Acral Lentiginous Melanoma 21

特異な臨床像，組織像を呈した Acral
Lentiginous Melanoma (ALM)

深田 栄俊* 鈴木 秀明* 柴田 明彦* 兼松 秀一*
花輪 滋* 長島 典安* 森嶋 隆文* 森岡 貞雄*

Summary

45歳，女の左踵に生じた acral lentiginous melanoma の1例を報告した。自験例で得られた興味ある知見は臨床的には単一病巣内に多中心性に黒色腫病巣が出現したことであり，病理組織学的には黒色腫細胞の真皮深層への浸潤がエックリン汗管中心に生じたことである。

ここに報告する。

緒 言

皮膚原発の悪性黒色腫は周知のごとく，lento maligna melanoma, superficial spreading melanoma, nodular melanoma, acral lentiginous melanoma の4型に分類されている。Acral lentiginous melanoma (ALM と略記)は lentiginous (radial) growth phase を経て数ヵ月ないし1数年で dermal (vertical) invasive phase に移行することを特徴とする。その臨床像は主として足底の色素斑上に生じる腫瘤あるいは潰瘍である。

今回，われわれは臨床的には色素斑上に多中心性に黒色腫病巣の出現を認め，病理組織学的には黒色腫細胞の真皮内浸潤がエックリン汗管中心性であった興味ある症例を経験したので，

症 例

患 者：45歳，女

現病歴：初診の9年前外傷の既往はなく，左踵部に鳩卵大の淡褐色色素斑があるのに気づいた。その後徐々に拡大し，3年前には踵全体におよび，このころから黒褐色色素線条が4ヵ所生じた。そのうちの1ヵ所は某外科医で切除された。本年2月ごろ，切除後の瘢痕部に黒色色素斑を生じ，また既存の黒褐色線条病巣にも拡大傾向や色素増強がみられたため，前記外科医を訪れ，瘢痕部に生じた黒色病巣の切除術を受けた。病理組織学的に，悪性黒色腫が疑われるとの返事のため，当科を紹介され，来院した。

現 症：左踵底面全体から内外足縁やアキレス腱部にかけて境界明確な淡褐色色素斑がみられ，幅 5～8 mm，長さ 20～30 mm，長軸が皮溝に一致した黒色線条病巣が3ヵ所認められた。これら線条病巣は皮面からやや台状に隆起し，1～2ヵ所は小範囲に湿潤し痂皮を付着していた。上記の黒色線条病巣の他，暗褐色ない

* Eishun FUKADA, Hideaki SUJUKI, Akihiko SHIBATA, Shuichi KANEMATSU, Shigeru HANAWA, Noriyasu NAGASHIMA, Takafumi MORISHIMA, Sadao MORIOKA:
日本大学皮膚科学教室

図 1.

し黒褐色の小色素斑が多発し、その長軸は皮溝に一致するものが多い。また、径 20×15 mm、類円形の色素脱出がみられ、その中央に小豆大、淡青色の色素斑が認められた。切除後の癒痕部に色素異常はなかった（図 1）。なお、所属リンパ節の腫大はみられなかった。

診 断：初診 3 月 5 日の尿中 5-S-Cysteinyldopa (5-S-CD と略記) 値は $138 \mu\text{g/day}$ と正常範囲内であり、ALM, stage 1 の診断のもとに、3 月 19 日入院した。3 月 22 日から DAV 1 クールを行い、3 月 27 日手術することにした。臨床像から ALM in situ の可能性も否定しないため、手術直前に黒色線条病巣を切除し、病巣断面からのスタンプ蛍光法を試みしてみた。その結果、類円形の特異蛍光を発する黒色腫細胞が多数認められた。以上の所見から、悪性黒色腫と確定診断し、淡褐色色素斑から 3 cm 外方、腱膜から骨膜直上の深さで切除し、遊離植皮術を行うとともに予防的所属リンパ節郭清術を行った。

病理組織学的所見

病変部各所から多数の標本作製したが、ここでは黒色線条病巣について記すことにする。

某外科医の切除標本ならびに 3 ヶ所から作製した標本の所見はほぼ同様であった。黒色線条病巣に生じた湿潤性痂皮性病変に限って黒色腫細胞の真皮内浸潤が認められた。黒色腫の主病巣は上方に台状に隆起し、菲薄化した表皮の直下から乳頭下層にかけて存していた。黒色腫細胞の多くは類上皮型で、球状の胞巣を形成し、病巣周囲にはメラノフェージやリンパ球浸潤が顕著であった。特記すべきことは真皮網状層から皮下脂肪織にかけて散在する小さな黒色腫病巣の中心にエックリン汗管が認められることである（図 2）。強拡大でみると真皮内汗管のクチャクと管腔細胞は明瞭に認められ、外周細胞の部から外方に黒色腫細胞が位置していた（図 3）。また、Elastica-van-Gieson 染色でみると汗管壁と黒色腫細胞巣との間に結合織の介在はなかった。以上の所見から黒色腫細胞の真皮深層への浸潤はエックリン汗管に沿ってというよりは、むしろ汗管壁に胞巣を形成しつつ進展しているように思われた。上記病変以外の黒色腫線条病巣では肥厚した表皮の基底層に主として、一部では有棘層に異型メラノサイトが密にみられ、処々に胞巣形成がみられたが、黒色腫細胞の真皮内浸潤はなく、ALM in situ の所見に一致していた。なお、連続切片を作製し、Masson-Fontana 染色で仔細に観察したが、真皮内汗管壁にメラノサイトは見出すことはできなかった。

経 過：術後 1 週から免疫賦活剤を使用し、尿中 5-S-CD を経時的に測定して経過観察することにした（正常値 $150 \mu\text{g/day}$ 以下、境界値 $150 \sim 400 \mu\text{g/day}$ 、異常値 $400 \mu\text{g/day}$ 以上¹⁾）。術後約 1 ヶ月にわたって尿中 5-S-CD を連日測定したが、いずれの値も正常範囲内であり、日毎の顕著な変動はなかった。術後 5 ヶ月を経る現在、尿中 5-S-CD の高値はなく、臨床的にも、放射線学的にも転移を思わす兆はない。

考 察

ALM は罹患部位を除けば、臨床的にも、病理組織学的にも Lentigo maligna melanoma

a | b

図 2.

黒色腫細胞の真皮深層への浸潤がエックリン汗管中心性であることを示す。

a (×13.2)

b (×10)

図 3.

図 2 の拡大像を示す。

a : 黒色腫細胞は外周細胞から外側に位置する a (×25)

b : エックリン汗腺腺体部近くの汗管壁にみられる黒色腫細胞 b (×33)

(LMM と略す) との類似点が多いが、色素斑を生じてから腫瘤を形成するまでの radial growth phase が LMM に比して短く、予後が不良であることはよく知られた事実である。自験例の臨床像で興味あることは9年前に存した淡褐色色素斑に、3年前から黒色線条病巣が4ヵ所生じ、病理組織学的には ALM in situ を示す線条病巣のいずれにもその一部に湿潤性痂皮性病巣を生じ、この部に限って病理組織学的

に黒色腫細胞の真皮内浸潤を認めたことである。

わが国²⁾や欧米³⁾⁴⁾の ALM 例の集計をみると、その臨床像は周辺の色素斑と中央の腫瘤あるいは潰瘍とからなると記されている。この記載からみると、ALM 例では単中心性に黒色腫が発生するものと考えられ、自験例のごとく、単一病巣内に多中心性に黒色腫病巣が生じた例はまれと推測される。

自験例で特記すべき病理組織学的所見は、黒色腫細胞の真皮深層への浸潤がエックリン汗管中心性に生じたことである。表皮内汗管にみると、汗管壁細胞はそれを取り囲む表皮細胞とは対照的に乏色素性であり、通常、正常ヒト皮膚ではメラノサイトはエックリン汗管器官とは親和性がないものと考えられている。しかし、エックリン中心性母斑⁵⁾との病名が示すごとく、色素細胞母斑では母斑細胞の真皮下層への進展がエックリン中心性に生じることがまれではない⁶⁾。これらの症例をみると母斑細胞とエックリン汗管壁との間に結合組織が介在しているように思われる。色素細胞母斑・皮膚剝削術後の再発機序に関する教室の研究成績^{7)~9)}から、真皮内汗管壁にメラニン産生細胞がみられることは事実である。黒色腫細胞のエックリン汗管への増殖は文献的に記載されている⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾。

興味ある報告は Lupulescu らによる *Lentigo maligna of the fingertip* である。すなわち、異型メラノサイトは表皮基底層の他、真皮内エックリン汗管壁にみられることを報告し、その臨床像は現在の病型分類に従えば ALM (in situ) に一致する。以上の記載を考慮に入れると、悪性黒色腫、ことに ALM 例では黒色腫細胞の真皮内浸潤にエックリン汗管器官の関与が大であるのかもしれない。この点につき、今後、仔細に検討してみたい。

文 献

- 1) 花輪 滋：日本人の悪性黒色腫患者尿における 5-S-Cysteinyl dopa の排泄—病勢を知る上に有用な biochemical marker—, 日皮会誌, 93: 433-442, 1983.
- 2) 竹松英明, 富田 靖, 加藤泰三, 清寺 眞, 高橋正昭, 阿部力哉: Acral Melanoma: 東北大学皮膚科43例の臨床的, 病理組織学的特徴, 西日皮膚, 46: 378-382, 1984.
- 3) Coleman, P.W., Loria, P.R., Reed, R.J. & Kremenz, E. T.: Acral Lentiginous Melanoma, Arch. Dermatol., 116: 773-776, 1980.
- 4) Paladugu, R.R., Winberg, C.D. & Yonemoto, R.H.: Acral Lentiginous Melanoma, Cancer, 52: 161-168, 1983.
- 5) Mishima, Y.: Eccrine-centered nevus, Arch. Dermatol., 107: 59-61, 1973.
- 6) Morishima, T., Endo, M., Imagawa, I. & Morioka, S.: Clinical and Histopathological Studies on Spotted Grouped Pigmented Nevi with Special Reference to Eccrine-centered nevus, Acta Dermatovener, (Stochholm), 56: 345-351, 1976.
- 7) 今川一郎: 色素細胞母斑皮膚剝削術後の再発機序について—点状集簇性母斑の再生色素斑に関する研究—, 日皮会誌, 84: 273-287, 1974.
- 8) Imagawa, I., Endo, M. & Morishima, T.: Mechanism of Recurrence of Pigmented Nevi Following Dermabrasion, Acta Dermatovener, (Stochholm), 56: 353-359, 1976.
- 9) 遠藤幹夫: 色素細胞母斑治療後の再発機序について—いよゆる黒子および巨大色素細胞母斑の再生色素斑に関する研究—, 日皮会誌, 86: 403-415, 1976.
- 10) 川津智是, 三木吉治: 悪性黒色腫の汗管壁境界部活性, 皮膚, 12: 586-587, 昭45.
- 11) Lupulescu, A., Pinkus, H., Birmingham, D. J., Usndek, H.E. & Posch, J.L.: Lentigo maligna of the fingertip, Arch. Dermatol., 107: 717-722, 1973.

1) 花輪 滋：日本人の悪性黒色腫患者尿における 5-S-Cysteinyl dopa の排泄—病勢を知る上に有用な biochemical marker—, 日皮会誌, 93: