

症 例

悪性黒色腫の肺転移を来した2症例

中西 正教 出村 芳樹 戸谷 嘉孝 飴島 慎吾
佐々木文彦 石崎 武志 宮森 勇

要旨：悪性黒色腫の肺転移2症例を報告する。症例1は71歳女性，13年前に左眼球悪性黒色腫にて左眼球摘出を受けている。胸部MRIにて腫瘍はT1強調像で全体に中等度の信号強度で内部に部分的に高信号領域を認めた。気管支鏡を行いTBLBにて悪性黒色腫の肺転移と診断されメラニン少量を認められた。症例2は54歳男性，4年前に左上腕悪性黒色腫にて左上腕悪性黒色腫拡大手術を受けている。胸部MRIにて腫瘍はT1強調像で低信号，T2強調像で高信号であった。右肺下葉切除にて悪性黒色腫の肺転移と診断されたがメラニンは認めなかった。悪性黒色腫の診断には，MRIが有用でメラニンの含有量が信号強度に反映すると言われている。今回の2症例のMRI所見はいずれも病理組織像に矛盾しない所見と考えられた。

キーワード：悪性黒色腫，肺転移，MRI

Malignant melanoma, Lung metastasis, Magnetic resonance imaging

はじめに

悪性黒色腫の転移巣は，皮膚，リンパ節が最も多く，次いで肺が多い¹⁾と言われているが，転移性肺腫瘍のなかでは比較的稀である。また，悪性黒色腫の転移巣は10年以上の経過で発生することもあり²⁾注意が必要と言われている。今回我々は肺転移を来した悪性黒色腫の2例を経験したので報告する。

症例1

患者：74歳，女性。

主訴：発熱。

既往歴：61歳，左眼球悪性黒色腫（左眼球摘出）。68歳，慢性甲状腺炎。

家族歴：特記すべきものなし。

喫煙歴：なし。

現病歴：平成9年11月，37.2の発熱にて近医受診し，胸部レントゲンにて異常陰影を指摘され，精査目的に11月26日当科入院となった。

入院時現症：身長148.5cm，体重49.3kg，体温35.9，血圧120/60mmHg，脈拍72/分（整），心音，整，呼吸音，正常，表在リンパ節は触知せず。皮膚に異常認めず。神経学的に異常を認めず。

入院時検査所見（Table 1）は，尿検査では異常は認めず。末梢血中の白血球増多を認め，生化学一般では，

〒910 1193 福井県吉田郡松岡町下合月

福井医科大学第3内科

（受付日平成11年2月10日）

Table 1 Laboratory data on admission

	Patient 1	Patient 2
CBC		
RBC	418 × 10 ⁴ /mm ³	528 × 10 ⁴ /mm ³
Hb	13.1 g/dl	15.3 g/dl
Ht	38.8 %	45.5 %
WBC	10,400 /μl	6,700 /μl
Plt	36.5 × 10 ⁴ /μl	19.0 × 10 ⁴ /μl
Biochemistry		
GOT	17 IU/l	17 IU/l
GPT	24 IU/l	26 IU/l
LDH	595 IU/l	319 IU/l
CPK	46 IU/l	121 IU/l
T-Bil	0.5 mg/dl	0.8 mg/dl
Amy	102 IU/l	113 IU/l
BUN	18 mg/dl	11 mg/dl
Cr	0.6 mg/dl	0.9 mg/dl
Na	138 mEq/l	140 mEq/l
K	4.1 mEq/l	3.9 mEq/l
Cl	101 mEq/l	102 mEq/l
TP	7.5 g/dl	8.0 g/dl
FBS	101 mg/dl	95 mg/dl
Serology		
CRP	5.33 mg/dl	0.06 mg/dl
ESR	74 mm/h	7 mm/h
Tumor markers		
CEA	0.8 ng/ml	1.0 ng/dl
SCC	1.0 ng/ml	0.9 ng/dl
CIFRA21-1	0.5 ng/ml	1.9 ng/dl
SLX	35.2 ng/ml	25.5 ng/dl
NSE	9.3 ng/ml	8.0 ng/dl
Urinalysis		
	Sugar (-)	(-)
	Protein (-)	(-)
	OB (-)	(-)

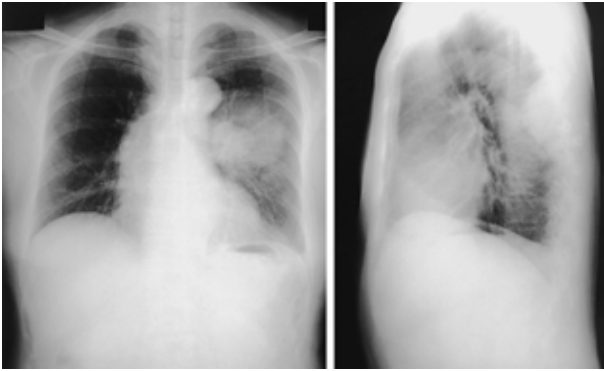


Fig. 1 Chest X-ray films on admission (Patient 1) showing a large nodular shadow in the left lower lung field and a nodular shadow in the left hilum.



Fig. 2 Chest CT film (Patient 1) showing a large nodular shadow in the left lower lobe directly invading chest wall and a nodular shadow in the left hilum.

LDH 活性の上昇を認めた。また、赤沈 1 時間値が 74 mm と亢進し、CRP が 5.33 mg/dl と上昇していた。腫瘍マーカーは検索した範囲では上昇を認めなかった。入院時胸部 X 線写真では左中肺野背側に 6 × 8 cm の腫瘤影と左肺門部に 4 × 4 cm の腫瘤影を認めた (Fig. 1)。胸部造影 CT では左 S 6 と肺門部に不均一に造影される腫瘤影を認め、S 6 の腫瘤影は胸壁に大きく浸潤し肋骨の破壊、融解を認めた (Fig. 2)。胸部 MRI では T 1 強調像では全体に信号は中等度で内部に部分的に高信号を呈する領域を認めた。T 2 強調像では全体に高信号を呈し、内部に部分的にやや低信号の領域を認めた (Fig. 3a b)。

病理組織検査：左 B 6 a より行った TBLB の組織病理標本の HE 染色では、明瞭な核小体と、好酸性の大きい核を認め、さらに少量のメラニンが認められ (Fig. 4a) 悪性黒色腫の肺転移と診断された。特殊染色では、S 100 が陽性、vimentin が陽性 (Fig. 4b c)、EMA が陰性であった。

経過：化学療法を 1 コール行った (カルボプラチン

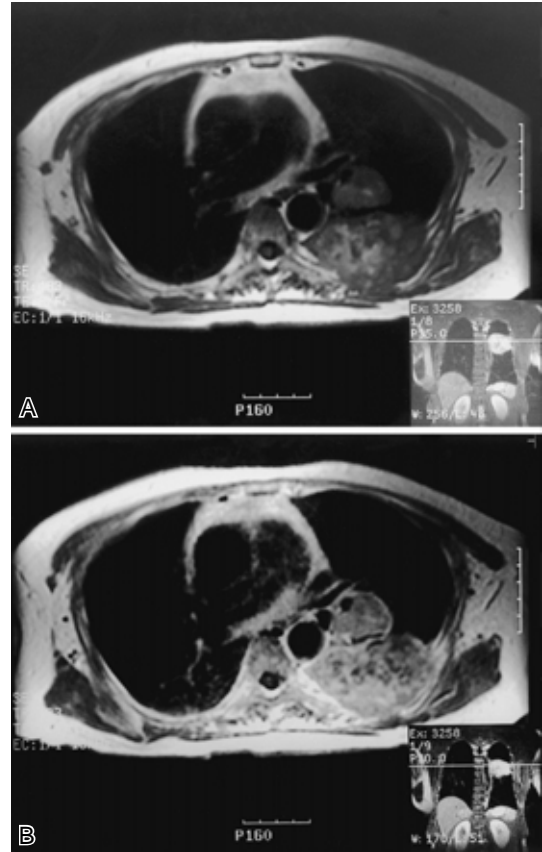


Fig. 3 Chest MR images (Patient 1) showing intermediate intensity including partially high intensity on T 1 weighted images (Fig. 3A) and high intensity including partially low intensity on T 2 weighted images (Fig. 3B)

300 mg/m²、ビンデシン 2 mg/m²、ダカルバジン 100 mg/m² × 5 days)。しかし、肺病変は進行したため以後経過観察とし、悪性黒色腫肺転移と診断後の約 10 カ月後、肺病変の悪化による呼吸不全で死亡された。

症例 2

患者：54 歳、男性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：50 歳、悪性黒色腫 (左上腕) 拡大手術。

喫煙歴：15 本 × 30 年。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：50 歳の時、悪性黒色腫 (左上腕) にて拡大手術と化学療法を受けている。その後、当院皮膚科で経過観察されていた。平成 9 年 2 月、胸部 CT にて異常陰影を認め当科へ精査目的に入院となった。

入院時現症：体温 36.2，血圧 104/60，脈拍 63 (整)，心音整，呼吸音正常，表在リンパ節は触知せず。皮膚に異常は認めず。神経学的に異常は認めず。入院時検査所

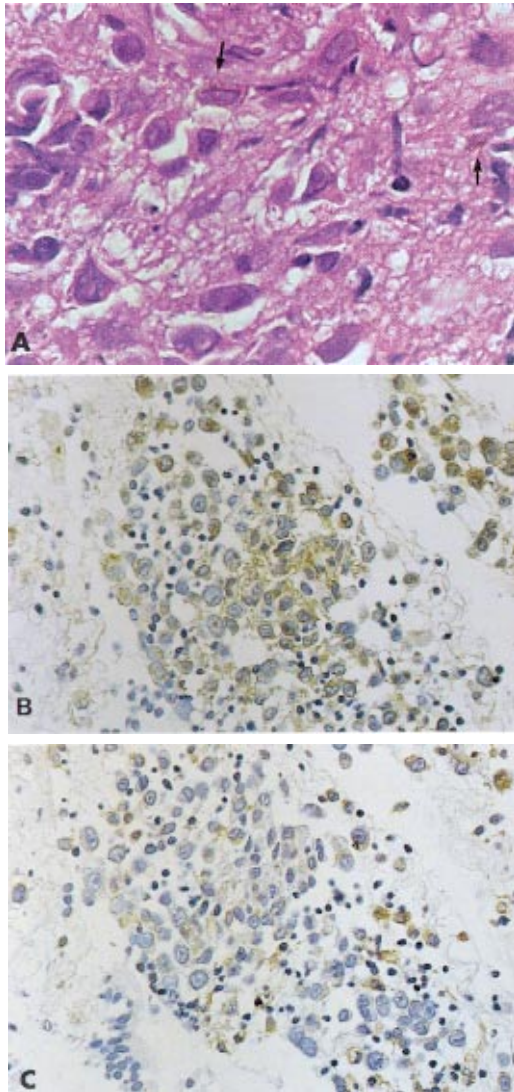


Fig. 4 Microscopic findings (Patient 1) from biopsy specimen showing atypical cells with melanin (showing melanin \times Fig. 4A) positive staining for S-100 protein (Fig. 4B) and positive staining for vimentin (Fig. 4C)

見 (Table 1) は、尿検査、血液検査、生化学一般、腫瘍マーカー等、異常は認めなかった。

胸部 X 線写真では右 S 10 に結節状陰影を認めた (Fig. 5) . 胸部 CT では右 S 10 に境界明瞭な結節状陰影を認め、縦隔リンパ節の腫脹は認めなかった (Fig. 6) . 胸部 MRI で結節は T 1 強調像では低信号、T 2 強調像では高信号を呈した (Fig. 7a , b) . この症例 2 は気管支鏡では診断がつかず、原発性肺癌、悪性黒色腫、両方の可能性が考えられ、右下葉切除を行った。

病理組織検査：5年前の左上腕原発巣にはメラニンを確認した (Fig. 8a) が、今回の右下葉切除による切除肺標本にはメラニン認めず術中迅速では悪性黒色腫とは診

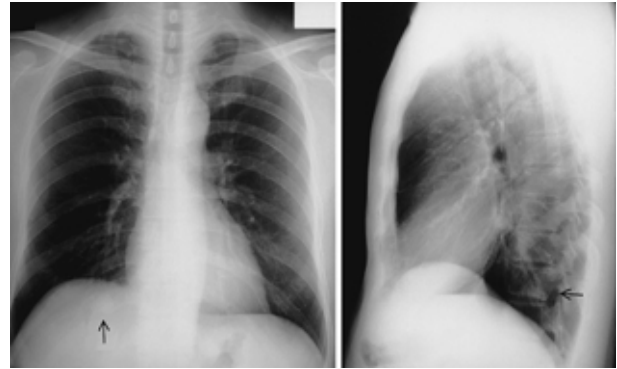


Fig. 5 Chest X-ray films on admission (Patient 2) showing a nodular shadow in the right lower lung field (showing a nodular shadow)

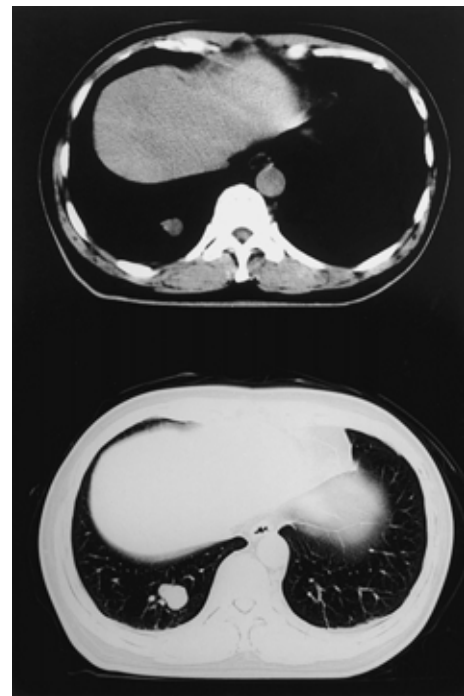


Fig. 6 Chest CT films (Patient 2) showing a nodular shadow in the right S10.

断しえなかった (Fig. 8b) . しかし、S-100 が陽性 (Fig. 8c) , EMA 陰性で悪性黒色腫の肺転移と診断された。

経過：外科手術後、皮膚転移が出現し、当院皮膚科で切除手術が行われた。その後、同科で化学療法を勧められたが、本人は拒否し経過観察となった。

考 察

悪性黒色腫は、メラニン造成能を持つ細胞 (メラノサイト) から発生する悪性度の高い腫瘍である。原発部位として多くは皮膚に発生するが、皮膚のみならず、中枢神経、眼球結膜や脈絡膜、口腔や鼻腔などの頭頸部領域、

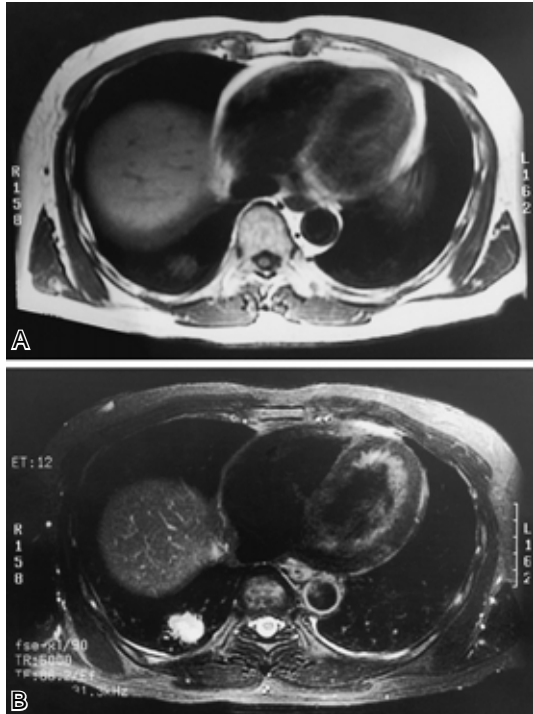


Fig. 7 Chest MR images(Patient 2)showing low intensity on T 1 weighted images(Fig. 7A) and high intensity on T 2 weighted images (Fig. 7B)

肺，食道や大腸などの消化管，外陰部，女性性器などにも発生する¹⁾。肺原発の悪性黒色腫は極めて稀とされ，少数の文献報告を見るのみである^{3,4)}。

悪性黒色腫の転移巣は，皮膚，リンパ節が最も多く，次いで肺が多いと言われている¹⁾。その他の胸郭内転移としては，リンパ節，胸膜にも見られる。悪性黒色腫の転移は初発後 10 年以上の経過で起こることもあり注意が必要と言われ，中には 27 年後の肺転移を来たした症例の報告もされている⁵⁾。悪性黒色腫の既往のある患者が肺に異常腫瘍陰影を呈した際はまず悪性黒色腫の肺転移を念頭におくべきであろう。

悪性黒色腫の肺内転移病巣は胸部画像上，孤立結節，多発結節，粟粒状結節，癌性リンパ管症等が言われている⁶⁾が，なかでも多発結節陰影の頻度が高いとされている⁷⁾。しかし，これらの所見が認められた際には，他の転移性肺腫瘍との鑑別が問題となり，肺原発の悪性黒色腫とともに診断は病理組織診断によらなければならない。

近年になって，悪性黒色腫は主として頭頸部悪性黒色腫の経験から Magnetic resonance imaging (MRI) 像が特徴的と言われ始めた。すなわち，メラニンが常磁性体効果を有し，メラニン産生のある melanotic melanoma では T 1 強調像は高信号，T 2 強調像は中等度ないし低信号を呈し，メラニン産生の無い amelanotic melanoma

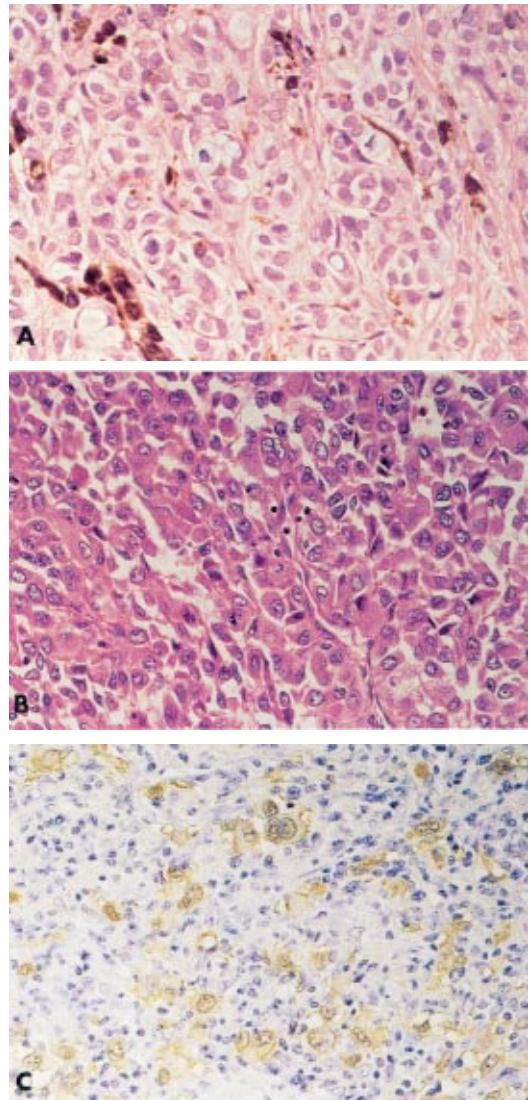


Fig. 8 Microscopic findings (Case 2) from specimen of the primary lesion in the left upper arm, showing atypical cells with melanin (Fig. 8A) Microscopic findings from lobectomy tissue specimen, showing atypical cells without melanin (Fig. 8B) and positive staining for S-100 protein (Fig. 8C)

では T 1 強調像は中等度から低信号，T 2 強調像は中等度から高信号を呈すると言われ，特に T 1 強調像にてメラニンの量が信号強度に反映していると考えられている⁸⁾⁻¹⁰⁾。また，悪性黒色腫は非常に出血しやすい腫瘍である¹¹⁾ことが知られている。MRI では出血部の描出は比較的容易で，急性期血腫は，T 1 強調像で中間信号，T 2 強調像では低信号を示し，亜急性期から慢性期の血腫では，T 1・T 2 強調像ともに均一な高信号を示すことは従来言われている¹²⁾。

今回の症例 1 の MRI 所見は T 1 強調像では全体に信号は中等度で内部に部分的に高信号を呈する領域を認

め、T2強調像では全体に高信号を呈し、内部に部分的にやや低信号の領域を認めた。TBLBによる病理組織所見にてメラニンを認める melanotic melanoma であったが、標本内に限ればメラニンの量は微量である。もし本当にメラニンの量がT1強調像に於ける信号強度に反映しているのならば、この症例1は、TBLB標本しかないので明確な事はいえないが、腫瘍内にTBLBではとれなかった他の領域にもっとメラニンの豊富な部位が存在しており、その領域がT1強調像の部分的な高信号、T2強調像の部分的な低信号に反映している可能性が考えられた。MRIでmelanomaと確定診断する事は困難であろうが、しかし、この症例1のMRI像はT1強調像で内部に原発性肺癌ではあまり認められない高信号領域が部分的に認められ、我々が原発性肺癌よりむしろmelanomaを強く疑うきっかけとなった。症例1からはやはり melanotic melanoma に於いてはMRI像に特徴があると考えられた。ただし、T1・T2強調像ともに高信号を示した頭蓋内腫瘍が古い出血をともなった amelanotic melanoma であった例も報告されており¹³⁾、この症例のMRI像が出血を反映していた可能性も否定できない。

症例2の肺転移巣はメラニンのない amelanotic melanoma であり、MRIではT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈し、MRI所見としては従来の報告に相応した所見であった。しかし、そのMRI所見は原発性肺癌でも認める所見である。この症例の5年前の左上腕原発巣にはメラニンを認めているが、原発巣にメラニンを認めた場合、転移巣にもメラニンを認めるかどうかは様々で一概には言えないであろう。もし仮にその転移巣にもメラニンを認めるはずであるとするとMRI所見は矛盾し、術前に悪性黒色腫肺転移の診断は困難であった。確かに、悪性黒色腫のMRI所見は特徴を有するが amelanotic melanoma の場合は原発性肺癌との鑑別は困難である。悪性黒色腫に対する安易な生検が転移を誘発する可能性は従来より指摘されており、臨床像から診断出来る症例に対しては生検を行わず、腫瘍には出来るだけ触れず最初から可能な限り広範囲に摘出するのが望ましい¹¹⁾とも述べられている。本症例の様に悪性黒色腫の既往のある患者に切除可能な肺結節影を認めた際には、MRI所見にはとらわれず生検を試みずに手術を行うべきであったかもしれない。更に amelanotic melanoma は、病理学的にもHE染色のみでは特異的な所見はなく、症例2も術中迅速診断では悪性黒色腫の診断は得られなかった。悪性黒色腫の病理組織像は様々なタイプの腫瘍と似ているので診断が遅れ、特にそれは amelanotic

melanoma で著明であると言われ¹⁴⁾、中には誤診例も指摘されている⁸⁾。悪性黒色腫の既往があれば、あくまでその転移を念頭に置き検索を進めるべきであろう。

文 献

- 1) 中島 孝：悪性黒色腫，病理．山村雄一，杉村 隆編．図説臨床癌シリーズ，皮膚の癌．メジカルビュー社，東京，1988；114-122
- 2) Crowley NJ, Seigler HF, et al: Late recurrence of malignant melanoma: Analysis of 168 patients. *Ann Surg* 1990; 212: 173-177.
- 3) Frazer RG, et al: Diagnosis of diseases of the chest, W.B. Saunders, Philadelphia. 1990; 1507.
- 4) Robertson AJ, et al: Primary melanocarcinoma of the lower respiratory tract. *Thorax* 1980; 35: 158-159.
- 5) Bouffard D, Barnhill RL, et al: Vary late metastasis (27 years) of cutaneous malignant melanoma arising in a halo giant congenital nevus. *Dermatology* 1994; 189: 162-166.
- 6) Frazer RG, et al: Diagnosis of diseases of the chest, W.B. Saunders, Philadelphia 1990; 1649-1650.
- 7) Dwyer AAJ, et al: Diffuse pulmonary metastasis in melanoma: Radiographic-pathologic correlation. *AJR* 1984; 143: 983-984.
- 8) 桑田陽一郎，三木幸雄，左野 明，他：頭頸部粘膜悪性黒色腫のMRI，日本医放会誌 1990; 50: 946-953.
- 9) Atlas SW, et al: Human malignant melanomas with varying degrees of melanin content in nude mice: MR imaging, histopathology, and electron paramagnetic resonance. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 547-554.
- 10) Gomori JM, Grossman RI, et al: Choroidal melanomas: Correlation of NMR spectroscopy and MR imaging. *Radiology* 1986; 158: 443-445.
- 11) 齊藤久樹，朴沢二郎，盛 庸，他：本邦における鼻副鼻腔悪性黒色腫報告例の検討（続報），日耳鼻 1986; 89: 419-424.
- 12) Gomori JM, Grossman RI, et al: High field magnetic resonance imaging of intracranial hematomas. *Radiology* 1985; 157: 87-93.
- 13) 高橋 功，杉本信志，布村 充，他：のう胞を形成した転移性頭蓋内無色素性黒色腫の1例，脳神経 1990; 42: 1031-1034.
- 14) Holdcraft J, Gallagher JC: Malignant melanoma of the nasal and paranasal sinus mucosa. *Ann Otol* 1969; 78: 5-20.

Abstract

Two Cases of Lung Metastasis of Malignant Melanoma

Masanari Nakanishi, Yoshiki Demura, Yoshitaka Totani, Shingo Amesima,
Fumihiko Sasaki, Takeshi Ishizaki and Isamu Miyamori

Third Department of Internal Medicine, Fukui Medical University, Fukui, Matuokacho, Japan

We report 2 cases of lung metastasis of malignant melanoma. Patient 1 was a 71-year-old woman who had undergone an operation for enucleation of her left eye 13 years earlier. Chest magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated intermediate intensity including partially high intensity on T 1 weighted images, and high intensity including partially low intensity on T 2 weighted images. Microscopic findings from a transbronchial lung biopsy specimen disclosed melanotic melanoma. Patient 2 was a 54-year-old man who had undergone surgery for malignant melanoma in the left upper arm 4 years earlier. Chest MRI films demonstrated low intensity on T 1 weighted images, and high intensity on T 2 weighted images. Microscopic findings from specimens of the primary lesion in the left upper arm revealed melanotic melanoma, but the findings from the lower right lobectomy disclosed amelanotic melanoma. It has been reported that MRI is useful in the diagnosis of malignant melanoma, and that melanin content reflects MRI signal intensity. The MRI findings were consistent with the histopathologic findings in each of the 2 cases we reported.