

Acral Spitz Nevus

*A Clinicopathologic Study of 50 Cases With Immunohistochemical
Analysis of P16 and P21 Expression*

指导老师：王璐
汇报人：王蕊

Spitz Nevi

定义：大的梭形和卵圆形或大的圆形（上皮样）黑色素细胞增生性病变，起于表皮，然后进入混合性或真皮内生长。

ICD-0编码：8770/0

最常见于20岁以内；可发生于身体任何部位，但最常见于儿童面部和年轻妇女的大腿。

Spitz Nevus

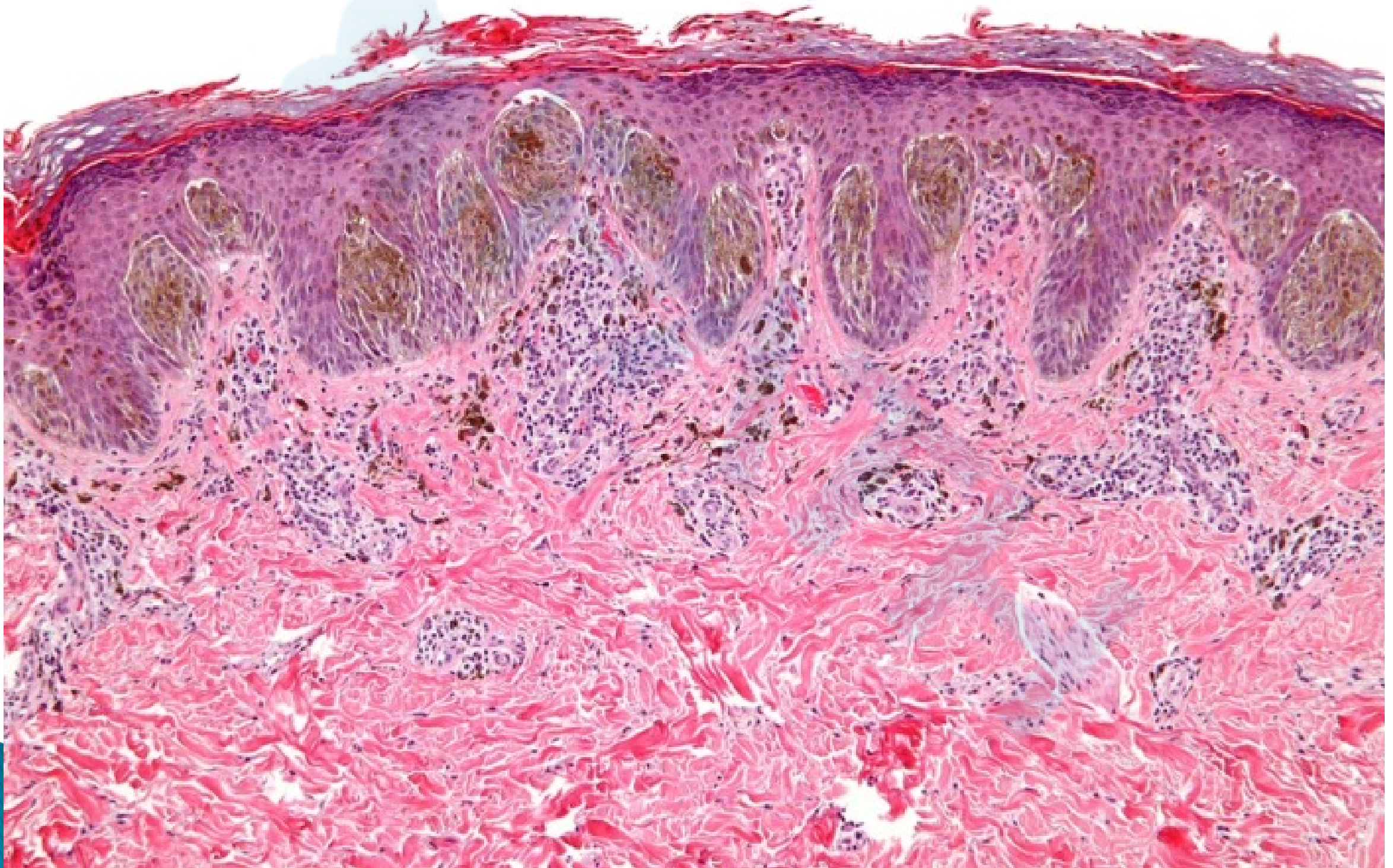
- 多数Spitz Nevus颜色较浅，**典型病变**为粉色或红色丘疹，边界为等圆形，中央呈球形隆起；
- 多数Spitz痣为单发性病变，群集性Spitz痣表现为局部有多个Spitz痣聚集，其结节之间皮肤颜色正常或轻度色素沉着（咖啡-牛奶斑）；
- 发疹性Spitz痣表现为数周或数月内一侧肢体或全身出现大量Spitz痣结节，可被误认为黑色素瘤。
- 几乎从不形成溃疡。



Spitz Nevi

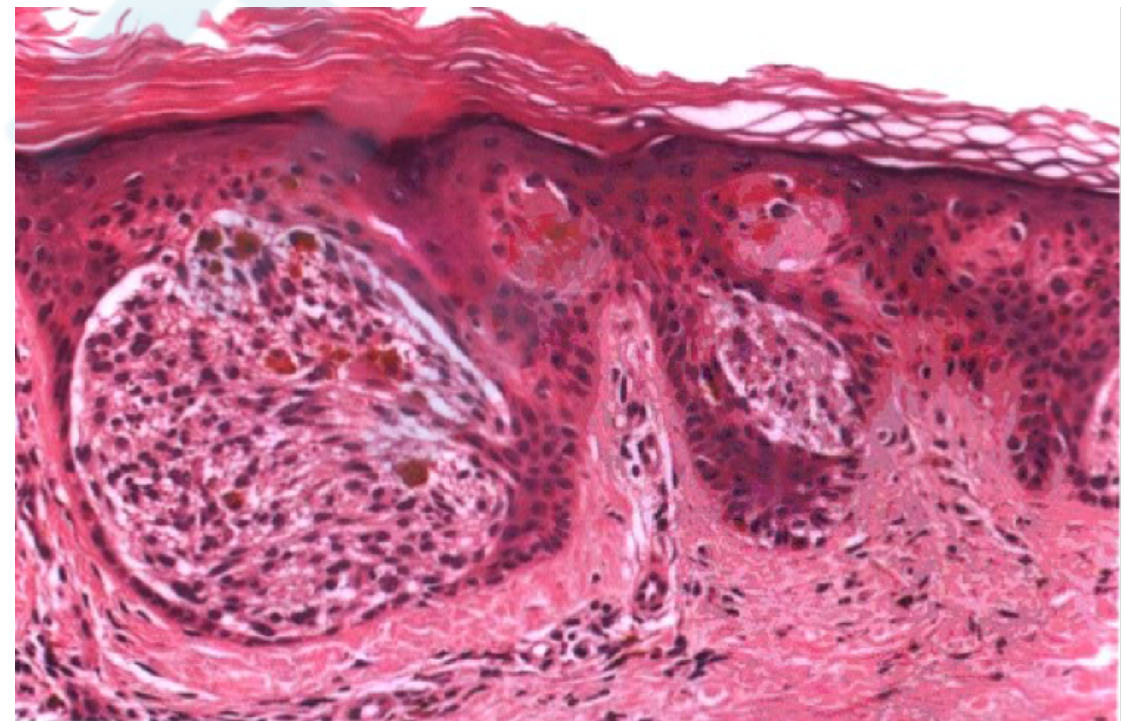
- 可以是交界痣、复合痣或皮内痣。
- 表皮内痣细胞巢与表皮突方向一致，黑色素细胞在细胞巢内垂直生长，细胞巢周裂隙明显。痣细胞为梭形细胞、上皮样细胞或两者均有。
- 上皮样细胞型，瘤细胞常多核、形状奇异。散在及巢状的细胞常缺乏细胞黏附。胞质有时呈毛玻璃样，常见核内胞质样假包涵体。
- 梭形细胞型，瘤细胞常排列呈束状、体积较大，胞质丰富、嗜酸性，可见典型的单个泡状核，有明显的嗜酸性核仁。

Spitz Nevi



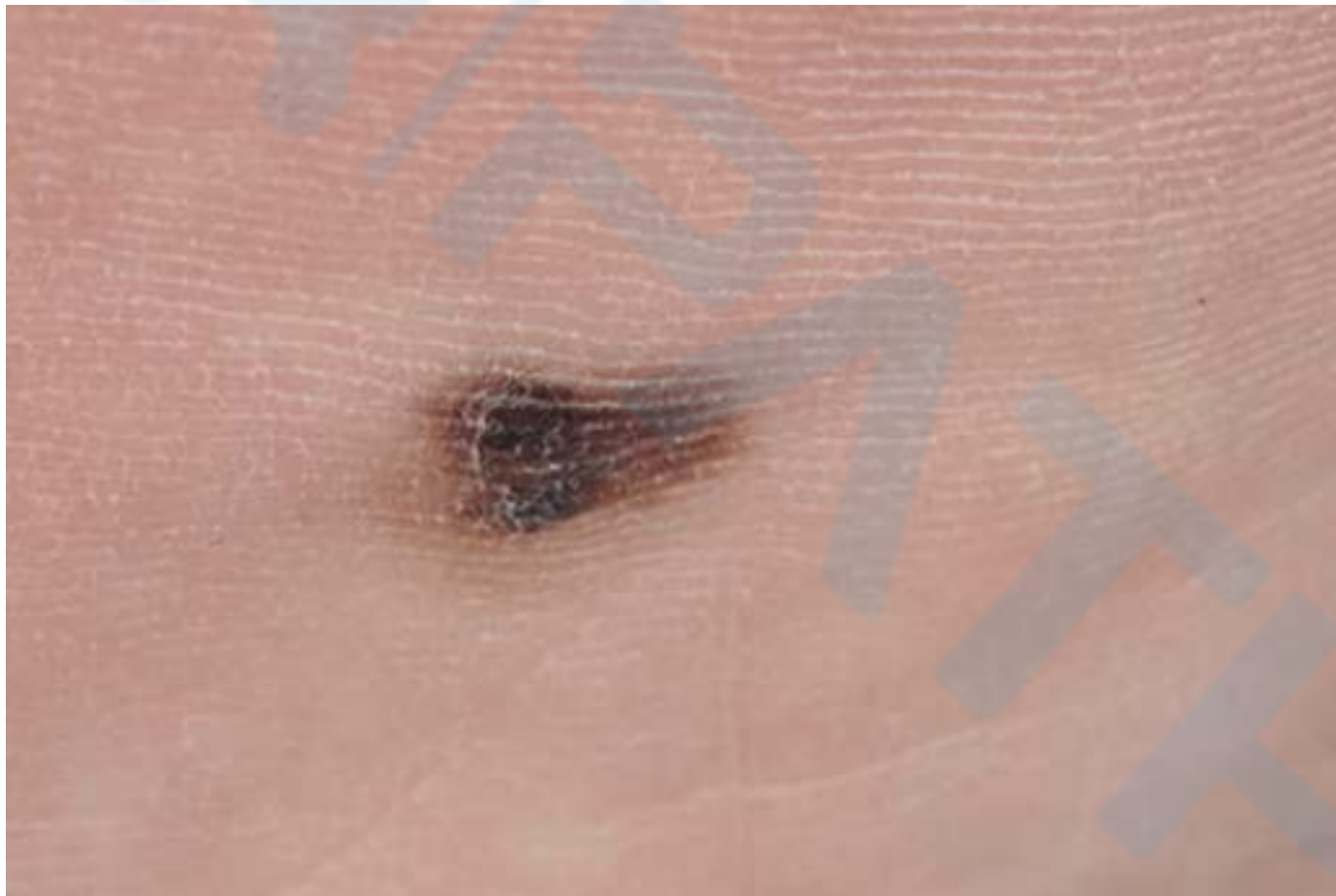
Spitz Nevus

- 黑色素细胞胞浆丰富、嗜酸，核大而呈空泡状；常有较多量的多核细胞
- 核分裂可见，但病理性罕见；
- 可有淋巴细胞浸润；Kamino小体
- 可以向表皮内生长（Paget样）；
- 切除后可复发——更易误诊为**恶黑**！
- Spitz痣有很多的变异型——肢端Spitz痣



Acral spitz Nevus

- 肢端皮肤发生的Spitz痣
- 可以见到基底层上有很多单个散在的黑色素细胞。



Acral nevus

定义：指位于手掌和足底的良性黑色素细胞增生性病变。

色素性肢端病变较常见于20-30岁人群。足底痣比手掌痣更常见。受压或不受压均可发生肢端痣。

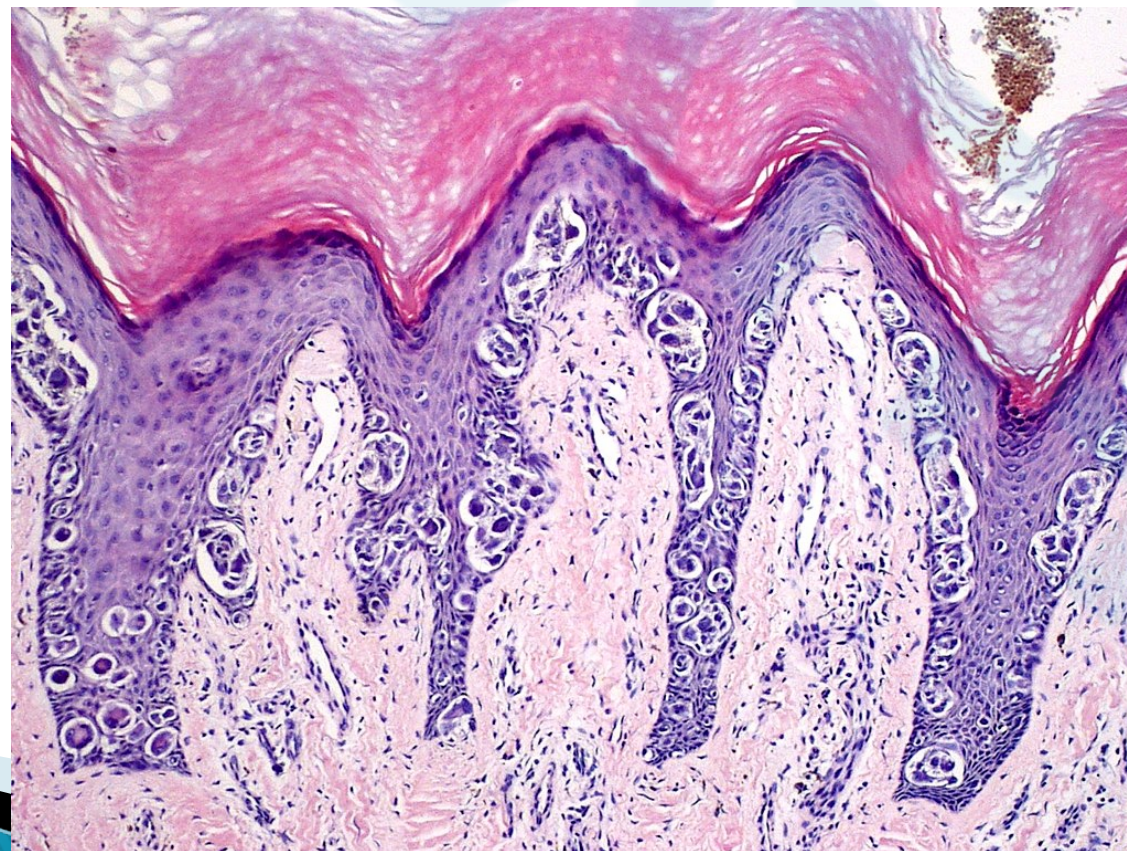
直径常常小于8mm，为浅棕色到深棕色条纹状色斑，先天性肢端痣在临床上与黑色素瘤尤难鉴别。



Acral nevus

肢端痣

- 可以表现为不对称性、境界不清以及表皮内黑色素细胞上移（黑色素瘤也可有此表现）
- AN的基底层上黑色素细胞相对呈柱状分布，境界更清，体积较小
（黑色素细胞的重度异型性和致密淋巴细胞浸润是提示黑色素瘤最可靠指征）



Acral lentiginous melanoma

定义：位于手掌、足底和甲下区这些无毛发被覆部位皮肤的黑色素瘤。

（即浅表扩散性黑色素瘤、恶性雀斑样黑色素瘤、结节性黑色素三种主要临床病理亚型之后的第四种亚型）

ICD-O编码：8744/3

发病高峰年龄为70-80岁，男性较女性更多见

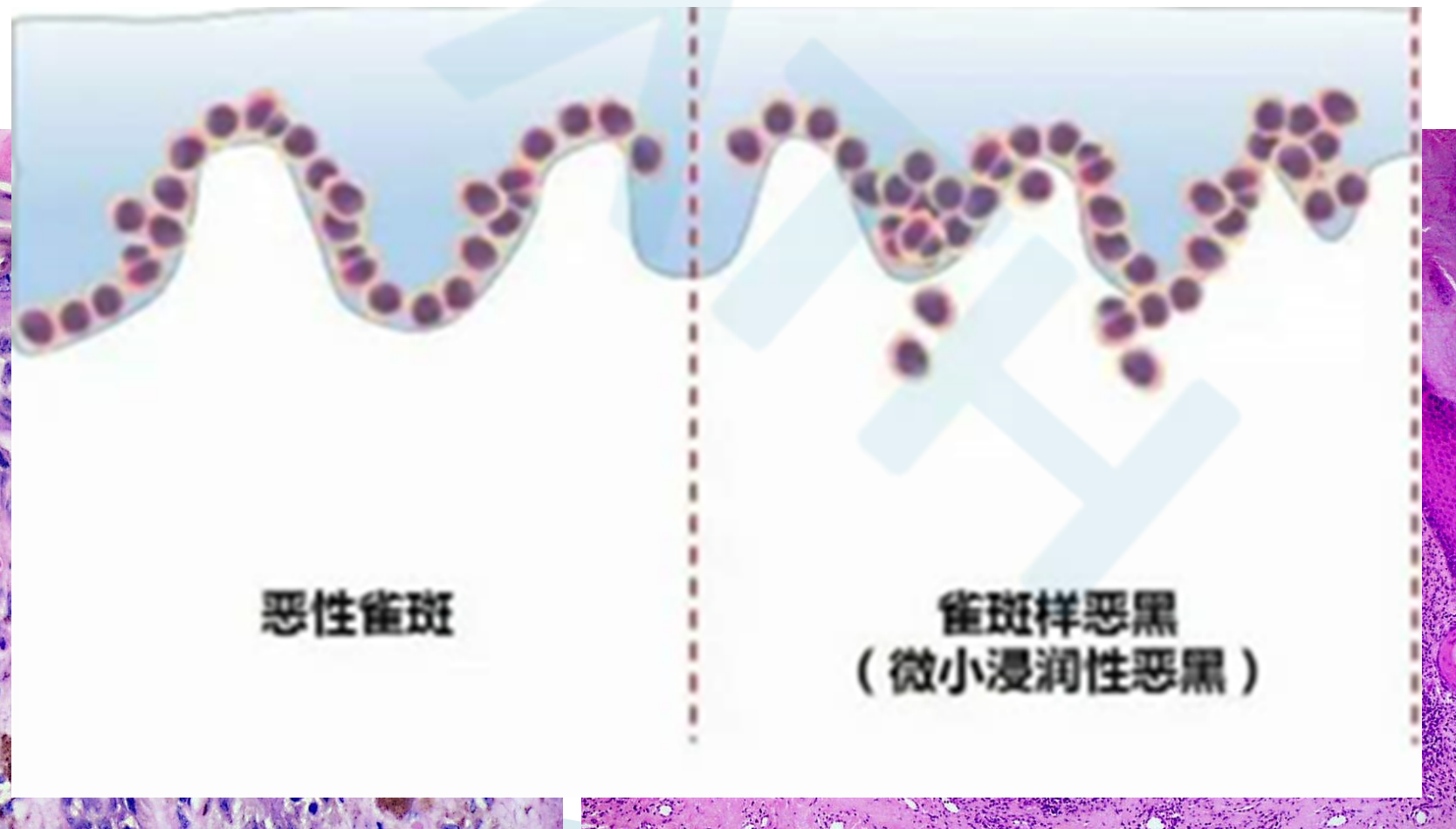
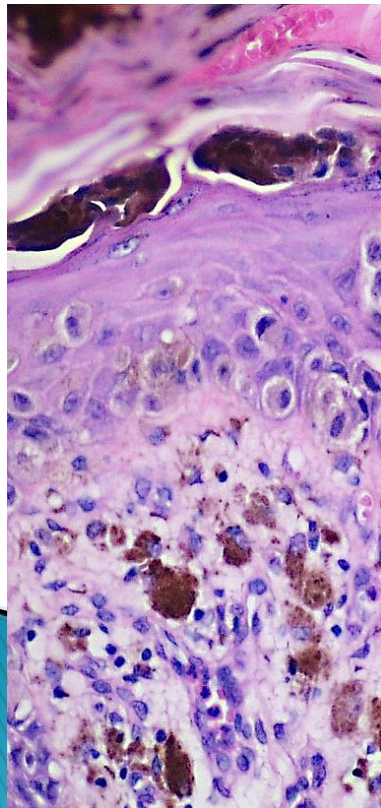
Acral lentiginous melanoma

- 临床早期阶段表现为色素斑，似恶性雀斑。
- 双相生长：水平生长期的特点是呈斑状色素性病变，边缘高度不规则、呈锯齿状，色素沉着不均。垂直生长期表现为隆起性丘疹或结节，有时表面呈疣状。更易形成溃疡。



Acral lentiginous melanoma

- 水平生长期，病变特点是棘层显著增生、角质层增厚、上皮脚延长、非典型性黑色素细胞沿表皮基底层呈雀斑样增生。垂直生长期，肿瘤结节常常以梭形细胞为主，伴有硬化性间质反应。
- 肿瘤未突破基底膜时称恶性雀斑样痣，浸润至真皮后为恶性雀斑样黑色素瘤。



Acral lentiginous melanoma

S-100 (95%) 、 HMB45 (80%) 、 melan-A (70%) ； 且S-100比HMB45或melan-A更敏感。

- P16和P21是参与视网膜母细胞瘤蛋白和p53途径细胞周期的调节因子。
- 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂p16已被鉴定为肿瘤抑制因子和黑色素瘤易感基因。其通过控制细胞周期中的G1期而抑制细胞恶性增殖和肿瘤形成。P16在普通获得性痣和Spitz痣中表达，但在非典型性Spitz肿瘤和侵袭性黑色素瘤中经常丢失。
- P21是细胞周期蛋白激酶的通用抑制剂，代表野生型p53介导的细胞周期阻滞的下游效应子。常见的获得性痣不表达或极少表达P21，P21在Spitz痣和非典型Spitz肿瘤中高表达，而在侵袭性黑色素瘤低表达。

- 黑色细胞痣的一种罕见亚型：肢端痣不典型的表皮真皮交界区生长模式及“Spitzoid”细胞学特征——**肢端Spitz痣**
- 肢端Spitz痣诊断困难，且与黑色素瘤的鉴别亦是难题。
- 肢端Spitz痣 VS 肢端雀斑样黑色素瘤鉴别？？？

材料和方法

50 肢端Spitz 痣(手和足)

- 排除单纯的皮内痣
- 收集病人临床信息
- 免疫组化：10 肢端雀斑样黑色素瘤和10例肢端型复合痣
- P16、P21
 - 阴性：0%
 - 低表达：1% to 25%
 - 中等程度表达：26% to 75%,
 - 高表达：>76%

结果-临床信息

TABLE 2. Clinical Features and Follow-up of Acral Spitz Nevi

Acral Spitz Nevi	N = 50
Age	Median: 24.5 y; mean: 26.7 (range: 4-61) y
Sex	Female/male 1.7:1
Clinical diagnoses	Atypical nevus, melanoma (n = 19) Nevus (n = 8) Active/irritated nevus (n = 4) Spitz nevus (n = 4) Malignant melanoma (n = 2) Verruca vulgaris (n = 2) Dermatofibroma (n = 1) Pyogenic granuloma (n = 1) Basal cell carcinoma (n = 1) None provided (n = 8)
Localization	Feet/hands 2.1:1
Clinical size	Largest diameter: mean: 5.1 mm; median: 4 (range: 1-15) mm (n = 32)
Color	Pink (n = 2), pink-brown (n = 10), brown (n = 38)
Follow-up	Median: 48 mo; mean: 53 (range: 4-228) mo No recurrences, no metastases; no deaths

结果-临床信息

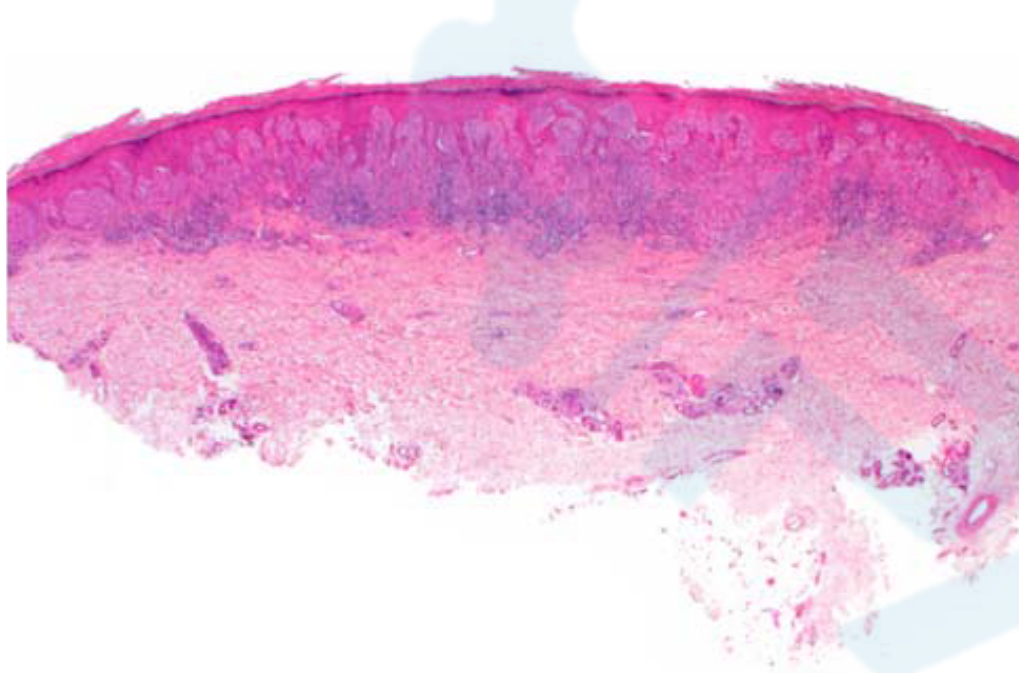
●10肢端雀斑样黑色素瘤

- 足(足跟最易累及)
- 中位年龄70.5 岁 (平均 70.5 岁; 54 -- 92 岁)
- 6女4男
- 肿瘤中位厚度2.0 mm

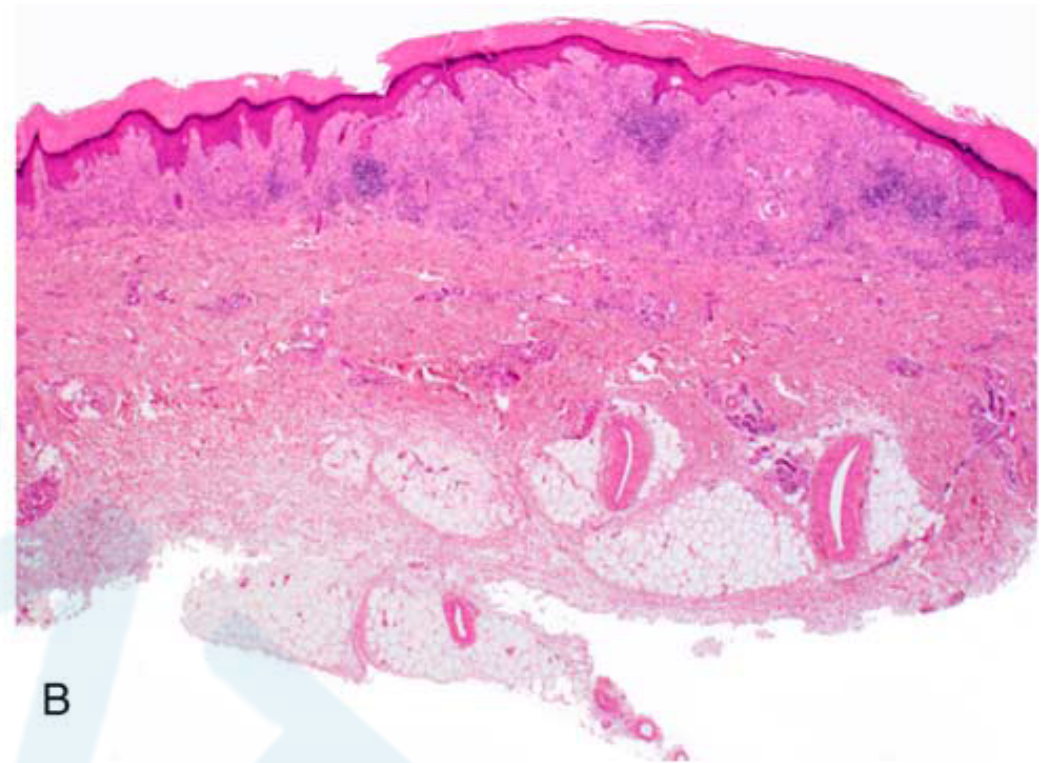
●10 普通型肢端型复合痣

- 足
- 中位年龄49 岁 (平均: 49 岁; 32 --70 岁)
- 8女2男

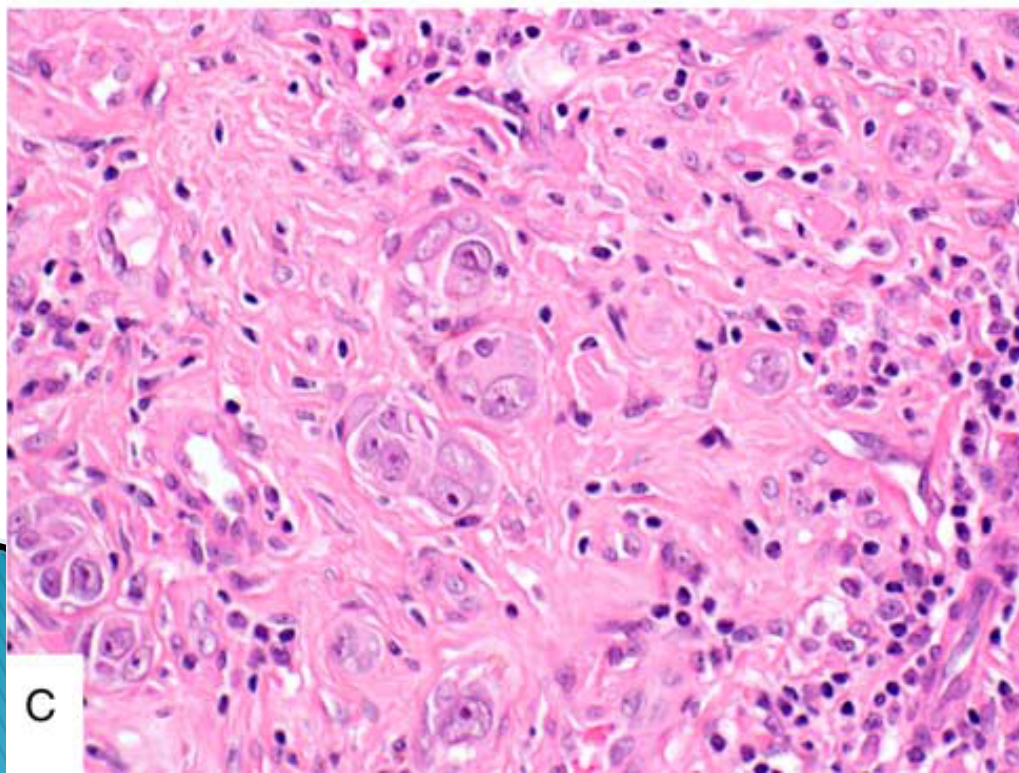
结果



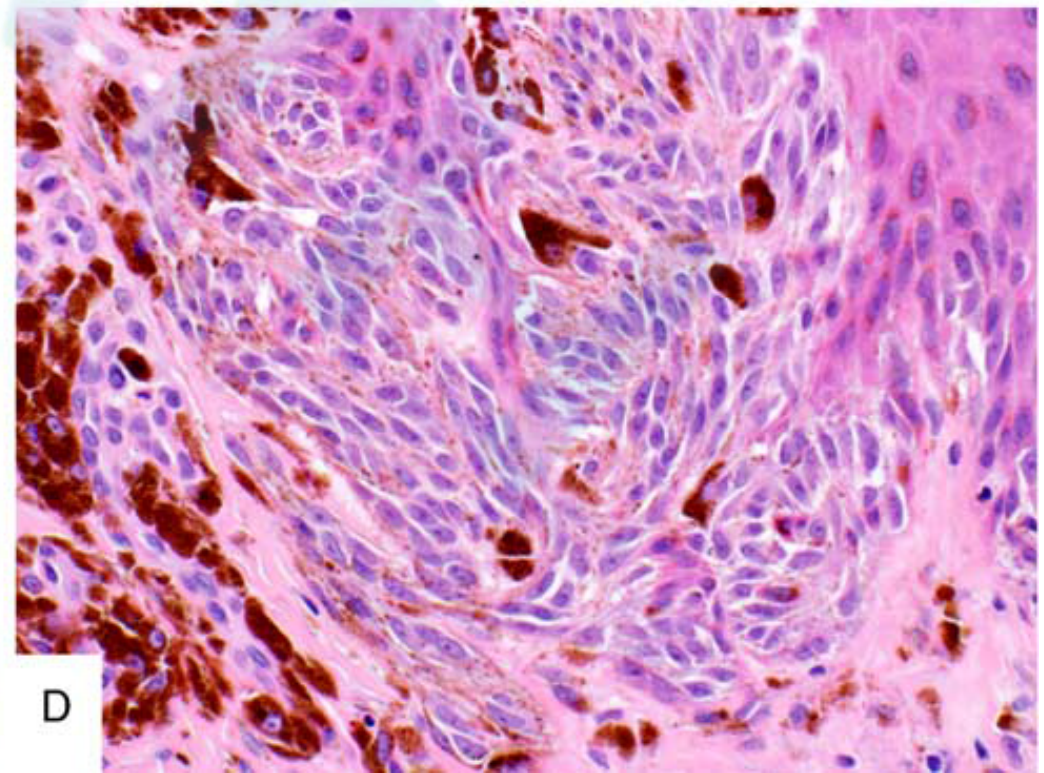
A



B

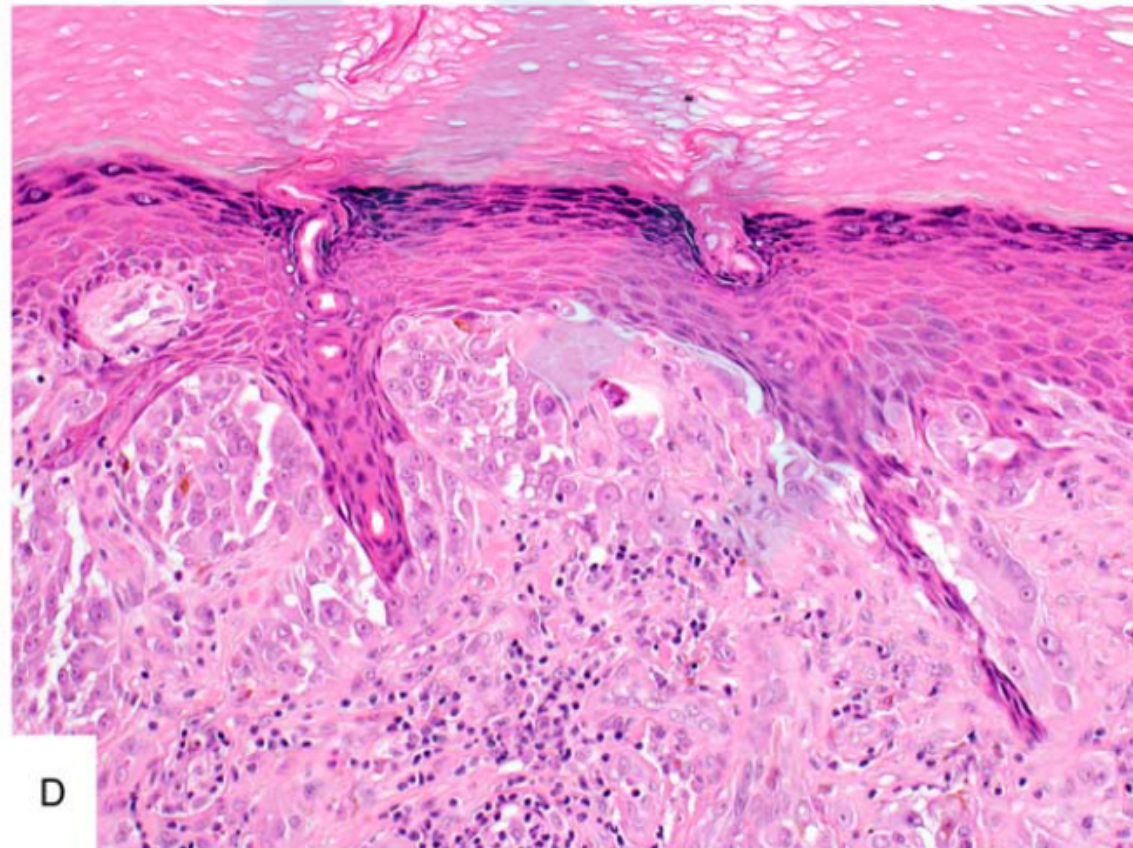
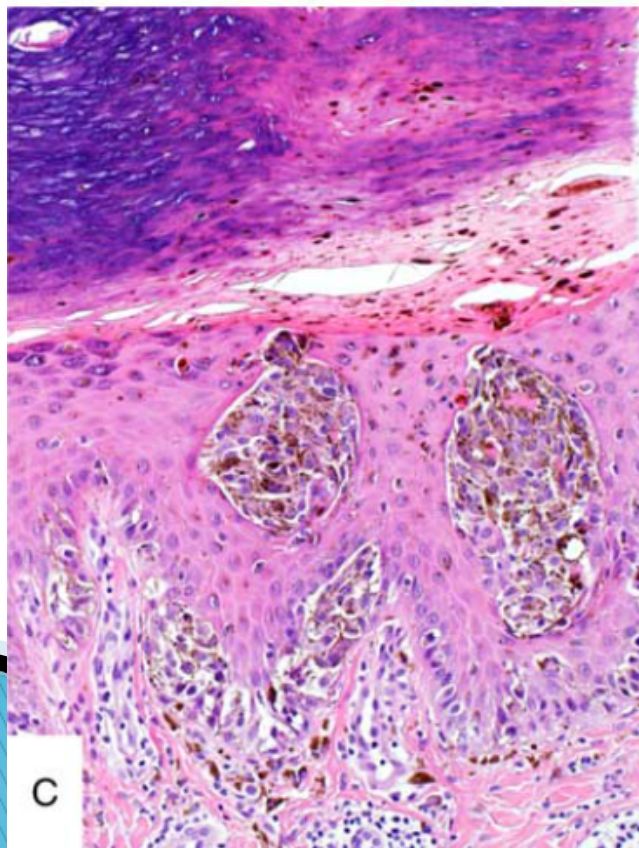
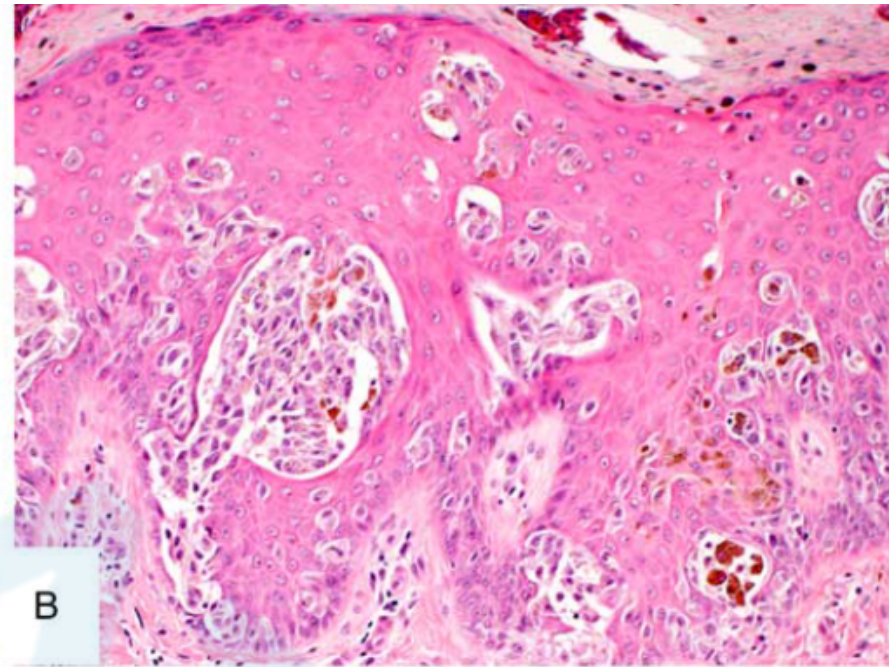
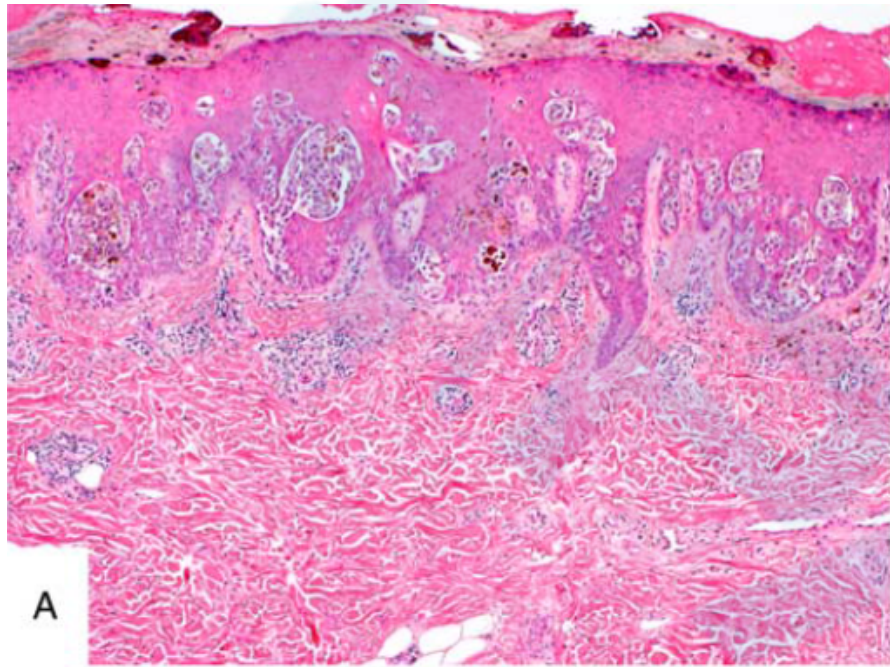


C

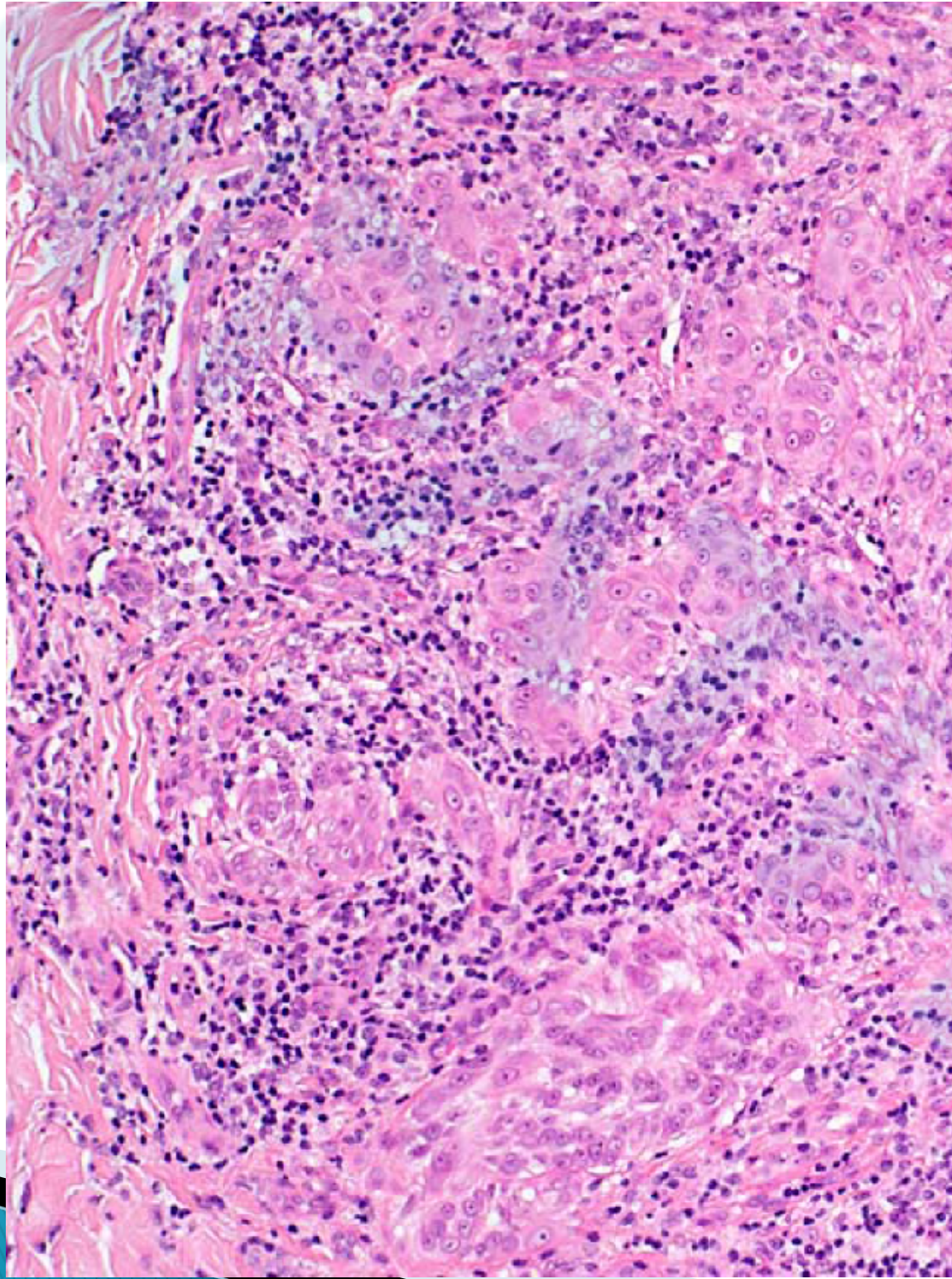


D

结果



结果



结果

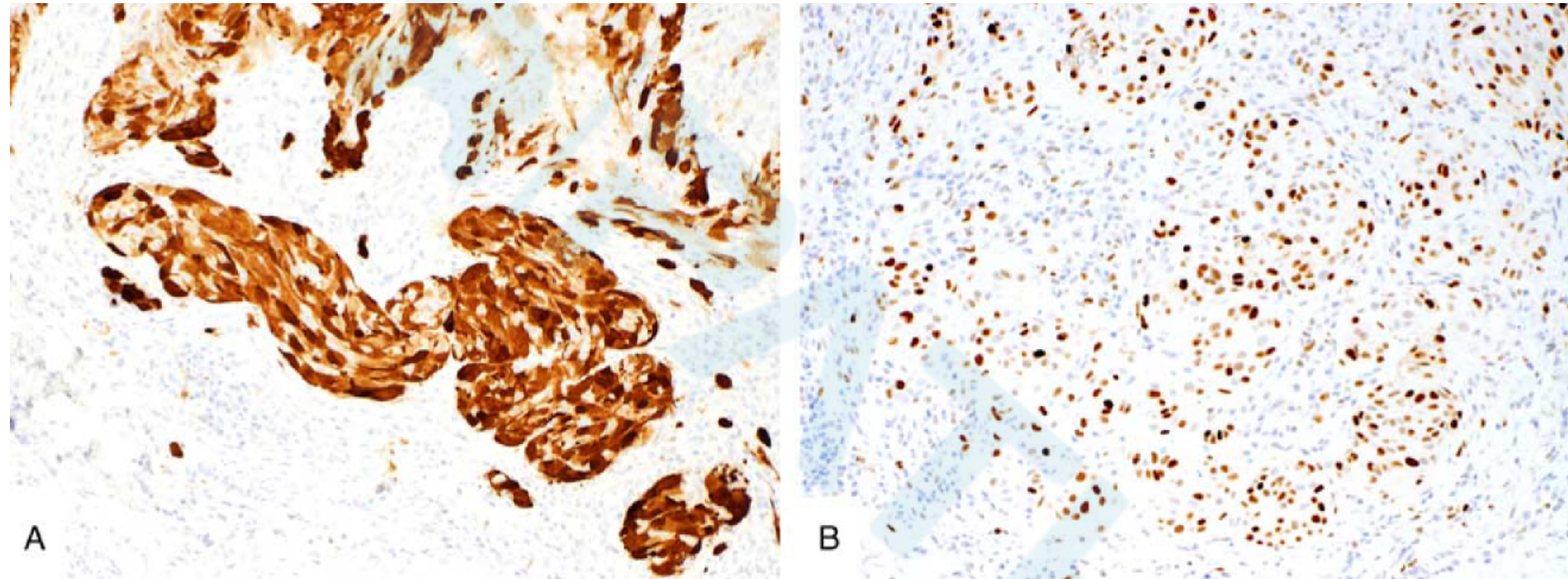
TABLE 3. Immunohistochemical Expression of P16 (Cytoplasmatic and Nuclear) and P21 (Nuclear) in Acral Spitz Nevi Compared With Acral Nevi and Acral Lentiginous Melanoma

	P16					P21				
	P16-	P16+Low	P16+Intermediate	P16+High		P21-	P21+Low	P21+Intermediate	P21+High	
Expression in % of dermal melanocytes	0%	1%-25%	26%-50%	51%-75%	76%-100%	0%	1%-25%	26%-50%	51%-75%	76%-100%
Acral Spitz nevi (n=21)	0	1	1	0	19	1	0	1	0	19
Acral lentiginous melanoma (n=10)	6	3	1	0	0	1	8	1	0	0
Acral nevi (n=10)	0	0	0	0	10	10	0	0	0	0

The data are presented as percentage of dermal melanocytes.

- 肢端Spitz痣 (n=21)
P16+high/P21+high
- 肢端雀斑样黑色素瘤 (n=10)
P16+low/P21+low 在大部分病例
- 肢端痣(n=10)
P16+high/P21-

RESULTS-



大部分肢端Spitz 痣显示P16+high/P21+high

讨论

- 肢端Spitz 痣显示Spitzoid细胞形态学与肢端痣的非典型性雀斑样生长模式
- 本研究显示，肢端Spitz 痣好发于年轻女性脚部，比经典的Spitz痣好发年龄更为年轻。但肢端Spitz 痣也可发生于中年人。
- 与经典的Spitz痣相比，肢端Spitz 痣显示出显著的色素轮廓不规则，色素分布不均，并且比传统的肢端痣直径大。

讨论

- 肢端 Spitz痣可能是交界性或混合性。
- 形成大而不规则、并且分散的交界性细胞巢，弥漫性的生长模式。
- 病损不对称、真皮表皮交界区黑色素细胞的雀斑样生长，表皮颗粒层黑色素细胞的显著“pagetoid”播散、黑色素细胞巢的经皮消除。
- 可能存在局灶性表皮萎缩和皮肤慢性炎症表现，伴有真皮黑素细胞成分的局灶性主动消退，提示早期光晕反应/现象。
- 肢端Spitz痣生物学行为为良性，将其与黑色素瘤的区别开显得十分重要。

讨论

肢端雀斑样黑色素瘤

- 与肢端Spitz痣相反，肢端雀斑样黑色素瘤好发于老年人，平均年龄为63岁。
- 常发生于脚底、手掌、甲下。
- 在组织学上，边界不清，并且显示出明显的细胞异型性和核多形性，显著的真皮表皮交界处雀斑样生长模式和弥漫的Paget样播散。
- 明显的表皮萎缩、表皮消除、表皮溃疡进一步提示为侵袭性黑色素瘤。
- 真皮组分缺乏成熟，表现出活跃的有丝分裂活性。

讨论

- 肢端 Spitz 痣
(P16+high/P21+high)
- 肢端雀斑样黑色素瘤
(P16+low/P21+low) (在肿瘤的侵袭性成分)

讨论

肢端 Spitz痣是惰性的，没有局部侵袭行为，疾病播散或死亡的风险。因此，完全切除是可取的，以避免采样误差。

总结

- 本研究是首份关于肢端Spitz痣全面的临床病理学研究。
- 肢端Spitz 痣是Spitz 痣的特殊亚型。其临床表现和组织学形态显示良性的生物学行为，从侵袭性肢端黑色素瘤中分离是十分重要的，但在个别病例中鉴别两者可能具有挑战性。免疫组织化学P16 + 高表达和P21 + 高表达有助于肢端Spitz痣诊断的准确性。

Thanks