原発巣不明の悪性黒色腫

原発巣不明の悪性黒色腫の1例 —開院以後の経験例のまとめ—

奥村百合子* 中山 佳代子*
義澤 雄介* 北村 啓次郎*

Summary

A rare case of metastatic malignant melanoma of unknown primary origin to the right inguinal lymph nodes was reported. Although the melanoma was largely developed dimensioned 20×15×7cm, after extensive chemotherapy combined with radiotherapy and hyperthermia, we were able to excise the melanoma from the inguinal area. However, after 7 months it recurred. In addition 11 patients with malignant melanoma including the present case experienced by us in the Department of Dermatology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School, between 1986 and 1991, were summarized and discussed.

はじめに

我々は、原発巣不明の悪性黒色腫リンパ節転移の1例を経験した。初診時、既に鼠径部の巨大な腫瘍を形成し、CT検査上、周囲への浸潤がみられ手術適応はないと判断した。しかし、集学的治療を行うことにより腫瘍の著明な縮小を認め、外科的治療を施行することができた。

本症例とともに当科を受診した悪性黒色腫患者につきまとめたので、併せて報告する。

症 例

症 例：70歳、フィリピン人男性

既往歴：約8年前に転倒し右足首を受傷し

た。

家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：約2年前、右鼠径部に小結節が出現し、徐々に拡大してきたため現地の病院を受診した。組織検査にて、Metastatic melanocarcinomaと診断され、日本での治療を希望し来日した。

現 症：右鼠径部に20×15×5cmのドーム状に隆起した腫瘍を認め、表面凹凸不整で中央に黄苔を付着した深い潰瘍を伴い、暗赤色調を呈していた。悪臭があり、周囲は、板状硬で光沢のある暗褐色調を呈し、患部以外の表在リンパ節は触知しなかった(図1)。

検査成績：血液生化学検査では、白血球の増加、赤沈亢進、CRP上昇がみられた以外は異常は認められなかった。尿所見も正常。腫瘍マーカーではγ-セミノプロテインが上昇していたが、泌尿器科的に異常はなく、その他、胸部X線、頭部・胸部・腹部CT、腹部Echo、Gaシンチで明らかな内臓転移を示す所見はみられな

*Yuriko OKUMURA, Kayoko NAKAYAMA,
Yusuke YOSHIKAWA, Keijiro KITAMURA: 埼玉医科大学総合医療センター皮膚科(主任: 北村啓次郎教授)

かった。また、尿中 5-SCD 値は $1790.6\mu\text{g}/\text{day}$ と高値であった。

病理組織学的所見：H.E. 染色で、潰瘍部の真皮深層にかけてびまん性に腫瘍細胞が増殖していた(図2左)。個々の細胞は、多角形ないし類円形で核の大小不同、分裂像がみられたが、メラニン顆粒はほとんど認められなかった(図2右)。免疫組織学的検査では、DOPA 反応弱陽性、S-100蛋白陽性であった。

電顕所見：ほとんどの腫瘍細胞にメラノソームが観察され、大部分がプレメラノソームで

あった(図3)。

診断：フィリピンでの組織検査では、リンパ節内に腫瘍細胞が増殖しているとされていたことより、診断は悪性黒色腫のリンパ節転移であった。さらに、当科での検査結果と併せて、悪性黒色腫の右鼠径リンパ節転移と考えた。しかし、全身の詳細な診察および種々の検査にもかかわらず、原発巣を発見し得なかった。

治療および経過：本症例は腹部CT上、周囲へ腫瘍が浸潤している可能性が高く、手術適応はないと判断し、保存的治療を開始した(表1)。DAV・フェロン、ペブレオの持続皮下注と、アドリアマイシン、シスプラチン、イホスファミドの化学療法、放射線療法、温熱療法を総合的

図1. 臨床像

図3. 電顕所見
プレメラノソームを確認

図2. 組織学的所見 (H.E.染色)
左：弱拡大像 ($\times 100$)，右：強拡大像 ($\times 400$)

表 1. 治療および経過

年/月		90/9	10	11	12	91/1	2	3	4	5	6
腫瘍の 大きさ
治 療	化 学 療 法	DAV	150mg	静注 × 5							
		DTIC	75mg	静注 × 1	1	2	3	4		5	6
		ACNU	1mg	静注 × 1							
		VCR									
		INF-β	300万IU	局注 × 9	1	2					
	放 射 線 療 法	ADR	45mg	静注 × 1							
		IFO	2 g	静注 × 1							
		CYS	60mg	静注 × 1							
		PEP	1.25mg	持続皮下注							
											計89mg
	温 熱 療 法	X 線									
		電子線									
	外 科 的 療 法										

に施行した。4ヵ月後には腫瘍は著明に縮小し、この時点で、患者の全身状態が比較的良好であり、さらに患者が手術を強く希望したため腫瘍および硬結の辺縁から3cm離して摘出術を行った。組織学的に、Surgical marginはfreeであった。術後さらにDAVによる化学療法を2クール行い退院、帰国した。

術後7ヵ月目、化学療法のために当科を再受診したところ、右鼠径部の手術創上と、右大腿部屈側に、小指頭大までの黒褐色丘疹が散在し、臨床および組織学的に再発・転移を確認した。

考 案

本症例は、原発巣不明の悪性黒色腫右鼠径リンパ節転移の1例であった。悪性黒色腫は部分的に自然消退することが知られているが完全な自然消退¹⁾²⁾や、転移巣があるにもかかわらず原発巣が不明であることは稀である。石原ら³⁾は276例中、原発巣が不明は3例であったと報告しているが、不明例についての詳細は明らかではない。さらに本邦報告例も僅かである^{4)~6)}。本症例の原発巣として考えられることは、右足関節部に8年前に受傷した既往があり、さらに同部

位に脱色素斑を認めることより、原発巣が外傷とともに消失してしまった可能性は否定できない。しかし、脱色素斑部の組織検査が施行されていないので詳細は不明といわざるを得ない。

今回我々は、先の症例を含めて当科における悪性黒色腫患者について検討した。当院では1986年7月に開院して以来、1991年12月までの5年半の間に、悪性黒色腫患者は男性8例、女性3例の合計11例であった(表2)。年齢は34歳から77歳で、病型別にみると、Nodular melanoma (NMと略す)が7例であり、近年NMの増加が指摘されているが⁷⁾当科でも過半数を占めていた。発生部位は顔面・下肢・手・足がそれぞれ2例、上肢・体幹が1例ずつと、明らかな偏りはみられなかった。

予後を予測するために、原発腫瘍の厚さやClarkらの浸潤レベルを検討し、UICCの新TNM分類⁸⁾に従いステージを決定した。予後と比較すると、腫瘍の厚さが3mm以上の4例中2例が、レベルIV・V、さらにステージIII・IVのうち、それぞれ1例ずつが死亡している。このように、腫瘍の厚さが厚いほど、レベル・ステージが高いほど予後が悪くなり、既存の報告⁹⁾と同様に明らかに相関関係が認められた。

表 2. 当科における悪性黒色腫患者 (1986~1991年)

	年	性	部位	病型	病期	レベル	生存期間
1	41	女	右手指	ALM	I	II	2 Y 2 M
2	64	男	右 耳	NM	II	IV	10M
3	45	男	左背部	NM	II	IV	6 Y
4	77	女	左手背	NM	II	IV	4 Y 7 M
5	45	男	左足底	ALM	II	IV	2 Y
6	52	男	左下腿	NM	III	IV	5 Y
7	52	男	左足底	NM	III	V	3 Y 6 M
8	34	男	右下腿	NM	III	V	8 M 没
9	68	男	左頬部	LMM	III	II	1 Y 3 M
10	71	女	左上肢	NM	IV	IV	1 Y 2 M 没
11	70	男	不 明	不明	IV	不明	1 Y 6 M

治療は全症例に手術療法を施行し、さらに免疫化学療法を併用した。手術療法は広範囲切除術10例、患肢切除術1例でそのうち所属リンパ節郭清は6例に行った。ステージIおよびIIの症例は、予後が良く、すべて生存している。ステージIII・IVの6症例について、治療法と経過を示す(表3)。症例1から4がステージIII、症例5, 6はステージIVの症例である。広範囲切除術は腫瘍より3 cm から5 cm 離れた。DAV1は、化学療法としてDAVを1クール行ったことを示し、所属リンパ節郭清は初診時、脳転移のみられた症例5以外に施行した。症例4は、化学療法の副作用による骨髄抑制が強く死亡した。予後は、症例3の患肢切断術を行った1例のみが良好だが、その他の症例は1年前後で死亡したり、5年も経過してから転移がみられたものもあった。

拡大手術に対して、賛否両論があるが当科ではその必要性を感じている。まだ症例数が多くないが、病期が早ければ予後も良好であり、早期発見・早期治療が第1原則であると再確認した。

文 献

- 1) 村松 千鶴子, 小林まさ子, 藤田優: 原発巣が完全消滅した悪性黒色腫の1例. 臨皮, 40: 363-366, 1986.
- 2) 柴田明彦, 森嶋隆文, 花輪滋, 他: 原発巣が完全消滅した悪性黒色腫の小児例. 臨皮, 41: 1103-

表 3. ステージIII・IVの悪性黒色腫患者

	病型	治 療	生存期間	予後
1	NM	単純→広範囲切除 PAV2・リンパ節郭清	5 年	転移
2	LMM	DAV1・広範囲切除 DAV2・リンパ節郭清	1 年 4 ヶ月	転移
3	NM	患肢切断術・DAV/F リンパ節郭清	3 年 6 ヶ月	良好
4	NM	広範囲切除・DAV2 リンパ節郭清	8 ヶ月	死亡
5	NM	広範囲切除・DAV1	1 年 4 ヶ月	死亡
6	不明	DAV/F・P・CIA・放射 線・温熱・広範囲切除 ・DAV4	1 年 7 ヶ月	転移

1107, 1987.

- 3) 石原和之, 池川修一: 皮膚悪性腫瘍の診断と治療. 癌と化学療法, 12: 1727-1748, 1985.
- 4) 長岡英和, 内山光明, 永井隆吉, 他: 白斑ではじまった悪性黒色腫の1剖検例. 日皮会誌, 91: 76, 1981.
- 5) 宮沢仁, 広瀬み, 小野寺英夫, 他: 原発巣不明の悪性黒色腫の2例. 日皮会誌, 96: 1170, 1986.
- 6) 中嶋邦之, 山本信二, 高岩堯: 原発巣不明でメラニン尿のみられた悪性黒色腫. Skin Cancer, 5: 144-146, 1990.
- 7) 加藤泰三, 末武茂樹, 杉山泰子, 他: 悪性黒色腫20年間の推移. 臨皮, 46: 327-330, 1992.
- 8) UICC: Melanoma of skin. TNM Classification of malignant tumours, 4th ed: 89-91, 1987.
- 9) 石原和之, 池田重雄, 広根考衛, 他: メラノーマの予後因子. Skin Cancer, 4: 349-361, 1989.