Malignant blue nevus

— 15 歳女兒の臀部に生じた悪性青色母斑の 1 例 —

木根淵 明* 大塚 俊* 石田晋之介*
 沖田 博* 山蔭 明生* 山崎 雙次*

Summary

We report a 15-year-old girl patient with malignant blue nevus occurring on the right hip. Physical examination showed a black, partly shiny, round, hemisphered, slightly erosive, bleeding and elastic hard tumor, which was 51×50×13mm in size, on the right hip and right inguinal lymph node swelling, which was 58×29mm in size. We initially diagnosed as nodular type of malignant melanoma. The relatively well-demarcated tumor and swollen lymph nodes were totally and widely removed and treated with pre-and post-operative chemotherapy. The lesion resulted in a histological diagnosis of malignant blue nevus. Immunohistochemical studies showed positive reaction of malignant cells for s-100 and HMB-45. Serum 5-S-CD level is a good marker of prognosis for malignant blue nevus. We discuss cases of malignant blue nevus.

Key words : Malignant blue nevus

はじめに

悪性青色母斑は、細胞増殖性青色母斑が悪性化した腫瘍と考えられており、Allen ら¹⁾が6例を報告したのを嚆矢とする。現在までの報告例は自験例を含めて国内外で57例に過ぎず、極めて稀な悪性腫瘍である。

今回我々は、15歳女兒の臀部に生じた悪性青色母斑の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 15 歳, 女兒

初 診 : 平成9年12月9日

家族歴・既往歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 幼少時より、右臀部に米粒大の黒色斑あり。平成9年11月頃、同部を打撲。その後、黒色斑の急激な増大がみられたため当科を受診した。

現 症 : 右臀部に51×50×13mm大、半球状隆起した、黒色光沢を有する、一部糜爛を伴い易出血性、弾性硬の腫瘤を認めた(図1)。また、右鼠径部に58×29mm大、やや黒青色に透見される、弾性硬、圧痛のないリンパ節腫脹を1個認めた。

* Akira KINEBUCHI, Shun OHTSUKA, Shinnosuke ISHIDA, Hiroshi OKITA, Akio YAMAKAGE, Soji YAMAZAKI : 獨協医科大学皮膚科学教室

治療および経過：臨床所見から結節型悪性黒色腫を疑い、入院後、DAV- フェロン1クール施行後、右臀部腫瘍を辺縁から5cm 離し、皮下脂肪組織の深さまで切除し、右臀部より採皮した皮膚を分層植皮し、右鼠径部リンパ節郭清術を施行した。その後、約2ヵ月間隔で、DAV フェロンを4クール施行。また、その間、胸部X-P、脳・胸部・腹部CT、Ga シンチ、胃内視鏡、注腸等の検査を施行するも、右鼠径リンパ節への転移以外、転移を認めなかった。手術後の血清

図1. 初診時臨床像

半球状隆起した、51×50×13mm 大、黒色光沢を有する、一部糜爛を伴い易出血性、弾性硬の腫瘍

5-S-CD 値の経時的変化を表1に示す。血清 5-S-CD 値は、腫瘍切除前に 29.8nmol/l と高値を示したが、DAV- フェロン1クールと腫瘍切除後には、3.6nmol/l と正常値まで低下した。術後約8ヵ月を経過した現在、経過良好である。

組織所見：原発巣の切除標本の HE 染色では、表皮-真皮境界部より真皮深層まで及ぶ、メラノーマ細胞の増殖および多量のメラニンを認め、真皮深層では、膠原線維間に異型性を伴うメラノーマ細胞の増殖を認めた。右鼠径部リンパ節も原発巣と同様の細胞の増殖を認めた。免疫染色では、S-100 染色、HMB-45 染色陽性であった。

以上より、Breslow's tumor thickness 28mm, Clark's level IV, T4N1M0, stage III の結節型悪性黒色腫と診断した。

しかし、日本皮膚悪性腫瘍学会報告時に、斎田教授などより、悪性青色母斑ではないかとの指摘を受け、その後、再検討した結果、原発巣の切除標本の HE 染色では、腫瘍は真皮浅層から深層にかけて、比較的境界明瞭な集塊を形成し、多数のメラニン顆粒を有する紡錘形の異型メラノサイトの増殖とメラニン顆粒の少ない類

表1. 血清 5-S-CD 値の経時的変化

図2．原発巣組織所見 (H.E. 染色, 弱拡大像)

円形の異型細胞の集簇を認め (図2, 3), 右鼠径部リンパ節でも, 原発巣と同様の細胞の増殖を認めたため (図4), リンパ節転移を伴った悪性青色母斑と診断した。

考 按

悪性青色母斑は, 細胞増殖性青色母斑が悪性化した腫瘍と考えられており, 現在までの報告例は, 我々が調べた限りでは自験例を含めて本邦16例²⁾, 国外41例, 合計57例に過ぎず, 極めて稀な悪性腫瘍で, しかも確定診断の困難な疾患である。

本症の臨床的特徴を, 表2に示す。性別では55例が記載されており, 男性26例, 女性29例で男女差を認めなかった。初診時の年齢が明らかなのは, 51例で, 3ヵ月から80歳と広範囲にわたり, 平均40.7歳であった。自験例は, 15歳で発症しており, 比較的若年発症であった。

発生部位では, 顔面頭部が57例中30例 (52.6%) と半数以上を占め, 顔面頭部に好発する傾向がある。次いで, 背部, 腰部に12例 (21.1%) がみられ, その他大腿部, 足背ないし足底, 上肢, 胸部にそれぞれ数例ずつ認めた。

悪性青色母斑の発生母地として, なんらかの

図3．原発巣組織所見 (H.E. 染色, 強拡大像)

図4．右鼠径部リンパ節 (H.E. 染色)

皮膚病変がみられた例は, 42例 (73.7%) でそのうち35例 (61.4%) が発生母地として青色母斑を認めた。自験例では, 発生母地として黒色母斑を自覚しており, おそらく青色母斑が先行したものと推測される。

病変部の性状は, 結節型のものが57例中27例 (47.4%) と最も多く, また, 病変部の最大径は, 1~2cm のものが多くみられた。自験例は, 結節型で最大径が5.1cm と比較的巨大であった。

悪性青色母斑のリンパ節転移は, 57例中29例 (50.9%) に認められた。悪性青色母斑の転移はリンパ節の被膜, 辺縁洞のみならず皮質, 髄質にもみられ, さらに腫瘍細胞によりリンパ節内の構築もしばしば破壊されることがある³⁾。悪性青色母斑の予後については, 長期生存例⁴⁾ を認めることから, 悪性黒色腫と比較して予後良好とする見解⁵⁾ もあるが, 57例中21例 (36.8%) が腫瘍死に至っていることから, 悪性

表2. 悪性青色母斑 57 症例のまとめ

性別	症例数	初診時年齢	症例数	発生部位	症例数
男	26	0～10歳	3	頭部、顔面	30
女	29	11～20歳	6	背部、腰部	12
不明	2	21～30歳	7	手部	3
		31～40歳	9	大腿、下腿	3
		41～50歳	7	足部	5
		51～60歳	7	上腕、前腕	2
		61～70歳	7	胸部	2
		71～80歳	3	その他	0
		81～90歳	2		
		不明	6		
		平均	40.7歳		
病変部最大径	症例数	発生母地	症例数	病変の性状	症例数
1～2cm	10	青色母斑	35	丘疹、結節型	27
2～3cm	4	太田母斑	4	斑状、局面型	9
3～4cm	2	母斑細胞母斑	3	混合型	12
4～5cm	4	不明	15	不明	9
5～6cm	4				
6cm以上	2				
不明	31				
経過観察期間	症例数	リンパ節転移	症例数	予後	症例数
～1年	12	あり	29	生存	20
1～3年	11	なし	9	死亡	21
3～5年	5	不明	19	不明	16
5～10年	7				
10年以上	5				
不明	17				

黒色腫と同様かむしろ悪いのではないかと考えられる。

悪性黒色腫は、メラニン形成という分化形質を有しており、これを利用してその病態を把握しようとする試みがいくつか報告⁶⁾⁷⁾されている。メラニン関連代謝物のうち、特に5-S-CDの尿中排泄は、転移巣の早期発見に有用であるといわれ、生化学的腫瘍マーカーとして利用されてきたが、最近、尿中5-S-CDよりも血清5-S-CDのほうが悪性黒色腫の進展度の指標として優れているとする報告⁸⁾がある。悪性青色母斑において、5-S-CDに関連する報告は、ほとんどないが、原ら⁹⁾によれば、ホルマリン未染標本の組織中の5-S-CD値を測定したところ、有意に高値を示したと報告している。自験例では、血清5-S-CDを測定したが、術前の血清5-S-CD値は、29.8nmol/lと高値を示したが、DAV-

フェロン1クールと腫瘍切除後には、3.6nmol/lと正常値まで低下した。血清5-S-CD値は、悪性黒色腫と同様に悪性青色母斑においても、進展度を鋭敏に反映する生化学的マーカーであると考えられ、術後正常値を示していた血清5-S-CD値が、正常上限を超えて上昇した場合、悪性青色母斑の再発・転移を考えるべきである。

悪性青色母斑の治療については症例が少ないことから確立されていないが、まずは外科的切除を行い、術後の化学療法については、悪性黒色腫に準じて多剤併用療法を用いる報告³⁾¹⁰⁾¹¹⁾が多い。今後、症例の積み重ねによる検討が必要と思われる。

文 献

- 1) Allen, A. C., Spitz, S.: Malignant Melanoma: A

- clincopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer*, 6: 1-45, 1953.
- 2) 佐藤敬子, 影下登志郎, 小野友道, 他: 悪性青色母斑の1例. *日皮会誌*, 95: 1461-1467, 1985.
 - 3) 前嶋啓孝, 橋本秀樹, 安齋眞一, 他: 悪性青色母斑の1例. *臨皮*, 47: 1243-1248, 1993.
 - 4) Lund, H. Z. & Kraus, J. M.: Melanotic tumors of the skin. *Atlas of Tumor Pathology*, sec. 1, fasc. 3. Washington, D. C., AFIP, 104-121, 1962.
 - 5) Reiss, R. F., Gray, G. F.: Malignant blue nevus: Occurrence with aggressive behavior, New York State, *J. Med.*, 75: 1749-1751, 1975.
 - 6) Agrup, G.: Urinary excretion of 5-S-cysteinyldopa in patients with primary melanoma or melanoma metastasis. *Acta Dermatovenereol* (Stockholm), 55: 337-341, 1975.
 - 7) 森嶋隆文: 悪性黒色腫の5-S-Cysteinyldopaによる診断. *Skin Cancer*, 10: 9-19, 1995.
 - 8) 堀越貴志, 伊藤祥輔, 若松一雅, 他: 血清5-S-CDの変動と悪性黒色腫の予後. *Skin Cancer*, 6: 304-308, 1991.
 - 9) 原弘之, 森嶋智津子, 下島博之, 他: 悪性青色母斑—ホルマリン未染標本, HMB-45免疫染色, 組織中5-S-Cysteinyldopa値および細胞増殖能の検討を加えて—(会議録). *日本皮膚科学会雑誌*, 105: 386, 1995.
 - 10) 福井良昌, 松本義也: Malignant Blue Nevus. *西日皮膚*, 51: 1129-1133, 1989.
 - 11) 日笠寿, 井上裕史, 熊谷嘉隆, 他: 乳房腫瘤として発見された悪性青色母斑の1例. *日形外会誌*, 14: 435-441, 1994.