が適応しにくい症例も存在する。そのような症例には放射線療法を行うことで良好な局所制御が期待できる(1, 4-10)。BCCについては、手術療法での良好な治療成績や、放射線療法後の遅発性有害事象などの問題から、これまで放射線療法は一部の症例を除き敬遠される傾向にあった。

BCCに対する治療法別の局所制御率を直接比較したランダム化比較試験には、通常の切除術とMohs手術とを比較した試験や、手術と放射線治療を比較した試験、放射線療法と凍結療法を比較した試験などがあるが、現在利用可能な情報は患者選択にバイアスを含んだ後ろ向き研究が多く、各治療法の優劣を判断することは難しい(1, 2, 4, 5, 11-13)。しかし、いずれの治療法にても局所制御率が概ね90%以上という良好な成績が得られている(3-6, 8, 12)。局所再発の危険因子として、腫瘍径の大きなもの、浸潤傾向の強い腫瘍、顔面に発生した大きな腫瘍などがあげられる(8-10)。放射線療法後の局所制御率は90%程度と概ね良好である(1, 2, 4, 8, 12, 13)。放射線療法は手術侵襲が加わらないことや腫瘍周辺の重要臓器を避けることができるなどの利点がある一方、頻回の通院を要することや若年者においては発癌性の問題があることなどが欠点としてあげられる(4, 7)。

放射線療法の適応が考慮されるBCCは、腫瘍径が大きく十分な切除断端が確保できない症例や何らかの理由で手術療法が非適応の症例である(9, 14, 15)。特に口唇や眼瞼、鼻、耳介周囲の腫瘍では腫瘍径に見合った十分な切除断端を確保しにくいいため、時に放射線療法が選択される(4, 8, 10, 15)。現在、表在X線装置が用いられることはまれであり、電子線を用いた放射線療法が中心となっている(8)。治療成績は放射線の線質に関わらず同等と考えられており、腫瘍の大きさや進展度から適切と思われる照射法が選択される(7, 16)。従来、利便性を考慮し、1回線量を上げて短期間で終了する照射スケジュールを用いた治療成績が多く報告されているが(8)、骨壊死や軟骨壊死、毛細血管拡張といった遅発性有害事象が問題とされた(1, 4, 6)。NCCN^{®1}のガイドラインでは、2 cm以下の腫瘍ではマージンを5-10 mm程度とした照射野で、1回線量2.5-3 Gyにて総線

量 45-50 Gy を、また、2 cm を超える腫瘍では 1.5-2 cm のマージンの照射野で 1 回線量 2 Gy にて総線量 60-66 Gy（または、一回線量 2.5 Gy にて総線量 50-60 Gy）を照射することが推奨されている。また、手術後、切除断端が陽性の症例では術後照射が考慮されることがある。なお、膠原病の患者は放射線療法後の有害事象のため、また色素性乾皮症患者は二次癌を誘発するため放射線療法は推奨されない。

注 1 : NCCN : National Comprehensive Cancer Network (v1, 2006)

文献

1. Bath FJ, Bong J, Perkins W, et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. Cochrane Database Syst Rev:CD003412, 2003 (レベル I)
2. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. J Dermatol Surg Oncol 1989;15:315-28. (レベル I)
3. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 1: Overview. J Dermatol Surg Oncol 1991;17:713-8. (レベル IV)
4. Fleming ID, Amonette R, Monaghan T, et al. Principles of management of basal and squamous cell carcinoma of the skin. Cancer 1995;75:699-704. (レベル II)
5. Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol 1999;135:1177-83. (レベル I)
6. Locke J, Karimpour S, Young G, et al. Radiotherapy for epithelial skin cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51:748-55. (レベル IV)
7. Lovett RD, Perez CA, Shapiro SJ, et al. External irradiation of epithelial skin cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19:235-42. (レベル IV)
8. Silverman MK, Kopf AW, Gladstein AH, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 4: X-ray therapy. J Dermatol Surg Oncol 1992;18:549-54. (レベル IV)
9. Breuninger H, Dietz K. Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 1991;17:574-8. (レベル IV)

10. 岡崎 篤, 高橋 育, 伊藤 潤, 他. 皮膚癌の放射線治療成績に関する検討. 日本医放会誌 1986;46:1048-56. (レベル IV)
11. Smeets NW, Krekels GA, Ostertag JU, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. Lancet 2004;364:1766-72. (レベル II)
12. Avril MF, Auperin A, Margulis A, et al: Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. Br J Cancer 1997;76:100-6. (レベル II)
13. Hall VL, Leppard BJ, McGill J, et al. Treatment of basal-cell carcinoma: comparison of radiotherapy and cryotherapy. Clin Radiol 1986;37:33-4. (レベル II)
14. Kwan W, Wilson D, Moravan V: Radiotherapy for locally advanced basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60:406-11. (レベル IV)
15. Petrovich Z, Kuisk H, Langholz B, et al: Treatment of carcinoma of the skin with bone and/or cartilage involvement. Am J Clin Oncol 1988;11:110-3. (レベル IV)
16. Griep C, Davelaar J, Scholten AN, et al: Electron beam therapy is not inferior to superficial x-ray therapy in the treatment of skin carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32:1347-50. (レベル IV)

BCC-CQ12 基底細胞癌の局所化学療法として 5-FU 軟膏は有益か

<推奨度：C1>

推奨文：低リスク部位の表在型基底細胞癌に対しては 5-FU 軟膏が高い奏効率を示す。適応症例を厳選し、副作用も考慮して使用すべき薬剤として推奨される。

解説：BCC に対する局所療法剤として、アメリカ食品医薬局 (FDA) はチミジン合成阻害薬である 5-FU 軟膏のみを承認している。過去 40 年にわたる幅広い経験から、5-FU 局所治療は低リスク部位の表在型に限って適応があると考えられる。この場合は 5% 5-FU 軟膏にて 95% 以上の治癒率が得られる (1-4)。表在型以外の組織型、再発例、高リスク部位については 5-FU 軟膏による治癒率が低く、外用治療を行っても深部に腫瘍が残存する可能性が高い (1-7)。経表皮吸収を高めるために phosphatidyl choline を基剤とした 5-FU クリームの使用経験や、エピネフリン添加ゲルによる腫瘍内注入も試みられているが、十分なエビデンスに乏しい (4, 8, 9)。

一般には 5-FU 局所投与は、5% 製剤を 1 日 2 回、少なくとも 3~6 週間（臨床的反応によっては 10 週間以上）継続する。十分な治療効果を得るためには、5-FU の濃度（1% のクリームないし溶液、2 ないし 5% のクリーム、5% の溶液）、使用頻度、ドレッシング法、臨床組織学的病型、患者のスキンタイプ、治療前後の日光照射の程度などの要因を考慮に入れる必要がある。

本剤の有害事象は第一に投与部位における急性炎症反応である。局所の疼痛や熱感、紅斑・浮腫、浸出液を伴うびらん・潰瘍、二次感染などが挙げられる。特に粘膜の近傍に塗布した場合は、これらの部位の感覚が鋭敏となるため注意が必要である。炎症反応自体は 5-FU 外用の効果を示すものであり、むしろそれがみられないときは治療レジメンを変更しなければならない。第二に炎症反応の治癒後に強い色素沈着が現れ、長期間にわたって美容的問題を生ずることがある。また高リスク部位に治療を施した場合の、肥厚性瘢痕も問題になる。その他に、稀にはあるが、5-FU ないしその溶液に対するアレルギー性の接触皮膚炎、治療に伴う光線過敏症、一時的な爪甲剥離と爪甲萎縮、持続する血管拡張、薬剤性の類天疱瘡、虚血性心疾患、代謝酵素のジヒドロピリミジン脱水素酵素欠損症患者における全身毒性などが報告されている (10)。

文献

1. Reymann F. Treatment of basal cell carcinoma of the skin with 5-fluorouracil (5-FU) ointment. A 10-year follow-up study. *Dermatologica* 1979; 158: 368-372 (レベル IV)