Melanoma associated with satellite lesions

—— 短期間に再発を認めた悪性黒色腫の1例 ——

松井 珠乃^{*1} 影下登志郎^{*1} 進 洋子^{*1}
小野 友道^{*1} 石原 剛^{*2}

Summary

A 84-year-old Japanese male having a black tumor with satellite lesions on the left back was diagnosed as malignant melanoma (pT4bN1M0 thickness 9.0mm, stage III). The tumor was recurred 4 months after expanded surgical resection and left axillary dissection. He died of malignant melanoma 12 months after operation. Correlation of satellite lesions and prognosis were investigated with regard to 25 patients with stage III malignant melanoma.

はじめに

我々は最近7年間で、Stage IIIの悪性黒色腫の新患を25例経験した。術後1年以内に再発を認めたものは3例で、うち2例が衛星病巣を伴っていた。

1例を供覧し、衛星病巣を伴う症例の予後や治療方針について若干の考察を加えたい。

症 例

症 例：84歳、男性

既往症：C型肝炎

現病歴：20歳頃から左背部に小指頭大の扁平

な黒色斑があったという。平成5年5月頃より同黒色斑が増大、隆起しはじめた。平成6年2月4日、近医を受診し、悪性黒色腫を疑われ当科を紹介された。

初診時現症：左側背部の35×27mmの黒色斑上に27×25×7mmの黒色腫瘤を形成しており、また周囲には紅斑を認めた。腫瘤右側に黒色点状病変を数個認めた(図1)。また、左腋窩に小指頭大のリンパ節を2個触知し得た。

一般検査：異常なし。

画像診断：腋窩部エコー；左腋窩に2個リンパ節転移を疑わせる病変あり。胸部、腹部、頭部CT；異常なし。ガリウムシンチ；異常なし。

手術所見：臨床所見より悪性黒色腫と診断し、平成6年2月25日に全身麻酔下に腫瘍切除術と左腋窩リンパ節郭清術を行った。衛星病巣を含む腫瘍辺縁より5cm離し、筋膜を含めて腫瘍を切除した。また、腋窩リンパ節郭清の際には腫瘍部より腋窩リンパ節郭清部にかけて連続性に皮膚を切除した。皮膚欠損部は遊離植皮術を行った。

^{*1} Tamano MATSUI, Toshiro KAGESHITA, Yoko SHIN, Tomomichi ONO：熊本大学皮膚科学教室

^{*2} Tsuyoshi ISHIHARA：熊本大学皮膚科形成外科診療班

図 1. 84歳男性.
左背部の黒色腫瘍, 周囲に衛星病巣を伴っている

図 2. 原発巣の病理組織像.
大小様々なクロマチンに富んだ類円形の核をもった腫瘍細胞の増殖がみられる

図 3. 衛星病巣の病理組織像.
表皮と連続性のない腫瘍細胞の増殖がみられる

図 4. 第3回目入院時所見.
植皮部およびその周囲に多発した再発像を認める

病理組織学的所見：原発巣；腫瘍部においては表皮は一部糜爛を形成している。表皮より脂肪組織直上までメラニン顆粒を多数含んだ腫瘍細胞の増殖を認める。腫瘍細胞は大小様々なクロマチンに富んだ類円形の核をもっている（図2）。真皮深層には腫瘍細胞による血管の侵襲像も認める。辺縁部には真皮内に表皮と連続性のない腫瘍細胞の増殖を認め、衛星病巣を形成している（図3）。また、腫瘍右側には表皮内に胞体の明るい、核に異型性をもった細胞が巣状に増殖している。Level IV, tumor thickness は9.0mmであった。腋窩リンパ節；乳癌取扱い規約に準じて分類を行うと、1a領域（6個中3個転移陽性）、1b領域（6個中4個転移陽性）には転移を認めたが、Rotterのリンパ節、2群のリンパ節には転移を認めなかった。

以上の所見より悪性黒色腫StageIII（pT4bN1M0）と診断した。

治療経過：平成6年3月14日よりDAVフェロン1クール目を施行した後に退院となり、近医にて経過を観察した。6月23日、第2回目入院時に、植皮部およびその周囲に局所再発および頸部、縦隔リンパ節転移を認めたため、CVDフェロンに変更し1クール目を施行した。9月26日、第3回目入院時に全身に散布する皮膚転移巣（図4）と全身リンパ節転移を認めたが、なお主要臓器への転移は認めなかった。CVDフェロン2クール目施行した後に退院した。12月末には経口摂取不能となり近医へ入院した。全身状態不良のため化学療法は施行されず、平成7年2月下血、血尿が出現し、全身衰弱により死亡した。

図 5. 84歳男性.
悪性黒色腫 (Level IV, Thickness 9.0mm) 経過表

なお、図 5 に経過を示すが、メラニン色素の代謝産物である 5-S-CD (血清) 値が全身転移の進行につれて著明な上昇をみた。また、リンパ球、血管内皮細胞、腫瘍細胞などより産生される ICAM-1 (血清) 値は初診時より高値を示していたが、経過中さらに上昇傾向を認めた。

考 察

本例は術後 4 ヶ月で再発、また術後 12 ヶ月で死亡するという極めて予後不良な経過をとった。現在、Stage III の悪性黒色腫の治療方針は表 1 に示したようなものが一般的であると考えているが、本例もその術式に沿った治療を行ったにもかかわらず予後が不良であった。また、

悪性黒色腫 Stage III として同様な治療を行ったが、術後 1 年以内の再発をみた自験 3 症例を表 2 にまとめてみた。症例 1 は術後 4 ヶ月で再発したが、その他の 2 症例は術後 12 ヶ月で局所再発をみた。また、全例 12~28 ヶ月後に死亡している。この 3 例中 2 例に衛星病巣を認めることに着目し、当科で経験した Stage III の症例を衛星病巣の有無により予後を評価してみた。図 6 に衛星病巣を認める症例 3 例と認めない症例 22 例の再発までの期間を Kaplan-Meier 法により表示した。また、図 7 には同様に生存期間を表示した。衛星病巣を認める症例は認めない症例と比較して disease free time, survival time とともに短縮が認められた。ログランク検定を行ったところ disease free time, survival

表 1. 悪性黒色腫 Stage III の治療法

- 1) 原発巣の切除範囲；5 cm 前後とするが、とくに中枢側は広く切除する。症例によってはリンパ管に沿った連続的切除も考慮する。
- 2) 所属リンパ節郭清の適応；T4N0 には予防的郭清術、N1、2 には根治的郭清術を施行。
- 3) 補助療法；DAV または、DAV フェロンを 5 クール以上実施。
(斎田¹⁾)

- 1) 所属リンパ節転移 (－)；病巣の辺縁より 5 cm はなし、表在性筋膜を含めた切除と、予防的リンパ節郭清を施行する。
- 2) 所属リンパ節転移 (+)；病巣の辺縁より 5 cm はなし、表在性筋膜を含めた切除と、根治的リンパ節郭清を施行する。
- 3) intransit metastasis (+)；リンパ流の流域に沿って、原発巣と連続的に皮膚切除を行い、かつ en bloc の所属リンパ節を郭清する。
(池田ら²⁾)

表 2. 当科における Stage III 症例の術後 1 年以内の再発例

	TNM分類 (thickness)	原発部位 大きさ	衛星病巣 の有無	術式	再発までの期間 再発部位	経過
84才男 (本例)	pT4bN1M0 (9mm)	左背部 27x25x7mm	+	5 cm 離して筋膜を含めて切除 左腋窩郭清	4ヵ月 植皮部周辺皮膚、 LN (頸部、縦隔)	術後 12ヵ月目に死亡
78才女	pT4bN1M0 (8.2mm)	右足底 30x30x16mm	+	3 cm 離して筋膜を含めて切除 右鼠蹊郭清	12ヵ月 右大腿皮下腫瘤	術後 28ヵ月目に死亡
74才女	pT4aN1M0 (4.5mm)	右足底 22x18mm	－	3 cm 離して筋膜を含めて切除 右鼠蹊郭清	12ヵ月 右大腿皮膚	術後 24ヵ月目に死亡

図 6. Disease free time

図 7. Survival time

time とともに $p < 0.05$ で有意差が認められた。

以上に述べたように、衛星病巣を伴う症例はその予後が悪く、一般的な Stage III の治療法よりさらに広範囲な切除が必要とされるのではないかと考えた。これまでも表 1 に示したように、intransit metastasis を伴う症例については所属リンパ節までの連続的な切除が行われることもあり、衛星病巣を伴う症例についても同様の治療法を行う必要があると考えられる。

なお、本症例について提示した血清 5-S-CD ICAM-1 値は病勢と相関を認めており、病勢のマーカーとなり得ると考えている。

謝 辞

統計学的処理につき御指導いただいた熊本大学公衆衛生学教室の福田吉治先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 斎田俊明：皮膚悪性黒色腫の診断と治療. Skin Cancer, 8 : 161-186, 1993.
- 2) 池田重雄, 他：悪性黒色腫. カラー図説皮膚腫瘍, 荒尾龍喜, 他編, 金原出版, 東京, 1993, pp.277-378.
- 3) Ye, Z., Kageshita, T., Ishihara T., Ito S., Ono, T.: A case of malignant melanoma; Disease progression correlated with serum levels of 5-S-cysteinyl dopa (5-S-CD) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1). J. Dermatol., 22 : 370-375, 1995.