

症例報告

腹腔鏡下手術を契機に発見した腹膜黒色色素沈着の一例

徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野

白河 綾、吉田加奈子、村山美咲、今泉絢貴、

香川智洋、河北貴子、加藤剛志、岩佐 武

Difficulty in diagnosis of black pigmentation in the peritoneal cavity:
A case report

Aya Shirakawa, Kanako Yoshida, Misaki Murayama, Junki Imaizumi,

Tomohiro Kagawa, Takako Kawakita, Takeshi Kato, Takeshi Iwasa

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima University Graduate School, Tokushima, Japan

Abstract

The occurrence of black pigmentation in the peritoneal cavity is rare, and its rapid clinical diagnosis may be difficult. Here, we report a case with pigmented peritoneal deposits diagnosed via a histopathological examination at postoperative period. A 74-year-old woman was diagnosed with stage 2 pelvic organ prolapse on the POP-Q system, and planned to undergo a laparoscopic sacrocolpopexy. She had an obstetric history of two uncomplicated vaginal births, and a medical history of colon cancer. During the surgery, variously sized, irregularly shaped and partially swollen black pigments were observed mainly in the small pelvic cavity. Because malignant melanoma dissemination was suspected by macroscopic findings, sampling tissues were submitted to the rapid histopathological examination with frozen sections. However, the histopathological examination could not rule out malignancy because of the presence of cell nests similar to melanocytes with large nucleoli. Thereafter, to prevent the spread of the suspected cancer cells, the surgical procedure was switched to a vaginal approach. No malignant lesions were observed in a whole-body examination performed after the operation. Additionally, immunohistochemistry showed no evidence of malignancy or atypia in black pigmented tissues. When we checked the colon cancer operation records and pictures at 5 years ago, it was revealed that the black pigments were markings painted during this surgery. The present case serves as a reminder for differential diagnosis of black pigments in the abdominal cavity.

Key words: peritoneal pigmentation, melanoma, india ink

【諸 言】

腹膜に黒色の色素沈着を認めることは稀である。今回我々は、骨盤臓器脱の腹腔鏡手術に際し、子宮付属器周辺を中心に多発する腹膜黒色色素沈着を認め、診断に難渋した一例を経験したので報告する。なお、本報告について患者本人の同意を得ている。

【症 例】

患者：74歳、2妊2産（経膣分娩2回）
主訴：子宮下垂感
既往歴：糖尿病、高血圧、S状結腸癌にて開腹手術、虫垂炎にて虫垂切除、頸椎ヘルニア
内服歴：アムロジピンベシル酸塩、アジルサルタン、シタグリブチンリン酸塩水和物

責任著者：白河 綾（徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野）

E-mail：shirakawa.aya@tokushima-u.ac.jp

投稿日：2022年4月19日／採択日：2022年8月19日

現病歴：子宮下垂感と不正性器出血に対して近医で子宮脱と診断され、当院を紹介受診した。

身体所見：身長142 cm、体重42 kg (BMI: 20.8 kg/m²) 血圧154/67 mmHg

血液検査：血糖119mg/dl その他異常所見なし。

内診：白色帯下、子宮腔部びらんなし、膣・陰部に色素沈着なし。

POP-Q system stage II ; Aa-1, Ba-1, C-1, gh 2.5, pb 4, tvl 7, Ap-2, Bp-2, D-2

経膣超音波検査：子宮は後屈で腫大なし、子宮内膜は菲薄化、両側付属器は検出されず。

骨盤部単純MRI検査：子宮は後屈、骨盤内臓器はやや下垂、付属器は異常なし。

子宮頸部細胞診：NILM

POP-Q stage II の子宮脱、膀胱瘤を主とする骨盤臓器脱と診断し、腹腔鏡下仙骨陰固定術を予定した。

手術所見：腹腔内（膀胱子宮窩腹膜、子宮漿膜、腹膜、大腸表面、小腸表面）に最大1 cm程度までの無数の黒色病変が確認された（図1）。病変は子宮表面、膀胱子宮窩腹膜の周辺に多発し、丘状に隆起しているものもあった。肝表面、胃の表面など上腹部には明らかな病変は認めなかった。両側付属器は肉眼上正常であった。病変を含めて膀胱子宮窩腹膜を一部切除し、術中迅速組織診断に提出したところ、悪性黒色腫が否定できないという結果であった。病変は小骨盤腔内に広範囲に認めており、子宮摘出を行うと腔断端周辺に病巣が残存することが想定された。病巣付近にメッシュを留置することは好ましくないこと、悪性腫

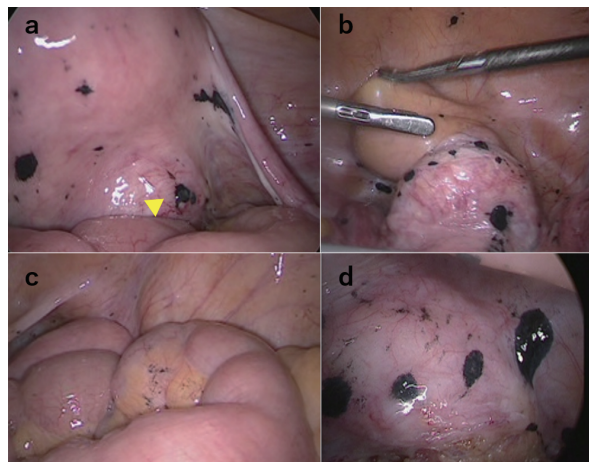


図1 腹腔内所見

- 子宮後壁、右付属器の色素沈着、▲丘状の隆起あり
- 膀胱子宮窩腹膜の色素沈着
- S状結腸周囲の色素沈着
- 色素沈着の拡大写真

瘍であった場合には術後化学療法を行うことが予想され、易感染性によりメッシュ感染も予測されることから、非メッシュ手術が望ましいと考えた。患者家族に、一旦手術は中止し、永久病理検査結果を待つこと、もしくは代替術式として膣壁形成術であれば病巣に影響なく骨盤臓器脱の症状改善にもなる可能性があることを説明した。患者家族は術式変更を希望したため、子宮頸部切断術、前膣壁形成術を行った。膀胱子宮窩腹膜、子宮背側の漿膜の病変を複数箇所生検して閉創した。内診および膣鏡診では、外陰、膣、子宮腔部に明らかな病変は認めなかった。

術中迅速病理組織学的診断：メラニン顆粒の中に大型の核、核小体を有するメラノサイトと思われる細胞が胞巣を作っている。核小体が大きく明瞭なことから、悪性黒色腫は否定できない（図2）。

術後経過：悪性黒色腫を念頭に置き、原発巣の探索を行った。再度念入りに身体診察を行い、皮膚・口唇・口腔内・眼瞼・掌蹠・鼻内・咽頭・喉頭など観察可能な皮膚および粘膜面をすべて確認したが、色素沈着は認めなかった。上部・下部内視鏡検査では腫瘍性病変や色素沈着を認めなかった。頭頸部・胸骨盤造影CTでは、全身臓器に腫瘍性病変や腫大リンパ節は認めなかった。腫瘍マーカーCA19-9、CA125、NSEは基準値内であった。永久標本のHE染色では、黒色素に取り囲まれた核小体の目立つ細胞が小胞巣を形成していたが、核異型が少なく免疫染色を追加した。その結果、何らかの色素沈着であり良性病変と診断し、腹膜等の粘膜に色素沈着する良性疾患の鑑別を行った。腹膜メラノーシスの他、Peutz-Jeghers

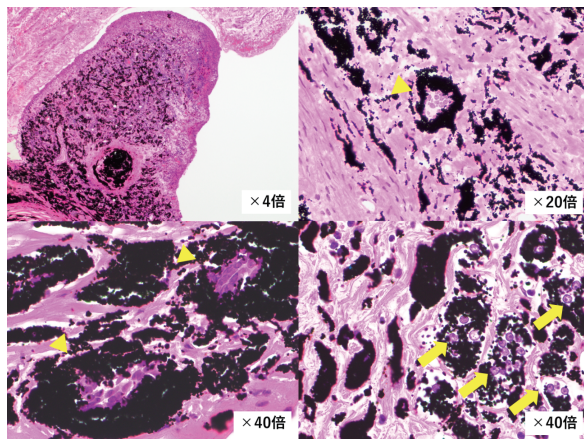


図2 迅速病理組織診断

胞巣形成▲、大型の核、大きく明瞭な核小体→

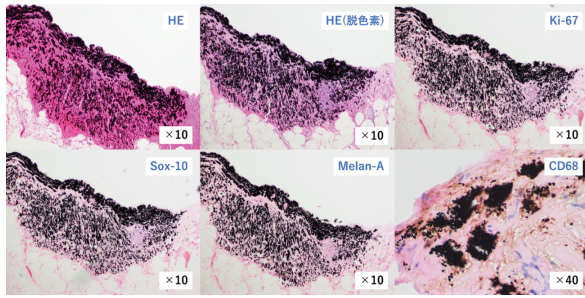


図3 永久病理組織診断
メラニン脱色で消失せず、Ki67陰性、SOX-10陰性、Melan-A陰性、CD68陽性であった

症候群、Laugier-Hunziker-Baran症候群、ssison病、薬剤性を鑑別にあげたが、どれも典型的な臨床所見と合致しなかった。5年前にS状結腸癌手術の既往があったため前医から手術記事と術中写真を取り寄せたところ、骨盤腔に同様の色素沈着がより広範囲に認められていた。癌の術前マーキングである点墨が、S状結腸漿膜を超えて腹腔内に散布され、子宮卵巣周囲を中心に色素沈着が5年間残存していたものであると判断した。

永久病理組織学的診断：少量だが、黒色色素に交じって核小体の目立つ細胞が小胞巣を形成している。メラニン脱色を行っても消失せず、Ki67陰性であった。SOX-10、Melan-A陰性、CD68陽性の可能性があり、melanomaは否定的でメラノサイトではなくマクロファージの可能性がある。腹膜メラノーシスを含む何らかの色素沈着であり、良性病変を疑う(図3)。

【考 察】

消化器領域における点墨とは、胃・大腸の手術において、病変部および切除ラインの術前マーキングもしくは、粘膜病変のその後の経過観察のために、病変近傍の粘膜下層に内視鏡用局注針を用いて墨汁を注入することである。漿膜面まで染色され、術中に腹腔内から黒色斑として確認できる¹⁾。クリッピング等、その他の術前マーキングと比較して安価で長期的なマーカーとなるため、世界で広く最も行われており、1972年に氏家らが用いたのが最初の報告である²⁾。点墨には、市販の墨汁を生食で希釈し滅菌処理したものが多く使用され、当院でも市販の墨を薬剤師が滅菌処理している。

点墨は、穿刺が浅いと術中に目視できず、逆に穿刺が深いと穿孔し墨汁が腹腔内に飛散され術中

視野の妨げとなる¹⁾。B A Shatzらの報告によると、点墨後117ヵ月まで観察したところ、55人全員の患者に墨が残存していた³⁾。また、22年前の点墨も確認できた報告があり⁴⁾、一般的には永久的なマーカーとして扱われている。

組織学的には、墨は注入後1日～7週間後には粘膜面には残っておらず、短期的には、粘膜下層と固有筋層で炎症反応を示し、稀に癒着や偽嚢胞や腹膜炎、脂肪壊死、膿瘍を形成するという報告がある^{5,6)}。長期的(6週間以降)には、粘膜下層の炎症、リンパ球反応、繊維化を起し、腫瘍性変化はなく、基本的には墨を含んだマクロファージが存在するのみと言われており^{5,6)}、本症例も同様の所見であった。点墨により偽嚢胞や穿孔やイレウス、腹膜炎などの合併症が起こる頻度は1%未満とされている^{3,7-9)}。

点墨などによる医原性変化が何らかの病変と類似していたという報告がある。点墨や、胃洗浄の際に用いられる同原材料を含む炭による腹腔内所見を子宮内膜症病変と疑われたり^{10,11)}、墨が付着した腸管を癒着によるヘルニアで壊死した腸管と疑われたりしたという報告がある¹²⁾。それゆえ、色素沈着の鑑別には医原性の可能性があることを念頭に置き、既往の確認が必要だとしている¹³⁾。本症例は5年前のS状結腸癌手術に際して術前にマーキングが施行されており、それが意図せず漿膜側に注入された結果腹腔内に散布され、5年間残存していたと思われる。

腹膜に黒色色素沈着を伴う疾患としては、悪性黒色腫、卵巣腹膜黒色素症、腹膜メラノーシス、Peutz-Jeghers症候群、Laugier-Hunziker-Baran症候群、Assison病、薬剤性などが鑑別に挙げられる。Peutz-Jeghers症候群は、常染色体優性遺伝で、95%の患者に生後数か月から5歳時までに口腔、口唇、四肢等に色素沈着斑がみられる。多発性の消化管ポリポーシスを認め、しばしば腹痛、嘔吐、血便などの腹部症状を呈する^{14,15)}。色素沈着の病理所見は基底層でのメラノサイトおよびメラニンの増加である¹⁶⁾。Laugier-Hunziker-Baran症候群は、中高年齢に多く、口腔粘膜、指趾や爪甲の色素沈着を特徴とし、全身症状はない。色素沈着は組織学的には基底層のメラニン色素の増加を認める¹⁷⁾。Addison病は副腎皮質機能低下に伴う内分泌異常による症状を主徴とし、色素沈着は

20-40%にみられ、特に膝、肘、乳輪、腋窩、会陰部の色素沈着が強い¹⁸⁾。色素沈着の病態はメラニン色素の増加である¹⁹⁾。本症例は、体表面や口腔粘膜等に色素沈着がないことや病理所見から、Peutz-Jeghers症候群、Laugier-Hunziker-Baran症候群およびAddison病は除外された。また、内服薬にはいずれも色素沈着の報告はなく、色素沈着が腹膜に限定的であることから薬剤性のものも否定された。

腹膜メラノーマとは、1962年にAfonsoらによって報告された稀な骨盤腹膜・大網に局限したメラニンの色素沈着である^{20,21)}。典型的な例は卵巣嚢腫を合併するが、その他、腹膜の嚢胞や胃の奇形と合併する報告がある^{20,21)}。本症例では病理学的にメラニンの沈着は認めなかった。

粘膜原発の悪性黒色腫は、眼や口唇、鼻腔・口腔、消化管、尿道や陰・子宮頸管などに発生し、全体の1-10%を占める²²⁾。診断には視診が重要であり、粘膜の色調や表面の潰瘍形成、病巣部辺縁の不整などに注意して観察する必要がある²³⁾。

悪性黒色腫が腹膜に病巣を形成する場合もあり、松谷らは、後腹膜に5 cm大の腫瘤形成をした悪性黒色腫（原発）の一例を報告している²⁴⁾。また、鼻腔原発悪性黒色腫が腹膜転移した症例の報告では、大網に大小の黒色結節が散在し²⁵⁾、肉眼的に本症例で見られた色素沈着に類似していた。一方、悪性黒色腫の腹腔内再発症例において、腹膜、大網、子宮や卵巣の表面に無数の黄白色の腫瘤を認めたという報告もあり²⁶⁾、悪性黒色腫の腹膜病変の肉眼所見はさまざまである。

病理学的には、HE染色で細胞質内のメラニン顆粒が確認でき、Masson-Fontana染色や抗メラノーマモノクローナル抗体（HMB45）を使用した免疫染色、神経特異蛋白であるS-100染色なども補助診断として有用である²³⁾。

以前は、病変部の生検は播種の危険があり禁忌という見解があったが、早期に拡大手術が行える状況下では問題ないとされている²⁷⁾。

本症例では術中迅速では悪性黒色腫を否定できなかったが、永久標本の免疫染色を行うことにより本疾患が否定された。

今回の症例では、手術中に悪性黒色腫を否定できず、術式を仙骨陰固定術から頸部切断術・陰壁形成術に変更した。骨盤臓器脱の術後（Tension free Vaginal Mesh）に膀胱癌がメッシュに沿って浸潤した一例の報告²⁸⁾や、仙骨陰固定術後に卵巣癌が発覚し、メッシュに再発した一例の報告²⁹⁾があり、悪性病変の周囲にメッシュを留置することは望ましくないと思われる。また、メッシュを留置後に悪性腫瘍の手術が必要になった場合は、根治手術の妨げになる可能性があること等を考慮した。悪性黒色腫の症例に対してメッシュを用いた報告はない。

本症例は、術前評価として前医での手術記録・術中写真の確認をしていなかったため、点墨を色素沈着の鑑別の一つとして挙げるができなかった。患者に、医原性の可能性が高いという情報を当初より提供できていれば、過剰な不安を招くことはなかった一例である。ただ、本症例では子宮・付属器を中心に色素沈着しており、かつ丘状に隆起している病変もあり、点墨の遺残を認識していた上で手術に臨んだとしても、術中の生検、迅速検査は必要であったと考える。

【結 論】

今回、偶発的に骨盤臓器脱の手術時に腹膜黒色素沈着を認め、診断に難渋した症例を経験した。医原性の色素沈着があることを念頭に置く必要があると改めて認識した。

【利益相反】

すべての著者は開示すべき利益相反はない。

第61回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会で発表した。

【文 献】

- 1) 西坂好昭, 松平美貴子: 内視鏡での術前マーキングとしての点墨法・クリッピング法と介助・看護, 消化器看護, 2018; 23: 76-82.
- 2) 氏家忠, 他: 小さなII C型早期胃癌症例—内視鏡所見と切除胃所見とを正確に対比させる方法としての点墨, 胃と腸, 1972; 7: 917-923.
- 3) Burton A Shatz, et al.: Long-term safety of India ink tattoos in the colon. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 153-6.
- 4) L Ponsky, J F King.: Endoscopic marking of colonic

- lesions. *Gastrointest Endosc* 1975; 22: 42-3.
- 5) K L Lane, et al.: Endoscopic tattoo agents in the colon. Tissue responses and clinical implications. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1266-70.
 - 6) M Milone, et al.: Sterile carbon particle suspension vs India ink for endoscopic tattooing of colonic lesions: a randomized controlled trial. *Tech Coloproctol* 2019; 23: 1073-1078.
 - 7) M B Fennerty, et al.: Effectiveness of India ink as a long-term colonic mucosal marker. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 79-81.
 - 8) R Nizam, et al.: Colonic tattooing with India ink: benefits, risks, and alternatives. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1804-8.
 - 9) C J Lightdale.: India ink colonic tattoo: blots on the record. *Gastrointest Endosc*. 1991; 37: 99-100.
 - 10) Kristin K Algoe, et al.: Intraperitoneal India ink deposits appearing as endometriosis in a patient with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 448-50.
 - 11) Kyle Dunning, Matthew R Plymyer.: Charcoal peritonitis causing chronic pelvic pain: a unique complication following bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16: 1238-42.
 - 12) Anil M Bahadursing, et al.: Inadvertent transmural India ink tattooing simulating intestinal infarction. *Am J Surg* 2003; 185: 88-9.
 - 13) Álvaro López-Janeiro, et al.: Colon tumor tattooing-derived ink-laden macrophages in peritoneal ascitic fluid. *Acta Cytol* 2020; 64: 270-273.
 - 14) 八田尚人, 石井貴之: Peutz-jeghers症候群にみられる色素斑の特徴と鑑別, 遺伝性腫瘍, 2020; 20: 26-29.
 - 15) 山本博徳, 他: 小児・成人のためのPeutz-Jeghers症候群 診療ガイドライン, 遺伝性腫瘍, 2020; 20: 65
 - 16) 清水宏: 神経皮膚症候群, あたらしい皮膚科学, 2018年; 396-397, 中山書店.
 - 17) 金生茉莉, 他: Laugier-Hunziker-Baran症候群の一例. 日口腔診断会誌 2018; 24: 41-45.
 - 18) 占部和敬: 色素異常症 後天性色素異常症, 日皮会誌 2005; 115: 1305-1309
 - 19) 落合豊子, 他: 粘膜疾患診療マニュアル アジソン病. *Derma*. 2000; 39: 61-66
 - 20) Na Rae Kim, et al.: Peritoneal melanosis combined with serous cystadenoma of the ovary: a case report and literature review. *Pathol Int* 2002; 52: 724-9.
 - 21) Luis De la Torre Mondragón, et al.: Gastric triplication and peritoneal melanosis. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1773-5.
 - 22) Gutman M, et al.: Malignant melanoma of the mucosal membranes. *Eur J Surg Oncol* 1992; 18: 307-12.
 - 23) 福井真二, 他: 外尿道口および骨盤内後腹膜に悪性転化を伴い再発した隆Premalignant melanosisの1例, 泌紀, 2008; 54: 681-684.
 - 24) 松谷英樹, 他: 後腹膜にのみ病変を認めた悪性黒色腫の1例, 日消外会誌, 2008; 41: 2081-2086年
 - 25) 林真路, 他: 腹膜転移した鼻腔原発悪性黒色腫の1例, 日臨外会誌, 2009; 70: 1536-1540
 - 26) 北村美帆, 他: 初回治療7年経過後に再発し, 腹膜癌を疑った悪性黒色腫の1例, 産婦の進歩, 2012; 64: 293
 - 27) 清水宏: 皮膚の悪性腫瘍, あたらしい皮膚科学, 2018年; 481-486, 中山書店.
 - 28) Ochi Atsuhiko, et al.: Bladder cancer invasion along a tension-free vaginal mesh. *IJU Case Rep* 2021; 4: 104-107
 - 29) Grin Leonti, et al.: Ovarian serous carcinoma in synthetic mesh: A rare case report and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res* 2019; 45: 1205-1208