

特集・がん再発治療の現況 (3)

悪性黒色腫の初回再発

First Recurrence of Malignant Melanoma

竹之内 辰 也

Tatsuya TAKENOUCHI

要 旨

悪性黒色腫は予後不良の悪性腫瘍の代表格として知られ、特に進行期症例の予後は悲観的である。当院で1989年～2005年までの間に経験した病期Ⅰ～Ⅲの悪性黒色腫110例のうち29%に再発がみられた。再発時期としては術後1年以内が約半数で、3年以内が9割を占めた。初回再発後の生存期間中央値は18か月、2年生存率は32%であった。再発に気付いたきっかけが患者側の要因であったのは44%、医師側は47%であったが、両群による生存期間の有意差はみられなかった。FDG-PETの導入など、悪性黒色腫の転移診断にも進歩はみられるが、術後の定期診察や検査が予後の改善につながるというエビデンスは現時点では存在しない。

悪性黒色腫は従来より予後不良の悪性腫瘍の代表格として知られ、人口の高齢化に伴って罹患率は増加傾向にある(図1)。近年は悪性黒色腫全体として予後が改善しているとの報告もあるが、それはメディアによる健康情報の普及によって早期での受診例が増えていることが主な要因であり、進行期症例の予後は未だ悲観的である¹⁾。悪性黒色腫における初回再発の様式を把握することは、個々の症例の術後経過観察の計画を立てる上で重要である。当院のデータをもとに、悪性黒色腫の初回再発の様式と予後について解説する。

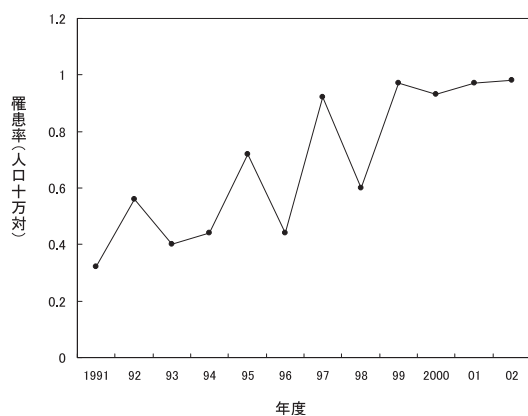


図1 新潟県がん登録における悪性黒色腫罹患率の推移

初回再発の頻度と時期

当院において1999年から2005年までの間に経験した病期Ⅰ～Ⅲの悪性黒色腫110例のうち、術後の経過観察中に何らかの形で再発を来したものは32例(29%)であった(表)。病期Ⅰでは7%、Ⅱでは30%、Ⅲでは54%と、初診時の進行度によって段階的に再発率が上昇している。再発時期に関しては、術後1年以内に発見されたものが18例(56%)と約半数であり、3年以内が29例(91%)で大半を占めた(図2)。諸家の報告においては3年以内の再発が7～8割程度とする報告が多く²⁾³⁾、そのことが術後2～3年まで

表 当院における悪性黒色腫の再発率

病期	再発数/症例数	再発率
Ⅰ	2/29	7%
Ⅱ	17/57	30%
Ⅲ	13/24	54%
計	32/110	29%

新潟県立がんセンター新潟病院 呼吸器外科

Key words : 悪性黒色腫, 初回再発, 術後検査

は比較的頻回な経過観察が推奨されてきた根拠となっている。術後5年以降の再発も3例(9%)みられたことは重要である。悪性黒色腫の晩期再発の報告は珍しくなく、特に初回治療時の進行度が早期の症例に多いとされる⁴⁾。自験例においても、術後8年で再発した2例の内の1例は病期Iの症例であった。

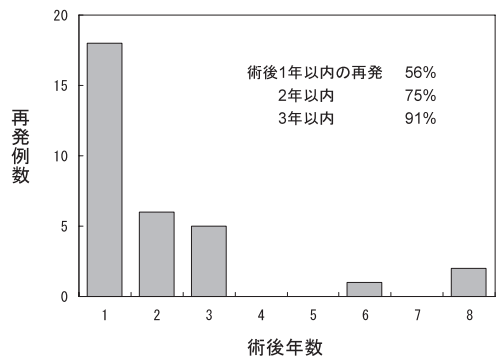


図2 初回再発の時期

初回再発の部位

初回再発がみられた部位は所属リンパ節が9例(28%), in-transit転移が12例(38%), 遠隔転移が11例(34%)であり、遠隔部位の内訳は遠隔リンパ節3例、肺3例、皮膚2例、肝2例、脳1例であった(図3)。In-transit転移は、原発巣と所属リンパ節の間のリンパ管に沿ったスキップ状の皮膚・皮下転移であり、他の皮膚癌にはほとんど認めることのない悪性黒色腫に特有の進展様式である(図4)。

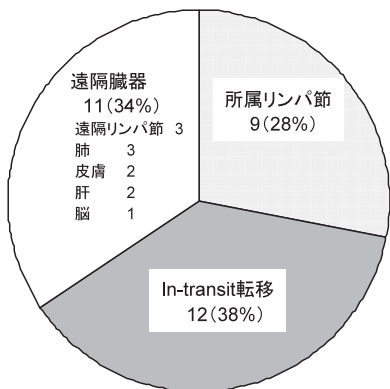


図3 初回再発の発生部位



図4 悪性黒色腫における in-transit 転移

初回再発の発見のきっかけ

再発を発見するきっかけについて調査した報告は欧米では比較的多くみられ²⁾⁵⁾、術後の検査スケジュールを作る際や、患者への自己検診指導において重要な根拠となる。当院のデータでは、初回再発に気付いたきっかけが患者側によるものが14例(44%)で、その内訳は皮膚・皮下の結節触知が10例、痛み、発熱、麻痺、食欲低下が各々1例ずつであり、医師側によるものは15例(47%)で、定期受診時の触診が12例、定期画像検査が3例であった(図5)。医師側の触診による発見が多かった事実からは、自己触診による皮下のしこりの検出というのは、一般人には比較的困難であることが分かる。さらに、初回治療時にリンパ節郭清が行われている場合には広範な癒痕を形成するため、所属リンパ節領域の触診の感度はより一層低下する。

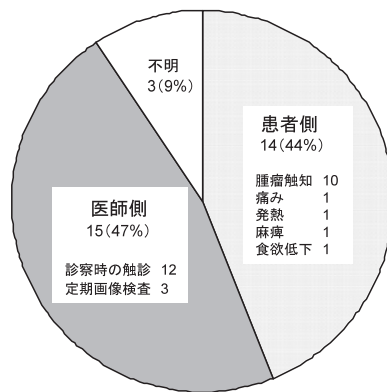


図5 初回再発診断のきっかけ

初回再発後の予後

当院症例の初回再発後の生存期間中央値は18か月であり、2年生存率は32%と非常に厳しい数字になっている(図6)。また、再発を発見するきっかけが患者側か医師側かで再発後生存期間を比較しても、有

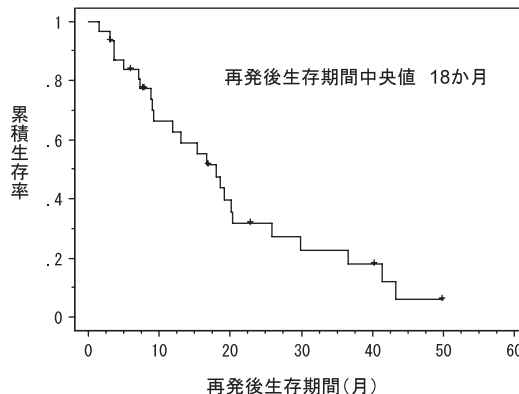


図6 初回再発後の生存期間

意差は得られなかった(図 7)。これと同様の結果は、欧米を中心に以前から報告されている⁵⁾⁶⁾。言い換えれば、たとえ再発を早期発見しても生命予後の改善にはつながらないということであり、進行期の悪性黒色腫に対する有効な延命治療がほぼ存在しない現状にあっては、それは当然の結果であるかもしれない。

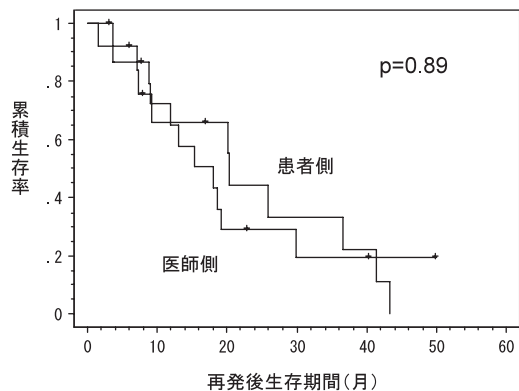


図 7 再発発見者別の生存期間

術後の定期診察・検査は無意味か？

悪性黒色腫の術後には通常定期的に画像検査が行われるが、それによって生存率が改善するというエビデンスは存在しない。現在、日本癌治療学会、日本皮膚科学会、日本皮膚悪性腫瘍学会によるEBMのプロセスに基づいた皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインの作成作業が進められており、平成19年に公開される予定である。その中の悪性黒色腫診療ガイドラインにおいても、術後の画一的な画像検査を行うことは推奨されていない。しかしながら、所属領域内の転移であれば再切除によって根治が期待できるケースもあり、遠隔転移であってもサイズが小さく少数であれば切除の対象となり得る。例外的であるにせよ、長期生存が得られる症例が存在することは事実である(図 8)。近年はFDG-PETの導入により、悪性黒色腫の再発病巣の診断にも進歩がみられる。今後の新たなエビデンスの蓄積により、術後検査のあり方も変わっていく可能性はある。

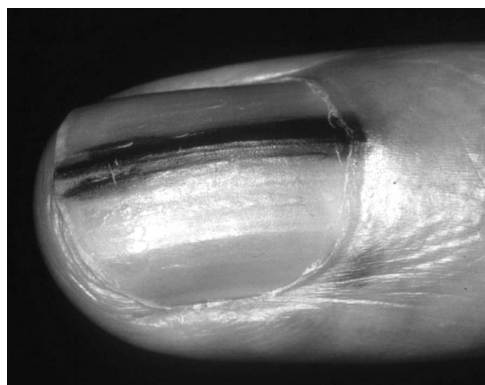


図 8 a 58 歳，女性。爪部悪性黒色腫。

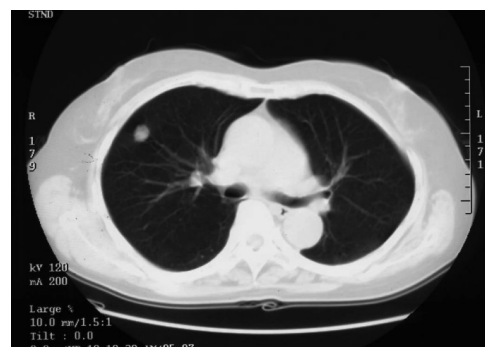


図 8 b 8 年後に検診で肺転移発見。切除後 4 年の現在，無病生存中。

文 献

- 1) 竹之内辰也, 皆川正弘, 須山孝雪, 他 : 当施設における stage IV 悪性黒色腫の予後と治療の現状. *Skin Cancer*. 16 : 222-227, 2001.
- 2) Poo-Hwo WJ, Ariyan S, Lamb L, et al : Follow-up recommendations for patients with American Joint Committee on Cancer stages I - III malignant melanoma. *Cancer*. 86 : 2252-2258, 1999.
- 3) Fusi S, Ariyan S, Sternlicht A : Data on first recurrence after treatment for malignant melanoma in a large patient population. *Plast Reconstr Surg*. 91 : 94-98, 1993.
- 4) Schultz S, Kane M, Roush R, et al : Time to recurrence varies inversely with thickness in clinical stage I cutaneous melanoma. *Surg Gynecol Obstet*. 171 : 393, 1990.
- 5) Shumate CR, Urist MM, Maddox WA : Melanoma recurrence surveillance. Patient or physician based?. *Ann Surg*. 221 : 566-571, 1995.
- 6) Baughan CA, Hall VL, Leppard BJ, et al : Follow-up in stage I cutaneous malignant melanoma : an audit. *Clin Oncol*. 5 : 174-180, 1993.