

<特集「知っておきたい表在性軟部腫瘍—すべての臨床医のために—」>

真皮・皮下組織に発生する腫瘍（皮膚科医の立場から）

浅井 純*

京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学

Skin Tumors Arising in Dermis and Subcutis: from a Standpoint of Dermatologist

Jun Asai

*Department of Dermatology, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science*

抄 録

皮膚はヒトにおける最大の臓器であり、外的刺激などから身体を守る保護作用や水分の喪失を防ぐ保湿作用、体温調節作用、知覚作用、微生物に対する免疫初期応答作用など多様な役割を担っており、その構造は非常に複雑である。そして皮膚の一部である真皮や皮下組織に生じる腫瘍もまたその複雑さ故に多様である。真皮・皮下に生じる腫瘍は、大きく皮膚付属器由来の上皮系腫瘍と間葉組織由来の軟部腫瘍に分けられる。いずれも良性腫瘍とその悪性の counterpart があり、視診・触診だけではその鑑別は不可能で、超音波検査やMRIなどが診断の手助けとなるが、確定診断には部分生検や全摘生検による病理組織学的診断が必須である。特に悪性腫瘍では不適切な初期治療により再発・転移のリスクが高くなる場合があるため、術前検査や術中所見で悪性が疑われた場合には慎重に対処しなくてはならない。また、腫瘍以外でも一部の炎症性疾患やリンパ節腫大も皮下結節として触知する。皮膚科や整形外科のみならず、一般外科や総合診療部でも皮下腫瘍を主訴に受診する患者は少なからず存在するため、真皮・皮下に生じる腫瘍については臨床医全般が持つておくべき知識であると考えられる。

キーワード：皮膚付属器系腫瘍，軟部腫瘍，病理診断。

Abstract

Skin is one of the largest organs in human. Structure of skin is very complicated and composed by many kinds of cells because of its multifunction. Therefore, tumors arising in dermis and subcutis also vary in their origins. Tumors in dermis and subcutis are commonly divided into two groups, appendix tumors and soft tissue tumors. Clinically, it is hard to diagnose these tumors correctly only by visual examination. Palpate examination and ultrasonography are useful methods which can be performed at the bedside. CT and MRI scanning are also helpful, however, histopathological examinations would be indispensable to make a correct diagnosis. In case of the malignant tumors, inadequate initial managements sometimes result in increased risk of recurrence or metastasis. When malignancy is highly

平成28年4月19日受付

*連絡先 浅井 純 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上路梶井町465番地
jasai@koto.kpu-m.ac.jp

suspected, cautious and rapid managements are essential. Not only dermatologists but also general physicians, who have an opportunity to see the patients with tumor in dermis and subcutis, should have deep knowledge regarding the variety and characteristics of these tumors.

Key Words: Appendix tumor, Soft tissue tumor, Histopathological examination.

はじめに

真皮・皮下組織に生じる腫瘍性病変は多岐に渡る。その理由は、真皮・皮下組織が皮膚付属器の存在により多くの器官・細胞から成り立ち、非常に複雑な構造をしているためであると考えられる。具体的には、脂肪腫や血管腫・神経鞘腫といった間葉系腫瘍のみならず、石灰化上皮腫やらせん腺腫といった皮膚付属器系腫瘍も真皮・皮下に腫瘍を形成する。これら腫瘍の多くは視診だけで診断を下すことがしばしば困難であり、触診や超音波といったベッドサイドで簡便に行える検査、CTやMRIといった画像検査、さらには生検による病理組織学的検査が診断に有効である。本稿では、皮膚の解剖に基づき、真皮・皮下組織に生じる腫瘍について、それぞれの臨床的特徴・病理組織学的特徴を中心に解説する。

皮膚・皮下組織の解剖学的多様性

皮膚はヒトにおける最大の臓器であり、成人では身体全体を覆うために面積は約 1.6m^2 におよび、重量は体重の約 16% を占める¹⁾。その主な役割は、①物理的外力・光線・化学刺激などから身体を守る保護作用、②身体からの水分の喪失を防ぐ保湿作用、③発汗や末梢血管の収縮拡張を用いた体温調節作用、④感覚器としての知覚作用、⑤微生物に対する免疫初期応答作用など多様であり、生命維持に必要な不可欠な臓器の1つである。皮膚はこれらの多くの機能を有するために、解剖学的にも大変複雑な構造となっており、結果として真皮・皮下に生じる腫瘍もまた非常に多様性を呈する。

図1に皮膚の構造を示した²⁾。真皮から皮下組織にかけて構成する器官・細胞は、主に表皮から連続して真皮内に入りこんだ皮膚付属器

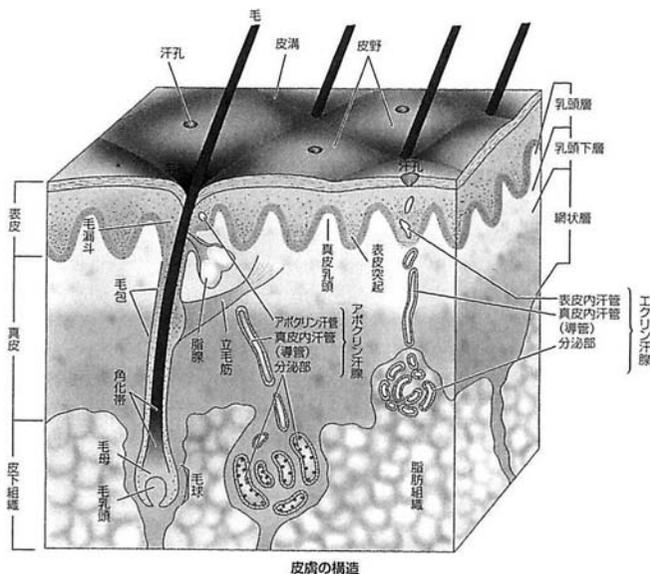


図1 皮膚の構造 (文献2より引用)

と、それ以外の真皮を構成する間葉組織の2つにわけることができる。皮膚付属器は、真皮内に位置するが、実際には上皮系の細胞を主体に構成されており、毛器官・脂腺・汗腺に大きく分けられる。真皮・皮下の間葉組織は、主に結合組織、繊維組織とそれらを産生する線維芽細胞、筋線維芽細胞、さらには血管、リンパ管、平滑筋細胞、末梢神経、脂肪細胞からなり、その他に組織球や肥満細胞といった血球系細胞も存在する。そして真皮・皮下組織に発生する腫瘍は、これら器官、細胞への分化傾向を示す細胞からなるため、極めて多彩である。そのため、真皮・皮下組織に発生する腫瘍を診断するためにはこの正常皮膚の解剖学的多様性を理解しておかななくてはならない。

真皮・皮下組織に生じる皮膚付属器腫瘍

真皮・皮下組織には毛包、脂腺、汗腺といった皮膚付属器が存在するため、それらへの分化傾向を示した皮膚付属器系腫瘍が発生する。表皮と連続性があり表皮に変化をきたす腫瘍もあるが、表皮との連続性がなく皮下結節として生じる腫瘍も少なくない。

代表的なものとして、表皮嚢腫（粉瘤）、外毛根鞘嚢腫、石灰化上皮腫、毛芽腫、脂腺嚢腫、らせん腺腫、皮膚混合腫瘍、筋上皮腫、汗孔腫の一部（dermal duct tumor, poroid hydradema）、乳頭状汗腺腫などの良性腫瘍のほか、粘液癌、悪性混合腫瘍、悪性筋上皮腫などの悪性腫瘍が挙げられる（表1）。

表皮嚢腫（粉瘤）は、表皮ないし毛包漏斗部由来の上皮成分が真皮内に陥入、増殖してできた嚢腫である（図2a）³⁾。表皮との連続性があり、視診にて黒点状の開口部を認める。触診では表皮・真皮レベルでは可動性がないが、側方や下床は可動性がある。壁の破裂や二次感染により炎症を伴う場合、周囲に発赤、腫脹を生じ、周囲との可動性がわかりづらくなることもある。表皮嚢腫の類縁疾患として、頭部に好発する外毛根鞘嚢腫という腫瘍がある（図2b）⁴⁾。臨床所見は表皮嚢腫と類似するが、嚢腫壁に外毛根鞘性角化がみられる。表皮嚢腫、外毛根鞘嚢腫、共に外科的切除が治療の第一選択であるが、気をつけなければならないこととして、これらの腫瘍には粉瘤癌⁵⁾、悪性増殖性外毛根鞘嚢腫⁶⁾という悪性の counterpart が存在する。そのため、表皮嚢腫や外毛根鞘嚢腫を疑って切除した場合でも、必ず病理組織学的検討を行い、確定診断を得ておく必要がある。

真皮・皮下に生じるその他の毛包系腫瘍として、石灰化上皮腫、毛芽腫が挙げられる。石灰化上皮腫は小児や若年成人の頭頸部や上肢に好発する皮下腫瘍で、その名の通り石灰化を伴う硬い腫瘍である。周囲との境界は比較的明瞭で、多房性もしくは単房性を呈する⁷⁾。通常は単発で発生するが、筋緊張性ジストロフィーなどの基礎疾患がある患者に多発して発生することがある⁸⁾⁹⁾。病理組織学的に腫瘍は好塩基性の毛母細胞様細胞（matrical cell）と好酸性の陰影細胞（shadow cell）からなる。陰影細胞の一部は石灰沈着を反映して青灰色にみえる部位があ

表1 真皮・皮下組織に生じる皮膚付属器系腫瘍

	良性	悪性
毛包系	表皮嚢腫(粉瘤) 外毛根鞘嚢腫 石灰化上皮腫 毛芽腫	悪性増殖性外毛根鞘嚢腫 基底細胞癌 悪性石灰化上皮腫
脂腺系	脂腺嚢腫	脂腺癌
汗管系	らせん腺腫 皮膚混合腫瘍 筋上皮腫 汗孔腫	汗孔癌 粘液癌 悪性混合腫瘍 筋上皮癌

る。周囲には異物型巨細胞を含む炎症細胞浸潤と、膠原線維の増加がみられる。石灰化上皮腫にも悪性の counterpart があり、悪性石灰化上皮腫¹⁰⁾と呼ばれる。石灰化上皮腫に比べて大型の病変を形成し、浸潤性増殖を示す。核異型や核分裂像も著明となる。

毛芽腫は胎生期の毛芽や毛包の毛芽細胞への分化傾向をもつ良性の腫瘍である¹¹⁾。通常は頭頸部に単発性に生じる。病理組織学的には、主に真皮に毛芽細胞様細胞が胞巣をなして分布し、線維性間質と一体となり fibroepithelial unit を形成する。腫瘍に隣接した線維性間質と周囲の正常結合組織との間に裂隙形成がみられる。表皮との連続性を認めないことが多い。毛芽腫はしばしば基底細胞との鑑別が困難なことがある。基底細胞癌も毛芽腫と同様に毛芽細胞様細胞からなる毛包への分化傾向を示すが、周囲組織の破壊、浸潤傾向が強い悪性腫瘍である (図 2c)¹²⁾。両者の一番の鑑別のポイントは、基底細胞癌では腫瘍細胞と周囲結合組織との間に裂隙を形成することである。最近の知見では、基毛芽腫では腫瘍胞巣内にメルケル細胞が認められるのに対し、基底細胞癌では認められず、メルケル細胞のマーカーである CK 20 が鑑別診断に有効であることや¹³⁾、毛包幹細胞のマーカーである CK 15 陽性細胞が毛母腫では基底細胞癌よりも陽性率が高い¹⁴⁾ ことなどが鑑別の困難な例で参考にされる。

毛包系腫瘍と同様に汗腺系腫瘍も真皮・皮下に生じるものがある。汗腺にはエクリン汗腺とアポクリン汗腺があり、図 1 に示したように、エクリン汗腺は表皮胚細胞から発生し、独立して表皮から皮下組織にかけて存在するのに対し、アポクリン汗腺は毛嚢上皮から発生し、毛嚢の漏斗部と狭部の境界あたりに開口する。そのため、アポクリン系腫瘍では毛包や脂腺への分化を伴う症例や、毛包系腫瘍でアポクリン汗腺への分化を伴う症例がある。また、断頭分泌像があればアポクリン系腫瘍の診断の根拠となるが、これら毛包脂腺系への分化傾向や断頭分泌像がみられない場合は、エクリン系かアポクリン系かの鑑別がつかない。らせん腺腫は線維

性被膜を有する境界明瞭な腫瘍で、真皮に生じる (図 2d)¹⁵⁾。臨床的に痛みを伴うことがある。汗孔腫は、表皮内汗管への分化を示す良性の腫瘍であり、表皮内に限局する hidranchthoma simplex, 狭義の poroma, dermal duct tumor, poroid hidradenoma の 4 型に分けられ、dermal duct tumor, poroid hidradenoma が真皮内に病変を形成する¹⁶⁾。汗孔腫では稀に悪性化がみられる (汗孔癌) ため、外科的切除が望ましい。皮膚混合腫瘍ならびに筋上皮腫は汗管上皮成分と筋上皮成分よりなる汗腺系腫瘍であり、明らかな導管構造があれば皮膚混合腫瘍、なければ筋上皮腫という診断になる。皮膚混合腫瘍では、汗腺に関連する細胞のみならず上皮が毛嚢や脂腺への分化を示すことがあり、皮膚混合腫瘍の大半はアポクリン汗腺由来と考えられている。皮膚混合腫瘍、筋上皮腫ともに悪性の counterpart である悪性混合腫瘍¹⁸⁾、筋上皮癌¹⁹⁾ が存在する。その他に真皮・皮下組織に生じる特殊な付属器系悪性腫瘍として粘液癌がある (図 2e)。頭頸部に好発し、腫瘍塊が粘液中に島状に存在する特徴的な病理所見を呈する。

真皮・皮下組織に生じる間葉系腫瘍

軟部腫瘍の発生率は、人口 10 万人あたり 1～3 人 (0.001～0.003%) である²⁰⁾。1978～2001 年における米国での大規模疫学調査によると、軟部悪性腫瘍の発生率は、臓器別頻度では、心臓を含む皮膚以外の軟部組織が最も多く 47.6% を占め、次いで皮膚 (14.0%)、子宮 (7.0%)、後腹膜 (6.6%) と続き、皮膚はいわゆる軟部組織以外では最も多く軟部悪性腫瘍が発生する臓器である。

真皮・皮下組織の結合織内には線維芽細胞、筋線維芽細胞、血管やリンパ管を構成する細胞、平滑筋細胞、末梢神経を構成する細胞、脂肪細胞、血球系細胞が存在し、それらの細胞からなるスペクトラムの広い軟部腫瘍が発生する。皮膚病理学の代表的教書である Lever's Histopathology of the skin では、皮膚の間葉系腫瘍を 1) Tumors of fibrous tissue involving the skin (線維性、線維組織球形腫瘍)、2) Vascular

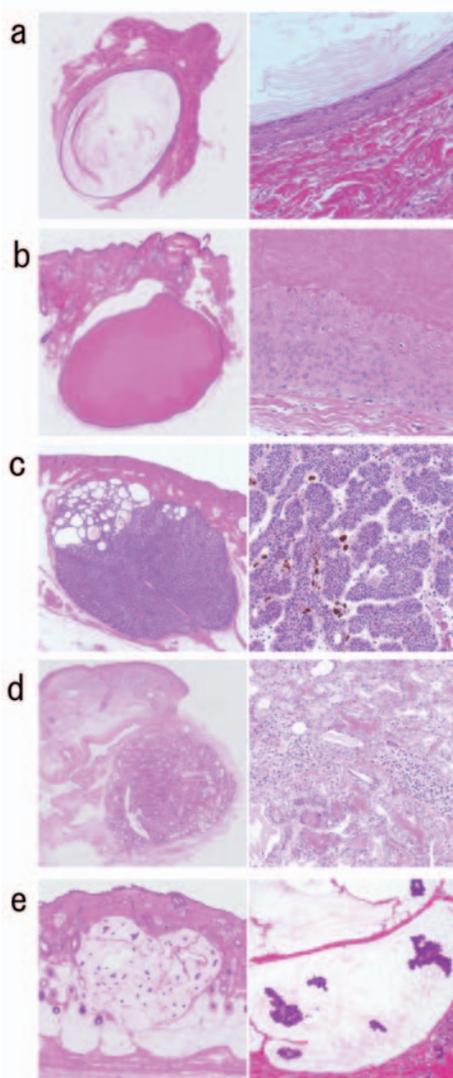


図2 真皮・皮下組織に生じる皮膚付属器系腫瘍の病理組織像 a. 表皮嚢腫. 真皮から皮下組織にかけて内部に層状の好酸性物質を含む嚢腫を認める. 嚢腫壁には顆粒層を伴う正常の角化を認める. b. 外毛根鞘嚢腫. 真皮から皮下組織にかけての嚢腫を認める. 内部は好酸性無構造物質で満たされている. 強拡大像では嚢腫壁に顆粒層を伴わない外毛根鞘性角化を認める. c. 基底細胞癌. 基底細胞様細胞が柵状配列を形成しながら増殖している. 一部で嚢腫様構造を伴うことがある. d. らせん腺腫. 真皮内に周囲との境界が明瞭な腫瘤を形成している. 腫瘍は一部で管腔を形成し, 血管に富み, 間質と上皮内にリンパ球浸潤を伴う. e. 粘液癌. 真皮内に周囲との境界が比較的明瞭な粘液貯留を伴う腫瘤を形成している. 腫瘍胞巣は粘液中に島状に分布している.

tumor: Tumors and tumorlike conditions of blood vessels and lymphatics (脈管系腫瘍), 3) Tumor with fatty, muscular, osseous, and/or cartilaginous differentiation (脂肪・筋肉・骨・軟骨系腫瘍), 4) Tumors of neural tissue (神経系腫瘍)の4つに分類している²¹⁻²⁴⁾. 比較的頻度が高く, 皮膚科で治療することの多い真皮・皮下組織に生じる軟部腫瘍を表2に示した.

代表的な線維性, 線維組織球性腫瘍として, 皮膚線維腫, 隆起性皮膚線維肉腫が挙げられる²¹⁾. 皮膚線維腫は主に真皮に発生し, 花むしろ状もしくは渦巻状の増殖と膠原線維増生を特徴とする良性腫瘍である. 境界は比較的明瞭であり, 単純切除により治癒するが, 再発を繰り返す例もある. 隆起性皮膚線維肉腫は境界悪性(intermediate)の軟部腫瘍であり, 緩徐ではあるが境界不明瞭で浸潤性の発育を示す. 一般に転移をきたすことはないが, 断端陽性例や不十分なマージンでの切除例において高頻度に再発を繰り返し, 再発腫瘍では線維肉腫様に悪性転化し遠隔転移をきたすようになる. 初期治療が極めて重要な腫瘍であるといえる.

脈管系腫瘍は, 真の腫瘍以外に, 過誤腫, 血管奇形, 既存の脈管の拡張, 反応性血管増殖に分けられるが, 病理組織学的にそれらを鑑別することは困難であることが多い²²⁾. 真皮・皮下に発生する悪性脈管系腫瘍が血管肉腫である. 一般に予後は悪く, 5年生存率は10%程度といわれているが, 近年, 放射線療法とタキサン系抗がん剤の併用療法が奏功する報告が増えてきており, さらなる症例の蓄積により標準的治療の確立が待たれている²⁵⁾.

真皮・皮下組織に生じる主な脂肪・筋・骨・軟骨系軟部腫瘍には, 良性では脂肪腫, 平滑筋腫, 軟部組織軟骨腫, 皮膚骨腫などがあり, 悪性では脂肪肉腫, 平滑筋肉腫などがある²³⁾. 平滑筋腫には, 立毛筋への分化傾向を示す立毛筋平滑筋腫と血管平滑筋への分化傾向を示す血管平滑筋腫がある. 立毛筋平滑筋腫は有毛部の真皮内に多発性に生じ, 痛みを伴う特徴がある. それに対して血管平滑筋腫は通常, 皮下脂肪織内に単発性に生じる. ときに圧痛, 自発痛を伴

表2 真皮・皮下組織に生じる間葉系腫瘍

	良性	悪性(境界悪性含む)
線維性, 線維組織球性腫瘍	皮膚線維腫 腱鞘巨細胞腫 ケロイド	隆起性皮膚線維肉腫 線維肉腫 粘液線維肉腫 異型線維黄色腫
脈管系腫瘍	血管腫 リンパ管腫	血管肉腫 カボジ肉腫
脂肪・筋・骨・軟骨系腫瘍	平滑筋腫 脂肪腫 皮膚骨腫 軟部組織軟骨腫	平滑筋肉腫 脂肪肉腫 横紋筋肉腫 骨外性骨肉腫
神経系腫瘍	神経線維腫 Schwannoma 神経周膜腫 顆粒細胞腫	悪性末梢神経鞘腫瘍
その他分化不明		類上皮肉腫 未分化多形細胞肉腫

う。平滑筋腫と同様に平滑筋肉腫も真皮に限局する皮膚平滑筋肉腫と、皮下組織から骨格筋内に生じる軟部平滑筋肉腫とに分けられる。皮膚平滑筋肉腫は立毛筋が発生源と想定されている。皮膚平滑筋肉腫は境界悪性 (intermediate) に分類され、局所浸潤はきたすが転移を起こすことは稀であり、予後良好な腫瘍であるのに対し、軟部平滑筋肉腫は皮膚平滑筋肉腫と比較して悪性度が高く、転移や再発をきたし予後が悪い。そのため、病理組織診断にて平滑筋肉腫と診断されても、その発生部位を考慮した治療、経過観察を行わなければならないため注意が必要である。

真皮・皮下組織に発生する神経系軟部腫瘍としては、末梢神経を発生源とする腫瘍が挙げられる²⁴⁾。具体的なものとして、良性では神経線維腫、Schwannoma、神経周膜腫、顆粒細胞腫、悪性では悪性末梢神経鞘腫瘍がある。神経線維腫はSchwann細胞、神経周膜細胞、繊維芽細胞の増殖よりなる。真皮内に境界明瞭な腫瘤を形成する皮膚限局型、真皮から皮下組織にかけてびまん性に広がる皮膚びまん型、神経に沿って生じる蔓状型など様々な型があり、臨床像も多様である。神経線維腫症I型患者では多発性に生じ、悪性化を来し悪性末梢神経鞘腫瘍

を生じることがあるため、注意が必要である。悪性末梢神経鞘腫瘍はSchwann細胞や神経周膜細胞への分化を示す悪性軟部腫瘍で悪性度が高く、予後不良な腫瘍の1つである。

真皮・皮下組織に生じる腫瘍の診断

上述したとおり、真皮・皮下組織には様々な腫瘍が発生する。これらの腫瘍の殆どが表皮に変化がないか、あっても軽度のため、視診により診断をつけることは不可能である。そこで重要になってくるのが触診と、ベッドサイドで簡便に施行できる超音波検査である。

触診では、腫瘤の深さ、大きさ、形、表面の性状 (平滑か凸凹か)、硬さ、周囲との可動性、表皮真皮との連続性、圧痛の有無について確認する。深さでは、病変の主座が真皮内なのか、皮下組織内なのか、さらに深部の筋肉内なのかを確認する。大きさ、性状、可動性について、一般的に良性の腫瘍では、大きさは3cm程度までのことが多く、表面の性状は平滑、周囲との可動性は良好である。それに対して悪性腫瘍では、大きさが3cmを超え、表面が不整で周囲と癒着して可動性に乏しいことが多い。出血や潰瘍化を伴う例では悪性であることが多く注意が必要である。粉瘤や石灰化上皮腫など表皮・真皮に

も病変を伴う場合は、皮膚との連続性が認められ、脂肪腫やリンパ節など皮下組織より深部に局在する場合は、皮膚との連続性が認められない。腫瘍の硬さも重要な所見となる。嚢腫や脂肪腫では柔らかい腫瘍を触知するが、石灰化上皮腫や骨化を伴うものでは極めて硬い腫瘍となる。血管奇形の一部や、腎細胞癌の皮膚転移などでは、拍動を触知する。圧痛の有無も確認しておく。発赤腫脹を伴う場合は感染症を疑う。

超音波検査は侵襲が少なく、ベッドサイドで簡便に施行できるため、非常に便利な検査である²⁶⁾。一般に輝度の違いで組織の性状や病態の評価を行う断層モード (Brightness mode: Bモード) を用いる。骨や石灰化など音波が通過しにくい物質は高輝度となり白く描出され、音波が通過しやすい液体は低輝度となり黒く描出される。血流の有無もカラードブラ法の併用により同時に確認できる。触診により場所を確認した後、病変の深さ、内部エコーの性状、辺縁の状態、後方エコーの有無、血流の有無などについて確認する。

CT, MRI は、病変部が大きい、深部にあるなどにより超音波検査が困難である場合に有用な検査である。CT や MRI は、超音波検査に比べて質的診断、局在診断に優れ、造影剤の併用により血流の評価も可能である。良性腫瘍では、内部の性状が均一で、周囲組織への浸潤傾向や癒着がなく、境界が明瞭な傾向がある。それに対し悪性腫瘍では、内部の性状が不均一であることが多く、周囲組織への浸潤や癒着があり、境界が不明瞭となる傾向がある。(画像診断についての詳細は他項を参照のこと)

病理検査は侵襲を伴う検査ではあるが、皮下腫瘍の確定診断を下すにあたり不可欠な検査である。特に悪性腫瘍の可能性がある場合は、積極的に病理検査を行うべきである。ただし、切除断端が陽性となるような安易な摘出術は、もし悪性であった場合に腫瘍細胞を播種させ、再発、転移のリスクを高めるために行うべきではない。京都府立医科大学皮膚科では通常、直径3~5mm程度のトレパンを用いて部分生検を行い、腫瘍細胞の播種が最小限となるように検査

を行っている。

真皮・皮下組織に生じる腫瘍に対する皮膚科的な治療アプローチ

真皮・皮下組織に発生する腫瘍に対する治療の原則は外科的切除である。良性腫瘍で被膜を有する腫瘍 (例えば表皮嚢腫や外毛根鞘嚢腫) であれば、被膜を含めての切除を行う。被膜を有さない良性腫瘍の場合、腫瘍周囲の脂肪織を含めて切除するように心がける。悪性腫瘍の場合、皮膚付属器系腫瘍であれば、基本的に皮膚有棘細胞癌に準じての切除となり、通常は視診・触診上の腫瘍辺縁から1cm程度のマージンを確保して切除する。下床は、真皮に限局している場合は浅筋膜レベルで、脂肪組織にまで腫瘍が及ぶ場合は、筋膜レベルで切除する。悪性軟部腫瘍の場合、腫瘍の辺縁から3cm程度のマージンを確保し、筋膜を含めて切除することが一般的である。切除後は単純縫縮が可能であれば単純縫縮する。単純縫縮ができない場合の再建方法として、遊離植皮術や局所皮弁作成術、遊離筋皮弁作成術など様々な再建方法があり、それぞれに利点や欠点がある。遊離植皮術は体の他部位から皮膚を採取し、皮膚欠損部に移植する治療法である。植皮片の血流を早期に確保するために皮膚をなるべく薄くする必要があるため、整容面では優れない。また骨が露出するような皮膚欠損では、植皮片へ血流が供給されないため、植皮片が生着しない。しかし再発時に早期発見することができるという利点がある。局所皮弁では皮膚欠損部の周囲の皮膚を全層性に用いて再建するため、整容面では優れている。しかし、再発時の発見が遅れてしまう場合がある。遊離筋皮弁は、局所皮弁では再建できない大きな皮膚欠損や骨露出部位の再建に用いる。こちらも再発時の発見が遅れてしまう場合がある。以上のことより、京都府立医科大学皮膚科では、悪性腫瘍切除後の再建にはまず遊離植皮術を検討し、再発リスクが低い例や顔面など整容面を重視する場合に局所皮弁を、欠損範囲が広く骨露出などにより植皮片の生着が見込めない場合などに遊離筋皮弁を行う。進行

期の皮膚付属器系悪性腫瘍に対する治療法については、確立された治療法は存在せず、一般には皮膚有棘細胞癌に準じた治療法を行うことが多い。所属リンパ節転移を有する症例に対してはリンパ節郭清術を行う。遠隔転移が生じた場合、単発の病変で外科的切除が可能であれば切除を考慮しても良いが、生存率を向上させるという明確な根拠はない。化学療法は、手術が困難な原発巣を有する有棘細胞癌やリンパ節転移例に対して比較的高い奏効率を示すが、遠隔転移例に対する有益性は不明である。薬剤としては、cisplatinを中心に、doxorubicin, 5-fluorouracil, bleomycinなどの多剤併用療法が用いられることが多い。しかしこれらの化学療法の皮膚付属器癌に対する有効性を評価した報告は少な

く、今後の症例の蓄積が待たれるところである。

おわりに

真皮・皮下組織に生じる腫瘍について、皮膚科医の立場から解説した。視診では診断が難しいため、触診や画像検査、病理検査を個々の症例にあわせて施行し、悪性腫瘍を見逃さないことが重要である。これら悪性腫瘍の多くが、不十分な外科的切除等の不適切な初期治療により再発・増悪する傾向にあり、皮膚科医ならびに皮下腫瘍を診察する機会のある臨床医全般が真皮・皮下に生じる腫瘍についての知識を有し、適切な対応をとることが望まれる。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) 清水 宏. 皮膚の構造と機能. 清水 宏編. あたらしい皮膚科学. 東京: 中山書店, 2005; 1-26.
- 2) 飯塚 一. 皮膚の構造と機能. 富田 靖監修. 標準皮膚科学 第10版. 東京: 医学書院, 2013; 6-29.
- 3) Kirkham N and Aljefri K. Epidermal or infundibular cyst. *Lever's Histopathology of the skin 11th edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer 2015; 980-981.
- 4) Kirkham N and Aljefri K. Pilar or trichilemmal cyst. *Lever's Histopathology of the skin 11th edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer 2015; 982-983.
- 5) 長谷川佳恵, 横田憲二, 河野道浩, 澤田昌樹, 松本高明, 秋山真志. 臀部粉瘤より発生した有棘細胞癌の1例. *Skin Cancer* 2014; 28: 292-296.
- 6) Ackerman AB, Reddy VB, Soyer HP. Proliferating tricholemmal cystic squamous cell carcinoma. *Neoplasms with follicular differentiation.* New York: Ardor Scribendi 2001; 1037-1075.
- 7) Ackerman AB, Reddy VB, Soyer HP. Pilomatricoma and matricoma. *Neoplasms with follicular differentiation.* New York: Ardor Scribendi 2001; 349-387.
- 8) Geh JL, Moss AL. Multiple pilomatricomas and myotonic dystrophy: a familial association. *Br J Plast Surg* 1999; 52: 143-145.
- 9) Julian CG, Bowers PW. A clinical review of 209 pilomatricomas. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(2 Pt 1): 191-195.
- 10) Ackerman AB, Reddy VB, Soyer HP. Matrical carcinoma. *New York: Ardor Scribendi* 2001; 1007-1034.
- 11) Ackerman AB, Reddy VB, Soyer HP. Trichoblastoma. *New York: Ardor Scribendi* 2001; 405-622.
- 12) Ackerman AB, Reddy VB, Soyer HP. Trichoblastic carcinoma. *New York: Ardor Scribendi* 2001; 625-1005.
- 13) Schulz T, Hartschuh W. Merkel cells are absent in basal cell carcinomas but frequently found in trichoblastomas. An immunohistochemical study. *J Cutan Pathol* 1997; 24: 14-24.
- 14) Jih DM, Lyle S, Elenitsas R, Elder DE, Cotsarelis G. Cytokeratin 15 expression in trichoepitheliomas and a subset of basal cell carcinomas suggests they originate from hair follicle stem cells. *J Cutan Pathol* 1999; 26: 113-118.
- 15) Kirkham N and Aljefri K. Spiradenoma. *Lever's Histopathology of the skin 11th edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer 2015; 1083-1084.
- 16) 泉 美貴. 汗孔腫② 4腫の亜型. *みき先生の皮膚病理診断ABC 2付属器系病変.* 東京: 秀潤社, 2007; 170-171.
- 17) 大原國章. 筋上皮細胞, 管腔, 毛包分化, 間葉組織. *皮膚混合腫瘍.* 大原アトラス2皮膚付属器腫瘍. 東京: 秀潤社, 2015; 304-313.
- 18) 貫野 賢, 浅井 純, 野見山朋子, 竹中秀也, 加藤則人. 悪性混合腫瘍の1例. *皮膚科の臨床* 57 2015; 57: 1449-1452.

- 19) Yokose C, Asai J, Kan S, Nomiya T, Takenaka H, Konishi E, Goto K, Ansai SI, Katoh N. Myoepithelial carcinoma on the right shoulder: Case report with published work review. *J Dermatol*. 2016. (e-pub)
- 20) Toro JR¹, Travis LB, Wu HJ, Zhu K, Fletcher CD, Devesa SS. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer*. 2006 Dec 15; 119: 2922-30.
- 21) Kirkham N and Aljefri K. Tumors of fibrous tissue involving the skin. *Lever's Histopathology of the skin 11th edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer 2015; 1203-1250.
- 22) Kirkham N and Aljefri K. Vascular tumor: Tumors and tumorlike conditions of blood vessels and lymphatics. *Lever's Histopathology of the skin 11th edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer 2015; 1203-1250.
- 23) Kirkham N and Aljefri K. Tumor with fatty, muscular, osseous, and/or cartilaginous differentiation. *Lever's Histopathology of the skin 11th edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer 2015; 1203-1250.
- 24) Kirkham N and Aljefri K. Tumors of neural tissue. *Lever's Histopathology of the skin 11th edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer 2015; 1203-1250.
- 25) 藤澤康弘, 吉野公二, 門野岳史, 宮川卓也, 藤本学. 血管肉腫に対するタキサン系抗癌剤を使用した化学放射線治療: パクリタキセルとドセタキセルの比較. *日皮会誌*. 2015; 125: 1231-1236.
- 26) 小林 憲. 皮膚疾患の超音波検査の基本. *MB Derma*. 2014; 217: 9-17.

著者プロフィール



浅井 純 Jun Asai

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学・講師

略 歴：2001年3月 京都府立医科大学 卒業
 2001年4月 京都府立医科大学皮膚科
 2003年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程入学
 2004年4月 アメリカ合衆国, ボストン, タフツ大学 Research fellow
 2006年6月 京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程修了
 2006年7月 京都府立医科大学助手
 2007年4月 同助教 (改称)
 2009年4月 京都府立与謝の海病院皮膚科医長
 京都府立医科大学皮膚科学助教 (併任)
 2010年4月 京都府立医科大学皮膚科学助教
 2012年4月 同学内講師
 2016年4月～現職

専門分野：皮膚腫瘍・皮膚外科

主な業績：(*; co-first author; **; corresponding author)

1. Asai J**, Hirakawa S, Sakabe J, Kishida T, Wada M, Nakamura N, Takenaka H, Mazda O, Urano T, Suzuki-Inoue K, Tokura Y, Katoh N. Platelets regulate the migration of keratinocytes via podoplanin/CLEC-2 signaling during cutaneous wound healing in mice. *Am J Pathol* 2016 Jan; 186(1): 101-8.
2. Hotta E, Asai J**, Okuzawa Y, Hanada K, Nomiya T, Takenaka H, Katoh N. Verrucous lesions arising in lymphedema and diabetic neuropathy: Elephantiasis nostras verrucosa or verrucous skin lesions on the feet of patients with diabetic neuropathy? *J Dermatol* 2016 Mar; 43(3): 329-31
3. Asai J**, Ohyama M. Human papillomavirus and cutaneous squamous cell carcinoma - does ethnicity matter? *Br J Dermatol* 2014 Oct; 171(4): 689.
4. Kan S, Konishi E, Arita T, Ikemoto C, Takenaka H, Yanagisawa A, Katoh N, Asai J**. Podoplanin expression in cancer-associated fibroblasts predicts aggressive behavior in melanoma. *J Cutan Pathol* 2014 Jul; 41(7): 561-7.
5. Asai J**, Harada Y, Beika M, Takenaka H, Katoh N, Takamatsu T. Photodynamic diagnosis of metastatic lymph nodes using 5-aminolevulinic acid in mouse squamous cell carcinoma. *J Dermatol Sci* 2014 May; 74(2): 171-3.
6. Hagura A, Asai J*, Maruyama K, Takenaka H, Kinoshita S, Katoh N. The VEGF-C/VEGFR3 signaling pathway contributes to resolving chronic skin inflammation by activating lymphatic vessel function *J Dermatol Sci*. 2014 Feb; 73(2): 135-141.
7. Asai J**, Takenaka H, Ii M, Asahi M, Kishimoto S, Katoh N, Losordo DW. Topical application of ex vivo expanded endothelial progenitor cells promotes vascularisation and wound healing in diabetic mice. *Int Wound J* 2013; 10(5): 527-33.
8. Asai J**, Takenaka H, Hirakawa S, Sakabe J, Hagura A, Kishimoto S, Maruyama K, Kajiya K, Kinoshita S, Tokura Y, and Katoh N. Topical simvastatin accelerates wound healing in diabetes by enhancing angiogenesis and lymphangiogenesis. *Am J Pathol* 2012 Dec; 181(6): 2217-24.
9. Maruyama K, Asai J*, Ii M, Thorne T, Losordo DW, D'Amore PA. Decreased macrophage number and activation lead to reduced lymphatic vessel formation and contribute to impaired diabetic wound healing. *Am J Pathol* 2007 Apr; 170(4): 1178-91.
10. Asai J, Takenaka H, Kusano KF, Ii M, Luedemann C, Curry C, Eaton E, Iwakura A, Tsutsumi Y, Hamada H, Kishimoto S, Thorne T, Kishore R, Losordo DW. Topical sonic hedgehog gene therapy accelerates wound healing in diabetes by enhancing endothelial progenitor cell-mediated microvascular remodeling. *Circulation* 2006 May 23; 113(20): 2413-24.
11. Asai J**, Takenaka H, Katoh N, Kishimoto S. Dibutyryl cAMP Influences Endothelial Progenitor Cell Recruitment during Wound Neovascularization. *J Invest Dermatol* 2006 May; 126(4): 1159-1167.
12. Asai J, Takenaka H, Ichihashi K, Ueda E, Katoh N, Kishimoto K. Successful Treatment of Diabetic Gangrene with Topical Application of a Mixture of Peripheral Blood Mononuclear Cells and basic FGF. *J Dermatol* 2006 May; 33(5): 349-52.
13. Nakai N, Asai J, Ueda E, Takenaka H, Katoh N, Kishimoto S. Vaccination of Japanese patients with advanced melanoma with peptide, tumor lysate or both peptide and tumor lysate-pulsed mature, monocyte-derived dendritic cells. *J Dermatol* 2006 Jul; 33(7): 462-72.