Stage IV悪性黒色腫の長期生存例

長期生存している stage IV末端型悪性黒色腫の 1 例

笹井 収^{*1} 加藤 泰三^{*1} 末武 茂樹^{*1} 富田 靖^{*2}

Summary

This article is a case report of a 78-year old Japanese woman with a history of malignant melanoma resected from her right 2nd toe followed by an ilioinguinal lymph node dissection in 1980. The lymph node dissection, however, was not quite successful, because numerous nodes were proved metastatic tumors. The histological specimen obtained from the primary lesion was found to be acral lentiginous melanoma, Clark's level III, 0.8mm in thickness, pT₂N₂M_{1a}, stage IV. She underwent combination chemotherapy using DTIC, nitrosourea and vincristine (DAV) for 5 years and vaccination with BCG (Japanese Institute for BCG, Tokyo) for 7 years.

Although metastatic tumors in paraaortic lymphnodes were not completely dissected, no evidence of distant metastases including recurrence of regional lymph node metastasis was noted prior to the appearance of intransit metastases in her right leg 13 years after the initial surgical procedures. In addition to the excision of intransit metastases, she was treated with DAV and intracutaneous injection of interferon- β . Late recurrence (i.e. 10 or more years after definitive surgery) is not unusual in malignant melanoma, but is rare in an advanced stage of melanoma such as our case.

はじめに

症 例

我々は、stage IV末端型悪性黒色腫に対し姑息的な外科手術しか行い得なかったものの、その後16年という長期にわたり生存している1例を経験した。その特異な臨床像、経過について考察を加え報告する。

患 者：78歳，日本人女性

初 診：昭和55年7月30日（初診時年齢63歳）

家族歴，既往歴：特記すべきことはない。

現病歴：40歳頃に右第二趾の外側縁と趾腹が一樣に黒色であるのに気付いていた。しかしその後、大きさや色調に格別の変化が見られずそのまま放置していた。当科初診の半年前にアロエを数回外用したが、その頃より、趾腹中央部の色素斑の一部が褪色傾向を示すとともに、側縁にかけてわずかに隆起してきた。

現 症：右第二趾の趾腹中心部に青色調の色

^{*1} Shu SASAI, Taizo KATO, Takaki SUETA-KE：東北大学皮膚科学教室

^{*2} Yasushi TOMITA：秋田大学皮膚科学教室

素斑がみられ、これを取り囲むように趾腹から外側縁にかけて地図状、島状に黒色の局面がみられた（図1）。

理学的所見：右鼠径部で米粒大から小指頭大の多数のリンパ節を触知した。しかし全身的な検索による内臓臓器への転移を疑わせる所見は認められなかった。

診断と治療：臨床的に末端型悪性黒色腫と診断し、原発巣の足趾離断術ならびにリンパ節郭清術を施行した。手術時、リンパ節転移は所属リンパ節である右鼠径リンパ節を越えて肝臓直下の旁大動脈リンパ節にまで多数みられた。結局リンパ節は完全には摘除できなかった。

病理組織所見：腫瘍原発巣では表皮から連続して真皮浅層まで腫瘍細胞の浸潤がみられた（図2）。腫瘍から周囲の正常皮膚に向かって、基底層に大型で異型性のあるメラノサイトの増

殖がみられ、その一部では胞巣を形成していた（図3）。さらにメラニンを含む紡錘形の腫瘍細胞が、表皮内から連続して真皮網状層まで浸潤していた。腫瘍周囲の炎症反応は顕著ではなく、また、腫瘍部の壊死像ならびに周囲組織の線維化も認められなかった。郭清したリンパ節は、メラニンに富む腫瘍細胞がほとんどの領域を占めていた（図4）。

免疫組織化学的所見：今回の報告にあたり特殊染色を施行した。腫瘍細胞はS-100 protein, HMB-45いずれもが陽性であった。

以上から tumor thickness 0.8mm, Clark level III, 1978年旧分類で $pT_2N_4M_0$ であり stage III 末端型悪性黒色腫と診断した。なお1987年分類では $pT_2N_2M_{1a}$ であり stage IV になる。

治療内容および経過：術後より DAV クール

図1. 初診時臨床像。

図2. 病理組織像。（原発巣，弱拡大）

図3. 病理組織像。（原発巣，強拡大）

図4. 病理組織像。（リンパ節転移巣，強拡大）

を5年間、計10回施行し、これに加えて1981年2月より1988年8月までの7年6ヵ月にわたってBCG内服療法をおこなった。なおその間の全身検索で他臓器への転移巣は発見されなかった。しかし手術後13年を経過した1993年8月に原発巣と同側の右下腿内側にintransit metastasisが出現した。現在も定期的にDAV-IFN β 療法を施行しているが、再発以来多発する傾向にあるintransit metastasisを2週に1回の割合で切除している。

考 按

自験例の特徴を以下に挙げると

(1)右第二趾原発の末端型悪性黒色腫であった。

(2)tumor thicknessは0.8mmでClarkのlevel IIIであったが、初診時すでに所属リンパ節を越えたリンパ節転移があったため、1987年分類でstage IVであった。

(3)stage IVであったにもかかわらず、10年以上経過してからintransit metastasisが出現した。

(4)DAV療法とBCG内服療法を行った。

(5)内臓臓器への転移は術後から現在にいたるまで見つかっていない。

(6)手術が絶対非治癒切除であったにもかかわらず術後16年という長期にわたって生存している。

臨床的に青色調と黒色調が混在した局面であったことから、真皮にメラニンを含有する腫瘍細胞が存在すると考えられたが、意外にもtumor thicknessは0.8mmでClarkのlevel IIIであった。それにもかかわらず初診時すでに所属リンパ節を越えたリンパ節転移があったことから、自験例の場合は腫瘍が一部自然消退して見かけ上薄くなったとも考えられる。悪性黒色腫における自然消退現象は、現在でもその本態が不明であるが、細胞に対する何らかの免疫的機序が想定されている¹⁾。Shawらは原発巣の

tumor thicknessが0.76mm未満の悪性黒色腫においてリンパ節転移があった場合、原発巣で高率に自然消退現象の所見をみる、と報告している¹⁾。自験例での病理組織学像から断言はできないが、局所の自然消退現象が生じていた可能性は否定できない。

手術後10年以上経過してからみられる転移、再発、いわゆるlate recurrenceはこれまでに多くの報告^{2)~5)}がある。しかし大部分はstage IあるいはIIの症例で、stage IVのものでは珍しい。さらに自験例では所属リンパ節を越えてリンパ節転移をみたが、Barthら⁶⁾によると、そのようなケースの10年生存率は17%で、平均生存期間は46ヵ月であった。また所属リンパ節を越えたリンパ節転移を認めたにもかかわらず、他臓器への転移のなかったケースはわずか2.3%であった。Late recurrenceの生じるメカニズムについても現在のところは定かではない。自験例ではDAV療法に加えBCGを長期間にわたって投与していたことが、延命に関係している可能性は否定できない⁷⁾。

本症例の要旨は、第12回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会(平成8年5月、松本)にて発表した。東北大学医学部皮膚科学教室 田上八朗教授の御校閲に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Shaw, H.M., McCarthy, S.W., McCarthy, W.H. et al.: Thin regressing malignant melanoma: significance of concurrent regional lymph node metastases. *Histopathology*, 15: 257-265, 1989.
- 2) Briele, H.A., Beattie, C.W., Ronan, S.G., et al.: Late recurrence of cutaneous melanoma. *Arch Surg.*, 118: 800-803, 1983.
- 3) Shaw, H.M., Beattie, C.W., McCarthy, W.H., et al.: Late relapse from cutaneous stage I malignant melanoma. *Arch Surg.*, 120: 1155-1159, 1985.
- 4) Callaway, M.P., Briggs, J.C.: The incidence of late recurrence (greater than 10 years); an analysis of 536 consecutive cases of cutaneous

- melanoma. Br. J. Plastic. Surg., 42 : 46-49, 1989.
- 5) Crowley, N.J., Seigler, H.F. : Late recurrence of malignant melanoma. Analysis of 168 patients. Ann. Surg., 212 : 173-177, 1990.
- 6) Barth, Rj Jr, Venzon, D.J., Baker, A.R. : The prognosis of melanoma patients with metastases to two or more lymph node areas. Ann. Surg., 214 : 125-130, 1991.
- 7) Ikeda, S., Suzuki, T., Nagayo, K., et al. : BCG treatment in malignant melanoma. Randomized study of BCG (enteric-coated capsule) in the treatment of stage I_b and II malignant melanoma. Skin Cancer, 4 : 334-340, 1989.