SSM の 1 例

高木 肇* 山本 明史* 奥村 哲*
柳原 誠* 森 俊二*

Summary

症例. 63歳。女性, 5~6年前, 背部の皮疹を指摘されるが, 放置していた。昭和59年夏, 左腋窩の無痛性腫瘍に気づく。皮疹は徐々に増大してきたようである。昭和60年夏, 近医受診し当科紹介される。背部に43×46 mm, 周辺やや堤防状隆起, 中央に脱色素斑を有する黒褐色腫瘍が存在し, 一部脱色素性乳頭腫様腫瘍も存在。両側腋窩リンパ節触知。

DAV療法, IFN- β 局注後, 広範切除+中間層植皮+両側腋窩リンパ節郭清術施行。術後 DAV 2クール後, OK-432にて経過観察中。

組織は, SSM, level 4, stage II。

本邦において, 両側所属リンパ節に転移をきたしたまれな SSM の一例を, 報告し若干の考察を加えた。

緒 言

本邦における malignant melanoma (以下 MM) の報告は年々増加しており, 皮膚科においてももっとも重要な疾患の1つとなっている。今回, われわれは多彩な臨床像・組織像を呈した superficial spreading melanoma (SSM) の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 63歳, 女性

初 診: 昭和60年9月18日

主 訴: 背部の黒色結節

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 5~6年前, 親類に背部の皮疹(性状不明)を指摘されるが, 自覚症状ないため放置していた。昭和59年夏, 同部に掻痒を生じ市

図 1. 臨床像

* Hajime TAKAGI, Akifumi YAMAMOTO, Satoshi OKUMURA, Makoto YANAGIHARA, Shunji MORI: 岐阜大学皮膚科学教室

図 2. 黒色斑部弱拡大像 (HE)

図 3. 中央部脱色素部 (HE)

販薬を外用していた。このころ、左腋窩の無痛性腫瘍に気づいた。背部の皮疹は少しずつ増大してきたようである。昭和60年夏、近医受診し当科紹介される。

現 症：上背部中央よりやや左方、肩甲骨部に 43×46 mm、周辺堤防状隆起を示し、中央に脱色素斑 (12×12 mm) を有する黒褐色腫瘍が存在する。一部右下方に、灰白色～黄白色を呈する脱色素性乳頭腫様部分もみられた。境界は明瞭で、浸み出し現象なし。自覚症・圧痛は認めないが、一部に痂皮の付着がある。左腋窩部にうずら卵大、右腋窩部に小豆大のリンパ節を各1個触知する。

入院時検査成績：以下に示すように、軽度貧血以外は正常範囲内、赤沈 14 mm/h、末梢血：RBC 372×10^4 、Ht 34.0%、Hb 11.3 g/dl、WBC 3,400、Platelet 20.3×10^4 、Neutro 33.5%、Eosino 4.1%、Baso 0.8%、Mono 5.80%、Lympho 52.8%、臨床化学：GOT 17 IU/l、GPT 7 IU/l、ALP 293 IU/l、T. Bil 0.5 mg/dl、電解質正常、脂質正常、BUN 18.1 mg/dl、クレアチニン 0.6 mg/dl、TP 7.1 g/dl、Alb 63.3%、 α_1 -glb 2.7%、 α_2 -glb 11.5%、 β -glb 9.5%、 γ -glb 13.1%、IgG 1,317.0 mg/dl、IgA 178.1 mg/dl、IgM 211.3 mg/dl、FBS 89、便潜血 (-)、尿検査：糖 (-)、蛋白 (-)、ウロビリノーゲン (+)、沈渣正常、STS (-)、TPHA (-)、ASO 12、ASK 80、CRP (-)、HBsAb (-)、HBsAg (-)、腫瘍マーカー：

CEA 2.28 ng/ml、AFP 10.0 ng/dl 以下、BMG 1.65 μ g/ml、IAP 490 μ g/ml、胸部 X-p：正常、EKG：正常、ツ反：20×19 mm、腫瘍センチ：異常集積 (-)、上部消化管造影：正常。

治療および経過

術前に DAV 療法 (DTIC 100 mg/day×5 日間、ACNU 50 mg、VCR 1 mg) 1 クール、IFN- β 初日 3×10^6 IU、第2日から連日5日間 6×10^6 IU、合計 33×10^6 IU を腫瘍周囲に局注後、手術を施行した。IFN- β 局注後、腫瘍周囲に紅斑を生じやや扁平化した。手術は、腫瘍辺縁より 4 cm 離して深部は筋膜直上まで広範囲切除し、大腿後面より分層植皮、また両側腋窩リンパ節郭清術を施行した。術後 DAV 療法 2 クール施行し、OK-432 皮内注射を 0.2 KE から徐々に増量し現在 3 KE/日/週にて経過観察中。術後 8 カ月の現在まで、原発巣の再発・他臓器への転移はない。

手術時所見：腫瘍の広範囲切除部は筋膜との癒着なく、肉眼的に完全治癒切除が可能であった。リンパ節郭清に関しては、右側は周囲脂肪組織と一塊に切除可能だったが、左側は A. axillaris に沿って鎖骨下左縁までリンパ節腫脹が列序性に存在し、一塊に切除した。

組織学的所見：黒色斑部は表真皮境界部を中心に、豊富な胞体を持ち、メラニンに富んだ類上皮細胞様の腫瘍細胞が巣状に増殖している。表皮内には Paget 病様に大小の境界明瞭な胞巣が浸潤増殖し、下方へは深いところで網状層

に腫瘍細胞を認めた。腫瘍細胞は卵形ないし楕円形を呈し、細胞質は明るく核は不規則大型で核小体も明瞭で、核分裂像はほとんどみられない。PAP法によるS-100蛋白染色では、腫瘍細胞に強い陽性所見を呈した。また、断面を無蛍光スライドガラスにスタンプスメアし、パラホルムアルデヒド処理したスタンプ蛍光法では、類円形でやや大小不同がある蛍光性黒色腫細胞がみられ、メラニン産生能を示している¹³⁻³³⁾。

中央部脱色素部の組織は、表真皮境界は保たれ、腫瘍細胞は認めず、リンパ球を中心とする炎症性細胞浸潤・真皮上層の繊維化・毛細血管の増生を見る。また、表皮基底層にわずかにmelanocyteを認めた。

右下方に存在した脱色素性乳頭腫様部分はHE染色に淡染する異型性の少ない紡錘形細胞様の腫瘍細胞が集塊を形成し、メラニンが散在している。

郭清術を施行した両側腋窩リンパ節は、右側で18個中4個、左側では23個中14個に転移を組織学的に認めた。リンパ節の構築は保たれているが、メラニンに富む類上皮細胞様の腫瘍細胞が濾胞部分に多くみられる。以上の所見よりSSM, level 4, stage IIと診断した。

考 察

Clark et al⁴⁾のMMの集計によると、SSMがもっとも多く(54.5%)、またMcGovern et al⁵⁾の集計でもSSMは42.6%と高頻度を占めており、欧米においてはもっとも多い病型と考えられる。しかし、本邦においてはacral lentiginous melanoma (ALM), nodular melanoma (NM)の割合が高く、SSMは比較的まれな病型である⁶⁾。1984年の加藤ら⁷⁾の統計では、わが国での報告は54例を数え、近年増加傾向を示している。橋本ら⁸⁾によれば、平均年齢47.7歳(30~71歳)、性差は男が61.5%を示し、MM全体の統計⁹⁾に比べ年齢はやや若く男に

多くみられる。

悪性腫瘍は稀に自然消退を起こすことが知られており、MMは比較的起こしやすい腫瘍とされている¹⁰⁾。McGovern et al¹¹⁾は、12.3%に部分的ではあっても組織学的に消退の像を呈し、病型はすべてSSMであったと報告しているが、他の病型の報告もある。本例も中央脱色素部に自然消退の特徴¹²⁾、①リンパ球中心の炎症性細胞浸潤、②melanoma cellの消失、③間質の繊維化・毛細血管の増生などを備えており、なんらかの免疫学的機序の関与が示唆される¹³⁾¹⁴⁾。

自験例は、①境界明瞭であること、②扁平隆起性で多様な色調を呈すること、③自然消退と思われる部分が存在すること、④一部結節状(乳頭腫様)部分のみられること、など臨床的にSSMの特徴を有していた。また、組織学的に、①Paget病様の腫瘍細胞が胞巣を形成して表皮内に浸潤増殖し、下方は深いところでは網状層に達していること、②核の異型性をみる、核分裂像は少ないこと、③中央部脱色素部においてはメラニン色素・腫瘍細胞の減少ないし消失をみること、が認められた。

治療に関しては、IFN- β 局注により、腫瘍が扁平化した。組織学的にはリンパ球浸潤のみで、量が少ないこともあり効果ははっきりしなかったが、IFN- β のリンパ移行性が高いこと¹⁵⁾より術前投与を行った。その後腫瘍周囲をやや小さく4cm離して筋膜直上まで切除したが、切除片断端および下端に腫瘍細胞を認めなかった。リンパ節郭清については、本例は背部左方に原発したにもかかわらず、両側腋窩リンパ節に転移が認められたまれな症例であったが、体幹中央付近に原発した場合で①level 4または5と深く予防的にリンパ節郭清を施行するとき、②一侧にリンパ節転移がみられるとき、は両側の郭清が必要と思われる。

予後については、再発・転移の有無など厳重な経過観察が必要であり、現在OK-432皮下注(3KE/回/週)を施行中だが、SU-PS, PPD

に著変はみえていない。同時に OK-432 など免疫療法の MM に対する効果の確立が望まれる。

本邦において、両側所属リンパ節転移を来たしたまれな SSM の一例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 長島典安, 他: 日皮会誌, 95: 597, 1985.
- 2) 長島典安: 日皮会誌, 93: 1149, 1983.
- 3) 森嶋隆文, 他: 臨皮, 39: 1077, 1985.
- 4) Clark, W.H. Jr., et al.: Cancer Res., 29: 705, 1969.
- 5) McGovern, V.J., et al.: Pathology, 2: 85, 1970.
- 6) 石原和之: 悪性黒色腫, 医薬の門社, 1979, pp. 26.
- 7) 加藤泰三, 他: 臨皮, 38: 691, 1984.
- 8) 橋本 隆, 他: 臨皮, 34: 107, 1980.
- 9) 大角 毅, 他: 皮膚臨床, 19: 277, 1977.
- 10) Everson, T.C.: Ann New York Acad. Sci., 114: 721, 1964.
- 11) McGovern, V.J.: Pathology, 7: 91, 1975.
- 12) MacDougal, B.A., et al: Plast. Reconst. Surg., 57: 355, 1976.
- 13) 中村保夫, 他: 臨皮, 35: 289, 1981.
- 14) 斎田俊明, 他: 臨皮, 37: 363, 1983.
- 15) 山本明史, 他: SKIN CANCER, 1: 47, 1986.