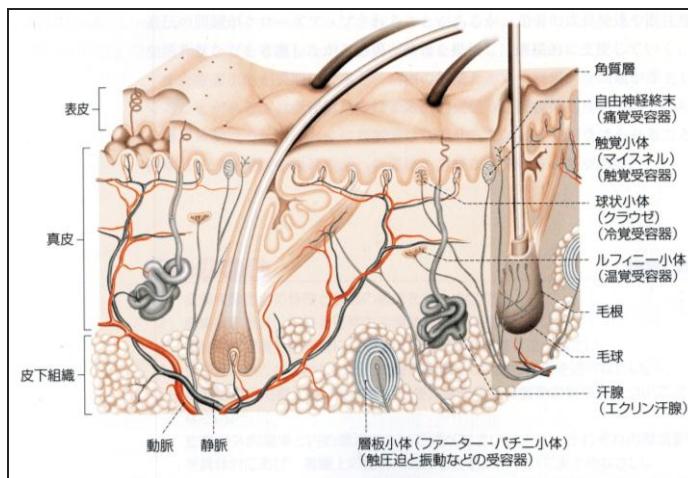


# 2019年4月度キャンサーサーボード特別講演トピックス

特別講演 皮膚科学 近藤 章生 先生

皮膚悪性腫瘍～悪性黒色腫、他～

## 皮膚の構造



## 皮膚腫瘍の分類

### ① 上皮性腫瘍

#### A. ケラチノサイト系（と類症）

- 日光角化症（光線角化症）；高齢者の頭頸部、露出部に好発する。長期間の紫外線暴露が要因。10~25%で悪性化する。外科的治療のほか、イキミモド、光線力学療法などで治療する。
- Bowen病；表皮内癌だが、真皮に浸潤すればBowen癌としてSCCと同様に扱う。5mmのマージンを取って切除する。

- 有棘細胞癌(SCC)；表皮ケラチノサイトへの分化を示す。T2（腫瘍径2cm以上）は高リスクとされる。全身療法はPM療法、CD療法、CPT-11などがある。
- 基底細胞癌(BCC)；高齢者の顔に好発し、緩徐に進行する。5mm離して完全治癒が期待される。再発例はSCCに準じた治療を行う。
- Merkel細胞癌；腫瘍細胞はCK20(+)。希少癌。予後は不良である。化学療法では抗PD-L1抗体（アベルマブ）の適応である。

#### B. 付属器系（と類症）

- 乳房外パジェット病；外陰部に好発するが腋窩・臍部にも発生する。
- 脂腺癌；多くは眼瞼マイボーム腺由来である。Muir-Torre症候群は脂腺癌・脂腺腺腫・脂腺上皮種・脂腺分化を伴うケラトアカントomaに内臓悪性腫瘍を伴う常染色体優性遺伝疾患である。

### ② 非上皮性腫瘍

#### A. 線維系

- 隆起性皮膚線維肉腫；経過は緩徐で転移は稀だが局所再発は術後3年以内に多い。

#### B. 血管系

- 血管肉腫；高齢者の頭部に好発する。早期からリンパ節・肺・肝に転移する。予後不良。放射線療法やインターロイキン2、パクリタキセルが有効な場合がある。Stewart-Treves症候群は乳がん・子宮癌など手術後、放射線治療・血管病変などによりリンパ浮腫を生じた部位に発生する。

# 2019年4月度キャンサーボード特別講演トピックス

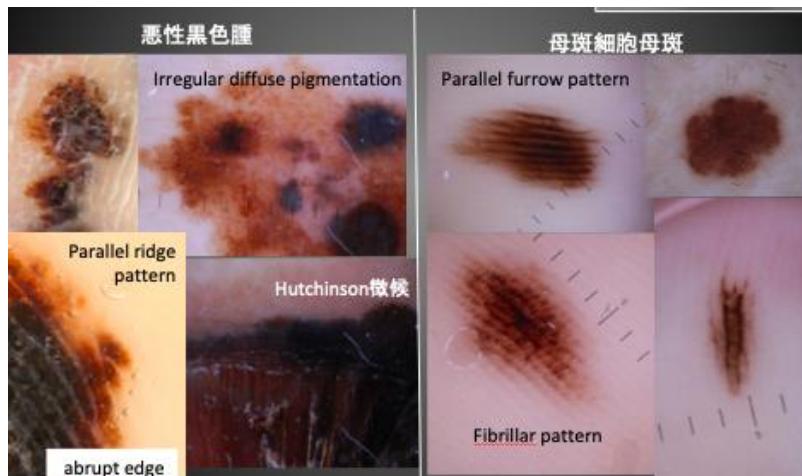
## C. リンパ球系

- ・ **菌状息肉症** ; インドレントリンパ種（低悪性度）に含まれる。CD4+T 細胞が腫瘍化し、慢性の経過をとる皮膚原発悪性リンパ腫。腫瘍期の治療としてはベキサロテン（レチノイド）・モガリズマブ（抗 CCR4 抗体）・化学療法などがある。

## ③ メラノサイト系腫瘍

- ・ **悪性黒色腫** ; メラノサイトの悪性化により生じる。悪性黒色腫の腫瘍細胞の増殖には細胞内のシグナル伝達経路である MAPK 経路と PI3K 経路が重要な役割を果たす。  
臨床的特徴の ABCDE とは、Asymmetry (左右非対称)、Border irregularity (腫瘍辺縁の不整、滲み出し)、Color variegation (色の濃淡)、Diameter generally greater than 6 mm (6mm 以上の腫瘍径)、Elevation or Enlargement (盛り上がり) である。

### 悪性黒色腫と母斑細胞母斑との比較



病理組織像では表皮内に異型メラノサイトが個別性に不均一に増殖し、構築が左右非対称で境界不明瞭であり、異型メラノサイトが付属器（毛包など）に沿って下方に浸潤する。

病型分類では①**悪性黒子型 (LMM)**、②**末端黒子型 (ALM)**、③**結節型 (NM)**、④**表在拡大型 (SSM)** と分類される。

悪性黒色腫の予後規定因子は腫瘍の厚さが最大の予後規定因子であり、治療は 0～IB (~0.75mm) 期までは広範囲切除、IB 期(厚さ 0.76-1.0mm)～II 期が広範囲切除+センチネルリンパ節生検、IIB 期以降は場合により術後補助療法(IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ )を用いる。III 期では広範囲切除に加え、術後補助化学療法が行われる。IIIA 期は抗 PD-1 抗体ペンブロリズマブを 3 週間隔で 12 ヶ月。IIIB/IIIC 期はペンブロリズマブもしくは抗 PD-1 抗体ニボルマブを 2 週間隔で 12 ヶ月、BRAF 遺伝子変異陽性症例にはダブルフェニブ・トラメチニブ併用を 12 ヶ月投与する。

IV 期、または根治切除不能例には①BRAF 遺伝子変異陽性例にはペムラフェニブ（奏功率；48.4%）、ダブルフェニブ・トラメチニブ(64%)、エンコラフェニブ・ビニメチニブ(76%)、（ちなみにダカルバジンは 5.5%）が用いられる。BRAF 遺伝子変異陰性例にはペムブロリズマブ(24%)、ニボルマブ(40.9%)、ニボルマブ・イピリムマブ(60.4%)が用いられる。

### 最後に

悪性黒色腫には近年新たに多くの抗悪性腫瘍剤が導入されてきているが、もっとも重要なのは早期発見・早期治療である。