

陰原発悪性黒色腫の1例

—病理組織および細胞所見を中心に—

岩 永 彩 館 裕 一 豊岡辰明
 青木伸樹 山口真紀* 竹ノ下由昌*
 一瀬俊介* 内藤慎二

要旨 背景：擦過細胞診で豊富な黒褐色顆粒を有する類円形多核異型細胞が認められ、免疫組織化学を加えた生検組織標本にて確定診断されたまれな陰原発悪性黒色腫の1例を経験したので報告する。

症例：69歳女性，性器出血を主訴に当院産婦人科を受診した。陰壁右側面上1/3に有茎性ポリープ状の腫瘤が認められ擦過細胞診と生検を施行した。細胞診では，核小体の目立つ大型の核を有する類円形異型細胞と多量の茶褐色顆粒が認められ，class V, suggestive of malignant melanoma と診断した。生検組織では，著明な炎症細胞浸潤をともなう壊死性間質組織を背景に，N/C比の高い過染性の類円形異型細胞が小集塊状あるいは個々バラバラに増生していた。また，腫瘍細胞内および周囲間質組織には Fontana-Masson 染色陽性のメラニン顆粒が多量に認められた。これらの異型細胞は免疫組織化学にて S-100, HMB45が陽性，LCA, keratin, EMA が陰性であり悪性黒色腫と確定診断した。

結論：まれな陰原発悪性黒色腫の1例を経験した。擦過細胞診の特徴的腫瘍細胞像が，その診断に有用であった。

(キーワード：悪性黒色腫，陰，生検，擦過細胞診，免疫組織化学)

A CASE OF PRIMARY MALIGNANT MELANOMA OF THE VAGINA

Aya IWANAGA, Yuichi YAKATA, Tatsuaki TOYOOKA,
 Nobuki AOKI, Maki YAMAGUCHI*, Yoshimasa TAKENOSHITA*,
 Shunsuke ICHINOSE* and Shinji NAITO

Abstract Background : We report a rare case of malignant melanoma of the vagina diagnosed by cytology and bioptic histopathology with immunohistochemical techniques.

Case : A 69-year-old woman was admitted with a chief complaint of genital bleeding. A polypoid lesion was found in the lateral vaginal wall, and cytology and biopsy were performed. Cytology revealed large, round or oval nuclei, possessing characteristic basophilic nucleoli and melanin pigments in varying amounts from cell to cell. Cytological findings were suggestive of malignant melanoma. Upon histological examination, these pigments were positive for Fontana-Masson staining. The histopathological diagnosis, considering that the tumor cells were positive for S-100 and HMB45, but negative for keratin, EMA and LCA upon immunohistochemical examination, was malignant melanoma.

独立行政法人国立病院機構嬉野医療センター National Hospital Organization Ureshino Medical Center
 病理 産婦人科*

Address for reprints : Shinji Naito, Department of Pathology, National Hospital Organization Ureshino Medical Center, Hei 2436, Shimojuku, Ohaza, Ureshino-cho, Fujitsu-gun, Saga 843-0393 JAPAN

Received May 21, 2004

Accepted June 18, 2004

Conclusion : Malignant melanoma originating primarily from the vagina is a very rare tumor. The characteristic cytological findings of the tumor cells were helpful in establishing a diagnosis.

(Key Words : malignant melanoma, vagina, biopsy, imprint cytology, immunohistochemistry)

膣原発の悪性黒色腫は女性生殖器領域に発生するまれな腫瘍で、最も予後の悪い悪性腫瘍の1つである¹⁾²⁾。女性性器の皮膚は体表の約1-2%で²⁾、そこに発生する悪性黒色腫は、女性に発生する悪性黒色腫の約3.5%といわれ³⁾、膣原発のものは1%以下である⁴⁾。今回、擦過細胞診の特徴的細胞像が診断に有用であったまれな膣原発悪性黒色腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：69歳，女性，3経産

主訴：性器出血

既往歴：約10年前より高血圧

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：性器出血あるも放置していた。高血圧の治療のため通院していた近医内科より、婦人科受診を勧められ当院産婦人科を受診。子宮頸部より約2 cm 手前、11時-12時方向付近に、暗赤色調、易出血性、弾性軟、約2.5×2.5 cm 大の有茎性ポリープ状の腫瘤が膣腔内に突出していた。擦過細胞診と生検が施行され、細胞診でclass V, suggestive of malignant melanoma, 生検組織診にて悪性黒色腫と診断された。入院時検査所見とくに異常は認められなかった。術後看護の問題から家族のいる他県の病院で子宮、両側付属器を含めた膣全摘出術が施行されたが、術後約1ヵ月を過ぎて局所再発や転移は認められていない。

細 胞 所 見

擦過細胞診では、壊死をともなう腫瘍性背景の中に、胞体に茶褐色の melanin 様顆粒を有する N/C 比の大きい類円形異型細胞が認められた。結合性はやや弱く、核小体が目立ち、大小不同を示す核は、一部多核であった。以上の所見より malignant cell は明らかであり、class V, suggestive of malignant melanoma と診断した (Fig. 1A, B)。

病理組織および免疫組織化学所見

採取された生検標本は10%中性ホルマリン固定後、パ

ラフィン包埋され、hematoxylin and eosin (HE) 染色、特殊染色 (Fontana-Masson 染色) および免疫組織化学用に3 μm に薄切された。免疫組織化学は avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) 法を用い、deaminobenzidine (DAB) で発色し観察した。HE 染色では、著明な炎症細胞浸潤をともなう壊死性間質組織を背景に、核小体の目立つ過染性の類円形異型細胞が小集塊状あるいは個々バラバラに認められ、腫瘍組織内には多量の黒褐色顆粒 (Fontana-Masson 染色陽性) が

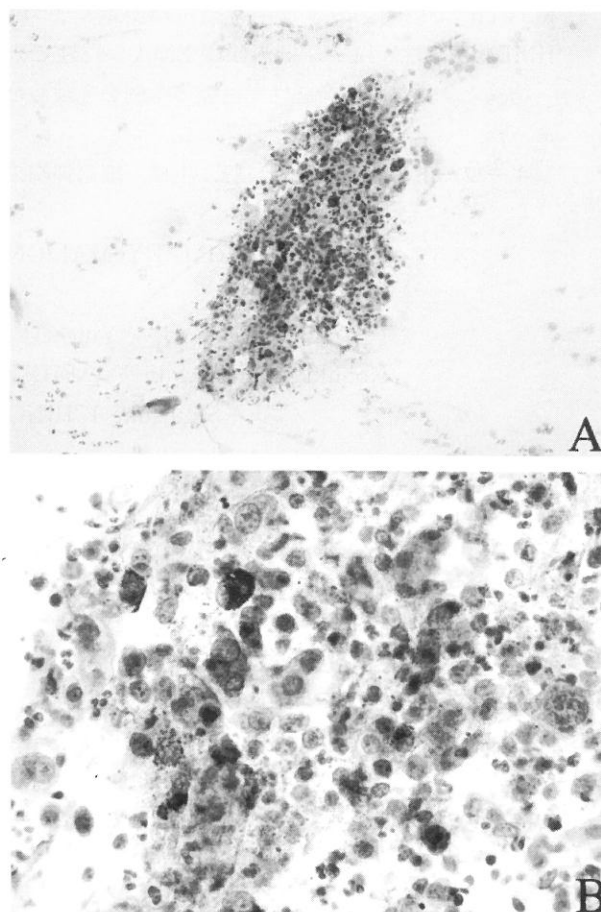


Fig. 1 Cytological findings of malignant melanoma. A. Low power view : Large atypical cells are scattered in a somewhat necrotic background (Pap. x100). B. High power view : The dark brown pigments are observed in and/or around tumor cells (Pap. x400).

観察された (Fig. 2). また, 免疫組織化学では異型細胞は S-100, HMB45 陽性 (Fig. 3A, B), keratin, epithelial membrane antigen (EMA), leukocyte common antigen (LCA), UCHL-1, L-26 陰性であり悪性黒色腫と診断した.

考 察

女性生殖器領域に発生する悪性黒色腫の多くは子宮頸部, 膣, 外陰部に認められ, その中では膣, 外陰部が好発部位である⁴⁾. 悪性黒色腫は, WHO 分類における子宮頸部の腫瘍の中で melanocytic naevus, blue naevus とともにメラニン色素性病変として miscellaneous tumours の項目に分類されている⁵⁾. 膣原発の悪性黒色腫はまれで, 全悪性黒色腫の 1% 以下で, 全膣悪性腫瘍の 5% 以下である⁴⁾. 発生は膣全体に認められるが,

膣前面の下 1/3 に多く, 赤褐色から黒色の小隆起あるいはポリープ状をなし, 表面に潰瘍を形成しやすい²⁾. 本腫瘍は, 膣壁右側面の上 1/3 に存在したが, 有茎性ポリープ状の腫瘍で, 肉眼的には過去の報告に一致していた.

また, 一般に悪性黒色腫の発生は, メラノサイトや母斑細胞から多段階的に癌化すると考えられており⁶⁾, 発生過程と予後の相違により nodular melanoma, pagetoid melanoma, Hutchinson's melanoma, malignant blue nevus, acral lentiginous melanoma の 5 型に大きく分類されている⁷⁾. 膣の悪性黒色腫の発生に関しては, 膣における母斑細胞や黒色腫前駆病変の存在が明らかでなく, その発生起源は長く不明なままであった. しかしながら, 1964年, Nigogosyan らにより膣重層扁平上皮の基底層に melanoblast の存在が示され⁸⁾, 1991年, Uehara らが子宮頸部で示した foci of stromal melanocytes (FSM)/stromal melanocytic foci (SMF)

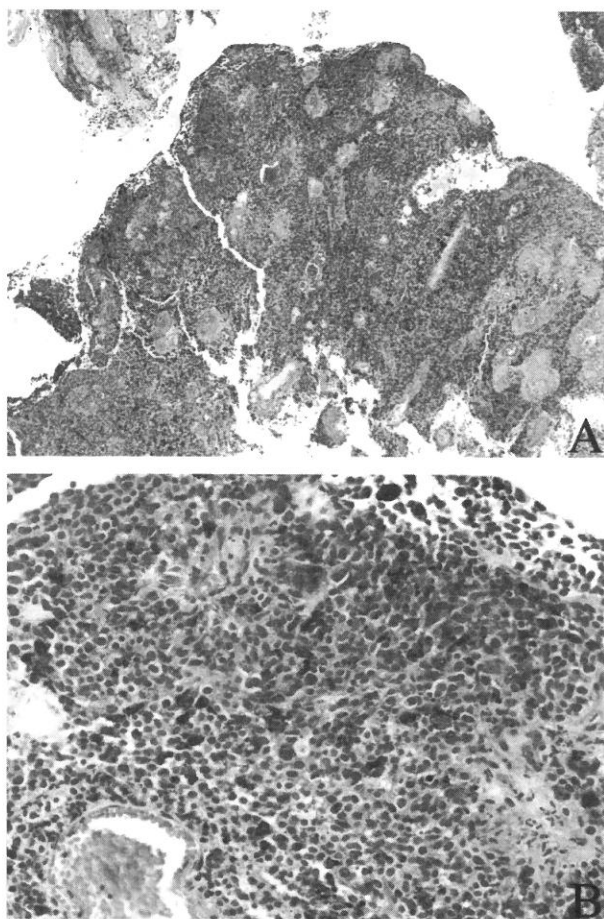


Fig. 2 Histological findings of biopsied specimen. A. Low power view : The biopsied tissue is mainly composed of necrotic tissue (HE x 40). B. High power view : The aggregation of atypical round cells with scattered black pigments are observed in the necrotic background (HE, x200).

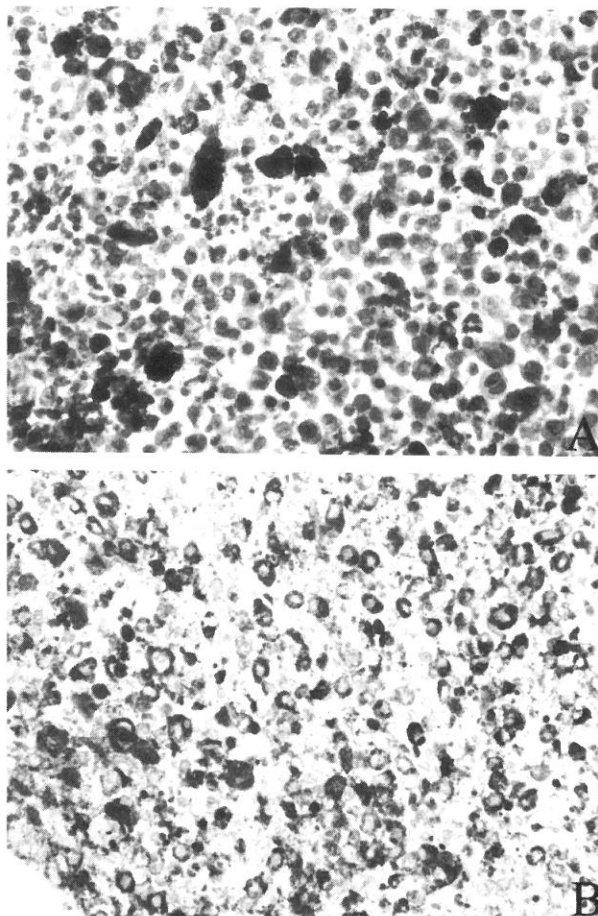


Fig. 3 Immunostaining for S-100 and HMB45. The tumor cells are strongly positive for S-100 (A) and HMB45 (B) antibodies (DAB colorization, x200).

病変⁹⁾もまた陰性悪性黒色腫の前駆病変となりうると思われられており⁴⁾、しだいにその発生起源が明らかになってきた。

陰性悪性黒色腫の細胞、組織像は、皮膚や外陰部に発生するものと同様で、細胞像では、壊死をともなう腫瘍性背景の中に、胞体に茶褐色の melanin 顆粒を有するやや結合性の乏しい類円形あるいは有尾状の腫瘍細胞として認められる。また、核は大型の核小体を有し、大小不同が目立つ¹⁰⁾。組織像ではエオジン好性の大型の核小体を有する卵円形核と、豊富な多角形胞体を有する腫瘍細胞が、炎症細胞浸潤をともないながら充実性に増殖する¹¹⁾。本例は、このような悪性黒色腫に特徴的な細胞および組織所見を示しており診断は比較的容易であった。しかしながら、悪性黒色腫の中には、melanin 含有の少ないものや、短紡錘形細胞の形で束状配列を示すものがあり、未分化癌や神経内分泌系腫瘍との鑑別を必要とする場合がある。免疫組織化学は、そのような腫瘍との鑑別に有用であるが¹²⁾、本例は keratin, EMA が陰性、S-100, HMB45 陽性の悪性黒色腫を示唆する結果を示していた。

一般に女性生殖器の悪性黒色腫の治療には、外科的に腫瘍が摘出され放射線療法や化学療法が補充される¹³⁾。陰性悪性黒色腫は、他の皮膚や外陰部のものに比べわめて予後が悪く¹⁾、本患者は術後約1ヵ月を過ぎ局所再発や転移は認められていないが、今後の嚴重な follow up が必要と考えられる。

結 語

まれな陰性悪性黒色腫の1例を経験した。擦過細胞診の特徴的腫瘍細胞像が、その診断に有用であった。

文 献

- 1) Reid GC, Schmidt RW, Roberts JA et al : Primary melanoma of the vagina, a clinicopathologic analysis. *Obstet Gynecol* **74** : 190-199, 1989
- 2) 宮地 徹, 森脇昭介, 桜井幹己 : 10-7 悪性黒色腫 malignant melanoma, 第3版, 産婦人科病理学診断図譜. 東京, 杏林書院, 109-110p, 1998
- 3) Ariel IM : Malignant melanoma of the female

genital system, a report of 48 patients and review of the literature. *J Surg Oncol* **16** : 371-383, 1981

- 4) 名方保夫, 八十嶋 仁, 窪田 彬ほか : 子宮頸部・陰・外陰部の悪性黒色腫と関連疾患. *病理と臨床* **20** : 1041-1044, 2002
- 5) Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ et al : Uterine Cervix, 4 Miscellaneous Tumours. *Histological Typing of Female Genital Tract Tumours*, 2nd ed. Springer-Verlag, Berlin, 50p, 1994
- 6) Yamamura K, Mishima Y : Antigen dynamics in melanocytic and nevocytic melanoma oncogenesis ; Anti-ganglioside and anti-ras p21 antibodies as markers of tumor progression. *J Invest Dermatol* **94** : 174-182p, 1990
- 7) 中島 孝, 石原和之 : 5. 皮膚の黒色腫, 腫瘍鑑別診断アトラス, 色素性腫瘍. 東京, 文光堂, 59-65, 1993
- 8) Nigogosyan N, De La Pava S, Pickren JW : Melanoblasts in vaginal mucosa, Origin for primary malignant melanoma. *Cancer* **17** : 912-913, 1964
- 9) Uehara T, Takayama S, Takemura T et al : Foci of stromal melanocytes (so-called blue nevus) of the uterine cervix in Japanese women. *Virchow Arch [A]* **418** : 327-331, 1991
- 10) 坂本穆彦 : 18. 悪性黒色腫, 臨床細胞診断学アトラス. 東京, 文光堂, 255p, 1993
- 11) 石川栄世, 遠城寺宗知 : 4. 悪性黒色腫, 外科病理学, 第3版. 東京, 文光堂, 76-82p, 1999
- 12) David JD, Klaus FH : Diagnostic dilemmas for which immunohistochemistry can be helpful. *Immunohistochemistry of skin tumors* In : *Diagnostic Immunohistochemistry*. Churchill Livingstone, 324-326, 2002
- 13) 野田起一郎, 野澤志朗, 大川智彦 : 1-外陰・陰癌, 婦人科がん治療学, 東京, 金原出版, 53-85, 1997
(平成16年5月21日受付)
(平成16年6月18日受理)