

症例報告

頸部リンパ節ならびにS状結腸転移巣切除後に発見された 口蓋底原発悪性黒色腫の1切除例

新潟県厚生連村上病院外科, 新潟大学第1外科*

林 達彦 村山 裕一 清水 春夫 吉田 奎介*

頸部リンパ節転移巣切除9年後, S状結腸病変切除2年1か月後に口蓋底原発巣が発見され, 共に切除可能であった悪性黒色腫の1例を経験した。症例は83歳, 男性。74歳時に, 左頸部リンパ節摘出術の既往がある。1989年1月(81歳), S状結腸悪性黒色腫に対し, S状結腸切除術施行。この際, 前述の左頸部リンパ節も悪性黒色腫の転移であることが確認された。1989年10月, 悪性黒色腫頸部リンパ節転移再発, 甲状腺癌髄様型にて左半甲状腺切除術, リンパ節郭清術施行。1990年6月, 口蓋底左側に悪性黒色腫原発巣を認め, 口蓋底部分切除術施行。以後外来にて経過観察中であるが, 現在まで再発の兆候は認められておらず, 悪性黒色腫の消化管転移例としては良好な経過をとっており, 本例に対しては外科的治療が有効であったと考えられる。本邦での悪性黒色腫消化管転移切除例の7例ではいずれも症状の改善を見ており, 単発転移例では手術適応があると思われる。

Key words: malignant melanoma of sigmoid colon, medullary carcinoma of thyroid

I. はじめに

悪性黒色腫は主に皮膚あるいは粘膜に発生し, 広範かつ多彩な転移能を持つ腫瘍であり, 転移例の予後は極めて不良であるといわれている。今回, 頸部リンパ節転移巣切除9年後, S状結腸切除2年1か月後に口蓋底原発巣が発見され, 切除可能であった悪性黒色腫の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者: 83歳, 男性。

主訴: 特になし。家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 1971年1月26日(63歳), 胃潰瘍にて広範囲胃切除術, 1983年10月28日(75歳), 胆石症にて胆嚢摘出術を当院にて施行。

現病歴: 1982年5月11日(74歳), 左頸部リンパ節腫脹の診断により当院にてリンパ節摘出術施行。病理組織学的所見は円形および紡錘形細胞の増生で核分裂が盛んな肉腫, なかでも平滑筋肉腫の可能性が大きいと診断された。以後当院外来にて経過観察中, 1989年1月6日, 貧血と便潜血陽性のため精査目的にて入院した。

入院時現症: 眼瞼結膜に貧血を認めた。

血液検査所見では貧血とcarcinoembryonic antigen(CEA)の高値を認めた(**Table 1**)。腹部エコー検査では, 左側腹部に4.2×3.9cmのpseudo-kidney signを認め左側結腸の腫瘍が疑われた(**Fig. 1**)。注腸造影検査では, S状結腸に急峻な立ち上がりで, 表面に凹凸のある3.2×2.5cmの1型腫瘍病変を認めた。大腸内視鏡検査で, S状結腸に径4cm, 濃黒緑色の1型腫瘍病変を認め, 生検の結果は悪性黒色腫であった(**Fig. 2**)。

1989年1月23日, S状結腸の悪性黒色腫と診断し, S状結腸切除術(R₂手術)を施行した。

Table 1 Laboratory data on admission

(1989. 1. 10)			
RBC	324×10 ⁴ /mm ³	T.P	6.5 g/dl
Hb	9.3 g/dl	Alb	3.6 g/dl
Hct	30.1 %	GOT	16 IU/L
Plt	17.9×10 ⁴ /mm ³	GPT	6 IU/L
WBC	6100/mm ³	LDH	413 IU/L
Na	136 mEq/l	ALP	7 IU/L
Ka	4.1 mEq/l	T.B	0.9 mg/dl
Cl	108.1 mEq/l	D.B	0.4 mg/dl
BUN	14 mg/dl	I.B	0.5 mg/dl
Cre	1.1 mg/dl	CEA	36.9 ng/ml
		CA19-9	38 U/ml

<1992年1月8日受理> 別刷請求先: 林 達彦
〒951 新潟市旭町通1番町757番地 新潟大学医学部
第1外科

Fig. 1 Abdominal ultrasonogram showed pseudo-kidney sign, 4.2×3.9cm sized, at his left lower quadrant.

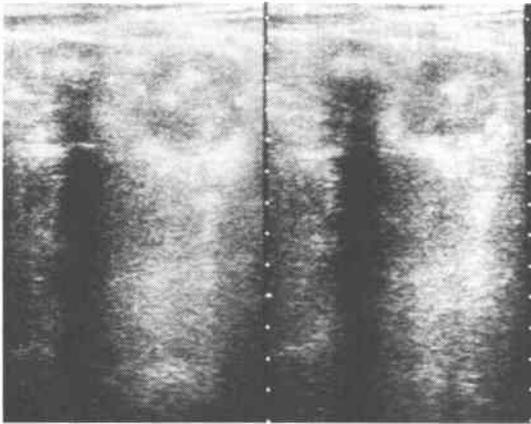


Fig. 2 Colonoscopic findings showed a black-coloured-elevated tumor at the sigmoid colon.



肉眼所見：S状結腸に濃黒緑色調、表面に凹凸のある1型の腫瘍を認めた (Fig. 3)。

組織学的所見：メラニン色素を豊富に持った melanotic melanoma の部分と、同色素をほとんど認めない amelanotic melanoma の部分が存在した。Amelanotic 部分では、核分裂像が高頻度に存在し、同時にごく少量のメラニン色素を細胞内に認めた (Fig. 4)。深達度 ss, Iy₀, v₀, n(-)であった。以上の所見より前回は摘出した左頸部リンパ節の病理標本を retrospective に再検すると、HE 染色で腫瘍細胞内にメラニン様色素を持つものがあり、Grimelius 染色では好銀性顆粒を持つ腫瘍細胞が散見された (Fig. 5)。他

Fig. 3 Macroscopic appearance of the sigmoid colon showed a black, elevated, 3.5×4.0×3.2cm sized, tumor.

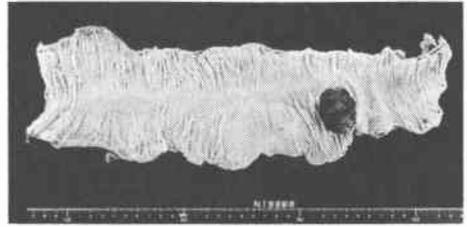
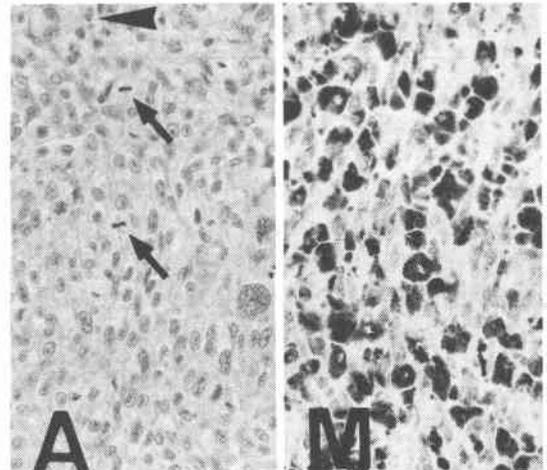


Fig. 4 Pathological findings showed amelanotic melanoma (A) and melanotic melanoma (M). Amelanotic melanoma lesion showed many mitosis figures (arrows), and tumor cells contained little melanin pigment (delta). (H.E. × 100)



の特殊染色では, epithelial membrane antigen, leukocyte common antigen がともに陰性で, carcinoma, lymphoma の可能性は非常に少ないと考えられた。このため、原発巣不明の悪性黒色腫の頸部リンパ節転移と診断した。

術後はフェニールアラニン、チロジン制限食を1か月継続し、1989年3月31日退院した。入院中、残胃内視鏡検査、大腸内視鏡検査施行し、悪性黒色腫を思わせる所見は認めなかった。1989年8月下旬より左頸部に径1.5cm 大の腫瘤を触知し、頸部エコー検査、頸部CT 検査から悪性黒色腫の再発と甲状腺腫と診断し、1989年10月2日、左半甲状腺切除術、リンパ節郭清術を施行した。

Fig. 5 Some tumor cells (arrows, left cervical lymphadenectomy in 1982) contained little melanin pigment. (left H.E. $\times 100$) they were argentaffine cells. (right Grimelius stain $\times 100$)

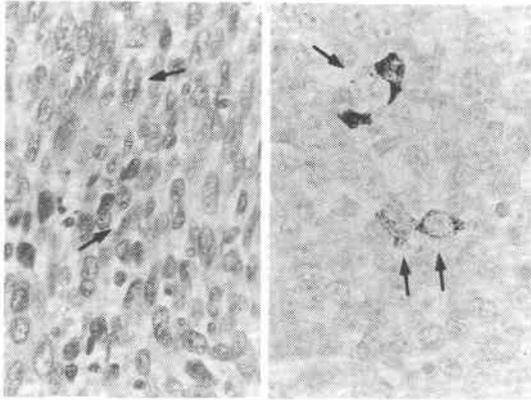


Fig. 6 A black, low-elevated lesion was observed at the palate.

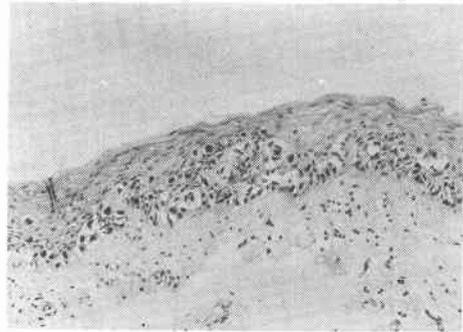


病理組織学的には甲状腺は甲状腺癌腫様型、郭清したリンパ節には少数であるが細胞内にメラニン様色素を認め、Grimelius 染色陽性のため悪性黒色腫の頸部リンパ節転移と診断した。また、この手術後より CEA は正常化した。

1990年 5 月来院時に口蓋底に黒色調の径 2.0 \times 1.8 cm 大の低隆起を認め、6 月 18 日、口蓋底部分切除術を施行した (Fig. 6)。

病理組織学的には上皮下に及ぶ黒色調の腫瘍で、HE 染色で明らかなメラニン色素含有細胞を認めた。悪性黒色腫の原発巣に見られる epidermis 基底部の破壊像、いわゆる junctional activity が認められ、この部位を原発巣と診断した (Fig. 7)。また、ヒト悪性黒色腫のメラノソーム蛋白に対するモノクローナル抗体、HMSA-1 での染色も陽性であった。術後経過良好にて、1990年 9 月 6 日退院し、以後、外来経過観察中

Fig. 7 Destruction of the epidermis (i.e. junctional activity) indicates primary lesion of malignant melanoma. (H.E. $\times 100$)



であるが、現在まで再発の所見は認められていない。

III. 考 察

悪性黒色腫は胎生期にできる神経稜由来のメラノサイトおよび母斑細胞の悪性化で、おもに皮膚あるいは粘膜に発生し、消化管原発例は極めてまれで全悪性黒色腫の 2% 前後とされている。しかし、消化管転移は悪性黒色腫剖検例のほぼ 1/3 に認められており¹⁾、その頻度は決して少なくないと考えられる。

本例では、頸部リンパ節転移、S 状結腸病変に引き続いて口蓋底部腫瘍が発見された。S 状結腸病変は、メラノサイトが解剖学的に直腸歯状線近傍より口側の大腸粘膜には認められないとの見解が一般的なため²⁾、原発性悪性黒色腫である可能性は低いと考えられる。しかし少数ながら結腸原発例の報告があり、それぞれ異所性メラノサイト由来説、円柱上皮細胞からの化生説、神経組織由来説で説明されており、本例も原発性である可能性は否定できない。また、転移性消化管悪性黒色腫の造影検査像ではしばしば牛眼状を呈することがある。本例はこれにあたらないが、牛眼状となるのは腫瘍中心部に潰瘍を伴いやすい胃病変に多く、結腸病変では認めない例も多い。さらに悪性黒色腫に限らず転移性胃腫瘍に認められるとするものもあり³⁾、造影所見から原発性か、転移性かを決定することは困難である。

したがって、初発病変が頸部リンパ節であること、口蓋底部腫瘍が発見し難い義歯床外面の口蓋底に存在したことから、同部に悪性黒色腫の原発巣に見られる junctional activity が認められたことからこの部位を原発巣と推定した。しかし、S 状結腸病変が多中心性発生による原発巣である可能性は残される。

Table 2 Reports of surgical approach to Malignant Melanoma in the gastrointestinal tract in Japan

Case	Age (years) and sex	Site of primary melanoma	Clinical presentation	Location of GI metastasis	Surgical treatment	Authors
1	62. M	Left planta	Ileus	Small bowel	Small bowel resection	Koga, et al. 1975
2	32. M	Back	Intussusception	Small bowel, Stomach	Small bowel resection	Ida, et al. 1977
3	53. M	Left external malleolus	Rupture of small bowel	Small bowel	Small bowel resection	Tei, et al. 1979
4	61. M	Right hallux	Intussusception	Small bowel	Small bowel resection	Yokoi, et al. 1987
5	69. F	Right planta	Abdominal tumor	Ascending colon	Right hemicolectomy	Kamiya, et al. 1989
6	69. M	Left thumb	Intestinal bleeding	Small bowel	Small bowel resection	Kasajima, et al. 1990
7	83. M	Palate	Intestinal bleeding	Sigmoid colon	Sigmoidectomy	our case

消化管転移に対して、Eduardoら⁴⁾が15例の手術例を報告しており、空・回腸が10例、十二指腸が5例、胃、回盲部、直腸、肛門部がそれぞれ1例であり、そのうち10例に、骨、肝、肺などの他転移病変が随伴して認められたという。全例に消化管閉塞、消化管出血、腹痛などの症状があり、腫瘍を含めた消化管切除あるいはバイパス手術を行い、14例において症状が軽減したとしている。術後生存期間は1か月から47か月、平均7.9か月であり、症状の軽減と合わせてこれらの手術は有効な治療法であると述べている。諸家の報告⁵⁾⁶⁾でも同様で、延命効果よりも症状の改善を期待するものが多い。

消化管転移例に対して外科的治療が施行された本邦報告例は **Table 2** に示す7例である^{3)7)~10)}。緊急手術を施行されたものが多く、5例で術前診断を得ているが本例以外はいずれも原発巣が判明していた。また7例すべてで症状の改善をみており、単発転移例には有効な治療法と考えられる。本例では高年齢であり、腫瘍発育が緩徐であることから化学療法は施行しなかったが、転移性の高い腫瘍であり原則的には術後の全身的補助化学療法が必要であると思われる。本例は初回頸部リンパ節摘出術より約9年、S状結腸切除術より2年1か月を経過するが、現在までいずれの再発の徴候なく外科的切除が有効であったと思われる。

さらに本例において認められた悪性黒色腫と甲状腺癌腫様型は、発生学的にも神経稜由来であるメラノサイトと甲状腺C細胞の悪性化である。染色体1pの部分欠損や対立遺伝子の欠落を認める悪性黒色腫、甲状腺癌腫様型、褐色細胞腫、多発性内分泌腫瘍など amine precursor uptake decarboxylation 系腫瘍の報

告例もあり¹¹⁾、発生過程におけるなんらかの異常を示唆するものである。同併存の報告例は非常にまれであり、この点でも本例は興味深い1例である。

なお、この論文の要旨は第37回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- 堀越裕一, 花島恒雄, 相馬孝博ほか: 悪性黒色腫の転移に関する統計的研究. 交通医 38: 7-19, 1984
- Mills SE, Cooper PH: Malignant melanoma of the digestive system. Pathol Ann 18: 1-26, 1983
- 井田正博, 山本 達, 高島 力ほか: 悪性黒色腫の胃・小腸転移の1症例. 胃と腸 12: 793-798, 1977
- Eduardo J, Harold H, Marry S et al: Symptomatic malignant melanoma of the gastrointestinal tract. Ann Surg 199: 328-331, 1984
- Gutman M, Klausner JM, Inbar M et al: Surgical approach to malignant melanoma in the gastrointestinal tract. J Surg Oncol 36: 17-20, 1987
- Silverman JM, Hamlin JA: Large melanoma metastases to the gastrointestinal tract. Gut 30: 1783-1785, 1989
- 鄭 容 錫, 新田 貢, 頼 明信ほか: 小腸に転移した悪性黒色腫の1治療例. 外科診療 21: 107-112, 1979
- 横井佳博, 堀場公寿, 坂元隆一ほか: 悪性黒色腫による腸重積の1例. 腹部救急診療の進歩 7: 873-875, 1987
- 神谷須賀男, 志田晴彦, 山本登司ほか: 転移性上行結腸悪性黒色腫の1例. 日本大腸肛門病会誌 42: 406-410, 1989

- 10) 笠島 学, 矢後 修, 山口敏之ほか: 消化管出血を
来し, 切除し得た悪性黒色腫小腸転移の 1 例. 腹部
救急診療の進歩 10: 181-183, 1990
- 11) Chin-to F, Nicholas CD, Peter SW et al: Loss

of heterozygosity for the short arm of chromo-
some 1 in human neuroblastomas: Correlation
with N-myc amplification. Proc Natl Acad Sci
USA 86: 3753-3757, 1989

A Case Report of Successful Surgical Management of Malignant Melanoma at the Palate and Sigmoid Colon after the Excision of Cervical Lymphnodes Metastasis

Tatsuhiko Hayashi, Yuuichi Murayama, Haruo Shimizu and Keisuke Yoshida*

Department of Surgery, Murakami Hospital

*First Department of Surgery, Niigata University, School of Medicine

The patient was an 83-year-old male who had undergone left cervical lymphadenectomy at his age of 74. In January 1989 (at the age of 81) he underwent sigmoidectomy for malignant melanoma of the sigmoid colon and on that occasion it was confirmed that the left cervical lymphnodes resected previously had been affected with metastasizing malignant melanoma. In October 1989, extirpation of the lymphnode metastasis of the malignant melanoma and left hemithyroidectomy for medullary carcinoma of the thyroid were performed. In June 1990, the primary lesion of melanoma was found at the base of the palate and removal of the lesion was performed. Since then, the patient had been placed under medical surveillance on an ambulatory basis. No sign of a recurrence has been noted to date, indicating that the surgical treatment proved to be quite effective and beneficial. Since symptomatic improvement was achieved invariably in all 7 surgically treated cases with the same condition documented so far in Japan, operative treatment seems justifiable at least in malignant melanoma cases with a solitary metastatic lesion to the digestive tract.

Reprint requests: Tatsuhiko Hayashi First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine
1-757 Asahimachi-dori, Niigata, 951 JAPAN
