Malignant melanoma

15年後に所属リンパ節転移を認めた
悪性黒色腫の1例

戸倉 広一* 長谷 哲男* 中嶋 弘*

Summary

55-year-old female was visited to our department because of nodules on her right inguinal region. She underwent surgical excision of malignant melanoma on her right leg before 15 years. Histological examination on her inguinal nodule revealed malignant melanoma. Wide excision and adjuvant chemotherapy were carried out. However 12 months later after the operation, she died of liver metastasis.

Key words : Malignant melanoma, Recurrence

はじめに

悪性黒色腫は転移を生じやすく、悪性度の高い腫瘍として知られている。今回我々は15年間の完全寛解の後に所属リンパ節への移転を生じた1例を経験したので報告する。また当科における悪性黒色腫再発症例について若干の検討を行ったので報告する。

症 例

患 者：55歳，女性（1997年再診時）

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1981年5月10日，茅ヶ崎市立病院皮膚科にて右下腿伸側の腫瘤を切除され，悪性黒色腫と診断された。同年6月22日，当科を紹介受診し，7月1日手術創より5cm離し腫瘍拡大

切除術施行された。術後，OK-432投与を1989年まで行い，その後再発無く1991年8月まで経過を観察したが，1992年以降来院しなかった。1997年3月12日右大腿部の皮下腫瘤に気付き，茅ヶ崎市立病院外科を受診，3月19日針生検を施行され，精査のため4月28日に当科を紹介受診した。

現 在：右大腿部皮下に25mm大の弾性硬の皮下腫瘤と右鼠径部に直径20mm大の弾性硬の皮下腫瘤が触知された。

血液検査所見：末梢血液，一般生化学検査に異常所見を認めなかった。5-SCD値は44.9nMOL/mlと高値を示した。

画像検査所見：超音波検査では，右大腿部の皮下組織内に26.9×18.5×18.1mmの不整な腫瘤を認め，右鼠径部には23.5×8.5×3.4mmの扁平なリンパ節腫大を認めた。また造影CT検査でも右鼠径部に2cm大の不整な腫瘤を認めた。胸部，腹部，頭部には異常所見を認めなかった。

* Hirokazu TOKURA, Tetsuo NAGATANI, Hiroshi NAKAJIMA：横浜市立大学医学部附属病院皮膚科

治療: interferon- β による術前治療後、1997年6月12日、右大腿部皮下腫瘍より5cm以上離し、筋膜を含めて切除し、右深鼠径リンパ節郭清術を施行した。

病理組織学的所見: 1981年切除した右下腿部皮膚腫瘍の病理HE染色所見では、腫瘍は広基性の腫瘍で、表皮から真皮中層にかけての腫瘍細胞の密な浸潤が認められた(図1)。強拡大像(図2)では腫瘍細胞は明るい胞体を持ち、一部にメラニン色素を有する、大型の核の異型細胞で、多核巨細胞も認められた。

1997年リンパ節郭清時の組織では深腸骨回旋動脈起始部および浅鼠径リンパ節に転移が認められた。右大腿部の皮下腫瘍の病理所見では、腫瘍細胞は充実した胞巣を形成し(図3)、一部にメラニン色素が豊富に認められた。強拡大像(図4)では腫瘍細胞は大小不同で、明る

い胞体を持ち、核も大小不同で異型性に富み、多核巨細胞も認められた。

術後経過: リンパ節郭清術後にDACa-Tam-IFN β 療法(DTIC, ACNU, carboplatin, tamoxifen, interferon β)を5クール施行し、終了時の1997年11月の全身検索では転移を認めなかった。以後週1回のIFN β 投与を行って経過観察していた。1998年2月より全身倦怠感を訴え、画像検査にて多発性肝転移が認められた。肝臓腫瘍は急速に増大し、腹腔内出血をきたし同年3月9日死亡した。剖検は施行できなかったが、肝臓針生検を施行した。病理所見(図5)を示す。大小不同の異型細胞が認められた。また5-SCD値はリンパ節郭清術後1.7~3.8nMOL/mlで推移しており、肝転移が認められた1998年2月23日において5.4nMOL/mlであった。

図1. 右下腿腫瘍組織像. 弱拡大 (H.E. 染色, $\times 3.3$)

図2. 右下腿腫瘍組織像. 強拡大 (H.E. 染色, $\times 50$)

図3. 右大腿皮下腫瘍組織像. 弱拡大 (H.E. 染色, $\times 5$)

図4. 右大腿皮下腫瘍組織像. 強拡大 (H.E. 染色, $\times 80$)

図5. 肝生検組織像 (H.E. 染色, ×66)

図7. 再発までの期間別症例数

考 察

横浜市立大学附属病院皮膚科では1970年4月より1999年3月までの29年間に192例(男性97例, 女性95例)の悪性黒色腫患者を経験した。再発は50例(男性26例, 女性24例)で認められ, 30例が腫瘍死している。病期別の再発数(図6)では, melanoma *in situ* では1例に, 病期Iでは27例中4例に, 病期IIでは28例中4例に, 病期IIIでは88例中35例に, 病期IVでは19例中4例に再発が認められた。再発までの期間(図7)は1年未満が最も多く20例に認められた。次いで2年未満11例, 5年以上経過してからの再発も7例認められたが, 10年以上経過してからの再発例は本症例のみであった。melanoma *in situ*, 病期I・IIの再発はすべて5

図6. 病期別再発数

図8. 再発後の予後

年未満に認められた。再発後の予後はKaplan-Meier法にて再発までの期間が1年未満とそれ以上経過したものとの間に有意差は認められなかった(図8)。死亡例において再発までの期間と死亡までの期間の間には相関は認められなかった。再発部位は記載が明確な14例中, 局所再発3例, In-transit転移2例, 所属リンパ節転移5例, 遠隔転移4例であった。

悪性黒色腫は非常に転移しやすい腫瘍であり比較的早期に転移が生ずることが多いが, 長期間経過した後に転移を起こすことがありdelayed metastasisあるいはlate recurrenceとして報告されている。Tahery¹⁾らは10年以上経過観察した956例中8例(0.84%)にlate recurrenceを認めたと報告している。またTaso²⁾らは悪性黒色腫患者2766例中, 15年以上経過を観察した症例は1010例であり, そのうち20例(2.0%)に再発が認められultra-late recurrenceとして報告している。本邦でも23³⁾, 16⁴⁾年と15年以上経過した後の再発例も散見

される。悪性黒色腫は長期間にわたる経過観察が必要であると思われる。

本症例の要旨は平成9年度第1回厚生省がん助成金齊田班班会議において報告した。

文 献

- 1) Dan P. Tahery, Ronald L. Moy: Lack of predictive factors in late recurrence of stage 1 melanoma. *International Journal of Dermatology*, 31: 629-631, 1992.
- 2) Hensin Taso, A. Benedict Cosimi, Arthur J. Sober: Ultra-late recurrence (15 years or longer) of cutaneous melanoma. *Cancer*, 79: 2361-2370, 1997.
- 3) 大石直人, 長谷川稔, 八田尚人, 他: 腫瘍切除23年後に所属リンパ節転移を認めた悪性黒色腫. *日皮会誌*, 108: 772, 1998.
- 4) 新宮智子, 山下善寛, 近藤清治, 他: 眼球摘出後16年目に腹腔内播種をもって再発した悪性黒色腫の1剖検例. *静岡県立総合病院医誌*, 9: 47-51, 1998.