頭部顔面皮膚悪性腫瘍

頭部，顔面打撲後に発生した皮膚悪性腫瘍
(Amelanotic melanoma が疑われた 1 例)

瀧江 賢一*¹ 利谷 昭治*¹ 呉 義憲*²
岩崎 宏*² 大慈彌裕之*³

Summary

A 68-year-old woman developed a scalp nodule measuring 7×5×2cm in the cranial vault. The nodule, having been present for 3 years since she had got a bruise on the head, had increased gradually in size for the past 3 months. On physical examination, a pea-sized subcutaneous nodule was found in the left temple. Biopsy specimen of the scalp nodule showed malignancy. Both nodules were resected operatively and were examined histologically. Light microscopic examination of the scalp nodule demonstrated the proliferation of atypical polygonal and spindle shaped cells in the dermis and subcutis. The temple nodule showed metastasis in the lymph node with proliferation of atypical cells corresponding to those in the scalp nodule. Hematoxylin-eosin and Fontana-Masson stains revealed no melanin pigment in the tumor cells. By immunohistochemistry, the tumor cells were positive for NSE and HMB-45, but were negative for S-100, keratin, EMA, CEA, Factor VIII and UEA-1. Electron microscopic examination revealed oval granules similar to stage II or III melanosomes in the cytoplasm of a tumor cell. This tumor possibly represents an amelanotic melanoma of the scalp soft tissue accompanied by a lymph node metastasis, although no definite diagnosis can be made. The reasons against the diagnosis of melanoma were as follows: (1) Tumor cells were negative for S-100 protein. (2) There was no irregular junctional activity. (3) Only a small number of melanosomes could be detected in the tumor cells.

緒 言

Amelanotic melanoma はその診断が臨床的，組織学的に困難であることは広く知られて

いる。さらに予後不良な疾患であるだけに早急な確定診断が臨床医家にとっては希求されるところである。我々は amelanotic melanoma を疑いながらも確定することが不可能であった症例を経験したので，若干の考察を加えて報告する。

症 例

患 者：68歳，女性
初 診：1993年 4 月28日

*¹ Kenichi SHIBUE, Shoji TOSHITANI：福岡大学皮膚科学教室

*² Yoshinori GO, Hiroshi IWASAKI：福岡大学第1病理学教室

*³ Hiroyuki OHJIMI：福岡大学整形外科教室形成外科部門

主 訴：頭頂部の腫瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：45歳より高血圧で内服治療中。

現病歴：1990年4月17日、自家用車の後部座席に乗車中、対向車との衝突事故によって頭部および顔面左側を打撲した。以来、頭頂部に拇指頭大の結節が残存していたが、1993年1月頃より次第に軽度の瘙痒を伴って増大してきた。

現 症：頭頂部やや右に $7 \times 5 \times 2$ cm の比較的柔い淡紅色の腫瘍が存在し、米粒大の痂皮の付着した部や小豆大の疣状表面角化部を認めた(図1)。初診時に左こめかみに豌豆大の弾性硬の皮下結節を触知した。

図1. 初診時現症.
頭頂部やや右の腫瘍

検査所見：末梢血液像、血清生化学的所見、尿所見に異常なく、腫瘍マーカーはCEA, SCC, フェリチンのいずれも陰性であった。頭部CTでは頭頂部の頭皮に軟部組織と同程度のdensityを有する $7 \times 4 \times 1.5$ cm のmassが存在し、左眼窩の外上方の前頭洞の左の皮下脂肪組織内には頭頂部のそれとほぼ同一のdensityを有する $2 \times 2 \times 1$ cm のmassを認めた。いずれのmassも周囲脂肪組織とは明瞭に境界されており、頭蓋骨への浸潤は認められなかった。ガ

リウム腫瘍シンチでは頭頂部腫瘍に一致して異常集積像を認めた。

病理組織学的所見：頭頂部では腫瘍細胞が真皮から皮下組織内に増殖し、被覆表皮との間には明らかな連続性は認められなかった(図2)。腫瘍組織は多形性の異型細胞からなる部や異型性に富む紡錘型の細胞からなる部とからなり、いずれの腫瘍細胞も大型の核と著明な核小体を有し、核分裂像も散見された(図3, 4)。いずれも充実性の増殖を示し、管腔を形成する部や血管増殖の著明な部は認められなかった。左こめかみでは皮下のリンパ節に転移がみられ、頭頂部と同様の異型細胞が増殖していた。いずれ

図2. HE染色弱拡大像

図3. HE染色強拡大像.
多形性の異型細胞が認められる

図4. HE染色強拡大像。
紡錘型の異型細胞が認められる

も HE 染色ならびに Fontana-Masson 染色で腫瘍細胞内にメラニンが認められなかった。

免疫組織化学的所見：ピメンチンがびまん性に陽性で、NSE および HMB-45陽性細胞が確認された。S-100蛋白、ケラチン、EMA、CEA、Factor VIII、UEA-1はすべて陰性であった。

電子顕微鏡所見：腫瘍細胞内に長楕円形をした stage II ないし III の melanosome に類似するものの、内部の膜様またはフィラメント様構造が不明瞭な小器官が認められた (図5, 6)。

治療および経過：1993年6月10日、頭部顔面皮膚悪性腫瘍摘出術を施し、頭頂部には皮弁形成術、左こめかみには全層植皮術を行った。摘

図5. 電子顕微鏡所見。
樹枝状突起を有する腫瘍細胞が認められる (×3,600)

図6. 電子顕微鏡所見。
Stage II ないし III に類似した小器官が認められる (×29,000)

出標本の免疫組織化学的所見ならびに電子顕微鏡所見から amelanotic melanoma が最も疑われたが、確定診断を下すには至らなかった。後療法は実施を見合わせ経過観察していたが、1994年1月下旬より左こめかみの創部外下方に皮下結節が3個出現し次第に増大してきた。再発と診断し、同年3月8日に顔面皮膚悪性腫瘍摘出術、側頭筋皮弁形成術および全層植皮術を行った。摘出腫瘍は組織学的に初発腫瘍と同一であった。術後は malignant melanoma に準じて、後療法として再発部術創およびその周囲に IFN- β 局注を施行して経過観察中である。

考 察

自験例ではS-100蛋白が陰性であったが、Jundt, et al.¹⁾は16例の amelanotic melanoma にS-100蛋白染色を施し、全例に陽性所見を得ている。また、中島ら²⁾は malignant melanoma のS-100蛋白染色態度とメラニン色素量との間の逆相関関係を示唆した。しかし、中島ら²⁾は metastatic amelanotic melanoma のなかには大部分の腫瘍細胞がS-100蛋白陰性の例があると報告している。

Mazur, et al.³⁾は電顕的に metastatic malignant melanoma に出現する melanosome を5型に分類しているが、自験例で認められた腫瘍

細胞内小器官は彼らの分類では variant premelanosome に相当すると考えられる。

電顕上、腫瘍細胞内に melanosome が認められたことは自験例を amelanotic melanoma と考えるのに有力な所見である。しかし、確認出来た melanosome がわずか 2 個にすぎないこと、S-100蛋白が陰性であること、さらに腫瘍細胞が表皮との間に連続性を有さないことから本腫瘍を amelanotic melanoma と確定診断するには至らなかった。

自験例を被覆表皮との間に連続性を有さない真皮内 amelanotic melanoma の増殖と考えた場合の機転としては、真皮接合部で増殖した腫瘍が下方へ浸潤した後に自然消退した場合、および真皮内 melanocyte の悪性増殖、すなわち malignant blue nevus の amelanotic type の場合などが想定されよう。

外傷と malignant melanoma の発生との関係について Briggs⁴⁾は過去の報告を検索した上、もし外傷が重要な因子であるならば subungual melanoma の発生率はもっと高値となるであろうと述べており、その関係に疑問を抱いている。筆者らも検索した限りでは頭部打撲後の melanoma 発生例は見当たらず、自験例における打撲と腫瘍発生については関連性は低いと考えている。

頭部に発生する melanoma は頻度が低く、全国アンケート調査に基づいた石原の報告⁵⁾によ

れば初発部位としては 2.2% にすぎない。しかし、その予後は不良とされている。赤井ら⁶⁾は頭頸部の melanoma が予後不良である理由の 1 つとしてリンパ節転移が両側性になり易いという解剖学的因子を想定している。自験例も頭頂右の原発巣から対側のこめかみ、さらに左耳前部へリンパ流によって転移したものと考えられた。

現在本症例に対して malignant melanoma としての積極的化学療法は行っていないが、今後さらに検索を進め、組織型の確定診断を得ることが出来れば積極的化学療法を施行したいと考えている。

文 献

- 1) Jundt, G., Schulz, A., Paul, E., et al.: S-100 protein in amelanotic melanoma. A convenient immunocytochemical approach compared to electron microscopy. *Path. Res. Pract.*, 181: 37-44, 1986.
- 2) 中島孝, 亀谷徹, 石原和之: 悪性黒色腫ならびに色素性母斑における S-100蛋白の分布. *日皮会誌*, 91: 1702-1705, 1981.
- 3) Mazur, M.T., Katzenstein A.-L.A.: Metastatic melanoma: The spectrum of ultrastructural morphology. *Ultrastruct. Pathol.*, 1: 337-356, 1980.
- 4) Briggs, J.C.: The role of trauma in the aetiology of malignant melanoma: a review article. *Br. J. Plast. Surg.*, 37: 514-516, 1984.
- 5) 石原和之: 悪性黒色腫: 全国アンケートの集計と説明. *Skin Cancer*, 9: 52-68, 1994.
- 6) 赤井昭, 追手比佐子: 被髪頭部に原発した悪性黒色腫. *Skin Cancer*, 5: 442-445, 1990.