

症例報告

後腹膜にのみ病変を認めた悪性黒色腫の1例

大館市立総合病院外科, 同 病理*

松谷 英樹 大石 晋 吉崎 孝明
池永照史郎一期 館岡 博 黒滝日出一*

症例は78歳の女性で、平成2年5月、直腸癌(高分化腺癌)に対して直腸切断術を施行後外来通院中、平成18年10月、CA19-9の軽度上昇を認め腹部CTを施行したところ、左内外腸骨動脈間に径43×39mm大の類円形の腫瘤を認め11月下旬に入院となった。CT所見で原発性の腸管外間葉系腫瘍あるいは直腸癌のリンパ節転移と診断し、手術を施行した。術中所見で左内外腸骨動脈間に腫瘤を認め、腫瘤摘出術を施行した。摘出標本では腫瘍は5×4.5×4cmで、内部は白色充実性で出血壊死を伴っていた。組織学的診断は悪性黒色腫であった。術後に全身検索を施行したが原発巣は同定されなかった。インフォームドコンセントを行いDAC-Tam療法を施行し、術後7か月現在無再発生存中である。

はじめに

悪性黒色腫は予後不良な疾患で、主として皮膚に発生し多彩な転移能を有する疾患である。本邦における悪性黒色腫の罹患率は1~1.5/10万人とまれな悪性腫瘍で、原発巣として皮膚、鼻腔・口腔、眼球があり、全体の80%以上を占める¹⁾。まれに消化管にも発生し直腸肛門部と食道に発生することが多い。今回、我々は骨盤内にのみ病変を認めた悪性黒色腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：78歳，女性

主訴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：平成2年5月、直腸癌(Rb)に対して直腸切断術+D2リンパ節郭清術を施行した。病理組織学的検査所見はtub1, pSM, INFb, ly1, v1, pN0, pPM0, pDM0, pRM0, stage I, 根治度Aであった。

現病歴：直腸癌術後、当院ストーマ外来通院中の平成18年10月、定期の血液検査でCA19-9

61.2U/mlと軽度上昇(平成17年12月、CA19-9 43.0U/ml)を認めた。直腸癌術後16年を経過していたが遅発性の再発も考慮してCTを施行したところ、左内外腸骨動脈間に径43×39mm大の腫瘤を認め、11月当科入院となった。

入院時現症および検査成績：表在リンパ節を触知せず。腹部は左下腹部にS状結腸人工肛門造設状態であり、平坦軟で肝脾腫を触知せず。下肢に黒色腫と思わせる皮膚所見は認めず。入院時血液検査成績は、CA19-9 61.2U/mlと軽度上昇を認めるほかは、基準値範囲内であった。

腹部CT所見：左内外腸骨動脈間に径43×39mm大で不均一に造影される類円形の腫瘤が認められた(Fig. 1)。その他、腫瘤性病変は認められなかった。

以上より、原発性の腸管外間葉系腫瘍あるいは直腸癌のリンパ節転移と診断し、開腹術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開で腫瘤摘出術を施行した。腫瘤は左内外腸骨動脈間に認められ、径5cm大で表面は平滑で、閉鎖神経周囲に強固に癒着していた(Fig. 2)。その他、腸骨領域を含めてリンパ節腫脹や、卵巣や卵管、子宮などの婦人科臓器に異常を認めなかった。

<2008年5月21日受理>別刷請求先：松谷 英樹
〒017-0885 大館市豊町3-1 大館市立総合病院外科

Fig. 1 Abdominal enhanced CT. A heterogeneous oval tumor 43×39 mm in size was noted between the left internal and external iliac arteries. Other findings such as enlarged lymph nodes were not noted.

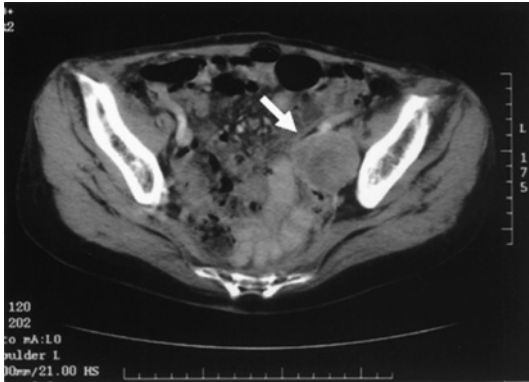
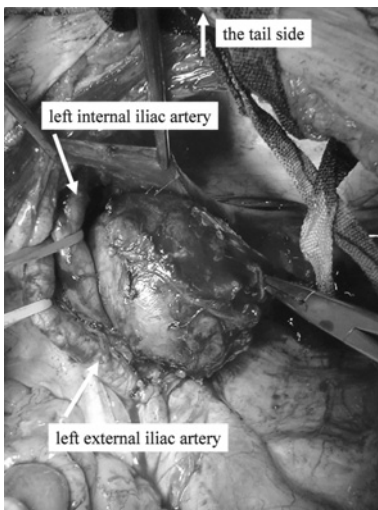


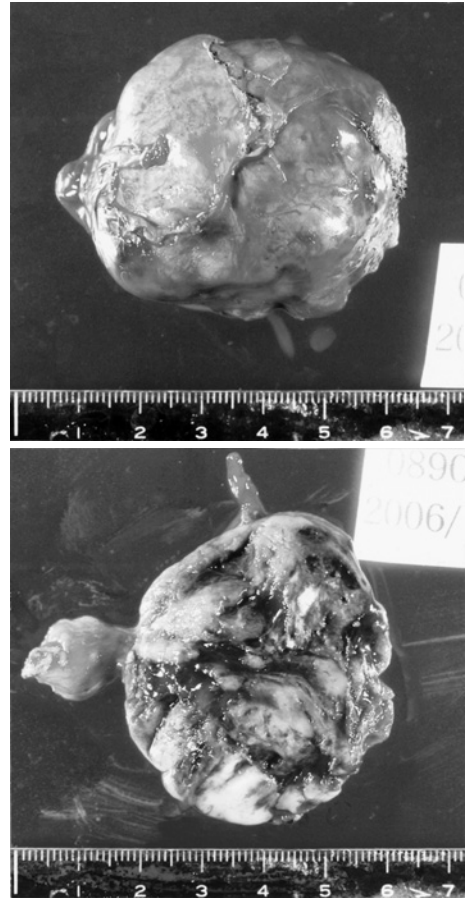
Fig. 2 Operative findings. The tumor, 5 cm in size and between the left internal and external iliac arteries, had a smooth surface and was firmly adhered to tissue around the obturator nerve.



切除標本肉眼検査所見：大きさは5×4.5×4 cm, 表面は平滑で被膜を有し内部は白色充実性の腫瘍で一部出血, 壊死を伴っていた (Fig. 3).

病理組織学的検査所見：腫瘍細胞は類円形, 紡錘形でびまん性一部胞巣状に増生しており, メラニン様の褐色色素を有する細胞も混在していた (Fig. 4a, b). 免疫組織染色上, Melan-A, HMB-

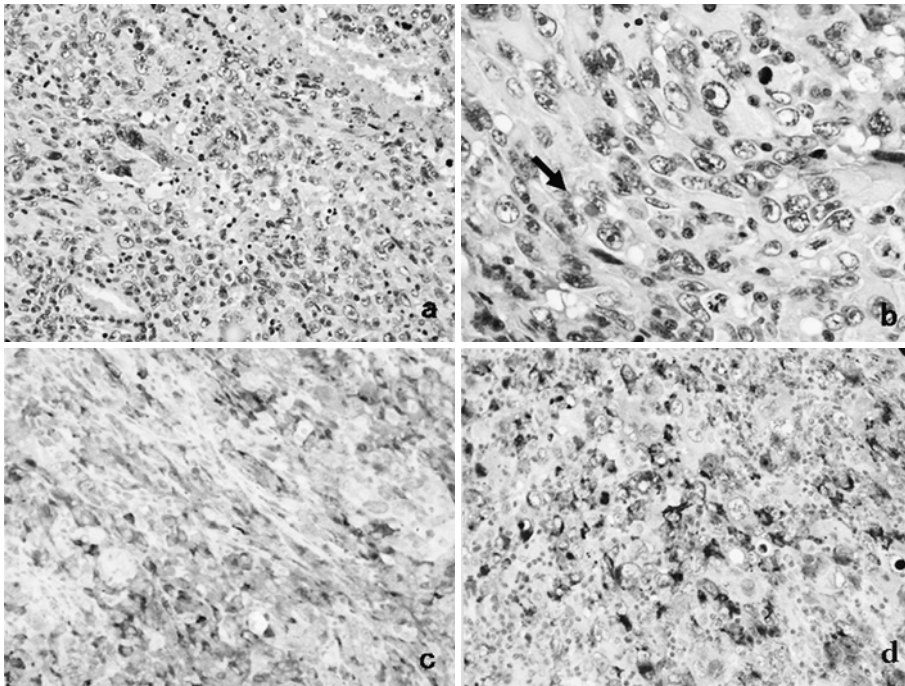
Fig. 3 Macroscopic findings. The tumor was 5×4.5×4 cm in size, had a smooth surface and a capsule, and was white and solid inside : it had some bleeding and necrosis.



45, S-100 蛋白, Vimentin, CD117 (KIT) に陽性を示した (Fig. 4c, d). CA19-9 染色は陰性を示した。以上の所見から, 悪性黒色腫と診断した。また, 腫瘍内の一部にリンパ節構造の所見も認めた。

術後経過：術後, 皮膚科, 婦人科, 眼科, 耳鼻科, 消化器内科で精査したが原発巣は同定されなかった。16年前に手術を施行された直腸癌に関して再度病理組織学的に検討したが, 高分化腺癌の診断であった。さらに, 術後1か月目に¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (以下, FDG-PET) を施行したところ, 切除部に集積を認めたが (Fig. 5a), CT では切除部に

Fig. 4 Histopathological findings. (a) H.E. stain, $\times 100$, (b) H.E. stain, $\times 400$: Tumor cells were oval and spindle-shaped and were diffusely proliferating somewhat in nests: cells with a brown melanin-like pigmentation were also intermixed. In immunohistochemical staining, cells were Melan-A (c) and HMB-45-positive (d).



腫瘍を認めなかった (Fig. 5b). FDG-PET での切除部への集積は術後の炎症巣への集積とも考えられるが、腫瘍の残存も完全には否定できないことから、インフォームドコンセントを行い術後化学療法として、DAC-Tam 療法 (ダカルバジン・塩酸ニムスチン・シスプラチン点滴静注 + タモキシフェン内服) を 4 クール施行した。術後 5 か月目に施行した CT では、切除部に腫瘍を認めなかった (Fig. 5c)。また、術後 6 か月目に施行した FDG-PET において集積の消失を認め (Fig. 5d)、CA19-9 は 44.1U/ml まで低下した。術後 7 か月を経過した現在、再発の徴候なく外来通院中である。

考 察

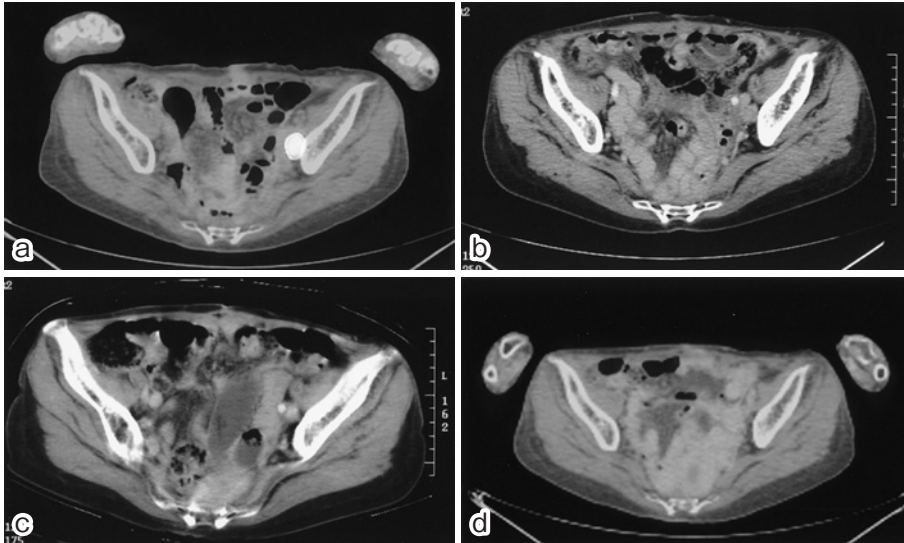
悪性黒色腫の罹患率は欧米では 10/10 万人と比較的高率であるが、本邦では 1~1.5/10 万人とまれな悪性腫瘍である。本邦における悪性黒色腫の原発巣としては皮膚 (32.7%)、鼻腔・口腔 (27.1%)、眼球 (21.4%) が全体の 80% 以上を占め

る¹⁾。一方、原発巣不明の転移性悪性黒色腫の報告例もあり、欧米では 2~8%^{2)~10)}、本邦報告例は検索しえたかぎり 19 例であった (医学中央雑誌: 1983~2007 年・キーワードは「原発巣不明、悪性黒色腫」)。

原発巣が同定できない理由として、悪性黒色腫がリンパ節、体腔の組織内に迷入している neural crest, nerve cell, melanocyte から発生しうることや⁹⁾¹¹⁾¹²⁾、後腹膜軟部組織内にメラニン細胞が迷入していることも確認されており¹³⁾、これが原発巣となり、リンパ節を巻き込んで腫瘍を形成しうることがあげられる。自験例では病理組織学的に、腫瘍内の一部にリンパ節構造の所見が認められたことから、後腹膜軟部組織から発生し、その周囲リンパ節を巻き込んで形成された腫瘍で、全身検索で原発巣と考えられる部位は同定されず、後腹膜原発悪性黒色腫の可能性が示唆された。

さらに、原発巣が同定されない理由として、皮

Fig. 5 a : PET study at 1 month after surgery : Accumulation coinciding with the resected portion was noted. b : Abdominal enhanced CT at 1 month after surgery : Tumor was not noted at the resected portion. c : Abdominal enhanced CT at 5 months after surgery : Tumor was not noted at the resected portion. d : PET study at 6 months after surgery : Accumulations as previously noted and other abnormal accumulations were not noted.



膚など別な場所に原発巣があり、これが転移を来し、その後退縮する可能性も考えられている⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。悪性黒色腫の原発巣自然消退例の欧米における頻度は10%程度とされている。自験例では問診の再聴取を行ったが自然消退の既往は判明しなかった。

Das Gupta ら¹³⁾は原発巣不明の悪性黒色腫の診断基準は、1) 眼球摘出の既往のないこと、2) 母斑、慢性爪囲炎、皮膚の傷痕に対する切除や電気焼灼の既往がないこと、3) 病巣の確認されたリンパ節を所属リンパ節とする領域の皮膚に治療痕のないこと、4) 眼、肛門、外陰部の精査にて異常のないことの4項目をすべて満たすことと述べている。自験例では16年前に直腸癌に対して直腸切断術が施行されており、病理組織標本を再検討したが高分化腺癌と診断され、悪性黒色腫の合併やmelanocytic lesionを認めなかった。肛門管を含めた非病変部は検討できなかったが、臨床的および画像検査所見上、腫瘍性病変を認めていない。また、悪性黒色腫の再発および転移までの期間は、多くの症例で初期治療後10年以内であり、10年

以上の無病期間を経て再発、転移を来す本邦報告例は検索しえたかぎり6例であった(医学中央雑誌:1983~2007年・キーワードは「late recurrence, 悪性黒色腫」)。したがって、自験例では手術既往があり、Das Gupta らの原発巣不明の悪性黒色腫の診断基準を厳密には満たしていないが、仮に原発巣が切除標本に存在し術後16年を経て遅発性転移を来したとしても非常にまれな症例と考えられた。

FDG-PETの有用性は欧米では、CTなどの画像検査と比較して悪性黒色腫の転移の検出に優れていると報告されている¹⁴⁾¹⁵⁾。しかし、一部の良性腫瘍や炎症巣にもFDGは集積し、悪性黒色腫に対する感度・特異度も報告により差があり、治療効果判定についてのFDG-PETの有用性も未定である¹⁶⁾。自験例では術後に2回施行し、2回目集積の消失を認めたが、切除部の炎症の改善、または切除部の残存腫瘍の消失を示した可能性が示唆されるが、その判定は困難である。また、軽度上昇を認めたCA19-9は免疫組織染色で陰性を示したことから、自験例のCA19-9産生は否定的であり

その意義は不明である。

悪性黒色腫に対して最も有効な抗癌剤はダカルバジン(以下, DTIC)であるが, その奏効率は15%(5日間連日投与)から25%(10日間連日投与)にすぎない¹⁰⁾。そこで, 全身化学療法としてDTICを中心としたCVD療法, DAC-Tam療法などの多剤併用療法が報告されている。奏効率は, CVD療法で30%¹⁷⁾, そしてDAC-Tam療法で40%¹⁸⁾と併用療法でやや良好である。しかし, 生存期間では単独療法と比較して生存期間の有意な延長は認められていない¹⁷⁾。自験例ではインフォームドコンセントを行いDAC-Tam療法を4クール施行した。

自験例は骨盤内後腹膜にのみ病変を認めた悪性黒色腫の1例で非常に興味深い症例である。腫瘍摘出により術後7か月を経過した現在, 再発の所見を認めていない。現在, CTに加えFDG-PETにてフォローアップ中であるが, 慎重な経過観察を要すると考えられる。

文 献

- 1) 佐久間将夫：現代皮膚科学大系. 11 巻. 中山書店, 東京, 1982, p66—68
- 2) Katz KA, Jonasch E, Hodi S et al : Melanoma of unknown primary : experience at Massachusetts General Hospital and Dana-Farber Cancer Institute. *Melanoma Res* **15** : 77—82, 2005
- 3) Baab GH, McBride CM : Malignant melanoma : the patient with an unknown site of primary origin. *Arch Surg* **110** : 869—900, 1975
- 4) Lopez R, Holyoke ED, Moore RH et al : Malignant melanoma with unknown primary site. *J Surg Oncol* **19** : 151—154, 1982
- 5) Panagopoulos E, Murray D : Metastatic malignant melanoma of unknown primary origin : a study of 30 cases. *J Surg Oncol* **23** : 8—10, 1983
- 6) Klausner JM, Gutman M, Inbar M et al : Unknown primary melanoma. *J Surg Oncol* **24** : 129—131, 1983
- 7) Paul E, Mullhofer R : Metastasizing malignant melanoma from unknown primary tumor. *Hautarzt* **41** : 432—437, 1990
- 8) Schlagenhauff B, Stroebel W, Ellwanger U et al : Metastatic melanoma of unknown primary origin shows prognostic similarities to regional metastatic melanoma : recommendations for initial staging examinations. *Cancer* **80** : 60—65, 1997
- 9) Chang P, Knapper WH : Metastatic melanoma of unknown primary. *Cancer* **49** : 1106—1111, 1982
- 10) McClay EF, McClay MT : Systemic chemotherapy for treatment of metastatic melanoma. *Semin Oncol* **23** : 744—754, 1996
- 11) Rutter JE, deGraaf PW, Kooymon CD et al : Malignant melanoma of the pancreas : primary tumor or unknown primary? *Eur J Surg* **160** : 119—120, 1994
- 12) Jonk A, Kroon BB, Rumke P et al : Lymph node metastasis from melanoma with an unknown primary site. *Br J Surg* **77** : 665—668, 1990
- 13) Das Gupta T, Bowden L, Berg JW : Malignant melanoma of unknown primary origin. *Surg Gynecol Obstet* **117** : 341—345, 1963
- 14) Swetter SM, Carroll LA, Johnson DL et al : Positron emission tomography is superior to computed tomography for metastatic detection in melanoma patients. *Ann Surg Oncol* **9** : 646—653, 2002
- 15) Fuster D, Chiang S, Johnson G et al : Is 18F-FDG PET more accurate than standard diagnostic procedures in the detection of suspected recurrent melanoma? *J Nucl Med* **45** : 1323—1327, 2004
- 16) 深川修司：メラノーマにおけるFDG-PET. *皮膚臨* **46** : 1483—1487, 2006
- 17) Atallah E, Flaherty L : Treatment of metastatic malignant melanoma. *Curr Treat Options Oncol* **6** : 185—193, 2005
- 18) Yamazaki N, Yamamoto A, Wada T et al : Dacarbazine, nimustine hydrochloride, cisplatin and tamoxifen combination chemotherapy for advanced malignant melanoma. *J Dermatol* **26** : 489—493, 1999

A Case of Malignant Melanoma of the Retroperitoneum without Any Lesions in Other Organs

Hideki Matsuya, Susumu Oishi, Takaaki Yoshizaki,
Shojirokazunori Ikenaga, Hiroshi Tateoka and Hidekachi Kurotaki*
Department of Surgery and Department of Pathology*, Odate Municipal Hospital

A 78-year-old woman followed up since May 1990 after rectal amputation for rectal well-differentiated adenocarcinoma was found in October 2006 to have mildly elevated CA19-9. Abdominal computed tomography (CT) indicated 43 × 39mm oval tumor between the left internal and external iliac arteries. She was admitted for surgery November 2006 after a diagnosis of primary extraintestinal or mesenchymal tumor or lymph node metastasis from rectal cancer based on CT findings. Operative findings showed a tumor between the left internal and external iliac arteries, and the tumor was excised. In excised specimens, the white, solid 5 × 4.5 × 4 cm tumor had bleeding and necrosis. The histological diagnosis was malignant melanoma. Systemic postoperative examination found no primary focus. After she provided written informed consent, we conducted DAC-Tam therapy. At 7 months after surgery, the woman remains recurrence-free.

Key words : malignant melanoma, retroperitoneal tumor

[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 2081—2086, 2008]

Reprint requests : Hideki Matsuya Department of Surgery, Odate Municipal Hospital
3-1 Yutaka-cho, Odate, 017-0885 JAPAN

Accepted : May 21, 2008