

形成外科診療 ガイドライン

編 | 日本形成外科学会
日本創傷外科学会
日本頭蓋顎顔面外科学会

皮膚疾患

- ◎ 第Ⅰ編 皮膚軟部腫瘍
- ◎ 第Ⅱ編 母斑・色素性疾患（レーザー治療）

1

序

この度、金原出版のご協力をいただき、日本形成外科学会診療ガイドラインを刊行する運びとなりました。本ガイドラインの作成にご尽力いただいたガイドライン作成部会の清川兼輔部会長をはじめ委員の先生方に厚く御礼を申し上げます。

この診療ガイドラインは2009年に具体化いたしました。きっかけは、経験が重視されがちであった形成外科診療について、エビデンスに基づいた標準的診断・治療を示す時期が来ているとの認識からでした。まず、委員会が作られ、それぞれの領域ごとに担当していただく責任者、担当委員を選任し、クリニカルクエスチョン（CQ）の設定、文献のエビデンスレベルからみた推奨度の決定まで、先生方には大変ご尽力をいただきました。また、形成外科学会に加えて関連学会である日本創傷外科学会、日本頭蓋顎顔面外科学会にも分担をお願いいたしました。そして、ガイドライン作成を通して形成外科学会とその関連二学会との密接な連携がはかられました。今後も三学会が連携して日本の形成外科の発展に貢献していければと思います。

2010年からは、領域ごとのガイドラインシンポジウムを日本形成外科学会、日本創傷外科学会、日本頭蓋顎顔面外科学会で開催し、その後、会員からのパブリックコメントを募集し、最終案の決定にいたっております。そして、シンポジウム開始より約5年を経て形成外科がカバーするすべての領域のガイドラインが完成いたしました。今回刊行するガイドラインシリーズは全7巻で構成されます。ただし、熱傷、褥瘡および血管腫の3分野に関してはすでに完成され、日本形成外科学会も関わって他の機関で公開されておりますので、このシリーズには含まれておりません。ご理解のほどをお願いいたします。

従来、経験に基づく診療が主な領域であったために、エビデンスレベルに基づいた推奨度も残念ながらCレベルが多い結果となりました。今後の課題としては、形成外科診療にとって重要なCQのエビデンスレベルを明確にしていかなければならないと思います。そして、この課題を個人的な研究だけに任せるのではなく、日本形成外科学会および関連学会が主導する立場でこの課題に取り組まなければならないと思います。今回のガイドラインは標準的な形成外科診療を明らかにする端緒であります。この後、会員および学会の努力によってこのガイドラインがさらに充実していくことを切に願って、刊行のご挨拶といたします。

平成27年5月

日本形成外科学会
日本頭蓋顎顔面外科学会
理事長 川上 重彦

日本形成外科学会のサブスペシャリティの学会として2008年7月に設立された日本創傷外科学会の使命は、急性・慢性の創傷からケロイド・肥厚性瘢痕まで含めた外表の創傷全般の診断と治療の専門医を育てることと、病態解明の研究成果に基づいた新治療法の開発を進め、さらなる治療成績の向上を図り、社会に貢献することです。

社会に貢献するためには、日本創傷外科学会専門医が創傷治療の第一線を担わなければならないことはもちろんですが、創傷外科学会専門医の技術や知識を形成外科医以外の医師にも啓蒙することにより、創傷治療全体の成績を上げることも重要な使命です。

このような使命を掲げて日本創傷外科学会が設立された頃、日本形成外科学会にガイドライン策定の機運が高まり、2009年に日本形成外科学会と、もう1つのサブスペシャリティの学会である日本頭蓋顎顔面外科学会、本学会の3学会合同でのガイドライン作成作業が始まりました。

医療者と患者が特定の臨床状況で適切な判断を下すためには、標準的な治療法が示されていなければなりません。ガイドラインは、エビデンスを集積・整理し、医療者に対し現時点での一般診療に有用な情報を提供し、標準レベルを理解させることを目的として作成されています。

昨今、疾患の治療に関しては多くの情報がネット上に流れ、患者も何を信じていいのかわからない状態です。特に急性・慢性の創傷や、ケロイド・肥厚性瘢痕に関しては情報があふれ、必ずしも正しくない情報を信じている患者も見受けられます。私は、形成外科医、創傷外科医のみならず、メスを持つすべての外科系医師、さらにメスを持たない内科系医師や看護師などの医療従事者にも創傷の標準的治療を理解していただきたいと思っています。すべての医療者が形成外科学、創傷外科学の正しい知識を持ち、最新の情報を得て標準的治療を患者や家族に説明し、実践するためのツールとして、この形成外科診療ガイドラインを利用されることを願っています。

平成27年5月

日本創傷外科学会
理事長 鈴木 茂彦

ガイドライン作成にあたって

近年、エビデンスに基づいた医療（Evidence Based Medicine：EBM）の実践が求められるようになり、形成外科領域においてもその視点に立った診療ガイドラインの作成が必要となりました。このため、日本形成外科学会は、その二階建ての学会である日本創傷外科学会と日本頭蓋顎顔面外科学会との三学会で合同ガイドライン作成委員会を組織し、形成外科が携わる疾患や外傷に対する診療ガイドラインを作成することとなりました。

本ガイドラインは、形成外科に携わる疾患や外傷の臨床上の問題に関する国内外の論文からエビデンスを収集し、若い医師や関連科の医師の理解を促すことを目的としたものです。各章や項目では、まず診療の指針となる「Clinical Question（CQ）」を作成し、そのCQに対する論文のエビデンスレベルに基づいたAnswerとその推奨度を記載し、その次に「根拠および解説」について述べ、さらに「今後の課題」についても記載しています。形成外科領域の論文には、正直、エビデンスレベルの高い（I～II）論文が数少ないため、推奨度としては低いもの（C1：根拠はないが、行うよう勧められる）となるのがほとんどです。「今後の課題」は、今後エビデンスレベルの高い研究を行ううえでの重要な指標になると考えています。

なお、今回の作成にあたって「血管腫・血管奇形」、「褥瘡」、「熱傷」については項目からは除外しました。その理由は、「血管腫・血管奇形」のガイドラインが平成21-23年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」（佐々木班）によって、また「褥瘡」と「熱傷」のガイドラインが日本褥瘡学会および日本熱傷学会によってすでに作成されているためです。その構成メンバーには数多くの形成外科医（日本形成外科学会会員）が関与しており、新たなガイドラインの作成は必要ないと判断しました。したがって「血管腫・血管奇形」と「褥瘡」および「熱傷」については、それらのガイドラインに準拠するものとし、すでに発刊されているそれぞれのガイドラインを参照していただくこととしました。

EBMを実践するということは、この診療ガイドラインで推奨されたものをすべての患者に実践することではありません。それぞれの形成外科医が、専門的知識と経験および患者の状態を考慮したうえで総合的に判断を下すことが重要です。したがって、保険医療の審査基準や維持紛争、医療訴訟の資料として用いられるべきものではないことに言及しておきます。本診療ガイドラインを日常の臨床の一助として大いに活用していただければ、作成に携わった人間として幸甚です。

終わりに、本ガイドラインの作成にあたり、長期にわたり献身的かつ無償の御尽力をいただいた先生方、編集にあたって御協力くださった金原出版編集部の方々、膨大な原稿を収集・整理していただいた学会事務局と久留米大学形成外科・顎顔面外科学講座の秘書の方々に、この場をお借りして深甚なる謝意を表します。

平成27年5月

日本形成外科学会、日本創傷外科学会、日本頭蓋顎顔面外科学会
三学会合同ガイドライン委員会

委員長 清川 兼輔

目 次

序

ガイドライン作成にあたって

ガイドラインについて

第 I 編 皮膚軟部腫瘍診療ガイドライン

作成にあたって 2

1 章 上皮系良性腫瘍（色素性母斑を含む）

1. 診断・検査

- CQ1 超音波検査は有用か？ 5
- CQ2 ダーマスコピー検査は有用か？ 5
- CQ3 脂漏性角化症の Leser-Trelat 徴候を認める場合は、内臓悪性腫瘍を疑い検査が必要か？ ... 6
- CQ4 紫外線防御によって発生を抑制できるか？ 7

2. 治療

- CQ5 表皮嚢腫（粉瘤）に対しどのような治療法が有効か？ 9
- CQ6 外眼角部の皮様嚢腫に対しどのような治療法が有効か？ 9
- CQ7 表皮母斑に対しどのような治療法が有効か？ 10
- CQ8 石灰化上皮腫に対しどのような治療法が有効か？ 11
- CQ9 脂腺母斑に対しどのような治療法が有効か？ 11
- CQ10 汗管腫に対しどのような治療法が有効か？ 12
- CQ11 色素性母斑（黒子）に対しどのような治療法が有効か？ 13
- CQ12 巨大色素性母斑に対しどのような治療法が有効か？
- 12-a 巨大色素性母斑の治療法として curettage は有効か？ 14
- 12-b 巨大色素性母斑の再建として tissue expansion は有効か？ 15
- 12-c 巨大色素性母斑切除後はどのような再建法が有効か？ 16

2 章 非上皮系良性腫瘍

1. 診断・検査

- CQ13 どのような術前検査が必要か？
- 13-a 画像診断は有用か？ 18
- 13-b 術前に生検は必要か？ 19
- 13-c 悪性腫瘍との鑑別に有用な検査はあるか？ 19
- CQ14 眼瞼黄色腫で望ましい検査はあるか？ 20
- CQ15 神経線維腫，神経鞘腫，神経腫，ガングリオン，腱鞘巨細胞腫，グロムス腫瘍で神経学的所見はあるか？ 21
- CQ16 ガングリオン，指尖粘液嚢腫で穿刺は診断に有用か？ 21

CQ17 神経線維腫，神経鞘腫，神経腫，ガングリオン，腱鞘巨細胞腫，グロムス腫瘍の診断に 単純 X 線撮影は役立つか？	22
--	----

2. 治療

CQ18 脂肪腫に対しどのような治療法が有効か？	22
CQ19 眼瞼黄色腫に対しどのような治療法が有効か？	23
CQ20 神経線維腫に対しどのような治療法が有効か？	25
CQ21 神経鞘腫，神経腫に対しどのような治療法が有効か？	25
CQ22 ガングリオン，指尖粘液嚢腫に対しどのような治療法が有効か？	26
CQ23 グロムス腫瘍に対しどのような治療法が有効か？	28
CQ24 毛細血管拡張性肉芽腫に対しどのような治療法が有効か？	28
CQ25 腱鞘巨細胞腫に対しどのような治療法が有効か？	29

3章 メラノーマ（悪性黒色腫）

1. 診断

CQ26 原発巣にはどのような生検が有用か？	
26-a 臨床所見でメラノーマが疑われる病変に対し生検を行うことは勧められるか？	30
26-b 原発巣に対し部分生検を行うことは有用か？	31

2. 治療

CQ27 原発巣に対しどのような切除が有効か？	32
CQ28 センチネルリンパ節生検は有用か？	33
CQ29 所属リンパ節転移に対しリンパ節郭清術は有効か？	
29-a 所属リンパ節転移に対し根治的リンパ節郭清を行うことは勧められるか？	35
29-b センチネルリンパ節転移陽性に対しリンパ節郭清術を行うことは有効か？	36
29-c 所属リンパ節転移に対しリンパ節郭清術を行う際に， どのような郭清範囲が勧められるか？	37
29-d リンパ節郭清術を行う際にどのような皮膚切開が勧められるか？	37
CQ30 原発巣切除後はどのような再建が有効か？	
30-a 原発巣切除後の欠損に対し植皮による再建は勧められるか？	38
30-b 原発巣切除後の欠損に対し皮弁による再建は有効か？	39
30-c 原発巣切除後の再建時，リンパ流の中枢側に局所皮弁を 作成することは勧められるか？	40
CQ31 in-transit 転移に対し外科的治療は有効か？	41
CQ32 再発・転移に対し外科治療は有効か？	
32-a 局所再発に対し外科的切除は有効か？	42
32-b 遠隔転移に対し外科的切除は有効か？	44

4章 有棘細胞癌

1. 診断

CQ33 原発巣の切除範囲の参考材料として画像診断（CT，MRI など）は有用か？	46
---	----

2. 治療

- CQ34 原発巣に対しどのような切除範囲（水平方向，垂直方向）が勧められるか？
- 34-a 原発巣の部位（頭頸部，体幹，四肢）によって切除範囲は異なるか？ …………… 47
- 34-b 原発巣の浸潤度によって切除範囲は異なるか？ …………… 48
- 34-c 原発巣の前駆病変（熱傷瘢痕，放射線皮膚炎など）によって切除範囲は異なるか？ …………… 50
- 34-d リンパ流の中枢側でより広く切除することは有効か？ …………… 51
- 34-e 瘢痕癌では瘢痕を含めて切除することが有効か？ …………… 52
- CQ35 領域リンパ節に対しどのような処置（センチネルリンパ節生検，リンパ節郭清）が有効か？
- 35-a センチネルリンパ節生検は有用か？ …………… 53
- 35-b 所属リンパ節転移に対し根治的リンパ節郭清は有効か？ …………… 54
- CQ36 原発巣切除後の再建に対し局所皮弁を使用することは勧められるか？ …………… 54
- CQ37 遠隔転移巣に対し外科的切除は有効か？ …………… 55
- CQ38 原発巣に対し手術以外の治療で有効なものはあるか？ …………… 56
- CQ39 原発巣切除後どのような経過観察が勧められるか？
（通院間隔，画像診断の必要性について） …………… 57

5章 基底細胞癌

1. 診断

- CQ40 原発巣にはどのような生検が有用か？ …………… 58
- CQ41 転移に関して全身の精査は有用か？ …………… 59

2. 治療

- CQ42 原発巣切除時に術中迅速検査あるいは二段階治療は有効か？ …………… 60
- CQ43 原発巣に対しどのような切除範囲（水平方向，垂直方向）が勧められるか？
- 43-a 原発巣の部位（頭頸部，体幹，四肢）によって切除範囲は異なるか？ …………… 61
- 43-b 原発巣の臨床型（結節潰瘍型，瘢痕扁平型，表在型，斑状強皮症型など）によって
切除範囲は異なるか？ …………… 62
- 43-c 原発巣の組織形（solid type, keratotic type, cystic type など）によって
切除範囲は異なるか？ …………… 63
- 43-d 眼瞼・球結膜，粘膜の切除範囲は異なるか？ …………… 63
- CQ44 再発巣に対しどのような切除範囲（水平方向，垂直方向）が勧められるか？ …………… 64
- CQ45 領域リンパ節に対しどのような処置（センチネルリンパ節生検，リンパ節郭清）
が有効か？ …………… 65
- CQ46 原発巣切除後，部位により再建法を考慮することは勧められるか？
- 46-a 局所皮弁あるいは遊離皮弁の使用が勧められる部位があるか？ …………… 66
- 46-b 植皮の使用が勧められる部位があるか？ …………… 67
- CQ47 原発巣に手術以外の治療で有効なものはあるか？ …………… 68
- CQ48 原発巣に皮弁による再建を行うと再発の発見が遅れるか？ …………… 69

6章 乳房外パジェット病

1. 診断

- CQ49 境界が不明瞭な場合には mapping biopsy は有用か？ …………… 70
- CQ50 真皮内浸潤を認める場合にはセンチネルリンパ節生検は有用か？ …………… 71

2. 治療

- CQ51 原発巣にはどのような切除が有効か？
- 51-a 皮膚側と粘膜側ではどのような切除が有効か？ …………… 72
- 51-b 真皮内浸潤を認めるものと認めないものとは、どの深さでの切除が有効か？ …………… 72
- 51-c 肛門歯状線を越える場合にはどのような切除が有効か？（マイルズ手術は有効か） …………… 73
- 51-d 肛門周囲病変を認める原発巣切除の際に一時的な人工肛門増設は有効か？ …………… 74
- CQ52 所属リンパ節転移に対しどのようなリンパ節郭清が有効か？
- 52-a 鼠径リンパ節転移がある場合に骨盤内リンパ節まで郭清すると予後は改善するか？ …………… 74
- 52-b 鼠径リンパ節転移がある場合に subtotal integumentectomy は有効か？ …………… 75
- CQ53 原発巣に対しどのような再建方法が有効か？
- 再建方法では皮弁術と植皮術はどちらが有効か？ …………… 76
- CQ54 切除不能の場合に放射線治療は有効か？ …………… 77
- CQ55 周術期に便失禁管理システムの使用は有効か？ …………… 78

第II編 母斑・色素性疾患（レーザー治療）診療ガイドライン

作成にあたって …………… 80

1章 扁平母斑

はじめに …………… 82

1. 自然史

- CQ1 年齢と共に出現することがあるか？ …………… 83
- CQ2 年齢と共に変化することがあるか？ …………… 83
- CQ3 紫外線曝露により変化することがあるか？ …………… 84

2. 検査

- CQ4 他の疾患に伴う色素斑の鑑別は視診や検査にて可能か？ …………… 85

3. 治療

- CQ5 削皮術は有効か？ …………… 87
- CQ6 凍結療法は有効か？ …………… 88
- CQ7 ルビーレーザー照射は有効か？ …………… 89
- CQ8 Qスイッチルビーレーザー照射は有効か？ …………… 90
- CQ9 扁平母斑に対してルビーレーザー（Qスイッチを含む）以外のレーザー照射は有効か？ …………… 92
- CQ10 切除植皮術は有効か？ …………… 94
- CQ11 ハイドロキノン外用療法は有効か？ …………… 95
- CQ12 トレチノイン外用療法は有効か？ …………… 96

2章 色素性母斑

はじめに	97
1. 診断	
CQ13 悪性化することがあるか？	98
CQ14 巨大色素性母斑では神経皮膚黒色症を疑い、中枢神経病変を検索すべきか？	99
CQ15 診断にダーマスコピーは有用か？	100
2. 治療	
CQ16 レーザー治療は有効か？	101
CQ17 レーザー治療で悪性化を誘導するか？	102
CQ18 先天性色素性母斑に対する皮膚削皮術 (Curettage) は有効か？	103
CQ19 先天性色素性母斑の切除範囲に基準はあるか？	104
CQ20 先天性色素性母斑に対して切除植皮術を選択する基準はあるか？	105
CQ21 先天性色素性母斑に対して Tissue Expander 法を併用した切除術を選択する基準はあるか？	106

3章 太田母斑

はじめに	107
1. 診断	
CQ22 診断基準は何か？	107
CQ23 蒙古斑との鑑別方法はあるか？	108
CQ24 太田母斑と ADM (Acquired Dermal Melanocytosis) との鑑別診断の方法は何か？	109
2. 治療	
CQ25 Q スイッチレーザー治療は有効か？	110
CQ26 非 Q スイッチレーザー治療や IPL 治療は有効か？	111
CQ27 年少期のレーザー治療は有効か？	111
CQ28 レーザー治療の適切な治療間隔はどれくらいか？	112
CQ29 削皮術は有効か？	112
CQ30 凍結療法は有効か？	113
CQ31 切除植皮は有効か？	114

4章 蒙古斑・異所性蒙古斑

はじめに	116
1. 診断	
CQ32 組織検査は異所性蒙古斑の診断・鑑別に有用か？	116
CQ33 いつ頃までに自然消退するか？	118
CQ34 持続性蒙古斑になりやすい特徴はあるか？	118
2. 治療	
CQ35 異所性蒙古斑・持続性蒙古斑に対し Q スイッチレーザー治療は有効か？	119
CQ36 異所性蒙古斑に対して乳幼児期のレーザー治療は有効か？	120

CQ37	持続性蒙古斑に対し外科的手術は有効か？	121
CQ38	持続性蒙古斑に対しレーザー治療以外に有効な治療法はあるか？	122
5章	外傷性色素沈着症	
はじめに		123
1. 診断		
CQ39	異物・刺青の深度を知る有用な方法はあるか？	124
CQ40	刺青の色によるレーザーの選択基準はあるか？	124
2. 治療		
CQ41	黒および青色の刺青に対し有効なレーザー治療はあるか？	126
CQ42	赤や緑、黄色の刺青に対し有効なレーザー治療はあるか？	127
CQ43	炭酸ガスレーザーは刺青除去に有効か？	127
CQ44	手術方法の選択基準はあるか？	128
CQ45	皮膚剝削術は有効か？	129
CQ46	切除+皮膚移植は有効か？	130
CQ47	切除+皮弁移植・組織拡張器は有効か？	131
CQ48	切除+表皮（酵素分離・培養）移植は有効か？	132
6章	色素斑	
はじめに		133
1. 診断		
CQ49	肝斑は摩擦や炎症が原因か？	133
CQ50	肝斑は視診や検査で診断が可能か？	134
CQ51	ダーマスコピーは色素斑の診断に有用か？	135
CQ52	ウッドランプは色素斑の診断に有用か？	135
2. 治療		
CQ53	トラネキサム酸の内服や注射は色素斑の治療に有効か？	137
CQ54	ビタミンCの外用療法は色素斑の治療に有効か？	137
CQ55	ハイドロキノン肝斑の治療に有効か？	138
CQ56	トレチノインは肝斑の治療に有効か？	139
CQ57	肝斑にレーザーや光治療は有効か？	140
CQ58	雀卵斑の治療にレーザーや光治療は有効か？	141
CQ59	老人性色素斑にレーザーや光治療は有効か？	142

ガイドラインについて

1. 診療ガイドライン作成の目的と注意点

本ガイドラインは、形成外科が関わる疾患を対象とし、医療者と患者が特定の臨床状況で適切な判断を下せることを支援する目的で作成するものである。

したがって、ガイドラインの根拠にかかる情報収集（文献検索・検討）においては、「研究デザインによる視点」のみならず「臨床的意義による視点」を重視し、形成外科診療の実情を反映したものとする。

なお、本ガイドラインは、現在得られるエビデンスを集積・整理・検討し、現時点での一般診療に有用な情報提供を目的とするものであり、個別の診療（診断法、治療法）を制限するものではない。また、今後行われる（または現在進行中の）臨床研究の成果により内容が大きく変更される可能性がある。

2. 作成主体

本ガイドラインは、三学会合同ガイドライン委員会が作成した原案に日本形成外科学会ガイドライン作成部会ならびに日本創傷外科学会ガイドライン作成委員会、日本頭蓋顎顔面外科学会ガイドライン作成委員会が吟味を加え、パブリックコメントを得たうえで公表するものである。

なお、本ガイドラインの内容については学会が責任を負うが、個々の患者の診療結果に関する直接の責任は治療を担当した医師、病院等に帰属すべきものである。また、保険医療の審査基準や医事紛争・医療訴訟の資料として用いることは、本ガイドラインの趣旨から逸脱することは言うまでもない。

3. 作成の原則

EBMの手法に基づいて作成することを原則とした。

4. ガイドラインの対象

本ガイドラインは医師および関係する医療者を対象とした。

5. 文献検索の範囲

形成外科疾患ガイドラインに用いた文献検索の範囲は、以下に示す①の範囲であるが、必要に応じて、②の範疇にあるものを加えた。

① MEDLINE, 医学中央雑誌および Cochrane library で検索した臨床研究のメタアナリシス, ランダム化比較試験, 非ランダム化比較試験, 比較試験, 観察研究, 診療ガイドライン, その他

の臨床研究に関する文献。

② 上記以外の診療ガイドライン，総説，専門的見地からの意見，成書。

なお，非臨床研究に関する文献で参考となる重要な資料がある場合には引用してもよいが，推奨度決定の判断には含めない（表2注2参照）。

6. 文献検索期間

1982年以降2010～11年12月（ガイドラインの作成開始日が項目によって異なるため）に公表されたものを検索の対象とした。文献検索期間がこれと異なるCQでは，該当するCQで文献検索期間を別に記載した。

7. エビデンスレベル

エビデンスレベルは，研究デザインによる科学的妥当性を根拠とした（表1）。

表1 エビデンスレベル分類（質の高いもの順）

I	システマティックレビュー / RCT のメタアナリシス
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，症例対照研究，横断研究）
V	記述研究（症例報告や症例集積研究）
VI	専門委員会の報告や意見，あるいは有識者の臨床経験

注）個々のCQに関して複数のエビデンスレベルがある場合には，原則として内容を吟味したうえで上記表に準じたレベルの高いエビデンスを採用した。また，どうしても判断がつかない論文については，その判断をプロに依頼した。

8. 推奨度について

推奨度（表2）とは，あくまで臨床研究ならびに疫学研究などの文献から得られた情報を根拠とするものである。まず，①エビデンスレベル，②同じ結論に至るエビデンスの多さ，ばらつき少なさ，③臨床の有効性の大きさ，④臨床上的適用性の広さ，⑤合併症の少なさ，⑥医療コストの多寡の順で検討し，さらに，総合的評価を加え決定した。

なお，本ガイドラインでは，形成外科臨床の実情をガイドラインに反映させるため，エビデンスが乏しい場合の推奨度の決定に関しては，以下の見解を参考とし，ガイドライン委員会のコンセンサスを最終判断の基準とした（表2注3参照）。

Canadian Task Force on Preventing Health Care. Decision Making When Evidence is Unclear;
<http://www.ctfphc.org/ctfphc & methods.htm>

表2 推奨度

グレード	推奨度
A	強い根拠があり，行うよう強く勧められる。 (少なくとも1つの有効性を示すレベルⅠもしくは良質のレベルⅡのエビデンスがある)
B	根拠があり，行うよう勧められる。 (少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルⅡか良質のレベルⅢあるいは非常に良質なレベルⅣのエビデンスがある)
C1	根拠はないが，行うよう勧められる。 (質の劣るレベルⅢ～Ⅳ，良質な複数のレベルⅤの研究，あるいはレベルⅥに該当するもの)
C2	根拠がないので，行わないよう勧められる。 (有効のエビデンスがないか，無効または有害のエビデンスがある)
D	無効または害を示す根拠があり，行わないよう勧められる。 (無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)

注1) 保険適用外もしくはその可能性があるものには(*)を付記した。

注2) 非臨床研究(作用機序を証明するような基礎実験，臨床症例の効果を裏付ける基礎研究などを含む)の文献を引用する場合には，文献欄の末尾に「非臨床研究」の旨を付記した。

注3) 表2の括弧内に記載したエビデンスレベルは推奨度決定の際の目安を示すものである。文献的知見が不足しているものであって，表2によると推奨度に問題が生じる場合等では，形成外科臨床の実情を勘案し，ガイドライン作成班およびガイドライン作成委員会の吟味，さらにはパブリックコメントを踏まえ，推奨度を決定した。また，エビデンスが少なく，今後の臨床研究の必要性が求められる項目については，その旨をガイドライン中に「今後の課題」として記載した。

9. 改訂

ガイドラインの内容は，診療状況の進歩・変化を勘案し，5年を目途に改訂を予定する。

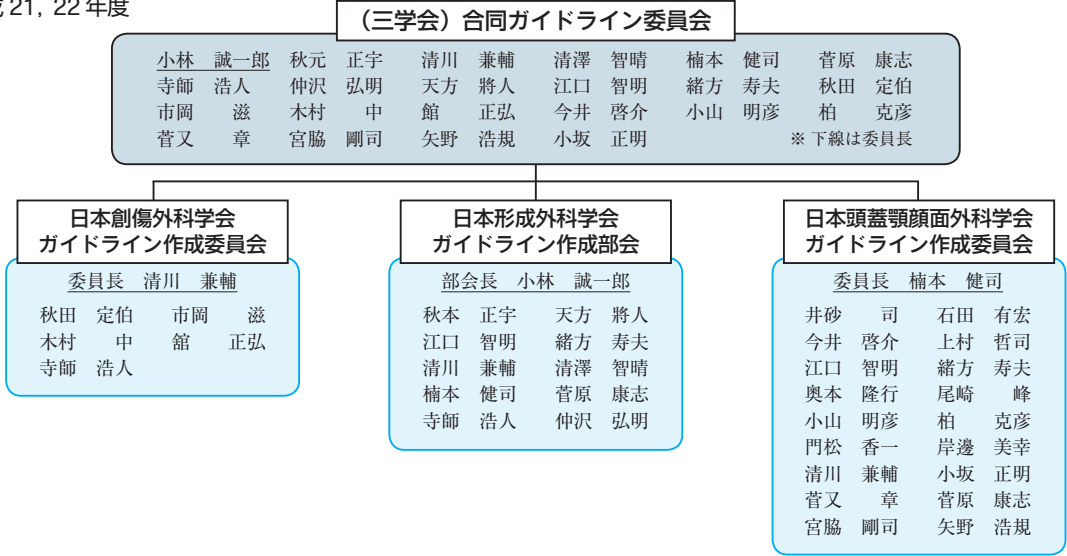
10. 作成に係る資金源について

本ガイドライン作成に係る資金は，内容の公平性を左右するような民間企業等からの支援を受けたものではない。また，本ガイドラインにおける勧告内容および作成に携わった委員，協力委員等は，特定の団体や製品・技術等との利害関係を有するものではなく，委員相互にも利害対立はない。

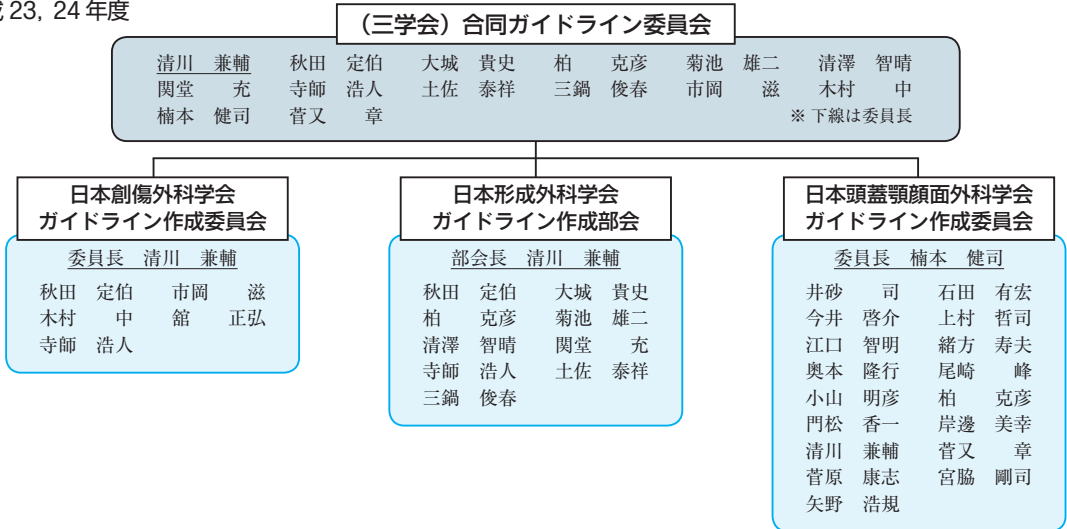
以上のことは，作成に携わったメンバーからの利益相反申告書により確認した。

図1 三学会合同ガイドライン委員会委員

平成 21, 22 年度



平成 23, 24 年度



平成 25, 26 年度

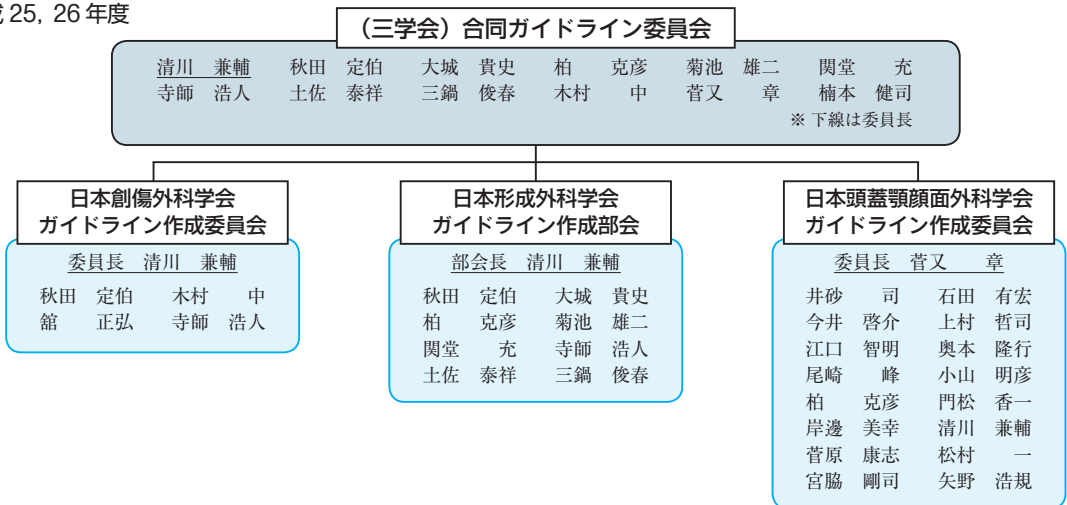
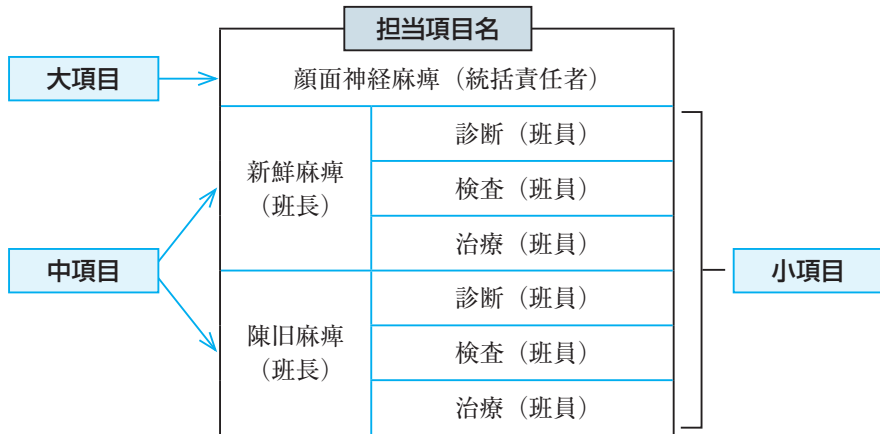
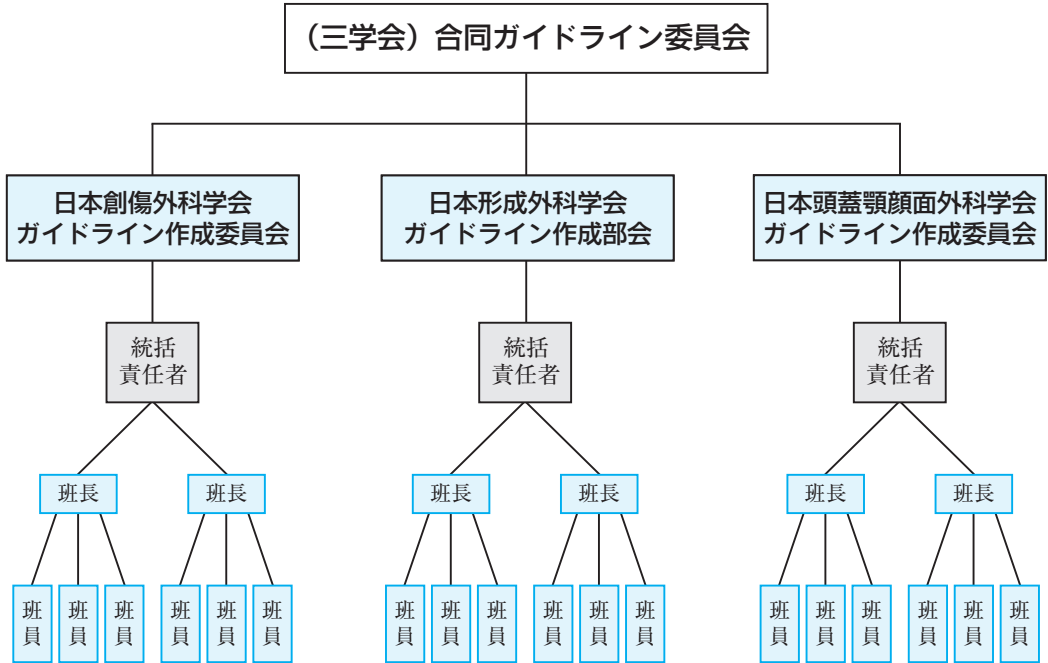


図2 組織構成と項目割り当て



※ 統括責任者：中項目とりまとめ
 班 長：小項目とりまとめ
 班 員：小項目担当
 ※ 班長数, 班員数はこの限りではありません。

第 I 編 皮膚軟部腫瘍診療ガイドライン

作成にあたって

この「皮膚軟部腫瘍診療ガイドライン」には、良性腫瘍として上皮系良性腫瘍と非上皮系良性腫瘍を、悪性腫瘍としてメラノーマ（悪性黒色腫）、有棘細胞癌、基底細胞癌、乳房外パジェット病を対象疾患として記載した。良性腫瘍については上皮系良性腫瘍と非上皮系良性腫瘍に分けて、「診断・検査」と「治療」に関するCQを作成した。この中で、「診断・検査」では比較的新しい検査法である皮膚エコーやダーマスコピーについて検討し、「治療」についてはtissue expanderによる組織拡張術や分割切除術を検討した。良性腫瘍では治療法や治療成績の比較は困難であり、高いエビデンスレベルの論文は少なかったが、治療指針としてまとまったものを目指した。悪性腫瘍では、「診断」としては主に生検方法に関するCQを作成した。「治療」については、切除範囲、リンパ節の処置、再建方法に関するCQを作成して、臨床の場で役立つ指針とした。悪性腫瘍（特にメラノーマ）では、センチネルリンパ節関係や切除範囲に関してエビデンスレベルの高い論文が散見されたが、再建方法に関しては術式の比較検討が難しく今後の研究が必要である。

問題点の一つに、文献のエビデンスレベルを優先すると海外の文献が多くなることがある。実際、基底細胞癌の肉眼的な臨床像では、白人の基底細胞癌は白く、日本人では黒いことから、腫瘍辺縁の境界に関する知見が異なるため切除範囲に影響があると考えられる。また、外国の文献ではMohs手術に関する論文が多く、本指針でもMohs手術についての記載が多くなったが、本邦ではこの術式はほとんど行われていない。今後の検討として、本邦においても切除範囲や再建方法に関するエビデンスレベルの高い臨床研究が求められる。

最後に、本ガイドライン作成にご尽力いただいたすべての先生に心より深謝いたします。

2015年5月

日本形成外科学会 皮膚軟部腫瘍診療ガイドライン作成部門
統括責任者

徳島大学 形成外科 橋本一郎

皮膚軟部腫瘍診療ガイドライン作成部門

統括責任者：橋本 一郎（徳島大学 形成外科）

上皮系良性腫瘍

班 長：黒川 正人（熊本赤十字病院 形成外科）
班 員：安倍 吉郎（徳島大学 形成外科）
小澤 俊幸（大阪市立大学 形成外科）
桑原 理充（奈良県立医科大学 形成外科）
神野 千鶴（福井赤十字病院 形成外科）

非上皮系良性腫瘍

班 長：清澤 智晴（防衛医科大学校 形成外科）
班 員：大井 克之（赤穂市民病院 形成外科）
坂村 律生（新潟大学医学部 形成外科）
平 広之（東海大学八王子病院 形成外科）

メラノーマ（悪性黒色腫）

班 長：堤田 新（国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科）
班 員：横山 明子（亀田総合病院 形成外科）
元村 尚嗣（大阪市立大学 形成外科）
大芦 孝平（北海道大学 形成外科）

有棘細胞癌

班 長：深水 秀一（浜松医科大学 形成外科）
班 員：藤原 雅雄（浜松医科大学 形成外科）
富田 浩一（静岡市立静岡病院 形成外科）
永松 将吾（県立広島病院 形成外科）
協力者：松下 友樹（浜松医科大学 形成外科）
永田 武士（浜松医科大学 形成外科）
瀧口 徹也（浜松医科大学 形成外科）
金 大志（浜松医科大学 形成外科）
鈴木 綾乃（浜松医科大学 形成外科）

基底細胞癌

班 長：中岡 啓喜（愛媛大学 形成外科）

班 員：小林 一夫（愛媛県立中央病院 形成外科）

森 秀樹（愛媛大学医学部附属病院 形成外科）

乳房外パジェット病

班 長：石原 剛（いしはら皮膚外科クリニック）

班 員：増口 信一（熊本大学 形成再建科）

原田 美穂（熊本大学 形成再建科）

伊方 敏勝（熊本大学 形成再建科）

事 務 局：橋本 一郎（徳島大学 形成外科）

文 献 検 索：日本医学図書館協会

1. 診断・検査

CQ

1

超音波検査は有用か？

推奨

上皮系良性腫瘍の局在や悪性腫瘍との鑑別において超音波検査は有用である可能性がある。しかし腫瘍の確定診断は困難である場合が多く、病理組織学的な検討は必要と思われる（グレードC1）。

根拠・解説 上皮系良性腫瘍においては、その形状は悪性のものより整っており、表面高エコーを多く認める。また高エコースポットや嚢胞性部分、隔壁様エコーは悪性腫瘍に多く見られる所見である¹⁾。そのため良悪性の鑑別や腫瘍の局在診断には有用である可能性があるが、各疾患特有の所見が乏しく、確定診断には向いていない²⁾。

以上より超音波検査は補助診断としてはよいが、確定診断には病理組織学的な検討を主とする。

今後の課題 超音波診断装置の改良による解析能力の向上があれば、将来には画像診断の有効性はより高くなる可能性がある。

参考文献

- 1) 米山昌司, 南里和秀, 刀稱亀代志, 他. 皮膚腫瘍性病変における25MHzプローブ(メカニカルセクタ型)の有用性. 超音波検査技術, 34: 548-59, 2009 [V]
- 2) Harland CC, Bamber JC, Gusterson BA, et al.

High frequency, high resolution B-scan ultrasound in the assessment of skin tumours. Br J Dermatol, 128: 525-32, 1993 [V]

CQ

2

ダーマスコピー検査は有用か？

推奨

上皮系良性腫瘍および色素性母斑の診断にダーマスコピー検査は概ね有用である。しかし人種や部位によって見え方が異なる場合があり、その診断には熟練を要する（グレードC1）。

根拠・解説 皮膚腫瘍表面の色調や構造は、肉眼的な診察だけよりもダーマスコピーを用いた方がより詳細に観察できる。悪性黒色腫の早期発見に寄与するとされる文献は多く散見されるが、良性腫瘍の鑑別に関してはあまり多くない。その中でも Sahin らは66例の皮膚腫瘍の研究で、22例の悪性

腫瘍（14例が悪性黒子，8例が悪性黒子型悪性黒色腫）と44例の良性腫瘍（18例が脂漏性角化症，26例が老人性色素斑）について，ダーマスコピーの所見である27項目中14項目が悪性腫瘍に有意に多く，9項目が良性腫瘍で有意に多かったため，ダーマスコピー検査は両者の鑑別に有用であったと報告している¹⁾。

また最近では色調や構造だけでなく，血管構造まで検討した文献もある。Argenzianoらはその報告の中でComma vesselsは色素性母斑，Hairpin vesselsは脂漏性角化症，Crown vesselsは脂腺過形成でそれぞれ有意に診断的価値が高かったとしている²⁾。Sakakibaraらは日本人の皮膚腫瘍741例における血管構造を報告しており，特にHairpin vesselsは他の色素性病変と鑑別できる構造で，100%の特異度を持っており，悪性黒色腫や基底細胞癌などの悪性腫瘍との鑑別に有用であったとしている³⁾。

今後の課題 ダーマスコピー検査による診断の普及は，現在なお進行中であり，将来はその診断の有効性はさらに高くなる可能性がある。

参考文献

- 1) Sahin MT, Oztürkcan S, Ermertcan AT, et al. A comparison of dermoscopic features among lentigo senilis/initial seborrheic keratosis, seborrheic keratosis, lentigo maligna and lentigo maligna melanoma on the face. J Dermatol, 31: 884-9, 2004 [V]
- 2) Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors. A dermoscopy study. Arch Dermatol, 140: 1485-9, 2004 [V]
- 3) Sakakibara A, Kamijima M, Shibata S, et al. Dermoscopic evaluation of vascular structures of skin tumors in Japanese patients. J Dermatol, 37: 316-22, 2010 [V]

CQ 3

脂漏性角化症のLeser-Trelat徴候を認める場合は，内臓悪性腫瘍を疑い検査が必要か？

推奨

多発する脂漏性角化症は必ずしも内臓悪性腫瘍を疑う根拠にはならない。しかし短期間で急速に発生したものや，若年者の発症は悪性腫瘍を念頭に置き，注意深く経過を観察することが勧められる（**グレードC1**）。

根拠・解説

内臓悪性腫瘍に伴って生じる多発性の脂漏性角化症はLeser-Trelat徴候と定義されているが，多発する脂漏性角化症の数と大きさを危険因子とした内臓悪性腫瘍との関連性は乏しい。Grobbsらは40歳以上の脂漏性角化症と診断された患者の中で3カ月以内に固形悪性腫瘍が指摘された82人と，同人数の対照群を抽出した症例対照研究を行っているが，脂漏性角化症の数，および大きさにおいて両群で有意な差を認めなかった¹⁾。またLindelofらは1,752人の脂漏性角化症患者の症例対照研究において，同症と診断された前後1年以内に癌に罹患した62人を検討している。そのうち6人でLeser-Trelat徴候の基準を満たしたが，明らかに関連性を疑われたのはそのうち1人だ

けであった。さらに62人の癌に罹患していない脂漏性角化症患者を検討すると、そのうち5人がLeser-Trelat徴候の基準を満たしていたと報告している²⁾。

このようにLeser-Trelat徴候と内臓悪性腫瘍の関連性は乏しいとする報告がある一方で、個々の症例報告ではその関連性を指摘されている。Holdinessらは過去に報告された文献の中から、Leser-Trelat徴候を認め、悪性腫瘍が確認された51例を対象とした症例集積研究を行っている。悪性腫瘍の種類は58.8%が腺癌、40%が胃の腺癌、以下、悪性リンパ腫、乳管癌、肺のSCCの順であったと報告しており、さらにそのうち転移を来していたのは29%と高率で、癌の進行と脂漏性角化症の出現に何らかの関連性が推測される³⁾。その他癌の縮小に伴い脂漏性角化症が消失した例⁴⁾や、尿中のEGF (epidermal growth factor) 値が上昇していた例⁵⁾、潜在的な腎癌を発見された例⁶⁾などが報告されている。

また一般的に脂漏性角化症と癌の罹患は高齢者に多く、両者の混在が病的な意義を持つかどうかについて議論があるが、20歳代の若年者に多発した脂漏性角化症と骨原性肉腫を認めた症例も報告されている⁷⁾。

以上のことから、多発する脂漏性角化症は必ずしも内臓悪性腫瘍を疑う根拠にはならないが、短期間で急速に発生したものや、若年者の発症は内臓悪性腫瘍を念頭に置き、注意深く経過観察することが勧められる。

参考文献

- 1) Grobb JJ, Rava MC, Gouvernet J, et al. The relation between seborrheic keratoses and malignant solid tumours. A case-control study. *Acta Derm Venereol*, 71: 166-9, 1991 [V]
- 2) Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Melander S. Seborrheic keratoses and cancer. *J Am Acad Dermatol*, 26: 947-50, 1992 [V]
- 3) Holdiness MR. The sign of Leser-Trélat. *Int J Dermatol*, 25: 564-72, 1986 [V]
- 4) Heaphy MR Jr, Millns JL, Schroeter AL. The sign of Leser-Trelat in a case of adenocarcinoma of the lung. *J Am Acad Dermatol*, 43: 386-90, 2000 [V]
- 5) Kameya S, Noda A, Isobe E, et al. The sign of Leser-Trélat associated with carcinoma of the stomach. *Am J Gastroenterol*, 83: 664-6, 1988 [V]
- 6) Vielhauer V, Herzinger T, Korting HC. The sign of Leser-Trélat: a paraneoplastic cutaneous syndrome that facilitates early diagnosis of occult cancer. *Eur J Med Res*, 5: 512-6, 2000 [V]
- 7) Barron LA, Prendiville JS. The sign of Leser-Trélat in a young woman with osteogenic sarcoma. *J Am Acad Dermatol*, 26: 344-7, 1992 [V]

CQ

4

紫外線防御によって発生を抑制できるか？

推奨

紫外線防御により上皮系良性腫瘍の中でも色素性母斑の発生は抑制できる可能性は高い。しかし紫外線曝露による皮膚への影響は、地域やスキンタイプによって異なるため、必ずしも効果があるとは言いきれない (グレードC1)。

根拠・解説 紫外線を浴びた皮膚には脂漏性角化症や日光角化症が発生しやすいことが指摘されている。脂漏性角化症は紫外線曝露部の角化細胞が、繰り返される日焼けのために紫外線による遺伝子損傷を正しく修復できない状態が重なり、その結果角化細胞の増殖に異常が生じて発症すると考えられている¹⁾。特に小児では細胞分裂が盛んで遺伝子の変異が生じやすいと考えられており、小児期からの紫外線防御対策が重要と考えられる²⁾。

Kavakらは148人のトラック運転手の日光曝露側と非曝露側を比較検討し、日光曝露側の顔と耳でそれぞれ脂漏性角化症と日光黒子が有意に増加していると報告している³⁾。ドイツに住む1,232人の小児を3年間追跡したコホート研究では、日常の活動性や夏の休暇中の旅行先などを加味した結果、紫外線曝露量と色素性母斑の発生について関連を認めるとしている。ただしこの報告では98.5%がドイツ人であり、ある特定のスキントイプを持った者が色素性母斑の発生を有意に多く認めている⁴⁾。またオーストラリアに住む652人の小児を3年間追跡したコホート研究では、期間中に2個以上の色素性母斑の発生を認めた307人は1個以下であった345人に比べて、夏場の紫外線曝露時間が有意に長く、曝露機会が有意に多かったと報告している。さらに2個以上の色素性母斑を認めたグループでは、サンスクリーン剤を使用している割合が1個以下のグループに比べて有意に低かったとし、これらのことから紫外線曝露と色素性母斑の発生には明確な因果関係を認めると述べている⁵⁾。

コホート研究を行った2つの文献は対象数も多く信頼性は高いと思われるが、いずれもドイツとオーストラリアという似たスキントイプを持つ民族を対象としており、スキントイプの異なるその他の民族に関しては違う結果が出る可能性も考えられる。よって推奨度はC1とした。

今後の課題 欧米では研究対象症例数が多いが、人種が異なるために参考とはならない。本邦においてもコホート研究として大規模な多施設共同研究が望まれる。

参考文献

- 1) 吉川周佐. 皮膚の老化と腫瘍性病変—良性腫瘍. *Biotherapy*, 24: 227-31, 2010 [VI]
- 2) 市橋正光. 老化の基礎 皮膚の老化, 光老化. 老年消化器病, 18: 123-8, 2007 [VI]
- 3) Kavak A, Parlak AH, Yesildal N, et al. Preliminary study among truck drivers in Turkey: Effects of ultraviolet light on some skin entities. *J Dermatol*, 35: 146-50, 2008 [V]
- 4) Bauer J, Büttner P, Wiecker TS, et al. Risk factors of incident melanocytic nevi: a longitudinal study in a cohort of 1,232 young German children. *Int J Cancer*, 115: 121-6, 2005 [IV]
- 5) Harrison SL, Buettner PG, MacLennan R. The North Queensland “Sun-Safe Clothing” study: design and baseline results of a randomized trial to determine the effectiveness of sun-protective clothing in preventing melanocytic nevi. *Am J Epidemiol*, 161: 536-45, 2005 [IV]

2. 治療

CQ

5

表皮嚢腫（粉瘤）に対しどのような治療法が有効か？

推奨

2 cm 以下の粉瘤に対しては通常の切開法による摘出、もしくは Punch による小切開からの核壁摘出が有効である。2 cm 以上のものに対しては、通常の切開法が有効である（グレード B）。

根拠・解説 粉瘤の治療は核壁を残さずに摘出することが根治につながり、通常の切開法による摘出が有効であることは議論の余地はない。

整容面を考慮して摘出の際の瘢痕を最小限にするために、Punch を使用した切開からの核壁摘出が試みられている^{1,2)}。60 人の粉瘤の患者を、ランダムに通常の切開法による摘出群と Punch を使用した切開からの核壁摘出群に分けて、瘢痕の長さ、手術時間、再発率が比較検討されている¹⁾。結果 2 cm 以下の粉瘤に関しては、Punch を使用した群が瘢痕の長さおよび手術時間は有意に短く、再発率には有意差を認めなかった。2 cm 以上の粉瘤に関しては、再発率に有意差は認めなかったが、手術時間が Punch を使用した群が有意に長かったと報告されている。よって、2 cm より大きいものは通常の切開法による摘出が勧められる。

今後の課題 本邦においても部位別のランダム化比較試験が必要と考えられる。

参考文献

- 1) Lee HE, Yang CH, Chen CH, et al. Comparison of the surgical outcomes of punch incision and elliptical excision in treating epidermal inclusion cysts: a prospective, randomized study. *Dermatol Surg*, 32: 520-5, 2006 [II]
- 2) Yang HJ, Yang KC. A new method for facial epidermoid cyst removal with minimal incision. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 23: 887-90, 2009 [V]

CQ

6

外眼角部の皮様嚢腫に対しどのような治療法が有効か？

推奨

外眼角部の皮様嚢腫に対しては、皺線に沿った切開線での切除が有効である。施設により可能であれば、内視鏡を用いた毛髪内切開や、重瞼ライン切開からの摘出も有効である（グレード C1）。

根拠・解説 外眼角部の皮様嚢腫に対する治療法は手術による摘出以外の報告はない。摘出方法として、皮膚切開による瘢痕の醜形を最小限にするためにさまざまな工夫がなされている¹⁻³⁾。

参考文献

- 1) Gur E, Drielsma R, Thomson HG. Angular dermoid cysts in the endoscopic era: retrospective analysis of aesthetic results using the direct, classic method. *Plast Reconstr Surg*, 113: 1324-9, 2004 [IV]
- 2) Cozzi DA, Mele E, d'Ambrosio G, et al. The eyelid crease approach to angular dermoid cysts in pediatric general surgery. *J Pediatr Surg*, 43: 1502-6, 2008 [III]
- 3) Guerrissi JO. Endoscopic excision of frontozygomatic dermoid cysts. *J Craniofac Surg*, 15: 618-22, 2004 [IV]

CQ

7

表皮母斑に対しどのような治療法が有効か？

推奨

良性腫瘍であるので、切除可能であれば切除が有効である。疣状母斑，列序性母斑に対しては範囲が広い場合はCO₂レーザーによる削皮術や冷凍凝固療法が有効である（グレードC1）。

根拠・解説

表皮母斑は，①疣状母斑，②列序性母斑，③炎症性線状疣贅状母斑に分類される。良性腫瘍であるので，腫瘍が小さく，醜形を残さない場合は切除もしくは植皮術などが勧められる¹⁻⁴⁾。しかし，③の炎症性線状疣贅状母斑は範囲が広くまた境界も不明瞭の場合が多いため削皮術⁵⁻⁷⁾，5FU塗布^{*8)}，液体窒素療法⁹⁾などが試みられているが再発率は高い。 *保険適用外

今後の課題

疣状母斑に対する治療の有効性に関する論文はなかった。列序性母斑に対する治療の論文もすべて症例報告でエビデンスレベルが低い。したがって，今後のランダム化比較試験が必要と考えられる。

参考文献

- 1) Vossen KM, Timothy NH, Manders EK. An unusual presentation of a linear epidermal nevus. *J Hand Surg Am*, 26: 291-5, 2001 [V]
- 2) Margulis A, Bauer BS, Corcoran JF. Surgical management of the cutaneous manifestations of linear nevus sebaceous syndrome. *Plast Reconstr Surg*, 111: 1043-50, 2003 [V]
- 3) Tesi D, Ficarra G. Oral linear epidermal nevus: a review of the literature and report of two new cases. *Head Neck Pathol*, 4: 139-43, 2010 [V]
- 4) Ozçelik D, Parlak AH, Oztürk A, et al. Unilateral linear verrucous epidermal nevus of the face and the oral mucosa. *Plast Reconstr Surg*, 115: 17e-19e, 2005 [V]
- 5) Losee JE, Serletti JM, Pennino RP. Epidermal nevus syndrome: a review and case report. *Ann Plast Surg*, 43: 211-4, 1999 [V]
- 6) Askar I, Aytekin S. Linear verrucous epidermal nevus with cutaneous horn. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 17: 353-5, 2003 [V]
- 7) Michel JL, Has C, Has V. Resurfacing CO₂ laser treatment of linear verrucous epidermal nevus. *Eur J Dermatol*, 11: 436-9, 2001 [V]
- 8) Nelson BR, Kolansky G, Gillard M, et al. Management of linear verrucous epidermal nevus with topical 5-fluorouracil and tretinoin. *J Am Acad Dermatol*, 30: 287-8, 1994 [V]
- 9) Fox BJ, Lapins NA. Comparison of treatment modalities for epidermal nevus: a case report and review. *J Dermatol Surg Oncol*, 9: 879-85, 1983 [V]

CQ

8

石灰化上皮腫に対しどのような治療法が有効か？

推奨

手術による摘出が有効である。再発率は低い（グレードC1）。

根拠・解説 石灰化上皮腫に対する治療方法で、手術による摘出以外の報告はない。石灰化上皮腫に関する報告では統計的評価のものが多く、摘出後の再発率は0～1%と低い^{1,2)}。

今後の課題 今後は顔面に発生する場合での整容面を考慮した切除方法などについても検討すべきである。

参考文献

- 1) Thomas RW, Perkins JA, Ruegamer JL, et al. Surgical excision of pilomatrixoma of the head and neck: a retrospective review of 26 cases. *Ear Nose Throat*, 78: 544-6, 1999 [IV]
- 2) Lan MY, Lan MC, Ho CY, et al. Pilomatrixoma of the head and neck: a retrospective review of 179 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 129: 1327-30, 2003 [IV]

CQ

9

脂腺母斑に対しどのような治療法が有効か？

推奨

整容面に配慮しさまざまな治療方法が試みられているが、術式選択に関するエビデンスはない。悪性転化が起こるリスクがあるため、切除し組織診断することが一番確実な治療である。手術・時期などは整容面を含め患者家族との話し合いが重要である（グレードC1）。

根拠・解説 脂腺母斑の予後は、将来的に良悪性の腫瘍転化を含め多岐にわたっている。脂腺母斑はさまざまな要素を有する皮膚過誤腫であり、正常な毛包は存在しない。脂腺母斑の成長が多岐にわたるのは、発生学的に毛包脂腺アポクリンユニットであるからである¹⁾。脂腺母斑は良悪性も含めさまざまな腫瘍転化が起こるため、一般的には小児期の切除が推奨されている。しかし、小児期の悪性転化はまれで、40歳以上での腫瘍発生が多いため小児期の予防切除効果には疑問があり¹⁾、十分な経過観察でよいとの報告もある²⁾。一方、小児期の悪性転化の報告も少数ではあるが認められており、良性であっても将来悪性の可能性があるため、どの年齢においても早期切除を推奨し、特に結節や非典型的な像を有したものは年齢にかかわらず切除すべきであるとの報告もある³⁾。将来の悪性転化の可能性を考慮し早期切除も考えられるが、小児期での悪性転化のリスクは低く、外来にて経過観察を行うことが重要であり、切除時期は家族との話し合いが必要である。

切除後の再建に関しては、単純縫縮が不可能な場合は、皮弁や組織拡張器を使用することが一般的

である。また、切除以外の報告も近年報告されており、photodynamic therapy (PDT) の普及とともに、外用併用 PDT* の有用性も評価されてきている⁴⁾。手術方法や、手術時期に関しては、比較研究などは乏しく、具体的にエビデンスを言及するものは認めていない。 *保険適用外

今後の課題 すべての論文のエビデンスレベルが低い。したがって、治療時期および治療方法に関して、今後のランダム化比較試験が必要と考えられる。

参考文献

- 1) Simi CM, Rajalakshmi T, Correa M. Clinicopathologic analysis of 21 cases of nevus sebaceous: a retrospective study. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 74: 625-7, 2008 [IV]
- 2) Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceous: A study of 596 cases. J Am Acad Dermatol, 42: 263-8, 2000 [IV]
- 3) Hidvegi NC, Kangesu L, Wolfe KQ. Squamous cell carcinoma complicating naevus sebaceous of Jadassohn in a child. Br J Plast Surg, 56: 50-2 2003 [V]
- 4) In SL, Lee JY, Kim YC. Topical photodynamic therapy for nevus sebaceous on the face. Eur J Dermatol, 20: 590-2, 2010 [V]

CQ

10

汗管腫に対しどのような治療法が有効か？

推奨

整容面を重視したさまざまな治療方法が試みられているが、どの治療法が優れているかというエビデンスはない。電気切除法、冷凍療法、CO₂レーザー、切除、ケミカルピーリング*、レーザー治療*などの報告がなされている (グレード C1)。 *保険適用外

根拠・解説 汗管腫は表皮内エックリン管から発生した良性の付属器腫瘍であり、女性に多いが、直接的なホルモンとの関係は示唆されていない。女性の顔面に多発するということから、整容的に満足のいく結果を示さなければならない¹⁾。さまざまな方法が試みられているが、どの術式の選択を勧めるかというエビデンスはない。熱損傷をより与えない治療が創傷治癒にはよいという観念から、CO₂レーザー²⁾、電気メス³⁾、Er:YAGレーザー*⁴⁾による治療が報告されている。ただ、液体窒素も回数はかかるが、満足のいく結果が得られるとの報告もある⁵⁾。 *保険適用外

今後の課題 手術方法は、比較研究などは乏しく、具体的にエビデンスを言及するものは認めていない。今後、多施設共同研究などで比較検討する必要がある。

参考文献

- 1) Lee JH, Chang JY, Lee KH. Syringoma: a clinicopathologic and immunohistologic study and results of treatment. Yonsei Med J, 48: 35-40, 2007 [V]
- 2) Sajben FP, Ross EV. The use of the 1.0 mm handpiece in high energy, pulsed CO₂ laser destruction of facial axileal tumors. Dermatol Surg, 25: 41-4, 1999 [V]

- 3) Al Aradi IK. Periorbital syringoma: a pilot study of the efficacy of low-voltage electrocoagulation. *Dermatol Surg*, 32: 1244-50, 2006 [VI]
- 4) 福田知雄, 塩原哲夫. 汗管腫と多発性脂腺囊腫症のレーザー治療. *皮膚病診療*, 25: 1147-52, 2003 [VI]
- 5) Belardi MG, Maglione MA, Vighi S, et al. Syringoma of the vulva. A case report. *J Reprod Med*, 39: 957-9, 1994 [VI]

CQ

11

色素性母斑（黒子）に対しどのような治療法が有効か？

推奨

術後瘢痕に関して、どの治療が有効かというエビデンスはない（グレードC1）。

少しでも悪性腫瘍が疑われる場合は、切除が有効である（グレードC1）。

根拠・解説

American Academy of Dermatology の1992年ガイドラインに基づいて、少しでも悪性腫瘍が疑われる場合は、切除が勧められる^{1,2)}。術後瘢痕について検討したエビデンスレベルの高い論文はない。米、英では Shave biopsy も適切であるとされるが、日本ではあまり行われていない³⁾。単純縫合法の他に、くりぬき法、open treatment、CO₂レーザー、電気焼灼術等も術後瘢痕の面ではよい結果が得られるというエキスパートオピニオンがあるが、各術式の適応とする病変の大きさに一定の見解はない⁴⁻⁶⁾。

今後の課題

治療法に関しては、今後のランダム化比較試験が必要と考えられる。

参考文献

- 1) 深水秀一. 母斑細胞母斑・青色母斑. 形成外科, 53 増刊: S22, 2010 [VI]
- 2) Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL, et al. Guidelines of care for nevii (nevocellular nevi and seborrheic keratoses). Committee on Guidelines of Care. Task Force on Nevocellular Nevi. *J Am Acad Dermatol*, 26: 629-31, 1992 [VI]
- 3) Fisher M, Vines HH, Hasora P. Clinical inquiries. Which technique for removing nevi is least scarring? *J Fam Pract*, 56: 743-46, 2007 [V]
- 4) 朴修三. 母斑細胞母斑の診断と治療. 形成外科, 53: 737-46, 2010 [VI]
- 5) 菊池守, 細川互. 色素性母斑に対する手術治療. *PEPARS*, 24: 37-43, 2008 [VI]
- 6) 大原國章. 先天性色素細胞母斑（小型・中型）の取扱い指針. *Derma*, 117: 46-57, 2006 [VI]

CQ

12

巨大色素性母斑に対しどのような治療法が有効か？

推奨

大きさ、部位により個々の症例に応じて、単純切除術、分割切除術、エキスパンダーによる再建術、植皮術、レーザー治療などを適宜選択し、組み合わせて治療される（グレードC1）。

根拠・解説 巨大色素性母斑の定義は定まっていない¹⁾。大人の体表面積に換算して直径20cm以上という基準が推奨されている、これは新生児の体で直径6cm、頭で9cm以上に相当する^{2,3)}。英国における近年の大規模調査では、すべてのサイズの母斑からの悪性黒色腫発生率は0.7~2.4%とされている⁴⁾。オランダの症例対照研究では、巨大色素性母斑患者の悪性黒色腫リスクは一般患者より51.6%だけ高いとされる⁵⁾。また、より広範囲の病変に悪性黒色腫が発生しやすいとされる⁴⁾。治療には悪性黒色腫発生リスクを下げることで、整容改善^{1,2)}、精神的負担軽減⁶⁾等の目的がある。

しかしながら、未治療のものには自然消退が見られたが、手術をしたものには自然消退傾向は見られないとする報告や⁴⁾、植皮術後に悪性黒色腫が発生した報告³⁾があり、現在のところ何らかの手術的治療が悪性黒色腫発生リスクを減じるというエビデンスはない^{3,4)}。よって、整容改善^{1,2)}、精神的負担軽減⁶⁾を目的に治療が行われることが多い。対象面積、部位に応じて、分割切除、tissue expansionによる再建、植皮、レーザー治療などが行われている²⁾。

今後の課題 本邦における巨大色素性母斑の悪性腫瘍発生率を集積する必要がある。

参考文献

- 1) Zaal LH, Mooi WJ, Sillevius Smitt JH, et al. Classification of congenital melanocytic naevi and malignant transformation: a review of the literature. *Br J Plast Surg*, 57: 707-19, 2004 [V]
- 2) Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg*, 124(1 Suppl): 1e-13e, 2009 [VI]
- 3) Watt AJ, Kotsis SV, Chung KC. Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: a systematic review. *Plast Reconstr Surg*, 113: 1968-74, 2004 [III]
- 4) Kinsler VA, Birley J, Atherton DJ. Great Ormond Street Hospital for Children Registry for Congenital Melanocytic Naevi: prospective study 1988-2007. Part 2--Evaluation of treatments. *Br J Dermatol*, 160: 387-92, 2009 [IV]
- 5) Zaal LH, Mooi WJ, Klip H, et al. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic nevi: a retrospective nationwide study from The Netherlands. *Plast Reconstr Surg*, 116: 1902-9, 2005 [IV]
- 6) Koot HM, de Waard-van der Spek F, Peer CD, et al. Psychosocial sequelae in 29 children with giant congenital melanocytic naevi. *Clin Exp Dermatol*, 25: 589-93, 2000 [V]

12-a 巨大色素性母斑の治療法として curettage は有効か？

推奨

他のよりよいと考えられる方法の選択が難しい場合、curettageは治療の一つとして考慮される（**グレードC1**）。

根拠・解説 分割切除や、tissue expansion、植皮術などの方法を用いても、なお治療に難渋する巨大色素性母斑の患者は存在する。巨大色素性母斑に対する何らかの手術的治療が、悪性黒色腫発生リスクを減ずるエビデンスはなく^{1,2)}、ablativeな治療（母斑細胞の量を減らすような治療）の正当性にエビデンスもない²⁾。ablativeな治療を選択する場合、curettageよりケミカルピーリングやレーザーによる治療の方が一般的であるという意見があるが³⁾、効果や整容改善度を比較した論文はない。

Curettage では鋭匙を用いて病変を搔爬すると cleaved plane より浅層が剥がれ、組織中に皮膚付属器が残るため植皮をすることなく、約2週間で上皮化する⁴⁾。広い範囲の curettage では出血量は無視できず、1回の治療は体表面積の5%の範囲に収めるべきという意見がある⁵⁾。母斑細胞が真皮より深く、脂肪組織や、筋肉中隔にまで至る症例には本法は適応できず、より浅い病変でも真皮毛包周囲に母斑細胞が見られるものは、術後再発が著しく効果は一定ではない^{5,6)}。術後に高度な肥厚性癬痕を生じることがあるとの意見は多い^{5,7-9)}。原法では、cleaved plane が成長とともに不明になるとのことより、生後数週間以内の治療を奨励しているが⁴⁾、成長後も本法の施行は可能であるという報告もある⁵⁾。早期にこの治療を行い、成長後に分割切除や tissue expansion を組み合わせた治療が望ましいという意見がある⁷⁾。

今後の課題 巨大色素性母斑に対する curettage 後の長期経過観察が必要と考えられる。

参考文献

- 1) Kinsler VA, Birley J, Atherton DJ. Great Ormond Street Hospital for Children Registry for Congenital Melanocytic Naevi: prospective study 1988-2007. Part 2-Evaluation of treatments. *Br J Dermatol*, 160: 387-92, 2009 [IV]
- 2) Watt AJ, Kotsis SV, Chung KC. Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: a systematic review. *Plast Reconstr Surg*, 113: 1968-74, 2004 [III]
- 3) Arneja JS. Giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg*, 124(1 Suppl): 1e-13e, a2009 [VI]
- 4) Moss AL. Congenital "giant" naevus: a preliminary report of a new surgical approach. *Br J Plast Surg*, 40: 410-9, 1987 [V]
- 5) 貴志和生, 中島龍夫. 巨大色素性母斑の治療方針. *PEPARS*, 24: 45-50, 2008 [VI]
- 6) Kishi K, Matsuda N, Kubota Y, et al. Rapid, severe repigmentation of congenital melanocytic naevi after curettage and dermabrasion: histological features. *Br J Dermatol*, 156: 1251-7, 2007 [V]
- 7) 前田文彦, 遠藤幸紀, 孫正義, 他. キュレタージュで治療した先天性巨大色素性母斑の1例. *皮膚科の臨床*, 44: 513-7, 2002 [V]
- 8) 木本雅之, 小林誠一郎, 鈴木洋介, 他. 先天性巨大母斑細胞母斑に対する早期 curettage の有効性. *臨床皮膚科*, 56: 399-402, 2002 [V]
- 9) Tromberg J, Bauer B, Benvenuto-Andrade C, et al. Congenital melanocytic nevi needing treatment. *Dermatol Ther*, 18: 136-50, 2005 [VI]

12-b 巨大色素性母斑の再建として tissue expansion は有効か？

推奨

分割切除3回ほどで対処不可能な場合には tissue expansion は有効である (グレードC1)。

根拠・解説 分割切除にて、なお治療に難渋する巨大色素性母斑の患者は多数存在する。分割切除3回ほどで対処不可能な場合には tissue expansion の使用が勧められている¹⁾。効果と整容改善度についての症例対照研究はないが、植皮術に比べて合併症はやや多いものの手術結果には影響せず、整容的改善について tissue expansion の有用性は記述研究において広く認められている¹⁻⁹⁾。

今後の課題 Tissue expansion による手術の効果、整容改善度、合併症について、植皮術と対比し

た症例対照研究はない。

参考文献

- 1) Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg*, 124(1 Suppl): 1e-13e, 2009 [IV]
- 2) Adler N, Dorafshar AH, Bauer BS, et al. Tissue expander infections in pediatric patients: management and outcomes. *Plast Reconstr Surg*, 124: 484-9, 2009 [V]
- 3) Bauer BS, Margulis A. The expanded transposition flap: shifting paradigms based on experience gained from two decades of pediatric tissue expansion. *Plast Reconstr Surg*, 114: 98-106, 2004 [V]
- 4) Gosain AK, Santoro TD, Larson DL, et al. Giant congenital nevi: a 20-year experience and an algorithm for their management. *Plast Reconstr Surg*, 108: 622-36, 2001 [V]
- 5) Gur E, Zuker RM. Complex facial nevi: a surgical algorithm. *Plast Reconstr Surg*, 106: 25-35, 2000 [V]
- 6) Zaal LH, van der Horst CM. Results of the early use of tissue expansion for giant congenital melanocytic naevi on the scalp and face. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 62: 216-20, 2009 [V]
- 7) Gosain AK, Zochowski CG, Cortes W. Refinements of tissue expansion for pediatric forehead reconstruction: a 13-year experience. *Plast Reconstr Surg*, 124: 1559-70, 2009 [V]
- 8) Bauer BS, Few JW, Chavez CD, et al. The role of tissue expansion in the management of large congenital pigmented nevi of the forehead in the pediatric patient. *Plast Reconstr Surg*, 107: 668-75, 2001 [V]
- 9) Dotan L, Icekson M, Yanko-Arzi R, et al. Pediatric tissue expansion: our experience with 103 expanded flap reconstructive procedures in 41 children. *Isr Med Assoc J*, 11: 474-9, 2009 [V]

12-c 巨大色素性母斑切除後はどのような再建法が有効か？

推奨

再建方法は、母斑の大きさ、部位により個々の症例に応じて分割切除術、tissue expansion、皮弁形成術、植皮術などが適宜選択される（グレードC1）。

根拠・解説 巨大色素性母斑切除後の再建方法について比較した研究はない。多くの記述研究において、大きさ、部位により個々の症例に応じて再建方法が適宜選択されている¹⁻⁸⁾。3回ほどの手術で済むなら分割切除が勧められ^{2,3)}、それでも不可能なら、tissue expansionが勧められる¹⁾。Tissue expansionでは拡張した皮膚を全層植皮として用いたり、局所皮弁として用いたり、遊離皮弁として用いることができる¹⁾。巨大色素性母斑切除術の再建では多数回の手術になることが多く、注意深くプランを練る必要があるという意見が多い^{3,6)}。

今後の課題 母斑の部位や大きさ、患者の年齢などにより、家族や術者の参考になる手術方法のアルゴリズム作成が望ましい。

参考文献

- 1) Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg*, 124(1 Suppl): 1e-13e, 2009 [VI]
- 2) 堀切将, 朴修三, 松井貴浩. 小児体幹部巨大色素性母斑に対する分割切除術の検討. *形成外科*, 53: 309-15, 2010 [V]
- 3) Kryger ZB, Bauer BS. Surgical management of large and giant congenital pigmented nevi of

- the lower extremity. *Plast Reconstr Surg*, 121: 1674-84, 2008 [V]
- 4) Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocytic nevi of the trunk and an algorithm for treatment. *J Craniofac Surg*, 16: 886-93, 2005 [VI]
 - 5) Gur E, Zuker RM. Complex facial nevi: a surgical algorithm. *Plast Reconstr Surg*, 106: 25-35, 2000 [V]
 - 6) Bauer BS, Vicari FA. An approach to excision of congenital giant pigmented nevi in infancy and early childhood. *Plast Reconstr Surg*, 82: 1012-21, 1988 [V]
 - 7) Gosain AK, Santoro TD, Larson DL, et al. Giant congenital nevi: a 20-year experience and an algorithm for their management. *Plast Reconstr Surg*, 108: 622-36, 2001 [V]
 - 8) Warner PM, Yakuboff KP, Kagan RJ, et al. An 18-year experience in the management of congenital nevomelanocytic nevi. *Ann Plast Surg*, 60: 283-7, 2008 [V]

2章 非上皮系良性腫瘍

1. 診断・検査

CQ

13

どのような術前検査が必要か？

13-a 画像診断は有用か？

推奨

画像診断は有用である（グレードC1）。

軟部腫瘍の診断においては術前に超音波検査，CT，MRIを行うことが望ましい（グレードC1）。

手指の腱鞘巨細胞腫・グロムス腫瘍・指尖粘液嚢腫では単純X線撮影にて骨変形を見ることがあり，これらの腫瘍が考えられる場合は単純X線撮影を行うことが推奨される（グレードC1）。

根拠・解説 軟部腫瘍の診断において超音波検査は有用である^{1,2)}，軟部腫瘍の診断に単純X線撮影やCTは有用である³⁾，グロムス腫瘍では単純X線にて全例に末節骨の骨変化を認めた⁴⁾，軟部腫瘍に対してはMRIが質的診断における良・悪性鑑別に有用性が高い^{5,6)}，など軟部腫瘍に対する画像診断の有用性には複数の報告があるが，潜在性脂肪腫の場合はCTの方がMRIよりも被膜の描出や境界の明瞭度において優れていた⁷⁾との報告もあった。このため個々の腫瘍に対しては，鑑別すべき疾患に応じて適切に選択された1つまたは複数の画像診断を行うことが推奨される。

今後の課題 ランダム化比較試験を行いにくい疾患に対する推奨グレードの設定方法の検討を要す。

参考文献

- 1) 南條昭雄, 内沼栄樹. 軟部腫瘍の診断における超音波検査のスクリーニングとしての有用性について. 日職災医誌, 56: 208-14, 2008 [V]
- 2) 大島良夫, 新家佳代子, 貝田亘, 他. 形成外科領域における超音波診断の活用 (第2報). 京都第二赤十字病医誌, 24: 44-54, 2003 [V]
- 3) 武田健, 別府保男. 見逃さないための骨軟部腫瘍診断のABC B.軟部腫瘍 画像診断 X線. Mon Book Orthop, 21: 49-56, 2008 [V]
- 4) 河村直, 小林明正, 森口尚生, 他. 手指に発生したグロムス腫瘍の検討. 東日整災外会誌, 19: 454-7, 2007 [V]
- 5) 西村浩. 【臨床—MRI検査の有用性と限界・課題】悪性腫瘍と良性腫瘍の鑑別. ダイナミック造影法を中心に. NEW MOOK 整形外科 12. 整形外科MRI診断. 越智隆弘, 菊地臣一編, 49-60, 東京, 金原出版, 2002 [V]
- 6) 青木隆敏. 脂肪を含む軟部腫瘍の画像診断. 画像診断, 26: 358-67, 2006 [V]
- 7) 三川佳子, 江良幸三, 大慈弥裕之. 脂肪腫における術前画像検査の選択: CT, MRI検査の比較検討. 日形会誌, 22: 697-702, 2002 [V]

13-b 術前に生検は必要か？

推奨

悪性腫瘍が疑われる時は、術前に生検を行うことが望ましい（グレード C1）。

良性腫瘍と考えられる場合も、摘出した腫瘍は病理組織検査に提出することが望ましい（グレード C1）。

穿刺吸引細胞診や針生検では診断確定に至らないことを考慮すべきである（グレード C1）。

根拠・解説 悪性腫瘍が疑われる時は、術前に生検を行うことが望ましいと考えられる。生検の方法には、穿刺吸引細胞診、針生検、切開生検がある。穿刺吸引細胞診は手の腱鞘巨細胞腫の診断に有用である¹⁾、穿刺吸引細胞診²⁾、針生検³⁾は頭頸部領域の神経鞘腫の診断に有用である、などの報告があるが、一方で、鼠径部、腋窩部の腫瘤を術前に針生検をしたが診断確定に至らなかった⁴⁾、神経鞘腫 11 例について針生検を行い神経原性腫瘍の診断を得たのは 1 例のみであった⁵⁾、との報告もある。穿刺吸引細胞診や針生検で診断確定に至らない場合は、切開生検の必要性があることを考慮すべきであるが、切開生検では悪性腫瘍の場合、腫瘍に至るルートが腫瘍細胞に汚染されるリスクが生じる可能性があり、慎重な対応が必要である。

今後の課題 術前検査のランダム化比較試験を実施するにしても腫瘍の部位、病理組織の違いなどの課題が多い。

参考文献

- 1) 北川泰之, 伊藤博元, 澤泉卓哉, 他. 手の腱鞘巨細胞腫に対する穿刺吸引細胞診による術前診断. 日手の外科会誌, 23: 712-5, 2006 [V]
- 2) 宮本康二, 瀬戸口誠, 清水保延, 他. 穿刺吸引細胞診により術前診断が可能であった頸部神経鞘腫の 1 例. 外科, 64: 604-6, 2002 [V]
- 3) 三木仁司, 井上洋行, 増田栄太郎, 他. 針生検材料の S-100 蛋白染色が術前診断に有用であった頸部迷走神経由来の神経鞘腫の 1 例. 外科, 60: 838-40, 1998 [V]
- 4) 藤澤基之, 森久喜八郎, 西島宗孝, 他. 術前, 良性・悪性の判定が困難であった鼠径部腋窩部に発生した軟部腫瘤の 2 例. 整外と災外, 48: 282-7, 1999 [V]
- 5) 角田玲子, 竹生田勝次, 西島渡, 他. 頭頸部領域の神経鞘腫の臨床的検討 埼玉県立がんセンター 17 年間の経験. 耳鼻・頭頸外科, 65: 724-7, 1993 [V]

13-c 悪性腫瘍との鑑別に有用な検査はあるか？

推奨

画一的なものはないが、臨床経過、視診・触診、画像診断、生検、血液検査を総合して軟部腫瘍の良悪性を鑑別することが推奨される（グレード C1）。

摘出術前に良悪性の判定が困難な場合があり、そのことを認識して摘出を行うことが望ましい（グレード C1）。

根拠・解説 X線撮影, 超音波検査, CT, MRI, 血液検査, 生検が, 良性軟部腫瘍と悪性軟部腫瘍, 炎症性疾患, 先天性疾患などの類似疾患との鑑別に有用である¹⁻³⁾, との報告がある。しかし, 神経鞘腫の良悪性の鑑別は超音波検査のみでは容易でない⁴⁾, との報告もある。単一の検査のみでは, 良性腫瘍と悪性腫瘍の鑑別困難な場合があるため, 臨床経過, 視診・触診, 画像診断, 生検, 血液検査を総合して軟部腫瘍の良悪性を鑑別することが推奨されるが, 複数の検査を経てなお鑑別困難な場合もあるため, そのことを認識して治療を行うことが望ましいと考えられる。

今後の課題 画像診断が進歩すれば, ランダム化比較試験をしなくても推奨度は上がる可能性がある。

参考文献

- 1) 久田原郁夫. 【誌上シンポジウム 軟部腫瘍の診断と治療】軟部腫瘍類似疾患の鑑別. 臨整外, 45: 215-22, 2010 [V]
- 2) 田村敦志. 【誤診予防マニュアル】皮下結節. Derma, 162: 53-8, 2010 [V]
- 3) 西田淳, 嶋村正, 江原茂. 軟部腫瘍診断2009. 脂肪性腫瘍の概念の変遷と画像診断. 臨画像, 25: 54-61, 2009 [V]
- 4) 谷口信行, 伊東統一. 皮膚科超音波診断マニュアル. 神経鞘腫. Derma, 79: 67-70, 2003 [V]

CQ

14

眼瞼黄色腫で望ましい検査はあるか？

推奨

診断のために必要な検査はないが治療に対して血清コレステロール値 (T-cho TG LDL VLDL など) が参考になる (グレードC1)。

根拠・解説 眼瞼黄色腫に対する治療ではプロブコール投与が有効であるとする複数の症例報告がある。血清コレステロール値が必要とまではいえないが, 参考にはなる^{1,2)}。

今後の課題 眼瞼黄色腫の形態に関する検査はあまりないと思われるが, 今後の画像診断等の進歩が期待される一方で, その必要性があるかどうか不明である。

参考文献

- 1) 寺内雅美. 再発予防を考慮したプロブコール併用の眼瞼黄色腫の治療. 形成外科, 41: 813, 1998 [V]
- 2) 島倉康人, 内沼栄樹. 形成外科の治療指針update 2010 II 皮膚疾患 19.黄色腫. 形成外科, 53増: S39, 2010 [V]

CQ

15

神経線維腫，神経鞘腫，神経腫，グングリオン，腱鞘巨細胞腫，グロムス腫瘍で神経学的所見はあるか？

推奨

圧痛，放散痛，知覚障害等の神経学的所見を示す場合がある（グレードC1）。

根拠・解説 神経鞘腫，グロムス腫瘍，神経腫は比較的特徴的な所見を呈する^{1,2)}。神経鞘腫は圧痛，放散痛，時に末梢の知覚障害がある。グロムス腫瘍では疼痛，時に激痛，拍動痛などを示し，神経腫では疼痛，激痛などを示す。神経線維腫^{3,4)}，グングリオン⁵⁻⁸⁾，腱鞘巨細胞腫^{9,10)}では，特徴的ではないが時に疼痛，圧痛などの症状を呈することがある。腱鞘巨細胞腫はびまん型の場合もある⁹⁾。

今後の課題 症例報告を重ねることが必要であるが，病変の発生部位が多様であるので，比較する意義を決定することが困難であると予想される。

参考文献

- 1) 工藤美恵子，鈴木啓之. 痛みを伴う皮膚腫瘍. 臨床例. 単発性皮膚グロムス腫瘍. 皮膚診療, 24: 1347-50, 2002 [V]
- 2) 山本真佐子，永田茂樹，秋山正基，他. 有痛性皮膚腫瘍の3例 臨床的鑑別診断法に関する考察. 皮膚臨床, 41: 783-8, 1999 [V]
- 3) 大畑光彦，鈴木寛寿，小林隆史，他. 腰下肢痛で発症した1型神経線維腫症の1症例. ペインクリニック 28: 998-1000, 2007 [V]
- 4) 西脇冬子，松村由美，猪口奈緒子，他. 大腿部に生じたSolitary Plexiform Neurofibromaの1例. 皮膚臨床, 48: 718-9, 2006 [V]
- 5) 川崎篤史，三松謙司，大井田尚継，他. 鼠径部に発生したganglionの1例. 日外科系連会誌, 31: 249-52, 2006 [V]
- 6) 丸谷雅人，紺野慎一，菊地臣一. ガングリオンによる肩甲上神経障害. マニピュレーション, 15: 62-6, 2000 [V]
- 7) 桐田卓，三名木泰彦，和田卓郎，他. 月状骨内グングリオンと合併したoccult ganglionの1例. 北海道整災外会誌, 42: 6-10, 2000 [V]
- 8) 加藤博之，平山拓也，笠島俊彦，他. ガングリオンを伴った肘部管症候群の臨床像：変形性肘関節症による肘部管症候群との比較. 日手の外科会誌, 12: 434-8, 1995 [V]
- 9) 安倍吉郎，中西秀樹，松本和也，他. 手関節部に発生したびまん型関節外腱鞘巨細胞腫の1例. 日形会誌, 26: 817-20, 2006 [V]
- 10) 大幸英至，吉田行弘，大幸俊三，他. 橈骨遠位端に発生した骨巨細胞腫に対し手関節形成術を行った1例. 東整形害外会誌, 18: 69-72, 2006 [V]

CQ

16

グングリオン，指尖粘液嚢腫で穿刺は診断に有用か？

推奨

穿刺は診断に有用である（グレードC1）。

根拠・解説 穿刺によって診断が可能であると同時に穿刺のみによる治療を推奨する文献がある¹⁾。なおグングリオンと指尖粘液嚢腫とは別の疾患とする文献と同一とする文献の両方がある^{1,2)}。

今後の課題 ランダム化比較試験が必要である。

参考文献

- 1) 佐藤伸一, 大森祐宏, 佐藤理, 他. 手部ガングリオンの長期治療成績—保存的治療を中心として. 整形外科, 42: 1712-6, 1991 [V]
- 2) 矢吹雄一郎, 前川二郎. 【形成外科の治療指針update 2010】ガングリオン. 形成外科, 53 (増): S193, 2010 [VまたはVI]

CQ

17

神経線維腫, 神経鞘腫, 神経腫, ガングリオン, 腱鞘巨細胞腫, グロムス腫瘍の診断に単純 X 線撮影は役立つか?

推奨

グロムス腫瘍や腱鞘巨細胞腫では骨圧痕が時に見られる (グレード C1)。

根拠・解説 グロムス腫瘍と腱鞘巨細胞腫については単純 X 線の所見を出している文献が多い^{1,2)}が必須の所見というわけではない。

今後の課題 症例報告で役に立つといわれているが, 全症例で実施すべきかどうかは結論が出ていない。

参考文献

- 1) 畑中渉, 柴田定, 高畑直司. 経験と考察, 手部軟部腫瘍手術例の検討. 整形外科, 56: 262-6, 2005 [V]
- 2) 大野貴敏. 軟部腫瘍の診断と治療, 悪性軟部腫瘍の治療. 臨整外, 45: 235-40, 2010 [VまたはVI]

2. 治療

CQ

18

脂肪腫に対しどのような治療法が有効か?

推奨

直視下での外科的摘出術ならびに, 内視鏡, 内視鏡補助下での摘出術, 脂肪吸引*, 脂肪吸引補助等による外科的摘出術がある (グレード C1)。

*保険適用外

根拠・解説 良性なら摘出不要との意見もある。しかし悪性の可能性や整容的観点から摘出を考えてよいのではないか, という立場から考察した。治療は, 局所あるいは全身麻酔下による外科的摘出が一般的である^{1,2)}が, エビデンスが確立されているとはいいがたい。その方法として, 手術瘢痕を

いかに小さくするか、あるいは目立たなくするかなどに力点が置かれており、摘出方法の工夫、アプローチ法の考慮、内視鏡の利用³⁾、脂肪吸引の利用^{*4)}、レーザーと吸引の利用^{*5)}等の報告があるが、いずれもエビデンスが確立されているとは言いがたい。Deoxycholate^{*}の脂肪腫内注射による治療^{6,7)}も報告されているが、同様にエビデンスが確立されているとは言いがたい。 *保険適用外

今後の課題 治療の必要性に対する是非と各種治療法に対するランダム化比較試験が必要と考えられる。

参考文献

- 1) 関万成, 住浦誠治, 山本学, 他. 皮下脂肪腫の手術的治療. 整形・災害外科, 51: 855-8, 2008 [V]
- 2) Brooks JK, Scheper MA, Schwartz KG, et al. Oral lipoma: report of three cases. Gen Dent, 56: 172-6, 2008 [V]
- 3) Pyon JK, Park BJ, Mun GH, et al. Endoscopic excision of cheek lipomas. Ann Plast Surg, 61: 413-8, 2008 [V]
- 4) Choi CW, Kim BJ, Moon SE, et al. Treatment of lipomas assisted with tumescent liposuction. J Eur Acad Dermatol Venereol, 21: 243-6, 2007 [V]
- 5) Goldman A, Wollina U. Lipoma treatment with a subdermal Nd:YAG laser technique. Int J Dermatol, 48: 1228-32, 2009 [V]
- 6) Burkhart CN, Burkhart CG. The clinical use of deoxycholate for lipomas and earwax. Dermatol Surg, 32: 1217, 2006 [V]
- 7) Rotunda AM, Ablon G, Kolodney MS. Lipomas treated with subcutaneous deoxycholate injections. J Am Acad Dermatol, 53: 973-82, 2005 [V]

CQ

19

眼瞼黄色腫に対しどのような治療法が有効か？

推奨

以下の治療法が報告されている (グレード C1)。 *保険適用外

- 1) 外科的切除術法 (切除縫合術, 分割切除術, 切除後の被覆法として皮弁・筋皮弁の利用)
- 2) 液体窒素療法, 電気乾固, レーザー治療; (ultrapulsed) CO₂ laser, erbium YAG laser^{*}, Q-switched Nd:YAG laser^{*}, pulsed dye laser^{*}, argon laser^{*}
- 3) 薬物療法; プロブコールの内服治療法, bichloroacetic acid^{*}, trichloroacetic acid^{*}を用いた外用療法

根拠・解説 局所麻酔あるいは全身麻酔下による外科的切除が一般的である (切除のみ, 切除縫合, 分割切除)。切除法の工夫, 切除後の被覆法の工夫 (皮弁・筋皮弁など) が報告されているが, 外科的切除を行うことに変わりはない¹⁻⁶⁾。しかし, エビデンスが確立されていない。さまざまなレーザー^{*}を用いた治療も多く報告されている^{1,7-17)}が, エビデンスが確立されていない。その他, 外用^{1,18-20)}, 内服薬^{1,21,22)}などによる治療も報告されているが, いずれもエビデンスが確立されていない。

*一部保険適用外

参考文献

- 1) Rohrich RJ, Janis JE, Pownell PH. Xanthelasma palpebrarum: a review and current management principles. *Plast Reconstr Surg*, 110: 1310-4, 2002 [V]
- 2) Then SY, Malhotra R. Superiorly hinged blepharoplasty flap for reconstruction of medial upper eyelid defects following excision of xanthelasma palpebrum. *Clin Experiment Ophthalmol*, 36: 410-4, 2008 [V]
- 3) Doi H, Ogawa Y. A new operative method for treatment of xanthelasma or xanthoma palpebrarum: microsurgical inverted peeling. *Plast Reconstr Surg*, 102: 1171-4, 1998 [V]
- 4) Levy JL, Trelles MA. New operative technique for treatment of xanthelasma palpebrarum: laser-inverted resurfacing: preliminary report. *Ann Plast Surg*, 50: 339-43, 2003 [V]
- 5) Elabjer BK, Busić M, Sekelj S, et al. Operative treatment of large periocular xanthelasma. *Orbit*, 28: 16-9, 2009 [V]
- 6) 西条正城. 外科系医師に有用な外来小手術の実際とコツ. 眼瞼の皮膚腫瘍. 眼瞼黄色腫を中心に. 形成外, 37 (増): 131-4, 1994 [V]
- 7) Karsai S, Czarnecka A, Raulin C. Treatment of xanthelasma palpebrarum using a pulsed dye laser: a prospective clinical trial in 38 cases. *Dermatol Surg*, 36: 610-7, 2010 [V]
- 8) Schönemark MP, Raulin C. Treatment of xanthelasma palpebrarum with the pulsed dye laser. *Lasers Surg Med*, 19: 336-9, 1996 [V]
- 9) Karsai S, Schmitt L, Raulin C. Is Q-switched neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser an effective approach to treat xanthelasma palpebrarum? Results from a clinical study of 76 cases. *Dermatol Surg*, 35: 1962-9, 2009 [V]
- 10) Fusade T. Treatment of xanthelasma palpebrarum by 1064-nm Q-switched Nd: YAG laser: a study of 11 cases. *Br J Dermatol*, 58: 84-7, 2008 [V]
- 11) Borelli C, Kaudewitz P. Xanthelasma palpebrarum: treatment with the erbium:YAG laser. *Lasers Surg Med*, 29: 260-4, 2001 [V]
- 12) Dmovsek-Olup B, Vedlin B. Use of Er:YAG laser for benign skin disorders. *Lasers Surg Med*, 21: 13-9, 1997 [V]
- 13) Raulin C, Schoenermark MP, Werner S, et al. Xanthelasma palpebrarum: treatment with the ultrapulsed CO₂ laser. *Lasers Surg Med*, 24: 122-7, 1999 [V]
- 14) Ullmann Y, Har-Shai Y, Peled IJ. The use of CO₂ laser for the treatment of xanthelasma palpebrarum. *Ann Plast Surg*, 31: 504-7, 1993 [V]
- 15) 橋本透, 上出良一, 新村真人. 炭酸ガスレーザーによる眼瞼黄色腫の治療. *臨皮*. 50: 1127-9, 1996 [V]
- 16) Apfelberg DB, Maser MR, Lash H, et al. Treatment of xanthelasma palpebrarum with the carbon dioxide laser. *J Dermatol Surg Oncol*, 13: 149-51, 1987 [V]
- 17) Basar E, Oguz H, Ozdemir H, et al. Treatment of xanthelasma palpebrarum with argon laser photocoagulation. Argon laser and xanthelasma palpebrarum. *Int Ophthalmol*, 25: 9-11, 2004 [V]
- 18) Haygood LJ, Bennett JD, Brodell, RT. Treatment of xanthelasma palpebrarum with bichloroacetic acid. *Dermatol Surg*, 24: 1027-31, 1998 [V]
- 19) Haque MU, Ramesh V. Evaluation of three different strengths of trichloroacetic acid in xanthelasma palpebrarum. *J Dermatolog Treat*, 17: 48-50, 2006 [V]
- 20) 二宮嘉治, 伊藤嘉恭, 田中信彦, 他. 【新たな治療の工夫】眼瞼黄色腫に対するグリコール酸によるケミカルピーリング. *皮膚臨床*, 43: 715-8, 2001 [V]
- 21) 藤田優, 宇津木浩一, 鈴木裕, 他. 眼瞼黄色腫の内服療法. *皮膚診療*, 17: 397-400, 1995 [V]
- 22) プロブコール臨床調査研究班. プロブコールの眼瞼黄色腫に対する治療効果. *西日皮*, 52: 1230-8, 1990 [V]

CQ

20

神経線維腫に対しどのような治療法が有効か？

推奨

皮膚の神経線維腫では外科的切除や電気焼灼術が行われる。神経に発生した神経線維腫やびまん性神経線維腫では外科的切除が行われる（グレードC1）。

根拠・解説 皮膚の神経線維腫は、トレパンや炭酸ガスレーザーを用いた方法も含め、外科的切除が報告されている。切除後の工夫の報告も見られる。対症療法にならざるをえないことも多い。エビデンスが確立されていない¹⁻⁷⁾。油性プレオマイシン局注^{*}、アルコール局注^{*8)}なども報告されているが、これらもエビデンスが確立されてはいない。同様にレーザー治療^{*9)}も報告されているが、エビデンスが確立されてはいない。

* 保険適用外

今後の課題 各種の治療方法に関するランダム化比較試験が必要と考えられる。

参考文献

- 1) Korf BR. Plexiform neurofibromas. Am J Med Genet, 89: 31-7, 1999 [V]
- 2) Wise JB, Cryer JE, Belasco JB, et al. Management of head and neck plexiform neurofibromas in pediatric patients with neurofibromatosis type 1. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 131: 712-8, 2005 [V]
- 3) Jackson IT. Management of craniofacial neurofibromatosis. Facial Plast Surg Clin North Am, 9: 59-75, 2001 [V]
- 4) Cavallaro G, Basile U, Polistena A, et al. Surgical management of abdominal manifestations of type 1 neurofibromatosis: experience of a single center. Am Surg, 76: 389-96, 2010 [V]
- 5) Marchac D, Britto JA. Remodelling the upper eyelid in the management of orbitopalpebral neurofibromatosis. Br J Plast Surg, 58: 944-56, 2005 [V]
- 6) Neville HL, Seymour-Dempsey K, Slopis J, et al. The role of surgery in children with neurofibromatosis. J Pediatr Surg, 36: 25-9, 2001 [V]
- 7) 中山樹一郎. 神経線維腫の切除に関する注意事項. 医事新報, 450: 577-8, 2010 [V]
- 8) Elwakil TF, Samy NA, Elbasiouny MS. Non-excision treatment of multiple cutaneous neurofibromas by laser photocoagulation. Lasers Med Sci, 23: 301-6, 2008 [V]
- 9) 佐藤典子, 藤崎亜紀, 東佳織, 他. ありふれているが治療に難渋する皮膚疾患. レックリングハウゼン病の多発性神経線維腫に対するエタノール局注療法. 日臨皮医学会誌, 74: 16-8, 2002 [V]

CQ

21

神経鞘腫，神経腫に対しどのような治療法が有効か？

推奨

神経鞘腫や神経腫では、外科的切除術を検討する（グレードC1）。

根拠・解説 神経鞘腫は、外科的切除術が一般的である¹⁾。神経腫で Morton neuroma に対しては、手術による治療では、外科的切除術以外に、減圧，位置替え減圧，筋肉内へ位置替え等が報告されて

いる²⁾が、いずれも、エビデンスが確立されてはいない。その他、エビデンスが確立していないが、アルコール局注^{*等}^{3,4)}やフェノール局注^{*5)}が報告されている。 *保険適用外

今後の課題 個々の治療法について、uncontrolled studyではなく、ランダム化比較試験が必要である。例えば、フェノール局注とほかの方法とのランダム化比較試験があれば比較が可能であるが、現実的に難しい。

参考文献

- 1) 田中啓之, 村瀬剛, 岡久仁洋, 他. 腕神経叢および上肢に発生した神経鞘腫の術後成績の検討. 日手の外科会誌, 25: 409-11, 2009 [V]
- 2) Gaynor R, Hake D, Spinner SM, et al. A comparative analysis of conservative versus surgical treatment of Morton's neuroma. J Am Podiatr Med Assoc, 79: 27-30 1989 [V]
- 3) Hyer CF, Mehl LR, Block AJ, et al. Treatment of recalcitrant intermetatarsal neuroma with 4% sclerosing alcohol injection: a pilot study. J Foot Ankle Surg, 44: 287-91, 2005 [V]
- 4) Dockery GL. The treatment of intermetatarsal neuromas with 4% alcohol sclerosing injections. J Foot Ankle Surg, 38: 403-8, 1999 [V]
- 5) Gruber H, Glodny B, Kopf H, et al. Practical experience with sonographically guided phenol instillation of stump neuroma: predictors of effects, success, and outcome. AJR Am J Roentgenol, 190: 1263-9, 2008 [V]

CQ

22

ガングリオン、指尖粘液嚢腫に対しどのような治療法が有効か？

推奨

ガングリオンの治療は内容物穿刺吸を含む自然消失（経過観察）を基本とする（**グレード C1**）。

圧搾、摘出手術、水溶性ステロイド液^{*}の報告もある（**グレード C1**）。

指尖粘液嚢腫は経過観察、切除が推奨される（**グレード C1**）。

痛みを伴う時や慢性的に潰瘍がある場合は手術適応と考えられるが再発も多いため、十分な同意を得た上で適応を決定する。 *保険適用外

根拠・解説

ガングリオンは真の腫瘍性疾患ではなく、上皮を欠いた良性の線維性嚢腫性疾患である。腫瘍切除のみを安易に行くと再発、神経・血管損傷、瘢痕形成などを招くことある¹⁾。穿刺または放置による保存的療法が推奨される^{1,2)}。ガングリオン摘出手術例の再発率は1~50%とかなりの隔たりがあるが約30%である²⁾。鈴木ら²⁾は、観察期間1年から10年で、ガングリオン133例で非手術例105例と手術例28例を調査した。非手術例では66例（穿刺のみ40例、無治療26例の合計62.9%）で隆起の消失が見られたとしている。手術例では20例（71.4%）に消失を認めたと報告している。すなわち手術による摘出でなくても6割以上でガングリオンによる隆起の消失が確認できたとしている。佐藤ら¹⁾は5年以上の経過観察で自然消失が多くなる傾向があり、特に8年以上保存療法を行った31例で腫瘍の消失率は93.5%と報告している。また、関節包由来のガングリオンと異なり、腱鞘由来のガングリオンでは、Daughter cystの存在範囲が狭く、外科的摘出でも取り残しを起こしにく

い¹⁾。その他、穿刺に加えてステロイド注入^{*3,4)}や hyaluronidase 注入^{*5)}がやや有効であるといわれている。癬痕を気にせず隆起を消失させるだけであれば、施設によっては約 80%の有効性で外科的摘出の効果が高いと報告している⁴⁾が、その後、長期の再発がないかどうかは不明であることと、一方で、穿刺を含む保存療法の経過観察は長期に及ぶため、一概にどちらが患者にとってよい加療法かは決めにくい。アルコールや抗悪性腫瘍薬^{*}(OK-432, ピシバニール)注入なども報告されている^{6,7)}。疼痛が強い場合や、日常生活が障害される場合は、手術を考慮してもよい¹⁾。

指尖粘液嚢腫も放置か摘出のため切除が基本である^{8,9)}が、切除の場合、病変周囲の可塑性が低いことから直接閉鎖が困難で、植皮や皮弁術を要することがある。その他、ステロイド注入^{*}、ミノサイクリン注入^{*}、フェノール法^{*}などがある⁹⁾。

すなわち、さまざまな施設での報告では、ガングリオンや指尖粘液嚢腫は、治療方法や観察期間がまちまちであり、ガングリオンでは保存療法は長期ほどよい傾向があるため、外科的手術の有効性は不明である。

* 保険適用外

今後の課題 5～10年以上の長期保存的治療で自然治癒例がある一方で、報告されている観察期間が6カ月のランダム化比較試験のエビデンスを非常に高く評価するのは疑問がある。特に切除を行って癬痕を残すことや術後の疼痛などをマイナスとせず、皮膚隆起だけを問題点とすれば手術が優れているという医学的結果が出そうであるが、果たして本当に意義があるのかどうか、不明である。また自然治癒例がある疾患を未治療のまま経過させることを否定することは難しい。

参考文献

- 1) 佐藤伸一, 大森祐宏, 佐藤理, 他. 手部ガングリオンの長期治療成績—保存的治療を中心として. 整形外科, 42: 1712-6, 1991 [V]
- 2) 鈴木正孝, 稲垣弘進, 振甫久. ガングリオンの予後. 中部整災誌, 40: 913-4, 1997 [V]
- 3) Varley GW, Needoff M, Davis TR, et al. Conservative management of wrist ganglia. Aspiration versus steroid infiltration. J Hand Surg Br, 22: 636-7, 1997 [V]
- 4) Limpaphayom N, Wilairatana V. Randomized controlled trial between surgery and aspiration combined with methylprednisolone acetate injection plus wrist immobilization in the treatment of dorsal carpal ganglion. J Med Assoc Thai, 87: 1513-7, 2004 [II] (観察期間が短く厳密に I, II, III とはいいがたい)
- 5) Paul AS, Sochart DH. Improving the results of ganglion aspiration by the use of hyaluronidase. J Hand Surg Br, 22: 219-21, 1997 [IV]
- 6) 坂本泰輔. ガングリオン. 山本有平, 他編. 形成外科医に必要な皮膚腫瘍の診断と治療. 第1版. p126, 東京, 文光堂, 2009 [V]
- 7) 矢吹雄一郎, 前川二郎. 【形成外科の治療指針update 2010】ガングリオン. 形成外科, 53 (増): S193, 2010 [V]
- 8) Li K, Barankin B. Digital mucous cysts. J Cutan Med Surg, 14: 199-206, 2010 [V]
- 9) 丸山優, 岡田恵美. 指趾粘液嚢腫. 形成外科の治療指針 update 2010, 形成外科, 53 (増): S194, 2010 [V]

推奨

孤発性で疼痛があるものは、全抜爪あるいは部分抜爪後に爪床に切開を加え、腫瘍を摘出する（グレードC1）。

根拠・解説 孤発性グロムス腫瘍では、摘出が基本である¹⁻³⁾。爪下に存在する場合には爪甲を部分的に開窓または部分抜爪し、爪母をできるだけ愛護的に長軸方向に切開し腫瘍部分を同定し、剥離、摘出する。摘出後は、爪母を愛護的に閉鎖し、軽度の圧迫固定をする。その他、レーザー治療やトレパンによるくり抜き療法があるがエビデンスに乏しい。多発性グロムス腫瘍では疼痛がないものもあり、必ずしも全摘の適応にならない⁴⁾。

今後の課題 専門家の意見を統合した推奨グレードの設定方法の検討を要す。切除が望ましいことで概ね意見が一致すると予想される。

参考文献

- 1) 伊藤勝敏, 瀧川宗一郎, 福島一雄, 他. Glomus腫瘍 18例の治療成績. 日手の外科会誌, 18: 457-62, 2001 [V]
- 2) 桑原理充. グロムス腫瘍, 山本有平, 他編, 形成外科医に必要な皮膚腫瘍の診断と治療, 第1版, p123, 東京, 文光堂, 2009 [V]
- 3) 丸山優, 岡田恵美. グロムス腫瘍. 形成外科の治療指針 update 2010, 形成外科, 53(増): S195, 2010 [V]
- 4) Kiyosawa T, Umebayashi Y, Nakayama Y, et al. Hereditary multiple glomus tumors involving the glans penis. A case report and review of the literature. Dermatol Surg, 21: 895-9, 1995 [V]

推奨

切除（摘出）が一般的である（グレードC1）。

ただし、液体窒素による凍結療法、電気凝固術、炭酸ガスレーザーによる焼灼、結紮術、ステロイド軟膏塗布の報告も見られる（グレードC1）。

根拠・解説 毛細血管拡張性肉芽腫では病変の切除が比較的良好な治療成績だと思われる¹⁾。液体窒素による凍結療法、電気凝固術、炭酸ガスレーザーによる焼灼、結紮術、ステロイド軟膏塗布などの治療¹⁻⁵⁾も行われるが、エビデンスの確立した方法はない。

今後の課題 ランダム化比較試験が行われることが理想的と思われる。

参考文献

- 1) Giblin AV, Clover AJ, Athanassopoulos A, et al. Pyogenic granuloma—the quest for optimum treatment: audit of treatment of 408 cases. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 60: 1030–5, 2007 [V]
- 2) 稲川喜一. 毛細血管拡張性肉芽腫. 形成外科の治療指針 update 2010. 形成外科, 53 (増): S42, 2010 [V]
- 3) 西村陽一. 毛細血管拡張性肉芽腫に対する結紮療法. 皮の科, 5: 440–4, 2006 [V]
- 4) 橋本透, 上出良一, 新村真人. 炭酸ガスレーザーによる毛細血管拡張性肉芽腫の治療. 臨皮, 50: 657–9, 1996 [V]
- 5) 桑原理充. 毛細血管拡張性肉芽腫. 山本有平, 他編, 形成外科医に必要な皮膚腫瘍の診断と治療, 第1版, p122, 東京, 文光堂, 2009 [V]

CQ

25

腱鞘巨細胞腫に対しどのような治療法が有効か？

推奨

全摘出が望ましい (グレード C1)。

根拠・解説 局所麻酔あるいは全身麻酔下による切除が一般的である^{1,2)}。腱の切断，神経血管損傷を起こさぬように留意して止血下での手術を心がける。必要に応じて皮弁術，植皮術が必要となる。再発率は10～30%¹⁾といわれている。関節内に進展している場合は，関節包や側副靭帯を切離して関節内の腫瘍も切除する³⁾。

今後の課題 ランダム化比較試験を施行する場合は，切除に対する方針を示すべきか，手術方法か麻酔方法の検討なのか，等が不明である。

参考文献

- 1) 小澤俊幸, 野瀬謙介, 藤原雅雄, 他. 手指腱鞘に発生した巨細胞腫10症例の検討. 形成外科, 47: 793–9, 2004 [V]
- 2) 西野健一, 沼尻敏明. 指腱鞘巨細胞腫. 形成外科の治療指針 update 2010. 形成外科, 53 (増): S197, 2010 [V]
- 3) 加谷光規. 良性軟部腫瘍の治療—デスマイド, 神経鞘腫, 血管腫など. 臨整外, 45: 231–4, 2010 [V]

3章 メラノーマ（悪性黒色腫）

1. 診断

CQ

26

原発巣にはどのような生検が有用か？

26-a

臨床所見でメラノーマが疑われる病変に対し生検を行うことは勧められるか？

推奨

臨床所見でメラノーマが疑われる病変に対しては、切除マージン 1~3mm で、深部は脂肪層での切除生検を行うことが有効である（グレード C1）。

根拠・解説

全切除生検に関して、切除する範囲と予後との関係を検討した研究はないが、National Comprehensive Cancer Network (NCCN) では完全切除のために 1~3mm 程度の側方マージンとし、深部は皮下脂肪組織まで切除することが推奨されている。なお、切除生検から拡大切除施行までの待機時間の長さの違いは生存率と再発率に影響しないと報告されている^{1,2)}。一期的に切除を行うと切除マージンが不十分あるいは過度の切除となり、切除生検で tumor thickness を確認してから拡大切除を行う方が、一期的に根治的拡大手術を行うよりも全生存率・無病生存率・無再発率が優れていたという報告もある^{3,4)}。

今後の課題

26-b「今後の課題」参照。

参考文献

- 1) Lederman JS, Sober AJ. Does biopsy type influence survival in clinical stage I cutaneous melanoma? J Am Acad Dermatol, 13: 983-7, 1985 [IV]
- 2) Lees VC, Briggs JC. Effect of initial biopsy procedure on prognosis in stage I invasive cutaneous malignant melanoma: review of 1086 patients. Br J Surg, 78: 1108-10, 1991 [IV]
- 3) McKenna DB, Lee RJ, Prescott RJ, et al. A retrospective observational study of primary cutaneous malignant melanoma patients treated with excision only compared with excision biopsy followed by wider local excision. Br J Dermatol, 150: 523-30, 2004 [IV]
- 4) Pflugfelder A, Weide B, Eigentler TK, et al. Incisional biopsy and melanoma prognosis: Facts and controversies. Clin Dermatol, 28: 316-8, 2010 [IV]

26-b 原発巣に対し部分生検を行うことは有用か？

推奨

メラノーマ原発巣の部分生検により再発・転移率が上昇し生存率が低下するという根拠はないので、全切除生検が不可能な場合には、部分生検を行ってもよい。ただし、部分生検により正確な tumor thickness が評価されない可能性もあり、注意を要する（グレード C1）。

根拠・解説 メラノーマの原発巣に対して、全切除生検（excisional biopsy）を行うと単純縫縮が不可能な病変には、診断確定のため部分生検（incisional biopsy）を行ってよいかどうかが問題である。部分生検を行うことによりメラノーマ細胞が深部に播種されて、リンパ節転移や遠隔転移を生じる危険性が高まることが懸念される向きもある。この点については、全切除生検群と部分生検群の間に5年生存率¹⁾、局所再発率と死亡率²⁾、再発とメラノーマ関連死亡³⁾、センチネルリンパ節の転移陽性率⁴⁾において有意差が見られなかったと報告されている。したがって、全切除生検が不可能な場合には、部分生検も可とみなされる。しかしながら、頭頸部原発の症例については、部分生検が生存率を低下させたとする報告が見られる⁵⁾。

部分生検のリスクとして、組織診断の精度低下が挙げられる^{6,7)}。Tumor thickness が低く見積もられて、根治切除時のマージンが不足し、追加切除が必要となることや、センチネルリンパ節生検の適応を再検討する必要が出てくるおそれもある。腫瘍の最も深い部位からの生検が望ましく、パンチ生検は他の部分生検法と比較するとやや精度が落ちるので注意を要する^{6,8)}。

今後の課題 生検に関しては、ほとんどすべての論文のエビデンスレベルがIVであり、今後エビデンスレベルの高い研究が必要となる。また欧米では研究対象症例数が圧倒的に多く、本邦においては多施設共同研究が望まれる。

参考文献

- 1) Lederman JS, Sober AJ. Does biopsy type influence survival in clinical stage I cutaneous melanoma? J Am Acad Dermatol, 13: 983-7, 1985 [IV]
- 2) Lees VC, Briggs JC. Effect of initial biopsy procedure on prognosis in Stage I invasive cutaneous malignant melanoma: review of 1086 patients. Br J Surg, 78: 1108-10, 1991 [IV]
- 3) Bong JL, Herd RM, Hunter JA. Incisional biopsy and melanoma prognosis. J Am Acad Dermatol, 46: 690-4, 2002 [IV]
- 4) Martin RC 2nd, Scoggins CR, Ross MI, et al. Is incisional biopsy of melanoma harmful? Am J Surg, 190: 913-7, 2005 [IV]
- 5) Austin JR, Byers RM, Brown WD, et al. Influence of biopsy on the prognosis of cutaneous melanoma of the head and neck. Head Neck 18: 107-17, 1996 [IV]
- 6) Pariser RJ, Divers A, Nassar A. The relationship between biopsy technique and uncertainty in the histopathologic diagnosis of melanoma. Dermatol Online J, 5: 4, 1999 [IV]
- 7) Witheiler DD, Cockerell CJ. Sensitivity of diagnosis of malignant melanoma: a clinicopathologic study with a critical assessment of biopsy techniques. Exp Dermatol, 1: 170-5, 1992 [IV]
- 8) Ng PC, Barzilai DA, Ismail SA, et al. Evaluating invasive cutaneous melanoma: is the initial biopsy representative of the final depth? J Am Acad Dermatol, 48: 420-4, 2003 [IV]

2. 治療

CQ

27

原発巣に対しどのような切除が有効か？

推奨

メラノーマの原発巣の切除範囲の設定は、in situ 病変では3～5mmが望ましい（グレードC1）。

tumor thickness が1mm以下の病変では1cm，1.0～2.0mmでは1～2cm，2.0～4.0mmでは2cmが勧められる（グレードA）。

tumor thickness が4mmを超える病変では2cm程度が望ましい（グレードB）。

部位別では特に顔面部での切除マージンが十分とれないこともあるが、腫瘍残存の危険性があるので、極端な縮小切除は慎重を期した方がよい（グレードC1）。

根拠・解説 従来、メラノーマの拡大切除は5cm幅でなされていたが、1980年代より切除幅の縮小が可能であるか、ランダム化比較試験が行われ、より狭い切除幅でも予後が変わらないことが報告されている。tumor thickness が1mm以下では切除幅1cm vs 3cmで差がなく、1cmが適当と考えられる¹⁾。tumor thickness 1～2mm，1～4mmの症例で切除幅2cm vs 4～5cmでは予後の差がなく、2cmが適当とする報告が多い²⁻⁴⁾。一方でtumor thickness が2mmを超える症例での切除幅1cm vs 3cmの試験では1cmの群で局所再発が多くなり、1cmの切除幅では不適当と考えられる⁵⁾。また、tumor thickness が4mmを超える厚さでのランダム比較試験は行われておらず、適切な切除幅についての結論はまだ出ていない⁶⁾。なお、潰瘍化のある場合は、ない場合に比べて局所再発率が高く、切除幅を広めにとることが勧められる⁴⁾。

水平方向の切除幅と異なり、原発巣の垂直方向の検討を行っている報告はない。下床の筋膜を付けて切除すると予後が改善するというデータはなく、筋膜の切除に関しても結論は出ていない。一般的には腫瘍を完全に切除するために、術前に腫瘍の浸潤の深さを十分検討し、腫瘍の存在する層よりもさらに一層多く切除することが望ましいと考えられる。

部位別・病型別に切除範囲を比較検討したデータはなく、特別に推奨する切除範囲はない。顔面、頭部、手足では機能的特殊性のため、切除範囲を縮小せざるを得ないときもあるが、Moh's micro-surgeryでメラノーマを切除するのに要した切除幅は、躯幹・四肢よりも顔面・手・足の方が広がったというデータ⁷⁾があり、顔面部での切除マージンの縮小（特に1cm未満など）は慎重を期した方がよい。

近年、センチネルリンパ節生検が普及するにつれ、局所のリンパ流が注目されている。腫瘍細胞がリンパ行性に転移するという考えに則れば、リンパ流の中核側をより広く切除することは理にかなっていると考えられるが、根拠はなく、推奨するには至らない。

今後の課題 水平方向の切除範囲についてはエビデンスレベルの高い報告が多く存在したが、垂直方向や部位別の切除範囲に関しては研究報告そのものが少ない、もしくは存在しなかった。報告自体

は欧米のものが主体であり、本邦でも多施設共同研究などでの検討が望まれる。

参考文献

- 1) Veronesi U, Cascinelli N. Narrow excision (1-cm margin). A safe procedure for thin cutaneous melanoma. Arch Surg, 126: 438-41, 1991 [II]
- 2) Khayat D, Rixe O, Martin G, et al. Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick). Cancer, 97: 1941-6, 2003 [II]
- 3) Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Andersson R, et al. Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm versus 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8-2.0 mm. Cancer, 89: 1495-501, 2000 [II]
- 4) Balch CM, Soong SJ, Smith T, et al. Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas. Ann Surg Oncol, 8: 101-8, 2001 [II]
- 5) Thomas JM, Newton-Bishop J, A'Hern R, et al. Excision margins in high-risk malignant melanoma. N Engl J Med, 350: 757-66, 2004 [II]
- 6) Lens MB, Nathan P, Bataille V. Excision margins for primary cutaneous melanoma: updated pooled analysis of randomized controlled trials. Arch Surg, 142: 885-91, 2007 [I]
- 7) Zitelli JA, Brown CD, Hanusa BH. Surgical margins for excision of primary cutaneous melanoma. J Am Acad Dermatol, 37: 422-9, 1997 [IV]

CQ

28

センチネルリンパ節生検は有用か？

推奨

原発巣の厚さが1.0mm以下の場合、厚さ0.75mm超、生検組織の深部断端が陽性、リンパ管浸潤を認める場合、潰瘍の存在、核分裂像が1個/mm²以上などがあればセンチネルリンパ節の転移率が高まる可能性があり、センチネルリンパ節生検を考慮してよい（グレードC1）。

原発巣の厚さが1.0～4.0mmの場合、センチネルリンパ節生検を行うことにより病期を決定することができ、センチネルリンパ節転移が重要な予後因子になるため、センチネルリンパ節生検を行うことが有用である（グレードB）。

原発巣の厚さが4.0mm超のメラノーマでも、センチネルリンパ節に転移がなければ予後が比較的良好であるという報告がある一方、すでに潜在的遠隔転移の可能性が高いともされ、その意義は明らかになっていないが、世界的にも多くの施設で行われている現状から、現時点ではセンチネルリンパ節生検を行うことを考慮してよい（グレードC1）。

根拠・解説

センチネルリンパ節生検は、肉眼的（臨床的）リンパ節転移のないメラノーマにおいて、リンパ節転移診断により正確な病期の決定およびリンパ節郭清術の適応決定のための低侵襲な手技であり、同時にセンチネルリンパ節の転移の有無が生存に影響を及ぼす重要な因子であることが明らかになっている¹⁾。色素法とシンチグラフィとガンマプローブを併用する方法（RI法）によりセンチネルリンパ節の同定率は93～99.5%と非常に高い²⁾。

センチネルリンパ節の顕微鏡的転移陽性率は原発腫瘍の厚さに比例して上昇する。MD Anderson Cancer Centerのデータによれば、センチネルリンパ節の転移陽性率は、原発腫瘍の厚さが1.5mm

以下で4.8%，1.5～4mmで19.2%，4mm以上で34.4%であった³⁾。宇原らによる本邦の多施設共同研究では，thicknessとセンチネルリンパ節の転移率の関係は，T1：11.3%，T2：21.0%，T3：34.0%，T4：62.4%であり，in situでは転移は認められず，局所進行例では高率に転移が見られている⁴⁾。

腫瘍の厚さが1.0mm以下のメラノーマにおいて，欧米のデータによるとセンチネルリンパ節の転移陽性率は2～5%程度に過ぎないが，本邦では前述のように11.3%であった。ただしWrightらは，631例を解析し，センチネルリンパ節の転移なしと転移ありでは10年メラノーマ特異的生存率に有意差を認め，この層においてもセンチネルリンパ節転移が重要な予後因子であるとしている⁵⁾。今後の大規模な研究結果を待たなければならないが，National Comprehensive Cancer Network (NCCN)のガイドラインでは，T1a（腫瘍の厚さが1mm以下でかつ潰瘍がなく核分裂像も1個/mm²未満）においては厚さ0.75mm超，生検組織の深部断端が陽性，リンパ管浸潤あり，若年層の場合（若年層単独では有意な因子にはならない），およびT1b（腫瘍の厚さが1mm以下でかつ潰瘍があるか核分裂像が1個/mm²以上）の場合にセンチネルリンパ節生検を考慮するとしている⁶⁾。

中間の厚さ（1.0～4.0mm）のメラノーマについて，センチネルリンパ節生検が生存率を改善するかどうかを検討するために，多施設ランダム化比較試験が行われた。この試験では原発腫瘍の厚さが1.2～3.5mmの1,269例を，センチネルリンパ節生検施行769例と原発巣切除のみ（術後の定期的観察でリンパ節転移が出現した時点で郭清）500例の2群に振り分けた。その中間解析では，プライマリーエンドポイントの5年メラノーマ特異的生存率において両群に有意な差を認めなかった。5年無病生存率ではセンチネルリンパ節生検群が有意に優れていた。転移陽性例の5年生存率はセンチネルリンパ節生検群が有意に優れていた⁷⁾。この成績は中間層の厚さのメラノーマにおいてセンチネルリンパ節生検とその結果に基づく直後の所属リンパ節郭清が予後の改善に寄与していることを示唆している。最終結果がまだ出ていないためセンチネルリンパ節生検の生存に対するインパクトは明らかにはなっていないが，病期決定とセンチネルリンパ節の転移の有無が重要な予後因子であることから，遠隔転移のない中間層の厚さのメラノーマに対してセンチネルリンパ節生検を行うことが推奨される。

腫瘍の厚さが4mm超のメラノーマでは，遠隔転移の発生率が高いために，センチネルリンパ節生検とリンパ節郭清の意義は小さいとする意見がある。しかし，この層でもセンチネルリンパ節転移陰性例は陽性例に比べて予後良好とする報告もあり⁸⁾，有効性については結論が出ていないが，世界的に多くの施設で行われていることを鑑みて，現時点では研究的にセンチネルリンパ節生検を行うことが考慮されてもよい。

今後の課題 欧米のランダム化比較試験における，センチネルリンパ節生検が生存率改善に寄与するかどうか，およびセンチネルリンパ節転移例に対するリンパ節郭清の意義についての最終結果を受けて，今後の方向性が定まってくるものと考えられる。しかし，欧米人とは皮膚のタイプが違う日本人，アジア人では，センチネルリンパ節生検に関する独自の研究でエビデンスレベルの高いデータを出していく必要がある。

参考文献

- 1) Johnson TM, Sondak VK, Bichakjian CK, et al. The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma: evidence assessment. *J Am Acad Dermatol*, 54: 19-27, 2006 [IV]
- 2) Kapteijn BA, Nieweg OE, Liem I, et al. Localizing the sentinel node in cutaneous melanoma: gamma probe detection versus blue dye. *Ann Surg Oncol*, 4: 156-60, 1997 [IV]
- 3) Gershenwald JE, Thompson W, Mansfield PF, et al. Multiinstitutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients. *J Clin Oncol*, 17: 976-83, 1999 [IV]
- 4) 宇原久, 山本明史, 清原祥夫, 他. メラノーマの原発巣の厚さとセンチネルリンパ節の転移率についての検討. *日皮会誌*, 118: 3083-8, 2008 [IV]
- 5) Wright BE, Scheri RP, Ye X, et al. Importance of sentinel lymph node biopsy in patients with thin melanoma. *Arch Surg*, 143: 892-9, 2008 [IV]
- 6) NCCN. Clinical practice guideline -v.2011 melanoma. Version 4. 2011 [IV]
- 7) Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*, 355: 1307-17, 2006 [II]
- 8) Gershenwald JE, Mansfield PF, Lee JE, et al. Role for lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with thick (> or = 4 mm) primary melanoma. *Ann Surg Oncol*, 7: 160-5, 2000 [IV]

CQ

29

所属リンパ節転移に対しリンパ節郭清術は有効か？

29-a

所属リンパ節転移に対し根治的リンパ節郭清を行うことは勧められるか？

推奨

メラノーマの所属リンパ節転移を来している患者に根治的リンパ節郭清を行うことは、予後の改善が期待できるため勧められる (グレード C1)。

根拠・解説 レビューによると、臨床的リンパ節転移のある患者の5年生存率は19~38%、平均26%と報告され¹⁾、その予後は不良であるが、一部では長期生存の報告もあり、リンパ節郭清による予後の改善が期待できる²⁾。根治的リンパ節郭清の有無での生存率を検討した報告はなく、その有効性を示す強い根拠はないが、現状では臨床的リンパ節転移に対してリンパ節郭清以外に有効な治療はないと考えられるため、根治的リンパ節郭清が勧められる。リンパ節転移症例の予後を規定する因子としては、①転移しているリンパ節の数、②転移量 (顕微鏡的転移か肉眼的転移か)、③腫瘍の潰瘍形成の有無、が挙げられる³⁾。また、臨床的リンパ節転移に対する根治的リンパ節郭清により、①50歳以上、②躯幹原発、③3つ以上のリンパ節転移、④被膜外浸潤、のある症例ではその予後は悪いとされる⁴⁾。部位別に見ると、腋窩リンパ節転移症例の5年生存率は、顕微鏡的転移症例で73%、臨床的腫脹があり2cm未満のものは46%、2~4cmで22%、4cm以上で18%である¹⁾。鼠径リンパ節転移症例の5年生存率は、鼠径リンパ節転移のみで48%、鼠径+骨盤内リンパ節の両方への転移で34%、その10年生存率は25%である¹⁾。また、生命予後のみならず、局所コントロールとしての郭清の意味もあるが、リンパ節郭清後の局所再発率は0.8~52%、部位別には腋窩15%、鼠径部35%、頸部46%と報告されている¹⁾。

参考文献

- 1) Karakousis CP. Therapeutic node dissections in malignant melanoma. *Ann Surg Oncol*, 5: 473-82, 1998 [IV]
- 2) Karakousis CP, Driscoll DL. Positive deep nodes in the groin and survival in malignant melanoma. *Am J Surg*, 171: 421-2, 1996 [V]
- 3) Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol*, 19: 3622-34, 2001 [IV]
- 4) Meyer T, Merkel S, Göhl J, et al. Lymph node dissection for clinically evident lymph node metastases of malignant melanoma. *Eur J Surg Oncol*, 28: 424-30, 2002 [IV]

29-b センチネルリンパ節転移陽性に対しリンパ節郭清術を行うことは有効か？

推奨

メラノーマのセンチネルリンパ節生検でリンパ節転移陽性であった患者に対しては、リンパ節郭清術が経過観察よりも予後を改善するかは明らかになっていない。しかし、リンパ節郭清を省略できる根拠もなく、現時点ではリンパ節郭清術を考慮してよい（グレード C1）。

根拠・解説

近年センチネルリンパ節生検が普及するようになり、従来施行されていた予防的リンパ節郭清は施行されなくなり、センチネルリンパ節陽性例でのリンパ節郭清が多くの施設で施行されるようになってきている。

センチネルリンパ節陽性群ではセンチネルリンパ節陰性群よりも明らかに生存率、無病生存率が低く、センチネルリンパ節転移は重要な予後因子と考えられる¹⁾。しかし、センチネルリンパ節転移が判明後すぐに郭清することが、経過観察を行い臨床的転移が明らかになった時点でリンパ節郭清を行う場合に比べて、予後の改善を示すかどうかは明らかになっていない^{1,2)}。一方で、センチネルリンパ節生検後の早期のリンパ節郭清により、合併症であるリンパ浮腫の頻度が低いことより、その施行を推奨する報告もある³⁾。

現在、センチネルリンパ節陽性例の経過観察群 vs 即時リンパ節郭清群のランダム化比較試験 (MSLT-II) が進行中であり、その結果が待たれる。

参考文献

- 1) Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*, 355: 1307-17, 2006 [II]
- 2) Pasquali S, Mocellin S, Campana LG, et al. Early (sentinel lymph node biopsy-guided) versus delayed lymphadenectomy in melanoma patients with lymph node metastases: personal experience and literature meta-analysis. *Cancer*, 116: 1201-9, 2010 [III]
- 3) Faries MB, Thompson JF, Cochran A, et al. The impact on morbidity and length of stay of early versus delayed complete lymphadenectomy in melanoma: results of the Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (I). *Ann Surg Oncol*, 17: 3324-9, 2010 [IV]

29-c

所属リンパ節転移に対しリンパ節郭清術を行う際に、どのような郭清範囲が勧められるか？

推奨

各領域で明確な郭清範囲の基準はないが、その所属リンパ節を確実に郭清することが望まれる。なお、鼠径部では一定の条件を満たすときには鼠径リンパ節郭清に加えて骨盤内リンパ節郭清術を考慮してよい（グレードC1）。

根拠・解説

メラノーマの原発巣の発生部位によって郭清を行うべき所属リンパ節は異なる。メラノーマで郭清を行う頻度の多い部位は鼠径部、腋窩部、頸部である。鼠径部での郭清範囲については、鼠径リンパ節のみの郭清でよいか、骨盤内リンパ節郭清（一般的には外腸骨リンパ節と閉鎖リンパ節）を要するかは、まだ結論が出ていない。Cloquetリンパ節の腫脹は、骨盤内リンパ節転移の可能性が高いとする報告もあるが¹⁾、一定の見解を得ていない。海外のガイドラインも含め、欧米やオーストラリアでは概ね以下の条件を満たすとき、鼠径リンパ節郭清に加えて骨盤内リンパ節郭清術も考慮した方がよいとしている。①臨床的骨盤内リンパ節転移が認められた場合、②鼠径部に肉眼的リンパ節転移が認められた場合、③鼠径部に3個以上の組織学的リンパ節転移が認められた場合²⁾。また下肢では膝窩リンパ節転移を認めた場合は膝窩リンパ節郭清術を考慮する。腋窩リンパ節郭清術については、通常レベルⅠからⅢまでの範囲を、腋窩上の脂肪織も含めて郭清することが勧められる^{3,4)}。頸部については、根治的頸部郭清術、根治的頸部郭清術変法、機能的頸部郭清術あるいは選択的頸部郭清術を行う。症例や原発巣の部位により、浅頸リンパ節、耳下腺リンパ節、耳下腺浅葉切除、頬リンパ節、耳介後リンパ節、後頭リンパ節の郭清も考慮する。

参考文献

- 1) Hughes TM, Thomas JM. Combined inguinal and pelvic lymph node dissection for stage III melanoma. *Br J Surg*, 86: 1493-8, 1999 [IV]
- 2) NCCN. Clinical practice guideline -v.2011 melanoma. Version 4. 2011 [IV]
- 3) Mack LA, McKinnon JG. Controversies in the management of metastatic melanoma to regional lymphatic basins. *J Surg Oncol*, 86: 189-99, 2004 [IV]
- 4) Karakousis CP. Therapeutic node dissections in malignant melanoma. *Ann Surg Oncol*, 5: 473-82, 1998 [IV]

29-d

リンパ節郭清術を行う際にどのような皮膚切開が勧められるか？

推奨

リンパ節郭清を行う際の皮膚切開は、さまざまな方法があり、どれも特に優れているものはない。郭清範囲を十分に展開できる一方で、皮膚壊死などの合併症が少ない方法が望まれる（グレードC1）。

根拠・解説

頸部ではY字状、T字状、U字状の切開など、腋窩部は横切開や前腋窩線に沿った切開など、鼠径部はS字状切開や直線切開、それらに皮膚切除を加えたものなどがあるが、いずれの

方法においても一定数の合併症は起きうるものと考えられ、特に優れているといえる方法はない¹⁾。術者が習熟した方法を選択、かつ愛護的に手術を行うことが望ましい。合併症として起こりうる症状は皮膚壊死、リンパ漏、リンパ浮腫などが挙げられ、晩期合併症のリンパ浮腫は症状が慢性的に続く可能性もあるため、術後の保存的治療の指導も重要である²⁾。

部位別に見ると、頸部郭清後の合併症として多いのは血腫、感染、乳糜瘻（1～2%）、創離開がある。腋窩郭清後の合併症としては、創感染（6%）、リンパ嚢腫（7%）、上肢のリンパ浮腫（2～4%）があり、鼠径郭清後の合併症は感染（10～15%）、リンパ嚢腫（3～6%）、創縁の皮膚壊死（7%）、リンパ漏（10%）、下肢のリンパ浮腫（30～40%）が挙げられる³⁾。

今後の課題 所属リンパ節の扱いについてランダム化比較試験は欧米からの報告のみであり、本邦でも多施設共同研究によるエビデンスレベルの高い報告が望まれる。手術手技の検討に関しては、臓器癌と異なり皮膚癌のリンパ節郭清が発生部位により取りうる手術が異なるため、内容がやや散漫となり、ガイドラインとしての方向性を出すことは難しく感じられた。

参考文献

- 1) Mack LA, McKinnon JG. Controversies in the management of metastatic melanoma to regional lymphatic basins. J Surg Oncol, 86: 189-99, 2004 [VI]
- 2) Sarnaik AA, Puleo CA, Zager JS, et al. Limiting the morbidity of inguinal lymphadenectomy for metastatic melanoma. Cancer Control, 16: 240-7, 2009 [VI]
- 3) Karakousis CP. Therapeutic node dissections in malignant melanoma. Ann Surg Oncol, 5: 473-82, 1998 [IV]

CQ

30

原発巣切除後はどのような再建が有効か？

30-a

原発巣切除後の欠損に対し植皮による再建は勧められるか？

推奨

原発部位が体幹や四肢あるいは頭頸部でも遊離縁以外の小範囲の欠損で、縫縮できない場合などでは植皮による再建を考慮してよい（**グレード C1**）。

頭頸部で遊離縁や広範囲の欠損に対しては、色調の不具合や陥凹変形などの醜形や術後の拘縮が問題となる可能性がある。また intermediate-thickness では縫縮や植皮を前提とした切除は、再発率が高くなる可能性もあり、植皮による再建は積極的には勧められない（**グレード C2**）。

根拠・解説

頭頸部メラノーマ切除後の広範囲な欠損や深部にまで達した欠損に対して植皮術を行った場合では、色調の不具合や陥凹変形などの著しい顔面醜形や術後の拘縮が問題となる¹⁾。再発率に関しても、0.76～4mm の intermediate-thickness に対して局所皮弁で再建を行った群と縫縮や植皮で閉鎖を行った群を比較すると、前者では再発率が13%であったのに対して後者では23%であり、

縫縮や植皮を前提とした切除では再発率が上がる可能性もある¹⁾。

原発部位が体幹や四肢あるいは頭頸部でも遊離縁以外の小範囲の欠損で、縫縮できない場合などでは植皮による再建を考慮してよい。また頭頸部でも根治性がない場合や複雑な再建の適応がない場合では、緩和医療の一貫として植皮を行うことも考慮してよい¹⁾。確定診断がついた後に再建を行う場合や欠損が深い場合などに、2期的再建を計画する場合には、人工真皮を貼付して待機し、確実な病理診断が得られ、十分な真皮様肉芽組織が形成された場合には植皮による再建も考慮される²⁾。

参考文献

- 1) Bogle M, Kelly P, Shenaq J, et al. The role of soft tissue reconstruction after melanoma resection in the head and neck. *Head Neck*, 23: 8-15, 2001 [IV]
- 2) 黒川正人, 佐藤誠, 八杉悠. 皮膚悪性腫瘍切除後の一時閉鎖法としての人工真皮の応用. *Skin cancer*, 24: 392-6, 2009 [V]

30-b 原発巣切除後の欠損に対し皮弁による再建は有効か？

推奨

足底部や頭頸部などで機能的、整容的な再建が必要とされる場合には皮弁による再建を考慮してよい(グレードC1)。

根拠・解説 本邦では四肢、特に足部原発のメラノーマが多いという特徴があり、特に足底荷重部欠損の再建においては十分な負荷に耐えられる組織によることが望ましい¹⁾。足部メラノーマ切除後に適切な再建を行うことは、機能を維持でき、患者のQOLの向上につながる²⁾。特に装具を着けるか否か、知覚障害の有無が重要であり²⁾、足底(荷重部)では可能であれば足底皮弁による再建を考慮してよい¹⁾。

頭頸部メラノーマ切除後の広範囲の欠損の場合、特に眼瞼、口部、鼻部などでは変形を来す恐れがあり、縫縮できないことも多い。また深部にまで達した欠損に対して植皮術を行った場合では、著しい醜形を残すことも危惧され³⁾、このような場合では皮弁による再建が望ましい⁴⁾。頭頸部腫瘍切除後の皮弁による再建は機能的、整容的に優れているとする報告も多い³⁻⁶⁾。intermediate-thicknessメラノーマでは局所皮弁による再建が整容的に優れており、植皮と比較しても瘢痕拘縮も少ない³⁾。さらに深部へ浸潤しており、欠損が大きいものでは、有茎皮弁や遊離皮弁が望ましく、このような欠損に対して遊離組織移植で行った再建群と対照群との比較では、疾患特異性生存率が44%増加したとする報告もある⁵⁾。

皮弁による再建は必ずしも再発発見の妨げになるとはいえないという報告もあり^{3,6)}、再発率に関しても、0.76~4mm以下のintermediate-thicknessに対して局所皮弁で再建を行った群と縫縮や植皮で閉鎖を行った群を比較すると、前者では再発率が13%であったのに対して後者では23%であり、より多くの組織切除を容認する局所皮弁による再建は再発率を下げるという報告がある³⁾。

参考文献

- 1) Evans GR, Friedman J, Shenaq J, et al. Plantar flap reconstruction for acral lentiginous melanoma. *Ann Surg Oncol*, 4: 575-8, 1997 [V]
- 2) Evance GR, Robb GL. Cutaneous foot malignancies: outcome and options for reconstruction. *Ann Plast Surg*, 34: 396-401, 1995 [V]
- 3) Bogle M, Kelly P, Shenaq J, et al. The role of soft tissue reconstruction after melanoma resection in the head and neck. *Head Neck*, 23: 8-15, 2001 [IV]
- 4) Lent WM, Ariyan S. Flap reconstruction following wide local excision for primary malignant melanoma of the head and neck region. *Ann Plast Surg*, 33: 23-7, 1994 [IV]
- 5) Moncrieff MD, Spira K, Clark JR, et al. Free flap reconstruction for melanoma of the head and neck: indications and outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 63: 205-12, 2010 [IV]
- 6) Jose RM, Kisku W, Pradhan A, et al. Management of complex melanomas of head and neck region. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 63: 573-7, 2010 [IV]

30-c

原発巣切除後の再建時、リンパ流の中枢側に局所皮弁を作成することは勧められるか？

推奨

病変より中枢側に局所皮弁を作成することは、行ってはならない明らかな根拠はないものの腫瘍細胞を播種させる危険性を否定できないため、積極的には勧められない（グレードC2）。

根拠・解説

メラノーマ切除後の再建において、原発巣の中枢側からの皮弁で再建した場合に、生存率を下げるという根拠はない。しかし、中枢側に手術操作を行うことで本来のリンパ流が変化し、ごく早期の病変を除き in-transit 転移が問題となるメラノーマでは、これにより腫瘍細胞を播種させる危険性も否定できない¹⁾。また、日本では術後補助療法としてインターフェロン β を手術創近辺に局注することが多く、その目的である再発、転移を防止するという観点からすると、これが効果的に働かない可能性も危惧される。

したがって、科学的な根拠は乏しいものの、現時点では原発巣より中枢側に局所皮弁を作成することは積極的には勧められないものとした。

今後の課題

原発巣の切除に関しては、ほとんどすべての論文のエビデンスレベルがIVであり、今後エビデンスレベルの高い研究が必要となる。また欧米では研究対象症例数が圧倒的に多く、本邦においても多施設共同研究などが望まれる。再建手術についてのエビデンスレベルの高い研究は実質困難であると思われるが、多施設による再建法による予後の違いなどの検討が必要であると思われる。

参考文献

- 1) 吉川周佐, 中浦淳, 福田桂太郎, 他. 皮弁と植皮の使い分け—主に悪性黒色腫において—. *Skin Cancer*, 24: 397-402, 2009 [V]

推奨

病変が数個程度で完全切除可能であれば外科的切除が第一選択と考えられる。Subtotal integumentectomy に関しては、その有効性を示す質の高いエビデンスは存在しておらず、治療効果は不明である。しかし現状では他に有効な治療法がないため、症例によっては本法を行ってもよいと考えられる（グレードC1）。

根拠・解説 In-transit 転移とは、原発巣から所属リンパ節の間に存在するリンパ管内で、腫瘍細胞が増殖した病態と考えられる。この locoregional な病態は、原発巣からの距離によって衛星病変と in-transit 転移に分けられるが、距離による分類は予後には影響しないことが示されており、UICC・AJCC の N staging でも同じ N2c・N3 に分類されるため、本 CQ 中では、衛星病変も in-transit 転移に含むものとした。

In-transit 転移の発生率は報告によって2~20%と幅があるが、Tumor thickness が1.5mm以上の四肢メラノーマ患者を対象にした多施設共同ランダム化比較試験の control arm では、その発生率は6.6%と報告されている¹⁾。また別の報告では、AJCC stage I, II のメラノーマ患者（四肢以外も含む）の前向きな検討で発生率が6.6%であった²⁾。T3以上、Clark Level III以上、潰瘍が存在すること、原発が下肢であること、所属リンパ節（センチネルリンパ節）転移があること、年齢50歳以上が in-transit 転移の危険因子と報告されている^{2,3)}。いくつかのランダム化比較試験で原発巣の切除マージンと in-transit 転移の発生率との間には相関関係がないというデータが示されている⁴⁾。センチネルリンパ節が転移陽性の場合、in-transit 転移発生率は12.0%であり、センチネルリンパ節が転移陰性の場合の3.5%と比較して有意に高いというデータがあるが、センチネルリンパ節生検自体は in-transit 転移発生のリスクファクターにはなっていなかった³⁾。

In-transit 転移症例の予後に関しては、5年生存率は報告によって12~60%と幅がある³⁻⁵⁾。In-transit 転移と同時に遠隔転移を生じた場合の5年生存率は24%、遠隔転移がない症例では5年生存率が54%と報告されている³⁾。in-transit 転移に続いて比較的早期に遠隔転移を生じることもまれではない^{3,5)}。

メラノーマの in-transit 転移の治療としては、病変が数個程度で完全切除可能であれば外科的切除が第一選択と考えられる。切除する際には断端が陰性であれば十分であり、広範囲切除を行う意義は乏しい。原発巣から所属リンパ節までを連続的に切除する Subtotal integumentectomy を行うことで、良好な治療結果が得られたという報告が散見されるものの⁶⁻⁹⁾、その有効性を示す質の高いエビデンスは存在しておらず、治療効果は不明である。しかし他に有効な治療法がない現状では、適応を十分検討した上で本法を行うことを考慮してよい。根治的な治療を行っても長期の生存が可能な症例は限られていることから、現状では個々の症例に応じた姑息的な治療を選択せざるを得ないことも多い⁴⁾。

今後の課題 欧米で四肢メラノーマの in-transit 転移に対する治療として行われている isolated limb perfusion の適応についても、国内で検討していく意義がありそうである。また、Subtotal integumentectomy を行うことで予後が改善される可能性のある患者群を明らかにするためには、多施設共同研究等でエビデンスレベルの高いデータを出していく必要がある。

参考文献

- 1) Koops HS, Vaglini M, Suci S, et al. Prophylactic isolated limb perfusion for localized, high-risk limb melanoma: results of a multicenter randomized phase III trial. European Organization for Research and Treatment of Cancer Malignant Melanoma Cooperative Group Protocol 18832, the World Health Organization Melanoma Program Trial 15, and the North American Perfusion Group Southwest Oncology Group-8593. *J Clin Oncol*, 16: 2906-12, 1998 [II]
- 2) Borgstein PJ, Meijer S, van Diest PJ. Are loco-regional cutaneous metastases in melanoma predictable? *Ann Surg Oncol*, 6: 315-21, 1999 [III]
- 3) Pawlik TM, Ross MI, Johnson MM, et al. Predictors and natural history of in-transit melanoma after sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol*, 12: 587-96, 2005 [IV]
- 4) Hayes AJ, Clark MA, Harries M, et al. Management of in-transit metastases from cutaneous malignant melanoma. *Br J Surg*, 91: 673-82, 2004 [IV]
- 5) Wong JH, Cagle LA, Kopald KH, et al. Natural history and selective management of in transit melanoma. *J Surg Oncol*, 44: 146-50, 1990 [IV]
- 6) 藤澤康弘, 中村泰大, 石塚洋典, 他. Subtotal integumentectomyを施行したin-transit転移を有する悪性黒色腫の4例. *Skin Cancer*, 24: 272-7, 2009 [V]
- 7) 赤坂玲, 石橋睦子, 上田周, 他. 左上肢のin-transit転移に対してsubtotal integumentectomyを施行した悪性黒色腫の1例. *臨床皮膚科*, 59: 429-31, 2005 [V]
- 8) 加口敦士, 石原剛, 増口信一, 他. Subtotal integumentectomyを行った悪性黒色腫19例. *Skin Cancer*, 21: 53-7, 2006 [V]
- 9) 土田幸英, 福田修, 池田重雄, 他. In-transit転移を認めた末端部黒子様黒色腫. *形成外科*, 40: 969-76, 1997 [V]

CQ

32

再発・転移に対し外科治療は有効か？

32-a

局所再発に対し外科的切除は有効か？

推奨

メラノーマの局所再発に対しては、外科的切除をすることで比較的良好な予後が得られるため、可能であれば積極的に外科的治療を行うことが推奨される（グレードC1）。

根拠・解説

メラノーマの局所再発は、原発巣の切除範囲が不十分であったために残存した原発腫瘍から生じる狭義の（真の）局所再発と、リンパ行性転移の一種である衛星病変や in-transit 転移、もしくは血行性の皮膚転移が原発巣の切除痕に近接して再発するものを含む広義の局所再発（局所転移）に分けられ、両者は病理組織学的な特徴によって区別することが可能である¹⁻⁶⁾。しかし、過去の報告では両者を厳密に区別していないものが多く存在しており⁷⁻¹⁰⁾、データの比較が難しくなっている。広義の局所再発に関しては他のCQで記述されているので、本CQでは狭義の局所再発につ

いてのみ言及することとする。

狭義の局所再発に対しては、外科的切除で比較的良好な予後を得ることが可能であり⁶⁾、再発巣切除後の5年生存率は89%と報告されている^{3,11)}。局所再発巣を切除する際の切除範囲についてはMohs法による検討の結果、水平方向に2cmを推奨する報告がある³⁾。一方、狭義の局所再発は原発巣の残存であり、その予後は原発巣と再発巣のthicknessのうち、厚い方のstagingに従うとされている^{3,4,11)}ことから、thicknessに応じたマージンでよいとする考え方もある。

所属リンパ節における郭清術後の再発に対しては、その治療法に関するエビデンスはほとんど存在しない。しかし他に有効な治療法がないため、可能であれば外科的切除を行い、術後に放射線照射を併用することを考慮してもよいが、侵襲の大きな手術となるため、適応となる症例を十分に検討する必要がある¹²⁾。

今後の課題 局所再発の定義（診断基準）についてのコンセンサスを作ることが望まれる。また、これらのデータは海外のものであり、わが国でも多施設共同研究等でエビデンスレベルの高いデータを出していく必要がある。

参考文献

- 1) Ackerman AB, Scheiner AM. How wide and deep is wide and deep enough? A critique of surgical practice in excisions of primary cutaneous malignant melanoma. *Hum Pathol*, 14: 743-4, 1983 [VI]
- 2) Heenan PJ, Ghaznawie M. The pathogenesis of local recurrence of melanoma at the primary excision site. *Br J Plast Surg*, 52: 209-13, 1999 [V]
- 3) Brown CD, Zitelli JA. The prognosis and treatment of true local cutaneous recurrent malignant melanoma. *Dermatol Surg*, 21: 285-90, 1995 [IV]
- 4) Heenan PJ. Local recurrence of melanoma. *Pathology*, 36: 491-5, 2004 [VI]
- 5) Yu LL, Heenan PJ. The morphological features of locally recurrent melanoma and cutaneous metastases of melanoma. *Hum Pathol*, 30: 551-5, 1999 [V]
- 6) Wolf IH, Richtig E, Kopera D, et al. Locoregional cutaneous metastases of malignant melanoma and their management. *Dermatol Surg*, 30: 244-7, 2004 [VI]
- 7) Buzaid A, Legha SS, Balch CM, et al. Pilot study of preoperative chemotherapy with cisplatin, vinblastine, and dacarbazine in patients with local-regional recurrence of melanoma. *Cancer*, 74: 2476-82, 1994 [IV]
- 8) Cohn-Cedermark G, Mansson-Brahme E, Rutqvist LE, et al. Outcomes of patients with local recurrence of cutaneous malignant melanoma: a population-based study. *Cancer*, 80: 1418-25, 1997 [IV]
- 9) Dong XD, Tyler D, Johnson JL, et al. Analysis of prognosis and disease progression after local recurrence of melanoma. *Cancer*, 88: 1063-71, 2000 [IV]
- 10) Karakousis CP, Balch CM, Urist MM, et al. Local recurrence in malignant melanoma: long-term results of the multiinstitutional randomized surgical trial. *Ann Surg Oncol*, 3: 446-52, 1996 [III]
- 11) Hayes AJ, Clark MA, Harries M, et al. Management of in-transit metastases from cutaneous malignant melanoma. *Br J Surg*, 91: 673-82, 2004 [IV]
- 12) Kim JY, Ross MI, Butler CE. Reconstruction following radical resection of recurrent metastatic axillary melanoma. *Plast Reconstr Surg*, 117: 1576-83, 2006 [V]

32-b 遠隔転移に対し外科的切除は有効か？

推奨

転移巣が単発で完全切除が可能であれば、外科的切除により生存期間の延長効果が期待できるが、対象となる症例は限られる。それ以外の患者でも症状緩和効果が期待できる場合がある（グレードB～C1）。

根拠・解説 遠隔転移を生じたメラノーマ患者の予後は、転移臓器・転移の数・血清LDHなどの要因によってさまざまだが、一般的には極めて不良であり、生存期間中央値は7.5カ月（転移臓器によって4～15カ月；皮膚・リンパ節＞消化管＞肺＞骨＞肝・脳）と報告されている^{1,2)}。

メラノーマ遠隔転移患者の治療として、有効な化学療法や生物学的治療のレジメは確立されていない。ダカルバジンによる化学療法が標準的であるが、奏効率は10～20%、完全奏効率は5%と低く、生存期間の延長効果は望めない^{3,4)}。

転移巣が単発・もしくは単一臓器の場合、転移巣の完全な切除によって生存期間の延長効果が得られると報告されている^{5,6)}。転移臓器別では皮膚・皮下組織・遠隔リンパ節・肺・脳・副腎・肝・消化管への転移では、外科的切除によって生存期間の延長が得られたと報告されている⁷⁻¹⁶⁾。症状緩和を目的とする場合も外科的切除により効果が期待できる⁵⁾。しかし、転移巣の外科的切除によって長期生存が得られる症例は、遠隔転移症例全体からすると極めて少数であるので、転移部位や他臓器転移の有無、全体の病勢、全身状態、手術侵襲の大きさなど、患者個々の状況を考慮した上で、リスクと利益を十分に検討して手術適応を決める必要がある。

脳転移に関しては他臓器への転移よりも比較的多くのデータが報告されている。脳転移巣が単発で、他臓器への転移がなく、全身状態（PS）が良好な患者の初発脳転移では、外科的切除による生存期間の延長効果が報告されている¹⁷⁻²⁰⁾。複数の脳転移巣があっても切除可能な場合には、頭蓋外に活動性病変を認めなければ、外科的切除によって生存期間が延長する可能性がある^{21,22)}。脳転移巣が切除不能の場合や、多発性の場合には、定位手術的照射（SRS）をすることで、全脳照射（WBRT）よりも生存期間の延長が期待できる²³⁾。

ランダム化比較試験（RCT）で、悪性腫瘍の脳転移が1カ所の場合には、外科的切除や定位手術的照射（SRS）の後に補助療法として全脳照射（WBRT）を行うと、脳内再発率は低減するが、生存期間の延長効果はないことが示されている²⁴⁾。ただしこの報告は症例数が95例と少ない上にメラノーマ患者は1例しか含まれていない。メラノーマ脳転移切除症例139例の後ろ向き検討でも、術後全脳照射に関しては同様の結果が示唆されている¹⁷⁾。

今後の課題 これらのデータは海外のものであり、わが国でも多施設共同研究等でエビデンスレベルの高いデータを出していく必要がある。

- 1) Barth A, Wanek LA, Morton DL. Prognostic factors in 1,521 melanoma patients with distant metastases. *J Am Coll Surg*, 181: 193-201, 1995 [IV]
- 2) Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol*, 19: 3622-34, 2001 [IV]
- 3) Hill GJ 2nd, Kremenz ET, Hill HZ. Dimethyl triazeno imidazole carboxamide and combination therapy for melanoma. IV. Late results after complete response to chemotherapy (Central Oncology Group protocols 7130, 7131, and 7131A). *Cancer*, 53: 1299-305, 1984 [IV]
- 4) Chapman PB, Einhorn LH, Meyers ML, et al. Phase III multicenter randomized trial of the Dartmouth regimen versus dacarbazine in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol*, 17: 2745-51, 1999 [II]
- 5) Fletcher WS, Pommier RF, Lum S, et al. Surgical treatment of metastatic melanoma. *Am J Surg*, 175: 413-7, 1998 [IV]
- 6) Overett TK, Shiu MH. Surgical treatment of distant metastatic melanoma. Indications and results. *Cancer*, 56: 1222-30, 1985 [IV]
- 7) Karakousis CP, Velez A, Driscoll DL, et al. Metastasectomy in malignant melanoma. *Surgery*, 115: 295-302, 1994 [IV]
- 8) Hei ERL, Thompson JF, McCaughan BC, et al. Surgical resection of pulmonary metastatic melanoma: A review of 83 thoracotomies. *Asia Pacific Heart J*, 5: 111-4, 1996 [IV]
- 9) Tafra L, Dale PS, Wanek LA, et al. Resection and adjuvant immunotherapy for melanoma metastatic to the lung and thorax. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 110: 119-28, 1995 [IV]
- 10) Hsueh EC, Essner R, Foshag LJ, et al. Prolonged survival after complete resection of disseminated melanoma and active immunotherapy with a therapeutic cancer vaccine. *J Clin Oncol*, 20: 4549-54, 2002 [III]
- 11) Branum GD, Epstein RE, Leight GS, et al. The role of resection in the management of melanoma metastatic to the adrenal gland. *Surgery*, 109: 127-31, 1991 [IV]
- 12) Rose DM, Essner R, Hughes TM, et al. Surgical resection for metastatic melanoma to the liver: the John Wayne Cancer Institute and Sydney Melanoma Unit experience. *Arch Surg*, 136: 950-5, 2001 [IV]
- 13) Khadra MH, Thompson JF, Milton GW, et al. The justification for surgical treatment of metastatic melanoma of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet*, 171: 413-16, 1990 [IV]
- 14) Ollila DW, Essner R, Wanek LA, et al. Surgical resection for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Arch Surg*, 131: 975-9 ; 979-80, 1996 [IV]
- 15) Meyer T, Merkel S, Goehl J, et al. Surgical therapy for distant metastases of malignant melanoma. *Cancer*, 89: 1983-91, 2000 [IV]
- 16) Gorenstein LA, Putnam JB, Natarajan G, et al. Improved survival after resection of pulmonary metastases from malignant melanoma. *Ann Thorac Surg*, 52: 204-10, 1991 [IV]
- 17) Sampson JH, Carter JH, Jr, Friedman AH, et al. Demographics, prognosis, and therapy in 702 patients with brain metastases from malignant melanoma. *J Neurosurg*, 88: 11-20, 1998 [IV]
- 18) Carrubba CJ, Vitaz TW. Factors affecting the outcome after treatment for metastatic melanoma to the brain. *Surg Neurol*, 72: 707-11, 2009 [IV]
- 19) Konstadoulakis MM, Messaris E, Zografos G, et al. Prognostic factors in malignant melanoma patients with solitary or multiple brain metastases. Is there a role for surgery? *J Neurosurg Sci*, 44: 211-8, 2000 [IV]
- 20) Wronski M, Arbit E. Surgical treatment of brain metastases from melanoma: a retrospective study of 91 patients. *J Neurosurg*, 93: 9-18, 2000 [IV]
- 21) Fife KM, Colman MH, Stevens GN, et al. Determinants of outcome in melanoma patients with cerebral metastases. *J Clin Oncol*, 22: 1293-300, 2004 [IV]
- 22) Buchsbaum JC, Suh JH, Lee SY, et al. Survival by radiation therapy oncology group recursive partitioning analysis class and treatment modality in patients with brain metastases from malignant melanoma: a retrospective study. *Cancer*, 94: 2265-72, 2002 [IV]
- 23) Yu C, Chen JC, Apuzzo ML, et al. Metastatic melanoma to the brain: prognostic factors after gamma knife radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 52: 1277-87, 2002 [IV]
- 24) Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Post-operative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial. *JAMA*, 280: 1485-9, 1998 [II]

4章 有棘細胞癌

1. 診断

CQ

33

原発巣の切除範囲の参考材料として画像診断（CT，MRI など）は有用か？

推奨

CT や MRI により正確に切除マージンを決定することはできないが，神経浸潤の有無を判断する材料にはなる。また，超音波検査（US）により切除範囲を決定できる可能性が示唆されているが，現状では US の解像度の問題で難しい。以上から CT，MRI，US は切除範囲を決定するための参考にはなると考えられる（グレード C1）。

根拠・解説 切除範囲の決定と画像診断の関連を検討した論文は見当たらない。

Nemzek らは 19 例の頭頸部癌（SCC 10 例）の症例集積研究を行った。MRI により神経周囲浸潤の有無を 95% と高率で判断でき，さらに 63% の症例で神経周囲浸潤の広がり を正確に判断できたと報告した¹⁾。

Williams らは術前の CT，MRI にて，皮膚癌 35 例（SCC 29 例）中 18 例で神経浸潤を同定できたと報告している²⁾。Jambusaria-Pahlajani らは皮膚癌 98 例（SCC 21 例）に関して術前の超音波検査（US）での腫瘍の広がり と，Mohs 手術（Mohs micrographic surgery）での腫瘍の広がり を比較検討した。US で陽性と判断した部分と，Mohs 法で断端陽性であった部分が一致すれば真の陽性とした。全体の感度は 32%，特異度は 88% であった。表皮もしくは皮下で断端陽性であったものを除外した場合の感度は 55%，特異度は 88% であった。腫瘍サイズが 1.74 cm² 以上のものだけに注目すると，感度は 80%，特異度は 84% であった。以上より，高解像度の US が開発されれば US により切除マージンを決定できる可能性があるとしている³⁾。

今後の課題 CT，MRI，超音波検査などの各種画像検査は施設ごとに解像度が異なり，若干客観性に乏しいところがある。悪性腫瘍の画像検査を行う場合には，解像度が十分な検査設備が備わった施設で行う必要がある。

参考文献

- 1) Nemzek WR, Hecht S, Gandour-Edwards R, et al. Perineural spread of head and neck tumors: how accurate is MR imaging? *AJNR Am J Neuroradiol*, 19: 701-6, 1998 [V]
- 2) Williams LS, Mancuso AA, Mendenhall WM. Perineural spread of cutaneous squamous and basal cell carcinoma: CT and MR detection and its impact on patient management and prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 49: 1061-9, 2001 [IV]
- 3) Jambusaria-Pahlajani A, Schmults CD, Miller CJ, et al. Test characteristics of high-resolution ultrasound in the preoperative assessment of margins of basal cell and squamous cell carcinoma.

2. 治療

CQ

34

原発巣に対しどのような切除範囲（水平方向、垂直方向）が勧められるか？

34-a

原発巣の部位（頭頸部、体幹、四肢）によって切除範囲は異なるか？

推奨

頭頸部では原発巣の部位によって切除範囲は異なる。原発巣は最低 4mm 離して切除する。ハイリスク部位（頭皮、耳、眼瞼、鼻、口唇）では他と比べて不完全切除となりやすいため、可能であれば 6mm 以上離して切除する（グレード C1）。

根拠・解説 有棘細胞癌の切除範囲を評価するランダム化比較試験はない。現在いわれている切除範囲は、1992 年の Brodland らの論文を根拠としていることが多い。これはコホート研究であり、111 症例 141 個の浸潤性 SCC に対し、Mohs 手術を行ったものである。切除範囲 2mm より開始し 2mm 毎に切除範囲を広げ、完全切除となるまで続けられ、原発部位毎に切除範囲を決定したものである。結果は、通常部位は切除範囲 4mm 以上で 95% 以上の症例で完全切除が可能であり、ハイリスク部位（頭皮、耳、眼瞼、鼻、口唇）では 6mm 以上の切除で 95% 以上の完全切除が可能であったとしている¹⁾。また 2007 年の Tan らの論文では、2~5mm の切除範囲で切除された、診断のついていない皮膚腫瘍 (1,223 症例 2,582 病変) の中から、病理組織学的に有棘細胞癌であった症例 (517 例) のみを抽出し、結果的に不完全切除となった検体を要因毎に分け、不完全切除となるリスクファクターを割り出している。これによると、頭、首、四肢、体幹の間では頭が不完全切除となる率は高いが有意差はない。しかし、耳に限定すると他と有意差をもって不完全切除となることがいわれている。結論としては、耳、鼻はリスクが高いと考えられるものの、5mm 以上の切除範囲ではすべて断端陰性であったことから、5mm 以上の切除範囲を勧めている²⁾。他に 2008 年の Brantsch らの論文では SCC を完全切除された患者の再発と転移に関するリスクファクターの分析を行っているが、原発巣の部位により局所再発のリスクに有意差はないと結論づけている。ただし、耳介に関しては有意に転移のリスクが高いとされる³⁾。また、英国のガイドラインでは、Broadland らの論文を根拠に、ハイリスク部位（頭皮、耳、眼瞼、鼻、口唇）では 6mm 以上の切除範囲が推奨されている。一方、米国 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) のガイドラインでは、Mohs 手術か CCPDMA (complete circumferential peripheral and deep margin assessment with frozen or permanent section) を推奨し、特に切除範囲を定めていない⁴⁾。以上より、有棘細胞癌は通常は 4mm 以上の切除範囲でよいが、頭頸部、特に耳に関しては不完全切除となるリスクが高く、6mm 以上の切除範囲が必要であると考えられる⁵⁾。しかし、皮膚悪性腫瘍の手術では完全切除だけではなく、犠牲を少なくすることも大きな目的の一つである。切除範囲を広げれば完全切除の確率が上がる

ことに疑いはないが、それでは患者のQOLは落ちる。欧米ではMohs手術（Mohs micrographic surgery）で切除範囲を決定している国が多いが、日本では実践している施設も少ない。本邦の現状では、術中迅速検査や切除標本の病理診断結果を確認してから再建を行うことで必要最低限の切除が可能となる。また、切除後の十分な経過観察をすることによって予後との関係を検討する必要がある。

今後の課題 本邦では切除範囲を腫瘍の種類毎に決定する流れがあるが、Mohs手術で切除範囲を決定している国のガイドラインを参考にすることの是非を議論すべきである。また、病理学的な切除範囲以外に予後との関連も切除範囲を決める重要なファクターであるため、この点についての検討がなされるべきである。整容面に大きく影響がでる皮膚悪性腫瘍に対し、最初から十分な切除範囲をとって切除することがよいのか、部位ごとに検討されるべきである。

参考文献

- 1) Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol, 27: 241-8, 1992 [IV]
- 2) Tan PY, Ek E, Su S, et al. Incomplete excision of squamous cell carcinoma of the skin: a prospective observational study. Plast Reconstr Surg, 120: 910-6, 2007 [IV]
- 3) Brantsch KD, Meister C, Schonfisch B, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. Lancet Oncol, 9: 713-20, 2008 [IV]
- 4) Motley R, Kersey P, Lawrence C; British Association of Derm. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Dermatol, 146: 18-25, 2002 [IV]
- 5) NCCN. Clinical practice guideline in oncology-v.1 2006. basal cell and squamous cell skin cancers. Version 1, 2006, SCC-1-REF-6 [IV]

34-b 原発巣の浸潤度によって切除範囲は異なるか？

推奨

原発巣の浸潤度によって切除範囲は異なる。水平方向への切除範囲は、深さ4mm以上または皮下組織以下への浸潤（Clark level V）がある場合、最低6mmの切除範囲が推奨される。それ以下の浸潤度の場合最低4mmの切除範囲が推奨される（**グレードC1**）。

垂直方向への切除範囲は、脂肪層までの浸潤がある場合、固有筋膜を含めた切除が勧められる（**グレードC1**）。

根拠・解説 Brodlandらは、皮下浸潤のない有棘細胞癌では肉眼的辺縁から4mm離せば98%、6mm離せば100%の腫瘍切除が可能であるが、皮下浸潤のあるものでは4mm離して90%、6mm離して98%の完全切除であったと述べている。以上のことから、皮下浸潤のないものは最低4mm、皮下浸潤のあるものには最低6mmの切除範囲が必要である、と結論づけている¹⁾。英国のガイドラインでは、臨床的に境界が明瞭、2cm以下の低リスクの腫瘍では最低4mmの切除範囲により95%の症例で完全切除が期待できる。大きな腫瘍、Broders'分類のGrade 2以上のハイリスクな腫瘍、皮下への浸潤を認める腫瘍、耳介、口唇、頭皮、眼瞼、鼻部などのハイリスクな部位の腫瘍では

表 4-1 リスクファクターごとの局所再発率，転移率

		局所再発率	転移率
大きさ	2cm 未満	7.4%	9.1%
	2cm 以上	15.2%	30.3%
深さ	4mm 未満 /Clark level I to III	5.3%	6.7%
	4mm 以上 /Clark level IV, V	17.2%	45.7%
分化度	高分化	13.6%	9.2%
	低分化	28.6%	32.8%
神経浸潤あり		47.2%	47.3%

6mm 以上の切除範囲が必要であると述べられている²⁾。

また、Rowe らはリスクファクターごとの局所再発率，転移率を表 4-1 のようにまとめている。その結果から、Rowe らは浸潤度に関しては深さ 4mm 以上 (Clark level IV と V)，神経浸潤のあるものは high risk であると述べている。ただしその切除範囲についての具体的な記載はなく、Mohs 法による加療により局所再発率，転移率の改善を認めたと述べるにとどまっている³⁾。

一方、Brantsch らは tumor thickness 2.0mm 以下の症例では転移を認めず，tumor thickness 2.1mm 以上 6.0mm 以下の症例では 4% に転移を認め，tumor thickness 6.0mm 以上の症例では 16% に転移を認めたと述べている。転移を予測する重要な因子としては tumor thickness，免疫抑制，腫瘍部位が耳介であること，水平方向の腫瘍サイズに有意差を認め，局所再発のリスクファクターとしては tumor thickness，desmoplasia を挙げている。tumor thickness が 2mm 以上で有意に転移のリスクの上昇を認め，6mm 以上は転移，局所再発のハイリスク因子となると結論付けているが具体的な切除範囲の記載はない⁴⁾。水平方向への切除範囲に比べ垂直方向の切除範囲について述べた文献はほとんどなく，山本が脂肪層までの腫瘍浸潤がある場合固有筋膜を含めた切除を考えるべきと述べるにとどまっている⁵⁾。

脂肪層内，固有筋膜上，固有筋膜を含めて，筋肉を含めると，各施設で症例ごとに検討しているのが現状と思われるが，多施設共同研究が望まれる。

今後の課題 浸潤度を調べるためには画像所見または生検が必要である。画像は前に述べたが，生検時の切除範囲をどうすべきであるかが問題となる。生検時からある程度の安全域をとるべきか，部分生検を行って診断確定した後に 4~6mm とるべきなのかを今後検討するべきである。また，前項と同じ病理学的な切除範囲以外に予後との関連も切除範囲を決める重要なファクターであるため，この点についての検討がなされるべきである。

参考文献

- 1) Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol, 27: 241-8, 1992 [IV]
- 2) Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Dermatol, 146: 18-25, 2002 [IV]
- 3) Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. J Am Acad Dermatol, 26: 976-90, 1992 [IV]

4) Brantsch KD, Meisner C, Schönfish B, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma : a prospective study. *Lancet Oncol*, 9: 713-20, 2008 [IV]

5) 山本有平, 他. 広範囲切除. 悪性腫瘍: 局所療法. 山本有平, 一瀬正治, 保阪善昭編. 形成外科医に必要な皮膚腫瘍の診断と治療. 形成外科診療プラクティス. p178-9, 東京, 文光堂, 2009 [VI]

34-c

原発巣の前駆病変（熱傷瘢痕，放射線皮膚炎など）によって切除範囲は異なるか？

推奨

前駆病変（熱傷瘢痕，放射線皮膚炎など）によって切除範囲は異なるべきである。可能であれば，将来の再発を考慮して，癌の部分以外に周囲の熱傷や放射線で損傷を受けた部分も切除すべきである（グレードC1）。

根拠・解説 SCC 原発巣の前駆病変（熱傷瘢痕，放射線皮膚炎など）という観点から切除範囲の評価を行っている文献は存在しない。オーストラリアのガイドラインでは，過去の熱傷瘢痕から生じた SCC (Marjolin's ulcers) は，局所再発が高率（35%）で，多くの患者が5年以内に死亡するとしている¹⁾。英国のガイドラインでは，放射線，thermal scar, chronic draining sinuses, chronic ulcers, 炎症, Bowen 病から発生した SCC をハイリスクとし，6mm 以上の切除マージンが必要としている^{2,3)}。また Edwards らは，熱傷瘢痕または放射線皮膚炎由来の SCC の再発率（58%）は全 SCC（9%）より有意に高く，再発率の中で局所再発率が占める割合は，熱傷瘢痕または放射線皮膚炎由来の SCC では 60%と全 SCC の 39%に比較して高かったと述べている。そして，可能であれば，将来の再発を考慮して，癌の部分以外に周囲の熱傷や放射線で損傷を受けた部分も切除すべきであると述べている⁴⁾。さらに Johnson らは，「前病変（瘢痕，慢性潰瘍，sinus tract, 放射線皮膚炎）から生じた SCC は high-risk group に属する。これらの潜伏期間は 20~30 年，大きく，深く，未分化であることが多い。遠隔転移は 18~38%と高率である」と述べている⁵⁾。Brodland らが述べるように，high-risk group では，少なくとも 6mm 以上のマージン確保が必要であり，可能であれば Mohs 法を行うべきである⁶⁾。Kowal-Vern らは，「BCC は皮膚付属器が残った浅い熱傷（表皮が再生しその中に基底細胞が存在する）後に発生する。SCC などの他の多くの癌は深い熱傷（毛包や皮脂腺が破壊され，もはや基底細胞は存在しない）から生じる」と述べており，SCC の場合，深部の十分な切除マージン確保を要することを示唆している⁷⁾。瘢痕癌について詳細は CQ34-e で述べる。

今後の課題 SCC 原発巣の前駆病変（熱傷，放射線皮膚炎など）という観点から切除範囲の評価を行っている文献は存在しない。症例の集積が困難なことが予想されるため，多施設で協力して，原発巣の前駆病変に基づいた切除断端の検討が必要である。

参考文献

1) The Australian cancer network management of non-melanoma skin cancer working party: 6.

- Surgical treatment. Clinical practice guideline. Non-melanoma skin cancer: guideline for treatment and management in Australia. NHMRC. Australian Cancer Network. p50-3, 2008 [V]
- 2) Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Dermatol, 146: 18-25, 2002 [IV]
 - 3) Motley R, Kersey P, Lawrence C ; British Association of Dermatologists; British Association of Plastic Surgeons. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Plast Surg, 56: 85-91, 2003 [IV]
 - 4) Edwards MJ, Hirsch RM, Broadwater JR, et al. Squamous cell carcinoma arising in previously burned or irradiated skin. Arch Surg, 124: 115-7, 1989 [IV]
 - 5) Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, et al . Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). J Am Acad Dermatol, 26: 467-84, 1992 [IV]
 - 6) Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol, 27: 241-8, 1992 [IV]
 - 7) Kowal-Vern A, Criswell BK. Burn scar neoplasms: a literature review and statistical analysis. Burns 31: 403-13, 2005 [IV]

34-d リンパ流の中枢側でより広く切除することは有効か？

推奨

リンパ流の中枢側でより広く切除することが勧められるという根拠は存在しない。転移ルートが主としてリンパ行性であることを考慮しても、転移や再発を抑えるとは言い難い。ただし、局所再発の危険性が高く、患者の状態を考慮し、侵襲を低く抑えられる場合は切除範囲を広げるという選択肢はある（グレードC1/C2）。

根拠・解説 皮膚リンパ管転移（in-transit 転移）例は原発と非連続性に局所転移を起こすため、原発周囲の切除範囲が小さければ病変を取り残す可能性があり、リンパ管浸潤がある腫瘍は局所の in-transit 転移の可能性は考慮されるべきである^{1,3)}。一方、in-transit 転移はまれであり、in-transit 転移を認めた場合は拡大切除や化学療法を行えば、その後のさらなる再発は通常起こらないとする文献もある²⁾。374 例中 8 例で認めた明確な interval sentinel lymph nodes のうち 3 例は遠隔転移を認め、また 4 例では原発と sentinel lymph nodes の間のリンパ流に沿っていなかったことは、リンパ流の複雑さと腫瘍の転移経路の多様さを表している⁴⁾。TNM 病期における病期進行例、病理分化度の低い症例、瘢痕癌では、有意差をもって局所再発の高リスクであり⁵⁾、このような条件下では範囲を拡大して切除することは考慮されてもよいかもしれない。

今後の課題 原発巣に連続させてリンパ流の中枢側の皮膚を切除する subtotal integumentectomy が施行される場合があるが、それに関する文献はない。血行性転移の可能性もある中で subtotal integumentectomy を行う適応や、予後に関する論文報告が待たれる。

参考文献

- 1) Motley RJ, Preston PW, Lawrence CM. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Plast Surg, 56: 85-91, 2003

- [IV]
- 2) CAN Working Party on the Management of Non-Melanoma Skin Cancer. Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma and Related Keratinocyte Dysplasias-A Guide to Clinical Management in Australia [IV]
 - 3) Khurana VG, Mentis DH, O'Brien CJ, et al. Parotid and neck metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Surg*, 170: 446-50, 1995 [IV]
 - 4) Carling T, Pan D, Ariyan S, et al. Diagnosis and treatment of interval sentinel lymph nodes in patients with cutaneous melanoma. *Plast Reconstr Surg*, 119: 907-13, 2007 [IV]
 - 5) Eroğlu A, Berberoğlu U, Berreroğlu S. Risk factors related to locoregional recurrence in squamous cell carcinoma of the skin. *J Surg Oncol*, 61: 124-30, 1996 [IV]

34-e 癬痕癌では癬痕を含めて切除することが有効か？

推奨

癬痕癌はすべての癬痕を含めて切除するべきとする科学的根拠を示した報告はないが、癬痕癌において癬痕は悪性腫瘍の発生素地である。他の皮膚悪性腫瘍と比較して高率に再発、転移を起こすため、積極的な広範外科的切除が推奨される（グレードC1）。

根拠・解説 癬痕癌の切除範囲について、腫瘍発生の素地となっている癬痕をどれだけ切除すべきかという観点から評価したシステマティックレビューおよびランダム化比較試験（RCT）は存在しない。

癬痕癌は癬痕化した創より発生した悪性腫瘍を指し、その発生に関連するのは熱傷癬痕、うっ滞性静脈炎、外傷、骨髄炎、褥瘡などである。Copcuのレビューによると、熱傷癬痕が悪化する率は0.77～2%、また下腿潰瘍の1/300が悪化する。受傷から1年以内に発生したものを急性癬痕癌、1年以降に発生したものを慢性癬痕癌と分類すると、慢性癬痕癌の方が多く、受傷後平均35年で悪性腫瘍が発生する。腫瘍は有棘細胞癌が最多で、他に基底細胞癌、悪性黒色腫、脂肪肉腫などである。外科的切除は、腫瘍の種類にかかわらず、最低2cmのマージンを取った広範切除を選択するべきとしている。転移は有棘細胞癌全体で0.5～3.0%に見られるが、癬痕癌の有棘細胞癌では30～34%と転移を来す率が有意に高い。さらに癬痕癌の中で褥瘡から発生したものに限れば、61%と高率に転移する¹⁾。また、癬痕癌の局所再発率は報告により異なるが、Edwardsらは66例で58%としている²⁾。癬痕癌はすべての癬痕を含めて切除すべきであると明言した論文もあるが、科学的根拠は示されていない³⁾。上記のように癬痕癌では再発率と転移率が高いことが明らかであるため、積極的な広範外科的切除が推奨される。

今後の課題 癬痕癌の原発巣の切除範囲を変えること、あるいは前駆病変である癬痕をすべて切除することで予後が改善するかどうかを、発症様式や晩発性の癬痕癌発症までの時間経過とも関連させて、今後、多施設共同研究などで詳細に検討する必要がある。

参考文献

- 1) Copcu E. Marjolin's ulcer: A preventable complication of burns? *Plast Reconstr Surg*, 124:

- 156e-64e, 2009 [V]
- 2) Edwards MJ, Hirsch RM, Broadwater JR, et al. Squamous cell carcinoma arising in previously burned or irradiated skin. Arch Surg, 124: 115-7, 1989 [IV]
- 3) Daya M, Balakrishnan T. Advanced Marjolin's ulcer of the scalp in a 13-year-old boy treated by excision and free tissue transfer: Case report and review of literature. Indian J Plast Surg, 42: 106-11, 2009 [V]

CQ

35

領域リンパ節に対しどのような処置（センチネルリンパ節生検，リンパ節郭清）が有効か？

35-a

センチネルリンパ節生検は有用か？

推奨

有棘細胞癌においても転移の危険性が高いと考えられるハイリスク症例ではセンチネルリンパ節生検を考慮してよい（グレードC1）。

根拠・解説 最近の小規模な研究では，転移の危険性が高いと考えられるハイリスク有棘細胞癌の評価におけるセンチネルリンパ節生検の有用性が論じられはじめている^{1,2)}。ここでいわれるハイリスク症例とは，耳・口唇・外陰部などの部位，癬痕癌，2cm以上の大きさ，4mm以上または皮下脂肪より深い病変，神経浸潤，未分化な細胞，浸潤性増殖，再発症例，さらに宿主側の条件として免疫機能低下患者などとされている³⁾。有棘細胞癌の転移は主としてリンパ行性に起きること，またリンパ節転移を起こしたとき，侵されるリンパ節数が増すほど5年生存率は下がることから⁴⁾，早期の微小リンパ節転移を発見して予後の改善につなげることができる。よってこれらリンパ節転移を起こしやすいハイリスク症例⁵⁾では，センチネルリンパ節生検を考慮してもよい。

今後の課題 SCCの場合，ハイリスクとされる症例すべてにセンチネルリンパ節生検を行うのは現実的でなく，実際，症例を選択して行われているのが現状であろう。リスク因子によって，センチネルリンパ節生検を積極的に行っている施設（あるいは時期）と，行っていない施設（時期）で実際に予後に差が出ているのかといった施設間検討（期間別検討）も必要である。

参考文献

- 1) Ross AS, Schmults CD. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. Dermatol Surg, 32: 1309-21, 2006 [V]
- 2) Schmults CD. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma: identification and management. Adv Dermatol, 21: 133-52, 2005 [V]
- 3) Jennings L, Schmults CD. Management of high-Risk cutaneous squamous cell carcinoma. J Clin Aesthet Dermatol, 3: 39-48, 2010 [IV]
- 4) Joseph MG, Zulueta WP, Kennedy PJ. Squamous cell carcinoma of the skin of the trunk and limbs: the incidence of metastases and their outcome. Aust N Z J Surg, 62: 697-701, 1992 [V]
- 5) 竹之内辰也, 勝海薫. 有棘細胞癌のリンパ節転移. 有棘細胞癌におけるリンパ節転移のリスク因子. Skin Cancer, 19: 359-63, 2004 [IV]

35-b 所属リンパ節転移に対し根治的リンパ節郭清は有効か？

推奨

手術可能な所属リンパ節転移には根治的リンパ節郭清が有効である（グレードB）。

根拠・解説

有棘細胞癌の転移は、8割以上が所属リンパ節に初発して、はじめから遠隔転移を起こすことはまれであるため¹⁾、リンパ節転移のコントロールが予後決定に重要となる。また、たとえ転移を起こしても、手術や放射線、他の治療法の併用により50%以上の治癒率を、また、早期のリンパ節転移であればさらに高い治癒率を得ることができることから²⁾、手術可能なリンパ節転移にはまず手術が勧められる³⁾。

今後の課題

実際に根治的リンパ節郭清を行う場合、侵襲は比較的大きくなるため、どのレベルまで郭清すると予後が改善するのかといった検討を集積することが必要である。

参考文献

- 1) 竹之内辰也, 勝海薫. 有棘細胞癌のリンパ節転移 有棘細胞癌におけるリンパ節転移のリスク因子. *Skin Cancer*, 19: 359-63, 2004 [IV]
- 2) Goldman GD. Squamous cell cancer: a practical approach. *Semin Cutan Med Surg*, 17: 80-95, 1998 [V]
- 3) Clinical Practice Guidelines. Non-melanoma skin cancer: guidelines for treatment and management in Australia. Available from URL: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp87syn.htm> [IV]

CQ

36

原発巣切除後の再建に対し局所皮弁を使用することは勧められるか？

推奨

十分な切除範囲が得られた症例では、皮弁による再建は口唇・外陰部などにおいては機能的・整容的な観点で推奨される。ただし、鼻部などの局所再発の可能性が高い部位に局所皮弁を用いる場合は、二次的再建とし、切除標本の検討および十分な経過観察期間を置くことが推奨される（グレードC1）。

根拠・解説

再建方法に局所皮弁を使用することを推奨する、本格的な比較研究論文は見当たらない。植皮術などの再建方法と比較した本格的な報告も見られない。部位別にも個々の皮弁の症例集積研究が散在するのみである。橋本らは、外陰部・会陰部で筋膜まで達する欠損や外尿道口や肛門などの自由縁に欠損が接する場合、皮弁による再建では尿道狭窄などの合併症が少ないと報告した¹⁾。また、Carramaschiらは外陰部の再建にV-Y伸展皮弁を用いることで、従来直接縫合閉鎖、局所皮弁、植皮などさまざまな再建方法を用いた場合に比べ、創離開などの合併症が減り、在院期間が短縮し、術後再発率も増加しなかったと報告した²⁾。

さらに、原発巣のリンパ流中枢側に局所皮弁を作成することの是非について論じた論文は存在しないが、Salgarelloらは、外陰部有棘細胞癌の切除および筋膜皮弁による再建に際し、皮弁挙上時にリンパ節を認める場合、これを術中迅速病理に提出し、腫瘍陰性であることが確認できた場合のみ皮弁を用いると述べている³⁾。

Evansらは、鼻部有棘細胞癌は再発率が高いことから、①切除辺縁が疑問、②病理学的にaggressiveである、③神経周囲浸潤を認める、④深部の骨への浸潤がある、⑤術後放射線治療の予定がある、などに該当する場合には、皮弁による再建は二期的に行うべきであると報告した⁴⁾。一方Casalらは、口唇癌の切除に際し、十分に切除することが重要であり、再建の種類による再発率の差異はないと報告した⁵⁾。

再建法と予後について検討された多施設共同研究がないため、腫瘍の残存がないことを確認したのち、必要に応じて皮弁による再建を行うことは可能である。

今後の課題 遊離植皮と皮弁という再建法による予後の差を報告した文献は存在しないため、発生部位別に、植皮を主体とした再建を行っている施設と、皮弁を主体とした再建を行っている施設とで、術後成績を比較する多施設間の検討は意義がある。

参考文献

- 1) 橋本一郎, 中西秀樹. 皮弁術と植皮術 悪性腫瘍切除後の外陰会陰部再建における皮弁術と植皮術. *Skin Cancer*, 24: 423-6, 2010 [V]
- 2) Carramaschi F, Ramos ML, Nisida AC, et al. V-Y flap for perineal reconstruction following modified approach to vulvectomy in vulvar cancer. *Int J Gynaecol Obstet*, 65: 157-63, 1999 [V]
- 3) Salgarello M, Farallo E, Barone-Adesi L, et al. Flap algorithm in vulvar reconstruction after radical, extensive vulvectomy. *Ann Plast Surg*, 54: 184-90, 2005 [V]
- 4) Evans GR, Williams JZ, Ainslie NB. Cutaneous nasal malignancies: is primary reconstruction safe? *Head Neck*, 19: 182-7, 1997 [V]
- 5) Casal D, Carmo L, Melancia T, et al. Lip cancer: a 5-year review in a tertiary referral centre. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 63: 2040-5, 2010 [V]

CQ

37

遠隔転移巣に対し外科的切除は有効か？

推奨

有棘細胞癌の遠隔転移巣を外科的に切除することによって、生命予後やQOLが改善することを示す根拠はない。ただし、緩和療法の意味で行うことは可能である（グレードC1/C2）。

根拠・解説 有棘細胞癌の遠隔転移巣に対する外科的切除について論じた文献は存在しない。転移巣の切除手術は基本的には緩和療法以上の意味はないとされる¹⁾。ただしQOL改善や切除による合併症などの有効性を考慮して、症例に応じて切除術を検討することは可能と考えられる。

今後の課題 遠隔転移巣に対する外科的切除術に関する論文自体が少ないため、まずは症例集積研究などからの検討が必要と考えられる。

参考文献

- 1) NCCN. Clinical practice guideline in oncology-v.1 2006. basal cell and squamous cell skin cancers. version 1. 2006, SCC-1-REF-6 [VI]

CQ

38

原発巣に対し手術以外の治療で有効なものはあるか？

推奨

有棘細胞癌の原発巣に対しては、原則手術治療を選択すべきであるが、手術以外に治療を選択せざるを得ない場合（著しい多発例や、著しい進行例、全身状態不良などの理由で患者が手術に耐えられない場合）には、病巣を選んで放射線治療、凍結外科、搔爬と焼灼（Curettage and Diathermy）を考慮してよい（**グレード C1**）。

根拠・解説

病理組織採取は必須であるが、低リスクとみなされる有棘細胞癌で、小型病巣あるいは早期病巣に対しては、放射線治療、凍結外科、搔爬と焼灼（Curettage and Diathermy）のいずれも、良好な治療効果が期待できる¹⁻³⁾。ただし、放射線治療については放射線発癌のリスク、長期的な整容面の結果の悪さ、放射線壊死のリスクを考慮すると、比較的若年者には勧められない¹⁾。

また、著しい多発例や著しい進行例で、手術不能な場合や患者が手術に耐えられない場合には、放射線治療を考慮してもよい¹⁻³⁾。

今後の課題

進行例で手術以外の治療を選択せざるを得ない場合、その治療法の予後に関わる有効性を検証することは現実的に非常に困難と思われるため、腫瘍の縮小効果などといったパラメータに分けた検討の集積が必要であろう。また、低リスク、早期病変に適用する場合、禁忌とすべき治療法や症例についてのガイドラインへの記載も必要と思われた。

参考文献

- 1) Goldman GD. Squamous cell cancer: a practical approach. Semin Cutan Med Surg, 17: 80-95, 1998 [V]
- 2) Stasko T, Brown MD, Carucci JA, et al; International Transplant-Skin Cancer Collaborative; European Skin Care in Organ Transplant Patients Network. Guidelines for the management of squamous cell carcinoma in organ transplant recipients. Dermatol Surg, 230: 642-50, 2004 [V]
- 3) Motley R, Kersey P, Lawrence C; British Association of Dermatologists; British Association of Plastic Surgeons. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Plast Surg, 56: 85-91, 2003 [V]

推奨

定期的な画像診断が、有棘細胞癌の再発、転移の早期発見に有用かどうかを明らかにした文献は存在しないが、個々のケースに応じてできるだけ長期間の臨床的観察を行うことが勧められる（グレードC1）。

根拠・解説 現在のところ、定期的な画像診断が、有棘細胞癌の再発、転移の早期発見に有用かどうかを明らかにした文献は存在しない。有棘細胞癌の転移の大部分は、遠隔転移の前に所属リンパ節に生じることが知られており¹⁾、局所および所属リンパ節の観察、神経学的診察、全身の身体観察などの臨床的観察から²⁾、再発、転移、新生病変を早期発見、治療することがより重要である。経過観察の頻度や期間については、できるだけ長期間というほかに一定の基準はなく、原発巣のリスク要因に応じて決められるべきとされるが¹⁾、本邦の「皮膚悪性腫瘍取り扱い規約」では、原発巣の手術終了後2年間は1~2カ月に1回所属リンパ節腫大の有無を診察すると記載されている³⁾。また海外文献では、ハイリスク症例について3~6カ月毎の通院、アグレッシブケースでは6カ月毎の画像検査を勧めているものもある²⁾。転移はまず所属リンパ節に生じるという観点から、リンパ節を対象にした画像診断を定期的に行うことが多い。特に造影CT検査は迅速で、主要血管との位置関係がわかりやすいため、リンパ節郭清術を考慮する上でも有用である⁴⁾。有棘細胞癌では局所再発および転移の95%が5年以内に発見されると報告されていることから、ハイリスク症例にあっては、最低限この期間は経過観察することが勧められる。また、自身での身体観察について、患者教育をすることも必要である⁵⁾。

今後の課題 術後どのような経過観察方法がよいかについてはエビデンスの高い文献がなく、また、検討も難しいところであろうと思われる。今後のガイドラインにおいてステージ毎の標準的な経過観察方法を提言して、それを元に批判検討を集積していくのもよいかと思われる。

参考文献

- 1) Yoong C, De'Ambrosio B. Cutaneous invasive squamous cell carcinoma: 10-year experience and recommendations for follow up. *Australas J Dermatol*, 50: 261-5, 2009 [IV]
- 2) Schmults CD. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma: identification and management. *Adv Dermatol*, 21: 133-52, 2005 [IV]
- 3) 斎田俊明編. 皮膚悪性腫瘍取り扱い規約（第2版）. B 有棘細胞癌. 40-8, 東京, 金原出版, 2010 [VI]
- 4) 寺師浩人. 有棘細胞癌. *形成外科*, 50: 1119-29, 2007 [VI]
- 5) Motley R, Kersey P, Lawrence C; British Association of Dermatologists; British Association of Plastic Surgeons. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Plast Surg*, 56: 85-91, 2003 [IV]

5章 基底細胞癌

1. 診断

CQ

40

原発巣にはどのような生検が有用か？

推奨

基底細胞癌においては、shave biopsy 等ではなく 真皮深層までを含む切開生検、パンチ生検が有用である (グレード B)。

根拠・解説 ダーマスコピーを併用した場合には、基底細胞癌 (BCC) の臨床的診断確定率は約 90% とされる¹⁾。したがって、臨床的に診断確定ができない場合には生検が推奨される²⁾。また、非手術的治療を考慮する場合、臨床的に予後不良が予測される場合、皮弁などによる再建手技が必要な場合などには生検を行う必要がある。その際、切開/パンチ (incisional/punch) 生検で、真皮網状層まで含めるように行い、腫瘍の浸潤度、組織学的な subtype が確実に診断できるように行うべきである³⁾。

全切除生検とパンチ生検の組織学的診断結果には統計学的な有意差はなく、shave biopsy でも臨床診断と組織診断の相関性は高いとされるが⁴⁾、shave biopsy では浸潤型の病変の診断ができない場合があるとされる⁵⁾。fine-needle aspiration でも細胞学的診断と組織的診断の一致確率は高率であるとの報告もあるが、有用性は不明である⁶⁾。

BCC の治療法は外科切除が gold standard であるが、組織学的な subtype を確定することにより的確な治療法の選択が可能とされている。つまり、顔面の再発性の BCC, aggressive type では Mohs 法が勧められる。nodular BCC と aggressive BCC では放射線療法が非侵襲的で有効な治療法になる。低リスクの BCC で症例を選べば、本邦では保険適用外ではあるが光線力学的療法やイミキモドでも治療可能であるとされる⁷⁾。

今後の課題 今後、非侵襲的検査を含めた臨床診断技術が進歩すれば診断確定のための生検の必要性は減少すると考えられる。しかし、病理組織学的 subtype によりハイリスク群に分類されるものがあり、治療法にも影響を及ぼすことが指摘されている。したがって、どのような症例に組織学的 subtype 決定のための生検が必要かの基準を定める必要がある。

参考文献

- 1) Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, et al. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. Arch Dermatol, 136: 1012-6, 2000 [V]
- 2) 竹之内辰也. 2. 基底細胞癌. 日皮会誌, 118: 1219-25, 2008 [IV]
- 3) Dandurand M, Petit T, Martel P, et al. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice of guidelines. Eur J Dermatol, 16: 394-

- 401, 2006 [IV]
- 4) Smith LC, Cox NH, Dawn G. Shave biopsy without local anaesthetic to diagnose basal cell carcinoma and other skin tumours prior to definitive treatment: analysis of 109 lesions. *Br J Dermatol*, 160: 180-2, 2009 [V]
 - 5) Russell EB, Carrington PR, Smoller BR. Basal cell carcinoma: a comparison of shave biopsy versus punch biopsy techniques in subtype diagnosis. *J Am Acad Dermatol*, 41: 69-71, 1999 [IV]
 - 6) García-Solano J, García-Rojo B, Sánchez-Sánchez C, et al. Basal-cell carcinoma: cytologic and immunocytochemical findings in fine-needle aspirates. *Diagn Cytopathol*, 18: 403-8, 1998 [V]
 - 7) Mosterd K, Arits AH, Thissen MR, et al. Histology-based treatment of basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol*, 89: 454-8, 2009 [IV]

CQ

41

転移に関して全身の精査は有用か？

推奨

一般的な症例では全身の精査は不要であるが、特別な場合（下記の①～⑩）には全身の精査を行うことが勧められる（**グレードC1**）。

根拠・解説 転移性基底細胞癌（metastatic BCC）の頻度は文献的に0.0028%から0.55%と極めて低いとされる^{1,2)}。このため、全身検索の必要性は基本的にないと考えられる。

しかし、①紫外線ダメージが大きい、②中高年、③白人、④男性、⑤癌の家族歴がある、⑥原発巣が日光曝露部、⑦10cm²より大きい、⑧多発性、⑨病期期間が長い、⑩神経浸潤がある、⑪組織学的 subtype が basosquamous, metatypical, morpheaform, adenocystic, などの場合には転移に注意を要するとされている。転移部位は、領域リンパ節が40～83%、肺35～53%、骨20～28%、皮膚10～17%、肝9%とされる³⁾。

今後の課題 一般的な症例では全身検索は不要と考えてよいが、全身検索が必要とされる症例（転移を来す可能性の高い症例）の基準を、今後、大規模調査により定める必要がある。

参考文献

- 1) Kahveci OK, Okur E, Sahin O, et al. Metastatic basal cell carcinoma presenting as a neck mass. *J Craniofac Surg*, 21: 592-4, 2010 [V]
- 2) Lo JS, Snow SN, Reizner GT, et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of literature. *J Am Acad Dermatol*, 24: 715-9, 1991 [IV]
- 3) Ting PT, Kasper R, Arlette JP. Metastatic basal cell carcinoma: report of two cases and literature review. *J Cutan Med Surg*, 9: 10-5, 2005 [IV]

2. 治療

Ⅰ 手術

CQ

42

原発巣切除時に術中迅速検査あるいは二段階治療は有効か？

推奨

低リスク群以外の基底細胞癌の切除時には術中迅速検査もしくは二段階治療が有効である（グレードB）。

根拠・解説 一般に通常の術中迅速検査は、Mohs法に比べると非常に限局された範囲の検索にとどまるため、腫瘍浸潤が疑わしい場所を中心に注意深く検索する必要がある。また、迅速で採取した組織片および残存組織片は術後、厳密に組織検査を行う。皮膚移植、皮弁などによる再建手技が必要な基底細胞癌（BCC）では、組織検査結果を待ち、二段階治療を行うことも考慮する。subtypeでsuperficial type, Pinkus type, 初発のnodular type, 中等度リスク部位（前額、頬部、顎部、頭皮、頸部）の1cm未満のもの、低リスク部位（体幹、四肢）の2cm未満のものは低リスク群として3～4mm離せば、迅速検査は不要である。中等度リスク群（再発性のsuperficial typeおよびnodular type, 高リスク部位〔鼻部、頭頸部の開口部〕で1cm未満のもの、中等度リスク部位で1cmより大きいもの、低リスク部位で2cmより大きいもの）、高リスク群（臨床的にmorphea typeあるいは境界不明瞭なもの、組織学的にaggressiveなもの、再発例、高リスク部位の1cmより大きいnodular type）では、術中迅速検査もしくは二段階治療を考えることも必要である¹⁾。

眼周囲BCCでは術中迅速検査を行ったものでは、行わなかったものに比べ治癒率が高い^{2,3)}。術中迅速検査に際し、緻密に繰り返しの検索を行うとMohs法に匹敵する結果が得られる⁴⁾。水平断の凍結切片を利用したMohs法治療ではハイリスク部位の治療においても周辺健全組織を最大限に温存し、高い治癒率を提供することができる。5年後の治癒率は、原発BCCが99%、再発BCCが94.4%と報告されている⁵⁾。

今後の課題 術中迅速検査を否定するものではないが、一般に術中迅速検査は限局された範囲の検索のみにとどまるので、治癒的切除を行った切除標本の病理組織学的検査の後、必要と判断されたものに対し二次的治療を追加するという方向がよいのかも知れない。

参考文献

- 1) Dandurand M, Petit T, Martel P, et al. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice of guidelines. Eur J Dermatol, 16: 394-401, 2006 [IV]
- 2) Conway RM, Themel S, Holbach LM. Surgery

for primary basal cell carcinoma including the eyelid margins with intraoperative frozen section control: comparative interventional study with a minimum clinical follow up of 5 years. Br J Ophthalmol, 88: 236-8, 2004 [V]

- 3) Bentkover SH, Grande DM, Soto H, et al. Excision of head and neck basal cell carcinoma with a rapid, cross-sectional, frozen-section technique. Arch Facial Plast Surg, 4: 114-9, 2002 [V]
- 4) Gayre GS, Hybarger CP, Mannor G, et al. Outcomes of excision of 1750 eyelid and periorcular skin basal cell and squamous cell carcinomas by modified en face frozen section margin-controlled technique. Int Ophthalmol Clin, 49: 97-110, 2009 [V]
- 5) Brooke RC. Basal cell carcinoma. Clin Med, 5: 551-4, 2005 [IV]

CQ

43

原発巣に対しどのような切除範囲（水平方向，垂直方向）が勧められるか？

43-a

原発巣の部位（頭頸部，体幹，四肢）によって切除範囲は異なるか？

推奨

低リスク部位では切除マージンを4mm以上で95%以上の治癒率が得られる。高リスク部位（顔面中央である眼瞼周囲，鼻，口唇，耳）では5mm以上のマージンを取り，術中迅速病理検査やMohs法*などを併用することが推奨される（グレードC1）。

*保険適用外

根拠・解説 基底細胞癌（BCC）の局所再発の危険因子としては，腫瘍径，部位，再発歴，組織型，神経周囲浸潤などが挙げられるが，部位においては顔面中央である眼瞼周囲，鼻，口唇，耳が高リスクとされている¹⁾。

Mohs法で治療した腫瘍径が2cm以下の組織学的に低リスクの（morphea type 以外）BCCでは，水平方向の切除マージン3mmで85%，4mmだと95%以上の治癒率が得られるとされる¹⁾。また，手術切除群16,066例において，水平方向の切除マージンが，5mm，4mm，3mm，2mmの場合の各々の再発率は，部位にかかわらず0.39%，1.62%，2.56%，3.96%であったとの報告もある²⁾。

垂直方向の切除範囲は，低リスクな組織型であれば皮下脂肪組織までの切除で十分であるが，鼻部の特に鼻翼周囲では腫瘍が筋層まで浸潤することが多いため全層で切除が必要となる場合がある³⁾。

外科的切除を行った392例中99例（7%）が病理組織学的に切除不十分であったが，切除不十分の内訳は水平方向のみが55%，垂直方向が36%，両方が9%であり，両方不十分での再発率は高かった⁴⁾。99例中74例（75%）に再切除を行い，そのうち40例（54%）で病理学的に残存を認めた。不完全切除が多かった部位は眼窩周囲（13%），鼻（12%），こめかみ（8%）であった。

高リスク部位に対しては5mm以上のマージンを取り，術中迅速病理検査やMohs法を併用することが推奨される⁵⁾。なお，本邦ではMohs法はほとんど行われておらず，保険適用外である。

今後の課題 Mohs法の導入や術中迅速病理検査のルーチン化などにより，より確実な切除範囲の設定が望まれる。切除マージン設定については本邦においても大規模なランダム化比較試験が必要と思われる。

参考文献

- 1) Dandurand M, Petit T, Martel P, et al. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice of guidelines. Eur J Dermatol, 16: 394-401, 2006 [IV]
- 2) Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, et al. What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. Plast Reconstr Surg, 126: 1222-31, 2010 [IV]
- 3) Terashi H, Kurata S, Hashimoto H, et al. Adequate depth of excision for basal cell carcinoma of the nose. Ann Plast Surg, 48: 214-6, 2002 [V]
- 4) Griffiths RW. Audit of histologically incompletely excised basal cell carcinomas: recommendations for management by re-excision. Br J Plast Surg, 52: 24-8, 1999 [V]
- 5) Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol, 135: 1177-83, 1999 [IV]

43-b

原発巣の臨床型（結節潰瘍型，癬痕扁平型，表在型，斑状強皮症型など）によって切除範囲は異なるか？

推奨

斑状強皮症型（morphea type）の基底細胞癌に対しては5～10mm以上の切除マージンが推奨される（グレードC1）。

根拠・解説

基底細胞癌（BCC）の臨床型のうち結節潰瘍型，癬痕扁平型，表在型は比較的境界明瞭であり，2cm以下の病変では4mmの切除マージンで95%以上の治癒率とされる^{1,2)}。しかし，斑状強皮症型（morphea type）は臨床的に境界不明瞭で切除断端陽性的の場合が多くあり，初発例で水平方向の切除マージンが2mmでクリアランスが66%，5mmで82%，13～15mmで95%以上とされる³⁾。直径20mm以上，前額・側頭部，頭部の斑状強皮症型のBCCで，以前に数回の治療を受けている症例では注意が必要で5～10mm以上の切除範囲が必要であるとの報告もある⁴⁾。

今後の課題

Mohs法の導入や術中迅速病理検査のルーチン化などにより，より確実な切除範囲の設定が望まれる。臨床型による明確な切除範囲の指標の設定が望まれる。

参考文献

- 1) Dandurand M, Petit T, Martel P, et al. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice of guidelines. Eur J Dermatol, 16: 394-401, 2006 [IV]
 - 2) Wolf DJ, Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. Arc Dermatol, 123: 340-4, 1987 [V]
 - 3) Breuninger H, Diets K. Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol, 17: 574-8, 1991 [IV]
 - 4) Burg G, Hirsch RD, Konz B, et al. Histographic surgery: accuracy of visual assessment of the margins of basal-cell epithelioma. J Dermatol Surg, 1: 21-4, 1975 [V]
- 注) 文献4)については文献検索対象期間から外れているが，基底細胞癌斑状強皮症型の病理組織学的な切除マージンについての詳細な記載があったため掲載した。

43-c 原発巣の組織形 (solid type, keratotic type, cystic type など) によって 切除範囲は異なるか?

推奨

Aggressive type の組織型に対しては水平方向、垂直方向にも切除マージンを大きくとる必要があり、Mohs 法^{*}や術中迅速病理検査などを併用することが望ましい (グレード C1)。 *保険適用外

根拠・解説 基底細胞癌 (BCC) の組織型は充実型 (Solid), 腺様型 (Adenoid), 角化型 (Keratotic), 嚢腫型 (Cystic) などがあり, 通常これらが混在していることが多い¹⁾。病理組織学的に再発の可能性が高いとされるのは aggressive type (infiltrative, morpohic, micronodular, basosquamous carcinoma) であり, 腫瘍細胞の島状の配列や柵状配列が少ない, 神経浸潤がある, などの特徴がある^{1,2)}。

浸潤型と再発した BCC を Mohs 法で治療して 5 年間フォローアップした報告では, 最終的な手術による欠損は, 平均的に肉眼的に腫瘍から 2~3mm マージンをとった大きさのおおよそ 2 倍であったと述べられており, 海外において高リスクの腫瘍切除では Mohs 法での手術が推奨されている³⁾。

一方, 基底細胞癌の深部浸潤と組織型との関連を検討したものでは, infiltrative, morpohic, micronodular の 3 タイプは皮下浸潤率が 50% を超えており, より深い切除と注意深いフォローアップが必要と報告されている⁴⁾。

今後の課題 現在は保険適用外である Mohs 法の導入や術中迅速病理検査のルーチン化などにより, より確実な切除範囲の設定が望まれる。

参考文献

- 1) Dandurand M, Petit T, Martel P, et al. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice of guidelines. Eur J Dermatol, 16: 394-401, 2006 [IV]
- 2) Mosterd K, Arits AH, Thissen MR, et al. Histology-based treatment of basal cell carcinoma. Acta Derm Venereol, 89: 454-8, 2009 [IV]
- 3) Paoli J, Daryoni S, Wennberg AM, et al. 5-year recurrence rates of Mohs micrographic surgery for aggressive and recurrent facial basal cell carcinoma. Acta Derm Venereol, 91: 689-93, 2011 [V]
- 4) 竹之内辰也, 山田聡, 野本重敏, 他. 基底細胞癌の組織型と深部浸潤, 臨皮, 54: 481-4, 2000 [IV]

43-d 眼瞼・球結膜, 粘膜の切除範囲は異なるか?

推奨

眼瞼部は他部位よりも腫瘍の取り残しが多いため, 術中迅速病理検査を併用して行うことが推奨される (グレード C1)。

根拠・解説 眼瞼周囲は基底細胞癌 (BCC) の高リスク部位の一つであり, 特に上下眼瞼部, 内眼角部に多く発生する^{1,2)}。特に眼瞼縁に発生したものは結膜側に浸潤して眼球外科的切除後の腫瘍の

残存率は眼瞼周囲で通常の2倍であったとの報告がある³⁾。オーストラリアにおける眼瞼周囲のBCCに対するMohs法の治療報告では、5年間で初発例では再発0%、再発例では2%と良好な結果となっているが⁴⁾、外科的切除を行う際には術中迅速病理検査を併用するか、二期再建を検討することが勧められる⁵⁾。

今後の課題 Mohs法の導入や術中迅速生検のルーチン化などにより、より確実な切除範囲の設定が望まれる。今後はCQ43-a内で論じてもよいと思われる。

参考文献

- 1) Dandurand M, Petit T, Martel P, et al. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice of guidelines. Eur J Dermatol, 16: 394-401, 2006 [IV]
- 2) Farhi D, Dupin N, Palangié A, et al. Incomplete excision of basal cell carcinoma: rate and associated factors among 362 consecutive cases. Dermatol Surg, 33: 1207-14, 2007 [IV]
- 3) Griffiths RW. Audit of histologically incompletely excised basal cell carcinomas: recommendations for management by re-excision. Br J Plast Surg, 52: 24-8, 1999 [IV]
- 4) Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, et al. The Australian Mohs database, part II: periocular basal cell carcinoma. Ophthalmology, 111: 631-6, 2004 [IV]
- 5) Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol, 135: 1177-83, 1999 [IV]

CQ

44

再発巣に対しどのような切除範囲（水平方向、垂直方向）が勧められるか？

推奨

基底細胞癌の再発巣に対しては、水平方向は5~10mm以上の切除範囲が望ましく、術中迅速病理検査を併用するか二期再建を考慮することが望ましい（グレードC1）。

根拠・解説 再発基底細胞癌（recurrent BCC）の治療率は初発よりも劣り、広い切除マーzinが要求される¹⁾。高リスク（斑状強皮症型、浸潤型など）以外では3mm離れた外科的切除で95%以上の治療率が得られると報告されているが²⁾、再発例に対する外科的切除では11.6%の再発が見られたとの報告がある³⁾。再発したBCC 97例に対する外科的切除、放射線治療、Mohs法（固定法）の非ランダム化試験では、5年間の経過観察期間で再発率がそれぞれ5%、11%、12%と報告されている⁴⁾。別の文献では再発例に対する外科的手術（3mmの切除マーzin）とMohs法によるランダム化比較試験において、5年間の経過観察期間で外科的切除後の再発が12.1%に対してMohs法が2.4%と有意に低かったと報告されている⁵⁾。

浸潤型および再発したBCC 587人に対するMohs法による再発率は、初発例では2.1%、再発例では5.2%であったが、最終的な手術による欠損は、平均的に肉眼的に腫瘍から2~3mmの切除マーzinをとった大きさのおおよそ2倍であったと報告されている⁶⁾。72例のBCCに対して臨床的な切除マーzinとMohs法で測定した実際の切除マーzinを比較したものでは、再発例に対しては少

なくとも5~10mmの切除マージンが必要と報告されている⁷⁾。

以上より、再発したBCCに対してはMohs法が確実に再発率も低いですが、現実的には本邦ではコストや手間の面からもMohs法はあまり使用されていないため、外科的切除においては少なくとも5~10mmの切除マージンに加えて術中迅速病理検査を併用するなどが望ましいと思われる。

今後の課題 Mohs法の導入や術中迅速病理検査のルーチン化などにより、より確実な切除マージンの設定が望まれる。特に再発症例ではより厳密な切除マージンが必要と思われる。

参考文献

- 1) Dandurand M, Petit T, Martel P, et al. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice of guidelines. Eur J Dermatol, 16: 394-401, 2006 [IV]
 - 2) Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, et al. What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. Plast Reconstr Surg, 126: 1222-31, 2010 [IV]
 - 3) Silverman MK, Kopf AW, Bart RS, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part3: Surgical excision. J Dermatol Surg Oncol, 18: 471-6, 1992 [IV]
 - 4) Sakura CY, Calamel PM. Comparison of treatment modalities for recurrent basal cell carcinoma. Plast Reconstr Surg, 63: 492-6, 1979 [III]
 - 5) Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. Lancet Oncol, 9: 1149-56, 2008 [II]
 - 6) Paoli J, Daryoni S, Wennberg AM, et al. 5-year recurrence rates of Mohs micrographic surgery for aggressive and recurrent facial basal cell carcinoma. Acta Derm Venereol, 91: 689-93, 2011 [V]
 - 7) Burg G, Hirsch RD, Konz B, et al. Histographic surgery: accuracy of visual assessment of the margins of basal-cell epithelioma. J Dermatol Surg, 1: 21-4, 1975 [V]
- 注) 文献4), 7) は文献検索対象期間から外れているが、再発例についての切除マージンについて詳細な記載があったため掲載した。

CQ 45

領域リンパ節に対しどのような処置（センチネルリンパ節生検、リンパ節郭清）が有効か？

推奨

転移性基底細胞癌の頻度は極めて低いため、基本的に領域リンパ節の処置は必要としない（グレードC1）。

根拠・解説 転移性基底細胞癌（metastatic BCC）の頻度は0.0028から0.55%と極めて低いため^{1,2)}、領域リンパ節処置の必要性は基本的にはない。しかし、紫外線のダメージが大きい、中高年、男性、癌家族歴、原発が日光曝露部や乳輪、10cm²以上、多発性、神経浸潤やリンパ管侵襲がある、組織型がbasosquamous, metatypical, morpheaform, adenocystic の場合は転移に注意した処置を考慮してよい³⁻⁶⁾。したがって、転移リスクが高いと考えられる症例には、センチネルリンパ節生検やリンパ節郭清を考慮してよい。

今後の課題 今後、術前の臨床診断技術が進歩すれば転移診断確定が術前に明らかにされ、この議論の必要性は減少する。しかし、診断技術が確定されるまでは、ICG 蛍光造影法等によるリンパ流を加味したリンパ節生検が必要と考えられ、症例集積が必要である。

参考文献

- 1) Kahveci OK, Okur E, Sahin O, et al. Metastatic basal cell carcinoma presenting as a neck mass. J Craniofac Surg, 21: 592-4, 2010 [V]
- 2) Lo JS, Snow SN, Reizner GT, et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. J Am Acad Dermatol, 24: 715-9, 1991 [IV]
- 3) Ting PT, Kasper R, Arlette JP. Metastatic basal cell carcinoma: report of two cases and literature review. J Cutan Med Surg, 9: 10-5, 2005 [V]
- 4) Rosen N, Muhn CY, Bernstein SC. A common tumor, an uncommon location: basal cell carcinoma of the nipple and areola in a 49-year-old woman. Dermatol Surg, 31: 480-3, 2005 [V]
- 5) Harwood M, Wu H, Tanabe K, et al. Metastatic basal cell carcinoma diagnosed by sentinel lymph node biopsy. J Am Acad Dermatol, 55: 474-7, 2005 [V]
- 6) Huang CW, Pan CK, Shih TF, et al. Basal cell carcinoma of the nipple-areola complex: a case report. Kaohsiung J Med Sci, 21:480-3, 2005 [V]

CQ

46

原発巣切除後、部位により再建法を考慮することは勧められるか？

46-a

局所皮弁あるいは遊離皮弁の使用が勧められる部位があるか？

推奨

十分な切除縁で切除し、術中迅速検査などで水平・垂直断端に腫瘍残存がない場合には、機能・整容性を考慮した皮弁再建が部位（顔面・頭頸部・植皮術の適応不可部位など）によって推奨される（**グレード C1**）。

根拠・解説 基底細胞癌（BCC）切除後に単純縫合、分層植皮、全層植皮、皮弁で再建した場合の再発までの期間は平均 2.8 年であるが、単純縫合と皮弁再建による再発までの期間は植皮再建に比べ長い。再建法の違いは再発率に関与しないが、皮弁再建では、深い位置に腫瘍が残存した時に再発診断を困難にしていると考えられるので^{1,2)}、腫瘍の完全切除の確認が必要である³⁾。

再建法は欠損部の部位、大きさ、機能や整容性を考慮して決定される^{4,5)}。発生の多い顔面・頭頸部において単純縫合が困難であるときは、局所皮弁による再建が整容的に優れ、さらに眼窩内容除去等が必要となる進展した BCC では遊離皮弁が適応される⁵⁻⁷⁾。局所再発の可能性が高いと考えられる場合、切除標本の病理診断後に二次的再建を考慮してもよい。

今後の課題 再発を主眼にした検討が多く、整容やその機能を評価した論文が極端に少ないため形成外科が用いる技術力の評価を行うことができない。腫瘍でも、再発にだけでなく患者の社会生活に視点をのいた評価も必要となる。腫瘍の外科的治療は、切除治療と再建治療により再発や整容・機能

性が左右される。推奨グレードを高めるためには、さまざまな切除法や再建法に精通している専門外科医による治療の集積が必要である。

参考文献

- 1) Richmond JD, Davie RM. The significance of incomplete excision in patient with basal cell carcinoma. *Br J Plast Surg*, 40: 63-7, 1987 [IV]
- 2) Wilson AW, Howsam G, Santhanam V, et al. Surgical management of incompletely excised basal cell carcinoma of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 42: 311-4, 2004 [IV]
- 3) Cataldo PA, Stoddard PB, Reed WP. Use of frozen section analysis in the treatment of basal cell carcinoma. *Am J Surg*, 159: 561-3, 1990 [IV]
- 4) Kumar P, Orton CI, McWilliam LJ, et al. Incidence of incomplete excision in surgically treated basal cell carcinoma: A retrospective clinical audit. *Br J Plast Surg*, 53: 563-6, 2000 [IV]
- 5) 覚道奈津子, 下間亜由子, 小川豊, 他. 過去19年間に経験した基底細胞がんの臨床統計学的検討. *日形会誌*, 28: 245-52, 2008 [V]
- 6) 木村中, 桜井圭祐, 大芦孝平, 他. 皮弁術と植皮術外鼻部の皮膚悪性腫瘍の再建, 局所皮弁か植皮か. *Skin Cancer*, 24: 416-22, 2009 [V]
- 7) Madge SN, Khine AA, Thaller VT, et al. Globe-Sparing Surgery for medial canthal basal cell carcinoma with anterior orbital invasion. *Ophthalmology*, 117: 2222-8, 2010 [V]

46-b 植皮の使用が勧められる部位があるか？

推奨

植皮による再建は、局所再発の可能性が高い鼻部や整容的に問題とならない部位では、切除の状態に応じて考慮される (グレード C1)。

根拠・解説 一般的に軟部組織欠損の再建は、reconstructive ladder の考えにより、単純縫合ができない場合、植皮、続いて局所皮弁や遊離皮弁の適応を検討する。基底細胞癌 (BCC) 切除後の再建方法の統計をとると単純縫合、植皮、局所皮弁、遊離皮弁の順になる¹⁾。しかし、BCC 切除後の断端陽性患者において、実際に再発した症例では、鼻部 (43%) に多く、また局所皮弁で再建された症例に多く見られた²⁾。さらにこれらの症例では、2年以内と2年以後それぞれに再発が発見される頻度は、単純縫合では87%と13%、植皮では100%と0%、局所皮弁では26%と74%であり、局所皮弁再建例は再発発見が困難なことを示している²⁾。このため、再発率の高い部位や整容・機能的に問題のない部位では、切除の状態に応じて植皮による再建が考慮されてもよい。

今後の課題 46-a 「今後の課題」を参照。

参考文献

- 1) Hüsler R, Schlittler FL, Kreutziger J, et al. Staged surgical therapy of basal cell carcinoma of the head and neck region: an evaluation of 500 procedures. *Swiss Med Wkly*, 138: 746-51, 2008 [V]
- 2) Robinson JK, Fisher GS. Recurrent basal cell carcinoma after incomplete resection. *Arch Dermatol*, 136: 1318-24, 2000 [V]

2 手術以外の治療・その他

CQ

47

原発巣に手術以外の治療で有効なものはあるか？

推奨

手術不能例には放射線療法や凍結療法が有効である（グレードC1）。

低リスク部位の表在型、結節型には搔爬・電気凝固療法、5% imiquimod クリーム^{*}、光線化学療法（PDT）^{*}が勧められることもある（グレードC1）。*保険適用外

根拠・解説 基底細胞癌（BCC）に対して現在行われている外科的切除以外の治療法としては、放射線療法、冷凍療法、搔爬・電気凝固免疫、免疫療法（5% imiquimod クリーム^{*}）、光線化学療法（PDT）^{*}などがある^{1,2)}。

放射線治療は、外科的手術とのランダム化比較試験における術後4年での再発率は、外科的切除0.7%に対して放射線治療7.5%であったと報告されている³⁾。5% imiquimod クリームは、表在型の腫瘍ではプラセボとのランダム比較試験で80%前後の有効性があり、副作用も少ないと報告されており⁴⁾、PDTも、外科的手術との結節型基底細胞癌に対する比較試験で5年後の再発率がPDT14%、外科的手術4%であったが、整容面で非常にすぐれていると報告されている⁵⁾。

以上2つの異なる治療法における再発率の比較試験の報告はあるが、全体を比較する良質な研究は少なく、5年後の再発率はMohs法1.1%、冷凍療法4.3%、手術的治療5.3%、放射線治療7.4%、搔爬・電気凝固13.2%、免疫療法21.4%と推計されている²⁾。再発率では外科的切除やMohs法^{*}に劣るが、手術不可能症例においては放射線治療や冷凍療法が保険適用でもあり有効な治療法である。本邦で現在、保険適用外である5% imiquimod クリームやPDTは低リスク群においては一応の効果が認められているが、長期成績に関してはいまだ研究段階である。

今後の課題 imiquimod クリーム、光線化学療法などについて、安全性および効果が今後さらに検討され、本邦における使用についても検討していくべきと思われる。

参考文献

- 1) Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. Cochrane Database Syst Rev, 24: CD 003412, 2007 [I]
- 2) Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol, 135: 1177-83, 1999 [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, 76: 100-6, 1997 [II]
- 4) Geisse J, Carol I, Lindholm J, et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies J Am Acad Dermatol, 50: 722-33, 2004 [II]
- 5) Rhodes LE, de Rie MA, Leifsdottir R, et al. Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma. Arch Dermatol, 143: 1131-6, 2007 [II]

推奨

再建法の違いは再発率に関与しないが、皮弁再建は再発診断を困難にすると考えられる。皮弁再建は、腫瘍が完全切除されていることを確認した上で行うことが推奨される（グレード C1）。

根拠・解説 鼻の再建では皮弁と全層植皮が、眼瞼周囲、口唇周囲、前額部の再建では皮弁が、頭部では分層植皮が多く見られる。そのうち、切除断端陽性例で再発期間を検討すると、再発リスクが高い部位（眼瞼・鼻・口唇・外陰部・手・足）に発生した症例、再発リスクが高い組織型（aggressive type）の症例、皮弁で再建された症例で有意な差が見られた。BCC 切除後の断端陽性患者において、実際に再発した症例では、2年以内と2年以後に再発が発見される頻度はそれぞれ、単純縫合では87%と13%、植皮では100%と0%、局所皮弁では26%と74%であり、局所皮弁再建例は再発発見が困難なことを示している¹⁾。原発性基底細胞癌切除後に単純縫合、分層植皮、全層植皮、皮弁で再建した症例の、再手術までに要した期間は平均2.8年であるが、単純縫合と皮弁では植皮に比べ長い傾向がある。再建法の違いは再発率に関与しないが、皮弁再建では深い位置に腫瘍が残存した場合に再発診断を困難にしていると考えられる^{2,3)}。

しかし、多くの切除断端を確認することにより、再発率が最低とされる Mohs 法と一部の組織断端だけを確認する手術法との再発に有意な差がないことが報告され⁴⁾、術中迅速病理検査でも低い再発率を達成できる可能性があるため、症例の積み重ねが必要である。したがって、再発率が高いと危惧される症例では病理組織検査で完全切除を確認後、二期的に皮弁による再建を考慮してもよい⁵⁾。

今後の課題 腫瘍の外科的治療は、切除治療と再建治療により再発や整容・機能性が左右される。推奨グレードを高めるためには、さまざまな切除法や再建法に精通している専門外科医による治療の集積が必要である。

参考文献

- 1) Robinson JK, Fisher SG. Recurrent basal cell carcinoma after incomplete resection. Arch Dermatol, 136: 1318-24, 2000 [IV]
- 2) Richmond JD, Davie RM. The significance of incomplete excision in patient with basal cell carcinoma. Br J Plast Surg, 40: 63-7, 1987 [IV]
- 3) Wilson AW, Howsam G, Santhanam V, et al. Surgical management of incompletely excised basal cell carcinoma of the head and neck. Br J Oral Maxillofac Surg, 42: 311-4, 2004 [IV]
- 4) 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, 364: 1766-72, 2004 [II]
- 5) Dandurand M, Petit T, Martel P, et al. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice of guidelines. Eur J Dermatol, 16: 394-401, 2006 [IV]

6章 乳房外パジェット病

1. 診断

CQ

49

境界が不明瞭な場合には mapping biopsy は有用か？

推奨

乳房外 Paget 病に対し mapping biopsy を施行すると局所再発率が低下するという明確な根拠はないが、肉眼的に境界が不明瞭な病変では mapping biopsy を行うことが有用である。ただし、粘膜側の病変については術中迅速検査も施行した方がよい (グレード B)。

根拠・解説 乳房外 Paget 病は局所再発率が高いとされている。その原因として臨床的に正常と思われる部位にも Paget 細胞を認める¹⁾ことや、初診時には感染や皮膚炎を合併していることが多いため2次の修飾を受けやすいこと²⁾などが挙げられる。よって、肉眼的に境界が不明瞭な場合、mapping biopsy を行い、切除範囲を決定することがある。また、粘膜側の病変については術前に mapping biopsy を行うことが難しいため、術中の迅速検査を施行した方がよい³⁾。

今後の課題 外科治療が第一選択となる本疾患の手術方針を決める際に mapping biopsy は必要不可欠の診断技術である。ただし、手技的な面での煩雑さや病理組織検査個数と保険点数上での整合性などの点から、一般には普及していない感がある。本手技の普及のためには、保険診療上の整合性が今後の課題であろう。

参考文献

- 1) Pitman GH, McCarthy JG, Perzin KH, et al. Extramammary Paget's disease. Plast Reconstr Surg. 69: 238-44, 1982 [V]
- 2) Murata Y, Kumano K. Extramammary Paget's disease of the genitalia with clinically clear margins can be adequately resected with 1 cm margin. Eur J Dermatol, 15: 168-70, 2005 [IV]
- 3) Zhu Y, Ye DW, Chen ZW, et al. Frozen section-guided wide local excision in the treatment of penoscrotal extramammary Paget's disease. BJU Int, 100: 1282-7, 2007 [IV]

推奨

乳房外 Paget 病に対するセンチネルリンパ節生検の有用性は未だ確立されてはいない。しかし、真皮内浸潤を認めるものに対しては、リンパ節転移の有無が重要な予後因子であることから、積極的に行う方がよい（グレード C1）。

根拠・解説 乳房外 Paget 病に対するセンチネルリンパ節生検については、症例集積研究の報告が増えつつあるが、本法が乳房外 Paget 病患者の予後を改善するという明らかなエビデンスはない。しかし、乳房外 Paget 病はリンパ節転移を経て遠隔転移する特徴があることから、その有用性が報告されている¹⁻⁴⁾。原発巣の病理組織学的な浸潤レベルは、リンパ節転移と最も相関するといわれている⁵⁾。in situ 症例に対しては切除後にリンパ節転移を認めることはほとんどなく、予防的リンパ節郭清の意義は少ないとの報告が多い²⁾。一方、真皮内浸潤を認めるものに対しては、リンパ節転移の有無が重要な予後因子であり、その病理組織学的確認は治療方針決定の上で重要である^{6,7)}。また、術前の皮膚生検にて in situ と診断されても、全摘標本で真皮内浸潤が明らかになる症例も少なくないとの報告もあり¹⁾、検討が必要である。

今後の課題 悪性黒色腫と乳癌に対するセンチネルリンパ節生検は、2010 年より保険診療となったが、乳房外 Paget 病については現時点では保険診療とはなっていない*。今後、乳房外 Paget 病の真皮内浸潤症例についてのセンチネルリンパ節微小転移陽性例の分析疫学的研究を行えば、推奨度を上げることができるだろう。

*保険適用外

参考文献

- 1) 神吉春久, 池田哲哉, 高井利浩, 他. 当院で過去5年間に経験した乳房外Paget病患者の統計とセンチネルリンパ節生検適応症例の検討. 日皮会誌, 119: 3029-36, 2009 [V]
- 2) 水本一生, 辻野佳雄, 新原寛之, 他. センチネルリンパ節生検を行った乳房外Paget病の9例. Skin Cancer, 224: 108-11, 2009 [V]
- 3) 永松将吾, 中岡啓喜, 村上信司, 他. 愛媛大学皮膚科における乳房外Paget病100例の検討. Skin Cancer, 24: 30-4, 2009 [V]
- 4) 吉野公二, 山崎直也, 山本明史, 他. 乳房外パジェット病でのリンパ節転移およびセンチネルリンパ節生検について. 日皮会誌, 116: 1473-7, 2006 [V]
- 5) Hatta N, Yamada M, Hirano T, et al. Extramammary Paget's disease: treatment, prognostic factors and outcome in 76 patients. Br J Dermatol, 158: 313-8, 2008 [V]
- 6) 科学的根拠に基づく皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン. 日本皮膚悪性腫瘍学会編. 東京, 金原出版, 2007, p98 [IV]
- 7) 清原隆宏. 皮膚悪性腫瘍の診療の考え方 乳房外Paget病. 日皮会誌, 118: 1227-32, 2008 [IV]

2. 治療

Ⅰ 手術

CQ

51

原発巣にはどのような切除が有効か？

51-a 皮膚側と粘膜側ではどのような切除が有効か？

推奨

皮膚側の病変が肉眼的に境界明瞭であれば1 cm以上のマージンで広範囲切除し、境界不明瞭であればmapping biopsyを行う。粘膜側に対しては術前にmapping biopsyを行うことが難しいため術中の迅速検査を施行した方がよい（グレードC1）。

根拠・解説 乳房外Paget病は肉眼的境界が不明瞭なことが多く、しかも多中心性に発生することもあるため切除後の局所再発率が高いことが知られている。肉眼的境界が明瞭であれば1 cmのマージンで切除しても、3~5 cmのマージンで切除するのと再発率に差は認められない¹⁾との報告がある。また、粘膜側の病変については術前にmapping biopsyを行うことが難しいため、術中の迅速検査を施行した方がよい^{2,3)}。

今後の課題 乳房外Paget病では、多中心発生例があること、Paget現象があること、などが他の上皮系腫瘍と異なる。皮膚と粘膜の切除範囲については、どれくらいの位置でmapping biopsyを行うのかも含めて今後も検討する必要がある。

参考文献

- 1) Hatta N. Extramammary Paget's disease. Gan To Kagaku Ryoho, 33: 1404-7, 2006 [VI]
- 2) Zhu Y, Ye DW, Chen ZW, et al. Frozen section-guided wide local excision in the treatment of penoscrotal extramammary Paget's disease. BJU Int, 100: 1282-7, 2007 [IV]
- 3) Kodama S, Kaneko T, Saito M, et al. A clinicopathologic study of 30 patients with Paget's disease of the vulva. Gynecol Oncol, 56: 63-70, 1995 [IV]

51-b

真皮内浸潤を認めるものと認めないものとは、どの深さでの切除が有効か？

推奨

乳房外Paget病の原発巣の切除で、深さに関しての報告はない。真皮内浸潤を認める場合はリンパ管浸潤もあると考えられ予後も悪いため、筋膜までの深さで切除をすることが有効である。真皮内浸潤を認めない場合は皮膚付属器を含めて切除するのが必須である（グレードC1）。

根拠・解説 乳房外 Paget 病の切除範囲の深さについて示した論文はない。真皮内浸潤を認める場合は、リンパ節転移や遠隔転移を起こす可能性があり、リンパ管浸潤はあると考えられる¹⁾。この場合、エキスパートオピニオンとして、筋膜までの深さで切除することが推奨される。真皮内浸潤を認めないものは皮膚付属器をすべて含むレベルでの切除が必要である²⁾。

今後の課題 真皮内浸潤例を認めるものと認めないものに関して、水平方向の切除範囲に違いがあるか今後の検討を要する。

参考文献

- 1) Krause W, Krisp A, Hörster S, et al. Genital Paget's disease in a man. Eur J Dermatol, 16: 75-8, 2006 [V]
- 2) 吉野公二. 乳房外パジェット病. 形成外科医に必要な皮膚腫瘍の診断と治療, 42-4. 東京, 文光堂, 2009 [VI]

51-c 肛門歯状線を越える場合にはどのような切除が有効か？（マイルズ手術は有効か）

推奨

肛門歯状線を越える乳房外 Paget 病の切除に関して、エビデンスレベルの高い論文はない。真皮内浸潤がない場合は肛門括約筋を温存して原発巣を切除し、分層植皮術や皮弁形成術を施行した報告がある。また真皮および粘膜下層に浸潤を認める場合は、マイルズ手術を行うことを考慮する（グレード C1）。

根拠・解説 肛門歯状線を越える乳房外 Paget 病の切除に関して、エビデンスレベルの高い論文報告はない。真皮内浸潤を認めなければ、広範切除のみで、分層植皮を行うという報告がある^{1,2)}。その場合は粘膜側の術中迅速生検を行うこととしているが、粘膜側の切除断端の組織検査をきちんと行ってから 2 期的に分層植皮術を行う報告もある³⁾。また、植皮では肛門が狭窄する可能性があるため、皮弁形成術を行っている報告もある⁴⁾。

エキスパートオピニオンとして、肛門歯状線を越える乳房外 Paget 病で真皮内浸潤を認める場合には、肛門機能温存はできないのでマイルズ手術を行う。

今後の課題 乳房外 Paget 病における適切な切除範囲について明確に記載された論文はなかったが、手術治療が原則の疾患なので CQ として採用した。切除範囲については、形成外科医と消化器外科医との連携が必要であるため、他学会などとの整合性が検討されるべきである。

参考文献

- 1) Beck DE, Fazio VW. Perianal Paget's disease. Dis Colon Rectum, 30: 263-6, 1987 [V]
- 2) Beck DE, Fazio VW. Premalignant lesions of the anal margin. South Med J, 82: 470-4, 1989 [V]
- 3) St Peter SD, Pera M, Smith AA, et al. Wide local excision and split-thickness skin graft for circumferential Paget's disease of the anus. Am J

Surg, 187: 413-6, 2004 [V]
4) Hassan I, Horgan AF, Nivatvongs S. V-Y island

flaps for repair of large perianal defects. Am J
Surg, 181: 363-5, 2001 [V]

51-d 肛門周囲病変を認める原発巣切除の際に一時的な人工肛門増設は有効か？

推奨

肛門周囲病変を認める乳房外 Paget 病の原発巣切除の時に、一時的な人工肛門増設をすることで創部の管理がしやすくなる場合がある (グレード C1)。

根拠・解説 肛門周囲病変を認める乳房外 Paget 病の原発巣切除の時に、一時的な人工肛門増設を行うことについてのエビデンスのある論文は存在しないが、広範囲に切除する場合に、人工肛門を増設することにより、創部の管理が容易になる可能性はある¹⁾。

今後の課題 創部管理の点からは有効な手技であることは想像されるが、患者側面からの評価は未知数である。

参考文献

1) Hassan I, Horgan AF, Nivatvongs S. V-Y island
flaps for repair of large perianal defects. Am J

Surg, 181: 363-5, 2001 [V]

CQ

52

所属リンパ節転移に対しどのようなリンパ節郭清が有効か？

52-a

鼠径リンパ節転移がある場合に骨盤内リンパ節まで郭清すると予後は改善するか？

推奨

鼠径リンパ節転移がある場合に、骨盤内リンパ節まで郭清すると予後が改善するという高い水準の根拠は存在しないが、鼠径リンパ節において転移したリンパ節の個数によっては、骨盤内リンパ節郭清を追加すると生存率が向上する場合がある (グレード C1)。

根拠・解説 乳房外 Paget 病は、所属リンパ節転移を来した場合、予後不良であるといわれている。所属リンパ節転移に対しては、鼠径リンパ節郭清術が行われているが、骨盤内リンパ節まで郭清すると予後が改善するという高い水準の根拠は存在しない。吉野らは鼠径リンパ節転移のあった 23 例について検討しているが、リンパ節転移が 1 個のものと 2 個以上のものでの 5 年生存率は 100% (7 例) と 13.5% (16 例) と報告している。さらに、リンパ節転移が 1 個の 7 症例は全例所属リンパ節郭清術を行ったが、鼠径郭清のみのものは 3 例、鼠径および骨盤内郭清を行ったものは 4 例であり、それ

それぞれの5年生存率はいずれも100%だったとしている。一方、所属リンパ節転移が2個以上の16例では、鼠径郭清のみのものは3例、鼠径および骨盤内郭清を行ったものは9例であり、それぞれの5年生存率は0%と11%としている¹⁾。また繁田らは、リンパ節の構築が破壊された転移リンパ節が1個でもあれば骨盤内郭清を追加すべきと述べているが、鼠径リンパ節に複数の転移がある場合は、骨盤内郭清を施行しても予後の改善は得られないとしている²⁾。

今後の課題 鼠径リンパ節転移がある外陰部乳房外Paget病に、骨盤内リンパ節まで郭清すると予後は改善するかについては、実際の治療において議論となるところである。これについては、文献は少ないものの、鼠径リンパ節への転移の程度（個数）による分析研究も見られた。今後のさらなる検討が必要である。また、外陰部浸潤癌の場合、特に女性では膣粘膜や会陰、肛門への拡大例もあり、鼠径のみならず骨盤内リンパ節の評価も必要と考える。

参考文献

- 1) 吉野公二, 山崎直也, 山本明史, 他. 乳房外パジェット病でのリンパ節転移およびセンチネルリンパ節生検について. 日皮会誌, 116: 1473-7, 2006 [V]
- 2) 繁田達也, 小林まさ子, 寄藤和彦, 他. 外陰部Paget病の治療. 西日本皮膚, 54: 1136-40, 1992 [V]

52-b 鼠径リンパ節転移がある場合に subtotal integumentectomy は有効か？

推奨

乳房外Paget病に対する subtotal integumentectomy の報告、有効性のあるデータはないが考慮してもよい (グレードC1)。

根拠・解説 悪性黒色腫においては、リンパ流を考慮して原発巣から所属リンパ節を一塊として切除する subtotal integumentectomy の報告がある¹⁾。乳房外パジェット病は悪性黒色腫と同様、リンパ行性転移を来すこと、原発巣と所属リンパ節が近いことから、鼠径リンパ節転移がある乳房外パジェット病に対して subtotal integumentectomy を行っている施設は多い。しかし、その報告、有効性を示すデータはない。

今後の課題 「鼠径リンパ節転移がある乳房外Paget病に、subtotal integumentectomy は有効か」については、いわゆるエキスパートオピニオンであり、エビデンスレベルに乏しい。しかし、皮膚悪性腫瘍手術における一つの考えとして今後の検討、議論に期待したい。

参考文献

- 1) 加口敦士, 石原剛, 増口信一, 他. Subtotal integumentectomyを行った悪性黒色腫19例. Skin Cancer, 21: 3-57, 2006 [V]

推奨

男性および女性外陰部 Paget 病に対する再建について、いずれも皮弁術が植皮術をより優れているという高い水準の根拠はない (**グレード C1**)。

根拠・解説 女性外陰部 Paget 病に対しては、外尿道口や陰、肛門が接近しており植皮術ではそれぞれが狭窄を起こしやすく、薄筋皮弁を中心とした皮弁による再建が有効であるとの報告がある¹⁾。男性外陰部 Paget 病では、陰囊、陰茎とも分層植皮が一般的に行われており、瘢痕拘縮による勃起障害や排尿困難などの機能的障害は見られないとの報告がある²⁾。一方、鼠径皮弁や遊離前腕皮弁等による皮弁の再建が有用との報告もある^{3,4)}。肛門 Paget 病に対しては、両側からの大腿筋膜皮弁や大殿筋皮弁の V-Y 前進皮弁、ランダムパターンの局所皮弁などの報告があるが⁵⁻⁷⁾、中村らは 17 例の肛門 Paget 病に対する再建について、術後の肛門狭窄について検討した結果、皮弁での再建の 7 例中 2 例 (28.6%)、植皮では 10 例中 3 例 (30%) に狭窄が生じており、発生率にほとんど差はなかったと報告している⁸⁾。

今後の課題 再建方法に関して、症例報告レベルの文献は多々あるが、エビデンスレベルによる結論は不可能であった。治療対象者は高齢者が多いために手術法が制限されることが多いが、外陰部や肛門を扱うため、術後の QOL について今後の分析検討が必要であろう。

参考文献

- 1) 岩崎泰政, 森保, 宮本義洋, 他. 女性外陰部 Paget 病に対する手術治療の検討. 西日本皮膚, 58: 94-7, 1996 [V]
- 2) 中島圭子, 大塚篤司, 岡本奈都子, 他. 男性外陰部 Paget 病の 6 例 陰茎再建植皮術の検討. 島根県立中央病院医学雑誌, 30: 7-10, 2006 [V]
- 3) Lai CS, Lin SD, Yang CC, et al. Surgical treatment of the penoscrotal Paget's disease. Ann Plast Surg, 23: 141-6, 1989 [V]
- 4) Hatoko M, Kuwahara M, Tanaka A, et al. Penile reconstruction for extramammary Paget's disease. Ann Plast Surg, 48: 672-5, 2002 [V]
- 5) Fujii M, Terashi H, Hashikawa K, et al. Functional reconstruction of large anogenital defects with bilateral V-Y advancement posterior thigh fasciocutaneous flaps. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 60: 1208-13, 2007 [V]
- 6) Sasaki K, Nozaki M, Kikutchi Y, et al. Reconstruction of perianal skin defect using a V-Y advancement of bilateral gluteus maximus musculocutaneous flaps: reconstruction considering anal cleft and anal function. Br J Plast Surg, 52: 471-5, 1999 [V]
- 7) Ricchi E, Fundarò S, Spallanzani A, et al. Vertical subcutaneous pedicle flaps for posterior perineal reconstruction. Report of three cases. Dis Colon Rectum, 39: 353-7, 1996 [V]
- 8) 中村泰大, 石塚洋典, 細谷なぎさ, 他. 肛門管再建を行い肛門機能を温存した外陰部肛門周囲 Paget 病—肛門管および皮膚再建法の検討を加えて. 皮膚科の臨床, 46: 1939-43, 2004 [V]

2 手術以外の治療

CQ

54

切除不能の場合に放射線治療は有効か？

推奨

乳房外 Paget 病患者に対する放射線療法の有効性は確立されていない。しかし、切除不能症例に対する姑息的療法としての意義はある (グレード C1)。

根拠・解説 乳房外 Paget 病には外科的切除が第一選択となる^{1,2)}。しかし、手術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、年齢や合併症などの理由で手術が適しにくい症例もある³⁾。そのような場合、放射線療法が選択されることがある⁴⁾。放射線治療例は、症例報告や少数例の症例を集めた後ろ向き解析が多く、治療法としての有効性を評価するのは難しい。しかし、放射線のみで単独照射例において肉眼的病変の消失⁵⁻⁷⁾や病理組織学的に Paget 細胞の消失を認めた症例もある^{3,8,9)}。

また、乳房外 Paget 病の遠隔転移を有する症例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、手術不能例で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に意義はある。

今後の課題 切除不能例に放射線治療を行うことはしばしば経験される。ところが、文献検索では放射線治療の効果があつたという後ろ向きの報告が散見されるだけだった。今後、放射線照射例と非照射例の比較対照試験などがあれば、推奨度が上がると思われる。

参考文献

- 1) Hatta N, Yamada M, Hirano T, et al. Extramammary Paget's disease: treatment, prognostic factors and outcome in 76 patients. *Br J Dermatol*, 158: 313-8, 2008 [V]
- 2) Brown RS, Lankester KJ, McCormack M, et al. Radiotherapy for perianal Paget's disease. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 14: 272-84, 2002 [IV]
- 3) 加茂理英, 成瀬明子, 上奥敏司, 他. 放射線治療を行った外陰部乳房外バジェット病の1例. *Skin Cancer*, 24: 35-9, 2009 [V]
- 4) Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. *BJOG*, 112: 273-9, 2005 [IV]
- 5) Guerrieri M, Back MF. Extramammary Paget's disease: role of radiation therapy. *Australas Radiol*, 46: 204-8, 2002 [V]
- 6) Brierley JD, Stockdale AD. Radiotherapy: an effective treatment for extramammary Paget's disease. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 3: 3-5, 1991 [IV]
- 7) Moreno-Arias GA, Conill C, Sola-Casas MA, et al. Radiotherapy for in situ extramammary Paget disease of the vulva. *J Dermatolog Treat*, 14: 119-23, 2003 [V]
- 8) 佐藤一郎, 小野田雅仁, 竹下芳裕, 他. 放射線単独療法を行った女性の乳房外Paget病の3例. *皮膚科の臨床*, 42: 141-5, 2000 [V]
- 9) 竹内章晃, 小浦場祥夫, 桑原広昌, 他. 乳房外Paget病の7例. *Skin Cancer*, 18: 346-50, 2004 [V]

推奨

乳房外 Paget 病患者に対する便失禁管理システムの有効性は確立していない。しかし、便汚染を防ぐことで術後二次感染の減少や植皮生着率向上などは期待できるかもしれない（**グレード C1**）。

根拠・解説 失禁管理システム（フレキシシール[®]など）は、便を閉鎖的に回収・管理し便汚染リスクを低減させるシステムである。便汚染が懸念される会陰部・臀部熱傷、フルニエ壊疽、褥瘡などでの使用が散見され、乳房外 Paget 病術後に有用であったとの報告もある¹⁾。

非使用例を対照とした臨床試験は行われていないので、有効性は不明である。しかし、便汚染リスクを低減させることにより二次感染の減少や植皮生着率向上などは期待できるかもしれない。

今後の課題 乳房外 Paget 病は、会陰部の病変であり便失禁管理システムの有効性は高いことが想像されたが、有用であったという症例報告に基づく推奨度しか得られなかった。推奨度を上げるには使用例と非使用例での植皮の生着率や生存期間など具体的な数値を出す必要があると考えた。

参考文献

- 1) Bordes J, Goutorbe P, Asencio Y, et al. A non-surgical device for faecal diversion in the management of perineal burns. Burns, 34: 840-4, 2008 [V]

第II編 母斑・色素性疾患（レーザー治療） 診療ガイドライン

作成にあたって

母斑や色素性疾患は形成外科においては外来診療で診察する機会の多い疾患の一つである。多くの疾患が良性であるが、中には悪性或症候群を考慮せねばならないものもあるため、正確な診断および適切な治療選択が必要であることは言うまでもない。皮膚良性疾患の治療は、最小限の侵襲で整容的に最大限の効果をもたらすものがベストであろう。1970年代後半より導入が進んだレーザー治療は、現在は母斑や色素性疾患の第一選択となってきている。

形成外科学が扱う技術の中で、選択的組織破壊が可能であるレーザー治療は、minimum invasive surgeryの代表的なものである。わが国における母斑・色素性疾患に対するレーザー治療は、形成外科医が牽引してきたこともあり、広く形成外科を中心に診療が行われてきている。

本ガイドラインの作成にあたっては、母斑・色素性疾患の中でも臨床的に遭遇する頻度の高い疾患でレーザー治療が主に用いられている疾患を取り上げることにした。1章「扁平母斑」、2章「色素性母斑」、3章「太田母斑」、4章「蒙古斑・異所性蒙古斑」、5章「外傷性色素沈着症（刺青含む）」、6章「色素斑」とし、2015年現在における各疾患に対しての診断および治療の中で、臨床現場にて重要と思われる事項、注意してほしい事項、疑問に思われる事項を中心にCQを設定し、ガイドラインを作成している。

各CQの作成においては、エビデンスレベルの高い論文が比較的少なく、推奨度の高い根拠や解説文を示しているCQは少ない。しかしながら、2015年現在における各疾患に対しての診断および治療の現状を十分に反映できたガイドラインになっており、本ガイドラインが日常診療の一助になれば幸甚である。

2015年5月

日本形成外科学会 母斑・色素性疾患（レーザー治療）診療ガイドライン作成部門
統括責任者

大城クリニック 大城 貴史

母斑・色素性疾患（レーザー治療）診療ガイドライン作成部門

統括責任者：大城 貴史（大城クリニック）

扁平母斑

班 長：谷口 由紀（大城クリニック）
班 員：間藤 尚美（京都大学 形成外科）
風戸 孝夫（名古屋大学 形成外科）

色素性母斑

班 長：河野 太郎（東海大学 形成外科）
班 員：王丸 陽光（久留米大学 形成外科顎顔面外科）
大城 貴史（大城クリニック）
清水 雄介（慶應義塾大学 形成外科）

大田母斑

班 長：葛西健一郎（葛西形成外科）
班 員：渡部 慎司（君津中央病院 形成外科）
醍醐 佳代（横浜栄共済病院 形成外科）

蒙古班・異所性蒙古班

班 長：小林 よう（杏林大学形成外科 形成外科）
班 員：庄野 佳孝（松山赤十字病院）
辻 泰美（回生病院）

外傷性色素沈着症

班 長：米田 敬（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 形成外科）
班 員：那須和佳子（岩手県立医科大学 形成外科）
池野 由佳（米沢市立病院 形成外科）

色素斑

班 長：吉村浩太郎（東京大学 形成外科）
班 員：山下 理絵（湘南鎌倉病院 形成外科）
桑原 広昌（時計台記念病院 形成外科）
竹本 剛司（市立岸和田市民病院 形成外科）

事務局：大城貴史（大城クリニック）

文献検索：日本医学図書館協会

1 章 扁平母斑

はじめに

扁平母斑は、手掌や足底を除き身体のどこにでも生じうる、日常診療でよく遭遇する色素異常症である。本疾患に対し、標準的な診断、検査、治療指針を出すためにガイドライン作成に取り掛かった。

ガイドライン作成にあたっては、「扁平母斑」という疾患そのものの扱いが問題となった。扁平母斑は、本邦では「皮膚から隆起しない境界明瞭な淡褐色斑で、多くは生下時より存在し終生色調や大きさに変化がないものをいうが、時に多毛を伴い後天性に発生する」と定義されるものの、欧米においては「先天的ないし後天的に生じる褐色斑をカフェオレ斑と称し、境界明瞭な淡褐色斑内に濃い褐色の斑ないし丘疹が点状に生じるものを扁平母斑 (speckled lentiginous nevus) と称する」ため、本邦と欧米での疾患概念の相違があることが文献解釈の大きな障壁となった。そのため、ガイドライン作成班においては、下表のように用語の統一を行い、本邦表記でいうところの扁平母斑、カフェオレ斑、遅発性扁平母斑（ベッカー母斑）（表内の太字）を広義の扁平母斑として扱うこととし、自然史、検査法、治療法についてのガイドライン作成にあたった。

全体として evidence level の高い文献は得られていないが、臨床の実際に基づくガイドラインを提唱している。

	本邦表記	欧米表記
濃茶色の斑点を含む平坦な茶褐色斑	先天性母斑細胞母斑を合併した扁平母斑 時に点状集簇型母斑細胞母斑	扁平母斑
平坦な淡褐色斑	扁平母斑	カフェオレ斑
症候群に合併する皮膚病変	カフェオレ斑	カフェオレ斑
遅発性扁平母斑	ベッカー母斑	ベッカー母斑

※ 欧米表記は CQ 中で〔欧米〕と記した。

1. 自然史

CQ

1

年齢と共に出現することがあるか？

推奨

ある，というのが通説である（グレードC1）。

根拠・解説

「遅発性扁平母斑 = Becker 母斑」という疾患概念は，国内の皮膚科の教科書にもあり，扁平母斑が後天的に出現しうるのは通説となっている。総説である文献にも，「先天的にも後天的にも発生する」と記述されている¹⁾。報告された症例の中に，「思春期以降に，扁平母斑を発症した症例」を含むものがある^{2,3)}。しかし，病理学組織学的には，扁平母斑と Becker 母斑は異なるものである⁴⁾。カフェオレ斑および扁平母斑の有病率について報告する文献においても，出生時から母斑が存在した例が含まれており，経年的に出現したかどうかは不明である⁵⁾。

このCQに，直接，回答を与える文献はなかった。そもそも，扁平母斑の定義は，日本と欧米では一定していない。

今後の課題

扁平母斑の定義が，日本と欧米で一定していないため，種々の評価が混乱しがちである。論文を評価するときに，注意が必要である。

参考文献

- 1) Vaidya DC, Schwartz RA, Janniger CK. Nevus spilus. *Cutis*, 80: 465-8, 2007 [V]
- 2) AlGhamdi KM, AlKhalifah AI, AlSheikh AM, et al. Clinicopathologic profile of Becker's melanosis with atypical features. *J Drugs Dermatol*, 8: 745-8, 2009 [V]
- 3) Grinspan D, Casala A, Abulafia J, et al. Melanoma on dysplastic nevus spilus. *Int J Dermatol*, 36: 499-502, 1997 [V]
- 4) Cohen PR. Becker's nevus. *Am Fam Physician*, 37: 221-6, 1988 [V]
- 5) Kopf AW, Levine LJ, Rigel DS, et al. Prevalence of congenital-nevus-like nevi, nevi spili, and cafe au lait spots. *Arch Dermatol*, 121: 766-9, 1985 [V]

CQ

2

年齢と共に変化することがあるか？

推奨

ある，とする報告が散見される。しかし，すべて，nevus spilusの変化と，Becker's nevusの発生である（グレードC1）。

根拠・解説

臨床家として，最も注意すべきは，扁平母斑の悪性化の可能性についてであろう。扁平母斑と診断されていた母斑を母地として，悪性黒色腫が発生した例の報告が散見される¹⁻⁸⁾。また，

扁平母斑の中に、Spitz 母斑が、経年的に⁹⁾あるいは、化学療法をきっかけとして¹⁰⁾生じたと報告するものがある。しかし、その発生母地は褐色の扁平母斑の内部の黒色斑～黒色隆起斑で、組織学検査では母斑細胞性母斑と報告されていることから、これらは欧米でいうところの扁平母斑と考えられ、本邦でいうところの扁平母斑には該当しないと考える。また、Becker's nevus においては、悪性疾患と混在したという報告が見受けられるが、基本的に良性である。今回検索しえた文献からは、本邦でいう扁平母斑からの悪性化を示唆する報告は見つけられなかった。

悪性化以外の変化としては、日焼け、外傷が、遅発性扁平母斑の発生誘引となりうるとするものもある¹¹⁾。いずれの文献も、変化があった例を報告するのみで、悪性化の危険因子や、フォローアップの計画について、一定の指針を与えるものではなかった。

今後の課題 扁平母斑の定義が、日本と欧米で一定していないため、種々の評価が混乱しがちである。論文を評価するときに、注意が必要である。

参考文献

- 1) Grinspan D, Casala A, Abulafia J, et al. Melanoma on dysplastic nevus spilus. *Int J Dermatol*, 36: 499-502, 1997 [V]
- 2) Angit C, Khirwadkar N, Azurdia RM. Malignant melanoma arising in a nevus spilus. *Dermatol Online J*, 17: 10, 2011 [V]
- 3) Haenssle HA, Kaune KM, Buhl T, et al. Melanoma arising in segmental nevus spilus: detection by sequential digital dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol*, 61: 337-41, 2009 [V]
- 4) Zeren-Bilgin I, Gur S, Aydin O, et al. Melanoma arising in a hairy nevus spilus. *Int J Dermatol*, 45: 1362-4, 2006 [V]
- 5) Yoneyama K, Kamada N, Mizoguchi M, et al. Malignant melanoma and acquired dermal melanocytosis on congenital nevus spilus. *J Dermatol*, 32: 454-8, 2005 [V]
- 6) Weinberg JM, Schutzer PJ, Harris RM, et al. Melanoma arising in nevus spilus. *Cutis*, 61: 287-9, 1998 [V]
- 7) Borrego L, Hernandez Santana J, Baez O, et al. Nevus spilus as a precursor of cutaneous melanoma: report of a case and literature review. *Clin Exp Dermatol*, 19: 515-7, 1994 [V]
- 8) Rhodes AR, Mihm MC Jr. Origin of cutaneous melanoma in a congenital dysplastic nevus spilus. *Arch Dermatol*, 126: 500-5, 1990 [V]
- 9) Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP, Smolle J, et al. Spitz's nevus arising on a nevus spilus. *Dermatology*, 189: 265-8, 1994 [V]
- 10) Aida K, Monia K, Ahlem S, et al. Agminated Spitz nevi arising on a nevus spilus after chemotherapy. *Pediatr Dermatol*, 27: 411-3, 2010 [V]
- 11) Cohen PR. Becker's nevus. *Am Fam Physician*, 37: 221-6, 1988 [V]

CQ

3

紫外線曝露により変化することがあるか？

推奨

臨床的（肉眼的）レベルで変化するという有用な報告はない。顕微鏡レベルでは変化がある、とする報告がある（**グレード C2**）。

根拠・解説

扁平母斑の新生に関して、日焼けを含む熱傷部位に発生しうるとしているものがある

が¹⁾、紫外線の影響か、炎症の影響かを分離することはできない。ランダム化比較試験として、生徒を対象にして、紫外線曝露による、母斑の新生について検討しているものがある。日焼け止めを使用した群が、体幹、上肢、下肢で、母斑の新生頻度が低かったとするものである。しかし、新生した母斑の種類は分けていない。したがって、扁平母斑やカフェオレ斑が、どの程度で含まれているかは記述されていない。そのため、このCQに対しては、参考程度にしかならない²⁾。これに対してやはり、6～18歳の生徒に関して、紫外線曝露を反映する指数の高低と、カフェオレ斑・扁平母斑の有病率の関連について言及しているカナダ、バンクーバーからの論文は、ある時点での有病率の指標にはなるが、時間経過を追ったものではない³⁾。しかしその中で、計測した母斑を具体的に定義しており、「Nevus spilusは、カフェオレ斑内に、複数の境界型母斑を含有するもの」と定義しており、日本と欧米での扁平母斑の定義が異なることがよくわかる。

肉眼的臨床所見では、本邦でいう扁平母斑と、神経線維腫症に見られるカフェオレ斑は、区別がつかないものの、光顕～電子顕微鏡レベルでの観察では、両者のメラノサイトや、紫外線照射時の細胞の反応について違いがあるという報告がある⁴⁾。

したがって、いずれの文献も、紫外線曝露による臨床所見の変化を報告するものではない。

今後の課題 扁平母斑の定義が、日本と欧米で一定していないため、種々の評価が混乱しがちである。論文を評価するときに、注意が必要である。

参考文献

- 1) Cohen PR. Becker's nevus. Am Fam Physician, 37: 221-6, 1988 [V]
- 2) Lee TK, Rivers JK, Gallagher RP. Site-specific protective effect of broad-spectrum sunscreen on nevus development among white schoolchildren in a randomized trial. J Am Acad Dermatol, 52: 786-92, 2005 [IV]
- 3) McLean DI, Gallagher RP. "Sunburn" freckles, café-au-lait macules, and other pigmented lesions of schoolchildren: the Vancouver Mole Study. J Am Acad Dermatol, 32: 565-70, 1995 [IV]
- 4) Takahashi M. Studies on café au lait spots in neurofibromatosis and pigmented macules of nevus spilus. Tohoku J Exp Med. 118: 255-73, 1976 [V]

2. 検査

CQ

4

他の疾患に伴う色素斑の鑑別は視診や検査にて可能か？

推奨

扁平母斑と他の疾患に伴う色素斑との鑑別は視診にてある程度可能である (グレードC1)。

扁平母斑と他の疾患に伴う色素斑との鑑別に、ダーマスコピー、病理組織診断は有用である (グレードC1)。

根拠・解説

本邦における疾患の定義として、平坦な淡褐色斑を扁平母斑、うち症候群の皮膚病変

をカフェオレ斑，思春期以降に出現し，時に毛髪を伴う茶褐色斑を遅発性扁平母斑（ベッカー母斑を含む）とした場合，その他の疾患に伴う色素斑との鑑別は以下のごとくである。

視診での鑑別において，扁平母斑は隆起のない淡褐色～褐色の色素斑で，大きさは数ミリから体幹を覆うものまでさまざまである¹⁾。単発～4個程度までであり，時に斑内に濃淡や剛毛を伴うことがある。ベッカー母斑は肩甲～前胸部に生じることが多く，まれに大腿，腰部，腹部に発生する^{2,3)}。片側性が主で時に両側性，平均125cm²程度で表面はざらざらであり，境界は不規則である²⁾。約50%で多毛を伴う³⁾。これに対しカフェオレ斑は，神経線維腫症1（以下NF1）において見られる皮膚症状で，径1～5cm程度の円形～楕円形で辺縁滑らかな単一色調の淡褐色斑で斑内の濃淡や剛毛はない⁴⁾。生下時より存在し数カ月で明瞭となる。小児で径5mm以上，成人で径15mm以上のカフェオレ斑が6個以上ある時はNF1の可能性が高く，これは1987年に策定されたNF1診断基準の大項目の1つとなっている⁴⁾。NF1患者の80%で1歳以前に5個以上のカフェオレ斑が認められたとの報告もある⁵⁾。Recklinghausen斑には出生時から見られる大Recklinghausen斑と，2～6歳にかけて出現し徐々に増数する径数mmの小Recklinghausen斑があり，前者は思春期頃に神経線維腫の隆起を伴うことがある⁴⁾。

これらNF1に伴うカフェオレ斑と扁平母斑の鑑別に最も重要なのは褐色斑の個数である。本邦では，NF1に見られるカフェオレ斑と同様でもNF1でなければ扁平母斑と呼称している⁶⁾。その他Albright症候群ではカフェオレ斑は数個以下で辺縁不規則，正中線を越えず片側性に分布し，刷毛で刷いたような線状・帯状の配列が特徴である^{6,7)}。

ダーマスコピー観察像は扁平母斑と色素性母斑との鑑別に有効であり⁴⁾，臨床像同様淡褐色の様な色調で，毛孔に一致して白く抜ける傾向にある。色素性母斑に見られるpigment networkやdots/globulesは扁平母斑にはないが，ベッカー母斑には見られる。カフェオレ斑のダーマスコピーでは61.5%で濃褐色調のregular pigment network（regular honeycomb-like structure）が見られ，毛孔のまわりと皮膚紋理の一部では色が抜ける⁸⁾。

また病理所見では，表皮突起の軽度延長，表皮基底層のメラニン色素の増加以外に異常はなく，メラノサイトの増加や母斑細胞はない⁴⁾。ベッカー母斑では表皮の軽度肥厚と表皮突起の延長，表皮基底層のメラニン色素増加，成熟した毛包の他に真皮内平滑筋束の増生が見られる³⁾。これはsmooth muscle hamartomaとの鑑別で問題になることがあるが，この場合臨床経過を考慮し，思春期より拡大，硬毛が増加した点でベッカー母斑と判断する考え方が優勢との意見がある⁹⁾。

時に黒癬が扁平母斑と間違われることがある^{10,11)}。これに対しては鏡検にて茶褐色の隔壁を有する菌糸と胞子が多数あり，培養により黒色調のコロニーが得られることで黒癬と診断可能である。また電顕所見も有用である。

このほか，近赤外光走査型レーザー検眼鏡による眼底検査がNF1とmultiple cafe-au-lait spotsの鑑別に有用との報告がある¹²⁾。

参考文献

1) 川内康弘【プライマリケア医が知っておきたい皮膚病診療のコツ】Q&A 扁平母斑とレックリン

グハウゼン病の鑑別法を教えてください。治療, 86: 3209, 2004 [V]

- 2) 渡辺晋一. 赤ちゃんのアザをどうするか. 東京小児科医会報, 24: 35-8, 2005 [V]
- 3) 日野治子. 【斑状の色素沈着】臨床例7 Becker母斑. 皮膚病診療, 23: 809-10, 2001 [V]
- 4) 川内康弘. 【小児皮膚診療パーフェクトガイド】IV. 先天性皮膚疾患 扁平母斑・神経線維腫症1型・2型・Albright症候群. Derma, 164: 147-53, 2010 [V]
- 5) 古谷憲孝. 小児難病を知る 神経線維腫症1型. J Clin Rehabil, 19: 189-90, 2010 [V]
- 6) 谷戸克己. 【小児の症候群】色素異常を伴う症候群 von Recklinghausen病. Visual Dermatology, 6: 924-6, 2007 [V]
- 7) 古村南夫, 中山樹一郎. 【新生児・小児皮膚疾患診療マニュアル】全身疾患を伴う皮膚病変 母斑症 (神経線維腫症, 結節性硬化症). Derma, 93: 167-72, 2004 [V]
- 8) 倉持朗. 【レックリングハウゼン病のすべて】検査・治療 レックリングハウゼン病における画像診断学. Visual Dermatology, 3: 736-9, 2004 [V]
- 9) 石田晋之介, 峰咲幸哲, 山崎雙次. Becker母斑を合併したsmooth muscle hamartomaの1例. 臨床皮膚科, 56: 155-7, 2002 [V]
- 10) 田中達朗, 凌太郎, 成澤寛, 他. 扁平母斑と間違われた黒癬の1例. 西日本皮膚科, 64: 58-61, 2002 [V]
- 11) 毛利忍. 【浅在性皮膚真菌症は眼でみただけで診断できるか?】白癬以外の真菌症 黒癬 接触皮膚炎・扁平母斑. Visual Dermatology, 1: 776-8, 2002 [V]
- 12) 大霜智子, 深井和吉, 石井正光, 他. NF1との鑑別に近赤外光走査型レーザー検眼鏡による眼底検査が有用であったmultiple cafe-au-lait spotsの1例. 皮膚の科学, 8: 249-56, 2009 [V]

3. 治療

CQ

5

削皮術は有効か？

推奨

皮膚削皮術は、永久的な色素異常や肥厚性癬痕などを生じるリスクが存在する。しかし、削皮の手技によっては有効である（グレードC1）。

根拠・解説 グラインダーに代表される器具による皮膚削皮術は、術者の技量により結果が大きく左右される^{1,2)}。剥皮レベルが真皮深層に及ぶと肉眼的に見える癬痕が形成され、取り返しがつかなくなる^{1,2)}。また、永久的な肌質低下や色素異常などのリスクが存在する¹⁾。1~2週間で上皮化が得られる真皮浅層（乳頭層）までの削皮の場合は再発率が高く、再発抑制のために凍結療法の一つである雪状炭酸療法との組み合わせ治療³⁾やハイドロキノン外用を併用する治療⁴⁾の報告がある。癬痕形成のリスクが高く、再発制御が難しいため、器具を用いた皮膚削皮術は勧められない。

レーザー機器による皮膚削皮術は、周辺組織や器官への損傷を最小限に抑えるコントロールされた治療とされる⁵⁾。しかし、当初の炭酸ガスレーザー⁵⁾による治療は結果が術者の技量に左右された。1990年代前半に、パルス色素レーザー（波長504 or 510nm, パルス幅300nsec）を用いた、表皮を痂皮にして脱落（peel off）させる治療の報告^{6,7)}がなされている。パルス幅が短く、組織選択性が高くなったことから、一過性の色素沈着を認めるが永久的な肌質の低下や色素異常がないと報告され、有効性の面でも9カ月から1年の経過観察期間で再発を認めなかったと報告^{6,7)}されている。レーザー機器による皮膚削皮術（レーザーアブレーション）は、永久的な肌質の低下や色素異常がないことがあり、手技によっては有効である。

今後の課題 レーザーアブレーションは、手技により有効ではあるが、永久的な肌質の低下や色素異常を残すこともある。レーザーアブレーションを行う場合には、レーザーの機器特性やその特性によって生じる生体反応の違いを理解し、手技を確立したうえで施行することの重要性を喚起していくことが必要である。

参考文献

- 1) 秦維郎. 太田母斑の治療 皮膚剥削・雪状炭酸併用療法. 形成外科, 37: 369-79, 1994 [V]
- 2) 秦維郎. 外科系医師に有用な外来小手術の実際とコツ 8. 太田母斑 (a) 皮膚剥削・雪状炭酸併用療法. 形成外科, 37 (増刊): S31-4, 1994 [V]
- 3) 鈴木隆, 他. 皮膚剥削術・雪状炭酸療法同時併用療法 (Abrasion+CD 1) の太田母斑, 扁平母斑への適用. 日本皮膚科学会雑誌, 103: 361, 1993 [V]
- 4) 手塚正, 佐伯光義, 楠田茂, 他. 扁平母斑に対する治療の試み (第1報) 顔面の扁平母斑に対する皮膚剥削術および色素レーザー照射法の長期観察結果. 西日本皮膚科, 55: 98-105, 1993 [V]
- 5) Ohshiro T. The CO₂ laser as an ideal microsurgical tool. Lasers Surg Med, 6: 29-37, 1986 [V]
- 6) Tan OT, Morelli JG, Kurban AK. Pulsed dye laser treatment of benign cutaneous pigmented lesions. Lasers Surg Med, 12: 538-42, 1992 [V]
- 7) Alster TS. Complete elimination of large cafe-au-lait birthmarks by the 510-nm pulsed dye laser. Plast Reconstr Surg, 96: 1660-4, 1995 [V]

CQ

6

凍結療法は有効か？

推奨

凍結療法は再発制御が難しく、永久的な色素異常や肥厚性瘢痕などを生じるリスクが存在する。組織選択性の高いレーザー治療が優先され、勧められない (**グレード C2**)。

根拠・解説 凍結療法は、従来、雪状炭酸圧抵法として太田母斑の治療に用いられてきた非観血的治療法である。その後、圧抵部の温度が一定に保たれ、操作も簡便で、その温度が雪状炭酸と比較しはるかに低温である液体窒素療法に推移するが、いわゆる扁平母斑 (カフェオレ斑・扁平母斑・ベッカー母斑) へも応用されている。雪状炭酸圧抵法・液体窒素療法共に、治療効果を上げるためには、少なからず肥厚性瘢痕や色素脱失といった合併症が招かれる^{1,2)}。扁平母斑は毛嚢およびエクリン汗腺由来の再発が必発とされており、再発傾向が高く、冷凍療法単独では瘢痕を作らなければ再発防止できないとする報告³⁾もある。再発抑制効果を得るために、剥皮術と雪状炭酸圧抵法を組み合わせた報告⁴⁾も見られる。しかし、扁平母斑に対する凍結療法の有効性を示す論文は1990年代までに限られ、それ以降は報告が見られない。

母斑の治療を希望する患者が、思春期前後・女性・露出部かつ目立ちやすい顔面および頸部に多いという報告³⁾から、整容的な結果が重視されることがうかがえる。母斑治療の前提条件として、色素消失の有効性が高いことと同時に、瘢痕形成を来さず整容面の受け入れが良いことは重要な要素である。瘢痕形成しなければ再発制御できない凍結療法は勧められない。

今後の課題 凍結療法は、扁平母斑の治療としては勧められない。レーザー治療の普及した現在に

においては、過去に施行された手技として認識されるよう、喚起していくことが勧められる。

参考文献

- 1) 森島容子, 福田慶三, 横尾和久, 他. 皮膚レーザー治療の現況 扁平母斑とベッカー母斑のレーザー治療. 形成外科, 44: 1185-92, 2001 [V]
- 2) Panagiotopoulos A, Chasapi V, Nikolaou V, et al. Assessment of cryotherapy for the treatment of verrucous epidermal naevi. Acta Derm Venereol., 89: 292-4, 2009 [V]
- 3) 袖井文二, 奈良卓, 湊祐広, 他. 各種母斑に対する冷凍療法の検討. 岩手医学雑誌, 46: 89-95, 1994 [V]
- 4) 鈴木隆, 平山峻. 皮膚剥削術・雪状炭酸療法同時併用療法 (Abrasion+CD 1) の太田母斑, 扁平母斑への適用. 日本皮膚科学会雑誌, 103: 361, 1993 [V]

CQ

7

ルビーレーザー照射は有効か？

推奨

ベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）に対しては、ルビーレーザー照射により軽快が見込まれる。有効性が高く、再発率が低い（グレードC1）。

扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）・カフェオレ斑（〔欧米〕カフェオレ斑）に対しては有効性を認めるものの、再発率が高く、追加照射が必要となる可能性が高い。追加照射を行う場合には、照射間隔を含めて照射条件によっては副作用が生じる可能性があり注意を要する。ただし、適切な照射条件下での1回照射では副作用を認めないことから、テスト治療後に再発がコントロールされる場合は推奨する（グレードC1）。

根拠・解説

ルビーレーザー照射は、ベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）では有効率が60～100%で1年以内の再発はまれであるとの報告がある¹⁻⁶⁾。照射時間の長いルビーレーザー照射では、heat bulkが大きくなり、周囲組織の損傷を伴って表皮剥離が生じるため、hyperkeratosisやelongation of rete ridgeを特徴とするベッカーに有効性が高い。2msecのルビーレーザー照射後、病理組織でrete ridgeの消失とbasal melanosisの消失が報告されている⁵⁾。ただし、脱毛には別途脱毛治療が必要とされる³⁾。扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）あるいはカフェオレ斑（〔欧米〕カフェオレ斑）では、有効率は53.1～75%^{4,7-9)}とされるも2～6カ月で再発する症例を多く認め、再発率は75～79.1%^{7,8)}と高くなっている。しかし、数クルの治療で有効率は増加する⁴⁾と報告され、完全に消失しないまでも照射で色調の改善や領域の縮小が認められる^{1,2,10)}との報告がある。有効率は乳幼児>思春期>成人の順に良いとされ³⁾、後天性に生じたものの方が先天性のものより有効性が高い^{5,7)}と報告されている。副作用は、瘢痕形成を認めず安全とする報告^{4,8,9)}から部分的な軽度瘢痕形成が2.3%に認められた³⁾との報告があり、追加照射では肥厚性瘢痕のリスクが高まるため注意を要する。眼瞼・鼻・耳・口唇をはじめ手術的に限界のある部位には、瘢痕形成なく消失あるいは改善も期待できるため推奨される。

いわゆる扁平母斑（カフェオレ斑・扁平母斑・ベッカー母斑）の再発は毛包や汗孔に由来する⁷⁾と考えられているが、休止期毛包が再発に関与する⁴⁾との報告もあり、数クルの治療が必要であると

されている。ルビーレーザー照射のみでは、毛包や汗孔由来の再発をコントロールするのが難しいため、異なる種類のレーザーを同時照射する方法・毛包破壊を目的とするロングパルスレーザーの併用や、メラノサイトのメラニン産生抑制目的にハイドロキノンを併用するなどの報告がある。

今後の課題 今後、エビデンスレベルの高い研究が望まれる。

参考文献

- 1) 鈴木沙知, 宮坂宗男. 形成外科の治療指針update 2010 皮膚疾患 扁平母斑, ベッカー母斑, 異所性蒙古斑. 形成外科, 53(増刊): S25-S26, 2010 [VI]
- 2) 宮坂宗男, 谷野隆三郎. 形成外科の治療指針update 皮膚疾患 扁平母斑/ベッカー母斑/異所性蒙古斑. 形成外科, 46(増刊): S29-S31, 2003 [VI]
- 3) 森島容子, 福田慶三, 横尾和久, 他. 皮膚レーザー治療の現況 扁平母斑とベッカー母斑のレーザー治療. 形成外科, 44: 1185-92, 2001 [V]
- 4) 館下亨, 小野一郎. 皮膚・形成外科とレーザー 扁平母斑に対するルビーレーザーによる治療. 日本レーザー医学会誌, 19: 221-9, 1998 [V]
- 5) 大塚寿, 中岡啓喜. Ru Laserの組織学的研究と臨床経験. 日本レーザー医学会誌, 11: 107-15, 1991 [V]
- 6) Cordisco MR. An update on lasers in children. Curr Opin Pediatr, 21: 499-504, 2009 [V]
- 7) 中岡啓喜, 大塚寿, 橋本公二. 短パルスルビーレーザー治療後の扁平母斑再発機序に関する研究. 日本形成外科学会誌, 21: 528-35, 2001 [V]
- 8) 花田勝美, 白石正彦, 馬場貴子, 他. 顔面の色素性病変に対するルビーレーザー治療 治療効果ならびにスキントイプ分類の意義について. 臨床皮膚科, 49: 661-5, 1995 [V]
- 9) 小野一郎, 郡司裕則, 須田和義, 他. パルス幅を短縮したルビーレーザーの皮膚の色素異常症に対する効果. 形成外科, 36: 285-96, 1993 [V]
- 10) 小野一郎, 郡司裕則, 有賀毅二, 他. ルビーレーザー照射後の皮膚の病理組織学的変化. 日本レーザー医学会誌, 11: 99-106, 1991 [V]

CQ

8

Q スイッチルビーレーザー照射は有効か？

推奨

扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）・カフェオレ斑（〔欧米〕カフェオレ斑）に対するQスイッチルビーレーザー単独照射の場合、再発率が高く、有効率が低～中程度にとどまる。ただし、癬痕形成の出現する確率は極めて低く、安全性は極めて高い。再発がある場合でも、追加照射により漸次、色調および再発までの期間が改善される。テスト治療後に再発がコントロールされる場合は推奨される（**グレードC1**）。

Albright 症候群のカフェオレ斑に対しては、Qスイッチルビーレーザー照射により軽快が見込まれる（**グレードC1**）。

ベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）のQスイッチルビーレーザー単独照射の場合、色素異常に対しては有効性が低く、再発率が高い。毛髪に関しては、減毛を認めるにとどまり発毛が残る。ただし、癬痕形成の出現する確率は極めて低く、安全性が高い。テスト治療後に再発がコントロールされる場合は推奨される（**グレードC1**）。

根拠・解説 Q スイッチルビーレーザー単独照射の有効率は、扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）で

は10.8~54%¹⁻³⁾と報告されており、成人で1/5以下、幼児で1/3以下⁴⁾で2割程度⁵⁾とされる。再発率が高く、6~12カ月で再発を認める^{6,7)}のが通常で、日焼け予防ができない症例に多い⁶⁾。明らかな再発は42.3~50%^{1,7)}に認められる。有効例の平均治療回数は、2.3~4.5回^{1,2)}と報告される。有効例は、乳幼児^{1-3,5,8)}に多く、顔面^{1,3,6,8)}あるいは頸部¹⁾、辺縁が不正^{1,9)}な病変に多い。有効の評価基準は、再発が認められても回数を重ねるごとに色素量が減少し再発までの期間が延長するものとする論文^{2,7,9)}が多い。再発は毛根近傍や表皮突起の深い部位の色素が関与し³⁾、その形式は面状と点状がある。面状再発は小児期に多く、点状再発は思春期以降に多い¹⁰⁾。面状再発は1年以上経過して生じることもあるが¹⁾、点状再発は照射後2~3週の早期に生じることが多く^{1,2)}、点状再発例はレーザー治療に抵抗することが珍しくない。副作用に関しては、一過性のリング状色素増強や二次性色素沈着および色素脱失があり3~6カ月の経過で軽快する^{1,11)}が、照射後1カ月の段階で治療前より色調が増悪する場合がある。また、1回照射での長期的な副作用は認めないが、早期点状再発例に短期間での追加照射を行うと色素脱失に発展する危険性を認める⁴⁾ため、追加照射には注意を要する。瘢痕形成に関しては過剰出力照射を行ってもほとんど認められない⁸⁾と報告されている。Qスイッチルビーレーザー単独治療の場合は著効例でも年単位で再発を見る¹²⁾ことから、完治ではなく病変の色調をコントロールするという概念の上で治療と考えるべきと考えられる。なお、乳幼児に対しては、皮膚が薄く照射面積が小さく、有効性が高いため、できるだけ早い時期に治療を開始することが勧められる。Albright症候群のカフェオレ斑の治療成績は良好で90~95%⁶⁾と報告されている。ベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）のQスイッチルビーレーザー単独照射は、色素異常に対しては不完全な治療にとどまり、有効率が低く³⁾、著明改善は3.6%¹⁾との報告がある。また、毛包破壊ができないために再発も珍しくない⁶⁾と報告される。Qスイッチルビーレーザー単独照射では早期から発毛を認め⁶⁾、毛髪への効果はあまり期待できない。

今後の課題 Qスイッチルビーレーザー単独では完全な消退が難しいことから、再発機転を抑える有効な治療法が望まれる。複数のレーザー機器を用いた治療が必要となるが、レーザーの種類組み合わせ方法や照射順序などを検討しなければならない。

参考文献

- 1) 大城貴史, 大城俊夫, 佐々木克己, 他. 皮膚のレーザー治療のコツ 扁平母斑. PEPARS, 7: 23-8, 2006 [V]
- 2) 佐々木一, 清水隆弘, 紺田貴子. Qスイッチルビーレーザーを用いた扁平母斑の治療成績. 皮膚, 42: 445-51, 2000 [V]
- 3) 大久保文雄, 武田仁, 山口明伸, 他. Qスイッチルビーレーザーによる皮膚色素疾患の治療 (第1報). 日本形成外科学会誌, 14: 104-15, 1994 [V]
- 4) 渡辺晋一. 美容皮膚科・美容皮膚外科実践マニュアル あざの治療 メラニン沈着性皮膚病変 (太田母斑, 扁平母斑, 異所性蒙古斑, 色素性母斑, 老人性色素斑, 雀卵斑など), 刺青のレーザー治療. Derma, 67: 83-96, 2002 [VI]
- 5) 川内康弘. 【小児皮膚診療パーフェクトガイド】IV. 先天性皮膚疾患 扁平母斑・神経線維腫症1型・2型・Albright症候群. Derma, 164: 147-53, 2010 [VI]
- 6) Carpo BG, Grevelink JM, Grevelink SV. Laser treatment of pigmented lesions in children. Semin Cutan Med Surg, 18: 233-43, 1999 [V]
- 7) 中西秀樹, 高瀬真記. レーザー治療最前線 扁平母斑としみのレーザー治療. 日本医事新報, 4259: 33-6, 2005 [V]
- 8) 清水祐紀, 保阪善昭. 【形成外科の最近の進歩—再建外科から日常診療に役立つ基本手技まで】形成外科領域の新しい治療手技 レーザー治療—皮膚色素性病変に対する治療成績. カレントセラピー,

- 22: 1245-50, 2004 [V]
- 9) 河野太郎, 櫻井裕之. 【レーザー・光治療テクニック最前線「レーザー・光治療を本当に理解していますか!?」】疾患に対するレーザー治療 扁平母斑・表皮性色素疾患. *Derma*, 174: 29-33, 2011 [V]
- 10) 中岡啓喜, 大塚壽, 橋本公二. 短パルスルビーレーザー治療後の扁平母斑再発機序に関する研究. *日本形成外科学会誌*, 21: 528-35, 2001 [V]
- 11) Nelson JS, Applebaum J. Treatment of superficial cutaneous pigmented lesions by melanin-specific selective photothermolysis using the Q-switched ruby laser. *Ann Plast Surg*, 29: 231-7, 1992 [V]
- 12) 井口聖一, 玉田崇和. 【メラノサイト系色素斑に対するわれわれの治療法】扁平母斑. *形成外科*, 50: 27-33, 2007 [V]



扁平母斑に対してルビーレーザー（Qスイッチを含む）以外のレーザー照射は有効か？

推奨

ルビーレーザー（Qスイッチを含む）治療後に残存するベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）の毛髪および再発を認めたベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）・扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）・カフェオレ斑（〔欧米〕カフェオレ斑）に対して、脱毛および再発抑制の効果を期待できるため、ロングパルスアレキサンドライトレーザー照射を行うことを推奨する（グレードC1*）。

ベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）・扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）・カフェオレ斑（〔欧米〕カフェオレ斑）に対するロングパルスアレキサンドライトレーザー単独照射は、色調改善と脱毛の双方に有用性が期待できる。しかし、照射条件によっては副作用が生じるリスクがあり、テスト治療後の適切な照射条件下では治療の選択肢の一つとして推奨する（グレードC1*）。 *保険適用外

根拠・解説 Qスイッチを含むルビーレーザー治療後に残存するベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）の毛髪には、脱毛が必要となる。ロングパルスルビーレーザーよりロングパルスアレキサンドライトレーザーの方が深達度に優れており¹⁾、ロングパルスアレキサンドライトレーザーの脱毛の有効性は高い¹⁻³⁾。ベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）・扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）・カフェオレ斑（〔欧米〕カフェオレ斑）のルビーレーザー治療後の色調改善が乏しい症例や再発のコントロールができない無効症例に対して、ロングパルスアレキサンドライトレーザーの追加照射の報告がある²⁻⁵⁾。再発機転となる毛包を破壊することにより再発を抑制することが期待できる^{2,3)}。ロングパルスアレキサンドライトレーザー追加照射で、扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）で7.6%弱・ベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）では28.7%改善の報告がある²⁾。また、ロングパルスアレキサンドライトレーザー単独照射の有用性を示唆する報告^{1,6,7)}もある。扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）・カフェオレ斑（〔欧米〕カフェオレ斑）に対しては平均治療回数6.7回、有効率80%、平均経過観察期間2年で再発率33%と報告⁶⁾されている。ベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）においては、単独照射にて平均治療回数3.9回、有効率63%、平均経過観察期間12.2カ月にて再発を認めず、9%に瘢痕形成や色素脱失が生じたと報告される¹⁾。

ベッカー母斑（〔欧米〕ベッカー母斑）・扁平母斑（〔欧米〕カフェオレ斑）・カフェオレ斑（〔欧米〕カフェオレ斑）の脱毛や再発機転のコントロールにロングパルスアレキサンドライトレーザーが使用

される傾向がある。しかし、第一選択には安全性の高いQスイッチレーザーが推奨される。その他、スキャナー付炭酸ガスレーザー（10,600nm）^{5,8)}・Er:YAGレーザー（2,940nm）⁹⁾・色素レーザー（504/510/575/585/595nm）^{3,7,10)}・QスイッチNd:YAGレーザー（532/1,062nm）^{3,6,9)}・Qスイッチアレキサンドライトレーザー（755nm）¹¹⁾・nonablativeフラクショナルレーザー（1,550nm）¹²⁾などさまざまなレーザーの有効性が報告されている。

今後の課題 現在さまざまなレーザーが治療に使用されているが、安全性に問題を残すものや研究段階のものがあり、質の高い研究が望まれる。

参考文献

- 1) Choi JE, Kim JW, Seo SH, et al. Treatment of Becker's nevi with a long-pulse alexandrite laser. *Dermatol Surg*, 35: 1105-8, 2009 [V]
- 2) 大城貴史, 大城俊夫, 佐々木克己, 他. 皮膚のレーザー治療のコツ 扁平母斑. *PEPARS*, 7: 23-8, 2006 [V]
- 3) Carpo BG, Grevelink JM, Grevelink SV. Laser treatment of pigmented lesions in children. *Semin Cutan Med Surg*, 18: 233-43, 1999 [V]
- 4) 河野太郎, 櫻井裕之. 【レーザー・光治療テクニック最前線「レーザー・光治療を本当に理解していますか!？」】疾患に対するレーザー治療 扁平母斑・表皮性色素疾患. *Derma*, 174: 29-33, 2011 [V]
- 5) 森島容子, 福田慶三, 横尾和久, 他. 皮膚レーザー治療の現況 扁平母斑とベッカー母斑のレーザー治療. *形成外科*, 44: 1185-92, 2001 [V]
- 6) Downs AM, Rickard A, Palmer J. Laser treatment of benign pigmented lesions in children: effective long-term benefits of the Q-switched frequency-doubled Nd:YAG and long-pulsed alexandrite lasers. *Pediatr Dermatol*, 21: 88-90, 2004 [V]
- 7) 河野太郎, 野崎幹弘. レーザーで治るシミ・治せないシミ Part2 レーザーで治せない“シミ”・注意すべき“シミ” 扁平母斑, *カフェ・オ・レ斑*. *Visual Dermatology*, 7: 1230-1, 2008 [V]
- 8) 小林雅明, 中島竜夫, 大西清, 他. 扁平母斑のレーザー治療. *日本レーザー医学会誌*, 10: 439-42, 1989 [V]
- 9) Trelles MA, Allones I, Moreno-Arias GA, et al. Becker's naevus: a comparative study between erbium:YAG and Q-switched neodymium:YAG; clinical and histopathological findings. *Br J Dermatol*, 152: 308-13, 2005 [II]
- 10) 山下裕嗣, 田村隆弘, 遠藤英樹, 他. 扁平母斑に対するレーザー照射と5%ヒドロキノロン・モノベンジル・エーテル・クリーム外用の併用療法の効果. *皮膚*, 40: 301-5, 1998 [V]
- 11) Kagami S, Asahina A, Watanabe R, et al. Treatment of 153 Japanese patients with Q-switched alexandrite laser. *Lasers Med Sci*, 22: 159-63, 2007 [V]
- 12) Glaich AS, Goldberg LH, Dai T, et al. Fractional resurfacing: a new therapeutic modality for Becker's nevus. *Arch Dermatol*, 143: 1488-90, 2007 [V]

推奨

悪性化の危険性がないいわゆる扁平母斑（カフェオレ斑・扁平母斑・ベッカー母斑）に対する切除植皮術は、縫合創などの新たな瘢痕を残すことになる。整容的・心理的に受け入れがたい結果となる可能性があり勧められない（グレードC2）。

根拠・解説 いわゆる扁平母斑（カフェオレ斑・扁平母斑・ベッカー母斑）に対して切除植皮術を行った報告は、今回の検索式では掌握しえなかった。母斑全般に対する外科的アプローチでは、すべての母斑は悪性化のリスクおよび整容的あるいは心理的な側面から手術が決定され、悪性化のリスクがある場合はリスクを下げる上で切除が望まれる¹⁻⁴⁾とされる。また、悪性化のリスクがない場合でも、搔痒や皮膚変性の懸念があれば切除を考えるとされている³⁾。しかし、切除に伴って、部位や大きさにより、眼瞼・口唇・鼻翼などの遊離縁の変形、ドッグイヤー、植皮のcolor matchおよびtexture matchの異常等の副作用のリスクを認める^{2,5)}。そのため、悪性化や皮膚の刺激変化がない場合は、整容面を重視するとされている^{3,4)}。また、悪性化のリスクのある先天性色素性母斑においても、心理・整容・手術の利点および欠点を総合的に考慮して、無治療を含めた治療のオプションを考慮する⁴⁾との報告がある。

扁平母斑は悪性化のリスクがない母斑であり、レーザー治療に期待がもたれる。レーザー治療に抵抗する場合でも、適切なレーザー条件下で治療した場合では肌質の低下は認めず、ファンデーションの使用によって整容面や心理的ストレスも軽減可能である。新たな瘢痕を形成し、外観を損なうような可能性のある切除植皮術は勧められない。

今後の課題 扁平母斑は悪性化のリスクがない母斑であることを再認識し、過剰な治療が行われることで、患者に不利益が生じることがないように、注意を喚起していくことが勧められる。

参考文献

- 1) Bauer BS, Vicari FA. An approach to excision of congenital giant pigmented nevi in infancy and early childhood. *Plast Reconstr Surg*, 82: 1012-21, 1988 [V]
- 2) Gur E, Zuker RM. Complex facial nevi: a surgical algorithm. *Plast Reconstr Surg*, 106: 25-35, 2000 [V]
- 3) Gosain AK, Santoro TD, Larson DL, et al. Giant congenital nevi: a 20-year experience and an algorithm for their management. *Plast Reconstr Surg*, 108: 622-36, 2001 [V]
- 4) Tromberg J, Bauer B, Benvenuto-Andrade C, et al. Congenital melanocytic nevi needing treatment. *Dermatol Ther*, 18: 136-50, 2005 [V]
- 5) 大原國章. 日常診療におけるほくろ取扱い指針 先天性色素細胞母斑（小型・中型）の取扱い指針. *Derma*, 117: 46-57, 2006 [V]

推奨

扁平母斑に対してのハイドロキノン外用はQスイッチルビーレーザーやトレチノインとの併用により有効と考えられる（グレードC1）。

根拠・解説 過剰色素沈着や老人性色素斑へのハイドロキノン療法への有用性については多くの報告があるが、扁平母斑に対してのハイドロキノン単独のエビデンスは存在しない。有効であるとの報告の多くが、Qスイッチルビーレーザーやトレチノインとの併用によるものである¹⁻⁵⁾。Qスイッチルビーレーザーとの併用では、照射直後より4%ハイドロキノンを塗布し半年で60.8%、1年で55.5%が有効であったとの報告があり¹⁾、この場合ハイドロキノン維持療法として使用されている。5%ハイドロキノン合剤とトレチノインとの併用による2～6週の治療において、顔面9例、体幹6例、上肢2例、下肢2例の計18例において61.1%の改善度をみたとの報告では²⁾、顔面の改善度が最も良好であった。また顔面の扁平母斑において、剥皮術とQスイッチルビーレーザーそれぞれと5%ハイドロキノンの併用を行ったところ、剥皮術単独よりもハイドロキノン併用の方が優れていたとの結果を示した³⁾。このほかにグリコール酸ピーリングとの併用での有効性も報告されている⁶⁾。

これら有効性を示す報告に対し、ハイドロキノン単剤による漂白、遮光効果はないとの報告もあり⁷⁾意見が分かれている。

なおハイドロキノンによる爪色変化の報告があるので、注意が必要である⁸⁾。

参考文献

- 1) 井口聖一, 玉田崇和. 【メラノサイト系色素斑に対するわれわれの治療法】扁平母斑. 形成外科, 50: 27-33, 2007 [V]
- 2) Yoshimura K, Harii K, Aoyama T, et al. Experience with a strong bleaching treatment for skin hyperpigmentation in Orientals. *Plast Reconstr Surg*, 105: 1097-108; discussion 1109-10, 2000 [V]
- 3) 手塚正, 佐伯光義, 楠田茂, 他. 扁平母斑に対する治療の試み（第1報）顔面の扁平母斑に対する皮膚剥削術および色素レーザー照射法の長期観察結果. *西日本皮膚科*, 55: 98-105, 1993 [IV]
- 4) 山下裕嗣, 田村隆弘, 遠藤英樹, 他. 扁平母斑に対するレーザー照射と5%ハイドロキノン・モノベンジル・エーテル・クリーム外用の併用療法の効果. *皮膚*, 40: 301-5, 1998 [IV]
- 5) 田中義人, 奥村淳史, 島田浩, 他. 患者のQOL向上と薬剤師の関わり9 PART I 院内製剤 色素沈着治療用軟膏剤の有用性の評価. *医薬ジャーナル*, 37: 155-60, 2001 [V]
- 6) 船坂陽子. 【臨床皮膚科 最近のトピックス2001】皮膚疾患治療のポイント グリコール酸による色素斑の治療. *臨床皮膚科*, 55: 135-9, 2001 [V]
- 7) 宮坂宗男. 【シミはどこまできれいになるか?その理論と実際（症例編）】Part.4シミに似たメラノサイトが多いアザ 扁平母斑. *Visual Dermatology*, 3: 1050-1, 2004 [V]
- 8) Mann RJ, Harman RR. Nail staining due to hydroquinone skin-lightening creams. *Br J Dermatol*, 108: 363-5, 1983 [V]

推奨

扁平母斑に対してのトレチノイン外用はQスイッチルビーレーザーやハイドロキノンとの併用により有効と考えられる（グレードC1）。

根拠・解説 老人性色素斑や炎症後色素沈着，および後天性真皮メラノサイトーシス等へのトレチノイン療法の有用性については多くの報告があるが¹⁻³⁾，扁平母斑に対するトレチノイン単独のエビデンスは存在しない。ハイドロキノンとの併用で，顔面9例，体幹6例，上肢2例，下肢2例，計18例の扁平母斑で改善度は61.1%（excellent 5, good 6, fair 5, poor 2）であり，このうち顔面の改善度が最も良好との報告がある¹⁾。同じくトレチノイン+5%ハイドロキノン軟膏の併用により扁平母斑の改善をみており，この場合 Mexameter, Chromameter によるメラニンおよびヘモグロビンを数値化し評価されている²⁾。また0.1, 0.2, 0.4%のトレチノイン水性ゲルとハイドロキノンの併用により，表皮内色素沈着が短期間に改善するという報告では，水性ゲル基材が最も経皮吸収が良いとしている³⁾。エキスパートオピニオンでは，トレチノイン酸は顔面に奏功し，瘢痕や脱色素斑などが無いなどレーザーと比べて利点となると述べられており⁴⁾，顔面以外では治療効果が落ちるとされている。その際ハイドロキノンで再発を予防するが，メラニン産生量が多く再発が見られるとしている。その他扁平母斑にトレチノイン酸ピーリングの適応ありとの報告もある⁵⁾。

参考文献

- 1) Yoshimura K, Harii K, Aoyama T, et al. Experience with a strong bleaching treatment for skin hyperpigmentation in Orientals. *Plast Reconstr Surg*, 105: 1097-108; discussion 1109-10, 2000 [V]
- 2) Yoshimura K, Harii K, Masuda Y, et al. Usefulness of a narrow-band reflectance spectrophotometer in evaluating effects of depigmenting treatment. *Aesthetic Plast Surg*, 25: 129-33, 2001 [V]
- 3) 佐藤克二郎, 吉村浩太郎. 【日常診療における美容皮膚科・美容皮膚外科のコツ 私はこうしている】トレチノイン酸. *Derma*, 118: 172-7, 2006 [VI]
- 4) 饗場恵美子. 形成外科疾患の薬物治療 皮膚加齢変化（しみ）の薬物療法. *薬事新報*, 2454: 6-11, 2007 [V]
- 5) 漆畑修. 【メラニン2002】ケミカルピーリングとトレチノイン酸ピーリング. *Derma*, 65: 23-8, 2002 [V]

2章 色素性母斑

はじめに

本章でも他の形成外科疾患と同じく、エビデンスレベルの高い論文は比較的少なく、多くが症例対象研究やケースシリーズのような文献であった。

診断・検査においては、視診だけでなく、ダーマスコピーを使用することが望ましい。組織検査において、深部の母斑細胞はメラニン色素を持たず、ドーパ反応は陰性、チロシナーゼ活性は欠如しているため、S-100 タンパク染色等の特殊染色が有用である。

臨床的には母斑細胞の存在部位とメラニン含有量の過多で、褐色から黒色を呈し、時に毛や隆起を伴うこともある。病理組織所見からわかるように、肉眼で母斑細胞がどこまで存在するかの判断は困難である。大きさは、ほくろのように小型のものから、径が20cmを超える巨大なものまでさまざまであるが、現在のところ、明確な大きさの基準はない。先天性と後天性があり、先天性巨大色素細胞母斑患者がメラノーマを発生する危険性は有意に高い。後天性に関しては、悪性化のリスクは不明である。単発と多発があり、多発性の場合、時に神経皮膚黒色症を合併するので、小児科医と共に全身検索を行う。

治療は単純切除術、分割切除術、植皮術（人口真皮移植、培養表皮移植を含む）、皮膚剥削術（キュレットージ、レーザーを含む）、エキスパンダー法等がある。他の母斑の手術と同様に部位、大きさ、年齢等により治療方針が異なる。しかし、メラニンを含有しない母斑細胞の存在や、皮下組織に及ぶ母斑細胞の存在のため、不完全切除となる場合もあり、取り残し部位や深部組織から再発する可能性がある。切除術・エキスパンダー法の場合は辺縁から、植皮術・皮膚剥削術の場合は底部（深部）から再発する可能性がある。現時点において、切除範囲の明確な基準はない。治療法の選択において、術前の十分な説明と術後の長期経過観察が必要である。切除による悪性化のリスクの回避は可能である。しかし、先天性巨大色素細胞母斑や、中枢神経系にも母斑細胞が存在する神経皮膚黒色症の場合、手術でメラノーマ発生を完全には防止するのは困難であるといわざるをえない。

診療ガイドラインとしては決して十分なものとはいえず、不足しているエビデンスを補填する研究とガイドラインの将来的な改訂が必要である。

1. 診断

CQ

13

悪性化することがあるか？

推奨

先天性色素性母斑は悪性化する可能性がある。特に径 20cm 以上のものに対しては注意が必要である (グレード A)。

後天性色素性母斑の悪性化のリスクについては不明である (グレード C1)。

根拠・解説

1) 先天性色素性母斑 (Congenital Melanocytic Nevi : CMN)

Zaal ら¹⁾のオランダ国内における大規模研究において、CMN 3,929 例中悪性黒色腫 (Malignant Melanoma : MM) の発生率は 0.4% (15 例) であったと報告し、Swerdlow ら²⁾は CMN 265 例中 MM の発生は 2 例 (0.8%) であったと報告している。

大きさが径 20cm 以上の CMN (Large Congenital Melanocytic Nevi : LCMN) の MM 発生率について、Zaal ら¹⁾は 1.3% (320 例中 4 例) であり一般人と比較し 51.6% リスクが高いと報告している。また、Swerdlow ら²⁾は 7.1% (28 例中 2 例)、Marghoob ら³⁾は 3.3% (92 例中 3 例)、Watt ら⁴⁾は 2.8% (432 例中 20 例) とそれぞれ報告している。さらに、DeDavid ら⁵⁾は、11.8% (289 例中 34 例) であり、MM 以外の悪性腫瘍の発生が 4.5% (289 例中 13 例) あったと報告している。大きさが径 20cm 未満の CMN について、Zaal ら¹⁾は CMN 3,609 例中 MM 発生は 0.3% (11 例) と報告している一方で、Sahin ら⁶⁾は 1.5~19.9cm の CMN 230 例において MM の発生は 1 例もなく、Watt ら⁴⁾も 20cm 未満の CMN の MM 発生はなかったと報告している。

したがって、CMN は悪性化する可能性がある。特に大きさが径 20cm 以上の CMN は、径 20cm 未満の CMN より MM の発生率が高いため、MM も含めた悪性化に注意すべきである。なお、黄色人種を対象とした症例集積研究は東南アジアで行った Chan ら⁷⁾のコホート研究の 1 文献しか検索できず、その内容は LCMN 39 例中 MM 発生は 0 例であった。

2) 後天性色素性母斑 (Acquired Melanocytic Nevi : AMN)

Green ら⁸⁾は上肢に AMN が存在する群の方が存在しない群よりも MM のリスクは高く (MM 発生の相対危険度 RR : 28.1)、日光曝露が加わるとさらにリスクが高まる (RR : 30.1) と報告している。また Grulich ら⁹⁾は、AMN 100 個以上の群は 10 個以下の群に比べ悪性黒色腫の発生リスクは 12 倍であり、また日光曝露と MM 発生に関連性があると報告している。しかし、AMN 自体の悪性化について記載した文献は検索できなかった。そのため、AMN 自体が悪性化するリスクについては不明である。

参考文献

- 1) Zaal LH, Mooi WJ, Klip H, et al. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic

- nevi: a retrospective nationwide study from The Netherlands. *Plast Reconstr Surg*, 116: 1902-9, 2005 [IV]
- 2) Swerdlow AJ, English JS, Qiao Z. The risk of melanoma in patients with congenital nevi: a cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 32: 595-9, 1995 [IV]
 - 3) Marghoob AA, Schoenbach SP, Kopf AW, et al. Large congenital melanocytic nevi and the risk for the development of malignant melanoma. A prospective study. *Arch Dermatol*, 132: 170-5, 1996 [IV]
 - 4) Watt AJ, Kotsis SV, Chung KC. Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: a systematic review. *Plast Reconstr Surg*, 113: 1968-74, 2004 [I]
 - 5) DeDavid M, Orlov SJ, Provost N, et al. A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University Registry and the world literature. *J Am Acad Dermatol*, 36: 409-16, 1997 [IV]
 - 6) Sahin S, Levin L, Kopf AW, et al. Risk of melanoma in medium-sized congenital melanocytic nevi: A follow-up study. *J Am Acad Dermatol*, 39: 428-33, 1998 [IV]
 - 7) Chan YC, Giam YC. A retrospective cohort study of Southeast Asian patients with large congenital melanocytic nevi and the risk of melanoma development. *J Am Acad Dermatol*, 54: 778-82, 2006 [IV]
 - 8) Green A, MacLennan R, Siskind V. Common acquired naevi and the risk of malignant melanoma. *Int J Cancer*, 35: 297-300, 1985 [IV]
 - 9) Grulich AE, Bataille V, Swerdlow AJ, et al. Naevi and pigmentary characteristics as risk factors for melanoma in a high-risk population: a case-control study in New South Wales, Australia. *Int J Cancer*, 67: 485-91, 1996 [IV]

CQ

14

巨大色素性母斑では神経皮膚黒色症を疑い、中枢神経病変を検索すべきか？

推奨

MRIなどで中枢神経病変を検索すべきである（グレードB）。

根拠・解説 神経皮膚黒色症（Neurocutaneous Melanosis：NCM）は、胎生期において皮膚・中枢神経系メラノプラストが異常増殖し、皮膚では先天性の巨大もしくは播種性色素性母斑を、脳軟膜や中枢神経系では、神経メラノシス（黒色症）を生じるものと定義されている。そのため、巨大色素性母斑（Large Congenital Melanocytic Nevi：LCMN）症例に対して、中枢神経病変を検索すべきであるかについて検討した。

LCMNにNCMを合併した割合は、2.5～28.3%¹⁻⁴⁾であった。部位別のNCM合併率について、Marghoobら¹⁾は背部25/272例（9.2%）、胸腹部1/80例（1.3%）、四肢0/27例（0%）であったと報告し、またBettら⁵⁾は体幹のLCMN599例中NCM45例（7.5%）、頭部および四肢のLCMN392例中NCM4例（1.0%）であったと報告した。またHaleら⁴⁾はLCMNにNCMを合併した症例の内訳は、体幹16例四肢1例であったと報告した。これらの報告から、特に背部など体幹に存在するLCMNにNCMを合併する割合が他の部位と比較し高い傾向にあると考えられる。

LCMNにNCMを合併した症例のうち、Ageroら⁶⁾とBettら⁵⁾が症候性NCMと無症候性NCMに分類し検討を行っている。Ageroら⁶⁾は、NCM26例中症候性17例（65.4%）、無症候性9例（34.6%）と報告し、Bettら⁵⁾は、体幹のLCMNにNCMを合併した45例中、症候性29例（64.4%）・無症候性は16例（35.6%）、頭部および四肢のLCMNにNCMを合併した4例中、症候性3例（75%）・

無症候性1例(25%)あったと報告している。またFosterら⁷⁾は、頭頸部から背部にかけてのLCMN43例にMRIを施行したところ、14例に中枢神経系に異常信号を認め、10例がNCMであったと報告している。

したがって、LCMNに神経症状が出現しない場合であってもNCMやその他の中枢神経病変を合併している可能性があることが示唆される。そのため、LCMN(特に背部に存在するもの)はNCMを疑い、MRIなどで中枢神経病変を検索すべきである。

参考文献

- 1) Marghoob AA, Dusza S, Oliveria S, et al. Number of satellite nevi as a correlate for neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi. Arch Dermatol, 140: 171-5, 2004 [IV]
- 2) Bittencourt FV, Marghoob AA, Kopf AW, et al. Large congenital melanocytic nevi and the risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanocytosis. Pediatrics, 106: 736-41, 2000 [IV]
- 3) Lovett A, Maari C, Decarie JC, et al. Large congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanocytosis: one pediatric center's experience. J Am Acad Dermatol, 61: 766-74, 2009 [IV]
- 4) Hale EK, Stein J, Ben-Porat L, et al. Association of melanoma and neurocutaneous melanocytosis with large congenital melanocytic naevi—results from the NYU-LCMN registry. Br J Dermatol, 152: 512-7, 2005 [IV]
- 5) Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: Occurrence of neurocutaneous melanocytosis in 1008 persons. J Am Acad Dermatol, 54: 767-77, 2006 [IV]
- 6) Agero AL, Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, et al. Asymptomatic neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi: A study of cases from an Internet-based registry. J Am Acad Dermatol, 53: 959-65, 2005 [IV]
- 7) Foster RD, Williams ML, Barkovich AJ, et al. Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. Plast Reconstr Surg, 107: 933-41, 2001 [IV]

CQ

15

診断にダーマスコピーは有用か？

推奨

ダーマスコピーは悪性黒色腫などの鑑別診断の一手段として用いる点では有用である(グレードB)。

根拠・解説

Bafountaら¹⁾は悪性黒色腫において肉眼的所見のみの診断とダーマスコピーを併用した診断の診断精度を比較した8文献において、ダーマスコピーによる診断感度は75~96%、特異度は79~98%であったため、ダーマスコピーを併用した方が有意に高い診断精度を示したと報告している。また、Carliら²⁾は色素性病変症例のランダム化比較試験において、肉眼的所見にダーマスコピーを併用し診断した群の方が、肉眼的所見のみの診断した群に比べ、診断確認の生検症例が有意に減少したと報告している。つまり、ダーマスコピーは色素性病変に対して悪性黒色腫の鑑別診断をする上では有用と考えられる。

しかし、Skvaraら³⁾は、色素性母斑と早期の悪性黒色腫をダーマスコピーで評価した結果、有意差を認めた所見は40項目中3項目しか認めなかったと報告している。また竹之内ら⁴⁾は、色素性基

底細胞癌のダーマスコピーにおける診断精度について、診断感度は98%であるが色素性母斑を対照病変とした特異度は77%であったと報告している。

したがって、色素性母斑の診断を行う際はダーマスコピーも含めた総合的な評価が必要である。

参考文献

- 1) Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, et al. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. Arch Dermatol, 137: 1343-50, 2001 [I]
- 2) Carli P, Giorgi V, Chiarugi A, et al. Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. J Am Acad Dermatol, 50: 683-9, 2004 [II]
- 3) Skvara H, Teban L, Fiebiger M, et al. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. Arch Dermatol, 141: 155-60, 2005 [IV]
- 4) 竹之内辰也, 高橋明仁, 土屋和夫. 顔面色素性基底細胞癌のダーマスコピー診断精度に関する検討. Skin Cancer, 23: 166-70, 2008 [IV]

2. 治療

CQ

16

レーザー治療は有効か？

推奨

レーザー治療は瘢痕形成や再発の危険性があるが、整容面の改善を認める (グレード C1* /C2*)。

レーザー治療で母斑細胞は減量するが、完全に除去しえない (グレード C1* /C2*)。

*保険適用外

根拠・解説 1983年, Aronsら¹⁾は、色素性母斑患者の37%に脂肪組織や筋組織に母斑細胞が存在し、手術療法であっても母斑細胞の取り残しや再発を認めると報告した。しかるに、熱損傷が強く、真皮深層までしか治療できない連続波の炭酸ガスレーザー治療では、母斑細胞を完全に除去はできないと指摘した。その後、パルス波炭酸ガスレーザーが開発され、1998年, Kayら²⁾により巨大色素性母斑に対するパルス波炭酸ガスレーザー治療の報告がなされたが、この報告に対しても Aronsは、本治療は整容面の改善であり、母斑細胞は残存すると指摘している。

本邦ではロングパルスルビーレーザーの報告が90年代から多く報告されている。1992年, 中岡ら³⁾は111症例に対しロングパルスルビーレーザー治療を施行し、有効率は12.5%であり、真皮浅中層の母斑細胞には有効であったが、真皮深層に対しては無効であったと報告した。1999年, 今山ら⁴⁾は最長8年11カ月の経過観察後の病理検査では、整容的に有効な症例であっても平均1.11mmの深さに母斑細胞を認めたと報告した。1998年, 河野ら⁵⁾はロングパルスルビーレーザーを照射した後、表皮を剥離しQスイッチルビーレーザーの多重照射を行う複合レーザー治療を報告した。1999年, Dukeら⁶⁾がロングパルスルビーレーザー単独治療と複合治療の比較検討を行い、複合治療の方が有効性が高かったが、真皮深層には母斑細胞の残存を認めたと報告した。複合レーザー治療は、ロングパルスの代わりにパルス波炭酸ガスレーザー、Qスイッチルビーレーザーの代わりにQスイッチア

レキサンドライトレーザーやQスイッチYAGレーザーを使用した報告が散見される。

どのようなレーザーを用いても、母斑細胞を完全に破壊しえたとする報告はなく、整容的な改善のみであり、母斑細胞は残存するため、再発と悪性化の経過観察が必要である。

参考文献

- 1) Arons MS, Hurwitz S. Congenital nevocellular nevus: a review of the treatment controversy and a report of 46 cases. *Plast Reconstr Surg*, 72: 355-65, 1983 [IV]
- 2) Kay AR, Kenealy J, Mercer NS. Successful treatment of a giant congenital melanocytic naevus with the high energy pulsed CO₂ laser. *Br J Plast Surg*, 51: 22-4, 1998 [V]
- 3) 中岡啓喜, 大塚寿. ルビーレーザーによる色素性母斑治療 無効例に対する組織学的検討. *形成外科*, 35: 25-9, 1992 [IV]
- 4) Imayama S, Ueda S. Long- and short-term histological observations of congenital nevi treated with the normal-mode ruby laser. *Arch Dermatol*, 135: 1211-8, 1999 [IV]
- 5) 河野太郎, 権成基, 佐々木健司, 他. 色素性母斑に対するコンバインド・レーザー治療. *日本レーザー医学会誌*, 19: 217-20, 1998 [IV]
- 6) Duke D, Byers HR, Sober AJ, et al. Treatment of benign and atypical nevi with the normal-mode ruby laser and the Q-switched ruby laser: clinical improvement but failure to completely eliminate nevomelanocytes. *Arch Dermatol*, 135: 290-6, 1999 [IV]

CQ

17

レーザー治療で悪性化を誘導するか？

推奨

現在までにレーザー治療で悪性化を誘導したとする報告はない。しかし、どのようなレーザーを用いても、母斑細胞を完全に破壊しえたとする報告はなく、母斑細胞は残存するため、悪性化の経過観察は必要である (グレードC1*)。

*は保険適用外

根拠・解説 紫外線照射によるDNA傷害で発癌することが知られているが、色素性母斑のレーザー治療は可視光線や赤外線であり、熱障害を起こすのであってDNA障害を起こすわけではない¹⁾。1999年、今山らは、ロングパルスルビーレーザー治療後2年から8年の経過を観察しえた10人の患者の病理検査では、悪性化を疑う所見を認めないと報告した²⁾。現在まで多くのレーザー治療の報告があるが、現時点において色素性母斑に対するレーザー治療で悪性化が誘導されたとする報告はない³⁻⁵⁾。

しかし、どのようなレーザーを用いても、母斑細胞を完全に破壊しえたとする報告はなく、整容的な改善のみであり、母斑細胞は残存するため、再発と悪性化の経過観察は必須である。

参考文献

- 1) Stratigos AJ, Dover JS, Arndt KA. Laser treatment of pigmented lesions--2000: how far have we gone? *Arch Dermatol*, 136: 915-21, 2000 [VI]
- 2) Imayama S, Ueda S. Long- and short-term histological observations of congenital nevi treated with the normal-mode ruby laser. *Arch Dermatol*, 135: 1211-8, 1999 [IV]
- 3) 中岡啓善, 大塚寿. ルビーレーザーによる色素性母斑治療 無効例に対する組織学的検討. *形成外科*, 35: 25-9, 1992 [IV]

- 4) 河野太郎, 権成基, 佐々木健司, 他. 色素性母斑に対するコンパインド・レーザー治療. 日本レーザー医学会誌, 19: 217-20, 1998 [IV]
- 5) Duke D, Byers HR, Sober AJ, et al. Treatment of benign and atypical nevi with the nor-

mal-mode ruby laser and the Q-switched ruby laser: clinical improvement but failure to completely eliminate nevomelanocytes. Arch Dermatol, 135: 290-6, 1999 [IV]

CQ

18

先天性色素性母斑に対する皮膚削皮術 (Curettage) は有効か？

推奨

キュレットで整容面の有効性を認めるものの、癍痕（肥厚性癍痕を含む）形成や再発の危険性がある。

キュレットで母斑細胞を完全に除去することは困難である（グレードC1）。

根拠・解説

巨大先天性母斑細胞性母斑の真皮網状層の上方にある cleaved plane は、生後数週間は、物理的な力で剥がれやすい性質があり、1987年に Moss が初めて巨大先天性母斑細胞性母斑に対するキュレット法を提唱した¹⁾。その報告の合併症の頻度は、肥厚性癍痕が30%、再発が40%であった。原法は植皮しないため、術後出血のみならず、整容面の合併症である色素脱失、癍痕形成は必発である。1998年の Casanova らの報告でも9症例全員に色調の残存と癍痕を認めている。手術回数は1~3回で、複数回治療を行った患児において、早期に手術を行った方が整容的結果が良かったと報告している²⁾。病理組織学的検討では真皮中層から深層に母斑細胞の残存を確認された。貴志らの本邦における報告でも、早期に手術を行った方が整容的結果が良かったが、出血と肥厚性癍痕、癍痕、発毛等の問題を挙げている³⁾。2005年、Whang らは韓国人を対象とした、キュレット単独治療と、培養表皮移植の併用療法の比較検討において、培養表皮移植併用群はキュレット単独治療よりも上皮化が速く、肥厚性癍痕形成が少なかったと報告した⁴⁾。

今後の課題

①年齢や部位、大きさを含めた適応基準、②色素脱失と癍痕形成が必発であるため、その予防法、③悪性化も含めた長期経過観察等の検討が必要である。

参考文献

- 1) Moss AL. Congenital "giant" naevus: a preliminary report of a new surgical approach. Br J Plast Surg, 40: 410-9, 1987 [IV]
- 2) Casanova D, Bardot J, Andrac-Meyer L, et al. Early curettage of giant congenital naevi in children. Br J Dermatol, 138: 341-5, 1998 [IV]
- 3) 貴志和生, 中島龍夫, 松田就人. 母斑細胞性母斑 有毛巨大母斑. 形成外科, 44: S161-6, 2001 [VI]
- 4) Whang KK, Kim MJ, Song WK, et al. Comparative treatment of giant congenital melanocytic nevi with curettage or Er:YAG laser ablation alone versus with cultured epithelial autografts. Dermatol Surg, 31: 1660-7, 2005 [III]

推奨

先天性色素性母斑の切除範囲（切除ライン、深さなど）に対しての基準は明確でない（**グレード C1**）。

根拠・解説 先天性色素性母斑の治療において注意すべきは、色素性母斑は悪性黒色腫を含めた悪性腫瘍の発生母地になる可能性があるということである。CQ13 で言及しているように、径 20cm 以上のいわゆる巨大先天性色素性母斑に対しては注意が必要であり、20cm 以下の中型および小型の先天性色素性母斑に対しては悪性化のリスクは極めて少ないとされている。20cm 以上の大きさの巨大先天性色素性母斑に対しては、原則的に切除を行い、切除に伴う再建方法をどのようにするべきかを論じている意見が多い¹⁻³⁾。一方、中型および小型の先天性色素性母斑に対しては、将来的な悪性化は否定できないが、治療法の選択において悪性化を懸念化しすぎるのは現実的でないため、悪性化の予防というより整容的な観点からの治療の選択を考えるべきである⁴⁾という意見もあり、その場合には母斑の病理、大きさ、部位、形、年齢などによって単純縫縮、分割切除、組織拡張器により皮膚を進展させた後の皮膚縫縮、植皮術、キュレットージ、Dermabrasion、レーザー治療などさまざまな治療法が選択されうる^{4,5)}。切除術以外の方法（キュレットージ、Dermabrasion、レーザー治療など）は母斑細胞数を減少させる方法であり、治療部に母斑細胞が残存することになるため、将来的な悪性化の可能性から否定的な意見^{1,2)}があるが、これらの治療法を行ったために悪性化率が高くなったという論文は渉猟しえなかった。以上より、先天性色素性母斑に対する治療指針が明確でないため、切除範囲に関しても明確な基準があるとはいえない。

参考文献

- 1) Bauer BS, Corcoran J. Treatment of large and giant nevi. Clin Plast Surg, 32: 11-8, 2005 [V]
- 2) Gosain AK, Santoro TD, Larson DL, et al. Giant congenital nevi: a 20-year experience and an algorithm for their management. Plast Reconstr Surg, 108: 622-36, 2001 [V]
- 3) Bauer BS, Vicari FA. An approach to excision of congenital giant pigmented nevi in infancy and early childhood. Plast Reconstr Surg, 82: 1012-21, 1988 [IV]
- 4) 大原國章. 先天性色素細胞母斑（小型・中型）の取扱い指針. MB Derma 117: 46-57, 2006 [VI]
- 5) 貴志和生, 中島龍夫. 巨大色素性母斑の治療方針. PEPARS, 24. 45-50, 2008 [VI]

推奨

先天性色素性母斑に対して切除植皮を選択する明確な基準はないが、植皮が整容、機能上好ましいとされる眼瞼、耳介、手背部、足背部などでは、切除植皮術が選択される（グレードC1）。

巨大先天性色素性母斑に対して、自家培養真皮移植+自家培養表皮移植、人工皮膚移植などが使用されることもある（グレードC1）。

根拠・解説 先天性色素性母斑に対する切除再建方法としては、単純縫縮、分割切除、切除後の組織拡張器による拡張した皮弁による再建、切除植皮術などが用いられている。Bauerら^{1,2)}やGosainら³⁾、Warnerら⁴⁾の20~25年の治療経験の概説によれば、1980年代までは切除+植皮、分割切除などが中心に行われていたが、1990年代以降は外観および機能的観点から組織拡張器を用いた拡張した皮弁が用いられるようになってきている。切除植皮が行われるのは、植皮が整容上および機能上好ましいとされる眼瞼部、耳介部、手背部、足背部などとされている^{5,6)}。また組織拡張器を使用した場合には、組織拡張した皮弁からの全層植皮が使用されることもあり、ドナーの犠牲をできるだけ少なくする配慮がなされている。

また、巨大先天性色素性母斑の切除に対する再建として採皮部が限られており、ドナー部の犠牲を少なくする目的で自家培養真皮移植+自家培養表皮移植を行ったり⁷⁾、人工皮膚移植を行ったりする方法^{4,8)}も報告されている。

参考文献

- 1) Bauer BS, Corcoran J. Treatment of large and giant nevi. Clin Plast Surg, 32: 11-8, 2005 [V]
- 2) Bauer BS, Vicari FA. An approach to excision of congenital giant pigmented nevi in infancy and early childhood. Plast Reconstr Surg, 82: 1012-21, 1988 [V]
- 3) Gosain AK, Santoro TD, Larson DL, et al. Giant congenital nevi: a 20-year experience and an algorithm for their management. Plast Reconstr Surg, 108: 622-31, 2000 [V]
- 4) Warner PM, Yakuboff KP, Kagan RJ, et al. An 18-year experience in the management of congenital nevocmelanocytic nevi. Ann Plast Surg, 60: 283-7, 2008 [V]
- 5) Leshem D, Gur E, Melik B, et al. Treatment of congenital facial nevi. J Craniofac Surg, 16: 897-903, 2005 [IV]
- 6) Kryger ZB, Bauer BS. Surgical management of large and giant congenital pigmented nevi of the lower extremity. Plast Reconstr Surg, 121: 1674-84, 2008 [IV]
- 7) Kobayashi S, Kubo K, Matsui H, et al. Skin regeneration for giant pigmented nevus using autologous cultured dermal substitutes and epidermis separated from nevus skin. Ann Plast Surg, 56: 176-81, 2006 [V]
- 8) Earle SA, Marshall DM. Management of giant congenital nevi with artificial skin substitutes in children. J Craniofac Surg, 16: 904-7, 2005 [V]

推奨

先天性色素性母斑に対しての Tissue Expander 法は部位により個々の症例に応じて適宜選択される（グレード C1）。

根拠・解説 先天性色素性母斑に対して Tissue Expander 法を用いた再建に関しては、多くの記述研究ならびにエキスパートオピニオンがあるが、治療法に対しての比較研究はない。Bauer らは巨大ないし大型の先天性色素性母斑に対しては、①3年以内の早期治療、②乳幼児期における皮膚の弾力性の高さや創傷治癒力の高さ、③外科治療への耐用性、④家族や患者の心理的側面より早期治療が望まれるとし、3歳までに可能な限り母斑切除を行った方がよいと述べ、母斑の部位や大きさに応じて組織拡張器を使用する考え方を述べている¹⁾。Gosain²⁾や Warner³⁾らも同様の意見を述べている。ただし、組織拡張器を使用する基準に関しては明らかではなく、具体的な記述としては3回の分割切除（連続縫縮）で切除が難しい場合には組織拡張器などを用いた再建を行った方がよいという意見のみであった⁴⁾。先天性色素性母斑に対して組織拡張器を用いた再建に関する記述報告は多数あり⁵⁻¹¹⁾、部位や大きさに応じて、拡張した皮膚を各種局所皮弁として用いたり、全層植皮として用いたり、遊離皮弁として用いたりする治療指針が報告されているが、多数回の手術が必要となるため、綿密なプランニングが必要であるとの意見が多い。

参考文献

- 1) Bauer BS, Corcoran J. Treatment of large and giant nevi. *Clin Plast Surg*, 32: 11-8, 2005 [V]
- 2) Gosain AK, Santoro TD, Larson DL, et al. Giant congenital nevi: a 20-year experience and an algorithm for their management. *Plast Reconstr Surg*, 108: 622-36, 2000 [V]
- 3) Warner PM, Yakuboff KP, Kagan RJ, et al. An 18-year experience in the management of congenital nevocellular nevi. *Ann Plast Surg*, 60: 283-7, 2008 [V]
- 4) Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocystic nevi of the trunk and an algorithm for treatment. *J Craniofac Surg*, 16: 886-93, 2005 [VI]
- 5) Bauer BS, Margulis A. The expanded transposition flap: shifting paradigms based on experience gained from two decades of pediatric tissue expansion. *Plast Reconstr Surg*, 114: 98-106, 2004 [V]
- 6) Bauer BS, Few JW, Chaves CD, et al. The role of tissue expansion in the management of large congenital pigmented nevi of forehead in the pediatric patient. *Plast Reconstr Surg*, 107: 668-75, 2001 [IV]
- 7) Gosain AK, Zochowski CG, Cortes W. Refinement of tissue expansion for pediatric forehead reconstruction: a 13-year experience. *Plast Reconstr Surg*, 124: 1559-70, 2007 [IV]
- 8) Dotan L, Icekson M, Yanko-Arzi R, et al. Pediatric tissue expansion: our experience with 103 expanded flap reconstructive procedures in 41 children. *Isr Med Assoc J*, 11: 474-9, 2009 [IV]
- 9) Kryger ZB, Bauer BS. Surgical management of large and giant congenital pigmented nevi of the lower extremity. *Plast Reconstr Surg*, 121: 1674-84, 2008 [IV]
- 10) Leshem D, Gur E, Melik B, et al. Treatment of congenital facial nevi. *J Craniofac Surg*, 16: 897-903, 2005 [IV]
- 11) Zaal LH, van der Horst CM. Results of the early use of tissue expansion for giant congenital melanocytic naevi on the scalp and face. *J Plast Reconstr Aesthe Surg*, 62: 216-20, 2007 [IV]

3章 太田母斑

はじめに

太田母斑という疾患は、30年前には良い治療法がなく、医師も患者も苦闘してきた疾患である。それが、レーザー技術の発展によって、全例まったく傷跡を残さずに完治することができる疾患に変わった。このような劇的な変化を遂げた疾患は他にはなく、レーザーというテクノロジーが医療を変えたと言っても過言ではない。だからこそ、われわれ形成外科医は、このテクノロジーと治療法の進化を、適切なガイドラインを通じて、わが国のすべての太田母斑患者に届ける責務があると考えている。

今回のガイドライン作成では、太田母斑の診断と治療の根本の部分について、できるだけ明快な記述ができるように留意して、作業を進めた。班長も班員も初めての経験で不備もあろうかと思われるが、細かい部分の完成度は次回以降の改訂に譲るとして、根本の部分は外さない作業を行うよう、留意した。

1. 診断

CQ

22

診断基準は何か？

推奨

太田母斑の診断基準となる臨床的な特徴としては以下のものがある。

- 1) 生来性・生後間もなくまたは思春期に発症する。
- 2) 皮疹の分布は、その色素斑は主に三叉神経の第1枝～第2枝領域に片側性、まれに両側性に生じる。
- 3) 約半数の症例に眼球メラノーシスを伴い、このほかにも鼓膜や鼻粘膜、咽頭、口蓋部にも色素沈着を生ずることがある。
- 4) 特に思春期頃に色素斑の拡大化や濃色化を示し、自然消退の傾向は見られない。
- 5) 皮疹の色調は青色と褐色の混在した色をベースにした色素斑である。
- 6) 病理として重要な所見は真皮のメラノサイトを認める。電子顕微鏡では母斑細胞内に多数の円形顆粒を示すメラノソームが認められる。

組織所見は診断の手助けにはなるが臨床所見を踏まえた上で診断を下すべきである（グレードC1）。

根拠・解説 太田母斑は、1939年に太田らが眼上顎部褐青色母斑（nevus fusco-caeruleus ophthalmomaxillaris）として報告したのが最初であり、現在まで数多くの報告がなされている。診断には臨床所見の観察を主体として行い、同時に光顕、時に電顕の所見があればそれに越したことはない。特にADM（Acquired Dermal Melanocytosis）との鑑別には注意を要する。

今後の課題 太田母斑の診断に関する論文は最近では非常に少ない。実際には問診と視診により診断に迷うことは少ないと考える。

参考文献

- 1) Lee CS, Lim HW. Cutaneous diseases in Asians. *Dermatol Clin*, 21: 669-77, 2003 [V]
- 2) 平山峻. QOLのためのあざの診断と治療 (第1版). 41-50, 東京, 文光堂, 1994 [VI]
- 3) 葛西健一郎, 酒井めぐみ, 山村有美. Qスイッチルビ
ーレーザー治療入門 (第1版). 106, 東京, 文光堂, 2008 [V]
- 4) 玉置邦彦. 最新皮膚科学大系 母斑・母斑症・悪性黒色腫 (第1版), 第11巻, 69-74, 東京, 中山書店, 2002 [V]

CQ

23

蒙古斑との鑑別方法はあるか？

推奨

太田母斑と蒙古斑は普通発症部位が異なる。また、太田母斑は自然消退傾向がないことや分布の特徴などを考慮すれば顔面発生の場合でも鑑別可能である (グレードC1)。

根拠・解説 太田母斑は三叉神経第I～II枝支配領域に生じ^{1,2)}、蒙古斑は通常は仙骨、腰、臀部に生じ¹⁻³⁾、それ以外に生じるものは異所性蒙古斑と呼ばれる¹⁾。

時間的な経過を見れば太田母斑は皮疹が拡大、濃化することはあっても自然消退は見られず、一方蒙古斑は3～4%は成人まで残存しほとんどは消退¹⁻⁴⁾するので、これが大きな鑑別点となる。また、太田母斑は半数に眼球結膜に色素斑を認め鼓膜、口蓋、鼻粘膜に色素斑を合併し³⁾、また皮疹が蒙古斑と比較して点状の淡褐色斑となることより鑑別可能^{1,4)}である。

今後の課題 鑑別はさほど困難でないと考えられる。

参考文献

- 1) 林田清芽. 【レーザーで治るシミ・治せないシミ】レーザーできれいに治るシミ 先天性真皮メラノサイトーシス. *Visual Dermatology*, 7: 1194-7, 2008 [V]
- 2) Tanyasiri K, Kono T, Groff WF, et al. Mongolian spots with involvement of mandibular area. *J Dermatol*, 34: 381-4, 2007 [V]
- 3) 平山峻. QOLのためのあざの診断と治療 (第1版). 41-50, 東京, 文光堂, 1994 [VI]
- 4) 玉置邦彦. 最新皮膚科学大系 母斑・母斑症・悪性黒色腫 (第1版), 第11巻, 69-74, 東京, 中山書店, 2002 [V]

推奨

太田母斑と ADM の鑑別診断は以下の所見より総合的に行うべきである。

- 1) 前者は生下時～1歳頃または思春期発症に対し後者は主に20歳以上の発症。
- 2) 色素斑の分布において前者はほとんどが三叉神経第1～2枝支配領域で片側性に生じるが、後者はほとんどが両側性に前額外側・頬・鼻翼に好発し、時に四肢や軀幹にも発症する。
- 3) 色素斑は前者では青褐色を帯びるが後者は褐色調である。
- 4) 前者は家族内発症がまれであるが後者は時に家族内発症が見られる。
- 5) 前者は眼球結膜、粘膜に色素斑を生じることが多いが後者はまれである。
- 6) 組織像では前者はメラノサイトが真皮浅層から下層にかけメラノサイトを多数認めるのに対し後者では真皮の浅層に局限して認めることが多い (グレード C1)。

根拠・解説

ADM と呼ばれている疾患は1984年にHoriらにより、acquired nevus of Ota like macules (ABNOM) として報告¹⁾された。後に肥田野は四肢、背部に見られる症例も含め後天性真皮メラノサイトーシス (ADM) という概念を提唱した。この呼称は多くの報告で使われ、現在では太田母斑とは独立した疾患として考えられている。また村上らは顔面に左右対称性に生じることより symmetrical dermal melanocytosis) という呼称を提唱している^{1,2)}。

顔面の色素斑に関しては、ADM では村上・溝口¹⁾は、頬部・前額部外側・鼻翼・鼻根部・上眼瞼外側に発症し、前額部外側はべったりとした、頬部は点状灰褐色斑を生じると述べている。同様に葛西³⁾は前額部外側・下眼瞼の内側・鼻根部の3カ所はびまん性、前額外側、頬部、鼻翼部の3カ所は点状の灰褐色斑を生じることが鑑別点の1つだとしている。

上記のごとく ADM では眼球や粘膜に色素斑は生じないと報告されていたが、近年は眼球や粘膜にメラノーシスを生ずる^{4,5)}との報告もある。今後の症例の集積を待ちたい。

今後の課題

文献によっては ADM という呼称は統一されておらず、今後の症例の報告の集積により定義が若干変わる可能性もあるのではないだろうか。

参考文献

- 1) 村上富美子, 溝口昌子. 【シミを知る】対称性真皮メラノサイトーシスの臨床と発症病態. *Aesthetic Dermatology*, 19: 329-35, 2009 [V]
- 2) 溝口昌子. 色素異常を呈する疾患の診断と治療 対称性真皮メラノサイトーシス. *日本皮膚科学会雑誌*, 116: 1993-7, 2006 [V]
- 3) 葛西健一郎. シミの治療 シミをどう治す? (第1版). 14-21, 文光堂, 東京, 2006 [V]
- 4) Wang W, Fujiwara S, Seguchi S, et al. Acquired dermal melanocytosis: a case with conjunctival and gingival pigmentation. *J Dermatol*, 31: 752-5, 2004 [V]
- 5) 荻田あづさ, 小坂祥子, 新見やよい, 他. 眼球メラノーシスを伴う後天性真皮メラノサイトーシスの1例. *西日皮膚*, 71: 408-11, 2009 [V]

2. 治療

CQ 25

Qスイッチレーザー治療は有効か？

推奨

太田母斑に対するQスイッチレーザー治療は有効である。副作用も少ない。現在、治療の第一選択であると考えてよい。ルビー、Nd:YAG、アレキサンドライトの3種類とも有効である。ただしその3者の有効性の順位については、まだ議論の余地がある（グレードB）。

根拠・解説 太田母斑は真皮メラノサイトーシスであるから、組織深達性の高いQスイッチレーザー治療が有効である¹⁻⁸⁾。数回以上繰り返し治療すると有効度が上昇する。ルビー、Nd:YAG、アレキサンドライトの3種類のAスイッチレーザーはどれも有効である。副作用は、Hypopigmentation, Hyperpigmentation, Textural Change, Scarringなどであるが、その頻度は少なく程度は軽く、問題になることは少ない。太田母斑のレーザー治療はランダム化試験が難しいので、どうしても各論文のエビデンスレベルがIV以下になり、よって推奨度はBとせざるを得ないが、治療しなければ絶対に治らない疾患が、治療すれば比較的安全に確実に治ることを考慮に入れると、実質的にはAと同じ意味であると考えてよいだろう。すでに他の治療を施されている症例にも有効との報告がある³⁾。

ルビー・Nd:YAG・アレキサンドライトの3種のレーザーの比較についての報告も多数あるが、厳密に他の条件を描えることが難しいため、結論は出ていない。現在のところ、アレキサンドライトよりNd:YAG⁴⁾、Nd:YAGよりルビー^{6,8)}の方が有効度が高いという報告が優勢だが、今後の検討を待ちたい。

参考文献

- 1) Watanabe S, Takahashi H. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched ruby laser. N Engl J Med, 331: 1745-50, 1994 [IV]
- 2) Chang CJ, Nelson JS, Achauer BM. Q-switched ruby laser treatment of oculodermal melanosis (nevus of Ota). Plast Reconstr Surg, 98: 784-90, 1996 [IV]
- 3) Ono I, Tateshita T. Efficacy of the ruby laser in the treatment of Ota's nevus previously treated using other therapeutic modalities. Plast Reconstr Surg, 102: 2352-7, 1998 [V]
- 4) Chan HH, Leung RS, Ying SY, et al. A retrospective analysis of complications in the treatment of nevus of Ota with the Q-switched alexandrite and Q-switched Nd:YAG lasers. Dermatol Surg, 26: 1000-6, 2000 [IV]
- 5) Kono T, Nozaki M, Chan HH, et al. A retrospective study looking at the long-term complications of Q-switched ruby laser in the treatment of nevus of Ota. Lasers Surg Med, 29: 156-9, 2001 [IV]
- 6) 葛西健一郎, 酒井めぐみ, 久野文, 他. 【皮膚レーザー治療の現況】太田母斑のレーザー治療. 形成外科, 44: 1175-83, 2001 [IV]
- 7) Wang HW, Liu YH, Zhang GK, et al. Analysis of 602 Chinese cases of nevus of Ota and the treatment results treated by Q-switched alexandrite laser. Dermatol Surg, 33: 455-60, 2007 [V]
- 8) Chang CJ, Kou CS. Comparing the effectiveness of Q-switched Ruby laser treatment with that of Q-switched Nd:YAG laser for oculodermal melanosis (Nevus of Ota). J Plast Reconstr Aesthet Surg, 64: 339-45, 2011 [IV]

推奨

太田母斑に対する非Qスイッチレーザー治療やIPL治療が有効という報告は見当たらない。Qスイッチレーザー治療が有益であることがはっきりしている現在、あえてそれを行わずに非Qスイッチレーザー治療やIPL治療を行う意義は乏しい（グレードC2）。

根拠・解説

太田母斑は真皮メラノサイトーシスであるから、組織深達性の低い非Qスイッチレーザーやフラッシュライト（IPL）による治療が効果を現わす可能性は低いと考えられる。光治療・レーザー治療を解説した文献の多く¹⁻⁴⁾が、太田母斑にはQスイッチレーザーがよいと記載すると同時に、非QスイッチレーザーやIPLについての記載を行っていない。現在のところ、太田母斑には非QスイッチレーザーおよびIPL治療を行う意義はないと考えてよいだろう。

1編だけ、PLDLというQスイッチでない色素レーザーによる治療の症例報告⁵⁾があったが、すでに10年以上も前に製造中止になって姿を消した機械であるので、問題にしなくてもよいだろう。

参考文献

- 1) 川上理子. 子どものあざのレーザー治療 適切な開始時期と方法について 黒いあざ. 日本小児皮膚科学会雑誌, 21: 9-13, 1-2, 2002 [V]
- 2) 渡辺晋一. 【色素性病変の診断と治療】色素性病変とレーザー治療の適応. Derma, 17: 71-8, 1998 [V]
- 3) Chan HH, Alam M, Kono T, et al. Clinical application of lasers in Asians. Dermatol Surg, 28: 556-63, 2002 [V]
- 4) Chan HH, Kono T. The use of lasers and intense pulsed light sources for the treatment of pigmented lesions. Skin Therapy Lett, 9: 5-7, 2004 [V]
- 5) Viehman GE, Garcia C, Krunic A, et al. Treatment of the nevus of Ota with the pigmented lesion dye laser. N C Med J, 57: 326-8, 1996 [V]

推奨

太田母斑に対するレーザー治療は、成人に対して行われた場合よりも年少期に行われた方が成績が良い（グレードC1）。

根拠・解説

太田母斑に対するレーザー治療は、成人に対して行われた場合よりも年少期に行われた方が成績が良いことが、複数の文献¹⁻³⁾に示されている。その理由は、正確には明らかでないが、小児の方が皮膚が薄いこと、小児の方が色白であること、太田母斑小児例が通常は色が薄いこと、などが関係していると思われる。今後の詳細な研究を待ちたい。

今後の課題 精密に最適の治療時期について調べた研究が待たれる。

参考文献

- 1) Kono T, Chan HH, Erçöçen AR, et al. Use of Q-switched ruby laser in the treatment of nevus of ota in different age groups. *Lasers Surg Med*, 32: 391-5, 2003 [IV]
- 2) 森島容子, 青山久. 最近のレーザー治療 乳児の早期治療. *現代医学*, 47: 353-8, 1999 [IV]
- 3) 手塚正. 【新生児・小児皮膚疾患診療マニュアル】第1部 日常的な皮膚疾患 母斑, 血管腫. *Derma*, 93: 72-8, 2004 [VI]

CQ

28

レーザー治療の適切な治療間隔はどれくらいか？

推奨

太田母斑に対するレーザー治療の適切な治療間隔については、はっきりしない。ただし、数カ月以上の長めの治療間隔を推奨する（**グレードC1**）。

根拠・解説

Qスイッチレーザー照射によって破壊された真皮のメラノサイト・メラノファージは時間をかけて排泄される。また、レーザー照射に関連した皮膚の一時的損傷の修復には一定の時間がかかる。臨床的にはレーザー治療後の色素沈着や色素脱出が正常に戻り、母斑の色調が薄くなるのには数カ月かかることは事実として観察される。わが国の健康保険の規定では、3カ月以内に繰り返し照射をすると一連の治療として点数を算定できないことになっている。では、3カ月を超えればよいのかといえば、この点を証明した文献はほとんど見つからず、臨床報告の一部に「12～19週間隔治療より20週以上間隔の方が成績が良かった」という記載が見られる¹⁾程度であった。今後の精密な検討を待ちたい。

今後の課題 最適の治療間隔を精密に検討した研究が待たれる。

参考文献

- 1) Lu Z, Fang L, Jiao S, et al. Treatment of 522 patients with Nevus of Ota with Q-switched Alexandrite laser. *Chin Med J (Engl)*, 116: 226-30, 2003 [IV]

CQ

29

削皮術は有効か？

推奨

Qスイッチレーザー治療が普及した現在、太田母斑に対し削皮術は行わない方がよい（**グレードC2**）。

根拠・解説

太田母斑に対する削皮術の報告は1990年代までに限られ、それ以降は報告が見られな

い。Q スイッチレーザー治療の登場以前は、凍結治療に並び比較的有効な治療法の一つとされていた¹⁻⁴⁾。深部まで治療を行えば色調は薄くなるものの、削皮による癬痕形成が問題となる。上皮化に2週間以上かかるような真皮深層までの削皮は癬痕残存のリスクが高く、1~2週間で上皮化が得られる真皮浅層（乳頭層）までにとどめるべきとされ、術者の技量により結果が大きく左右される。一方、癬痕を残さない程度の削皮術では、真皮深層部分の病変が残るため、その改善策として削皮術と凍結療法の一つである雪状炭酸療法との組み合わせ治療が報告されており、それぞれの単独療法よりも結果に優れるとされる^{1,4)}。併用療法をはじめに報告した加島によれば、色調・メラノサイトの分布・部位により成績が異なり、特に眼瞼部においては合併症が多く見られる⁵⁾。また削皮に培養表皮移植を組み合わせる方法では、真皮深層まで削皮を行っても短期間で治癒が得られ癬痕も少ないとされる³⁾。しかし、低侵襲に真皮深層までの治療が可能となったQ スイッチレーザー治療の普及以降、削皮術については報告が見られなくなり、太田母斑に対する削皮術はもはや過去の治療といわざるをえない。

今後の課題 過去に削皮術を施行されたケースにおいて治療を追加しなければならない場合、癬痕の介在などにより十分な効果が得られない可能性があり、今後の課題と思われる。

参考文献

- 1) 野田好矩, 小林一夫, 藤井徹. 太田母斑に対する新しい治療法 削皮術, 雪状炭酸療法の同時併用療法について. 形成外科, 33: 23-32, 1990 [V]
- 2) Hata Y, Matsuka K, Ito O, et al. Treatment of nevus Ota: combined skin abrasion and carbon dioxide snow method. Plast Reconstr Surg, 97: 544-54, 1996 [V]
- 3) Kumagai N, Fukushi S, Matsuzaki K, et al. Treatment of nevus of Ota with autologous-cultured epithelium grafting combined with dermabrasion. Ann Plast Surg, 34: 180-6, 1995 [V]
- 4) Hori Y, Takayama O. Circumscribed dermal melanoses. Classification and histologic features. Dermatol Clin, 6: 315-26, 1988 [VI]
- 5) 加島英雄, 肥田野恒. 太田母斑に対する皮膚剝削雪状炭酸併用療法. 皮膚科の臨床, 7: 273-80, 1965 [V]

CQ

30

凍結療法は有効か？

推奨

Q スイッチレーザー治療が普及した現在、太田母斑に対し凍結療法は行わない方がよい（**グレード C2**）。

根拠・解説 太田母斑に対する凍結療法としては、雪状炭酸（ドライアイス）圧抵法が従来広く行われてきた^{6,10)}。この有効性の理由は、低温による dermal melanocyte の直接変性壊死によりメラノソームが細胞外に放出拡散され病巣部外へ運び去られる結果、メラニン色素の絶対量が減るためとされる^{3,7,8)}。その圧抵時間が長いほどより深層の真皮メラノサイトに作用を及ぼすことが可能となる一方、皮膚壊死や癬痕形成のリスクが高くなる^{3,7)}。その欠点を補う方法として皮膚裏面から雪状炭

酸圧抵法を行い真皮深層部分の治療が可能となり，良好な結果を得たという報告があるが³⁾，切開・剥離による癍痕を生じ高侵襲の印象をぬぐえない。またCQ29の項でも述べたが，削皮術と雪状炭酸療法との組み合わせ治療はそれぞれ単独よりも結果が優れていたとされる^{7,9)}が，色調・部位・メラノサイトの局在により成績が異なり¹²⁾安定した結果とはいえない。その後，雪状炭酸圧抵法よりも低温の液体窒素療法に治療の主流は推移し，痛みや癍痕形成などの合併症も少ないとされるが，良い結果を得るためには回数を要し，また治療時間や術後ケアに注意が必要である^{2,4,5,8)}。レーザー治療により簡便かつ低侵襲に治療が可能となった現在，太田母斑に対し敢えて凍結療法を行う利点は少なく，削皮術同様過去の治療といわざるをえない。最後に，雪状炭酸圧抵療法により悪性腫瘍の発生が報告されていることも付け加える。太田母斑に対する放射線治療との併用によるもので扁平上皮癌¹⁾，雪状炭酸療法単独の症例で基底細胞癌¹¹⁾の報告がある。

今後の課題 削皮術同様，過去に凍結治療を施行されたケースにおいてレーザー等の治療を追加しなければならない場合，癍痕の介在などにより十分な効果が得られない可能性があり，今後の課題と思われる。

参考文献

- 1) 吉田明広, 三木啓稔, 横山才也, 他. 放射線照射及び雪状炭酸圧抵療法による2次性発癌が疑われる扁平上皮癌の1症例. 昭和医学会雑誌, 64: 254-8, 2004 [V]
- 2) 袖井文二, 奈良卓, 湊祐廣, 他. 各種母斑に対する冷凍療法の検討. 岩手医学雑誌, 46: 89-95, 1994 [V]
- 3) 鈴木隆, 平山峻, 相原薫. 太田母斑に対する新しい治療法 Reverse Dry Ice療法. 日本形成外科学会誌, 8: 1344-55, 1988 [V]
- 4) 菅原光雄, 佐藤貴美子, 成田和子. 太田母斑の治療 液体窒素療法について. 日本医事新, 3380: 37-40, 1989 [V]
- 5) 工藤昌一郎, 他. 太田母斑に対する簡易凍結療法. 日本皮膚科学会雑誌, 96: 130, 1986 [V]
- 6) Radmanesh M. Naevus of Ota treatment with cryotherapy. J Dermatolog Treat, 12: 205-9, 2001 [V]
- 7) Hata Y, Matsuka K, Ito O, et al. Treatment of nevus Ota: combined skin abrasion and carbon dioxide snow method. Plast Reconstr Surg, 97: 544-54, 1996 [V]
- 8) Hosaka Y, Onizuka T, Ichinose M, et al. Treatment of nevus Ota by liquid nitrogen cryotherapy. Plast Reconstr Surg, 95: 703-11, 1995 [V]
- 9) Cosman B, Apfelberg DB, Druker D. An effective cosmetic treatment for Ota's nevus. Ann Plast Surg, 22: 36-42, 1989 [V]
- 10) Hori Y, Takayama O. Circumscribed dermal melanoses. Classification and histologic features. Dermatol Clin, 6: 315-26, 1988 [V]
- 11) 山路和彦, 吉江治彦. 雪状炭酸圧抵療法を受けた太田母斑上に生じた基底細胞上皮腫. 臨皮, 35: 249-52, 1981 [V]
- 12) 加島英雄, 肥田野恒. 太田母斑に対する皮膚削削雪状炭酸併用療法. 皮膚科の臨床, 7: 273-80, 1965 [V]

CQ

31

切除植皮は有効か？

推奨

太田母斑に対する切除植皮治療は，行うべきではない（グレードD）。

根拠・解説 レーザー治療の登場以降ほとんど行われなくなった治療の一つであり、太田母斑に対する切除植皮術を実際に行った報告は少ない。いわゆる植皮術については否定的な意見がほとんどである¹⁻³⁾。その理由は植皮部の color match と texture match が悪いこと、植皮片縁部からの再発が見られること、手術侵襲による瘢痕の残存、外貌の不自然さである。眼瞼部に対しては特殊な場合に限り適応があると述べるものもあるが²⁾、それはレーザー治療が行われる以前の考えであり、レーザー治療が進歩した現在、太田母斑に対してはいかなる場合においても切除植皮術を行うことは避けなければならないと思われる。

今後の課題 過去に施行された植皮術に対する、修正術や母斑追加治療を行う必要がある場合の適切な治療選択が今後の課題と思われる。

参考文献

- 1) 宮坂宗男, 谷野隆三郎. 【形成外科の治療指針update】皮膚疾患 太田母斑. 形成外科, 46 (増刊): S28-9, 2003 [VI]
- 2) 心石隆敏, 岡山直靖, 大西勝, 他. 植皮術による太田母斑その他の治療. 形成外科, 37: 403-3, 1994 [V]
- 3) Hori Y, Takayama O. Circumscribed dermal melanoses. Classification and histologic features. Dermatol Clin, 6: 315-26, 1988 [VI]

4章 蒙古斑・異所性蒙古斑

はじめに

蒙古斑における論文数は非常に少なく、真皮メラノサイトーシスの一つである太田母斑と比較してもその差は歴然としている。また疫学に関してかなり古い論文が中心である。少ない論文の中で、論文の選択や推奨度の決定は難しかった。また、蒙古斑は部位や状態により蒙古斑・異所性蒙古斑・残存性蒙古斑などの名称があり、その用語の使い方に注意が必要であった。

診断・検査においては、蒙古斑・異所性蒙古斑の診断はほとんど視診で行われるものであり、通常組織検査を行うものではないが、臨床的にはレーザーの効かない青色母斑との鑑別のため行うことがある。ダーマスコピーなどの非侵襲的な検査については、いくつか報告があるのではないかと推測したが見られなかった。残存しやすい傾向、消褪時期などの疫学については古い論文が中心であり、論文の選択に迷うところがあった。

Qスイッチレーザー治療においては、真皮メラノサイトーシスとして太田母斑と異所性・持続性蒙古斑を含めて効果を検討している論文はいくつか存在するが、蒙古斑のみに対して検討している論文は少なかった。自然消退という側面を持つ小児の異所性蒙古斑に対するレーザー治療については、いかに合併症を少なく治療を行うのが求められている。小児のレーザー治療の適応については客観的評価なども含め今後も検討が必要であると考え。また、それぞれのQスイッチレーザーでの合併症の比較などの報告を期待したい。

レーザー以外の治療については、おそらく実際は行われてきたと思われる凍結療法、削皮術、外科的切除術などについては報告がなかった。Qスイッチレーザーの普及以降、第一選択としてこれらの治療が選択されることはほとんどないと考えるが、レーザー抵抗性の持続性蒙古斑に対して凍結療法とQスイッチレーザーを併用した治療が有効であるという意見があるようであり、報告を待つところである。

1. 診断

CQ

32

組織検査は異所性蒙古斑の診断・鑑別に有用か？

推奨

通常、発生時期や消褪傾向・色調などで診断可能である。診断に迷った場合は組織検査が有用であるが、鑑別困難な症例も存在する（グレードC1）。

根拠・解説

蒙古斑は出生時から2歳ごろまでに生じる、単一な青色調を呈する浸潤を触れない扁平な色素斑であり、躯幹背側面（尾仙骨部、臀部、腰部、肩甲間部）に生ずるものを通常蒙古斑、そ

れ以外の部位に生ずるものを異所性蒙古斑と呼び、異所性蒙古斑も通常蒙古斑ほどではないが消退傾向がある^{1,2)}。

1) 臨床所見による鑑別

① 褐青色母斑（太田母斑や伊藤母斑など）や異所性褐青色母斑との鑑別

発生時期：異所性蒙古斑は出生時から2歳ごろまで¹⁾、褐青色母斑は出生1年以内か思春期²⁻⁴⁾に生じる。

消退傾向：異所性蒙古斑では消退傾向があるが褐青色母斑はほとんどない¹⁻⁴⁾。

色調：異所性蒙古斑は単一びまん性青色斑で、褐青色母斑は基本的色調が米粒大までの褐青色斑で、褐色調が明瞭でない乳幼児期でも小斑点状のパターンが認められる¹⁻⁴⁾。

他にも太田母斑では眼色素沈着の有無^{2,4)}なども鑑別点となる。

② 青色母斑との鑑別

通常、青色母斑は生来性ないし幼小児期に発生するが遅発例もある。消退傾向を示さず、半球状に隆起している青色結節であることや、皮膚面と同高でも触診で皮内に硬くしこりを触れることで鑑別できる¹⁾。

2) 組織所見による鑑別

蒙古斑では紡錘形ないしリボン状の真皮メラノサイトが、真皮の主として中層から下層に散在するという意見が多い^{2,5)}。膠原線維に並行して存在し、血管周囲ではこれに沿って見られるが、膠原線維や弾力繊維は正常に保たれる¹⁾。この所見が、真皮メラノサイトが腫瘍性に増殖した青色母斑との組織学的鑑別点の1つとなる¹⁾。また蒙古斑では一般に表皮基底層のメラニン顆粒の増加は認められず、この点が表皮メラニン顆粒の増加した褐青色母斑との組織学的相違点となる¹⁾。加齢と共にメラノサイトの数は減少し短くなり、色素顆粒は粗大となり、成人では真皮の上1/3に多くなるという⁵⁾。

しかし、持続性蒙古斑と異所性褐青色母斑は組織学的に類似の病像を呈し、それぞれの好発部位・規模以外での鑑別は困難であるという意見もある^{3,5,6)}。

今後の課題 一般的に臨床的所見で鑑別が困難な場合は組織検査を行うが、小児では組織検査が困難であることが多い。現在ダーマスコピーなどの非侵襲的検査における鑑別方法は一定の見解が得られていないのが現状であり、今後統一した見解が期待される。

参考文献

- 1) 井上勝平, 菊池一郎, 出盛允啓. 蒙古斑の考え方, 小児科Mook, 19: 147-57, 1981 [V]
- 2) MISHIMA Y, MEVORAH B. Nevus Ota and nevus Ito in American Negroes. J Invest Dermatol, 36, 13-54, 1961 [V]
- 3) 井上勝平. 太田母斑の研究. 日皮会誌, 77: 291-325, 1967 [V]
- 4) 井上勝平, 桑原宏始, 佐藤隆久, 他. 真皮メラノサイト系母斑. 皮膚臨床, 14, 747-68, 1974 [V]
- 5) 肥田野信. 現代皮膚科学体系11. メラノサイト系腫瘍 母斑・母斑症. 186-91, 東京, 中山書店, 1982 [V]
- 6) Vélez A, Fuente C, Belinchón I, et al. Congenital segmental dermal melanocytosis in an adult. Arch Dermatol, 128, 521-5, 1992 [V]

推奨

ほとんどが10歳前後までに消退する（グレードC1）。

根拠・解説 一般に生後2歳ごろまで青色斑の増強・増大が認められ、4歳ごろより消退し始める。5、6歳ごろになると残存率は50%、さらに減少を続け10、11歳には3%前後となる¹⁻³⁾。成人では3~4%に残存するといわれている^{1,4)}。蒙古斑は生後2歳において程度、数、色調などが最も強くなるので、これまでを進展期と呼び、それ以降を消退期と呼ぶ。蒙古斑の消退は一般に軀幹背側面色素斑の淡色部から始まる。

今後の課題 蒙古斑の疫学的な論文は20~30年前の古い論文が中心であり、近年の報告は見られなかった。しかし生活様式の変化と共に消退時期も変化していることも考えられるため⁵⁾、今後の疫学的な調査が待たれるところであるが、乳幼児のレーザー治療が導入されたことで、蒙古斑の自然経過の評価は困難になると思われる。

参考文献

- 1) 井上勝平, 菊池一郎, 出盛允啓. 蒙古斑の考え方, 小児科Mook, 19: 147-57, 1981 [V]
- 2) 砂川恵徹. 沖縄本島住民に於ける蒙古斑に就て, 鹿児島医学雑誌, 33: 1585-8, 1960 [IV]
- 3) 吉村松雄. 南九州人に於ける蒙古斑に就いて, 鹿児島医学雑誌, 30: 150-4, 1957 [IV]
- 4) 肥田野信. 青年にみられる残存性蒙古斑と青色母斑. 医学のあゆみ, 84: 490-1, 1973 [IV]
- 5) Kikuchi I. Mongolian spots remaining in school-children a statistical survey in Central Okinawa. J Dermatol, 7: 213-6, 1980 [IV]

推奨

径3cm以内の小型の蒙古斑（特に1~1.5cm）、色調の濃いもの、異所性蒙古斑が残存しやすい（グレードC1）。

根拠・解説 思春期を過ぎても残っている蒙古斑は持続性蒙古斑や残存性蒙古斑と呼ばれており、蒙古斑全体の3~4%ほどを占める^{1,2)}。径3cm以下が多い（1~1.5cmが最多）¹⁻³⁾という記載や、濃色のものほど消褪しにくい⁴⁾という記載が多い。異所性蒙古斑に関しては、井上ら⁴⁾は残存する傾向が強いと述べているが、肥田野ら³⁾は残存するのは異所性が多いとは必ずしもいえないと述べている。

今後の課題 持続性蒙古斑になりやすい特徴が記載された論文はわずかで、持続性蒙古斑になりや

すいかどうかは主観的な判断で行っている。そのため今後その指標となる客観的な評価法が待たれる。

参考文献

- 1) 肥田野信. 青年にみられる残存性蒙古斑と青色母斑. 医学のあゆみ, 84: 490-1, 1973 [IV]
- 2) 井上勝平, 菊池一郎, 出盛允啓. 蒙古斑の考え方, 小児科Mook, 19: 147-57, 1981 [V]
- 3) 肥田野信. 現代皮膚科学体系11. メラノサイト系腫瘍 母斑・母斑症. 186-91, 中山書店, 東京, 1982 [V]
- 4) 井上勝平, 桑原宏始, 佐藤隆久, 他. 真皮メラノサイト系母斑. 皮膚臨床, 14, 747-68, 1974 [V]

2. 治療

CQ

35

異所性蒙古斑・持続性蒙古斑に対しQスイッチレーザー治療は有効か？

推奨

真皮メラノサイトーシスである蒙古斑に対して、Qスイッチレーザー治療は瘢痕などの大きな副作用もなく良好な効果が得られる有効な治療法である。10歳以前の小児においては自然消退を念頭におき、治療時期、適応等を考慮する必要がある（グレードC1）。

Qスイッチルビーレーザー, Qアレキサンドライトレーザー：保険適用

QスイッチNd:YAGレーザー：保険適用外

根拠・解説 真皮メラノサイトーシスである蒙古斑に対し、QスイッチNd:YAGレーザー、Qスイッチルビーレーザー、QアレキサンドライトレーザーのいずれのQスイッチレーザーも有効であり治療の第一選択となる。Qスイッチレーザーはselective photothermolysisの理論に基づいたレーザーであり、組織深達性が高くノーマル発振のレーザーと比較し選択性に真皮メラノサイトに反応するため、瘢痕などの合併症も少なく真皮メラノサイトーシスの治療が可能である。それぞれのレーザーが持つ波長により、メラニン吸収率や深達度には多少の違いがあるものの、いずれも副作用も少なく良好な治療効果が得られている¹⁻⁴⁾。

小児の蒙古斑・異所性蒙古斑に対する治療については、10歳前後までは自然経過とともに色調が消退するため、10歳以前の小児に対しては、持続性蒙古斑になる可能性が高いと判断された症例、露出部に存在しているため整容的な改善を目的とした症例を対象とし治療を行うことが望ましい。中でも治療効果が高いとされる乳幼児期のレーザー治療を推奨する意見もあるが、CQ36で述べる。問題となる合併症として炎症後色素沈着や白斑があり⁵⁻⁸⁾、炎症後色素沈着は特に10歳以上の症例や非露出部の病変で起こりやすい傾向がある^{2,4-6)}。また、長期にわたり白斑が残存した報告もあることから⁷⁾、治療間隔は保険が適応となる3カ月より長く設けるべきとの意見もある²⁾。

今後の課題 蒙古斑・異所性蒙古斑に対しQスイッチNd:YAGレーザー、Qスイッチルビーレーザー、QアレキサンドライトレーザーのいずれのQスイッチレーザーも有効である。しかし、これら

のレーザー機器間における効果や合併症の違いについての検討はほとんどなされていない。特にQスイッチNd:YAGレーザーは、本邦においては保険適用外であるため報告例は少ない。今後、各レーザー機器による治療評価や合併症の検討が必要であると思われる。

参考文献

- 1) 鈴木晴恵. QスイッチNd:YAGレーザーによる真皮メラノサイトーシスの治療. 日形会誌, 15: 407-18, 1995 [IV]
- 2) Kagami S, Asahina A, Watanabe R, et al. Treatment of 153 Japanese patients with Q-switched alexandrite laser. Lasers Med Sci, 22: 159-63, 2007 [IV]
- 3) 森島容子, 青山久. 最近のレーザー治療 乳児の早期治療. 現代医学, 47: 353-8, 1999 [IV]
- 4) Shirakawa M, Ozawa T, Ohasi N, et al. Comparison of regional efficacy and complications in the treatment of aberrant Mongolian spots with the Q-switched ruby laser. J Cosmet Laser Ther, 12: 138-42, 2010 [IV]
- 5) 堀和彦, 中川秀己. 当科における小児のレーザー治療の現状. 日小皮学誌, 28: 5-8, 2009 [IV]
- 6) Kagami S, Asahina A, Watanabe R, et al. Laser treatment of 26 Japanese patients with Mongolian spots. Dermatol Surg, 34: 1689-94, 2008 [IV]
- 7) 沼尻敏明, 西野健一, 石田敏弘, 他. 形成外科レーザー外来開設3年間の治療経験. 皮膚の科学, 3: 411-7, 2004 [IV]
- 8) 葛西健一郎. 色素性疾患のQスイッチレーザー治療における問題点. 日皮会誌, 118: 2547-51, 2008 [VI]

CQ

36

異所性蒙古斑に対して乳幼児期のレーザー治療は有効か？

推奨

明らかに色調が濃く将来的に残存する可能性が高いと予測されるもの、露出部で目立つものに対し、整容的見地から乳幼児期にQスイッチレーザー治療を行うことは有効である（グレードC1）。

Qスイッチルビーレーザー, Qアレキサンドライトレーザー：保険適用

QスイッチNd:YAGレーザー：保険適用外

根拠・解説

異所性蒙古斑は蒙古斑に比べ残存しやすいといわれているが、異所性蒙古斑は自然経過で消退するものもあるため、将来的に残存したものに対して治療を行うべきとの考え方もある¹⁾。しかし成人に比べ乳幼児の方がレーザー治療成績は良いとの報告があり²⁻⁴⁾、それ以外にも乳幼児期のレーザー治療の長所として、①治療回数が少ない、②照射面積が小さい、③本人が自覚する前に治療が終了する、④家族の精神的苦痛を早期に軽減する、などが挙げられる²⁾。そのため色調が濃く将来的に残存する可能性が高いと推測されるもの、また露出部で目立つものに対し、整容的見地から早期に治療を行うことは有効であると考えられる。

異所性蒙古斑のQスイッチレーザー治療では、レーザー治療の合併症である白斑や色素沈着が長期にわたって残存することもあるため^{5,6)}、将来的な色調の改善も念頭に置いた治療計画が必要になると考える。

今後の課題

乳幼児期の異所性蒙古斑にQスイッチレーザーは有効であるが、自然消退を考慮した治療計画が必要になる。しかし、レーザー治療の適応、治療間隔、治療終了の目安などに対しまだ確

立した見解は得られていない。今後、乳幼児期の異所性蒙古斑におけるレーザー治療の治療効果や白斑・炎症後色素沈着などの合併症の長期的観察の報告が望まれる。

参考文献

- 1) 占部和敬. 母斑のレーザー治療. 日小皮学会, 26: 115-9, 2007 [V]
- 2) 川上理子. 子どものあざのレーザー治療 適切な開始時期と方法について 黒いあざ. 日本小児皮膚科学会雑誌, 21: 9-13, 1-2, 2002 [VI]
- 3) 森島容子, 青山久. 最近のレーザー治療 乳児の早期治療. 現代医学, 47: 353-8, 1999 [IV]
- 4) Kagami S, Asahina A, Watanabe R, et al. Laser treatment of 26 Japanese patients with Mongolian spots. *Dermatol Surg*, 34: 1689-94, 2008 [IV]
- 5) Shirakawa M, Ozawa T, Ohasi N, et al. Comparison of regional efficacy and complications in the treatment of aberrant Mongolian spots with the Q-switched ruby laser. *J Cosmet Laser Ther*, 12: 138-42, 2010 [IV]
- 6) 葛西健一郎. 色素性疾患のQスイッチレーザー治療における問題点. 日皮会誌, 118: 2547-51, 2008 [VI]

CQ

37

持続性蒙古斑に対し外科的手術は有効か？

推奨

一般的に、持続性蒙古斑に対してQスイッチレーザー治療により癬痕形成がなく治療が可能となり、癬痕形成の避けられない外科的手術は推奨できない。しかし、Qスイッチレーザー抵抗性のもの、孤立性のもの、早期の治療を希望する患者や、治療期間の短縮などを目的とした手術に限っては、手術を行うことも選択肢の一つであると思われる（**グレードC2**）。

根拠・解説

持続性蒙古斑に対して外科的手術を行ったという報告は見られない。しかし、同じ真皮メラノシスを病態とする太田母斑においては、切除植皮は行うべきではないとされている^{1,2)}。その理由は、植皮部の color match と texture match の悪さ、植皮片縁部からの再発、手術侵襲による癬痕の残存、外貌の不自然さであるとされている。太田母斑では、特に眼瞼部に行われたものが多く、上記のデメリットが目立つために推奨されないと考える。

持続性蒙古斑は、主に四肢体幹での病態であり、Qスイッチレーザー抵抗性のもの、孤立性のもの、早期の治療を希望する患者や、治療期間の短縮などを目的として手術に限っては、手術を行うことも選択肢の一つであると思われる。しかし、手術侵襲による癬痕は避けられないので、十分なインフォームドコンセントと、適応の厳密な検討が必要である。

今後の課題

持続性蒙古斑に対して外科的手術を行ったという報告は見られない。論文での報告を待ち、今後も検討が必要である。

参考文献

- 1) 心石隆敏, 岡山直靖, 大西勝, 他. 植皮術による太田母斑その他の治療. 形成外科, 37: 403-3, 1994 [V]
- 2) Hori Y, Takayama O. Circumscribed dermal melanoses. Classification and histologic features. *Dermatol Clin*, 6: 315-26, 1988 [VI]

推奨

Qスイッチレーザー治療の普及以降，雪状炭酸圧抵療法や削皮術などがQスイッチレーザー治療より有効という報告は見られない。Qスイッチレーザー治療より瘢痕形成の可能性が高く，推奨できない（グレードC2*）。

*保険適用外

根拠・解説 蒙古斑，異所性蒙古斑に対し，Qスイッチレーザー普及以前は，雪状炭酸圧抵療法が主に行われていた^{1,2)}。また，雪状炭酸圧抵療法と削皮術，または液体窒素冷凍療法と削皮術の組み合わせ治療なども報告されている^{3,4)}。しかし，Qスイッチレーザー治療の普及以降，雪状炭酸圧抵療法の報告は見られない。

雪状炭酸圧抵療法の効果は，低温による真皮層内メラノサイトの直接的な破壊による変性消失，および反応性に増殖したマクロファージによるメラニン顆粒の貪食によるとされる⁵⁾。削皮術併用の目的は少しでも病変部を除去することであるとされるが，保阪ら⁴⁾は病変部を削り取るのではなく，浸出液を出しやすくし，それによって破壊されたメラニン顆粒が排泄されやすくするためとしている。雪状炭酸圧抵療法は，圧抵の強さや時間により，皮膚壊死や瘢痕形成のリスクが高くなるため，術者の熟練を要する。削皮術も，削皮深度が強すぎると瘢痕形成を生じるため，術者の熟練を要する。

Qスイッチレーザー治療により，瘢痕形成がなく，深層までのメラノサイト破壊が可能になり，これらの方法は，ほとんど用いられなくなった。しかし，Qスイッチレーザー抵抗性のものに，併用療法として，Qスイッチレーザーと雪状炭酸圧抵療法，あるいは雪状炭酸圧抵療法と削皮術の組み合わせ治療が有効との意見もあるが，論文での報告は見られない。

また，雪状炭酸圧抵療法により治療された太田母斑に対してではあるが，雪状炭酸圧抵療法を受けた症例で基底細胞上皮腫⁶⁾の報告がある。この報告によれば，患者はかなり長期に多数回の治療を受けていることが誘因とされており，長期，多数回に及ぶ治療は避けるべきと考える。

今後の課題 Qスイッチレーザー抵抗性のものに，併用療法として，Qスイッチレーザーと雪状炭酸圧抵療法，あるいは雪状炭酸圧抵療法と削皮術の組み合わせ治療が有効との意見もあるが，論文での報告は見られない。論文での報告を待ち，今後も検討が必要である。

参考文献

- 1) 加島秀雄. 乳幼児の太田母斑と異所性蒙古斑の治療. 形成外科, 12: 369-78, 1969 [V]
- 2) 加島秀雄. あざの治療. 形成外科, 7: 265-75, 1964 [V]
- 3) 秦維郎. 8. 太田母斑 (a) 皮膚剝削・雪状炭酸併用療法. 形成外科, 34 (増刊): S31-4, 1994 [VI]
- 4) 保阪善昭, 鬼塚卓弥. 美容外科の正しい知識 液体窒素冷凍療法による母斑の治療. 手術, 45: 916-22, 1991 [VI]
- 5) 安成烈. 雪状炭酸圧抵療法後の太田母斑の組織学的変化. 日形会誌, 7: 505-14, 1987 [V]
- 6) 山路和彦, 吉江治彦. 雪状炭酸圧抵療法を受けた太田母斑上に生じた基底細胞上皮腫. 臨皮, 35: 249-52, 1981 [V]

5章 外傷性色素沈着症

はじめに

外傷性刺青・装飾性刺青治療の診療体系は、片や保険診療、片や自由診療と異っており、また、どちらに対しても確立した治療法があるというよりは、母斑や血管腫、皮膚表在性腫瘍に対する切除術等の外科的治療や、熱傷に対するバイオテクノロジー療法、レーザー治療の発展とともに、これらの方法を応用し、選択したに過ぎない。このような側面を有するこれらの疾患についてのガイドライン作成に対しては、その任を重くとらえるあまり逡巡するところが多々あった。

診断においては、色素あるいは異物の種類やその深度が問題となるが、こと装飾性刺青においては、刺青の施術は市井で行われ、その色素については混合されて使用されていることも多く、色を見て含有成分を特定することは困難と思われる。また、深度においても、これを特定する装置は一般的でなく、ガイドラインにはそぐわないと考えられる。

レーザー治療の発展は、手術適応の減少に大いに寄与していると思われるが、現在、色素性疾患に対して使用されているレーザーにおいては、色素に含まれる金属成分と反応し、色素変化あるいは色素沈着などが惹起されうることについては、啓蒙が必要と考える。手術治療については、近年、表皮培養技術などの方法も加わったが、設備や費用の面から、従来手術治療と比べて一般化しているとはいえない。

外傷性刺青については、Qスイッチレーザーが保険適用になっているように、レーザー治療が第一選択的治療と考えてよいと思われる。

装飾性刺青については、個々の症例毎に、面積と治療費の金額、そして治療目的達成までに要する期間の患者側の時間的余裕など、費用や治療期間の面から、治療方法が選択されるものと思われる。つまり、装飾性刺青に対しては、“推奨されない”治療法は基本的には存在せず、従来治療方法の中から、実現可能な方法を、ケロイドや肥厚性瘢痕といった起こりうる合併症を含めて患者に提示し、患者サイドの希望条件に見合うかどうかということが、治療方法を定める大きな要素であると考えられる。そう考えれば所謂「最も古くて最も簡単」な治療が実は「最も有効」であるとも感じられた。

以上のような点を踏まえつつ、現代のかつ有効なレーザー治療を中心としたガイドラインを作成し、手術治療においては、方法論として確立された術式の応用としてまとめられた論文を採用し、参考にされる先生方が迷うことなく常識的な術式を選択でき、患者に大きな不利益が生じない、ということを目指した。よって、日本であまり行われていないであろう術式は除外した。

不備な点も多いかと思われるが、次回以降の改訂の基礎となるよう留意したつもりである。

1. 診断

CQ

39

異物・刺青の深度を知る有用な方法はあるか？

推奨

異物・刺青の深度を知る有用な方法はない（グレードC1*）。

*保険適用外

根拠・解説 Confocal laser scanning microscopy¹⁾や、modulated imaging²⁾による in vivo での真皮内における色素のイメージングなどの報告はあるが、一般的ではない。また、刺青色素自体の組成情報や吸収スペクトル解析についての報告^{3,4)}、刺青色素の皮膚での局在や組織の経年的変化の報告⁵⁾、X線微小分析による色素含有金属の同定に関する報告⁶⁻⁸⁾はあるが、治療に際して、生検以外で異物の深度を知り得る有効な方法はない。

今後の課題 刺青に関しては自由診療となり、検査や治療方法の決定に際しては、患者の経済的側面も大きな要素となるが、レーザー治療がよいか手術がよいかの選択基準となりうる簡便な検査方法の開発が期待される。

参考文献

- 1) O'goshi K, Suihko C, Serup J. In vivo imaging of intradermal tattoos by confocal scanning laser microscopy. *Skin Res Technol*, 12: 94-8, 2006 [V]
- 2) Ayers FR, Cuccia DJ, Kelly KM, et al. Wide-field spatial mapping of in vivo tattoo skin optical properties using modulated imaging. *Lasers Surg Med*, 41: 442-53, 2009 [V]
- 3) Timko AL, Miller CH, Johnson FB, et al. In vitro quantitative chemical analysis of tattoo pigments. *Arch Dermatol*, 137: 143-47, 2001 [V]
- 4) Beute TC, Miller CH, Timko AL, et al. In vitro spectral analysis of tattoo pigments. *Dermatol Surg*, 34: 508-16, 2008 [V]
- 5) Lea PJ, Pawlowski A. Human tattoo. Electron microscopic assessment of epidermis, epidermal-dermal junction, and dermis. *Int J Dermatol*, 26: 453-8, 1987 [V]
- 6) 鈴木啓之. 皮膚組織内の微量金属の同定—X線微小分析法の応用—. *皮膚病診療*, 26: 85-8, 2004 [V]
- 7) 川口とし子, 小山剛司. 異物沈着一塗装材料による症例—. *皮膚病診療*, 29: 35-8, 2007 [V]
- 8) 高須博, 斎藤典充, 勝岡憲生, 他. 外傷性刺青. *皮膚病診療*, 29: 413-6, 2007 [V]

CQ

40

刺青の色によるレーザーの選択基準はあるか？

推奨

刺青の色によるレーザーの選択基準はある（グレードC1*）。

*保険適用外

根拠・解説 刺青色素の種類は多岐にわたって用いられており、また、その構成成分は同系の色でも大きく異なる。また、刺青師はそれらを混合して使うことがあるため¹⁾、一概に色による効果的なレーザーの断定はできない。しかしおよその目安としては、黒および青黒色にはNd:YAG

(1,064nm, 532nm), Qスイッチルビー (以下ルビー), Qスイッチアレキサンドライト (以下アレキサンドライト) のいずれのレーザーも有効であるが, 中でも Nd:YAG (1,064nm) が有効である。青, 緑, 青紫, 紫にはルビーおよびアレキサンドライトが有効であるが, これらはまた, 赤, 黄に対しては効果が低い。赤, オレンジ, 黄には Nd:YAG (532nm, 1,064nm), 510nm pigmented lesion dye laser (PLDL) が, 茶色には Nd:YAG (1,064nm) が有効である¹⁻¹²⁾。

また, 白, 肌色, ピンク, 赤などでは, レーザー治療により暗色変化が起きることがある。これは, 白や肌色にはチタンが, 赤の色素には鉄が含まれることが多く, これらの金属が照射により変化するためである。そのため, これらの治療前には, 試験照射を行うことが望ましい^{3-4,9,13-16)}。

なお, ルビーレーザーでは, そのメラニン親和性のため, レーザー治療後の色素脱失が遷延することがあるので注意が必要である^{6,8,9)}。

今後の課題 黒や青黒色以外の色においては, 色素の組成もさまざまであり, レーザーの効果は不確実である。そのため, 多色の刺青において治療方法を定める際には, 患者の時間的経済的側面を考慮しての選択となろう。

参考文献

- 1) Prinz BM, Vavricka SR, Graf P, et al. Efficacy of laser treatment of tattoos using lasers emitting wavelengths of 532 nm, 755 nm and 1064 nm. *Br J Dermatol*, 150: 245-51, 2004 [IV]
- 2) Scheibner A, Kenny G, White W, et al. A superior method of tattoo removal using the Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg Oncol*, 16: 1091-8, 1990 [V]
- 3) Timko AL, Miller CH, Johnson FB, et al. In vitro quantitative chemical analysis of tattoo pigments. *Arch Dermatol*, 137: 143-7, 2001 [V]
- 4) Zelickson BD, Mehregan DA, Zarrin AA, et al. Clinical, histologic, and ultrastructural evaluation of tattoos treated with three laser systems. *Lasers Surg Med*, 15: 364-72, 1994 [V]
- 5) Fitzpatrick RE, Goldman MP. Tattoo removal using the alexandrite laser. *Arch Dermatol*, 130: 1508-14, 1994 [V]
- 6) Levine VJ, Geronemus RG. Tattoo removal with the Q-switched ruby laser and the Q-switched Nd:YAG laser: a comparative study. *Cutis*, 55: 291-6, 1995 [V]
- 7) Haedersdal M, Bech-Thomsen N, Wulf HC. Skin reflectance-Guided laser selections for treatment of decorative tattoos. *Arch Dermatol*, 132: 403-7, 1996 [V]
- 8) Leuenberger ML, Mulas MW, Hata TR, et al. Comparison of the Q-switched alexandrite, Nd:YAG, and ruby lasers in treating blue-black tattoos. *Dermatol Surg*, 25: 10-4, 1999 [V]
- 9) Kilmer SL. Laser eradication of pigmented lesions and tattoos. *Dermatol Clin*, 20: 37-53, 2002 [VI]
- 10) 林洋司. 【特集/メスを使わない美容治療実践マニュアル】Ⅲ. 治療のコツ レーザー. *Derma*, 144: 97-104, 2008 [VI]
- 11) Choudhary S, Elsaie ML, Leiva A, et al. Lasers for tattoo removal: a review. *Lasers Med Sci*, 25: 619-27, 2010 [VI]
- 12) 鈴木晴恵. 深在性色素性病変に対するレーザー治療. *日レ医誌*, 31: 30-5, 2010 [VI]
- 13) Anderson RR, Geronemus R, Kilmer SL, et al. Cosmetic tattoo ink darkening. A complication of Q-switched and pulsed-laser treatment. *Arch Dermatol*, 129: 1010-4, 1993 [V]
- 14) Ross EV, Yashar S, Michaud N, et al. Tattoo darkening and nonresponse after laser treatment: a possible role for titanium dioxide. *Arch Dermatol*, 137: 33-7, 2001 [V]
- 15) Beute TC, Miller CH, Timko AL, et al. In vitro spectral analysis of tattoo pigments. *Dermatol Surg*, 34: 508-16, 2008 [V]
- 16) 渡辺晋一. 皮膚科におけるレーザー治療の基本原則. *日レ医誌*, 27: 315-26, 2007 [VI]

2. 治療

1 レーザー治療

CQ

41

黒および青色の刺青に対し有効なレーザー治療はあるか？

推奨

黒および青色の刺青の治療にはQスイッチレーザーが有効である。患者側の条件を考慮しながら3種のQスイッチレーザーから1つまたは複数のレーザー機器を選択する（グレードC1*）。

*保険適用外

根拠・解説

Qスイッチレーザーは組織深達性が高く、黒および青色の刺青治療において有効性が高い。3種のQスイッチレーザーの比較では、どのレーザーでもある程度の治療効果が得られているが¹⁻⁵⁾、照射回数により刺青の退色効果や生じる副作用の頻度の差が異なると考えられる¹⁻⁴⁾。刺青治療にあたっては刺青のタイプ（職人・素人・外傷性など）や肌の色などを考慮した上で¹⁾のレーザー機器の選択および設定が必要である。

今後の課題

現在使用できる3種のQスイッチレーザーでは満足の行く結果が得られないことも多く、レーザー機器のさらなる開発が望まれる。

参考文献

- 1) Lin T, Jia G, Rong H, et al. Comparison of a single treatment with Q-switched ruby laser and Q-switched Nd:YAG laser in removing black-blue Chinese tattoos. *J Cosmet Laser Ther*, 11: 236-9, 2009 [V]
- 2) Kuperman-Beadle M, Levine VJ, Ashinoff R. Laser removal of tattoos. *Am J Clin Dermatol*, 2: 21-5, 2001 [V]
- 3) Goyal S, Arndt KA, Stern RS, et al. Laser treatment of tattoos: a prospective, paired, comparison study of the Q-switched Nd:YAG (1064 nm), frequency-doubled Q-switched Nd:YAG (532 nm), and Q-switched ruby lasers. *J Am Acad Dermatol*, 36: 122-5, 1997 [V]
- 4) Ferguson JE, August PJ. Evaluation of the Nd:YAG laser for treatment of amateur and professional tattoos. *Br J Dermatol*, 135: 586-91, 1996 [V]
- 5) Stafford TJ, Tan OT. 510-nm pulsed dye laser and alexandrite crystal laser for the treatment of pigmented lesions and tattoos. *Clin Dermatol*, 13: 69-73, 1995 [V]

推奨

赤の刺青の治療にはダイレーザーおよびQスイッチNd:YAGレーザー（532nm）での照射が有効である。緑の刺青では1種類のレーザー器機での完全な退色は期待できず、黄色に効果的なレーザーはない（グレードC1*）。

*保険適用外

根拠・解説 赤い色素に波長532nmの光線が高率に吸収される^{3,6)}ことより、赤い刺青の治療にはQスイッチNd:YAGレーザー（532nm）やダイレーザー（510nm）での治療効果が期待できる。緑や紫にはQスイッチレーザーである程度の退色効果を認めるが^{1,2,5,6)}患者の皮膚色などによっても退色効果は異なる^{2,4)}。黄色の刺青は、レーザーに対する反応が乏しく^{2,6)}、多色素の刺青に対してはQスイッチレーザーやダイレーザーでも、1種類のレーザー器機では完全な退色が期待できず、複数のレーザーを組み合わせるの使用が必要と考えられる。

今後の課題 現在使用できる3種のQスイッチレーザーでは満足のいく結果が得られないことも多く、レーザー器機のさらなる開発が望まれる。

参考文献

- 1) Goyal S, Arndt KA, Stern RS, et al. Laser treatment of tattoos: a prospective, paired, comparison study of the Q-switched Nd:YAG (1064 nm), frequency-doubled Q-switched Nd:YAG (532 nm), and Q-switched ruby lasers. *J Am Acad Dermatol*, 36: 122-5, 1997 [V]
- 2) Ferguson JE, August PJ. Evaluation of the Nd:YAG laser for treatment of amateur and professional tattoos. *Br J Dermatol*, 135: 586-91, 1996 [V]
- 3) Gómez C, Martín V, Sastre R, et al. In vitro and in vivo laser treatments of tattoos: high efficiency and low fluences. *Arch Dermatol*, 146: 39-45, 2010 [V]
- 4) Levine VJ, Geronemus RG. Tattoo removal with the Q-switched ruby laser and the Q-switched Nd:YAG laser: a comparative study. *Cutis*, 55: 291-6, 1995 [V]
- 5) Stafford TJ, Tan OT. 510-nm pulsed dye laser and alexandrite crystal laser for the treatment of pigmented lesions and tattoos. *Clin Dermatol*, 13: 69-73, 1995 [V]
- 6) Stafford TJ, Lizek R, Boll J, et al. Removal of colored tattoos with the Q-switched alexandrite laser. *Plast Reconstr Surg*, 95: 313-20 1995 [V]

推奨

刺青除去に炭酸ガスレーザーは有効である（グレードC1*）。

*保険適用外

根拠・解説 Qスイッチレーザーが普及し多用されているが、色素の選択性の問題やかなりの回数

の治療を要してもなお完全に除去することができないなどの問題点を抱えている。炭酸ガスレーザーは最も普及率が高いレーザーである⁶⁾。動物実験による検討では剥皮術、化学治療、皮膚移植など他の方法(Qスイッチレーザーを含まない)と比べても有効であるとしている^{1,3,4)}。レーザーにより蒸散される深度はほぼ一定しており、鏡視下で使用するとより正確な除去が可能である³⁾。広範囲の刺青ではほぼ1回の治療でほぼ完全に除去が可能で、上皮化までの期間が長いことや肥厚性瘢痕の形成などの問題はありますが、刺青患者にとっては1回で完全に切り切ることが目的であり、満足すべき結果となる^{2,3,5,6)}。さらに、炭酸ガスレーザーの利点として術後の出血や疼痛がほとんどないことが挙げられる²⁾。

外傷性刺青においてもレーザー削皮術として限局した異物を選択的に蒸散させることができる³⁾。しかし、Qスイッチルビー・アレキサンドライトレーザーと異なり、保険適用外になる点が問題となり得る。

今後の課題 電気メスやバイポーラー同様、炭酸ガスレーザーの保険適用範囲が拡大されることが望まれる。

参考文献

- 1) Sunde D, Apfelberg DB, Sergott T. Traumatic tattoo removal: comparison of four treatment methods in an animal model with correlation to clinical experience. *Lasers Surg Med*, 10: 158-64, 1990 [V]
- 2) 山本光宏, 橋本知加, 宮田昌幸, 他. 炭酸ガスレーザーによる広範囲刺青治療. *日本美容外科学会会報*, 32: 70-6, 2010 [V]
- 3) Apfelberg DB, Manchester GH. Decorative and traumatic tattoo biophysics and removal. *Clin Plast Surg*, 14: 243-51, 1987 [V]
- 4) Arellano CR, Leopold DA, Shafiroff BB. Tattoo removal: comparative study of six methods in the pig. *Plast Reconstr Surg*, 70: 699-703, 1982 [V]
- 5) Levine H, Bailin P. Carbon dioxide laser treatment of cutaneous hemangiomas and tattoos. *Arch Otolaryngol*, 108: 236-8, 1982 [V]
- 6) Goldstein N. Tattoo removal. *Dermatol Clin*, 5: 349-58, 1987 [V]

2 手術

CQ

44

手術方法の選択基準はあるか？

推奨

完全な方法も一番良いという方法もなく、明確な選択基準はない。刺青の面積、深度、治療者の持つ技術や設備により患者の希望に沿うものを選択する(グレードC1*)。 *保険適用外

根拠・解説 近年、組織深達性の高いQスイッチレーザーの普及により小さいものから広範囲なものまでレーザー治療が行われることが多く、手術の頻度は少なくなっている⁷⁾。手術治療とQスイッチレーザーを効果の面で比較し優劣をつけた報告は見当たらず、Qスイッチレーザーで対応できない場合に手術治療を行うとするものがある²⁾。手術治療には単純切除縫合、連続(分割)切除縫

合、皮膚削除、接線方向（分層）皮膚切除（剥離）、組織拡張器、術中皮膚伸展、皮弁、自家分層皮膚移植、酵素処理表皮移植、培養表皮（自家、同種）などが挙げられるが、主に刺青部分の部位や面積によって、もしくは深さによって使い分けられる^{1,3-6,8)}。深さを知るために事前に組織生検を行うこともあるが^{3,5)}、職人による機械掘りは一定した浅い層に色素が集中しており、広範なものは剥皮、削皮等の治療が奏功することが多い⁸⁾。

つまるところ、刺青除去を希望する者に治療者の持つ方法が合致すればどの治療法を選択しても問題となることはないと思われる。傷跡のことまで考慮した治療者側の理想とは別に、被治療者は早く安く完全に除去できれば満足なのである^{5,6,8)}。であるから、1つの治療法だけではなく、レーザー治療も含めた幾つかの治療法に習熟しておく必要がある⁸⁾。

参考文献

- 1) 松賀一訓, 秦維郎, 矢野健二, 他. 刺青（装飾性）の治療経験. 臨床皮膚科, 46: 1153-6, 1992 [V]
- 2) 小室裕造, 坂東行洋, 梁井峻. Skin surgery 治療の実際 11 刺青. 形成外科, 44: S237-41, 2001 [V]
- 3) Apfelberg DB, Manchester GH. Decorative and traumatic tattoo biophysics and removal. Clin Plast Surg, 14: 243-51, 1987 [V]
- 4) Wollina U, Köstler E. Tattoos: surgical removal. Clin Dermatol, 25: 393-7, 2007 [V]
- 5) Harrison PV. The surgical removal of amateur tattoos. Clin Exp Dermatol, 10: 540-4, 1985 [V]
- 6) 碓井良弘. 美容外科の正しい知識 刺青除去術. 手術, 45: 866-72, 1991 [V]
- 7) 春原真理, 小澤俊幸, 白川真紀子, 他. 大阪市立大学形成外科における外傷性刺青123例の統計. 日形会誌, 32: 217-22, 2012 [V]
- 8) Goldstein N. Tattoo removal. Dermatol Clin, 5: 349-58, 1987 [V]

CQ

45

皮膚剥削術は有効か？

推奨

分層皮膚剥離、削皮ともに有効である。分層剥皮は、色素の深度が浅い層で一定している職人による刺青で広範なものには特に有効と考えられ、削皮よりも効率が良い。狭い範囲の外傷性刺青には削皮がより有効であるが、狭い範囲であれば拡大視野の下に皮膚を短冊状に切開して異物を除去することも有効である。さらに現在ではQスイッチレーザーもある。目立つ癍痕を伴う場合には手術治療の選択もある（グレードC1*）。

*保険適用外

根拠・解説

Qスイッチレーザーの普及により、手術の頻度は少なくなってきている。しかし、外傷性刺青においては装飾性刺青と違い面積的には広くないことが多いので、拡大視野で短冊状に皮切して異物を除去する方法は、時間はかかるが有効である^{1,2)}。拡大視野での削皮も有効である³⁾。銃の爆発によるものは細いダイヤモンドバーで削り、深い部分は鋭利な摂子で除去する方法も有効¹³⁾であるが、異物周囲に肉芽腫を形成している場合は取り除くことが困難¹⁴⁾。これに対して広範な装飾性刺青では、これらは時間と手間がかかりすぎる。このため接線方向（分層）剥皮は短時間で刺青除去効果が高い。この際真皮を可能な限り残すよう必要な部分だけを正確に剥離する⁴⁾。反面、浅い部分を取り除くのみで対費用効果が高く⁸⁾、より深い部分は術後に排出されて痂皮やガーゼと共に除

去される^{11,12)}。二期治癒させる場合の結果は把握しやすいが、色素沈着や肥厚性瘢痕を生じる可能性がある⁴⁻⁶⁾。患皮部不要な場合はよいが、深い場合には分層、培養表皮などを追加することを考慮^{1,4-7,9,10)}。素人による刺青では刺青の深度が安定せず深いことが多く、削皮術が最も安価で有効であるとの記載がある¹¹⁾。

患者の要望に近い方法を採用すべきである¹⁵⁾。

参考文献

- 1) 黒川正人, 川勝基久, 副島宏美. 外傷性刺青に対する顕微鏡下短冊状皮膚剥離術(小林法)の応用. 形成外科, 35: 257-9, 1992 [V]
- 2) 藤井勝善, 青山久, 横尾和久, 他. 顕微鏡下皮膚剥離術による外傷性刺青の治療経験. 臨床皮膚科, 48: 435-8, 1994 [V]
- 3) 吉田益喜, 上石弘. 外傷性刺青—ルーベによる拡大視野下削皮術. 形成外科, 37: S105-8, 1994 [V]
- 4) Vecchione TR. Tattoo removal using precise shave excision and dermal overgrafting. Ann Plast Surg, 20: 443-6, 1988 [V]
- 5) Apfelberg DB, Manchester GH. Decorative and traumatic tattoo biophysics and removal. Clin Plast Surg, 14: 243-51, 1987 [V]
- 6) Wollina U, Köstler E. Tattoos: surgical removal. Clin Dermatol, 25: 393-7, 2007 [V]
- 7) 松賀一訓, 秦維郎, 矢野健二, 他. 刺青(装飾性)の治療経験. 臨床皮膚科, 46: 1153-6, 1992 [V]
- 8) Wheeland RG, Norwood OT, Roundtree JM. Tattoo removal using serial tangential excision and polyurethane membrane dressing. J Dermatol Surg Oncol, 9: 822-6, 1983 [V]
- 9) Harrison PV. The surgical removal of amateur tattoos. Clin Exp Dermatol, 10: 540-4, 1985 [V]
- 10) 碓井良弘. 美容外科の正しい知識 刺青除去術. 手術, 45: 866-72, 1991 [V]
- 11) Wheeler ES, Miller TA. Tattoo removal by split thickness tangential excision. Wset J Med, 124: 272-5, 1976 [V]
- 12) O'Donnell BP, Mulvaney MJ, James WD, McMarlin SL. Thin tangential excision of tattoos. Dermatol Surg, 21: 601-3, 1995 [V]
- 13) Notaro WA. Dermabrasion for the management of traumatic tattoos. J Dermatol Surg Oncol, 9: 916-8, 1995 [V]
- 14) Peris Z. Removal of traumatic and decorative tattoos by dermabrasion. Acta Dermatovenerol Croat, 10: 15-9, 2002 [V]
- 15) Goldstein N. Tattoo removal. Dermatol Clin, 5: 349-58, 1987 [V]

CQ

46

切除+皮膚移植は有効か？

推奨

分層皮膚移植は、広範囲外傷性色素沈着や広範囲装飾性刺青に対しては患皮部の問題があるものの、全層切除を含め真皮を深く削った場合などに対して、必要に応じて早期に治癒させる、および整容的に有効である。顔面特に口唇人中部などは esthetic unit を考慮した皮膚移植を全層で行う(グレードC1*)。

*保険適用外

根拠・解説

広範な装飾性刺青では切除後組織拡張器や皮弁を用いても縫縮が不可能と思われる場合には皮膚移植が適応に入ってくる²⁻⁷⁾。この場合、CQ48にもある酵素処理分離表皮、培養表皮も適応に入ると考える。動物実験では炭酸ガスレーザーと比較した場合、炭酸ガスレーザーと同様に整容的な有効性を認めたとしている⁸⁾。面積が広い場合、しばしば患皮部の問題からすべての範囲を被覆することが困難なため、特別な場合の方法としてとらえるべきとする記載がある⁴⁾。人中部は

esthetic unit として全層皮膚移植をすると、特に髭のない女性では整容的に良い¹⁾。

参考文献

- 1) 薄丈夫, 菊井知子, 細川互, 他. 上口唇肥厚性瘢痕, 外傷性刺青の治療. 形成外科, 34: 355-62, 1991 [V]
- 2) 松賀一訓, 秦維郎, 矢野健二, 他. 刺青 (装飾性) の治療経験. 臨床皮膚科, 46: 1153-6, 1992 [V]
- 3) 小室裕造, 坂東行洋, 梁井皎. Skin surgery治療の実際 11 刺青. 形成外科, 44: S237-41, 2001 [V]
- 4) Apfelberg DB, Manchester GH. Decorative and traumatic tattoo biophysics and removal. Clin Plast Surg, 14: 243-51, 1987 [V]
- 5) Wollina U, Köstler E. Tattoos: surgical removal. Clin Dermatol, 25: 393-7, 2007 [V]
- 6) 碓井良弘. 美容外科の正しい知識 刺青除去術. 手術, 45: 866-72, 1991 [V]
- 7) Harrison PV. The surgical removal of amateur tattoos. Clin Exp Dermatol, 10: 540-4, 1985 [V]
- 8) Sunde D, Apfelberg DB, Sergott T. Traumatic tattoo removal: comparison of four treatment methods in an animal model with correlation to clinical experience. Lasers Surg Med, 10: 158-64, 1990 [V]

CQ

47

切除+皮弁移植・組織拡張器は有効か？

推奨

どちらも切除単純縫縮が不可能な場合に選択されるが、その選択に明らかな基準はない。有効な方法ではあるが、装飾性刺青には不向きな場合が多く、機会は少ないと考えられる。顔面の瘢痕を伴う外傷性刺青には皮弁移植が他の方法に比べて有効な場合がある (グレードC1*)。 *保険適用外

根拠・解説

単純に縫縮不可能な面積の装飾性刺青では切除後組織拡張器や皮弁を考慮する²⁻⁶⁾。顔面の瘢痕に目立つ外傷性刺青では esthetic unit として皮弁移植をすると、特に髭のない女性では整容的に良い¹⁾。眉毛部のアートメイクにも頭皮部からの有茎皮弁移植が有効である²⁾。ただし、皮弁の移植には、元の刺青の形をいかに置き換えるかなど、技術とセンスが要求される⁴⁾。

参考文献

- 1) 薄丈夫, 菊井知子, 細川互, 他. 上口唇肥厚性瘢痕, 外傷性刺青の治療. 形成外科, 34: 355-62, 1991 [V]
- 2) 松賀一訓, 秦維郎, 矢野健二, 他. 刺青 (装飾性) の治療経験. 臨床皮膚科, 46: 1153-6, 1992 [V]
- 3) 碓井良弘. 美容外科の正しい知識 刺青除去術. 手術, 45: 866-72, 1991 [V]
- 4) Apfelberg DB, Manchester GH. Decorative and traumatic tattoo biophysics and removal. Clin Plast Surg, 14: 243-51, 1987 [V]
- 5) Wollina U, Köstler E. Tattoos: surgical removal. Clin Dermatol, 25: 393-7, 2007 [V]
- 6) Harrison PV. The surgical removal of amateur tattoos. Clin Exp Dermatol, 10: 540-4, 1985 [V]

推奨

刺青除去後の創部被覆法として恵皮部のロスが少なく、術後の痛みも軽減でき、最終的な質感が良好であるなど有効な方法である。ただし、設備、材料、かかる日数や手術回数、最終的な金額など、現在では一般的に普及する方法とは考えられない（グレードC1*）。*保険適用外

根拠・解説 分層剥離した刺青部分の表皮から酵素により刺青のない表皮のみを分離^{1-3,6)}、もしくは事前に刺青のない部分からわずかな皮膚を採取して表皮を培養して刺青部分に移植^{4,5,7-9)}。どれも恵皮部や肥厚性瘢痕の問題は最小限で済んでおり、質感も良好である。肌のキメは正常に近いものである⁹⁾。方法としては良いと思われるが、現状では一般的とはいえない。

今後の課題 培養表皮が一般的に手に入りやすくなり、安価になることを期待する。酵素分離表皮もキットの普及が望まれる。

参考文献

- 1) 上敏明, 加納康裕. 広範囲の刺青に対する剥皮術と表皮移植による外科手術. 日本美容外科学会会報, 33: 143-50, 2011 [V]
- 2) Hosokawa K, Hata Y, Yano K, et al. Treatment of tattoos with pure epidermal sheet grafting. Ann Plast Surg, 20: 53-60, 1990 [V]
- 3) Takushima A, Okazaki M, Harii K. Tattoo removal by grafting enzymatically separated epidermis. Ann Plast Surg, 47: 398-403, 2001 [V]
- 4) 片平次郎, 副島一孝, 磯野伸雄, 他. 当科における培養表皮移植の臨床成績. 形成外科, 43: 547-55, 2000 [V]
- 5) Kumagai N, Matsuzaki K, Fukushi S, et al. Grafting of autologous-cultured epithelium after excision of tattoos. Ann Plast Surg, 33: 385-91, 1994 [V]
- 6) 松賀一訓, 秦維郎, 矢野健二, 他. 刺青（装飾性）の治療経験. 臨床皮膚科, 46: 1153-6, 1992 [V]
- 7) 小室裕造, 坂東行洋, 梁井皎. Skin surgery 治療の実際 11 刺青. 形成外科, 44: S237-41, 2001 [V]
- 8) Wollina U, Köstler E. Tattoos: surgical removal. Clin Dermatol, 25: 393-7, 2007 [V]
- 9) Kadoya K, Amano S, Inomata S, et al. Evaluation of autologous cultured epithelium as replacement skin after tattoo excision: correlation between skin texture and histological features. Br J Dermatol, 149: 377-80, 2003 [V]

6章 色素斑

はじめに

本章では、太田母斑や扁平母斑など保険適用になるメラニン色素性疾患を除いた色素斑を扱った。すなわち、老人性色素斑（日光黒子）、肝斑、雀卵斑（そばかす）、炎症後色素沈着など、自費診療で治療が行われているが、頻度が高く治療需要が高いものを対象としている。実際にはその治療対象（診断）や治療方法は多岐にわたるため、CQは無数の組み合わせが想定され、ある程度以上頻度の高いと思われる11の項目に絞ることに苦勞した。原則、美容治療となるため、生検などの侵襲的な診断法が非現実的でありその診断法の議論に限界があること、肝斑の診断基準がいまだに曖昧であること、などに苦勞した。肝斑の分類や用語の定義については、学会としてのコンセンサスを今後より明確にする必要があると思われる。

全体的に美容的な疾患が多いため、治療が日常的に数多く行われているにもかかわらず、エビデンスレベルが高い文献は決して多くないことがわかった。また、エビデンスレベルの高い文献は非アジア人を対象にしているものが多く、治療に対する効果や副作用の頻度が日本人の治療とは大きく異なるため、可能な限りアジア人の参考文献を判断材料にするよう努めた。

1. 診断

CQ

49

肝斑は摩擦や炎症が原因か？

推奨

摩擦や炎症は肝斑の悪化要因にはなりうるが、疾患原因ではない（グレードC1）。

根拠・解説 アジア人の色素沈着に関する研究において、肝斑の原因については、妊娠、避妊薬、エストロゲン、プロゲステロン、遺伝的要因、化粧品、外用薬、日光過敏を誘発する薬品、甲状腺疾患、心身症、肝障害、寄生虫、日光曝露など多くの病因が報告されているが、いまだに解明はされていない。経口避妊薬により生じた肝斑の87%は妊娠により悪化するとの報告もあるが^{1,2)}、摩擦や炎症が直接の原因であるとの報告は見つからなかった。したがって、摩擦や炎症は肝斑の悪化要因にはなりうるが、疾患原因とは考えにくい。

今後の課題 今後肝斑の原因が究明され、原因に応じた予防法や有効な治療方法が開発されることが期待される。

参考文献

- 1) Kauh YC, Zachian TF. Melasma. Adv Exp Med Biol, 455: 491-9, 1999 [V]
- 2) Ho SG, Chan HH. The Asian dermatologic patient: review of common pigmentary disorders and cutaneous diseases. Am J Clin Dermatol, 10: 153-68, 2009 [V]

CQ 50

肝斑は視診や検査で診断が可能か？

推奨

肝斑は視診で診断が可能である (グレード C1)。

肝斑は検査で診断が可能である (グレード C2)。

根拠・解説

肝斑は、34歳頃に初発症状があり、30～40歳代女性に最も多く認められる。視診や臨床症状から疑いをつけることは可能であるが、現状で画一されている診断方法はない。女性に多く、夏季、妊娠時に増悪することから、他との疾患との鑑別がつくといわれているが、実際には、多種の疾患が混合しているものもあり、典型例を除くと、視診で診断をつけるには経験が必要であり、困難なことも多い。視診では、臨床像と、色素斑の出現部位から診断をつける報告がある^{1,2)}。また、検査では、ウッドランプによるものがあるが、メラニンの深さの診断であり肝斑の診断に至るものではない^{1,3,4)}。病理組織学的には、いくつかの報告があるが^{5,6)}、美容疾患である肝斑の診断において生検を行うことは十分に有効といえないため勧められない。

今後の課題

肝斑の病態は、少しずつ解明はされてきているが、その発生機序は明らかではない。このため、診断は経験によるものが多い。発生機序の解明を行うことも診断には重要である。また、加齢とともに顔には多種のメラニン過剰の状態が出現し、疾患が混合していることも多く、肝斑が単独に存在していることは少ない。病理組織学的検討を行えば診断は可能であるが、美容治療目的の患者からの組織生検を行うのは難しい。多くの論文にある肝斑患者の写真を見ても、肝斑とはいいがたいものも多い。

参考文献

- 1) Gupta AK, Gover MD, Nouri K, et al. The treatment of melasma: a review of clinical trials. J Am Acad Dermatol, 55: 1048-65, 2006 [III]
- 2) 川田暁. 肝斑治療の現状, 皮膚病診療, 32: 427-33, 2010 [III]
- 3) Kang WH, Yoon KH, Lee ES, et al. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. Br J Dermatol, 146: 228-37, 2002 [III]
- 4) Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, et al. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. J Am Acad Dermatol, 4: 698-710, 1981 [III]
- 5) Kim EH, Kim YC, Lee ES, et al. The vascular characteristics of melasma. J Dermatol Sci, 46: 111-6, 2007 [II]
- 6) Kang HY, Bahadoran P, Suzuki I, et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. Exp Dermatol, 19: e228-33, 2010 [III]

CQ

51

ダーマスコピーは色素斑の診断に有用か？

推奨

ダーマスコピーは肉眼観察と顕微鏡観察の中間に位置する診断手段であるが、悪性および良性の色素性病変において疾患により特徴的な所見が認められる。したがって、ダーマスコピーは色素斑の診断に有用な手段である（グレードC1）。

根拠・解説 顔面における老人性色素斑、早期脂漏性角化症、脂漏性角化症、悪性黒子、悪性黒子型黒色腫、66症例のダーマスコピーの所見の特徴についての統計的研究において、asymmetric pigmented follicular openings, dark streaks, slate-gray streaks, dark globules, slate-gray globules, dark dots, dark rhomboidal structures, light brown rhomboidal structures, dark homogeneous areas および dark pseudonetworks は有意に悪性腫瘍で見られる所見であった（ $p < 0.001$ ）¹⁾。また、脂漏性角化症、日光性色素斑、苔癬型角化症についてダーマスコピーの所見と病理組織学的あるいは臨床所見の相関に関する研究では、それぞれの疾患で特徴的な所見が認められ、病理所見との相関も見られた²⁾。

今後の課題 ダーマスコピーは、色素病変も含めた皮膚病変の診断に不可欠な手段であるといえる。しかし肝斑の診断に限って述べると、色素斑が両頬に対称性に存在することや境界明瞭であることなど、病変の全体像の所見も必要で、ダーマスコピーのみでは確定診断は難しい。

参考文献

- 1) Sahin MT, Oztürkcan S, Ermertcan AT, et al. A comparison of dermoscopic features among lentigo senilis/initial seborrheic keratosis, seborrheic keratosis, lentigo maligna and lentigo maligna melanoma on the face. J Dermatol, 31: 884-9, 2004 [IV]
- 2) Elgart GW. Seborrheic keratoses, solar lentiginos, and lichenoid keratoses. Dermatoscopic features and correlation to histology and clinical signs. Dermatol Clin, 19: 347-57, 2001 [IV]

CQ

52

ウッドランプは色素斑の診断に有用か？

推奨

ウッドランプや紫外線カメラは、表皮のメラニンを強調し、真皮内のメラニンは強調しないことが、複数の文献により指摘されている。すなわち、色素の局在が表皮か真皮かを鑑別することにより、肝斑、炎症後色素沈着、後天性真皮メラノサイトーシス、摩擦黒皮症をはじめ、多くの皮膚色素斑の臨床診断の助けになると推定される（グレードC1）。

根拠・解説 色素性病変に対するウッドランプや紫外線カメラなど、紫外線照射による色素斑の診断や評価を行った論文は海外を中心に数多く認められる¹⁻⁵⁾。他の診断法との比較や、使わない場合との診断の適格性についての比較研究などのエビデンスの高い論文は見られないが、欧米を中心にメラニン色素の局在についての診断や評価法として広く使われており、学術的にも皮膚科領域の国際的トップジャーナルで評価法として認められており、信頼性が高いことがわかる¹⁻⁴⁾。

色素斑の診断には、色素の局在（深さ）は決定的な情報となりうる。さまざまな色素斑の中には、表皮内メラニンと真皮内色素が混在しているものも多く、視診による色素斑の色や辺縁の性状の評価だけでは正確に判断することが難しい。これまでに肝斑やそばかすをはじめとするさまざまな色素斑の診断や評価に使用され、真皮内のメラニンに比べて、表皮内のメラニンを強調するため、視診との比較で、表皮内の色素沈着の割合が高いか低いか、どの程度かがわかりやすくなる^{1,2,4,5)}。すなわち、表皮内に限局する色素斑と真皮内に限局する色素斑、その双方に局在する色素斑の鑑別が容易になるとともに、レーザー、ピーリングやトレチノイン、漂白剤などの治療効果がどのレベルで見られたかなどの評価にも一定の有用性があることが示唆されている。さらには、lentigo maligna melanomaなどの悪性病変の断端を強調させることによって、その断端切除の正確性を高めることにも有用性が示唆されている³⁾。

今後の課題 紫外線照射による表皮メラニンの強調の程度については、文献や写真だけでは評価が難しい。また、紫外線であるため被験者や験者の眼を保護する必要があるとともに、写真撮影した場合の解像度が一般的に不十分で鮮明さに欠ける、などの問題点もある。

参考文献

- 1) Lawrence N, Cox SE, Brody HJ. Treatment of melasma with Jessner's solution versus glycolic acid: a comparison of clinical efficacy and evaluation of the predictive ability of Wood's light examination. *J Am Acad Dermatol*, 36: 589-93, 1997 [III]
- 2) Pagnoni A, Kligman AM. Ultraviolet photography to identify early photodamage in young children. *Br J Dermatol*, 137: 321-2, 1997 [V]
- 3) Jeneby TT, Chang B, Bucky LP. Ultraviolet-assisted punch biopsy mapping for lentigo maligna melanoma. *Ann Plast Surg*, 46: 495-9, 2001 [V]
- 4) Paraskevas LR, Halpern AC, Marghoob AA. Utility of the Wood's light: five cases from a pigmented lesion clinic. *Br J Dermatol*, 152: 1039-44, 2005 [V]
- 5) 根岸圭, 宮本英子, 井田雄一郎, 他. 色素性病変治療におけるUVカメラの有用性. *日本美容外科学会会報*, 25: 108-13, 2003 [V]

2. 治療

I 薬物療法

CQ

53

トラネキサム酸の内服や注射は色素斑の治療に有効か？

推奨

トラネキサム酸の内服および注射は肝斑の治療に有効である (グレード C1)。

根拠・解説 トラネキサム酸の内服は肝斑の治療に有益である^{2,3)}。日本人の肝斑に対する DH-4243 (トラネキサム酸配合経口薬) の有効性と安全性をビタミン C 製剤を対照薬として検証がなされており, DH-4243 群 60.3%, ビタミン C 製剤群 26.5%で, DH-4243 群において有意に高い改善率を認めた³⁾。写真評価委員会 (盲検下) でも, DH-4243 群 36.4%, ビタミン C 製剤群 2.0%の改善率であり, DH-4243 群において有意に高い改善率を認めた³⁾。

今後の課題 トラネキサム酸の注射投与に関する良質な文献は見られなかった^{1,4,5)}。トラネキサム酸の内服が有効でなかった症例の場合, 内服期間を長くすれば改善するのか, 内服量を増やせば改善がさらに期待できるか, などの不明の点も多い。

参考文献

- 1) Lee JH, Park JG, Lim SH, et al. Localized intra-dermal microinjection of tranexamic acid for treatment of melasma in Asian patients: a preliminary clinical trial. *Dermatol Surg*, 32: 626-31, 2006 [IV]
- 2) 川島眞, 川田暁, 滝脇弘嗣, 他. 色素沈着症に対する DH-4243 (トラネキサム酸配合経口薬) の多施設共同オープン試験. *臨床皮膚科*, 61: 745-52, 2007 [V]
- 3) 川島眞, 川田暁, 滝脇弘嗣, 他. 肝斑に対する DH-4243 (トラネキサム酸配合経口薬) の多施設共同無作為化比較試験. *臨床皮膚科*, 61: 735-43, 2007 [II]
- 4) 東禹彦. 色素沈着症に対するトラネキサム酸クリーム外用の効果. *皮膚の科学*, 6: 649-52, 2007 [V]
- 5) 近藤慈夫, 岡田裕子, 富田靖. トラネキサム酸配合乳液の肝斑・雀卵斑に対する使用成績. *皮膚の科学*, 6: 309-15, 2007 [V]

CQ

54

ビタミン C の外用療法は色素斑の治療に有効か？

推奨

肝斑の患者にビタミン C の外用療法は有効である (グレード B)。

根拠・解説 ビタミン C 配合クリーム, および, ビタミン C イオン導入の RCT デザインによる報

告がなされている。Espinal-Perez らは、同じ被験者の両側病変のうち、どちらか一方に、5%ビタミンC含有クリームを、もう片側に4%ハイドロキノン含有クリームを1日に1回外用させる方法での二重盲検試験で、どちらの群も改善していたと報告している¹⁾。また、Huh らは、1週間に2回、12週間ビタミンCイオン導入を同じ被験者の片側病変に行い、もう片側を対照とした。イオン導入群が対照群よりも有意に改善していたと報告している²⁾。

今後の課題 外用の頻度に関して、さまざまなプロトコルが文献の中にあった。臨床現場でも、施設間のプロトコルに差があるように思われる。データを集積して、統一されたプロトコルができればよいと考える。

参考文献

- 1) Espinal-Perez LE, Moncada B, Castaneda-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. *Int J Dermatol*, 43: 604-7, 2004 [II]
- 2) Huh CH, Seo KI, Park JY, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin C iontophoresis in melasma. *Dermatology*, 206: 316-20, 2003 [II]
- 3) 船坂陽子, 松中浩, 榎幸子, 他. ビタミンC誘導体のイオントフォーシスによる色素斑に対する臨床効果. *皮膚の科学*, 4: 299-308, 2005 [III]

CQ

55

ハイドロキノンは肝斑の治療に有効か？

推奨

ハイドロキノン単体では、4%製剤で肝斑治療に有効である (グレードA)。

根拠・解説 肝斑治療に使用する外用剤は、ハイドロキノン、トレチノイン、グリコール酸、乳酸、アゼライン酸、ビタミンC、などが使用され、多くは、これらのコンビネーション治療の報告が多い。肝斑に対するハイドロキノン単体での報告は少ないが、肝斑患者48人を対象とした4%ハイドロキノンの外用を12週間継続し、プラセボ(24人)群をコントロールとした二重盲検法を行った報告では、4%ハイドロキノン群で、有意に改善率が高いと示されている¹⁾。さらに、4%ハイドロキノンを12週使用した効果を4ポイントスケールでの分類結果²⁾では、非常に有効、有効の症例は89.5%であり、また他の美白剤との効果の比較を行った報告でも、4%ハイドロキノンの有効性の証明はされている³⁾。

今後の課題 ハイドロキノンは、わが国では低濃度で化粧品として市販されているが、高濃度(4%以上)の医薬品としては承認品はない。今後は、医薬品として高濃度の製品の認可が待たれる。

参考文献

- 1) Ennes SBP, Paschoalic RC, Mota de Avelar Alchorne M. A double-blind, comparative, placebo-

bo-controlled study of the efficacy and tolerability of 4 % hydroquinone as a depigmenting agent in melisma. *J Dermatol Treat*, 11: 173-9, 2000 [II]

- 2) Amer M, Metwalli M. Topical hydroquinone in the treatment of some hyperpigmentary disorders. *Int J Dermatol*, 37: 449-50, 1998 [I]

- 3) Haddad AL, Matos LF, Brunstein F, et al. A clinical, prospective, randomized, double-blind trial comparing skin whitening complex with hydroquinone vs. placebo in the treatment of melasma. *Int J Dermatol*, 42: 153-6, 2003 [II]

CQ

56

トレチノインは肝斑の治療に有効か？

推奨

トレチノインの外用療法は肝斑をはじめとする多くの表皮性の色素沈着の治療に有効である（グレードA）。

根拠・解説

トレチノインの外用療法は、表皮のターンオーバーを速め、表皮内メラニンの排出を促進することにより、肝斑の表皮内色素沈着を改善すると考えられ、その臨床効果が数多くの臨床研究により示されており、中には質の高いレベルIIの文献も複数含まれている。

さまざまな色素性病変に対するトレチノインの治療効果を報告した論文は枚挙にいとまがないが¹⁻⁵⁾、なかでも肝斑に対する報告が最も多く見られる。トレチノイン単独外用（1日1回）で58人の肝斑患者に10カ月間の治療を行ったランダム化比較試験では、治療終了直後だけでなく、さらに6カ月後の評価でもその治療効果は維持されていた⁴⁾。皮膚炎などの副作用は高頻度に見られるものの、漂白効果は40週間にわたる単独外用を行った別のランダム化比較試験においても明確に示されている³⁾。実際には、肝斑だけでなく、日光黒子、雀卵斑や炎症後色素沈着をはじめとする表皮性の色素斑の治療に外用療法として、また後天性真皮メラノサイトーシス、摩擦黒皮症をはじめとする表皮・真皮併存型色素斑ではレーザー治療との併用によって、高い臨床治療効果が得られていることが示されている。

トレチノインの外用単独による改善効果も当初に示されてはいるが、その後のほとんどの研究ではハイドロキノンが併用されており、併用療法の方が、有効性・信頼性が高いことが知られている。ハイドロキノンとの併用、もしくはハイドロキノン+ステロイド外用との併用を用いた臨床研究は非常に多く、表皮内色素に対する漂白治療における高い有効性が報告されている。アジア人の肝斑患者に限っても、2カ月²⁾や4カ月⁵⁾の治療で高い有効性が示された。また、トレチノイン・ハイドロキノン・ステロイド3併用療法をアジア人肝斑患者に8週間使用した臨床研究では、ハイドロキノン単独療法との比較において、有意に高い治療効果が見られた¹⁾。

このように皮膚炎などの副作用や催奇性などの注意点はあるものの、トレチノインの外用剤は、白人、アジア人問わず、表皮内色素については排出を促し、減少させることができ、その臨床効果については高いレベルのエビデンスによって支持されているとみなすことができる。

今後の課題 肝斑患者においては炎症後色素沈着を誘発しやすいことが知られており、トレチノインのように皮膚炎を伴う治療を行う場合には十分な注意が必要である。また、近年、一部の肝斑患者においては、その色素斑の成因もしくは増悪要因に、機械的摩擦やアレルギー性皮膚炎などの炎症症状が指摘されており、紫外線とともに、生活習慣の影響に対する指導が関与している可能性が高く、今後さらに明らかにされる必要がある。

参考文献

- 1) Chan R, Park KC, Lee MH, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of a fixed triple combination (fluocinolone acetonide 0.01%, hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%) compared with hydroquinone 4% cream in Asian patients with moderate to severe melasma. *Br J Dermatol*, 159: 697-703, 2008 [II]
- 2) Yoshimura K, Harii K, Aoyama T, et al. Experience of a Strong Bleaching Treatment for Skin Hyperpigmentation in Orientals. *Plast Reconstr Surg*, 105: 1097-10, 2000 [IV]
- 3) Nanda S, Grover C, Reddy BS. Efficacy of hydroquinone (2%) versus tretinoin (0.025%) as adjunct topical agents for chemical peeling in patients of melasma. *Dermatol Surg*, 30: 385-8, 2004 [II]
- 4) Rafal ES, Griffiths CE, Ditre CM, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) treatment for liver spots associated with photodamage. *N Engl J Med*, 326: 368-74, 1992 [II]
- 5) Hyoung KW, Chung CS, Lee SN. 併用局所薬（レチノイン酸、ヒドロキノロン、ヒドロコルチゾン）によるアジア人患者肝斑の間欠療法 臨床的組織学検討. Intermittent study for melasma in Asian patients with combined topical agents (retinoic acid, hydroquinone, and hydrocortisone): clinical and histological studies. *J Dermatol*, 25: 587-96, 1998 [IV]

2 レーザー療法（光学療法）

CQ

57

肝斑にレーザーや光治療は有効か？

推奨

肝斑にQスイッチルビーレーザーは有効である（グレードD）。

肝斑にパルス式炭酸ガスとQスイッチアレキサンドライトレーザーの併用は有効である（グレードC2）。

肝斑にEr:YAGレーザーは有効である（グレードD）。

肝斑に低出力QスイッチNd:YAGレーザーは有効である（グレードC1）。

肝斑にablative fractionalレーザーは有効である（グレードC2）。

肝斑にnon-ablative fractionalレーザーは有効である（グレードC2）。

肝斑に光治療は有効である（グレードC1）。

根拠・解説 レーザー治療手技を伴うことから、外用治療のような二重盲検試験は成り立たず、大規模報告もない。レーザー治療単独の報告も散見されるが、多くがケミカルピーリングや外用とのコンビネーション治療である。このため、単独治療でのエビデンス報告は非常に少ない。Qスイッチルビーレーザーでの治療では、有効であるという報告¹⁾と無効であるという報告²⁾がある。また、タイ人のQスイッチアレキサンドライトレーザー単独とパルス発振の炭酸ガスレーザー併用とのハーフ

フェイステストの報告では、併用療法の方がよりよい効果が出たことを示している³⁾。その他の報告は、Er:YAGレーザー⁴⁾、1,064nm低出力(3-3.4J/cm²)Nd:YAGレーザー⁵⁾、フラクショナルレーザー(ablative fractional⁶⁾、non-ablative fractional⁷⁾、Intense pulsed light (IPL)⁸⁾などがあるが、いずれも単独治療ではない。肝斑のレーザー治療後は副作用である炎症後色素沈着がほとんどの報告で起こっている。このため、現状では肝斑に対するレーザー治療は確立した方法とはいえず、他の治療でうまくいかない難治性のものに限って治療対象とし、ハイドロキノンなど他の治療と併用することが求められる⁴⁾。

今後の課題 日本人のデータに乏しいため、本邦におけるハーフサイドテストを伴う研究が待たれる。

参考文献

- 1) Kopera D, Hohenleutner U. Ruby laser treatment of melasma and postinflammatory hyperpigmentation. *Dermatol Surg*, 21: 994, 1995 [III]
- 2) Taylor CR, Anderson RR. Ineffective treatment of refractory melasma and postinflammatory hyperpigmentation by Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg Oncol*, 20: 592-7, 1994 [III]
- 3) Angsuwarangsee S, Polnikorn N. Combined ultrapulse CO₂ laser and Q-switched alexandrite laser compared with Q-switched alexandrite laser alone for refractory melasma: split-face design. *Dermatol Surg*, 29: 59-64, 2003 [III]
- 4) Manalo RM, Alster T. Erbium:YAG laser resurfacing for refractory melasma. *Dermatol Surg*, 25: 121-3, 1999 [III]
- 5) Polnikorn N. Treatment of refractory melasma with the MedLite C6 Q-switched Nd:YAG laser and alpha arbutin: a prospective study. *J Cosmet Laser Ther*, 12: 126-31, 2010 [III]
- 6) Trelles MA, Velez M, Gold MH. The treatment of melasma with topical creams alone, CO₂ fractional ablative resurfacing alone, or a combination of the two: a comparative study. *J Drugs Dermatol*, 9: 315-22, 2010 [III]
- 7) Wind BS, Kroon MW, Meesters AA, et al. Non-ablative 1,550 nm fractional laser therapy versus triple topical therapy for the treatment of melasma: a randomized controlled split-face study. *Lasers Surg Med*, 42: 607-12, 2010 [IV]
- 8) Wang CC, Hui CY, Sue YM, et al. Intense pulsed light for the treatment of refractory melasma in Asian persons. *Dermatol Surg*, 30: 1196-200, 2004 [III]

CQ

58

雀卵斑の治療にレーザーや光治療は有効か？

推奨

雀卵斑の治療においてQスイッチアレキサンドライトレーザー(QSAL)やIntense pulsed light (IPL)は有効な治療方法である(グレードB)。

根拠・解説 アジア人の雀卵斑および黒子に対するQSALとIPLの効果についてのランダム化比較試験において、雀卵斑に対する効果は、QSALとIPLの両者とも有効であり、両者の効果を比較するとQSALの方がIPLに比べ有意に高かった¹⁾。また、台湾人36人の雀卵斑症例に対してIPLで4週間治療を行った研究では、約22%が76%以上消失し、約64%が51~75%消失したとの報告がある²⁾。さらに、韓国人197人の雀卵斑症例に対してQSALで治療を行い、76%以上の病変が消失す

るまでの治療回数を調査したところ、1回が65%、2回が21%であった³⁾。

また、術後の炎症後色素沈着については、QSALには28%見られたが、IPLには見られなかった¹⁾とのことより、それぞれの治療法の特徴を考慮して選択すべきである。

今後の課題 QSALは治療効果は高いが、炎症後色素沈着が起こりやすい。一方IPLは術後の色素沈着は生じないが治療効果は緩やかである。したがって両者の特徴を考慮した治療法の選択が必要である。より効果的で合併症のない治療法の開発が待たれる。

参考文献

- 1) Wang CC, Sue YM, Yang CH, et al. A comparison of Q-switched alexandrite laser and intense pulsed light for the treatment of freckles and lentigines in Asian persons: a randomized, physician-blinded, split-face comparative trial. *J Am Acad Dermatol*, 54: 804-10, 2006 [II]
- 2) Huang YL, Liao YL, Lee SH, et al. Intense pulsed light for the treatment of facial freckles in Asian skin. *Dermatol Surg*, 28: 1007-12, 2002 [V]
- 3) Jang KA, Chung EC, Choi JH, et al. Successful removal of freckles in Asian skin with a Q-switched alexandrite laser. *Dermatol Surg*, 26: 231-4, 2000 [V]

CQ

59

老人性色素斑にレーザーや光治療は有効か？

推奨

老人性色素斑に対するレーザー治療や光治療は有効である（グレードC1）。

根拠・解説 老人性色素斑のレーザー治療や光治療は、日本ではすでに広く普及している治療法である。国内、国外を問わず、良質な症例集積研究や症例報告が数多く見られた。Qスイッチルビーレーザー、Qスイッチアレキサンドライトレーザー、IPLなどの光治療器は老人性色素斑のすべての症例に有効というわけではないが、相当程度の効果が期待できる。治療後の遮光の徹底や、過度の刺激を避けることなどのケアが十分になされないと、治療効果が十分に発揮できないことがある。また、老人性色素斑と診断するに際し、他の色素沈着を来す病変との鑑別診断が重要である。

今後の課題 これまで、異なる治療機器間での、改善度の差を比較した研究は見られず、それぞれの治療機器における特徴についてのエビデンスが待たれる。

参考文献

- 1) Sadighha A, Saatee S, Muhaghegh-Zahed G. Efficacy and adverse effects of Q-switched ruby laser on solar lentigines: a prospective study of 91 patients with Fitzpatrick skin type II, III, and IV. *Dermatol Surg*, 34: 1465-8, 2008 [V]
- 2) Yamashita T, Negishi K, Hariya T, et al. In vivo microscopic approaches for facial melanocytic lesions after quality-switched ruby laser therapy: time-sequential imaging of melanin and melanocytes of solar lentigo in Asian skin. *Derma-*

- tol Surg, 36: 1138-47, 2010 [V]
- 3) Trafeli JP, Kwan JM, Meehan KJ, et al. Use of a long-pulse alexandrite laser in the treatment of superficial pigmented lesions. *Dermatol Surg*, 33: 1477-82, 2007 [V]
 - 4) Kligman DE, Zhen Y. Intense pulsed light treatment of photoaged facial skin. *Dermatol Surg*, 30: 1085-90, 2004 [V]
 - 5) Kawada A, Shiraishi H, Asai M, et al. Clinical improvement of solar lentigines and ephelides with an intense pulsed light source. *Dermatol Surg*, 28: 504-8, 2002 [V]
 - 6) Park JM, Tsao H, Tsao S. Combined use of intense pulsed light and Q-switched ruby laser for complex dyspigmentation among Asian patients. *Lasers Surg Med*, 40: 128-33, 2008 [V]
 - 7) Konishi N, Kawada A, Kawara S, et al. Clinical effectiveness of a novel intense pulsed light source on facial pigmentary lesions. *Arch Dermatol Res*, 300 Suppl 1: S65-7, 2008 [V]
 - 8) Kagami S, Asahina A, Watanabe R, et al. Treatment of 153 Japanese patients with Q-switched alexandrite laser. *Lasers Med Sci*, 22: 159-63, 2007 [V]

形成外科診療ガイドライン 1 皮膚疾患

皮膚軟部腫瘍／母斑・色素性疾患（レーザー治療）

定価(本体 3,000 円+税)

2015 年 5 月 20 日 第 1 版第 1 刷発行

編集 日本形成外科学会
日本創傷外科学会
日本頭蓋顎顔面外科学会

発行者 古谷 純朗

発行所 金原出版株式会社

〒 113-8687 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集 (03)3811-7162

営業 (03)3811-7184

FAX (03)3813-0288

©2015

振替口座 00120-4-151494

検印省略

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

Printed in Japan

ISBN 978-4-307-25714-5

印刷・製本／シナノ印刷

JCOPY <®出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、®出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更致しません。

乱丁、落丁のものは小社またはお買い上げ書店にてお取り替え致します。