症例報告

長期透析患者の創部瘢痕に発生した悪性黒色腫の1例

小林 文 石井 義孝 阿部 由紀子 金井 秀夫*
 前 沢 晃* 矢野 新太郎* 成 清 卓二*
 碓氷病院内科・透析科 群馬大学第3内科*

key words : 血液透析, 悪性黒色腫, 皮膚病変, 化学療法

〈要旨〉

一般に血液透析患者の発癌率は高率であるといわれているが、本邦では一般人口において皮膚腫瘍が少ないこともあり、透析患者の皮膚腫瘍合併症例の報告は少ない。今回、我々は血液透析患者に発生した皮膚悪性黒色腫の1例を経験した。症例は、65歳女性、導入後20年の維持透析患者である。十数年前に左手第5指爪を負傷したが、その創瘢痕部の易出血性、痛みが出現するようになり、皮膚科にて悪性黒色腫と診断された。第5指切断術、腋窩リンパ節郭清術を施行したが、腫瘍細胞は皮下組織に達しており、stage IIIであった。悪性黒色腫に対しては一般に外科的切除に加え化学療法が施行されているが、本例では、術後、肺炎、脳内出血を併発し全身状態が不良であるため化学療法の施行に踏み切れずに経過している。透析患者の増加、高齢化とともに今後透析患者に化学療法を施行する機会は増える予想されるが、透析患者に対する化学療法は薬剤の薬物動態や透析率に関して不明な点が多く、今後の課題であると考える。

A case of cutaneous malignant melanoma in a long-term hemodialysis patient

Aya Kobayashi, Yoshitaka Ishii, Yukiko Abe, Hideo Kanai*, Akira Maezawa*, Shintaro Yano*, Takuji Naruse*

Department of Internal Medicine, and Dialysis Unit, Usui Hospital ; Third Department of Internal Medicine, Gumma University*, School of Medicine

We report a case of malignant melanoma in a chronic hemodialysis (HD) patient. A 65-year-old woman with a 20-year history of maintenance HD therapy complained of easy-bleeding and pain at the site of an old scar, in proximity to the nail of her left little finger, in August 1994. The fingernail had been injured more than 10-years previously, and the wound had scarred over. She was diagnosed as having acral lentiginous malignant melanoma by a dermatologist. She underwent ray amputation of the left little finger and left axillar lymph node dissection, but the melanoma cells had already invaded subcutaneous tissues. The melanoma was thus classified as level V./Stage III. Although chemotherapy was planned, we presently hesitate to commence treatment with antineoplastic agents because of her complications and poor general condition. The incidence of malignancy in HD patients is higher than that of the general population. As such, the need for chemotherapy in HD patients is expected to increase in the future, although difficulties encountered in treating these patients with antineoplastic agents persist.

緒言

一般的に血液透析患者の悪性腫瘍発生頻度は高

いといわれているが、本邦での皮膚腫瘍の報告例は少ない。今回、我々は20年の透析歴を有する血

小林 文 現 多野総合病院内科 〒375 藤岡市藤岡 942-1 (0274-22-3311)

(受付:平成7年7月10日, 受理:平成7年10月19日)

液透析患者に発生した皮膚悪性黒色腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

患者：65歳，女性。

主訴：左第5指爪の疼痛，易出血性。

現病歴：20年前（45歳時）慢性腎炎による慢性腎不全のため血液透析導入となった。十数年前に左手第5指をドアに挟み，爪床部を負傷したが放置，同創部は瘢痕治癒の状態となっていた。1994年8月（65歳時）創瘢痕部の易出血性，痛みが出現したため，当院皮膚科を受診し，悪性腫瘍を疑われ，群馬大学附属病院皮膚科に入院となった。

身体所見：身長 142 cm，体重 33.6 kg，血圧 150/70 mmHg，意識清明，眼瞼結膜に貧血を認める。胸部聴診および腹部触診所見に異常は認められない，頸部・腋窩・鼠径等表在リンパ節の腫脹は触知せず，四肢に浮腫なし，神経学的異常所見なし。

局所所見（図1）：左第5指の爪床部から爪全体を覆うように赤褐色，表面易出血性の不良肉芽様の腫瘍が盛り上がっている。

主要検査成績：表に1994年8月の検査所見を示す。末梢血では貧血，白血球減少および相対的好酸球増多が認められた。血液生化学ではLDHのわずかな上昇が認められたが，他に維持透析患者として異常な所見は認められなかった。

図1 左第5指爪部の局所所見：当初，爪の変形と色素沈着を残し瘢痕化していた創部は，1994年春頃より湿潤化し，患者は自己判断で市販消毒薬にて消毒，絆創膏を貼付していた。同年8月患者からの訴えにより我々が診た時点では，爪全体を覆うように赤褐色，表面易出血性の不良肉芽様の腫瘍が盛り上がっていた。

図2 切断標本の病理組織像（H & E 染色，A：×40，B：×100，C：×400）。大型の核を有する腫瘍細胞がび慢性に皮下組織に浸潤している。一部腫瘍細胞には細胞質内には褐色の色素が認められる。

表 主要検査成績

血算		血液生化学	
WBC	3,400/mm ³	TP	7.2 g/dl
Stab	4%	Alb	4.0 g/dl
Seg	39%		
Mono	8%	GOT	15 IU/l
Eosino	10%	GPT	5 IU/l
Baso	2%	LDH	496 IU/l
Lymph	34%	ALP	84 IU/l
RBC	297×10 ⁴ /mm ³	T-Chol	184 mg/dl
Hb	9.3 g/dl	TG	164 mg/dl
Ht	27.8%	BS	100 mg/dl
Plt	15.9×10 ⁴ /mm ³		
血清学			
CRP	0.24 mg/dl	BUN	40.4 mg/dl
HBsAg	(-)	Cr	10.3 mg/dl
HBsAb	(-)	UA	6.4 mg/dl
HCVAb	(+)	Na	141 mEq/l
C3	73 mg/dl	K	4.3 mEq/l
C4	39 mg/dl	Cl	107 mEq/l
IgA	343 mg/dl	Ca	8.9 mg/dl
IgG	1,732 mg/dl	P	5.6 mg/dl
IgM	103 mg/dl	Fe	65 µg/dl
トランスフェリン	170 mg/dl	UIBC	133 µg/dl
PTH-C	2.7 ng/ml	ferritin	106 ng/ml
		β ₂ MG	32.3 mg/l

画像診断：胸部X線；CTR 60.5%，肺野に異常陰影は見られない。Ga⁶⁷ シンチ；明らかな集積像は認められない。頸胸部 CT；リンパ節腫大，肺内病変等の転移を疑わせる所見はない。上腹部超音波検査；両側腎に嚢胞を認める。肝内腫瘍影，腹部リンパ節腫大等の所見は認めない。

病理組織学的所見(図2 A, B, C)：組織学的診断；subungual melanoma (acral lentiginous melanoma) level V, thickness 4.5 mm, pT4a N0 M0, stage III.

臨床経過：1994年10月5日左手第5指切断術，および左腋窩リンパ節郭清術を施行した。術後週3回の維持透析を継続，11月8日群馬大学付属病院を退院し，翌9日より当院での外来透析を再開した。

1995年1月10日頃より咳嗽が出現，胸部X線上，両下肺野を中心に浸潤影が認められたため，精査加療目的に当院入院となった。喀痰細胞診では悪性細胞は認めず，抗菌薬の投与により自覚症状は改善傾向となったが，2月6日傾眠，昏迷など軽度の意識レベル低下，および悪心，嘔吐が出

現し，頭部 CT 上，右前頭葉に脳内出血が認められた。

glycerin, 脳循環改善薬などの保存的治療により意識状態は数日で回復，単症状などの明らかな神経学的後遺症も認められていない。しかしながら，1995年4月現在，体重は30.0 kgと減少，下肢筋力の低下により自力歩行が困難な状態であるため，現在はリハビリテーション中である。

考察

Matas ら¹⁾が透析患者の発癌率が一般人の7倍であると報告して以来，透析患者に悪性腫瘍の発生が多いとの報告は数多くなされている²⁻⁵⁾。本邦でも，稲本ら⁶⁾の全国調査によれば悪性腫瘍罹患率是一般住民の1.3倍，死亡率は1.9倍高いと報告されている。透析患者の悪性腫瘍発生部位は本邦では胃癌，大腸癌などの消化管の発生頻度が高く全悪性腫瘍の44%を占めるといわれている⁷⁾。今回，我々は，長期透析患者に合併した皮膚原発の悪性黒色腫の1例を経験した。本邦では一般に皮膚悪性腫瘍の発生頻度が欧米豪に比べ少ない⁸⁾こともあり，腎移植患者の皮膚腫瘍の報告は散見される⁹⁻¹²⁾が，透析患者の皮膚腫瘍の報告例は極めて少数である。前述の稲本ら⁶⁾の報告で2例，全悪性腫瘍の1.8%，日本透析医学会の統計¹³⁾でも11例であり，全悪性腫瘍患者の1.1%を占めるに過ぎない。これらの皮膚腫瘍の仔細については不明であるが，一般と同じく基底細胞癌，有棘細胞癌が多く悪性黒色腫は稀であると思われる。今回我々が調べ得た範囲では，維持透析患者の悪性黒色腫の報告例は本邦では渡辺ら¹⁴⁾の肛門管原発悪性黒色腫の1例のみであり，皮膚原発の悪性黒色腫は腎移植後の1例¹²⁾以外の報告を見出せなかった。悪性黒色腫は色素細胞の悪性腫瘍であるが，臨床病型の複雑さ，薬物治療に対する感受性の相違など未だ問題の多く残された腫瘍の一つである。病型は発生因子，臨床病変，発生部位，病理組織像などにより，

(1) 悪性黒子黒色腫，lentigo maligna melanoma (LMM)：顔面・頸部など露光部の悪性黒子(前駆病変)の局面上に発生する。

(2) 表在拡大型黒色腫，superficial spreading

melanoma (SSM)：扁平隆起性斑状に拡大する。前駆症を有する。

(3) 結節型黒色腫, nodular melanoma (NM)：前駆症を有さず、立体像として出現する。

(4) 末端黒子型黒色腫, acral lentiginous melanoma (ALM)：四肢末端・爪・粘膜に発生する。

の4病型に分けられているが、病型と発生頻度、予後に関しては人種により若干異なるとされている。悪性腫瘍の国際分類である TNM 分類も悪性黒色腫に関しては複雑であり、Clark の定めた level (深達度)、Breslow の thickness (侵襲の厚さ) に対応した病期分類を行っている。level, thickness とも予後を決める大きな要素であり、さらに悪性黒色腫はリンパ節転移、血行性転移をきたしやすく、stage I, II など侵襲の浅いもの以外は予後不良な腫瘍でありその治療には外科的切除に免疫化学療法を併用した集学的治療が一般に重要であるといわれている^{8,15)}。悪性黒色腫に対してわが国で行われている代表的な化学療法は(1) DAV (DTIC+ACNU+VCR), (2) PAV (PEP+ACNU+VCR) の2つである。

本症例の場合は、術後、当院において化学療法を検討していたが、肺炎および脳内出血を併発し全身状態が不良であること、いずれの化学療法も皮膚有棘細胞癌に対するものほど有効でないこと¹⁵⁾などを鑑み、化学療法を施行せず現在に至っている。今後、本症例に再発、転移が認められた時点で化学療法を施行すべきなのか、投与量をどうするかなどについては、さらに考察を要する点である。有棘細胞癌併発透析患者に対して peplomycin 投与後、肺線維症を併発し死亡した症例の報告¹⁶⁾もあり、本例のような poor risk の透析患者に対する化学療法は現時点では消極的にならざるを得ない。透析患者に抗癌薬を投与する場合、薬剤の代謝・排泄が極めて特殊であることを検討する必要がある、今後の課題である¹⁷⁾と考える。個々の薬剤の薬物動態の検討¹⁸⁾、個々の症例報告の積み重ねにより、透析患者に対する化学療法がより安全に施行でき、十分な効果を上げられるようになることを期待したい。

一方、掻痒症から潰瘍・壊死に至るまで透析患者の皮膚病変は多彩である^{19,20)}。本邦では皮膚悪性腫瘍の頻度は高くないとはいえ、悪性黒色腫は予後不良な腫瘍であり、本例のような stage III の5年生存率は40～50%といわれている⁸⁾。早期発見・早期外科的切除が最良の治療法であることはいうまでもなく、透析患者の皮膚病変を見たときには、時機を失せず、専門医の判断を仰ぐことが重要であると考えられた。

本論文の要旨は、第40回日本透析医学会総会(1995年、横浜)にて発表した。

文献

- 1) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ, Johnson TL, Najarian JS: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 19: 883-885, 1975
- 2) Miach PJ, Dawborn JK, Xipell J: Neoplasma in patient with chronic renal failure on long-term dialysis. *Clin Nephrol* 5: 101-104, 1976
- 3) Herr HW, Engen DE, Hostetler J: Malignancy in uremia: Dialysis versus transplantation. *J Urol (United States)* 121: 584-586, 1979
- 4) Sheil AGR, Flavel S, Disney APS, Mathew TH: Cancer development in patients progressing dialysis and renal transplantation. *Transplantation Proceedings* 17: 1685-1688, 1985
- 5) Kantor AF, Hoover RN, Kinlen LJ, McMillan AM, Fraumeni Jr. JF: Cancer in patients receiving long-term dialysis treatment. *Am J Epidemiol* 126: 370-376, 1987
- 6) 稲本 元, 尾崎涼子, 大沢 炯: 透析患者における悪性腫瘍の疫学的検討。透析会誌 22: 721-726, 1989
- 7) 穴戸 洋, 二木 源, 鈴木一之, 松原光伸, 鈴木敬裕, 堀田 修, 黒沢孝成, 田熊淑男, 孫 孝義, 石崎 允, 高橋 寿, 岡崎 肇, 関野 宏, 浅木 茂: 維持透析患者にみられた悪性腫瘍例の検討 (第2報)。腎と透析 28: 792-796, 1990

- 8) 石原和之：メラノーマの臨床と治療。病理と臨床 5：1088-1094, 1987
- 9) 有田誠司, 浅野武秀, 榎本和夫, 永田松夫, 後藤剛貞, 落合武徳, 磯野可一：皮膚癌にて失った死体腎移植 18 年生着症例。日外会誌 89：1726-1729, 1988
- 10) 木村文宏, 田岡佳憲, 浅野友彦, 村井 勝, 中村 宏：腎移植後に発生した皮膚 squamous cell carcinoma の 1 例。日泌尿会誌 84：1127-1129, 1993
- 11) 兼重純明, 近重健一郎, 比留間政太郎, 石橋 明, 中村 宏：腎移植患者に生じた有棘細胞癌の一例。皮膚臨床 34：919-921, 1992
- 12) 美濃和茂, 都築一夫, 伊東重光, 小野佳成, 絹川常郎, 松浦 治, 平林 聡, 竹内宣久, 大島伸一, 加藤信夫：腎移植後に悪性黒色腫を合併した 1 男児例。移植 19：259-264, 1984
- 13) 山崎親雄, 前田憲志：透析患者の悪性腫瘍一現状と問題点 I 発生頻度。臨床透析 10：747-752, 1994
- 14) 渡辺雅之, 森 正樹, 下野礼司, 木戸晶孔, 松島哲哉, 桑野博行, 杉町圭蔵, 福満東馬：血液透析中に肛門管原発の悪性黒色腫を併発した一例。外科治療 7：114-116, 1991
- 15) 池田重雄, 池川修一：皮膚癌およびメラノーマに対する化学療法。医学のあゆみ 141：740-745, 1987
- 16) 北村 豪, 緒方克己, 井上勝平, 林 透, 住吉昭信：ペプロマイシン肺線維症で死亡した有棘細胞癌併発透析患者剖検例。皮膚臨床 1：179-182, 1992
- 17) 佐藤 威, 飛田美穂：合併症とその対策一腎癌を除く悪性腫瘍。日本臨床 50 (増刊号)：900-904, 1992
- 18) 宮岡和子, 松原為和, 松本哲宣, 神田千秋：血液透析中の悪性リンパ腫症例での etoposide の血中濃度に関する検討。癌と化学療法 18：2325-2328, 1991
- 19) Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, Graziani G, Crosti C, Ponticelli C：Cutaneous abnormalities in uremic patients. Nephron 40：316-321, 1985
- 20) 服部 瑛：透析患者と皮膚病変。皮膚病診療 12：1017-1024, 1990