鼻腔悪性黒色腫症例

—— 14年間にわたり再発を繰り返した1例 ——

札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：形浦昭克教授）

保 喜 克 文, 三 部 重 雄, 朝 倉 光 司, 形 浦 昭 克

A REPORT OF MALIGNANT MELANOMA OF THE NASAL CAVITY

— FOLLOWED FOR FOURTEEN YEARS —

KATSUFUMI HOKI, M. D., SHIGEO SANBE, M. D.,
KOHJI ASAKURA, M. D. and AKIKATSU KATAURA, M. D.

Department of Otolaryngology, Sapporo Medical College, Sapporo

Malignant melanoma of the nasal cavity is relatively rare, and has poor prognosis. According to Gallagher, its mean survival years is 2.6 years. But, the cases with relatively long survival years were also reported. In the present report, a case of malignant melanoma is reported with three recurrences in fourteen years. Cryosurgery to the small local recurrence was performed with effect. Treatment policy for malignant melanoma is not established as yet, but cryosurgery proved itself to be effective to limited local recurrence.

Key words: 悪性黒色腫, 局所再発, 長期的経過, 集学的治療

A88—0290—32309

I 緒 言

鼻副鼻腔原発の悪性黒色腫は比較的稀であり¹⁾²⁾⁴⁾, また予後の悪い疾患の一つである²²⁾. さらに, 他の悪性腫瘍に比べて症状の出現が早く, 経過の早いものが多い³⁾. Gallagher によれば²¹⁾, 5年生存率は約11%であり, 平均生存年数は初発症状出現より2.6年と短いのが一般的である. しかし, 長い経過を示す例も報告されており, Eneroth らによれば⁴⁴⁾, 15年, 35年の経過を示す症例が報告されている. ところで, 悪性黒色腫に対する治療法としては種々の方法が行われているが, いまだに確立されたものはない. 今回我々は, 初発症状出現より14年間におよぶ長期経過をたどり, 3回の再発を繰り返している鼻腔悪性黒色腫に対して, 化学療法, 凍結療法, 手術療法を施行し現在良好に経過している症例を経験したので報告する.

II 症 例

75歳 男性

初診: 昭和53年5月22日

主訴: 鼻出血

既往歴: 昭和33年, 左上眼瞼血管腫にて切除手術をうけた. 昭和45年7月, 左鼻腔に母指頭大の腫瘤を指摘され, 病理組織学的に低分化型扁平上皮癌と診断された. その後, プレオマイシン 15mg を20回静注して腫瘍は消失した.

現病歴: 昭和52年12月より左鼻出血が出現してきたが放置していた. その後同様症状が改善しないため, 昭和53年5月22日に当科を初診した. ここで左鼻腔に腫瘍の存在を指摘され, さらに生検にて低分化型扁平上皮癌と診断されて, 同年5月27日に入院となった.

入院時所見: 左鼻腔に中鼻道原発と思われる易出血性黒褐色の有茎性腫瘍を認めた. 鼻閉感はなく, 他に耳鼻

咽喉科的に症状はなかった。また、頸部リンパ節腫脹も認めなかった(図1)。

臨床経過: 昭和53年6月6日、左上顎洞開放術および浅側頭動脈カテーテル挿入術を施行した。上顎洞内は黒褐色の分泌物で充満し、自然孔に黒色の腫瘍を認めた。洞粘膜は放置した。同日より8月3日まで、5-FUを1日250mg持続動注し、上顎洞内にプレオマイシンガーゼを使用した。しかし、その後、7月20日に再度生検した結果、左鼻腔悪性黒色腫の病理診断が下った。入院時よりこの時点までに腫瘍の増大は認めなかった。また、昭和45年時の病理組織像の再検討を行ったところ、メラニン沈着はほとんど認められないが、形態的に昭和53年7月20日の組織と類似しており、悪性黒色腫であったことが確認された。さらに、昭和53年5月の病理組織についても、メラニン沈着が確認され悪性黒色腫と判断された。8月中旬に入って、鼻腔内腫瘍は脱落しはじめた。同年10月2日、下甲介上面の中鼻道粘膜、腫瘍部に液体N₂、2分間、3サイクルの凍結隔解で凍結手術を施行した。10月11日、腫瘍の完全消失を認めたため退院となった。以後著変なく経過していたが、昭和54年4月1日、再び左鼻出血が出現し当科外来を受診した。内視鏡にて小豆大の易出血性黒褐色の腫瘍を左総鼻道鼻骨面に認め、同年4月14日、再入院となった。入院後、4度にわたって液体窒素による凍結手術を行い、さらに5-FUを5月29日より6月2日まで1日250mg、その後、9週間にわたり、1日125mgの5-FUを静注し、VCRを週1回1mgを9回静注した。腫瘍は縮小消失し、9月27日に退院し、再び経過観察とした。著変を認めなかったが、昭和56年2月28日、再び左鼻腔粘膜鼻骨面に腫瘍が認められ、生検にて悪性黒色腫の診断がなされた。同年4月7日、再度入院し、側鼻切開にて鼻軟骨、鼻骨、鼻中隔も含めて腫瘍を一塊に摘出し、さらに周囲粘膜に液体窒素による凍結手術を併用した。術後経過良好のため、4月23日に退院となり、以後経過観察を続けているが、昭和59年11月現在、著変を認めていない(図2)。

病理組織像: 昭和53年5月の組織では、紡錘形の細胞が主で、メラニン沈着を軽度にするが、同年7月のものは、多量のメラニン沈着があった。昭和56年時のものは、類円形から紡錘形の細胞で、メラニン沈着を認め、びまん性ないし不整な胞巣を形成していた(図3)。

Ⅲ 考 察

鼻副鼻腔における悪性黒色腫は比較的稀であり、また

図1

53年5月29日撮影の顔面正面断層X線写真。
前方より4cmのところ、両側上顎洞および篩
骨洞に明らかな腫瘍陰影を認めない。

悪性黒色腫の中でも予後不良な傾向にある。Conley, Hamaker²³⁾は、皮膚由来の悪性黒色腫の5年生存率が27.8%であるのに比べて、粘膜由来のものは8%であると報告している。また、鼻副鼻腔領域の悪性黒色腫は同領域の他の悪性腫瘍に比べて症状の出現が早く、経過の早いものが多い¹³⁾。平均生存年数も2.6年と短い¹⁾。Lund⁷⁾によれば、3年以内に50%が死亡し、5年以内に3分の2以上が死亡すると報告されている。一方、経過の長い症例も報告されており、Alexander⁴⁰⁾, MesaraおよびBurton¹³⁾によれば、5年から10年の生存例が認められ、またEneroth⁴⁾は、15年間、35年間にわたって再発を繰り返した症例を報告している⁴⁴⁾。本症例も初発症状出現より現在に至るまで14年間におよび再発を繰り返しながらも、良好に経過している点を考えると稀な症例といえる。病理組織像についてみると、昭和45年の標本では、メラニン沈着はほとんどないが、形態的に昭和53年のものと類似しており、昭和53年の所見では紡錘形の細胞がほとんどである。昭和56年の病理組織像は紡錘形から類円形の細胞から成っていた。

図2 過去3回の入院中における治療経過を示す。

図3

56年入院時の病理組織像，(H-E染色，×128)

腫瘍細胞は大型で，類円形から紡錘形を示し，びまん性ないし不整な細胞巣を形成している。腫瘍細胞は多彩で，核は強い異型を示し，細胞質内は多量のメラニンを認める。

Mesara と Burton によれば¹³⁾，悪性黒色腫の細胞形態を大きく，i) 大型類円形，ii) 小型類円形，および iii) 紡錘形の3つに分け，さらに混合型を加えている。このうち iii) の場合の生存率が比較的高いと報告している。本症例についてみると，昭和53年の病理組織像では，紡錘形がほとんどであり，予後との相関のうえで比較的良好と考えられるが，はっきりとしたことは不明である。

悪性黒色腫に対する治療法は，各施設にて種々の方法が行われているが，いまだに確立されたものはない。今回の我々の症例についてみると，昭和45年にプレオマイシンの静注にて腫瘍は消失をみた。その後，昭和53年，54年の再発時は，5-FU，VCR の静注に加えて凍結療法を施行し腫瘍の消失をみている。昭和56年の再発時には，腫瘍存在部位の周囲を含めた摘出手術を施行した。ただし，この場合周囲 5 cm 以上の安全域をとることは出来なかったが，その後経過良好である。内山によれば³²⁾，手術，放射線照射，化学免疫療法および凍結療法を含んだ集学的治療が悪性黒色腫の治療に必要である

と論じている。今回の症例についても化学療法、凍結療法および手術療法を施行し、その予後は良好であり、集学的治療の有効性を示していると思われる。ただし、化学療法について言えば、現在、DTIC、ACNU、VCRの併用療法が主流であるが、他の薬剤も試みられており、本症例ではブレオマイシン、5-FUの有効性が示された。また、手術的摘出に関しては、摘出可能な腫瘍であることが予後に大きく関与しているようである。斉藤によれば²⁹⁾、局所の小再発に対して凍結療法が第一選択であるとある。本症でも同様のことが言えるが、局所の腫瘍が小さくても、のちに遠隔転移が出現することがあり、その意味からも他療法の併用の必要性がうかがわれる。本症ではコバルト外照射は施行していないが、一般に悪性黒色腫は放射抵抗性といわれている。しかし、Habermalzら²³⁾、Heriegal⁴¹⁾、Sealy²⁴⁾は4,000から5,000radsのコバルト60外照射にて、腫瘍およびリンパ節腫脹の消失を確認している。当教室においても、上顎悪性黒色腫例において、上顎全摘出術後に急速に再発をみて、放射線照射を施行したところ非常によく反応し腫瘍の消失した例がある⁴²⁾。

一般に悪性黒色腫は予後の悪い疾患であり、中でも鼻副鼻腔原発のものは予後が悪いといわれている。しかし、局所所見、治療法によらずに良好な経過を示す例がみられる。また、自然治癒例の存在することも知られており⁴³⁾、悪性黒色腫の予後を考える上で一義的には言及できないということが出来る。

Ⅳ ま と め

1. 75歳男性の鼻腔悪性黒色腫症例を経験し、再発を繰り返すが、化学療法、凍結療法および手術にて良好に経過している。

2. 過去の初発出現時よりさかのぼると14年間の長期的経過を示す症例であり、あくまでも局所再発のみで、全身への転移は認められなかった。

3. 凍結療法、ブレオマイシンおよび、5-FU、VCRによる化学療法、さらに腫瘍摘出手術を施行し、経過良好であり、集学的治療の必要性がうかがわれた例である。今後さらに、経過観察が必要と思われる。

参 考 文 献

- 1) Moore ES and Martin H: Melanoma of the upper respiratory tract and oral cavity. *Cancer* 8: 1167-1176, 1955.
- 2) Allen AC and Spitz S: Malignant melanoma: A clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer* 6: 1-45, 1953.
- 3) 酒井俊一 他: 鼻副鼻腔悪性腫瘍 908例の観察 耳鼻 21: 859-884, 1975.
- 4) Conley J and Pack GT: Melanoma of the mucous membranes of the head and neck. *Arch Otolaryngol* 99: 315-319, 1974.
- 5) Freedman HM et al: Malignant melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol* 97: 322-325, 1973.
- 6) Holdcraft J and Gallagher JC: Malignant melanoma of the nasal and paranasal mucosa. *Ann Otol* 73: 5-20, 1969.
- 7) Lund V: Malignant melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *J Laryngol-Otol* 96: 347-355, 1982.
- 8) 小林一豊 他: 鼻腔および歯肉に発生した悪性黒色腫症例 — 主として DTIC および Me-CCNU 併用療法について — 耳鼻臨床 71: 1499-1507, 1978.
- 9) 斎藤久樹 他: 本邦における鼻副鼻腔悪性黒色腫報告例の検討 日耳鼻 86: 139-143, 1983.
- 10) 島田国益: 鼻副鼻腔および口腔悪性黒色腫の4例 耳喉 48: 927-933, 1976.
- 11) 高畑喜延 他: 鼻副鼻腔悪性黒色腫5例 耳鼻 29: 796-805, 1983.
- 12) Batsakis JC: Tumors of the head and neck. clinical and pathological considerations. The Williams & Wilkins company.
- 13) Mesara BW and Burton WD: Primary malignant of the upper respiratory tract. *Cancer* 21: 217-225, 1968.
- 14) 大角 毅 他: 本邦における悪性黒色腫の統計的観察 (第2報) 皮膚臨床 19: 277-283, 1977.
- 15) 鳥山 稔 他: 全身転移をおこした鼻腔悪性黒色腫の1例 日耳鼻 69: 2055-2059, 1966.
- 16) 斎藤久樹 他: 鼻副鼻腔悪性黒色腫の6症例 日耳鼻 80: 1338-1349, 1977.
- 17) 原田隆宣: 鼻腔悪性黒色腫症例 耳喉 29: 635-638, 1957.
- 18) 中村四郎: 鼻腔悪性黒色腫の1症例とその剖検所見 耳喉 39: 45-54, 1967.
- 19) 来間数雄 他: 鼻腔悪性黒色腫の1症例 耳喉 42:

- 345-349, 1970.
- 20) Ravid JM and Esteves JA: Malignant melanoma of the nose and paranasal sinuses and Juvenile melanoma of the nose. *Arch Otolaryngol* 72: 431-443, 1960.
 - 21) Gallagher JC: Upper respiratory melanoma pathology and growth rate. *Ann Oto-Rhino-Laryngol* 79: 551-556, 1970.
 - 22) Conley J and Hamaker RC: Melanoma of the head and neck. *Laryngoscope* 87: 760-764, 1977.
 - 23) Habermalz HJ and Fischer JJ: Radiation therapy of malignant melanoma. *Cancer* 38: 2258-2262, 1976.
 - 24) Sealy R, Hockly J and Shepstone B: The treatment of malignant melanoma with cobalt and hyperbaric oxygen. *Clin Radiol* 25: 211-215, 1974.
 - 25) 三島 豊 and M. Cooper: 悪性黒色腫の放射線増感療法 *日皮会誌* 80: 792-794, 1970.
 - 26) 石原和之: 悪性黒色腫 *内科* 49: 1379-1383, 1982.
 - 27) 石原和之: 悪性黒色腫の化学療法 *癌と化学療法* 7: 747-755, 1980.
 - 28) 斉藤久樹: 鼻副鼻腔悪性黒色腫の治療 *日耳鼻* 84: 452-455, 1982.
 - 29) 斉藤久樹 他: 鼻副鼻腔黒色腫の集学的治療 *癌と化学療法* 9: 1555-1561, 1982.
 - 30) 吉崎和幸 他: メラノーム(患者)に対する免疫療法 *臨床免疫* 6: 1021-1029, 1974.
 - 31) 石原和之 他: 悪性黒色腫に対する BCG 療法 *最新医学* 33: 1528-1536, 1978.
 - 32) 内山光明: 悪性黒色腫に対する BCG 療法 *皮膚臨床* 24: 459-463, 1982.
 - 33) 前山拓夫 他: 鼻副鼻腔悪性黒色腫に対する凍結手術と免疫療法の経験 *耳鼻臨床* 73: 173-184, 1980.
 - 34) 田中茂男: 悪性黒色腫の凍結手術と BCG *最新医学* 35: 1407-1417, 1980.
 - 35) Enomoto T et al: Cryosurgery and OK-432 in the treatment of malignant melanoma. *Arch Otolaryngol* 110: 127-129, 1984.
 - 36) Zar FG and Lawson W: The presence of melanocytes in the nasal cavity. *Ann Otol* 83: 515-519, 1974.
 - 37) Harrison DFN: Malignant melanomata arising in the nasal mucous membrane. *J Laryngo & Otol* 90: 993-1005, 1976.
 - 38) Crone RP: Malignant a melanotic melanomas of the nasal septum and maxillary sinus. *Laryngoscope* 76: 1826-1833, 1966.
 - 39) 石原和之: 悪性黒色腫 *外科* 42: 629-633, 1980.
 - 40) Allexander FW: Malignant melanoma of the nasal septum. *Laryngoscope* 64: 123-129, 1954.
 - 41) Hellriegel W: Radiation therapy of primary and metastatic melanoma. *Ann N Y Acad Sci* 100: 131-141, 1963.
 - 42) Morton DL et al: BCG immunotherapy of malignant melanoma: Summary of a seven-year experience. *Ann Surg* 180: 635-643, 1974.
 - 43) Morton DL et al: Immunological factors which influence response to immunotherapy in malignant melanoma. *Surgery* 68: 158-164, 1970.
 - 44) Eneroth CM and Lundberg C: Mucosal malignant melanomas of the head and neck. *Acta Otolaryngol* 80: 452-458, 1975.
 - 45) Hoki K et al: Malignant melanoma in the maxillary sinus (投稿中).
 - 46) McGovern VJ: Spontaneous regression of melanoma. *Pathology* 7: 91-99, 1975.

(原稿受付 昭和59. 8. 15日)

別刷請求先 〒060 札幌市中央区南1条西16丁目

札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室 保喜克文