

論文内容の要旨

Histopathological narrow margin is acceptable
in the surgical resection of Japanese basal cell
carcinoma: a single-institute retrospective study

日本人の基底細胞癌の外科的切除における病理組織学的な狭小切除
マージンは許容される：単一施設による後方視的研究

日本医科大学大学院医学研究科 皮膚粘膜病態学分野

大学院生 宮崎 駿

【背景】

基底細胞癌 Basal cell carcinoma (以下、BCC) は本邦だけでなく、世界で最も一般的な皮膚悪性腫瘍であり、毛包間表皮および毛包の基底細胞から発生する。治療は外科的切除が第 1 選択となる。BCC は主に顔面や頭皮などの露出部位に好発するため、外科的マージンの確保が困難となることが多く、狭いマージンでの切除が強く望まれている。しかし、外科的マージンが狭い場合、病理組織学的に切除断端に腫瘍細胞が近接することや切除断端が陽性となることがある。このような治療では予後が不良になる可能性があるが、満足のいく研究はなされていないのが現状である。今回、日本医科大学付属病院皮膚科で手術を行った BCC の 230 例を用いた。病理組織学的マージンと再発率を統計学的に検討し、予後に関して調査をした。

【方法】

2015 年 4 月から 2023 年 11 月までに日本医科大学付属病院皮膚科で手術を行った BCC の 230 例の皮膚病理組織検体を用いた。切除不能な BCC、転移性 BCC を有する患者、また同一腫瘍内に BCC 以外に他の皮膚悪性腫瘍を有する患者も除外した。まず、これらの検体の年齢、性別、腫瘍部位、色調、臨床型、臨床的腫瘍境界、腫瘍径、病理組織型、外科的マージン、病理組織学的側方マージン、病理組織学的深部マージン、追跡期間、再発状況などの臨床情報を集めた。その後、検体の組織型を aggressive 型・非 aggressive 型に分類し、病理組織学的側方・深部マージンを 3 回測定し平均値を求めた。病理組織学的マージンが $1000\ \mu\text{m}$ 未満の場合、“narrow” と定義した。統計解析では、全ての検定において p 値 < 0.05 を有意とした。3 群間の比較は Kruskal-Wallis 検定を用いて行い、 p 値は Bonferroni 調整値を用いた。病理組織学的側方断端と深部断端の比較は、ピアソンの積率相関を用いて行った。腫瘍径および臨床的腫瘍境界は、log-rank 検定を用いて再発病変と非再発病変の間で比較した。異なる手術断端、腫瘍部位、臨床的腫瘍境界および病理組織学的病型における病理組織学的断端は、連続性補正を加えた Wilcoxon 順位和検定を用いて比較した。

【結果】

再発の有無は、追跡期間が 3 ヶ月以上の場合に記録した。1/198 例 (0.5%) が再発した。腫瘍径 20mm 以上の BCC は、20mm 未満のものより有意に高い無再発生存率を示した ($p < 0.03$)。臨床的腫瘍境界が明瞭な BCC は、臨床的腫瘍境界が明瞭でない BCC よりも有意に高い無再発生存率を示した ($p < 0.0333$)。腫瘍の大きさと臨床的腫瘍境界は再発率と有意な関係がある。しかしながら、病理組織学的マージンが $1000\ \mu\text{m}$ 未満であっても、再

発率と病理組織学的マージンは統計学的に関連しなかった。

病理組織学的側方マージンは外科的マージンに大きく影響されるはずと考え、病理組織学的側方マージンを 2mm 外科的マージン群、3mm 外科的マージン群、5mm 外科的マージン群で比較した。病理組織学的側方マージンは、5mm 外科的マージン群の方が 2mm 手術マージン群や 3mm 手術マージン群よりも有意に広がった ($p < 0.001$)。手術断端 2mm 群と 3mm 群において、病理組織学的側方マージンと深部マージンの関係を解析した。病理組織学的深部マージンは、2mm 外科的マージン群において病理組織学的側方マージンと強く関連していた ($r = 0.782$, $p = 0.022$)。

病理組織学的断端と腫瘍部位との関係を解析した。病理組織学的側方断端および深部断端は、頬よりも眼窩周囲領域で有意に狭かった。病理組織学的側縁および深縁は、頬よりも鼻で有意に狭かった。

病理組織学的側方断端は、臨床的に腫瘍境界の不明瞭な BCC で有意に狭かった ($p = 0.045$)。病理組織学的深部断端は、病理組織学的に aggressive 型の BCC で有意に狭かった ($p = 0.001$)。

【考察】

BCC は顔面に好発しやすい腫瘍であり、顔面が 65.2% と最も多く、特に鼻、眼窩周囲が多かった。これらは日本における過去の報告と一致していた。

本研究では、再発率は 0.5% と非常に低く、腫瘍径が 20mm 以上であること、腫瘍境界が不明瞭であることが再発率と関与していることが示された。しかしながら、病理組織学的マージンは再発率と統計学的に関連しなかった。注目すべき点は、本研究で対象とした日本人の BCC の大部分が色素性であり、腫瘍範囲の推定が比較的容易であることである。今回も色素性 BCC は 229 例 (99.6%)、無色素性 BCC は 1 例 (0.4%) であった。日本人の BCC では、色素性が多く腫瘍境界を同定しやすいため、狭い外科的マージンでも高い確率で断端陰性な病理組織学的マージンが確保されている。そのため、本研究では、日本人の BCC において狭い外科的マージン、言い換えれば 4mm 以下の外科的マージンでも良いことを示唆している。

【結語】

日本人の BCC の外科的切除において、病理組織学的に狭いマージンは許容される。