Acral lentiginous melanoma

Acral lentiginous melanoma *in situ* の 1 例

伊藤 優子* 北見 周* 鈴木 寛文*
秋山 正基* 末木 博彦* 飯島 正文*

A case of acral lentiginous melanoma *in situ*

Yuko ITO*, Amane KITAMI*, Hirotake SUZUKI*, Masaki AKIYAMA*, Hirohiko SUEKI*, Masafumi IIJIMA*

* Department of Dermatology, Showa University School of Medicine

We present a 59-year-old man with a 3-year history of pigmented macule on the left sole. Physical examination revealed a 24-mm in diameter, relatively well-demarcated, irregularly-shaped, black-brownish variegated hyperpigmented macule on the left sole. Neither elevation nor infiltration was noted. After a clinical diagnosis of acral lentiginous melanoma (ALM) *in situ* was made, the lesion was totally excised with a 10-mm margin above the fascia level, and the wound was covered with full-thickness skin graft. No elevation of 5-S cysteinyl dopa in his urine and blood before and after the operation was determined. Histopathological findings of the center of the lesion showed an increased number of melanocytes with minimal atypia and basal hyperpigmentation. The immunohistochemical staining against HMB-45 was negative. We further prepared sections from the darkest hyperpigmented area, lightly-pigmented area and moderately-pigmented area. The darkest area showed the significant increase of atypical melanocytes, forming small nests with basal hyperpigmentation and pigmentary incontinence. These findings collectively confirmed the diagnosis of ALM *in situ*. The present case suggests the importance of histological examination from multiple locations, corresponding to the macroscopic degrees of hyperpigmentation. [*Skin Cancer (Japan)* 2002; 17: 148-152]

Key word : Acral lentiginous melanoma *in situ*

はじめに

厚生省悪性腫瘍研究班を中心とする
1987~1991年の悪性黒色腫に関する本邦疫学調

査によると, acral lentiginous melanoma (ALM) は依然, 悪性黒色腫全体の 49.6% と約半数を占めている¹⁾。さらに, ALM の累積生存率は nodular melanoma (NM) について低いことから¹⁾, ALM の表皮内病変である ALM *in situ* を的確に診断し, 治療することが極めて重要であると考えられる。今回我々は特徴的な臨床像から

* 昭和大学医学部皮膚科学教室

ALM *in situ* と臨床診断したが、病理組織学的所見が軽微であったことから、再度、最も黒色調の強い部位を含む切り出しを行ったところ、表皮下半部を中心に異型メラノサイトが増殖し、一部に胞巣形成がみられ、本症と確定診断し得た症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：59 歳，男性

初 診：2000 年 8 月 3 日

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：4 年来，糖尿病

現病歴：約 3 年前より左足底の色素斑に気付いていたが、放置していたところ拡大。初診の前日に近医を受診し、悪性黒色腫を疑われ当科を紹介され受診した。

初診時現症：左足底，母趾球近傍に直径 24mm，不規則形の淡褐色～黒褐色色素斑が認められた。色調に濃淡不整があり，一部では境界が不明瞭であった。隆起性の変化はなかった (Fig. 1, 2)。

経 過：ALM *in situ* と臨床診断し，初診から 32 日後の 9 月 4 日，色素斑の辺縁から 1cm 離し，

下方は筋膜直上のレベルで全摘術を施行した。

病理組織学的所見：当初の組織標本は病変の踵側中央部より作製された。表皮基底層を中心に，一部有棘層に核異型の乏しいメラノサイトが増数し，一部では小型の胞巣形成を伴っていた。全体に basal hyperpigmentation が認められた (Fig. 3)。HMB-45 は陰性であった。

以上の所見は malignant melanoma *in situ* と診断するには軽微な所見であり，臨床所見とはかけ離れたものと考えられた。このため再度摘出した標本の中で Fig. 4 に示すような臨床的に色

Fig. 1. 初診時現症
左足底，直径 24mm 不規則形の淡褐色～黒褐色色素斑

Fig. 2. 拡大像
色調の濃淡，境界不明瞭

Fig. 3. 病変中央部の病理組織学的所見 (H.E. 染色)
表皮基底層を中心にメラノサイトが増数し，basal hyperpigmentation を伴う

調の異なる3ヵ所について再度切り出しを行い、より詳細に病理組織学的再検討を行った。

A (最も黒色調の強い部分) : 基底層にメラノサイトが増数し、複数の胞巣が認められた。有棘層には孤立性メラノサイトが少数散見された。個々の胞巣は小型で、胞巣を形成する細胞の核には大小不同、核異型を伴っていた。胞巣内にメラニン顆粒の増加がみられ、メラノフェージも散見された (Fig. 5)。Fontana-Masson 染色では、主に基底層に沿って著明なメラニン顆粒の増加がみられた。有棘層には比較的長い樹枝

Fig. 4. A : 最も黒色調の強い部分
B : 淡褐色調を呈する部分
C : A, B の中間の色調

Fig. 6. A (Fontana-Masson 染色)
基底層に沿ってメラニン顆粒が増加。有棘層に孤立性のメラノサイトが認められる

状突起を持つ孤立性のメラノサイトが散在していた (Fig. 6)。

B (淡褐色調で境界が不明瞭な部分) : A に比較し胞巣の数は少なく、個々の胞巣もより小型を呈する傾向にあった。細胞の核異型はごく軽度で、正常のメラノサイトと区別が難しかった。また基底層のメラニン顆粒もごくわずかに認められるのみであった (Fig. 7)。

C (A・B の中間の色調の部分) : 基底層に比較的大きな胞巣が認められた。個々の細胞にも軽度の核異型がみられ、基底層でメラニン顆粒の増加が認められた (Fig. 8)。

以上の所見より、本症例を ALM *in situ* と確定診断した。

Fig. 5. A (H.E. 染色)
基底層に複数の胞巣。メラノサイトの核に大小不同、濃染核などの核異型がみられる

Fig. 7. B (H.E. 染色)
胞巣の数は少なく、個々の胞巣より小型。メラノサイトの核異型はごく軽度

Fig. 8. C (H.E. 染色)
基底層に比較的大きな胞巣

考 案

Malignant melanoma *in situ* とは Ackerman²⁾ によると、異型メラノサイトの増殖が表皮内と付属器上皮に局限している状態とされ、真皮内への浸潤を示す malignant melanoma の初期病変と考えられている。

一方 Nogita ら³⁾ は、臨床的に、径 6mm 以上の大型の病変で左右非対称性、色調の濃淡、辺縁不整など悪性黒色腫を示唆する所見を示しながら、組織学的には基底層において軽度増数したメラノサイトがごくわずかに異型性を呈するものの、全領域にわたる異型性や悪性所見に乏しい症例を atypical melanosis of the foot と題して報告した。実際のところ、この病態は臨床的に悪性黒色腫が疑われ、通常全摘術が施行され、病理組織学的所見から悪性黒色腫を否定された上で診断されることから、放置した場合の長期的予後については不明である。

自験例も臨床的には ALM *in situ* を示唆するものであったが、当初の組織学的所見が軽微であったことから atypical melanosis of the foot との鑑別が問題となった。そこで臨床所見と対応させながら、再度切り出しを行い詳細に検討した結果、最も黒色調が強い部分で基底層を中心に異型メラノサイトが増殖し、小型の胞巣を形成するとともに、有棘層にも少数の孤立性メラ

Table 1. 足底黒色腫色素斑部におけるメラノサイトの存在様式

Phase I	：主として表皮基底層部にメラノサイトが個別性に疎に増数する。一部のメラノサイトには核異型が認められる。
Phase II	：表皮突起内や表皮下層部を中心に異型メラノサイトが主として個別性にかなり密に増数する。
Phase III	：表皮のほぼ全層に亘って異型メラノサイトが個別性に増数し、特に表皮下半部に増数が顕著である。またしばしば表皮下層部に大小、不規則形の胞巣形成がみられる。

ノサイトが確認された。また組織構築の非対称性、胞巣の大きさが不均一であった。これは悪性黒色腫と診断する上で注意すべき 1) 組織構築の変化 (構造異型)、2) 細胞異型⁴⁾ の両者にあてはまるものと考えられた。これらの所見より ALM *in situ* と診断した。

斎田⁵⁾⁶⁾ は足底悪性黒色腫色素斑部における色調の濃淡とその病理組織所見を対比させながら詳細に検討したところ、Table 1. に示す phase I, II, III の 3 段階の病理所見が観察され、絶対的ではないが、それぞれの段階は臨床的な淡褐色斑、濃褐色斑、黒色斑に対応すること、phase I, II, III の各所見は不規則、非対称性に混在してみいだされることを報告している。こうした表皮内の異型メラノサイトの存在様式を表す各 phase は ALM *in situ* にもそのまま当てはめることができる。最初に表皮内に phase I として発症し、順次、phase II, phase III として進展する可能性が高いが、逆に phase III が初発病変であり、phase I は周囲の正常メラノサイトの活性化によって生じている可能性も完全には否定できない⁷⁾。

Atypical melanosis of the foot については ALM *in situ* との異同を含め、その独立性については議論の余地が残されている³⁾⁸⁾。この病態においては明瞭な核異型を示さないメラノサイトが不規則に増数し、基底層に不規則なメラニン顆粒の増加を伴うことにより、臨床的に色調の濃淡を示していると考えられる。メラノサイト

の非腫瘍性、反応性増殖である可能性も否定できないが、悪性黒色腫の発生・進展における最も初期の段階、すなわち斎田の提唱する phase I の段階をみている可能性が考えられ、全例とは言えないがその多くは ALM *in situ* に包含しても差し支えないものと考えた。

自験例においても病変のほぼ中心部より作成された 1 標本の病理組織所見では phase I の所見のみであったが、各色調の部位を切り出し病理組織と対比させたところ、黒褐色調および濃褐色調の部位より phase II に相当する所見が得られ、斎田の考え方を支持する結果であった。自験例の経験から ALM *in situ* の病理診断に際しては、色素斑における種々の色調と対比できるような切り出しを行い、検討することが重要であると痛感した。

なお本論文の要旨は第 17 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会(2001 年 5 月 11 日,東京)にて発表した。

文 献

- 1) 石原和之, 斎田俊明, 山本明史 : 悪性黒色腫 (1987~91 年) の統計調査による疫学, 予後因子, 10 年生存率. Skin Cancer, 15: 99-107, 2000
- 2) Ackerman AB : Malignant melanoma : a unifying concept. Hum Pathol, 11 : 591-595, 1980
- 3) Nogita T, Wong T, Ohara K, et al : Atypical melanosis of the foot. Arch Dermatol, 130 : 1042-1045, 1994
- 4) 真鍋俊明 : 悪性黒色腫の診断・治療指針. 斎田俊明, 山本明史, 第 1 版, 金原出版, 東京, 2001, p47-59
- 5) 斎田俊明 : 足底悪性黒色腫色素斑部の病理組織学的特徴—足底悪性黒色腫早期病変の病理組織学的モデル. 日皮会誌, 98 : 453-460, 1988
- 6) Saida T : Malignant melanoma *in situ* on the sole of the foot. Its clinical and histopathologic characteristics. Am J Dermatopathol, 11 : 124-130, 1989
- 7) Mishima Y, Nakanishi T : Acral lentiginous melanoma and its precursor -heterogeneity of palmo-plantar melanomas. Pathology, 17 : 258-265, 1985
- 8) 永尾圭介, 杉浦 丹, 福積 聡 : atypical melanosis of the foot. 皮膚病診療, 23 : 819-822, 2001