

TOPICS: メラノサイト由来腫瘍

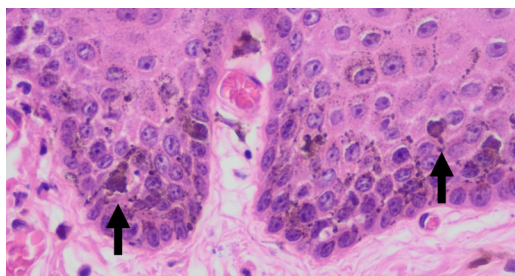
■ はじめに

今回のセルコバニュースではメラノサイト由来腫瘍について取り上げます。臨床の現場で最も問題となるのは犬の口腔に発生する悪性黒色腫だと思いますが、良性のメラノサイト由来腫瘍も比較的診断する機会があります。また、犬以外の動物でもメラノサイト由来腫瘍の発生は知られており、こちらも临床上で大きな問題となります。悪性黒色腫を中心に組織像を解説した上で、診断が困難であった場合に有効な免疫染色についてもご紹介します。



高橋 圭
DVM, DJCVP, Ph.D

●メラノサイトとは



メラノサイト (melanocyte) はその名の通りメラニン色素を産生する細胞で、皮膚や毛包、口腔粘膜や目の虹彩等に分布します。発生学的には脳や脊髄を形成する神経堤に由来する細胞です。皮膚や口腔粘膜では主に基底層に分布します。産生したメラニン色素を周囲の上皮細胞に与えることで皮膚や被毛の色調を決定し、紫外線から細胞のDNAを保護する役割を担っています。このメラノサイトが腫瘍化したものがメラノサイト由来腫瘍です。以下ではそれぞれの腫瘍組織について紹介します。

図1. 口腔粘膜のメラノサイト (矢印)。周囲の上皮細胞にはメラニン色素が沈着する。

●良性腫瘍

① 黒色細胞腫 Melanocytoma

メラノサイト由来の良性腫瘍です。犬では一般的に観察されますが、猫での発生はやや少ないです。真皮に主座した比較的境界明瞭な腫瘤状病変を形成します。腫瘍細胞は主に紡錓形～多角形でメラニン色素を豊富に含むものが多いですが、色素に乏しい場合もあります。細胞異型性は概ね低度ですが、中程度の異型性を示す細胞が混在する場合があります。有毛部皮膚に形成されるメラノサイト腫瘍の多くは良性ですが、粘膜との境界に発生する大部分は悪性とされています。有毛部皮膚については有糸分裂像が高倍率10視野あたり3個未満のものを良性、以上を悪性とするとの基準があります。

② メラノアkantoma Melanoacanthoma

メラノアkantomaはメラノサイトーマと良性上皮性腫瘍の両者の特徴を併せ持ち、犬でのみ報告されている稀な腫瘍組織です。組織学的には真皮に主座した比較的境界明瞭な腫瘤を形成し、メラノサイト由来の紡錓形～多角形の腫瘍細胞の増殖巣に混じて立方形～多角形の上皮性腫瘍細胞が胞巣状、索状あるいは嚢胞状に増殖し、嚢胞内にはしばしば角化物が貯留します。一般的には切除により良好な予後が期待されます。

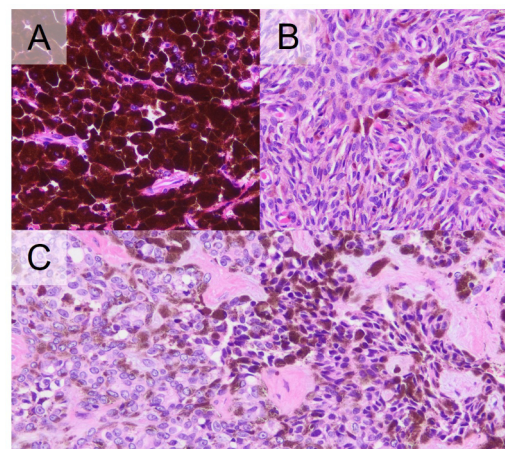


図2. A,B: 黒色細胞腫。
Aは多角形細胞が主体、メラニン色素を豊富に含む。Bは紡錓形細胞が主体、メラニン色素はやや少ない。
C: メラノアkantoma。メラノサイト由来腫瘍と上皮様細胞の増殖が混在して観察される。

●悪性腫瘍 (悪性黒色腫 Malignant melanoma)

① 犬の悪性黒色腫

犬の悪性黒色腫の多くは口腔に発生し、口腔の悪性腫瘍の30%前後を占めるとされています。当センターでは2024年-2026年で750件程度の犬の悪性黒色腫の診断がありましたが、そのうち620件程度が口腔～口唇に発生したものでした。組織学的には高い異型性を示すメラノサイト由来の腫瘍細胞が不整な配列をとりながら増殖します。稀に骨や軟骨の形成を伴う場合もあります。腫瘍細胞の形態は多角形～紡錓形など多様であり、腫大した風船状の形態を示す場合もあります。腫瘍細胞がメラニン色素を含む場合が多いですが、その程度は様々であり、メラニン色素に乏しい場合には診断が困難となります。

(裏面へ続く)

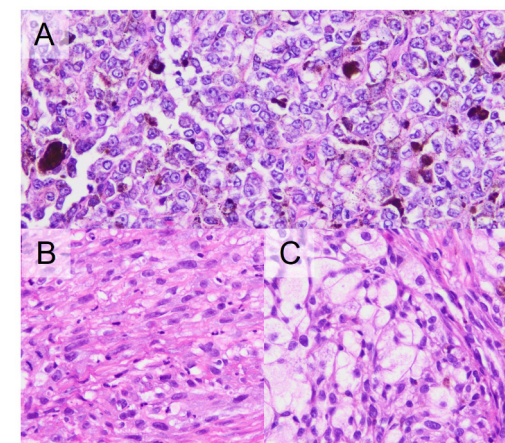


図3. 犬の悪性黒色腫。
A: 多角形の腫瘍細胞が主体であり、メラニン色素を含む細胞を多く認める。その他にも腫瘍細胞は紡錓形 (B)、風船状 (C) など多様な形態を示す。

(前頁からの続き)

紡錐形細胞が主体の場合には軟部組織肉腫が、骨/軟骨の形成を伴う場合には骨肉腫/軟骨肉腫との鑑別が課題となります。その場合はメラニン色素含有細胞の有無に加えて、境界部活性 (junctional activity) と呼ばれる粘膜上皮内での増殖巣形成も診断根拠となります。

また、近年では有糸分裂像が高倍率10視野あたり4個以上のものを悪性黒色腫とし、4個未満 (3個以下) で細胞異型性が低度～中程度に留まるものを Histologically well- differentiated melanocytic neoplasms (HWDNM) とする概念が知られています。HWFNMでは予後が比較的良好とされ、平均生存期間は34ヶ月と報告されています (通常の口腔内悪性黒色腫は生存期間中央値が4-8ヶ月)。日々の診断で出会う症例の殆どは悪性黒色腫に分類されますが、HWDNMに相当する病変についても注意深く評価することが必要と考えられます。

口腔以外では皮膚に発生する悪性黒色腫が知られていますが、爪床部に発生するものは通常の皮膚に形成されるものよりもやや悪性度が高いと考えられています。皮膚の悪性黒色腫については黒色細胞腫の項でも述べましたが、高倍率10視野あたり3個以上という基準を用いて診断しています。

② 猫の悪性黒色腫

猫の悪性黒色腫は眼球での発生が非常に多く、当センターでは34症例の診断歴のうち29例が眼球発生、あるいはその再発病変でした。その大部分は虹彩を原発とする猫びまん性虹彩メラノーマ (Feline diffuse iris melanoma) です。本病変は虹彩や毛様体における結節形成や肥厚として観察され、眼房水の通過障害による緑内障を伴う場合があります。進行に伴い眼球内を占拠し、しばしば眼球外に進展します。高率に転移を生じるので、経過には注意が必要です。組織学的には犬でみられる悪性黒色腫と類似しており、高い異型性を示すメラノサイト由来腫瘍細胞の増殖が観察されます。

③ その他の動物の悪性黒色腫

犬と猫以外ではウサギで悪性黒色腫がやや多く発生します。当センターで2024-2026年の間で悪性黒色腫と診断された11件の発生部位は多様でしたが、近年報告された論文では陰嚢での発生が多いことが報告されています。また、未去勢雄での発生が多く、性別と腫瘍形成が関連する可能性が示唆されています。組織学的には犬や猫と類似した高い異型性を示すメラノサイト由来の腫瘍細胞の増殖を認めます。

● 免疫染色

前述のとおり、乏色素性悪性黒色腫ではHE染色での確定診断が困難な場合があります。その場合に有効となるのが免疫染色です。セルコバではこれまで抗メラノサイトマーカーである抗PNL-2抗体を使用していましたが、今年からは抗MelanA抗体の使用も開始しました。両者を併用することでより高感度でメラノサイトを検出することが可能とされており、確定診断により有効と考えられますが、紡錐形細胞が主体の乏色素性悪性黒色腫では感度がやや低下するとの報告もあり、今後も総合的な判断が必要と考えられます。

【参考文献】

- Smedley RC, et al., Diagnosis and histopathologic prognostication of canine melanocytic neoplasms: A consensus of the Oncology-Pathology Working Group. Vet Comp Oncol. 2022 Dec;20(4):739-751.
- Kayes, D. et al., Feline Uveal Melanoma Review: Our Current Understanding and Recent Research Advances. Vet. Sci. 2022, 9, 46.
- Kondo H et al., Cutaneous malignant melanomas in pet rabbits (Oryctolagus cuniculus): Histological and immunohistochemical characteristics and prognostic factors. Veterinary Pathology. 2026;0(0)
- Smedley R et al., Immunohistochemical Diagnosis of Canine Oral Amelanotic Melanocytic Neoplasms. Veterinary Pathology. 2011;48(1):32-40.

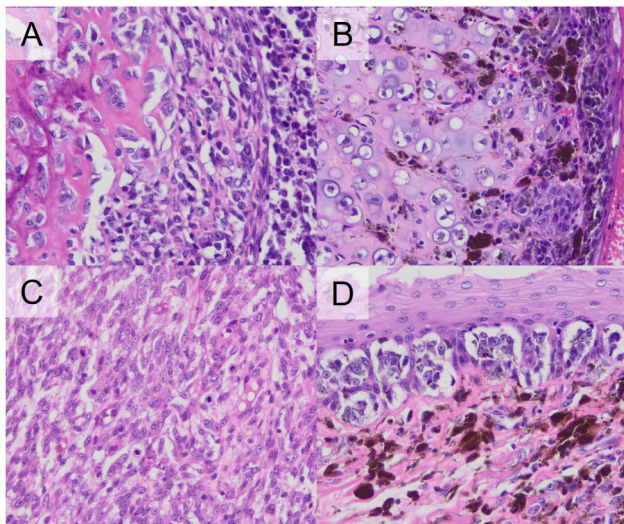


図4. 悪性黒色腫。A: 骨形成を伴う症例。B: 軟骨形成を伴う症例。C: 紡錐形細胞が主体の症例。メラニン含有細胞に乏しく、同領域では肉腫との鑑別が困難。D: 境界部活性。粘膜上皮内に腫瘍細胞の増殖巣を認める。

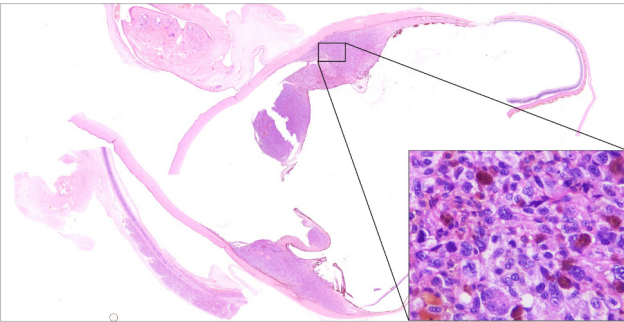


図5. 猫のびまん性虹彩メラノーマ。虹彩から毛様体の重度肥厚を認め、異型性を示すメラノサイト由来腫瘍細胞が増殖する (挿入図)。

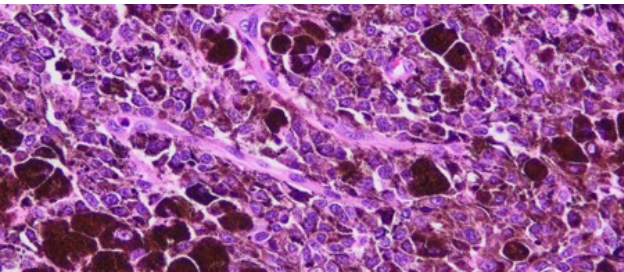


図6. ウサギの陰嚢悪性黒色腫。異型性を示すメラノサイト由来腫瘍の増殖を認める。

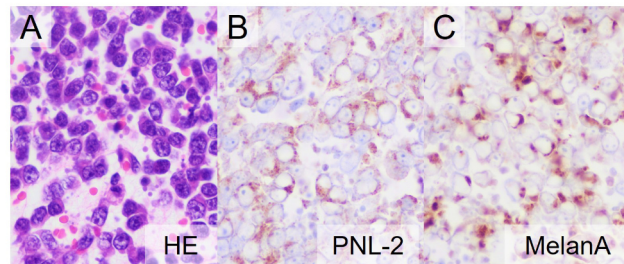


図7. 悪性黒色腫の免疫染色。腫瘍細胞は抗PNL-2抗体および抗MelanA抗体の双方に陽性を示す。

