

悪性黒色腫の2例とその剖検所見

和歌山赤十字病院外科 (指導: 内藤行雄博士)

笹野 寛・松岡 望・甲田 英久・竹中 晴男

〔原稿受付 昭和33年4月1日〕

TWO CASES OF MALIGNANT MELANOMA WITH AUTOPSY FINDINGS IN ONE CASE

by

HIROSHI SASANO, NOZOMU MATSUOKA, HIDEHISA KODA and HARUO TAKENAKA

From the Surgical Section, Wakayama Red Cross Hospital

Director: YUKIO NAITO, M. D.

Case 1. 64 year old male; farmer

This patient consulted our clinic complaining of a tumor in his left inguinal region. It had been small and indolent until three years ago, but one year later it began to grow gradually, and recently he felt lumbago and discomfort in the pelvis. For a long time previously, he had leucoderma in his head and neck, which expanded gradually.

At operation, the tumor was found to exist in the retroperitoneal cavity and total excision was performed. The post operative general progress was good but sometime later a fistula formed at the operative site which secreted a foul black fluid. Histologically diagnosed as Melanocarcinoma. It is of interest that his leucoderma of the head and neck expanded rapidly as an aggravation of his general condition.

Case 2. 57 year old male; farmer

At birth this man had a large brownish black hairy pigmentation on the left leg. Before ten months he had grown a thumb great tumor in the pigment layer, and five months later metastatic tumors grew in the left inguinal region.

Total removal of the tumors with deck skin was performed but metastasis was already noted in the retroperitoneal cavity. Four months after operation he died. At autopsy was noted metastasis in the lung; severe degeneration of the liver; degeneration of the heart and kidneys; atrophy of the cortical stratum and medulla of the superrenal glands.

悪性黒色腫は、その腫瘍細胞が上皮性であるか、非上皮性であるか、識別困難な場合があるが、メラニン色素の沈着を特長とした、極めて悪性の腫瘍である。本症は Laennec が Melanose として1806年に報告して以来、黒色癌、黒色内腫等の名称のもとに報告されているが、皮膚腫瘍中比較的稀とされる。私達は最

近本症の2例を経験したので報告する。

症 例

症例1 湯○善○ 64才 占 農夫

主訴: 左鼠径部の無痛性腫瘤および腰痛

家族歴、既往歴: 特記することはない。

現病歴：約3年前左鼠径部に小腫瘤をふれたが、無痛のため放置したところ、約1年前から徐々に大きくなり、又最近左腰部に疼痛を覚えると共に排尿が何かに圧迫されたように困難で、尿線も細い。排便も3日に1回と便秘に傾いている。尚相当以前から頭部に白斑があつたが、顔面、頸部へと次第に拡がり治療を受けたこともあるが、更に腰部にも大きな白斑を形成して来た。

全身所見：体格中等、栄養良好、心・肺に異常なし。頭部・顔面・頸部・軀幹・左足に白斑がかなり広い範囲に存在する。それ等の各部位に知覚脱失はない（第1図）。



図 1

局所々見腹部平坦、腹壁静脈怒張なく、腹水も認めない。肝・脾・腎はふれず、その他腫瘤をふれないが、左下腹部鼠径靱帯の頭側に小児拳大、弾性硬、基底からは殆んど動かない、表面不規則な、圧痛のない腫瘤が3つ程重なりあつて存在する。鼠径下部にも鶏卵大の同様な性状をもつた腫瘤がある。之は基底からはよく動き軽度の圧痛が認められる。左臀部がびまん性に腫脹し、圧痛軽度である。直腸指診で著変を認めない。

検査成績：赤血球417万、白血球6600、血色素75% (Sahli)、白血球百分率・中性桿状核2%、分葉核64%好酸球2%、リンパ球27%、単球5%、血沈1時間値45、血清梅毒反応(一)。尿・糞便に病的所見なし、レントゲン写真で仙骨の左側に骨陰影が欠損している。経肛レントゲン透視でS状結腸が腫瘤に圧迫され、バリウムの通過が悪くなっている。

経過：以上所見よりS状結腸癌およびその転移を疑い、先づ鼠径下部の腫瘤を剔出するに、その剖面は黒色を呈していた。更に頭側の腫瘤剔出を進めたが、腫瘤は内・外腸骨動脈をとりまき、骨盤壁に癒着してい

た。この腫瘤は腹膜外で、腹膜をかぶつて腹腔へ突出し、一部はS状結腸に癒着している。腫瘤中心を大血管がつかぬいていたので、電気メスで能う限り腫瘤を切除、残存部分にNitromin 50mgを直接注入した。術後10日間にNitromin 800mg 静注し、レントゲン深部治療を併用したが、第2回手術後創の一部に黒色悪臭を伴う分泌物が流出する瘻孔を貽した。腫瘤は一時小さくなり、気分も良好となつたが、再び腰痛が激しくなり、排尿・排便に困難を来した。時に血尿を見たが終始メラニン尿を証明しなかつた。腹部腫瘤増大につれて、左下肢が浮腫性に腫脹、更にこの浮腫は左半身で鎖骨窩に達し、利尿剤その他で浮腫は稍減少したが、入院後147日で死の転帰をとつた。尚胸部レントゲン写真に転移と考えられる陰影は認めなかつた。又病勢の進行に伴い各部の白斑は次第に拡大した。

組織学的所見：一見上皮性、非上皮性の区別困難な腫瘍細胞が、多量のMelaninの沈着を伴いつゝ浸潤したmalignösのもので、腫瘍細胞の性状からMelanocarcinomが疑わしいが、断定困難のものであつた(第2図)。

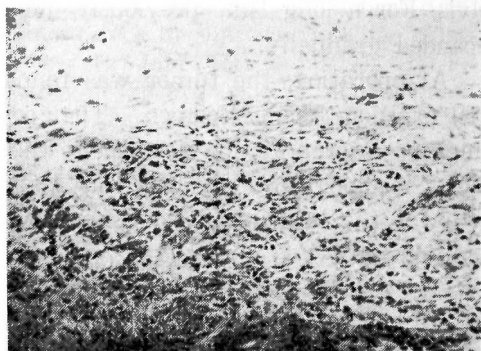


図 2

症例2 上○清○郎 57才 占 農夫

主訴：右大腿外側および右鼠径下部の腫瘤

家族歴：特記することはない。

既往歴：生来右下肢に広範囲の有毛性黒褐色の色素斑がある他に特記するものはない。

現病歴：約10ヵ月前、右大腿外側に小腫瘤をふれたが、無痛のため放置した。その後徐々に増大、5ヵ月前頃には鼠径下部にも無痛性腫瘤をふれるようになった。2ヵ月前から時に疼痛を覚え、腫瘤も大きくなるので来院し、直ちに入院した。

全身所見：体格中等、栄養稍悪く、軽度貧血性、体温・脈搏正常、心・肺も異常なく、肝もふれない。

局所々見：右鼠径下部に弾性硬、表面不規則な、基底部に癒着した、ほぼ手拳大、無痛性腫瘤が隆起している(第3図)。表面をおおう皮肉に異常はない。こ

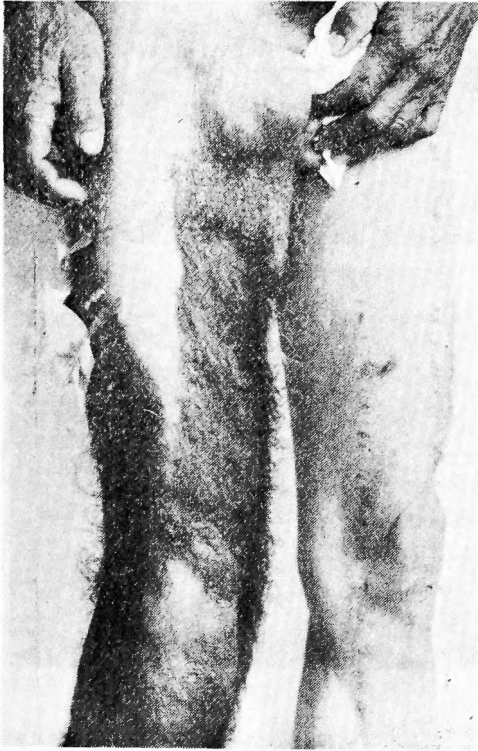


図 3

の腫瘤から更に頭側の鼠径靱帯をこえた部にも拇指頭大の腫瘤を2~3ふれる。その性状は前者とほぼ同様である。右大腿中央外側に見られる腫瘤は、手拳大で太い茎をもち、表面凹凸不平、正常皮膚を全く欠如し、黒褐色で、出血し易く、悪臭ある分泌物の多いものである。この腫瘤を含めて広範囲に、発毛著しい黒褐色の有毛性母斑が見られる(第4図)。

検査成績：赤血球314万、白血球19800、色素60% (Sahli)、白血球百分率、中性桿状核1%、分葉核78%、好酸球4%、リンパ球15%、単球2%、血沈1時間値100、尿・糞便に異常所見なし。胸部レントゲン写真に異常陰影を認めない。

経過：上記所見より、黒色腫およびリンパ節転移と診断し剔出術を行った。下腹部腫瘤は腹膜外で外腸骨動脈に沿ひ、之と軽く癒着していたが剔出は容易であった。剔出腫瘤の外観・断面は黒褐色を呈していた。大腿外側の腫瘤はその基底部が筋膜と癒着し、又附近の筋膜に米粒大の黒色腫瘍が多数点在していたので筋

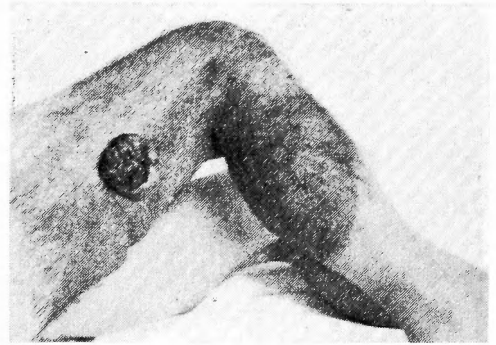


図 4

膜を含めて広範囲に切除した。尚有毛性母斑部の皮下脂肪は弾力性に乏しいざらざらした感じであつた。術後創の一部からリンパの流出をみたが約1ヵ月で創は治癒した。その後大腿内側の母斑部位に小腫瘤をふれたのでナイトロミンを静注したが、増大傾向を示し散弾状に小腫瘤をふれるので、母斑を含む広範囲の切除を行った。その後もナイトロミン静注を続けたが白血球減少のため1時中止した。その頃から第1回手術の行われた各部位に再び腫瘤形成を認め、その一部に悪臭ある分泌物を伴う潰瘍をつくつた。白血球数の回復をまつて再びナイトロミンを投与したが、腫瘤の増大・増加を阻止できないので全量1300mgで中止した。その当時の血液所見は赤血球77万、白血球1400、色素13%、白血球百分率でリンパ球76%、中性桿状核0、分葉核16%であつた。弛張熱が約5日間持続し、下熱し始めると共に両上肢に時々痙攣を起しつゝ入院後125日で死の転帰をとつた。

組織学的所見：一見上皮性の種々の程度に異型を示す腫瘍細胞が、蜂巣状、索状ないしはびまん性に浸潤し、部位によりメラニン沈着著明である。血管内メラニン沈着の腫瘍細胞を見る部分もある(第5図)。

剖検所見大要：剖検で確定された転移は右鼠径部リンパ節と肺で、肝・脳等には認められなかつた。肺転移は右肺下葉の組織学的検索により明らかにしえたもので、部位により出血梗塞を認め、それに接して限局性に、種々の程度に異型を示す腫瘍細胞の浸潤巣が見られた(第6図)。他の臓器所見として肝の高度退行変性、心・腎の変性所見が見られた。尚副腎の所見は、皮質各層の細胞に萎縮・変性があつて、Zona reticularisのリボスチン沈着強く、脂質量が減少し(第7図)、又髄質は強く水腫状で細胞は萎縮していた(第8図)。尚有毛性母斑皮膚にはDopa-oxydase反応

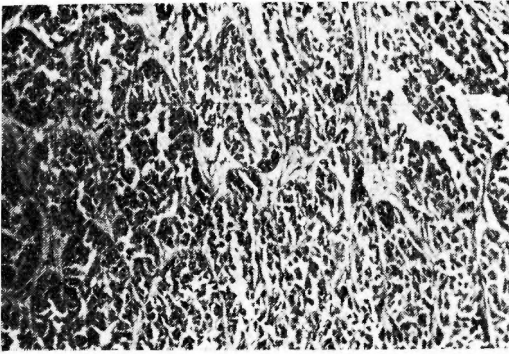


図 5

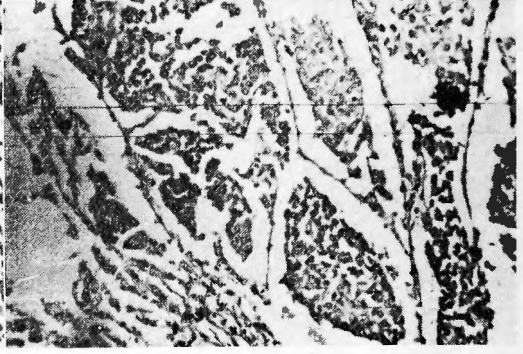


図 6

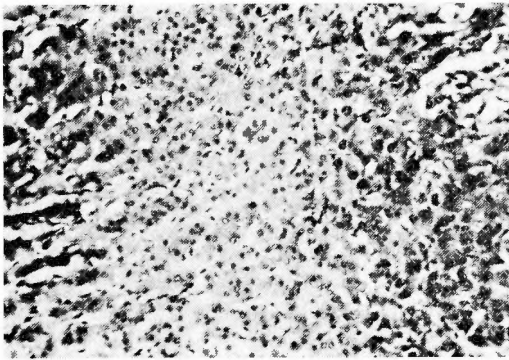


図 7

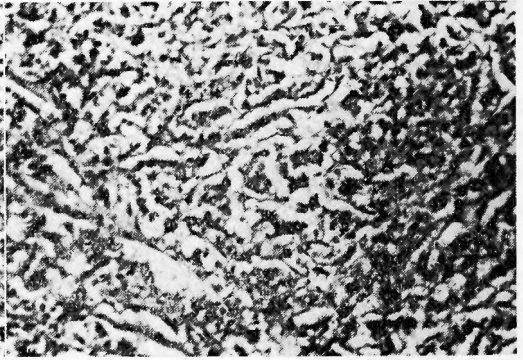


図 8

が表皮の発芽層・顆粒層に強く陽性に出、真皮・皮下組織には比較的限局性に証明され、腫瘍細胞にもDopa陽性物質が認められた。

総括ならびに考按

悪性黒色腫の特長であるメラニンに関しては、色々の観点から考究されているが今尚不明の部分が多くてメラニン生成の生化学的機序も容易に決めがたい。

Bloch (1917) は人体皮膚には Dopaoxidase があつて、これがメラニン前物質から原形質内にメラニンを形成することを主張した。既成のメラニンは Dopa 反応陰性で Dopa 反応陽性の細胞はメラニン形成機能を有する、即ち Melanoblasten を有することになる。第2例で有毛性母斑皮膚には Dopa 反応が陽性であつたから、既成のメラニン色素の他にまだまだメラニン形成能があることを示した。Raper が 1930 年チロジンからメラニンに転換される代謝を植物中に含まれるチロジナーゼを用いて発表し、1950年には Fitzpatrick 等は人体皮膚にチロジナーゼを証明して、チロジンからチロジナーゼの作用によりメラニンが形

成されることを明らかにした。又メラニン代謝が副腎皮質機能低下に関係があることを Addison により唱えられ、私達も剖検に際し副腎の形体を観察したところ、黒色腫の一次的のものか或いは死後変化によるものか不明であるが、前述の如く皮質にも髓質にも萎縮像が認められた。はじめ Bloch は副腎髓質機能低下のため Adrenalin の材料である Tyrosin・Tryptophan・Brenzkatechin が Dioxypheylalanin=Dopa より進行せず Dopa が増し Adrenalin ができず、この Dopa が Melanin 形成過剰を起させると主張した。更にそれまで副腎皮質機能のみに求められたのを脳下垂体との関連において問題をとりあげたのは Fitzpatrick の一派である。即ち副腎皮質機能低下に伴い Intermedin・ACTH の分泌過剰により色素沈着が起ることを明らかにした。一般に下垂体機能亢進を示す疾患では色素沈着が増加し、逆にその機能低下ではメラニン形成が抑制される。長期の ACTH 療法でしばしば色素沈着が認められる。Addison 氏病のような一次的副腎皮質機能低下にみる色素沈着増加は代償的下垂体機能亢進に原因すると考えられ、下垂体機能低

下が原発であつて二次的に副腎皮質機能低下を来す場合にはメラニンの形成が抑制される。Cameronのpituitary Addison's disease ではAddison氏病とちがい皮膚色素の増加がないことは甚だ興味深いところである。

さて本症は皮膚腫瘍中比較的稀とされ、Miescherによれば全皮膚癌に対し1:20と云われ、本邦でも昭和29年癌疫学研究班によりほぼ同様の1:18.5と報告されている。性別を見ると吉田によれば各57.1%, 早42.9%で、その他諸家の報告も同様で、男女の有意差はない。年令的には他の悪性腫瘍と軌を一にして50才代を中心とした40~60才代が多い。発生部位は皮膚が圧倒的に多く、中でも四肢殊に足趾に好発すると云われる。Roysterの報告した106例では下肢に原発したもの35.3%で上肢原発例と併せると約半数を占める。人種の頻度の差から吉田は、元来色素の少い部位に色素が現われた場合、之が悪性化の傾向をとり易く、かかる部位の色素性母斑の発生自体既に悪性増殖の潜勢力を示していると推測している。皮膚に発生する場合その母地と考えられるものは、多くは色素性母斑で、足や陰部では母斑が稀であるのに黒色腫が比較的頻発することから、この部位のものには特に注意して観察すべきものである。誘因としては外傷を諸家が挙げている。

臨床的には何等自覚症を伴わない褐色・青色・黒色の色素性母斑が種々の外的刺激で表面にびらんを形成したり、或は茸状・球状にもり上つて来て出血し易くなり、更には悪臭ある分泌物を伴うようになる。然し実際医治を求めて来る場合は所属リンパ節転移巣を主訴とするものが多く、その組織学的検索から逆に原発巣を求めるといった場合がかなりあり、原発部位不明の例も報告されている。このように本症は早期からリンパ道・血行を介しての転移が見られ、皮膚・リンパ節・肝・肺その他臓器に転移巣を作る。病勢の進展に伴い悪液質が加わり、時に黒皮症・黒色素尿を現わす場合がある。予後は他の悪性腫瘍に比して極めて悪く、早期に剔出を行つても、1年以内に死の転帰をとるものが多い。

悪性腫瘍に対する抗腫瘍剤が未だ不十分な現在、最良の治療は早期診断による外科的切除であつて、ラザウム・レントゲン等では十分な効果は期待しえない。

私達の症例は64才と57才の男子で、その発生母地は症例1では組織学的検索後に問診をくわしく行い、約5年前に生来あつた左足の黒疣が急に増大し出血し易かつたので剔出術を受けたことがわかり、恐らくこの母斑に原発したものが鼠径部リンパ節、更に上位へと転移したものと思われる。第2例は有毛性母斑が原発で、かかる母斑に発生したものとしては中村の報告がある。症例1では約5年という長い経過をとつたが、症例2では約1年で、夫々剔出後約4ヵ月で死の転帰をとつた。

尚症例1では既に存在していた白斑が黒色腫の進行と共に広範囲に拡大した事実は如何解釈すべきか、井上の報告例に脱色素斑の記載をみるが、その関係は明らかにされていないが事実としてはつきり記載しておきたい。

結語：悪性黒色腫の2例の経過とその1例の剖検所見を報告し、色素代謝に関して生化学的・内分泌学的文献の考察を附加した。夫夫色素性母斑を原発としたものであり、1例は広汎な既存白斑が黒色腫の進行と共に更に拡大進行した。既に強調されてはいるものの早期発見・早期手術の重要性が他の悪性腫瘍の場合以上に切望される。

(最後にご指導ご校閲を賜つた恩師内藤行雄副院長、剖検および組織所見のご教示を賜つた和歌山医大新井教授に深謝する)

文 献

- 1) 井上：悪性黒色腫の2例。臨床外科，10，281，昭30。
- 2) 門前：大腿骨折を惹起しかつ極めて広汎な転移を来した悪性黒色腫の一剖検例。癌，46，251，昭30。
- 3) 中村：若年者の有毛性色素性母斑に発生せる悪性黒色腫について。癌の臨床，2，57，昭31。
- 4) 伊藤・吉田：日本皮膚科全書，6巻1号。
- 5) 安田：皮膚色素について。医学のあゆみ別集，3，108，昭30。
- 6) H. P. Royster: The Management of Malignant Melanoma. Ann. Surg., 145, 888, 1957.