症 例

手指悪性黒色腫に多発性早期胃癌を合併した 1 例

国立東静病院外科

加 納 宣 康 酒 井 聡 池 田 正 見
原 俊 介 雑 賀 俊 夫 松 原 長 樹

同 内 科

小 川 賢 治

東海大学病理

森 一 郎

東京大学皮膚科

大 原 国 章

A CASE OF MALIGNANT MELANOMA OF THE FINGERS AND SUBSEQUENT MULTIPLE EARLY GASTRIC CANCERS

Nobuyasu KANO, Satoshi SAKAI, Masami IKEDA,
Shunsuke HARA, Toshio SAIGA and Nagaki MATSUBARA

Department of surgery, National Tosei Hospital

Kenji OGAWA

Department of Internal Medicine, National Tosei Hospital

Ichirou MORI

Department of Pathology, Tokai University

Kuniaki OOHARA

Department of Dermatology, Tokyo University

最近われわれは、手指の悪性黒色腫に胃の多発性早期癌を合併した 1 例を経験したので報告し、悪性黒色腫と他の悪性腫瘍との合併について文献的考察を加える。

症例は 75 歳男性。主訴は心窩部痛。既往歴として 68 歳時、右第 2 指の悪性黒色腫として同指の指列切断術を受けている。現病歴：1983 年 8 月より心窩部痛増悪したため当院内科受診し、胃 X 線検査および内視鏡検査にて胃体中部およびその小弯寄りに 2 個の早期癌を証明された。手術後の病理組織学的検査にて、小弯上の病変は粘膜内に限局した well differentiated tubular adenocarcinoma で、後壁病変は一部粘膜下に浸潤した moderately differentiated tubular adenocarcinoma であり、両者の間には正常粘膜の存在を認めた。

悪性黒色腫患者には他の悪性腫瘍の合併が高頻度にみられることを文献的に明らかにし、悪性黒色腫患者の経過観察上の厳重な注意点として指摘したい。

索引用語：悪性黒色腫、重複癌、手指悪性黒色腫

はじめに

近年、癌の早期診断技術の向上に伴い、重複癌症例の報告が増加しているが、悪性黒色腫と他の悪性腫瘍との合併に関する報告は比較的少ない。われわれは最

近、手指の悪性黒色腫に胃の多発性早期癌を合併した 1 例を経験したので報告し、悪性黒色腫と他の悪性腫瘍との合併について文献的考察を加える。

症 例

患者：75歳，男性。

主訴：心窩部痛。

既往歴：54歳時より胃潰瘍として薬物療法を受けている。68歳時，右第2指の悪性黒色腫として右第2指の指列切断術を受けた。

家族歴：母親と姉が胃癌で死亡している。

現病歴：54歳時より胃潰瘍として某院にて加療を受けていたが，1983年8月より心窩部痛増悪したため国立東静岡病院内科を受診した。同8月および9月に胃透視および胃内視鏡検査を施行され，胃体中部後壁およびその小弯寄りに2コの陥凹性病変を指摘されたが，生検にて悪性所見は得られなかった。同11月再検査を受け，胃体中部後壁からの生検にて胃癌と診断され手術目的にて外科へ転科した。

現症：体格・栄養中等で右第2指の欠損を認める以外，胸腹部を含め特記すべき所見はない。

入院時検査所見：末梢血一般および肝機能検査に異常所見なく，CEA および α -フェトプロテインも正常範囲内である。

胃 X 線検査所見：胃体中部後壁に直径約1.5cmの凹凸を有する浅い陥凹が認められ，ほぼ全周性にひだ集中を伴っている。ひだの先端はいずれも潰瘍縁で中断し，虫喰いあるいは先細りを呈している。以上の所

図1-a 胃体中部後壁に直径約1.5cmの凹凸を有する浅い陥凹を認める。ほぼ全周性にひだ集中を伴っている。

図1-b 胃体中部小弯に直径約1cmのバリウム班と同部に集中する数本のひだを認める。

見よりこの病変は深達度 sm の IIc と診断した。さらにこの病変と同じ高さの小弯寄りに直径約1cmのバリウム班と同部に集中する数本のひだは認められ，中断像を伴っている。この病変は深達度 m の IIc と診断したが先の病変とは不連続であると推測された。またこれらの病変の口側および肛門側に各1個の潰瘍瘢痕が認められた（図1）。

胃内視鏡検査所見：胃体中部後壁に不整形の陥凹を認め，その周囲は浮腫状に隆起し発赤を認める。また同部への大弯よりのひだ集中を認め，先端は肥大および中断を認める。さらに胃体中部後壁小弯寄りに，中央に白苔を伴った陥凹がみられ周囲は発赤している。この部に向かうひだ集中を認め陥凹部付近ではわずかに肥大している。後者からの生検にて adenocarcinoma, well differentiated tubular type と診断された。（図2）。

以上の所見から胃体中部に発生した多発性早期癌と診断し1983年12月23日手術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹するに，胃以外の腹腔内諸臓器に特記すべき所見はない。胃全摘術および脾合併切除術を施行した。S₀, N₀, P₀, H₀でR₃の手術を行なった。再建は ρ -Roux-Y 法によった。

切除標本所見：胃体部高位小弯に直径約1.5cmの

図 2-a 胃内視鏡検査所見：胃体中部後壁に不整形の陥凹を認める。

図 2-b 胃体中部小弯近くに中央に白苔を伴った陥凹を認める。

図 3 切除標本所見：胃体高位小弯に直径約1.5cmの陥凹を認め、同病変より大弯寄りに直径1.0cmの不整の陥凹を認める。二つの病変の間には正常粘膜の存在を認める。

図 4-a 病理組織学的所見：小弯上の病変は粘膜内に限局した well differentiated tubular adenocarcinoma である。

図 4-b 後壁上の病変は一部粘膜下に浸潤を認める moderately differentiated tubular adenocarcinoma である。

陥凹を認め周囲には浮腫状の隆起を認める。同病変部より大弯寄りに直径約1.0cmの不整の陥凹を認め、先の病変と後者との間には正常粘膜の存在を認める（図3）。

病理組織学的所見：上記2病変のうち、前者（小弯上のもの）は粘膜内に限局した well differentiated tubular adenocarcinoma で、後者（後壁病変）は一部に粘膜下浸潤を認める moderately differentiated tubular adenocarcinoma である。また2病変の間には腫瘍細胞を認めない部が存在し、両者は互いに異なった腫瘍と考えられる。リンパ節転移を認めず、aw（－）。

図5-a 手指悪性黒色腫の生体写真

図5-b 手指悪性黒色腫の病理組織学的所見：爪母、爪床、爪廓、指尖部の表皮基底層に異型メラノサイトが散在集簇し、一部では胞巣を形成しているが、真皮内への浸潤はない。

図5-c 拡大像

ow（－）である（図4）

なお既往歴にある手指悪性黒色腫の術前生体写真と切除標本の組織所見を図に示す。組織所見では、爪母、爪床、爪廓、指尖部の表皮基底層に異型メラノサイトが散在集簇し、一部では胞巣を形成しているが、真皮内への浸潤はなく Level 1 と判断された（図5）。

考 案

1879年 Billroth¹⁾がはじめて重複癌症例を報告して以来、現在までに多数の報告がある。しかし悪性黒色腫（以下 MM）と他の悪性腫瘍との重複例の報告は本邦では比較的少ない。

Boland ら²⁾は1,405例の MM 症例中、21例（1.5%）にその後他の部位の悪性腫瘍の発生を認め、乳腺 6 例、卵巣 3 例、結腸直腸 3 例、リンパ系および血液系 6 例、結合組織および他の軟部組織由来のもの 3 例で、その発生率が一般におけるこれらの腫瘍の発生率よりも高かったとのべている。Lokich³⁾は261例の乳癌患者と107人の MM 患者を経過観察したところ、368人中 5 人に乳癌および MM の合併がみられたという。これらは一般の予測値である6.5 cases/one billion population/year に比し著しく高いという。

MM と他の悪性腫瘍が合併しやすい理由として Boland ら²⁾および Penn⁴⁾は、免疫監視機構の不全を指摘している。また Nissenblatt⁵⁾は MM と肺の小細胞癌の合併例を報告し、これらは発生学的に同じ neural crest tissue より出たものである点を指摘している。Williams ら⁶⁾は乳癌、甲状腺癌および MM の合併例を報告し、アルコール摂取が下垂体前葉の prolactin, TSH および MSH を刺激したためとの仮説を立てている。Fraser ら⁷⁾は MM の発生率が1/100,000とまれなものであるにもかかわらず、MM 症例の20%に第2

の悪性腫瘍が合併したと報告し、腫瘍発生をおさえる抵抗力が低下したためと推測している。Bruce ら⁸⁾は 18,010 例の乳癌症例と 835 例の MM 症例を経過観察したところ、23 人に両腫瘍が合併したと報告し、18,010 人の乳癌患者のうち 11 人に MM が発生し、この発生率は一般の予測値の 1.67 倍という。また 835 人の MM 患者のうち 12 人に乳癌が発生し、その発生率は一般の予測値の 1.73 倍であり、Williams ら⁶⁾と同様に、この両者の合併にはホルモンが重要な役割を果たしていると推測している。Veronesi ら⁹⁾は MM 患者に他の部位の MM が合併する確率は一般の MM 発生率の 900 倍と報告し、発癌物質による melanocytic system の悪性変化によるためとのべている。Lynch ら¹⁰⁾は MM と他の悪性腫瘍が合併しやすい家系のあることを報告し、その遺伝性を指摘している。

以上の点から、MM には他の悪性腫瘍が合併しやすいと考えられ、Lynch ら¹¹⁾の指摘するように、MM の存在は他の悪性腫瘍の発生を疑わせる徴候と考えて注意深く経過を追う必要がある。

自験例も MM 発生後 7 年目に胃の多発性早期癌をみた例であり、腫瘍発生を抑制する機構の破綻を疑う例である。

ま と め

75 歳男性で手指の悪性黒色腫発生後 7 年目に胃の多発性早期癌を合併した例を報告し、悪性黒色腫には他の悪性腫瘍が合併しやすい点を指摘した。

文 献

1) Boland²⁾論文より引用。

2) Boland, S.L., Shaw, H.M. and Milton, G.W.:
Multiple primary changes in patients with

malignant melanoma. Med. J. Aust., 1: 517—519, 1976.

- 3) Lokich, J.J.: Malignant melanoma and carcinoma of the breast. J. Surg. Oncol., 7: 199—204, 1975.
- 4) Penn, I.: Occurrence of cancer in immune deficiencies. Cancer, 34: 858—862, 1941.
- 5) Nissenblatt, M.J. and Wu, H.: Malignant melanoma and small-cell carcinoma of the lung. N. Eng. J. Med., 302: 636, 1980.
- 6) Williams, R.R.: Breast and thyroid cancer and malignant melanoma promoted by alcohol-induced pituitary secretion of prolactin, TSH, and MSH. Lancet, ii: 996—999, 1976.
- 7) Fraser, D.G., Bull, J.B. and Dunphy, J.E.: Malignant melanoma and coexisting malignant neoplasms. Amer. J. Surg., 122: 169—173, 1971.
- 8) Bruce, S.S. and Barbara, W.C.: Malignant melanoma associated with breast cancer. Southern, Med. J., 73: 1493—1497, 1980.
- 9) Veronesi, U., Cascinelli, N. and Bufalino, R.: Evaluation of the risk of multiple primaries in malignant cutaneous melanoma. Tumori, 62: 127—130, 1976.
- 10) Lynch, H.T., Frichot, B.C., Lynch, P., et al.: Family studies of malignant melanoma and associated cancer. Surg. Gynecol. obstet., 141: 517—522, 1975.
- 11) Lynch, H.T., Frichot, B.C. III.: Malignant melanoma and associated cancer. Arch. Dermatol., 112: 560—561, 1976.