# 胃及び小腸に転移した悪性黒色腫の一例

昭和30年8月2日受付

信州大学医学部丸田外科教室 大 久 保 貞 夫

信州大学医学部病理学教室 田 口 八 郎

# A Case of Metastatic Melanoma to the Gastrointestinal Tract

Sadao Ohkubo
Prof. Maruta's Surgical Clinic, Shinshu University
Hachiro Taguchi
Department of Pathology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

#### 緒 营

胃は癌の好発部位であるが、逆に悪性腫瘍が胃に転移することは稀である①②③④。一方、悪性黒色腫は悪性度の極めて高い腫瘍であつて、広範な転移を起しやすい疾患であるが、胃腸管への転移は稀であるとされている②②④④。

我々は胃癌の臨床診断のもとに手術したところ, 悪 性無色腫の胃及び小腸への転移であり, 削険により原 発巣は脳軟膜, 或いは左副腎と推定された症例を経験 したので報告する。

### 症 例

永田某,57才,女性, 農業。

主 訴:上腹部膨満感。

家族歴、既往歴には特記することはない。

現病歴:生来健康であつたが、1961年頃より早朝心 窓部の影満感,不快感を訴え始めたが、放置してい た。1952年11月初旬より心窩部膨満感,げつぶ、悪心 等が現われ、更に食欲不振が加わり瘦削が目立ち,脱 力感が次第に増強した。1963年2月本学第二内科を訪 れ、レントゲン検査の結果、胃体部に陰影欠損のある ことを発見され、胃癌として当科に紹介された。

入院時所見:体格は中等大、顔貌は無力性、栄養悪 く護削し、皮膚は乾燥しているが、浮腫は無い。眼瞼 結膜は貧血性であるが、鼻腔、咽頭、舌に病的所見は なく、体温、脈搏、呼吸はいずれも正常。肺肝境界は 第5肋間で、呼吸音は正常。心尖部に軽度の収縮期維 音を聴取する。腹部は視診上軽度の膨隆を示すが、触 診上軟で,抵抗,腫縮,圧縮,腹水等は認められない。肝を1.5 機指触れるが,弾力性軟で,表面平滑である。腱反射は正常。全身の皮膚,粘膜にも色素の異常洗着を認めない。

臨床検査成績: 赤血残数 339 万, 血色素量65%, 白血残数 4.900 で血液像正常。血清蛋白5.4 年/de, 血清梅毒反応陰性, 肝機能検査は ZTT 4, TTT 1, グロス号, BSP 2% (45分値), 黄疽指数 4 でいずれも正常。蒸便潜血反応陽性であるが, 尿にメラニン尿その他の異常所見はない。血沈値1 時間45㎜, 2 時間値89㎜, 血清電解質 Na 136mEq/e, Ca 4.6mEq/e, K 4.5mEq/e, Cl 100mEq/e, P 3.4mEq/e で, いずれも正常。 EKG にも異常所見はない。胃液酸度はヒスタミン法にて無酸。

レントゲン検査:胸部レントゲン写真に異常所見な く,胃部では胃体部大酵鯛に小児手拳大の環状陰影欠 損を認めた(写真1)。

以上の所見より胃癌の臨床診断を下し、1963年2月 18日手術を施行した。

手術所見:上腹部正中切開にて開腹すると腹水は無い。胃を触診してみると意外にも小豆大から拇指頭大の腫縮が8個,それぞれ孤立性に存在して,硬度は弾力性硬で腫瘍の粘膜浸潤はない。なお胃周囲のリンパ節には黒色の転移を認めた。これ等を含めて胃垂全切除を施行した。更に小腸をみると空腸腔内には黒色に透見する小豆大の硬結を多数認めた。この一部を切除し、空腸端々吻合を行なつた。肝、胆道、膵には異常を認めなかつた。

切除標本の病理学的所見:切除胃を切開してみると

粘膜面に 9 個の黒色の腫瘤があつて、それぞれ潰瘍を 形成している (写真 2)。 空腸の腫瘤もほぼ同様の所 見を示している (写真 3)。 これを組織学的に検する

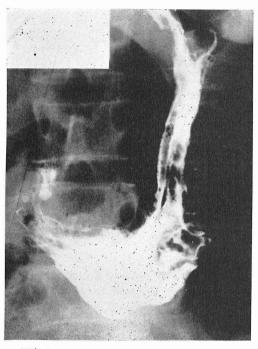


写真 1

と、胃、腸の腫瘍はいずれも色素を含んだ細胞よりなり、主として粘膜下組織を占居し、粘膜を破壊しているが、筋層の中へ浸潤発育する像はない。

術後経過:術後全身状態の改善に努めたが,全身倦怠,食欲不振,瘦削が次第に増強し,術後3週に至り,意識が溷濁し,上肢の腱反射亢進,下肢の腱反射消失,バビンスキー氏現象,オツベンハイム氏現象等の脳腫瘍を疑わせる症状が現われ,術後4週目に死亡した。なお全経過を通じて視力障害はなかつた。

## 剖検所見:

体格中等で軽度るいそうしている。皮膚は全般に乾燥し萎縮性で,顔面に多数の雀斑を認める他, どこにも色素性母斑などは見ない。眼球の検索は許されなかつたが眼球突出は見ず,外陰部・肛門部及び他部の可視粘膜にも著変ない。皮下には両側乳房の脂肪織中に,小豆大ないしは拇指頭大で黒色を示した軟い結節を各一個認める他,限局病巣はない。

心:大きさ・形は尋常で、心内膜・心筋層には著変ないが、右心房心内膜直下部にのみ小豆大で灰黒色・ 単性硬の小結節を一個認める。

肺:両側共気腫性で、全肺野に米粒大から雀卵大の 淡灰黒色から黒色、泥状で境界鋭利な結節が十数個散 在している。肺門リンパ節も同様性状で、米粒大から 鳩卵大に腫大したものを数個認める。

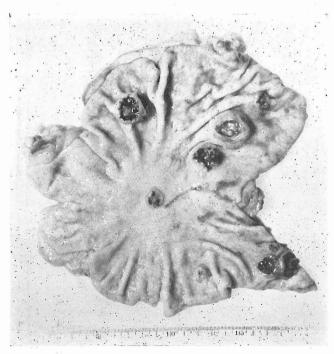


写真 2



写真 3

胃及び小腸:胃は凡そ小児手掌大残存し、空腸と吻合されている。粘膜は萎縮性で全般にうつ血が強いが、特に限局病巣と思われるものはない。小腸では粘膜は全般にうつ血性でやゝ萎縮し、ほゞその全長にわたり小豆大から鶏卵大、汚穢灰黒色で泥状の結節が多数粘膜面に突出し、その多くは潰瘍を形成し噴火口状を示している。割面で見ると結節はいずれも明瞭に周囲組織と境されている。腸間膜にも、小豆大から鶏卵大の同様な結節が多数認められ、所によつては融合性である。

腎:両側共や \ 小さく,線維性被膜の 剝離は部分的にや \ 困難である。表面及 び割面には要粒大から小豆大.灰黒色の 小結節が数個散見される。

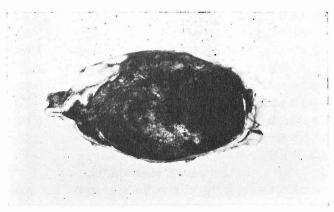
副腎:右側には著変ないが、左側はほぼ鳩卵大に達し、髄質は黒色泥状の物質で占められ、その周辺は菲薄な被膜で囲まれ、皮質がその一部に認められるに過ぎない。(写真4)

際:大きさ尋常で小葉像も明瞭であるが、所により小豆大で黒色の小結節を2 ~3個認める。

脳:大脳は大きさに著変ないが浮腫性であり、左前頭葉及び右頭頂葉には大豆大ないしは拇指頭大の黒色珠を2~3個認め、左ジルビウス窩及び右頭頂葉の脳軟膜はびまん性に黒色調を呈している。割面ではほぼ全葉にわたり、米粒大から鳩卵大、黒色泥状の結節が数個散見され、あるものは脳表面に一部露出し黒色斑として認められる。(写真5)右橋小脳部、小脳左葉にも小豆大の同様な小結節が各一個見られ、下垂体もその殆どが黒色泥状物で占められている。

その他: 傍気管リンパ節及びダグラス 窩に米粒大から雀卵大, 黒色泥状の小斑 点或いは結節を多数認めるが, 肝・脾・ 大腸・泌尿生殖器系等には 著変を 見な

組織学的には、ほぼ全身諸臓器に見られた黒色ないしは灰黒色泥状の結節は主として紡錘形の腫瘍細胞群からなり、それ等が不規則に或いは束状をなして増殖



117 - (387)

写真 4

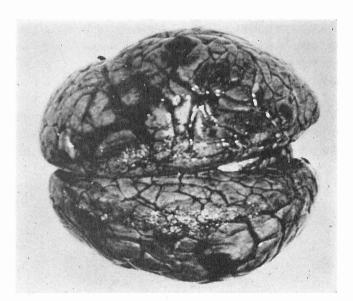


写真 5

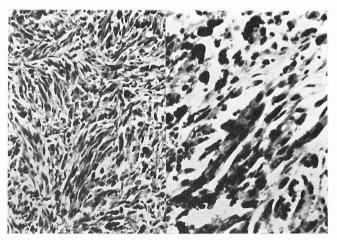


写真 6

し、壊死巣も諸所に散見される。又所によつては、多形の細胞群が僅かの間質にへだてられて軽度の胞巣状構造をとつている。然し全般的には間質は余り認められない。腫瘍細胞は原形質に富み、核は類円形から楕円形ないしは長楕円形で色質は比較的多く、核分裂像或いは核小体のはつきり認められるものもある。これ等の腫瘍細胞の内外には多量の黒褐色々素の沈着が見られ核が覆われているものもある。然し腫瘍細胞の中には、これ等の色素が全く見られないものも少なくない。(写真6)このような色素は masson 染色により硝酸銀で黒染し、漂白法(mayer 法)により塩素で脱色するが、鉄反応及び脂肪染色は陰性であり、melanin と考えられる。即ち以上の点より、本腫瘍は悪性黒色腫と判定せられる。

本腫瘍の原発部位については、皮膚特に色素性母斑、網膜、脳軟膜、大脳の黒質、副腎髄質など melanin の生理的に存する部が考えられる。本例に於いては眼の検索が許されなかつたが、生前視力障害がなかった点及び眼球に外見上著変がなかつたことより、眼は一応原発巣とは考え難い。本例での病変部位の検索より、原発巣としてもつとも可能性が大きいのは左副腎髄質及び脳軟膜であるが、剖検時の末期的状態では

写真 7

いずれとも判定し難い。

以上の剖検所見並びに切除標本の組織学的所見より 考察すれば、胃及び空腸の腫瘍はいずれも粘膜下より 発生したものの如くで(写真7), しかも同様の腫瘍 が粘膜下に多発している点から胃腸の腫瘍は原発巣と は考え難く,また脳実質内の腫瘍も同様に原発巣とは 考え難い,結局原発巣は脳軟膜か副腎であろうと推定 されるが,確定することは困難である。

## 考 按

悪性黒色腫は色素細胞から発生した悪性腫瘍であることが今日では一般に認められている④⑥。色素の起源は不明であるが、最近 Pitzpatrick 等⑦はマウスのメラノーマについて酵素学的研究と、電子顕微鏡による細胞学的研究を行い、メラノーマの細胞中にはメラニンを形成する微粒子が存在する事実を確認し、人体に於ても恐らく同一機構によりメラニン顆粒が生ずるであろうと述べている。

本腫瘍は従来黒色癌,或は黒色肉腫などと種々の名称で呼ばれて来たが,これは Ewing®によると色素細胞が胎生早期に発生するので極めて幼若未分化の状態にあり、したがつて多くの特異性を有するためであ

るとしている。現在では色素細胞は胎生 早期に神経管上に生ずる神経節に起源す る説が支持されている<sup>⑤</sup>⑨⑩。

悪性黒色腫の発生母地と考えられる色 素細胞は人体に於ては、表皮、脳軟膜、 脈絡膜等に認められ ⑥⑪, 悪性黒色腫の 最も多発する部位もやはり表皮, 眼球脈 絡膜,神経系及び粘膜である。本症の頻 度については Willis<sup>(1)</sup> は 剖 検 例 1,200 中9例に本症を認めたと述べ Mever 等 ②によると本症は全悪性腫瘍の1~2% であるという。これを最も頻度の高い皮 膚についてみると、1890年より1961年2 月までの間に本邦文献<sup>©</sup>に報告された症 例は 436 例で諸家 <sup>⑥ ① ③ ② ①</sup> の報告によ れば本症はどの年代にも発生するが、思 春期前には稀で、大部分は30才代から60 才代に発生し、男女比は略 1:1 である とされている。部位別にみると報告によ り多少の差はあるが、 頭部及び頸部に 30%, 下肢に20%, 上肢に15%, 軀幹に 10~25%, 眼球, 陰部に10%, その他5 %とされている。皮膚癌及び口唇癌に対 する頻度は Peller ®は約4%. Pack 4

は20%と述べている。色素性母斑よりの悪性化は49% (Wright)<sup>®</sup>,65% (Webster)<sup>®</sup>,84% (Affleck)<sup>®</sup>の高率にみられるというが、実際には極めて小さな色素性母斑からの悪性化は見逃される可能性もあるから、より高率に悪性化すると推定される。しかし本例では割検によつても色素性母斑は認められなかつた。丸田外科における悪性思色腫は4例で、下肢2、軀幹1及び本例となつている。年代は40才代1、50才代2、60才代1である。この間の丸田外科における皮膚癌は21例で皮膚悪性腫瘍に対する頻度は25例中4例となつている。

消化器系における悪性黒色腫の原発例についてみると食道®・小腸®・直腸®®に原発したという報告はあるが、Herbut 等®は悪性黒色腫は殆んどすべて、皮膚、眼球脈絡膜に原発するものであつて、胃、腸管に原発することは極めて疑わしいとして、原発巣追求に際しては眼科学的検索の必要性を強調している。本例では削検時限球の検索は行なわなかつたが、全経過を通じて視力障害はなかつた。

本腫瘍の転移は極めて広範で全組織に認められる。 Weber 等<sup>220</sup>は胎盤への転移を認め、 更に悪性黒色腫 の母親から胎児に転移を起したという稀な例を報告し ている。しかしながら胃、腸管への転移は稀で剖検に より初めて確められるものが多いようである①②◎。 Davis<sup>①</sup>等は23,019例の剖検例中胃に転移を認めた悪 性腫瘍は67例で、悪性黒色腫はそのうち3例であつて 胃に 転移 を 伴つ た悪性黒色腫は剖検例約7,000 例に 1例の割合であると述べている。しかし、この剖検例 中悪性黒色腫は134例であるので、悪性黒色腫のみに ついてみると45例に1例の割合で胃に転移を認めたこ とになる。 また Pack<sup>®</sup>によると剖検例 1,118 例中思 性腫瘍の胃に転移を認めたものは7例で、このうちで はメラノームが最も多く, ついで乳癌, 咽頭癌よりの 転移である。Willis®®も文献及び自験例より悪性腫 瘍の胃転移例57例を集め、メラノームはそのうち17 例であつたと述べている。丸田外科における1953年よ り1964年までの胃切除数は 954 例であるが、胃転移例 は本例の1例のみである。悪性黒色腫の胃転移の頻度 をみると4例中1例となる。一方広範に転移を生じた 悪性黒色腫では胃腸症状を訴えることがあつても<sup>②</sup>胃 陽への転移の有無が追求されない場合もあるので、 悪 性黒色腫の未期に於いては胃、腸管転移は実際にはさ ほど稀なものではないかもしれない。教室に於ける症 例でも,本例を除く3例中1例は上腹部痛を訴えてい るが、胃、腸管の検査は行なわれなかつた。又前述の 如く、色素性母跳は悪性化することが多いので<sup>⑩</sup>

「これらを切除した後、長年月を経過してから消化管内に悪性黒色腫の発生をみた場合でも、摘出時すでに悪性化していたものが、転移を起したと考えるべきであると説く者がある<sup>⑩</sup>。したがつて色素性腫瘍を摘出した患者で、胃腸症状を訴えた場合には悪性黒色腫の胃腸管転移も急頭におくべきである。

悪性黒色腫の胃転移はレントゲン検査上ボリーフ様 陰影を示すとされている<sup>①②①</sup>。更に中心部に潰瘍を 形成した場合にはドーナッツ様環状陰影を呈するが<sup>①</sup> ③、本例もこれに近い像を認めている。本例は胃症状 を主訴として来院し胃癌の疑いで手衛されたものであ つて、術前のレントゲン検査上悪性黒色腫の胃腸転移 が全く予測されなかつた症例である。

#### 結 語

胃癌の疑いのもとに手術を施行したところ、胃・小 腸に 転移を伴つた悪性黒色腫であつて剖検によって も、その原発巣を確定し得なかつた1例を経験したの で、その概略を報告するとともに若干の文献的考察を 行なつた。

## 文 献

(i)Davis, G. H., : Am. J. Surg., 99: 94, 1960 (2) Calderon, R., : Am. J. Roentgenol, 74:242, (3) Willis, R. A.: Pathology of Tumors. 1955 Third edition, Butterworths and Co., Ltd., London, 1960, pp. 167-170. @Bockus, H. L.,: Gastroenterology, Second edition, Volume I. Philadelphia and London, 1963, pp. 813 6 Bockus, H. L.; Gastroenterology. Second edition. Volume I, Philadelphia and London, 1963, pp. 197 ⑥久木田淳・他:皮膚科の臨床。 3:519, 昭36 ⑦高瀬吉雄:皮膚科の臨床, 3:514, 昭36より引用 Bockus, H. L., : Gastroenterology. Second edition. Volume I, Philadelphia and London, 1963, pp. 197 より引用 ⑨永原貞 郎・他:信州医誌,8:2418, 昭34 ⑩川村太郎 • 他:皮膚科性病科雑誌、64:333. 四29 @Willis. R. A., : Pathology of Tumors. Third edition. Butterworths and Co., Ltd., London, 1960, pp. 903~921 @Meyer, H. W., : Ann. Surg , 138 : 643, 1953 @Hilbish, T. F., : Am. J. Roentge-@Pack, G. T., : Ann. Surg., nol., 78:769, 1957 136:905, 1952 (a) Willis, R. A., : Pathology of Tumors, Third

edition. Butterworths and Co., Ltd., London, 1960, pp. 903 921 より引用 Pomeranz, A. A., : Ann. Surg., 142: 296, 1955 (B) 飛松辰典。 他:日外会誌,64:209,昭38 @Sedgwick, C. E.,: The Surgical Clinics of North America. 44:676, 1964 @ 吉井信夫: 臨外., 13:390. 四33 ②秋保 茂:外科,24:833,昭37 22 Calderon. R.,: Am. J. Roentgenol., 74: 242, 1955 上 5 引用 @Pack, G. T.,: Treatment of Cancer and Allied Diseases. Second edition. Medical Division of Harper and Brothers, 5: 149-150

## **AESTRACT**

Malignant melanoma is one of the most malignant tumors, and metastasizes early both through lymphatics and blood stream. One case of malignant melanoma with gastrointestinal metastasis was reported on this paper.

The patient was 57 years old female who was operated on under the diagnosis of stomach cancer. At the time of operation many metastatic foci of malignant melanoma were found in the stomach and small intestine. Gastrectomy and partial resection of the small intestine were carried out. She died 4 weeks after the operation. Autopsy could not revealed the primary lesion of the melanoma. Malignant melanoma with gastrointestinal metastiasis was observed in only one case out of 4 cases of malignant melanoma treated during the past 12 years in our clinic.