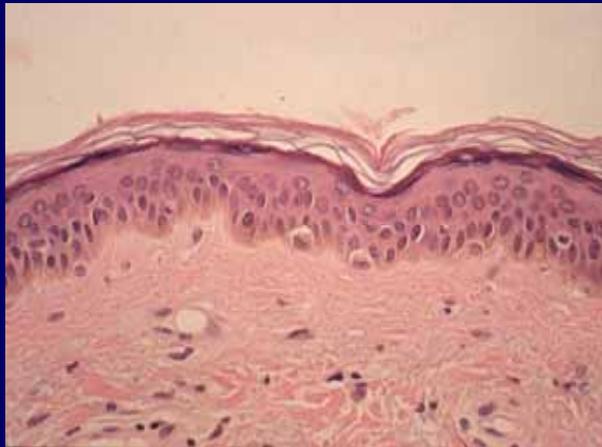
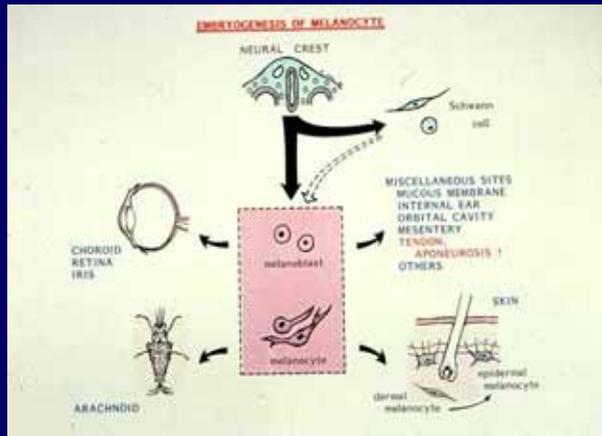


メラノーマの病理組織診断

京都大学医学部附属病院病理診断部
真鍋 俊明

メラノサイトの発生、局在とその同定



母斑細胞

1. 胎生期に遺伝子変異を起こしたメラノサイト
2. メラノサイトにもシュワン細胞にも成りきれず分化能力不十分のまま、留まっている細胞

メラノサイト、母斑細胞の同定

(1) メラニン色素の存在

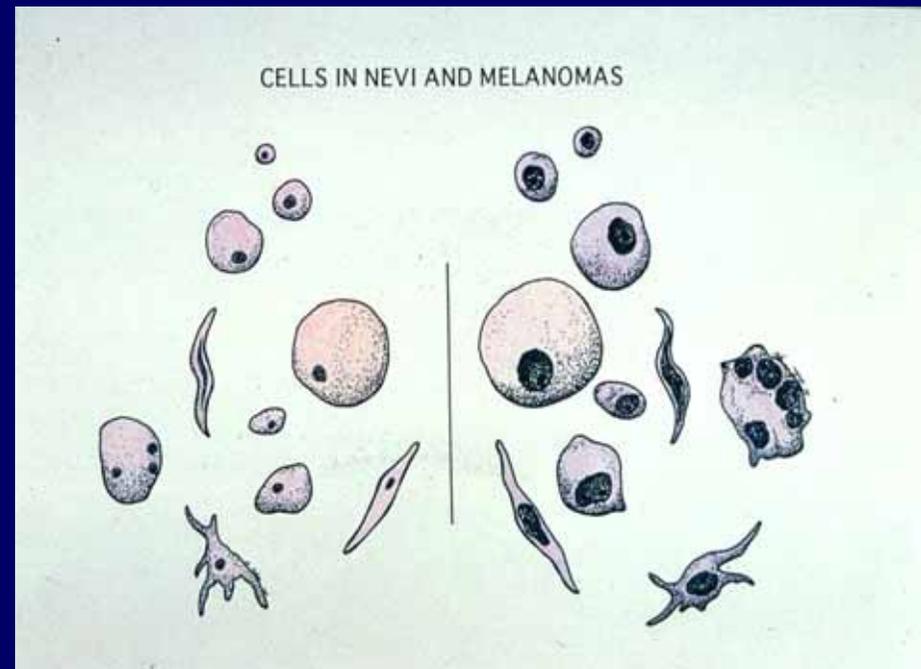
- ・ 繊細な褐色色素
- ・ Fontana-Masson染色
- ・ 漂白(bleeching)

(2) DOPA反応

(3) メラノサイトの形態

(4) 免疫組織化学

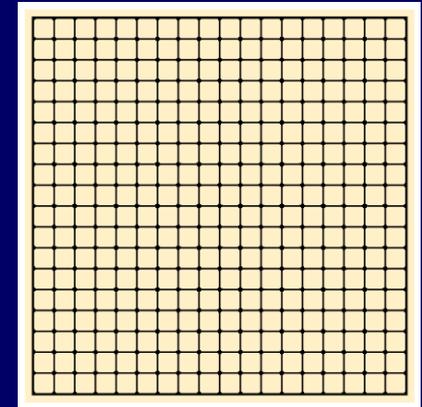
(S-100, HMB-45, Melan A, tyrosinase)



皮膚のメラノサイトとメラニンの分布

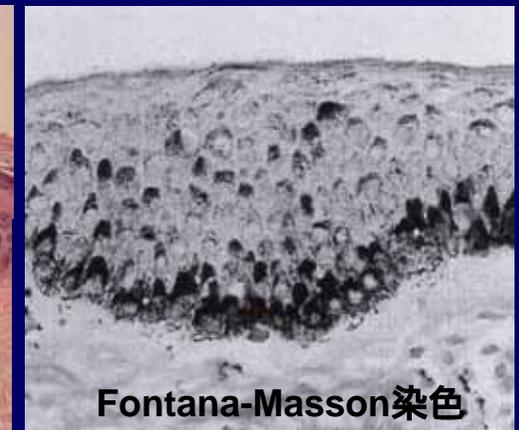
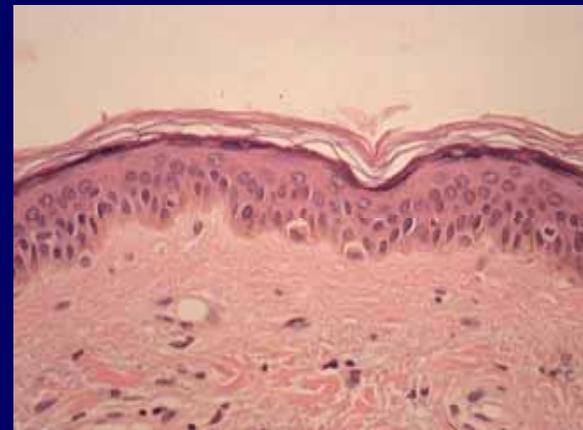
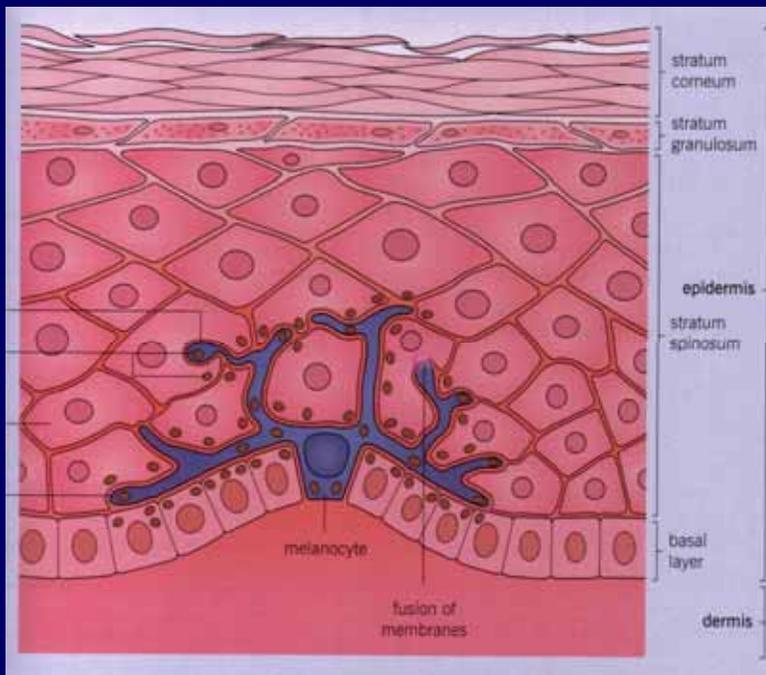
- ・ 全身の皮膚にみられる
- ・ 真皮表皮結合部、毛母基に存在する
- ・ 男女差、人種差なし
- ・ 加齢によって減少
- ・ メラニン顆粒は角化細胞に送られる
- ・ 角化細胞の核上部に笠のようにかぶさって存在
- ・ 基底層に多いが、角質層を含め表皮全層に存在
- ・ メラノサイトと角化細胞の比率
部位により異なる (m:k=1:4 ~ 1:10)

平面的に見たメラノサイトの分布



DOPA 反応

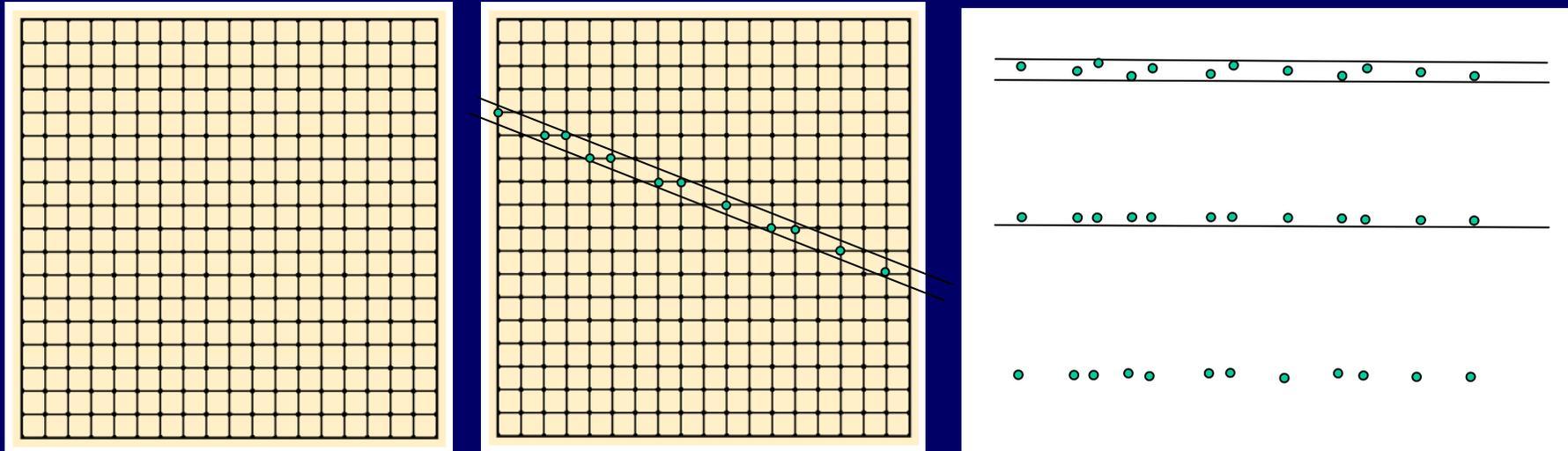
左右、前後
ほぼ均等に分布



Fontana-Masson 染色

皮膚のメラノサイトとメラニンの分布

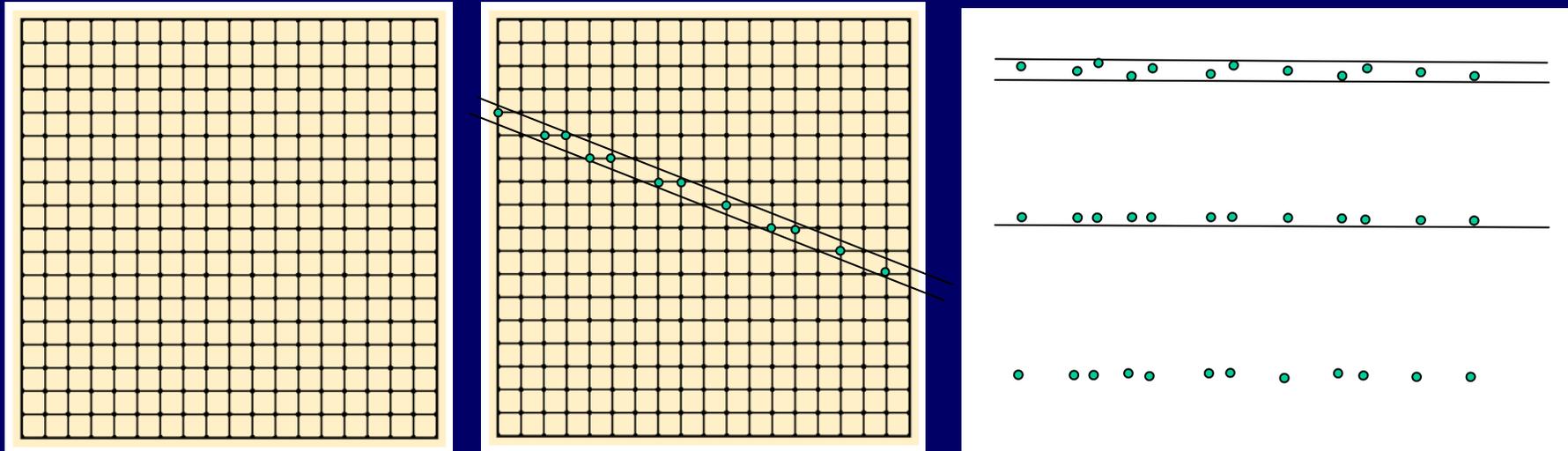
平面的には 左右、前後 ほぼ均等に分布



二次元で見る切片では分布は均一にはならない

皮膚のメラノサイトとメラニンの分布

平面的には 左右、前後 ほぼ均等に分布

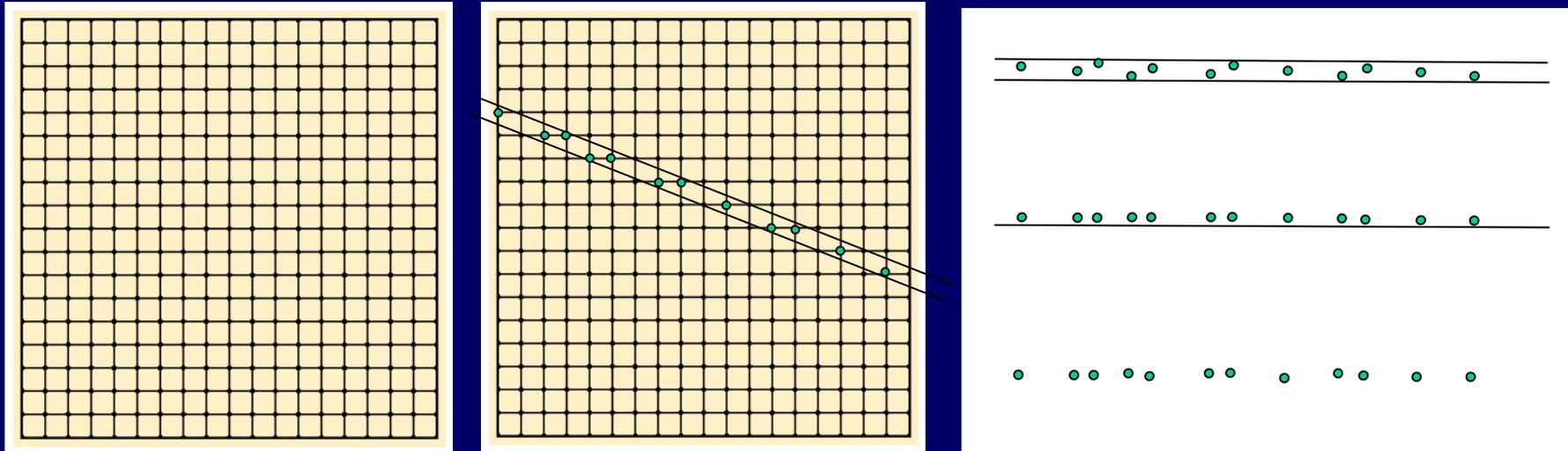


二次元で見る切片では分布は均一にはならない

ほぼ均一

皮膚のメラノサイトとメラニンの分布

平面的には 左右、前後 ほぼ均等に分布



二次元で見る切片では分布は均一にはならない

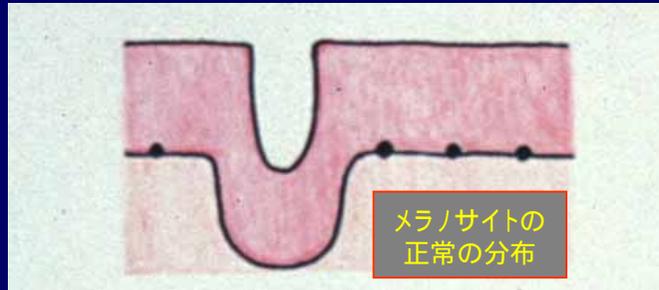
ほぼ均一

判定は主観的

メラノーマの発生

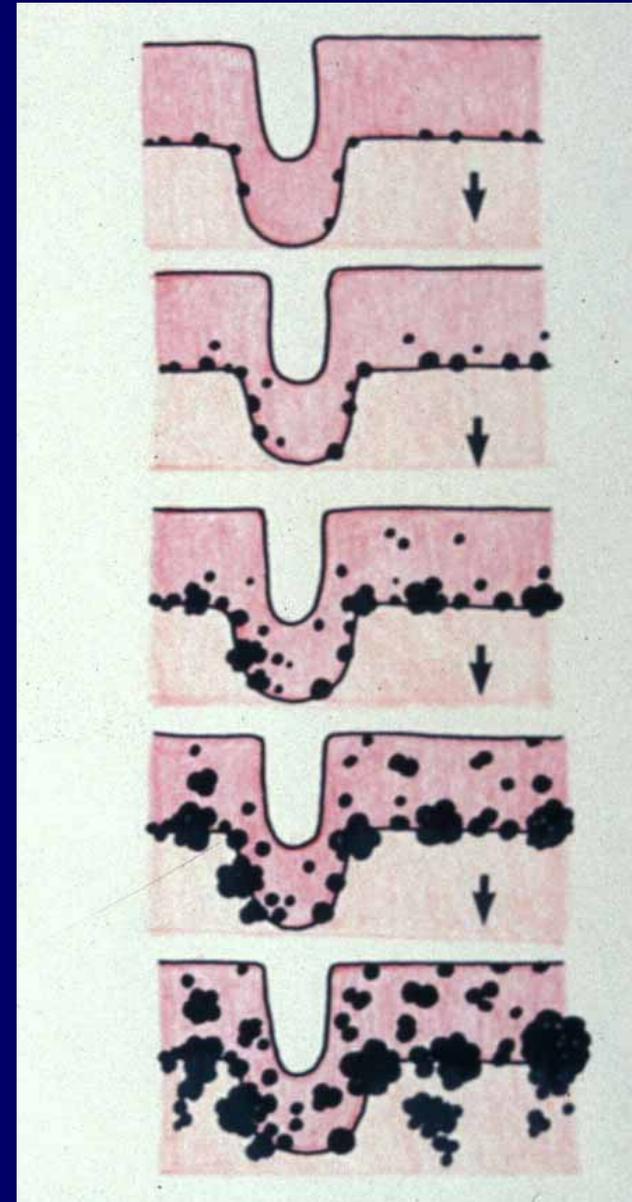
- (1) 正常の皮膚(メラノサイト)からde novoに発生する
(75%)
- (2) 先行するメラノサイト系母斑(通常、複合型または真皮内型)に伴って発生する (25%)
- (3) 皮膚原発の悪性黒色腫のほとんどが表皮・真皮境界部(基底層)から発生する
- (4) 真皮から発生するものは深在性の先天性母斑に起こることが多い

メラノーマ(悪性黒色腫)の発生と進展



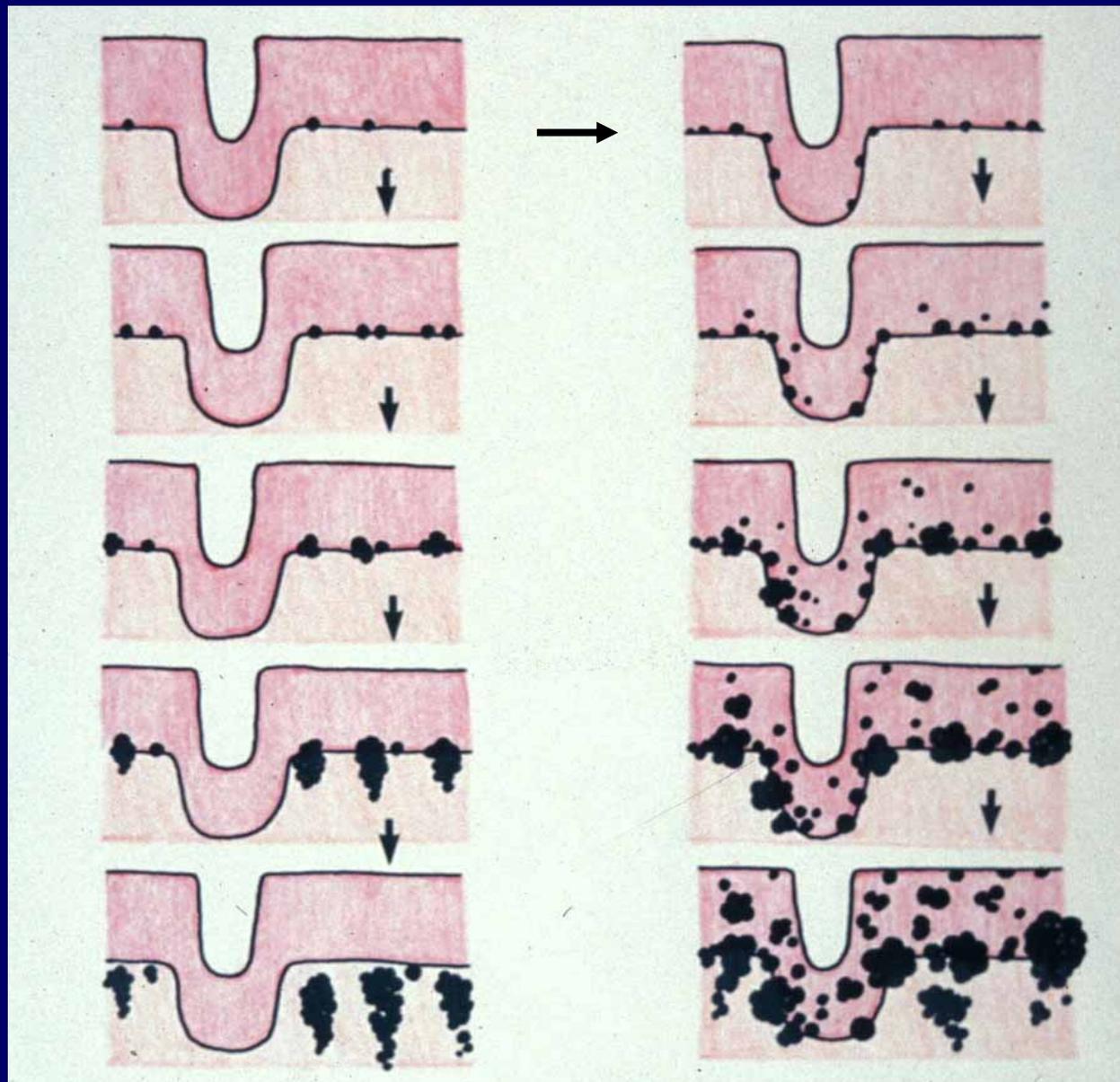
メラノーマ(悪性黒色腫)

- (1) 表皮内黒色腫
melanoma in situ
- (2) 浸潤性黒色腫
invasive melanoma



母斑細胞母斑

メラノーマ



腫瘍病理学第一の法則

自然は

丸いもの

と

規則正しいもの

を好む

Symmetry: 左右対称

Well circumscription: 境界明瞭

Regularity in size, shape and distribution:

大きさ、形、分布の均一さ

メラノーマ (悪性黒色腫) の臨床診断: ABCDE rule

- **A**symmetry
(左右非対称)
- **B**order irregularity
(腫瘍辺縁の不整、滲み出し)
- **C**olor variegation
(色の濃淡)
- **D**iameter generally
greater than 6 mm
(6mm以上の腫瘍径)
- **E**levation
(盛り上がり)



Melanocytic nevus



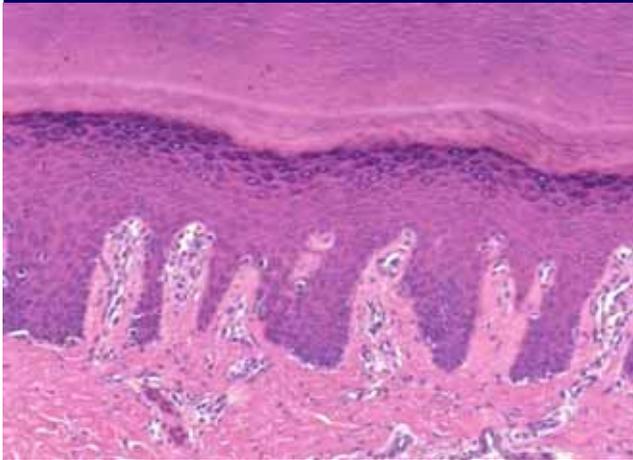
Melanoma

メラノーマの病理組織診断

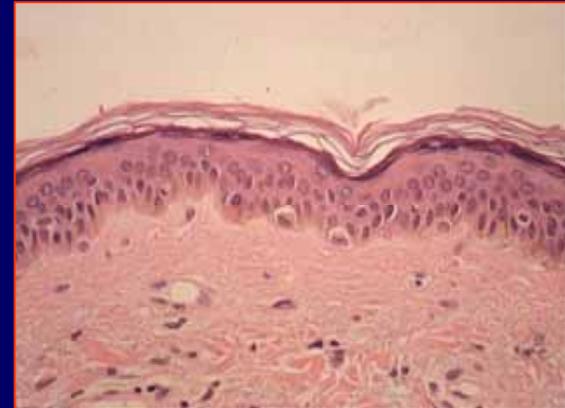
ABCD ruleを組織学的に見る

メラノサイトないし母斑細胞の増加

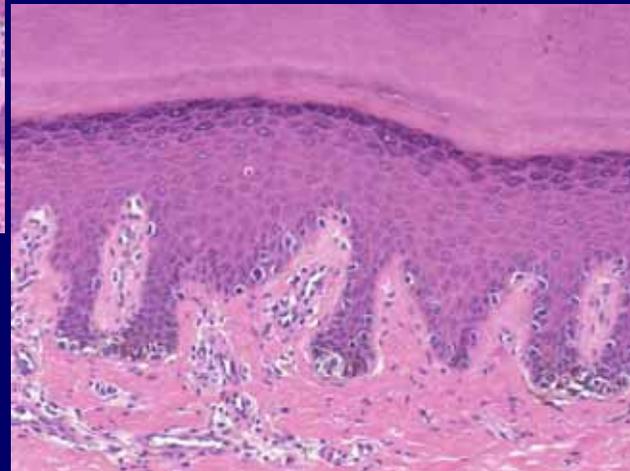
Lentigo



孤立性メラノサイトの数の増加

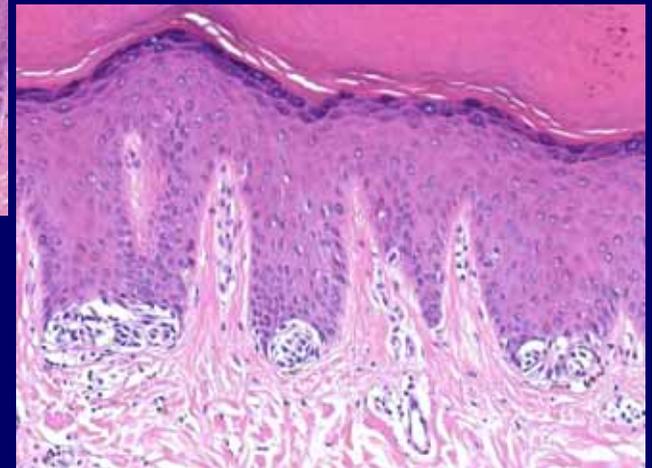


Melanocytic nevus
(nevus incipiens, lentigo)



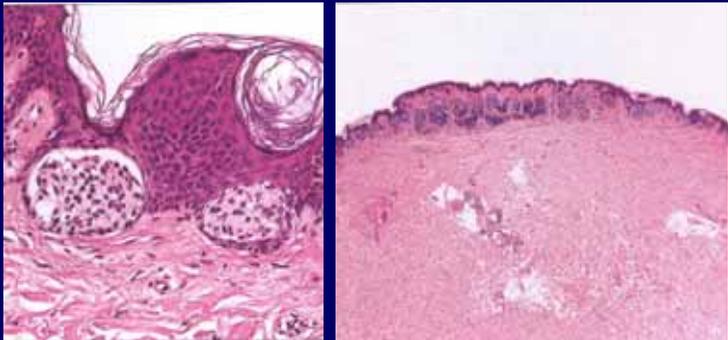
孤立性メラノサイトの数の増加
+
集合巣

Melanocytic nevus
(junctional nevus)



メラノサイトの集合巣

母斑細胞母斑の進展



Normal epidermis

Lentigo

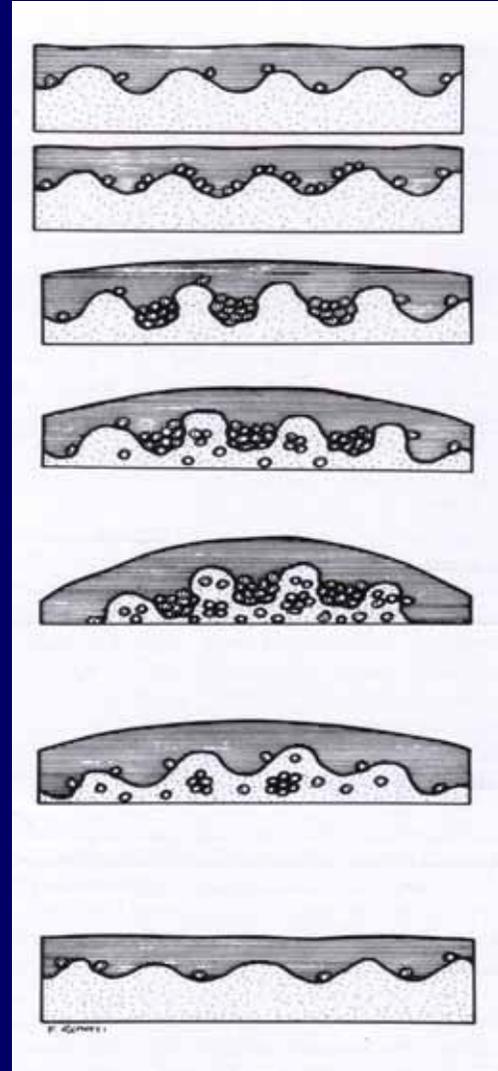
Junctional nevus

Early compound nevus

Later compound nevus

Intradermal nevus

Senescence of nevus



母斑細胞母斑の分類

分類の基礎

分類

大きさ

small (<1.5cm)
medium-sized (1.5 – 10cm)
large (>10cm)

解剖学的部位

皮膚
粘膜
上皮外 (e.g. nodal nevus)

皮膚内に
おける位置

junctional
compound
intra-dermal

発生時の年齢

先天性 congenital
後天性 acquired

増殖のパターン

regular
dysplastic

細胞型

nevomelanocytic
balloon cell
epithelioid cell
spindle cell
etc.

間質との関係

desmoplastic
halo (lymphocytic infiltration)
deep penetrating

二つ以上の母斑

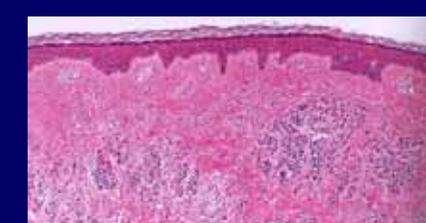
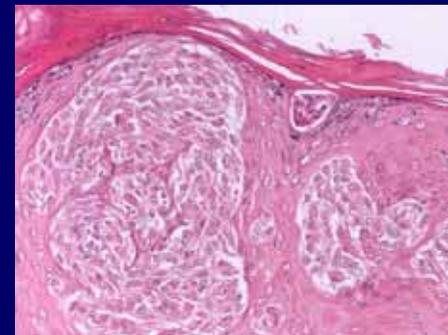
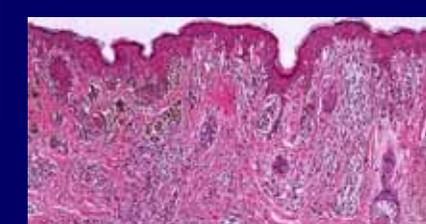
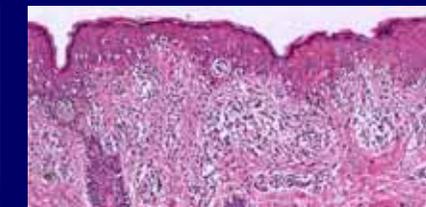
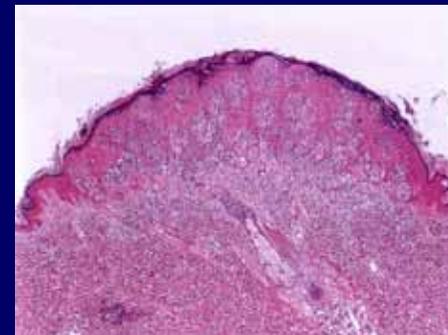
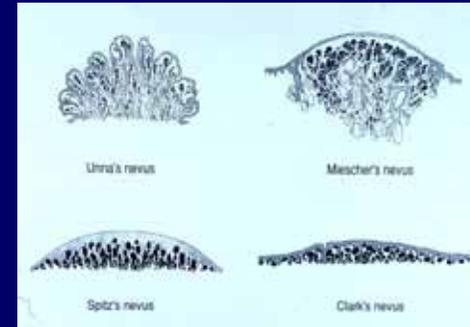
combined nevus
junction + blue; compound + blue;
Spitz + nevomelanocytic; Spitz + blue

メラノーマの病理組織診断へのアプローチの仕方

- 後天性母斑をまず念頭に置く
- これから外れる場合は以下の可能性をまず考える
congenital nevus, combined (eruptive;
agminated) nevus, nevus incipiens, nevi of volar
skin, mucosal nevus, recurrent nevus, Spitz's nevus
- これらでもないと思われたら、メラノーマの診断基準に当てはめてその妥当性をみる

Acquired nevus 後天性母斑の組織学的特徴

1. 大きさが小さい(6mm以下)
2. 左右対称性
3. 境界明瞭
4. 個々の細胞の成熟(真皮深層へ行くに従い細胞が小さくなる)
5. 細胞胞巣(nest, theque)の成熟(真皮深層へ行くに従い胞巣構造が無くなる)
6. 表皮内の母斑細胞胞巣
互いにほぼ等間隔に分布
胞巣の大きさ、形がほぼ均一
境界明瞭
孤立性の細胞よりも胞巣の方が多い
7. 胞巣内の細胞は互いによく接着している
(cohesive)
8. 表皮内の母斑細胞は表皮真皮境界部に存在し、
それより上方には存在しない



Spitz's nevus

Junctional – compound - intradermal

顕微鏡下でのサイズの測定

A. 簡便法

2 X 10 の倍率: 約 10 mm

4 X 10 の倍率: 約 5 mm

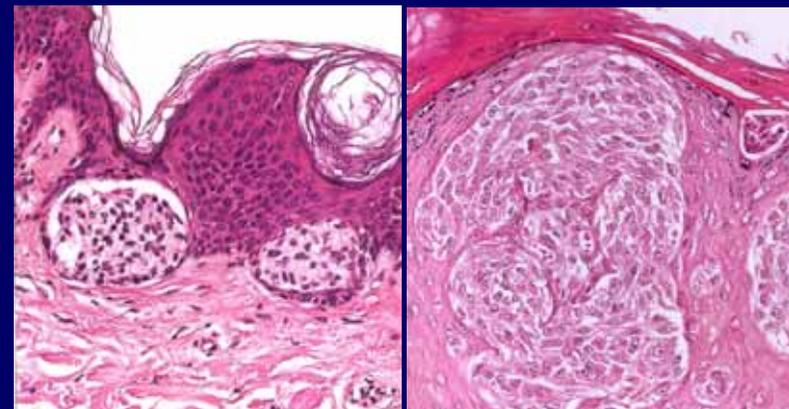
10 X 10 の倍率: 約 2 mm

20 X 10 の倍率: 約 1 mm

B. マイクロメータの使用

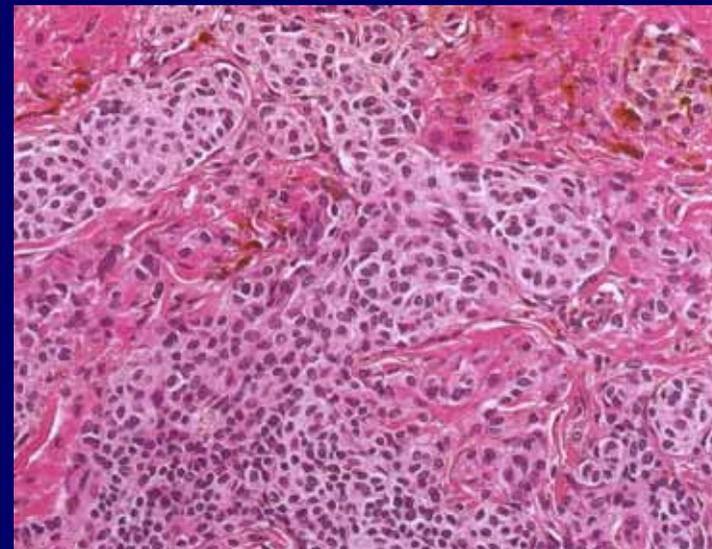
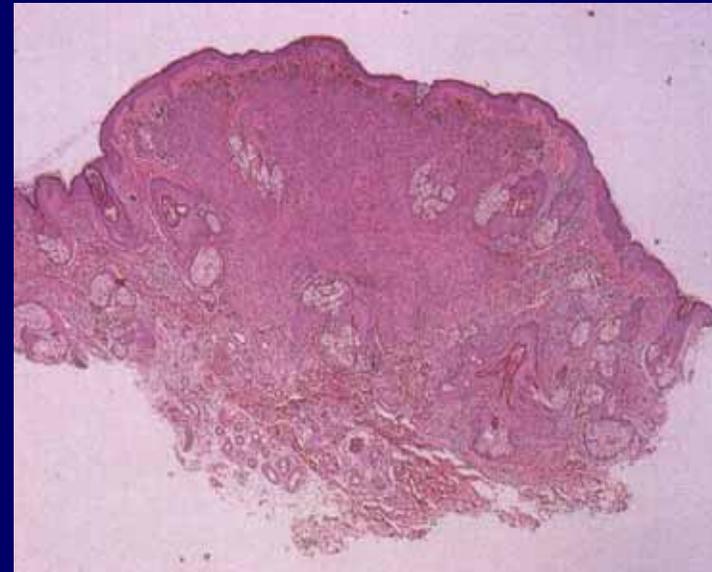
Junctional nevus 境界型後天性母斑の組織学的特徴

1. 病変の幅: 6 mm 以内
2. 病変の輪郭: 左右対称性
3. 病変の境界: 明瞭
4. 表皮内のメラノサイトの集合巣 (nest, theque)
 - 比較的均等に分布
 - 比較的均等な大きさと形
 - 境界明瞭 (裂隙の存在を伴うことあり)
 - 孤立性メラノサイトよりも多い
5. 集合巣内のメラノサイト
 - 互いに接着
6. 表皮内のメラノサイト
 - 真皮・表皮境界部に存在
 - それよりも上層には存在しない



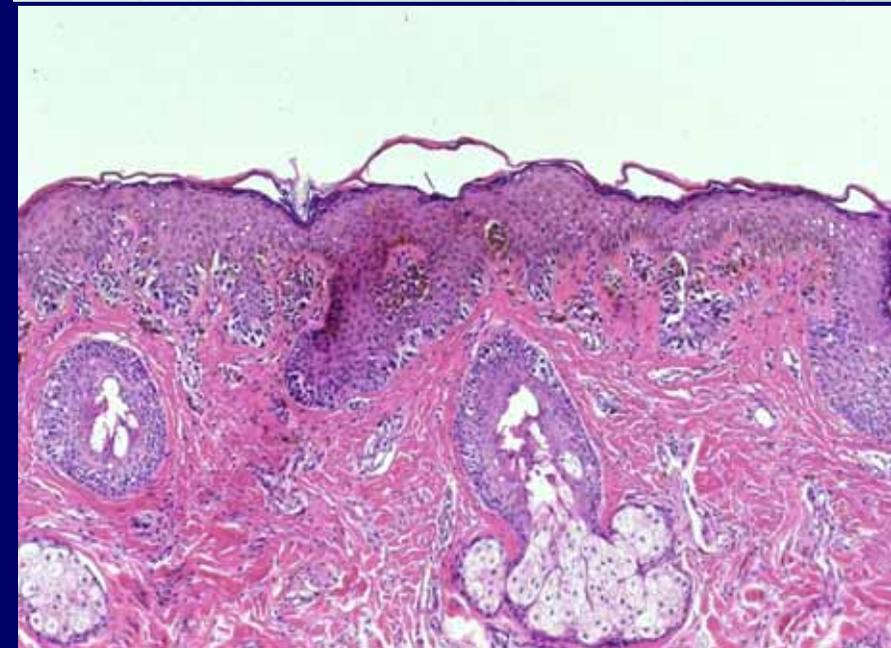
Compound and intradermal nevus 複合型・真皮内型後天性母斑の組織学的特徴

1. 病変の幅: 6 mm以内
2. 病変の輪郭: 左右対称性
3. 病変の境界: 明瞭
4. 表皮内のメラノサイトの集合巣 (nest, theque)
 - 比較的均等に分布
 - 比較的均等な大きさと形
 - 境界明瞭
 - 孤立性メラノサイトよりも多い
5. 集合巣内のメラノサイト
 - 互いに接着
6. 表皮内のメラノサイト
 - 真皮・表皮境界部に存在
 - それよりも上層には存在しない
7. 真皮内孤立性メラノサイトの真皮深層へ行くに従ってのいわゆる成熟あり
8. 真皮内メラノサイトの集合巣のいわゆる成熟あり



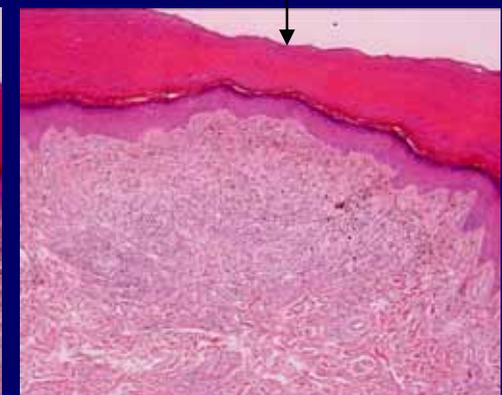
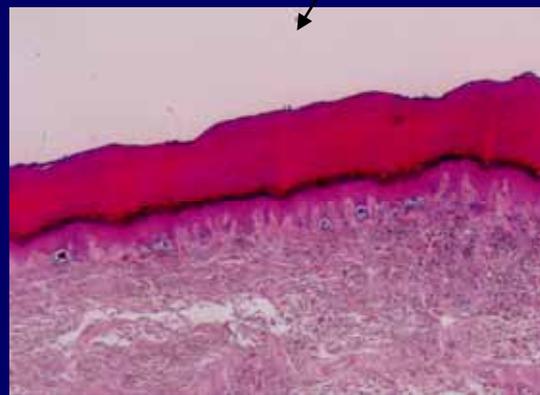
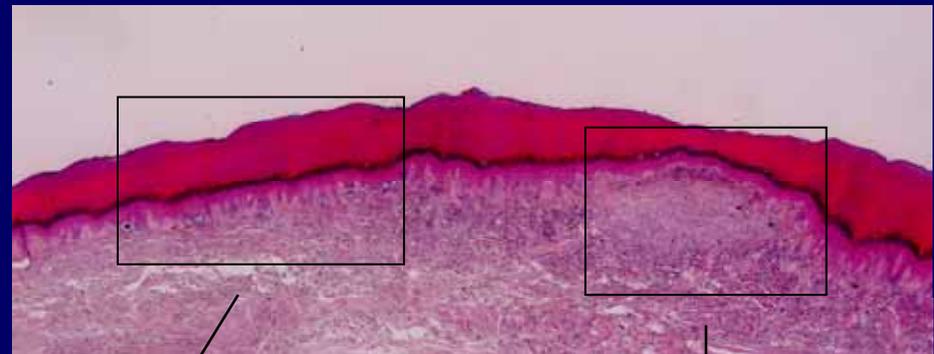
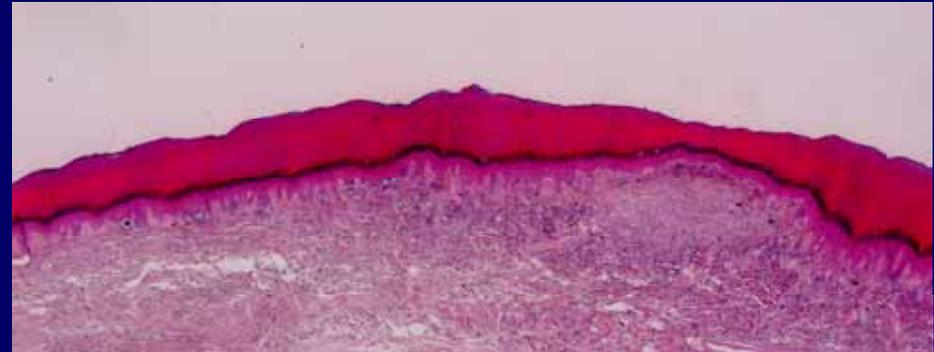
後天性母斑の組織学的特徴から外れる母斑 Congenital nevus

1. 病変の幅: 6 mm 以内 大きいことが多い
2. 病変の輪郭: 左右対称性 失われることあり
3. 病変の境界: 明瞭
4. 表皮内のメラノサイトの集合巣 (nest, theque)
比較的均等に分布 不均一なことあり
比較的均等な大きさと形
境界明瞭 (裂隙の存在を伴うことあり)
孤立性メラノサイトよりも多い
孤立性メラノサイトが多いことあり
5. 集合巣内のメラノサイト
互いに接着
6. 表皮内のメラノサイト
真皮・表皮境界部に存在
それよりも上層には存在しない
上昇することあり
付属器への進展を見ることあり



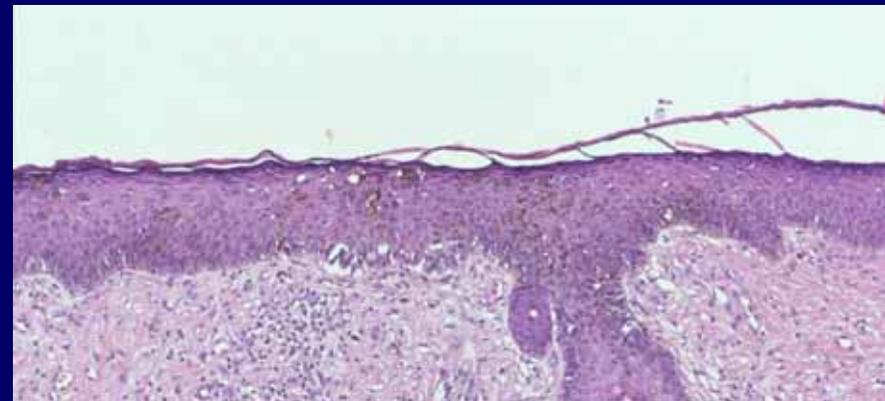
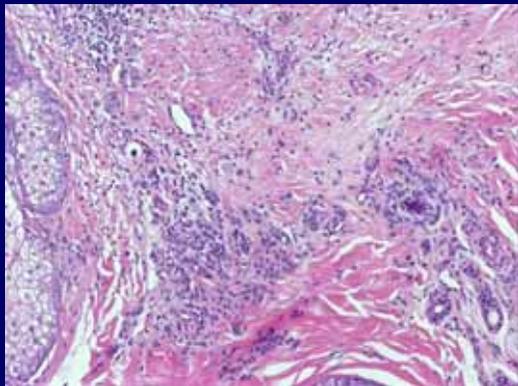
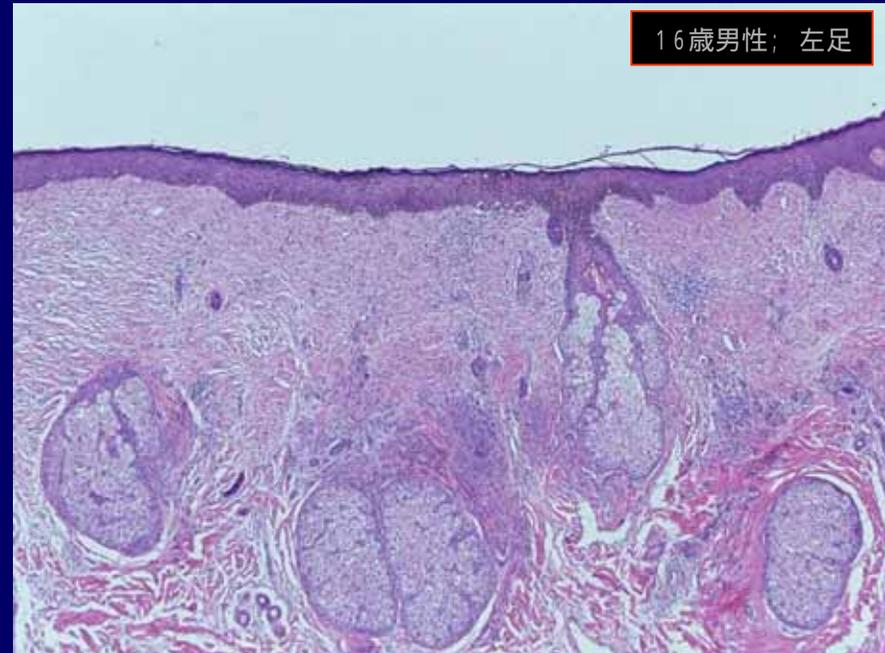
後天性母斑の組織学的特徴から外れる母斑 Combined or eruptive nevus

1. 病変の幅: 6 mm 以内 大きいことが多い
2. 病変の輪郭: 左右対称性 失われる
3. 病変の境界: 明瞭 不明瞭と見られることあり
4. 表皮内のメラノサイトの集合巣 (nest, theque)
比較的均等に分布 不均等と見られる
比較的均等な大きさと形
境界明瞭 (裂隙の存在を伴うことあり)
孤立性メラノサイトよりも多い
5. 集合巣内のメラノサイト
互いに接着
6. 表皮内のメラノサイト
真皮・表皮境界部に存在
それよりも上層には存在しない



後天性母斑の組織学的特徴から外れる母斑 Recurrent nevus

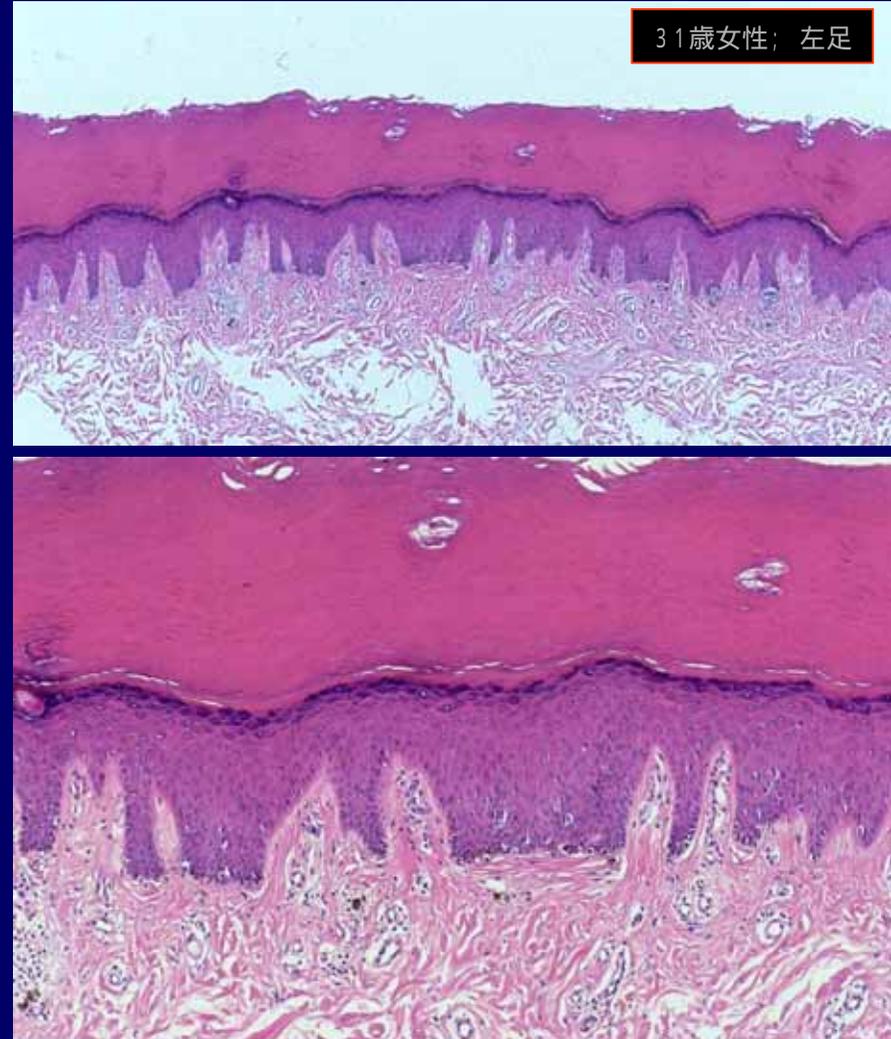
1. 病変の幅: 6 mm 以内
2. 病変の輪郭: 左右対称性 失われる
3. 病変の境界: 明瞭 不明瞭となる
4. 表皮内のメラノサイトの集合巣(nest, theque)
比較的均等に分布 不均等に見える
比較的均等な大きさと形
境界明瞭(裂隙の存在を伴うことあり)
孤立性メラノサイトよりも多い
孤立性メラノサイトが目立つことあり
5. 集合巣内のメラノサイト
互いに接着
6. 表皮内のメラノサイト
真皮・表皮境界部に存在
それよりも上層には存在しない 時にあり



後天性母斑の組織学的特徴から外れる母斑 Nevus of volar skin

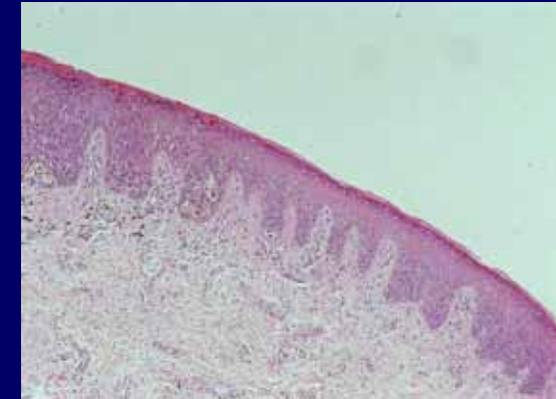
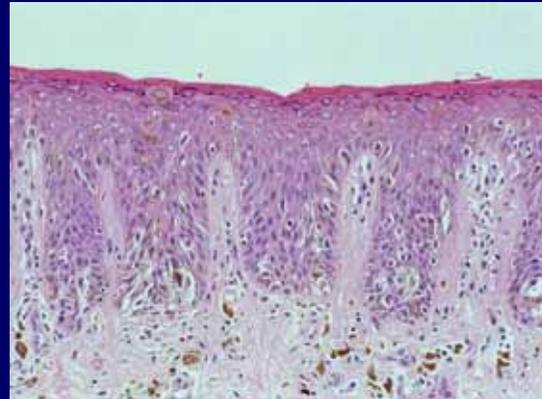
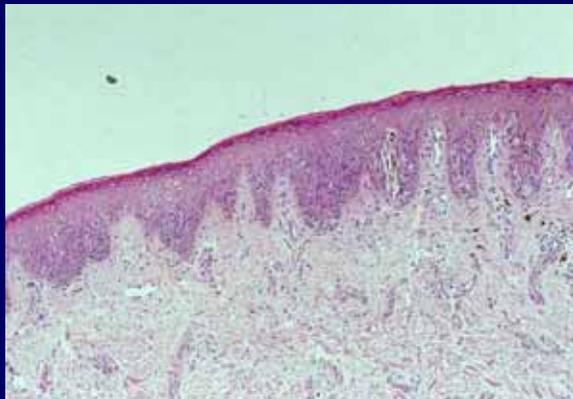
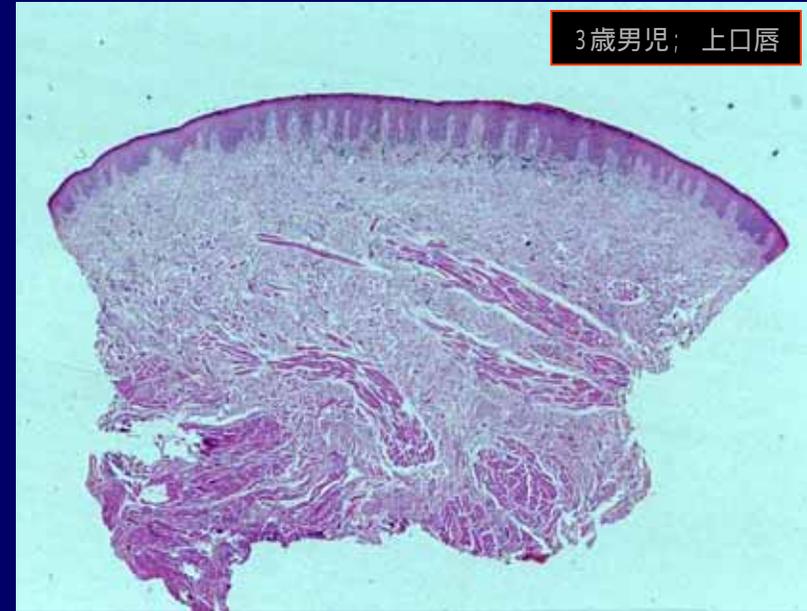
1. 病変の幅: 6 mm 以内 少し大きいことあり
2. 病変の輪郭: 左右対称性
3. 病変の境界: 明瞭
4. 表皮内のメラノサイトの集合巣(nest, theque)
 - 比較的均等に分布
 - 比較的均等な大きさと形
 - 境界明瞭(裂隙の存在を伴うことあり)
 - 融合するものを見る
 - 孤立性メラノサイトよりも多い
 - 孤立性メラノサイトが目立つ
5. 集合巣内のメラノサイト
 - 互いに接着
6. 表皮内のメラノサイト
 - 真皮・表皮境界部に存在
 - それよりも上層には存在しない
 - 上昇することも多い

31歳女性; 左足

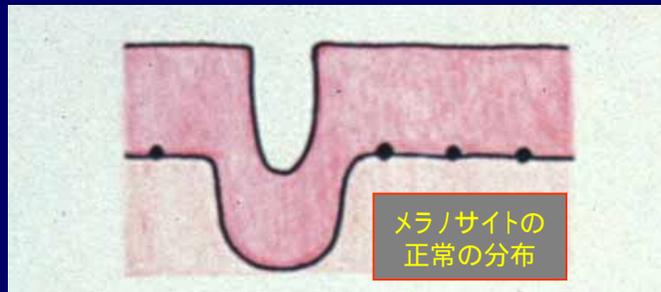


後天性母斑の組織学的特徴から外れる母斑 Spitz's nevus, junctional

1. 病変の幅: 6 mm 以内
2. 病変の輪郭: 左右対称性
3. 病変の境界: 明瞭
4. 表皮内のメラノサイトの集合巣 (nest, theque)
 - 比較的均等に分布
 - 比較的均等な大きさと形
 - 境界明瞭 (裂隙の存在を伴うことあり)
 - 孤立性メラノサイトよりも多い
 - 孤立性メラノサイト目立つことあり
5. 集合巣内のメラノサイト
 - 互いに接着
6. 表皮内のメラノサイト
 - 真皮・表皮境界部に存在
 - それよりも上層には存在しない 時に上昇



メラノーマ(悪性黒色腫)の発生と進展



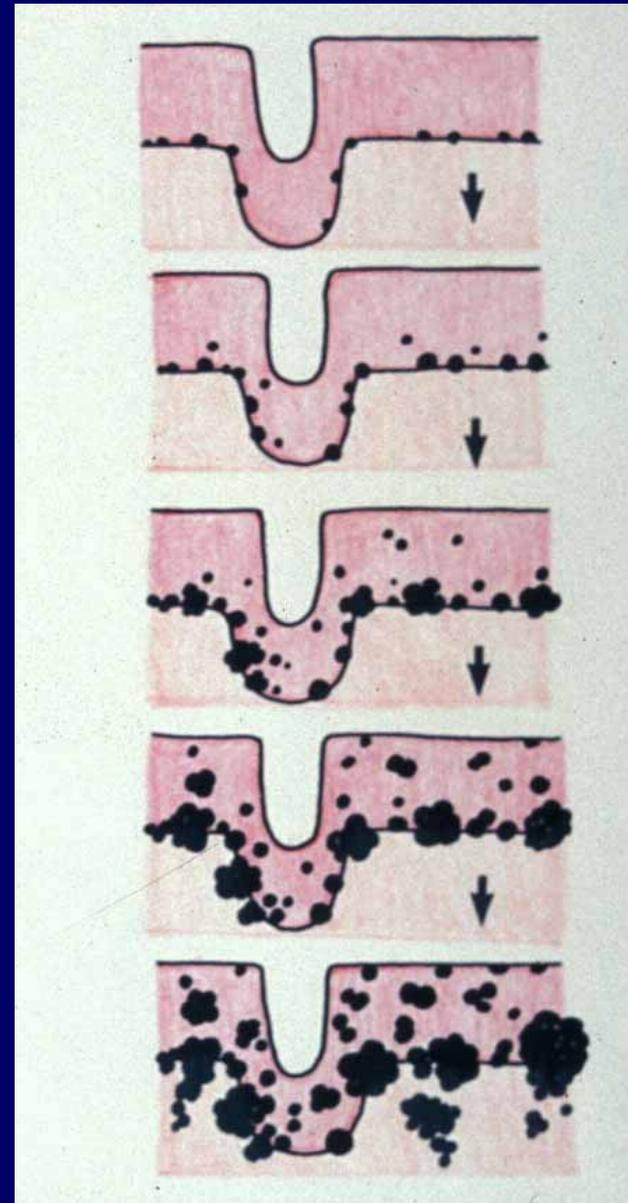
メラノーマ(悪性黒色腫)

(1) 表皮内黒色腫

melanoma in situ

(2) 浸潤性黒色腫

invasive melanoma



表皮内メラノーマの病理組織診断

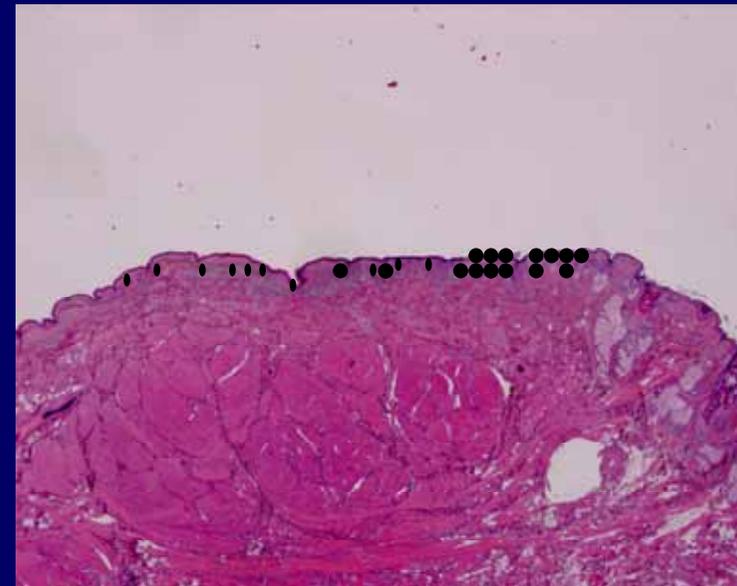
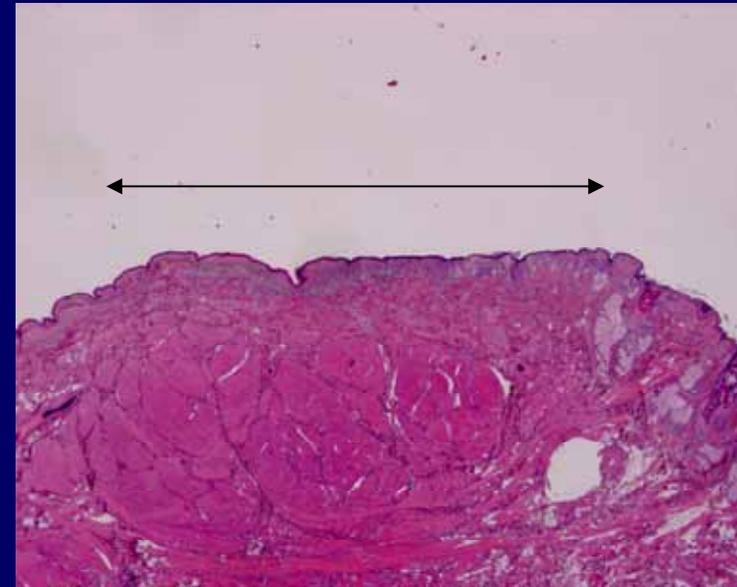
組織構築の変化から見た特徴

- (1) 病変の幅: 6 mm 以上
- (2) 病変の輪郭: 左右対称性 asymmetry
- (3) 境界の明瞭さ: 不明瞭 poor circumscription
- (4) 孤立性に存在する異型性メラノサイトの増加:
表皮内や皮膚付属器内に存在する
- (5) 孤立性メラノサイト (solitary melanocyte) が
集合性メラノサイト (nest, theque) よりも多い
- (6) 表皮内メラノサイトが表皮上層へと上昇 (ascent)
- (7) メラノサイトの nest が不規則に散在
- (8) メラノサイトの nest の大きさが不均一
- (9) メラノサイトの nest の形が不整
- (10) メラノサイトの nest が融合する傾向を示す

表皮内メラノーマの病理組織診断

組織構築の変化から見た特徴

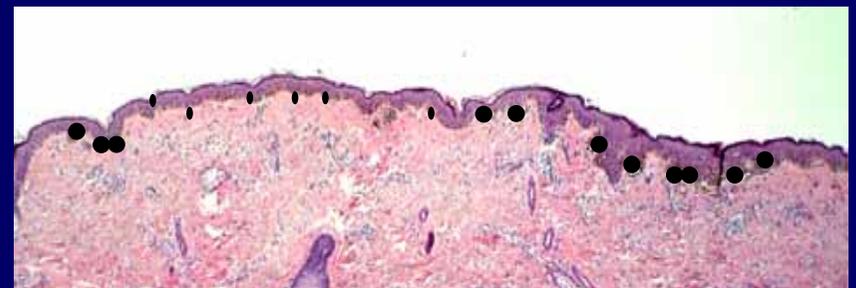
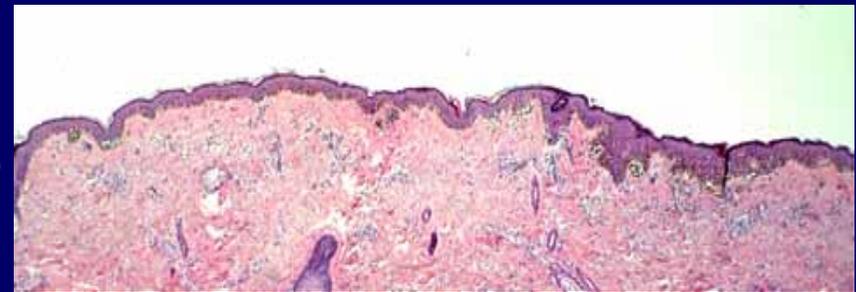
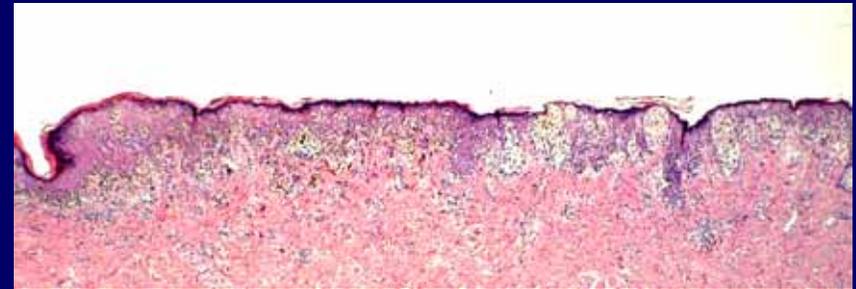
- (1) 病変の幅: 6 mm 以上
- (2) 病変の輪郭: 左右対称性 asymmetry
- (3) 境界の明瞭さ: 不明瞭 poor circumscription
- (4) 孤立性に存在する異型性メラノサイトの増加:
表皮内や皮膚附属器内に存在する
- (5) 孤立性メラノサイト (solitary melanocyte) が
集合性メラノサイト (nest, theque) よりも多い
- (6) 表皮内メラノサイトが表皮上層へと上昇 (ascent)
- (7) メラノサイトの nest が不規則に散在
- (8) メラノサイトの nest の大きさが不均一
- (9) メラノサイトの nest の形が不整
- (10) メラノサイトの nest が融合する傾向を示す



表皮内メラノーマの病理組織診断

組織構築の変化から見た特徴

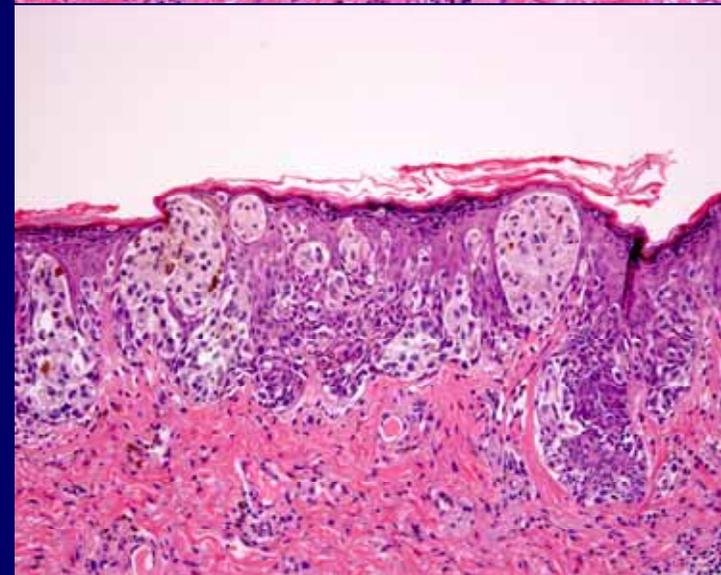
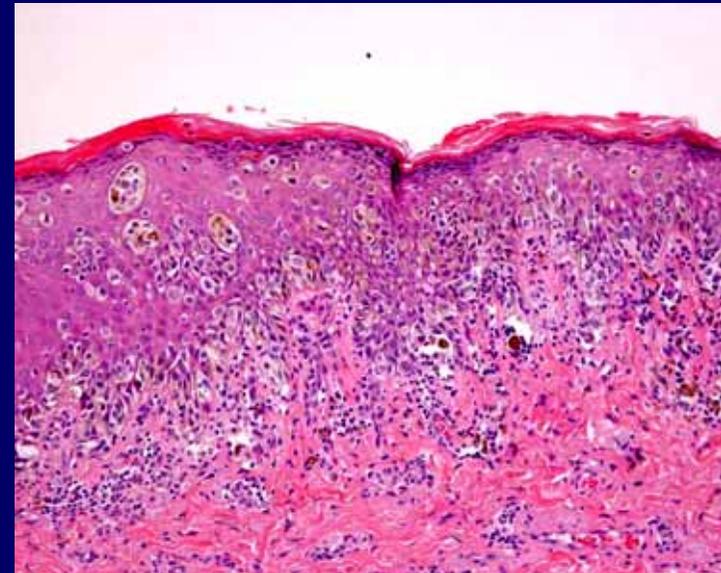
- (1) 病変の幅: 6 mm 以上
- (2) 病変の輪郭: 左右対称性 asymmetry
- (3) 境界の明瞭さ: 不明瞭 poor circumscription
- (4) 孤立性に存在する異型性メラノサイトの増加:
表皮内や皮膚附属器内に存在する
- (5) 孤立性メラノサイト (solitary melanocyte) が
集合性メラノサイト (nest, theque) よりも多い
- (6) 表皮内メラノサイトが表皮上層へと上昇 (ascent)
- (7) メラノサイトの nest が不規則に散在
- (8) メラノサイトの nest の大きさが不均一
- (9) メラノサイトの nest の形が不整
- (10) メラノサイトの nest が融合する傾向を示す



表皮内メラノーマの病理組織診断

組織構築の変化から見た特徴

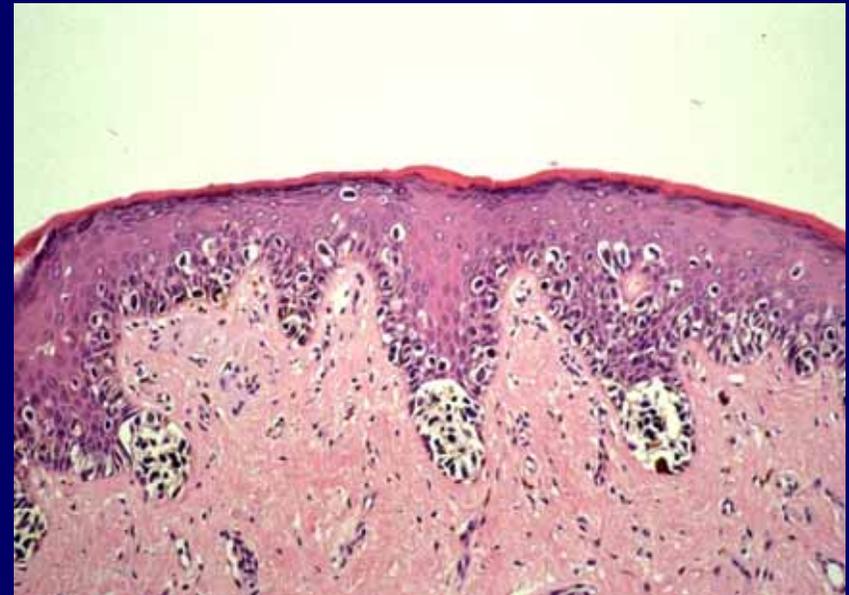
- (1) 病変の幅: 6 mm 以上
- (2) 病変の輪郭: 左右対称性 asymmetry
- (3) 境界の明瞭さ: 不明瞭 poor circumscription
- (4) 孤立性に存在する異型性メラノサイトの増加:
表皮内や皮膚附属器内に存在する
- (5) 孤立性メラノサイト (solitary melanocyte) が
集合性メラノサイト (nest, theque) よりも多い
- (6) 表皮内メラノサイトが表皮上層へと上昇 (ascent)
- (7) メラノサイトの nest が不規則に散在
- (8) メラノサイトの nest の大きさが不均一
- (9) メラノサイトの nest の形が不整
- (10) メラノサイトの nest が融合する傾向を示す



表皮内メラノーマの病理組織診断

組織構築の変化から見た特徴

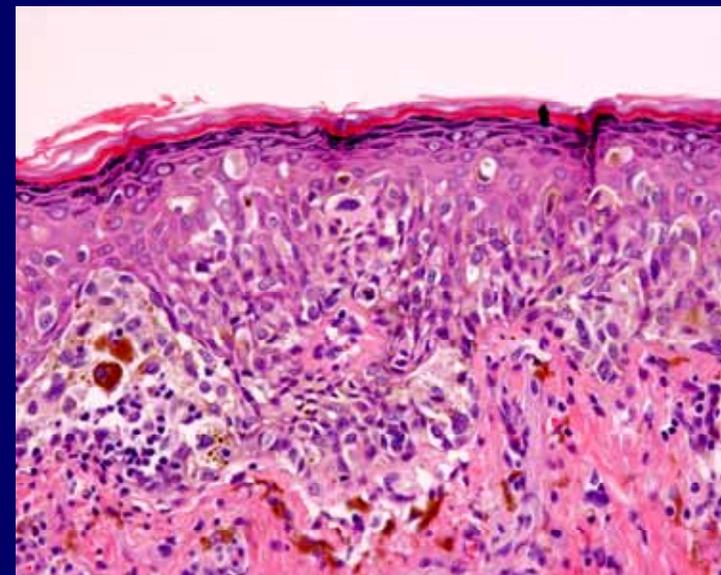
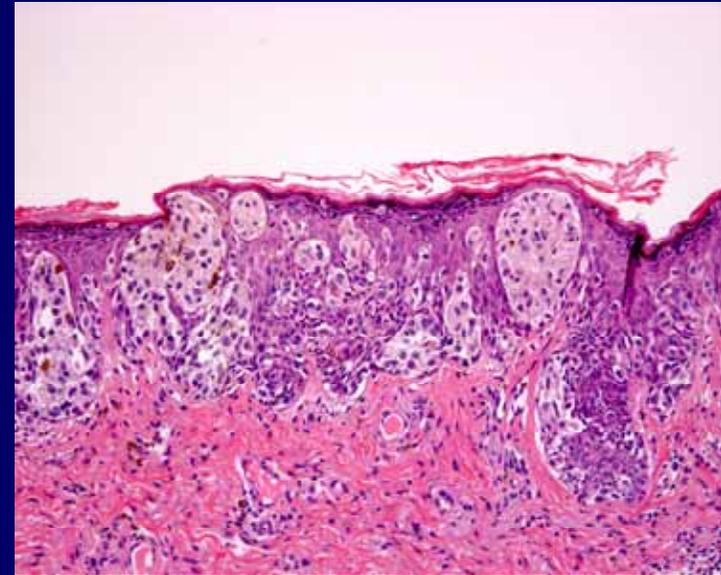
- (1) 病変の幅: 6 mm 以上
- (2) 病変の輪郭: 左右対称性 asymmetry
- (3) 境界の明瞭さ: 不明瞭 poor circumscription
- (4) 孤立性に存在する異型性メラノサイトの増加:
表皮内や皮膚付属器内に存在する
- (5) 孤立性メラノサイト (solitary melanocyte) が
集合性メラノサイト (nest, theque) よりも多い
- (6) 表皮内メラノサイトが表皮上層へと上昇 (ascent)
- (7) メラノサイトの nest が不規則に散在
- (8) メラノサイトの nest の大きさが不均一
- (9) メラノサイトの nest の形が不整
- (10) メラノサイトの nest が融合する傾向を示す



表皮内メラノーマの病理組織診断

組織構築の変化から見た特徴

- (1) 病変の幅: 6 mm 以上
- (2) 病変の輪郭: 左右対称性 asymmetry
- (3) 境界の明瞭さ: 不明瞭 poor circumscription
- (4) 孤立性に存在する異型性メラノサイトの増加:
表皮内や皮膚附属器内に存在する
- (5) 孤立性メラノサイト (solitary melanocyte) が
集合性メラノサイト (nest, theque) よりも多い
- (6) 表皮内メラノサイトが表皮上層へと上昇 (ascent)
- (7) メラノサイトの nest が不規則に散在
- (8) メラノサイトの nest の大きさが不均一
- (9) メラノサイトの nest の形が不整
- (10) メラノサイトの nest が融合する傾向を示す



メラノーマ (悪性黒色腫) の臨床・病理相関

ABCD rule

- **A**symmetry
(左右非対称)
病変の輪郭の左右非対称性
- **B**order irregularity
(腫瘍辺縁の不整、滲み出し)
境界の不明瞭さ
- **C**olor variegation
(色の濃淡)
nestや孤立性メラノサイトの不均一な分布
- **D**iameter generally
greater than 6 mm
(6mm以上の腫瘍径)
6mm以上の病変の幅



Melanoma

表皮内メラノーマの病理組織診断 細胞像から見た特徴

(1) 核異型

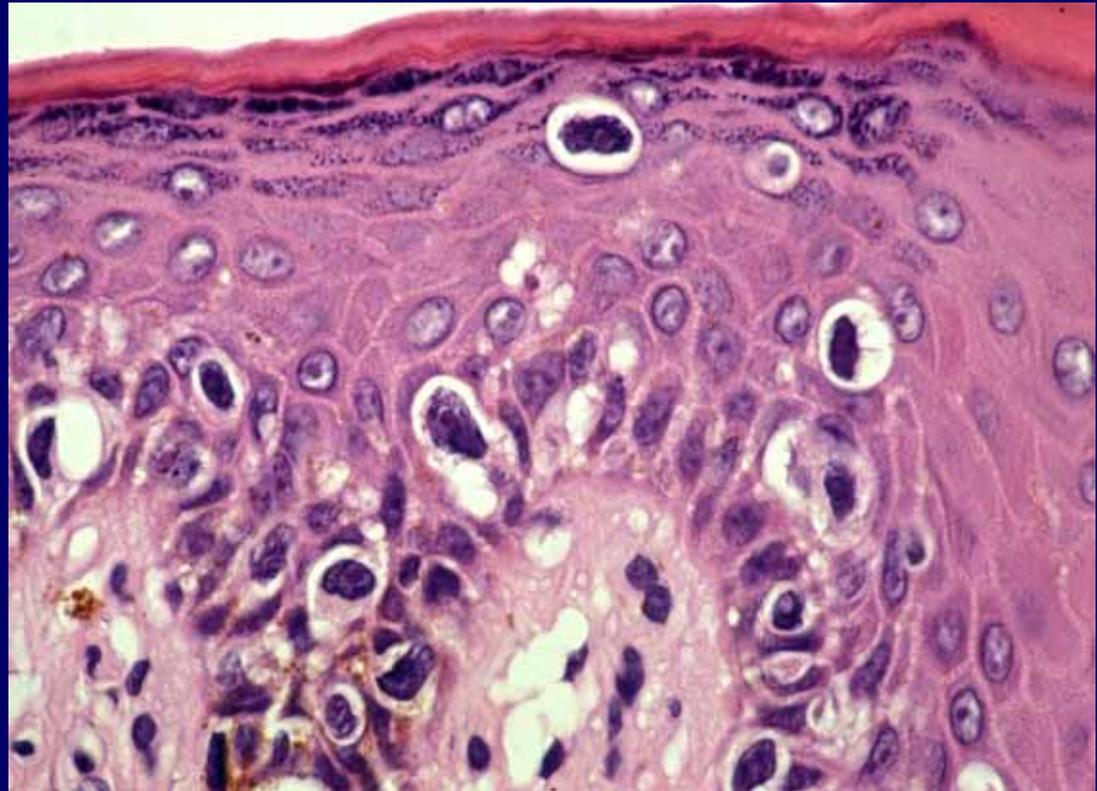
(2) メラノサイトの壊死

(3) 核分裂像

(4) パジェット様分布を示す
パジェット様メラノサイト

メラノサイトの異型(異型メラノサイト)とは

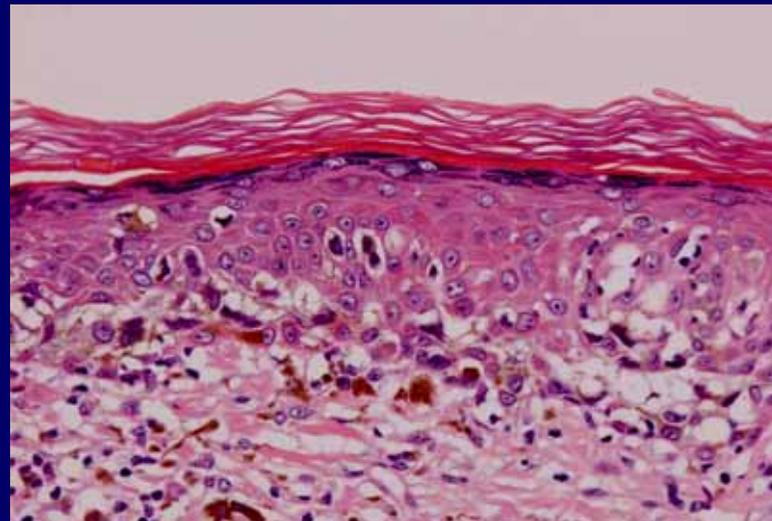
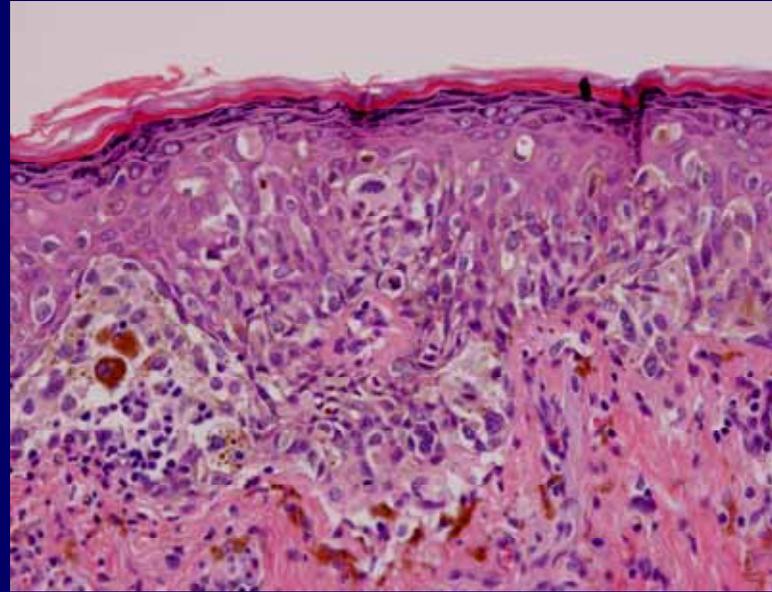
1. 核の大きさが、近傍の角化細胞の核と同じかそれ以上
2. 核形、クロマチンパターンに多彩性 (heterochromasia) が見られる
3. 大きな核小体が見られる
4. 核縁の厚さに不整が見られる
5. 細胞質が豊富となり、顆粒状のメラニンを含む
6. 細胞質の退縮(retraction)のため核周囲が抜けて見える



表皮内メラノーマの病理組織診断

細胞像から見た特徴

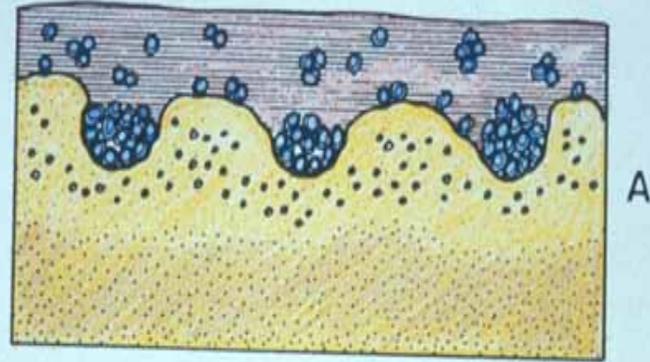
- (1) 核異型
- (2) メラノサイトの壊死
- (3) 核分裂像
- (4) パジェット様分布を示す
パジェット様メラノサイト



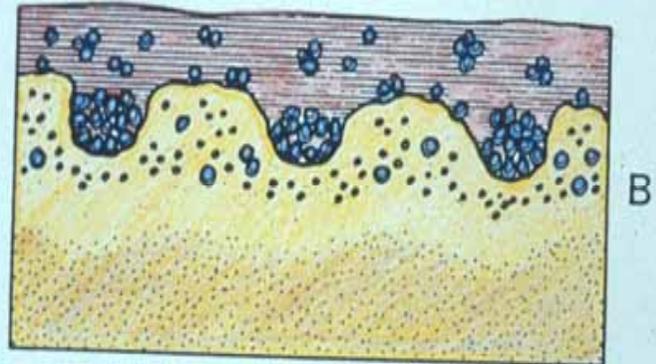
メラノーマの病理組織診断 には

細胞学的変化よりも
組織学的(構造上の)変化の方が
より
大切である

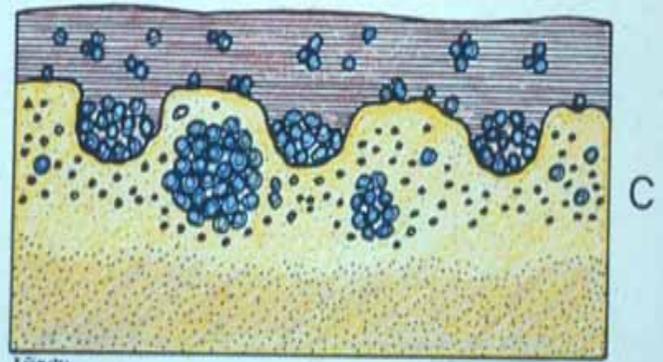
真皮内浸潤の見分け方



A



B



C

Figure 1

浸潤性メラノーマの病理組織診断

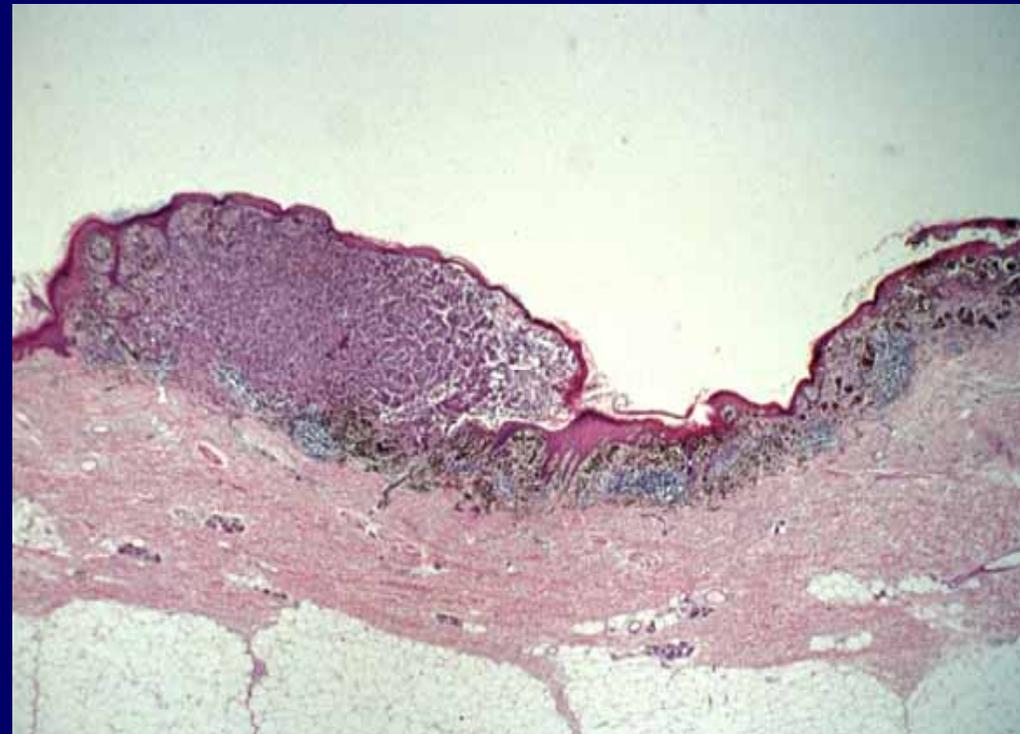
組織構築の変化から見た特徴

- (1) 病変の幅： 6 mm以上
- (2) 病変の輪郭が非対称性
- (3) 病変の境界が不規則、不明瞭
- (4) 真皮を下方へ向かうに従ってのいわゆる成熟maturationの欠如
 胞巣の成熟の欠如
 細胞の成熟(細胞が小さくなる)の欠如
- (5) 腫瘍内のメラニンの斑状沈着が不均一、非対称性に分布
- (6) 腫瘍底部に存在する炎症細胞巣が不均一、非対称性に分布
- (7) 異型メラノサイトが附属器に沿って著しく下方にまで進展

浸潤性メラノーマの病理組織診断

組織構築の変化から見た特徴

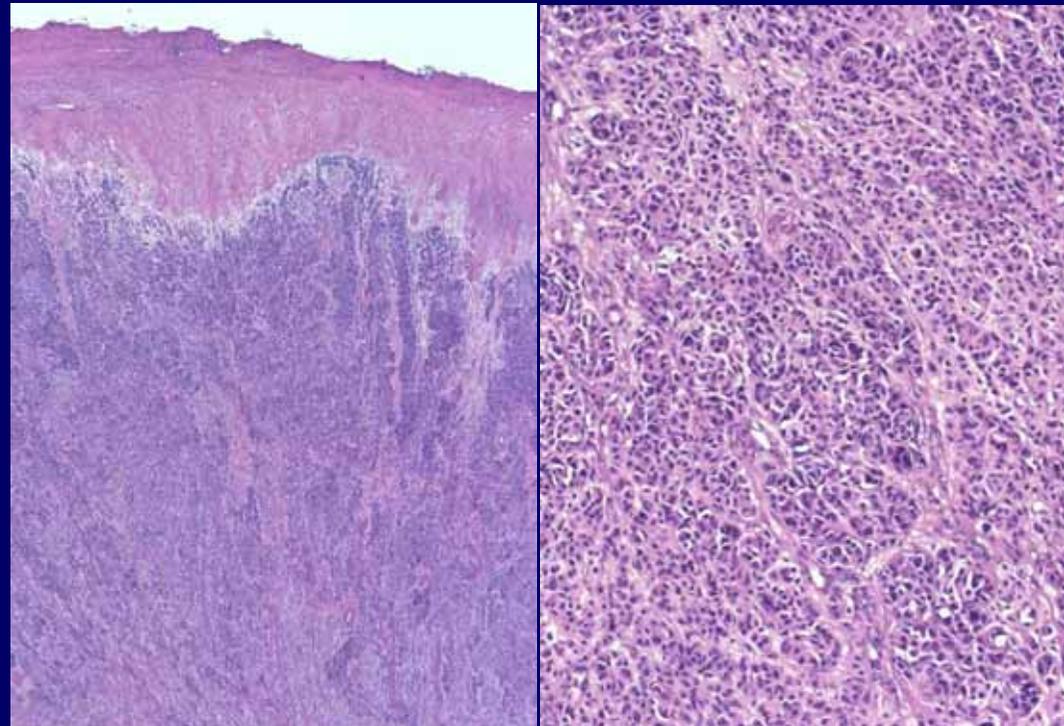
- (1) 病変の幅: 6 mm以上
- (2) 病変の輪郭が非対称性
- (3) 病変の境界が不規則、不明瞭
- (4) 真皮を下方へ向かうに従っての
いわゆる成熟maturationの欠如
胞巣の成熟の欠如
細胞の成熟(細胞が小さくなる)
の欠如
- (5) 腫瘍内のメラニンの斑状沈着が不均一、
非対称性に分布
- (6) 腫瘍底部に存在する炎症細胞巣が
不均一、非対称性に分布
- (7) 異型メラノサイトが附属器に沿って著しく
下方にまで進展



浸潤性メラノーマの病理組織診断

組織構築の変化から見た特徴

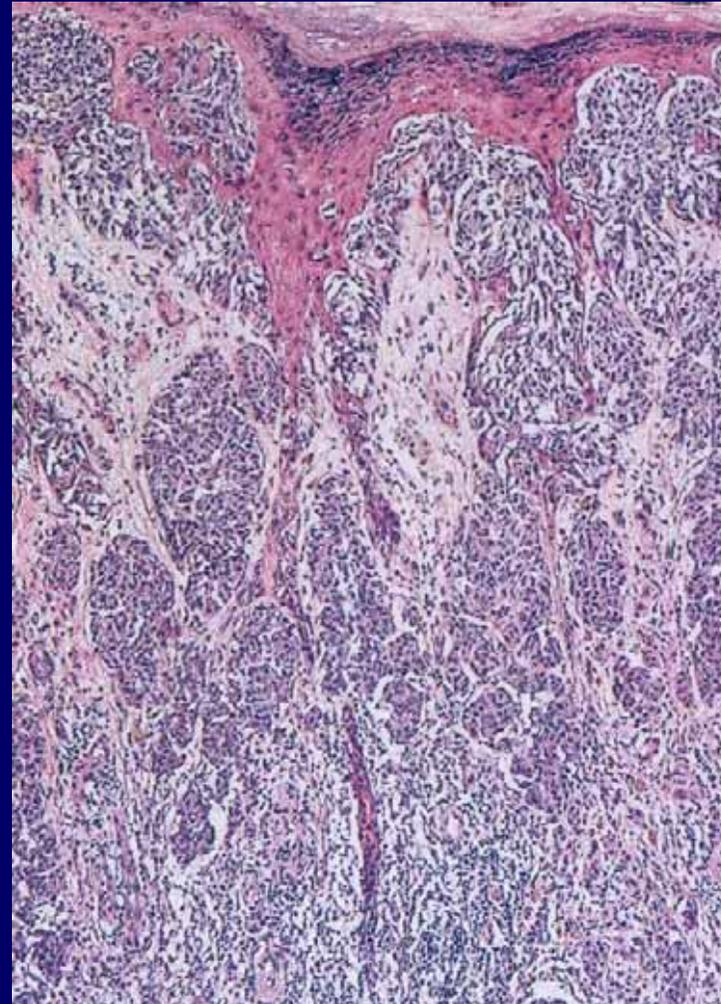
- (1) 病変の幅: 6 mm以上
- (2) 病変の輪郭が非対称性
- (3) 病変の境界が不規則、不明瞭
- (4) 真皮を下方へ向かうに従っての
いわゆる成熟maturationの欠如
胞巣の成熟の欠如
細胞の成熟(細胞が小さくなる)
の欠如
- (5) 腫瘍内のメラニンの斑状沈着が不均一、
非対称性に分布
- (6) 腫瘍底部に存在する炎症細胞巣が
不均一、非対称性に分布
- (7) 異型メラノサイトが附属器に沿って著しく
下方にまで進展



浸潤性メラノーマの病理組織診断

組織構築の変化から見た特徴

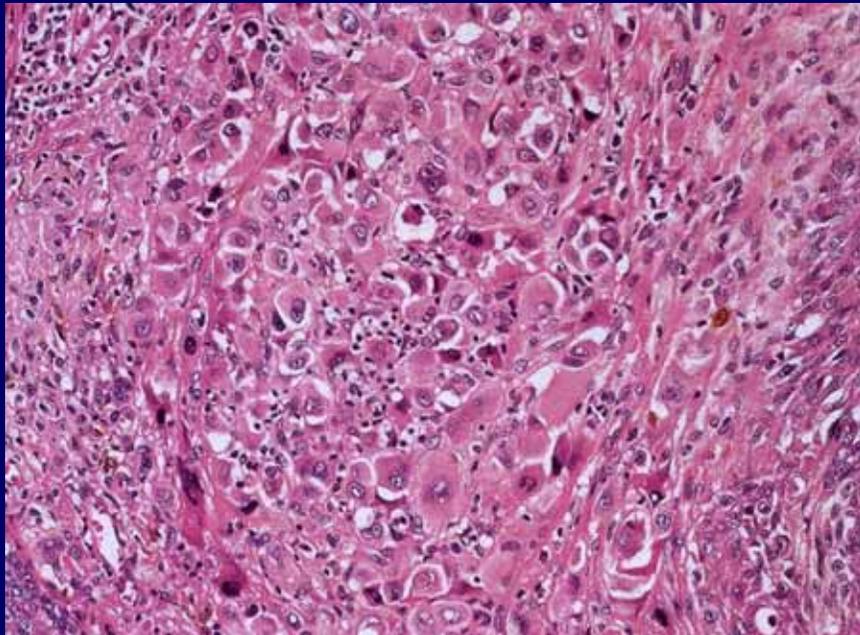
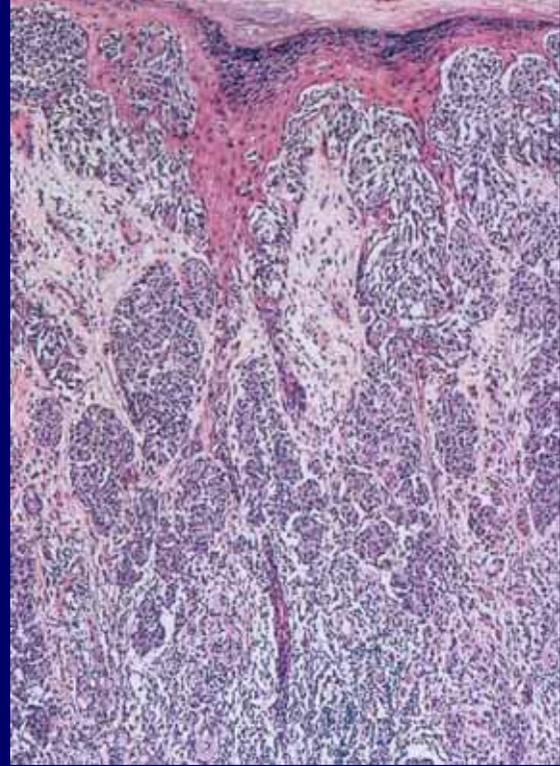
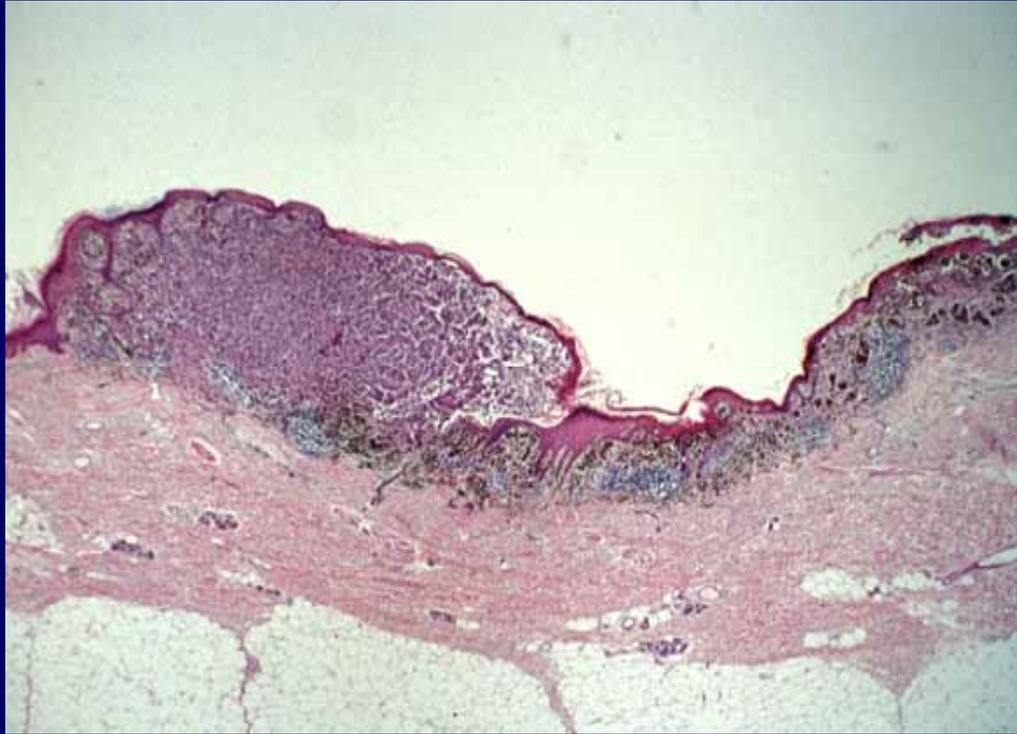
- (1) 病変の幅: 6 mm以上
- (2) 病変の輪郭が非対称性
- (3) 病変の境界が不規則、不明瞭
- (4) 真皮を下方へ向かうに従っての
いわゆる成熟maturationの欠如
胞巣の成熟の欠如
細胞の成熟(細胞が小さくなる)
の欠如
- (5) 腫瘍内のメラニンの斑状沈着が不均一、
非対称性に分布
- (6) 腫瘍底部に存在する炎症細胞巣が
不均一、非対称性に分布
- (7) 異型メラノサイトが付属器に沿って著しく
下方にまで進展



浸潤性メラノーマの病理組織診断

組織構築の変化から見た特徴

- (1) 病変の幅: 6 mm以上
- (2) 病変の輪郭が非対称性
- (3) 病変の境界が不規則、不明瞭
- (4) 真皮を下方へ向かうに従っての
いわゆる成熟maturationの欠如
胞巣の成熟の欠如
細胞の成熟(細胞が小さくなる)
の欠如
- (5) 腫瘍内のメラニンの斑状沈着が不均一、
非対称性に分布
- (6) 腫瘍底部に存在する炎症細胞巣が
不均一、非対称性に分布
- (7) 異型メラノサイトが附属器に沿って著しく
下方にまで進展



浸潤性メラノーマの病理組織診断

細胞像から見た特徴

(1) 核異型

- ・明瞭な核小体 prominent nucleoli
- ・核濃染 hyperchromasia
- ・核形の不整
- ・その他

(2) 核の多形性

(3) メラノサイトの壊死

(4) 核分裂像の増加

(5) 異常核分裂像の存在

浸潤性メラノーマの病理組織診断

細胞像から見た特徴

(1) 核異型

- ・明瞭な核小体

prominent nucleoli

- ・核濃染

hyperchromasia

- ・核形の不整

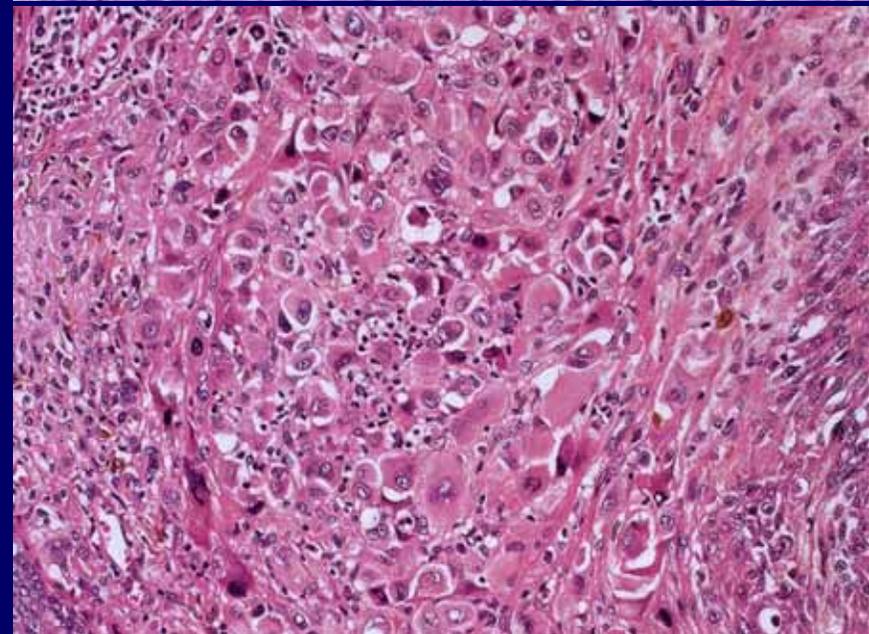
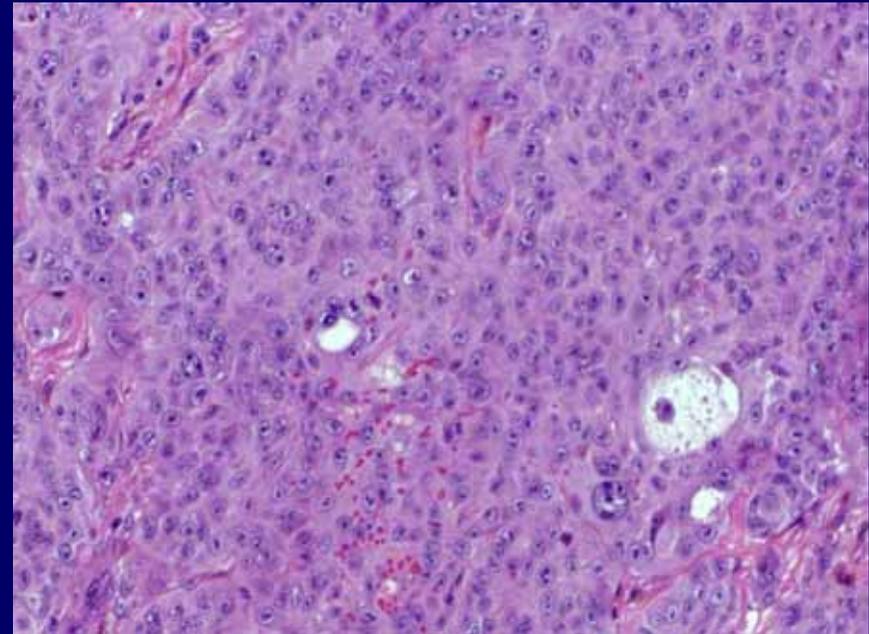
- ・その他

(2) 核の多形性

(3) メラノサイトの壊死

(4) 核分裂像の増加

(5) 異常核分裂像の存在



浸潤性メラノーマの病理組織診断

細胞像から見た特徴

(1) 核異型

・明瞭な核小体

prominent nucleoli

・核濃染

hyperchromasia

・核形の不整

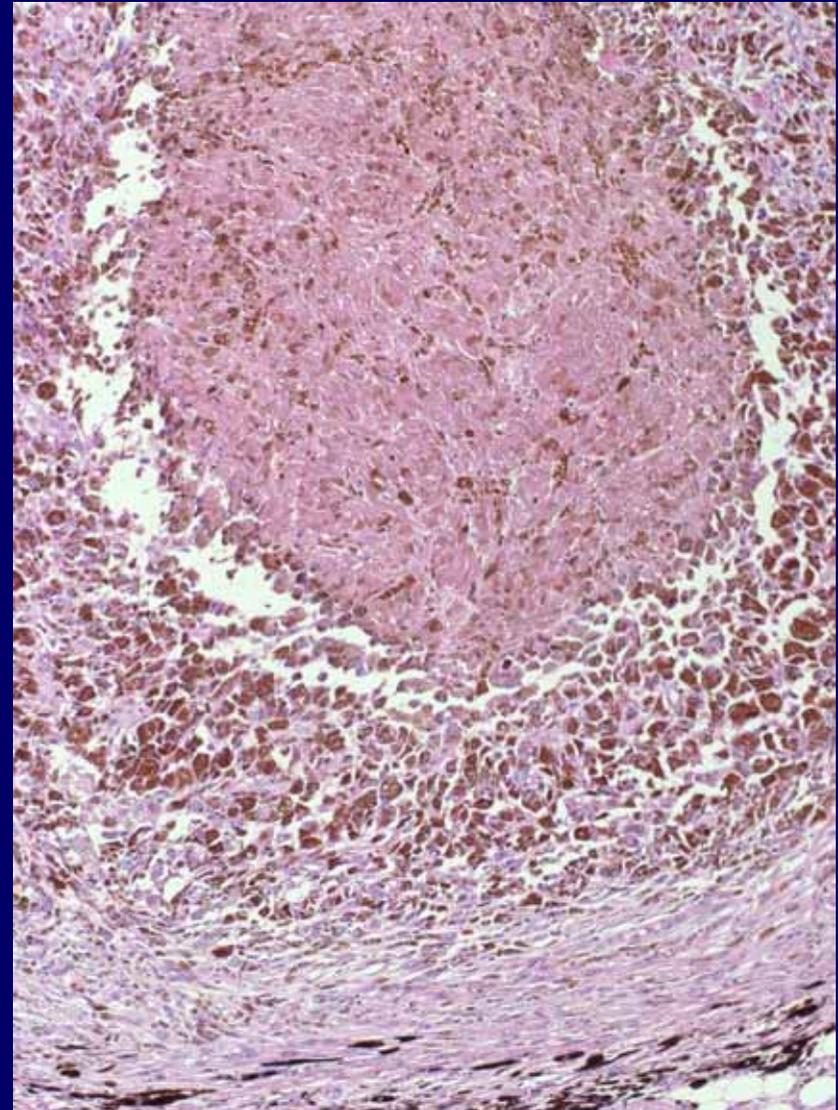
・その他

(2) 核の多形性

(3) メラノサイトの壊死

(4) 核分裂像の増加

(5) 異常核分裂像の存在

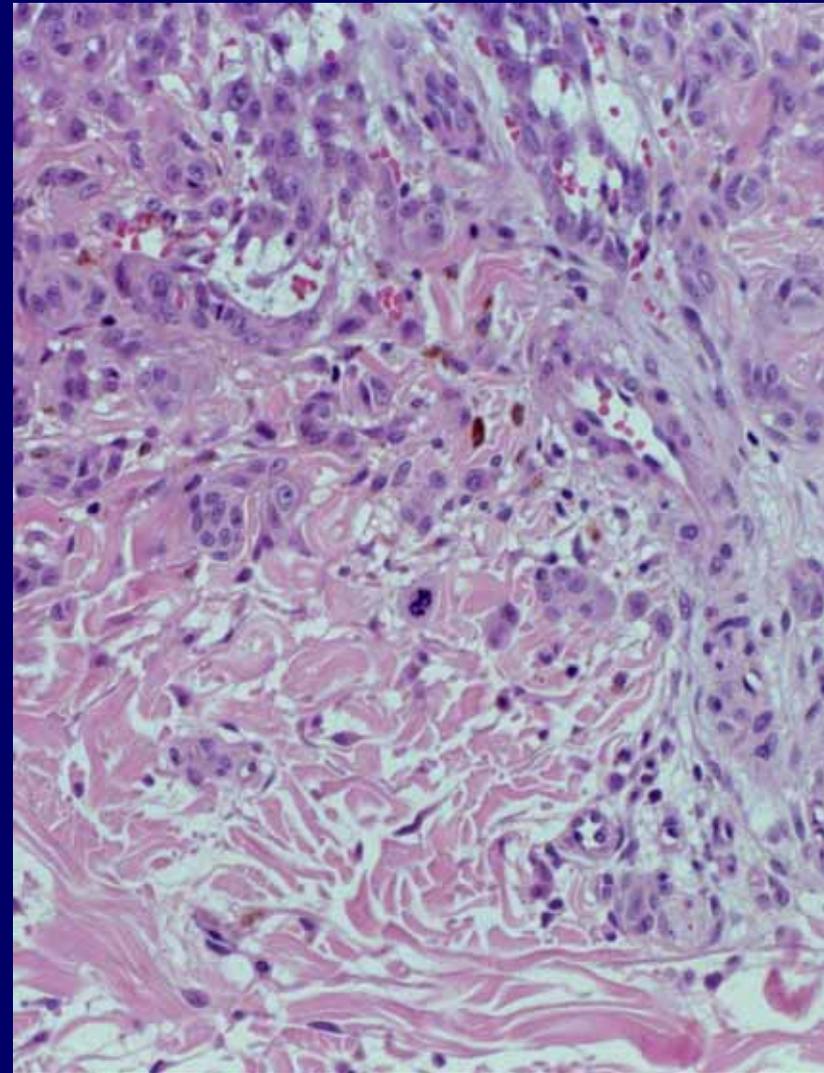


メラノーマにおける核分裂像の特徴

- 異常核分裂像があればメラノーマと考えてまず間違いない
- 通常型の核分裂像も数多く認められる
- 母斑細胞母斑では表皮内のものか真皮上部にあることが多いが、メラノーマでは真皮内腫瘍の底部にまでもみられる
- 核分裂像が多いほど予後が悪い傾向がある

メラノーマにおける核分裂像の特徴

- 異常核分裂像があればメラノーマと考えてまず間違いない
- 通常型の核分裂像も数多く認められる
- 母斑細胞母斑では表皮内のものか真皮上部にあることが多いが、メラノーマでは真皮内腫瘍の底部にまでもみられる
- 核分裂像が多いほど予後が悪い傾向がある

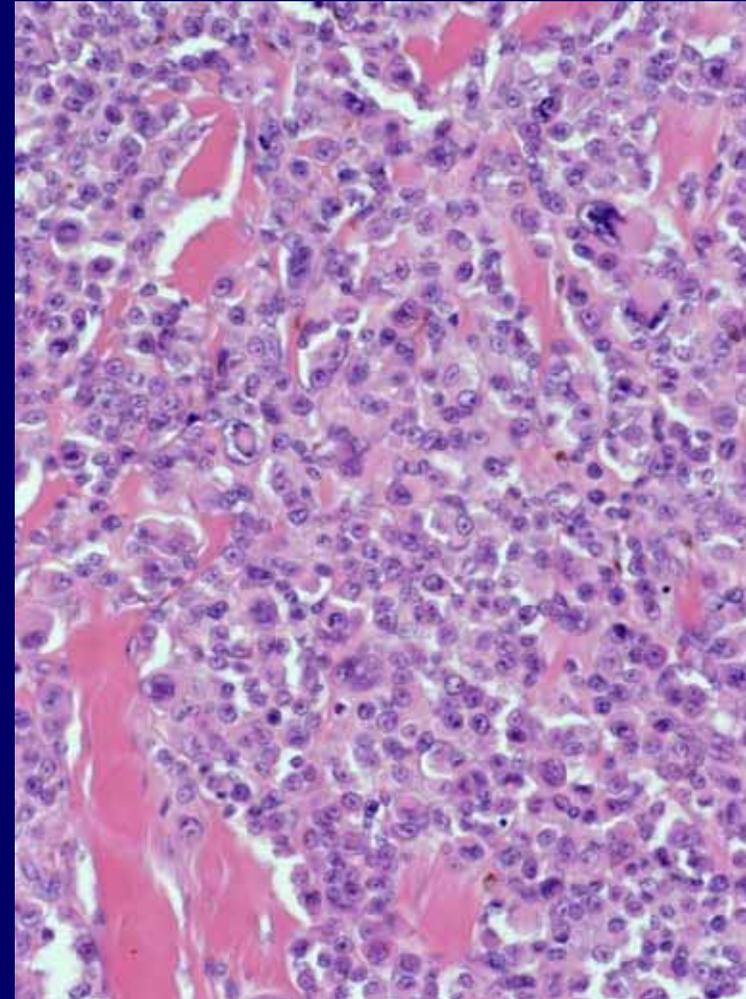


無色素性メラノーマ amelanotic melanoma 組織診断への手掛かり

- 大きく明瞭な核小体を有する上皮様の細胞
- 密な(近接する)充実性の細胞胞巣の形成
- 表皮内メラノーマを示唆する表皮内病変の存在
- 核内偽封入体が目立つ
- 神経親和性
- 細胞由来が明らかでない原発腫瘍

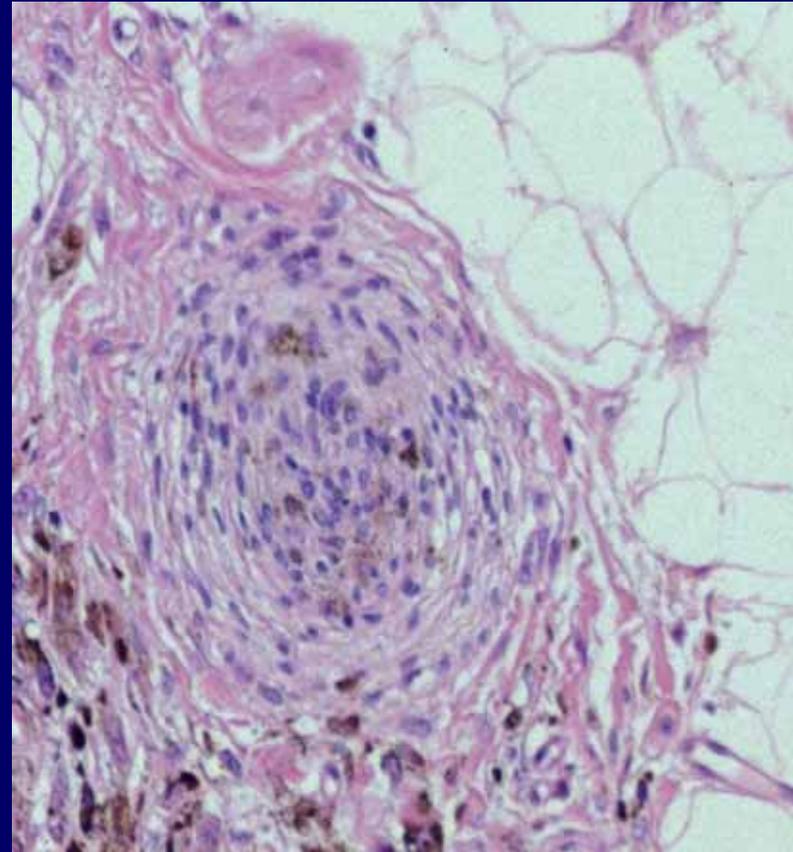
無色素性メラノーマ amelanotic melanoma 組織診断への手掛かり

- 大きく明瞭な核小体を有する上皮様の細胞
- 密な(近接する)充実性の細胞胞巣の形成
- 表皮内メラノーマを示唆する表皮内病変の存在
- 核内偽封入体が目立つ
- 神経親和性
- 細胞由来が明らかでない原発腫瘍

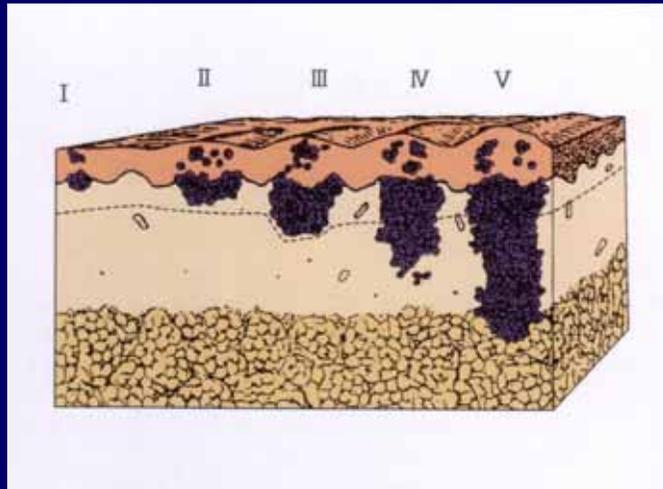


無色素性メラノーマ amelanotic melanoma 組織診断への手掛かり

- 大きく明瞭な核小体を有する上皮様の細胞
- 密な(近接する)充実性の細胞胞巣の形成
- 表皮内メラノーマを示唆する表皮内病変の存在
- 核内偽封入体が目立つ
- 神経親和性
- 細胞由来が明らかでない原発腫瘍



悪性黒色腫の深達度判定基準



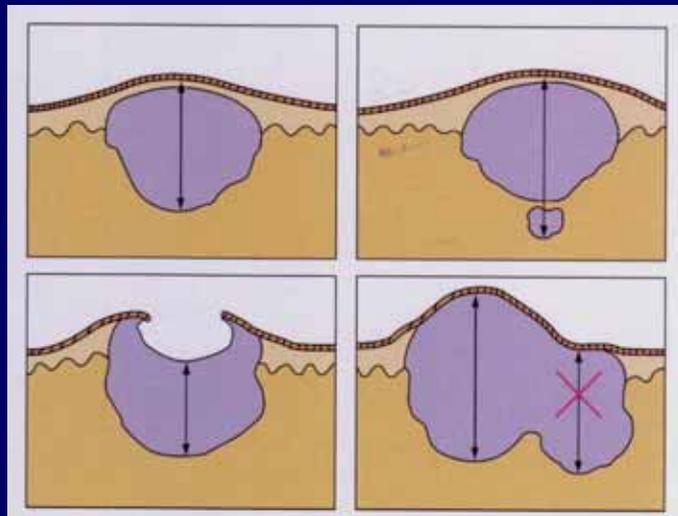
Clarkのレベル分類

Clarkレベル分類

- レベル I: 表皮に局限
- II: 真皮乳頭層に浸潤
- III: 乳頭層を圧迫性に拡大
- IV: 真皮網状層に浸潤
- V: 皮下脂肪織に浸潤
- II、III で大きく予後が異なる

Breslowの厚さの判定

- 表皮に対して垂直に測定
- もっとも厚い部分の厚さをmmで表す
- 上部は顆粒層から計る
- 一般に1 mmを超すと予後が悪い



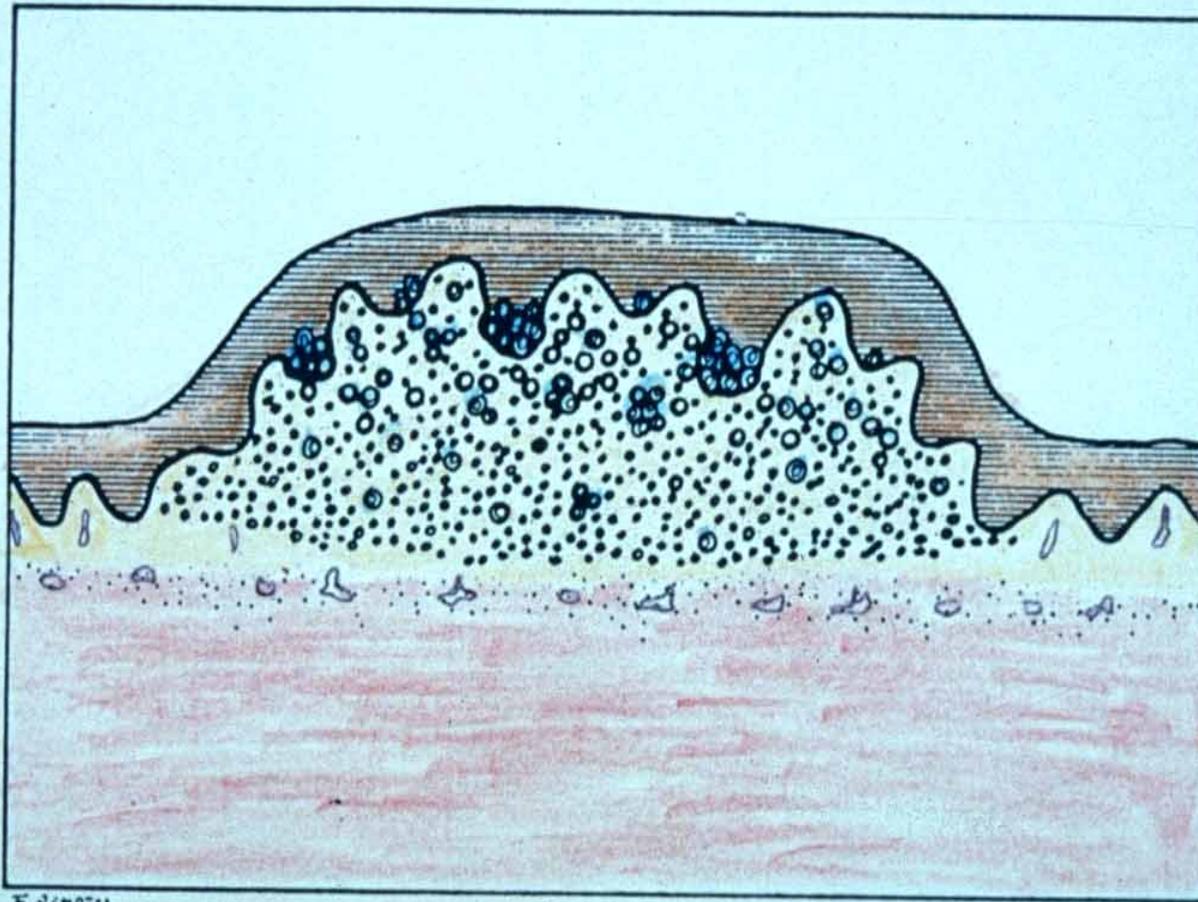
Breslowの厚さの判定

Classification		
T classification		
T1	< or = 1.0mm	a : without ulceration
T1		b : with ulceration or level IV or V
T2	1.01 - 2.0mm	a : without ulceration
T2		b : with ulceration
T3	2.01 - 4.0mm	a : without ulceration
T3		b : with ulceration
T4	> 4.0mm	a : without ulceration
T4		b : with ulceration

(Balch CM, et al : Cancer 88 : 1484, 2000)

新TNM分類 (AJCC, 2000)

真皮乳頭層と真皮網状層の見分け方



膠原線維の太さと色合い

浅層血管叢の位置

偏光、またはMasson染色

悪性黒色腫の生物学的態度：概略

- 表皮内黒色腫は生物学的には良性であり、転移の可能性はないが、放っておくと後々浸潤性の黒色腫となる可能性が非常に高い
- この段階では、現在の所、病巣辺縁部から5mm離して、下方は脂肪織まで切除すれば充分とされている
- 真皮内に浸潤すると、転移の可能性が出てくる
- 転移の可能性は、腫瘍の深達度に比例する
- Satellite metastasisを示すものでは予後が悪い

悪性黒色腫の生物学的態度：概略

- 同一の深達度を示すものでは潰瘍を伴う病変の方が予後が悪い
- 患者の年齢が若い程予後が悪い
- 男性患者の方が女性患者よりも予後が悪い
- 頭皮発生のものは他の同じ深達度を示すものより予後が悪い
- 病期の進展したものの程予後が悪い
- 単位面積あたりの核分裂像が多いものの程予後が悪い
- 腫瘍の壊死巣が大きいものの程予後が悪い

訓戒

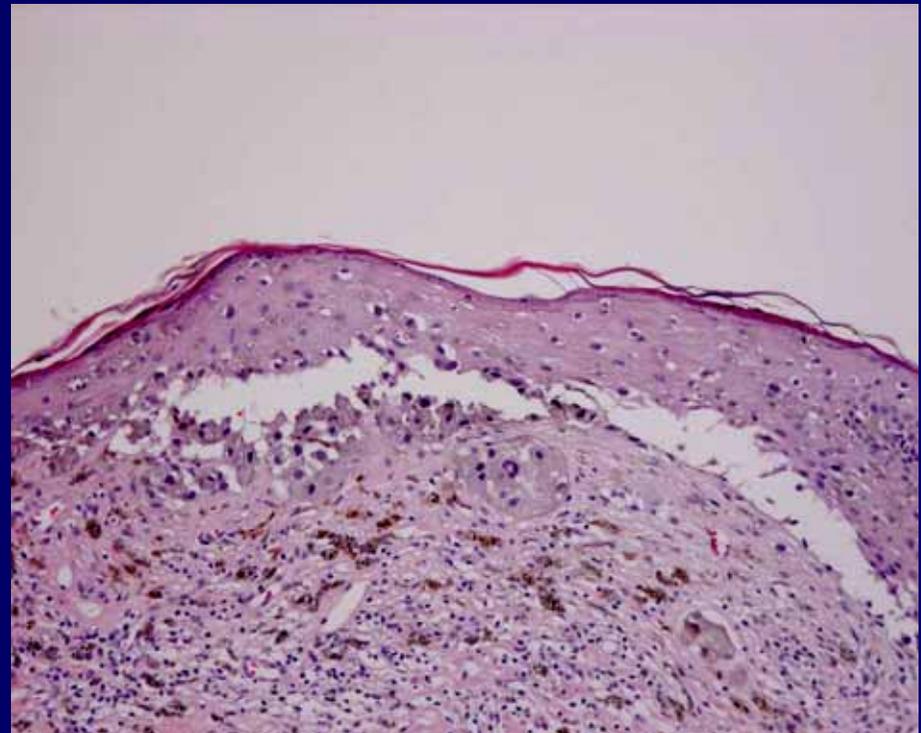
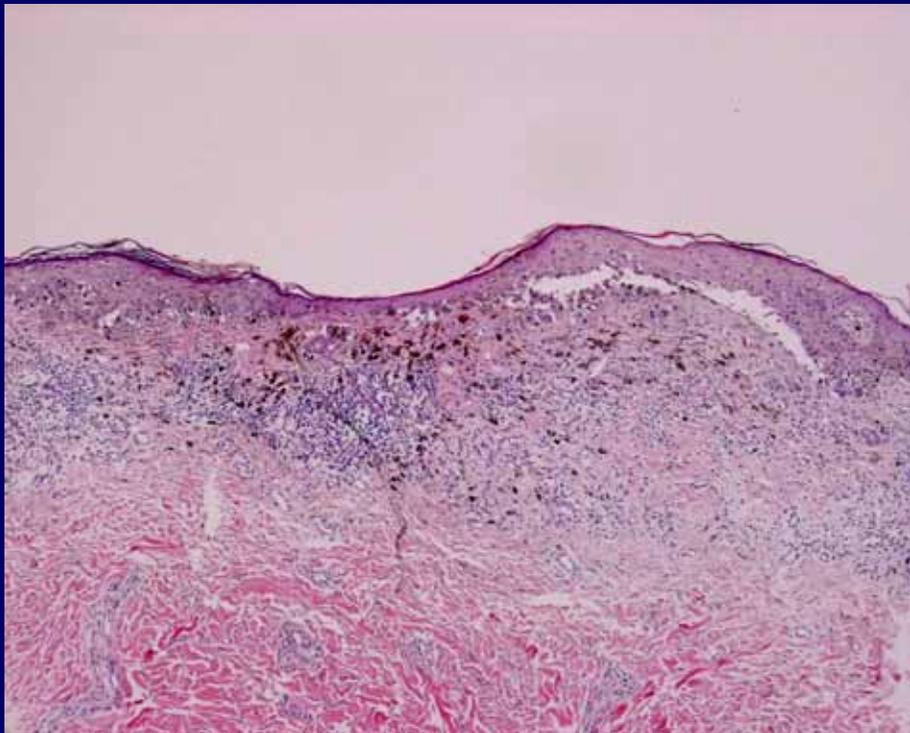
- メラノーマの診断を組織学的に下す場合、今まであげた特徴的組織所見のすべてを併せ持つ必要はないが、どれ一つとしてそれだけでメラノーマと断定出来るものはない
- 総合判断が必要である
- 組織像で判断できないときは臨床像をみる
- この意味でよい皮膚科医を知ることが、病理医にとって必須の要件である

メラノーマを示唆する
組織学的ヒント

Clues to suggest melanoma

Melanocytic lesionで表皮下層に皮表に平行に走る裂隙があり
真皮上層にsolar elastosisが見られると

Lentigo maligna (melanoma in situ) を考える

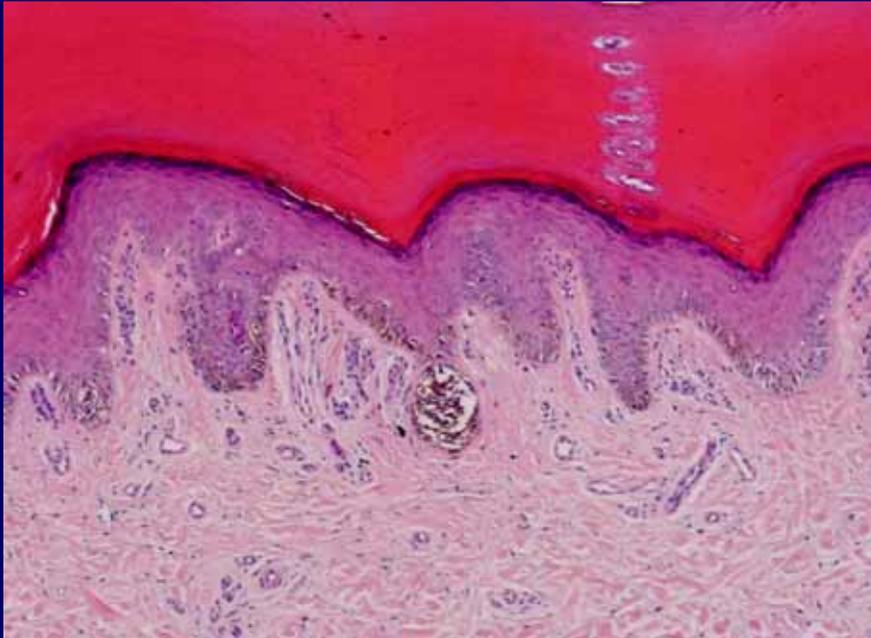


手掌・足底部の皮膚で
角質層内に垂直に走る明瞭な
メラニンの柱がある場合は

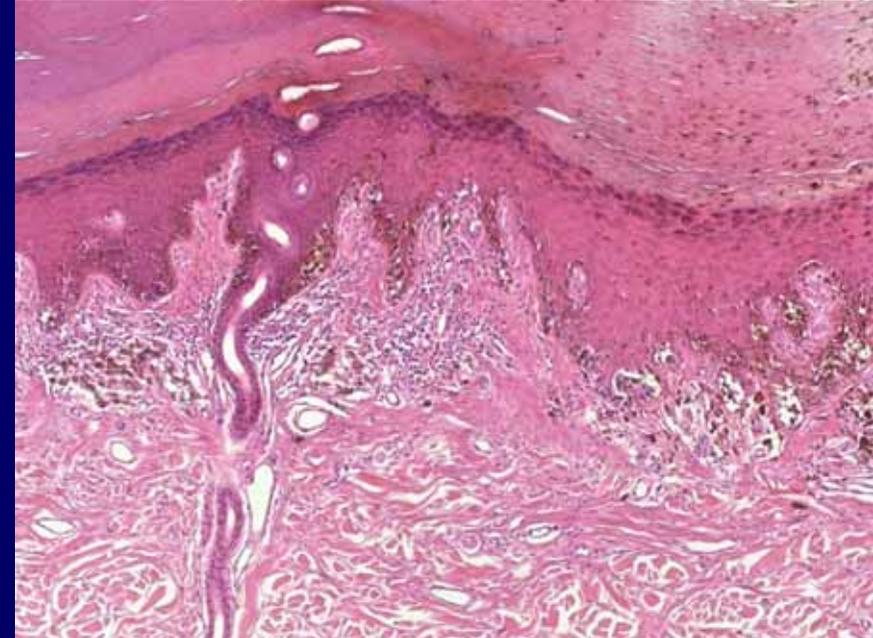
junctional ないし compound
melanocytic nevus があると考え

角質層内にメラニンが
大量に散布されている場合
大きな集塊、形態の不整さ、分布の不整さ
があれば

melanoma を疑う



Nevus



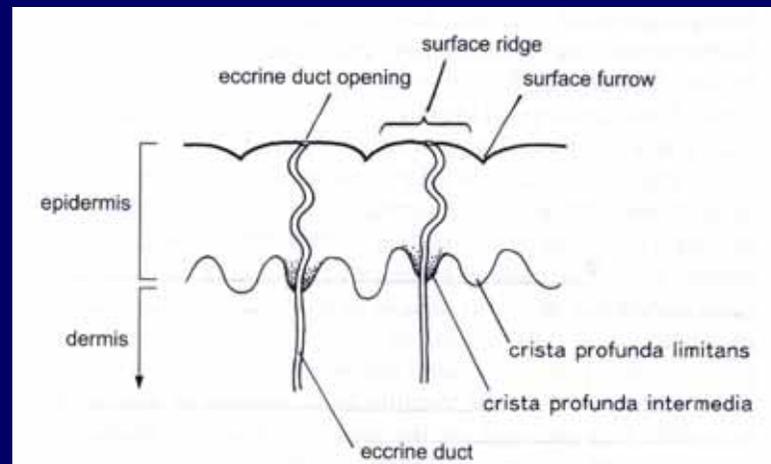
Malignant melanoma

皮溝・皮丘でのメラノサイトの局在位置

Early Acral Melanoma In Situ Correlation Between the Parallel Ridge Pattern on Dermoscopy and Microscopic Features

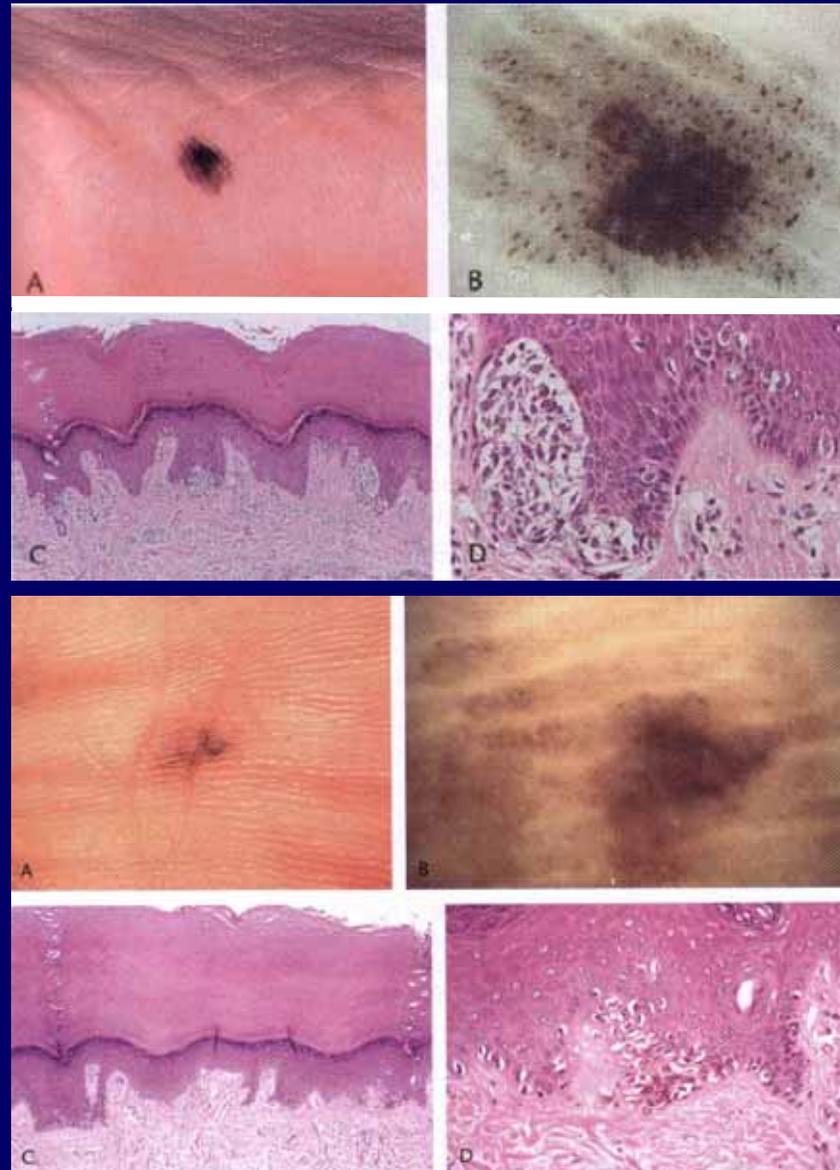
Yasushi Ishihara, MD,* Toshiaki Saida, MD, PhD,* Atsushi Miyazaki, MD,*
Hiroshi Koga, MD,* Ayako Taniguchi, MD,† Tetsuya Tsuchida, MD, PhD,‡
Miki Toyama, MD,‡ and Kuniaki Ohara, MD, PhD‡

Am. J. Dermatopathol 2006; 28:21-27



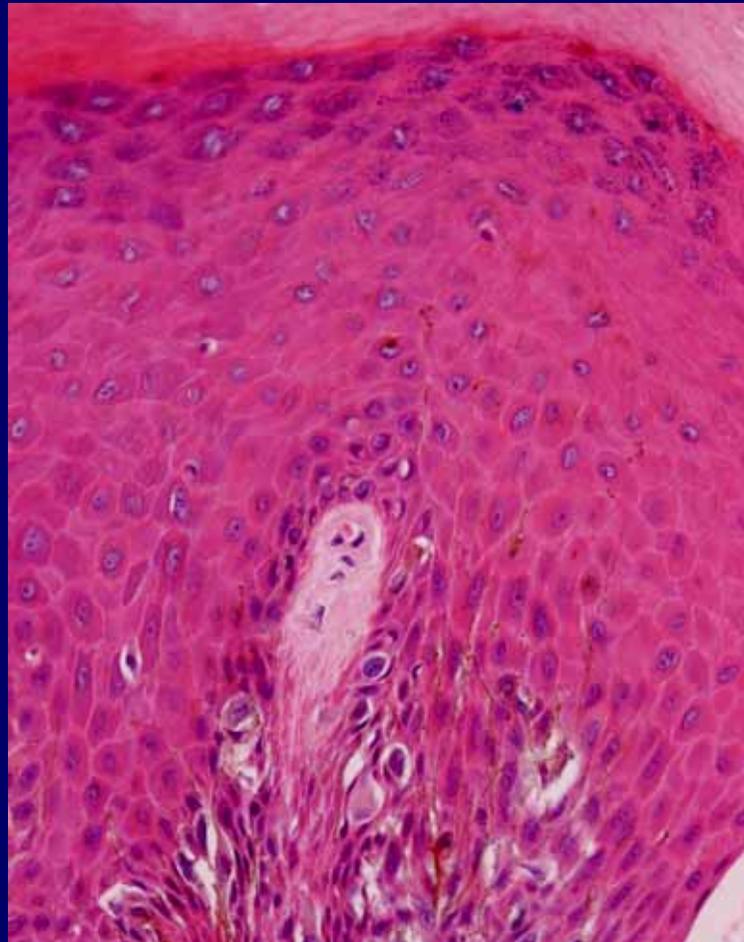
Crista profunda intermediaに孤立性メラノサイトが
多く存在すれば

acral melanoma の初期病変と考えるよい



粘膜、手掌・足底、爪下で
極端に延長するメラサイトの樹枝状突起elongated dendriteを
多数認める場合は

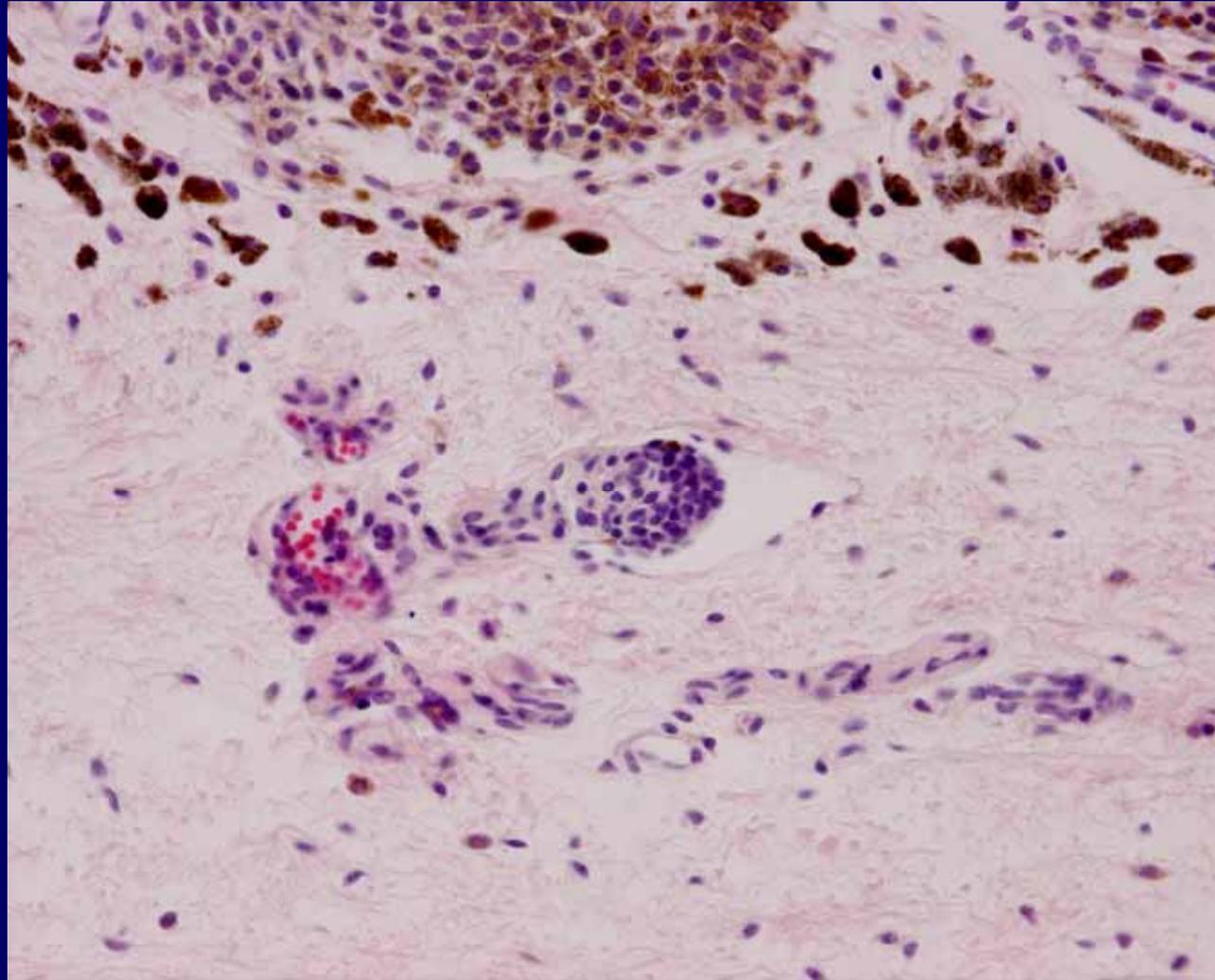
メラノーマの初期病変を考える



一般的に
悪性を示唆する組織学的所見が
必ずしも
悪性を意味しないこともある

Caveats

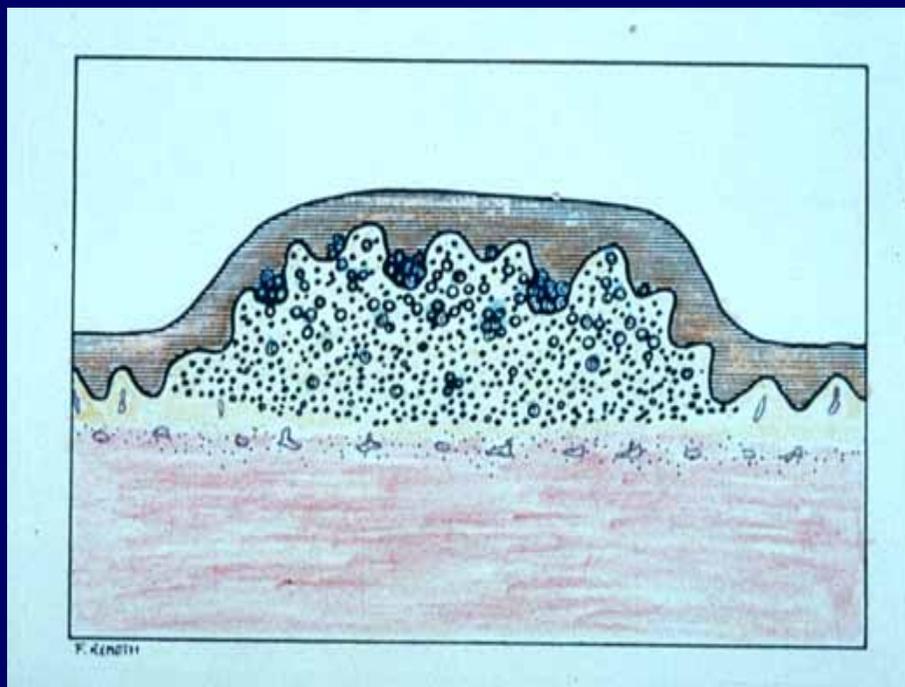
**Nevomelanocyteのリンパ管侵襲像を
congenital nevusで見ることがある**



表皮内黒色腫の生物学的態度：概略

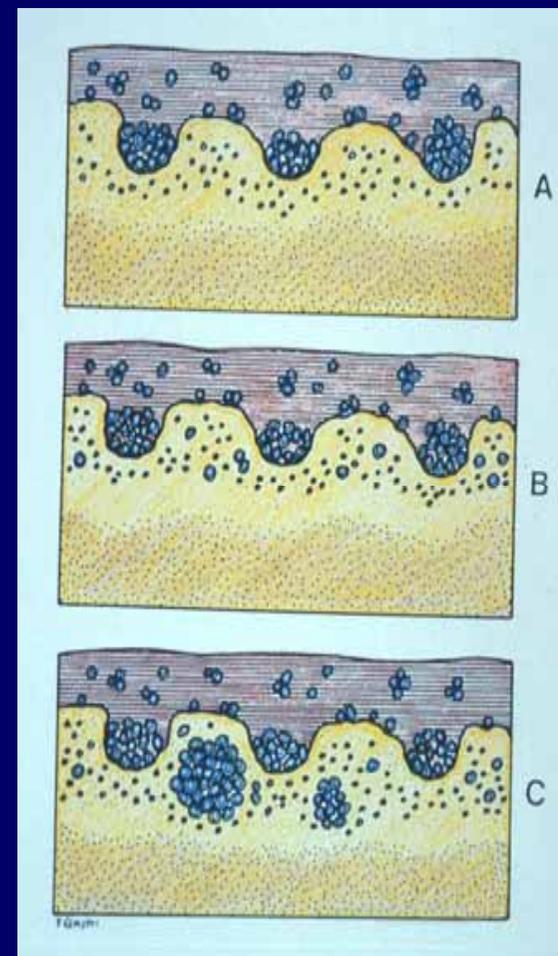
- 表皮内黒色腫は生物学的には良性であり、転移の可能性はないが、放っておくと後々浸潤性の黒色腫となる可能性が非常に高い
- この段階では、現在の所、病巣辺縁部から5mm離して、下方は脂肪織まで切除すれば充分とされている
- 真皮内に浸潤すると、転移の可能性が出てくる
- 転移の可能性は、腫瘍の深達度に比例する

真皮乳頭層と真皮網状層の見分け方



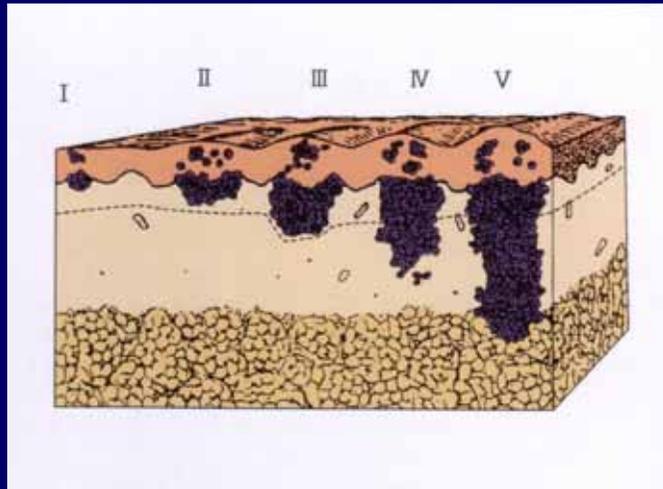
膠原線維の太さと色合い 浅層血管叢の位置 偏光、またはMasson染色

真皮内浸潤の見分け方



真皮乳頭層で明瞭な集合巣を形成しないものは
転移の可能性はほとんどない

悪性黒色腫の深達度判定基準



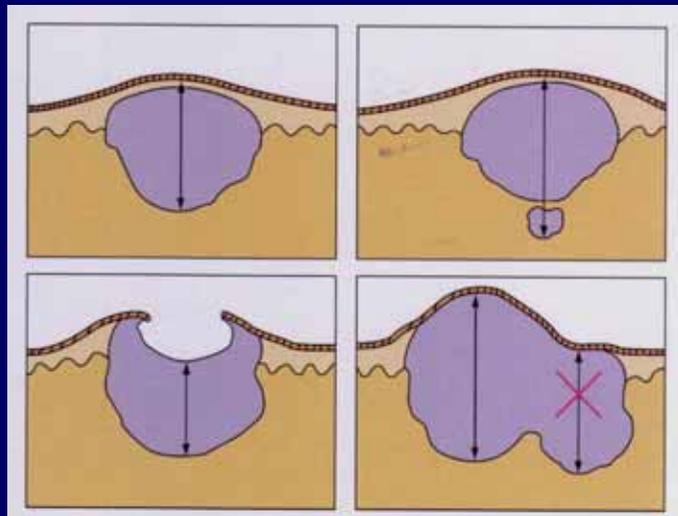
Clarkのレベル分類

Clarkレベル分類

- レベル I: 表皮に局限
- II: 真皮乳頭層に浸潤
- III: 乳頭層を圧迫性に拡大
- IV: 真皮網状層に浸潤
- V: 皮下脂肪織に浸潤
- II、III で大きく予後が異なる

Breslowの厚さの判定

- 表皮に対して垂直に測定
- もっとも厚い部分の厚さをmmで表す
- 上部は顆粒層から計る
- 一般に1 mmを超すと予後が悪い



Breslowの厚さの判定

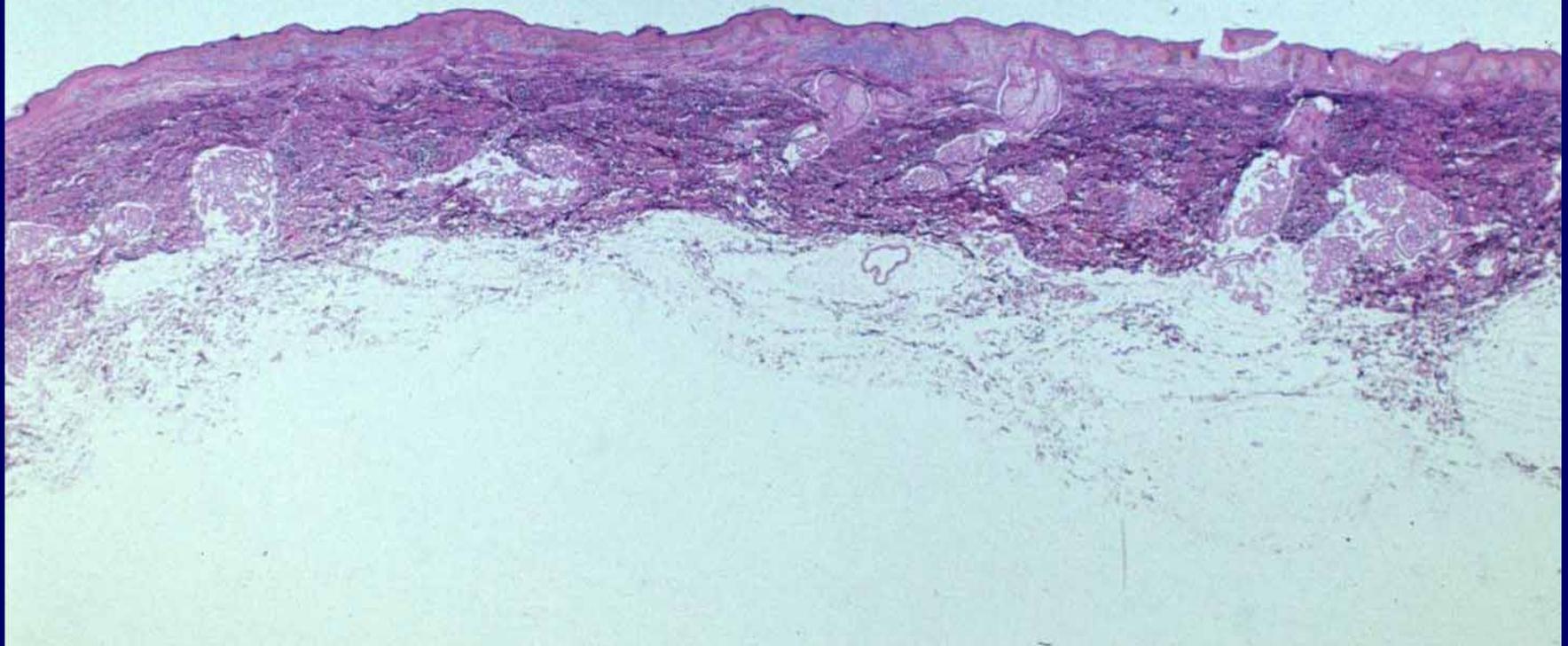
Classification		
T classification		
T1	< or = 1.0mm	a : without ulceration
T1		b : with ulceration or level IV or V
T2	1.01 - 2.0mm	a : without ulceration
T2		b : with ulceration
T3	2.01 - 4.0mm	a : without ulceration
T3		b : with ulceration
T4	> 4.0mm	a : without ulceration
T4		b : with ulceration

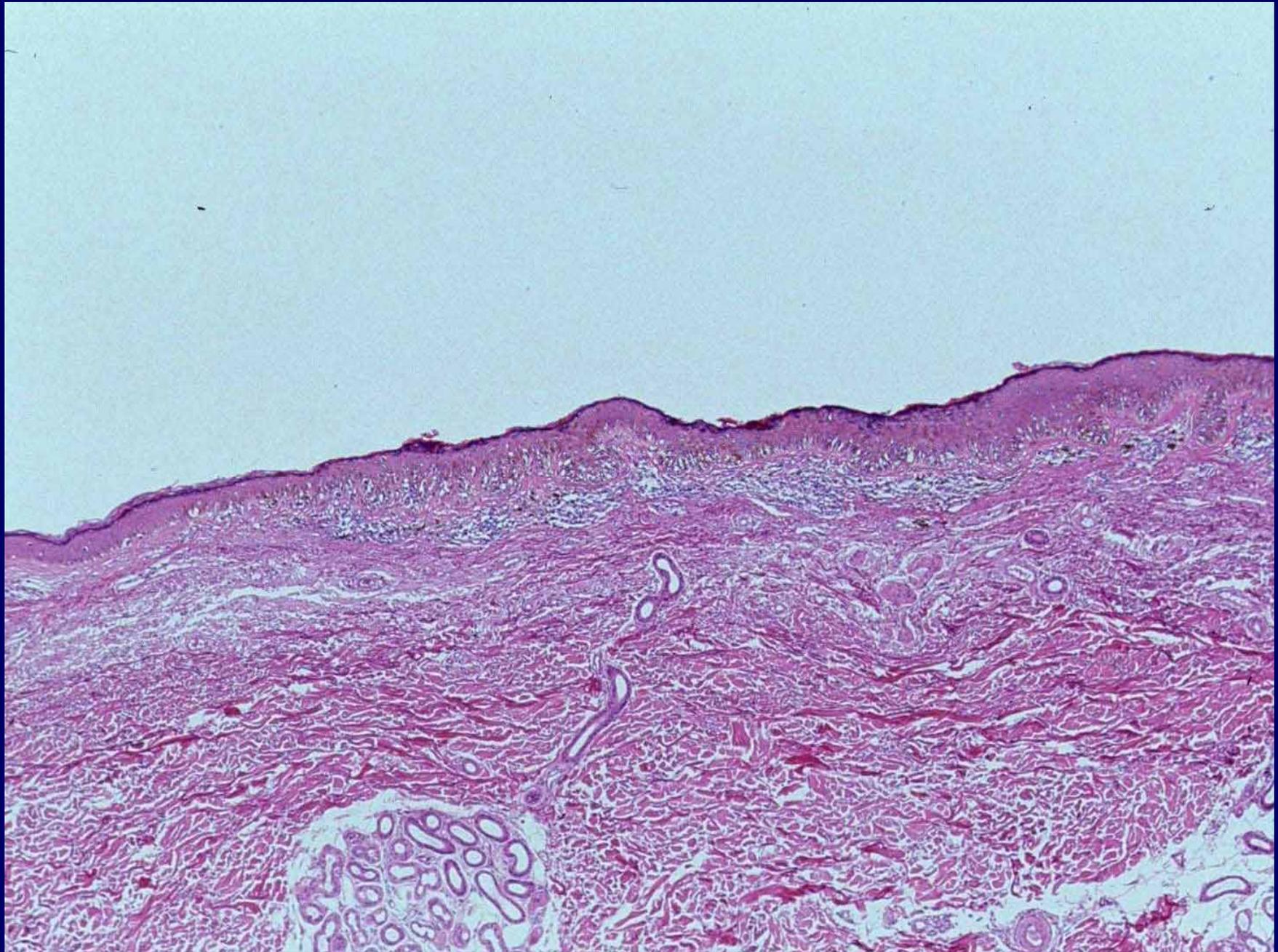
(Balch CM, et al : Cancer 88 : 1484, 2000)

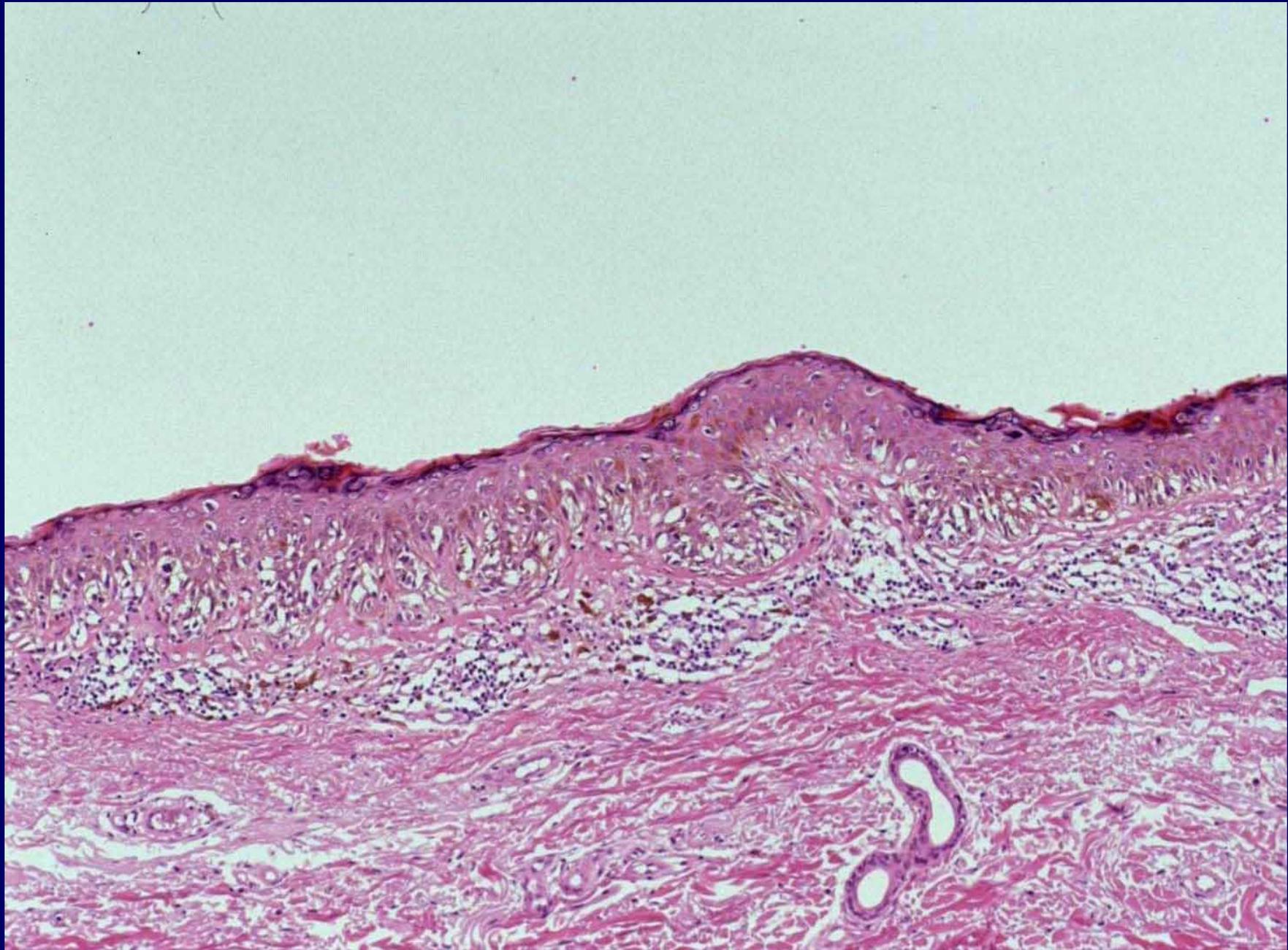
新TNM分類 (AJCC, 2000)

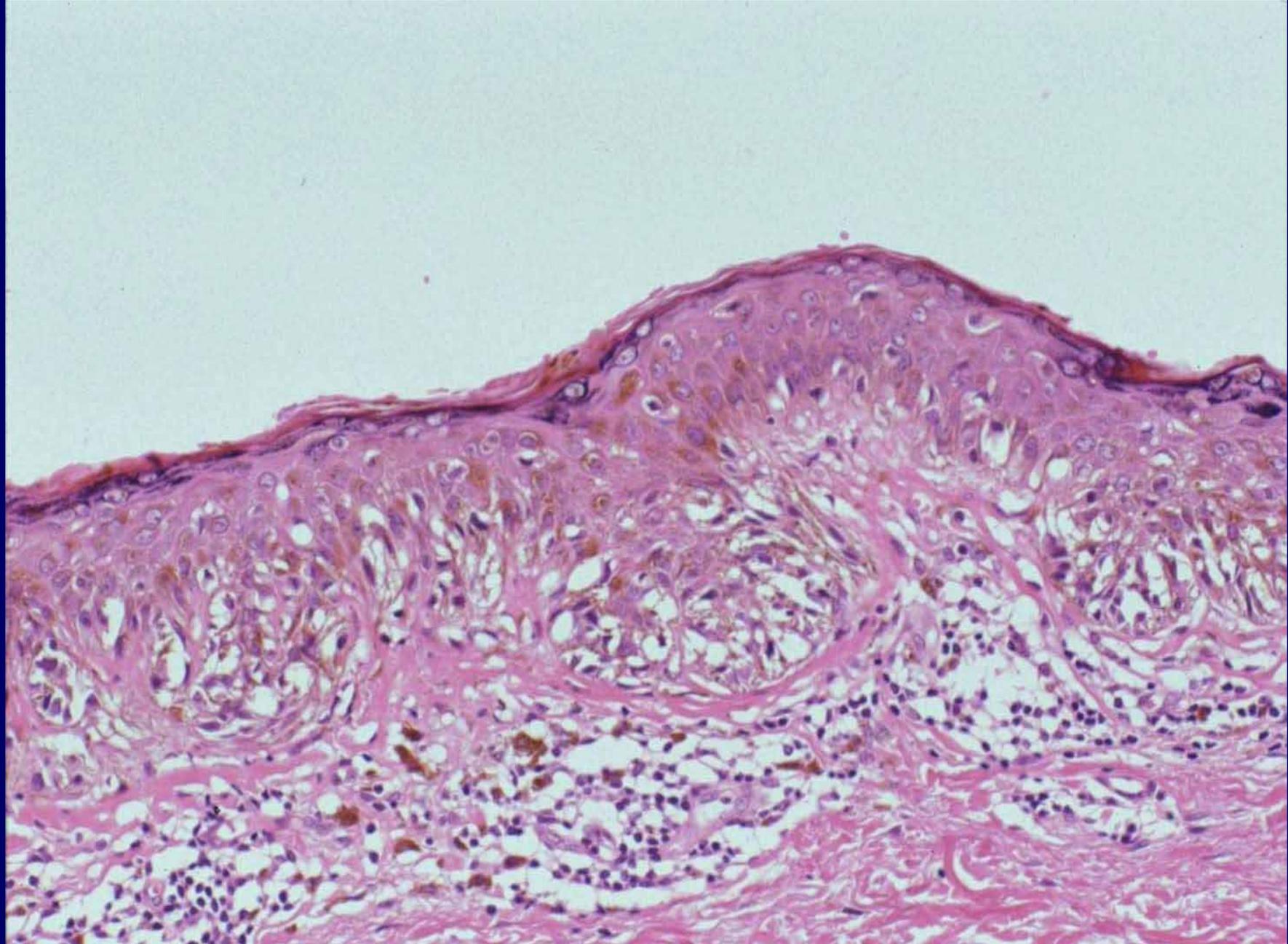
症例呈示

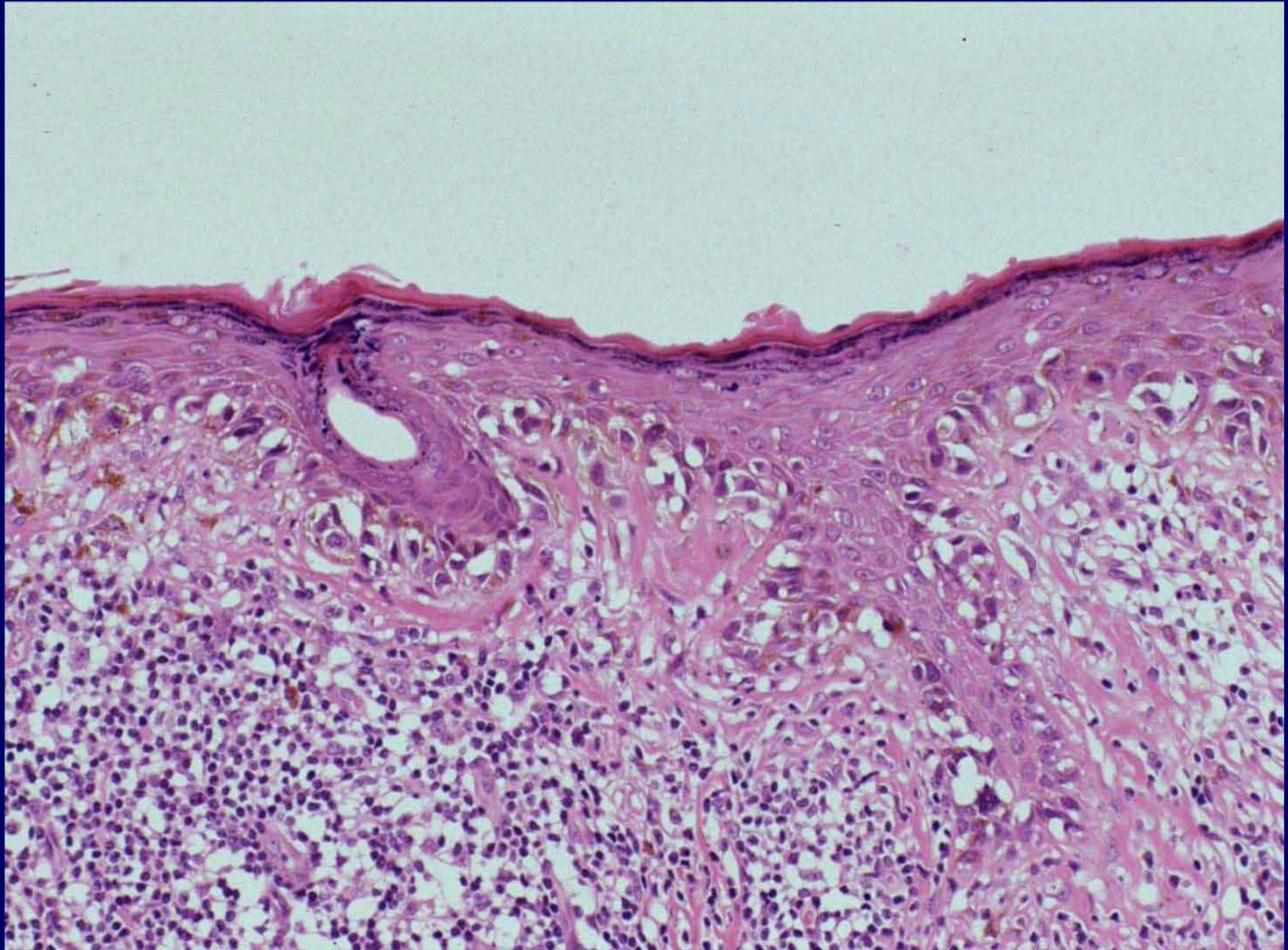
83歲 男性
前額部







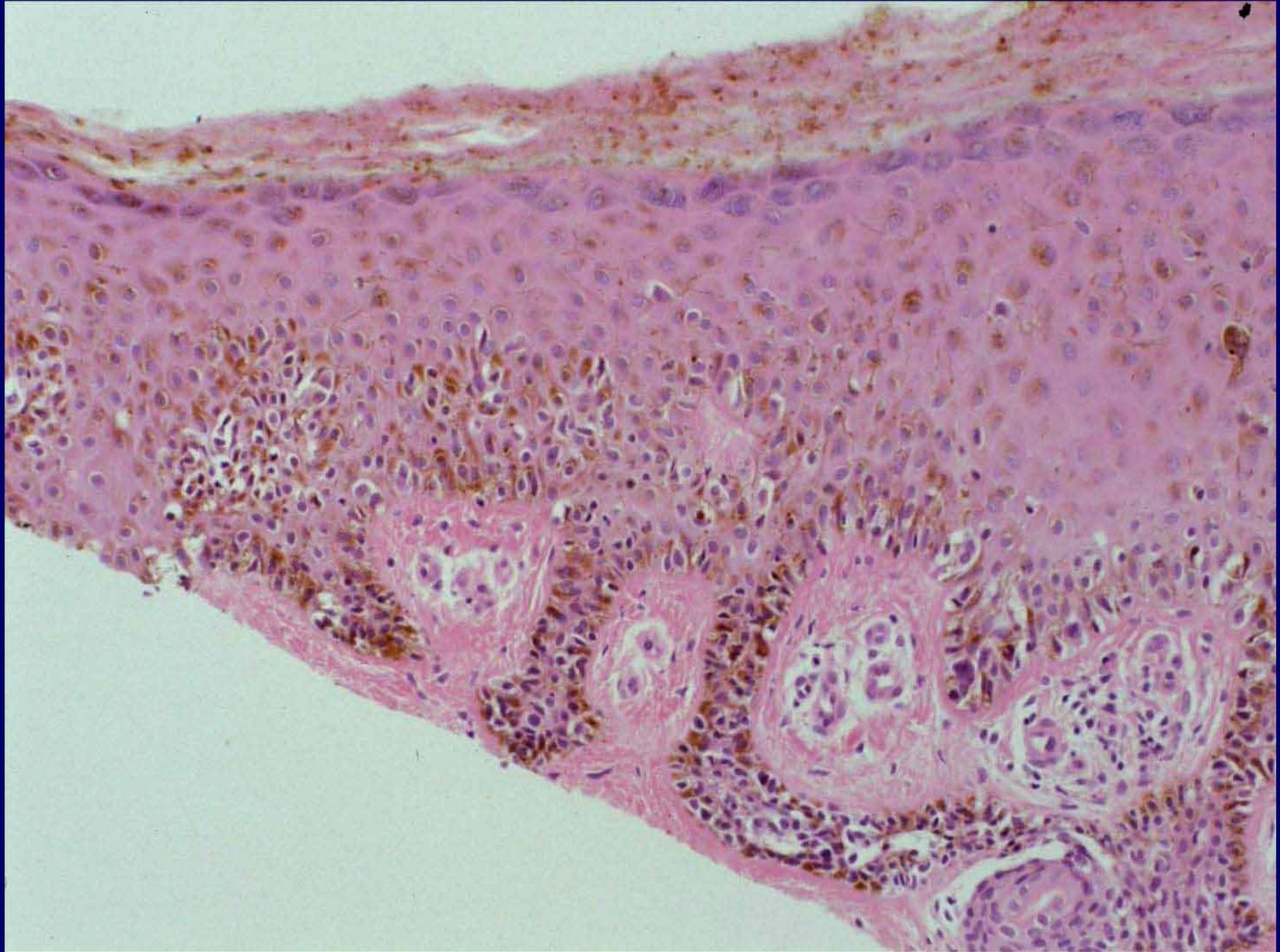


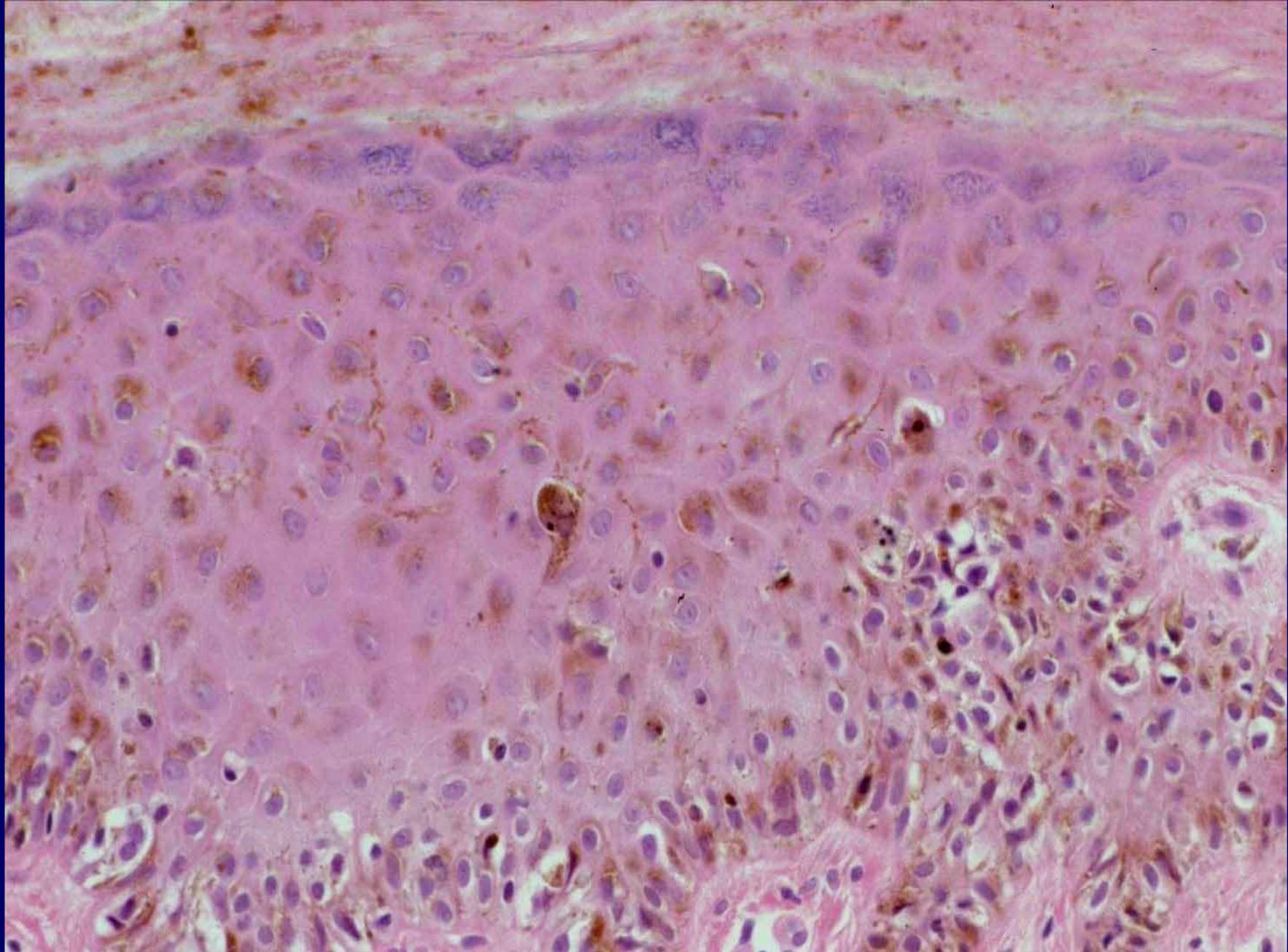


Melanoma in situ



年齡不詳 成人女性
場所:皮膚





Melanoma in situ
(at least on this section)