特異な組織像を呈し、診断確定が困難であった悪性黒色腫の1例

中藤 奈美¹ 井上 香¹ 高木 裕子¹ 武藤 美香¹
 村田 浩¹ 松本 和彦¹ 高田 実¹ 斎田 俊明¹
 吉澤さえ子² 武居 彰³

¹ 信州大学医学部附属病院皮膚科, ² 長野赤十字病院, ³ 武居皮膚科

要旨 57歳女性。初診の約2年前に左踵内側の褐色局面に気付いた。以後大きさ、色調に変化はなかった。当科初診時、同部に8.9×11.9×1.0mm大の、淡褐色～褐色の扁平隆起性局面を認めた。全摘して組織学的に検討した。表皮には基底層部にメラノサイトの軽度の増数が見出され、真皮浅層には顕著な線維化層が広範に認められた。この線維化層の下真皮中深層部に異型細胞の増殖巣が見出され、免疫染色にてS-100、MART-1陽性、HMB45陰性であった。組織学的に診断困難であったが、悪性黒色腫を否定できないと考え、原発巣の拡大再切除とセンチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節の実質辺縁部にMART-1とHMB45陽性の細胞が数個散在性に見出された。本症例を悪性黒色腫と考え、原発切除創周囲にインターフェロンβ蛋白の局注を施行している。

A case of malignant melanoma with confusing histopathological features in the primary lesion

Nami NAKATO¹, Kaori INOUE¹, Yuko TAKAGI¹, Mika MUTO¹, Hiroshi MURATA¹, Kazuhiko MATSUMOTO¹, Minoru TAKATA¹, Toshiaki SAIDA¹, Saeko YOSHIZAWA², Akira TAKEI³

Department of Dermatology¹, Shinshu University School of Medicine ; Nagano Red Cross Hospital² ; Takei Dermatological Clinic³

The patient was a 57-year-old woman. She noticed a brown plaque on her left foot two years before the first visit to our department. The size and color of the plaque had not changed. When she was referred to our department, there was a brown plaque measuring 8.9×11.9×1.0mm in size on the inside of her left heel. The histological finding obtained from the specimens of excisional biopsy showed an increased number of melanocytes in the basal layer of the epidermis and clusters of atypical cells in the lower-dermis. Interestingly, however, there observed a thick fibrotic layer between the above two components was observed. The atypical cells in the lower dermis were S100 and MART-1 positive but HMB45 negative. Our suspected diagnosis was malignant melanoma, and we performed not only wide local resection of the primary lesion but also sentinel lymph node biopsy. Histopathological examination of the sentinel lymph node revealed several cells which were immunohistochemically positive for MART-1 and HMB45 in the peripheral parenchyma of the node. We finally diagnosed this case as malignant melanoma, and the patient received local injections of interferonβ as an adjuvant therapy. [*Skin Cancer (Japan)* 2006 ; 21 : 31-35]

Key words : Malignant melanoma, Confusing histopathological features, Sentinel lymph node biopsy

はじめに

今回、我々は左踵内側に生じ、特異な病理組織学的所見を呈した悪性黒色腫を経験したので報告する。

症 例

患 者：57 歳，女性

初 診：2004 年 8 月 6 日

既往歴：50 歳時に交通事故（肋骨，右膝蓋骨損傷）

家族歴：特記事項なし。

現病歴：初診の約 2 年前，左踵内側に褐色局面があるのに気付いた。その後，大きさ，色調に変化はなかった。初診約 2 ヶ月前に爪白癬加療のため近医を受診し，その際，同部位の皮疹を指摘され，長野赤十字病院皮膚科を経て当科へ紹介された。

初診時現症：左踵内側に $8.9 \times 11.9 \times 1.0$ mm 大の，扁平に軽度隆起する境界比較的明瞭な褐色局面が認められた。皮疹中央部には不規則に色調の濃い部分がみられた（図 1）。

Dermoscopy 所見：全体的に非対称性の所見を呈し，一部に pigment network が認められ，メラノサイト系病変を示唆する所見であった

（図 2）。

経 過：臨床所見，Dermoscopy 所見から色素細胞母斑あるいは悪性黒色腫を考え，1 mm マージンで excisional biopsy を施行した。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は表皮基底層部と真皮の中下層に分かれて存在しており，両者の間の真皮浅層部には水平方向に配列する膠原線維の顕著な増生が認められた。表皮では主として基底層部にメラノサイトの増数がみられ，一部の表皮突起部には胞巣形成もみられた。メラノサイトはやや大型で軽度の異型性を示す。この表皮下の真皮浅層では水平方向に走行する膠原線維の顕著な増生が目立ち，その一部にメラノファージが見出された（図 3 a, b）。他方，真皮中下層部の腫瘍細胞は真皮深層まで密に増殖しており，その周囲や内部に膠原線維の増生を伴っていた。汗管周囲などにはリンパ球を主体とする炎症細胞浸潤が軽度みられた（図 3 a）。この真皮内の腫瘍細胞は大小異なる胞巣を形成しており，細胞の形態は円形から多角形状で，好酸性の胞体を有するものと明るい balloon cell 様の細胞がみられた。また核は小型から大型のものまであり，多形性が認められた。多核巨細胞も散見された（図 3 c）。核分裂像はほとんど見出されなかった。

免疫染色では MART-1 が表皮基底層部と真皮の腫瘍細胞に陽性であった（図 3 d）。HMB45

図 1．初診時現症
 $8.9 \times 11.9 \times 1.0$ mm 大の褐色局面。皮疹中央部に不規則に色調の濃い部分あり

図 2．初診時 Dermoscopy 所見
全体的に非対称性，一部に pigment network

図 3. a. 病理組織学的所見 (×40, H&E 染色)
b. 病理組織学的所見 (×100, H&E 染色)
c. 病理組織学的所見 (×400, H&E 染色)
d. 病理組織学的所見 (×40, MART-1 染色)

a | b
c | d

腫瘍細胞は表皮基底層部と真皮の中下層に分かれて存在, MART-1 陽性. 両者の間の真皮浅層部には水平方向に配列する膠原線維の顕著な増生あり

染色, Ki-67 染色はともに陰性であった。

その後の経過：以上より組織学的に悪性黒色腫の可能性が高いと考え、深部断端陽性なことから生検瘢痕から 1 cm 離して原発巣部を拡大再切除し、同時に左鼠径部に同定されたセンチネルリンパ節を生検した。原発巣の拡大切除標本では生検組織と同様の腫瘍細胞が真皮深層にわずかに認められた。

センチネルリンパ節の H&E 染色標本ではリンパ節内に辺縁に近い部分に粗大なメラニン顆粒を有する細胞数個が見出されたが、はっきりした胞巣は形成していない (図 4 a, b)。この細胞は比較的大型の核を有し、MART-1 染色で陽性である (図 4 c)。これらの細胞は、腫部病巣の細胞では陰性だった HMB45 染色も陽

性であった (図 4 d)。Ki-67 染色は原発巣と同様陰性であった。

以上より、原発巣の所見に加えてセンチネルリンパ節において MART-1 陽性、HMB45 陽性で、軽度の核異型性を示す腫瘍細胞が数個、リンパ節の辺縁実質内に見出されたことから、悪性黒色腫 (tumor thickness 1.6mm+α, pT2aN1aM0, Stage IIIA) と最終診断した。治療については、患者の意向も踏まえて鼠径リンパ節郭清は施行せず、定期的な経過観察とし、術後補助療法としてインターフェロンβの局注のみを行っている。

図 4. a. センチネルリンパ節の病理組織学的所見 (×100, H&E 染色)
 b. センチネルリンパ節の病理組織学的所見 (×400, H&E 染色)
 c. センチネルリンパ節の病理組織学的所見 (×400, MART-1 染色)
 d. センチネルリンパ節の病理組織学的所見 (×400, HMB45 染色)
 腫瘍細胞がリンパ節辺縁の実質内に個別性に存在, MART-1 陽性, HMB45 陽性

a	b
c	d

考 察

本症例は最大径 12mm のやや大型のメラノサイト系病変であり、2 年前より出現したという本人の記憶が確かであれば、臨床的にも悪性黒色腫を第一に考えるべきであろう。病理組織学的に原発巣では表皮の病変と真皮中下層の病変に連続性はなかったが、腫瘍細胞に多形性、異型性が認められた。

センチネルリンパ節には母斑細胞が数%～28%程度の頻度で存在する¹⁾という報告があるが、なお不明な点もあり、十分には解明されていない^{1)～6)}。通常は母斑細胞と悪性黒色腫の転移は、細胞の異型性の有無やリンパ節における

存在部位によって鑑別される¹⁾²⁾。良性の母斑細胞ではリンパ節の被膜や小柱といった線維性骨格に存在することが多く、一方悪性黒色腫の転移ではリンパ節の実質に存在することが多い。本症例では、腫瘍細胞が辺縁の実質内に個別性に存在しており、悪性黒色腫を示唆する所見と考えた。

悪性黒色腫とした場合、原発巣における表皮内病変と真皮中下層の病変が連続していない点が問題となるが、真皮浅層にみられた厚い膠原線維束を regression の所見ととらえれば矛盾しない。本症例ではセンチネルリンパ節生検が診断確定の一助となったと言える。

文 献

- 1) Abrahamsen HN, Hamilton-Dutoit SJ, Larsen J, et al : Sentinel lymph nodes in malignant melanoma : extended histopathologic evaluation improves diagnostic precision. *Cancer*, 100 : 1683-1691, 2004
- 2) Ramakrishnan R, Young R, Powell B, et al : Features of sentinel lymph nodes for melanoma may lead to re-diagnosis of the cutaneous primary : an unusual case and review of literature. *Virchows Arch*, 445 : 527-530, 2004
- 3) Scognamiglio T, Hoda RS, Edgar MA, et al : The need for vigilance in the pathologic evaluation of sentinel lymph nodes : a report of two illustrative cases. *Breast J*, 9 : 420-422, 2003
- 4) Pantanowitz L, Upton MP : Benign axillary lymph node inclusions. *Breast J*, 9 : 56-57, 2003
- 5) Su LD, Fullen DR, Sondak VK, et al : Sentinel lymph node biopsy for patients with problematic spitzoid melanocytic lesions : a report on 18 patients. *Cancer*, 97 : 499-507, 2003
- 6) Fontaine D, Parkhill W, Greer W, et al : Nevus cells in lymph nodes : an association with congenital cutaneous nevi. *Am J Dermatopathol*, 24 : 1-5, 2002