悪性黒色腫の1例

先天性色素性母斑の多発集簇局面内に発生した
悪性黒色腫の1例

古橋 正男* 川村 龍吉* 大竹 直人*
古江 増隆* 玉置 邦彦*

Summary

We describe a case of malignant melanoma, which appeared on the plaque of multiple congenital melanocytic nevi (CMN). A 33-year-old woman had a huge plaque of multiple CMN on her back at birth. The plaque was composed of numerous, brown to black, up to 2cm in size, papules or macules intermingling with normal skin. One of the black nodules had been gradually enlarged with occasional bleeding. The lesion was clinically and histologically diagnosed as malignant melanoma. Wide excision was performed in association with chemotherapy. After operation no recurrence has been noted.

はじめに

悪性黒色腫（以下MM）の病巣内、もしくはその周辺に組織学的に色素性母斑が存在することがあり、MMには母斑細胞起源のものがあるという考え方の一つの根拠となっている。今回我々は、先天性色素性母斑の多発集簇局面内に発生したMMの1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：33歳，主婦

初 診：平成5年11月18日

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：生下時より背部に褐色から黒色調の

色素斑が多数存在し、そのいくつかは生下時より隆起性であった。自覚症状なく放置していたが、初診の数年前からその中の隆起性病変の1つが徐々に増大し、出血しやすくなってきた。平成5年11月13日、ほくろ検診時に背部の皮疹を指摘され、検査目的にて同年11月18日当科初診となった。

現 症：腰背部に28×25cmの範囲内に径2cm大までの淡褐色から黒褐色調の大小の色素斑が数百個集簇し、一部に淡褐色から黒褐色の丘疹を混じている（図1）。その多発局面の上方正中部には20×15mmの濃淡のある黒色斑上に、7×7×5mmの表面平滑で弾性軟の自覚症状のない黒色隆起性病変を認める（図2）。両腋窩リンパ節、両鼠径部リンパ節は触知しない。腫瘍を含む色素斑辺縁より5mm離し、excisional biopsyを行った。

病理組織学的所見：

1) 腫瘍部の所見：表皮は萎縮し、真皮乳頭層から網状層にわたり胞体の明るい腫瘍細胞の浸

* Masao FURUHASHI, Tatsuyoshi KAWAMURA, Naoto OHTAKE, Masutaka FURUE, Kuni-hiko TAMAKI：山梨医科大学皮膚科学教室

図 1. 母斑の分布図

図 2. 初診時臨床像, 黒色斑上の黒色隆起性病変 (矢印)

図 3. 黒色結節部の組織像 (弱拡大)

図 4. 黒色結節部の組織像 (強拡大)

潤を塊状に認める(図 3)。腫瘍細胞は明るく豊富な細胞質をもつ類上皮細胞様のものが多く、核は大小不同があり、クロマチンに富んでおり、核分裂像も散見される。一部の腫瘍細胞にはメラニン色素が認められる(図 4)。

2) 腫瘍周囲の色素斑部の所見: 表皮真皮境界部および真皮内に比較的大きさの揃った楕円型あるいは円形の核をもつ母斑細胞が胞巣を形成し、複合母斑の組織像を呈している(図 5)。表皮内のメラノサイトは腫瘍部に近づくに従って紡錘形となり、表皮突起の不規則な延長およびその周囲の lamellar fibroplasia が認められる。

免疫組織学的所見: S-100蛋白は母斑細胞、

図 5. 腫瘍周囲の色素斑部の組織像

腫瘍細胞ともに陽性を示した。HMB45は腫瘍細胞の大部分が陽性を示した。表皮真皮接合部に位置する母斑細胞の一部は HMB45陽性を示

したが真皮内母斑細胞は陰性であった。

治療および経過：以上、臨床、組織より既存の色素性母斑より生じたMMと診断し広範囲切除術を施行した。また、局面内の他の色素性母斑を計3個組織学的に検討したところ、すべて複合母斑であった。術後CT, MRI, Ga シンチにて全身検索したが異常所見を認めず、pT₄N_xM₀と診断し、化学療法(DAV療法)を行い経過を観察中であるが術後8ヵ月後の現在、再発、転移は認められていない。

考 察

先天性巨大色素性母斑ないし獣皮様母斑がMMの発生母地となることは広く認められており、その発生頻度は報告により様々で2～42%とされている。巨大という意味はあくまで抽象的であり、文字どおり大型の色素性母斑をいうが、Persは顔面においては手掌大の大きさ以上のもの、顔面を除く他の部位では手掌大の2倍以上の大きさのものを大型母斑と称し¹⁾、Greeleyらは手あるいは顔面でその大部分に生

じたものを、他の部分では900cm²以上のものを巨大色素性母斑としている²⁾。Kopfらは最大径1.4cm以下を小型、1.5～19.9cmのものを中型、20cm以上のものを大型としている³⁾。自験例でMMの発生した先天性色素斑の個疹は最大径20mmであり、Kopfらの分類では中型と分類される。また、先天性色素斑の多発した局面は28×25cmと大型であったが、個々の黒色斑ないし小腫瘤間には連続性はなく散在性に存在し、いわゆるnevus on nevusの臨床像には合致していなかった。

色素性母斑あるいは黒子様病変を先行病変とするMMのMM全体に対する割合については、報告によって様々であり17～63%とされている^{4)～8)}。これらは患者の訴えを根拠にした値であるが、組織学的検討が行われた症例については諸家らによると、それぞれMM全体の9.3～32.5%⁹⁾¹⁰⁾と前述の統計より若干低くなっている。本邦において両者の共存を組織学的に示した報告は極めて少なく、調べ得た限り5例に過ぎない^{11)～15)}。それらの症例を表1に示す。色素性母斑は飯沢らの症例を除き生下時ないし

表1. 色素性母斑より発生した悪性黒色腫

	43歳 女性 87年 飯沢ら	35歳 女性 89年 小林ら	38歳 女性 91年 中野ら	52歳 男性 92年 園田ら	55歳 女性 94年 坂井ら	33歳 女性 自験例
色素性母斑の 存在期間	初診3年前 より	幼児期 より	生下時 より	10歳頃 より	生下時 より	生下時 より
大きさ(mm) 結節(mm)	20×20 12×13×8	20×17 記載なし	約20 記載なし	30×18 記載なし	43×25 Ø8	20×15 7×7×5
色調	暗褐色～赤色	暗褐色～赤色 ～茶褐色	暗青色	黒褐色	黒褐色	黒色～黒褐色
単発・多発	単発	単発	単発	単発	単発	多発
母斑の種類	junctional	intradermal	intradermal	compound	compound	compound
臨床像	扁平隆起 + 結節	堤防状隆起	結節	有茎性隆起	結節	結節

幼児期より存在し、大きさは15～43mmで、飯沢らの症例、中野らの症例、坂井らの症例、自験例で色素性母斑上に結節性隆起を呈していた。色調は濃淡を認めるものが多く、自験例のように色素性母斑の多発局面内に発生したものはなかった。

組織学的には、自験例は複合母斑と異型性の強い腫瘍細胞が密に接し、腫瘍辺縁部に境界部活性がみられ、これまでの色素性母斑より発生したMMの報告例と合致すると思われた。また、当初多発する色素性病変より dysplastic nevus syndrome も考慮したが、組織学的に dysplastic nevus は認めず、また Spitz nevus は表皮の変化、腫瘍細胞の増殖形態などより否定的であった。

自験例のような正常皮膚内に集簇、局面を形成する色素性母斑は先天性巨大色素性母斑と同様、将来MMの発生母地になり得る可能性があり、幼小児期からの積極的な手術が必要かと思われたが、非常に稀な症例であり、今後同様症例における検討が必要であると思われた。

文 献

- 1) Pers, M.: Nevus pigmentosus giganticus. Ugeskr. Laeger, 125: 613-619, 1963.
- 2) Greeley, P.W., et al.: Incidence of malignancy in giant pigmented nevi. Plast. Reconstr. Surg., 58: 26-37, 1965.
- 3) Kopf, A.L., et al.: Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. J. Am. Acad. Der-

- matol., 1: 123-130, 1979.
- 4) 今井清治, 他: 東大皮膚科において過去18年間にみられた基底細胞腫, 有棘細胞癌, 悪性黒色腫の統計的観察, 特にその予後について, 皮膚臨床, 12: 679-686, 1970.
- 5) 石原和之, 他: 悪性黒色腫43例の経験, 皮膚臨床, 14: 395-412, 1972.
- 6) 大角毅, 他: 本邦における悪性黒色腫の統計的観察, 皮膚臨床, 15: 26-31, 1973.
- 7) 富田靖, 他: 東大皮膚科における悪性黒色腫81例の統計的観察, 皮膚臨床, 25: 907-915, 1983.
- 8) Crucioli, V. et al.: The histogenesis of malignant melanoma in relation to pre-existing pigmented lesions. J. Cutaneous Pathol., 9: 396-404, 1982.
- 9) Clark, W.H., et al.: The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanoma of the skin. Cancer Res. 29: 705-726, 1969.
- 10) Gruber, S.B., et al.: Nevomelanocytic proliferations in association with cutaneous malignant melanoma: a multivariate analysis. J. Am. Acad. Dermatol., 21: 773-780, 1989.
- 11) 飯沢理, 他: 母斑細胞から発生したと思われる悪性黒色腫の1例, 臨皮, 41: 387-390, 1987.
- 12) 小林和夫, 他: 色素性母斑上に生じ, さまざまな増殖過程がみられた悪性黒色腫の1例, 皮膚臨床, 31: 591-595, 1989.
- 13) 中野理香, 他: 色素性母斑上に生じた悪性黒色腫の1例, 日皮会誌, 101: 763, 1991.
- 14) 園田忠重, 他: 色素性母斑を先行病変としたと考えられる悪性黒色腫, 西日皮膚, 54: 907-911, 1992.
- 15) 坂井博之, 他: 先天性色素性母斑に発生した悪性黒色腫の1例, 臨皮, 48: 721-724, 1994.