

## 症例報告

### 臨床的に肺原発と考えられた悪性黒色腫の1手術例

宇都宮 俊 介<sup>1)</sup>, 宮 崎 純 一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>四万十市民病院外科, <sup>2)</sup>高知県立幡多けんみん病院臨床検査科  
(平成23年10月11日受付) (平成23年10月19日受理)

症例は78歳の男性。健康診断の胸部レントゲン写真で異常影を指摘され、当院を受診した。受診時の胸部CTで左肺S3に径2 cm大の結節影を認めた。気管支鏡検査では腫瘍病変は認めず気管支鏡下肺生検(Transbronchial lung biopsy:以下TBLB)を施行した。病理組織でメラニン顆粒を含む異型細胞が認められ、免疫染色でHMB-45, S-100が陽性であり悪性黒色腫と診断された。頭腹部CT, PET-CTや胃, 大腸内視鏡等による全身の検査では他に病巣を確認できなかった。非常にまれではあるが、肺原発の悪性黒色腫と診断し左肺上葉切除術を施行した。術後にducabazine (DTIC)による化学療法を施行し、退院したが術後25ヵ月で現病死した。検索しえた範囲では肺原発悪性黒色腫の本邦報告例は自験例を含めて21例であった。

#### はじめに

悪性黒色腫は90%以上が皮膚より発生し他の臓器が原発となることは少ない<sup>1)</sup>。とくに肺原発の悪性黒色腫は非常にまれであり、転移性腫瘍との鑑別に苦慮することがある。今回われわれは肺原発と思われた悪性黒色腫の手術例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

患者:78歳, 男性。

家族歴:特記すべきことなし。

既往歴:皮膚の色素性病変や切除の既往はなかった。

喫煙歴:なし。

現病歴:2008年8月健康診断の胸部X線写真で異常を指摘され, 9月に当院内科を受診した。胸部CT上, 左肺S3に2 cm大の結節影を認め, TBLBによる組織

診で悪性黒色腫と診断された。消化管内視鏡, PET-CT等の諸検査では肺以外に病巣を確認できず, 肺原発の悪性黒色腫と診断されて当科に紹介された。

初診時現症:表在リンパ節は腫脹なく皮膚病変も認めなかった。

血液検査所見:末梢血, 生化学検査は異常なし。腫瘍マーカーはCEAが1.6ng/ml, CA19-9が9 U/ml, 5-S-CDが6.3nmol/mlとすべて正常範囲であった。

胸部X線所見(図1):左上肺野に境界明瞭な2 cm大の結節影を認めた。

胸部CT所見(図2):左肺S3に2 cm大の境界明瞭な分葉状の結節影を認めた。縦隔肺門部のリンパ節に腫脹はなかった。

腹部CT所見:腫瘍性病変は認めなかった。



図1 胸部単純X線像  
左上肺野に比較的境界明瞭な径約2 cmの結節影を認めた(白矢印)。

気管支鏡所見：可視範囲内には異常所見は認めず，B3から気管支擦過細胞診およびTBLBを施行した。Fontana-Masson 染色陽性のメラニン顆粒を含む大型細胞を認め悪性黒色腫が強く疑われた（図3）。PET-CT 所見（図4）：左肺 S3の結節に FDG の集積を認めたが肺門，縦隔リンパ節やその他の部位への異常集積はなかった。食道，胃，大腸内視鏡所見：とくに異常を認めなかった。



図2 胸部単純 CT 像  
左肺 S3に2.3×1.5cmの境界明瞭な分葉状の結節影を認めた（白矢印）。

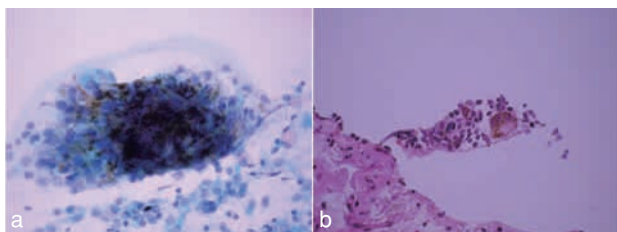


図3 a 擦過細胞診 Pap 染色×40：胞体内に茶褐色顆粒を有する異型細胞が散見され悪性黒色腫が疑われた。  
図3 b TBLB H.E 染色×40：剥離細胞集団として Fontana-Masson 染色陽性のメラニン顆粒を含むやや大型の細胞を認める。

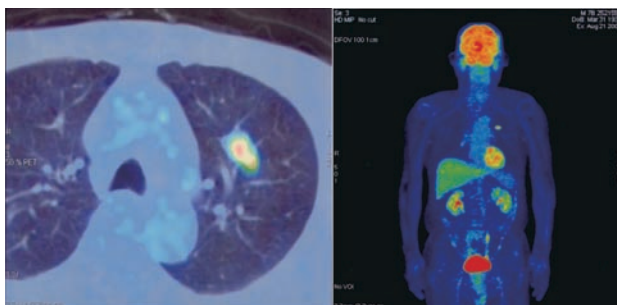


図4 PET-CT 所見：左肺 S3に22mm×16mmの FDG の集積を認めた。肺門縦隔リンパ節やその他の部位への異常集積はなかった。

頭部 CT，MRI 所見：腫瘍性病変は認めなかった。

入院後経過：以上の検査結果より左肺上葉の病変は悪性黒色腫であり他に病変を認めなかったことから肺原発悪性黒色腫と診断した。全麻下に左肺上葉切除，肺門部リンパ節郭清術を施行した。

病理組織所見：肉眼的には左肺 S3に2.3×1.5cmの境界明瞭な黒色の腫瘍を認めた（図5）。HE 染色で好酸性胞体を有する大型，多形の紡錘細胞を認め，胞体には Fontana-Masson 染色陽性のメラニン色素を含む。壊死も散在しており，免疫染色では HMB-45，S-100 に陽性を示した（図6）。気管支上皮内には腫瘍の浸

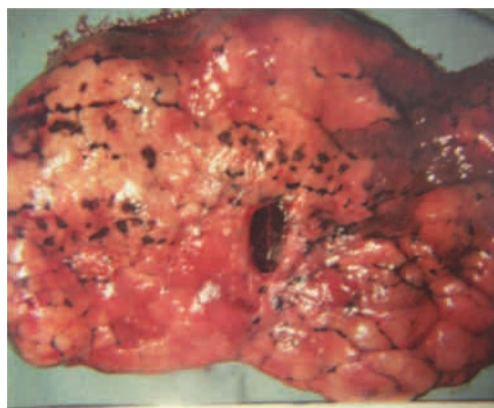


図5 肉眼所見  
左肺 S3断面に2.3×1.5cmの比較的境界明瞭な黒色充実性の腫瘍を認めた。

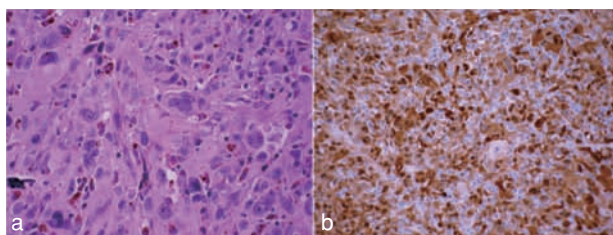
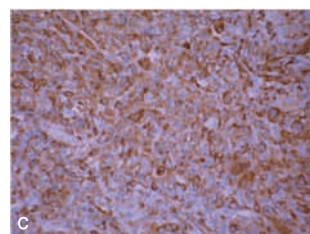


図6 a H.E 染色×40：好酸性胞体を有する多形類上皮様～紡錘形細胞よりなる多彩な細胞像を呈し細胞質内にメラニン顆粒を認める。

図6 b 免疫染色（HMB-45）×10

図6 c 免疫染色（S-100）×25：免疫染色では HMB-45 と S-100 に陽性を示す。



潤を認めず、いわゆる junctional change は明らかでなかった。脈管浸襲像はあるが肺門リンパ節への転移は認めなかった。

術後経過：術後は dacarbazine (DTIC) 200mg/day を5日間投与による化学療法を1クール施行したが、術後25ヵ月で脳、肝への多発性転移により死亡した。

## 考 察

悪性黒色腫はメラニン形成細胞の癌化により生じる予後不良の悪性腫瘍であり皮膚、粘膜に好発する。肺原発の悪性黒色腫は非常にまれで全体の0.01%とされており<sup>2)</sup>、本邦では自験例を含む21例が報告されている(表1)。年齢は35~79歳で平均62.4歳、男性16名女性5名と男性に多い傾向であった。左右別では右側14例、左側7例と右肺に多かった。予後は非常に不良であり、有効な化学療法もなく多くは1年以内に死亡している。

確定診断としては HMB-45の免疫染色に特異性が高く自験例では TBLB、切除標本ともに陽性であった。肺に悪性黒色腫を認めた場合、原発性か否かの鑑別が問題となる。肺原発とする診断基準としては、Allenら<sup>22)</sup>は①皮膚、粘膜、眼球に色素性病変の既往がないこと、②受診時に肺以外に悪性黒色腫を認めないこと、③腫瘍細胞が気管上皮内で増殖浸潤するいわゆる junctional change を認めること、④単発性の肺腫瘍であることを提唱してい

る。③の junctional change は原発性でも明らかでなかったとの報告もある<sup>23)</sup>。自験例では junctional change は認めなかったが、単発性の肺の悪性黒色腫であり色素性病変の既往がなく、他の臓器に病変を認めなかったことから臨床的に肺原発悪性黒色腫と診断した。腫瘍マーカーとしてはメラニン代謝産物である5-S-シスチニールドーパ(5-s-cysteinyl-dopa: 5-S-CD)が悪性黒色腫の臨床的病態を最も鋭敏に反映するため、早期発見や再発転移の指標として有用であるが、自験例では正常範囲内であった。予後は非常に不良でエビデンスのある有効な治療は確立されておらず、本邦報告例では、21例中14例に肺切除が施行され、補助療法としては皮膚原発悪性黒色腫と同様にDTIC単独もしくはDAC-TamなどDTICを中心とした化学療法が10例に行われていた。自験例でも術後にDTIC200mg/dayを5日間投与したが術後25ヵ月で脳、肝への多発転移をきたし現病死した。1年以上生存した3例は肺切除後術後にDTICを中心とした化学療法を施行しており、現時点では肺切除後に可能な範囲で化学療法を追加するのが予後の改善に寄与すると考えられる。

## 結 語

今回われわれは非常にまれな肺原発悪性黒色腫の1切除例を経験したので報告した。

## 文 献

- 1) Chang, A. E., Karnel, L. H., Menck, H. R.: The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84836 cases from the past decade. *Cancer*, 83: 1664-1678, 1998
- 2) Wilson, R. W., Maron, C. A.: Primary Melanoma of the Lung: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of Eight Cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, 21: 1196-1201, 1997
- 3) 野口達也, 土屋善哉, 内山盛雅: 肺内に原発したと思われる悪性黒色腫の1例. *日胸外誌*, 17: 1254, 1969
- 4) 児玉哲郎, 江川博, 青木陽一郎: 肺の原発性悪性黒色腫. *広島医学*, 30: 863-864, 1977
- 5) 淵上隆, 嶋田晃一郎, 堀江昌平: 肺原発と考えられる悪性黒色腫の1例. *肺癌*, 19: 88, 1978
- 6) 姜一龍, 淡河秀光, 高橋清之: 肺原発悪性黒色腫の1剖検例. *日病会誌*, 67: 276-277, 1978

表1 肺原発悪性黒色腫の本邦報告例

症例	年齢(歳)	性別	左右別	肺切除	化学療法	予後
1 野口ら <sup>3)</sup>	59	M	左	-	-	3ヵ月死
2 児玉ら <sup>4)</sup>	61	M	右	+	-	6ヵ月死
3 淵上ら <sup>5)</sup>	52	M	右	+	+	10ヵ月死
4 姜ら <sup>6)</sup>	76	M	左	-	-	3ヵ月死
5 天瀬ら <sup>7)</sup>	71	M	右	+	+	7ヵ月死
6 宮崎ら <sup>8)</sup>	64	M	左	-	+	3ヵ月死
7 村瀬ら <sup>9)</sup>	69	M	右	-	+	3ヵ月死
8 原ら <sup>10)</sup>	63	F	右	+	-	不明
9 一ノ瀬ら <sup>11)</sup>	60	M	右	+	-	不明
10 佐藤ら <sup>12)</sup>	75	F	右	+	+	20ヵ月生
11 牧原ら <sup>13)</sup>	72	M	右	+	-	不明
12 大谷ら <sup>14)</sup>	45	M	右	不明	不明	不明
13 増田ら <sup>15)</sup>	60	M	右	+	+	不明
14 大谷ら <sup>14)</sup>	35	M	右	+	-	不明
15 北村ら <sup>16)</sup>	48	M	左	-	+	6ヵ月死
16 板野ら <sup>17)</sup>	51	M	右	+	+	22ヵ月生
17 山本ら <sup>18)</sup>	79	M	右	+	-	8ヵ月生
18 千田ら <sup>19)</sup>	57	F	左	-	+	4ヵ月死
19 石橋ら <sup>20)</sup>	75	F	右	+	不明	不明
20 長谷川ら <sup>21)</sup>	68	F	左	+	不明	不明
21 (自験例)	79	M	左	+	+	25ヵ月死

- 7) 天瀬勇, 西山祥行, 島村善行: 肺原発悪性黒色腫の1例. 肺癌, 21: 597, 1981
- 8) 宮崎睦子, 北上洋, 若狭治毅: 肺原発と思われる悪性黒色腫の1剖検例. 日病会誌, 70: 265, 1981
- 9) 村瀬邦彦, 松尾武, 前田公: 肺原発悪性黒色腫の1剖検例. 病理と臨床, 3: 1017-1021, 1985
- 10) 原秀則, 将世朝, 岩渕啓一: 肺原発悪性黒色腫の1例. 肺癌, 40: 201-205, 2000
- 11) 一ノ瀬高志, 菅原崇史, 勝又宇一郎: 肺原発と考えられた悪性黒色腫の1切除例. 肺癌, 41: 788, 2001
- 12) 佐藤允則, 小枝吉紀, 水野義己: 肺原発悪性黒色腫の1例. 日臨細胞誌, 40: 363-367, 2001
- 13) 牧原和彦, 中村廣繁, 谷口雄司: 肺原発悪性黒色腫の1切除例. 日胸外会誌, 50: 115, 2002
- 14) 大谷方子, 石橋恵津子, 近藤鈴子: 肺原発悪性黒色腫の1症例. 日臨細胞誌, 41: 240, 2002
- 15) 増田良太, 山田耕三, 濱中信介: 臨床像より肺原発と考えた悪性黒色腫の1切除例. 肺癌, 43: 372, 2003
- 16) 北村慶, 吉廣優子, 松本恵輔, 福島佳文 他: 肺原発が疑われた悪性黒色腫の1例. IRYO, 59: 617-621, 2005
- 17) 板野尚, 加藤智栄, 岡和則, 原田昌和 他: 肺のみに病変が認められた悪性黒色腫の1切除例. 日臨外会誌, 67: 2048-2051, 2006
- 18) 山本昌幸, 森田一郎, 木下真一郎, 光野正人 他: 肺原発悪性黒色腫の1例. 臨外, 62: 1273-1277, 2007
- 19) 千田剛士, 井田雅章, 入佐薫, 佐野武尚 他: 肺原発悪性黒色腫の1例. 日胸, 66: 789-795, 2007
- 20) 石橋愛, 飴谷資樹, 田邊芳雄, 神納敏夫 他: 肺原発悪性黒色腫の1例. 臨床放射線, 52: 327-331, 2007
- 21) 長谷川善弘, 山田祐一, 亀田優美, 大地貴 他: 肺原発悪性黒色腫の1例. 函館五稜郭病院医誌, 15: 37-39, 2007
- 22) Allen, A. C., Spitz, S.: Malignant melanoma: a clinicopathologic analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. Cancer, 6: 1-45, 1953
- 23) 藤原清宏, 桑原修, 花田正人: 肺原発悪性黒色腫の1切除例. 日呼外誌, 7: 137-142, 1993

## *A case of primary malignant melanoma of the lung*

*Shunsuke Utsunomiya<sup>1)</sup>, and Junichi Miyazaki<sup>2)</sup>*

<sup>1)</sup>Department of Surgery, The Shimanto Municipal Hospital, Kochi, Japan

<sup>2)</sup>Department of Histology, Kochi Prefectural Hatakenmin Hospital, Kochi, Japan

### SUMMARY

A 78-year-old man who had an abnormal shadow on chest radiograph had detected by mass screening was admitted to our hospital. Chest CT scan revealed a pulmonary nodule in left S3, and transbronchial lung biopsy (TBLB) was performed. The pathological diagnosis was malignant melanoma. A histopathological examination of the biopsy specimen showed tumor cells which were positive for HMB-45 and S-100. A systemic examination was done, but there were no lesions except for the lung. Therefore, we diagnosed this case as primary malignant melanoma of the lung, and left upper lobectomy was carried out. Although the patient underwent chemotherapy with DTIC after the operation, the patient died of disease 25 months after the operation. Malignant melanoma of the lung is extremely rare only 21 cases have been reported in Japan.

Key words: malignant melanoma, lung, unknown origin