Desmoplastic Spitz nevus

Desmoplastic Spitz nevus の 1 例

清原 隆宏*¹ 中村 裕之*¹ 松村 哲理*¹ 小林 仁*¹
 大河原 章*¹ 熊切 正信*² 川嶋 邦裕*³

Summary

Spitz nevus is a rare form of benign melanocytic nevus, which can be difficult to differentiate from malignant melanoma because of the presence of bizarre nevus cells. We experienced such a controversial case of a 25-year-old man suffered from a nodule on the left ankle joint. The black nodule of 6~7mm in diameter had grown slowly during the past five years. Histopathologically, the excised specimen showed features of a dermal nevus. Tumor cells were mainly composed of epithelioid cells and partially of spindle cells. Cytoplasm of the tumor cells was large and eosinophilic. Although nuclei showed pleomorphism and multiplicity occasionally. We diagnosed the tumor as a Spitz nevus because of symmetry of the architecture, sharp lateral and deep margins, presence of maturation, and sparsity of the mitotic figures. Stroma of the tumor was filled with fibrous tissue. Then desmoplastic variety was considered.

はじめに

Spitz nevus は良性の色素細胞母斑の一種であるが、その母斑細胞が大型で多型性をもつことからしばしば悪性黒色腫との病理組織学的鑑別が問題となる。今回我々は悪性黒色腫との鑑

別に苦慮した desmoplastic Spitz nevus の 1 例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：25歳，男性
 初 診：平成 6 年 6 月 8 日
 主 訴：左足関節外側の黒色の結節
 既往歴・家族歴：特別なことはない。

現病歴：約 5 年前，左足関節外側に黒色の結節が出現した。徐々に大きさを増し，時々出血もあった。平成 6 年 6 月 8 日，近医を受診，良性の色素性母斑の診断で 6 月 13 日単純切除した。しかし，病院病理部より悪性黒色腫の病理診断が下されたため，確定診断および治療目的

*¹ Takahiro KIYOHARA, Hiroyuki NAKAMURA, Tetsuri MATSUMURA, Hitoshi KOBAYASHI, Akira OHKAWARA：北海道大学皮膚科学教室

*² Masanobu KUMAKIRI：現福井医科大学皮膚科学教室

*³ Kunihiro KAWASHIMA：北海道大学形成外科学教室

で、6月30日当科に入院した。

初診時現症：左足関節外側に約6～7mm径の広基性に盛り上がる黒色の結節がある(図1a)。その結節は周囲との境界は比較的明瞭で、表面は光沢を帯び、わずかに鱗屑を伴っている(図1b)。

病理組織学的所見：腫瘍塊は表皮真皮境界部から真皮網状層の全層に及んでいる。比較的境界明瞭でドーム状に盛り上がる。真皮上層には毛細血管の拡張がある。表皮は軽度萎縮しているが、潰瘍形成はみられない(図2)。病変部の表層では、表皮突起は消失し、真皮上層に毛細血管の拡張がある。腫瘍細胞は好酸性で豊富な

胞体と淡い類円形の核を持つ類上皮細胞に似た細胞で、核の大小不同、多型性がある。核小体は大きく明瞭である。類上皮細胞に似た腫瘍細胞に加え、紡錘形の細胞も混在している。これらの腫瘍細胞は胞巣をつくらず個々独立して存在し、膠原線維の増生を伴う。表皮直下の腫瘍細胞ではメラニン色素の産生は多い(図3)。腫瘍辺縁では、表皮突起は病巣を包むように延長ないし網状に肥厚している。腫瘍塊は周囲の結合組織を圧排せず、比較的境界明瞭である(図4a)。表皮は肥厚し基底層にメラノサイトの軽度の増加がある。しかし、異型メラノサイトはない(図4b)。反対側の辺縁でも同様の所見が

図1 a. 25歳, 男性の左足関節外側の結節

図1 b. 黒色, 広基性に盛り上がる
6～7mm径の結節

図2. 病理組織像：全体像

図3. 病変上層ではメラニン産生と毛細血管拡張が目立つ、膠原線維の増生を伴う

図4 a. 辺縁は境界明瞭で結合組織の圧排像はない

図4 b. 基底層にメラノサイトの増加はあるが、異型性はない

図5. 腫瘍細胞は類上皮細胞の他、紡錘形細胞もある。膠原線維の増生を伴う

図6 a. 腫瘍塊下端、境界明瞭で結合組織の圧排はない

みられる。腫瘍塊中心部では類円形あるいは紡錘形の核と豊富な好酸性の胞体を持つ腫瘍細胞が比較的密に個々ばらばらに、所々で束状に配列して存在し、周囲に膠原線維の増生を伴う。腫瘍細胞は大小不同で多型性があるが、異常核分裂像はない。胞体内にメラニン色素が少数観察できる(図5)。腫瘍塊下端では、小型の腫瘍細胞が比較的一様に分布し、maturationがある。メラニン色素はみられない。腫瘍塊は周囲の結合組織を圧排する像は少なく、比較的境界も明瞭である。腫瘍塊の下には毛細血管の増生がある(図6a, b)。

免疫組織学的所見：S-100蛋白(図7a), HMB-45染色(図7b)では、腫瘍細胞の細胞質にいずれも陽性所見を示した。HMB-45は腫瘍塊に巣状に染色された。

図6 b. わずかながら maturation がある

治療および経過：Spitz nevus を強く考えたが多型性をもつ大型細胞の増殖があり、悪性黒色腫の可能性も完全には否定出来なかったため、7月6日、当院形成外科にて術創より2cm

図7 a. S-100蛋白染色, 腫瘍細胞の細胞質に陽性

図7 b. HMB-45染色, 腫瘍細胞が巣状に陽性

離して広範囲追加切除を施行した。術後約3年経過するが現在のところ再発はない。

考 察

1948年 Spitz¹⁾が若年性黒色腫の名称で13例を報告して以来, Spitz nevus はその良好な予後から悪性黒色腫と明らかに異なる疾患概念であることが報告されてきた^{2)~5)}。しかしながら, 悪性黒色腫との鑑別が病理組織学的に難しい症例が, 今なお, 存在する⁶⁾⁷⁾。1953年 Allen と Spitz²⁾は本疾患を悪性黒色腫と鑑別する基準として,

- a. 複合母斑であること
- b. 真皮乳頭部での浮腫, 血管拡張
- c. 表皮角化細胞とは明瞭に区別される巣状の増殖を示すこと
- d. 大型の紡錘形ないしは類上皮細胞様の細胞であること
- e. Touton 型巨細胞の存在
- f. 基底層にある棘融解細胞に似た腫瘍細胞巣と隣接する表皮細胞との境界は明確であること
- g. メラニン色素に乏しいこと
- h. 病巣の主体が比較的真皮の浅い部分にあること, を挙げている。さらに重要な鑑別点として, 悪性黒色腫では腫瘍下端において周囲を圧排することが多いのに対し, Spitz nevus で

は周囲の膠原線維間に入り込むように浸潤すると主張している。

本症例では S-100蛋白および HMB-45陽性より多型性に富む腫瘍細胞はメラノサイト由来が示唆される。しかも腫瘍細胞がはっきりした胞巣を形成しないこと, メラニン色素が豊富なこと, また HMB-45陽性より悪性黒色腫が疑われる。しかしながら, 腫瘍が左右対称性で境界明瞭であること, 約6~7mm 径と小型であること, 真皮乳頭層での毛細血管拡張が著明であること, 腫瘍細胞は大型で多型性に富むものの類上皮細胞様細胞の他に紡錘形細胞もみられること, 異常核分裂像がないこと, メラニン色素は腫瘍塊上部に多くみられるものの, 下方にいくに従い減少すること, わずかながら maturation がみられること, 腫瘍塊と周囲の結合織との境界がはっきりしていて圧排像がないこと等は, Spitz nevus を示唆する所見である。また, 基底層のメラノサイトの数は増えているものの, 明らかな異型性がないことより, 本症例を Spitz nevus と考えた。

HMB-45は当初, 悪性黒色腫のマーカーと考えられた⁸⁾が, 良性の母斑細胞でも陽性を示すことがあり^{9)~12)}, 現在では, 活性を示すメラノサイトに陽性であり, 悪性黒色腫に特異的な所見ではないという意見が優勢のようである¹³⁾。しかも悪性黒色腫では腫瘍塊全体でびまん性に陽性を示すのに対し, Spitz nevus では腫瘍塊全

体に染色されるものの、巣状のパターンを呈するという報告もある¹³⁾。本症例でも HMB-45 は腫瘍塊全体で巣状に染色され、Spitz nevus を支持する所見であると考えた。

以上より、本症例を Spitz nevus と診断したが、間質に比較的強い膠原線維の増生があり、desmoplastic variant と一致する所見である。desmoplastic Spitz nevus は Spitz nevus の組織学的亜型で、Spitz nevus の病理組織学的特徴を多く備えるものの、強い間質の線維化のために、皮膚線維腫など線維組織球系腫瘍との鑑別が必要となる¹⁴⁾。本症例では特殊染色結果より、皮膚線維腫は否定された。

以上、desmoplastic Spitz nevus の 1 例を報告したが、更なる症例の集積のもと、明確な診断基準の確立が望まれる。

文 献

- 1) Spitz S.: Melanomas of childhood. *Am.J. Pathol.*, 24 : 591-609, 1948.
- 2) Allen A.C., Spitz S.: Malignant melanoma; clinicopathological analysis of criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer*, 6 : 1-45, 1953.
- 3) McWhorter H.E., Woolner L.B.: Pigmented nevi, juvenile melanomas and malignant melanomas in children. *Cancer*, 7 : 564-585, 1954.
- 4) Kernen J.A., Ackerman L.V.: Spindle cell and epithelioid cell nevi (so-called juvenile melanomas in children and adults): a clinicopathological study of 27 cases. *Cancer*, 13 : 612-625, 1960.
- 5) Paniago-Pereira C., Maize J.C., Ackerman A. B.: Nevus of large spindle and/or epithelioid cells (Spitz nevus). *Arch. Dermatol.*, 114 : 1811-1823, 1978.
- 6) Okun M.R.: Melanoma resembling spindle and epithelioid cell nevus. *Arch. Dermatol.*, 115 : 1416-1420, 1979.
- 7) 清原隆宏, 熊切正信, 西川勝司, 他: Spitz nevus の 1 例. *Skin Cancer*, 10 (2) : 168-172, 1995.
- 8) Esclamado R.M., Gown A.M., Vogel A.M.: Unique proteins defined by monoclonal antibodies specific for human melanoma. *Am.J. Pathol.*, 152 : 376-385, 1986.
- 9) Palazzo J., Duray D.H.: Typical dysplastic, congenital, and Spitz nevi. *Hum. Pathol.*, 20 : 341-346, 1989.
- 10) Smoller B.R., McNutt N.S., Hsu A.: HMB-45 recognizes stimulated melanocytes. *J. Cutan. Pathol.*, 16 : 49-53, 1989.
- 11) Smoller B.R., McNutt N.S., Hsu A.: HMB-45 staining of dysplastic nevi: support for a spectrum of progression toward melanoma. *Am.J. Surg. Pathol.*, 13 : 680-684, 1989.
- 12) Sun J., Morton T. H., Gown A.M.: Antibody HMB-45 identifies the cells of blue nevi. An immunohistochemical study on paraffin sections. *Am.J. Surg. Pathol.*, 14 : 748-751, 1990.
- 13) Skelton H.G.III, Smith K.J., Barrett T.L., et al.: HMB-45 staining in benign and malignant melanocytic lesions: A reflection of cellular activation. *Am.J. Dermatopathol.*, 13 (6) : 543-550, 1991.
- 14) Barr R.J., Morales R.V., Graham J.M.: Desmoplastic nevus: A distinct histologic variant of mixed spindle cell and epithelioid cell nevus. *Cancer*, 46 : 557-564, 1980.