

## 自家培養表皮 (ジェイス®) による先天性巨大色素性母斑の治療経験

小林 大 吾<sup>1)\*</sup>, 岸 邊 美 幸<sup>2)</sup>, 島 田 賢 一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 富山市立富山市民病院 形成外科

<sup>2)</sup> 金沢医科大学病院 形成外科

**要 約** : 8歳男児。生下時より体幹から両下肢, 陰部, 下腹部を中心に巨大色素性母斑を認めた。頭部MRIでは頭蓋内にT1強調画像で低信号, T2強調画像で高信号が多発しており, 神経皮膚黒皮症と診断された。数度の手術歴があり, 今回左大腿前面の治療を行うにあたり自家培養表皮 (ジェイス®) と自家分層植皮を併用した手術で良好な結果が得られたため報告する。

**キーワード** : 自家培養表皮, 分層植皮, 巨大色素性母斑

### はじめに

色素性母斑 (母斑細胞母斑と同義) の中で, 生下時より存在する巨大なものは巨大色素性母斑 (congenital giant pigmented nevus : CGPN または congenital giant melanocytic nevus : CGMN) と称され, その3~4%に悪性化の可能性があるため早期の切除が推奨されている (1)。切除後には植皮術を行う必要があるが, 広範囲に及ぶ症例では採皮部の確保が問題であった。2016年12月より自家培養表皮 (ジェイス®, ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング社) が巨大色素性母斑にも保険適応となり, 治療法の選択肢が増えた。自家培養表皮は広範囲熱傷ですでに用いられているが, 巨大色素性母斑では部位や母斑の局在によってどのように使用するのが最も有効であるかは結論が出ていない。

今回, われわれは巨大色素性母斑に対し自施設で初めて自家培養表皮を用いて治療を行ったため報告する。

### 症 例

**患者** : 8歳 男児

**既往歴** : てんかん発作, 注意欠陥多動性障害

**家族歴** : 特記すべきこと無し

**現病歴** : 生下時より体幹から両下肢, 陰部, 下腹部を中心に巨大色素性母斑を認めた (図1)。頭部MRIでは頭蓋内にT1強調画像で低信号, T2強調画像で高信号が多発しており, 神経

皮膚黒皮症と診断された (2)(図2)。生後37日で左膝の削皮術, 7歳時に肥厚した母斑による排尿障害をきたしたため陰部の母斑切除と分層植皮術を行った。それ以降, 採皮部が限られるため経過観察を行っていたが, 自家培養表皮の使用が可能となったため治療を計画した。

**現症** : 背部から臀部, 陰部, 左下肢にかけて巨大色素性母斑を認め, 全身に色素斑が散在していた。左下肢は, 全周性にやや硬い有毛性の母斑を認めた。膝関節前面から大腿遠位部は乳児期に削皮術を施行されており, 正常皮膚色の部分が散見され他部位より柔軟で, 癭痕拘縮による膝関節部の可動域制限は認められなかった (図3)。

**病理所見** : 7歳時点での切除生検結果であるが, 表皮, ならびに真皮深層からさらに深部へ至るまで母斑細胞が存在していた (図4)。

**画像所見** : MRI画像において左大腿筋膜上にT1強調像で低信号, T2強調像で高信号の腫瘤影を認めた。皮下の正常脂肪組織は確認できなかった (図5)。

**治療方針** : 左大腿部前面を治療対象とした。MRI所見から真皮成分の温存は困難なことが予想されたため, 切除後は人工真皮を用いて真皮様組織を構築したのちに二期的に植皮術を行うことにした。ただし, 大腿近位部は陰部に近く感染の恐れがあること, 大腿遠位部は膝関節に近く安静を保つのが困難なことから, 切除と植皮術を一期的に行うことにした。

**手術所見** : 手術は2回に分け全身麻酔下で施行した。初回手術では大腿中央部の母斑を切除し, 同部には人工真皮 (インテグラ真皮欠損用グラフト®, インテグラライフサイエンス社) を縫合固定した。手術箇所から離れた母斑の存在しない正常皮膚組織より, 自家培養表皮の培養に用いる1×3cmの全層

\* 富山県立中央病院 形成外科  
930-8550 富山県富山市西長江2-2-78  
Tel: 076-424-1531 (代表)  
E-mail : d5fireboy@gmail.com  
2021年8月20日受理





(a)左側

(b)正面側



(c)右側

(d)背側

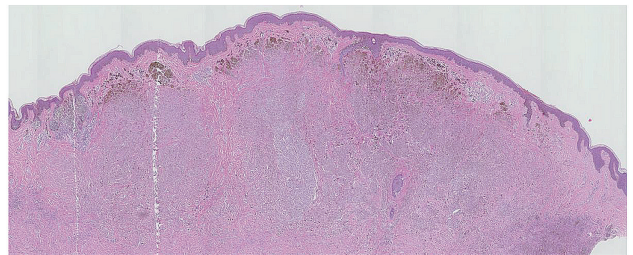
図1. 初診時所見 (生後14日)  
体幹から両下肢、陰部、下腹部を中心とした巨大色素性母斑を認める。



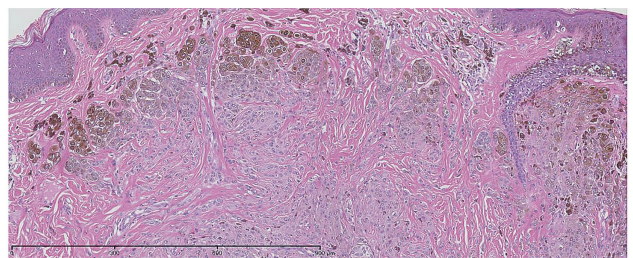
図2. MRI T2強調像  
T2強調低信号が多発しているが明らかな髄膜の造影効果, 異常所見は認めない。



図3. 術前所見  
大腿前面の手術を計画した。



(a) 弱拡大像



(b) 強拡大像

図4. 病理所見  
表皮から真皮深層, さらに深部まで母斑細胞がみられる。



自家培養表皮 (ジェイス®) による先天性巨大色素性母斑の治療経験

皮膚採取も行った (図6)。

初回手術から3週間後に2回目の手術を施行した。大腿近位部と遠位部の母斑を切除し、頭部から採皮した分層植皮片を6倍網状植皮片に加工したものを母斑切除後の大腿前面全域へ置き、その上から自家培養表皮を移植した。術後は非固着性メッシュドレッシング、ガーゼ、包帯で固定を行った (図7)。術後経過：術後11日で開創した。網状植皮片は生着しており、網目の間隙にも順調に上皮化が進行した。術後13日で自宅での処置の指導を行ったのちに退院となった。術前から母斑部の掻痒感が強く患部付近を掻爬するため、植皮の外側縁でびらん、潰瘍形成と上皮化を繰り返したが、瘢痕の成熟に伴い軽快した (図8)。術後7ヵ月では、散在性に母斑を認めるの

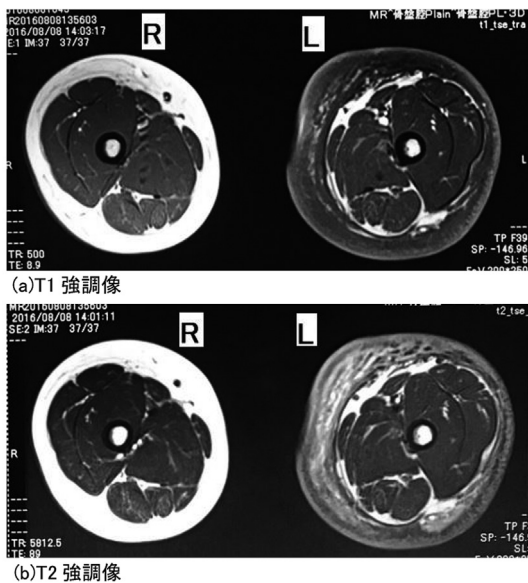


図5. 術前MRI  
左大腿の筋膜上にT1強調像で低信号、T2強調像で高信号の腫瘍影が見られる。



図6. 初回の手術所見  
左大腿前面中央部の母斑組織を筋膜上まで切除し、人工真皮を貼付した。

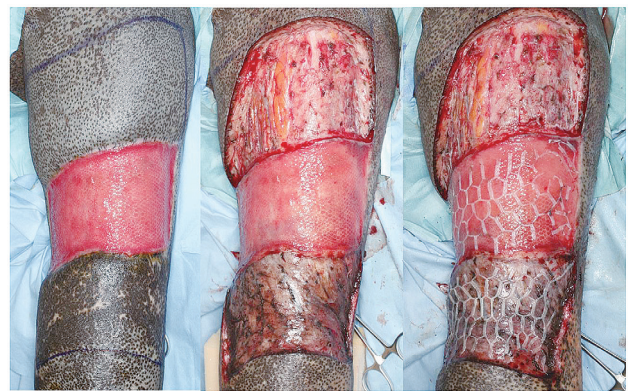


図7. 2回目の手術所見 (初回手術の3週間後)  
母斑組織を切除した。切除部全域へ頭皮からの6倍網状植皮片とジェイス®の移植を行った。

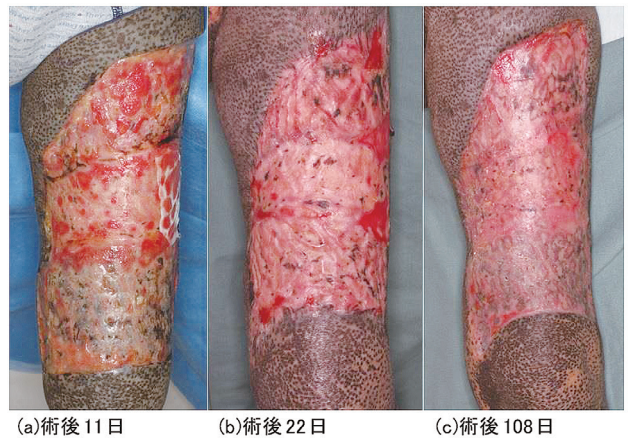


図8. 術後経過①  
当初は小潰瘍が散在していたものの、上皮化までの期間はほぼ同等であった。

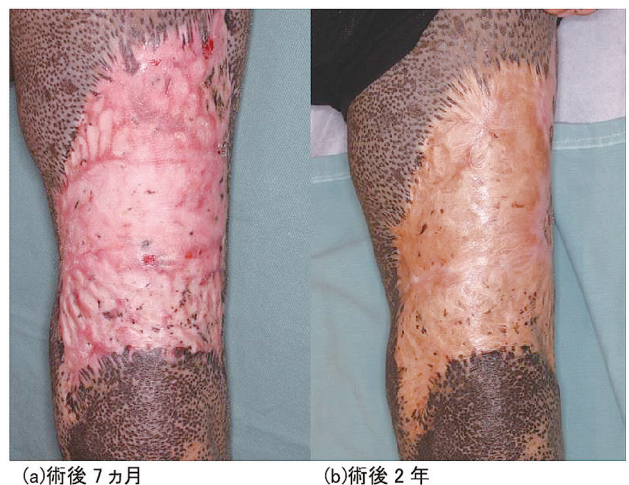


図9. 術後経過②  
散在性に母斑を認めるのみであり、成熟した瘢痕を認める。



みとなり、術後2年では、癬痕は完全に成熟し、大腿遠位部を中心に母斑が散在性に再発しているが、術後癬痕による関節可動域制限は生じていない(図9)。

## 考 察

先天性巨大色素性母斑はおおよそ2万人に1人程度の割合で発生するとされている。Kaplanは成人で20cm以上のものを巨大色素性母斑と定義しており、小児では体幹で8cm、頭部で12cm以上としている(3)。また、中枢神経系の脳軟膜にメラノサイトーシスを認め、てんかんや頭痛などの症状を呈する場合を神経皮膚黒皮症といい、先天性巨大色素性母斑の5～10%とされている。巨大色素性母斑は通常の小さな色素性母斑とは異なり、3～4%の確率で悪性化しメラノーマの発生母地になるため、治療は整容的改善のみならず、母斑組織を切除し悪性化を予防することが主目的である。母斑切除に伴い生じる皮膚欠損創は、小範囲の母斑であれば切除縫合や組織拡張器(エキスパンダー)で対応できるが、より広範囲の病変では分層植皮術が行われる。分層植皮術では採取した皮膚を網状に加工することによって、採皮面積の数倍の欠損部を被覆可能だが、拡大倍率が大きくなるほど移植部の治癒は遅延し術後に著明な癬痕拘縮を残すことになる。

本例は背部から臀部、下肢にかけて病変が広範囲に及んでいたため、十分な採皮部の確保は困難であった。このため、採皮部が少なくても可能な自家培養表皮を移植する方法を選択した。

培養表皮とは表皮細胞のみで構成される培養皮膚と定義され、1975年にRheinwald及びGreenにより3T3細胞による自家培養表皮の報告があり(4)、1980年代からは重症熱傷や熱傷癬痕、巨大色素性母斑などに臨床応用されてきた。2007年に広範囲熱傷を保険適用としてジェイス®が登場し、2016年12月より巨大色素性母斑にも保険適用が拡大された。あらかじめ培養に必要な皮膚片を採取し約3週間培養することで、手術予定日に必要な量の培養表皮が提供される。

自家培養表皮の巨大色素性母斑への使用方法としては、真皮深層を温存し自家培養表皮を移植する方法が推奨されている。しかし、本症例のように母斑細胞が真皮より深層に及んでいて真皮を残せない症例では、切除後に人工真皮を縫着して真皮様組織の構築を行った後に、高倍率の網状分層植皮片と自家培養表皮を同時に移植する方法をとらざるを得ない。これは広範囲熱傷のデブリードマン後に用いられている方法である。高倍率の網状分層植皮片と自家培養表皮を同時に移植することで、皮膚欠損部に自家培養表皮からの上皮化が先行し、網状植皮の成分と基底層成分が自家培養表皮の下部に伸展し、移植床と自家培養表皮のアンカリングが促され、移植組織の生着率の上昇が期待できるとされている。また、早期の上皮化も見込めるとされている(5-7)。

今回治療対象とした大腿前面は、MRI所見から筋膜までの組織がすべて母斑組織に置き換わっていることが推察され、真皮

組織の温存は不可能であると考えられた。そのため、母斑切除後に一旦人工真皮を置いて真皮様組織の構築を行ったのちに、高倍率の網状分層植皮片と自家培養表皮を重ねて移植する方法をとった。しかし、大腿近位部は陰部に近く股関節の動きで包帯がずれやすく、人工真皮縫着後の感染が危惧された。また、大腿遠位部では膝関節に近く安静を保つのが困難なことから、大腿近位部と遠位部は一期的な創閉鎖を行う方針とした。

術後の経過は、人工真皮を使用した中央部と一期的に創閉鎖した部位との差異は認められなかった。いずれも上皮化は順調で植皮後早期に退院可能であった。同倍率の網状分層植皮片のみを移植した場合に比べ、上皮化が順調に進行した印象を得たが、対象となりうる部位や面積が同じ症例が存在しないため比較検討は行っていない。また、肥厚性癬痕は近位部と遠位部に多く中央部では少なかったが、近位部と遠位部では関節運動による張力の影響も考えられるため、人工真皮の効果を評価することは出来なかった。

巨大色素性母斑の治療に自家培養表皮を利用することで、少ない採皮部での治療が可能になった。数回に分けての移植や年単位での保存も可能なため、本症例のように長期休暇に併せて治療を断続的に続ける小児には特に有用と考える。一方で、二期的手術として人工真皮で真皮様組織の構築を行うべきかは今後の検討課題である。整容性や柔軟性に関しては主観的要素が加わるため癬痕スケール等での客観的な評価が必要であり、人工真皮の使用例をさらに蓄積して検討必要があるだろう。

## ま と め

巨大色素性母斑の治療に自家培養表皮と自家分層植皮の併用を行った。人工真皮による真皮様組織構築の有無にかかわらず順調な上皮化が得られ、採皮部に限られる本疾患の治療に有用であると考えられる。拘縮の軽減や整容面の改善が今後の検討課題である。

## 利益相反の開示

本論文において、他社との利益相反はない。

## 文 献

- Castilla EE, da Graça Dutra M, Orioli-Parreiras IM: Epidemiology of congenital pigmented naevi: II. Risk factors. *Br J Dermatol* 1981; **104**: 421-7.
- 酒井成貴, 貴志和生: 巨大色素性母斑. *小児科* 2017; **58**: 1205-11.
- Yamamoto N, Kiyosawa T, Arai K et al: Dermal neof ormation during skin wound healing as demonstrated using scanning electron microscopy. *Ann Plast Surg* 2004; **52**: 398-406.
- Rheinwald JG, Green H: Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell* 1975; **6**: 331-43.
- Akita S, Hayashida K, Yoshimoto H et al: Novel application of Cultured Epithelial Autografts (CEA) with Expanded Mesh Skin Grafting Over an Artificial Dermis or Dermal Wound Bed Preparation. *Int J Mol Sci* 2018; **19**: 57.
- 高谷健人, 貴志和生: 先天性巨大色素性母斑. *Pepars* 2020; **163**: 9-15.
- Sood R, Roggy D, Zieger M et al: Cultured epithelial autografts for coverage of large burn wounds in eighty-eight patients: the Indiana University experience. *J Burn Care Res* 2010; **31**: 559-68.

## Experience in Treating Congenital Giant Pigmented Nevus with Cultivated Epidermis (JACE®)

Daigo Kobayashi <sup>1)\*</sup>, Miyuki Kishibe <sup>2)</sup>, Kenichi Shimada <sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Toyama City Hospital*

<sup>2)</sup> *Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kanazawa Medical University Hospital*

**Abstract:** An 8-year-old boy. From his birth, he had giant pigmented nevus from the trunk, mainly in both lower limbs, pubic area, and lower abdomen. Head MRI showed multiple low signals on T1-weighted images and high signals on T2-weighted images in the skull, and the patient was

diagnosed with neurocutaneous melasma. We performed several surgical procedures, with good results obtained by the combined use of cultured epidermis (JACE®) and split-thickness skin graft for the treatment of the anterior surface of the left thigh.

**Key Words:** cultured-epidermis, split-thickness skin graft, congenital giant pigmented nevus

---

\* Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital, 2-2-78 Nishi-nagae, Toyama, Toyama 930-8550, Japan  
Tel: +81-76-424-1531  
E-mail: d5fireboy@gmail.com