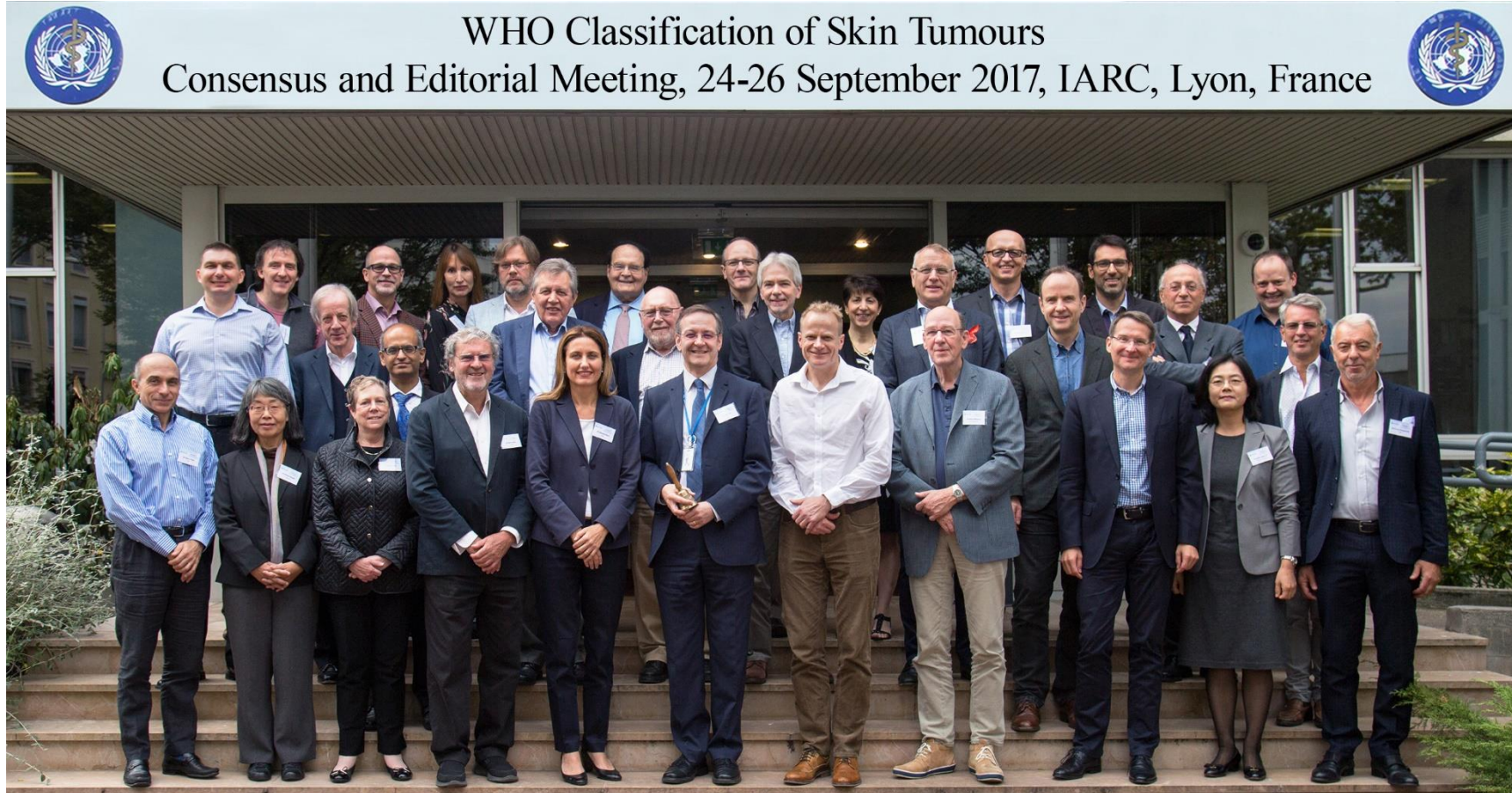


WHO Classification of Skin Tumours, 4th Ed.



<http://whobluebooks.iarc.fr>

フィレンツェ大学のDaniela Massi教授

Multidimensional Pathway Classification

Multidimensional Pathway Classification of Melanocytic Tumours: Bastian proposed a multidimensional classification for melanocytic lesions based on the role of UV radiation, the cell (or tissue) of origin, and on characteristic recurrent genomic alterations.

Among non-malignant tumours, wholly benign nevi/tumours and lesions that are “intermediate” between benign tumours and melanomas are recognized. These benign lesions are neoplasms because they are clonal proliferations of cells with mutated oncogenes, and they are potential precursors in many cases, and also simulants of the melanomas, requiring accurate diagnostic distinction.

Nevi thus can be melanoma precursors because they are comprised of partially transformed melanocytes that already harbor one of the multiple mutations required for melanoma formation. Furthermore, the numerical expansion of the original melanocyte that first acquired the oncogenic mutation into hundreds of thousands of daughter cells carrying the same mutation increases the probability to any of the cells to acquire an additional pathogenic mutation on top of the first one. UV radiation of nevus cells is the major driver that generates these secondary and subsequent mutations that ultimately lead to melanoma.

Intermediate Lesion

Intermediate lesion

A junctional and sometimes also superficial dermal lesion considered to be benign or equivocal that is characterized by cytological and architectural atypia, intermediate between wholly benign and fully malignant lesions, and characterized genomically by mutations of two or more genes, but less than in fully evolved malignancy.

“Intermediate lesions” (such as dysplastic nevi) have more than one genomic abnormality. Dysplastic nevi are characterized, by cytologic and architectural atypia, and are potential precursors of melanoma, albeit with a very low individual lesion risk. Other lesions in this category include deep penetrating nevi, pigmented epithelioid melanocytomas, and the BAP-1 deficiency-associated tumors, all of which may present as components of combined nevi.

多次元経路による分類

色素細胞性腫瘍の多次元経路分類: BastianらはUV放射線(慢性紫外線傷害, chronically sun damage, CSD)、細胞(または組織)の由来、そして、特徴的に繰り返すゲノム変換に基づいて、色素細胞性病変に対して、多次元分類を提案した。

非悪性腫瘍では、完全に良性な母斑/腫瘍と良性腫瘍と黒色腫の間の「境界領域病変」とが認識されていた。これら病変は新生物(neoplasm)である。なぜなら、それらが変異したがん遺伝子を有した細胞のクローン性増殖であるからである。そして、それらは多くのケースで潜在的な前駆病変であり、更には黒色腫の類似病変でもあり、正確な診断の決定を必要とする。

母斑はこのように黒色腫前駆病変でありえる。なぜなら、黒色腫形成のために必要とされる複数の突然変異の1つをすでに隠し持っている、部分的に変換したメラニン細胞から成っているからである。

さらにまた、同じ突然変異をもたらしている何十万もの娘細胞に対して、突然変異を最初に得たオリジナルのメラニン細胞の数的拡大が、最初のものに加えて更なる病原的突然変異を得るために、可能性をどの細胞にも増やしている。母斑細胞へのUV放射線は、黒色腫に最終的につながるこれらの第二とそれ以降の突然変異を起こすメジャーなドライバーなのである。

(メラノサイト系の)境界病変

表皮真皮境界、時には真皮上層のメラノサイト病変は、良性であるか、良悪が決めがたいと考えられていた。良悪が決めがたいものは細胞学的・構造的な異型性と、まったく良性と十分に悪性の中間領域に位置すること、さらに、二つ以上の遺伝子の突然変異（ただしその変異数は完全に悪性へと進展したもののそれよりは少ない）によって遺伝子レベルで特徴づけられている。

境界病変（例えば異形成母斑 dysplastic nevus）は、複数のゲノム異常を持ちます。異形成母斑は、細胞学的、構造的な異型性によって、特徴づけられている。そして、個々の病変のリスクは非常に低いにも関わらず、黒色腫の潜在的前駆病変である。このカテゴリーの他の病変はdeep penetrating nevus、pigmented epithelioid melanocytomaとBAP-1欠失関連の腫瘍を含む。そして、その全ては合併母斑の構成要素として現れるかもしれない。