CASE REPORT

肺原発悪性黒色腫の1例

有倉 潤¹・安達大史¹・近藤啓史¹・
中野浩輔²・福元伸一²・原田眞雄²

A Case of Primary Malignant Melanoma of the Lung

Jun Arikura¹; Hirofumi Adachi¹; Keishi Kondou¹;
Kosuke Nakano²; Shinichi Fukumoto²; Masao Harada²

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Hokkaido Cancer Center, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Most of malignant melanomas of the lung are metastatic lesions from other organs. Those originating in the lung are quite rare. **Case.** A 74-year-old man was referred to our hospital because of an abnormal shadow on routine chest X-ray film. Computed tomography of the chest revealed a round-shaped nodule in the left S¹⁰. The transbronchial biopsy suggested malignant melanoma. Extensive examinations of various sites including the whole body skin revealed no other malignant lesion. We diagnosed this tumor as a primary lung lesion, and performed left lower lobectomy and mediastinal lymphadenectomy. **Conclusion.** We reported a case of primary malignant melanoma of the lung account for only 0.01% of all primary lung tumors.

(JLCC. 2012;52:1030-1034)

KEY WORDS — Malignant melanoma, Primary pulmonary melanoma

Received August 13, 2012; accepted October 17, 2012.

要旨 — **背景.** 肺に認められた悪性黒色腫はほとんどが他臓器からの転移であり、肺原発の場合は極めて稀である。**症例.** 74歳男性で、検診の胸部X線検査で胸部異常影を指摘され当院を受診した。胸部CTでは左肺S¹⁰に辺縁整な4.0×3.2 cmの腫瘍を認め、気管支鏡下の生検で悪性黒色腫の診断となった。皮膚を含め全身の検索を

施行したが他に原発巣は認めず、肺原発悪性黒色腫の診断となり、胸腔鏡下左肺下葉切除及びリンパ節郭清を施行した。**結論.** 原発性肺腫瘍の約0.01%の頻度と報告されている、極めて稀な肺原発悪性黒色腫の手術症例を経験したので、文献的考察を含め報告した。

索引用語 — 悪性黒色腫、肺原発悪性黒色腫

はじめに

悪性黒色腫は、多くの場合皮膚に発生する予後不良な腫瘍である。¹ 肺に認められた悪性黒色腫はほとんどが他臓器からの転移であり、肺原発の場合は極めて稀である。² 今回われわれは、原発性肺腫瘍の約0.01%の頻度³と報告されている肺原発悪性黒色腫の手術症例を経験したので、文献的考察を含め報告する。

症 例

症例：74歳、男性。

主訴：特記事項なし。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：2010年7月、対がん協会肺癌検診の胸部X線で左下肺野の異常影を指摘された。胸部CTでは左肺S¹⁰に33×26 mmの境界明瞭な腫瘤影を認め、同年9月当院紹介となった。

独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター¹呼吸器外科、²呼吸器内科。

受付日：2012年8月13日、採択日：2012年10月17日。

入院時現症：身長 163 cm, 体重 51 kg. 心・肺音に異常なく, 表在リンパ節の腫脹も認めなかった. 眼瞼結膜に貧血なく, 眼球結膜にも黄疸はなかった.

入院時検査成績：一般血液生化学検査では異常所見を認めなかった. 腫瘍マーカーの上昇を認めなかった (Table 1).

胸部 X 線：正面像で左下肺野に辺縁整な円形の結節影を認めた (Figure 1).

胸部 CT 検査 (Figure 2)：左肺 S¹⁰ に 40×32 mm 大の辺縁整で造影効果を伴わない, 内部ほぼ均一・充実性の腫瘤影を認めた.

FDG-PET 検査：同腫瘤に SUV max 12.4 の集積を認めた (Figure 3).

気管支鏡検査 (Figure 4)：左 B¹⁰c に黒色調の腫瘍性病変を認めた. 洗浄細胞診・組織診とも悪性黒色腫と診断されたが, 肺原発かどうかの確定には至らなかった.

顔面・体幹などに 5 mm 大くらいまでの黒褐色斑を少数散在性に認め, 皮膚科で dermoscopy を施行したところ melanoma を疑う病変を認めなかった. 眼球, 鼻腔・

口腔・咽頭部, 上部・下部消化管には特に所見なく, 肺原発悪性黒色腫の診断となった. 腹部 CT, 骨シンチ, 脳 MRI でも腫瘍病変なく, 2010 年 10 月に原発性肺癌に準じて胸腔鏡下左肺下葉切除術・ND2a-2 を施行した.

病理組織検査 (Figure 5, 6)：43×31 mm の辺縁境界明瞭な黒色調の腫瘍で, 異型の spindle cell, epithelioid cell, rhabdoid 様細胞の増殖を認めた. 褐色の pigment を有する細胞を多く認め免疫染色では S-100 (+), melan-A (+), HMB45 (部分的に+) となり, 悪性黒色腫の診断

Figure 1. The chest radiograph showing a round-shaped mass at the left lower lung field.

Figure 2. The chest CT showing a clearly smooth-surfaced tumor (4.0×3.2 cm) without enhancement at the left S¹⁰.

Table 1. Tumor Markers on Admission

CEA	3.8 ng/ml
CYFRA	2.4 ng/ml
SCC	0.5 ng/ml
ProGRP	19.1 pg/ml
SLX	26.4 U/ml
NSE	9.3 ng/ml

Figure 3. FDG-PET showing SUV max 12.4 in the tumor.

Figure 4. Bronchoscopy revealed a black-colored mass obstructing the left B¹⁰c bronchus.

となった。腫瘍の周囲気管支上皮内に melanocyte 関連病変を確認できなかった。

術後補助化学療法は本人が希望せず施行しなかった。術後1年8ヶ月目の胸腹部CTで縦隔リンパ節と左腎門部リンパ節に転移を認めたが、化学療法は希望せず緩和ケアを行うことになった。

考 察

悪性黒色腫はメラニン生成能を有する色素細胞から発生し、リンパ行性、血行性転移しやすく予後不良な悪性腫瘍である。多くの場合皮膚科領域（90%以上）に発生するが全身のあらゆる臓器及び組織から発生するとされ

Figure 5. Surgical specimen showing the tumor in the left S¹⁰. The well-defined tumor was 4.3×3.1 cm in diameter.

る。¹

肺に認められる悪性黒色腫はほとんどが他臓器からの転移であり、肺原発の悪性黒色腫は悪性黒色腫の約0.4～0.5%程度、肺腫瘍全体の約0.01%と極めて稀である。³

肺原発悪性黒色腫の発生起源としては、argentaaffin細胞由来、肺組織内幹細胞由来などさまざまな説があるものの、現在も一定した見解が得られていない。

肺に認める悪性黒色腫の画像上の特徴として、胸部CTでは比較的高吸収を示すことが多く、MRIではメラニン色素の常磁性を反映してT1、T2緩和時間の短縮により、T1強調像で高信号、T2強調像で低信号という特徴的な信号強度を示すとされる。^{4,5} 本症例も胸部CTでは内部高吸収を示していた。

悪性黒色腫を肺に認めた場合は肺原発か転移性かの鑑別は困難とされ、肺原発の悪性黒色腫の診断基準として、Allenらは次のようなものを挙げている。⁶ ①腫瘍周囲の気管支上皮内に、腫瘍性メラノサイトによる junctional change がみられ、上皮下に浸潤・進展する。②気管支上皮内には腫瘍細胞の浸潤・進展がみられるが、腫瘍表面を被う上皮に潰瘍がみられない。③腫瘍に伴う気管支上皮の変化がみられる。④孤立性の肺腫瘍である。⑤皮膚・粘膜・眼に色素性病変切除の既往がない。⑥診断時に他に原発巣を疑う腫瘍がない。

しかし、junctional change が明らかでないとする肺原発悪性黒色腫の報告例⁷や、逆に悪性黒色腫肺転移でも上皮内病変を伴う報告例⁸もある。そのため Wilson ら³は、肺原発とするために上皮内病変の存在は必ずしも必要ないとし、過去の色素性病変の正確な病歴確認と十分な全身検査による肺以外からの転移の否定が重要であるとしている。悪性黒色腫の転移部位としては肺・肝・

Figure 6. Histologic findings of the tumor showing atypical spindle-shaped cells, epithelioid cells and rhabdoid cells. A dark brown pigment was observed in the cells (a; HE-stain). Immunohistochemical findings for S-100 protein, melan-A and HMB45 showing positive stain in the cytoplasm of the tumor cells (b; S-100 protein, c; melan-A, d; HMB45).

脳・骨・リンパ節などに多いが、弧発性の肺転移は1%以下と非常に稀であるため、³ 本症例では上記病理所見の該当はなかったが、FDG-PETを含めた全身の検索で他に原発巣と認める病変はなく肺原発の悪性黒色腫と判断した。また悪性黒色腫には有色素性・無色素性があり、無色素性悪性黒色腫は悪性黒色腫全体の約2%と比較的稀で、転移巣ではその頻度が増加すると報告されているが、⁹ 肺原発で無色素性悪性黒色腫の報告もあり、¹⁰ 有色素性・無色素性での肺原発か転移かの鑑別は困難と思われる。

一方、悪性黒色腫は他臓器への血行転移、リンパ節転移後に原発巣が自然退縮する場合が約10%ある。¹¹ また原発不明で多臓器への転移、リンパ節転移で発見されることもあり(約2.6%),¹² 他部位原発巣からの転移も否定できない。そのため術後も皮膚科など他科との連携した全身の検索が必要と考えられる。

肺原発悪性黒色腫に対する治療法は確立されてい

ない。Maedaらの文献症例30例での報告では、肺切除しなかった5例は診断後4ヶ月以内に死亡し、外科的切除が施行された25例のうち、20例中肺葉切除もしくは肺全摘術が行われた8例のみ無再発生存(18ヶ月～11年)であったので、積極的な肺切除が妥当としている。¹³

肺原発悪性黒色腫の予後は不良で、肺切除後11年の長期生存例の報告もあるが、¹⁴ 多くは1年以内で死亡している。¹⁵ 本症例も本人の希望もあり術後化学療法を施行しなかったが、術後1年8ヶ月目に縦隔リンパ節と左腎門部リンパ節に再発した。

結 語

原発性肺腫瘍の約0.01%の頻度と報告されている、極めて稀な肺原発悪性黒色腫の症例を経験したので、文献的考察を含め報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例の病理診断に関しご指導いただいた当院病理部鈴木宏明先生、山城勝重先生に深謝致します。

本論文の要旨は第29回日本呼吸器外科学会総会（秋田）にて発表した。

REFERENCES

1. Das Gupta T, Bowden L, Berg JW. Malignant melanoma of unknown primary origin. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:341-345.
2. Scolyer RA, Bishop JF, Thompson JF. Primary melanoma of the lung. In: Raghavan D, Brecher ML, Johnson DH, Meropol NJ, Moots PL, et al, eds. *Textbook of Uncommon Cancer*. 3rd ed. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd; 2006:293-297.
3. Wilson RW, Moran CA. Primary melanoma of the lung: a clinicopathologic and immunohistochemical study of eight cases. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:1196-1202.
4. Ginaldi S, Wallace S, Shalen P, Luna M, Handel S. Cranial computed tomography of malignant melanoma. *AJR Am J Roentgenol.* 1981;136:145-149.
5. 阿辺山和浩, 小山隆夫, 中條政敬, 宮路紀明, 中別府良昭, 萩田幹夫, 他. 悪性黒色腫のMRI所見. 臨床放射線. 1992; 37:453-457.
6. Allen MS Jr, Drash EC. Primary melanoma of the lung. *Cancer.* 1968;21:154-159.
7. 藤原清宏, 桑原 修, 花田正人. 肺原発悪性黒色腫の一切除例. 日呼外会誌. 1993;7:137-142.
8. Littman CD. Metastatic melanoma mimicking primary bronchial melanoma. *Histopathology.* 1991;18:561-563.
9. Shah JP. Amelanotic melanoma. *Prog Clin Cancer.* 1975;6: 195-197.
10. 佐藤允則, 小枝吉紀, 水野義己, 横井太紀雄, 原 一夫. 肺原発悪性黒色腫の1例. 日臨細胞誌. 2001;40:363-367.
11. Balch CM, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Halpern NB, Maddox WA. A multifactorial analysis of melanoma: prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. *Ann Surg.* 1978;188:732-742.
12. Katz KA, Jonasch E, Hodi FS, Soiffer R, Kwitkiwski K, Sober AJ, et al. Melanoma of unknown primary: experience at Massachusetts General Hospital and Dana-Farber Cancer Institute. *Melanoma Res.* 2005;15:77-82.
13. Maeda R, Isowa N, Onuma H, Miura H, Tokuyasu H, Kawasaki Y. Primary malignant melanoma of the lung with rapid progression. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57:671-674.
14. Reid JD, Mehta VT. Melanoma of the lower respiratory tract. *Cancer.* 1966;19:627-631.
15. 吉見雄三, 岡藤和博, 小林弘明. 肺原発悪性黒色腫の1剖検例. 肺癌. 1998;38:75-79.