消化管転移を来した悪性黒色腫の2例

武石恵美子¹ 佐藤 伸一¹ 林 徳真吉² 廣瀬 寮二³
土居 剛士⁴

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻・展開医療科学講座皮膚病態学分野,

²長崎大学医学部・歯学部附属病院病理部, ³長崎市立市民病院皮膚科, ⁴長崎市

要旨 症例1) 72歳, 女性。1998年右内果部悪性黒色腫 (tumor thickness 2.5mm) に切除, 予防的右鼠径リンパ節郭清術, DAVFeron療法6クール施行。2000年臍転移を切除。2001年右肺転移を切除し, 多発皮下転移, 右腋窩, 左鎖骨上リンパ節, 肝転移にDAC-Tam+Feron療法2クール施行。同年12月貧血あり, 内視鏡検査(GIF)で十二指腸転移と出血を認め, TAE施行し止血するも2002年1月永眠。症例2) 51歳, 女性。2003年5月左腋窩腫瘍生検にて悪性黒色腫リンパ節転移と診断。1996年近医で切除された左上胸部色素斑 (tumor thickness 0.9mm) の転移と考えた。GIFで胃ポリープ状転移を認め, 左腋窩リンパ節郭清術, 胃全摘術施行。DAC-Tam+Feron療法1クール施行するも両肺転移を生じ, 2004年1月永眠。

Malignant melanoma metastatic to gastrointestinal the tract

Emiko TAKEISHI¹, Shinichi SATO¹, Tomayoshi HAYASHI², Ryoji HIROSE³, Takashi DOI⁴

Department of Dermatology¹, Nagasaki University Graduate School of Biochemical Science; Department of Pathology², Nagasaki University Hospital; Division of Dermatology³, Nagasaki Municipal Hospital; Nagasaki city⁴

We reported two cases of melanoma with gastrointestinal tract metastasis. The first case was a 72-year-old woman who underwent resection of acral lentiginous melanoma (tumor thickness: 2.5 mm) on her right medial malleolus in 1998. She received elective right inguinal lymphadenectomy followed by 6 courses of DAVFeron therapy. Two years later, umbilical metastasis was resected. The multiple organ metastases were found and treated by 2 courses of DAC-Tam therapy in 2001. In December 2001, she presented with severe anemia, and endoscopy revealed continuous hemorrhage caused by duodenal metastasis. She underwent hemostasis by transarterial embolization. She died from multiple organ failure in January 2003. The second case was a 51-year-old woman who underwent resection of superficial spreading melanoma (tumor thickness: 0.9 mm) on her left chest 7 years previously and who presented with left axillary lymph node metastasis. Endoscopy revealed multiple amelanotic polyps in her stomach, which were resected in July 2002 and treated by a course of DAC-Tam + Feron therapy. Lung metastasis was found 3 months after the resection and the patient died in January 2003. [*Skin Cancer (Japan)* 2006; 21: 376-379]

Key words: melanoma, gastrointestinal metastasis

はじめに

悪性黒色腫 (Malignant Melanoma: MM) の消化管転移は、本邦報告例のまとめでは、小腸、胃、結腸、食道の順に多く報告されている¹⁾。

剖検例の 20²⁾~30³⁾ 程度にみられるが、生前に診断されるのは 4~8%⁴⁾ 程度と稀である。当科で経験した 2 症例について報告する。

症 例

症例 1

患 者：72 歳，女性

現病歴：1993 年頃、右内果部に自覚症状のない黒色斑が出現し、徐々に増大した。1998 年 5 月当科初診時、右内果部に 21×17mm 大濃黒色腫瘍あり (図 1)。MM の診断で末梢側 20mm マージン、中枢側 25mm マージンで皮膚悪性腫瘍切除術および予防的右鼠径リンパ節郭清術を施行した。手術時病理結果は、nodular melanoma, Breslow's tumor thickness 2.5mm, pT3aN0M0 Stage II であった。DAVFeron 療法を術前 1 クール、術後 5 クール計 6 クール施行した。2000 年 8 月、臍部右下方に自覚症状の

ない径 10mm 大の濃黒色結節に気付いた。全摘生検にて、MM 臍転移と診断された。D2-40 抗体染色結果より、血管内腫瘍塞栓と考えられた。2001 年 6 月、左上腕外側、左腰部皮下転移切除、同年 7 月右肺 S6 転移切除を施行した。その後、右腋窩リンパ節、左鎖骨上窩リンパ節転移、左上腕外側、左下腿屈側皮下転移、多発肝転移を認め、皮下転移は局所麻酔下に可及的に切除した。DAC-Tam+Feron 療法を 2 クール施行したのち、左鎖骨上窩リンパ節転移部と左上腕外側部に Feron 局注療法を外来にて週 1 回 300 万 I.U. ずつ継続していた。同年 12 月、Hb 5.9 g/dl と著明低下を認めたため、精査加療目的で入院した。

入院時現症：上部消化管内視鏡検査 (GIF) にて、十二指腸球部から下行脚にかけて後壁側に一部黒色調の腫瘍を認め、同部からの出血を認めた (図 2)。

血液検査所見：RBC $196 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 5.9g/dl, Hct 18.6%, Plt $15.1 \times 10^4 / \mu\text{l}$, WBC 3900/ μl , AST 33U/l, ALT13 U/l, LDH 373IU/l (基準値 < 229IU/l), 5-S-CD 217.6nMol/l

経過および治療：胃十二指腸動脈ヘコイルによる経カテーテル的動脈塞栓術を施行し、止血された。赤血球 MAP 輸血にてヘモグロビン値

図 1. 症例 1, 初診時臨床像

図 2. 症例 1, 十二指腸転移内視鏡像

の回復を認めたが、徐々に全身状態が悪化し、2002年1月永眠された。

症例 2

患 者：51 歳，女性

現病歴：2003 年 5 月，左腋窩腫瘍を主訴に当院内科を受診した。一部生検にて MM リンパ節転移と診断されたため，当科を紹介され受診した。

入院時現症：左腋窩に 35×50mm 大，軟骨様硬で下床との可動性不良な常色腫瘍 1 個あり。中央に生検創痕一条あり（図 3）。全身皮膚に MM を疑わせる色素斑や腫瘍を認めない。左上胸部に横走する手術瘢痕一条あり。

血液検査所見：RBC $394 \times 10^4 / \mu l$ ，Hb 12.2g/dl，Hct 36.0%，LDH 96IU/l（基準値 < 229IU/l），5-S-CD 3.0nMol/l

経過および治療：眼，耳，鼻腔・口腔，陰部，肛門周囲に色素斑を認めず，全身画像検索でも左腋窩リンパ節腫大以外に異常所見を認めなかった。1996 年近医で切除された左上胸部色素斑が原発巣（superficial spreading melanoma, Breslow's tumor thickness 0.9mm）と考えられた。GIF にて自覚症状のない多発する常色小型の胃ポリープと十二指腸粘膜下腫瘍を認めた。胃ポリープ生検結果は，腺管の鋸歯状過

図 3．症例 2，初診時臨床像

形成を示す間質に大型円形細胞の浸潤を認め，浸潤細胞は S-100，HMB-45，MelanA 陽性であり，MM 胃転移であった。2003 年 7 月に左腋窩リンパ節郭清術，胃全摘術を施行された（図 4～6）。その後，DAC-Tam+Feron 療法

図 4．症例 2，胃摘出標本
多数の中央陥凹するポリープ様結節あり

図 5．症例 2，胃病理組織像 弱拡大像（×20）
胃粘膜固有層から一部粘膜下層にかけて円形異型細胞の増殖

図 6．症例 2，胃病理組織像 強拡大像（×400）

1タール施行。2003年10月に肺転移、膀胱転移および癌性腹膜炎からのサブイレウスを生じ、2004年1月に永眠された。

考 案

悪性黒色腫の消化管転移は、剖検での発見頻度と臨床的な発見頻度に大差があり、Stage IV症例には、発見されていない消化管転移が多いことが推察される。その原因として、通常の全身転移検索では、消化管転移の検索として消化管造影検査や内視鏡検査は実施しないこと、初期には無症状のため発見されにくいこと、また臨床症状が、貧血、腹痛、イレウス、悪心・嘔吐といった消化器疾患一般にみられる症状で特異的ではないことが考えられる。

自験例のうち、症例1では、著明な貧血が突然生じ、腹痛が明らかではなかったため、当初化学療法によるMDSなどの血液疾患を疑った。しかしタール便がみられたため、消化管出血と判明し、さらに内視鏡検査にて十二指腸転移が確認された。症例2では、まったく自覚症状がなく、左腋窩腫瘍の全身精査のために施行した内視鏡検査にて、偶然に胃転移が発見された。

消化管転移について、内視鏡的形態は、①大きさ不定の黒色結節②粘膜下腫瘍③ポリープ様隆起性病変があるとされ、症例1は①、症例2は③の形態であった。②③は、色調、形態より悪性黒色腫の転移と臨床診断することは困難である。悪性黒色腫症例に消化管内視鏡検査を施行された場合には、②③の有無を確認し、生検のうえ診断を確認することが必要である。

原発巣発見から胃転移までの期間は、2ヵ月から25年までが報告されており、平均3年8ヵ月で生じている⁵⁾。症例1は3年7ヵ月、症例2は7年で生じた。

消化管転移後の予後は、手術不能例の平均生存期間は、2.9ヵ月、他転移を有する手術例は、5.1～8.2ヵ月と厳しいが、完全摘出例では、13.6～27.6ヵ月と有意に生存期間が延長してお

り、また5年生存率は28.3～35%という報告がある⁴⁾⁶⁾。したがって、早期発見された症例では、切除により延命が期待されるといえる。

症例1は、多臓器転移があり、全身状態の悪化が認められたため、積極的な治療の対象とならなかったが、症例2は、左腋窩リンパ節と消化管以外に転移の所見がなく、左腋窩リンパ節転移の全摘出が可能であったため、消化管転移に対する治療方法について、予後などを含む十分なインフォームド・コンセントを行ったところ、積極的治療として、切除を希望された。しかし発見から8ヵ月後に永眠されており、やはり他の臓器に転移がある場合の手術適応については、慎重に決定すべきと考えた。

近年、FDG-PET検査が消化管転移に有用であったとする報告がある⁷⁾⁸⁾。今後、内視鏡検査とともに同検査が、無症状の消化管転移の早期発見および早期治療につながれば、消化管転移症例の予後の改善に役立つと推察された。

文 献

- 1) 中村 努, 井手博子: 消化管悪性黒色腫. 癌と化学療法, 30: 619-625, 2003
- 2) 堀越裕一, 花島恒雄, 森田武子, 他: 悪性黒色腫の転移に関する統計的研究. 交通医学, 38: 7-19, 1984
- 3) 佐野量造: 胃疾患の臨床病理. 医学書院, 東京, 1974, 91-95
- 4) Ricianiadis N, Konstadoulakis MM, Walsh D, et al: Gastrointestinal metastasis from malignant melanoma. Surgical oncology, 4: 105-110, 1995
- 5) 磯貝圭輝, 矢花 崇, 鈴木知佐子, 他: 転移性胃悪性黒色腫の1例. 内科, 90: 1173-1195, 2002
- 6) Agrawal S, Yao TJ, Coit DG: Surgery for Melanoma Metastatic to the Gastrointestinal Tract. Ann Surg Oncol, 6: 336-344, 1999
- 7) 生駒大登, 市川大輔, 水田有紀, 他: 空腸腸重積を来し術前CTで診断しえた悪性黒色腫の1例. 手術, 59: 1224-1228, 2005
- 8) Fink W, Zimpfer A, Ugurel S: Mucosal metastasis in malignant melanoma. Onkologie, 26: 249-251, 2003