色素性母斑上に生じた悪性黒色腫

—— 中型先天性色素性母斑上に生じた
有茎性悪性黒色腫の 1 例 ——

野本真由美^{*1} 野本 重敏^{*1} 伊藤 雅章^{*1}
竹之内辰也^{*2} 兼子 泰行^{*3}

A case of pedunculated malignant melanoma arising in a medium-size congenital melanocytic nevus

Mayumi NOMOTO, Shigetoshi NOMOTO, Masaaki ITOH, Tatsuya TAKENOUCHI, Yasuyuki KANEKO

Summary : We report a case of pedunculated malignant melanoma arising in a medium-sized congenital melanocytic nevus. A 31-year old woman had a rapidly growing pedunculated tumor at the edge of a hairy black macule on her left thigh. The macule was 50×15mm in size at the initial presentation. Pelvic CT scan showed multiple regional node metastases. Wide local excision, therapeutic groin dissection, neo-adjuvant and adjuvant DAV-IFN β therapy (DTIC, ACNU, VCR, IFN β) were performed. Histological examination showed congenital melanocytic nevus coexisting with malignant melanoma of pT4aN1M0 stage III, thickness 9mm, level IV. After two courses of adjuvant therapy, multiple liver, brain, and lung metastases were recognized. She died of the disease 3 months after the operation. The present case indicated that even a medium-sized congenital melanocytic nevus had a risk for malignant melanoma. [*Skin Cancer (Japan)* 2000; 15: 49-52]

Key words : Malignant melanoma, Congenital melanocytic nevus

はじめに

一般的に大型の先天性色素性母斑（以下 CMN）は悪性黒色腫の発生母地となることが知られている。一方、小型～中型の CMN より悪性黒色腫が生じる頻度は、大型のそれに比べて低いとみなされているが、定説はない¹⁾。今回、中型の CMN 上に有茎性悪性黒色腫を生じ、

急速な経過をとった 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：31 歳，女性

初 診：1993 年 4 月 22 日

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：出産時より左大腿内側に黒色色素斑を認めた。初診の 4 ヶ月前から色素斑の辺縁に有茎性の腫瘤を生じ，急速に増大したため，当科を初診した。

^{*1} 新潟大学皮膚科学教室

^{*2} 県立がんセンター新潟病院皮膚科

^{*3} かねこ皮膚科医院

現 症：左大腿内側に径50×15mmの有毛性の黒色色素斑を認め、その近位側の辺縁部に径33×30mm、高さ12mmの赤色で表面不整な有茎性の腫瘤を認めた(図1a, b)。左鼠径部に母指頭大のリンパ節を触知した。

臨床検査所見：血液・尿一般検査、胸部X線、腹部エコーで異常所見は認められなかった。CTで大腿部から鼠径部にかけて多数のリンパ節腫脹を認めた。Ga シンチグラムで同部に集積を認めた。

治 療：悪性黒色腫と診断し、術前DAV-IFN β 療法(DTIC 100mg day 1-3, ACNU 50mg day 1, VCR 1mg day 1, IFN β 300万IU day 1-5)を1クール施行後、5月24日腫瘤の辺縁より5cm離し、筋膜を含めての拡大切除術および分層植皮術、左鼠径・外腸骨リンパ節郭清術を施

行した。

病理組織学的所見：有茎性腫瘤部では真皮浅層から腫瘤基部にかけて腫瘍細胞の胞巣状増殖を認めた(図2)。腫瘍胞巣はメラニン顆粒に乏しい類上皮様細胞で構成され、強い異型性を認めた(図3)。黒色色素斑部では、表皮真皮境界部から脂肪組織にかけて maturation のみられる異型性のない母斑細胞の増生を認めた(図4)。母斑細胞巣は真皮内で異型性を伴う腫瘍胞巣と接していた。左鼠径リンパ節は転移陽性(4/5)、外腸骨リンパ節は転移陰性(0/2)であった。

免疫組織化学的所見：パラフィン切片を用いたSAB法(streptavidin-biotin complex method)による免疫組織化学染色では、有茎性腫瘤部の腫瘍細胞はS-100蛋白およびHMB-45

図1. a. 初診時の臨床像, b. 近接像
左大腿内側に径50×15mmの黒色色素斑を認め、近位側辺縁に径33×30、高さ12mmの有茎性腫瘤を認める a|b

図2. 有茎性腫瘤の組織全体像(H.E.染色)
真皮浅層から腫瘤基部にかけて腫瘍細胞の胞巣状増殖を認める

図3. 腫瘍巣の拡大組織像(H.E.染色)
構成する細胞は異型性の強い類上皮様細胞で、細胞内はメラニン顆粒に乏しい

図4. 腫瘍近傍の黒色色素斑の組織像 (H.E. 染色)
表皮真皮境界部から脂肪織にかけて、
maturationを示す母斑細胞の増生を認める

陽性を示した。黒色色素斑部の母斑細胞は S-100 蛋白陽性で、HMB-45 は表皮真皮境界部の母斑細胞にのみ陽性を示した。

以上の所見より CMN 上に生じた有茎性悪性黒色腫 (thickness 9mm, level IV, pT4aN1M0, stage III) と診断した。

経過：術後、DAV-IFN β 療法を術前と同様のプロトコールで 2 クール施行した。3 クール目を行う予定直前の 8 月初旬より発熱が続く、精査したところ多発性の肝・脳転移と肺転移が認められた。その後、DIC を併発し、8 月 31 日化学療法 (CDDP 100mg day1, PEP 5mg day1-5) を開始したが、肝不全および腎不全のため、9 月 9 日永眠した。

考 察

CMN を「大型」「中型」「小型」に分類する基準は報告により異なっている。Pers ら²⁾ は手掌の 2 倍大以上のものを大型、Greeley ら³⁾ は 144 平方インチ以上の大きさのものを大型としている。Kopf ら⁴⁾ は、長径 1.5cm 以下を小型、長径 1.5cm から 20cm 未満を中型、長径 20cm 以上を大型と定義しており、近年この分類法が定着しつつある。この定義に従えば、自験例は中型 CMN から悪性黒色腫が生じた 1 例といえる。

大型の CMN より悪性黒色腫を生じる頻度は

報告により差がみられる¹⁾が、Hori ら⁵⁾の集計によれば本邦では大型の CMN の 4.5% に悪性黒色腫が生じるという。一方、中型または小型の CMN より悪性黒色腫を生じる正確な頻度は不明であるが、Swerdlow らの cohort study⁶⁾では、20cm 未満の CMN では大型の CMN に比べて悪性黒色腫の発生率が有意に低いことが示されている。Sahin ら⁷⁾は直径 1.5cm から 19.9cm の中型 CMN 230 例で検討し、平均 5.8 年の短い経過観察期間ではあるが、1 例も悪性黒色腫の発症はなかったと述べている。しかし、Illig ら⁸⁾は直径 10cm 以下の CMN に悪性黒色腫が発生した症例を 48 例集計し、その確率は 2.8% であるとし、比較的小型の CMN でも悪性黒色腫の発症母地となりうることを示されている。

一方、有茎性の形態をとる悪性黒色腫は比較的稀であり、CMN 上に生じた有茎性悪性黒色腫の報告は、調べ得た限り横山ら⁹⁾の 1 例のみである。Beardmore ら¹⁰⁾は 2.1%、Shafir ら¹¹⁾は 5.9% の悪性黒色腫が有茎性であると述べている。Manci ら¹²⁾は、有茎性悪性黒色腫は最も予後不良であるとし、1/3 の例で初診時に所属リンパ節転移を認めたという。一方、形態と予後の関係は認めないとする意見もある。Reed ら¹³⁾は、有茎性悪性黒色腫 23 例で検討し、予後はあくまで Breslow の tumor thickness に相関するとし、有茎性悪性黒色腫は tumor thickness が大きい傾向にあると述べている。本邦では、梅本ら¹⁴⁾が 20 例の有茎性悪性黒色腫を報告しており、予後についての記載のある 12 例中 8 例 (66.7%) に再発、転移を認めているという。

自験例は急速な経過を示し予後不良であった。小型～中型の CMN をどう扱うかについては意見の分かれるところである¹⁵⁾が、たとえ発生頻度は低くとも、自験例のように悪性黒色腫の発生母地となり得ることは明らかであるので、幼少児期に積極的に切除することが望ましいと考えられた。

文 献

- 1) 斎田俊明, 大原國章: 先天性母斑は切除すべきか? . 日皮会誌, 105: 1644-1645, 1995.
- 2) Pers, M. : Naevus pigmentosus giganticus : Indikationer for operativ behandling. Ugeskr. Laeger., 125: 613-619, 1963.
- 3) Greeley, P. W. Middleton, A. G., Curtin, J. W. : Incidence of malignancy in giant pigmented nevi. Plast. Reconstr. Surg., 36: 26-37, 1965.
- 4) Kopf, A. W., Bart, R. S., Hennessey, P. : Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. J. Am. Acad. Dermatol., 1: 123-130, 1979.
- 5) Hori, Y., Nakayama, J., Okamoto, M., et al. : Giant congenital nevus and malignant melanoma. J. Invest. Dermatol., 92: 301S-314S, 1989.
- 6) Swerdlow, A. J., English, J. S. C., Qiao, Z. : The risk of melanoma in patients with congenital nevi. J. Am. Acad. Dermatol., 32: 595-599, 1995.
- 7) Sahin, S., Levin, L., Kopf, A. W. et al. : Risk of melanoma in medium-sized congenital melanocytic nevi : A follow-up study. J. Am. Acad. Dermatol., 39: 428-433, 1998.
- 8) Illig, L., Weidner, F., Hundeiker, M., et al. : Congenital nevi ≤ 10 cm as precursors to melanoma. Arch. Dermatol., 121: 1274-1281, 1985.
- 9) 横山博之, 山本綾子, 坂本ふみ子, 他: 先天性色素性母斑上に発生した有茎性悪性黒色腫. 日皮会誌, 96: 1176, 1986.
- 10) Beardmore, G. L. : Primary cutaneous polypoidal non-stageable melanomas in Queensland. Australas. J. Dermatol., 18: 73-76, 1977.
- 11) Shafir, R., David, R., Slutzki, S. : Pedunculated malignant melanoma. Arch. Dermatol., 114: 626-627, 1978.
- 12) Manci, E. A., Balch, C. M., Murad, T. M., et al. : Polypoid melanoma ; a virulent variant of the nodular growth pattern. Am. J. Clin. Pathol., 75: 810-815, 1981.
- 13) Reed, K. M., Broustein, B. R., Mihm, M. C. Jr., et al. : Prognosis for polypoidal melanoma is determined by primary tumor thickness. Cancer, 57: 1201-1203, 1986.
- 14) 梅本尚可, 宮下治, 出口英樹, 他: 有茎性悪性黒色腫の1例. 皮膚科紀要, 92: 149-152, 1997.
- 15) Esterly, N. B. : Management of congenital melanocytic nevi : A decade later. Pediatr. Dermatol., 13: 321-340, 1996.