

2. 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍 blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm ; BPDCN

形質細胞様樹状細胞（1章 p.35 参照）由来の造血系悪性腫瘍である。皮膚原発のことが多く、体幹に暗赤色の腫瘍を形成する（図 22.52）。急速に骨髄浸潤などをきたし予後不良である。中型のリンパ球様細胞が真皮に密に浸潤する。CD4, CD56, TdT, CD123, CD303 陽性, CD3, MPO 陰性。

3. 皮膚白血病 leukemia cutis

同義語：骨髄肉腫（myeloid sarcoma）

皮膚白血病とは白血病の腫瘍細胞が皮膚へ浸潤することによって生じる皮疹（特異疹）をいい、丘疹や結節、腫瘍、紅皮症などを生じる（図 22.53）。成人 T 細胞白血病や急性単球性白血病、あるいは慢性骨髄性白血病の急性転化で高率にみられる。また、白血病に併発するが腫瘍細胞の直接浸潤によらない皮疹を非特異疹といい、蕁麻疹や多形紅斑、結節性紅斑、痒疹、色素沈着などの形をとる。

4. 多発性骨髄腫 multiple myeloma ★

骨髄における異型形質細胞の増殖疾患。皮膚症状としては、骨病変が連続性に皮膚に波及し、硬結が生じる。血行性転移による多発性結節も生じる。形質細胞の性質を反映して、腫瘍細胞は CD20 陰性, CD138 陽性。本症に伴うクリオグロブリン血症（11章 p.182 参照）、アミロイドーシス（17章 p.315 参照）により紫斑などを生じることがある。



図 22.52 芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm)

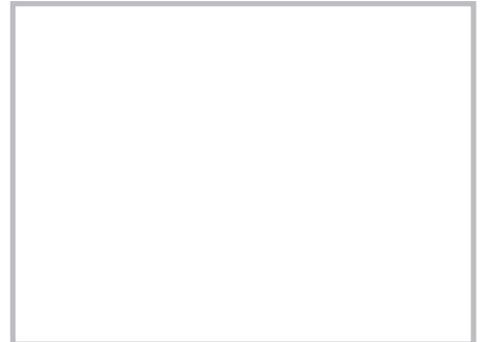


図 22.53 皮膚白血病 (leukemia cutis)

悪性黒色腫（メラノーマ） (malignant) melanoma ; MM ★



Essence

- メラノサイトの悪性腫瘍。結節型、表在拡大型、末端黒子型、悪性黒子型の4病型に分類される。いずれも黒色で辺縁不鮮明、色調に濃淡のある病変。
- リンパ行性、血行性に転移しやすく、悪性度が高い。
- 治療は早期発見、早期外科的切除が大原則。
- 近年、免疫チェックポイント阻害薬の有効性が注目されている。

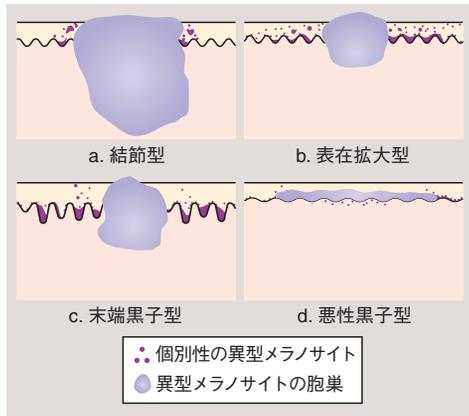


図 22.54 悪性黒色腫の病型分類 (Clark 分類)

表 22.9 悪性黒色腫 4 病型の臨床的および病理所見

--	--

分類

臨床症状と病理所見により結節型, 表在拡大型, 末端黒子型, 悪性黒子型の4つの病型に分類する(図 22.54, 表 22.9)。実際には, 上の分類のどれにも当てはまらない中間型や分類不能型が少なからず存在する。

症状

具体的な4病型の臨床的特徴を表 22.9 にまとめる。どの病型においても, 表皮内で水平方向に腫瘍細胞が増殖するところから始まる〔水平増殖期 (radial grow phase)〕。この時期は臨床的に濃褐色~黒色の斑として認める。ある程度まで拡大すると, 次第に皮膚面に対し垂直方向へ増殖を始め〔垂直増殖期 (vertical grow phase)〕, 斑の一部が盛り上がって黒色結節やびらん, 潰瘍を形成する(図 22.54)。垂直増殖期に至ると, 急激に転移の危険性が上昇する。転移は主にリンパ行性に起こり, 原発巣周囲に衛星病巣 (satellite lesion) を形成, 所属リンパ節転移を起こし, さらには肺, 骨, 肝臓, 脳などに遠隔転移をきたす。

通常, メラノサイトは悪性化してもメラニン産生能を有するので, 多くは黒褐色病変となる。悪性黒色腫を疑わせる臨床像としてABCDEの頭文字で表される5つの特徴がある(ABCDE rule, 表 22.10)。まれにメラニン産生に乏しいものもある〔無色素性黒色腫 (amelanotic melanoma)〕。

表 22.10 悪性黒色腫を疑わせる臨床所見の特徴 (ABCDE)

--	--

悪性黒色腫の局所転移

MEMO

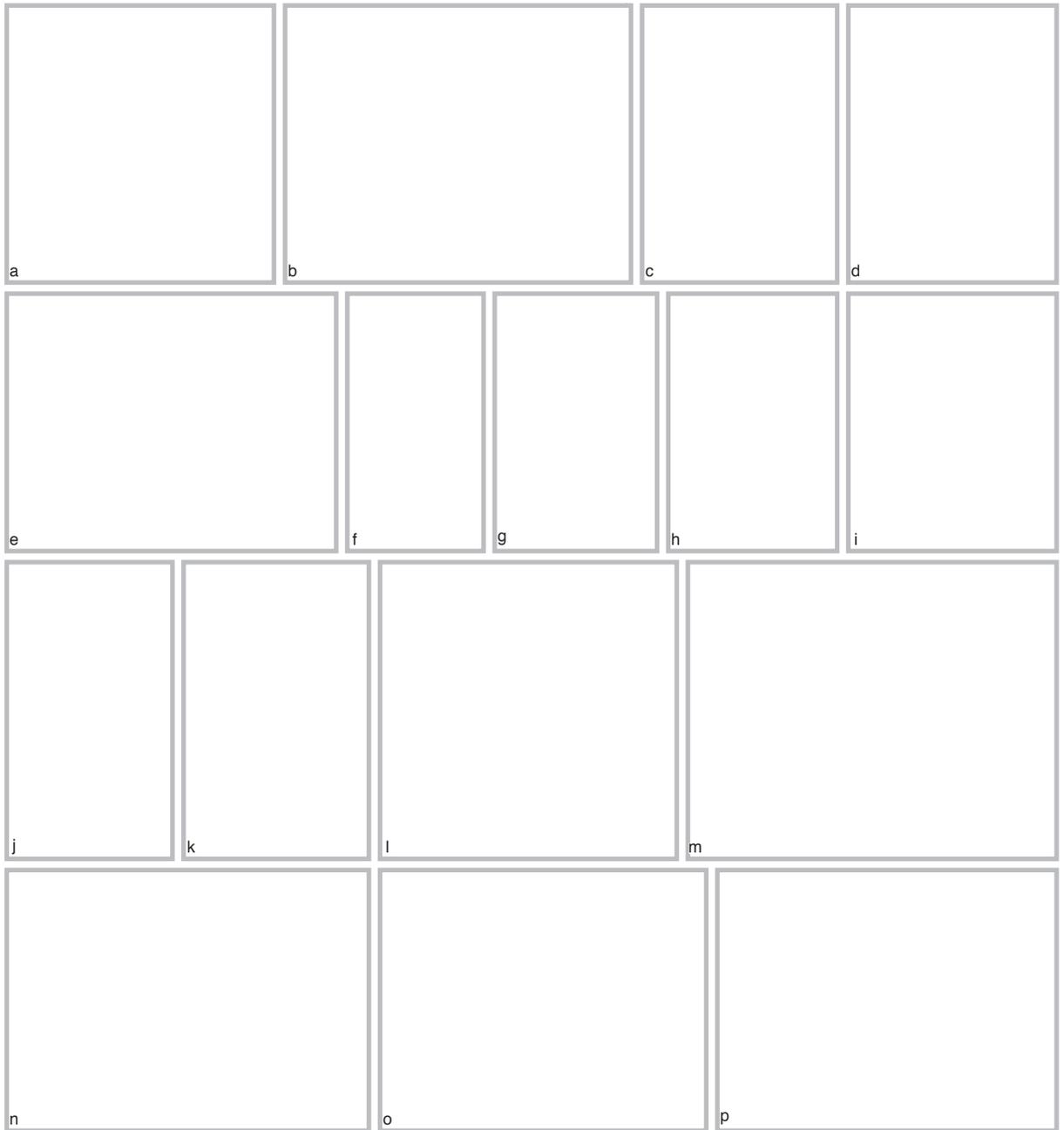


図 22.55 悪性黒色腫 (malignant melanoma)
 a: 結節型. b, c: 表在拡大型. d~k: 末端黒子型. l, m: 悪性黒子型. n: 悪性黒色腫の皮膚転移例. o: 進行性の悪性黒色腫患者に生じた白斑. p: 結膜発生例.

病因・疫学

BRAF, *RAS*, *NFI* などさまざまな細胞増殖にかかわる遺伝子に変異をきたし、メラノサイトが悪性化して発症する。母斑細胞母斑 (Clark 母斑や巨大先天性色素性母斑)、青色母斑、色素性乾皮症などから生じる場合がある。外傷、紫外線、靴擦

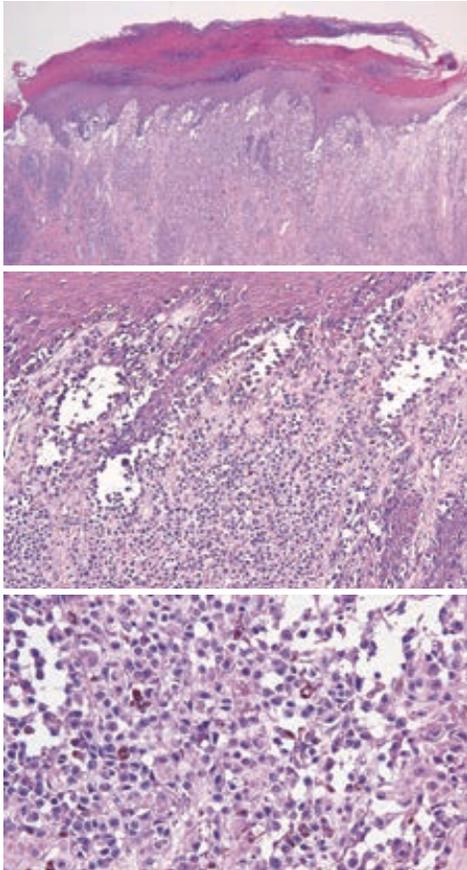


図 22.56 悪性黒色腫の病理組織像
異型メラノサイトの表皮内から真皮における増殖。臨床的に黒色調を呈するものでは腫瘍細胞内にも著明なメラニン色素を有する。

れや搔破などの物理的刺激、^{けいがん}鶏眼切除、凍瘡、熱傷瘢痕なども誘因となる。悪性黒色腫は皮膚のみならず、眼窩内や口腔、鼻粘膜など他のメラノサイトの存在する臓器にも発生する。他臓器の原発病変が皮膚に転移し、多発することがある。

発生頻度および発生部位は、人種や居住地などによって大きく変化し、紫外線の影響が示唆される。紫外線防御能の低い(=メラニンが少ない)白人に高頻度に発生し、露光部位に生じやすい。一方、紫外線防御能の高い黒人では発症はまれで、生じたとしても多くは四肢末端部である。黄色人種である日本人は両者の中間の傾向を示す。日本では人口10万人あたり約2人(年間発症1,500~2,000例)と考えられているが、オーストラリアでは人口10万人あたり20人を越える。近年、悪性黒色腫は世界的に増加傾向にあり、高齢化や衣服などの生活様式の変化、オゾン層破壊などによると考えられている。

病理所見

いずれの病型でも、基本的にはさまざまな大きさの異型メラノサイトが表皮内~真皮に増殖しており、しばしば細胞が融合して境界不明瞭な大小さまざまな胞巣を形成する(図 22.56)。各病型によって、異型細胞の浸潤形式に特徴ある相違がみられる(表 22.9)。浸潤の深さは本症の主要な予後規定因子であり、顆粒層上層から病変最深部までの距離〔^{ブレスロー}Breslow の腫瘍深達度(Breslow's tumor thickness)〕が重要である。また、浸潤細胞の到達部位からレベル I~V に分けた Clark のレベル分類も存在する。

診断

腫瘍の臨床所見が最重要。黒褐色をきたす病変をみた場合、常に悪性黒色腫の可能性を考える。ダーモスコピーの所見〔parallel ridge pattern (皮丘平行パターン), atypical pigment network (非対称な色素ネットワーク) など、3章参照〕が診断に役立つ。部分生検は腫瘍の播種を招くおそれがあるため禁忌という見解もあったが、早期に拡大切除するならば基本的に問題ない。免疫組織学的に S-100 陽性、HMB-45 陽性、MART-1 (Melan-A) 陽性。

診断が確定したら、TNM 分類と病期を決定する(表 22.11, 22.12)。超音波検査、CT、PET などで所属リンパ節や遠隔転移の評価をする。センチネルリンパ節生検(MEMO 参照)も有用である。主に進行期では、腫瘍マーカーとして血中 5-S-cysteinyl dopa (5-S-CD) 値が測定されることがある(1章 p.11 参照)。

センチネルリンパ節生検 (sentinel lymph node biopsy)

MEMO 

表 22.11 皮膚悪性黒色腫の TNM 分類

--

鑑別診断

母斑細胞母斑, Spitz 母斑, 基底細胞癌, 老人性色素斑, 化膿性肉芽腫, 有棘細胞癌, 尋常性疣贅, 血管肉腫, 爪下出血などとの鑑別を要する。ダーモスコピーが非常に有用である。

治療

病期が Stage I B 以上であれば, IFN- β 局所注射維持療法などの術後補助療法を考慮する。再発や転移の早期発見のため, 慎重な経過観察を要する。以前は DAVFeron 療法 (ダカルバジン, ニムスチン, ピンクリスチン, IFN- β) がよく行われていた。

遠隔転移を伴うなど, 根治切除不能な症例では手術適応は少ない。近年, 免疫チェックポイントに注目した生物学的製剤や分子標的薬が開発され, 生命予後の改善がみられている (MEMO 参照)。放射線療法, 免疫療法などが行われることもある。

免疫チェックポイント阻害薬 **MEMO** 

表 22.12 皮膚悪性黒色腫の解剖学的ステージ分類 (AJCC/UICC, 2018)

--

BRAF 変異と悪性黒色腫



予後

腫瘍深達度と転移の有無が主な予後規定因子である。Stage 0～Ⅳの5年生存率は、それぞれほぼ100%、95%、70%、50%、10%である。