

症 例

口蓋粘膜に発生した悪性黒色腫の1例

長 縄 鋼 亮¹⁾ 住 友 伸 一 郎^{1, 2)} 太 田 貴 久¹⁾ 蔡 豪 倫³⁾
 山 田 和 人⁴⁾ 永 山 元 彦⁵⁾ 田 沼 順 一⁵⁾ 赤 井 崇 浩¹⁾
 稲 垣 俊 弘¹⁾ 式 守 道 夫¹⁾

A Case of Malignant Melanoma in the Palate

NAGANAWA KOSAKU¹⁾, SUMITOMO SINICHIRO^{1, 2)}, OHTA TAKAHISA¹⁾, SAI TAKETOMO³⁾,
 YAMADA KAZUTO⁴⁾, NAGAYAMA MOTOHIKO⁵⁾, TANUMA JUN-ICHI⁵⁾, TAKAHIRO AKAI¹⁾,
 TOSHIHIRO INAGAKI¹⁾ and SHIKIMORI MICHIO¹⁾

43歳の女性。右側口蓋粘膜の12×10mmの黒色斑を主訴に来院した。黒色斑の境界はやや滲んだ様相で、CT検査において口蓋の骨や上顎洞は健常であった。悪性黒色腫と臨床診断し、腫瘍辺縁より最低10mmの安全域を設定して骨膜を含めて切除した。切除標本の病理組織所見で、切除辺縁は陰性であったが、腫瘍細胞の固有層への浸潤は2mmをわずかに超えており皮膚の悪性黒色腫のpT3aN0M0, Stage II Aに相当すると病期分類した。術後早期にDAV-Feron免疫・化学療法を開始し、1年間に3クール施行した。術後2年半経過した現在、局所再発、領域リンパ節転移および遠隔転移は認めず良好に経過している。

キーワード：悪性黒色腫，口蓋，症例報告

A 43-year-old woman visited our hospital because of a black macule of the right-side hard palate. The size of the lesion was 12 × 10 mm and had diffuse margin. A CT view showed intact palatal bone and maxillary sinus. Clinical diagnosis was oral mucosal malignant melanoma and resected the lesion including at least 10 mm of safety margin. Histo-pathological findings of the surgical specimen showed the intact margins and the tumor cells invaded into the lamina propria mucosae few more than 2 mm depths. The stage of our case was corresponding to pT3aN0M0 and Stage IIA of skin malignant melanoma. DAV-Feron immuno-chemotherapy was done followed by the surgery and 3 courses were completed in a year. Two and a half years had passed under observation and neither recurrence nor metastasis was observed.

Key words: malignant melanoma, palate, case report

¹⁾朝日大学歯学部口腔病態医療学講座 口腔外科学分野

²⁾朝日大学歯科医学教育推進センター
501-0296 岐阜県瑞穂市穂積1851

³⁾市立島田市民病院歯科口腔外科
427-8502 静岡県島田市野田1200-5

⁴⁾福井赤十字病院歯科口腔外科
918-8501 福井県福井市月見2-4-1

⁵⁾朝日大学歯学部口腔病態医療学講座 口腔病理学分野
501-0296 岐阜県瑞穂市穂積1851

¹⁾Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral
Pathogenesis and Disease Control

²⁾Dental Education Development Center
Asahi University School of Dentistry

Hozumi 1851, Mizuho, Gifu 501-0296, Japan

³⁾Department of Maxillofacial Surgery and Stomatology, Shimada
Municipal Hospital

Noda 1200-5, Shimada, Shizuoka 427-8502, Japan

⁴⁾Department of Maxillofacial Surgery and Stomatology, Fukui Red
Cross Hospital

Tsukimi 2-4-1, Fukui, Fukui, 918-8501, Japan

⁵⁾Department of Oral Pathology, Division of Oral Pathogenesis and
Disease Control

Asahi University School of Dentistry

Hozumi 1851, Mizuho, Gifu 501-0296, Japan

(平成25年3月25日受理)

緒 言

悪性黒色腫はメラニン形成前駆細胞由来の悪性新生物であり、皮膚に発生することが多く、口腔内に原発することは比較的まれである¹⁻²⁾。今回、我々はその特徴的臨床所見から生検することなく診断し、十分な安全域を設けて切除するとともに、術後早期から免疫・化学療法を行うことで良好な成績を得た口蓋悪性黒色腫を経験した。その概要に文献的な考察を加えて報告する。

症 例

患者：43歳，女性

初診：2010年7月

主訴：口蓋の黒色斑

既往歴：高脂血症にて治療薬（ Crestor[®] ）を内服している。

家族歴：特記事項なし

現病歴：1週間前に右側口蓋粘膜の無痛性の黒色斑を自覚したという。それ以前に、粘膜の異常の覚えはなく、色調変化以外の自覚症状もなかった。

現症：右側硬口蓋部に12×10mmの黒色斑を認めた。病巣は平坦で潰瘍や腫瘍の形成などは認めなかった。正常粘膜と病巣との境界ではやや滲むような所見が認められた（写真1）。自発痛や圧痛は認めず、触診感覚においても周囲粘膜と違いはなかった。両側顎

下部に無痛性で長径が約10mmに腫大した可動性のリンパ節を触知した。

画像所見：CTを含む画像検査で病巣直下の骨や上顎洞内に異常は認められなかった。両側顎下の腫大したリンパ節はともに長径10mm以下で、内部構造は転移所見を示さず、炎症性の腫脹と考えられた（写真2）。

臨床診断：悪性黒色腫

処置：初診から約2週間後に黒色斑の辺縁から最低10mmの安全域を設定し、骨膜を含めて切除した（写真3）。切除後の骨面に色素沈着を認めないことを確認し、創面にアテロコラーゲン人工真皮（テルダーミ

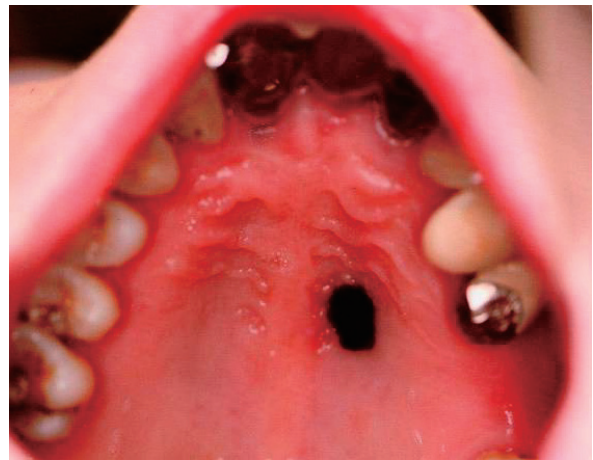


写真1. 初診時の口腔内写真（ミラー像）

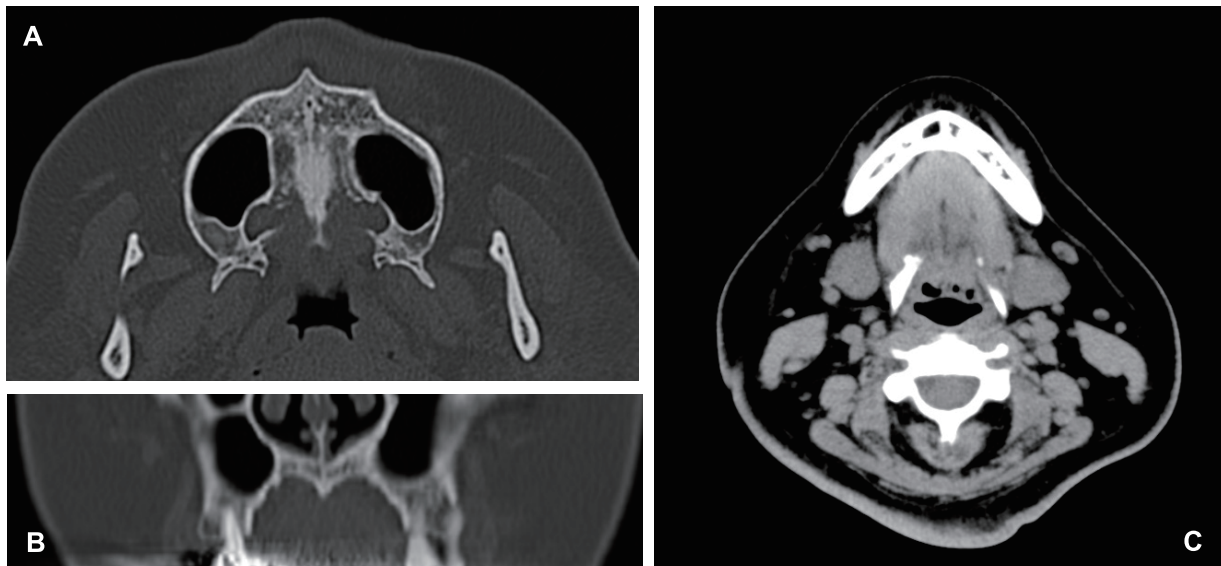


写真2. 初診時のCT像

- A. 上顎洞下部（硬組織モード）：上顎洞内に異常はない。
- B. 前額断 MPR 像（硬組織モード）：口蓋骨の破壊はない。
- C. 両側顎下部（軟組織モード）：腫大したリンパ節は長径10mm以下で、内部構造は均一である。

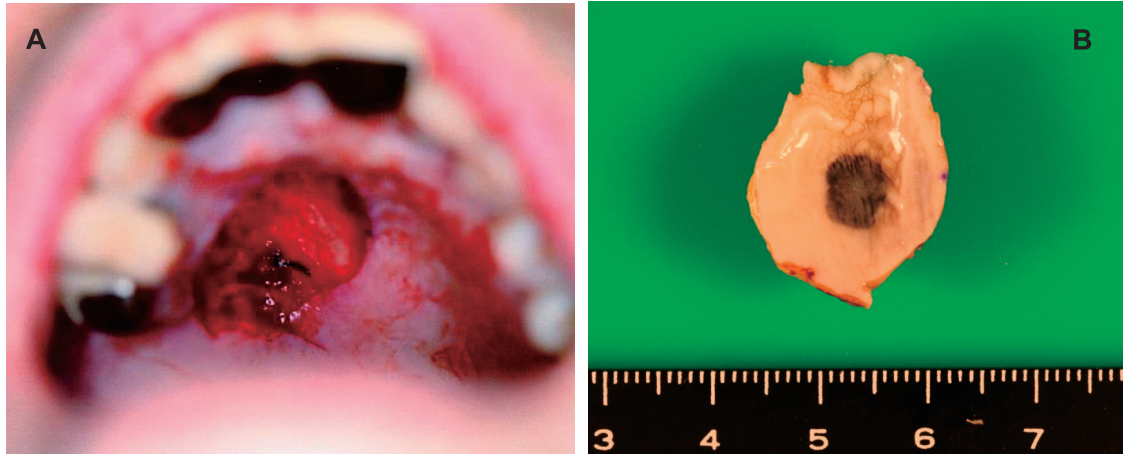


写真3. A. 切除後の口腔内写真
B. 切除標本

ス®)を貼付し、セルロイドシーネにて圧迫固定した。

切除標本は病理組織検査に供した。

病理組織所見：病巣の病理組織所見では、伸長した上皮釘脚部から上皮下に浸潤する Paget 細胞様の腫瘍細胞が認められた。腫瘍細胞の胞体は明るく大型で、核は大小不同で濃縮したクロマチンを有し、しばしば核分裂像も認められた。腫瘍細胞は色素沈着の認められた切除標本の中央部において上皮釘脚部から粘膜固有層に2mmをわずかに超える深さまで浸潤増殖していたが、切除辺縁部には浸潤していなかった(写真4)。S-100タンパク染色では腫瘍細胞ならびにメラノファージに陽性を示し、Melan A 染色では腫瘍細胞にのみ陽性を示した(写真5)。

これらの病理組織所見から、口腔粘膜原発悪性黒色腫と診断され、皮膚悪性黒色腫で用いられる Clark 分類³⁾では表在拡大型に類似し、皮膚悪性黒色腫の病期分類⁴⁾に当てはめて考えると pT3aN0M0, Stage II A であった。

経過：創の治癒経過は良好で術後1週間でセルロイドシーネの使用を終了した。そして創の治癒を待って、PET-CTによる全身精査を行い、転移病巣がないことを確認した。またPET-CTでも感知し得ない微小転移病巣の増殖を予防するために免疫化学療法(DAV-Feron療法)を4か月毎に合計3クール施行した(表1)。

現在、術後2年半が経過し、PET-CT検査等を継続して全身評価を続けているが局所再発や転移の徴候は認められない。

考 察

悪性黒色腫は上皮と間葉の接合部分における異型メ

ラニン形成細胞の増殖により特徴づけられる腫瘍である¹⁾。口腔内原発の悪性黒色腫は比較的稀であるが、その8割は口蓋、上顎歯槽の粘膜または歯肉に現れ、転移が早期にみられ、臨床経過は不良であると言われている¹⁻²⁾。本症例は口腔領域では好発部位に発症した症例である。

悪性黒色腫との鑑別が必要な疾患として、色素性母斑や内因性あるいは外来色素の沈着などが挙げられる。臨床所見における鑑別の場合、大きい、拡大する、形態がいびつ、境界が不明瞭、潰瘍形成、易出血性などが悪性黒色腫の特徴として挙げられている¹⁻³⁾。本症例では最大径が12mmと大きく、正常粘膜との境界に滲むような所見を認めたために、悪性黒色腫が疑われた。

悪性黒色腫における確定診断の際、部分生検は可及的に避けるべきとされる。頭頸部原発症例では部分生検によって生存率低下の危険性があり、注意を要するとも報告されている⁵⁾。本症例は、発生部位が口蓋皺壁のすぐ後方であったため、また、周囲に10mm程度の安全域を設け、病巣直下の口蓋の骨を削除しても、重大な後遺症を招く心配はなかったために全切除に踏み切った。発生部分、大きさ、浸潤の程度などにより、切除範囲は決まる。発音、呼吸、嚥下機能に影響を及ぼさずに十分な切除領域を確保出来るかどうかは、生存率に關与する。本症例は全切除可能であったことにより、良好なコントロールを得たと思われる。

皮膚悪性黒色腫の原発巣を外科的切除する際の病巣辺縁からの距離は、in situ 病変では3~5mm、腫瘍の深さが2mm以下の病変では10mm程度、2mmを超える病変は20mm程度とすることが推奨されている⁶⁾。本症例では、安全域を腫瘍の周囲10mmに設定

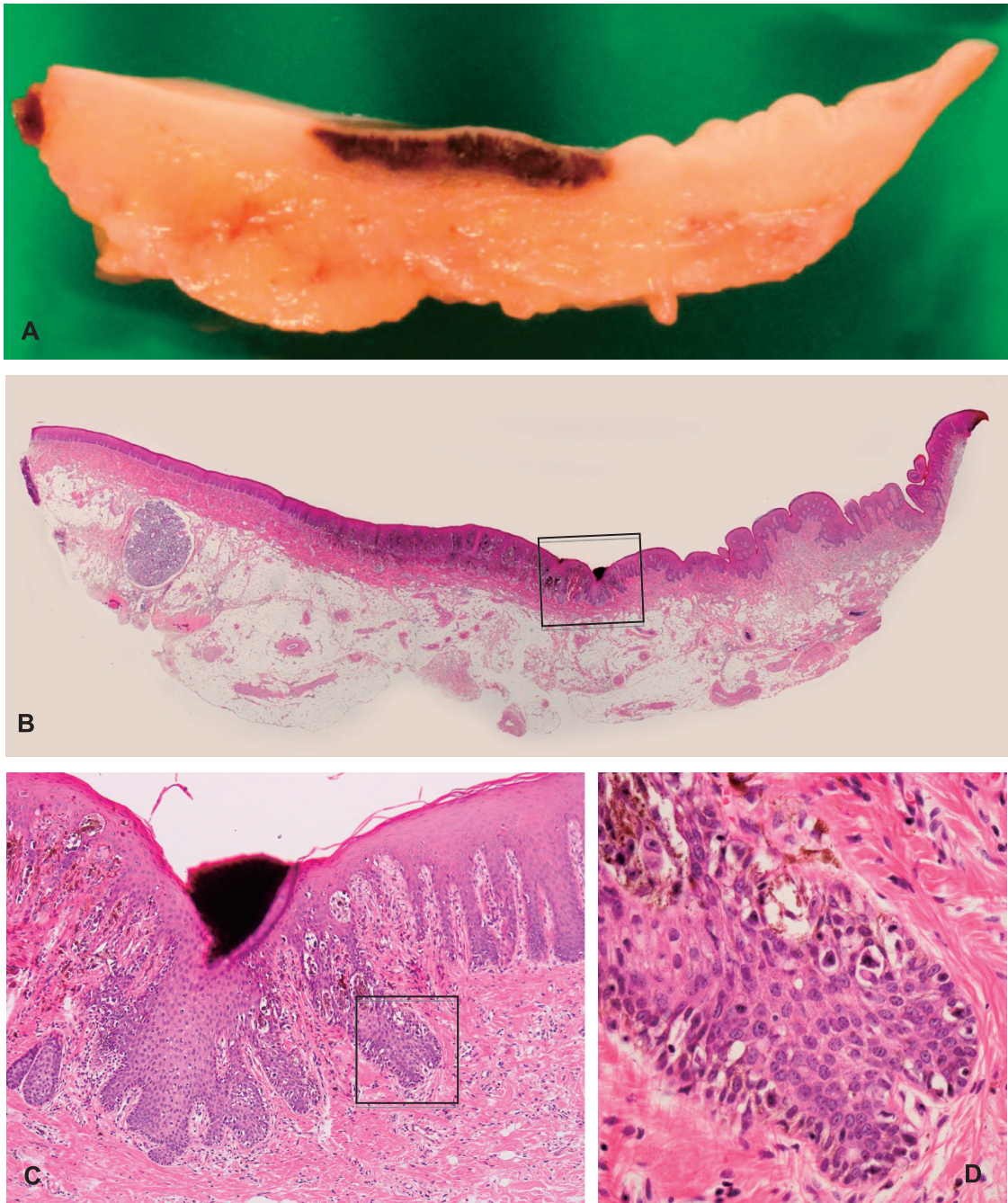


写真4. A. 剖面ルーペ像：標本中央部に深さ2mmをわずかに超える黒色変化を認める。
B. HE染色，ルーペ像：腫瘍細胞は黒色変化部に相当する。
C. HE染色，弱拡大像。Bの□部分を拡大：延長した上皮釘脚部に明るい大型の腫瘍細胞を認める。
D. HE染色，強拡大像。Cの□部分を拡大：腫瘍細胞の核は大小不同で核クロマチンの濃縮を認める。

して切除を行った。病理組織検査では切除標本の辺縁に腫瘍細胞はないものの、深さにおいては2mm程度の浸潤を認めたため、切除範囲が不十分であることも懸念された。しかし、病理組織標本によって切除辺縁部に腫瘍細胞は浸潤していないことが確認されており、本症例の切除範囲は必要十分であったと考えてい

る。

Stage I Bよりも進行した症例では免疫・化学療法を考慮すべきであると考えられており³⁾、創の治癒を待って、早期に開始した。本症例で選択した免疫・化学療法はDAV-Feron療法であり、ダカルパジン(DTIC)/ニムスチン(ACNU)/ピンクリスチン(VCR)

表1. 免疫・化学療法 (DAV-Feron 療法)

薬剤名 (略号・商標)	投与量	方法	Day1	Day 2-5
ダカルバジン (DTIC・ダカルバジン)	200 mg/Body 80-140 mg/m ²	静注	●	●
ニムスチン (ACNU・ニドラン)	100 mg/Body 50-80 mg/m ²	静注	●	
ビンクリスチン (VCR・オンコピン)	1 mg/Body 0.5-0.8 mg/m ²	静注	●	
インターフェロン β (INF β・INF β モチダ)	300 万 IU/Body	局注	●	●

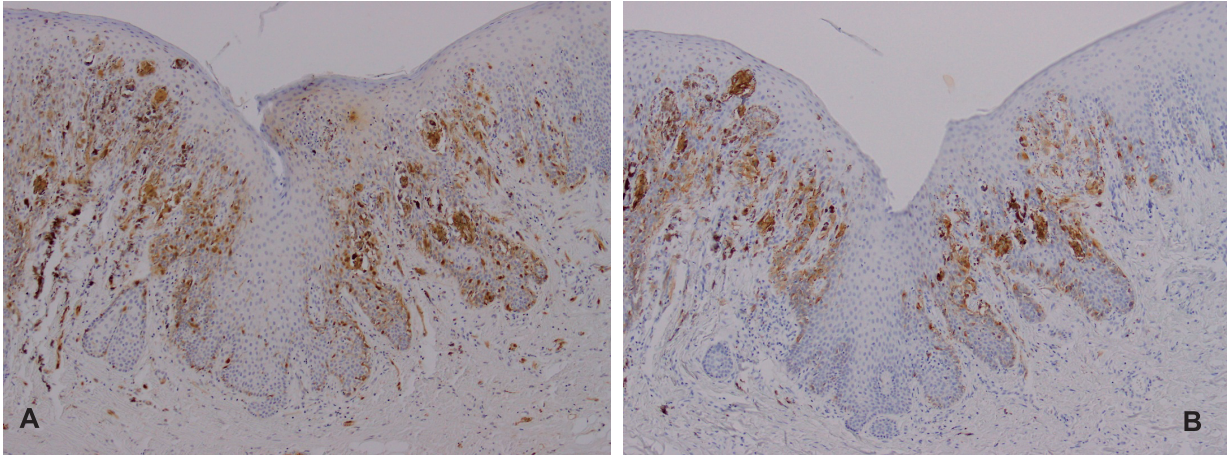


写真5. A. S-100タンパク染色, 弱拡大像: 腫瘍細胞とメラノファージに陽性を示す。
B. Melan A 染色, 弱拡大像: 腫瘍細胞に陽性を示す。

の3者併用化学療法にインターフェロンβ (IFN-β) の術創部への局注を加える治療法である。本邦において悪性黒色腫の術後補助療法として頻用されており, DAVのみ投与された対照群に対し5年生存率の有意な改善がみられた報告がある⁷⁾。本症例はDAV-Feron療法の禁忌に当てはまらず, それ故に治療成績が良かったと思われる。

一般的に口腔悪性黒色腫の5年生存率は20%以下と低い¹⁻²⁾。本症例は術後2年半を経て, 経過良好に推移しているが, 今後も十分な観察を継続する必要があると考えられる。

結 論

口蓋に発生した悪性黒色腫に対して, 安全域を含む切除術と術後早期の免疫・化学療法の併用により良好な予後経過を得た症例を報告した。

本症例の一部は第54回口腔科学会中部地方部会 (名古屋) において発表した。

文 献

- Speight PM; Barnes L, Eveson JW, Reichart P and Sidransky D. ed. Mucosal malignant melanoma. World health organization classification of tumors. Pathology & genetics Head and neck tumors. ed. Lyon: IARC Press; 2005: p206-207.
- 浦出雅裕; 白砂兼光, 古郷幹彦編. 口腔外科学 (悪性黒色腫). 第3版. 東京: 医歯薬出版; 2010: 278-281.
- 清水宏. 悪性黒色腫 (メラノーマ). あたらしい皮膚科学. 第2版. 東京: 中山書店; 2011: 457-462.
- Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, Fleming ID, Gershenwald JE and Houghton A Jr. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 3635-3648.
- Austin JR, Byers RM, Brown WD and Wolf P. Influence of biopsy on the prognosis of cutaneous melanoma of the head and neck. *Head Neck.* 1996; 18: 107-117.
- 斎田俊明, 真鍋求, 竹之内辰也, 清原隆宏, 山本 明史, 清原祥夫, 高田実, 山崎直也, 師井洋一, 神谷秀喜, 八田尚人, 宇原久, 幸野健, 鹿間直人, 土田哲也, 古賀弘志. 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン. 日皮会誌: 2007; 117: 1855-1925.
- Yamamoto A and Ishihara K. Clinical study of DAV+ IFN-beta therapy (combination adjuvant therapy with intravenous DTIC, ACNU and VCR, and local injection of IFN-beta) for malignant melanoma. *Int J Immunotherapy.* 1996; 12: 73-78.