

## 悪性黒色腫の治療マニュアル

師井, 洋一  
九州大学大学院医学研究院皮膚学分野

<https://doi.org/10.15017/14009>

---

出版情報：福岡醫學雑誌. 100 (2), pp.51-58, 2009-02-25. 福岡医学会  
バージョン：  
権利関係：

# 悪性黒色腫の治療マニュアル

九州大学大学院医学研究院 皮膚学分野

師 井 洋 一

## はじめに

ホクログのがんとして知られる悪性黒色腫は転移を生じやすく、悪性度の高い腫瘍として認知されている。遠隔転移のある病期 IV の進行期メラノーマの5年生存率は欧米でも本邦でも9-13%<sup>1)</sup>で、極めて予後不良と言える。一方、腫瘍の厚さ2 mm以下でリンパ節転移の無い病期 I であれば90%以上と高い生存率を示し、早期発見によって予後が改善することは明白である。本邦においても2007年「皮膚悪性腫瘍ガイドライン」が公開されたが、悪性度が高く、特に進行期では進行が極めて速いこの疾患に関して、既存のかつ比較的新しい治療法を概説し、問題点を考察した。

「皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン」は以下のアドレスから全文無料で閲覧可能となっている。

<http://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/skincancer/index.html>

## 1. 正確な診断と治療計画（初期治療）

### 1.1 臨床病期診断

悪性黒色腫を疑う皮膚病変（図1）を診察する場合のアルゴリズムはガイドラインにも記載されている（図2）。まずは、視診+ダーモスコピーで詳細な観察を行う。所属リンパ節領域だけでなく、全身の表在リンパ節も十分に触診し、リンパ節腫大の有無を確認する。問診、視診で原発巣病変以外の皮膚に最近出現した（黒色）結節の出現がないか、また、触診で所属リンパ節までの皮膚・皮下に結節（in transit 転移）がないか確認する。可能ならば、超音波で原発巣の腫瘍厚（[Breslow's] tumor thickness=TT）を確認し、所属リンパ節の形状、性状を観察する（後述）。

診断に迷う場合は、2-5mmの水平マージン、皮下脂肪組織で全切除生検 excisional biopsy を行う。欧米では excisional biopsy は TT を知るために、日常的に行われており、この手技によって、予後が増悪することもなく、またその後の拡大切除手術までの待機期間の長短も予後に影響しないことが判明している。病変が大きく、全切除が不可能な場合には、後述の拡大手術を予定した上で、incisional biopsy を行わざる得ない場合もある。その際には、手術は2週間以内に予約し、病理組織学的検討ができるよう十分な大きさの検体（長軸1 cm以上）を採取すべきである。しかし、頭頸部原発のメラノーマに関してのみ、部分生検によって生存率が低下する可能性<sup>2)</sup>があることを知っておくべきである。

病期診断における、重要なポイントの一つは TT である。有茎性や大きな結節を生じている場合は、その高さで4 mmを超えることが多く、pT4の診断は容易であり、また爪甲のまだらな色素斑で、爪甲の変形・破壊がなければ in situ 疑いと診断できるが、その他の腫瘍では臨床的に TT を診断することは難しい。その点、高周波超音波検査では比較的正確な TT が診断できるとされている。注意すべきはあまり押し付けて腫瘍を圧迫しないことで、それにより本来よりも薄い TT と診断してしまうことになる。

もう1点はリンパ節転移の有無である。センチネルリンパ節の生検は、TT1~4mmのメラノーマの患者にはセンチネルリンパ節生検を実施することが推奨されているが、詳細な診察が不可欠であることは言うまでもない。触知した皮下結節の、大きさ、形状、硬さ、可動性、自覚症状を記載し、超音波検査では、

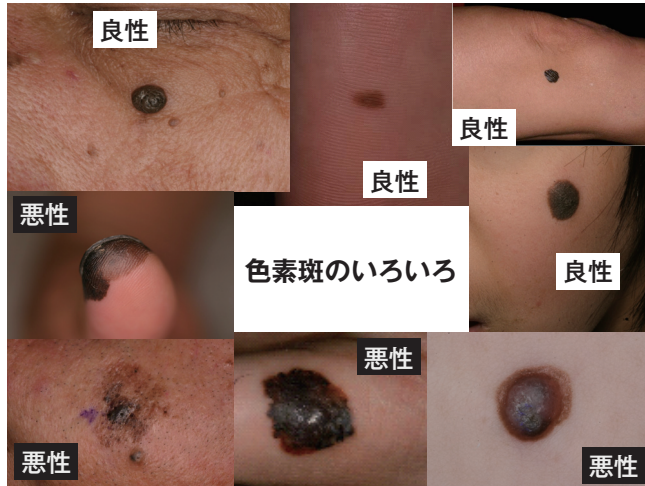


図1 色素斑のいろいろ。皮膚科医でも、典型的なもの以外、その診断は難しい。ABCD ルールが参考になる。いずれかに当てはまるようなら、皮膚科専門医の診断が望ましい。A=asymmetry 左右非対称（いびつな形）、B=border irregularity 辺縁不整（しみ出し、辺縁の不規則性）、C=color 色調（まだらな色、色むら）D=diameter 大きな直径（直径6mm以上）

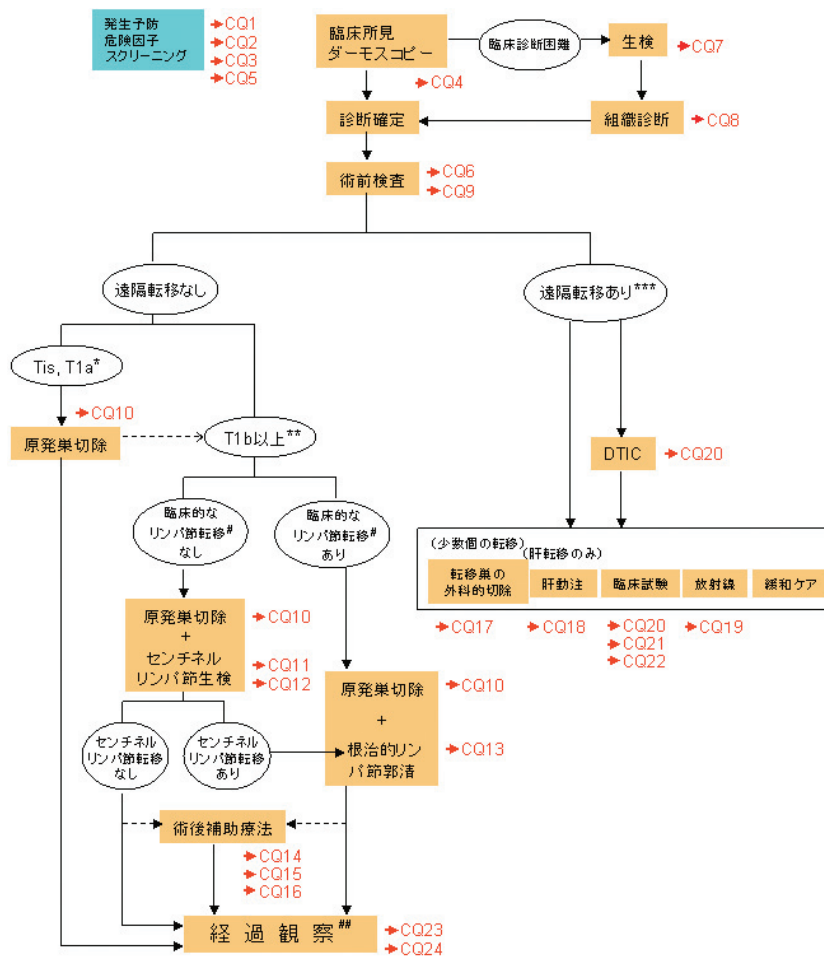


図2 「悪性黒色腫 診察アルゴリズム」皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインより  
 \* Tis: melanoma in situ (上皮内黒色腫) 病変  
 T1a: Tumor thickness 1mm 以下、潰瘍なし、レベル III 以下のすべての条件を満たす原発巣  
 \*\* T1b 以上: Tumor thickness 1mm 超、あるいは潰瘍あり、あるいはレベル IV 以上の原発巣  
 \*\*\* 原発巣に対しても必要に応じて適切な処置を施行する。  
 # 理学的所見ならびに画像検査による評価  
 ## 遠隔転移を生じてきたら、本ガイドライン中の「遠隔転移あり」の項へ進む。

リンパ節の形状は楕円形か、内部構築が保たれているかどうか、血流信号は豊富ではないか、などを中心に観察する。

以上の情報をもとに、術前の臨床病期を決定する。

## 1.2 手術

### 1.2.1 センチネルリンパ節生検

通常、前日午後にリンパシンチグラムを行う。原発巣周囲の皮内に<sup>99m</sup>Tcで標識したフチン酸またはスズコロイドを0.4ml (= 37MBq/0.1ml)注射する。ガンマカメラやガンマプローブでRI集積部(センチネルリンパ節の存在部位)を同定し、マーキングする。手術当日は、原発巣周囲の皮内に生体色素(院内調整1-2%パテントブルー)を1-2ml注射する。術前の手洗い前に色素注射を行う。再度ガンマプローブでRI集積部を確認後、同部に皮膚切開を加えると、脂肪織内に青染するリンパ管とセンチネルリンパ節が確認できる。ガンマプローブでセンチネルリンパ節であることを確認した後に摘出する。摘出したリンパ節はHE標本および免疫組織化学染色(悪性黒色腫細胞を同定する抗体:抗S-100蛋白, HMB-45抗体, MART-1抗体など)を行い、腫瘍細胞を検出する。以上の方法でセンチネルリンパ節が転移陽性と診断された症例に関しては、リンパ節郭清を可能な限り行う。陰性の場合には、郭清を行わず、経過観察とする。施設によっては、RI法ができない場合があるが、足底の踵からアキレス腱部にかけては膝に、また上肢では、肘や上腕にセンチネルリンパ節を認める場合があり、色素法だけでは見逃す可能性がある。近年、造影剤を皮内注射した後ダイナミックCTを撮影する方法や、インドシアニングリーンを用いた蛍光法がその代用として使用されつつある。

### 1.2.2 リンパ節郭清

センチネルリンパ節転移陽性の場合、根治的リンパ節郭清を行うが、このセンチネルリンパ節生検→郭清の2段階のステップによって予後が変化(増悪)することはないと報告されている。郭清方法の実際は、他の成書を参考にさせていただきたいが、センチネルリンパ節生検を含めたlymph navigation surgeryが広まり、リンパの流れが詳細に判明してきたため、根治的リンパ節郭清術も縮小の方向にある。

センチネルリンパ節生検が患者の拒否や施設の問題で施行できない場合でも、予防的リンパ節郭清は予後を改善しないことが示されており、ガイドラインでも推奨度は低い。また、郭清術後の放射線療法も生存率の向上は示されていないが、頭頸部原発でTTの厚い症例では考慮してもよい。

### 1.2.3 原発巣の切除

原発巣の切除マージンは時代とともに縮小傾向にある。今回のガイドラインでは、in situで3-5mm, TTが2mm以下では1cm程度、2mmを超えるものでも2cm程度で十分であるとされている。現在では3cm以上のマージンは推奨されていない。しかし、衛星病巣が多発している場合など、症例によって3cm以上のマージンを要する場合もある。また、境界が不明瞭な末端黒子型の場合、ダーモスコピーでの詳細な観察でも境界がはっきりしないこともあり、広めにマージンをとる必要がある。

## 1.3 術後の補助療法

### 1.3.1 化学療法

本邦では、旧UICC病期分類のII期, III期において、DAV/Feron療法[DTIC, ACNU, vincristin (VCR), IFN- $\beta$  (Feron<sup>®</sup>)]を施行した場合に、historical control(同時期ではない以前の報告・統計)であるDAVと比較して、有意に5年生存率を向上させたと報告されている(65.1% vs 46.2%;  $p < 0.05$ )<sup>1)</sup>。そのため術後補助療法として、ガイドラインでもpT4bのstage IIC, N1以上のstage IIIではこの化学療法が推奨されている。しかし、このレジメンに含まれる抗がん剤では、まれながら白血病や骨髄異型性症候群など2次発癌の報告があり、特に高齢者では注意を必要とする。

処方例)

DAVFeron 療法

ダカルバジン <sup>®</sup> 注	80-140 mg/m <sup>2</sup>	点滴静注	第1-5日	
ニドラン <sup>®</sup> 注	50-80 mg/m <sup>2</sup>	点滴静注	第1日	適応症外
オンコビン <sup>®</sup> 注	0.5-0.8 mg/m <sup>2</sup>	点滴静注	第1日	適応症外
フェロン <sup>®</sup>	300万単位	術創部周囲の皮内に局注	第1-10日	

有為に予後を延長したのは、4-5クール以上施行した症例。

### 1.3.2 インターフェロン療法

欧米で使用される IFN- $\alpha$  について、ランダム化試験が複数行われている。pT4 または N1 の症例について、術後1年高用量 IFN- $\alpha$  を投与することで、無病生存期間の有為な延長が認められたが、全生存率には影響しないとする報告が多い。低用量、長期間の投与で、有為な予後改善の報告があるものの、追試での検討がなされていない。本邦では、上記の DAVFeron 療法終了後や、高齢などの理由で化学療法ができない場合、さらに stage II の症例などに、月1-2回の IFN- $\beta$  局注を継続する、維持療法が報告されている。注射時の痛み以外ほとんど副作用のなく、継続しやすく、通院の動機付けにつながる面もある。現在のところ、この治療を推奨するエビデンスはなく、臨床試験の遂行が望まれる。

処方例)

フェロン<sup>®</sup> 300万単位 術創部周囲、または所属リンパ節周囲の皮内に2-3ヶ所 4-8週毎継続、最低2-3年

### 1.4 手術不能例の対応

何らかの理由で原発巣の切除手術ができない場合、選択肢は限られてくる。通常の化学療法や、放射線療法はほとんど無効であると考えられている。頭頸部で直径が3 cm 以内であれば、後述のサイバーナイフやガンマナイフなどの定位放射線療法が有効であり、局所コントロールにおける奏功率は高い。高齢者など全身状態不良のため、原発巣切除手術不能であれば、IFN- $\beta$  の局注を考慮してもよいが、放置した場合との比較で予後が改善するかどうかは不明である。超高齢でも原発巣切除手術は可能な場合が多いので、上記のように有効な治療法がない現状では、できる限り縮小手術でも（局所麻酔+マージン最小）摘出術を考慮するのがよい。

### 1.5 手術後の経過観察

術後の定期的な画像検査は予後を改善させる確証がなく、今回のガイドラインでも推奨されていない。しかし、解説文を読むとわかるが、この推奨文は欧米の報告をもとに作成されている（日本からはこのような報告はない）。転移が早期発見できた症例では生存率の向上が認められている。現在の画像診断能力の高さや、近年普及してきた PET (-CT) の登場により、転移巣の早期発見がより可能となっており、術後の定期的画像検査を完全否定するものではない。前向き研究で検証されるべきである。

## 2. 遠隔転移を伴う進行期の治療

皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインでは進行期メラノーマの治療に関して、6項目のクリニカルクエスチョンが設定されている。残念ながら、遠隔転移の切除と緩和的放射線療法が推奨度 B である以外、その他の化学療法などは推奨度が C1-C2 と低く、エビデンスのある治療法がほとんどないことを物語っている。現在、行われている治療法、将来有望と思われる治療法について概説する。

### 2.1 手術療法

手術療法は遠隔転移を伴う進行期メラノーマの治療において生存期間の延長が期待できる唯一の治療法

となっている。個々の報告のエビデンスレベルは低く、症例集積報告のみであるものの、ガイドラインでも推奨度はB（行うよう勧められる）とされている。遠隔転移が単発または、数個の転移巣でも比較的侵襲の少ない手術で摘出可能であれば、手術により生存期間の延長が期待できる。特に、皮膚、皮下組織、リンパ節の転移では、他臓器に転移がなければ、もちろん、最も有効な治療法となる。これらは出現した時点で切除の対象となる。完全摘出が必要であるが、必要最小限のマージンで切除すべきで、原発巣切除時のような切除マージンをとる必要はない。肺、脳、消化管、肝臓、副腎についても個々の臓器に局限した転移巣の切除効果が報告されている。単発または1区域に局限した肺転移に関しては侵襲の少ない内視鏡手術が可能な場合が多く、積極的に手術適応を考える。これらの転移については、転移発見後、数週間程度の経過観察を行い、増殖が急速でないことや同一臓器や他臓器に転移の新生がないことを確認の上、手術適応を考える。ときに、手術侵襲によって術後早期に多発転移が出現することがあり、生存期間を短縮させる結果になることがあるためである。脳転移については手術よりも後述の定位放射線照射療法が適応になることが多い。

## 2.2 化学療法

現時点では、多剤併用療法で dacarbazine (DTIC) 単独を上回る生存期間延長効果が得られるものは存在しない。しかし、DTIC 単独療法の奏効率も低いいため、様々な多剤併用療法が試されてきた。おおむね奏効率で上回るものが多いものの、生存期間の延長効果では有意差を認めない（効果がない）ものばかりであった。DTIC 単独療法は、850-1000mg/m<sup>2</sup>を1日で、または250mg/m<sup>2</sup>/dayを5日間連続で行われる。DTIC 単独療法の奏効率（CR + PR）は10-20%、完全奏功（CR）は5%以下とされており、生存期間の延長は望めない<sup>3)</sup>。本邦では、1996年に山崎らにより報告された DACTam [DTIC, nimustine (ACNU), cisplatin (ADDP), tamoxifen (TAM)]<sup>4)</sup>、または1995年に報告された CDV [CDDP, DTIC, vinblastine (VLB)]<sup>5)</sup>が選択されることが多い。より効果的な化学療法剤の登場が望まれる。

メラノーマに対して近年有効性が報告された薬剤として temozolomide (TMZ)<sup>6)</sup>と fotemustine (FOT)<sup>7)8)</sup>がある。TMZはDTICと同系統の薬剤で、肝臓での代謝を必要とせず、経口薬という特徴がある。ランダム化試験でDTICと同程度の効果が証明され、中枢神経系への転移抑制効果および患者QOLの向上も示唆されたが、本邦での導入は見送られた。FOTはニトロソウレア系薬剤で血液脳関門を通過しやすいよう工夫がなされている。ランダム化試験でDTICを奏効率で上回ったが、生存期間延長効果は同程度で、期待された成績ではなかった。

処方例)

DAC-Tam 療法

ダカルバジン <sup>®</sup> 注	220mg/m <sup>2</sup>	点滴静注	第1-5日	用量適応外
ニドラン <sup>®</sup> 注	60mg/m <sup>2</sup>	点滴静注	第1日	適応症外
ランダ <sup>®</sup> 注	25mg/m <sup>2</sup>	点滴静注	第1-3日	適応症外
ノルバディックス錠 <sup>®</sup> (10mg) 2錠		分2内服	連日第1-28日	適応症外

以上を1クールとして、4-5クール繰り返す。

## 2.3 生物化学療法

連続的生物化学療法とは化学療法に引き続き、IFN- $\alpha$  2aおよびIL-2を投与する方法で、抗がん剤で腫瘍を破壊した後、免疫活性を上昇させて抗腫瘍効果を増強する目的で行われている。これらも多剤併用化学療法と同じく、高い奏効率を示したものの生存期間延長には効果がなかった。

## 2.4 放射線療法

元来放射線療法に抵抗性であることが知られていることから、終末期の骨転移に対する緩和照射以外に、放射線療法が治療の選択肢になることはあまりなかった。しかし、近年の照射技術の進歩により、症例を

選択すれば有効な場合も散見されるようになった。定位照射と呼ばれる方法でコンピュータ制御され、極めて正確な位置精度を保ちながら精密に照射できる。標的をできるだけ小さく正確に限局して設定することで総線量の増加が可能となった。サイバーナイフ（ライナック）やガンマナイフ（コバルト）のほか、ごく限られた施設では重粒子線、陽子線が定位照射されている。これらによって局所コントロール（腫瘍縮小・消失による QOL の向上）は高い確率で可能となっている。しかし、現在照射できるのは呼吸による動きの影響のない頭頸部に限られ、さらに転移抑制までには至っておらず、生存期間延長効果はないのが現状である。脳転移に対しては数が限られ個々の転移巣の大きさが 3 cm 以下であれば、治療というより QOL 向上のため積極的に考慮する。転移巣を定位照射した後の再発予防に、または多発転移など予後不良例に全脳照射する場合もあり、症状の改善が期待できるが、同様に生存期間延長は期待できない。

我々は眼球原発巣の摘出後に生じた頸部・耳下腺リンパ節転移の手術不能例に対し、重粒子線（炭素イオン線）照射し、その後 5 年間の無病生存期間（病巣の完全消失：現在も継続中）を認めた症例を経験していることから、有効症例の選択が可能であれば有用な治療法となりうる可能性がある。事実、眼科領域では眼球原発のメラノーマの手術拒否例に対して、原発巣に試みられ十分な局所コントロールが得られている。骨転移の疼痛緩和目的の放射線療法では 1 回線量 3 Gy で計 10 回、総線量 30Gy が一般的な照射法で、50-80% で疼痛緩和が期待できる。

## 2.5 免疫療法

メラノーマは様々な特異的な腫瘍抗原を発現することなどにより、免疫系に認識されやすい悪性腫瘍として知られている。動物腫瘍モデルも簡単に作成可能で、特異的免疫療法の格好の標的として、世界中の研究者がその克服に取り組んでいる。

それぞれ重なり合う部分もあるが、非特異的免疫療法と特異的免疫療法に区別して紹介する。

### 2.5.1 非特異的免疫療法

前述のように IFN- $\beta$  が本邦では、術後補助療法として使用されている。一方、生物学的に同一の効果を示す IFN- $\alpha$  2a については欧米で様々な試験が行われている。大量投与で無病生存期間の延長が確認され、比較的低容量、長期間の投与では、いくつかの報告で無病生存期間、全生存期間の延長が認められたが、十分な追試はなされていない。現在のところエビデンスレベルは非常に弱いものの、欧米、本邦ともに術後補助療法（の一部）として推奨されている。進行期においても多発する皮膚転移に対して IFN- $\beta$  を局注することで転移巣の縮小・消失を認めたという報告は散見され、試してみる価値はあると考えられる。信州大学皮膚科のグループが正電荷リポソームに IFN- $\beta$  遺伝子を包埋して皮膚転移巣に注入する遺伝子治療を施行したが、全身の病巣を抑えるには至らなかった。

1990 年代に登場した LAK [lymphokine activated killer cell] 療法（末梢血単核球を IL-2 [+抗 CD3 抗体] で増殖させたもの）は、その後、様々な投与方法の改変などを経て現在でも一部で行われている。現在では投与した LAK 細胞（= 活性化 NK 細胞）が腫瘍に集積して抗腫瘍効果を発揮したのではなく、体内で活性化された T 細胞が腫瘍拒絶に関与することが判明している。術後補助療法としては有効な可能性が高いものの、その他の癌種を含めて進行期で有効であったという報告はほとんどない。現在では、この治療法を患者に提供している民間クリニックが増加している。

### 2.5.2 特異的免疫療法

LAK 療法が期待された効果を発揮できなかったため、腫瘍に浸潤している T 細胞を増殖させて輸注する TIL [tumor infiltrating lymphocytes] 療法が開発された。TIL には腫瘍を認識する多くの T 細胞が含まれており、腫瘍特異的免疫療法となるが、輸注後の体内生存時間が短く、期待された効果を認めなかった。これらの受動的養子免疫療法（抗腫瘍活性のある細胞を体外で作製・増殖後に輸注する）に続いて、ワクチン療法（能動的免疫療法：体内で抗腫瘍活性のある細胞を誘導・活性化する）が施行されるように

なった。癌抗原同定方法の開発によって、様々なペプチド抗原が明らかになり、ペプチド単独または＋アジュバント、さらに免疫誘導活性を上げるために樹状細胞を併用したワクチン療法が世界中で開始された。我が国でも、腫瘍特異的免疫療法として、様々な施設で、ペプチドワクチン、樹状細胞療法が試行されている。2004年米国国立癌研究所のRosenbergらは、これら能動的免疫療法の世界中からの報告を集計すると奏率はわずか2.6%であったと報告し、ワクチン療法の限界を示唆した<sup>9)</sup>。現在までの解析では、ワクチン療法によって末梢血中の抗腫瘍前駆細胞（腫瘍を認識できるCD8＋T細胞）の増加は認められているが、腫瘍局所ではそれらの細胞が機能不全に陥っていることが明らかとなっている。すなわち、能動免疫療法で十分に腫瘍拒絶を起こすためには、全身性・腫瘍局所での抗腫瘍免疫阻害環境を是正することが重要である。これまでの標準的なワクチン療法の限界が明らかになり、新たな戦略を立て直す必要性が強調されている。

一方、前述のRosenbergらは腫瘍内に浸潤していたTILを実験室内で大量に培養・増殖させて、骨髄非破壊性前処置（シクロフォスファミド、フルダラビン）をした患者に輸注後、IL-2を投与する方法で、35例中18例に効果が認められ、奏率は51%であったと報告した<sup>10)</sup>。このうち3例はCRとなり、2年以上再発のない症例もある。この奏率は、従来のあらゆる治療法のなかでも画期的で、現在世界最強と考えられている治療法である。

彼らも指摘しているように、胆癌患者では腫瘍に対する免疫反応を抑制する免疫抑制性の細胞の活性が上昇しており、骨髄非破壊性前処置によって、それらの細胞が抑制されるのではと想定されている。免疫抑制性の細胞の一つである制御性T細胞の機能に関連する分子CTLA-4を阻害する抗CTLA-4抗体がペプチドワクチンとの併用で臨床試験され、抗腫瘍効果の増強した症例も認められた<sup>11)</sup>。

## 2.6 新しい治療法と可能性

近年のメラノーマにおける分子生物学的検討により、発生、増殖に関わる遺伝子の異常が明らかにされてきている。このような、基礎的研究成果に基づいた分子標的療法が期待されている。メラノーマ細胞で種々の程度に活性化されている各種キナーゼの阻害剤（imatinib mesylate：グリベック<sup>®</sup>、sorafenib：ネクサバル<sup>®</sup>、sunitinib：スーテント<sup>®</sup>）が試されている。これまでin vitroの実験結果からは期待が薄かったが、単独での有効例も報告されており<sup>12)</sup>、化学療法や免疫療法との併用での抗腫瘍効果増強が期待可能である。また、近年では腫瘍新生血管や間質に標的を絞った治療法が開発が進んでいる。残念ながら腎癌で有効性の認められた血管成長因子阻害剤である抗VEGF抗体（アバスタチン<sup>®</sup>）は、単独ではメラノーマには効果を示さなかったものの、腫瘍そのものではなく、間質や血管に作用する多数の薬剤が開発・試験されている。以上、様々な方向からメラノーマ克服への研究・臨床試験が進んでいる。これらをうまく組み合わせて、なんとか進行期メラノーマの治療戦略を考えていきたいものである。

## おわりに

最初に述べたように、メラノーマは早期発見と適切な治療ができれば十分根治可能な悪性腫瘍である。一方、遠隔転移を伴う進行期メラノーマに対する有効な治療法は、現時点ではないとしか言えない。我々皮膚科医が、メラノーマの臨床所見や悪性腫瘍としての性質をいかに一般の方々に認知してもらって、早期に確実に診断するかが重要となってくる。

## 参 考 文 献

- 1) 石原和之：皮膚悪性腫瘍の統計 過去。Skin Cancer 22：209-216, 2007.
- 2) Austin JR, Byers RM, Brown WD and Wolf P：Influence of biopsy on the prognosis of cutaneous melanoma of the head and neck. Head Neck 18：107-117, 1996.
- 3) 斎田俊明, 宇原久：抗がん剤適正使用のガイドライン 皮膚悪性腫瘍。Int J Clin Oncol 9 (suppl II)：35-43, 2004.



- 4) 山崎直也, 山本明史, 和田隆, 石川博士: 進行期悪性黒色腫に対する Dacarbazine, ACNU, Cisplatin 及び Tamoxifen 併用化学療法 有効例と投与スケジュールの実際. *Skin Cancer* 13 : 53-56, 1998.
- 5) 山崎直也, 佐々木英也, 浅野一, 石原和之: 進行期悪性黒色腫に対する cisplatin-dacarbazine-vindesine 併用化学療法 21 例の投与経験. *日皮会誌* 105 : 1439-1444, 1995.
- 6) Paul MJ, Summers Y, Calvert AH, Rustin G, Brampton MH, Thatcher N and Middleton MR : Effect of temozolomide on central nervous system relapse in patients with advanced melanoma. *Melanoma Res* 12 : 175-178, 2002.
- 7) Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, Fierlbeck G, Tilgen W, Seiter S, Gore M, Aamdal S, Cebon J, Coates A, Dreno B, Henz M, Schadendorf D, Kapp A, Weiss J, Fraass U, Statkevich P, Muller M and Thatcher N : Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol* 18 : 158-166, 2000.
- 8) Avril MF, Aamdal S, Grob JJ, Hauschild A, Mohr P, Bonerandi JJ, Weichenthal M, Neuber K, Bieber T, Gilde K, Guillem Porta V, Fra J, Bonnetterre J, Saïag P, Kamanabrou D, Pehamberger H, Sufliarsky J, Gonzalez Larriba JL, Scherrer A and Menu Y : Fotemustine compared with dacarbazine in patients with disseminated malignant melanoma : a phase III study. *J Clin Oncol* 22 : 1118-1125, 2004.
- 9) Rosenberg SA, Yang JC, Restifo NP : Cancer immunotherapy: moving beyond current vaccines. *Nat Med.*, 10 : 909-915, 2004.
- 10) Dudley ME, Wunderlich JR, Yang JC, Sherry RM, Topalian SL, Restifo NP, Royal RE, Kammula U, White DE, Mavroukakis SA, Rogers LJ, Gracia GJ, Jones SA, Mangiameli DP, Pelletier MM, Gea-Banacloche J, Robinson MR, Berman DM, Filie AC, Abati A and Rosenberg SA : Adoptive cell transfer therapy following non-myeloablative but lymphodepleting chemotherapy for the treatment of patients with refractory metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 23 : 2346-2357, 2005.
- 11) Peggs KS, Quezada SA, Korman AJ and Allison JP : Principles and use of anti-CTLA4 antibody in human cancer immunotherapy. *Curr Opin Immunol.* 18 : 206-213, 2006.
- 12) Hodi FS, Friedlander P, Corless CL, Heinrich MC, Mac Rae S, Kruse A, Jagannathan J, Van den Abbeele AD, Velazquez EF, Demetri GD and Fisher DE : Major response to imatinib mesylate in KIT-mutated melanoma. *J Clin Oncol.* 26 : 2046-2051, 2008.

## プロフィール

師井 洋一 (もろい よういち)

九州大学准教授 (大学院医学研究院皮膚科学分野). 医学博士.

◆**略歴** : 1960 年福岡市貝塚団地で生る. 1986 年熊本大学医学部卒業. 九州大学医学部皮膚科入局. 1993 年九州大学大学院 (生医研免疫・野本亀久雄教授) 修了. 1993 年国家公務員等共済組合連合会新小倉病院医長. 1994 年九州大学医学部皮膚科助手. 1995 年米国ニューヨーク医科大学研究員. 1996 年米国スローン・ケタリング記念癌センター研究員. 1999 年新日鐵八幡記念病院皮膚科医長. 2000 年九州厚生年金病院皮膚科部長. 2001 年九州大学医学部附属病院皮膚科講師. 2002 年九州大学病院皮膚科講師. 2007 年より現職.

◆**研究テーマと抱負** : 悪性黒色腫が研究の中心になっています. 予後不良なこの疾患を皮膚免疫学, 腫瘍免疫学, 皮膚外科学を駆使して, 克服したいと考えています.

◆**趣味** : スポーツ観戦, テニス, 読書