

## 《症例報告》

N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine シンチグラフィが確定診断につながった鼻腔原発乏色素性悪性黒色腫の1症例

戸矢 和仁\*1 藤井 博史\*2 富永 紳一\*1 中村佳代子\*2  
小須田 茂\*3 久保 敦司\*2 増野 博康\*4 赤塚 誠哉\*5

**要旨** 初回病理診断にて確定診断のつかなかった鼻腔原発の乏色素性悪性黒色腫の症例に対して、MRI, <sup>67</sup>Ga シンチグラフィ, N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) SPECT を施行した。MRI で悪性黒色腫と診断できなかった。また <sup>67</sup>Ga シンチグラフィでは悪性リンパ腫と区別できなかった。<sup>123</sup>I-IMP シンチグラフィでは指摘された病巣に集積を認め、<sup>123</sup>I-IMP 静注4時間後の後期像にて、その集積が著明となった。視診上黒色を呈していなかったため乏色素性または無色素性黒色腫が予想された。免疫組織化学的検査も施行されて最終的には、乏色素性悪性黒色腫と診断され、本症例において、<sup>123</sup>I-IMP SPECT 検査が確定診断につながった。鼻腔原発悪性黒色腫では乏色素性型や無色素性型が多く、本疾患が疑われる場合、他画像診断より <sup>123</sup>I-IMP SPECT が有用であると考えられた。

(核医学 34: 815-820, 1997)

## I. はじめに

N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) は、脳血流イメージング製剤として開発されたが、メラニン産生組織にも親和性を示すことが知られている<sup>1)</sup>。Wada ら<sup>2)</sup>が同製剤による悪性黒色腫の描出に成功して以来、本製剤の悪性黒色腫の診断に対する有用性が報告されるようになってきた<sup>3,4)</sup>。<sup>123</sup>I-IMP の集積が最終診断に貢献した鼻腔原発の乏色素性悪性黒色腫の1症例を経験したので報告する。

## II. 症 例

80歳, 女性。

主訴: 左鼻出血。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1996年1月頃より左鼻出血を自覚したが、近医で鼻ポリープと診断され放置していた。3月に入り、鼻出血が頻回となったため当院耳鼻咽喉科を受診した。初診時に左鼻腔内に易出血性の腫瘍性病変を認めた。視診上は黒色を呈していなかった。生検が施行され、病理組織診断では、当初、悪性リンパ腫が疑われた。腫瘍の評価のため、MRI, <sup>67</sup>Ga シンチグラフィが施行された。病理所見から悪性黒色腫も除外できなかったため、<sup>123</sup>I-IMP シンチグラフィも施行された。MRI では、左鼻腔内に占拠性病変が認められた。T1 強調画像で筋肉よりやや高い信号を呈し (Fig. 1), T2 強調画像では脂肪よりやや低い中等度の信号を示していた (Fig. 2)。造影効果はあまり強くなかった。信号は非特異的で、T1 強調画像で

\*1 浦和市立病院放射線科

\*2 慶應義塾大学医学部放射線科

\*3 防衛医科大学校放射線医学講座

\*4 浦和市立病院耳鼻咽喉科

\*5 同 検査科病理

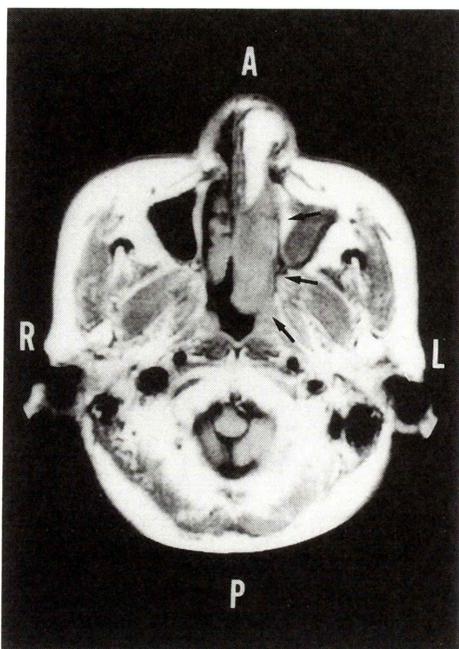
受付: 9年4月2日

最終稿受付: 9年7月28日

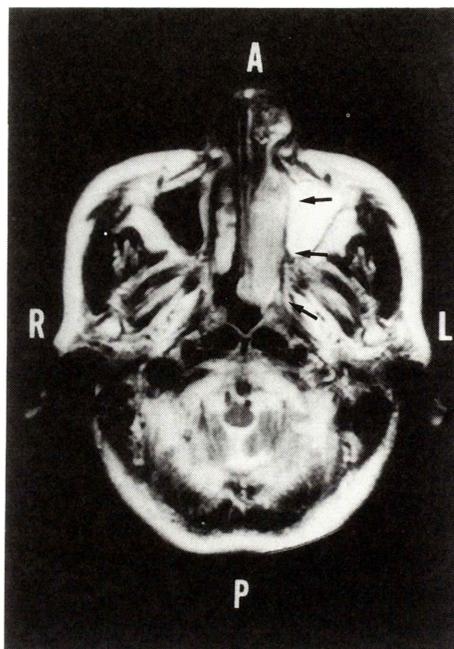
別刷請求先: 埼玉県浦和市大字三室 2460 (☎ 336)

浦和市立病院放射線科

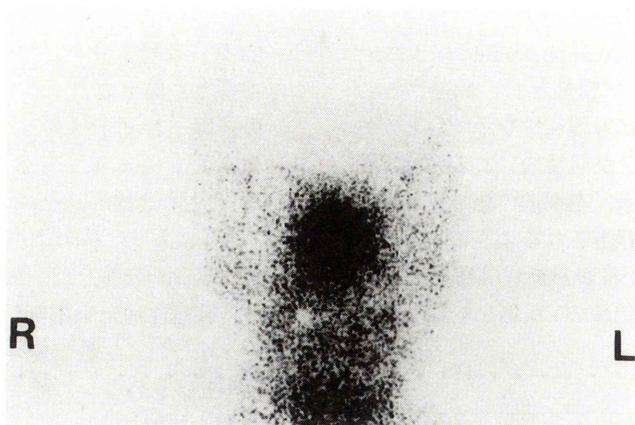
戸 矢 和 仁



**Fig. 1** T1-weighted transaxial MR image. The left nasal cavity is filled with the tumor (arrows). Its intensity revealed higher than muscle.



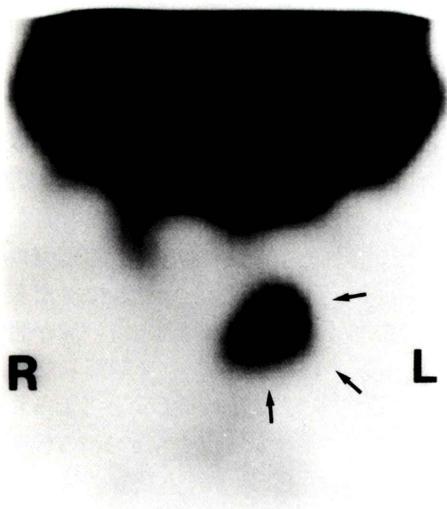
**Fig. 2** T2-weighted transaxial MR image. In the left nasal cavity, the tumor revealed intermediate intensity (arrows).



**Fig. 3** <sup>67</sup>Ga scintigram. An anterior image of the head showed high <sup>67</sup>Ga uptake in the nasal cavity.

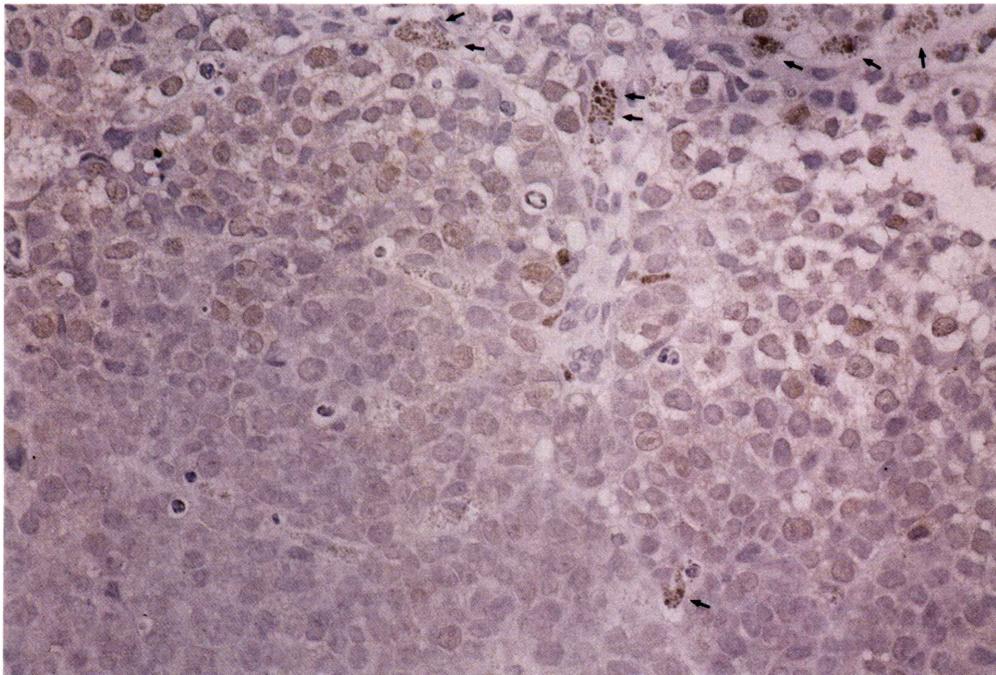
の高信号や T2 強調画像での低信号が確認できなかったため、MRI からは、黒色腫の診断はくだせなかった。<sup>67</sup>Ga シンチグラフィでは、鼻腔部に集積が認められたが、鼻腔部には生理的な集積があ

るため明らかな病的所見として、捉えることは難しかった (Fig. 3)。また、<sup>67</sup>Ga は鑑別診断となった悪性リンパ腫にも強い親和性を示すため悪性黒色腫との鑑別は難しかった。<sup>123</sup>I-IMP シンチグラ



◀ Fig. 4  $^{123}\text{I}$ -IMP-SPECT. The delayed coronal head image showed uptake in the left nasal cavity indicating the melanine producing tissue (arrows). Brain is well visualized upper site of view.

▼ Fig. 5 Biopsy sample (magnification  $\times 100$ ). The result of immunohistochemical staining using antibody to S100 protein indicates the malignant melanoma. A part of the tumor cell have pigment-containing melanocytes (arrows). Diagnosis confirmed oligomelanotic melanoma.



フィでは、静注後 15 分後の早期像と 4 時間後の後期像で、左鼻腔の腫瘍部に一致して、集積が確認された。後期像の方が集積が明瞭であった (Fig. 4)。このため、この腫瘍がメラニン産生性腫瘍であることが示唆された。肉眼的に黒色を呈していないので乏色素性または無色素性黒色腫が予想された。最終的に、モノクローナル抗体を利用した S100 蛋白反応 (Fig. 5) で、悪性黒色腫の診断が確定した。

### III. 考 察

鼻腔・副鼻腔原発の悪性腫瘍のうちで、悪性黒色腫の占める割合は 1~4% と報告されており、稀なものである<sup>9)</sup>。ところが、鼻腔原発悪性黒色腫に限局すると悪性黒色腫の頻度は副鼻腔原発悪性腫瘍の場合の数倍に上昇する<sup>6,7)</sup>。このため、鼻腔原発の悪性腫瘍としては、悪性黒色腫は鑑別診断として常に考慮しておくべき疾患と考えられる。

鼻腔原発悪性黒色腫の特徴として、メラニンの含有量が少ない乏色素性型や無色素性型の黒色腫が多いことが挙げられる<sup>6)</sup>。このため、視診ではもちろんのこと、従来の病理組織検査でも診断が困難なことが少なくない。診断確定のために、従来は、Dopa 反応が行われていたが、最近ではより信頼性の高い腫瘍マーカーとして S100 蛋白反応が採用されている<sup>6)</sup>。電子顕微鏡によるメラノソームの証明も有用な方法である<sup>8)</sup>。しかし、いずれにしろ、簡便な方法ではない。

画像診断についても、悪性黒色腫に関する報告は多数あり、特徴的所見が挙げられているが、これは主に腫瘍組織内に豊富に含有されているメラニンの関与が大きい。メラニンの含有が乏しい乏色素性や無色素性黒色腫についての所見は非特異的なことが多い。

CT では悪性黒色腫は比較的高吸収を示すことが多い<sup>9)</sup>、MRI では T1 強調画像では高信号を呈し、T2 強調画像では著明な低信号を示すことが多いが、これらの特徴的所見はメラニン含有量の多い有色素性黒色腫について言えることであり、

乏色素性や無色素性病変では、これらの画像検査では非特異的な所見しか呈さず、確定診断にはつながらない<sup>10)</sup>。

悪性黒色腫の核医学検査としては、これまで、クエン酸ガリウムが強い集積を示すことが報告されており<sup>11)</sup>、原発巣のみならず、転移病巣の発見などにも威力を発揮している。しかし、本症例のように鼻腔原発の場合は、鼻腔の生理的な集積で、評価が困難となることが多い。本症例の場合では、SPECT による評価がなされていたとしても、鑑別診断と考えられた悪性リンパ腫が悪性黒色腫と同様に強い <sup>67</sup>Ga の集積を認めるため、確定診断に結びつけることは難しいと考えられた。

悪性黒色腫の診断に有用なもう一つの核医学検査として、局所脳血流イメージング製剤である <sup>123</sup>I-IMP が注目されている。<sup>123</sup>I-IMP は、メラニン産生組織との親和性が指摘されており<sup>11)</sup>、悪性黒色腫の診断に有用との報告が相次いでなされている<sup>3,4)</sup>。<sup>123</sup>I-IMP の悪性黒色腫への集積の機序はまだ十分に解明されていないが、メラニンが前駆物質のチロジンから合成される途中のいずれかの過程で、メラニン産生組織に取り込まれるものと考えられている<sup>12)</sup>。経時的に観察すると、RI 静注後 2 時間以後の後期像の方が病巣の検出率が高いことが報告されているが、これは、早期像では主に血流の影響をみているのに対して、後期像では悪性黒色腫に対する特異的な集積が観察されるためと考えられている。これまで、メラニンの含有量の少ない乏色素性や無色素性黒色腫では有色素性黒色腫に比べて <sup>123</sup>I-IMP の集積が弱いと報告されているが<sup>13)</sup>、黒色腫と診断される以上はメラニン産生組織が存在しており、<sup>123</sup>I-IMP の集積が確認されることが少なくないと考えられる。核医学検査は高感度の検査であり、少なくとも MRI 等の他の画像診断に比べた場合には、はるかに敏感にメラニンの存在を検出することができよう。さらに SPECT 撮像を施行することで、本症例のように少量のメラニン産生組織を鋭敏に描出することが可能と考えられる。

<sup>123</sup>I-IMP は、クエン酸ガリウムと異なり、鼻腔

への生理的な集積が少ないため本症例のような鼻腔周囲のメラニン産生病変の評価の点でも有利である。

#### IV. まとめ

乏色素性型および無色素性型の多い鼻腔原発の悪性黒色腫の評価には、MRI や <sup>67</sup>Ga シンチグラフィ等の画像診断よりも、<sup>123</sup>I-IMP が活躍する可能性が高く、本疾患が疑われた場合には、そのSPECT 検査の応用を積極的に検討すべきである。

#### 文 献

- 1) Holman BL, Wick MM, Kaplan MM, Hill TC, Lee RGL, Wu JL, et al: The relationship of the eye uptake of N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine to melanine production. *J Nucl Med* **25**: 315-319, 1984
- 2) Wada M, Ichiya Y, Katsuragi M, Kuwabara Y, Ayabe Z, Matsuura K, et al: Scintigraphic visualization of human malignant melanoma with N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine. *Clin Nucl Med* **10**: 415-417, 1985
- 3) 森田浩一, 小野志磨人, 福永仁夫, 大塚信明, 永井清久, 柳元真一, 他: 悪性黒色腫における N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine シンチグラフィ. *核医学* **25**: 1149-1153, 1988
- 4) 佐藤始広, 石川演美, 武田 徹, 畠山六郎, 千葉登, 根本広文, 他: 悪性黒色腫における <sup>123</sup>I-IMP シンチグラフィの臨床的有用性. *臨放* **36**: 913-918, 1991
- 5) 肥後隆三郎, 菅沢 正, 水野正浩, 浅井昌大: 鼻・副鼻腔悪性黒色腫の5例. *耳鼻* **38**: 762-767, 1992
- 6) 斎藤久樹: 鼻副鼻腔悪性黒色腫の臨床. *日本医事新報* **3346**: 16-20, 1988
- 7) 原口秀俊, 海老原敏, 真島一彦, 羽田達正, 平野浩一: 鼻腔原発悪性黒色腫の14症例. *日耳鼻* **98**: 41-51, 1995
- 8) 酒井俊一, 伊藤真人, 兵 行和, 吉田淳一, 佐々木良二: 頭頸部粘膜に発生した悪性黒色腫30例. *耳鼻臨床* **78**: 2799-2812, 1985
- 9) Ginaldi S, Wallace S, Shalen P, Luna M, Handel S: Cranial computed tomography of malignant melanoma. *AJR* **136**: 145-149, 1981
- 10) Atlas SW, Grossman RI, Gomori JM, Guerry DP, Hackney DB, Goldberg HI, et al: MR imaging of intracranial metastatic melanoma. *J Comput Assist Tomogr* **11**: 577-582, 1987
- 11) 小須田茂, 久保敦司: 悪性黒色腫における <sup>67</sup>Ga-citrate 腫瘍シンチグラフィの臨床的検討. *核医学* **21**: 781-790, 1984
- 12) 宮崎貴浩, 大西 隆, 星 博昭, 陣之内正史, 二見繁美, 長町茂樹, 他: IMP SPECT にて高集積域を呈した頭蓋内悪性黒色腫の1例. *核医学* **30**: 1399-1403, 1993
- 13) Cohen MB, Saxton RE, Lake RR, Cagel L, Graham LS, Nizze A, et al: Detection of malignant melanoma with iodine-123 iodoamphetamine. *J Nucl Med* **29**: 1200-1206, 1988

## Summary

### Oligomelanotic Malignant Melanoma in the Nasal Cavity Diagnosed by IMP Scintigraphy

Kazuhito TOYA\*<sup>1</sup>, Hirofumi FUJII\*<sup>2</sup>, Shin-ichi TOMINAGA\*<sup>1</sup>, Kayoko NAKAMURA\*<sup>2</sup>, Shigeru KOSUDA\*<sup>3</sup>, Atsushi KUBO\*<sup>2</sup>, Hiroyasu MASHINO\*<sup>4</sup> and Seiya AKATSUKA\*<sup>5</sup>

\*<sup>1</sup>Department of Radiology, Urawa Municipal Hospital

\*<sup>2</sup>Department of Radiology, Keio University School of Medicine

\*<sup>3</sup>Department of Radiology, National Defense Medical College

\*<sup>4</sup>Department of Otorhinolaryngology, Urawa Municipal Hospital

\*<sup>5</sup>Division of Pathology, Department of Clinical Laboratories, Urawa Municipal Hospital

MRI, <sup>67</sup>Ga scintigraphy, and <sup>123</sup>I-IMP-SPECT were performed in the patient with oligomelanotic malignant melanoma in the nasal cavity which is not confirmed pathologically at first. MRI failed to diagnose the tumor as malignant melanoma. It was difficult to differentiate malignant melanoma from malignant lymphoma in <sup>67</sup>Ga scintigraphy. The remarkable accumulation of <sup>123</sup>I-IMP was consistent with the tumor localization in the nasal cavity. This tumor uptake was thought to be oligomelanotic or amelanotic melanoma since the accumulation was more distinctive at the delayed image and since the

tumor was not visibly melanotic. Finally the tumor was confirmed to be oligomelanotic melanoma by immunohistochemical examination; which was in accordance with IMP-SPECT findings. Oligomelanotic or amelanotic melanoma occurs in nasal cavity with high frequency. We report here the oligomelanotic melanoma case where IMP-SPECT was rather useful to make a pathological diagnosis than other imaging modalities.

**Key words:** Malignant melanoma, Nasal cavity, Oligomelanotic melanoma, <sup>123</sup>I-IMP, SPECT.