

## 3) 頭頸部領域の悪性黒色腫

新潟大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 中野雄一教授)

五十嵐 文 雄

Malignant Melanoma of the Head and Neck

Fumio IKARASHI

*Department of Otolaryngology,  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Prof. Yuichi NAKANO)*

A clinical study was conducted on 16 patients with malignant melanoma who were registered between 1986 and 1990 by the registration committee for malignant head and neck tumors of Niigata prefecture.

Ten tumors originated in the nasal cavity, 3 in the cervical skin, 2 in the paranasal sinus, and 1 in the lower gingival mucosa. The mean age of patients was 64.8 years, and 10 were men and 6 were women. The initial symptom of tumors originating in the nasal cavity or paranasal sinus was epistaxis or nasal obstruction, whereas that of tumors originating in the cervical skin or the lower gingival mucosa was tumor formation. The mean duration from the appearance of the initial symptom to consultation was 5.0 months, that of tumors originating in the mucosa was 3.8 months, and that of tumors in the skin was 10.0 months. The mean duration was significantly shorter in mucosal tumors than in cutaneous ones. The most common local findings were black or black-brown tumor, black or black-brown pigmentation, or both. However, in 4 nasal and paranasal tumors, dark-red or grey-white tumor that resembled nasal polyp was recognized.

Radical treatment was performed in 14 cases, and palliative treatment in 2. In radically treated cases, surgery was the main therapy, and chemotherapy or radiotherapy were used adjuncts. Palliative treatment consisted of radiotherapy or injection of interferon.

At this time, 6 patients are tumor free, 3 are alive with tumor, and 7 have died. As the major cause of death was distant metastasis, more effective general therapy is needed.

---

Key words: malignant melanoma, clinical study, head and neck

悪性黒色腫, 臨床の研究, 頭頸部領域

---

Reprint requests to: Fumio IKARASHI,  
Department of Otolaryngology,  
Niigata University School of Medicine,  
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町  
新潟大学医学部耳鼻咽喉科学教室  
五十嵐文雄

### I. はじめに

悪性黒色腫はまれな疾患で、遠隔転移をきたしやすく予後が不良といわれている。今回は頭頸部領域に発生した悪性黒色腫の臨床的特徴と治療上の問題点について検討した。

### II. 対象

1986年から1990年までの5年間に新潟県頭頸部悪性腫瘍登録委員会<sup>1)</sup>に登録された悪性黒色腫16例を対象とした。これは当該期間の全登録数1,145例の1.4%を占めていた。

### III. 結果

#### 1. 発生部位

鼻腔10例、頸部皮膚3例、副鼻腔2例、下顎歯肉1例であった、さらに詳細に発生部位をみると鼻腔では下鼻甲介2例、鼻中隔1例、下鼻道1例、腫瘍が鼻腔に充満し発生部位を判定できない、もしくは発生部位の記載がないものが6例で、副鼻腔では上顎洞、篩骨洞がそれぞれ1例、頸部皮膚では耳介、耳後部、下頸部がそれぞれ1例であった。

#### 2. 年齢分布・性別・病期分類

年齢分布は35歳から86歳にわたり、60歳代が最も多く、平均年齢は64.8歳、性別では男性10例、女性6例であった(図1)。発生部位による年齢、性別の差は認められなかった。

病期分類については粘膜原発の悪性黒色腫にはUICC分類がないため米国NIHの分類に従い<sup>2)</sup>、原発巣のみの症例をI期、頸部リンパ節転移を有する症例をII期、遠隔転移を認める症例をIII期とした。皮膚原発症例は1987

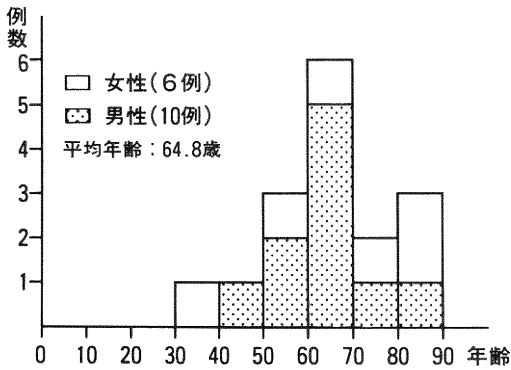


図1 年齢分布

年のUICCの分類に従った。

粘膜原発13症例では鼻腔にIII期症例が1例あるのみで、他はすべてI期症例であった。これに対して皮膚原発3症例ではIV期が2例(T4aN0M0, T4bN2aM0)、病期不明が1例であった。

#### 3. 初発症状と受診までの期間

初発症状は鼻出血8例、腫瘍形成4例、鼻閉塞3例で、その他CTにて腫瘍を指摘されたものが1例であった。部位別にみると、鼻副鼻腔原発症例では1例を除き鼻出血もしくは鼻閉塞、歯肉、皮膚原発症例ではすべて腫瘍形成であった(表1)。

初発症状出現から受診までの期間は全体で平均5.0か月、鼻腔原発4.6か月、副鼻腔原発0.8か月、下顎歯肉原発3.0か月、皮膚原発10.0か月であった。粘膜原発症例全体では3.8か月で、皮膚原発症例に比して受診までの期間は明らかに短くなっていた(t検定: p<0.05, 図2)。

表1 初発症状

	鼻腔	副鼻腔	下顎歯肉	頸部皮膚	計
鼻出血	7	1	0	0	8
腫瘍	0	0	1	3	4
鼻閉塞	2	1	0	0	3
その他	1	0	0	0	1
計	10	2	1	3	16

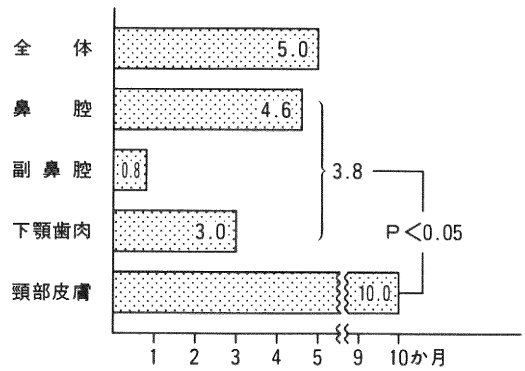


図2 受診までの期間

#### 4. 局所所見

16例中12例では黒色から黒褐色の腫瘍または色素沈着、もしくは両者が混在する所見を呈しており、鼻腔原発、頸部皮膚原発の各々1症例は衛星転移を伴っていた。残りの4例はすべて鼻副鼻腔原発症例で、鼻腔内の暗赤色もしくは灰白色の腫瘍として認められた。

5. 治療と経過

一次治療としては16例中14例に根治的治療、2例に姑息的治療が行われた。根治的治療施行例では全例に手術が施行され、9例に化学療法、3例に放射線治療、1例では化学療法と放射線治療が追加されていた。化学療法はすべて DTIC, ACNU, Vincristine 併用による DAV 療法であった。非特異的免疫療法やインターフェロン投与も4例に行われた。姑息的治療を施行した2症例は82歳と85歳の鼻腔原発症例で、高齢で根治的治療が困難なため姑息的放射線照射とインターフェロンの全身投与が施行された。

根治的治療を施行した14例中、5例では腫瘍制御可能で、その内訳は鼻腔原発3例、副鼻腔原発1例、皮膚原発1例である。9例に再発もしくは転移が認められ、これらのうち二次治療で腫瘍を制御できた症例は、頸部リンパ節転移に対して頸部郭清術を施行した下頸部皮膚原発症例のみで、残りの8例中、1例は担癌生存状態、7例は死亡した。姑息的治療を行った2症例は治療開始よりそれぞれ1年6か月、2年を経過した現在も担癌生存状態で、遠隔転移は認められない。以上より16例の現時点での経過は腫瘍制御可能6例、担癌生存3例、死亡7例である(図3)。

死亡7症例の死因は遠隔転移が4例、遠隔転移と局所再発が2例、頸部リンパ節転移が1例であった。臨床的に確認された遠隔転移巣は肝、脳、肺、消化管で、局所再発はすべて鼻腔原発症例にみられた。また治療開始より死亡までの期間は最短4か月、最長3年2か月、平均15.3か月であった。

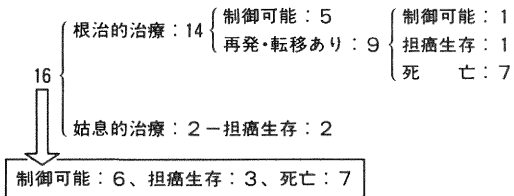


図3 経過

IV. 考 察

本邦では頭頸部に発生する悪性黒色腫の頻度は欧米に比して高く、粘膜原発症例が多いことが特徴とされている<sup>3)</sup>。粘膜部に限れば内外ともに口腔、鼻腔からの発生頻度が高い<sup>4)5)</sup>。今回の症例では16例中粘膜原発症例が13例、皮膚原発症例が3例と、本邦における諸家の報告<sup>6)-8)</sup>よりさらに粘膜原発症例の割合が高くなっており、特に

鼻腔原発症例が多かった。これは今回の対象が耳鼻咽喉科で治療された症例のみであるためと思われる。また他の報告<sup>4)5)9)</sup>と同様に鼻副鼻腔原発症例では初診時にはリンパ節転移、遠隔転移が少なかった。

受診までの期間は粘膜原発症例において明らかに短くなっていった。皮膚原発症例の症状が腫瘍形成のみであるのに対し、鼻副鼻腔原発症例では鼻出血、鼻閉塞などの明確な局所症状が認められたため、また歯肉原発症例では容易に観察できる部位に腫瘍が形成されたためと思われる。

悪性黒色腫の診断にあたって試験切除は原則的に行うべきではないとされている<sup>10)</sup>。16例中12例では局所所見より診断が可能であったが、鼻腔原発の4症例では炎症性の鼻茸との鑑別が困難な所見を呈していた。壊死や炎症性変化により修飾されたと思われるが、このような症例においても腫瘍自体やその周辺に悪性黒色腫を疑わせるような黒色の色素沈着を認める場合が多いとの報告がある<sup>11)</sup>。本疾患の存在を念頭に置き臨床像を詳細に観察することが第一であり、臨床的診断が困難な症例に対しては細胞診、凍結生検もしくは術中迅速検査にて組織診断を行うなど<sup>10)12)</sup>、原発巣の増大や遠隔転移を誘発させない配慮が必要と思われる。

悪性黒色腫に対する外科的治療の原則は正常組織を含めた広範囲切除である<sup>2)10)</sup>。今回の症例においても、頸部皮膚原発症例では広範囲切除と頸部郭清が行われ、皮膚欠損部は局所皮弁で再建されていた。粘膜原発症例でも下顎骨切除、鼻腔外切開や上顎全摘術を行うなど、広範囲に切除する努力がなされていたが、他の報告と同様に解剖学的な理由によりその切除範囲には限界があった<sup>9)13)</sup>。根治的治療後に局所再発を来した症例はすべて鼻副鼻腔原発であったが、やはり切除範囲の制限によるものであろう。一方、姑息的治療のみを施行した2症例は担癌状態ではあるが遠隔転移はなく、1年以上生存していた。宿主の免疫学的要因による可能性があり、興味深い。

経過観察期間が最長で6年であり、予後を正確に判定するまでにはいたっていないが、既に16例中7例が死亡、3例が担癌状態とその予後は諸家の報告同様不良であった<sup>5)9)14)</sup>。死亡の主因は遠隔転移であった。手術的治療のみでは不十分で、各種治療法を組み合わせた集学的治療が必要であり<sup>2)4)</sup>、より効果的な治療法が望まれる。

V. ま と め

① 頭頸部領域に発生した悪性黒色腫16例について検

討した。

② 頭頸部悪性腫瘍の1.4%を占め、平均年齢は64.8歳で、粘膜部、特に鼻腔に多く発生していた。

③ 鼻副鼻腔症例では鼻茸との鑑別が困難な症例があった。本疾患の存在を念頭に置き、その診断にあたっては、原発巣の増大や遠隔転移を防ぐための配慮が必要と思われた。

④ 遠隔転移が多いこと、粘膜原発症例では広範囲切除が困難な症例が多いことから、予後は不良であった。さらに有効な全身の治療法が望まれる。

### 参 考 文 献

- 1) 五十嵐文雄, 野々村直文, 田中久夫, 中野雄一, 富樫孝一: 新潟県における頭頸部悪性腫瘍の実態. 新潟医学会雑誌, **103**: 290~296, 1989.
- 2) **Rosenberg, S.A.:** Surgical treatment of malignant melanoma. *Cancer Treat Rep*, **60**: 159~163, 1976.
- 3) 白根 誠, 高野 明, 大屋耕子, 夜陣紘治, 原田康夫: 鼻副鼻腔・口腔粘膜に発生した悪性黒色腫9症例の統計的観察. 耳喉, **58**: 417~422, 1986.
- 4) 小林 健, 武宮三三, 嶋田文之, 嶋田耿子, 小野 勇, 内田正興, 谷川 譲, 松浦 鎮, 竹生田勝次: 頭頸部粘膜原発悪性黒色腫の臨床統計的観察. 癌の臨床, **32**: 1511~1518, 1986.
- 5) **Conley, J.J.:** Melanomas of the mucous membrane of the head and neck. *Laryngoscope*, **99**: 1248~1254, 1989.
- 6) 久木田淳, 上野賢一, 池田重雄, 森 俊二, 伊藤裕喜: 悪性黒色腫の臨床. 皮膚臨床, **3**: 519~528, 1961.
- 7) 森 亘: 日本人における悪性黒色腫. 癌の臨床, **17**: 245~246, 1971.
- 8) 大角 毅, 清寺 真: 本邦における悪性黒色腫の統計的観察(第2報). 皮膚臨床, **19**: 277~283, 1977.
- 9) **Moore, E.M. and Martin, H.:** Melanoma of the upper respiratory tract and oral cavity. *Cancer*, **8**: 1167~1176, 1955.
- 10) 石原和之: 悪性黒色腫. 内科, **49**: 1379~1383, 1982.
- 11) 斎藤久樹, 朴沢二郎, 盛 庸, 福岡敬二, 池野敬一, 田沢正之: 本邦における鼻副鼻腔悪性黒色腫報告例の検討(続報) -特に臨床像について-. 日耳鼻, **89**: 419~424, 1986.
- 12) 斎藤久樹, 宮野和夫, 朴沢二郎, 盛 庸, 谷田次郎: 鼻副鼻腔悪性黒色腫の治療法の検討. 頭頸部腫瘍, **17 No.2**: 101~105, 1991.
- 13) 山田弘之, 鈴木栄久, 山際幹和, 坂倉康夫: 頭頸部領域における悪性黒色腫 -当科における過去16年間の臨床的検討-. 耳喉頭頸, **63**: 241~245, 1991.
- 14) **Fisher, S.R.:** Cutaneous malignant melanoma of the head and neck. *Laryngoscope*, **99**: 822~836, 1989.

司会 どうもありがとうございました。それでは只今の演題で何かご質問、ご意見ございませんでしょうか。先程の産婦人科や眼科の領域よりははずっと多いようですし、また手術も皮膚科のようなものではなくて大変ですね。発見なども大変だと思いますが、何かございませんでしょうか。先生、根治治療の場合、リンパ節を必ず郭清して、ということですか。

五十嵐 皮膚に原発したものは全部やりますが、鼻腔・副鼻腔は症例によってまちまちです。今回の対象は大学だけでなく、幾つかの施設から集めてますので、その施設によっても違いはありますけれども。

司会 やはり副鼻腔や鼻腔のときも、郭清する場合、頸部をすればよろしいのですか。

五十嵐 上顎癌でもそうなんです、郭清が有効であるという考え方と、有効でないという考え方の両方ありますので、何とも言えないかと思います。実際、リンパ節が触れば全部やります。問題なのは全く触れず、予防的郭清をやるかどうかということですね。それは施設によっていろいろです。

司会 その辺の予後の差というのは、データとして出ていないのですか。

五十嵐 文献的には全く2つに分かれています。予防的郭清をやった方がいいと言う人もいますし、あまり有効ではないと言う人もいます。

司会 何かございませんでしょうか。三嶋先生、どうぞ。

三嶋 WHOの方にペロネッシーという人がおられて、その人を中心にイタリアを中心としたヨーロッパで、700例の下肢に原発のメラノーマに対して、封筒法で約350例は予防的郭清をやる、他の350例は予防的郭清をやらない。つまり予防的郭清というのは先生がおっしゃいましたように、リンパ節の明らかな病的腫脹と考えられる所見が無い場合です。やらない場合はどうするかということ、wait and see policyでみる。つまり3週間なり6週間なりfollowして行って、リンパ節が動い

てきてだんだん腫れてきた場合にやる。そういうB群とA群とを比べますと、予防的郭清をやった方がいいという所見は得られていない。私も神戸大学では、予防的郭清はこの17年間やっておりません。wait and see policyでfollow upして、動いた時点でやっても遅くないという考えですね。ただし皮膚の場合は局所リンパ節が掴みやすい場所にございますので、他の病気で全てそうとはいえないと思います。以上です。

五十嵐 私ちょっとお伺いしたいのですが首に出たときは、もう遅いんじゃないかという心配もあるんですけどいかがでしょうか。

三嶋 さっきの先生の、post-auriculaの場所のやつは、私共が臨床で診ますとSSM、つまりsuperficial spreading type Melanomではないかと思うんですね。

typeにもよると思いますし、いつみるか時期にもよりますから、一括して言うことは困難でございます。

五十嵐 私自身は、あったら予防的にやった方がいいんじゃないかを感じるんです、データはありませんけど。というのは、首にぼっと飛んだときにはdist metastasisもあるんじゃないかなという感じがします。

三嶋 リンパ節の話ですか。そうだと私も思います。一般論的には。

司会 他にございませんでしょうか。それではどうもありがとうございました。続いて同じような領域になりますけれども、「口腔悪性黒色腫の治療について」ということで、日本歯科大学新潟歯学部第二口腔外科の教授でいらっしゃいます、加藤譲治先生にお願いしたいと思います。

#### 4) 口腔粘膜の色素沈着と悪性黒色腫について

—— 当科における過去13年間の臨床的検討 ——

日本歯科大学新潟歯学部口腔外科学教室第二講座教授

加藤 譲 治

#### Pigmentation and Primary Malignant Melanoma of the Oral Mucosa —— A Clinical Analysis for Past 13 Years in Our Department ——

Joji KATO

*Chief Professor of Department of Oral and Maxillofacial Surgery II  
School of Dentistry at Niigata, The Nippon Dental University*

The therapeutic methods were discussed in 7 patients of the primary malignant melanoma on the oral mucosa, who were treated at Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery II, School of Dentistry at Niigata, The Nippon Dental University, for 13 years, from 1978 to 1991. Then the following conclusions were elucidated by our clinical analysis, including the connection with pigmentation.

1. Primary malignant melanoma on the oral mucosa tended to be detected lately by the existence of dental prosthetic appliances, such as full denture, bridge and etc., because it most likely occurred on the maxillary gingiva and hard palate. Therefore the patients

Reprint requests to: Joji KATO,  
Chief Professor of Department of Oral and  
Maxillofacial Surgery II, School of Dentistry at  
Niigata, The Nippon Dental University, 1-8,  
Hamaura-chou, Niigata-shi, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市浜浦町1-8  
日本歯科大学新潟歯学部  
口腔外科学教室第二講座

加藤 譲 治