

2013.1.17 広島市立広島市民病院 拠点病院(K-net) 第44回医療者がん研修会

これからの皮膚がん治療

皮膚腫瘍

「メラノーマの診断と治療」

広島市立広島市民病院 皮膚科 戸井洋一郎

Hiroshima City Hospital, Department of Dermatology

皮膚科領域の主な悪性腫瘍

1. メラノサイト系

- 悪性黒色腫

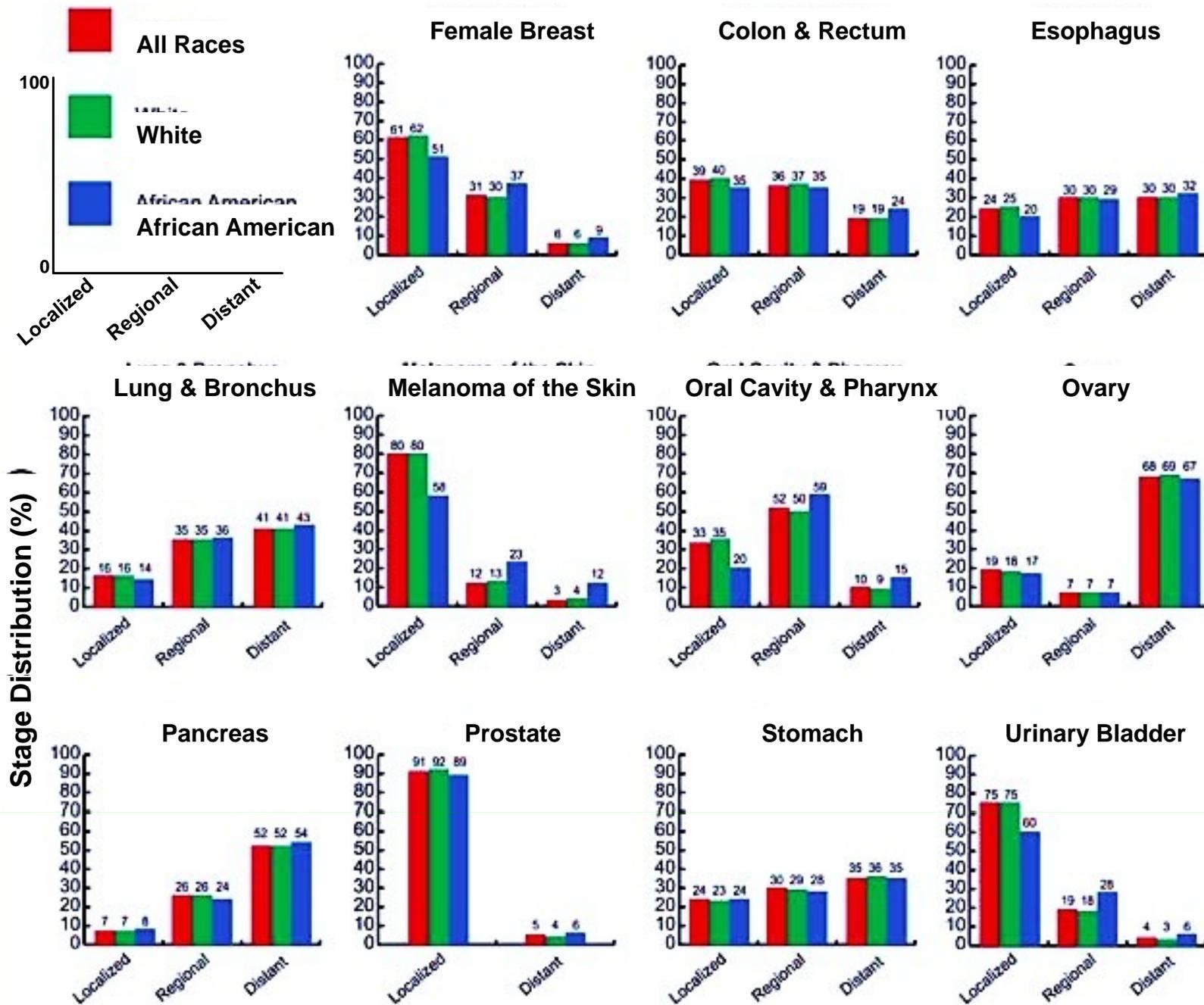
2. 上皮系

- 日光角化腫
- Bowen病
- 有棘細胞癌
- 基底細胞癌

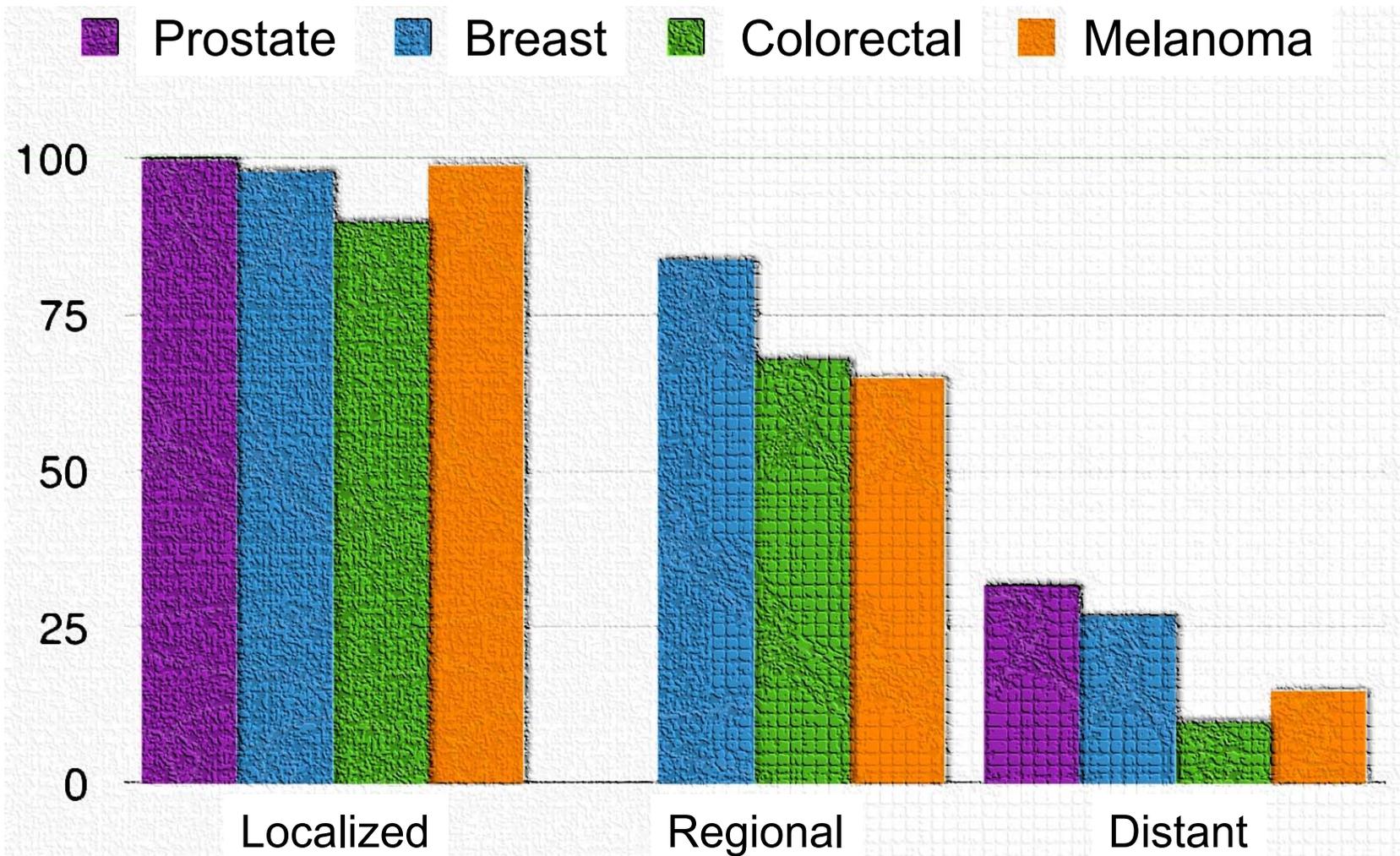
3. リンパ系

- 菌状息肉症

診断時のステージ分類 (癌種・人種別)



Ahmedin Jemal et al., Cancer Statistics 2008, A Cancer Journal for Clinicians 58(2) 71–96, 2008



ステージ別生存率・癌種別

Ahmedin Jemal et al., Cancer Statistics 2008, A Cancer Journal for Clinicians 58(2) 71–96, 2008

メラノーマ (悪性黒色腫 malignant melanoma)

疫学

日本人の年間推定発生患者数は1500-2000人前後(人口10万人に約1.5-2人)であり、欧米人の10万人に約15-20人に比べ少ないが近年は増加傾向

病型分類

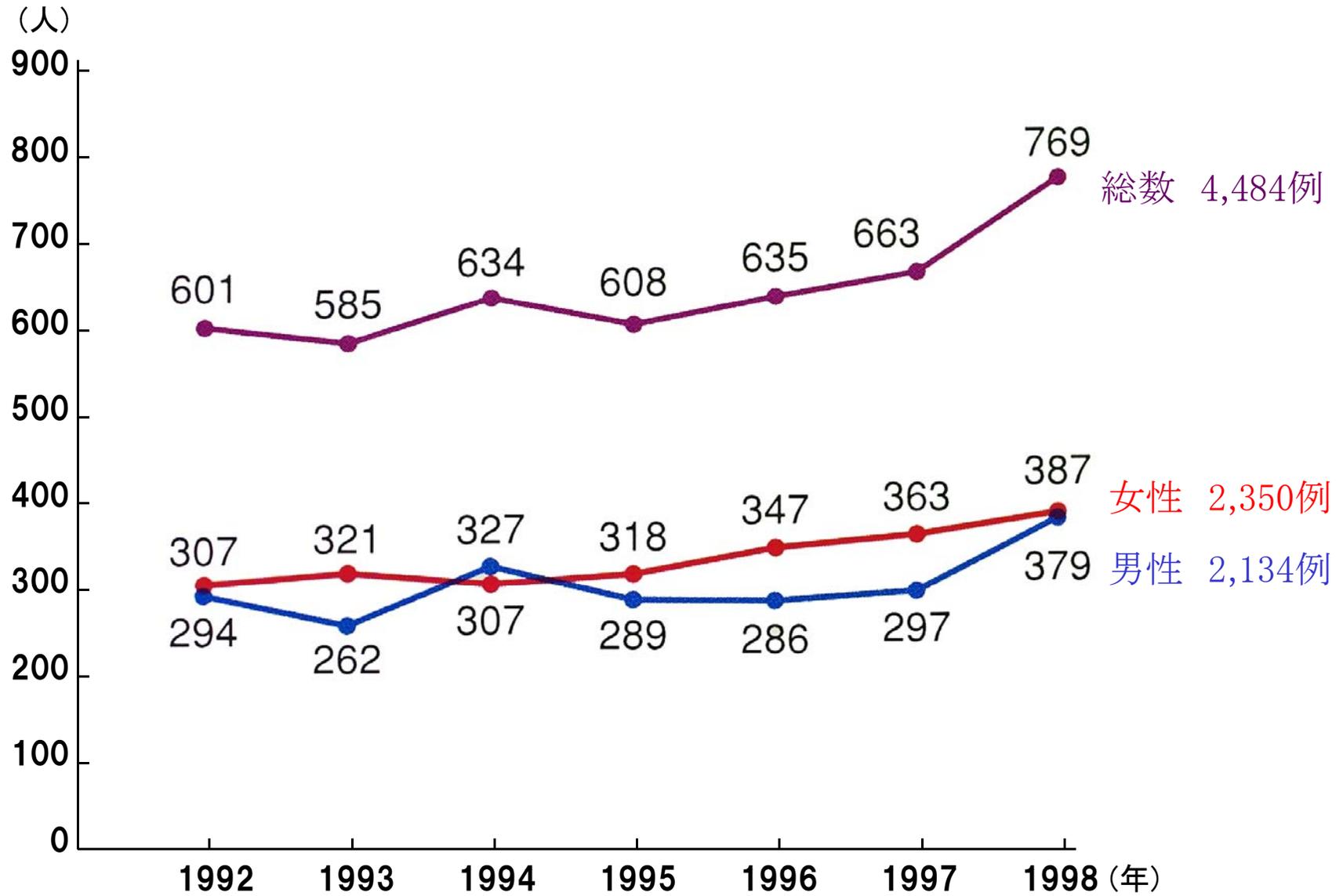
- ①悪性黒子型:顔面に好発. 前駆する黒色斑から発生するもの
- ②表在拡大型:あまり隆起せず表皮内を広がってゆくもの
- ③結節型:黒色の腫瘤、潰瘍を形成するもの
- ④末端黒子型:指趾、爪、粘膜、手掌足底の黒色斑が拡大するもの

病型別発症頻度

病型	日本人	白人	遺伝子変異/増幅
悪性黒子型	8%	5%	BRAF (11%), NRAS (15%)
表在拡大型	17%	70%	BRAF (59%), NRAS(22%)
結節型	26%	15%	
末端黒子型	49%	10%	c-KIT (36%), BRAF (23%)

高田実, メラノーマ研究の最近の進歩, 信州医誌,55(1):3-9,2007など

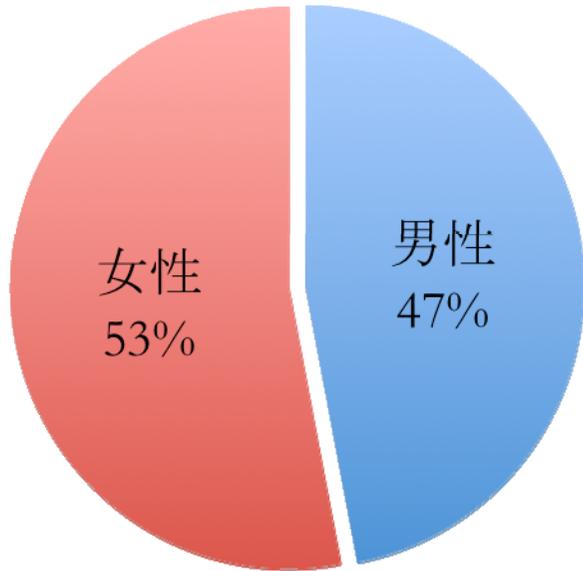
わが国のメラノーマ患者数



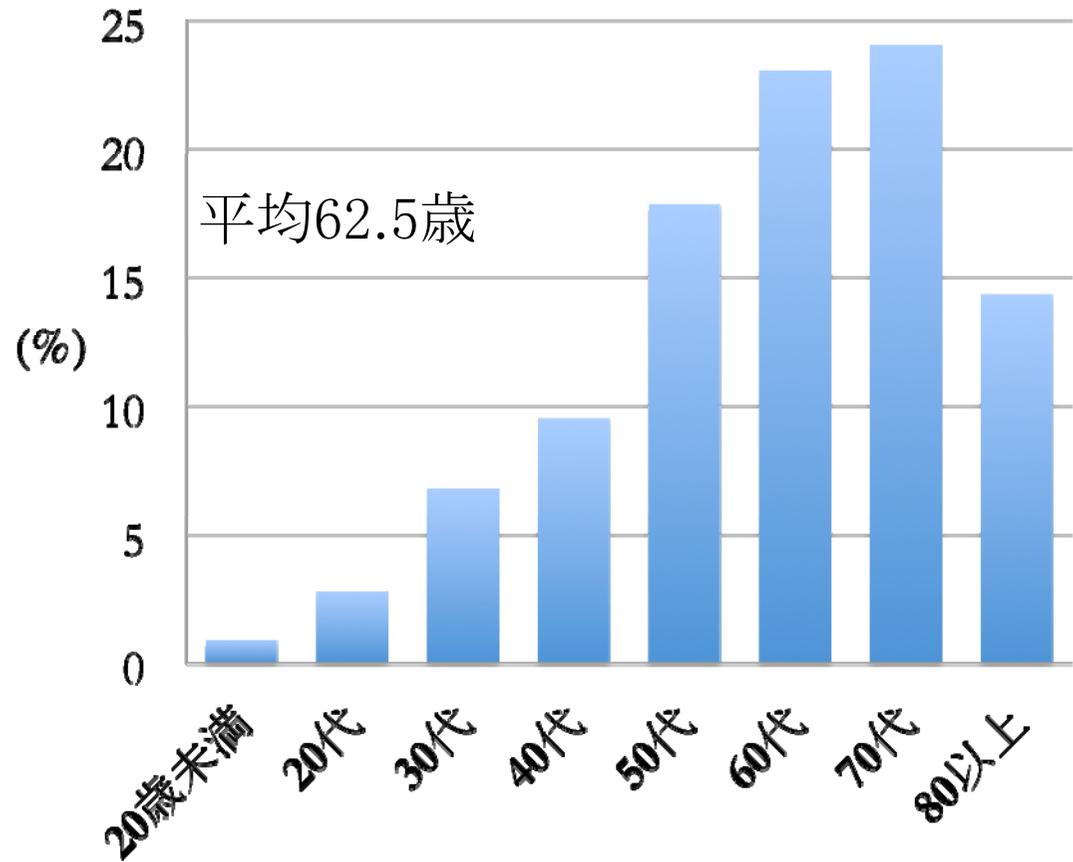
(全国主要433施設の集計、石原和之ら、2000より)

本邦におけるメラノーマ患者統計

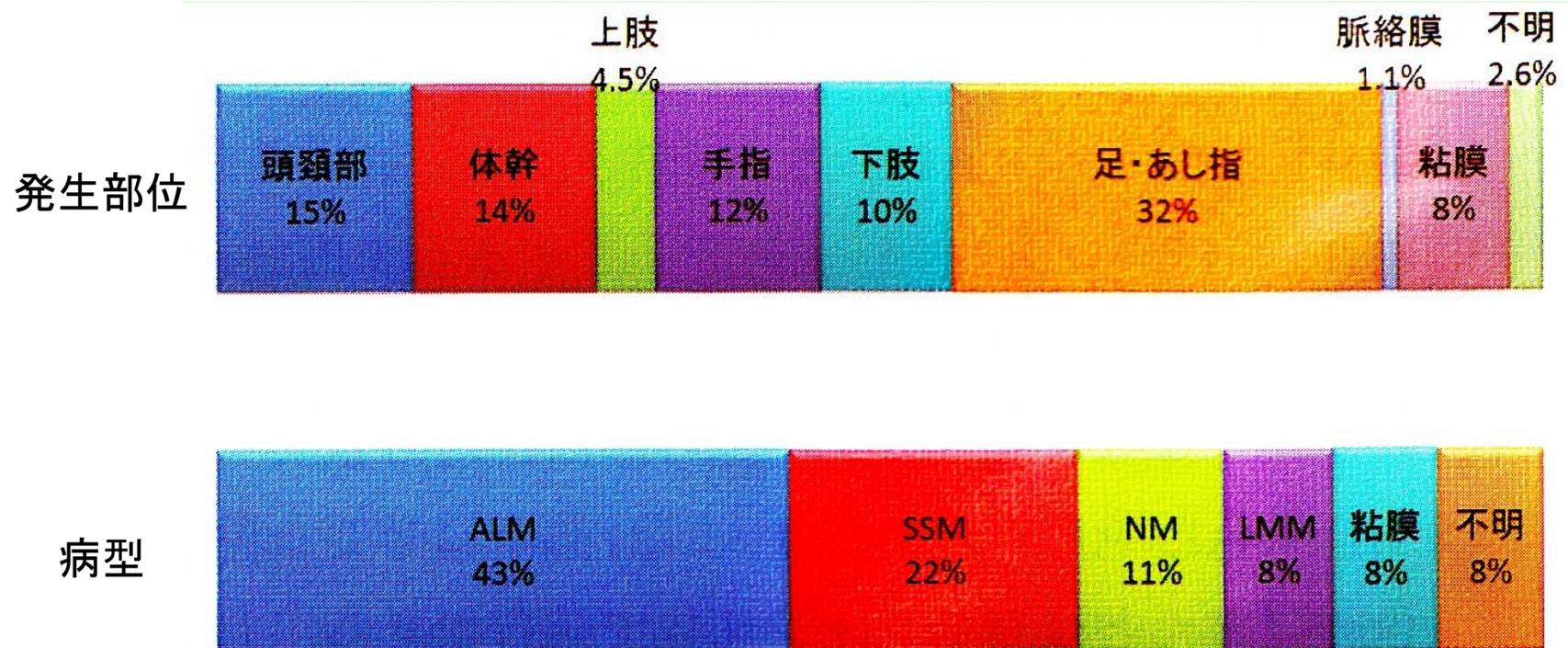
男女比



年齢分布



メラノーマの発生部位・病型



メラノーマのTNM分類 (AJCC/UICC2002)

pT 分類 (原発巣)

pTis	Melanoma in situ
pT1a	tumor thickness ≤ 1 mm, 潰瘍なしかつ Clark レベル II/III
pT1b	tumor thickness ≥ 1 mm, 潰瘍ありまたは Clark レベル IV/V
pT2a	1 mm < tumor thickness ≤ 2 mm, 潰瘍なし
pT2b	1 mm < tumor thickness ≤ 2 mm, 潰瘍あり
pT3a	2 mm < tumor thickness ≤ 4 mm, 潰瘍なし
pT3b	2 mm < tumor thickness ≤ 4 mm, 潰瘍あり
pT4a	tumor thickness > 4 mm, 潰瘍なし
pT4b	tumor thickness > 4 mm, 潰瘍あり

N分類 (所属リンパ節)

N0	所属リンパ節転移, 衛星転移, in-transit 転移を認めない
N1	1 個のリンパ節転移
N1a	顕微鏡的転移
N1b	肉眼的転移
N2	2 ~ 3 個のリンパ節転移, またはリンパ節転移を伴わない衛星転移または in-transit 転移
N2a	2 ~ 3 個の顕微鏡的リンパ節転移
N2b	2 ~ 3 個の肉眼的リンパ節転移
N2c	リンパ節転移を伴わない衛星転移または in-transit 転移
N3	4 個以上のリンパ節転移, 互いに癒着したリンパ節転移, リンパ節転移を伴う衛星転移または in-transit 転移

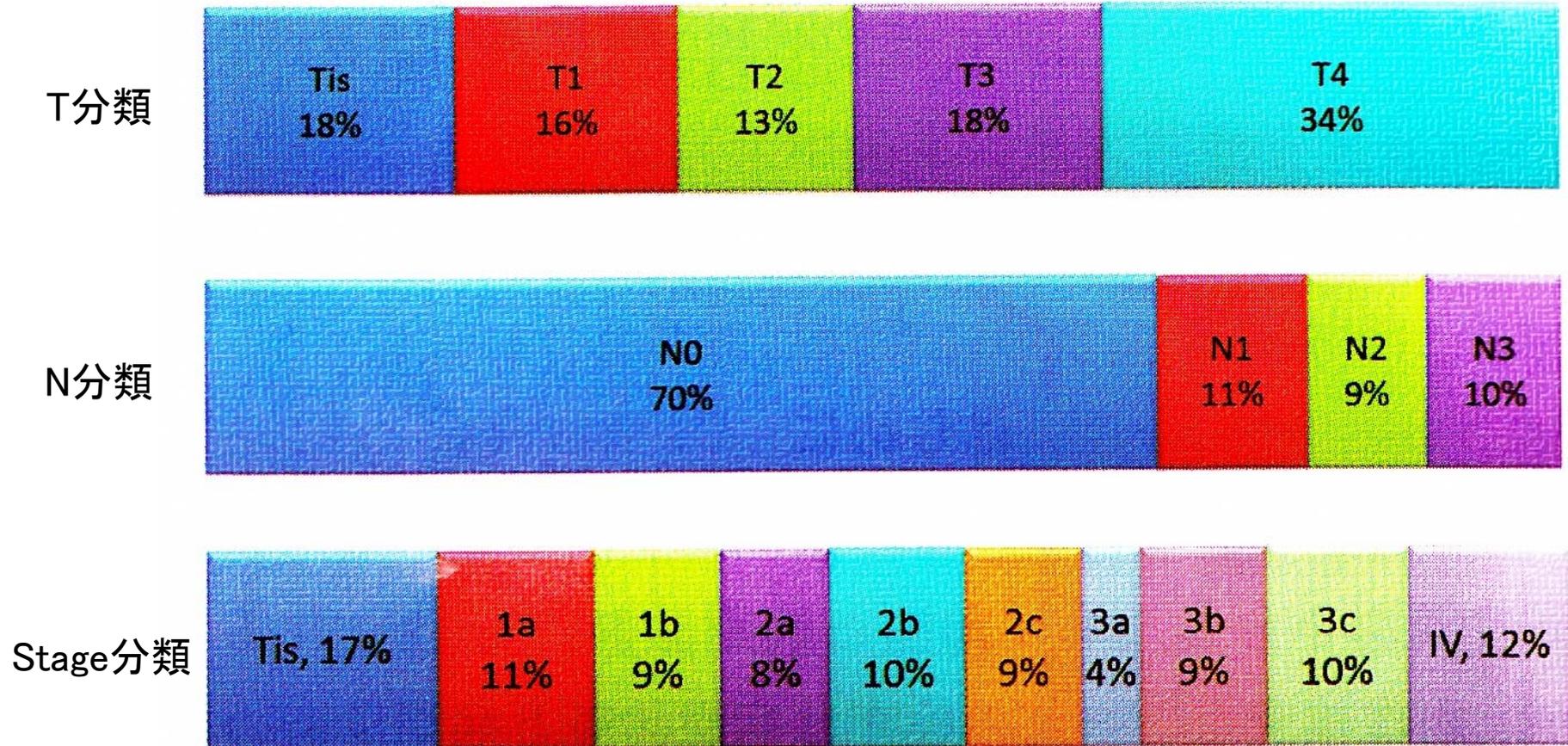
M分類 (遠隔転移)

M0	遠隔転移を認めない
M1	遠隔転移を認める
M1a	所属リンパ節を超える皮膚, 皮下またはリンパ節転移
M1b	肺転移
M1c	その他の臓器転移, または転移部位にかかわらず血清 LDH 異常高値を示す場合

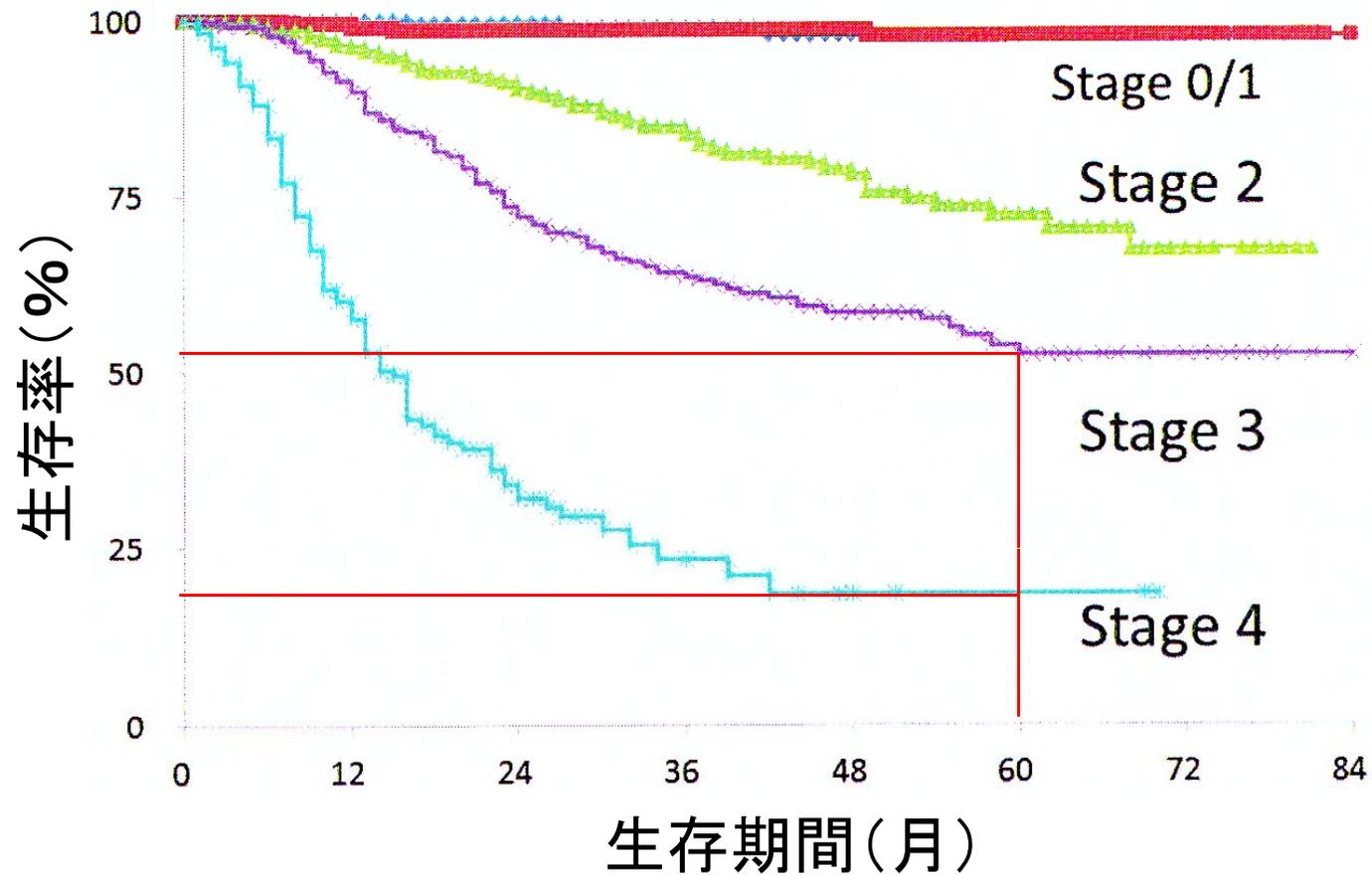
メラノーマの病期分類 (AJCC/UICC2002)

病期	pT 分類	N分類	M分類
Stage 0	pTis	N0	M0
Stage I A	pT1a	N0	M0
Stage I B	pT1b	N0	M0
	pT2a	N0	M0
Stage II A	pT2b	N0	M0
	pT3a	N0	M0
Stage II B	pT3b	N0	M0
	pT4a	N0	M0
Stage II C	pT4b	N0	M0
Stage III A	pT1a-4a	N1a, 2a	M0
Stage III B	pT1a-4a	N1b, 2b, 2c	M0
	pT1b-4b	N1a, 2a, 2c	M0
Stage III C	pT1b-4b	N1b, 2b	M0
	Any pT	N3	M0
Stage IV	Any pT	AnyN	M1

メラノーマのTNM分類



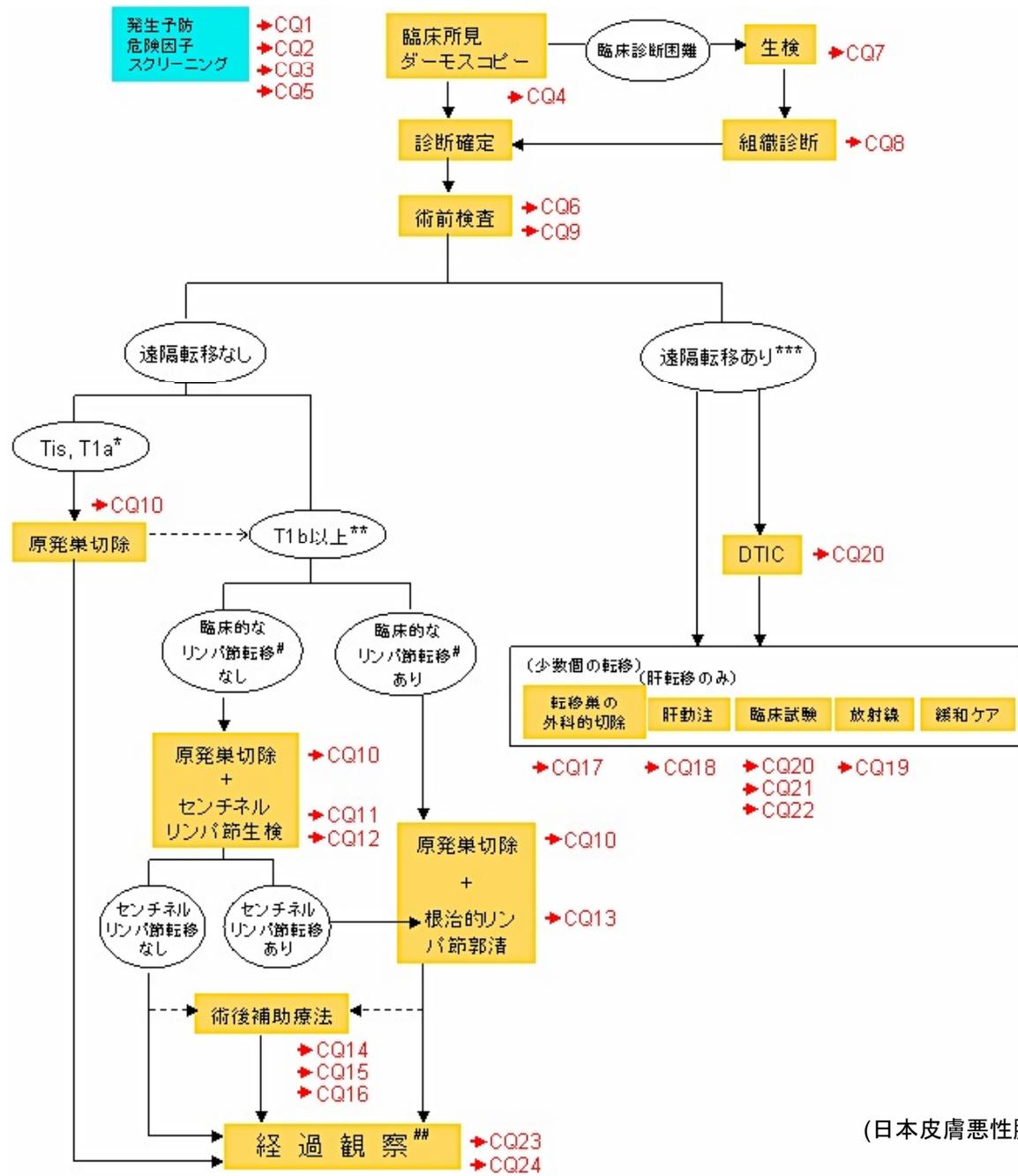
メラノーマのステージ別生存曲線



これからのメラノーマ診療におけるポイント

- 早期病変の的確な診断
- 進行期メラノーマに有効な治療の開発

メラノーマの診療アルゴリズム



(日本皮膚悪性腫瘍学会診療ガイドラインより)

メラノーマ早期病変の臨床的特徴



1. ほとんど隆起しない色素斑状の皮疹である
2. 診断時の最大径が多くの場合7mm以上である
3. 非対称性の不規則形状皮疹であることが多く、しばしば外形に不整な凹凸を伴う
4. 淡褐色から黒色までの色調の濃淡差が不規則、無秩序に認められる

(斎田俊明、悪性黒色腫の臨床所見と診断、2001より)

メラノーマの臨床診断

ABCD診断基準

(American Cancer Society)

Asymmetry : 非対称性形状

Border irregularity : 不規則な境界

Color variegation : 多彩な色調

Diameter enlargement : 直径6mm以上

Glasgow seven-point check list

major feature

1. 大きさの変化
2. 形状の変化
3. 色調の変化

minor feature

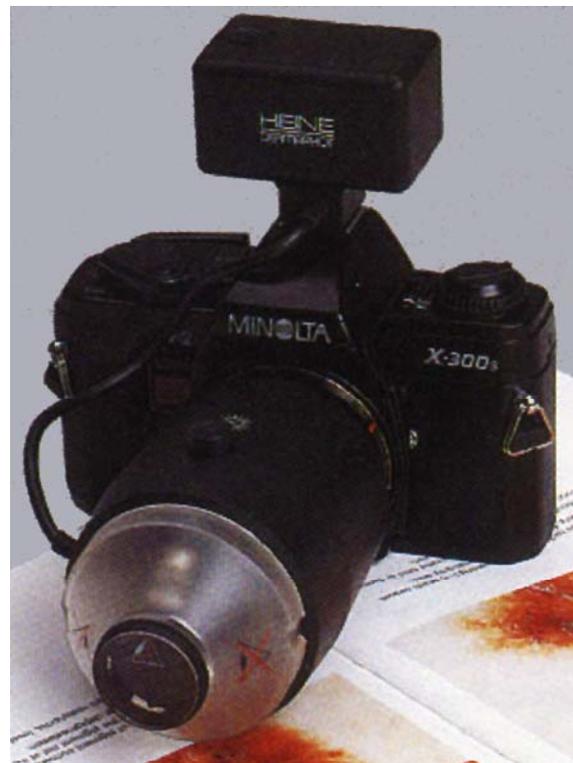
4. 直径が6mm超
5. 炎症症状
6. 湿潤・出血
7. 軽度の搔痒または違和感

major featureのいずれかを示す病変が成人にみられたら摘出を考慮すべきであり、さらにminor featureを示す場合にはメラノーマである臨床的疑いが高くなる

ダーモスコピー Dermoscopy

- 皮膚表面および表皮・真皮浅層までの色素性病変を、ダーモスコープと呼ばれる観察機器を用いて観察する方法
- 皮膚表面の散乱光の除去、明るい光源、拡大機能をあわせ持つ
- 色素の色調、性状、沈着パターンなどによって非侵襲的に診断を行うことができる
- 特にメラノーマ、色素性母斑、脂漏性角化腫、基底細胞癌、血管性病変の鑑別、診断に必須
- メラノーマ診療ガイドラインにおける早期診断の推奨度はA
- 皮丘平行パターン(parallel ridge pattern)のメラノーマの特異度は99%、感度は86%
- 肉眼所見のみと比較したメラノーマ診断精度向上のオッズ比は15.6(p=0.016)

ダーモスコピー Dermoscopy



(visual dermatologyなどより)

メラノサイト系腫瘍のダーモスコピー所見

良性パターン

皮溝平行パターン parallel furrow pattern

格子様パターン lattice-like pattern

線維状パターン fibrillar pattern

定型色素ネットワーク typical pigment network

悪性パターン

皮丘平行パターン parallel ridge pattern

非定型色素ネットワーク atypical pigment network

非対称毛孔色素沈着 asymmetric pigmented follicular openings

菱形構造 rhomboidal structures

不規則線條 irregular streaks

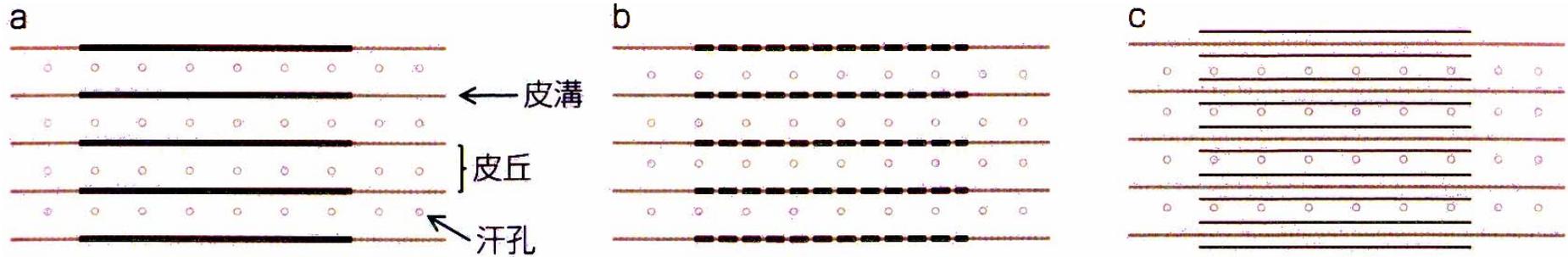
自然消退構造 regression structures

parallel furrow pattern(皮溝平行パターン)

single solid-line variant (1本実線型)

single dotted-line variant (1本点線型)

double solid-line variant (二重実線型)

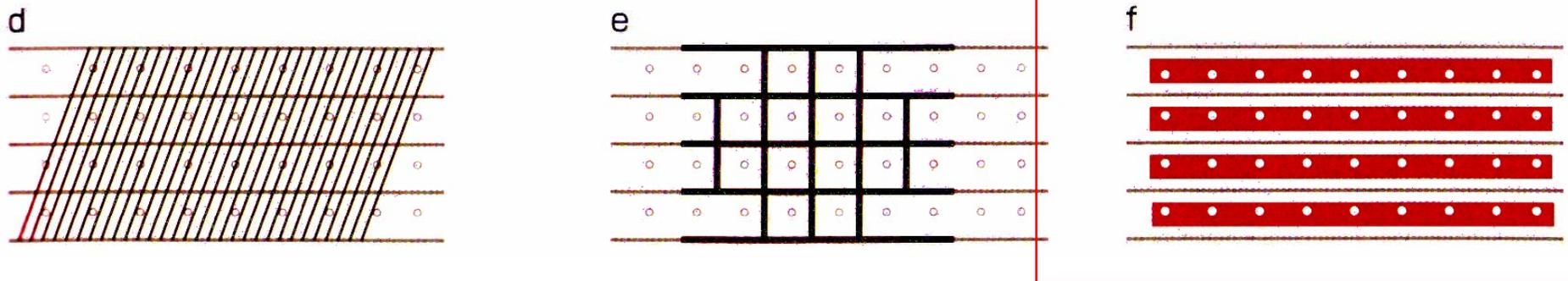


melanoma

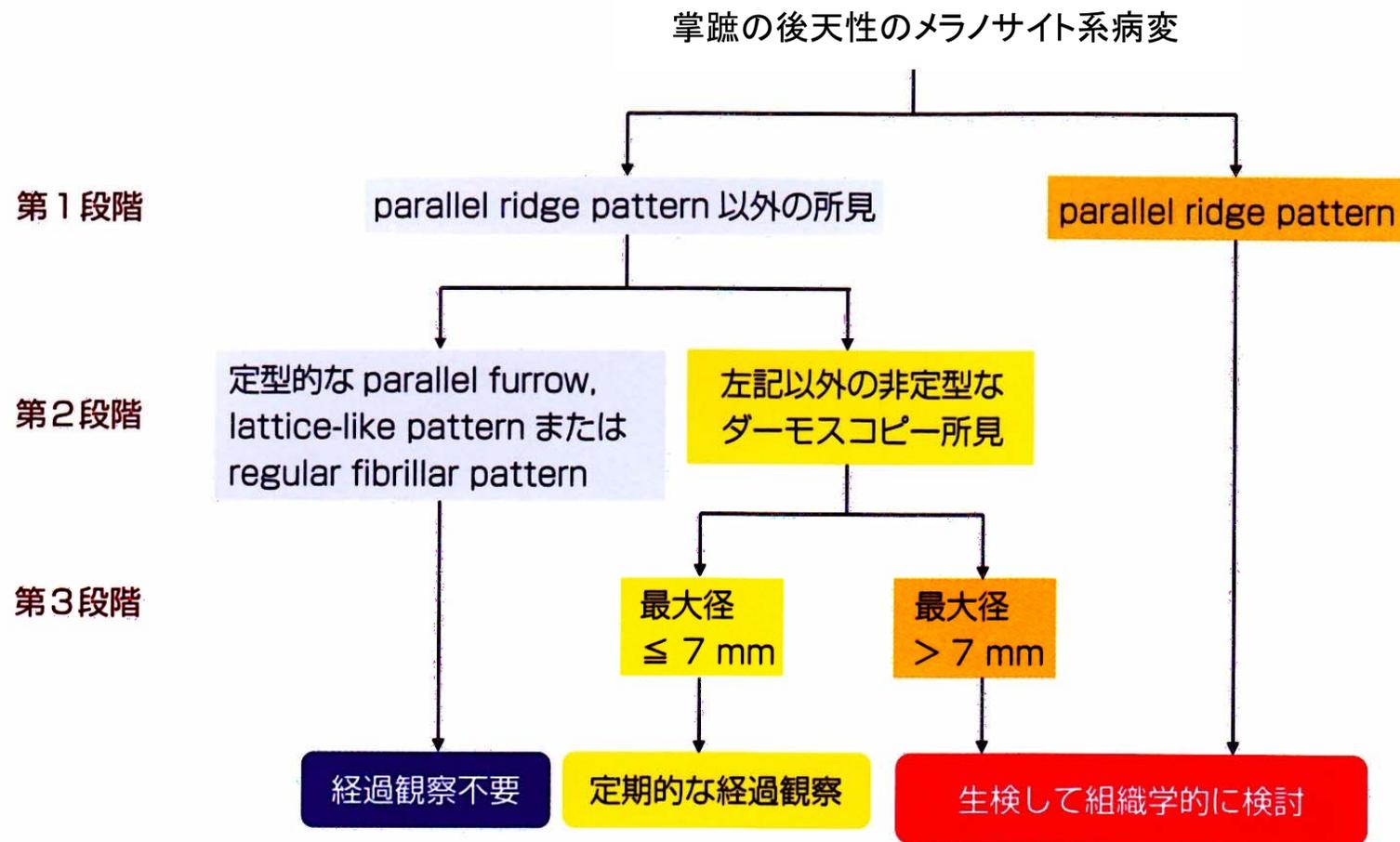
fibrillar pattern(細線維状パターン)

lattice-like pattern(格子状パターン)

parallel ridge pattern(皮丘平行パターン)



掌蹠のメラノサイト系病変で認められるダーモスコピー所見の
模式図



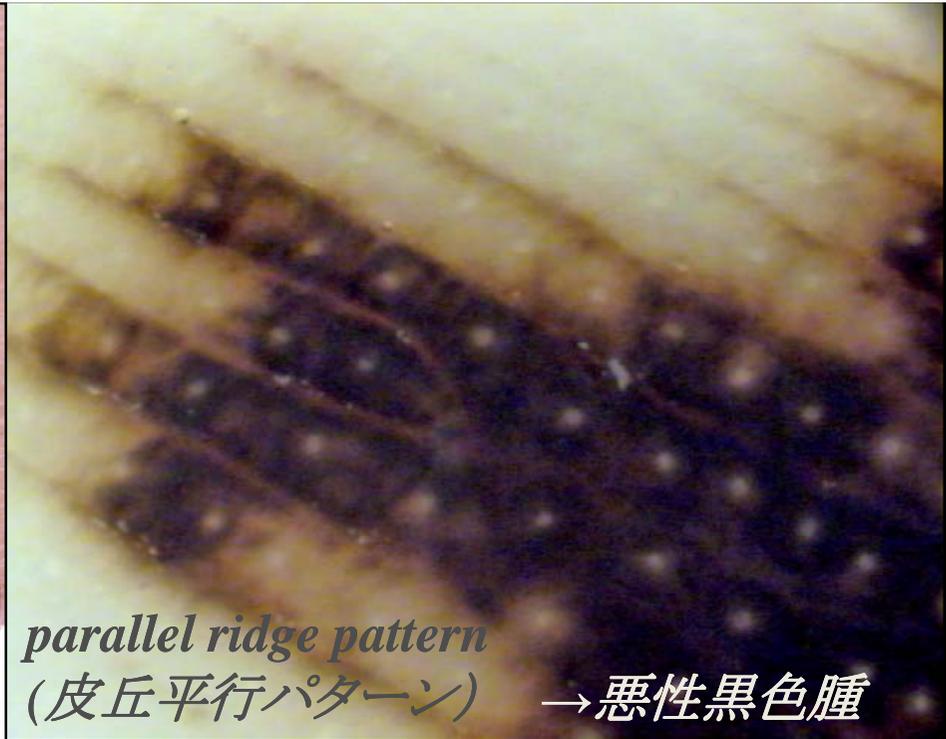
掌蹠のメラノーマ検出のための3段階アルゴリズム

Koga H, Saida T: Arch Dermatol 147 741, 2011より



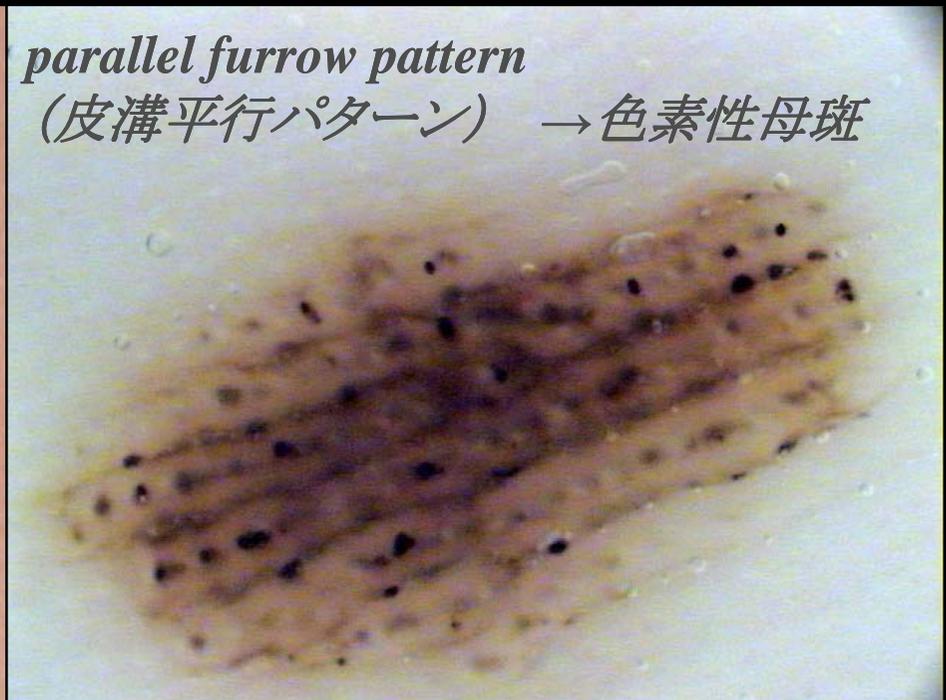
parallel ridge pattern
(皮丘平行パターン)

→ 悪性黒色腫



parallel furrow pattern
(皮溝平行パターン)

→ 色素性母斑





悪性黒色腫



色素性母斑



7-point checklistの評価法

下記の所見の有無を評価し、点数の総和を算出する。総点が3点以上であったら悪性黒色腫を疑う。

1) major criteria (各項目が認められたら各2点を与える)

- ① atypical pigment network
- ② blue-white veil
- ③ atypical vascular pattern (linear-irregular or dotted vessels)

2) minor criteria (各項目が認められたら各1点を与える)

- ④ irregular streaks
- ⑤ irregular pigmentation
- ⑥ irregular dots/globules
- ⑦ regression structures

ABCD法によるダーモスコピー診断

1) ダーモスコピー所見を以下のA, B, C, Dの4項目について評価し, 点数を付ける

A : asymmetry (0~2点)

直交する2軸に対する対称性を評価し, 非対称性が認められなければ0点, 1軸に対して非対称性ならば1点, 2軸に対して非対称性ならば2点を与える(軸はもっとも点数が低くなるように引く. 形状のみでなく, 色調, ダーモスコピーの構造所見も対称性の評価対象とする).

B : border (0~8点)

病変外周を8分割し, 各分割部での境界が明瞭ならば各1点を与える.

C : color (1~6点)

以下の各色が認められたら各1点を与える.

白色, 赤色, 淡褐色, 濃褐色, 青灰色, 黒色

D : dermoscopic structures (1~5点)

以下の所見が認められたら各1点を与える.

network, structureless (homogeneous) areas, streaks, dots, globules

2) 下記の式によってTDS (total dermoscopy score) を算出する

$$TDS = [(A \times 1.3) + (B \times 0.1) + (C \times 0.5) + (D \times 0.5)]$$

3) 以下の基準によって判定する

a) TDSが4.75未満: 良性の母斑とみなされる.

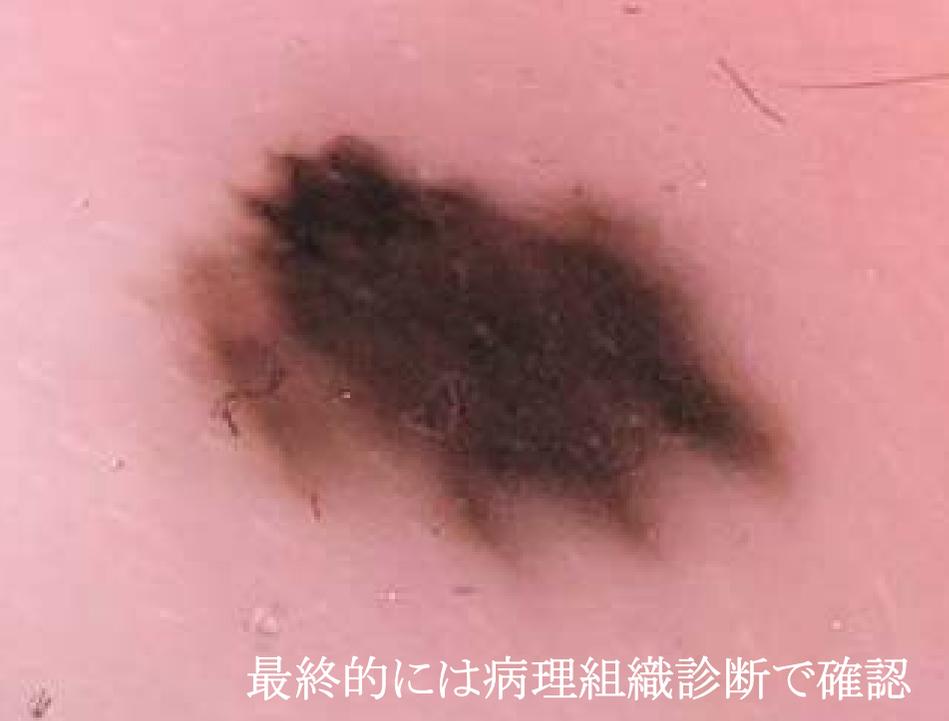
b) TDSが4.75~5.45: 良性とも悪性とも決められない病変なので, 嚴重な経過観察か生検のどちらかを選択する.

c) TDSが5.45超: 悪性黒色腫が強く疑われる.

悪性黒色腫



色素性母斑



最終的には病理組織診断で確認

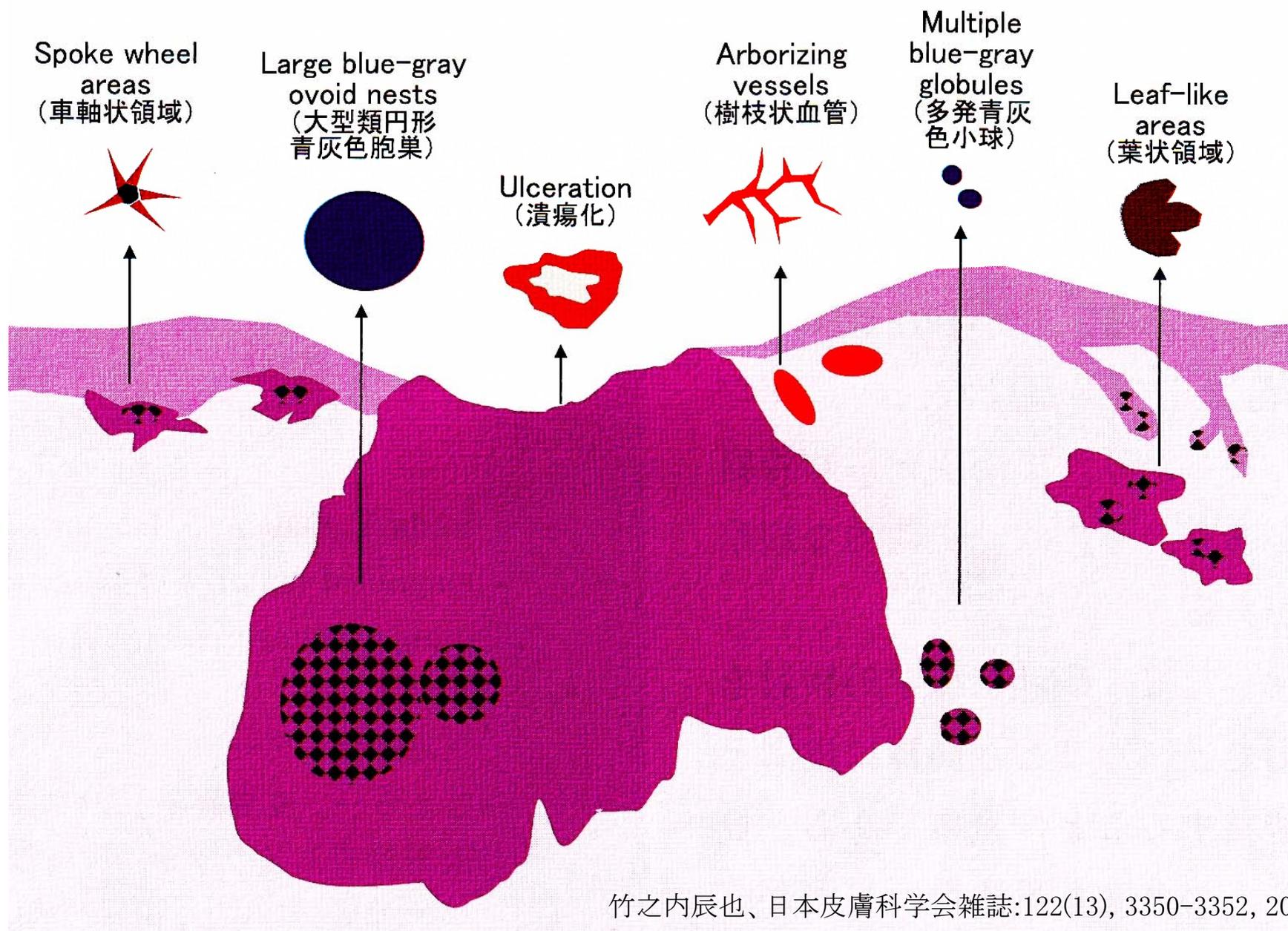
基底細胞癌早期病変の臨床的特徴



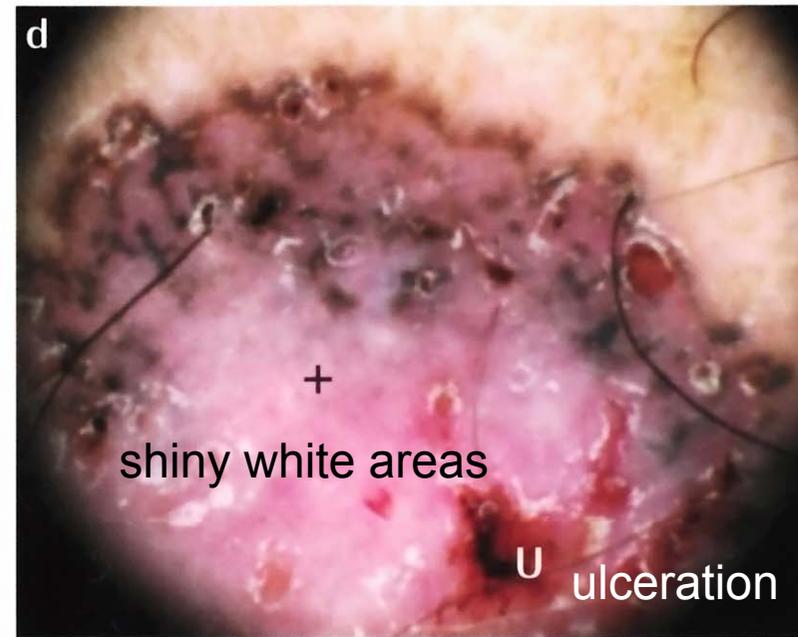
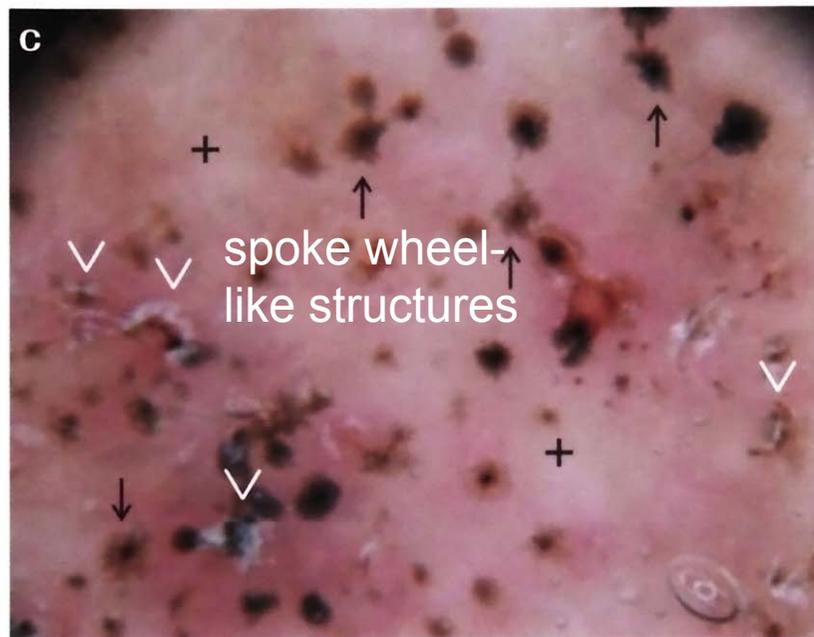
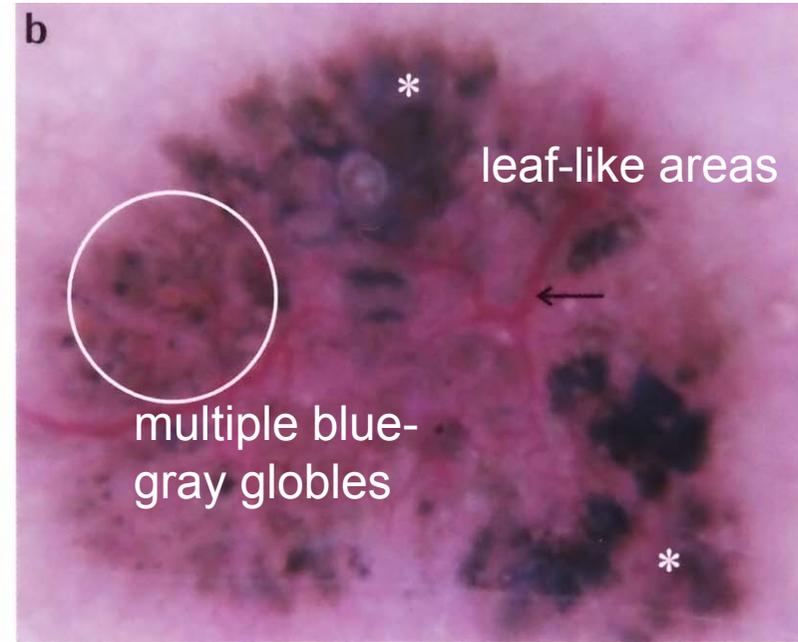
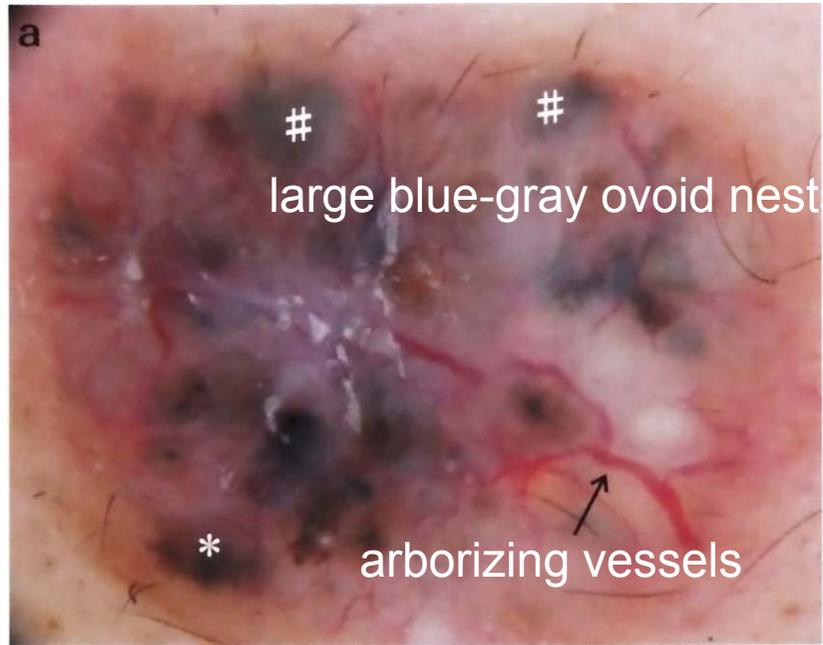
1. 周囲より軽度隆起する黒色点が集まる皮疹である
2. 眼瞼、鼻周囲に好発し緩徐に成長する
3. 中央は陥凹・潰瘍化、辺縁は隆起し光沢透明感のある上皮に取り囲まれる
4. 凹凸不整で常色から赤色、黒色までさまざまな色調が不規則に混在する

(齋田俊明、悪性黒色腫の臨床所見と診断、2001より)

基底細胞癌のダーモスコピー像と病理組織像



基底細胞癌のダーモスコピー所見

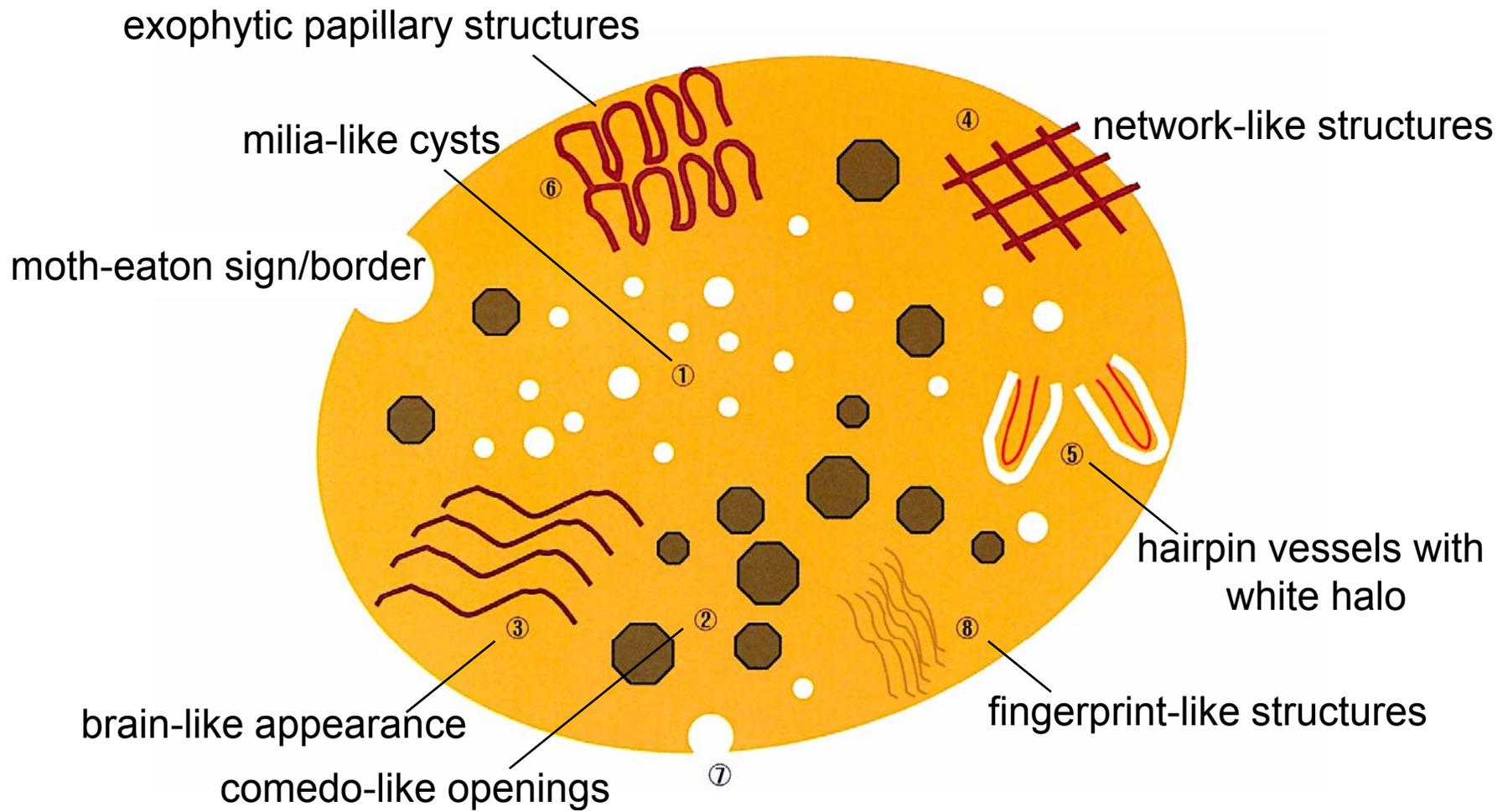


基底細胞癌



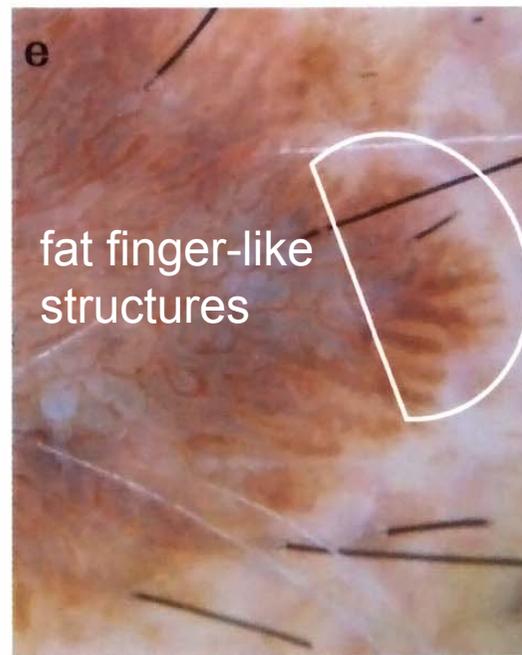
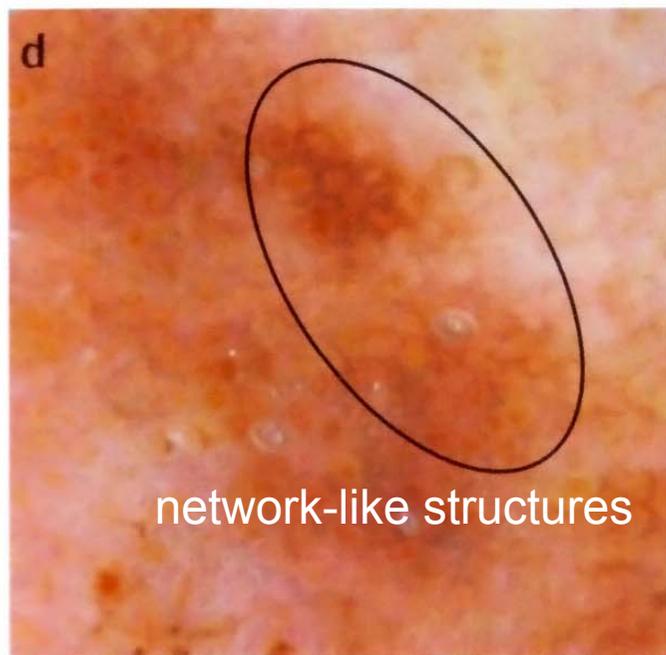
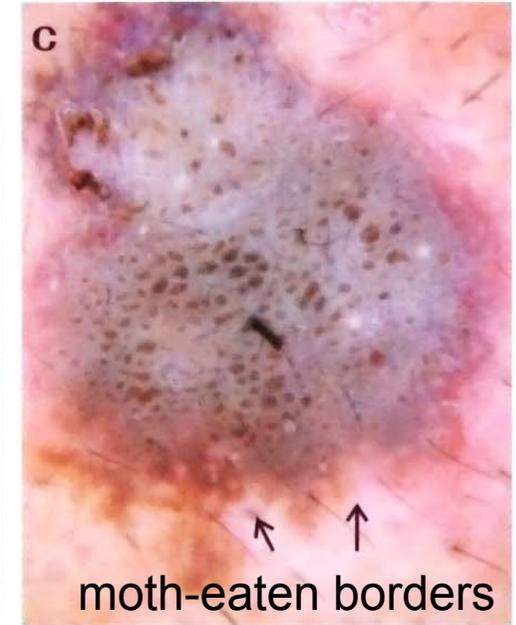
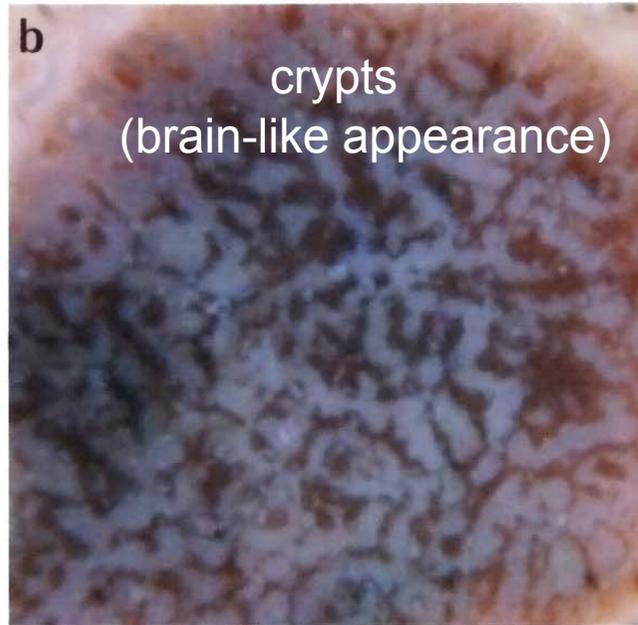
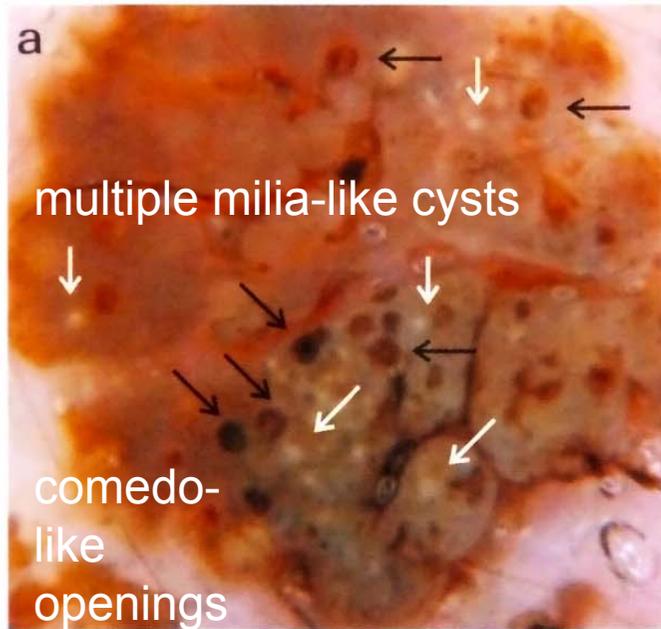
基底細胞癌





脂漏性角化腫のダーモスコピー所見の模式図

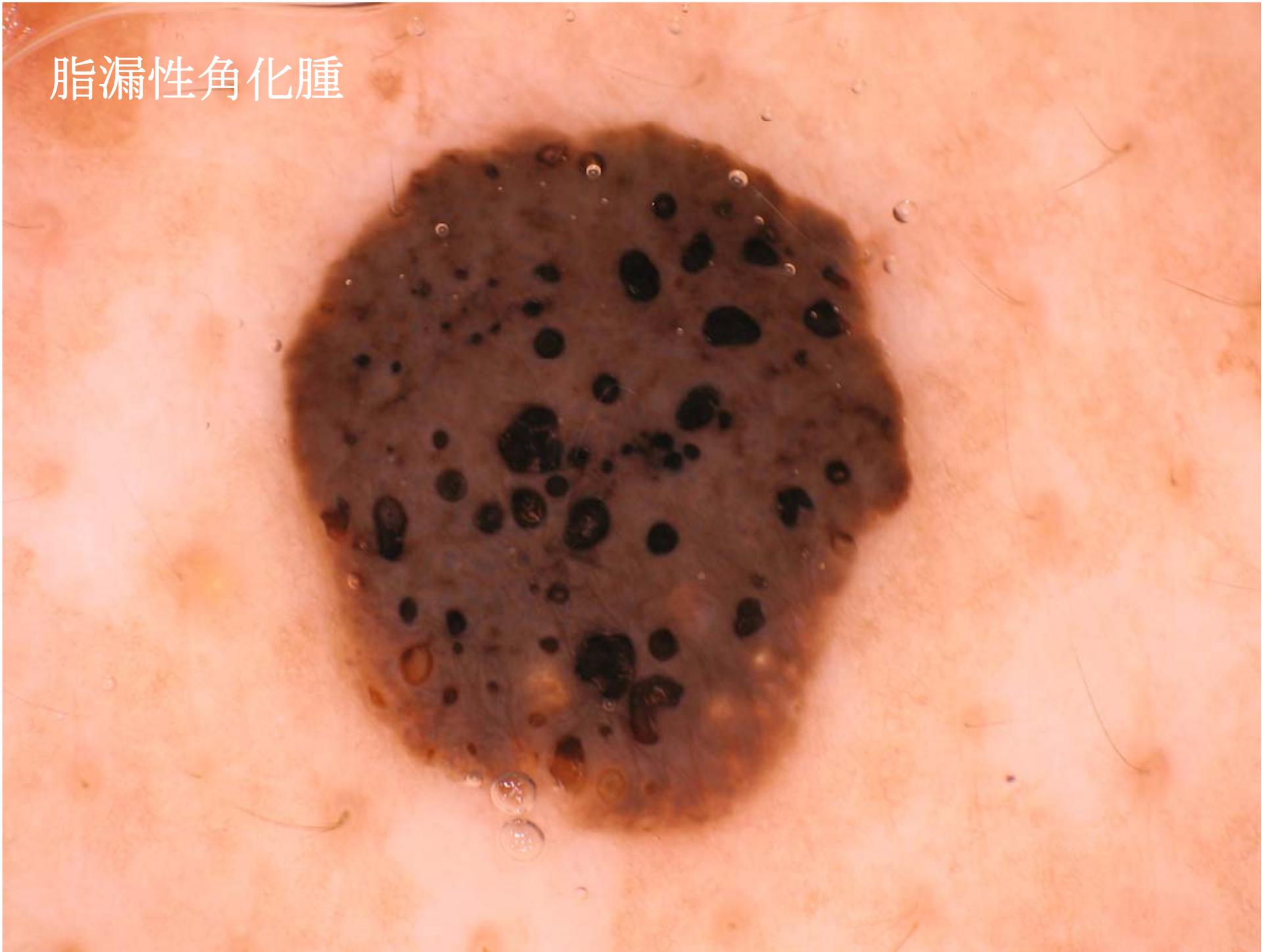
脂漏性角化腫のダーモスコピー所見



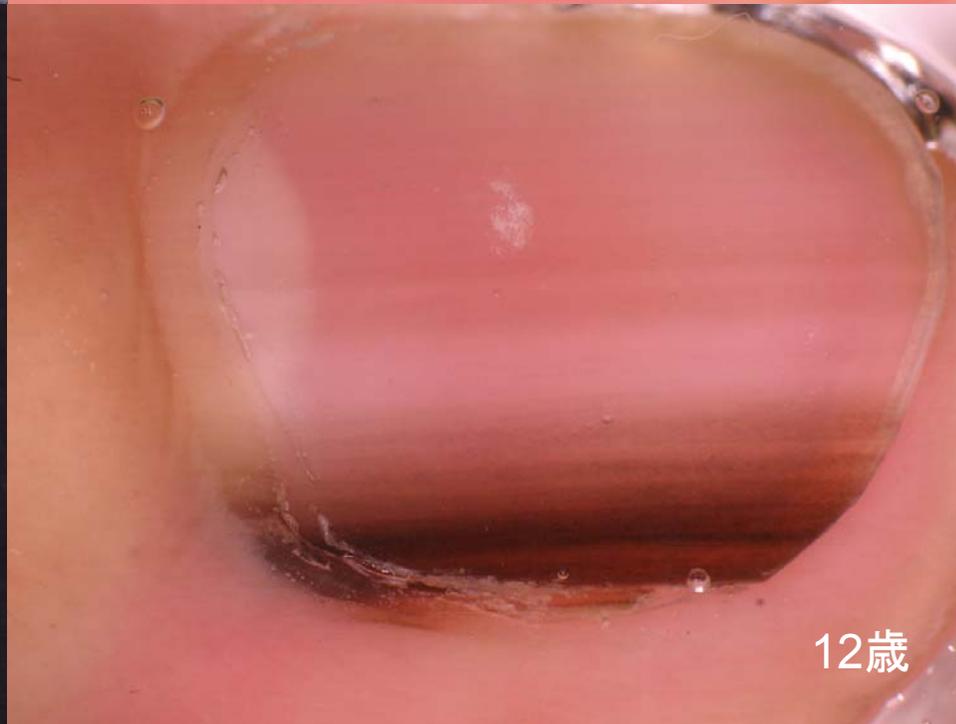
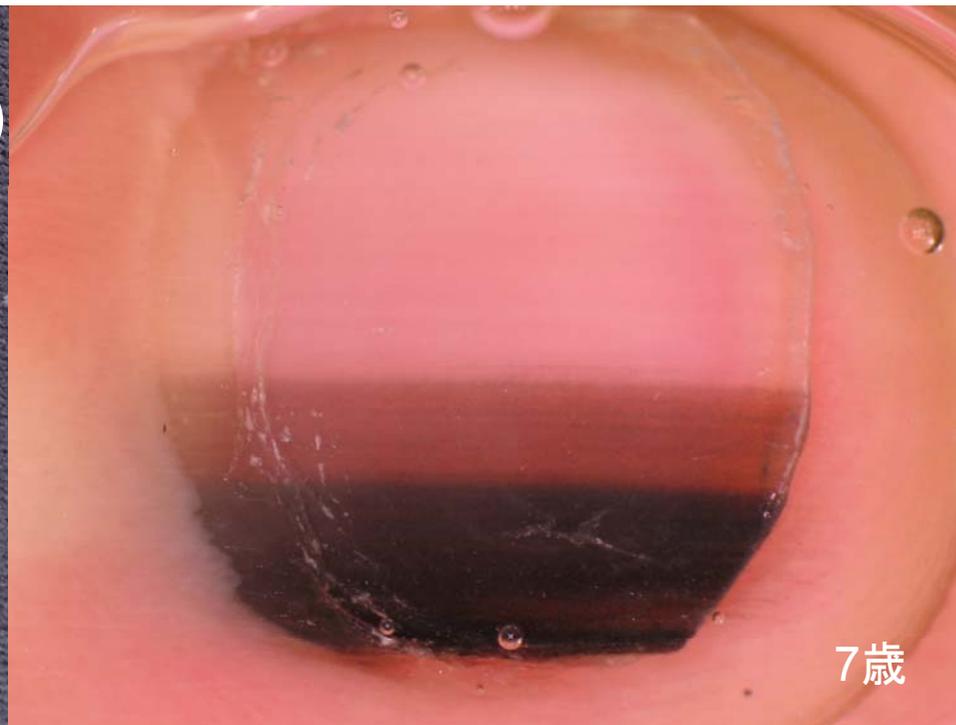
脂漏性角化腫



脂漏性角化腫



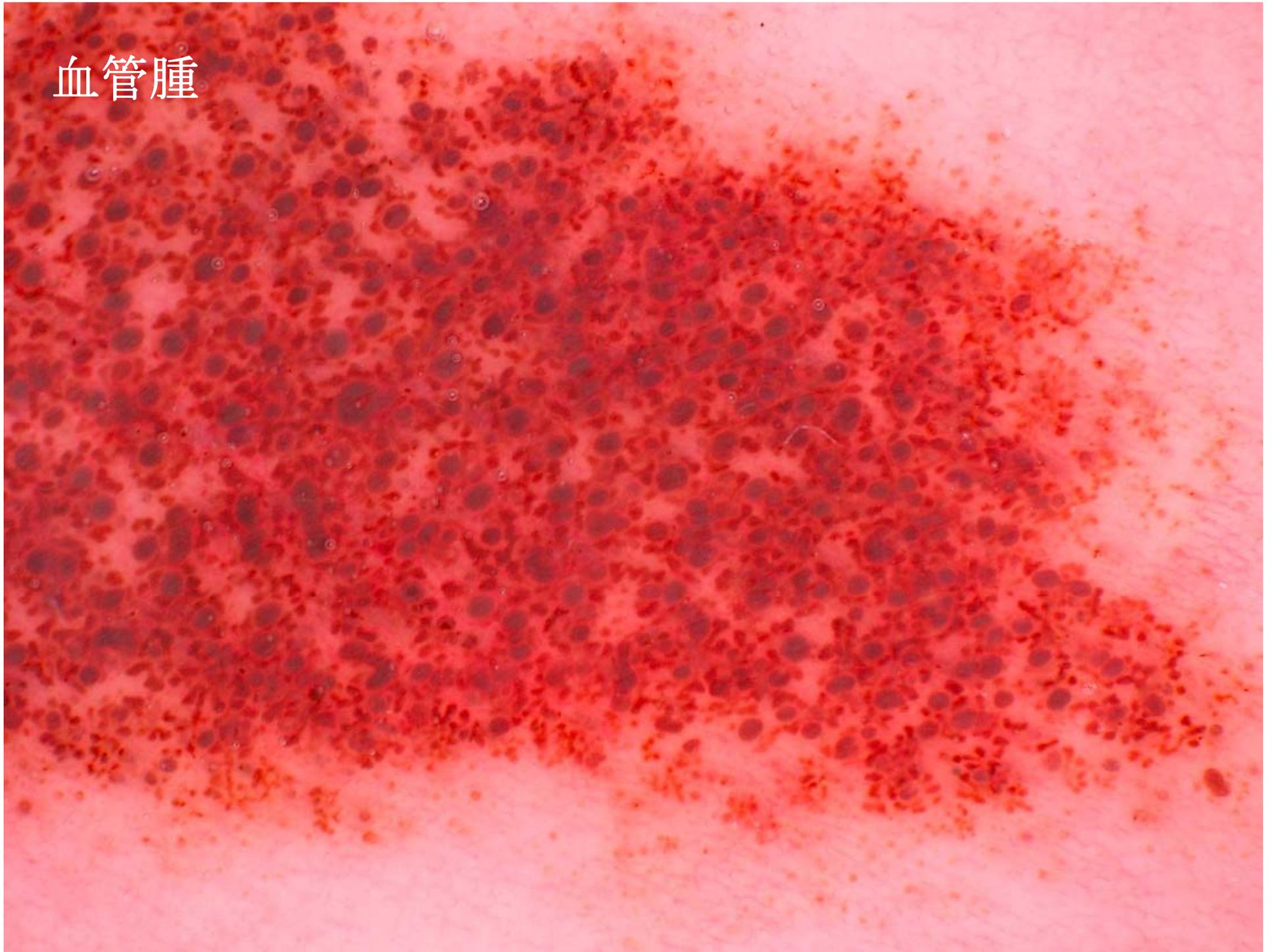
爪甲黑色線條(色素性母斑)



血管腫



血管腫



進行期悪性黒色腫の薬物療法

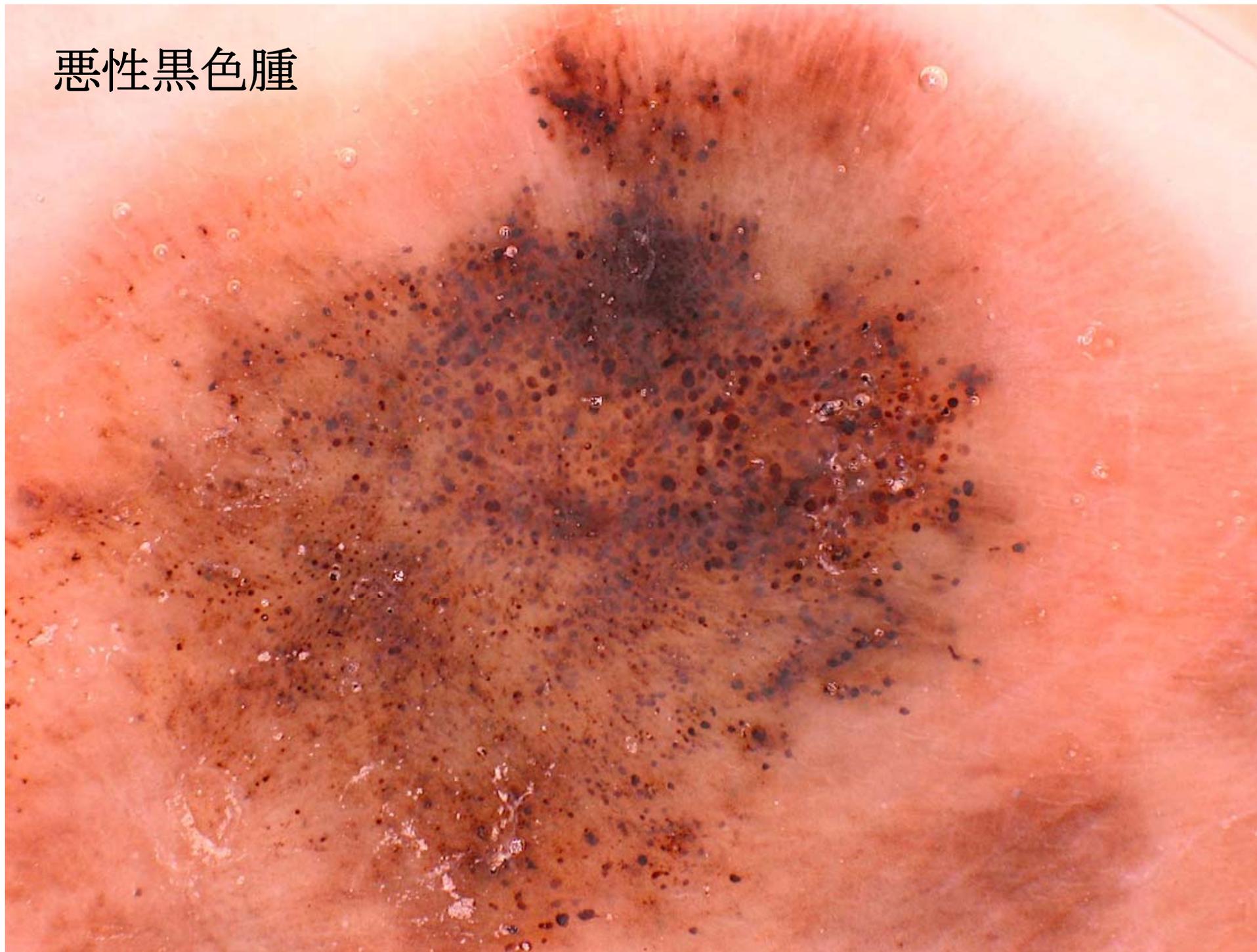
- Dacarbazine(DTIC)
- Carmustine, Fotemustine, Cisplatin, Carboplatin, Vinblastine, Vindesine, Paclitaxel, Docetaxel
- High-dose IFN- α , IFN- β , IL-2
- Tamoxifen

DTIC単剤の奏効率は約20%、その他の薬剤の奏効率は5-12%、生存期間中央値は5.6-9.1ヶ月

悪性黒色腫



悪性黒色腫



病期Ⅲメラノーマにおいて各因子が生存期間に与える影響

因子	多変量解析		
	相対リスク	95% 信頼区間	p 値
年齢 (連続変数)	1.02 †		0.060
性別 (男性対女性)	0.78		0.41
病型 ALM	1 (基準)		
SSM	1.4		0.39
NM	1.8 †		0.055
LMM	1.9		0.46
T 分類 (連続変数)	2.1 §§		0.00017
潰瘍	0.81		0.36
N 分類	2.1 §§§		0.000001
DAVFeron	0.87		0.57
フェロン療法	0.65		0.11
フェロン維持療法	0.25 §§§		0.000001



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2013 Melanoma

SYSTEMIC THERAPY OPTIONS FOR ADVANCED OR METASTATIC MELANOMA

Preferred Regimens

- **Ipilimumab (category 1)^{1,2}**
- **Vemurafenib (category 1)^{3,4}**
- **Clinical trial**
- **High-dose Interleukin-2^{5,6}**

Other Active Regimens

- **Dacarbazine**
- **Temozolomide**
- **Imatinib for C-KIT mutated tumors**
- **Dacarbazine- or temozolomide-based combination chemotherapy/biochemotherapy, (including cisplatin and vinblastine with or without IL-2, interferon alfa) (category 2B)⁶**
- **Paclitaxel (category 2B)**
- **Paclitaxel/carboplatin (category 2B)**

これから期待される進行期悪性黒色腫の薬物療法

悪性黒色腫の免疫逃避阻害を標的とした治療

- anti-CTLA-4抗体 : ipilimumab (Yervoy[®]:2011.3月FDA承認), tremelimumab
- anti-PD-1抗体 (PⅡ)

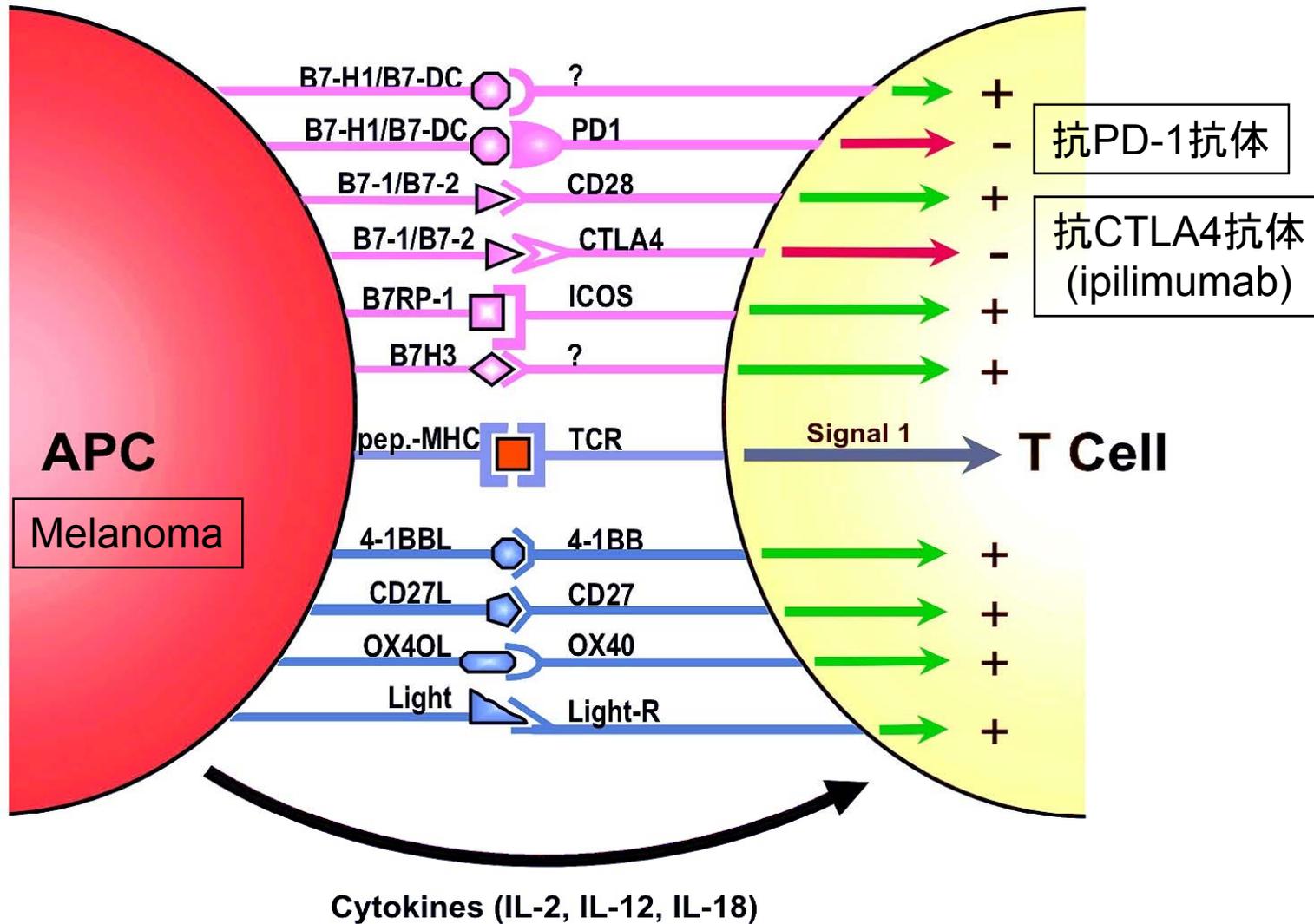
悪性黒色腫の発生・増殖にかかわる分子を標的とした治療

- 選択的BRAF阻害剤 : vemurafenib (Zelboraf[®]:2011.8月FDA承認、2012.2月欧州承認), dabrafenib
- 非選択的BRAF阻害剤 : sorafenib
- MEK阻害剤 : trametinib
- KIT阻害剤 : imatinib, nilotinib (PⅢ)

術後補助療法

- pegylated IFN- α 2b (PegIntron[®]:2011.3月FDA承認), ipilimumab (PⅢ)

悪性黒色腫の免疫逃避阻害を標的とした治療



Drew M. Pardoll : Spinning molecular immunology into successful immunotherapy

Nature Reviews Immunology 2, 227-238, April 2002

Improved Survival with Vemurafenib in Melanoma with BRAF V600E Mutation

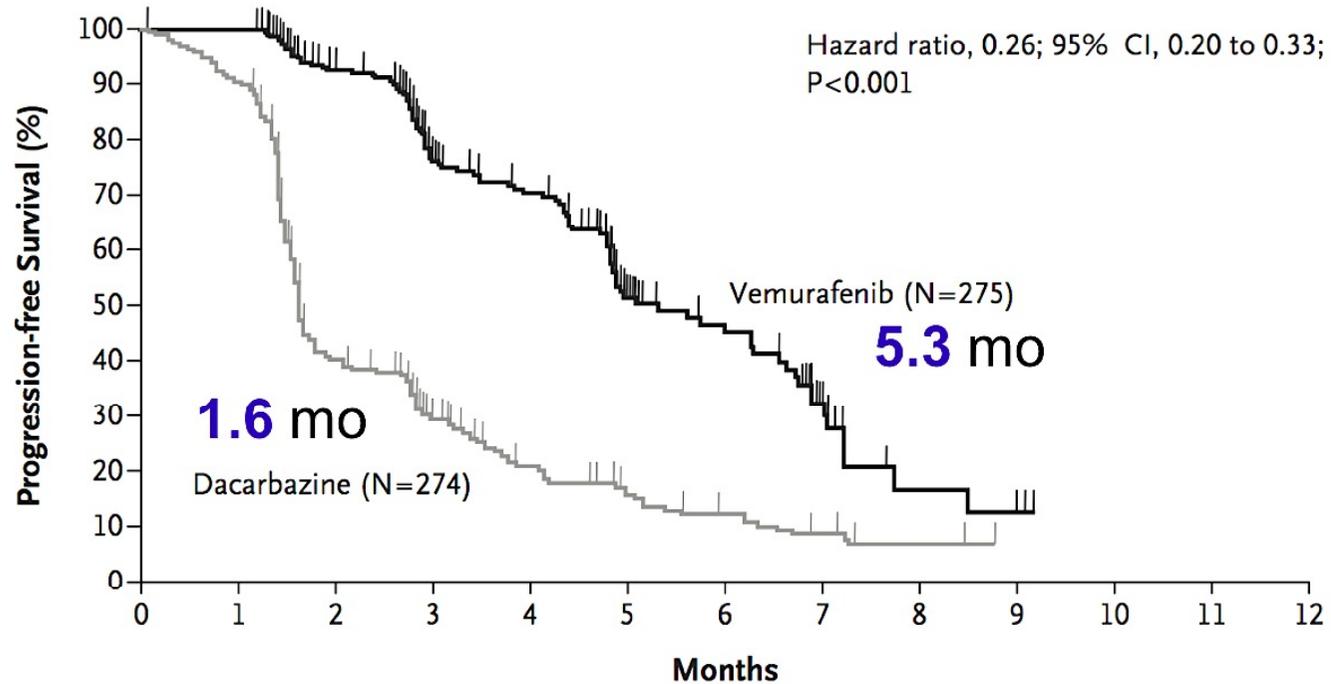
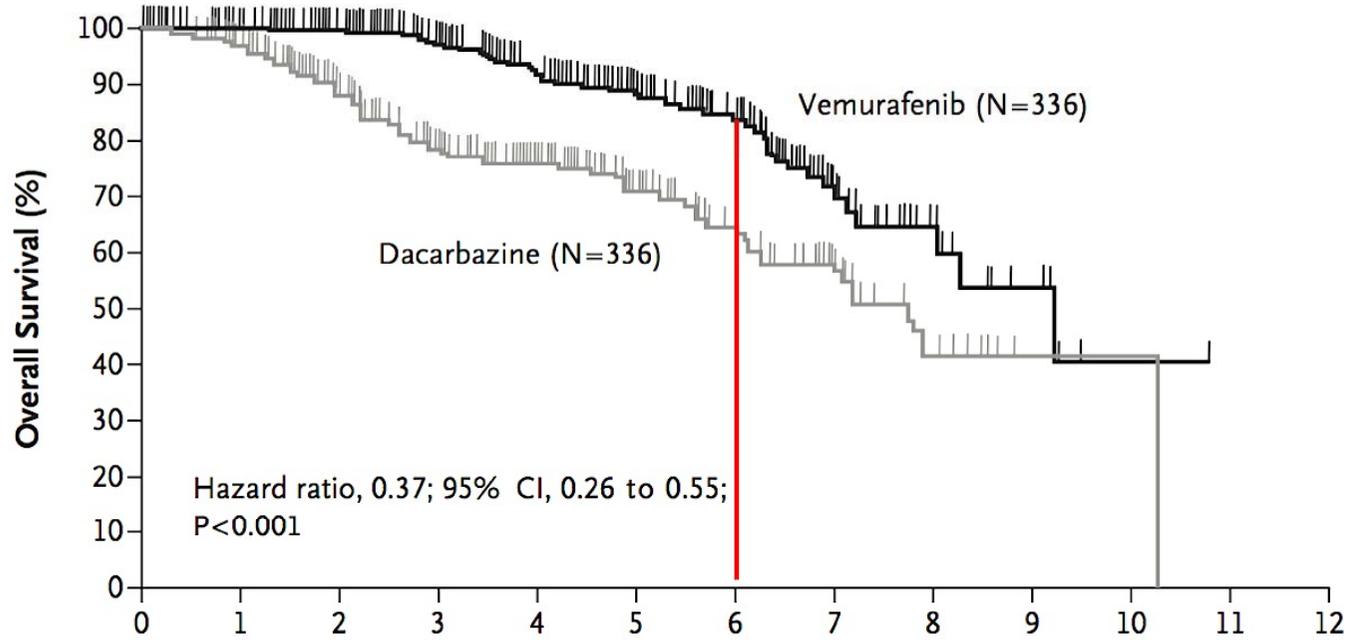
Paul B. Chapman, M.D., Axel Hauschild, M.D., Caroline Robert, M.D., Ph.D., John B. Haanen, M.D., Paolo Ascierto, M.D., James Larkin, M.D., Reinhard Dummer, M.D., Claus Garbe, M.D., Alessandro Testori, M.D., Michele Maio, M.D., David Hogg, M.D., Paul Lorigan, M.D., Celeste Lebbe, M.D., Thomas Jouary, M.D., Dirk Schadendorf, M.D., Antoni Ribas, M.D., Steven J. O'Day, M.D., Jeffrey A. Sosman, M.D., John M. Kirkwood, M.D., Alexander M.M. Eggermont, M.D., Ph.D., Brigitte Dreno, M.D., Ph.D., Keith Nolop, M.D., Jiang Li, Ph.D., Betty Nelson, M.A., Jeannie Hou, M.D., Richard J. Lee, M.D., Keith T. Flaherty, M.D., and Grant A. McArthur, M.B., B.S., Ph.D. for the **BRIM-3 Study Group**
 N Engl J Med 2011; 364:2507-2516 [June 30, 2011](#) DOI: 10.1056/NEJMoa1103782

対象 治療歴のない切除不能なステージIIIcまたはIVのBRAF遺伝子V600E変異を有するメラノーマ患者675人

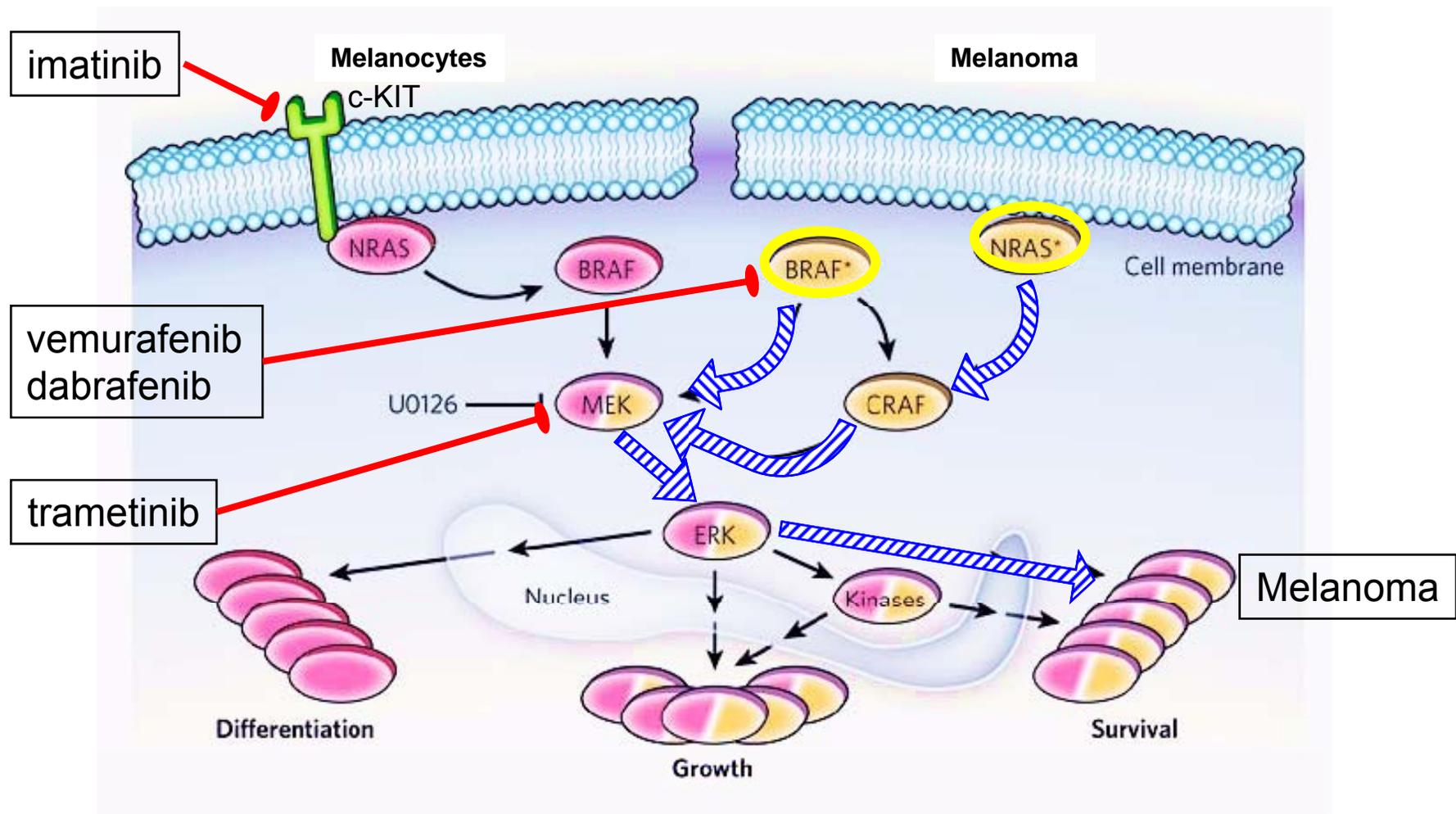
方法 国際多施設共同・無作為化オープンラベル比較試験（第III相試験）
 ・ vemurafenib群：337人（960mg 1日2回経口投与）
 ・ ダカルバジン群：338人（1,000mg/m² 3週毎静注）

結果（中間解析）	vemurafenib群	ダカルバジン群	ハザード比（95%信頼区間）	p値
一次エンドポイント				
・ 全生存期間			0.37 (0.26~0.55)	<0.0001
推定6カ月生存率	84%	64%		
・ 無増悪生存期間（中央値）	5.3カ月	1.6カ月	0.26 (0.20~0.33)	<0.0001
二次エンドポイント				
奏効率	48.4%	5.5%		
完全奏効	0.9%	0		
部分奏効	47.5%	5.5%		

全生存期間と無増悪生存期間の解析対象数は、vemurafenib群がそれぞれn=336, n=275, ダカルバジン群がn=336, n=274であった。



Adverse Event	Vemurafenib (N = 336) [†]	Dacarbazine (N = 282)
	<i>no. of patients (%)</i>	
Arthralgia		
Grade 2	60 (18)	1 (<1)
Grade 3	11 (3)	2 (<1)
Rash		
Grade 2	33 (10)	0
Grade 3	28 (8)	0
Fatigue		
Grade 2	38 (11)	33 (12)
Grade 3	6 (2)	5 (2)
Cutaneous squamous-cell carcinoma [‡]		
Grade 3	40 (12)	1 (<1)
Keratoacanthoma [§]		
Grade 2	7 (2)	0
Grade 3	20 (6)	0
Nausea		
Grade 2	25 (7)	32 (11)
Grade 3	4 (1)	5 (2)
Alopecia		
Grade 2	26 (8) [¶]	0



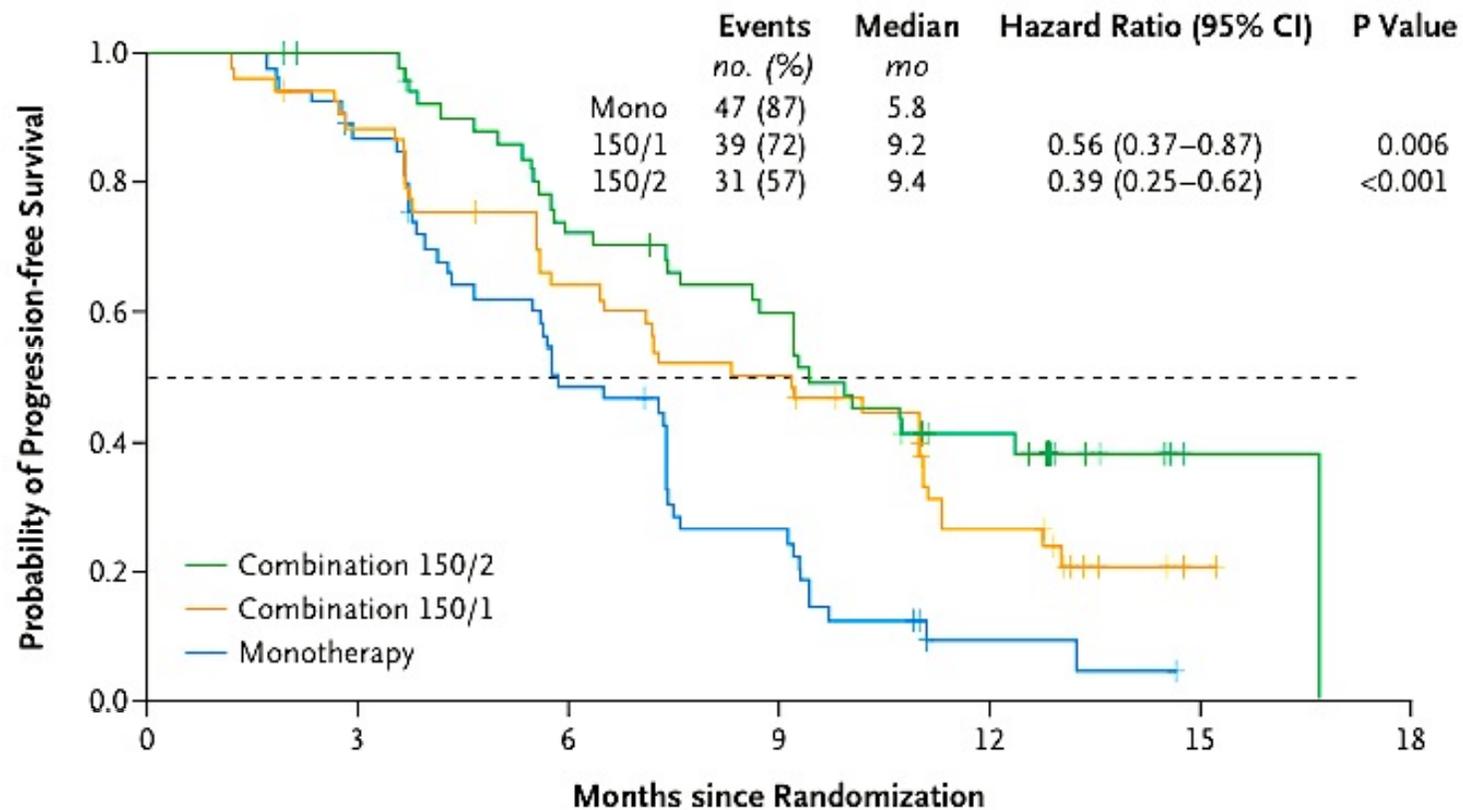
Georgia Hatzivassiliou et al., RAF inhibitors prime wild-type RAF to activate the MAPK pathway and enhance growth: *Nature* **464**, 431-435 (18 March 2010)

Combined BRAF and MEK Inhibition in Melanoma with BRAF V600 Mutations

Keith T. Flaherty, M.D., Jeffery R. Infante, M.D., Adil Daud, M.D., Rene Gonzalez, M.D., Richard F. Kefford, M.D., Ph.D., Jeffrey Sosman, M.D., Omid Hamid, M.D., Lynn Schuchter, M.D., Jonathan Cebon, M.D., Ph.D., Nageatte Ibrahim, M.D., Ragini Kudchadkar, M.D., Howard A. Burris III, M.D., Gerald Falchook, M.D., Alain Algazi, M.D., Karl Lewis, M.D., Georgina V. Long, M.D., Ph.D., Igor Puzanov, M.D., M.S.C.I., Peter Lebowitz, M.D., Ph.D., Ajay Singh, M.D., Shonda Little, M.P.H., Peng Sun, Ph.D., Alicia Allred, Ph.D., Daniele Ouellet, Ph.D., Kevin B. Kim, M.D., Kiran Patel, M.D., M.B.A., and Jeffrey Weber, M.D., Ph.D.

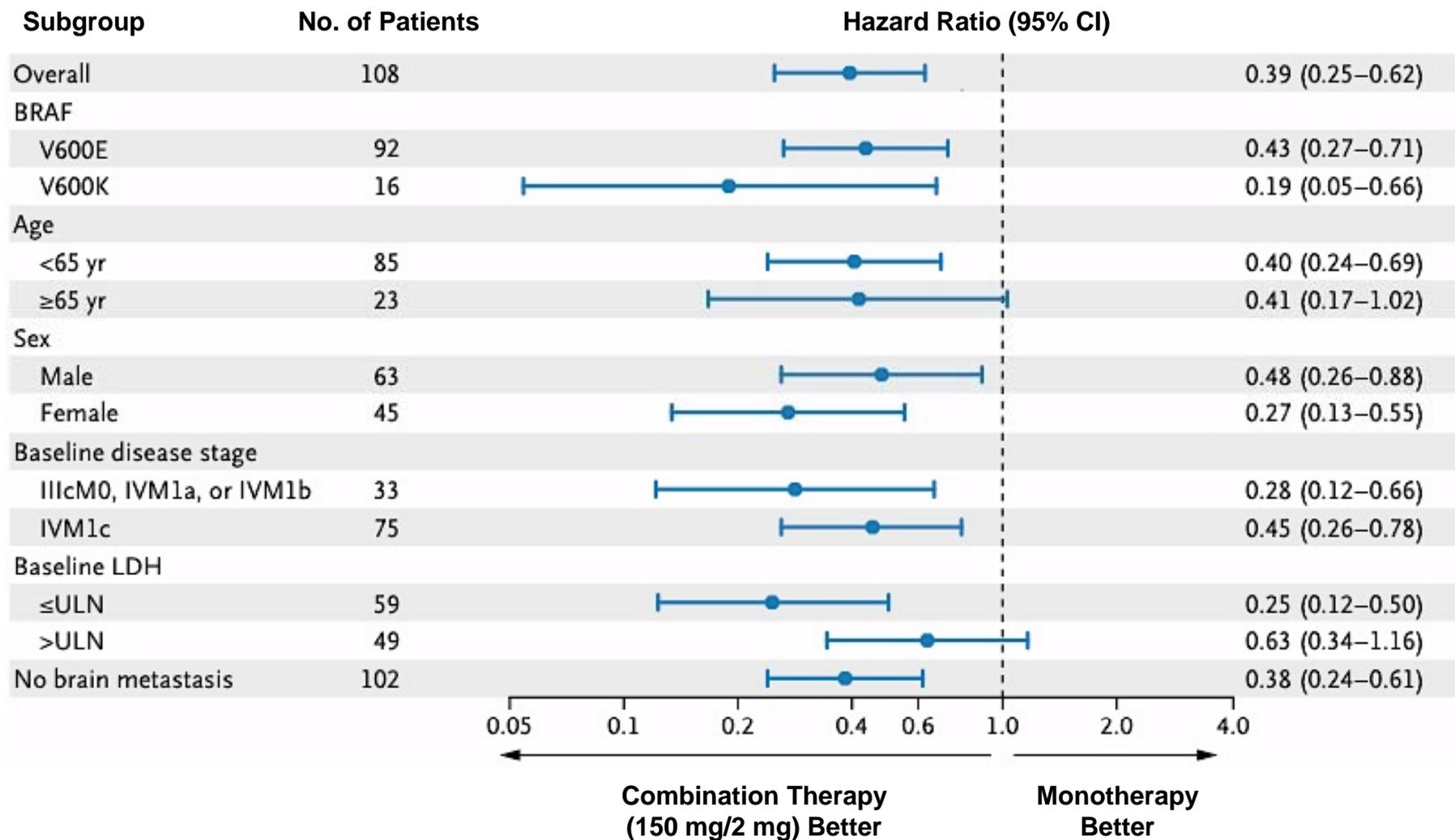
N Engl J Med 2012;367:1694-703. DOI: 10.1056/NEJMoa1210093, published on September 29, 2012

- BRAF V600 変異陽性転移性黒色腫患者 247例を対象とした非盲検試験
- 85例で経口ダブラフェニブ (75mg または 150mg を1日2回) およびトラメチニブ (1mg, 1.5mg, 2mg のいずれかを 1日1回) の薬物動態学的活性と安全性を評価
- その後 162例をダブラフェニブ (150mg) +トラメチニブ (1mg または 2mg) 併用療法群とダブラフェニブ単剤療法群に無作為に割り付け
- 主要エンドポイントは、皮膚扁平上皮癌の発生率、黒色腫の無増悪生存、および奏効
- 副次的エンドポイントは、全生存および薬物動態学的活性



No. at Risk	
Monotherapy	54 46 25 13 2 0
Combination 150/1	54 47 33 26 11 1
Combination 150/2	54 52 36 29 15 1

Progression-free Survival



Subgroup Analyses

Adverse Events

Adverse Event	Dabrafenib Monotherapy (N=53)†		Combination 150/1 (N=54)		Combination 150/2 (N=55)†	
	Grade 3 or 4	All Grades	Grade 3 or 4	All Grades	Grade 3 or 4	All Grades
	<i>number of patients (percent)</i>					
Any event	23 (43)	53 (100)	26 (48)	53 (98)	32 (58)	55 (100)
Pyrexia	0	14 (26)	5 (9)	37 (69)	3 (5)	39 (71)
Chills	0	9 (17)	1 (2)	27 (50)	1 (2)	32 (58)
Fatigue	3 (6)	21 (40)	1 (2)	31 (57)	2 (4)	29 (53)
Nausea	0	11 (21)	3 (6)	25 (46)	1 (2)	24 (44)
Vomiting	0	8 (15)	2 (4)	23 (43)	1 (2)	22 (40)
Cutaneous squamous-cell carcinoma§	9 (17)	10 (19)	1 (2)	1 (2)	3 (5)	4 (7)
Skin papilloma	0	8 (15)	0	4 (7)	0	2 (4)
Hyperkeratosis	0	16 (30)	0	3 (6)	0	5 (9)
Decreased ejection fraction	0	0	1 (2)	2 (4)	0	5 (9)
Cardiac failure	0	0	1 (2)	1 (2)	0	0
Hypertension	0	2 (4)	0	2 (4)	1 (2)	5 (9)
Chorioretinopathy	0	0	0	0	1 (2)	1 (2)

まとめ

- メラノーマの発生頻度は依然上昇している
- 現在でも早期発見・早期治療が最も治癒の期待できる治療法である
- 皮膚科医の聴診器とでもいうべきダーモスコピーは早期発見の強力なツールとなりうる
- 進行期メラノーマに対する有効な治療法はいまだ少ない
- シグナル伝達の理解が進むことでBRAF阻害剤やMEK阻害剤のような分子標的薬が今後も登場すると考えられる
- 最新の分子標的薬を組み合わせることで奏効率や生存率の改善が期待できる
- 日本人のメラノーマにも有効な薬剤の登場が待たれる

紫外線防御を行うとメラノーマの発生率が減少しますか？

推奨度:C2

推奨文:サンスクリーン剤などで紫外線防御を行うことによりメラノーマの発生率が減少するという証拠はありません

- 白人ではメラノーマの家族歴、スキンタイプ、雀卵斑の密度、皮膚・眼・毛髪の色などの遺伝的因子とともに、小児期における強い日焼けが重要な危険因子であることが疫学的研究から明らかにされています
- 日本人では蓄積的な紫外線暴露がメラノーマの発症リスクを高めるという証拠は無く、またメラノーマ発癌の作用波長も知られていません。
- ただし有棘細胞癌の場合は紫外線防御が発症予防に役立つため、サンスクリーン剤などの使用による紫外線防御は必要です

(皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン クリニカルクエスチョンより)

ほくろ(後天性色素細胞母斑)の数が多き者はメラノーマの発生率が高いので注意すべきですか？

推奨度:B~C1

推奨文:白人では、ほくろ(後天性色素細胞母斑 acquired melanocytic nevus; AMN)の個数が多い者は表在拡大型メラノーマを発生する危険性が高いといえます。日本人では高いエビデンスレベルの研究はありませんが、色白(紫外線暴露で皮膚が赤くはなるが、色素沈着をおこさない)で、ほくろの数が多き者は注意すべきでしょう。

- AMNの個数とメラノーマ(MM)発生リスクについては、欧米白人において多数の症例対照研究が実施され、いずれの研究においてもAMNの個数が多いとMM発生危険性が高まることが示されています。
- ただし白人のMMは大多数が表在拡大型黒色腫であること、AMNを通常型母斑と異型母斑に分けて考察している研究が多く日本人とは状況が異なります。
- 日本人におけるほくろの数とメラノーマのリスクの研究はRokuharaらが報告しているのみですが、40-59歳、60-79歳の両年齢群で非肢端黒色腫群が対照群に比べ有意にAMNの数が多いことが明らかとなり、これに対し日本人に多い肢端黒色腫患者と対照群の間には全身のAMNの個数に有意差はみられませんでした。

(皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン クリニカルクエスチョンより)

巨大型の先天性色素細胞母斑は、患者のメラノーマによる死亡を減少させるため、予防的に切除すべきですか？

推奨度:B~C1

推奨文:巨大型の先天性色素細胞母斑患者がメラノーマを発生する危険性は有意に高いので、早期の予防的切除を選択肢の一つとして考慮すべきです。

- 「巨大型」の明確な定義は存在しませんが、先天性色素細胞母斑を病変の最大径で分け、径20cm以上のものを大型とするKopfらの分類法が広く用いられています。
- 実際には径20cm以上を大型の先天性色素細胞母斑(LCMN)として検討した研究が多く、LCMNの患者がメラノーマ(MM)を生じる危険性の高いことは多くの研究で明らかにされています。
- Zaalらが1966-2002年の35文献を収集、検討した結果によれば、巨大型先天性母斑にMMが生じる危険性は報告によって差がみられますが、Kopfの定義でのLCMNがMMを発生する平均リスクは8.2%と計算されています。

(皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン クリニカルクエスチョンより)