Subungual melanoma

Subungual melanoma の heterogeneity に関する 臨床病理学的検討

大野美和子* 上田 正登* 三島 豊*

Summary

12例の爪甲下黒色腫につき、臨床病理学的検討を行ったところ、ALM 7例, subungual premalignant melanosis 4例, NM 1例, SSM 0例, LMM 0例であり、その病型の heterogeneity が判明した。病理組織学的分類のうち、とくに ALM については、三島、中西の報告に基づいた。すなわち、ALM は臨床的に中心結節性腫瘍 (A phase) と、その周辺の軽度隆起性ないし浸潤性の黒褐色局面 (B phase)、さらに辺縁に淡褐色非隆起性色素斑 (C phase) の3相構造を示すが、組織学的特徴は A phase で tumor cell の真皮内への vertical proliferation, B phase では表皮内での tumor cell の pagetoid 様 nest 形成, C phase では異型性の乏しい樹枝状メラノサイトの増殖が認められる。

緒 言

爪甲下黒色腫の分類に関しては、諸家^{1)~12)}の報告があるが、おおむね acral lentiginous melanoma (ALM), superficial spreading melanoma (SSM), および nodular melanoma (NM) の3型を認めるというものが多い。われわれはこれまで経験した subungual melanoma 8例および dermal invasion をいまだ示していない subungual premalignant melanosis (仮称) の4例につき、その臨床病理学的特徴を報告する。

材料と方法

12例の年齢、性、部位、外傷の既往、組織診

断、tumor thickness、病期、予後について検討した。病期分類は1986年 UICC の新 stage 分類による。また組織学的分類のうち、とくに ALM については、三島¹³⁾、中西¹⁴⁾の報告に基づいた。すなわち、ALM は、臨床的に中心結節性腫瘍 (A phase) と、その周辺の軽度隆起性ないし浸潤性の黒褐色局面 (B phase)、さらに辺縁に淡褐色非隆起性色素斑 (C phase) の3相構造を示すが、組織学的特徴は A phase で tumor cell の真皮内への vertical proliferation, B phase では表皮内での tumor cell の pagetoid 様 nest 形成, C phase では異型性の乏しい樹枝状メラノサイトの増殖が認められる。

結 果

年齢・性別：29歳から75歳に分布。男性6例、女性6例である (表1)。

* Miwako ONO, Masato UEDA, Yutaka MISHIMA: 神戸大学皮膚科学教室

表 1. 12例の爪甲下黒色腫

症例	性	年齢	部 位	外傷の既往	予 後	組織診断	Tumor thickness (mm)/level	病期
1	女	29	右第2指	—	11年	NM	2.0/Ⅳ	Ⅱ
2	男	64	左第1指	—	10年	ALM	0.4/Ⅱ	Ⅰ
3	男	69	左第1指	—	半年後他病死	ALM	4.0/Ⅳ	Ⅱ
4	女	60	左第2趾	不 明	10年	PPM		
5	男	48	右第1指	+	7年後転移にて死亡	ALM	2.8/Ⅳ	Ⅱ
6	男	75	右第1趾	+	2年後他病死	ALM	8.0/Ⅴ	Ⅲ
7	女	68	右第1趾	+	7年	ALM*		Ⅲ
8	男	50	右第1趾	+	5年	PPM		
9	女	54	左第1趾	—	6ヵ月以上	ALM	0.4/Ⅱ	Ⅰ
10	女	60	左第2指	—	6ヵ月以上	PPM		
11	男	65	右第1趾	+	術後1年4ヵ月転移に関して精査中	ALM	7.0/Ⅴ	Ⅲ
12	女	55	左第3趾	—	5年	PPM		

* 臨床的にリンパ節転移あるも真皮への侵襲はとられなかった。

図 1. 爪甲下黒色腫の分布

発生部位: 手指5例, 足趾7例で, 第1指趾が8例である(図1)。

外傷の既往: 有5例(指の刺傷1例, 第1趾の石による打撲4例), 無6例, 不明1例であった。

病 期: premalignant melanosis を除く8例の melanoma のうち UICC の新 stage 分類によると, stage Ⅰが2例, stage Ⅱが3例, stage

図 2. 症例2の臨床像

Ⅲが3例であった。

治 療: DIP または PIP または MP joint で amputation を行った。リンパ節郭清については当科では従来 wait and see policy の方針をとっており, 臨床的に明らかな転移性 lymphadenopathy を呈さない症例については, 郭清は行っていない。症例6と11では疑わしいリンパ節腫脹を認めたためリンパ節生検を行ったが, 転移(—)であった。

図 3. 症例 8 の臨床像

図 4. 症例 1 の臨床像

予 後：黒色腫にて死亡したのが 1 症例，他病にて死亡が 2 症例，9 症例が生存し，治療後 6 カ月から 10 年経過している。なお症例 11 は現在遠隔転移が発見され入院中である。

臨床所見：ALM の症例（症例 2，3，5，6，7，9，11，図 2）では，爪床または爪周囲に表面凹凸不整の黒褐色の丘疹ないし結節（A phase）を認めた。結節の大きな症例では中

図 5. ALM の A phase
Tumor cell の vertical growth を認める。

図 6. ALM の B phase
Tumor cell の pagetoid 様 nest を表皮内に認める。

図 7. ALM の B phase
Tumor cell の lentiginous proliferation を認める。

央部潰瘍化を示した。これに連続して濃褐色から淡褐色の浸潤性局面（B phase），ないし非隆起性色素斑（C phase）がみられた。

Premalignant melanosis の症例（症例 4，8，

図 8. ALM の C phase

異型性の乏しいメラノサイトの増殖を認める。

図 9. Nodular melanoma

10, 12, 図 3) では淡褐色色素斑と黒褐色色素斑が連続してまたは混在して存在した。

NM の症例 (症例 1, 図 4) では爪床のほぼ全面に黒褐色の結節があり, 一部潰瘍化し指爪の約 70% の消失を伴った。詳細にみると結節の表面は顆粒状を呈す。爪周囲皮膚に非常に幅狭

表 2. 爪甲下黒色腫 12 例の病型分類

ALM	7
Premalignant melanosis	4
NM	1
SSM	0
LMM	0
Total	12

い黒色浸潤性局面を認めた。

病理組織所見: ALM の症例では, 臨床的に丘疹または結節を呈する A phase で, DOPA 反応強陽性の tumor cell の vertical growth を認める (症例 2, 図 5)。臨床的に黒褐色斑の B phase では DOPA 反応弱陽性の tumor cell の pagetoid nest を表皮内に認め (症例 7, 図 6), 一方 nest 間に tumor cell の lentiginous proliferation も混じる (症例 2, 図 7)。臨床的に C phase では atypicality の乏しい樹枝状メラノサイトの増殖がみられた (症例 3, 図 8)。

Premalignant melanosis の症例では, ALM の B および C phase でみられる所見とほぼ同様であり, これは ALM の前駆症と考えられた。症例 1 では臨床的に結節性腫瘤が主であり, 組織学的にも nodular な増殖パターンを示した (図 9) ので nodular melanoma と考えた。

考 察

今回われわれの経験しえた 12 例の爪甲下黒色腫のうち 7 例が ALM, 4 例が subungual premalignant melanosis, 1 例が NM であり (表 2), 爪甲下黒色腫病型の heterogeneity が判明した。これは足底, 手掌の悪性黒色腫が組織学的に ALM および PPM (plantar premalignant melanosis) と NM に分類されるという三島, 中西¹⁴⁾の報告に類似している。また, 口腔粘膜の悪性黒色腫についても同様に, NM と ALM の 2 つの病型に分類されることを梅田, 三島¹⁵⁾

は見出している。

一方、爪甲下黒色腫の病型分類について Takematsu ら²⁾は16例の本症につき解析し、67%が ALM, 50%が SSM と報告、両病型の重なりを示唆している。また Feibleman ら³⁾は爪甲黒色腫13例を ALM 8例, SSM 3例, NM 0例, unclassified 2例に分類し, Sndergard⁴⁾は26例の sub and paraungual malignant melanoma を ALM 9例, SSM 4例, SSM と ALM の overlap 型5例, NM 8例に分類している。

われわれの今回の検討では SSM を認めえなかったが、SSM を認めるという他施設との差は、これまで用いられてきた ALM の臨床病理組織学的定義のあいまいさに起因するものと思われる。すなわち、ALM の radial phase は臨床的に軽度隆起性ないし浸潤性の黒褐色局面(B phase)と、淡褐色非隆起性色素斑(C phase)とに分類され、C phase では異型性の乏しい樹枝状メラノサイトがみられるが、B phase ではメラノサイトの“lentiginous proliferation”だけではなく、程度の差はあるものの通常 pagetoid nest の形成を認める。この B phase での pagetoid nest 形成の著明なものを SSM として、一方 lentiginous proliferation の著明に認められるものを ALM として分類したため、上記のごとき違いとなったのではなからうか。

Mihm and Lopansri¹⁶⁾も ALM の組織学的所見として SSM や LMM 単独の所見を呈するものより、この両者の所見を併せもつ症例が多数であった点および転移能などの臨床的動態がより SSM に近い点より、ALM の“lentiginous”を省いた Acral melanoma という病名を提唱している。

Volar skin の malignant melanoma および今回の subungual malignant melanoma の検討にて、当教室においてはこれら部位の悪性黒色腫に SSM は見出せなかったが、著者らが本報告を第3回皮膚悪性腫瘍学会総会で発表した際、埼玉医大より足底にも C phase を有さず、

A と B phase のみで SSM としか考えようのない症例を経験した旨の発言があった。今後、多施設における同一の臨床病理学的定義に基づく検討が必要であると考えられた。

次に ALM の前駆病変で radial growth のみを示す病変については、手掌足蹠のものに関しては PPM という名称が提唱されたが、今回爪甲下黒色腫でも同様の病変が観察された。これは、あえて名づければ subungual premalignant melanosis とでもいうべきものであろうが、基本的に PPM と同質のものであると考えられた。

文 献

- 1) 竹松英明, 阿部 力: 爪甲下黒色腫. 日皮会誌, 94(11): 1277-1284, 1984.
- 2) Takematsu H., Obata M., Tomita Y., et al.: Subungual melanoma: clinicopathologic study of 16 Japanese cases. *Cancer*, 55: 2725-2731, 1985.
- 3) Feibleman, C.E., Stoll, H., Maize, J.C.: Melanomas of the palm, sole, and nailbed: A clinicopathologic study. *Cancer*, 46: 2492-2504, 1980.
- 4) Sndergard, K.: Histological type and biological behavior of primary cutaneous malignant melanoma. *Virchows Archiv.*, 401: 333-343, 1983.
- 5) 石原和之: 悪性黒色腫の病型分類: 皮膚科 Q & A 162.
- 6) 小幡正明, 清寺 真: 爪甲下黒色腫の8例. 臨皮, 33(6): 515-521, 1979.
- 7) Patterson, R.H., Helwig, E.L.: Subungual melanoma: A clinicopathologic study. *Cancer*, 46: 2074-2087, 1980.
- 8) 森田 茂, 野崎憲久: 皮膚臨床 22(1): 33-40, 1980.
- 9) Paladugu, R.H., Winberg, C.D., Yonemoto, R.H.: Acral lentiginous melanoma: A clinicopathologic study of 36 patients. *Cancer*, 52: 161-168, 1983.
- 10) Seiji, M., Takematsu, H.: Acral Melanoma in Japan. *J. of Investi. Dermatol.*, 80: 56-60 supp, 1983.
- 11) Gutman, M., Klausner, J.M., Inbar, M.: Acral (volar-subungual) melanoma, *Br. J. Surg.*,

- 72: 610-613, 1985.
- 12) James Rose D.P.M.: Subungual malignant melanoma. J. of foot surgery, 25: 154-159, 1986.
- 13) 三島 豊: 悪性黒色腫とその前駆症. 日皮会誌, 89(13): 928-935, 1979.
- 14) Mishima, Y., Nakanishi, T.: Acral lentiginous melanoma and its precursor Heterogeneity of palmo-plantar melanomas. Pathology 17: 258-265, 1985.
- 15) Umeda, M., Mishima, Y.: Heterogeneity of primary malignant melanomas in oral mucosa. Pathology, 1988 im press.
- 16) Mihm, M.C., Lopansri, S.: A review of the classification of malignant melanoma. J. of Dermatol. (Tokyo), 6: 131-142, 1979.