

## 原発巣不明肺悪性黒色腫の1例

岡本珠紀<sup>1</sup>・庄司 剛<sup>1</sup>・板東 徹<sup>1</sup>・  
高橋剛士<sup>1</sup>・和田洋巳<sup>1</sup>

**要旨**—— 肺病変によって発見された、原発巣不明の悪性黒色腫の1例を経験したので報告する。**症例**、50歳男性。検診にて胸部異常陰影を指摘された。胸部CT上両肺に多発結節影を認められたため精査目的で当院に紹介された。右開胸肺生検を行い、術中迅速病理診断で腺癌の診断であったため右上葉切除を施行した。術後永久標本での病理診断にて悪性黒色腫と診断された。翌月左肺結節に対して肺部分切除施行、2ヶ所の結節から悪性黒色腫の診断を得た。術後再度全身検索を行ったが原発巣を確認できなかった。しかし約10年前爪が黒色変性し、自然消退した既往があったため、その部分が原発であった可能性がある。術後DAV-Feronにて化学療法を施行したが、左肺切除5ヶ月後に肺・肝・椎体に転移巣が出現し、現在も治療継続中である。**結論**、肺病変によって発見された原発巣不明の肺悪性黒色腫の1例を経験した。肺原発の悪性黒色腫は非常にまれであり、また悪性黒色腫は原発巣が自然消退する頻度が高いため、原発巣の入念な検索が必要である。(肺癌. 2007;47:53-57)

**索引用語**—— 悪性黒色腫, 肺, 自然消退, 原発不明, 肺転移

## Malignant Melanoma of the Lung of Unknown Origin

Tamaki Okamoto<sup>1</sup>; Tsuyoshi Shoji<sup>1</sup>; Toru Bando<sup>1</sup>;  
Tsuyoshi Takahashi<sup>1</sup>; Hiromi Wada<sup>1</sup>

**ABSTRACT**—— We report a case of malignant melanoma of the lung of unknown origin. **Case.** A 50-year-old man was admitted to our hospital because of an abnormal shadow on chest roentgenogram and bilateral multiple pulmonary nodules on chest CT. Right upper lobectomy was carried out and the histological diagnosis of the tumor was malignant melanoma. Two nodules of the left lung were resected 1 month after the first operation, and they were also diagnosed as malignant melanoma. Although systemic examination was thoroughly performed, the original lesion was not detected. The color of the right second finger nail had changed to black about 10 years previously, but spontaneously regressed. Therefore the primary lesion might have been the finger nail. Although the patient underwent chemotherapy with DAV-Feron for 5 months after the second operation, metastatic lesions appeared in the lung, liver and vertebrae, and are now recently treatment. **Conclusion.** Malignant melanoma rarely originates in the lung and spontaneous regression often occurs. Therefore, we should carefully search for the origin of pulmonary lesions. (*JJLC*. 2007;47:53-57)

**KEY WORDS**—— Malignant melanoma, Lung, Spontaneous regression, Unknown origin, Pulmonary metastasis

<sup>1</sup>京都大学呼吸器外科。  
別刷請求先：和田洋巳，京都大学呼吸器外科，〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 (e-mail: thoracic@kuhp.kyoto-u.ac.jp)。

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, Kyoto University, Japan.  
Reprints: Hiromi Wada, Department of Thoracic Surgery, Kyoto

University, 54 Shogoin Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan (e-mail: thoracic@kuhp.kyoto-u.ac.jp)。

Received May 1, 2006; accepted December 4, 2006.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

## はじめに

肺病変によって発見された原発巣不明の悪性黒色腫を経験したので報告する。

## 症 例

症例；50歳男性。

主訴；なし。

現病歴；2005年1月、検診にて胸部異常陰影を指摘され、近医での胸部CTにて右上葉及び左下葉に結節影を認められたため当科紹介受診された。

家族歴；特記すべきことなし。

既往歴；特記すべきことなし。

生活歴；喫煙・20本/日×15年、15年前に禁煙。飲酒・機会飲酒。

入院時現症；身長177.7cm、体重69.4kg、血圧91/61mmHg、脈拍82/分；整、体温36.4℃、胸部・聴診にて異常認めず、腹部・平坦で軟、圧痛なし、腫瘤触知せず、下腿・浮腫なし、表在リンパ節・触知せず、神経学的所見・異常を認めず。

検査所見；尿・血液一般及び生化学検査で異常を認めず、肺癌の一般的腫瘍マーカー（CEA, SCC, CYFRA, NSE, SLX, pro-GRP）もすべて正常範囲内であった。

胸部X線写真（Figure 1）；右上肺野に結節影を認めた。

胸部CT（Figure 2A, 2B, 2C）；右S<sup>1</sup>に径25mm、辺縁不明瞭な結節影、右S<sup>3</sup>に径10mm、辺縁比較的明瞭



Figure 1. Chest X-ray film showing a nodule shadow in the right upper lung field.

な結節影、左S<sup>8</sup>に径10mm、内部に空洞を伴う結節影をそれぞれ認めた。

FDG-PET（Figure 3A, 3B）；右肺の2個の結節に一致する集積を認めた。左肺その他のリンパ節などには集積を認めなかった。

入院後経過；画像上、右原発性肺癌の可能性が高いと考え、開胸肺生検を施行した。右S<sup>1</sup>結節の術中迅速組織

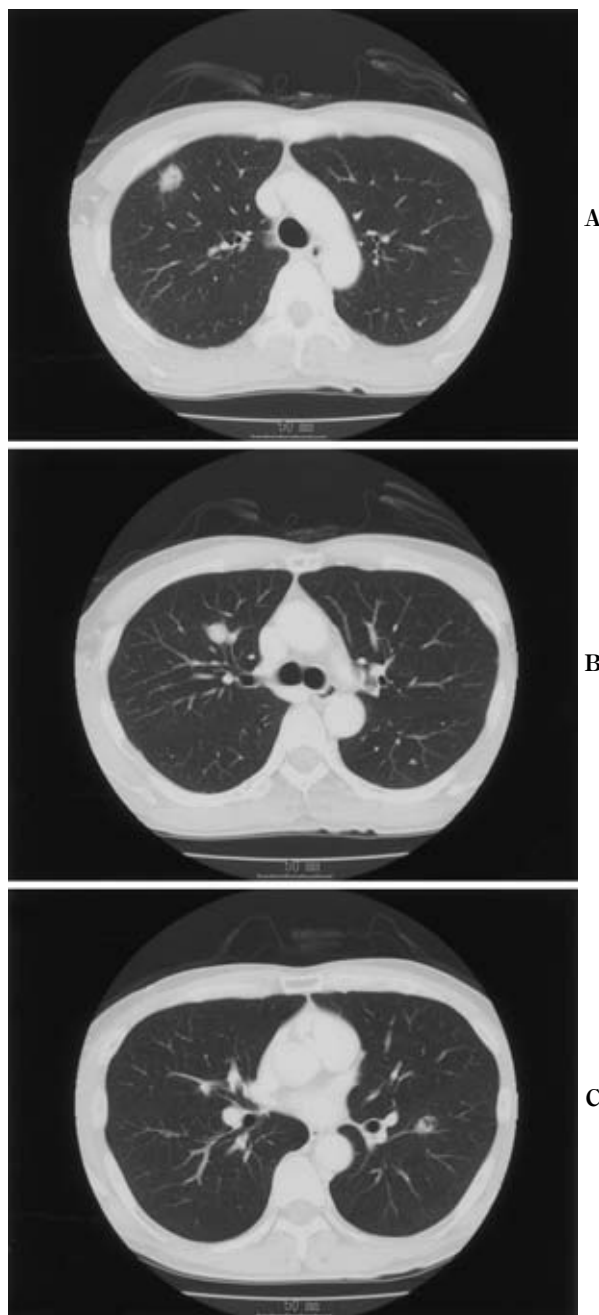
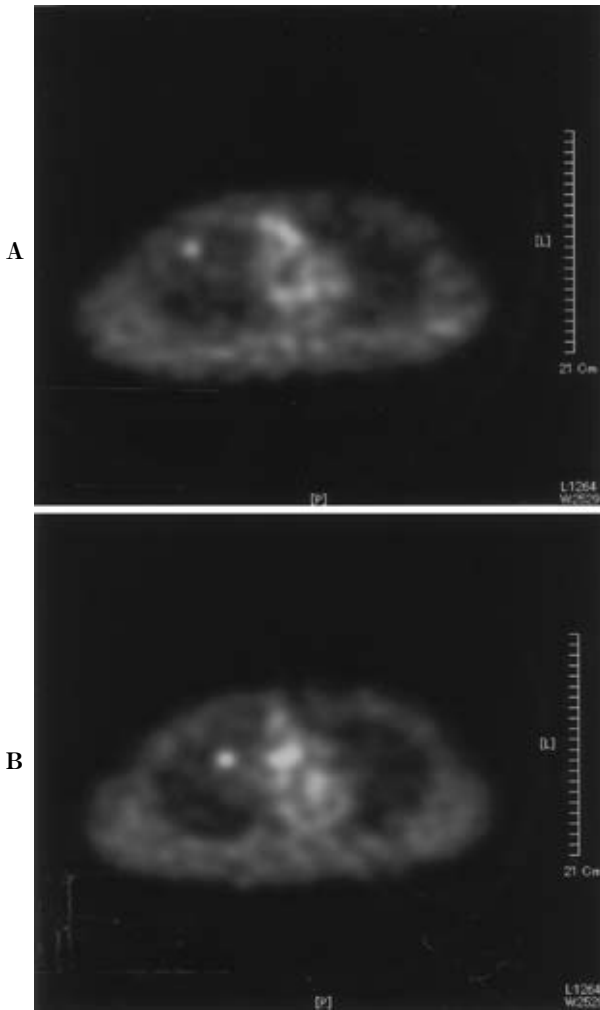


Figure 2. Chest CT scan showing pulmonary nodules in the right upper lobe (A, B), and in the left lower lobe (C).

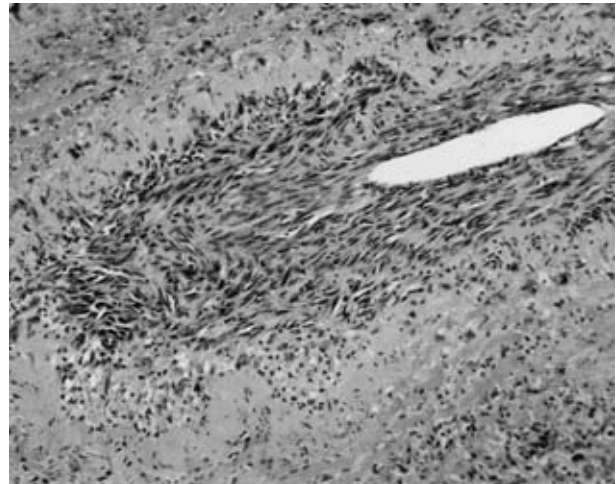


**Figure 3.** FDG-PET scan showing 2 pulmonary nodules with intense focal uptake in the right lung field (A, B).

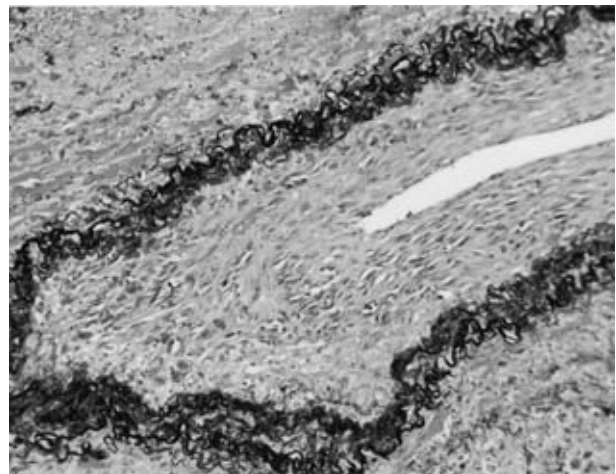
診にて腺癌の診断であったため、右上葉切除術とリンパ節郭清を施行したが、術後の永久標本にて悪性黒色腫と確定診断された。

切除肺の病理標本では、HE染色 (Figure 4) にて一部紡錘形肉腫様の細胞が見られた。異型・多形の強い核と好酸性の比較的広い細胞質を持つ細胞が、一部既存の肺胞壁・末梢気管支・血管壁を置換するように増殖しており、内部には壊死を認めた。腫瘍細胞は気管支粘膜に対する親和性が見られ、増殖様式も気管支内に突出するように認めた。また、細胞質内に茶褐色に染まるメラニン産生が見られた。EVG染色 (Figure 5) にて、血管内腔に浸潤する腫瘍細胞が確認できた。免疫組織化学染色ではS-100, Melan-A, HMB-45が陽性であり、悪性黒色腫の所見であった。

肺悪性黒色腫の診断であったため、術後、全身検索を



**Figure 4.** Spindle shaped cells with moderate nuclear pleomorphism and eosinophilic cytoplasm (HE stain  $\times 100$ ).



**Figure 5.** Intravascular spaces are filled with tumor cells (EVG stain  $\times 100$ ).

施行した。網膜・咽頭・喉頭及び口腔内から肛門管までの上下部消化管などを精査したが、原発を示唆する異常を認めなかった。

患者に確認したところ、1995年頃(約10年前)に右第2指爪下に黒色線条が出現し、徐々に爪全体及び近接した爪周囲の皮膚が黒色変性、その後徐々に消退し、2003年頃(1~2年前)に完全に消失した既往が明らかになったが、当科受診時には爪病変は存在せず、その後の爪病変の出現もなかった。右肺切除の1ヶ月後に左肺の結節も肺部分切除にて切除したところ、同様に悪性黒色腫の診断で、両肺で計4個(右2個、左2個)の病巣を認めた。当院皮膚科にて術後化学療法(DAV-Feron療法; 右

第2指にインターフェロンの局所注射+DTIC/ACNU/VCRの全身投与)を施行したが、左肺切除5ヶ月後に肺・肝・椎体に転移巣が出現し、現在本人の希望もあり免疫療法を他医にて施行中であるが、転移巣は急速に拡大している。

## 考 察

悪性黒色腫は皮膚基底層に存在するメラニン形成細胞の癌化により生じ、結節型・表在拡大型・末端黒子型・悪性黒子型の4病型がある。好発部位は皮膚(特に足底26.0%、体幹10.6%、顔面10.5%、上肢9.0%、爪部8.5%、下腿7.7%、手掌7.0%)・粘膜・網膜で、リンパ行性・血行性に転移しやすく、肺・肝・脳・骨などに浸潤し、悪性度が高く予後不良である。腫瘍マーカーとして5-S-シスチニールドーパ(5-S-CD)があり、血中もしくは尿中で測定する。確定診断は病理組織診での免疫染色(S-100, Melan-A, HMB-45が陽性)によるが、生検は転移を誘発すると考えられており基本的には臨床診断の後、根治切除を行うことが多い。転移が認められる症例では化学療法(第一選択はDAV-Feron療法)を行う。肺原発の悪性腫瘍は極めてまれであり肺腫瘍全体の約0.01%、<sup>1</sup>悪性黒色腫の約0.4~0.5%といわれている。<sup>2</sup>また、肺外に発生した悪性黒色腫の、肺への孤発性の転移も非常にまれで、1%以下と報告されている。<sup>3,4</sup>

今回の症例では、現存する明らかな原発巣は確認できなかったため、肺原発の悪性黒色腫である可能性を検討した。

肺原発の悪性黒色腫の診断基準として、Allenら<sup>5</sup>により次のようなものがあげられている。

- ①腫瘍周囲の気管支上皮内に腫瘍性メラノサイトによるjunctional changeが見られる
- ②melanoma細胞が気管支上皮に浸潤する
- ③malignant melanomaがこれらの上皮性の変化と結合している
- ④孤発性の肺腫瘍
- ⑤皮膚・粘膜・目にmelanomaの既往がないこと
- ⑥診断の際に他の疑われる腫瘍がないこと

これらすべてを満たすものが肺原発と診断できると考えられる。<sup>6</sup>肺原発悪性黒色腫では、他に転移がない孤発性であれば肺葉切除もしくは片肺全摘、転移があれば化学療法が第一選択となる。しかしWilsonら<sup>7</sup>の報告によると、外科的切除を施行した肺原発悪性黒色腫8例のうち5例が4~32ヶ月で死亡、残り2例は再発が見られており、無再発生存は1例のみであった。

悪性黒色腫の原発巣は自然消退することが知られており、自然消退した悪性黒色腫の予後については、良好とする説と予後と無関係とする説がある。<sup>8,9</sup>Ronanら<sup>10</sup>に

よると、腫瘍の厚さが1mm以下のthin melanomaでは、自然消退した面積が7~8割以上あるか、あるいは腫瘍の長径が10mm以上あると転移をきたす可能性が高くなる。また自然消退を示す症例では5年で11%、10年で22%が転移をきたすという報告もある。<sup>11</sup>悪性黒色腫の自然消退は、組織所見<sup>12</sup>では、初期に真皮の腫瘍細胞に密なリンパ球浸潤が見られ、腫瘍細胞の破壊が進むとメラノファージが混在するようになり、さらに線維化・血管拡張が生じてくるとされている。これは生体本来の免疫反応による現象と考えられるにも拘らず、転移率が高くなり予後が不良となる原因は現在のところまだ解明されていない。

本症例では右第2指の病変がmelanomaであった可能性が否定できず、また肺腫瘍が孤発性でなかったことから肺原発ではないと考えられる。多発結節影は術前のCTで確認されていたが、FDG-PET検査では右肺の結節にのみ集積を認め、また気管支鏡検査でも組織型が確認できなかったため右肺の開胸生検を施行した。術後の永久標本によって悪性黒色腫と診断され、すべて起源が同じ転移性肺腫瘍であると考えられたため全身検索を行ったが、その時点で明らかな原発巣は確認できなかった。また、5-S-CDの測定は施行されていない。術後のDAV-Feron療法では右第2指を原発巣と考えインターフェロンの局所注射を行ったが、全身に転移をきたした。術前に悪性黒色腫との診断がついていれば手術は選択しなかった可能性が高く、多発結節影で転移の可能性のあるものについては原発巣の入念な検索が必要であると思われる。

## 結 語

原発巣が不明の肺悪性黒色腫の1例を報告した。

## REFERENCES

1. 佐藤允則, 小枝吉紀, 水野義己, 他. 肺原発悪性黒色腫の1例. 日臨細胞誌. 2001;40:363-367.
2. 米澤和之, 橋川直浩, 谷地直樹, 他. 肺原発と考えられた悪性黒色腫の1例. 甲南病院医学雑誌. 2000;20:37-41.
3. Cahan WG. Excision of melanoma metastases to lung: problems in diagnosis and management. *Ann Surg.* 1973; 178:703-709.
4. Ost D, Joseph C, Sogoloff H, et al. Primary pulmonary melanoma: case report and literature review. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:62-66.
5. Allen MS Jr, Drash EC. Primary melanoma of the lung. *Cancer.* 1968;21:154-159.
6. Dountsis A, Zisis C, Karagianni E, et al. Primary Malignant Melanoma of the Lung: A Case Report. *World J Surg Oncol.* 2003;1:26.
7. Wilson RW, Moran CA. Primary melanoma of the lung: a clinicopathologic and immunohistochemical study of

- eight cases. *Am J Surg Pathol*. 1997;21:1196-1202.
8. 佐々木喜教, 木村 裕, 角田孝彦, 他. 組織学的に自然消退現象を認めた胸部の悪性黒色腫の1例. 山形済生館医誌. 2002;27:103-106.
  9. Reed RJ 3rd, Kent EM. Solitary Pulmonary Melanomas: Two Case Reports. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1964;48:226-231.
  10. Ronan SG, Eng AM, Briele HA, et al. Thin malignant melanomas with regression and metastases. *Arch Dermatol*. 1987;123:1326-1330.
  11. 悪性黒色腫の診断・治療指針. 斎田俊明, 山本明史, 編集. 東京: 金原出版; 2001:17.
  12. 原 一夫, 大橋 勝. メラノサイト病変. 名古屋: 名古屋大学出版会; 1997:74.