

SKIN SURGERY

The Journal of Japanese Society for Dermatologic Surgery



<http://www.jsds.jp/>



日本臨床皮膚外科学会誌

日本臨床毛髪学会

目 次

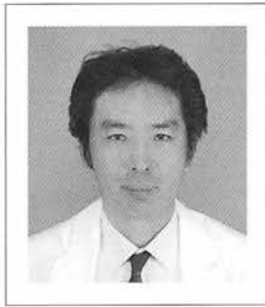
巻 頭 言	高 木 正	69
原 著		
高齢者の皮膚線維芽細胞培養の検討	高 見 佳 宏 他	70
自治医大さいたま医療センター皮膚科における 壊死性皮膚軟部組織感染症18例の検討	佐 々 木 薫 他	74
男性型脱毛症のフィナステリド治療効果と アンドロゲン受容体遺伝子CAGリピート多型との相関性	佐 藤 明 男 他	80
症 例		
頬部に生じた粘表皮癌(mucoepidermoid carcinoma) の1例	榎本由貴乃 他	87
足趾爪下に生じた desmoplastic Spitz's Nevus の1例	天 野 紀 子 他	90
仙尾部の胼胝様皮疹 (coccygeal pad) — 症例報告と本邦例の臨床統計的考察 —	若 旅 功 二 他	94
示指掌側に発生した Syringoid eccrine carcinoma の1例	大 塚 尚 治 他	97
顔面部尋常性ざ瘡に対する20%グリコール酸 ケミカルピーリング後の治療効果の持続性について	伊 東 慶 子 他	101
投稿規定		104
投稿前チェック		105
会 則		106
住所変更届および退会届について		107
会 報		109
編集後記		112

Contents

Foreword	
.....	Takagi T 69
Original Articles	
Effect of a Culture Medium; HFDM-1 for Cultivating Dermal Fibroblasts of Elderly PatientsTakami Y, et al. 70
Necrotizing Soft Tissue Infection- Clinical Analyses of Eighteen Cases in Jichi Medical University Saitama Medical CenterSasaki K, et al. 74
Correlation between Polymorphic CAG-Repeats in the Androgen-Receptor Gene and Therapeutic Efficiency of Finasteride in Androgenetic AlopeciaSato A, et al. 80
Case Reports	
A Case of Mucoepidermoid Carcinoma on a Right CheekEnomoto Y, et al. 87
A Case of Desmoplastic Spitz's Nevus on the Subungual Area of the Toe FingerAmano N, et al. 90
Coccygeal Pad on the Sacrococcygeal Region -Report of a Case and Review of the LiteratureWakatabi K, et al. 94
A Case of Syringoid Eccrine Carcinoma which Occurred on Palmer Side of The Index FingerOtsuka T, et al. 97
Chemical Peeling with 20% Glycolic Acid for Facial Acne Vulgaris — The Continuation Period in Effect —Ito K, et al. 101
Information for the Authors 104
Regulations of the Society 106
Announcements 109

巻頭言

医師不足



JSDS 理事
高木 正
(住友病院 形成外科
診療主任部長)

梅雨が終わる前から

まるで真夏のような陽光が朝からさんさんと東の窓からそそいでいます。梅雨は比較的短く、九州では平年よりかなり早く梅雨明け宣言が出ました。しかし、医療界ではまだ、梅雨のようにいろいろハッキリしない事項が次から次へと出てきます。

介護保険、年金、後期高齢者保険、医師不足など厚生労働省管轄の話が一般の人に受け入れられないまま、どんどん進んでいます。日本の医療費はGDPあたりでも諸外国と比較して決して高くはありません。これが分かっているにもかかわらず

府は「骨太」という言葉を冠して、医療費の削減を止めようとはしません。たしかに、無駄な医療費がないとはいいません。でも、ほとんどの医療施設ではぎりぎりどころか赤字を出しながら医療を続けるしかない状態です。こんな状態が長く続くわけがありません。

前述した問題の中で、このような経済状態で医師不足に対しては医学部学生の増員を予定しています。お叱りを受ける覚悟で述べますと、本当に医師不足なのでしょうか？医師の地域格差、科に所属する医師の不均衡だけが存在するのではないのでしょうか。医療費を削減しながら医師の増加を今まで以上に進めれば、医療がどのようなになるか火を見るより明らかです。まず医師数の地域格差を埋めるために、定年を迎える医師や定年後の医師に、医療過疎地域の医療施設は門戸を開き、積極的に受け入れを表明すれば、必ずもう一度一線で仕事をしたいと考えている医師が手を上げます。そうすれば、医師の数が相対的に増加するためかなりの場所で医師不足が解決すると思います。

また、職業選択の自由に反するかもしれませんが入局する科の制限などまだ打つ手はいっぱいあると思います。そのような手段をとってそれでも医師不足なら定員増も止むなしかもしれません。

最後に、過労がみえている救急や産婦人科には、単に医師数増加だけではやはり入局する数が増えるとはとても思えません。それ以外に、それらの仕事に報いるだけの収入と地位を与えるように変わらないと、仕事をするモチベーションがあがらないでしょう。

<原著>

高齢者の皮膚線維芽細胞培養の検討

高見佳宏 野中由紀子 小野真平* 百束比古*

要旨：高齢者の難治性皮膚潰瘍の新しい治療法として、培養線維芽細胞を組み込んだ培養真皮が注目されている。高齢者の患者自身の細胞をソースとする培養真皮作成のための基礎的な検討として、培養液と添加血清量の違いによる初代培養への影響を検討した。D-MEMとHFD-1培地を用いて、高齢者の小皮膚片から線維芽細胞を培養した。その結果、培養効率は、D-MEMよりHFD-1の方が高いことが示された。またHFD-1培地を用いる場合、10%血清(FCS)を加えることで、細胞出現率、継代成功率共に向上した。今後さらに高齢者の皮膚線維芽細胞に適した培養方法の改善が必要であると考えられた。

高見佳宏, 野中由紀子, 小野真平, 百束比古: Skin Surgery:17(2); 70-73, 2008

キーワード: 線維芽細胞, 培養, 高齢者

はじめに

近年、高齢者の増加に伴い、褥瘡や下肢・足部慢性潰瘍の症例が増加している。愛護的な創処置の普及、体圧分散マットレスの使用、線維芽細胞増殖因子の局所使用などによって、最近では保存的に治癒する症例が増加したり、しかし、動脈硬化、糖尿病の合併例や低栄養の症例等では、依然として難治性となる症例がみられる。現在こうした難治性慢性皮膚潰瘍の創傷治療戦略として、同種培養線維芽細胞を含んだ培養真皮を貼付する試みがなされている^{2,3,4)}。この方法は培養線維芽細胞から分泌されるサイトカインや細胞増殖因子が、難治性潰瘍の治癒を促進するというもので、その効果が期待されている。しかし本法には、同種細胞を用いることによる潜在的な感染症の伝播の可能性や、最初の細胞提供者の権利問題などが残されている。そのため、細胞ソースを患者自身に求めることが、より理想的であると考えられている⁴⁾。しかし高齢者の場合、臨床応用が可能なだけの線維芽細胞を安定して培養することがしばしば困難である。本研究では、高齢者の線維芽細胞培養の培養効率を向上させるため

の基礎的な検討として、培養液と添加血清量の違いによる初代培養への影響を検討した。

研究方法

1. 皮膚の採取

西部総合病院形成外科における手術例10例から、Informed consentの下、手術時の余剰皮膚を(1症例あたり2×2 mmの小皮膚片を4ヶ)採取した(Table 1)。

2. 培養手順

細胞の培養は以前に報告した方法と同様、正常皮膚片からのexplant culture法で行った^{2,5-7)}。既報との違いは、今回の細胞ソースとした皮膚片が極めて小さいところであり、これは患者の負担を最小限にするためである。以下に培養手順を簡単に述べる。

- (1) 採取した小皮膚片をイソジン液に浸し1分間の除菌を行った。除菌後、生理的食塩水で3回洗浄し、抗生剤(5 μg/ml ゲンタマイシン)含有リン酸緩衝液(PBS)に移し短時間冷蔵保存した。
- (2) 小皮膚片を24 well - Culture plateに、1wellあたり1ヶずつ貼付し、皮膚がプレートに接着するまで静置した。
- (3) 接着後、最終10%濃度の牛胎児血清(FCS: Invitrogen社)添加D-MEM(Invitrogen社)培地(10% FCS+MEMと表示)、最終2%, 5%, 10%濃度の牛胎児血清(FCS)添加HFD-1(機能性ペプチド研究所)培地(2% FCS+HFD-1, 5% FCS+HFD-1, 10% FCS+HFD-1と表示)を加えて培養を開始した。
- (4) 継代培養は、0.02% EDTA溶液(Sigma)により細

Yoshihiro TAKAMI, M.D.

Yukiko NONAKA, M.D.

* Shinpei ONO, M.D.

* Hiko HYAKUSOKU, M.D.

医療法人聖仁会 西部総合病院

〒338-0824 さいたま市桜区上大久保884

* 日本医科大学形成外科

〒113-8602 東京都文京区千駄木1-1-5

受理 2008年3月12日

胞を回収し、細胞数を計測した後、より大きな培養器に移すことを行った。

3. 検討方法

上記の培養後、線維芽細胞の遊走出現の頻度、線維芽細胞の遊走出現までの日数、初回継代培養の成功率、初回継代培養までの日数、細胞増殖率(細胞数の変化)について、各培養液と血清濃度の違いによる差異を検討した。細胞数は0.5%トリプシン液(Invitrogen社)により細胞を回収し、血球計算板により計測した。統計処理はone-way ANOVAによった。

結果

1. 細胞のソースとなった症例の概要 (Table 1)

症例は6歳から80歳までの10例で、男性6例、女性4例であった。その内、39歳以下の若年群が4例、40歳以上64歳以下の中年群が2例であった。65歳以上の高齢者は、4例であった。全て形成外科手術時に得られた小皮膚片を培養細胞のソースとした。細菌汚染は3例に認めたが、内2例は一部の培養wellのみに生じたもので、それ以外のwellの培養は継続しえた。1例は全てのwellが汚染されたため、培養の継続はできなかった(Table 1, 症例10)。全体の細胞出現率は、9例中7例(78%)であり、その内4例が継代培養可能であった。なお1例(Table 1, 症例5)は線維芽細胞よりも表皮角化細胞の増殖が優位となったため、評価を保留とした。

Table 1 Summary of study participants and the fibroblasts culture

症例	年齢 / 性	部位	汚染	細胞出現	継代
1	6 / M	顔面	1部有り	+	可
2	27 / F	背部	無し	-	不可
3	29 / M	手指	無し	+	可
4	37 / M	頸部	1部有り	+	不可
5	44 / F	眼瞼	無し	+	判定保留
6	58 / F	手指	無し	+	可
7	74 / M	大腿	無し	+	不可
8	74 / M	腹部	無し	+	可
9	80 / F	腹部	無し	-	不可
10	77 / M	顔面	有り		検討不能

*判定保留は、線維芽細胞より、表皮角化細胞の増殖が顕著であったために、継代培養を断念したものの。
 ** bacterial contaminationのため培養継続が不能となり、検討できなくなったもの。

2. 年代別の培養成績 (Table 2)

症例の年齢を、39歳以下(若年群)、40歳以上64歳以下(中年群)、65歳以上(高齢者群)に区分して検討した。皮膚片から培養プレート上に遊走出現した例の割合(細胞出現率)は、中年群が高く、若年群がそれに続き、高齢者群で低い傾向がみられた。初代継代培養成功率は、若年群、中年群では50%だったが、高齢者群では33.3%と劣っていた。

Table 2 Culture efficiency in different age-grade

年齢層 (才)	~39	40~64	65~
細胞出現率	75%	100%	66.7%
継代成功率	50%	50%	33.3%

細胞出現率は、皮膚片から培養プレート上に遊走出現した例の割合を示す。
 継代成功率は、初回の継代培養が可能だった例の割合を示す。

3. 培地の違いによる線維芽細胞の遊走出現日数

皮膚片の培養開始から、線維芽細胞出現までの平均日数は、10% FCS+MEMと2% FCS+HFDM-1が5.5日、5% FCS+HFDM-1と10% FCS+HFDM-1が5.0日であり、有意な差は認めなかった。

4. 培地の違いによる初回継代培養の成功率 (Fig. 1)

初回継代培養の成功率は、10% FCS+MEMが25%、2% FCS+HFDM-1が40%、5% FCS+HFDM-1が40%であるのに対し、10% FCS+HFDM-1が66.7%で、有意に高い成功率であった。

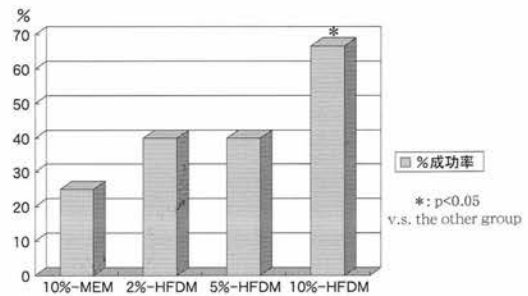


Fig. 1 Success rate of primary cultivation in different culture condition

横軸における培地の前の%はFCS濃度を示す。
 MEMはD-MEM、HFDMはHFDM-1培地を示す。

5. 初回継代培養後の、血清濃度による細胞増殖率の変化 (Fig. 2)

HFDM-1培地を使用した細胞の、初回継代培養後の血清濃度による増殖率は、2% FCS+HFDM-1培地が他の培養条件より有意に低いことが示された。5% FCS+HFDM-1と10% FCS+HFDM-1の間では明らかな増殖率の差異を認めなかった。

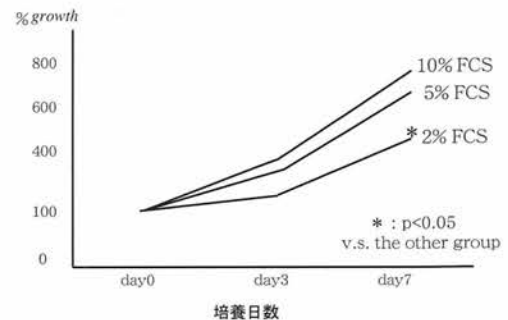


Fig. 2 Effect of fetal calf serum concentration for the cell growth of fibroblasts after the first passage of cultivation

初回継代培養に成功した3例について、HFDM-1培地での細胞数の変化を計測した。各点は3例の平均値である。
 各グラフ左側のFCS濃度は、HFDM-1に加えた濃度を示す。

6. 10% FCS+MEM培地 から10% FCS+HFDM-1 培地への変更

10% FCS+MEM培地 で初代培養を行った細胞の培地を、徐々に10% FCS+HFDM-1 培地へ変更した場合、細胞の形態変化や細胞増殖の低下はみられなかった。

考 察

HFDM-1 培地は、ヒト線維芽細胞培養のための、無血清かつ chemically defined な培地として開発された⁸⁾。遺伝子組み換えヒト型インスリン、遺伝子組み換えヒト型EGF、デキサメサゾン等を含む一方、動物由来の成分は含まれていない。HFDM-1培地の利用により、血清の影響を除いた状態での培養線維芽細胞の研究が可能となってきた^{8,9,10)}。

森本らは、ヒト正常真皮線維芽細胞の培養において、2%自己血清添加 HFDM-1 が、10% FCSあるいは自己血清添加 MEM 培地よりも、初代培養効率が高いことを報告した⁴⁾。しかし、HFDM-1 培地にFCSを添加した場合の検討はなされていない。

本実験では、全年令層で、10% FCS添加 HFDM-1が、細胞の出現、細胞増殖および継代培養成功率において、最も優れていた。従来から線維芽細胞の培養にはMEM培地が用いられてきたが、今後、線維芽細胞の初代培養の培地としては、MEM よりHFDM-1 を選択した方がよいことが示唆された。

一方HFDM-1 培地は、無血清あるいは0.5%程度の低い血清濃度での培養を目標として開発されたものである⁸⁾。しかし今回得られた結果は、HFDM-1 培地であっても、ヒト線維芽細胞の初代培養においては、無血清より、FCS 添加の方が効率的である可能性を示唆している。特に10% FCS添加 HFDM-1培地により、1例ではあるが、70歳以上の高齢者の極めて小さな皮膚片からでも、継代培養が可能であった。血清には血小板由来増殖因子やファイブロンネクチンなど、HFDM-1培地には含まれていない増殖因子や細胞外マトリックス類が少なからず含まれている。これらの、HFDM-1培地には含まれていないが、血清に含まれている成分が、今回の初代培養に貢献した可能性が考えられた。森本らが、ヒト線維芽細胞の培養において、HFDM-1単独ではなく、2%の自己血清を加えていることも、こうした可能性を示唆するものかもしれない。今後は、牛血清と比較した自己血清の効果について検討を加え、より安全な培養条件を構築することに努めたいと考える。

長年の細胞培養法の進歩により、ヒト正常線維芽細胞の培養法はすでに確立している感があったが、少なくとも高齢者の皮膚線維芽細胞に適した培養という観点からは、培養液のさらなる改善の余地があるものと考えられた。

結 論

- ・ ヒト正常皮膚線維芽細胞の培養効率に対する培養条件の影響について検討した。
- ・ 全年令層で、MEM培地に比べ、10% FCS添加 HFDM-1培地が、細胞の出現、細胞増殖、継代成功率において、最も優れていた。
- ・ 高齢者群では継代培養の成功率が33%に留まった。高齢者の皮膚線維芽細胞に適した培養という観点から、培養液のさらなる改善の余地があると考えられた。

本研究は、平成19年度さいたま市地域医療研究費の補助を受けた。本研究の内容の要旨は第26回日本臨床皮膚外科学会学術大会(2008年2月24日 Singapore)にて発表した。

参考文献

- 1) 高見佳宏：褥瘡の治療。ドクターサロン、48(8): 586-591, 2005.
- 2) 高見佳宏, YaoMin, Zhao Xiao Yu, 他3名:線維芽細胞含有コラーゲンスポンジの創傷治癒に対する効果：同時皮膚移植における影響について。第7回ケロイド・肥厚性瘢痕研究会記録集。メデイカルトリビューン社。p125-131, 2001.
- 3) 黒柳能光, 久保健太郎, 松井宏道, 他4名：同種培養真皮の製造と供給システム。熱傷 29: 28-38, 2003
- 4) 森本尚樹, 武本啓, 富畑賢司, 他2名ほか：自家培養真皮臨床応用への取り組み。第6回日本組織移植学会, 大阪, 8月4日, 2007.
- 5) 郭清華, 高見佳宏, 尾郷賢：培養線維芽細胞に対する陰圧の影響。形成外科, 46(11): 111-115, 2003.
- 6) 高見佳宏, 島崎修次, 山口亮, 他1名: 無細胞真皮マトリックスを担体としたTissue Engineering Skin (複合型培養皮膚)の臨床応用。形成外科47(8): 867-873, 2004.
- 7) Yoshihiro Takami, Zhao Xiaoyu, Min Yao,他 1名 : Temperature modification in maintenance of 3T3 cells for keratinocytes culture. Skin Surgery, 13(2): 2-5, 2005.
- 8) 伊藤丈洋, 星宏良：合成培地 HFDM-1を用いたヒト正常皮膚線維芽細胞の増殖培養。Tiss Cult Res Commun, 24: 115-122, 2005
- 9) Yamada K, Yamamura J, Katoh M, 他3名: Fabrication of cultured oral gingiva by tissue engineering techniques without materials of animal origin. J periodontol. 77: 672-677, 2006
- 10) Mitsui M, Takahashi K, Kobayashi K, 他2名: Human lung fibroblasts cultivated with HFDM-1 reduced both the secreted Pal-1 and the surface UPA activities. Tiss Cult Res Commun. 26: 133-142, 2007.

Effect of a Culture Medium; HFDM-1 for Cultivating Dermal Fibroblasts of Elderly Patients

Yoshihiro Takami, M.D., Yukiko Nonaka, M.D.,
Department of Plastic Surgery, Seibu General Hospital
884 kamiohkubo Sakura-ku, Saitama 338-0824, Japan

Shinpei Ono, M.D., Hiko Hyakusoku, M.D.
Department of Plastic Surgery, Nippon Medical School
1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8602, Japan

Cultured dermal substitutes containing fibroblasts have been expected as a new therapeutic tool to enhance the wound healing. We have tried to produce a cultured dermal substitute with autologous dermal fibroblasts. Since most of the patients who require cultured dermal substitutes are elderly, the efficient culture of such patient's fibroblasts is not always predictable. In this study, we have investigated the effectiveness of a new type of culture medium, HFDM-1 for the primary culture of normal dermal fibroblasts. Small skin chips were taken from 10 patients, including 4 elderly patients, who underwent the routine plastic surgery. Fibroblasts were cultivated from the skin chips using D-MEM or HFDM-1. The most effective primary cultivation was obtained when 10% FCS added HFDM-1 was used. Continuous cultivation was possible in one third of elderly patients using HFDM-1. Further study is needed to improve the cell culture efficiency in elderly patients.

Key words: fibroblast, cell culture, elderly patient

<原著>

自治医大さいたま医療センター皮膚科における 壊死性皮膚軟部組織感染症18例の検討

佐々木 薫 出光 俊郎 中井 秀一 飯田 絵理 加倉井真樹 平塚裕一郎
岡田 栄子 高田 大 大沢 真澄 梅本 尚可 林 和* 和田 由香*
青木 厚** 大和 康彦** 菅原 斉** 東 隆一***

要旨: 目的 壊死性筋膜炎を早期に診断し、進展を防ぐ可能性を模索するために、当科で経験した壊死性軟部組織感染症について臨床的に検討した。

対象 2001年から当科で経験した壊死性皮膚軟部組織感染症18例(壊死性筋膜炎13例, 壊死性蜂窩織炎5例)で男14例, 女4例である。年齢は41~91歳で, 平均61.3歳であった。

結果 部位 深頸部感染症および上腕, 臀部の各1例を除き, 15例が下肢病変であった。基礎疾患 糖尿病11例のほか, 肝硬変2例, 腎不全と咽頭癌放射線治療中の発症1例, 下肢の慢性リンパ浮腫, 骨折の既往, 直腸癌穿孔も各1例にみられた。誘因 打撲に続発したもの2例, 足背のBowen病術後にsurgical site infectionとして発症した例もみられた。検出菌 溶蓮菌11例(A群6例), 黄色ブドウ球菌5例(MRSA3例), 緑膿菌1例, 大腸菌1例, クロストリジウム1例, 陰性2例であった。混合感染は4例のみであった。手術 壊死性筋膜炎13例のうち, 7例は全身麻酔でデブリードマンを施行したが, 4例は局所麻酔でデブリードマンを行い, 抗生物質の全身投与により感染症を治癒ないしコントロールさせることができた。合併症 DICを起こした例は4例, 肝不全3例, 腎不全1例であった。腸腰筋膿瘍, 縦隔膿瘍を合併した例が各1例にみられた。予後 死亡例は2例(11%)で, 急速な進行と全身状態からデブリードマンができなかった。大腿部切断は1例, 足切断は1例, 再発例は2例で1例は下腿の切断を行い救命し得た。

考察 壊死性筋膜炎において, 皮膚の水疱, 血疱, 壊死を呈し, 急速に進行して多臓器不全に陥る劇症例の診断は皮膚外科医にとって困難ではない。しかし, 急性ないし亜急性に経過する非劇症例では, 實際上, 蜂窩織炎との鑑別がしばしば困難である。したがって, 壊死性軟部組織感染症を疑ったら, 試験切開, 生検をためらわないことが重要である。切開時の出血の有無, 滲出液や脂肪織の状態を観察し, フィンガーテストを行う必要がある。壊死性筋膜炎の可能性があれば, 広範囲のデブリードマンを行わなくてはならない。また, 非劇症例で範囲の狭い場合は宿主の免疫状態にもよるが, 早期に診断をすれば局所麻酔下での生検, 試験切開と抗生物質で炎症を鎮静化できる例もあると思われた。

佐々木薫, 出光俊郎, 中井秀一, 飯田絵理, 加倉井真樹, 平塚裕一郎, 岡田栄子, 高田大, 大沢真澄, 梅本尚可, 林和, 和田由香, 青木厚, 大和康彦, 菅原斉, 東 隆一: Skin Surgery:17(2); 74-79, 2008
キーワード: 細菌感染症, 壊死, 早期診断, デブリードマン, 抗生物質

Kaoru SASAKI, M.D.
Toshio DEMITS, M.D.
Maki KAKURAI, M.D.
Shuichi NAKAI, M.D.
Yuichiro HIRATSUKA, M.D.
Eiko OKADA, M.D.
Masaru TAKADA, M.D.
Masumi OSAWA, M.D.
Naoka UMEMOTO, M.D.
* Mustumu HAYASHI
* Yuka WADA

** Atsushi AOKI, M.D.
** Yasuhiko YAMATO, M.D.
** Hitoshi SUGAWARA, M.D.
*** Ryuichi AZUMA, M.D.
自治医科大学附属さいたま医療センター皮膚科
* 自治医科大学附属さいたま医療センター臨床検査部細菌検査室
** 自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科
〒330-8503埼玉県さいたま市大宮区天沼町1-847
*** 防衛医科大学校形成外科
〒359-8513埼玉県所沢市並木3-2
受理 2008年3月17日

1. はじめに

壊死性筋膜炎は表在性筋膜炎を主たる病変部位として、皮下組織が広範囲に壊死に陥る致死的な重症感染症であり、皮膚科、形成外科、整形外科、麻酔科、救急部など多くの臨床科にまたがる境界領域の疾患である。早期診断、治療が必要であると多くの教科書に記載されているが、早期診断の具体的なポイントについての記述は少ない。症状の完成した典型的な症例は診断に困ることはないが、発熱や疼痛の強い蜂窩織炎との鑑別には日常、とまどうことも少なくない。一方、壊疽性蜂窩織炎は蜂窩織炎のうち症状が激しく、紅斑が急速に壊死、軟化、壊疽にいたるものである¹⁾。

これまでは早期の広範囲デブリードマンが治療のゴールドスタンダードであるが、最小限のデブリードマンや抗生剤のみで治癒させた症例も報告されている²⁾。今回、壊死性筋膜炎の診断が困難な例ではすみやかな試験切開と局所麻酔によるデブリードマンをまず行うことが必要であるという観点に立ち、当科で経験した壊死性皮膚軟部組織感染症18例について臨床的検討をおこなった。

2. 自治医大さいたま医療センター皮膚科における壊死性皮膚軟部組織感染症の臨床統計的観察

目的

壊死性筋膜炎を早期に診断し、縮小手術を含めた早期外科処置と適切な抗生剤使用により、進展を防ぎえる可能性を模索するために、当科で経験した壊死性皮膚軟部組織感染症について臨床的に検討した。

対象

2001年から当科で経験した壊死性皮膚軟部組織感染症18例(壊死性筋膜炎13例、壊疽性蜂窩織炎5例)で男14例、女4例である。年齢は41~91歳で、平均61.3歳である。

結果

部位

深頸部感染症および上腕、臀部の各1例を除き、15例が下肢病変であった。このうち1例は両側下肢の壊死性筋膜炎であり、また、1例は下肢のほか、前腕にも蜂窩織炎がみられた。

基礎疾患

糖尿病11例のほか、肝硬変2例(Fig. 1)、腎不全、中咽頭癌放射線治療中の発症、慢性下肢リンパ浮腫(Fig. 2)に生じた例が各1例みられた。

誘因

打撲に続発したもの2例、ボーエン病で腫瘍切除、単純縫合の術後に surgical site infection として発症した例もみられた。骨折の既往例(Fig. 3)、直腸癌穿孔に続発した症例(Fig. 4)が各1例みられた。

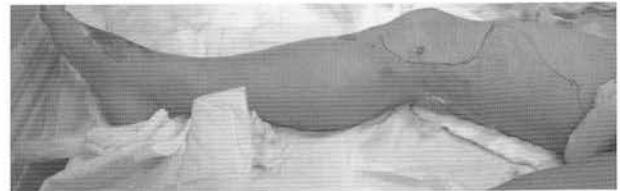


Fig. 1 54 years old, male: A fatal case of necrotizing fasciitis associated with severe liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma



Fig. 1a (above) Erythematous and bullous lesions were seen on the right lower limb. A margin of progressive erythema was demarcated by black ink.

Fig. 1b (below) Note the skin necrosis on the left foot.



Fig. 2 72 years old, female: FA fatal case of necrotizing fasciitis arising from the chronic lymph edema after radical hysterectomy and radiation due to uterus cancer. a Purpuric erythema was observed on the leg showing edematous swelling. b A bullous lesion following erosion was found.



Fig. 3 67 years old, male: Gangrenous cellulitis of the right foot during the chemotherapy of pharyngeal carcinoma. a A subcutaneous abscess with skin necrosis was found on the dorsum of the right foot. b The old bone fracture of metatarsal bone could be seen.



Fig. 4 76 years old, female: Gas gangrene with rectum cancer. Radical debridement was performed on the perianal skin. The perforation of the rectum was detected (arrow). * Anus

検出菌

streptococcus 11例 (A群6例), *staphylococcus aureus* 5例 (MRSA 3例), *Pseudomonas aeruginosa* 1例, 大腸菌1例, クロストリジウム1例, 陰性3例であった。混合感染は4例のみであった。急速な進行と全身状態からデブリードマンができなかった致死例の皮膚病巣からの検出菌は1例がコアグラゼ陰性 *streptococcus* で, もう1例は, 黄色ブ菌, *Aeromonas*, *Acinetobacter* の混合感染であった。

血液検査所見

白血球 3400-14300/ μ l, 血小板減少 4.2-68.4万/ μ l で10万/ μ l以下は4例であった。CRPは7.64-46.5 mg/dl, CPKも22-6043 U/lとかなりのばらつきがみられた。

画像診断

CT施行6例, MRI施行4例, どちらも未施行8例であった。画像では浮腫, 膿瘍, 骨破壊, ガス像などはみられたが, 明瞭に早期の壊死性筋膜炎と蜂窩織炎の鑑別を示唆する所見を得られた例はなかった。

抗生物質

18例中11例でカルバペネム系を使用した。また, 4例でクリンダマイシンを使用した。ペニシリン系抗生剤による治療は2例で施行した。

合併症

disseminated intravascular coagulation (DIC) を起こした例は4例, 肝不全3例, 腎不全1例であった。腸腰筋膿瘍, 縦隔膿瘍 (Fig. 5) をきたした例が各1例にみられた。

手術

発症から手術までの期間は5日以内が6例で10日以内に14例が外科処置をうけていた。発症から切開までの期間は数日から2週間であった。広範囲デブリードマンは7例, 局所麻酔下でデブリードマンまたは排膿を行ったのは9例で (うち壊死性筋膜炎4例), 抗生物質の全身投与を併用して感染症を治癒ないしコントロールさせることができた。壊死性筋膜炎13例のうち, 7例は全身麻酔でデブリードマンを施行したが, 4例は初期に局所麻酔でデブリードマンを行った (Fig. 6,7)。局所麻酔でデブリードマンを行った比較的小範囲の4例では抗生剤の使用により, 治癒した。

予後

死亡例は2例 (11%) で, 剖検により1例は肝不全が死因とされた。下肢切断を行ったのは2例であった。うち, 1例は広範囲デブリードマンの後, 病巣の拡大がみられたために膝上で切断を行い, 救命し得た。再発例は2例であった。

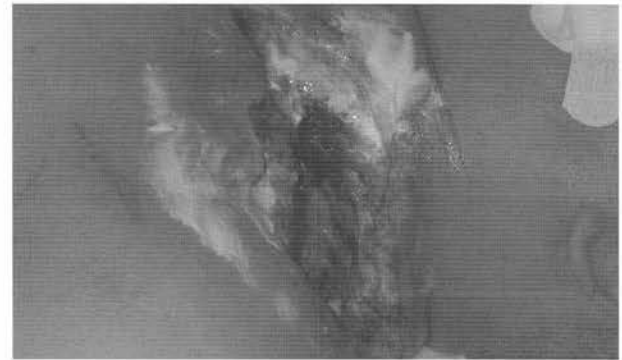


Fig. 5 70 years old, male: Necrotizing fasciitis (deep neck infection) with mediastinal abscess. A large cutaneous necrosis is found on the left lateral neck and supraclavicular area.



Fig. 6 43 years old, male; Subacute necrotizing fasciitis in a healthy individual due to *Streptococcus pyogenes*. The debridement was performed twice under the local anesthesia. Systemic administration of antibiotics resolved erythema on the left thigh as well as lower leg. He had a mesh skin graft later.

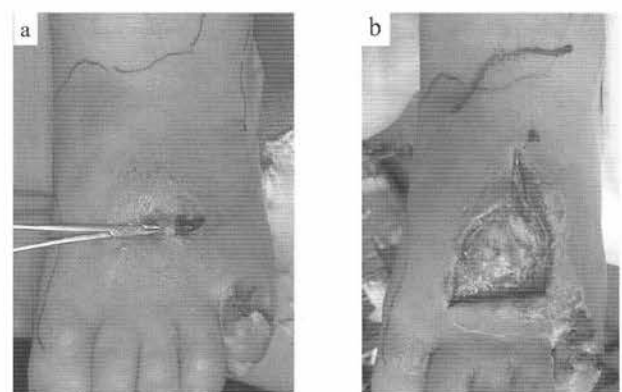


Fig. 7 57 year old, male: Subacute necrotizing fasciitis in a patient with diabetes mellitus that has not been treated.

Fig. 7a Incision and evaluation of the area of subcutaneous necrosis by the insertion of the forceps.

Fig. 7b Debridement was performed under the local anesthesia.

3. 考案

壊死性筋膜炎の典型的な皮膚症状は, 紅斑, 紫斑, 水疱, 血疱, 皮膚壊死である。しかし, 早期から晩期までその臨床症状は多彩である。劇症例では, 早期から壊死性筋膜炎と診断できる。激しい疼痛は病変が完成すると皮

膚壊死のために痛覚がなくなる。数時間で容態の急変する劇症例以外に、ゆっくりと進行する壊死性筋膜炎の緩徐型というべき症例もある³⁾。壊死性筋膜炎は劇症型、急性型、亜急性型に分類するみかたもある。Wong & Tan⁴⁾は進行の遅い亜急性壊死性筋膜炎の存在を提唱している。進行には菌の種類や基礎疾患、宿主の免疫状態が関与していると推察される。溶連菌による症例では進行が早い傾向があるとされる⁵⁾。

好発部位は、下肢に多いとされ、今回の集計も従来の報告と一致する。両側下肢、下肢と前腕がなど複数個所の罹患もみられた。臀部例では直腸癌と直腸穿孔を伴っており、頸部例では縦隔膿瘍がみられた。臀部や会陰部では、直腸癌や肛門癌の合併、頸部では縦隔膿瘍など重要臓器への波及を念頭に置く必要がある。

基礎疾患としては糖尿病以外に、肝不全や腎不全がみられた。文献的⁶⁾にも糖尿病105例中24例(23%)、肝障害が21例(20%)、内臓悪性腫瘍12例(11%)、外傷や術後11例(11%)と糖尿病や肝障害の合併が多いことがわかる。

一般的に壊死性筋膜炎の起因菌の代表は *Streptococcus pyogenes* であるが、実際にはそれ以外の菌も多く検出され、通常は7割が混合感染、約1割が好気性菌単独、2割が嫌気性菌単独による感染といわれている⁷⁾。原因菌としては *Streptococcus pyogenes* (84例中22例) が最も多く、ついで *Vibrio vulnificus* (13例)、*staphylococcus aureus* (8例) の順であるが、弱毒菌であるセラチアも起因菌となりうるとされる⁶⁾。急速に進行するタイプでは、*Streptococcus pyogenes*、*Vibrio vulnificus*、*Aeromonas hydrophilia* が分離され、緩徐型では腸内細菌や複数菌の検出されることが多い³⁾。起因菌と症状との関連では、*Streptococcus pyogenes* の症状がもっとも激烈である。使用される抗生物質の変遷など、時代とともに起因菌も変移していく可能性があるため引き続き症例を集めて検討していく必要がある。

文献によるとMRIの有用性を強調する報告が多い⁸⁾。壊死性筋膜炎のMRI所見は筋膜にそって、液貯留を示唆するT1強調で低信号、T2強調で高信号領域の存在が報告されている⁸⁾。一方、MRI所見が壊死性筋膜炎と合致せず、診断の遅れた例も報告されている⁹⁾。CTよりMRIが有効という意見が一般的であるが、必ずしも日常診療ではMRIを必ずしもとる時間的余裕がないことも多い。今回の18例では、CTは6例、MRIは4例で施行したが、下肢では早期の壊死性筋膜炎を疑う確たる証拠は得られなかった。しかしながら、臀部蜂窩織炎ではガス像が明瞭にみられたことや頸部では縦隔膿瘍の所見を確認できるなど体幹の本症では必要不可欠の検査といえる。現時点では、早期例ではMRIを過信することなく、臨床所見や肉眼的な手術(生検・切開)の所見などから両者の鑑別やデブリードマンの範囲を総合的に判断することが重要である。

Schmidら¹⁰⁾はMRIで深筋膜への浸潤がなければ、壊死性筋膜炎は否定できるが、MRIは深筋膜への進展をoverestimateする傾向にあるため、臨床とMRIでの総合的判断が治療には必要であると述べている。

蜂窩織炎と壊死性筋膜炎の鑑別は時に難しく、早期には広範囲のデブリードマンをすべきかどうか判断に迷う症例もある。実際には抗生物質の投与や起因菌、個体の免疫力により、その中間というべき症例が少なくないと思われる。重要なことは両者の早期鑑別においてもっとも重要な所見はなにか?ということである。激しい痛みやCRPの高値、白血球の著明な増加や減少、抗生物質への反応不良などは生検を考慮すべきである。進展の具合をみるために紅斑部位をマーキングしておく。北島ら¹¹⁾は、壊死性筋膜炎早期例に対して、深筋膜直上までの切開、皮下脂肪組織と深筋膜間の用手的剥離開放を推奨している。壊死性筋膜炎を疑ったら、局所麻酔下に生検を行い①肉眼的観察と筋膜上でペアン挿入②挿入できれば切開開放、さらに③フィンゲータストを行う。ギムザや細菌培養なども施行する。これらの処置により、漿液性膿汁の排出、筋膜と皮下脂肪組織間での容易な剥離などを認めた場合には、壊死性筋膜炎として、デブリードマンを行い、範囲が広い場合には全身麻酔での緊急デブリードマンを行う(Fig. 8)。局所麻酔下での黄色漿液性の液体の流出や脂肪組織の壊死は診断上、重要である。進行した症例では表面の一見正常な皮膚も切って出血がみられない。

治療の基本方針は、①デブリードマン、②抗生物質の全身投与、③全身管理とされている⁷⁾。デブリードマンについては、少なくとも指で容易に剥離できる範囲を行うのが基本であるが、さらにそれ以上の範囲を広範囲に行う

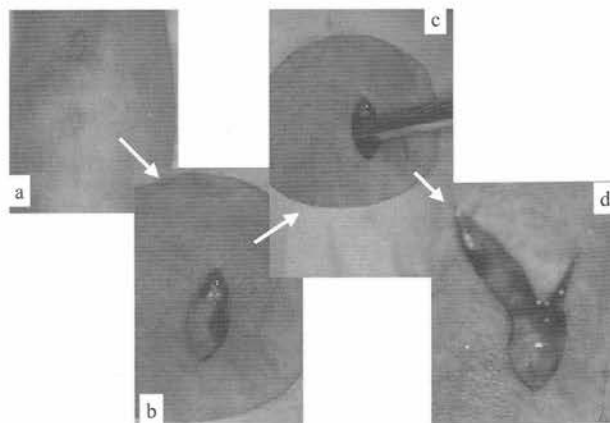


Fig. 8 A standard procedure of suggestive of cutaneous necrotizing soft tissue infection

- a a Take a skin biopsy at the point of the severe tenderness
- b b Observe the subcutaneous fat tissue carefully. Check the presence of the fat necrosis. Bacterial cultures and smears should be taken if they are needed.
- c c Investigate the area of subcutaneous necrosis by the forceps.
- d d Perform the incision and debridement of subcutaneous necrosis. Then, radical debridement may be selected under the general anesthesia if it is needed.

ことを勧める考えもある。止血は非常に重要である。DICをおこしている症例もあるので、術後も創部出血には十分注意する。発症からデブリードマンまでの期間が重要とされているが今回の集計では、5日以内の外科処置が6例、6日から10日以内に施行した例が8例であった。壊死性筋膜炎13例のうち、7例は全身麻酔でデブリードマンを施行したが、4例は局所麻酔でデブリードマンを行い治癒させることができた。壊死性筋膜炎では12時間以内の手術を推奨する臨床的検討もなされている¹²⁾が、山崎ら³⁾によれば、壊死性筋膜炎の進行度はさまざまにデブリードマンに長期間を有している例もあると述べている。進行の遅い非劇症例では宿主の免疫状態にもよるが、早期に診断をして、局所麻酔によるデブリードマンと抗生物質で炎症を鎮静化させることも可能であると思われた。

次に抗生剤の選択について検討した。溶連菌では、ペニシリンが第一選択とする報告が多いが、通常量の2～3倍を投与する必要がある。最近では、黄色ブドウ球菌や混合感染の可能性を考慮して、カルバペネム系とクリンダマイシンの使用も多い。細菌培養結果が出るのに時間がかかるので、当科では、劇症例にはまず、カルバペネムとクリンダマイシン使用を使用している。

壊死性皮膚軟部組織感染症では糖尿病の合併が多い。感染も重症化するし、感染により糖尿病の悪化もみとめられるので、インスリンによる血糖管理が必要である。術後のリハビリテーション、切断例では心理的ケアも必要になる。

本疾患の予後は改善しつつある。これは疾患の認知により、早期発見と救急部、集中治療部の充実、抗生物質の適切な使用の普及などによることが大きい。死亡率は1980年までは30～50%であるが、疾患が広く認知され、早期診断、治療がおこなわれているためか、1980年以降では0～6%と著しく改善されている⁵⁾。自験例での死亡率は11% (18例中2例)であった。内訳は、1例は肝硬変・肝癌合併の肝不全例で、もう1例は子宮癌手術による両下肢の著明なリンパ浮腫(象皮病)例であった。

皮膚の壊死をきたし、全身状態が急速に悪化する激症型のほかに、文献的報告は少ないが、徐々に経過する症例もあり、蜂窩織炎との鑑別が困難な症例も多いと思わ

れる。両者の鑑別は、ためらわずに局所麻酔で生検とデブリードマンをトライすることからはじまる。本症は診断から治療、合併症のコントロール、リハビリテーション、その後のフォローまで関連各部門の連携が不可欠である。

参考文献

- 1) 赤松浩彦, 朝田康夫: 壊死性筋膜炎最新皮膚科学大系第14巻 玉置邦彦編 細菌・真菌性疾患 p122, 中山書店, 東京, 2003.
- 2) 牧野貴充, 平井俊二: 重篤な皮膚症状を呈した溶連菌感染症の3例 西日皮膚 66: 147-152, 2004.
- 3) 山崎 修, ほか: 壊死性筋膜炎—起炎菌・進行度・予後の関係について胃—臨床皮膚科61(5増刊号): 37-41, 2007.
- 4) Wong CH, Tan SH: What is subacute necrotizing fasciitis?: A proposed clinical diagnostic criteria. J Infect 52: 415-419, 2005.
- 5) 外山知子, 土田哲也: 壊死性筋膜炎, ガス壊疽 MB Derma 127: 20-25, 2007.
- 6) 安芸美扶子, ほか: 壊死性筋膜炎3例臨床皮膚科59: 620-623, 2005.
- 7) レバヴァーアンドレ: 壊死性筋膜炎 日皮会誌117: 2342-2343, 2007.
- 8) 高島弘幸, ほか: 下肢壊死性筋膜炎のMRI 日本磁気共鳴医学会雑誌 26: 128-134, 2006.
- 9) 五味方樹, ほか: MRI所見が合致しなかったG群溶連菌による壊死性筋膜炎の1例 臨床皮膚科61: 1051-1053, 2007.
- 10) Schmid MR, Kossman T, Duwell S. Differentiation of necrotizing fasciitis and cellulitis using MR imaging. AJR Am J Roentgenol. 170: 615-620, 1998.
- 11) 北島進司, ほか: 壊死性筋膜炎早期例 臨床皮膚科 56: 231-233, 2002.
- 12) 石黒匡史, ほか: 壊死性筋膜炎の臨床学的検討 日形会誌 22: 421-427, 2002.

Necrotizing Soft Tissue Infection- Clinical Analyses of Eighteen Cases in Jichi Medical University Saitama Medical Center

Kaoru Sasaki, M.D., Toshio Dermitsu, M.D., Maki Kakurai, M.D.,
Shuichi Nakai, M.D., Yuichiro Hiratsuka, M.D., Eiko Okada, M.D.,
Masaru Takada, M.D., Masumi Osawa, M.D., Naoka Umemoto, M.D.
Department of Dermatology, Jichi Medical University Saitama Medical Center

Mustumu Hayashi, Yuka Wada

Division of Bacteriology, Department of Clinical Laboratory Medicine,
Jichi Medical University Saitama Medical Center

Atsushi Aoki, M.D., Yasuhiko Yamato, M.D., Hitoshi Sugawara, M.D.
Department of Internal Medicine, Jichi Medical University Saitama Medical Center
1-847 Amanuma-machi, Ohmiya-ku, Saitamashi, Saitama 330-8503, Japan

Ryuichi Azuma, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, National Defense Medical College
3-2 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-0042, Japan

Objective For the early diagnosis and treatment of necrotizing soft tissue infection, we have clinically analyzed eighteen cases of the disease in Jichi Medical University Saitama Medical Center.

Patients Thirteen patients with necrotizing fasciitis and five patients with gangrenous cellulitis were evaluated. Male/female ratio was 14:4. The age range was 41-91 years with an average age of 61.3 years.

Results Of eighteen patients, fifteen were affected on the lower limbs. Eleven cases had diabetes mellitus (11/18) and two had suffered from liver cirrhosis as underlying disorders. *Streptococcus* group was isolated in eleven patients (11/18) and *Staphylococcus aureus* was detected in five cases. Only four cases had mixed bacterial infection. Radical debridement was performed in seven of thirteen patients with necrotizing fasciitis under the general anesthesia. On the other, conservative surgical treatment including minimal debridement under the local anesthesia was performed in four cases. Two patients who did not have debridement because of poor general condition died but other sixteen cases were survived.

Conclusion The differentiation between necrotizing fasciitis and cellulitis is often difficult, as necrotizing fasciitis demonstrates various clinical features. We think that the early optimal debridement under local anesthesia and intensive antibiotics therapy may prevent the development to the late stage of necrotizing fasciitis in some early cases. Dermatologic surgeons should not hesitate the incisional biopsy and surgical investigation when they see the patient with prolonged or severe cellulitis.

Key words: bacterial infection, necrosis, early diagnosis, debridement, antibiotics

<原著>

男性型脱毛症のフィナステリド治療効果と アンドロゲン受容体遺伝子CAGリピート多型との相関性

佐藤明男* 有馬裕子* 小島夕葉** 豊島公栄** 岡田太郎**
石井良典*** 倉田荘太郎**** 吉里勝利*

要旨: II型5 α リダクターゼを特異的に阻害するフィナステリドは男性型脱毛症(AGA)の治療に効果的である。II型5 α リダクターゼはAGA発症部位の毛乳頭において高発現し、テストステロンをDHTに変換する。DHTはアンドロゲン受容体(AR)に高い結合活性を示すため、AGA特有の部域特異的な脱毛症状の原因となる。また、ARのN末端付近にはポリグルタミン領域があり、これをコードする遺CAGリピート領域は多型が存在し、ARのアンドロゲンに対する感受性を制御すると考えられている。本研究では、フィナステリド治療効果とAR遺伝子CAGリピート数との関連を分析し、CAGリピートが短いほど高い効果となることを示した。これによりAGA診断基準としてAR遺伝子CAGリピート解析が有効であることが示唆された。

佐藤明男, 有馬裕子, 小島夕葉, 豊島公栄, 岡田太郎, 石井良典, 倉田荘太郎, 吉里勝利:
Skin Surgery:17(2); 80-86, 2008

キーワード: 男性型脱毛症, フィナステリド, アンドロゲン受容体, 遺伝的多型, CAGリピート

はじめに

毛包は、その基底部(毛球部)において毛幹の産生を周期的に繰り返す(毛周期)¹⁾。毛周期では多くの分子が細胞間相互作用に関与し、毛周期の期間や毛性状を制御している^{2,3,4)}。男性型脱毛症(AGA)では成長期が短縮することにより、毛組織の矮小化を引き起こすと考えられている⁵⁾。この特徴的な脱毛は、アンドロゲンがトリガーだと考えられている⁷⁾。

アンドロゲンは毛乳頭細胞のアンドロゲン受容体(AR)を介して、特定の遺伝子転写を調節し、脱毛症を引き起こすと考えられている^{8,9,10)}。AGA発症部位の毛乳頭細胞ではAR発現が高く、細胞レベルのアンド

ロゲン感受性が高いことが示唆されている⁸⁾。さらに、AGA部位の毛乳頭ではII型5 α リダクターゼ活性が高く¹¹⁾、血中テストステロンを、AR結合活性が高いジヒドロテストステロン(DHT)へと変換することが示された¹²⁾。これらよりAGAの部域特異性は、ARとII型5 α リダクターゼの発現量と分布により説明されると考えられる¹³⁾。

ARはステロイドホルモン受容体ファミリーの一つであり、X染色体に位置している¹⁴⁾。このAR遺伝子は、3つの主要な機能領域(N末端領域、DNA結合領域、およびアンドロゲン結合領域)をコードする¹⁴⁾。ARのN末領域には、ポリグルタミン配列があり、それをコードする遺伝子には遺伝的多型を有するCAG反復配列がある^{14,15)}。このCAGリピートが極端に長い場合は、球脊性筋萎縮症を引き起こすことが知られており¹⁶⁾、逆に短い場合は前立腺腫瘍^{17,18)}や乳癌¹⁹⁾のリスクが高まる。さらに最近、ARのCAGリピート数と男性型脱毛症には相関性があることが報告された²⁰⁾。これらのことから、AR遺伝子のCAGリピート領域は、アンドロゲンに対するARの感受性を調節することが示唆され、AR遺伝子のCAGリピート数と様々な病因について注目されている。

近年II型5 α リダクターゼの特異的阻害剤であるフィナステリド(プロペシアTM)は前立腺肥大治療薬と

* Akio SATO, M.D. Ph.D

* Yuko ARIMA, M.D.

** Yuha KOJIMA, Ph.D.

** Koh-ei TOYOSHIMA, Ph.D.

** Taro OKADA

*** Yoshinori ISHII, M.D.

**** Sotaro KURATA, M.D. Ph.D

** Katsutoshi YOSHIZATO, Ph.D.

* 東京メモリアルクリニック・平山

〒151-0053 東京都渋谷区代々木2-16-7 山薬ビル2F

** 株式会社フェニックスバイオ

〒739-0046 広島県東広島市鏡山3丁目4番1号

*** 大宮スキンクリニック

〒330-0802 埼玉県さいたま市大宮区宮町1-36 見留ビル3F

**** くらた医院

〒874-0831 大分県別府市堀田4-2

受理 2008年5月21日

して開発され²¹⁾、さらにAGA治療に非常に効果的であることが報告された^{22, 23)}。フィナステリドの治療効果は、患者の遺伝的背景に影響、特にアンドロゲンに対するARの感受性が影響すると考えられる。われわれは最近、ARのアンドロゲンに対する感受性を調節すると考えられるCAGリピート領域の多型がフィナステリドの治療効果に影響することを報告した²⁴⁾。しかし、十分な症例数によるCAGリピート数の影響については報告されていない。

今回、ARのCAGリピート領域の遺伝的多型とフィナステリド治療効果の関連を明らかにすることを目的として、48週間以上フィナステリドを継続投与した日本人症例178例について、治療効果およびAR遺伝子CAGリピート数を分析し統計的分析を行った。その結果、AR遺伝子のCAGリピート数とフィナステリド治療効果の相関性が示された。フィナステリドは長期間にわたり服用することが必要であり投与には明確できめ細かい診断基準が求められる。本研究によりAR遺伝子CAGリピート数が、AGAに対するフィナステリド投与の診断基準の一つとなることが示唆された。

材料と方法

分析対象群

東京メモリアルクリニック平山においてAGAを主訴として受診し、臨床診断された成人男性患者うち、罹患期間10年以内の症例を対象症例群とした(Table 1)。対照症例群の内、初診時より48週間以上継続的にフィナステリド経口投与(1mg/day)による治療を行い、頭部定点写真の目視判定による効果評価でき、かつインフォームドコンセントによる承諾を得た全178症例を分析対象とした。また、分析対象の初診時NH分類については、Table 1の条件とした。なお、本研究はヘルシンキ宣言を遵守し、東京メモリアルクリニックの倫理審査会による承認を得て実施したものである。

Table 1 対象症例群の条件

患者	初診時にAGAと診断された男性症例
罹患期間	自覚発症年齢より10年以内
治療期間	初診時より48週間以上フィナステリド連続投与
AGA分類	NH分類 II, Iia, Iiv, III, IIIa, IIIv, IV, Iva, V, Va および、びまん型 (Diffuse type)

フィナステリド効果判定

初診時、治療経過、および治療効果判定にはKawashima et al. と Kaufman et al.の方法に一部改変した方法を用いた^{25, 26)}。初診時の脱毛主訴および臨床診断より、頭頂部および前頭部ヘアライン部を一定

の角度より写真撮影し、これをベースラインとした。判定写真は鼻先(muffle or tip of nose)とオトガイ端(tip of mentum)が重なる頭頸部角度方向とし、両耳介頂点を結ぶ線が水平となるようにアングルを固定し撮影した。また、ヘアライン部分の脱毛が主訴であると臨床的に判定した場合は、それを中心とした拡大写真も撮影した。いずれの撮影においても、50mm 接写レンズ付きデジタルカメラ(Nikon)にてフルオートにより写真撮影を行った。経過観察および効果判定時写真は、初診時撮影画角と被写体距離が同等となるように配慮し撮影した。

初診時をベースラインとし、治療期間48週間以上経過後にKawashima等²⁵⁾が報告したフィナステリド臨床治験判定に従い7点レイティングスケールにより効果判定を行った。その際、十分な訓練をほどこされた、3名の毛髪科学分野博士研究者(医師2名と博士研究員1名)によりスケール判定を行った。

AR遺伝子CAGリピート数分析

遺伝子解析のインフォームドコンセントを得た178症例に対して、アンドロゲン受容体遺伝子のCAGリピート多型分析を行った。アンドロゲン受容体ゲノム塩基配列解析には、外科用持針器により根本より抜去した毛髪(頭髪または体毛)を用いた。毛髪は99.5%エタノールにより皮脂分と整髪料を洗浄除去し、IsoHairキット(Nippon Gene, Tokyo, Japan)の添付手順書に従ってDNA抽出を行った。他者検体へのコンタミネーションを防ぐために、ビニールパックに個別包装し、DNA抽出の全行程について、個別の滅菌済みプラスチック皿(Falcon)と試験チューブ(NALGEN)内で処理された²⁴⁾。

抽出されたゲノムDNAより、AR遺伝子第1エクソンのCAGリピート数を含む領域をPCR法にて増幅し、増幅産物のダイレクトシーケンシング法によりCAGリピート数を分析した。PCR増幅には、NCBI遺伝子データベースの塩基配列情報とSawaya等の報告を参考としてプライマーセットを設計した^{20, 24)}。その配列は以下の通りである；

Sense primer, 5'-TCCAGAGCGTGCAGCGGAAGTG-3';
Anti-sense primer 5'-GCCTGTGGGCGCTCTACGAT-3'.

PCR増幅はABI-9600(ABI)を用いてPCR増幅した(アニーリング温度、62℃; 増幅サイクル数³⁰⁾。増幅産物をアガロースゲル電気泳動(NUGEL, Mupid)し、増幅を確認した後に、CAGリピート数分析を行った。

4.0~10.0ng相当の増幅産物をテンプレートとし、BigDye Termination Cycling Sequencing Kit (ABI)の手順書に従って、3100-Avante Genetic Analyzer (ABI)を用いてダイレクトシーケンシングを行い、塩基配列データよりCAGリピート数を計測した。

統計分析

フィナステリド投与による治療効果判定とAR遺伝子第1エクソンCAGリピート数多型の相関性分析を行うために、CAGリピート数に対する、患者初診時年齢、罹患期間、脱毛パターン(改変Norwood-Hamilton(NH)分類)、およびフィナステリド投与期間の各変数に対してPerson's相関係数テストによる多変量解析を行った。さらに、相関性分析の有意性については、ANOVA and Post-hocテストを行った。さらに効果判定スコアに対するCAGリピート数の分布データ多重回帰分析(Multiple regression analysis)により回帰直線を得た。

結果

分析対象群の詳細とAR遺伝子CAGリピート数

AGAに対するフィナステリド投与治療効果とAR遺伝子のCAGリピート数との相関関係を明らかにするために、初診時にインフォームドコンセントを得て毛髪検体よりAR遺伝子CAGリピート数を分析し、48週間以上継続的にフィナステリド(1mg/day)を投与した178症例を対象とし、その治療効果判定を行った。分析対象の初診時平均年齢±SDは36.3±10.5歳であり、平均罹患期間±SDは5.4±2.9年であった(Table 1)。初診時よりフィナステリド投与による治療効果判定までの平均期間±SDは12.85±1.40ヶ月であった(Table 2)。また、初診時における全症例のNHスケール(6, 27)による分類をTable 2で示す。対象とした分析群の内、NH分類に当てはまらないびまん性脱毛を呈する症例が18例含まれていた。

Table 2 分析対象症例の年齢、AGA自覚年齢および罹患期間

	平均 ± SD	最小	最大
初診時年齢	36.30 ± 10.48	13	67
AGA自覚年齢	30.94 ± 9.90	12	60
AGA罹患期間 [年]	5.40 ± 2.88	0.2	10

対象群の毛髪サンプルよりゲノムDNAを抽出し、AR遺伝子をPCR法およびダイレクトシーケンシング法・DNAフラグメント解析法によりCAGリピート数を分析した。その結果、AR遺伝子のCAGリピート数の最小および最大は、それぞれ16および32リピートであり、平均CAGリピート数±SDは22.1±2.7であった(Fig. 1)。

分析対象群の年齢分布とCAGリピート数の関連を調べるために、初診問診時に発症自覚年齢を調査した。発症自覚の平均年齢±SDは、30.7±10.0歳であり(Fig. 2A)、その度数分布は25~27歳をピークとし

ていた。発症自覚年齢ごとの平均CAGリピート数はほぼ一定であり、発症年齢とCAGリピート数に有意な相関性を認めなかった(Fig. 2B)。

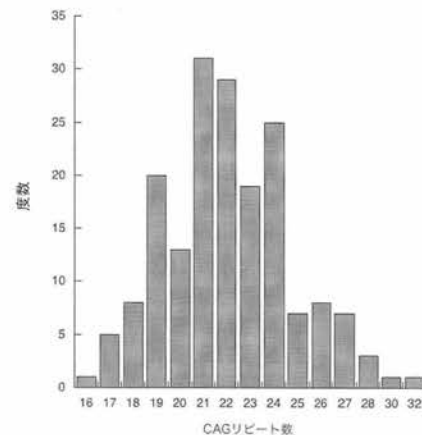


Fig. 1 CAGリピート数の頻度
初診時より12ヶ月以上にわたり継続的にフィナステリド(1mg/day)を投与した178症例について、AR遺伝子のCAGリピート数の度数分布を示す。最小および最大は、それぞれ13および32リピートであり、平均CAGリピート数±SDは22.07±2.72であった。

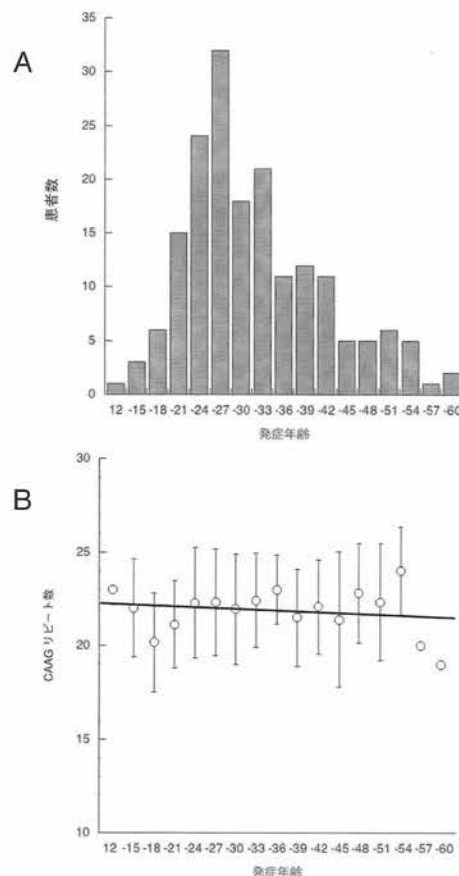


Fig. 2 AR遺伝子のCAGリピート数度数分布とAGA発症自覚年齢

(A)分析した178症例における発症自覚年齢(階級幅3年)に対するCAGリピート数度数分布。(B)AGA発症自覚年齢(階級幅3年)における平均CAGリピート数(○)±SDおよび平均二乗法による相関直線。発症自覚年齢ごとのCAGリピート数はほぼ一定であり、相関性は認められない。

AR遺伝子CAGリピート数とフィナステリド治療効果の関係

AR遺伝子のCAGリピート数とフィナステリド治療効果との関連を明らかにするために、分析群の全179症例について投与前と治療後における頭髪に変化をフィナステリド治療における効果判定法と同様の方法で評価した。初診時をベースラインとし、48週間以上経過時における頭髪の状況を定点写真撮影(Global photograph)して、Kawashima等による7段階(1~7)評価により治療効果スコアを判定した²⁵⁾。対象とした全症例で治療効果スコアは5(微増)以上であった。判定スコアは6(中程度増加)が最も多く114例であり、5(微増)および7(高度に増加)はそれぞれ26例と38例であった(Table 3)。判定したスコア群ごとのAR遺伝子CAGリピートの平均を比較すると、スコアの上昇に伴いCAGリピート数が減少する傾向があり、統計的に有意差が認められた(Fig. 3)。

Table 3

NH分類	例数
II	14
II a	6
II v	27
III	8
III a	3
III v	60
IV	27
IV a	5
V	1
V a	9
Diffuse*	18
Total	178

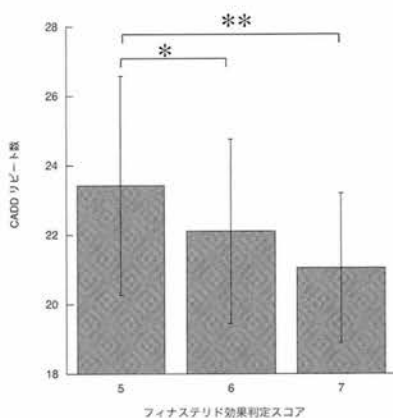


Fig. 3 フィナステリド効果判定スコアとCAGリピート数の相関分析

12ヶ月間以上にわたり継続的にフィナステリド(1mg/day)を投与した178症例の頭髪を定点写真撮影(Global photograph)し、Kawashima等による7段階(1~7)評価により治療効果スコアを判定した。全ての症例で治療効果スコアは5から7の範囲であった。判定したそれぞれのスコアグレードごとに、AR遺伝子CAGリピート数の平均±SDをプロットした。スチューデントt検定により、各スコア間の平均CAGリピートには有意差が認められた(* p < 0.05, ** p < 0.01)。

CAGリピートの変化によりフィナステリド治療効果がどのように変化するかを明らかにするため、CAGリピート数ごとのフィナステリド効果判定スコアの割合を分析した。その結果、CAGリピート数が減少するに従い、スコア7の割合が増加し、また逆にCAGリピート数が増加するに従ってスコア5の割合が増加する傾向が認められた(Fig. 4A)。またCAGリピート数が26以上の場合、効果判定スコア7が見られなくなり、逆に効果判定スコア5の割合が急増することが示された(Fig. 4A)。臨床的に十分満足のいく治療効果と認識できるのは効果判定スコア6以上であることから各CAGリピート数における効果判定スコア6以上が占める割合をプロットしたところ、CAGリピート数が27.5以下では効果判定スコア6以上が50%以上となり、24.5以下では80%以上となることが近似的に示された(Fig.4B)。

フィナステリド投与により中程度以上の効果が期

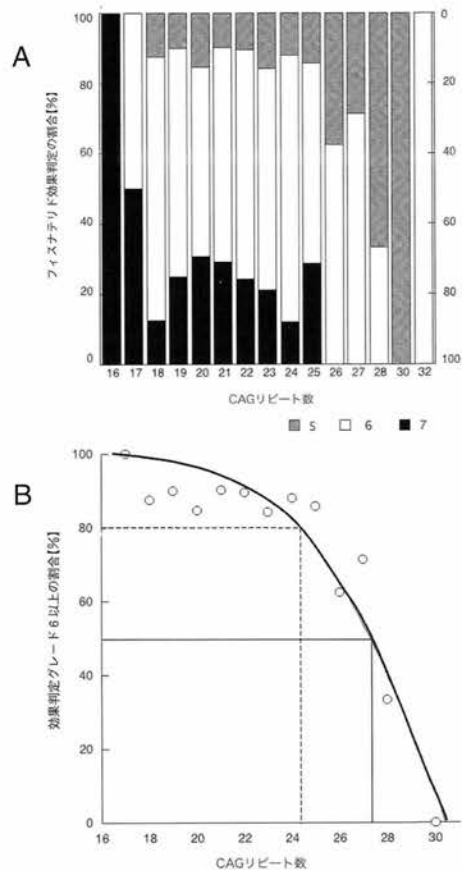


Fig. 4 CAGリピート数に対するフィナステリド効果判定スコアの割合

(A) 各CAGリピート数におけるフィナステリド効果判定スコアの割合(%)を示す。CAGリピート数が増加(減少)するに従い、高い(低い)フィナステリド治療効果スコアの割合が減少する傾向が認められた。(B) 各CAGリピート数に対して、临床上において十分な治療効果と考えられる、判定スコア6以上が占める割合をプロットした。プロットの近似曲線より、判定スコア6以上が50%以上を占めるのは、27.5リピート以下であり、80%以上では24.5以下であった。

待できるCAGリピート数を予測するために、全症例のフィナステリド治療効果スコアとCAGリピート数の関係をプロットし、回帰分析を行った。その結果、治療効果スコア6以上となる予想CAGリピート数は23.5以下であることが算出された(Fig. 5)。

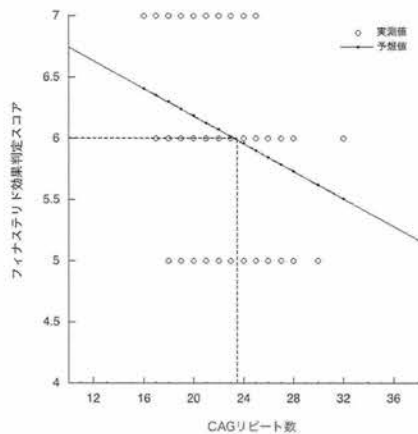


Fig. 5 フィナステリド効果判定スコアとCAGリピート数分布による回帰分析

CAGリピート数(x軸)に対するフィナステリド治療効果スコア(y軸)との関係をプロットし(○)、回帰分析を行った(—)。その結果、治療効果スコア6以上となる予想CAGリピート数は23.5以下であることが算出された。

Table 4 各スコアの頻度とCAGの平均

効果判定	例数	平均CAG数 ± SD
5	26	23.42 ± 3.16
6	115	22.10 ± 2.66
7	38	21.05 ± 2.15
Total	178	22.07 ± 2.72

考 察

AGAは有毛部頭皮のうちで前頭額部および頭頂部に限局的に発症し一定の部域特異的パターンを呈する。全身性に発症する円形脱毛症と対比して特徴的であり、第二次性徴において部域特異的に軟毛が硬毛化する現象と類似している^{7, 12, 13}。AGA患者の脱毛部位皮膚より採取された毛包由来毛乳頭細胞は、正常頭皮と比較して高いAR発現を示す⁸。ARは核内受容体として、下流遺伝子の転写活性を制御する¹⁰。従って、この部域特異的なAR発現量の差は、アンドロゲン刺激に対する感受性の差を毛包に生じさせると考えられる⁸。またアンドロゲンの一種であるテストステロンの血中濃度とAGA発症に相関性は認められない²⁹。しかしテストステロンをDHTに変換する5 α リダクターゼが脱毛領域において高発現である^{12, 13}。このDHTはテストステロンより強いARへの結合活性を示すことにより特徴的な脱毛パターンを示すと考えられている。

AR分子N末端付近にはグルタミンリピート領域が存在し、これをコードするCAGリピート領域には遺伝的

多型がある^{17, 18, 19, 20, 24}。またグルタミンリピート数が短いほど、テストステロン結合活性が高いと報告されている²⁸。さらに、グルタミンリピート領域をコードするCAGリピート領域の多型と前立腺腫瘍等種々の疾病の発症リスクとの関連が示されている。このことから、ARのアンドロゲンに対する感受性がAGA発症のリスクと強く関係すると考えられている^{15, 20}。AGA治療薬であるフィナステリドはII型の5 α リダクターゼを阻害し、その結果としてARとDHTの結合を減少させることで治療効果を及ぼす。したがって、フィナステリドの治療効果とAR分子の多型によるテストステロンおよびDHTに対する感受性の違いには相関性があると考えられる。

今回、フィナステリドの治療効果とARのグルタミンリピート領域をコードするAR遺伝子CAGリピート数との関連を明らかにするために、AGA患者のフィナステリド治療効果とCAGリピート数の相関性について分析を行った。明瞭な治療効果判定結果との相関性を得るために、フィナステリド投与時における判定方法に準拠し、また判定までの投与期間を48週間以上とした。その結果、今回の分析群における平均CAGリピート数±SDは22.1±2.7であり、以前報告した日本人男性AGA患者のCAGリピート数の平均と同等であり、有意な差は見られなかった²⁴。さらに、149例という統計的に有意性を証明できる症例数において、CAGリピート数が短いほど高いフィナステリド治療効果が得られることが明らかとなった。

AGA治療において患者が十分な治療効果を示すことができる、中程度増加以上の効果判定が期待できるCAGリピート数を統計的に分析したところ、23.5リピート以下であることが示され、25リピート以下の場合、その85%以上において高度に増加または中程度増加であったことから、フィナステリド治療開始時において25リピート以下の患者に対しては、十分な効果が期待できると考えられた。またCAGリピート数26以上では高度に増加する治療例が見られなかったことから、26リピート以上の場合はその効果は限定的なものとなると考えられた。従って、治療においてフィナステリド単独ではなく、複数の治療薬・治療法との併用がより高い治療効果を得るために必要となると考えられた。

フィナステリドはAGA治療に対して非常に有効な選択肢であるが、長期間にわたり服用することが必要であることから、投与には明確できめ細かい診断基準に基づく患者の理解が求められる。本研究によりAR遺伝子CAGリピート数の遺伝的多型分析が、AGAに対するフィナステリド投与の診断基準の一つとなることが示唆され、治療に当たってきめ細かい対応への一助になると考えられた。

謝 辞

本研究にあたって多大なご助言, ご助力いただきました東京医科大学皮膚科学教室教授坪井良治先生に深謝申し上げます。

本論文の要旨の一部は第26回日本臨床皮膚科学会総会(2008年2月, 於シンガポール)において発表した。

参考文献

- 1) Hardy MH : The secret life of the hair follicle, Trends Genet, 8: 55-61, 1992
- 2) Botchkarev VA and kishimoto J(2003). Molecular control of Epithelial- Mesenchymal interactions during hair follicle cycling. J Invest Dermatol 8: 46-55.
- 3) Stenn KS and Pause R(2001) Controls of hair follicle cycling. Physiological Review 81: 449-494
- 4) Rendl M, Lewis L and Fuchs E(2005) Molecular dissection of Mesenchymal- epithelial interaction in the hair follicle. PLoS Biology 3: 1910-1923
- 5) Uno H : The histopathology of hair loss, Current Concepts Scope Publications, UpjohnKalamazoo, 1988 (monograph)
- 6) Hamilton JB(1951). Patterned loss of hair in man; types and incidence. Ann N Y Acad Sci. 53: 708-728
- 7) Inui S, Fukuzato Y, Nakajima T, Yoshikawa K, Itami S (2002). Androgen-inducible TGF-beta1 from balding dermal papilla cells inhibits epithelial cell growth: a clue to understand paradoxical effects of androgen on human hair growth. FASEB J. 22 16: 1967-1969.
- 8) Hibberts NA, Howell AE and Rnadal VA(1998). Balding hair follicle dermal papilla cell contain higher levels of androgen receptors than those from non-balding scalp. Journal of Endocrinology 156: 59-65
- 9) Hiort O(2004) Androgen and hair. In: Testosterone (Eberhard Nieschlag and Hermann M. Behre) Cambridge University Press: Cambridge, 93-124
- 10) Itami S, Inui S(2005) Role of androgen in mesenchymal epithelial interaction in human hair follicle. JID Symposium Proceedings 10: 209-211
- 11) Sawaya,ME, and Price,VH: Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia, J Invest Dermatol, 109: 296-300, 1997
- 12) Randall VA(2004) Androgen and hair. In: Testosterone -Action · Deficiency · Substitution (Nieschlag E and Behre HM) Cambridge University Press: Cambridge, 207-231
- 13) Randall VA, Hibberts NA, Thornton MJ, Hamada K, Merrick AE, Kato S, et al(2001) The hair follicle: a paradoxical androgen target organ. Horm Res. 54: 243-250
- 14) Chamberlain NL, Driver ED and Miesfeld RL(1994). The length and location of CAG trinucleotide repeats in androgen receptor N-terminal domain affect transactivation function. Nucleic Acid Research 22: 3181-3186
- 15) Ellis JA, Stebbing M and Harrap SB(2001). Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. J Invest Dermatol 116: 452-455.
- 16) Biancalana V, Serville F, Pommier J, Julien J, Hanauer A, Mandel JL.(1992). Moderate instability of the trinucleotide repeat in spinobulbar muscular atrophy. Hum Mol Genet. 1(4):255-258
- 17) Hardy DO, Scher HI, Bogenreider T, Sabbatini P, Zhang ZF, Nanus DM and Catterall JF(1996). Androgen receptor CAG repeat lengths in prostate cancer: correlation with age of onset. J. Clinical Endocrinology and Metabolism 81: 4400-4405
- 18) Stanford JL, Just JJ, Gibbs M, Wicklund KG, Neal CL, Blumenstein BA and Ostrander EA(1997). Polymorphic repeats in androgen receptor gene: Molecular markers of prostate cancer risk. Cancer Research 57: 1194-1198
- 19) Suter NM, Maloney KE, Daling JR, Doody DR and Ostrander EA(2003). Androgen receptor(CAG)n and (GGC)n polymorphisms and breast cancer risk in a population-based case-control study of young women. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 12: 127-135
- 20) Sawaya ME and Shalita(1998) Androgen receptor polymorphisms(CAG repeat lengths)in androgenetic alopecia, hirsutism, and Acne. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery 3: 9-15
- 21) McConnell JD et al.(2003). N. Engl. J. Med. 349:2387
- 22) Sawaya ME, Blume-Peytavi U, Mullins DL, Nusbaum BP, Whiting D, Nicholson DW, et al(1998) Effects of Finasteride on apoptosis and regulation of the human hair cycle. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery 6: 1-9
- 23) Sato A(2004) Androgenetic Alopecia. In: New Therapy for Hair-related Diseases(Hirayama T) Kanehara Publishing Company: Tokyo, Japan. 70-76
- 24) Sato A, Kojima YY, Toyoshima K, Kurata S, Ishii Y and Yoshizato K(2006) Polymorphic CAG repeats in androgen receptor gene and their implication in androgenetic alopecia. Skin Surgery 15: 67-74
- 25) Kawashima M, Hayashi M, Igarashi A et al.(2004).

- Finasteride in the treatment of Japanese men with male pattern hair loss. *Eur. J. Dermatol.* 14: 247-254
- 26) Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D et al. (1998). Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *J. American Acad. Dermatol.* 39: 578-589
- 27) Norwood OT (1975) Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J.* 68:1359-1365
- 28) Ding DC, Xu LH, Menon M, Reddy PV and Barrack ER (2004). Effect of a short CAG 21 (Glutamine) repeat on human androgen receptor function. *The Prostate* 58: 23-32
- 29) Hilmer AM, and Northen MM (2005). Genetic variation in the human androgen receptor gene is the major determinant of common early-onset androgenetic alopecia. *Am. J. Hum.Genet.* 77: 140-148

Correlation between Polymorphic CAG-Repeats in the Androgen-Receptor Gene and Therapeutic Efficiency of Finasteride in Androgenetic Alopecia

Akio Sato, M.D. Ph.D, Yuko Arima, M.D.
Tokyo Memorial Clinic Hirayama
2-16-7 Yoyogi, Shibuya, Tokyo 151-0053, Japan
Yamaha Build, 2F

Yuha Kojima, Ph.D., Koh-ei Toyoshima, Ph.D.,
Taro Okada, Katsutoshi Yoshizato, Ph.D.
Phoenixbio Co. Ltd.,
3-4-1 Kagamiyama, Higashihiroshima, Hiroshima 739-0046, Japan

Yoshinori Ishii, M.D. Ph.D
Omiya Skin Clinic
1-36 Miya, Omiya, Saitama 330-0802, Japan
Mitome Build, 3F

Sotaro Kurata, M.D.
Kurata Clinic
4-2, Horita, Beppu, Oita 874-0831, Japan

Finasteride which specifically inhibits type II 5α -reductase is extremely effective for androgenetic alopecia (AGA). Type II 5α -reductase was highly expressed in the dermal papilla cells of the AGA regions on the forehead and converted testosterone into dihydrotestosterone (DHT). DHT has high binding affinity to the androgen receptor (AR), which is expressed in AGA dermal papilla cells, thus causing AGA-specific regional hair loss. In addition, there is a poly glutamine domain in the neighboring N terminal of AR, and the CAG repeats coding this region have genetic polymorphism. It is thought that the sensitivity of the AR for androgen is affected by these genetic polymorphisms. In this study, we analyzed the correlation between the therapeutic effect of Finasteride and the number of the CAG repeats in the AR gene. The results showed that there was a better therapeutic effect of finasteride to AGA in cases where the CAG repeats were short. This study suggests that the CAG repeat analysis of the AR gene is an effective AGA diagnostic criteria.

Key words: androgenetic alopecia, finasteride, androgen receptor, genetic polymorphism, CAG repeats

<症例>

頬部に生じた粘表皮癌 (mucoepidermoid carcinoma) の1例

榎本由貴乃* 梅本尚可* 池田涼子* 大沢真澄*
安達章子** 兼子 耕** 出光俊郎***

要旨: 52歳, 男性. 初診の5年前に右頬部に結節があるのに気づき, 近医皮膚科を受診し粉瘤と診断され放置していた. 徐々に増大してきたため当科を受診した. 右頬部に拇指頭大の皮下腫瘤を触知し, 粉瘤を疑い摘出術を行った. 術中所見では, 副耳下腺直上の脂肪織深層に囊腫状の境界明瞭な結節を認めた. 組織所見では, 腫瘍細胞は扁平上皮様細胞で, 充実性の胞巣と管腔形成を認め, 偏在した核と明るい細胞質を有する粘液産生細胞を多数認めた. 異型性は軽度であった. また腫瘍は耳下腺組織と近接して認められた. 以上より, 副耳下腺から生じた粘表皮癌(mucoepidermoid carcinoma)と診断した. 本腫瘍の皮膚科領域からの報告は口唇発症例を少数みるのみでまれである.

榎本由貴乃, 梅本尚可, 池田涼子, 大沢真澄, 安達章子, 兼子 耕, 出光俊郎:

Skin Surgery:17(2); 87-89, 2008

キーワード: 粘表皮癌, mucoepidermoid carcinoma, 頬部, 副耳下腺, 診断

はじめに

粘表皮癌(mucoepidermoid carcinoma)は唾液腺導管上皮由来の悪性腫瘍であり, 唾液腺由来の悪性腫瘍の中では最も頻度が高いとされている. 多くは耳下腺を始めとする大唾液腺に発生し, 耳鼻科領域から報告されている. 次いで多いのは口蓋, 舌などの小唾液腺由来のもので, 皮膚科領域からの口唇発症例の報告も散見される^{1,2)}. 今回私たちは, 頬部に生じ, 粉瘤を疑い切除した粘表皮癌のまれな1例を経験したので報告する.

症 例

患 者: 52歳, 男性.

主 訴: 右頬部の腫瘤.

現病歴: 約5年前に右頬部に結節を自覚し, 前医皮

膚科を受診し, 粉瘤と診断され放置していた. 徐々に増大してきたため, 当科を受診した.

家族歴, 既往歴: 特記すべきことはない.

現 症: 右頬部に正常皮膚色で, 拇指指大の皮内から皮下の結節を認めた. 弾性硬に触れ, 圧痛はない(Fig. 1). なお, 皮膚は全体に脂性肌であり, ざ瘡癬癩が多数みられた.

手術所見: 局所麻酔下で摘出術を試みたところ, 腫瘤は解剖学的に副耳下腺と思われる腺組織の直上の脂肪織深層に一部囊腫状の境界明瞭な結節として認めた.

病理学的所見: 皮下に存在する25×15×12mm大の結節性病変で, 囊腫を形成していた. 境界明瞭な結節であるが被膜の形成は認めなかった. 結節の下縁部に耳下腺組織が存在し, これと連続して腫瘍がみられた. 耳下腺組織と腫瘍境界部にはリンパ濾胞の反応性増生を伴い, 大小の上皮性胞巣が豊富な線維性間質を伴い増殖していた(Fig. 2). 腫瘍細胞は充実性の扁平上皮様の胞巣を形成している部位と管腔を形成している部位が混在していた(Fig. 3). 腺腔様構造を呈する細胞には, 偏在した核と明るい胞体を持つ粘液産生細胞が多数認められた(Fig. 4). これらの細胞はPAS染色陽性であった. 異型性は軽度であった.

診 断: 以上より, 病理組織学的には連続性は証明されなかったが, 耳下腺に近接して生じており, 耳下

* Yukino ENOMOTO, M.D.

* Naoka UMEMOTO, M.D.

* Ryouko IKEDA, M.D.

* Masumi OOSAWA, M.D.

** Akiko ADACHI, M.D.

** Takashi KANEKO, M.D.

*** Toshio DEMITSU, M.D.

* さいたま赤十字病院 皮膚科

** さいたま赤十字病院 病理

〒338-8553 埼玉県さいたま市中央区上落合8-3-33

*** 自治医科大学附属さいたま医療センター皮膚科

〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町1-847

受理 2007年12月25日



Fig. 1 Clinical feature of the tumor on the right cheek.

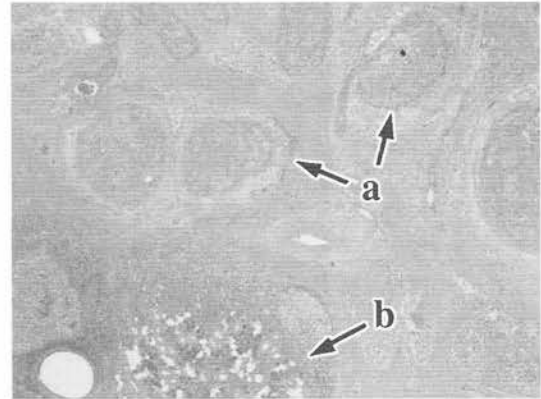


Fig. 2 Histological feature reveal a solitary tumor (a) adjacent to the parotid gland (b). HE×4.

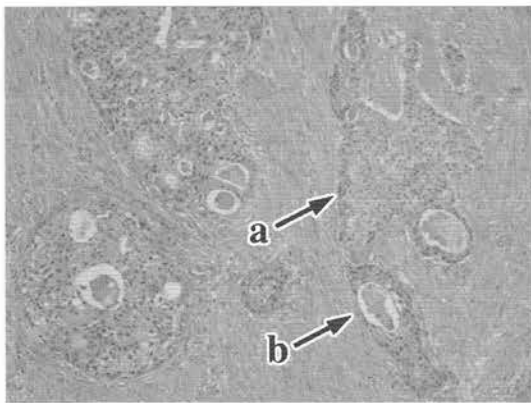


Fig. 3 The tumor cells form solid nests (a) and ducts (b). HE×10.

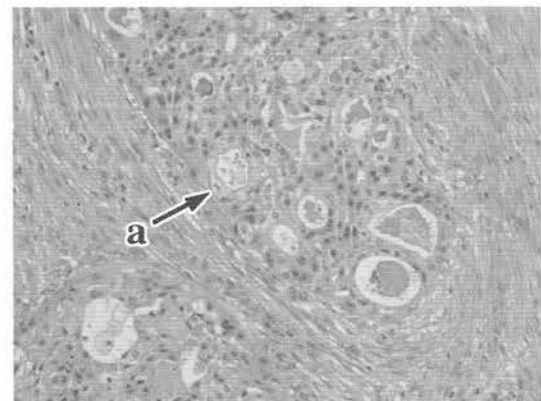


Fig. 4 A large amount of mucin producing tumor cells (a) with clear cytoplasm and nuclei located on the periphery. HE×20.

腺から発生した粘表皮癌と診断した。またその発生部位より副耳下腺由来と考えた。

経過：手術後、他院耳鼻科に紹介し画像検索を施行したが転移を疑わせる所見はなかった。追加治療はせず、3年間再発転移なく経過している。

考察

粘表皮癌は、1945年にStewartら³⁾によって mucoepidermoid tumorとして報告された、唾液腺導管上皮由来の腫瘍である。通常、臨床的には緩徐な増大を示し、組織学的にも腫瘍細胞の異型性は乏しい。これらの所見は良性腫瘍を思わせるが、転移を生じた報告もあり、1991年のWHO分類⁴⁾では、mucoepidermoid carcinomaの名称に変更されている。またWHO分類では組織学的に、高分化型と低分化型に分けられている。高分化型は腫瘍実質の50%以上を粘液産生細胞が占め、高分化な扁平上皮細胞とからなるもので、低分化型は大部分が低分化な扁平上皮細胞と未分化な中間細胞からなり、粘液産生細胞は10%以下のものをいう。高分化型の予後は良好で、再発・転移はまれで、5年生存率は100%とされている。一方低分化型は、局所再発率は

50%と高く、所属リンパ節転移も見られ、5年生存率は60%とされている¹⁾。自験例は組織学的に、粘液産生細胞が豊富にみられる高分化型であり、予後良好と判断され、放射線療法や化学療法などの追加治療は行わなかった。

粘表皮癌は、口唇発生例以外の皮膚科領域からの報告はまれである。自験例では、頬部の粉瘤の臨床診断のもとに切除し、組織学的に本症と診断した。顎部近傍からの発生であれば、耳下腺腫瘍を当然考えるが、自験例は頬部の発生であり、またび瘡瘢痕が多発した脂性肌があったため、まず粉瘤を考え耳下腺腫瘍は疑わなかった。

副耳下腺は主耳下腺とは完全に独立して存在し、固有の排泄管を持って耳下腺本体に注ぐ腺組織であり、30～70%の人に認められる⁵⁾。副耳下腺は、耳下腺の前方に位置し、鼻翼と上口唇の中間点と耳珠を結んだラインの中央1/3の部位に存在する⁶⁾。よって、頬に生じた皮下腫瘍に遭遇した場合には、副耳下腺に由来する腫瘍も考慮する必要がある。自験例では施行しなかったが、積極的に画像検索を行って、十分な情報のもとに方針を決定する必要があると考えた。

参考文献

- 1) 鈴木布衣子, 木花いづみ, 栗原誠一: 上口唇に生じた mucoepidermoid carcinoma の 1 例, 臨皮, 57: 741-743, 2003.
- 2) 原藤玲, 鈴木洋介, 村田隆幸, 他 4 名: Mucoepidermoid carcinoma の 1 例, 臨皮, 56: 461-464, 2002.
- 3) Stewart FW, Foote FW, Becker WF: Mucoepidermoid tumors of salivary glands. Ann Surg 122: 820-844, 1945.
- 4) Seifert G: Histological typing of salivary gland tumors. Springer-Verlag, Berlin, p20, 1991.
- 5) 荒尾友美子, 清水昭彦, 久保田由美子, 他 2 名: 副耳下腺に発生した Pleomorphic Adenoma の 1 例, 西日皮膚, 65: 586-588, 2003.
- 6) 勝浦純子, 大原國章: 皮膚病変の裏に潜むもの 頭頸部編, Visual Dermatology, 3: 602-604, 2004.

A Case of Mucoepidermoid Carcinoma on a Right Cheek

Yukino Enomoto, M.D., Naoka Umemoto, M.D., Ryouko Ikeda, M.D.,
Masumi Oosawa, M.D.,

Department of Dermatology, Saitama Red Cross Hospital

Akiko Adachi, M.D., Takashi Kaneko, M.D.

Department of pathology, Saitama Red Cross Hospital

8-3-33 Kamiochiai Cho-ku, Saitama 338-8553, Japan

Toshio Demitsu, M.D.

Department of Dermatology, Jichi Medical University Saitama Medical Center

1-847 Amanuma-machi, Ohmiya-ku, Saitamashi, Saitama 330-8503, Japan

A 52-year-old man visited us with a solitary thumb-tip sized nodule on the right cheek. He had noted it for the last 5 years. The tumor was surgically excised under the clinical diagnosis of atheroma. Histological examination revealed a cystic nodule in the fat tissue, which is adjacent to accessory parotid gland. The tumor consists of epithelioid cells, forming both solid nests and ducts.

In the solid nests, there were slightly atypical tumor cells with clear cytoplasm and nuclei located on the periphery, suggesting mucin production. Thus, our case was diagnosed as mucoepidermoid carcinoma arising probably from accessory parotid gland. There were few similar cases in the literature in Japan.

Key words: mucoepidermoid carcinoma, cheek, parotid gland, diagnosis

<症例>

足趾爪下に生じた desmoplastic Spitz's Nevus の1例

天野紀子 ・ 東 隆一 ・ 佐々木薫 ・ 加倉井真樹 ・ 梅本尚可
 飯田絵理 ・ 岡田栄子 ・ 平塚裕一郎 ・ 今川一郎* ・ 出光俊郎

要旨: 52歳, 女. 左I趾爪下の単発性淡紅色腫瘍で紹介された. 近医で電気メスや硝酸銀による焼灼療法などをうけたが, 完治しなかった. 初診時, グロームス腫瘍や爪下外骨腫を疑い生検を行った. 生検病理組織所見では, 表皮肥厚のほか, 真皮に膠原線維の増生を伴って, 紡錘形, ないし円形の核をもつ腫瘍細胞が巣状, 索状ないし散在性に増殖していた. 免疫染色では, 腫瘍細胞は部分的にS100タンパクに陽性を示した. 色素性母斑の一型として全摘出術を施行した. 欠損部は両側V-Y前進皮弁により被覆した. 病理組織は, 表皮肥厚のほか, 真皮に軽度異型性を有する小型の母斑細胞様細胞が胞巣を形成しており, 真皮の線維化を伴っていた. 核分裂像や血管増生もみられたが, メラニン顆粒は認められなかった. 以上より, desmoplastic Spitz's nevusと診断した. 術後14ヵ月間, 再発はない. 本症が趾に生じることはまれである.

天野紀子, 東 隆一, 佐々木薫, 加倉井真樹, 梅本尚可, 飯田絵理, 岡田栄子, 平塚裕一郎, 今川一郎, 出光俊郎: Skin Surgery:17(2): 90-93, 2008

キーワード: 足趾, Spitz's Nevus

はじめに

Spitz母斑は若年者の顔面, 下肢に好発する紅色~紅褐色調の結節で, 組織学的に胞体の明るい類上皮細胞様の母斑細胞や軽度の異型性がみられることから悪性黒色腫との鑑別が問題となる腫瘍である¹⁾. desmoplastic Spitz's nevus は Spitz 母斑の亜型で, 30から50歳代の体四肢に淡紅色結節として生じるが, 趾先端に生じることはまれである. 今回, 左I趾爪下部に生じ, グロームス腫瘍や爪下外骨腫を思わせる臨床症状を呈したため, 術前に診断の困難であった症例を経験したので報告する.

症 例

患 者: 52歳女 1953年7月生まれ

初 診: 2006年1月17日

家族歴・既往歴: 34歳時に卵巣嚢腫で手術をうけた.

現病歴: 2004年4月から左第I趾爪付近にじくじくと湿潤したびらんがあった. 同年, 7月近医皮膚科で血管拡張性肉芽腫として電気焼灼術や硝酸銀圧抵治療を行ったが, 軽快せず, 10月になると角化を生じてきたため紹介された.

現 症: 左第I爪甲下に直径12×11mm大, 高さ4mmの淡紅色調のわずかに角化傾向のある単発性結節が認められた(Fig. 1). 弾性硬に触れ, 圧痛はない. 下部との可動性は判定困難であった.



Fig. 1 Clinical findings
 A pinkish nodule is seen on the subungual area of the left big toe.

Noriko AMANO, M.D.
 Ryuichi AZUMA, M.D.
 Kaoru SASAKI, M.D.
 Maki KAKURAI, M.D.
 Naoka UMEMOTO, M.D.
 Eri IIDA, M.D.
 Eiko OKADA, M.D.
 Yuichiro HIRATSUKA, M.D.

* Ichiro IMAGAWA, M.D.

Toshio DEMITSU, M.D.

自治医科大学附属さいたま医療センター皮膚科
 〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼1-847

* 今川皮膚科

〒330-0845 埼玉県さいたま市大宮区仲町2-17

受理 2007年12月25日

診断：初診時診断として、グロームス腫瘍、爪下外骨腫、digital fibrokeratoma, エクリン汗孔腫、血管平滑筋腫などを考えて、腫瘍中央部からパンチ生検を行った。

手術：生検組織で母斑細胞様細胞がみられたため、色素性母斑の一型として、肉眼的腫瘍辺縁を切除縁として、深部は末節骨膜上まで全摘出した。皮膚欠損部は指側方からの両側V-Y前進皮弁で被覆した。

経過：desmoplastic Spitz's nevusの真皮型と診断した。術後13ヵ月間再発はなく、趾先部や爪の形態は良好に維持され、皮弁の知覚鈍麻が認められるが痛みやその他の機能障害はない。

病理組織所見

1) 生検標本：表皮は表皮突起が延長し、肥厚している。真皮に膠原線維の増殖を伴って、紡錘形、ないし円形の核をもつ腫瘍細胞が巣状、索状ないし散在性に増殖している (Fig. 2)。核小体とhaloが目立つが、核形態は小型、単調で異型性に乏しい。細胞質にメラニ

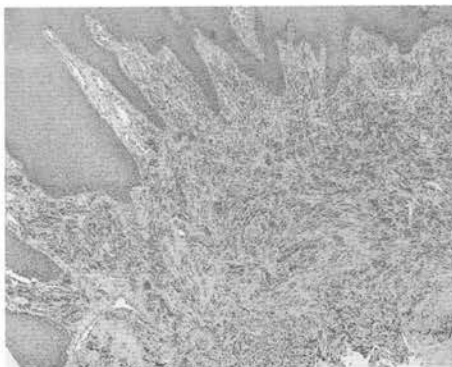


Fig. 2 Histology of the biopsy specimen Spindle- or round-shaped tumor cells are proliferate with dermal fibrosis. Several nests of the tumor cells are seen. H.E. staining

ン顆粒を持った細胞はない。

2) 手術標本：著明な表皮の肥厚とともに、真皮に色素細胞様の腫瘍細胞が巣状、散在性に分布している (Fig. 3)。血管腔の増加を伴う膠原線維の増生がみられ、少数ながら核分裂像も認められる (Fig. 4)。一部、腫瘍細胞の核に大小不同や濃淡など軽度の異型性があり、腫瘍細胞の密度の高い部位もある (Fig. 5)。生検標本、手術標本ともに表皮内病変はない。

3) 免疫組織化学染色：腫瘍細胞はS100タンパク (polyclonal Ab, DAKO) に部分的に陽性、HMB45 (melanoma, DAKO) に陰性であった。

考察

Spitz母斑には、pigmented Spitz nevus, desmoplastic Spitz's nevus(DSN), agminated Spitz nevusなどの亜型が存在する²⁾。このうち、DSNは若年者の四肢に好発し、真皮の膠原線維増生とともに母斑細胞が膠原線維間に小胞巣、あるいは索状に分散するとされる²⁾。組織学的には著明な真皮の線維化と紡錘形の母斑細胞が間質

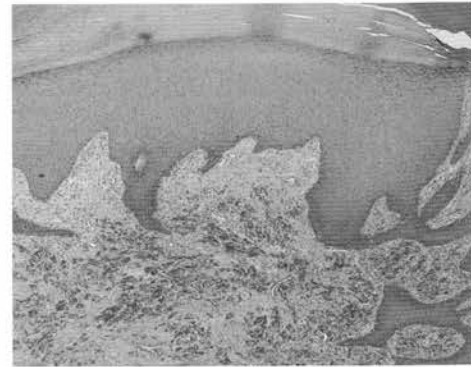


Fig. 3 Histology of the excised tumor (lower magnification) Some melanocytic tumor cells form nests associated with marked acanthosis. No intraepidermal nests are seen. H.E. staining

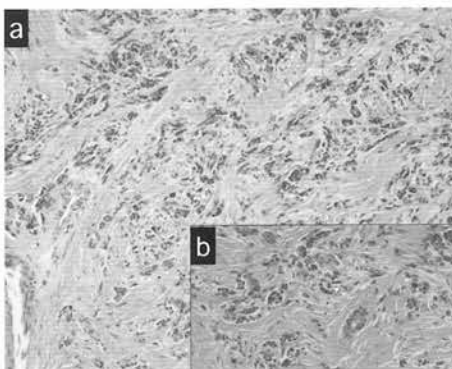


Fig. 4 Histology of the excised tumor (higher magnification) The tumor cells proliferate among the collagen bundles forming small nests. Moderate fibrosis is also found around the nests in the dermis(a). A few mitotic tumor cells are also seen(arrow)(b). H.E. staining

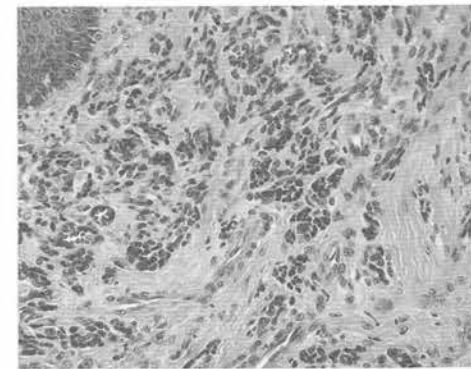


Fig. 5 Histology of the excised tumor (higher magnification) The nuclei of the tumor cells are mostly small, however, they demonstrate mild atypia and high cellularity in the some portion of the tumor. H.E. staining

に圧排されて存在する。DSNでは、通常、境界部活性、胞巣形成、メラニン色素はないとされる³⁾。

自験例では病理組織学的に、真皮に増加している色素細胞様腫瘍細胞に、紡錘形や胞体の豊富な細胞が多くあること、核が大型であること、表皮が肥厚していること、病変内に膠原線維の増生を伴っていることからDSNと診断した。自験例の臨床的特徴は足趾の爪下に生じ、淡紅色の単発性結節で、臨床的にSpitz nevusなどの母斑細胞母斑を考える所見でなかったことである。むしろ、グロームス腫瘍、爪下外骨腫、エクリン汗孔腫、線維腫などを第一に考えた。自験例のようにSpitz母斑が趾に生じることは極めてまれである⁴⁾。

本症における線維化のメカニズムについては諸説あるが、desmoplastic nevusにおいて、母斑細胞による間質誘導などの反応性変化なども考えられている⁵⁾。また、他の線維化をきたす疾患と同様に真皮肥満細胞の増加をみることから、肥満細胞の関与を示唆する報告もある⁶⁾。また、切除後、再発したSpitz母斑ではdesmoplastic typeのSpitz母斑と同様の組織像を呈することが知られている⁷⁾。自験例では、足趾という外的刺激を受けやすい部位であることとほかに、前医で電気焼灼治療や硝酸銀治療をうけており、これらの要因が線維化や血管増生などの組織像に影響を与えている可能性がある。しかしながら前述のように増殖する色素細胞の形態や表皮の変化と併せてDSNとしてよいと考えた。

Spitz母斑では、時に異型性もみられ、悪性黒色腫との鑑別が問題となる。自験例では、一部で細胞密度の高い部分や核分裂像もみられ、desmoplastic malignant melanoma (DMM)との鑑別が問題となった。DMMは紡錘形の異型メラノサイトと膠原線維の著しい増生を特徴とするメラノーマである⁸⁾。自験例では、比較的小型の病変であること、表皮内病変が確認できないこと、全体として左右非対称とは言えないこと、表皮が肥厚していること、腫瘍細胞の核異型が著明でないことか

ら、DMMの可能性は低いと考えた。HMB45も陰性であったが、DMMでも陰性を示すことが多いため、参考にはならない。今後とも再発について長期間、経過を観察していく予定である。

腫瘍切除後の皮膚欠損は趾側方からの両側V-Y前進皮弁で被覆した。他の再建法として単純縫縮や植皮が考えられたが、術後に歩行時癢痕が靴に当たり痛みの原因となることが懸念されたため、趾先部に厚めの皮膚を移動できる趾側方からの皮弁が選択された。

Spitz母斑が爪下に生じ、爪下外骨腫、グロームス腫瘍やエクリン汗孔腫などとの鑑別が問題となることはまれである。皮膚外科の診療において、DSNがこのような部位にも生じることを認識しておく必要がある。

参考文献

- 1) 梅林芳弘：Spitz母斑 日本皮膚科学会雑誌117: 255-263, 2007
- 2) 木村鉄宣：最新皮膚科学大系11巻，玉置邦彦編，中山書店，東京，p. 40, 2002
- 3) Elder DE et al. Desmoplastic Spitz nevi, Lever's Histopathology of the Skin ed by Elder DE, 9th Ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p.738, 2005
- 4) Nogita T, Nakayama M, Kawashima M et al. Spitz naevus of the toe. Br J Dermatol 126: 520-522, 1992
- 5) Barr RJ, Morales RV, Graham JH. Desmoplastic nevus: a distinct histologic variant of mixed spindle cell and epithelioid cell nevus. Cancer 46: 557-64, 1980
- 6) 播摩奈津子，出光俊郎，井上多恵，長門一，渡邊佳恵，西巻啓子，岡田理，安齋眞一，真鍋求，三原一郎：Desmoplasiaを呈したSpitz Nevusの1例皮膚科の臨床45巻9号 Page 1083-1085(2003. 09)
- 7) Stern, J. B.: Recurrent Spitz's nevi. A clinicopathologic investigation. Am J Dermatopathol 1985
- 8) Weedon D. Malignant melanoma. Skin Pathology, 2nd Ed, Churchill Livingstone, Edinburgh, pp.821, 2002

A Case of Desmoplastic Spitz's Nevus on the Subungual Area of the Toe Finger

Noriko Amano, M.D., Ryuichi Azuma, M.D., Kaoru Sasaki, M.D.,
Maki Kakurai, M.D., Naoka Umemoto, M.D., Eri Iida, M.D.,
Eiko Okada, M.D., Yuichiro Hiratsuka, M.D., Toshio Demitsu, M.D.
Department of Dermatology, Jichi Medical University Saitama Medical Center
1-847 Amanuma, Omiya, Saitama 330-8503, Japan

Ichiro Imagawa, M.D.
Imagawa Clinic of Dermatology
2-17 Nakamachi, Omiya, Saitama 330-0845, Japan

A 52-year-old female was referred to us with a solitary, reddish tumor on the subungual area of the left big toe. She had had chemical and electric coagulation therapy for the nodule at a dermatologic clinic. Our initial diagnosis was glomus tumor or subungual exostosis. Skin biopsy specimen histologically revealed small nevus cells forming nests in the dermis. These nevus cells had no melanin and were partially positive for S100 protein. Based on the diagnosis of melanocytic nevus, the tumor was resected and the defect was covered by bilateral V-Y advancement flaps. Histologic features showed that small, spindle-shaped melanocytic cells clustered and formed nests with stromal fibrosis and neovascularization. A few mitotic cells were seen. Desmoplastic Spitz's nevus was diagnosed. There has been no recurrence 14 months after the surgical resection. Spitz's nevus of the toe finger is extremely rare.

Key words: the toe finger, spitz's nevus

<症例>

仙尾部の胼胝様皮疹 (coccygeal pad) —症例報告と本邦例の臨床統計的考察—

若旅功二 飯田絵理* 出光俊郎* 平嶋海帆 横倉英人
山田朋子 小宮根真弓 村田 哲 大槻マミ太郎

要旨: 14歳, 女. 小学生の頃より仙尾部に結節が出現し, 徐々に増大. 自転車通学歴はないが, 一輪車で遊んでいた. 仙骨部下端から尾骨部に7×2.5cm大, 広基性の弾性やや硬, 可動性不良なラグビーボール様の結節を認めた. 末梢血, 血液生化学, 尿検査に異常なく, 仙尾部側面の単純X線写真にて仙尾骨移行部の鋭角化を認めた. 局所麻酔下に仙骨直上まで増生した線維組織を切除した. 病理組織では過角化を認め, 真皮から皮下組織にかけて膠原線維が密に増生し, 不規則に交錯していた. 術後2年間再発を認めていない. 発症要因として, クッションとなる脂肪織が少なく, 尾骨の屈曲偏位の存在, 一輪車や長時間の座位による慢性刺激が考えられた.

若旅功二, 飯田絵理, 出光俊郎, 平嶋海帆, 横倉英人, 山田朋子, 小宮根真弓, 村田哲, 大槻マミ太郎:
Skin Surgery:17(2); 94-96, 2008

キーワード: 仙尾部, 胼胝様皮疹, 線維化, 機械的刺激

はじめに

仙尾部の胼胝様皮疹である coccygeal pad は10代の男性に多くみられ, 病変の主体は真皮から皮下脂肪織にかけての著明な膠原線維の増生である. 成因としては尾骨の変形と自転車乗用などの慢性刺激などが考えられているが, 尾骨変形を伴わない例や, 長期の自転車乗用歴を持たない例もみられ, 成因に関しては不明な点が残っているのが現状である. 今回我々は典型例と思われる coccygeal pad の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

患 者: 14歳, 女
初 診: 2005年12月21日

主 訴: 仙尾部の結節

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 特記すべきことなし.

生活歴: 小学生の頃, 一輪車に乗ってよく遊んでいた. 自転車通学歴は無し.

現病歴: 小学生の頃より仙尾部に結節が出現. 身体の成長に伴い増大傾向を示したため近医を受診し, 当科紹介受診となった.

初診時現症: 身長165cm, 体重48kg. 仙骨部下端から尾骨部にかけて, 7×2.5cm大, ドーム状に隆起する弾性やや硬, ラグビーボール様の結節を認めた(Fig. 1). 皮膚・下床との可動性は不良であり, 表面皮膚は淡紅色, 皮野は粗く, 角質増生・鱗屑付着が見られた. 自覚症状はなかった.



Fig. 1 A reddish hyperkeratotic nodule on the coccygeal region.

Kouji WAKATABI, M.D.

* Eri IIDA, M.D.

* Toshio DERIMITS, M.D.

Miho HIRASIMA, M.D.

Hideto YOKOKURA, M.D.

Tomoko YAMADA, M.D.

Mayumi KOMINE, M.D.

Tetsu MURATA, M.D.

Mamitarou Ootsuki, M.D.

自治医科大学附属病院・皮膚科

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1

* 自治医科大学附属さいたま医療センター皮膚科

〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼1-847

受理 2008年3月26日

臨床検査所見：血液学的検査，尿検査に異常所見はなかった。

画像検査所見：仙尾部側面の単純X線写真にて尾骨が前方へ屈曲偏位し，仙尾骨移行部の鋭角化を認めた(Fig. 2)。

病理組織学的所見：過角化と不規則な表皮肥厚，表皮突起の延長を認め，真皮から皮下組織にかけて膠原線維が密に増生し，不規則に交錯していた(Fig. 3, 4)。

治療および経過：局所麻酔下に仙骨直上まで増生した線維組織を切除し，仙尾骨の削骨は施行せずに単純縫合とした。術後2年経過した現在も再発を認めていない。



Fig. 2 Sharp angle flexure of the bone at the sacro-coccygeal area.

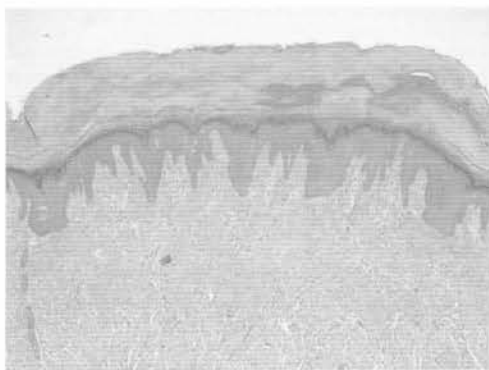


Fig. 3 Acanthosis with hyperkeratosis and fibrosis of dermis (H&E stain × 40).

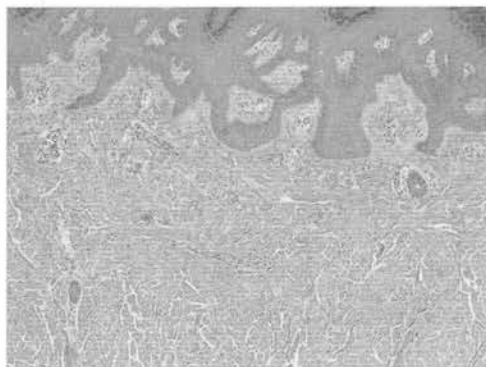


Fig. 4 Pronounced fibrosis of dermis (H&E stain × 100).

考 按

Coccygeal padは，“仙尾骨の胼胝様皮疹”として1985年に太田ら¹⁾が本邦で初めて報告し，胼胝様局面ともいわれている。我々の調べ得た限りでは，これまでに自験例を含め45例(皮膚科32例，形成外科13例)の報告例がある。本症は10代の男性に好発し，仙骨部から尾骨部にかけて生じる上下方向を長軸とした楕円形の皮下結節であり，病変の主体は真皮から皮下脂肪織にかけての著明な膠原線維の増生である。

成因としては尾骨の変形や自転車乗用などの慢性刺激などが考えられているが，尾骨変形を伴わない例²⁾や，自験例のように長期の自転車乗用歴を持たない例もみられ，成因に関しては不明な点が残っているのが現状である。自験例の発症要因として，発症当時は痩せ型であったために仙尾部のクッションとなる脂肪織が少なかったこと，尾骨の屈曲偏位が存在すること，一輪車や長時間の座位による慢性刺激があったことなどが考えられる。また，尾骨矯正を行っていないにもかかわらず，術後2年経過する現在も再発がない理由として，治療後は一輪車乗用・自転車通学などを含め，慢性刺激となるような要因がないこと，成長に伴いクッションとなる同部位の皮下脂肪織が発症当時より増加していることが考えられる。一般に，発症時期(10代)に一致して仙骨部に慢性刺激を受けやすい環境要因(長時間座位，自転車乗用の機会など)が存在し，それ以降は体型変化(成長に伴う脂肪織の増加)や生活環境変化(長時間座位や自転車乗用の減少)などの慢性刺激を受けにくい環境になっていくために，後述するように術後再発が少ないのではなかろうか。このように考えると，やはり何らかの物理的の刺激の存在が発症に関与すると予想されるのであるが，あくまで推測の域を出ない。

鑑別疾患としてhuman tail, pilonidal sinus, 胼胝などが挙げられるが，いずれも臨床・組織所見から鑑別可能である³⁾。

本疾患の治療について過去の報告例⁴⁾(45例)を検討したところ，治療法別では，単純切除のみが29例(64%)，単純切除に加えて仙尾骨の矯正もあわせて行ったものが13例(29%)，無治療が3例(7%)と，多くは単純切除のみであった。また，科別の治療法をみると，単純切除に加えて仙尾骨矯正を行った症例^{5,6)}は，皮膚科で32例中4例(13%)，形成外科で13例中9例(69%)であり，形成外科領域では骨矯正が行われることが多いようである。しかし，治療後の経過をみると単純切除のみ，および単純切除に仙尾骨矯正を加えた術式のいずれの治療例でも術後再発の報告例はみられていない。このため，現時点では単純切除のみで充分であると考えられる。しかし，未だ症例数が乏し

いことや尾骨の変形を成因の一つと考えるのであれば、単純切除のみの場合には長期的には再発の可能性もあるため、さらなる経過観察が必要と思われる。今後、同様の症例が集積され、発症要因や治療予後などに関する議論の発展が期待される。

参考文献

- 1) 太田純子, 森本淑恵, 内藤美子: 仙骨部の胼胝様皮疹, 皮膚, 27: 193-194, 1985
- 2) 長門 一, 輪湖雅彦, 梅林芳弘, 他2名: coccygeal pad, 皮膚病診療, 27: 567-569, 2005
- 3) 原田玲子, 川久保洋: 仙骨部の胼胝様皮疹, 臨床皮膚科, 44: 1181-1184, 1990
- 4) 撫養宗信, 白濱茂穂: 尾骨部の胼胝様皮疹, 皮膚科の臨床, 42: 1775-1779, 2000
- 5) 飯岡弘至, 波床光男, 桑原理充, 他2名: いわゆる“Coccygeal pad” 2例の治療経験, 日本形成外科学会誌, 21: 587-592, 2001
- 6) 東盛貴光, 仲沢弘明, 伊東 大, 他5名: Coccygeal padの治療経験, 形成外科, 47: 261-267, 2004

Coccygeal Pad on the Sacrococcygeal Region -Report of a Case and Review of the Literature

Kouji Wakatabi, M.D., Miho Hirashima, M.D., Hideto Yokokura, M.D.,
Tomoko Yamada, M.D., Mayumi Komine, M.D., Tetsu Murata, M.D.,
Mamitarou Ootsuki, M.D.,

Department of Dermatology Jichi Medical School
3311-1 Yakushiji Shimono-shi, Tochigi 329-0498, Japan

Eri Iida, M.D., Toshio Demitsu, M.D.

*Department of Dermatology, Jichi Medical University Saitama Medical Center
1-847 Amanuma, Omiya, Saitama 330-8503, Japan

A 14-year-old Japanese girl presented with an asymptomatic lumpy lesion on the coccygeal area. She had noted the lesion for 6 or 7 years. Physical examination revealed a reddish, hyperkeratotic nodule on the coccygeal region, which measured 7×2.5 cm in diameter and 1cm in height. Bone rentogenogram disclosed sharp-angle flexure of the bone at the sacro-coccygeal area. Surgical excision of the nodule on the sacral bone was performed under the local anesthesia. Histology showed a pronounced fibrosis of the dermis and subcutis as well as acanthotic epidermis with hyperkeratosis. There has been no recurrence 2 years after the surgical resection. We have also reviewed 45 cases of similar cases in the Japanese literature. Longstanding mechanical irritation by riding bicycle, deformity of the sacrococcygeal bone, and characteristic anatomical site of less adipose tissue may be involved in the development of this disorder.

Key words: sacrococcygeal region, tylodes, fibrosis, mechanical irritation

<症例>

示指掌側に発生した Syringoid eccrine carcinoma の1例

大塚 尚治* 大久保文雄**

要旨：43歳，男性の示指掌側に生じた syringoid eccrine carcinoma の1例を経験したので，若干の文献的考察を含めて報告する．Syringoid eccrine carcinoma は，エクリン腺腫瘍のうち汗腺癌のひとつで，真皮内汗管癌に属する．緩徐な経過をたどるため，遠隔転移は稀で局所浸潤が強いとされる．現在までに渉猟し得た報告例は，会議録を除き，本邦で2例，欧米25例で，極めて稀な腫瘍と言える．また，これら報告例の発生部位は，頭部に比較的多く，指に発生したものは本症例のみであった．緩慢な経過をとるため腫瘍自覚からの経過が長い，注意を要する腫瘍と考える．

大塚尚治，大久保文雄：Skin Surgery:17(2); 97-100, 2008

キーワード：エクリン腺腫瘍，エクリン汗腺癌，汗腺癌，エクリン汗管癌，汗管癌

はじめに

原発性エクリン腺癌は，皮膚悪性腫瘍中0.01%以下という稀な腫瘍である¹⁾．このうち，さらに稀とされる Syringoid eccrine carcinoma (以下SECとする)で，示指掌側発生例を経験したので，若干の文献的考察を含めて報告する．

症 例

43歳，男性．

主 訴；左示指PIP-MP関節間掌側の皮下腫瘍(Fig. 1a)．

現病歴；7～8年前から腫瘍を自覚していたが放置，圧痛を生じるようになったため近医受診し，切除目的に当科紹介となった．

家族歴・既往歴；特になし．血液生化学所見も特に異常はみられなかった．

現 症；左示指基節部掌側に径8mm大の皮膚との癒着ははっきりしない，基底部との癒着のない，弾性硬の圧痛を伴う皮下腫瘍を認めた．

切除術と経過；初診まで7，8年間経過しており，大きさが径8mmと比較的小さいことから，切除生検とした．組織検査の結果，SECと診断され(Fig. 2a,b)，かつ，切除断端陽性の疑いがあったため，その後拡大切除を行い，腫瘍の残存が無いことを確認した．術後3年の現在，局所再発なし，遠隔転移なし，機能障害もなく経過良好である(Fig. 1b)．

考 察

SECは欧米において，1969年にFreeman, et alにより basal cell tumor with eccrine differentiation (eccrine epithelioma) として初めて報告²⁾されており，その後eccrine carcinoma³⁾，syringoid hidradenoma⁴⁾等の名称で報告されていた．1990年Abenoza, et alにより syringomatous carcinoma⁵⁾と報告され，それ以降SECと報告されるようになった．これに対して本邦では，1968年，森岡・三島⁶⁾により分類され，この分類上でSECは，真皮内汗管癌に相当し，他の真皮内汗管の良性腫瘍とも類似性のある汗管癌である．エクリン汗腺を分泌部と導管部にわけたときの，導管部の特徴をもち，さらにその導管部を表皮側と真皮側にわけたときの真皮側の特徴をもっている(Table 1)．

SECの報告例は，会議録を除いて過去に渉猟し得る限り，本邦内で2例，欧米で25例のみであり，極めて稀と言える．自検例を含む28例を検討すると，男女差はなく，年齢は28歳から90歳まで(平均年齢60歳)に分布し，50～60歳代で過半数を占めている．発生部位は顔面，体幹など多岐にわたるが，比較的頭皮に多い傾向にあった(Table 2)．エクリン腺は，赤唇部，小陰唇，亀頭部，爪床を除く全てに分布しており，このことからSECは，それら以外のどの部位にも発生する可能性がある．自検例はSECとして1例目の指発生例である(Table 2)．腫瘍自覚からの経過年数は，平均2.1年で，2年以上5年までが64% (28例中18例)，初診時の大きさは，8mmから70mmまで(平均24.8mm)であった．

SECの組織学的特徴は，真皮から皮下組織にかけて，膠原線維の増生した間質に島状に腫瘍胞巣が増殖した像を呈し，表皮とは連続しない¹⁹⁾．胞巣内に多くの拡張した管腔造を認める．また，腫瘍細胞は好塩基性で異型性

* Takaharu OTSUKA M.D.

** Fumio OHKUBO M.D.

昭和大学横浜市北部病院 形成外科

〒224-8503横浜市都筑区茅ヶ崎中央35-1

** 昭和大学医学部形成外科学教室

〒142-8666東京都品川区旗の台1-5-8

受理 2008年3月31日

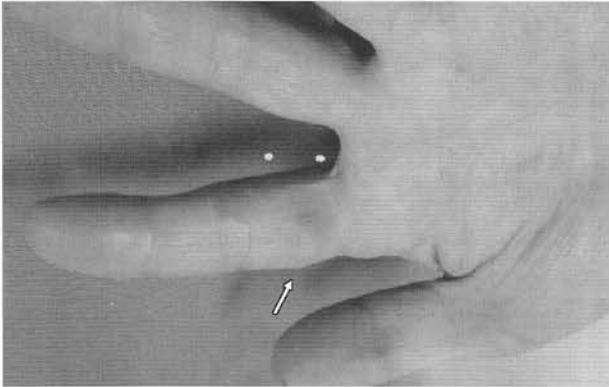


Fig. 1a. Preoperative view (arrow). The tumor was located on the palmer side, between the MP and PIP joint of the index finger.

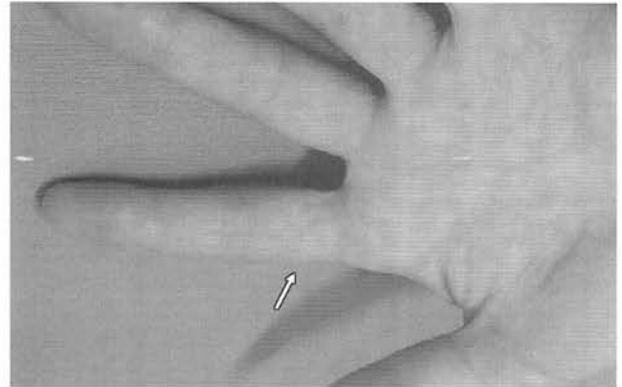


Fig. 1b. Postoperative view after three years (arrow). Neither contracture nor functional disturbance was noted.

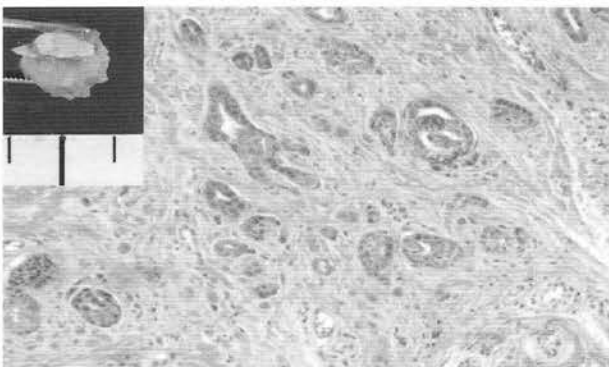


Fig. 2a. Histologic findings (hematoxylin-eosin). The excised tumor was 8 × 7 × 6mm in size, consisted small cords and nests from the dermis to the subcutaneous tissue with the fibrosis of stroma.

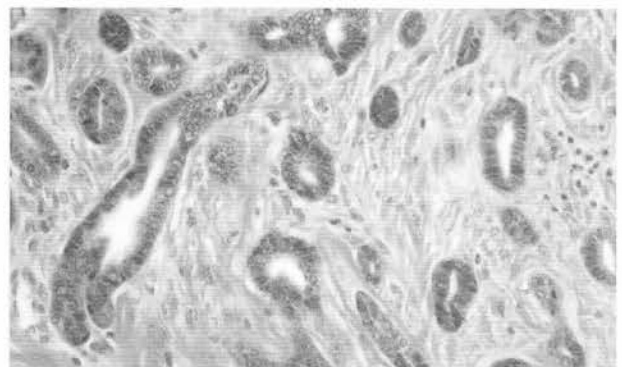


Fig. 2b. Histologic findings (hematoxylin-eosin). Most of the nests and cords formed luminal or tubular structures.

Table 1. Morioka and Mishima's classification of eccrine sweat apparatus tumor(1968).
SEC is belongs to the well-differentiated adenoid type of eccrine ductocarcinoma.

	Adenoma	Epithelioma	Carcinoma
Intraepidermal duct	Eccrine poroacanthoma 1. Smith-Coburn type 2. Pinkus type	Eccrine poroepithelioma	Eccrine porocarcinoma
Intradermal duct	Eccrine ductoadenoma	Eccrine ductoepithelioma 1. Solid type 2. Adenomatous type 3. Clear cell type	Eccrine ductocarcinoma 1. Well-differentiated adenoid type 2. Ill-differentiated solid type
Gland	Eccrine spiroadenoma	Eccrine spiroepithelioma	Eccrine spirocarcinoma

は乏しい¹²⁾。自検例もこれら組織学的特徴に全く一致する所見であった (Fig. 2)。

鑑別診断には基底細胞上皮腫, primary cutaneous adenocytic carcinoma¹¹⁾, microcystic adenocarcinoma⁹⁾, sclerosing sweat duct carcinoma¹⁰⁾, 腺癌の皮膚転移¹⁴⁾等があり, いずれも組織所見で鑑別される。

SECは, 汗管系への分化を示し, 比較的緩徐な経過をたどる汗腺癌で, 遠隔転移は稀であるか, あったとしても

所属リンパ節に限るとされる⁷⁾。しかし, 局所浸潤が破壊性に強く再発の報告がみられる。Table 2に示す様に, 28例中9例が局所再発し, うち6例が複数回の再発例である。このことから, 完全切除が唯一の治療である。稀な腫瘍であり, かつ経過が長い為, 悪性は疑われずに切除され, 切除断端が陽性となり易いと考えられる。このため拡大切除した報告例が少なくない。治療に関して記載のある14例中12例が生検または単純切除後の拡大切除であ

Table 2. Cases reported as SEC. Age distribution, site of occurrence, duration, tumor size, recurrence, and operative procedures are shown.

No.	Year	Reporter	Age	Sex	Site	Duration (years)	Size (mm)	Reccurrence	Therapy
1	1983	Mehregan, et al. ⁷⁾	50	F	Palm	years	20	Single	Not written
2			68	F	Arm	years	15	—	
3			50	M	Thigh	years	20	—	
4			65	M	Back	years	15	—	
5			56	F	Back	years	30	—	
6			74	F	Scalp	4	40	Multiple	
7			60	M	Knee	3	25	—	
8			65	M	Scalp	years	30	—	
9			90	M	Scalp	3	15	—	
10			64	M	Scalp	10	30	Single	
11			65	M	Ear	3	20	Single	
12			70	F	Cheek	1	15	—	
13	1986	Gartmann, et al. ⁸⁾	59	F	Temple				
14	1987	Weber, et al. ⁹⁾	70	M	Abdomen	3	40	Multiple	Wide excision
15			28	M	Scalp	8	25	Multiple	Wide excision
16			71	F	Eyebrow	4	10	—	Wide excision
17	1987	Yus, et al. ¹⁰⁾	51	M	Fronto-temporal	2	60	—	Wide excision
18	1991	Moy, et al. ¹¹⁾	34	M	Cheek	3	8	Multiple	Wide excision
19	1992	Harada, et al. ¹²⁾	60	F	Preauric-ular area	3	28	—	Wide excision
20	1993	Beaulieu, et al. ¹³⁾	43	M	Eyebrow				
21	1997	Malmusi, et al. ¹⁴⁾	70	F	Leg	2	10	—	Wide excision
22	1998	Dahill, et al. ¹⁵⁾	57	F	Scalp	Not known	20		Simple excision
23	2000	Ramos, et al. ¹⁶⁾	80	F	Scalp		20		Wide excision
24	2001	Novak, et al. ¹⁷⁾	52	M	Thorax	4-months		Multiple	Wide excision
25	2002	Ohnishi, et al. ¹⁸⁾	66	F	Scalp	3	30	—	Wide excision
26	2002	Nei, et al. ¹⁹⁾	54	F	Back	4	18	—	Wide excision
27	2006	Nishizawa, et al. ²⁰⁾	65	M	Lower abdomen	20	70	Multiple	Chemotherapy
28	2008	Our case	43	M	Finger	8	8	—	Wide excision

った (Table 2). 2例の本邦報告例は、いずれも拡大切除され、再発はみられていない^{12, 19)}。切除されていない1例は化学療法が行われている²⁰⁾。エクリン腺癌は一般に、有棘細胞癌に準じて治療される。エクリン腺癌の場合、まずは病変を完全切除し、局所再発・転移があれば、拡大切除、化学療法、放射線治療などが行われる²⁰⁾。しかし、エクリン腺癌自体が稀な腫瘍のため、切除以外の確立した治療はないと考えられる。

結 語

指掌側に生じた極めて希な SEC の1例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告した。緩徐な経過を

とるため、腫瘤自覚から初診までの経過が長いですが、注意を要する腫瘍と考える。

本内容の一部は平成18年12月、形成外科神奈川症例検討会(於横浜)にて、また、平成20年2月、第26回臨床皮膚外科学会(於シンガポール)にて報告した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、文献検索・学会発表にご協力いただいた昭和大学形成外科・岡本典子先生に、また組織診断でご指導いただいた昭和大学横浜市北部病院病理・主任教授・塩川章先生に深謝します。

参考文献

- 1) Tulenko JF and Conway H.: An analysis of sweat gland tumors, *Surg Gynecol Obstet*, 121: 343-348, 1986.
- 2) Freeman RG and Winkelmann RK. : Basal cell tumor with eccrine differentiation(eccrine epithelioma), *Arch Dermatol*, 100: 234-242, 1969.
- 3) Cooper PH, Robinson CR, Greer KE.: Low-grade clear cell eccrine carcinoma, *Arch Dermatol*, 120: 1076-1078, 1984.
- 4) Shmunis E, Iznmi A, Beerman H.: Syringoid hidradenoma: an unusual eccrine tumor, *Acta Dermatol Venereol*, 51: 460-466, 1971.
- 5) Abenzoa P, Ackerman AB.: Syringomatous carcinomas, Neoplasms with eccrine differentiation (Abenzoa P, Ackerman AB, ed), Lea & Febiger, Philadelphia, 1990, 373-412
- 6) 森岡貞雄, 三島豊: 真皮内エックリン汗管及び汗腺の腫瘍性分化—良性表皮腫性並びに癌腫瘍, *日皮会誌*, 78: 357-361, 1968.
- 7) Mehregan AH, Hashimoto K, Rahbari H.: Eccrine adenocarcinoma. A clinicopathologic study of 35 cases, *Arch Dermatol*, 119: 104-114, 1983.
- 8) Gartmann H, Kuhn A.: Desmoplastic syringoid eccrine cancer with basalioma, *Z Hautkr*, 61: 1213-1216, 1221-1224, 1986.
- 9) Weber PJ, Gretzula JC, Garland LD, et al.: Syringoid eccrine carcinoma, *J Dermatol Surg Oncol*, 13: 64-67, 1987.
- 10) Yus ES, Caballero LR, Salazar IG, et al.: Clear cell syringoid eccrine carcinoma, *Am J Dermatopathol*, 9: 225-231, 1987.
- 11) Moy RL, Rivkin JE, Lee H, et al.: Syringoid eccrine carcinoma, *J Am Acad Dermatol*, 24: 857-860, 1991.
- 12) 原田洋至, 長谷川隆哉, 元木良和, 他4名: Syringoid Eccrine Carcinomaの1例, *皮膚臨床*, 34: 1887-1890, 1992.
- 13) Beaulieu PH, Blanchet-Bardon C, Breitburd F, et al.: Epidermodysplasia verruciformis and eccrine syringoid carcinoma, *Ann Dermatol Venereol*, 120: 833-835, 1993.
- 14) Malmusi M, Collina G.: Syringoid eccrine carcinoma: a case report, *Am J Dermatopathol*, 19: 533-535, 1997.
- 15) Dahill SW, Seywright M.: Synchronous occurrence of cutaneous lymphadenoma and syringoid eccrine carcinoma in a single patient, *Histopathology*, 33: 89-90, 1998.
- 16) Ramos D, Monteagudo C, Carda C, et al.: Clear cell syringoid carcinoma: an ultrastructural and immunohistochemical study, *Am J Dermatopathol*, 22: 60-64, 2000.
- 17) Gregurek-Novak T, Talan-Hranilovic J, Troskot N, et al.: Syringoid eccrine carcinoma, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 15: 143-146, 2001.
- 18) Ohnishi T, Kaneko S, Egi M, et al.: Syringoid eccrine carcinoma: report of a case with immunohistochemical analysis of cytokeratin expression, *Am J Dermatopathol*, 24: 409-413, 2002.
- 19) 根井まり子, 濱田尚宏, 名嘉眞武国, 他2名: Syringoid Eccrine Carcinomaの1例, *臨皮*, 56: 858-860, 2002.
- 20) Nishizawa A, Nakanishi Y, Sasajima Y, et al.: Syringoid eccrine carcinoma with apparently aggressive transformation: case report and review of the literature, *Int J Dermatology*, 45: 1218-1221, 2006.

A Case of Syringoid Eccrine Carcinoma which Occurred on Palmer Side of The Index Finger

Takaharu Otsuka, M.D.

Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Showa University Northern Yokohama Hospital
35-1 Chigasaki Chuo, Tsuzuki-ku, Yokohama City, Kanagawa-pref., 224-8503, Japan

Fumio Ohkubo, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Showa University Faculty of Medicine
1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo., 142-8666, Japan

43-year-old male case of syringoid eccrine carcinoma (SEC) that occurred on the palmer side of the index finger has reported with the review of the literature. SEC is one of the sweat-gland carcinoma which belongs to intradermal ducto-carcinoma. It grows very slowly that aggressive to infiltrate locally, and rarely metastasize. There are only 27 cases of report including two Japanese literatures, therefore it can be state that SEC is the extremely rare tumor. The main site of occurrence are the scalp and the face, however, only one case of digit occurrence that was our case. Hence it takes time to visit the clinic for the slow growing tumor, it is considered that this tumor requires attention.

Key words: syringoid eccrine carcinoma, eccrine carcinoma, eccrine epithelioma, eccrine sweat-gland carcinoma, eccrine sweat apparatus carcinoma

<症例>

顔面部尋常性ざ瘡に対する20%グリコール酸ケミカルピーリング後の治療効果の持続性について

伊東慶子* 梶田尚美** 渡辺大輔* 玉田康彦* 松本義也*

要旨: 顔面の尋常性ざ瘡に対し、20%のグリコール酸(glycolic acid;GA)を用い、3分間のケミカルピーリング(chemical peeling; CP)を2週間毎に計5回施行し、CP5回終了後の皮疹(面皰, 丘疹・膿疱)の数を数えその経過を追った。CP終了後における治療効果の持続期間について、CP計5回終了後、6週間にわたり皮疹別の数を1週間毎に数え経過を追い検討したところ面皰, 丘疹・膿疱はCP5回終了後も6週間にわたり治療効果が続いた。顔面の尋常性ざ瘡に対する20%GAにおけるCPは施行終了後も治療効果が持続し有用な治療であると考えられた。

伊東慶子, 梶田尚美, 渡辺大輔, 玉田康彦, 松本義也: Skin Surgery:17(2); 101-103, 2008

キーワード: ケミカルピーリング, 20%グリコール酸, 尋常性ざ瘡, 効果の持続, 経過観察期間

はじめに

ケミカルピーリング(chemical peeling; 以下CP)は、皮膚に化学物質を塗布し、その作用により表面を一定の深さで剥離させ、その後表皮、真皮の組織の新生を促すことを目的に行われている^{1,2)}。

ざ瘡に対し高い適応があり³⁾、グリコール酸(glycolic acid; 以下GA)、サリチル酸(salicylic acid; 以下SA)を用いたCPにより手ざわりや外観が大きく改善され、治療効果や安全性について様々な施設で検討されており高い有効性がある^{4~8)}。CPを施行中の効果についての報告は多いがCPを終了後の効果の持続についての報告は少ない。

今回、我々は顔面の尋常性ざ瘡を対象として20%GAを用いてCPを計5回終了後の皮疹別の経過を6週間経過観察したので報告する。

研究対象と方法

1. 対象

平成15年3月~平成16年3月に愛知医科大学病院を受診した、顔面の尋常性ざ瘡の女性患者20人(平均年齢28.5歳)を対象とし、重篤な肝・腎・循環障害を合併している患者、妊娠中または妊娠が疑われる婦人、

重篤な月経不順および精神安定剤を服用している患者、その他担当医が不適当と認めた患者を除き目的、方法を説明し、インフォームドコンセントの得られた患者を対象とした。

2. 方法

洗顔後、20人(平均年齢28.5歳)の顔面に対し20%GA(pH 1.7)を塗布し3分間放置、その後流水にて洗顔。GA塗布時より刺激感が出現するため洗顔後、刺激感が消失するまでクーリングを行う。これを2週間に1回、計5回施行し、その後6週間の皮疹別の経過観察を行った。また、CPの治療中およびCP計5回終了後の経過観察期間は外用剤、内服薬ともに全て不可とし、洗顔などのスキンケアも普段通りとした。

3. 観察項目・観察時期および評価基準

1) 皮膚所見

治療開始前、CP施行2週間毎、CP5回終了後1週間毎に毎回面皰、丘疹・膿疱の実数をそれぞれ数え、経過を追い皮疹の改善率[(1-治療後の実数/治療開始前の実数)×100(%)]で評価した。

2) 安全性

治療期間、経過観察期間を通して副作用無し、副作用のための治療を要した、副作用のためCPを中止したの3段階で評価した。

結果

1. 皮膚所見

面皰はCPの回数が増える毎に徐々に改善した。丘疹・膿疱もCP回数が増える毎に著明に改善した。

CP5回終了後の6週間の経過観察期間において面皰、丘疹・膿疱は効果が持続した(Fig. 1, Fig. 2)。

* Keiko ITO M.D.
** Naomi KAJITA M.D.
* Daisuke WATANABE M.D.
* Yasuhiko TAMADA M.D.
* Yoshinari MATSUMOTO M.D.
* 愛知医科大学医学部 皮膚科講座
〒480-1195 愛知郡長久手町岩作雁又21
** なおみ皮膚科クリニック
〒500-8833 岐阜市神田町9-27
受理 2008年4月2日

2. 安全性

GA塗布後の刺激感と4~5日続く皮膚のかさつき、および痂皮のみで、炎症反応、感染、色素沈着など特に治療を要するような副作用は全例において認められなかった。

CP終了後の判定期間においても副作用は認められなかった。以下、代表的な症例について詳述する。

症例

症例1：20歳，女性．3年前より尋常性ざ瘡にて内服および外用にて治療するも改善せず，CPを開始．CP開始前右頬部に面皰，丘疹が多発している (Fig. 3a)．20% GAを用いCPを2週間毎に5回施行した．面皰・紅色丘疹は著明に改善している (Fig. 3b)．CP終了6週間後，丘疹・膿疱はCP5回終了後と比較して増悪は認められない (Fig. 3c)．

症例2：29歳，女性．高校生の頃より顔面にざ瘡が出現したが，放置していた．1年前から増悪し内服および外用にて治療するも改善せず，CPを開始．初診時頬部を中心に丘疹，膿疱が多発していた (Fig. 4a)．20% GAを用いCPを2週間毎に5回施行した．CP5回終了後紅色丘疹と膿疱がかなり改善した (Fig. 4b)．

CP終了6週間後，丘疹・膿疱はCP5回終了後と比較して著しい増悪は認められない (Fig. 4c)．

考察

現在ざ瘡に対するGAのCPは様々な施設で行われ，そのピーリング剤の種類・濃度，ピーリングの方法・時間などは術者の経験に基づいて行われており様々な報告があるが2~3週間に1回，計5~6回のCPを1クールとして施行している施設が一般的である．GAのCPを1クール終了後，その効果がどの位持続し次回の治療までにどの程度の期間を開ければ良いか患者へ説明する際の日安を知る必要があると考える．ざ瘡に対するGAのCPについてCPを終了後の臨床経過についての報告例は我々が調べうる限り認められなかったが，山本ら⁹⁾は40% GA (pH 2.5)をヒトの上腕へ1週間に5回，計6週間と長期に塗布することにより，約4週間後の臨床所見において大きな鱗屑を伴う乾燥性の変化がみられたと述べているが，このことはGAの効果が4週間続いた可能性があると考えられた。

また同部位における2週間後の皮膚生検では表皮の肥厚，メラニン減少(特に表皮下層)，真皮コラーゲン増加を認めたと述べておりGAを長期間使用することによりGAの効果が持続するのではないかと示唆している。

われわれの結果においてもCP5回終了1週間後と比較し，6週間後の改善率が保たれており，GAの効果が持続しているのではないかと考えられた．以上より20% GA顔面の尋常性ざ瘡に対する20% GAにおける

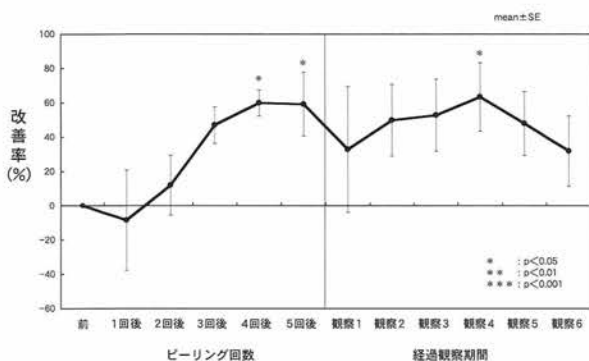


Fig. 1. 面皰の経過

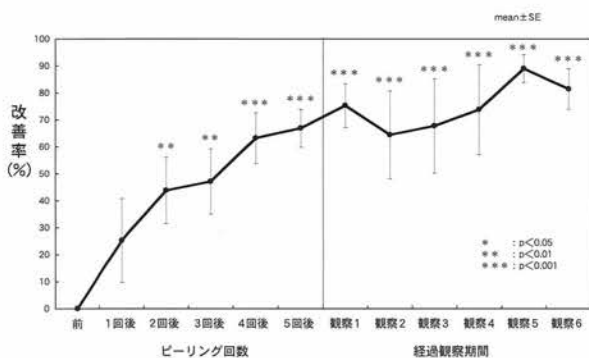
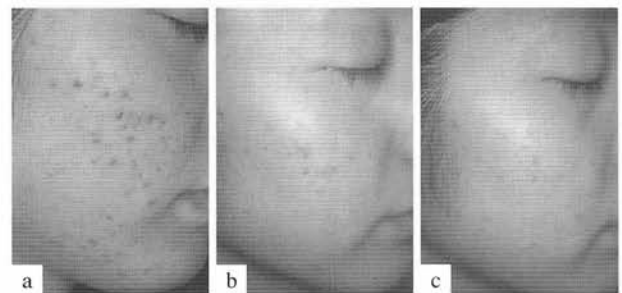


Fig. 2. 丘疹膿疱の経過

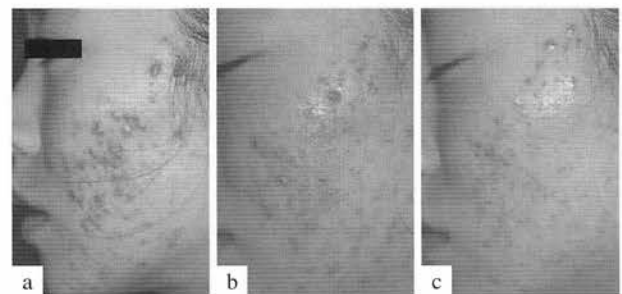


Case 1

Fig. 3a Pre Treatment

Fig. 3b After five treatments of chemical peeling

Fig. 3c After six more weeks



Case 2

Fig. 4a Pre Treatment

Fig. 4b After five treatments of chemical peeling

Fig. 4c After six more weeks

CPは施行後も効果が持続し有用な治療であると考えられた。またCPを1クール終了後少なくとも約6週間、治療を追加せずに経過を観察しても良いのではないかと考えられた。

今後も症例数を重ね検討してゆきたいと考えている。本論文の要旨は第20回日本臨床皮膚外科学会学術大会(2002年 於金沢)で発表した。

参考文献

- 1) Coleman III WP et al: *Cosmetic Surgery of the Skin*, ed Coleman III WP, Mosby, 1997, 85-111
- 2) 松永佳世子: ケミカルピーリングとは? ケミカルピーリングとコラーゲン注入のすべて. 11巻, 第1版, 文光堂, 東京, 2001, 2-5
- 3) 古川福実, 松永佳世子, 伊藤正俊, 他10名: 日本皮膚科学会ケミカルピーリングガイドライン2004. 日本皮膚科学会雑誌, 114: 953-957, 2004
- 4) 薄木晶子, 船坂陽子: サリチル酸ピーリング. *MB Derma*, 106: 63-65, 2005
- 5) 上田説子: ケミカルピーリングによる皮膚生理機能の変化. *MB Derma*, 106: 37-43, 2005
- 6) 梶田尚美, 伊東慶子, 松本義也, 他2名: 20%・40%グリコール酸ピーリングによる尋常性ざ瘡への臨床効果について. *皮膚科の臨床*, 45: 1743-1748, 2003
- 7) 林 伸和, 川島 眞: 尋常性ざ瘡に対する30%グリコール酸(pH 1.5)を用いたケミカルピーリングの有用性の検討. *臨床皮膚科*, 57: 1213-1216, 2003
- 8) 岸岡亜紀子, 山本有紀, 古川福実, 他: ざ瘡に対するケミカルピーリングの臨床効果および有効性検討. *日本美容皮膚科学会誌*, 14: 195-202, 2003
- 9) 山本有紀: グリコール酸—(2)in vivoの研究から—. *MB Derma*, 106, 26-31, 2005

Chemical Peeling with 20% Glycolic Acid for Facial Acne Vulgaris — The Continuation Period in Effect —

Keiko Ito, M.D., Daisuke Wtanabe, M.D., Yasuhiko Tamada, M.D.,
Yoshinari Matsumoto, M.D.

Department of Dermatology, Aichi Medical University
21 Karimata, Yazako, Nagakute-cho, Aichi-gun, 480-1195, Japan

Naomi Kajita, M.D.
Naomi Dermatology Clinic
9-27 Kanda-cho, Gifu, 500-8833, Japan

In an experiment with facial acne, we performed Chemical peeling with 20% glycolic acid every two weeks, five times in total.

To determine how long the effect of treatment continues we checked the number of acne (comedo, red papule and pustule) for six weeks, after five treatments.

The effect of chemical peeling continued for six weeks after the five treatments. We concluded that the effect of chemical peeling continued for six weeks after the treatments.

Key words: chemical peeling, 20% glycolic acid, acne vulgaris, continuation period of the effect, how long the effect of treatment continues