鼻・副鼻腔悪性黒色腫の7症例

横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

持松 いづみ 佃 守 河 合 敏
陰里 ゆうみ 加賀田 博子 榎 本 浩 幸

横浜市立大学医学部附属病院病理部

中 谷 行 雄 稲 山 嘉 明 河 野 尚 美

SEVEN CASES WITH MALIGNANT MELANOMA OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUS

Izumi Mochimatsu¹⁾, Mamoru Tsukuda¹⁾, Satoshi Kawai¹⁾,
Yuumi Kagesato¹⁾, Hiroko Kagata¹⁾, Hiroyuki Enomoto¹⁾,
Yukio Nakatani²⁾, Yoshiaki Inayama²⁾, Naomi Kawano²⁾

¹⁾Department of Otolaryngology, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama

²⁾Division of Anatomic and Surgical Pathology, Hospital of Yokohama City University
School of Medicine, Yokohama

Seven patients with malignant melanoma of the nasal cavity and paranasal sinus were treated at Yokohama city University from August 1991 to July 1998. The sex distribution was 3 males and 4 females, and their ages ranged from 40 to 74 years (mean: 57 years). The chief complaints were epistaxis and nasal obstruction. Generally, nasal examinations revealed black masses, and whitish or grayish nasal polyp-like masses were also observed in some cases. Histopathologically, the diagnosis of this tumor is very difficult, therefore immunohistochemical examination is useful for definitive diagnosis.

Treatment modalities for this tumor consisted of various combination therapies including surgery, radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy. Combination chemotherapy consisting of dimethyltri-azeno imidazole carboxamide (DTIC, Dacarbazine), amino methyl pyrimidinyl chlorethy nitrosourea hydrochloride (AGNU), vincristine (VCR), and cisplatin (CDDP) were administered, whereas chemotherapy was not effective for these patients. Surgical treatment as an initial therapy was performed in 6 patients. In three of these, melanoma cells were located multifocally in both the nasal cavity and paranasal sinuses. On the basis of the characteristics, the surgical margin should be carefully determined for this tumor.

Key words : malignant melanoma, nasal cavity and paranasal sinus, diagnosis, treatment

はじめに

鼻・副鼻腔の粘膜原発悪性黒色腫は予後の悪い腫瘍として知られている¹⁾²⁾。また、臨床・病理診断が困難な症例をたびたび経験する。過去の報告でも、未分化癌、嗅神経芽細胞腫、悪性リンパ腫、横紋筋肉腫などと鑑別を要し、初回の病理報告で誤った病理診断を受けている症

例も少なくない。近年、免疫組織化学染色による診断が行われるようになり、病理診断上での有用性が指摘されているが、初診医である耳鼻咽喉科医の臨床的判断も重要である。

今回我々は1991年8月から1998年の7月の7年間に当教室で治療した鼻・副鼻腔粘膜悪性黒色腫について検討し、文献的考察と共に報告する。

対象および結果

1. 対象 (表 1)

対象は1991年 8 月から1998年の 7 月の 7 年間に当教室を初診し、入院治療をした鼻・副鼻腔粘膜悪性黒色腫症例で、男性 3 例、女性 4 例の計 7 例である。年齢は40歳から74歳で、平均57歳であり、原発部位は鼻腔 6 例、上顎洞 1 例であった。

主訴は鼻腔原発の症例は鼻閉か鼻出血であった。病期分類は Ballantyne³⁾ の提唱した頭頸部 3 段階分類によると 1 例のみに頸部リンパ節転移を認めたが、あとの症例は鼻・副鼻腔に局限していた。

治療方針は基本的には dimethyltriazeno imidazole carboxamide(DTIC, Dacarbazine), amino methyl pyrimidinyl chlorethyl nitrosourea hydrochloride (ACNU), vincristine(VCR)を組み合わせた DAV 療法に cisplatin(CDDP)を加えた化学療法後、進展範囲に応じた手術を行った。免疫療法としては OK432・interleukin-2(IL-2)・lymphokine activated killer (LAK) 細胞の adoptive immunotherapy(LAK 療法)を併用した。この結果 1 例が無再発生存、2 例が再発生存中である。死亡例の死亡原因は肝転移、脳転移、肺転移

表 1 症例

症例	性	年齢	初発部位	主訴	Stage
1	M	53	左鼻腔	鼻出血	II
2	F	45	左上顎洞	歯 痛	I
3	M	67	右鼻腔	鼻出血	I
4	F	68	左鼻腔	鼻 閉	I
5	F	40	左鼻腔	鼻出血	I
6	F	74	左鼻腔	鼻 閉	I
7	M	50	左鼻腔	鼻出血	I

であった (表 2)。

2. 各症例の概略

次に各症例の概略を示す。

症例 1 : 53歳、男性

2 週間前からの左鼻出血を主訴に1992年 7 月22日初診した。左鼻腔にポリープ様病変を認め、生検の結果、ヘマトキシリン・エオジン(H-E) 染色で腫瘍細胞の胞体内にメラニン顆粒を認め、悪性黒色腫と診断された。この時点で頸部リンパ節に転移を認めた。治療は DTIC 100mg/m², ACNU 50mg/m², VCR 1mg/m² を組み合わせた DAV 療法に CDDP 60mg/m² 加えた化学療法を 2 コース施行したが効果は NC であった。引き続き IL-2 を 40~80万 U および月 1 回 Cyclophosphamide(CPM) 500mg の全身投与と OK432 の局所投与、LAK 細胞の移入を行ったが、治療開始後30カ月で肺転移で死亡した。

症例 2 : 45歳、女性

1 カ月前からの歯痛を訴え1993年 4 月12日初診した。X線写真で左上顎洞に陰影を認め、悪性腫瘍を疑って試験開洞となった。生検の結果は adenocarcinoma であった。そのため動注で CDDP 60mg/m², Aclarubicincin 40mg/m², CPM 400mg/m² を組み合わせた CAP 療法を 3 コース施行後、眼球も含めて上顎亜全摘術を施行した。この時点で手術標本より H-E 染色で腫瘍細胞の胞体内にメラニン顆粒を認め、免疫組織化学染色で S-100 蛋白、HMB-45 共に陽性のため悪性黒色種であることが判明した。腫瘍は上顎洞、篩骨洞、下甲介に拡がっていたが、断端は陰性であった。腔内照射 ¹⁹²Ir30Gy を追加し、全経過を通して OK-432 を全身投与したが、治療開始後12カ月後脳転移で死亡した。

症例 3 : 67歳、男性

1991年 8 月より右鼻出血があり、某病院を受診し鼻内腫瘍の生検から hemangioendothelioma と診断、放射線治療を受けた。1993年 1 月より再度鼻出血続くため 8 月

表 2 治療と予後

症 例	治 療				予後 (生存月数) (死因)
	手 術	化学療法	放射線	免疫療法	
1	(-)	DAV+CDDP	(-)	IL-2, OK432, LAK	死亡 (30) (肺転移)
2	上顎亜全摘+眼球摘出	CAP (動注)	口腔内 (30Gy)	OK432	死亡 (12) (脳転移)
3	lateral rhinotomy	DAV+CDDP	(-)	OK432	死亡 (37) (肝・骨転移)
4	lateral rhinotomy	DAV	(-)	IL-2, OK432, LAK	無再発生存 (67)
5	lateral rhinotomy	DAV+CDDP	(-)	IL-2, OK432, LAK	死亡 (34) (肝転移)
6	lateral rhinotomy	(-)	(-)	IL-2, OK432, LAK	再発生存 (26)
7	lateral rhinotomy	(-)	(-)	IL-2, OK432, LAK	再発生存 (19)

2日当科初診した。右鼻内腫瘍生検したところ細胞質にメラニン顆粒を認め、免疫組織化学染色で HMB-45, S-100 共に陽性であり悪性黒色腫と診断した。また1991年時の標本を再検したところ、悪性黒色腫に矛盾しないというものであった。DTIC 100mg/m², ACNU 50mg/m², VCR 1mg/m² を組み合わせた DAV 療法に CDDP 60mg/m² を加えた化学療法を2コース施行したが効果は NC であったため、右 lateral rhinotomy による摘出術を施行した。腫瘍は組織学的に下鼻甲介、自然口粘膜、中甲介前方に認めた。その後、OK-432 の全身投与で経過観察をしていたが、1994年12月局所に再発した。鼻中隔・鼻翼も含め切除したが、当科での治療開始より37カ月で肝および骨転移で死亡した。

症例4：68歳，女性

1カ月前からの鼻閉を主訴に1993年9月29日初診した。鼻内には左下鼻甲先端部に暗赤黒色の表面平滑な腫瘍を認め、生検の結果は腫瘍細胞の胞体内にメラニン顆粒を認め悪性黒色腫であった。DTIC 100mg/m², ACNU 50mg/m², VCR 1mg/m² を組み合わせた DAV 療法1コース施行したが効果は NC であった。その後左 lateral rhinotomy による摘出術を施行した。摘出標本では下鼻甲介前下内方に 35×20×20mm の黒色の腫瘍を認めたが、鼻中隔、上顎洞、篩骨洞、蝶形骨洞の粘膜には腫瘍は認められなかった。その後 LAK 療法と IL-2 全身投与を4回行い、OK-432 全身投与で経過観察中であるが、治療開始より65カ月たった現在無再発生存中である。

症例5：40歳，女性

1カ月来の鼻出血を主訴に近医受診、ポリープとして経過観察を受けていたが鼻出血が続くため生検が施行された。H-E 染色で腫瘍細胞の胞体内にメラニン顆粒を認め、免疫組織化学染色で S-100 蛋白、HMB-45 共に陽性のため悪性黒色腫と診断され1994年1月24日紹介となった。左鼻内には易出血性のポリープ様病変を認めた。DTIC 100mg/m², ACNU 50mg/m², VCR 1mg/m² を組み合わせた DAV 療法に CDDP 60mg/m² 加えた化学療法を1コース施行したが効果は NC であった。その後左 lateral rhinotomy による摘出術を施行した。切除範囲は、鼻中隔ならびに鼻腔底粘膜、鼻腔側壁、上顎洞・篩骨洞・蝶形骨洞粘膜、鼻中隔軟骨であった。腫瘍は中甲介を中心とした鼻腔側壁と鼻中隔粘膜に見られ、鼻中隔粘膜の天盖側の断端が陽性であった。その後、IL-2 および OK-432 の全身投与、LAK 療法を施行したが、1996年1月原発巣再発を認めた。再度腫瘍切除を行い外来にて免疫療法を継続したが、治療開始より34カ月で肝転移で死亡した。

症例6：74歳，女性

鼻閉を主訴に某病院を受診、副鼻腔炎との診断で鼻内内視鏡手術を施行された。手術標本から免疫組織化学染色も含めて sarcoma または carcinosarcoma が疑われ、1997年2月27日当科を初診した。入院後、左 lateral rhinotomy による摘出術を施行し、手術標本から免疫組織化学染色で HMB-45, S-100 共に陽性であり悪性黒色腫と診断された。腫瘍は鼻腔内粘膜に散在性に認められ鼻腔底の後方断端が陽性であった。この結果、IL-2, OK-432 全身投与、LAK 細胞移入を1年間行い経過順調であったが、治療終了の2カ月後上内深頸リンパ節に転移を認め、本人の希望により LAK 療法再開し経過観察中である。

症例7：50歳，男性

数日間の右鼻出血を主訴に近医受診、生検の結果 H-E 染色で低分化型扁平上皮癌が疑われ1997年10月17日当科を紹介された。免疫組織化学染色では HMB-45, S-100 共に陽性で無色素性悪性黒色腫と診断された。腫瘍は右鼻腔中甲介を中心に認められ、やや白色の易出血性の腫瘍であった。内視鏡ならびに画像診断も含めて、腫瘍は鼻腔に局限しているものと考えられた。以上より右 lateral rhinotomy による摘出術を施行した。切除範囲は、鼻中隔ならびに鼻腔底粘膜、鼻腔側壁、上顎洞・篩骨洞・蝶形骨洞粘膜、上咽頭側壁の一部であった。摘出標本では腫瘍は主病変である中甲介を中心とした鼻腔側壁のほか、上咽頭側壁、鼻中隔粘膜、上顎洞粘膜に散在性に存在し、それぞれに連続性がないように見られた。また、鼻中隔前方の粘膜断端で腫瘍陽性であることが判明し、術後 OK-432, IL-2 の局注および LAK 療法を施行した。1999年2月鼻内に再発を認め腫瘍切除を行い経過観察中である。

3. 病理診断

今回の7例の初診時病理診断ならびに確定診断の結果を表に示す(表3)。ヘマトキシリン・エオジン染色では初回の報告で adenocarcinoma, undifferentiated carcinoma, sarcoma と診断されたものが見られた。免疫組織化学染色は S-100 蛋白および HMB-45 を施行しているが、これらはすべて陽性を示した。

考 察

悪性黒色腫は色素細胞(メラノサイト)に由来するが、頭頸部領域の粘膜にも発生する。頭頸部粘膜悪性黒色腫の中では鼻・副鼻腔は30～50%を¹⁾占めている。鼻・副鼻腔では鼻腔原発例が多く²⁾、今回の症例も7例中6例は鼻腔原発であった。この場合、症状は鼻閉や鼻出血が主

表 3 病 理

症 例	HE染色による診断	免疫組織化学染色		最終診断
		S-100	HMB-45	
1	malignant melamoma	ND	ND	malignant melanoma
2	adenocarcinoma	+++	+++	malignant melanoma
3	hemangioendothlioma malignant melamoma	+	++	malignant melanoma
4	malignant melamoma	ND	ND	malignant melanoma
5	malignant melamoma	+++	—～+	malignant melanoma
6	sarcoma or carcinoma	+	+	malignant melanoma
7	undifferentiated carcinoma malignant melamoma	+	++	malignant melanoma amelanotic

表 4 初診時病理診断（本邦文献より '95- '99）

悪性黒色腫	20
悪性腫瘍	5
扁平上皮癌	4
横紋筋肉腫	3
未分化癌	5
腺癌	2
悪性リンパ腫	1
肉腫	1
診断不可	1
記載無し	9
計	51

である。

肉眼的所見として鼻内に黒色の腫瘍を認める場合もあるが、白色や灰白色で鼻茸様のこともある。特に無色素性悪性黒色腫の場合は注意を要する。今回の症例でも前医で鼻茸として経過を見られたり、鼻内内視鏡手術を受けた症例があり臨床上の鑑別が大切な疾患である。特に一側のみの鼻茸と思われた場合、積極的に生検を行うべきである。

また悪性黒色腫は病理診断が困難な症例が多く、未分化癌、嗅神経芽細胞腫、悪性リンパ腫、横紋筋肉腫などと鑑別を要する。1995年以降に本邦で報告された鼻・副鼻腔粘膜悪性黒色腫は渉猟し得た範囲では今回の症例も含めて51例^{5)~17)}である。このうち病理学的記載のはっきりしているものは、42例であった。この中で、最初からヘマトキシリン・エオジン染色で悪性黒色腫と診断のついた症例は20例48%であり、それ以外の病理診断では、悪性腫瘍、未分化扁平上皮癌などがみられる(表4)。確定診断はS-100 蛋白やHMB-45 などの免疫組織化学染色や電顕像によっている。しかし今回の症例にも見られ

たように、生検時は他の診断であったが、摘出標本の診断で初めて悪性黒色腫と判明した症例も見られる。斉藤ら¹⁸⁾は腫瘍の表面に感染が起きやすく、潰瘍や壊死が多いこと、同じ腫瘍でも部位によって形、大きさ、配列などに著しい差異がみられるのに対し、生検部位は、鼻鏡検査で観察し得る極く一部に限られること、発生頻度が少ないため、組織中に色素を認めても、ヘモジデリン等の血色素由来のものと誤認され易いことなどをあげている。免疫組織化学染色については、診断的価値の高いものとしてS-100 蛋白、HMB-45 等が挙げられる。S-100 蛋白は悪性黒色腫のほとんどの症例で陽性を示す¹⁹⁾。特異性には乏しいものの鑑別すべき疾患の多くが陰性であることから有用であると考えられている¹⁹⁾。またHMB-45 は悪性黒色腫に特異性が高く有用である¹⁹⁾。現在悪性黒色腫が疑われれば免疫組織化学染色は必須である。そのため鼻腔腫瘍を生検する際は前述の肉眼的所見にも注意して、悪性黒色腫が多少とも疑われる場合は積極的に病理医に必要な鑑別診断としてその情報を伝え、組織学的にもその可能性を否定できない場合には免疫組織化学染色を施行することが重要である。報告された42例の中には最終的に無黒色性悪性黒色腫であったと記載された症例が12例ある。そのうちH-E 染色のみで診断が可能であったか否かの記載がなかった 4 例を除く 8 例全例が初診時に病理学的確定診断が得られていなかった。

治療は手術療法、化学療法、放射線療法、免疫療法、化学・ホルモン療法などが施行されている。初回治療では手術療法が治療の基本となることについては諸家の認めるところである^{1)2)6)7)10)11)15)~18)20)~24)}。50mm 以上の safety margin をつけた拡大切除²⁰⁾は解剖学的、美容上の観点から困難な場合が多い。今回われわれの症例 5、

6, 7 のように手術標本で腫瘍が散在性に見られた症例では術前の切除範囲の診断が困難である。特に症例7では上顎洞や上咽頭方向にも病変を認め、これは術前の画像診断でも把握出来なかった。このようなことから、Conley¹⁾は局所制御には拡大手術が必要であり、鼻腔原発の悪性黒色腫の場合腫瘍が側壁にあれば患側のすべての粘膜を、中央にあれば両側の粘膜をすべて除去すべきであると指摘しており、Freedman ら²¹⁾もなるべく多くの粘膜を除去することが局所再発の頻度を減らすと報告している。さらに Lee ら²²⁾も初回治療の局所コントロールの重要性を指摘している。しかし実際に手術を行う場合、前述したように解剖学的問題から必ずしも十分な safety margin を取る手術が出来ないのも現状である。今回初回治療までの診断が迅速であり、かつ病変が限局していた症例4は予後良好である。しかし手術標本で腫瘍が散在性に見られた症例5, 6, 7では再発が見られた。Freedman らが報告するようになるべく多くの粘膜を除去し、摘出標本を詳細に検討する必要があると考える。特に腫瘍を散在性に認めた症例では、後述のような治療を積極的に併用する。

放射線療法は従来より感受性が低く、効果は期待されていない。Lund ら²³⁾は手術のみと放射線を加えた症例で生存率の改善を見なかったと報告している。一方、手術単独よりも手術と併用した方が良い結果が得られたという報告も見られる²⁴⁾。西野ら¹⁰⁾は術前照射例に多分割照射を行った症例で腫瘍細胞の変性が高度であったと報告している。われわれの施設では放射線療法は積極的には行っていない。初回の病理報告が異なっていたため結果的に腔内照射を行うことになった症例2でも効果は見られず不幸な転帰をたどった。放射線治療は手術標本で散在性に病変を認めた症例や safety margin が十分に取れなかった症例では検討されるべきと考える。

免疫療法については腫瘍切除後に DAV 療法と Interferon (IFN) 局所^{9)~13)15)}と、全身投与⁶⁾を併用している報告が見られる。Legha ら²⁵⁾は CDDP, Vinblastine, DTIC (CVD 療法)に IL-2, IFN- α の併用療法を行い、CVD 療法単独よりも明らかな生存期間の延長を見たが、副作用は重篤であったと報告している。また Rosenberg ら²⁶⁾は IL-2 の全身投与で良好な結果を報告している。われわれは補助療法として LAK 療法を試みているが、未だ奏効性は不明である。しかし悪性黒色腫は抗原性の高い腫瘍として知られている。皮膚科領域では OK432, IFN や IL-2 が生存率の向上に貢献しており²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾、これらの免疫賦活剤は補助療法として加味されるべき治療と考える。また、悪性黒色腫を特異的に認識する免疫エフェク

ター細胞の存在が知られ、特異的免疫療法や遺伝子治療の開発が進められているが、その前段階としての LAK 療法は補助療法として意味あるものと考えている。

化学・ホルモン療法は乳癌の治療薬として使用されている Tamoxifen (TAM) と化学療法剤の併用を1984年に Del Prete ら²⁹⁾が検討し、1989年に McClay³⁰⁾がその奏効性を再確認した。国内では瀬尾ら⁹⁾が DTIC, CDDP, MCNU (Ranimustine), TAM を用いたレジメンを2症例に施行し、5~6カ月の寛解期間を得たと報告している。しかし西野ら¹⁰⁾は DTIC+CDDP+TAM 療法を行った症例の病状は進行したため、現時点での適応は手術不能例および転移例のみとしている。われわれは従来の DAV 療法およびそれに CDDP を加えた化学療法を4例に施行したが効果は見られなかった。化学・ホルモン療法については経験は無いが、今後再発例や手術不能例で試みたいと考えている。

冒頭にも述べたように悪性黒色腫は予後不良な疾患である。今後、遺伝子治療なども考えられるが、現時点では手術可能例ではまず手術を施行し、摘出標本により化学療法・放射線療法、免疫療法を組み合わせた集学的治療を行う。また手術不能例では化学・ホルモン療法も検討されるべきであると考ええる。

ま と め

過去7年間に鼻副鼻腔悪性黒色腫7例を経験した。鼻腔内の腫瘍の生検時に本疾患は念頭に入れないと病歴に鑑別診断の必要性を伝え、その可能性を否定できない場合は積極的に免疫組織染色を施行する必要があると考えられた。また、摘出標本で腫瘍が散在的に見られた症例があり、摘出範囲の決定に注意を要する。治療の基本は手術であり、化学・ホルモン療法・放射線療法・免疫療法を組み合わせた集学的治療が必要である。

文 献

- 1) Conley JJ: Melanomas of the Mucous Membrane of the Head and Neck. Laryngoscope 98: 1248-1254, 1989.
- 2) 小村 健, 武宮三三, 嶋田文之, 他: 頭頸部粘膜原発悪性黒色腫の臨床統計的観察. 癌の臨床 32: 1511-1518, 1986.
- 3) Ballantyne AJ: Malignant Melanoma of the Skin of the Head and Neck. The American Journal of Surgery 120: 425-431, 1970.
- 4) Batsakis JG, Suarez P, EL-Naggar AK: Pathol-

- ogy consultation Mucosal Melanomas of the Head and Neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 107: 626-630, 1998.
- 5) 熊谷正樹, 豊島 勝, 板垣政信, 他: 悪性黒色腫を合併した Werner 症候群の 1 例. *耳喉頭頸* 67: 976-979, 1995.
- 6) 目澤良憲, 吉野 尚, 滋賀秀壮, 他: 鼻副鼻腔悪性黒色腫 4 症例の検討. *頭頸部外科* 5: 181-184, 1995.
- 7) 原口秀俊, 海老原 敏, 真島一彦, 他: 鼻腔原発悪性黒色腫の 14 症例. *日耳鼻* 98: 41-51, 1995.
- 8) 瀬尾 達, 小笠原 寛, 森 祐司, 他: 悪性黒色腫に対する化学・ホルモン療法. *耳鼻臨床* 88: 1177-1182, 1995.
- 9) 片岡健一, 児玉 章, 内田 郁: 鼻腔無色素性悪性黒色腫例. *耳鼻臨床* 89: 827-831, 1996.
- 10) 西野 宏, 山際華子, 五十嵐丈人, 他: 鼻腔悪性黒色腫 6 症例の治療経験. *耳鼻臨床* 89: 1083-1088, 1996.
- 11) 假谷 伸, 赤城博文, 結縁晃治, 他: 鼻副鼻腔悪性黒色腫の 2 症例, *耳喉頭頸* 68: 598-602, 1996.
- 12) 佐藤慎太郎, 大田健司, 津田邦良, 他: 鼻腔原発悪性黒色腫の 2 例. *耳鼻* 42: 904-907, 1996.
- 13) 岩崎聖雄, 伊藤八次, 水田啓介, 他: 鼻腔原発悪性黒色腫の 2 例. *耳鼻臨床* 90: 1215-1221, 1997.
- 14) 山本一博, 小川克二, 井口芳明, 他: 鼻副鼻腔悪性黒色腫を合併した Werner 症候群の 1 例. *耳喉頭頸* 70: 790-791, 1998.
- 15) 平松 隆, 渡邊英彦, 曾我野悟史, 他: 鼻副鼻腔悪性黒色腫 2 例の治療経験. *耳鼻臨床* 91: 797-804, 1998.
- 16) 松村優子, 田部哲也, 松永 毅, 他: 頭頸部粘膜に生じた悪性黒色腫 6 例. *耳鼻臨床* 91: 519-526, 1998.
- 17) 松浦 徹, 伊藤由紀子, 高橋志光, 他: 鼻副鼻腔に発生した無色素性悪性黒色腫の 1 例. *耳喉頭頸* 70: 573-577, 1998.
- 18) 斉藤久樹, 朴沢二郎, 盛 庸, 他: 本邦における鼻副鼻腔悪性黒色腫報告例の検討 (続報) —特に臨床象について—. *日耳鼻* 89: 419-424, 1986.
- 19) 定平吉都, 真鍋俊明: 鼻腔を占拠する腫瘤病変で, 診断のつかない場合がある. 鑑別はどのようにするのでしょうか? *JOHNS* 13: 1501-1507, 1997.
- 20) 肥後隆三郎, 菅沢 正, 水野正浩, 他: 鼻・副鼻腔悪性黒色腫 5 例. *耳鼻* 38: 762-767, 1992.
- 21) Freedmann HM, DeSanto LW, Devine KD, et al: Malignant Melanoma of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. *Arch Otolaryngol* 97: 322-325, 1973.
- 22) Lee SP, Shimizu KT, Tran LM, et al: Mucosal Melanoma of Head and Neck: The Impact of Local Control on Survival. *Laryngoscope* 104: 121-126, 1994.
- 23) Lund VJ, Howard DJ, Harding L, et al: Management Options and Survival in Malignant Melanoma of Sinonasal Mucosa. *Laryngoscope* 109: 208-211, 1999.
- 24) Kingdom TT, Kaplan MJ: Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Head Neck* 17: 184-189, 1995.
- 25) Legha SS, Ring S, Bedikian A, Plager C, et al: Treatment of metastatic melanoma with combined chemotherapy containing cisplatin, vinblastine and decarbazine (CVD) and biotherapy using interleukin-2 and interferon- α . *Ann Oncol* 7: 827-835, 1996.
- 26) Rosenberg SA, Yang JC, Topalian SL, et al: Treatment of 283 consecutive patients with metastatic melanoma or renal cell cancer using highdose bolus interleukin 2, *JAMA* 271:907-913, 1994.
- 27) 石原和之, 早坂健一, 池田重雄, 他: 悪性黒色腫の発声部位の特異性と DAV 化学療法・免疫療法の効果の検討. *癌と化学療法* 11: 467-473, 1984.
- 28) 山本明史: 悪性黒色腫に対するフェロン・DAV 併用療法. *日皮会誌* 103: 1591-1594, 1993.
- 29) Del Prete SA, Maurer LH, O'Donnell J, et al: Combination chemotherapy with cisplatin, carmustin, dacarbazine and tamoxifen in metastatic melanoma. *Cancer Treat Rep* 68: 1403-1405, 1984.
- 30) McClay EF, Mastrangelo MJ, Sprandio JD, et al: The importance of tamoxifen to a cisplatin containing regimen in the treatment of metastatic melanoma. *Cancer* 63: 1292-1295, 1989.

(1999年 4 月28日受稿, 1999年 7 月10日受理)

別刷請求先 〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科 持松いづみ