amelanotic melanoma

amelanotic melanoma の 1 例

竹内 章晃* 若原 真美* 豊丸 歩* 平井行一郎*
清原 隆宏* 桑原 広昌* 労 力民* 熊切 正信*

A case of amelanotic melanoma

Akiteru TAKEUCHI, Mami WAKAHARA, Ayumi TOYOMARU, Kouichirou HIRAI, Takahiro KIYOHARA, Hiroaki KUWAHARA, Li-Min Lao, Masanobu KUMAKIRI

Summary : We report a case of amelanotic melanoma. A 56-year-old man had noticed a small nodule on his right medial plantar aspect of the foot about one year previously. Although he had tried to remove the nodule by pricking with a pin, it had continued to grow.

When he visited our hospital on September 2, 1998, the dome-shaped nodule measured 20 × 18mm. On closer examination, a small pigmented macule was observed in the periphery of the nodule. The right inguinal lymph nodes were swollen.

We excised the tumor with the presumptive diagnosis of squamous cell carcinoma or eccrine porocarcinoma, since the pigmented macule was faint that the diagnosis of melanoma could not be considered. Wide local excision (2cm margin) and inguinal lymph node biopsy were performed. However, the histopathological diagnosis was malignant melanoma, and lymph node biopsy revealed metastasis of melanoma(pT4aN1M0, Breslow's thickness 4.6mm, Clark level V, Stage III). Right inguinal lymph node dissection and chemotherapy were added. Electron-microscopic study revealed many melanosomes in the melanoma cells and confirmed the diagnosis. Amelanotic melanoma should be considered when a red nodule on the foot is examined. [*Skin Cancer (Japan)* 2000; 15: 53-56]

Key words : Amelanotic melanoma, Electron-microscopic findings, Vitiligo

はじめに

amelanotic melanoma は臨床的には無色素性, すなわち紅色の腫瘍で, 光顕的にもメラニン形成が全くないか, または少なく, 確定診断

は切除後になされることが多い。今回我々は, 右内側足底部の amelanotic melanoma の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症 例: 56 歳, 男性, なわ職人
初 診: 1998 年 9 月 2 日

* 福井医科大学皮膚科

主 訴：右内側足底部の腫瘍

家族歴：特記事項はない。

既往歴：重度心身障害

現病歴：初診の1年程前、右内側足底部に腫瘍が出現したことに気付いたようである。当初は小豆大の大きさであったが、除去しようとして針を刺していたところ、1998年5月頃には大きさが増し、隆起して目立つようになり、親族に連れられて福井医科大学皮膚科を受診した。

現 症：右内側足底部に大きさ20×18mmの境界明瞭で、辺縁に一部黒色斑を伴った肉芽腫様の腫瘍を認めた(図1)。また右鼠径部にはリンパ節腫張がある。

検査所見：頭部、胸部、腹部、骨盤CTでは多臓器への転移の所見はなかった。Ga シンチにおいて、右鼠径部のリンパ節にuptakeを認めたが、原発巣および他の部位のuptakeはなかった。右足部のMRIでは、腫瘍は真皮層までで筋

膜、骨への浸潤は認めなかった。

治療経過：有棘細胞癌や汗腺系の悪性腫瘍を疑い、1998年9月17日広範囲切除および右鼠径部リンパ節生検を行った。腫瘍は20mm以上離して、筋膜を含めて切除し、分層植皮を行った。病理組織診断は悪性黒色腫で、鼠径リンパ節生検では転移を認めた(pT_{4a}N₁M₀, Breslow's thickness 4.6mm, Clark level V, Stage III)。

診断が確定したためフェロンの局注(300万単位/10日間)を行った後、10月15日右鼠径・後腹膜リンパ節郭清を行った。リンパ節は19/24で転移を認め、外腸骨リンパ節にも転移を認めた。11月17日よりシスプラチン20mg/5日間、ダカルバジン150mg/5日間、ビンデシン3mg/1日間、フェロン300万単位/10日間の化学療法を1クール行った。当初は2クール行う予定であったが骨髓機能抑制の副作用が遷延したため行えなかった。

現在、術後6ヵ月を経過しているが、再発や転移の所見はない(図2)。今後さらに化学療法を施行する予定である。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は核の大小不同、異型性が著明で真皮深層まで浸潤しており、一部は皮下にまで達していた(図3)。電顕所見では、黒色腫細胞はケラチノサイト間に胞巣を形成して増殖・浸潤し、また基底層に相接して増殖していた。核は軽度切れ込みがあ

図1. 入院時所見
右内側足底部に大きさ20×18mm、境界明瞭で辺縁に一部黒色斑を伴った肉芽腫様の腫瘍

図2. 術後6ヵ月の状態
再発や転移はみられない

り，あるいは分葉状であった。空胞化したミトコンドリアが豊富で粗面小胞体は少なかった。

メラノゾームは類円形のものが多く，内部には微細粒子がみられた（図4）。

図3．病理組織像（H.E. 染色）
腫瘍細胞は核の大小不同，異型性が著明で真皮深層まで浸潤する

図4a. 黒色腫細胞はケラチノサイト間に胞巣を形成して増殖・浸潤している（電顕所見 ×2,500）
b. 黒色腫細胞は基底層に相接して増殖している。核は軽度切れ込みがあり，あるいは分葉状である（電顕所見 ×7,000）
c. 空胞化したミトコンドリアが豊富で粗面小胞体は少ない（電顕所見 ×9,000）
d. メラノゾームは類円形のものが多く，内部には微細粒子がみられる（電顕所見 ×40,000）

考 察

無色素性悪性黒色腫 (AMM) は、一般に術前診断が困難で、そのため部分生検が行われたり、良性腫瘍として切除され、病理診断で初めて悪性黒色腫と確認される症例が多い。あるいは肉芽腫や胼胝腫として電気焼灼や腫瘍を削る治療をされた後に確定診断が下されることもある¹⁾。一般的に、amelanotic type が melanotic type に比べて予後が悪いとされる^{2)~4)}。その理由として AMM は診断の誤りや、不適切な初期治療に一因があると考えられている。しかし、一方では AMM は、より低分化性の腫瘍であるという考えもある⁵⁾。いずれにせよ、臨床診断の難しい腫瘍であり、足底の腫瘍は AMM を常に念頭におき注意深く観察することが必要のようである。なお加藤ら⁶⁾によると悪性黒色腫の好発部位は手足が 150 例中 84 例で、うち足底 47 例、爪甲下 22 例となっている。また杉原ら⁷⁾の報告でも足底が 100 例中 31 例で最も多い。

我々が経験した症例は、腫瘍辺縁にわずかに黒色を呈する部分がみられたが、主病変は紅色の肉芽様であり、わずかに観察された色素斑も悪性黒色腫の色調とは考え難かった。当初は有棘細胞癌や汗腺系の悪性腫瘍を疑った。また患者も病識に欠け、病歴で初期には黒色の腫瘍であったかどうかを聴取することができなかった。しかも当科を受診するまでの約 1 年の間に腫瘤を針で刺しており、腫瘍を腫瘤の拡大やリンパ節転移を助長した可能性が高い。

ただし、病理組織学的には原発巣にも、メラニンが存在し、また電顕所見においても不十分にメラニン化したメラノゾームがみられた。またリンパ節にはメラニンが多く含まれていた。

本症例は手術後、臀部、背部、下顎部、右鼠径部、そして原発巣である右内側足底部の植皮部周囲の皮膚に白斑が出現し、拡大している。白斑の出現は予後良好な兆候ともいわれている

が^{8)~10)}、注意深く経過観察していく予定である。

まとめ

今回我々は、右内側足底部の amelanotic melanoma の 1 例を経験した。amelanotic melanoma は診断の際に誤診されやすく、常に鑑別診断の際に念頭において診断、治療に当てる必要がある。

文 献

- 1) 麻生和雄, 穂積豊 : Amelanotic malignant melanoma の 1 例. 臨皮, 38:171-177, 1984.
- 2) Shah, J. P. : Amelanotic melanoma. Prog. Clin. Cancer, 6:195-197, 1975.
- 3) Hubous, A. G., Shah, J. P. Goldsmith, H. S. : A clinicopathologic study of amelanotic melanoma. Surg. Gynecol. Obstet., 135:917-920, 1972.
- 4) Balch, C. M., Murad, T. M., Soong, S. J., et al. : A multifactorial analysis of melanoma prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. Ann. Surg., 188:732-742, 1978
- 5) Bhawan, J. : Amelanotic melanoma or poorly differentiated melanoma? J. Cutan. Pathol., 7:55-56, 1980.
- 6) 加藤泰三, 末武茂樹, 杉山泰子, 他:悪性黒色腫 20 年間の推移—東北大学皮膚科 150 例の観察—. 臨皮, 46:327-330, 1992.
- 7) 杉原平樹, 吉田哲憲, 国分一郎, 他:悪性黒色腫—自験 100 例における TNM 分類と予後—. 日形会誌, 14:355-364, 1994.
- 8) Bystry, J. C., Rigel, D., Friedman, R. J., et al. : Prognostic significance of hypopigmentation in malignant melanoma. Arch. Dermatol., 123:1053-1055, 1987.
- 9) Nordlund, J. J., Kirwood, J. M., Forget, B. M., et al. : Vitiligo in patient with metastatic melanoma; A good prognostic sign. J. Am. Acad. Dermatol., 9:689-696, 1983.
- 10) 舟山恵美, 杉原平樹, 国分一郎, 他:原発巣の完全自然消退を呈し汎発性白斑症を合併した悪性黒色腫の 1 例. 形成外科, 39:1139-1148, 1996.