踵部悪性黒色腫

踵部悪性黒色腫の20例

森口 暢子*¹ 長谷 哲男*¹ 中嶋 弘*¹
一山 伸一*² 高橋 泰英*³ 内山 光明*⁴

Summary

Clinical and statistical study of 20 patients with malignant melanoma (MM) of the heel, seen at Department of Dermatology, Yokohama City University School of Medicine during 23 years from 1970 to 1992 was reported. The frequency of the patients with MM of the heel was 14.8% of patients with of the skin. The sex ratio of the patients was male 9: female 11. The ages of the patients at the time of the first medical examination ranged from 39 to 88 years (mean, 62.8 years). A granulomatous lesion was observed in 9 patients with MM of the heel. The patients of stage III. was predominate 11 out of eighteen (55%) and the patients with level V lesion was also predominate 11 out of eighteen with MM of the heel. The prognosis of the patients was relatively better than that of patients with MM of the skin.

はじめに

日本人での悪性黒色腫は手、足などの末端部が好発部位である¹⁾。最近、踵部に発生して臨床的に肉芽腫様を呈したため、初診時の診断に苦慮した症例を何例か経験した。そこで過去23年間に当教室にて経験した踵部悪性黒色腫について統計的観察を行い、若干の考察を加え報告する。

対 象

1970年から1992年までの23年間に当教室で経

験した悪性黒色腫は155例であった。そのうち皮膚原発のものは135例であり、皮膚粘膜移行部および粘膜部に発生したものは20例であった。皮膚原発悪性黒色腫のうち踵部に発生したものは20例であった。

結 果

1) 発生頻度

踵部悪性黒色腫は20例であり、皮膚原発悪性黒色腫全体の14.8%を占めていた(図1)。また、下肢は47.4%と全体の半分位であった。

2) 年次別頻度

図2に皮膚悪性黒色腫全体および踵部の年次別症例数を示した。総数は1970年以降の10年間は増加傾向が認められたが、1980年以降は当病院移転の1988年前後を除くと年間9例前後と、ほぼ一定の値を示していた。一方、踵部悪性黒色腫はすべて1980年以降の初診であった。

*¹ Nobuko MORIGUCHI, Tetsuo NAGATANI, Hiroshi NAKAJIMA: 横浜市立大学皮膚科学教室

*² Shinichi ICHIYAMA: 横須賀共済病院皮膚科

*³ Yasuhide TAKAHASHI: 横浜赤十字病院皮膚科

*⁴ Mitsuaki UCHIYAMA: 神奈川県立がんセンター皮膚科

図 1. 腫部悪性黒色腫の割合

図 2. 年次推移

3) 症例の概要

表 1 に、これら20例の初診時年齢、性別、大きさ、レベル、深さ、病期、予後をまとめた。

4) 性別・年齢

表 2 に性別と年齢を示した。性別では全体は男性68例、女性67例で性差はあまり認められな

かった。腫部も男性9例、女性11例とこの傾向は変わらなかった。平均年齢では、全体の54.1歳に対し腫部では62.8歳とやや高い傾向がみられた。

5) 初診までの期間

表 3 に悪性黒色腫の病変出現から初診までの

表 1. 腫部悪性黒色腫の20例(1970~1992)

patient	age (y)	sex	size (mm)	level	thickness (mm)	stage	prognosis
1	80	M	25x25	4	3.5	2	uk
2	66	F	20x21	uk	uk	uk	uk
3	42	M	24x43	4	2.5	3	uk
4	55	F	21x19	2	0.74	1	A
5	73	M	13x16	5	4.1	3	D
6	55	M	20x40	5	4.5	3	uk
7	59	F	17x28	uk	uk	uk	uk
8	69	F	25x18	5	4.2	3	A
9	59	F	20x14	5	15	3	A
10	64	M	15x12	5	5	3	A
11	61	F	50x43	2	0.5	1	D
12	48	M	20x10	5	10	3	D
13	88	F	30x40	5	7	4	uk
14	62	M	16x12	1	-	is	A
15	39	F	7x 5	2	0.5	1	A
16	68	M	35x20	5	4	3	A
17	80	F	25x20	5	4.1	3	A
18	71	F	30x20	5	4	3	A
19	50	M	9x 9	4	1.8	2	A
20	66	F	20X30	5	6.5	3	A

D:dead, A:alive, uk:unknown, is:melanoma in situ

表 2. 性別・平均年齢

	全体	踵部
性別	M:F=68:67	M:F=9:11
平均年齢	54.1歳 (0-88歳)	62.8歳 (39-88歳)

表 3. 病変出現から初診までの期間

期間	全体		踵部	
	NO.	%	NO.	%
1年未満	49	36.3	9	45
1-2年	39	28.9	5	25
3-4年	19	14.1	3	15
5-9年	18	12.9	2	10
10年以上	7	5.2	1	5
不明	3	2.2	0	0

表 4. 踵部悪性黒色腫の臨床像

	NO.	%
黒褐色・褐色斑状	7	35
肉芽腫様	1	5
潰瘍・肉芽腫様	3	15
黒色斑状・肉芽腫様・黒色腫瘤	5	25
過角化状	2	10
不明	2	10

期間を示した。踵部悪性黒色腫では1年未満が9例で45%と最も多かったが、10年以上もそのままであった症例も含め比較的長期間放置されている症例が多く認められた。しかし、この傾向は悪性黒色腫全体にも認められた。

6) 臨床像

表4に当教室における20例の踵部悪性黒色腫の臨床像を示す。黒褐色斑状のものが7例で35%と最も多く、また黒色斑・肉芽腫様・黒色腫瘤などが混在する多彩な像をとるものも5例25%あった。潰瘍を形成するものは3例15%と少なく、またこれらの病変はいずれも肉芽腫様病変を伴っていた。また肉芽腫様像のみを示した症例は1例だけであったが、病変中に肉芽腫様像を示した症例を合わせると9例で45%にも認められた。

次に典型的な臨床像を示した。図3は表1に示した症例2の66歳の女性である。周辺が境界不明瞭で濃淡のある黒褐色色素斑が認められる。図4は表1に示した症例16の68歳の男性である。表面に凹凸のある境界明瞭な肉芽腫様結節を認める。図5は表1に示した症例19の50歳の男性である。比較的境界明瞭な潰瘍および肉芽腫様病変を認める。

図 3. 症例 2. 黒褐色色素斑状病変

図 4. 症例 16. 肉芽腫様病変

図 5. 症例19. 潰瘍・肉芽腫様病変

7) 病型

表 5 に踵部悪性黒色腫の病型別症例数を示した。acral lentiginous melanoma (以下 ALM) が18例で90%と大部分を占めていたが, nodular melanoma も 1 例認められた。

8) 病期・深達度

表 6 に悪性黒色腫全体と踵部の病期別症例数を示した。踵部悪性黒色腫では stage III が11例で55%と半数を占め, stage I が 3 例で15%と多い傾向が認められた。同様の傾向が, 悪性黒色腫全体でも認められた。表 7 に Clark の level 別症例数を示した。踵部では level V が11例で55%と過半数を占め, level IV が 3 例で15%であった。全体でも level IV, level V が多い傾向があったが, 踵部に比べ level V の割合が少なく不明が多かった。なお, 不明は他施設で切除された症例がほとんどである。

9) 治療

表 8 に踵部悪性黒色腫の治療を示した。手術療法+免疫療法と, これに化学療法を加えた三者併用療法がともに 9 例で45%ずつを占めていた。表 9 に免疫療法を行った18例の内訳を示した。IFN- β を用いた例が10例で55.6%を占めており, 特に1986年以降では90%の症例に用いら

表 5. 病型別症例数

	NO.	%
lentigo maligna	1	5
nodular melanoma	1	5
acral lentiginous melanoma	18	90

表 6. 病期別症例数

	全体		踵部	
	NO.	%	NO.	%
melanoma				
in situ	12	8.9	1	5
stage I	18	13.3	3	15
stage II	13	9.6	2	10
stage III	65	48.1	11	55
stage IV	13	9.6	1	5
unknown	14	10.4	2	10

表 7. Clark の level による症例数

	全体		踵部	
	NO.	%	NO.	%
level I	12	8.9	1	5
level II	13	9.6	3	15
level III	7	5.2	0	0
level IV	24	17.8	3	15
level V	44	32.6	11	55
unknown	35	25.9	2	10

表 8. 踵部悪性黒色腫の治療

	NO.	%
ope.	2	10
ope. + imm.	9	45
ope. + imm. + chemo.	9	45

ope:operation, imm.:immunotherapy,

chemo.:chemotherapy

れた。表10に手術療法におけるリンパ節郭清の有無を示した。リンパ節郭清はリンパ節転移のある場合は根治的リンパ節郭清を、リンパ節転移のない場合は予防的リンパ節郭清を行った。III期では11例中9例で81.8%に施行していた。9例中の生存確認例は6例で66.7%であった。

10) 予後

表11に当教室における悪性黒色腫の予後を示す。悪性黒色腫全体では、135例中生存確認例は44例で32.6%、死亡例は38例で28.1%であった

表 9. 踵部悪性黒色腫18例の免疫療法

	NO.	%
OK432	4	22.2
BCG	2	11.1
IFN- β	10	55.6
OK432+BCG	2	11.1

が、踵部では20例中生存確認例が12例で60%、死亡例が2例で10%と予後は比較的良好であった。また、平均 follow up time も踵部のものは全体に比べ死亡、不明の両方で長期間であった。図 6 に全例および踵部の生存曲線を示した。Generalized Wilcoxon test, Cox-Mantel test ではそれぞれ $p=0.061$, $p=0.057$ といずれも有意ではなかったが、5 年生存率では踵部が82%で全体の61%よりはかなり良好であった。

表10. 手術療法におけるリンパ節郭清

	施行例			施行例中の生存例	
stage II	50%	(1/2)		100%	(1/1)
stage III	81.8%	(9/11)		66.7%	(6/9)
stage IV	0%	(0/1)			
全病期	55%	(11/20)		72.7%	(8/11)

表11. 悪性黒色腫の予後

	NO.	%	average follow up time (month)
alive without disease	44	32.6	60.2
dead	38	28.1	33.7
unknown	53	39.6	36.5

図6. 病型別生存曲線

考 案

悪性黒色腫は発生頻度および発生数に人種差が認められている。日本人の悪性黒色腫の特徴は白人に比し、頻度が少なく、また足底、爪甲下、手掌のいわゆる acral resion に多い事である^{1)~3)}。ことに足底は大角らによると全皮膚原発悪性黒色腫のほぼ1/4⁴⁾、加藤らによると約1/3を占めまた足底のうちでも特に踵部に多い傾向が認められるとされている^{2)5)~7)}。我々の統計でも踵部悪性黒色腫は全体の14.8%と比較的多かった。

また、性差・平均年齢に関しては、足底の悪性黒色腫は男性に多く、初診時平均年齢が悪性黒色腫全体に比べ高いとの報告がある。しかし、当教室では足底部悪性黒色腫の大部分を占める踵部悪性黒色腫において男女比はあまり認められずむしろ女性に多かった。また、平均年齢は悪性黒色腫全体と比べると高かったが、これはALMの平均年齢と同程度であり、踵部悪性黒色腫のほとんどがALMであることを考えると当然の結果といえそうである。

踵部悪性黒色腫の予後は、悪性黒色腫全体と比べると生存曲線からは有意差をもって良いとはいえないが53ヵ月からはプラトーに達している。悪性黒色腫の予後と相関する因子は、長谷らによると転移の有無、病期、level、浸潤の厚さなどである⁸⁾。我々の統計では踵部悪性黒色腫は転移の有無、病期は悪性黒色腫全体と同等であったがlevel、浸潤の厚さは踵部以外で不明の例が多く、そのまま比較はできないが、ある程度良いといえる。また、ALMは一般に予後が悪いといわれているが、近年改善されてきている。しかし、当教室においては表12に示すように病型により差は認められなかった。当教室における踵部悪性黒色腫の9割はALMであったが、その予後はALM全体と比べても良いといえる。さらに踵部悪性黒色腫の予後がよいのは、初診が全例1980年以降であり、DAV+IFN β 療法など悪性黒色腫に対する集学的治療の進歩による影響が考えられる。そこで図7に当教室における悪性黒色腫の1975年から1983年と1984年から1991年のそれぞれの生存曲線を示した。このように1975年から1983年の5年生存率が55%で1984年から1991年の5年生存率が65%と差は

それほど大きくなく、踵部悪性黒色腫の予後がよいのを治療法の改善のみでは、説明しきれていなかった。

また、一般に踵部の悪性黒色腫は臨床症状としては黒褐色斑状のものがよく知られている

が、今回の観察では肉芽腫様病変が多くみられ初診時には診断に苦慮した症例が何例かあった。踵部は悪性黒色腫の発生頻度が高いことを念頭におき診察にあたる必要があると思われた。

表12. 踵部悪性黒色腫の予後

	NO.	%	average follow up time (month)
alive without disease	12	60	38.4
dead	2	10	35.0
unknown	6	30	60.2

図 7. 年代別生存曲線

文 献

1) 石原和之：日本人の悪性黒色腫。総合臨床, 31(12)：3095, 1982.

2) 竹松英明, 富田靖, 清寺真, 他：Acral Melanoma：東北大学皮膚科43例の臨床的, 病理組織学的特徴。西日皮膚, 46：378-381, 1984.

3) 長谷川核三, 坂昌範, 森俊二, 他：岐阜大学皮膚科における悪性黒色腫（15年間）の統計的観察。Skin Cancer, 6：265-268, 1991.

4) Ohsumi, T., Seiji, M.: Statistical Study on Malignant Melanoma in Japan (1970-1976), Tohoku J. Exp. Med., 121：355, 1977.

5) 加藤泰三, 末武茂樹, 田上八朗, 他：悪性黒色腫20年間の推移。臨皮, 46(4)：327-330, 1992.

6) 細川倫子, 加藤泰三, 清寺真, 他：足底の悪性黒色腫。臨皮, 33(6)523-529, 1979.

7) 加藤泰三, 富田靖, 阿部力哉, 他：悪性黒色腫の統計的観察。Skin Cancer, 1：81-85, 1986.

8) 長谷哲男, 中嶋弘, 内山光明, 他：悪性黒色腫の統計的考察。Skis Cancer, 6：125-131, 1991.