

解説：DTICは進行期メラノーマ患者に対して最も頻用されてきた薬剤であるが、その奏効率は約20%、完全奏効率は5-10%、長期完全奏効率は2%以下であり、満足できるものではない¹²⁾。そのため、これまで様々な多剤併用化学療法が試みられてきた。当初、単施設での第II相試験で高い奏効率が報告された併用療法もあるが、DTICを対照とするランダム化比較試験（RCT）で生存期間の有意な延長が証明できたものは存在しない。さらに多剤併用療法はDTIC単剤と比べて有害反応が高度なことも問題である。そのため、現時点でもDTIC単剤がメラノーマの化学療法の基準となっている¹³⁾。その有益性は満足できるものではなく、DTICに勝る有益性をもつ治療薬の開発が切望される。なお、現時点では、DTIC以外の多剤併用化学療法あるいは生物化学療法は臨床試験の範疇で行われるべきものである。

[ページトップへ](#)

MM-CQ21

遠隔転移を生じたメラノーマ患者にインターロイキン2(IL-2)の大量静注療法を行うことは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1～C2>

推奨文：進行期メラノーマ患者に対するIL-2の大量静注療法は、奏効率15%前後、完全奏効率6%程度であり、しかも強い有害反応を伴うので、有益とはいえない。ただし、本療法の奏効例の中には、長期間にわたって再発なしに生存する患者が低率（約5%）ではあるが存在する。

解説：米国立癌研究所(NCI)のRosenbergらが行ったIL-2の大量静注療法は、1回72万IU/kgのIL-2を15分間で静注することを8時間毎に繰り返し、5日間で計14回投与して1サイクルとする。6～9日休薬後、さらに1サイクル繰り返し、1コースとする。IL-2大量静注療法を施行された270例のMM患者において奏効率は16%(43人)で、完全奏効が17人(6%)にみられた¹⁴⁾。全体としての生存期間中央値は12カ月。完全奏効の奏効期間中央値は少なくとも59カ月であった。奏効例中の12人（うち2人は部分奏効症例）は70カ月から150カ月以上の長期間、再発や進行のない状態が持続した。30カ月以上奏効が持続した患者ではその後再発、進行はみられなかった。以上より本治療法の奏効率は高くはないが、一旦完全奏効がえられるとそれが持続し、完治できる可能性がある。

本治療は強い有害反応を生じ、初期には6例が敗血症を生じて死亡している。しかしその後は、有害反応への対処法が確立され、死亡例はみられていないという。本療法の有害反応に適切に対処するためのclinical pathwaysや安全な投与法のガイドラインなどが具体的に提案されている。

本邦ではIL-2が高薬価なこともあって、本療法を実施することは困難である。

[ページトップへ](#)

MM-CQ22

遠隔転移を有するメラノーマ患者に対して新規の治療法（樹状細胞療法、遺伝子治療、分子標的療法）を行うと生存率が改善するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文：遠隔転移を生じたメラノーマに対して、生存率の明らかな改善をもたらすことが確認された新規治療法は存在せず、いずれも臨床試験としてのみ行われるべきものである。

解説：米国National Cancer InstituteのRosenbergは、自験440例の治療成績と他施設から報告された主要な35の臨床試験765例のメタアナリシスの成績から、ワクチン療法によるPR以上の有効率はわずか3.3%であったと報告している¹⁵⁾。

遺伝子治療は1) サイトカイン（IL-2,IL-7,IL-12,GM-CSFなど）やT細胞共刺激因子（B7-1など）などの免疫刺激因子や、CTLに認識されるメラノーマ関連抗原を腫瘍細胞に遺伝子導入して腫瘍細胞の免疫原性を高める、2) シグナル伝達経路を阻害する、3) 自殺遺伝子を導入する、などの戦略が開発が進められているがその有用性は不明である¹⁶⁾。それらの中で、アポトーシス抵抗因子であるbcl-2のアンチセンス（Genasense）と化学療法剤のゲカルバジンの併用療法が多施設共同第I相臨床試験が進行している。

分子標的薬としては、Raf-1阻害剤であるBAY 43-9006(Sorafenib)が注目される。本薬剤はMAPKシグナル経路を阻害するとともに、主として血管新生に関与するVEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR-β, Flt-3, c-KITなどのチロシンキナーゼ受容体を阻害する。Sorafenibとcarboplatin/paclitaxelとの併用による第II相臨床試験で部分奏効40%、不変(SD)43%という良好な成績が得られており、現在第III相試験が進行中である¹⁷⁾。

[ページトップへ](#)

MM-CQ23

メラノーマ患者の治療後に定期的な画像検査を行うと生存率が改善するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：定期的な画像検査によって生存率が改善するという確証は存在しない。したがって、メラノーマ患者の治療後に画一的な画像検査を行うことは推奨されない。

メラノーマ患者の原発巣治療後には定期的な経過観察が行われる。その主目的は治療可能な転移や局所再発を早期に発見することにあるが、経過観察の最適な間隔や方法に関してはコンセンサスがえられていない。

定期的な画像検査の有用性を検証したランダム化比較試験は存在しないが、複数の前向き・後向き研究がみられる。それらに共通する結果として、所属リンパ節転移の早期発見に超音波の有用性が示唆されている一方、胸部X線撮影による生存率の改善は証明されていない¹⁸⁾。CTスキャンに関しては大部分が転移の疑われる症例にのみ施行した後の向き研究であり、定期的に行うことによる生存率の改善に関しては不明である。

従って、超音波検査の有用性は示唆されるものの、定期的な画像検査が生存率の改善につながることを示す明確な根拠は存在しない。

[ページトップへ](#)

MM-CQ24

メラノーマ患者に対して転移・再発発見のための患者教育を行うと生存率が改善するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：B>

推奨文：メラノーマ原発巣の術後、患者が自分の皮膚の定期的自己検査(self skin examination; SSE)を行うと生存率が改善する可能性がある。

解説：メラノーマ患者に教育を行う主目的は、再発・転移の早期発見である。再発・転移は、患者もしくは医師による視診・触診で発見されることが最も多い。Shumateらは術後、定期的に経過観察している患者において、再発・転移を患者自身が発見した場合と医師が発見した場合の予後について検討し、無病生存期間および全生存期間に有意差はみられなかったと報告している¹⁹⁾。

BerwickらがSSEの有用性を検討したところ²⁰⁾、メラノーマによる死亡に対する修正オッズ比が、原発巣の術後に定期的なSSEを行った群では行わなかった群に対して0.37（95%信頼区間 0.16-0.84）であった。この結果はSSEによって原発巣術後のメラノーマ患者の予後が改善される可能性を示している。

欧米におけるSSEは、鏡などを使用して全身の皮膚表面を観察し、原発部位から所属リンパ節のみでなく、全身の皮膚を触って、リンパ節の腫脹や結節の有無を検索するものである。日本においても術後患者に対して適切なSSEを指導することが望まれる。

◇ ページトップへ

がん診療ガイドライン

がん診療ガイドラインに 対象項目 標準化抄録集 医薬品検索 関連リンク トップへ

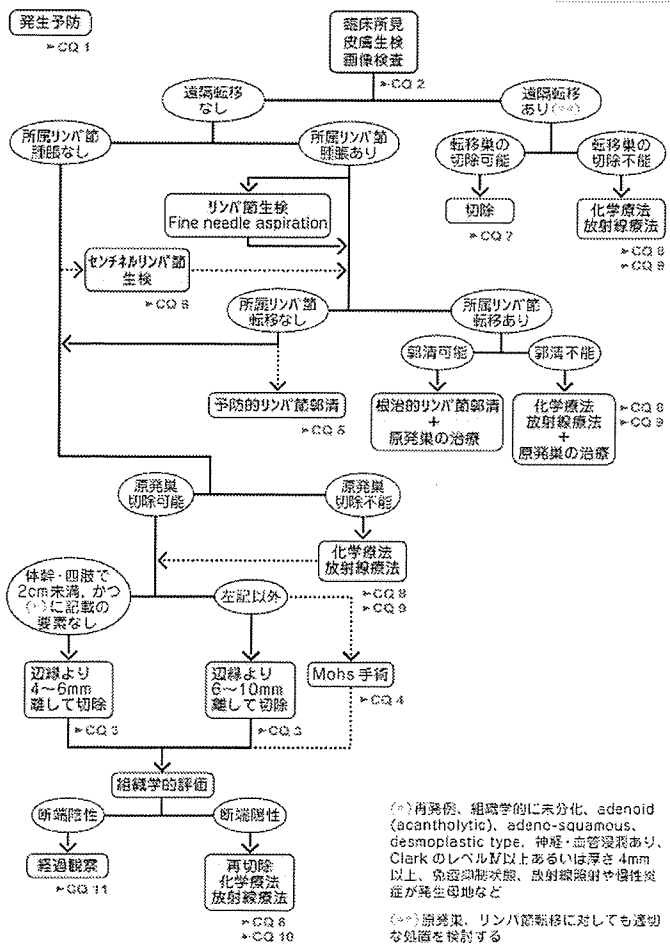
皮膚悪性腫瘍

診療アルゴリズム

アルゴリズム図のCQ番号をクリックすると診療ガイドラインへリンクし、選択したCQの解説が表示されます。

有棘細胞癌の診療アルゴリズム

リスク分類表



ページトップへ

- メラノーマ（悪性黒色腫）の診療アルゴリズムへ
- 基底細胞癌の診療アルゴリズムへ
- 乳房外パジェット病の診療アルゴリズムへ

皮膚悪性腫瘍トップページへ戻る

日本癌治療学会
JAPANESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY

がん診療ガイドライン
Clinical Practice Guidelines

がん診療ガイドラインで 対象疾患 権限化抄録者 監査員検索 関連リンク トップへ

21 皮膚悪性腫瘍
診療ガイドライン
ガイドライン文中の文献番号から、該当する構造化抄録の参照ができます

有棘細胞癌

SCC-CQ1

紫外線防護を行うと有棘細胞癌の発生率が減少するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：BおよびC1>

推奨文：白人ではサンスクリーン剤の使用によって有棘細胞癌の発生率が減少すると報告されているので、日本人の中でも色白で色素沈着を起こしにくいスキントypesの者では同等の効果が期待される（推奨度：B）。しかし日本人の大半を占めるそれ以外のスキントypesの者に対する紫外線防護の有益性は不明である（推奨度：C1）。

解説：有棘細胞癌の発生に強く関連していると思われる因子は、紫外線に対する個人の防御能を反映するスキントypes、日焼けの程度、年齢である。紫外線照射によって日光皮膚炎を容易に起こすが色素沈着が起こりにくいスキントypesを持つものは有棘細胞癌を発症しやすい。また、水疱を起こすような強い日焼けを繰り返したほうが癌になりやすい。欧米の報告より^{51,52}、日本人の中で色白でサンタンをおこしにくいスキントypesの者や小児には、サンスクリーン剤の使用により過度の日光暴露を避けることは有棘細胞癌の発生を予防できる可能性がある。しかし、日本人の大半を占めるそれ以外のスキントypesの者に対する紫外線防護の有益性は不明である。

[ページトップへ](#)

SCC-CQ2

有棘細胞癌患者に術前の画像検査を行うことは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：リンパ節転移を起こしやすい因子を持つ場合や、理学的に転移が疑われる場合は、術前の画像検査が有益である。

解説：すべての原発巣に対して画像検査を行う必要はなく、慎重な病歴聴取と理学的検査が優先される。リンパ節転移を起こしやすい因子を持つ場合や、瘢痕や慢性の皮膚潰瘍の合併によって診察が困難な場合には、術前の画像検査所見は安全な切除範囲の決定のための有益な情報となる⁵³。また、再発と関連する因子である神経周囲への浸潤の有無を術前に把握することは、術後補助療法の適否を決める上で参考になる⁵⁴。しかし既に所属リンパ節転移が明らかな患者については、予後の改善にどの程度寄与するかは不明である。

[ページトップへ](#)

SCC-CQ3

有棘細胞癌の原発巣は病巣辺縁から何mm離して切除すべきか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：B>

推奨文：原発巣は最低限4mm離して切除する。高リスク病変（解説および別表参照）の場合は6mm～10mm離して切除する。

解説：局所再発率を算出して切除範囲の評価を行っているシステマティック・レビューおよびRCTはなく、その有益性は不明である。各国ガイドラインの根拠となった報告に基づいて切除範囲を推奨すると、2cm未満で分化度や発生部位についてリスクの小さい場合には切除範囲の最低限は4mm、よりリスクの大きい場合（リスク分類表参照）は6mm以上1cmまでの幅の中で判断していけばよいであろう⁵⁵。もちろん切除原本における詳細な断端の評価が必須であり、治癒率を高めるためにはより大きな切除範囲が必要となる場合もあることを心に留めておくべきである。

[ページトップへ](#)

SCC-CQ4

有棘細胞癌の原発巣に対し、Mohs手術を行うことは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：Mohs手術は比較的侵襲的で、かつ術後の再発率が低いため、通常の外科的切除と比較し、利点を有する。しかし本療法は複雑な手技であり、習得に特別な訓練を要し、標準作製などに専門的な技師も必要となるため、本邦では実施されていない。

解説：Mohs手術は顕微鏡レベルで腫瘍が完全摘出されているを確認することができるという利点を有している。一方、通常実施されている切除術では、病理学的な切除断端の評価が十分ではないという批判がある⁵⁶。しかし、Mohs手術は複雑であり、手技の習得のために特別な訓練を要し、また一連の手技を行うために時間と人手がかかるという欠点もあるため、わが国では全く普及していない。

[ページトップへ](#)

SCC-CQ5

有棘細胞癌に予防的リンパ節郭清を実施すると生存率が向上するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文： 予防的リンパ節郭清によって有棘細胞癌患者の生存率が向上するという高い水準の根拠はなく、その臨床的意義は不明であり、推奨できない。

解説： 所属リンパ節転移のない症例の治療成績は良好であることから、リンパ節転移の有無が重要な予後因子であることが示唆されるが、欧米のガイドラインやレビューの中に、予防的リンパ節郭清の有益性について言及しているものはない。現時点では予防的リンパ節郭清と生存率との関連は十分に研究されておらず、その臨床的意義については不明といわざるを得ない⁵²⁾。

[ページトップへ](#)

SCC-CQ6

有棘細胞癌患者にセンチネルリンパ節生検を行うと生存率が向上するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文： センチネルリンパ節生検によって有棘細胞癌患者の生存率が向上するという高い水準の根拠は存在しない。ただし、本腫瘍の転移ルートは主としてリンパ行性であるので、症例によってはセンチネルリンパ節生検を考慮してもよい。

解説： 有棘細胞癌に対するセンチネルリンパ節生検の意義については、欧米において小規模な実行可能性研究が実施され、その妥当性が論じられているものの、ガイドラインやレビューの中に、本法を実施することにより生存率が向上するかについて言及しているものはない。現時点におけるセンチネルリンパ節生検の臨床的意義は不明であり、これを実施することによる生存率向上への効果が判明するには、まだ時間が必要である⁵³⁾。

[ページトップへ](#)

SCC-CQ7

有棘細胞癌の遠隔転移巣を外科的に切除することは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文： 有棘細胞癌の転移巣を切除することによって生存率が向上するという高い水準の根拠はない。緩和療法などとしての意義が高い場合に限り、治療選択肢の一つとして検討してもよいが、大半の症例ではその有益性はない。

解説： 既存のレビューやガイドラインでは、転移巣の切除に関する記述すらされていない。転移巣の切除は緩和療法以上の意味を持ち得ず、切除が容易でQOL改善などの有益性が明らか、という費用対効果が大きいと期待出来る場合に限り、これを考慮するに過ぎず、大半の症例では有益でない⁵⁴⁾。

[ページトップへ](#)

SCC-CQ8

手術不能な有棘細胞癌の進行原発巣や所属リンパ節転移、遠隔転移に対して化学療法は有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文： 手術が困難な有棘細胞癌の進行原発巣や所属リンパ節転移に対して化学療法は比較的高い奏効率を示し、また症状緩和に寄与することがあるので有益である。ただし遠隔転移に対する有益性は不明である。

解説： 進行した原発巣と所属リンパ節転移に対して、化学療法は比較的高い奏効率を示し、症状緩和に寄与する、という複数の症例集積研究が存在する⁵⁵⁾。化学療法は根治的な手術が困難か、一期的な手術では整容的あるいは機能的に受容できない問題を生じるような進行した原発巣や所属リンパ節転移に対して、症例を適切に選択して施行すれば、有益であるといえよう。縮小した原発巣やリンパ節転移巣を外科的に切除することにより、長期生存が得られることもある。しかし、原発巣の術後に化学療法を実施すると再発率が低下するか、あるいは遠隔転移巣に対して化学療法を実施すると生存率が向上するか、等に関しては不明である。

[ページトップへ](#)

SCC-CQ9

有棘細胞癌に対して根治的放射線療法を行うことは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：B>

推奨文： 手術療法が適応とならない有棘細胞癌に対しては根治的放射線療法を行うことは有益である。

解説： 顔面や整容面から手術が望ましくないと判断される症例や、神経浸潤例や局所進行期例に対しては根治的放射線療法が時に選択される^{61,62)}。早期例や腫瘍径の小さい腫瘍に対する放射線療法の成績は良好で、手術と同等の成績が報告されており、約90%の症例で局所制御が得られる^{61,62)}。しかし、頭頸部領域原発で耳下腺に浸潤した症例や、リンパ節転移や神経浸潤を来した症例の成績は17~46%と不良である。

根治的放射線療法としての至適照射範囲や照射スケジュールに関しては統一見解がないものの、周囲正常組織の耐容線量を考慮し、50~70 Gy/20~35回程度の線量が用いられる。領域リンパ節転移は1~5%と稀であり、通常の場合には領域リンパ節を含めた照射野を作成することは不要であるが、頭皮、耳、鼻、口唇から発生した病巣や再発病巣などでは領域リンパ節転移が生じることもあるため、症例毎に照射範囲が検討される。

[ページトップへ](#)

SCC-CQ10

有棘細胞癌に対し術後放射線療法を行うことは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：B>

推奨文： 再発の危険性が高い有棘細胞癌に対しては、術後放射線療法を行うことは有益である。

解説： 補助療法としての放射線療法に関するこれまでの報告はすべて後向き研究であり、術後放射線療法の意義を検討したランダム化比較試験は存在しない。再発の危険性の高い症例に対し術後照射を行うことで再発率が低下する可能性はあるものの、生存率が向上するかは不明である。術後照射の適応として、適切な切除を行っても十分な切除断端が確保できない症例や、神経周囲への浸潤例、多発リンパ節転移例などがあげられる⁶³⁾。本疾患における術後照射としての至適照射スケジュールは確立していないが、頭頸部領域における術後照射の有効性と有害事象の臨床データを参考にすると、1回線量を1.8~2.0 Gyとして総線量50~70 Gy程度が妥当と考えられる。ただし、治療する部位と範囲により周囲正常組織の耐容線量は異なるため注意が必要である。

[ページトップへ](#)

SCC-C011

有棘細胞癌の術後に定期的な画像検査を行うと生存率は向上するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文：有棘細胞癌の術後に定期的な画像検査を行うと、生存率が向上するという明らかなエビデンスは存在せず、その臨床的意義は不明である。むしろ、厳重な臨床的観察によってリンパ節転移を早期に発見するように努めることが重要である。

解説：定期的な画像検査が、局所再発、所属リンパ節や遠隔転移の早期発見に寄与し、生存率が増加するかどうかについて明らかにした報告はない。原発巣切除部における再発、所属リンパ節や遠隔転移、新たな病変などを早期に発見するためには⁽⁴⁾、定期的な画像検査に依存するのではなく、患者の訴えを良く聞き、原発巣部と所属リンパ節領域を丁寧に診察し、最後に特に日光露出部に新生病変がないかを観察する必要がある。また患者自身による診察とそのための教育も併せて実施するべきである。

[ページトップへ](#)

■ エビデンスのレベルと推奨度の決定基準（皮膚悪性腫瘍グループ）

有棘細胞癌の局所再発に関連するリスク分類表
 -National Comprehensive Cancer Network(NCCN)より一部改変-

	低リスク	高リスク
（臨床所見）		
解剖学的部位とサイズ	L領域で20 mm未満 ^K M領域で10 mm未満 ^K H領域で6 mm未満 ^K	L領域で20 mm以上 M領域で10 mm以上 H領域で6 mm以上
原発巣の境界	明瞭	不明瞭
初発/再発	初発	再発
患者の免疫抑制状態	-	+
放射線治療歴や慢性炎症の先行	-	+
急速な増大	-	+
神経学的な自覚症状	-	+
（病理組織学的所見）		
分化度	高分化	中等度から低分化
特殊な組織型 ^L	-	+
神経あるいは脈管浸潤	-	+
浸潤度 (Clark level) ^M	III以下	IV以上
腫瘍の厚さ	4 mm未満	4 mm以上

J : 腫瘍周囲の紅斑も含める

K : H領域 : 顔面正中、眼瞼、眼窩周囲、鼻、口唇、顎、耳前部、耳後部、会陰部、手、足背・足底部

M領域 : 頬、前額、頭部、頸部

L領域 : 体幹、四肢

L : adenoid (acantholytic)またはadenosquamous (ムチン産生)、またはdesmoplastic type

M : 厚さに不全角化、鱗屑痂皮を含めない。また、潰瘍がある場合は潰瘍底から測定する。(修正Breslow法)

閉じる

がん診療ガイドライン

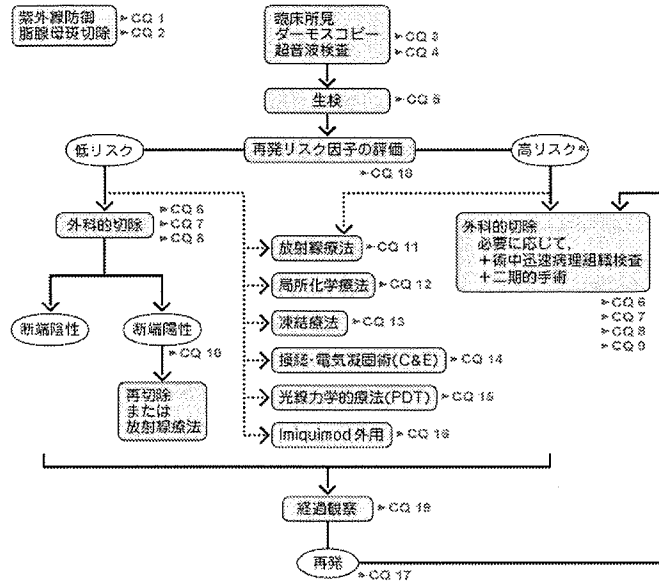
がん診療ガイドラインへ 対象薬品 補綴化抄録系 読売急診 関連リンク トップへ

皮膚悪性腫瘍

診療アルゴリズム
アルゴリズム図のCQ番号をクリックすると診療ガイドラインへリンクし、選択したCQの解説が表示されます。

基底細胞癌の診療アルゴリズム

リスク分類表



ページトップへ

- メラノーマ（悪性黒色腫）の診療アルゴリズムへ
- 有棘細胞癌の診療アルゴリズムへ
- 乳房外パジェット病の診療アルゴリズムへ

皮膚悪性腫瘍トップページへ戻る

21. 皮膚悪性腫瘍

診療ガイドライン
ガイドライン文中の文献番号から、該当する構造化抄録の参照ができます

基底細胞癌

BCC-CQ1

紫外線防護を行うことにより基底細胞癌の発生を予防できるか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文：日本人に対し、基底細胞癌の発生予防を目的に紫外線防護を指導することには根拠がない。

解説：皮膚癌は白人を中心に世界的に急増傾向にあり、基底細胞癌（BCC）も例外ではない。皮膚癌の増加が深刻な社会問題となっているオーストラリアのNambourにおいて大規模な介入研究が行われた⁶⁵²。健康人1621人を対象としてサンスクリーン（SPF15）使用群と非使用群に割り付けたところ、観察期間4.5年の範囲でのBCCの新規発症患者数、病巣数ともに有意差がみられなかった。しかし、欧米では緯度の差によりBCCの罹患率が明らかに異なり、それは紫外線の影響が主因と考えられている。

日本人においてBCCと紫外線との因果関係を示すだけの疫学的なエビデンスはない。紫外線による健康被害は皮膚癌だけでなく白内障、免疫抑制による感染症などもあるため、過度の日光浴を避けるという指導は必要であるが、BCCの発生予防を目的としたサンスクリーン剤の使用は本邦においては妥当性が乏しい。

[ページトップへ](#)

BCC-CQ2

基底細胞癌の発生予防のために脂腺母斑は切除すべきか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：基底細胞癌の発生予防のために脂腺母斑を切除した方がよいという十分なエビデンスは存在しない。

ただし、本母斑は、中年以降になって2次性に各種の付属器腫瘍を生じることがあるので、整容面も考慮し、適当な時期に切除を検討してもよい。

解説：従来より脂腺母斑は基底細胞癌（BCC）をはじめとする種々の悪性腫瘍の発生母地となるため早期の切除が必要とされていた。脂腺母斑の病理学的検討（100例以上の報告）でも、脂腺母斑上に生じた基底細胞癌は0.8%と極めて低い合併率となっている⁶⁵³。16歳以下で検討した場合でも0%と、小児期に悪性腫瘍の発症する可能性は極めてまれといえる⁶⁷⁷。以上より、脂腺母斑からの基底細胞癌はまれで、予防的な見地からの小児期での切除は推奨できない。しかし、整容面からの切除は考慮してもよい。

[ページトップへ](#)

BCC-CQ3

基底細胞癌の診断にダーモスコピーは有用か

[アルゴリズムへ](#)

<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：ダーモスコピーは皮膚科特有の優れた画像診断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探索され、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。本機器で基底細胞癌（BCC）を観察した場合、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性母斑などのメラノサイト系腫瘍を考える。その上でBCCに特徴的所見は以下の6項目が提唱されている。1) ulceration（潰瘍化）2) large blue-gray ovoid nests（灰青色類円形大型胞巣）3) multiple blue-gray globules（多発灰青色小球）4) multiple leaflike areas（多発葉状構造）5) spoke wheel areas（車輪状構造）6) arborizing telangiectasia（vessels）（樹枝状血管拡張）。これらの所見は他の色素性腫瘍と、BCCとの鑑別診断上有用である⁶⁵⁴。

[ページトップへ](#)

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

[アルゴリズムへ](#)

<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（BCC）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。

BCCにおける水平方向、深部方向のSEを20～40MHzの高周波エコーで評価した報告は散見されるが^{699,701}、いずれもエビデンスレベルの高い研究ではない。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BCCの手術計画のための術前検査として推奨してもよいと思われる。

[ページトップへ](#)

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

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：A>

推奨文：詳細な臨床の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)が疑われる病変をみたら、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。潰瘍縁縁部に小結節が配列することもある。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^{71,72}。

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BCC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ない。

[ページトップへ](#)

BCC-CQ6

基底細胞癌に対して手術療法は有益か

[アルゴリズムへ](#)

<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、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。

頭頸部の4cm以下のBCC347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% vs 放射線療法7.5%となり、整容面でも良好例は手術療法87% vs 放射線療法69%で、有意に手術療法が優っていた²⁵。欧米からのほとんどの報告ではMohs手術が最も有用な治療法であるとされているが、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なかったとする報告がなされた⁷⁴。以上より、BCCの治療の第一選択は手術療法であり、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。

[ページトップへ](#)

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変辺縁から何mm離して切除すればよいか

[アルゴリズムへ](#)

<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、3～10mm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：切除辺縁に関する研究を評価するためには、基底細胞癌(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す。また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。

手術治療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、サイズの小さい場合である。この条件なら4～5mmの辺縁をとることが推奨され、5年治癒率は95%以上が期待できる^{25,76}。他方、高リスク部位では明らかに治癒率は低下する。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。同様に再発病巣の手術による治癒率も低く、この場合はより広いマージンを設定しなければならない。高リスク部位の症例や再発例に関しては、辺縁の切除範囲は5～10mmが妥当である^{25,76}。

[ページトップへ](#)

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

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：B>

推奨文：多くの場合、皮下脂肪層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。基底細胞癌（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。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層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⁷⁷⁻⁷⁹。しかし、腫瘍径の大きな症例では脂肪層全層、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、少なくとも脂肪層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^{27,79}。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、即時再建は行わず、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。

[ページトップへ](#)

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

[アルゴリズムへ](#)

<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：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。しかし最近の報告では、一部の断端のみ術中に検討する手術とMohs手術の局所再発率はそれぞれ、初回治療例：3%、2%、再発例：3%、0%で、有意差なしと判断された⁸⁰。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。基底細胞癌、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。

[ページトップへ](#)

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

[アルゴリズムへ](#)

<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に対しては、以下のような対処法が考えられる^{81,82}。

1) 再切除を推奨：不完全切除例は速やかに追加治療を行うべきである。これら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。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の切除法が有効である。再発した場合は治療抵抗性であるので、より完全な再切除が行われるべきである。

2) 放射線治療：放射線治療による治癒率は再切除と同等とする報告もあるが、医療費が高いこと、適用できるケースが限られることが欠点となる。残存病変に対する放射線治療の適応は、再切除が不適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。

[ページトップへ](#)

BCC-CQ11

基底細胞癌に対し放射線療法は有益か

[アルゴリズムへ](#)

<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：放射線療法後の局所制御率は90%程度と概ね良好である⁵³⁾。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⁵⁴⁾。腫瘍径が大きく十分な切除断端が確保できない症例や手術療法の非適応例では放射線療法が考慮される。特に口唇や眼瞼、鼻、耳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場合、時に放射線療法が選択される。現在では表在X線装置を用いた治療が行わ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る。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。

[ページトップへ](#)

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

[アルゴリズムへ](#)

<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：局所治療の中では、アメリカ食品医薬局において5-FU軟膏のみが承認されている。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り、この場合は95%以上の治癒率が得られる。表在型以外の組織型、再発例、高リスク部位については治癒率が低く、深部に腫瘍が残存する可能性が高い⁵⁵⁾。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⁵⁶⁾。

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週間使用すべきである。十分な治療効果を得るためには、5-FUの濃度、使用頻度、ドレッシング法、臨床組織学的なタイプ、患者のスキントypes、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。炎症反応自体は5-FU外用の効果を示すものであり、むしろそれが見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療後に色素沈着が強く現れ、長期間にわたって美容的問題が生ずることである。

[ページトップへ](#)

BCC-CQ13

基底細胞癌に対して凍結療法は有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：結節型や表在型基底細胞癌に対して凍結療法は比較的高い奏効率を示すが、再発率は高く、手術不能例において選択を検討すべき治療法である。

解説：凍結療法は簡便、安価で皮膚科施設ではどこでも行えるという利点のある一方、悪性腫瘍の局所制御率は低いと考えられている。手術療法と比較して局所再発率に有意差はなかったとの報告がある（手術10%、凍結6.25%）が、整容的には劣っていた⁵⁷⁾。多数の症例で90%以上の完全奏効率を得たという報告もいくつかある⁵⁸⁾。低リスク症例には凍結療法は基底細胞癌の治療として有用であるが、再発率も高く、また浸潤型や再発例に対しては推奨できない。

[ページトップへ](#)

BCC-CQ14

基底細胞癌に対して搔爬・電気凝固術（Curettage & electrodesiccation）は有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：適切な基底細胞癌の症例を選択すれば、その治療として搔爬・電気凝固術(C&E)は有用である。

解説：基底細胞癌(BCC)の治療に搔爬・電気凝固術(C&E)を用いる場合、症例の選択が問題となる。原発巣が低リスク部位に存在する表在型か結節型によい適応があり、この場合は99%の治癒率が得られる⁵⁹⁾。また腫瘍の大きさは重要な要因であり、腫瘍が大きくなれば再発率も明らかに増加する。

高リスク部位のBCCをC&Eで治療した場合の再発率は43%という報告もあり、腫瘍の部位によって大きな差異が生ずる可能性がある。さらに高リスク部位でかつ再発例に施行すれば、さらに5年間の再発率が高くなることも示されている。従って、たとえ病変が小さく境界明瞭であっても、顔面の正中部に存在する場合はC&Eによる治療は行うべきではない⁶⁰⁾。この場合はC&E治療では不十分であり、深部に残存する腫瘍が隠れていることが多い。この部位の治療は切除やMohs手術等、別の治療選択が望ましい。

C&Eの主な利点は、他の治療に比べて手技が容易であり、すぐに行えること、コストがかからないことである。欠点としては、腫瘍浸潤の深さを視覚的に検出できないこと、効果的な治療が行えるまでに熟練を要すること、適応の範囲が限られていること、施行部位の色素脱出を来して露出部において美容的問題が生ずることである。

[ページトップへ](#)

BCC-CQ15

基底細胞癌に対して光動力学的療法（photodynamic therapy；PDT）は有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：表在型基底細胞癌に対してPDTは高い奏効率を示すが、結節型では奏効率が低下する。整容効果は他の治療法よりも優れている。

解説：光線力学的療法（PDT）は腫瘍親和性の光線感受性物質を投与した上で光線を照射し、光動起反応による選択的な腫瘍細胞の崩壊を目的とした治療法で、皮膚腫瘍に対しては6-アミノレブリン酸（ALA）の外用投与が主に用いられている。

表在型基底細胞癌に対してPDTは80～100%と高い奏効率を示し、特に大型例や多発例に対して有用である。結節型では10～50%まで低下するために、搔爬や電気乾固との併用も試みられている。PDTは既存の治療法と比較して整容面では優れるが、同等もしくはそれ以上の抗腫瘍効果が得られるかという点についてはまだエビデンスが不十分である^{90,91}。

[ページトップへ](#)**BCC-CQ16**

基底細胞癌に対してイミキモド（imiquimod）外用は有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：5% imiquimodクリームは十分に有用であり、とくに表在型基底細胞癌の手術不能例では適応を検討する価値がある。ただし、本邦では本剤は今のところ個人輸入でしか購入できない。

解説：Imiquimodはインターフェロンを誘導する。欧米では尖圭コンジローマに対して保険適応となっており、日光角化症、ボーエン病など表在性の皮膚悪性腫瘍でも有効性が認められつつある。

基底細胞癌（BCC）ではプラセボとの比較試験が全世界で進行中であり、米国で行われた試験では、表在型BCCに対し6週間毎日または5回/週の外用で、それぞれ81%、79%の病理学的消失率を示している⁹²。エビデンス・レベルはやや劣るものの、オープン試験において外用24回で浸潤型でも70%の完全奏効率を示した報告もある⁹³。

5% imiquimodクリームは6週間、5回/週の外用はBCC、特に表在型に対し有用かつ安全であり、手術不能例に対して考慮する価値があるが、浸潤型に対するエビデンスはない。

[ページトップへ](#)**BCC-CQ17**

再発した基底細胞癌にはどのような治療法が推奨されるか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：A>

推奨文：再発した基底細胞癌に対しては、外科的切除が推奨される。

解説：一度再発した基底細胞癌（BCC）は初回治療例よりも50%以上高い再発リスクを有するとされる。再発性BCCに対する外科的切除後の再発率は3～5%と報告されている^{94,95}。欧米ではMohs手術による良好な治療成績の報告が多数あるが、種々の事情から本邦での導入は難しい。

切除以外の治療法による症例集積研究としては放射線療法、凍結療法、光線力学的療法（photodynamic therapy）によるものがあるが、いずれも外科的切除を上回る成績ではなく、再発性BCCに対しては外科的切除が第一選択の治療として推奨される。しかし高齢、合併症等の理由で手術が困難な症例に対しては、放射線療法、凍結療法等の非手術的治療の適応を考慮してもよい。

[ページトップへ](#)**BCC-CQ18**

基底細胞癌の再発率を上昇させる危険因子は何か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：B>

推奨文：基底細胞癌の再発危険因子としては腫瘍径、発生部位、再発歴、組織型分類、神経周囲浸潤が重要であり、これらを基準に高リスク症例を定義する必要がある。

解説：基底細胞癌の治療アルゴリズムにおいて最も重要な部分は、高リスク症例をどのように定義するかということである。それによって治療法を選択肢が分かれ、切除マージンの設定にも影響する。多数例に基づく報告の内共通して挙げられている因子は、腫瘍径、部位、再発歴、組織型分類、神経周囲浸潤である^{96,99}。米国のNCCN（National Comprehensive Cancer Network）ガイドラインでは、腫瘍径は6、10、20mmを境界値として低、中、高リスクとし、発生部位については体幹・四肢を低リスク、頭・頬・前額・頸部を中リスク、頬と前額以外の顔面全て・外陰・手・足を高リスク部位とし、両者の組み合わせで分類をしている。組織型については結節型、表在型は低リスク、それ以外の組織型（斑状強皮症型、硬化型、浸潤型、微小結節型）は高リスクとして取り扱われる。

[ページトップへ](#)**BCC-CQ19**

基底細胞癌の治療後、経過観察をどのように行ったらよいか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：再発および新規病変の早期発見のために、治療後の経過観察は重要である。しかし、その頻度や期間についての基準は示されていない。

解説：基底細胞癌(BCC)の治療後の経過観察に関して、その目的は腫瘍の再発および新規病変に対する早期発見と治療にある。術後の初年度は6ヶ月ごとに、2～3年間は1年ごとに再評価を要求される。

第一の腫瘍再発に関しては、約50%において最初の2年間、66%が3年間、80%が5年間に局所再発が明らかになる¹⁰⁰。再発に対する定期健診は視診、触診、さらに患者の感覚変化などに注意し、疑わしい部位は積極的に生検で確認すべきである。

第二の新規病変に関しては、BCCが発生した患者は他の皮膚癌や別の基底細胞癌が発症するリスクも高い。複数のBCCを発症した患者はさらにリスクが上昇し、特に色白の肌のタイプではよりその傾向が強い。最初の2年以内に最もリスクが高いが、年次ごとのリスクは、一般人の10～12倍にもなる。新規病変を早期に発見できれば治療後の再発の危険も低くなり、様々な治療選択も可能である¹⁰¹。

[ページトップへ](#)

■ エビデンスのレベルと推奨度の決定基準（皮膚悪性腫瘍グループ）

基底細胞癌の高リスク症例の定義

部位 / 腫瘍径	高リスク部位（頬・前額以外の顔、外陰、手、足）で6mm以上
	中リスク部位（頬、前額、頭、頸部）で10mm以上
	低リスク部位（体幹、四肢）で20mm以上
再発歴	あり
組織型	斑状強皮症型、硬化型、浸潤型、微小結節型
神経周囲浸潤	あり

閉じる

がん診療ガイドライン

Guideline for Clinical Oncology

がん診療ガイドラインC 対象項目 標準化抄録者 監査者検査 関連リンク トップへ

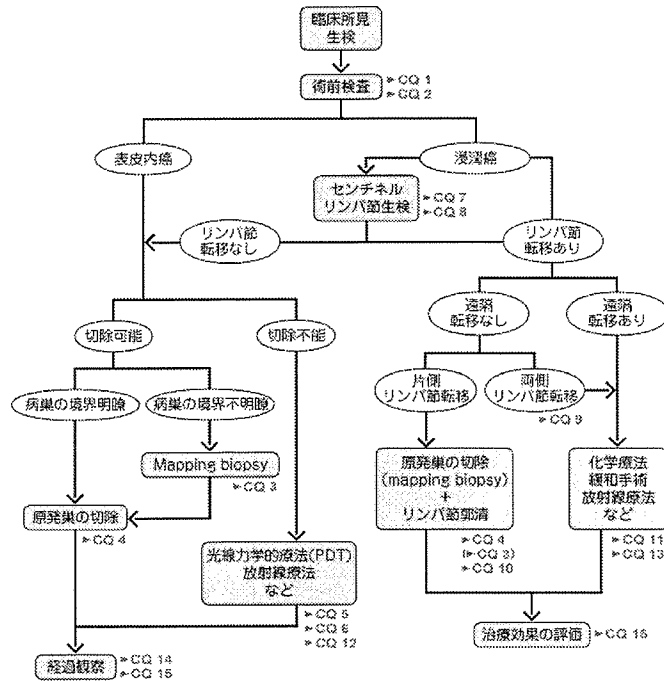


皮膚悪性腫瘍

診療アルゴリズム

アルゴリズム図のCQ番号をクリックすると診療ガイドラインへリンクし、選択したCQの解説が表示されます。

乳房外バジレット病の診療ガイドライン



ページトップへ

- メラノーマ（悪性黒色腫）の診療アルゴリズムへ
- 有棘細胞癌の診療アルゴリズムへ
- 基底細胞癌の診療アルゴリズムへ

皮膚悪性腫瘍トップページへ戻る

日本癌治療学会
JAPANESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY

サイトマップ | ヘルプ

がん診療ガイドライン

がん診療ガイドラインに 対象項目 構造化抄録集 医薬品検査 関連リンク トップへ

21. 皮膚悪性腫瘍 診療ガイドライン

ガイドライン文中の文献番号から、該当する構造化抄録の参照ができます

乳房外バジレット病

Paget-CQ1

外陰部や肛門周囲に発生した乳房外バジレット病患者については隣接臓器癌の精査が必要か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：B>

推奨文：外尿道口周囲、陰壁から陰前庭部、および肛門周囲にバジレット病変を認める症例はそれぞれ膀胱癌、子宮癌・陰癌、直腸肛門癌などの皮膚浸潤によるバジレット現象のことがあるので、膀胱鏡、子宮鏡、直腸肛門鏡などによる精査を行うべきである。

解説：バジレット現象とは、皮膚に隣接する臓器の癌が上皮内を移動して表皮へ到達し、表皮内癌の所見を呈することをいう。膀胱移行上皮癌は外陰部に¹⁰²¹、子宮癌・陰癌は陰前庭部などに¹⁰²²、直腸肛門癌は肛門周囲にバジレット現象を生じることが知られている¹⁰²³。バジレット現象の臨床および病理組織像は皮膚原発の乳房外バジレット病と類似する。乳房外バジレット病と内臓癌のバジレット現象では、治療法の選択および予後が著しく異なるので、両者を鑑別することが重要である¹⁰²³。外尿道口周囲、陰壁から陰前庭部、肛門周囲などに顕著な病変が認められ、膀胱癌、子宮癌または直腸肛門癌などのバジレット現象が疑われる症例に対しては膀胱鏡、子宮鏡、直腸肛門鏡などの検査を施行すべきである⁽²⁾。

[ページトップへ](#)

Paget-CQ2

乳房外バジレット病とバジレット現象の鑑別に免疫組織化学的検査は有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：B>

推奨文：皮膚原発の乳房外バジレット病と内臓癌のバジレット現象の鑑別にサイトクラチン20とGCDFP15の免疫組織化学的検査が有益である。

解説：免疫組織化学的に皮膚原発の乳房外バジレット病はGCDFP15陽性、CK20陰性(1) (GCDFP15+/CK20-)であることが知られている。直腸癌は肛門周囲にバジレット現象を伴うことがあるが、この場合、GCDFP15-/CK20+である¹⁰²⁴。膀胱移行上皮癌も外尿道口から外陰部にバジレット現象を伴うことが知られているが、この場合もGCDFP15-/CK20+である¹⁰²⁵。したがって、GCDFP15とCK20の免疫組織化学的検査は乳房外バジレット病とバジレット現象の鑑別に役立つ。

[ページトップへ](#)

Paget-CQ3

肉眼的境界が不明瞭な乳房外バジレット病の原発巣にmapping biopsyを行うことは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：B>

推奨文：乳房外バジレット病に対しmapping biopsyを施行すると局所再発率が低下すると明確な根拠はないが、肉眼的境界が不明瞭な病変ではmapping biopsyを行うことが推奨される。

解説：乳房外バジレット病は一般的に局所再発率が高いとされている。その理由として、部位的特殊性による生理的色素沈着により腫瘍の境界がわかりにくいこと¹⁰²⁶、多中心性に病巣が存在する傾向があること、一見正常にみえる周辺部分にも組織学的にバジレット細胞が存在していること等が挙げられる。また、外陰部や肛門周囲という部位的特殊性から湿疹化、感染、湿潤化などによる二次的修飾をうけやすく、腫瘍の肉眼的境界の判定が難しくなる。この場合、適切な外用処置を行うことが大切であり、これによって二次的修飾が消失し、肉眼的境界が明確になることが多い。しかし、上述の処置によっても境界が明確化しない場合には、mapping biopsy (病巣周囲を複数箇所、小さな円筒状のメスで生検し、癌細胞の有無を検査する方法) を行って、切除マージン(皮膚の切開線)を設定することがある。

[ページトップへ](#)

Paget-CQ4

乳房外バジレット病の原発巣は何cm離して切除すればよいか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：乳房外バジレット病の原発巣を完全切除するのに必要な皮膚側の切除範囲(切除マージン)に関する信頼性の高いエビデンスは存在しないが、病巣の肉眼的境界が明確な部分やmapping biopsyで陰性と判定された部位については1cm程度の切除マージンでよいと考えられる。その他の境界不明瞭な部位については、3cm程度のマージンが推奨される。

解説：17例の乳房外バジレット病に対し、肉眼的辺縁から3cmおよび6cm離れた部位をmapping biopsyしたところ、それぞれ4.4% (6カ所/136カ所)、0.7% (1カ所/136カ所)の頻度でバジレット細胞が見出されたとの報告がある¹⁰²⁷。さらに、初発病変あるいは(Mohs手術以外での切除後に)局所再発した乳房外バジレット病に対し、Mohs手術を施行したデータから、腫瘍細胞を消失させるのに必要なマージンの平均は2.5cm、97%の症例で組織学的に腫瘍消失が得られるためにはマージン5cmが必要であるとされている¹⁰²⁸。これらから、乳房外バジレット病の切除マージンは3cm以上必要という考え方が優勢であった。最近、1cmの切除マージンで切除された境界不明瞭な46例の乳房外バジレット病においては肉眼的境界と組織学的境界の誤差は0.334±1.183mm (range: -3.0 ~ +5.4mm)であり、全例において局所再発がみられなかったという報告がなされた¹⁰²⁹。この報告では、清拭や適切な外用剤塗布などの術前処置を行うことにより病変の境界が明確となり、狭い範囲での切除が可能になると主張されている。以上より、病巣の肉眼的境界が明確な部分やmapping biopsyで陰性と判定された部位は1cm程度の切除マージンとし、その他の境界不明瞭な部位については3cm程度のマージンとすることが推奨され

よう。

[ページトップへ](#)**Paget-CQ5**

乳房外パジェット病に対し、光線力学的療法は外科的切除と比較して有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文：光線力学的療法については症例報告レベルのエビデンスしか存在せず、再発率や生存率を外科的切除と比較したデータはみられない。したがって、その有益性は不明である。**解説：**光線力学的療法(photodynamic therapy; PDT)は腫瘍親和性の光感受性物質を細胞内に取り込ませ、光化学反応により腫瘍細胞を選択的に死滅させる治療法である。表在性皮膚腫瘍に対しては5-アミノレブリン酸(ALA)外用と633nmのレーザー光の組み合わせによるPDTの有効性が報告されているほか、ALAを取り込んだ腫瘍細胞が蛍光を発することを利用して、腫瘍の存在範囲を確認する光線力学診断が行われている。乳房外パジェット病に対しては、手術不能例や他の治療後の再発例にPDTが試みられているが、いずれも後向き研究や症例報告が中心であって¹¹¹⁰、外科治療と生存率を比較したランダム化比較試験はみられない。現時点では手術不能例などに対し、臨床試験としてのみ実施されるべきものである。[ページトップへ](#)**Paget-CQ6**

乳房外パジェット病に対し、imiquimodは外科的切除と比較して有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文：Imiquimod外用による乳房外パジェット病の治療は報告が少なく、外科的治療と再発率や生存率を比較したデータもみられないので、有益性を論じる段階ではない。**解説：**Imiquimodは細胞表面のToll-like receptor 7を介してインターフェロン等のサイトカインを誘導し、自然免疫を活性化する。抗ウイルス作用や抗腫瘍効果を有し、欧米ではウイルス性疣贅の治療薬として使用されている。疣贅以外にも表在性の皮膚腫瘍（基底細胞癌、Bowen病、日光角化症、メラノーマの皮膚転移、皮膚T細胞リンパ腫）の治療に応用されている。乳房外パジェット病でも手術不能例や術後再発例に対して本剤が有効との報告が散見され、Cohenら¹¹¹¹の最近のレビューでは9例中7例と高い完全奏効率が報告されている。現在のところ治療後の観察期間も短く、本剤の有益性を評価するだけのエビデンスはないが、治療の簡便性を考慮すると今後、臨床応用へ向けた研究の実施が望まれる。[ページトップへ](#)**Paget-CQ7**

真皮内浸潤を認める外陰部乳房外パジェット病にセンチネルリンパ節生検を行うことは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：乳房外パジェット病にセンチネルリンパ節生検を行い、その結果に応じて郭清の適応を決定すると予後が改善するという証拠はない。ただし、リンパ節転移の有無は重要な予後因子であるので、その判定のために行うという考え方はある。**解説：**乳癌やメラノーマではセンチネルリンパ節生検の実施が一般化しつつあるが、生存率改善への寄与については結論が得られていない。乳房外パジェット病におけるセンチネルリンパ節生検については、少数の症例集積研究と症例報告のみである。従って、本法が乳房外パジェット病患者の予後を改善するという証拠は存在しない。しかし、乳房外パジェット病においてリンパ節転移の有無は重要な予後因子であり、その組織学的確認は治療方針決定の上で重要である。乳房外パジェット病を含む外陰癌にリンパ節マッピングを行った報告は複数あり、色素あるいは色素とアイソトープとの併用でセンチネルリンパ節が正確に同定されることが示されている¹¹²¹。一般にセンチネルリンパ節に転移がみられなければ、その他の所属リンパ節も転移陰性であるので、予防的リンパ節郭清は不要になる。以上、センチネルリンパ節生検が予後に与える影響は不明であるが、真皮内浸潤を認める乳房外パジェット病に対し、所属リンパ節への顕微鏡的転移の有無を知るためにセンチネルリンパ節生検を行うことは考えてもよい。[ページトップへ](#)**Paget-CQ8**

乳房外パジェット病に予防的リンパ節郭清を行うと生存率は改善するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文：予防的リンパ節郭清が乳房外パジェット病の生存率を改善するというデータはない。とくに、表皮内に限局した乳房外パジェット病には予防的リンパ節郭清は勧められない。**解説：**リンパ節転移陽性の乳房外パジェット病は予後が不良であり、本邦ではリンパ節転移が疑われる乳房外パジェット病に予防的リンパ節郭清が行われることがある。しかし、乳房外パジェット病における予防的リンパ節郭清の有益性に関しては、その施行の有無による生存率の差異を比較したランダム化または非ランダム化比較試験は全く存在しない。わが国の限られた数の後向き研究および症例集積の経験から、原発が浸潤癌でリンパ節腫脹のある例に予防的郭清を勧める報告がみられるが、予後に及ぼす影響には言及されていない。とくに、腫瘍細胞が表皮内に限局した乳房外パジェット病は、リンパ節転移を生じることはないので¹¹³¹、予防的リンパ節郭清は勧められない。[ページトップへ](#)**Paget-CQ9**

外陰部の乳房外パジェット病で両側鼠径リンパ節転移があるとき、外科的根治術を施行すると生存率は改善するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文：両側の鼠径リンパ節転移がある場合、外科的根治術を行っても生存率は改善しない。**解説：**両側鼠径リンパ節に転移を生じた外陰部の乳房外パジェット病の予後は極めて悪いことが知られている。両鼠径リンパ節転移例に対する外科的根治術の有益性を比較したランダム化または非ランダム化比較試験は存在せず、限られた数の後向き研究と症例集積研究しか報告されていない。大原ら¹¹⁴¹の報告によれば、片側だけのリンパ節転移の場合は5例中1例が、両側リンパ節転移の場合は6例全例が原癌死しており、両側リンパ節転移への根治手術の適応を疑問視している。従って、両側鼠径リンパ節転移がある乳房外パジェット病に対

し、根治術としての外科療法を行うことは推奨されない。

[ページトップへ](#)

Page-CQ10

リンパ節転移陽性の乳房外パジェット病患者に術後補助化学療法を行うと生存率は改善するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文：乳房外パジェット病のリンパ節転移陽性例に対する術後補助化学療法の有益性は不明であり、推奨すべきレジメンも存在しない。

解説：乳房外パジェット病に対する術後補助化学療法の有益性に関しては、施行の有無による生存率の差異を比較したランダム化または非ランダム化比較試験は存在しない。術後補助化学療法の有益性が示唆された症例報告もない。わが国の複数の施設における限られた数の症例集積研究や、国内外のエキスパートによる総説^{11,12,13}にも、術後補助化学療法に関する記載は認められない。したがって、その実施を推奨することはできない。

[ページトップへ](#)

Page-CQ11

遠隔転移を生じた進行期乳房外パジェット病患者に化学療法を実施すると予後が改善するか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：遠隔転移を生じた進行期の乳房外パジェット病患者に対して有効な化学療法剤は知られておらず、推奨すべきレジメンも存在しない。

解説：遠隔転移を生じた進行期の乳房外パジェット病に対して有効な化学療法剤は知られておらず、同じ腺癌である消化器癌や乳癌に用いられてきた抗がん剤が単独または併用でごく少数例に試みられているに過ぎない。これまでに、単剤ではetoposide, docetaxelなどが、併用では5-fluorouracil + mitomycin c, carboplatin + 5-fluorouracil + leucovorin, epirubisin + mitomycin c + vincristine + carboplatin or cisplatin + 5-fluorouracil, cisplatin(low dose) + 5-fluorouracilなどの組み合わせでPRまたはCRが得られたという症例報告がある^{11,12}。しかし、多数例を対照とした臨床試験は行われていないので、進行期の乳房外パジェット病に対するこれらの化学療法の奏効率は不明である。また、有効例においてもその効果は一過性であることが多く、生存期間の延長が期待できるか否かも不明である。

[ページトップへ](#)

Page-CQ12

手術不能の乳房外パジェット病患者に対し放射線療法を行うことは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C3>

推奨文：手術不能の進行期乳房外パジェット病患者に対する放射線療法の有益性は確立されていない。しかし、症状緩和の姑息的療法としての意義はある。

解説：乳房外パジェット病には外科療法を中心とした治療法が選択されるが、手術後の再発例、切除不能例、機能や整容面を考慮した場合に切除が望ましくない症例などでは放射線療法が選択されることがある^{11,13,14}。しかし、これまでの多くの報告は、症例報告や少数例の症例を集めた後ろ向き解析が中心であり、治療法としての有益性を評価するのは困難である。一方、乳房外パジェット病の遠隔転移を有する症例のみを対象に放射線療法の意義を検討した報告はなく、放射線療法が生存率に与える影響を明らかにすることはできない。しかし、他の癌種と同様に、疼痛や神経症状などの改善を目的とした姑息的放射線療法を行うことは意義あることといえる。

[ページトップへ](#)

Page-CQ13

乳房外パジェット病に対し術後放射線療法を行うことは有益か

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C2>

推奨文：乳房外パジェット病に対し、術後補助療法としての放射線療法が有益であるか否かは不明である。

解説：乳房外パジェット病の術後放射線療法の有益性を検証したランダム化比較試験や前向き試験は存在せず、その有益性は明らかではない。しかし、手術後に局所再発の可能性が高い症例（浸潤癌、切除断端陽性例、深部に腺癌を含む症例など）では、局所制御を目的とした術後の放射線療法が症例毎に検討されてもよい。至適照射スケジュールは明らかではないが、周囲正常組織の耐量線量を考慮し、40～60 Gy程度が投与される^{12,13,14}。一部の報告では、再発の可能性が高い症例には術後放射線療法として55 Gy以上の照射が必要であるとしているものの、根拠とする臨床データの症例数が少なく至適線量と見なせるかは不明である^{12,14}。

[ページトップへ](#)

Page-CQ14

乳房外パジェット病の術後、どの程度の頻度で何年間、経過観察すべきか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：乳房外パジェット病の術後経過観察法に関するエビデンスは存在しない。表皮内癌または微小浸潤癌の段階では術後3～6カ月毎に、浸潤癌の場合は3カ月毎に診察し、適宜に胸部X線撮影や腹部エコーを行う、というエキスパート・オピニオンが提唱されている。

解説：乳房外パジェット病の術後に、どの程度の頻度で何年間経過観察が必要かを科学的エビデンスに基づいて示した論文は存在しない。したがって、個々の症例に応じて判断する以外にない。ひとつのエキスパート・オピニオンとして、日本悪性腫瘍学会編「皮膚悪性腫瘍取扱い規約」¹²では、根治手術がなされた表皮内癌または微小浸潤癌では原発局所および所属リンパ節を中心に、1年目は1～3カ月毎、2・3年目は3～4カ月毎、4年目以降は6カ月毎に診察すること、浸潤癌の場合は、3カ月毎に一般的診察、3～6カ月毎に胸部X線撮影、6カ月～1年毎に腹部エコーを行うことが推奨されている。術後何年目まで経過観察が必要かについても明確な基準はない。5年程度が妥当と考えられるが、より長期の経過観察が必要との意見もある^{12,15}。

[ページトップへ](#)

Page-CQ15

血清CEAは乳房外バジレット病の病勢の評価や治療効果の判定に役立つか

[アルゴリズムへ](#)

<推奨度：C1>

推奨文：内臓転移を生じた乳房外バジレット病の進行期症例では血清CEA値が病勢の評価や治療効果の判定の参考になる場合がある。

解説：乳房外バジレット病の腫瘍細胞はCEA(carcinoembryonic antigen)を発現しており、広範な内臓転移を生じた進行例では血清CEA値の上昇が認められることがある^{1,2)}。また、治療による腫瘍の退縮に伴い、血清CEA値は低下することが多くの症例報告に記載されている。したがって、内臓転移を生じた進行例では血清CEA値は病勢の評価や治療効果の判定の参考になる場合がある。

[ページトップへ](#)

■ 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン作成委員会の構成メンバー

* 順不同

齋田俊明	（信州大皮膚科、委員長）
真鍋 求	（秋田大皮膚科）
竹之内辰也	（新潟がんセンター皮膚科）
清原隆宏	（福井大皮膚科）
山本明史	（埼玉医大国際医療センター皮膚科）
清原祥夫	（静岡がんセンター皮膚科）
高田 実	（信州大皮膚科）
山崎直也	（国立がんセンター皮膚科）
師井洋一	（九州大皮膚科）
神谷秀喜	（岐阜大皮膚科）
八田尚人	（富山県立中央病院皮膚科）
宇原 久	（信州大皮膚科）
幸野 健	（関西労災病院皮膚科、Minds元編集委員）
鹿間直人	（信州大画像医学、日本放射線腫瘍学会）
土田哲也	（埼玉医大皮膚科、日本皮膚科学会学術委員）
古賀弘志	（信州大皮膚科、事務局長）

[閉じる](#)

レビュー論文用フォーム		論文基本情報	
基本情報	対象疾患	悪性黒色腫	
	タイプ	医学専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review.	
	論文の日本語タイトル		
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し (1)	
	ガイドライン上の目次名称	MM-CQ1-1web	
書誌情報	エビデンスのレベル分類	I. システマティック・レビュー/メタアナリシス II. 1つ以上のランダム化比較試験による III. 非ランダム化比較試験による IV. 分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究による） V. 記述研究（症例報告やケースシリーズによる） VI. 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見（ 1 ）	
	Pubmed ID	14678916	
	医中誌 ID		
	雑誌名	Ann Intern Med	
	雑誌 ID		
	巻	139	
	号	12	
	ページ	966-78	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 (1)	
	原本言語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 (2)	
	発行年月	2003	
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Dennis LK	アイオワ大学
	その他著者 1	Beane Freeman LE	同上
	その他著者 2	VanBeek MJ	同上
	その他著者 3		
	その他著者 4		
	その他著者 5		
	その他著者 6		
	その他著者 7		
	その他著者 8		
	その他著者 9		
その他著者 10			

レビュー論文の 6 項目	目的	サンスクリーンの使用がメラノーマの発生に与える影響を明らかにする
	データソース	1996～2003年に Medline に記載された論文
	研究の選択	メラノーマ発症前のサンスクリーン使用を報告した分析的研究
	データ抽出	2人の著者が独立してデータを抽出
	主な結果	標準的なメタアナリシスの手法により、文献ごとのメラノーマ発症の OR を集積。その結果、18の臨床研究におけるメラノーマの発症率はサンスクリーンの恒常的な使用により影響を受けていなかった。サンスクリーンの使用頻度或使用年数もメラノーマの発症率に影響を与えていなかった。
	結論	恒常的なサンスクリーンの使用はメラノーマの発症率に影響を与えない。新しい組成のサンスクリーンの使用による効果の評価には今後さらに数十年が必要である。
レビューワーコメント	備考	文献整理番号：メラノーマ Q1 文献番号 9
	レビューワー氏名	高田 実
	レビューワーコメント	エビデンスのレベル分類 (1) サンスクリーン使用の影響はスキンタイプにより大きく異なるので本研究の解釈には注意が必要。本研究でもスキンタイプ I、II の人々に関しての結果はほぼ一定であるが、日本人のようなスキンタイプ III、IV の人々に関しての結果はばらつきがある。また、サンスクリーンについては、UVA に対する防衛効果や落ちにくさなどの予防効果に影響を与える多くの要因があり、今後の検討が必要。

一次研究用フォーム		論文基本情報	
基本情報	対象疾患	悪性黒色腫	
	タイプ	医学専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Association of UV index, latitude, and melanoma incidence in nonwhite populations-US Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, 1992 to 2001.	
	論文の日本語タイトル		
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し (1)	
	ガイドライン上の目次名称	MM-CQ1-2Web	
書誌情報	エビデンスのレベル分類	I. システマティック・レビュー/メタアナリシス II. 1つ以上のランダム化比較試験 III. 非ランダム化比較試験 IV. 分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究） V. 記述研究（症例報告やケースシリーズ） VI. 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見（ V ）	
	Pubmed ID	15837865	
	医中誌 ID		
	雑誌名	Arch Dermatol	
	雑誌 ID		
	巻	141	
	号	4	
	ページ	477-81	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 (1)	
	原本言語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 (2)	
	発行年月	2005	
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Eide MJ,	ブラウン大学
	その他著者 1	Weinstock MA	同上
	その他著者 2		
	その他著者 3		
	その他著者 4		
	その他著者 5		
	その他著者 6		
	その他著者 7		
	その他著者 8		
	その他著者 9		
その他著者 10			

一次研究の 8 項目	目的	アメリカにおける非白人種のメラノーマの発生と紫外線の関係を明らかにする	
	研究デザイン	記述研究	
	セッティング	アメリカ合衆国 Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program を構成する 11 の登録データベース	
	対象者	1992年～2001年に登録されたメラノーマ患者	
	対象者情報（国籍）	1.日本人 2.日本人以外 3.国籍区別せず (2)	
	対象者情報（性別）	1.男性 2.女性 3.男女区別せず (3)	
	対象者情報（年齢）	1.乳幼児 2.小児 3.青年 4.中年 5.老人 6.乳幼児・小児 7.乳幼児・小児・青年 8.乳幼児・小児・青年・中年 9.乳幼児・小児・青年・中年・老人 10.小児・青年 11.小児・青年・中年 12.小児・青年・中年・老人 13.青年・中年 14.青年・中年・老人 15.中年・老人 16.乳幼児・青年 17.乳幼児・中年 18.乳幼児・老人 19.小児・中年 20.小児・老人 21.青年・老人 22.年齢区別せず (22)	
	介入（要因曝露）	紫外線曝露指数、居住地緯度	
	エンドポイント (アウトカム)	エンドポイント	区分
	1	メラノーマの発生率	1.主要 2.副次 3.その他 (1)
2		1.主要 2.副次 3.その他 (1)	
レビューワーコメント	主な結果	白人のみで紫外線曝露指数とメラノーマの発生率の有意な相関 (r=0.85, p=.001)。黒人、アメリカインディアン、ラテンアメリカ系住民、アジア人では順位は相関なし。居住地の緯度とメラノーマの発生率の有意な逆相関も白人にのみあり (r=-0.85, p=.001)、他の人種にはなし。	
	結論	アメリカ合衆国の有色人種では、メラノーマの発生と紫外線に関連するという証拠はない。	
	備考	文献整理番号：メラノーマ Q1 文献番号 4	
レビューワーコメント	レビューワー氏名	高田 実	
	レビューワーコメント	エビデンスのレベル分類 (V) アメリカ合衆国における調査であり、アジア/ポリネシア系住民、黒人、アメリカインディアン、ラテンアメリカ系住民がすべて含まれる。しかし、この調査におけるアジア/ポリネシア系住民の人口 10 万人あたりのメラノーマ年間発生率は 1.3～1.6 で、日本における発生率に近く、このデータは日本人にもほぼ適応できると考えられる。	