Acanthosis nigricans の 1 例

梶山 稔・重住十成・銅城将紘
江藤寛文・有松正豊・福山 宏*

A case of acanthosis nigricans

Minoru KAJIYAMA・Jusei SHIGEZUMI・Masahiro DOHJO
Hirofumi ETOH・Masatoyo ARIMATSU・Hiroshi FUKUYAMA*

結 言

Acanthosis nigricans は内臓の悪性腫瘍と関連性を有する皮膚疾患¹⁻⁶⁾で、臨床的には皮膚の色素沈着、乳頭状増殖、角質増生を主症状⁷⁾とし、これまで皮膚科領域から多数報告されている。しかしながら、口腔外科領域からの報告はきわめて少ない。

最近、著者らは胃癌のため胃全摘出術を受け、5か月後に発現した本症の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：[黒塗り] 60歳 男性。

初 診：昭和55年9月[黒塗り]日。

主 訴：口腔内の不快感。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：昭和54年3月、胃癌のため胃全摘出術を受け、現在加療中である。

現病歴：昭和54年8月中旬、上口唇に乳頭状の増殖がみられるようになり、9月下旬には下口唇にも同様な症状が現われてきた。そのため某病院皮膚科を受診、加療を受け部分的な消失をみたが、翌年5月には再び上・下口唇から口腔粘膜全般にわたる乳頭状の増殖が著明に出現したため、某歯科を受診し、当科を紹介され来院した。

九州歯科大学口腔外科学第2講座

(主任：梶山 稔教授)

* 九州歯科大学口腔病理学講座

(主任：上野正康教授)

The Second Department of Oral Surgery,
Kyushu College of Dentistry (Chief: Prof.
Minoru Kajiya)

* Department of Oral Pathology, Kyushu College of Dentistry (Chief: Prof. Masayasu Ueno)

受付日：昭和57年1月25日

現 症

全身所見：体重46kg、体格中等度、栄養状態やや不良で、眼瞼結膜に貧血傾向を認めた。下腹部および肛門周囲に色素沈着が認められ(写真1-a, b)、左右拇指、示指で爪の変形が、さらに両手背・足背の角質増生がみられた。また、左側頸部および側背部には小児手拳大で非可動性、弾性硬の腫瘤が認められた(写真2-a, b)。これらの腫瘤については、某病院内科より胃癌の

写真1 初診時、下腹部(a)および肛門周囲(b)の色素沈着

写真2 初診時、左側頸部(a, 矢印)および側背部(b, 矢印)の転移腫瘤

写真 3 初診時、右頬粘膜(a), 口唇(b), 左頬粘膜(c)の乳頭状増殖

写真 4 口唇部の病理組織像 (H-E 染色, 強拡大)

写真 5 頬粘膜の病理組織像 (H-E 染色, 弱拡大)

写真 6 BLM 治療後の右頬粘膜(a), 口唇(b), 左頬粘膜(c)

表 1 臨床検査成績

<血液学的検査>		<血液生化学的検査>	
赤血球数	399 万/mm ³	総タンパク	9.3 g/dl
白血球数	14,100/mm ³	タンパク分画	
ヘモグロビン	13.0 g/dl	Albumin	36.0%
ヘマトクリット値	41.5 %	α ₁ -glob	3.9%
白血球分類		α ₂ -glob	8.4%
Baso	0 %	β-glob	7.6%
Eosin	1 %	γ-glob	44.0%
Band	9 %	A/G	0.56
Seg	66%	ZTT	37.1 K.u.
Lympho	20%	TTT	7.6 M.u.
Mono	4 %	GOT	24.0 K.u.
Myelo	0 %	GPT	9.0 K.u.
Matamyelo	0 %	ALP	8.5 K-Au.
Atypical	0 %	LDH	522 W.u.
血小板数	122/10 oif	LAP	146 G-Ru.
出血時間	2 分	黄疸指数	6
凝固時間	9 分30秒	総ビリルビン	0.9 mg/dl
全血比重	1.060	総コレステロール	147 mg/dl
網状赤血球	14%	尿素窒素	12.9 mg/dl
<尿検査>		クレアチニン	0.7 mg/dl
色調	黄褐色	血糖	105.0 mg/dl
pH	6.5	血清アミラーゼ	112.0 u.
比重	1.025	CCLF	卅
タンパク定性	±	CPK	34.3
糖定性	—	Fe	169.2 μg/dl
ビリルビン	—	Cu	150.0 μg/dl
ウロビリノーゲン	+	P	4.7 mg/dl
ケトン体	—	Cl	107 meq/l
潜血反応	—	Na	148.5 mEq/l
尿沈査	赤血球—/視野	K	5.4 mEq/l
	白血球 2~3/10 視野	Ca	9.1 mg/dl
	上皮細胞 2~3/10 視野		
	円柱 —/視野		
	塩類 —		
	その他—		
		<心電図>	異常なし

転移との報告を受けている。

局所所見：口腔外所見では顔貌は左右対称で、両側顎下リンパ節にも特に異常は認められなかったが、上・下口唇全般にビロード状の乳頭状増殖を認めた（写真 3-b）。

口腔内所見では舌全般にわたって、舌乳頭の増殖膨隆が著明で、溝状舌様の皺襞形成がみられ、帯赤色であった。また、左・右頬粘膜および口蓋粘膜、上・下歯肉でもビロード状に乳頭状の増殖がみられた（写真 3-a, c）。しかしながら色素沈着はいずれの部位においても

認められなかった。

X線所見：胸部正面像で、右縦隔第 4～7 肋骨相当部に、胃癌の転移を疑わせる半月状の X 線不透過像が認められた。

臨床診断：口腔全般にわたる乳頭腫症（Acanthosis nigricans）。

臨床検査成績：白血球の著明な増加、および A/G, ZTT, TTT, CCLF に異常が認められたが、その他は特に異常はなかった（表 1）。

病理組織所見：右側頬部および下口唇からの生検を行

ったところ、両者とも一部に角化の亢進、Acanthosis などが認められ Papillomatosis の所見を呈していた。なお生検材料からは、基底細胞層や固有層にメラニンの沈着、メラニン産生細胞などを認めることはできなかった(写真4, 5)。

病理組織診断：乳頭腫症。

処置ならびに経過：以上の特徴的な臨床所見ならびに病理組織所見から Acanthosis nigricans と診断し、入院後、口腔内症状の改善を目的として、プレオマイシンを週3回、1回15mgを筋注した。総量90mgを投与したところ、上・下口唇ならびに口腔粘膜、とくに頬粘膜での乳頭状増殖が著明に軽減したが患者の希望もあって治療を中止し、当科を退院した(写真6-a, b, c)。

なお、退院2か月後、某病院で加療中、転移癌のため死亡したとの報告を受けた。

考 察

Acanthosis nigricans は1890年、Janovsky および Pollitzer がそれぞれ独自に発表したのが最初といわれている⁸⁾。その後、Pollitzer (1909) が腹部悪性腫瘍に対する皮膚疾患としての関連性を強調し、癌と関係を有する皮膚疾患として古くから知られている¹⁾。さらに、西山(1965)⁷⁾ は癌に対する皮膚表現・Dermadrom とまでいっている。本疾患は諸家の報告からすれば臨床的に1)色素沈着、2)乳頭状増殖、3)角質増生を主徴候とする病変である^{5,7,12,13)}。

本邦でも古くから多数の報告がみられるが、その多くは皮膚科領域からで、口腔外科領域からはわずかに藤野ら(1970)⁹⁾、藤田ら(1978)¹⁰⁾の報告をみるにすぎない。

本症の口腔症状は舌が主で、次いで口唇、軟・硬口蓋、歯肉などの粘膜に発現し、顕著な場合には巨大舌、巨大唇となる。また、咽頭、喉頭、食道まで及ぶことも報告されている⁷⁾。しかしながら、皮膚に出現した場合に比べ、色素沈着、角質増生はさほど著明ではないといわれており¹¹⁾、乳頭状増殖を示すことが多いという¹²⁾。ちなみに、口腔外科領域から報告された2例ではいずれも粘膜に色素沈着を認めていない^{9,10)}。自験例でも同様に口腔粘膜に色素沈着を認めなかった。一方、皮膚病変としての臨床像は1)乳頭状増殖、2)色素沈着、3)角化増加などを有する対称性、境界不鮮明な病変である⁷⁾。発現部位は1)身体屈面、あるいは湿潤しやすいところ——項・頸・腋窩・外陰のほか、肛門、臍窩、肘窩、膝窩など——、2)外的刺激を受けやすいところ——指趾背、顔面、とくに前額部など——、3)その他——口腔粘膜、口唇、乳暈などがあげられる¹³⁾。著者らの最近6か年(1975～1980)の集計では手掌・手背が最も多く、次いで顔面、腋窩、項・頸部、陰股部、足背・足底、四肢などの順であった。

表2 Acanthosis nigricans の悪性型および良性型における年齢別発現頻度
(1975～1980, 66例)

年齢(歳)	症 例 数	
	悪 性 型	良 性 型
0 ～ 9	—	1 (10%)
10 ～ 19	—	4 (40%)
20 ～ 29	1 (2%)	2 (20%)
30 ～ 39	4 (7%)	1 (10%)
40 ～ 49	4 (7%)	—
50 ～ 59	15 (27%)	2 (20%)
60 ～ 69	12 (21%)	—
70 ～ 79	15 (27%)	—
80 ～ 89	2 (4%)	—
不 明	3 (5%)	—
計	56(100%)	10(100%)

表3 Acanthosis nigricans と臓器別悪性腫瘍の発現頻度
(1975～1980, 56例)

部 位	症 例 数
胃	49 (87.5%)
食 道	2
肺	1
脾	2
子 宮	1
骨 髄	1

表4 Acanthosis nigricans と悪性腫瘍組織型との関係
(1975～1980, 34例)

組 織 型	症 例 数
腺 癌	31 (91%)
扁平上皮癌	2
粘液癌	1

表5 Acanthosis nigricans と悪性腫瘍の発現時期
(1975～1980, 57例)

発 現 時 期	症 例 数
A.N. 先 行	24 (42.1%)
同 時	11 (19.3%)
悪性腫瘍 先 行	16 (28.0%)
不 明	6 (10.6%)

本症がいかなる疾患に合併するかを知ることは診断のうえからも、病態究明の点からもきわめて重要なことである。本症は一般に悪性腫瘍に併発する悪性黒色表皮腫・Acanthosis nigricans maligna と、それを伴わない良性黒色表皮腫・Acanthosis nigricans benign とに大別されている¹⁴⁾。さらに、良性型のうち肥満者にみられるものを偽黒色表皮腫・Pseudoacanthosis nigricans と呼ばれている¹⁵⁾。著者らが1975年から1980年までに本邦において報告された67例^{6, 10, 17~68)}を集計し得たが、良・悪性不明な1例⁵⁵⁾を除く66例については表2に示すように悪性型56例(84.8%)、良性型10例(15.2%)であった。このことからすれば、Acanthosis nigricans の大多数は悪性型であり、木下ら(1977)³⁷⁾の77.4%よりさらに高くなっていた。また、年齢別発現頻度でも悪性型では表2に示すように50歳代から頻度が高くなっているのに対し、良性型では50歳代までに発現し、とくに20歳までに多発していた。したがって、50歳を過ぎても Acanthosis nigricans の発現はそのほとんどが悪性型と考えられる。ここで最も重要なことは内臓悪性腫瘍を合併する皮膚表現としての悪性型 Acanthosis nigricans である。すなわち、悪性腫瘍の性質、あるいは発現部位を知るうえできわめて重要な手がかりとなりうることである。一般的には腹腔内での腺癌が多く、Curth (1948)³⁾ 86.4%、Fladung ら (1957)⁴⁾ 88%であったと報告しているが、なかでも胃癌が圧倒的に多く、60~90%となっていた^{3, 4, 69)}。また、そのほかには肝癌、肺癌、子宮癌なども報告されているが、その頻度は著しく低い^{2, 4, 5)}。ちなみに1975年から1980年までに報告された56例では表3に示すように、臓器別悪性腫瘍では胃癌が49例(87.5%)と大部分を占め、ほかに食道、膵、肺、子宮などの悪性腫瘍もみられたが、その頻度は著しく低くなっていた。また、悪性腫瘍の組織型についての調査では表4に示すように明記されたもの34例で、うち31例(91.2%)が腺癌であった。このことから、Acanthosis nigricans と内臓の悪性腫瘍は密接な関係を有すると考えられる。自験例では胃切除後、臨床所見ならびに諸検査からすでに頸部および背部の転移癌を指摘されており、胃癌の組織型は腺癌であった。Acanthosis nigricans を伴う腺癌はきわめて予後が不良といわれ、Curth (1952)⁷⁰⁾は発現より死亡までの平均は11.9か月としている。また、Fladung ら (1957)⁴⁾ は50%が9か月以内に死亡し、2年後では90%が死亡したと報告している。著者らの最近5か年間における集計では、予後が明記されているもの16例で、生存平均11.1か月であった。自験例では Acanthosis nigricans の発症後、1年2か月で死亡した。

次に、悪性腫瘍と Acanthosis nigricans の発現時期との関係については、一般に悪性腫瘍に先行、または同時に発現する場合、あるいは悪性腫瘍が先行する場合とが考えられる。

ここで重要なことは、悪性腫瘍に先行するか、または同時に発現した場合である。とくに Acanthosis nigricans が口腔に発現し、受診した場合、それぞれの分野における専門医に詳細な検索をゆだね、かつ適切なる治療を受けねばならない。ちなみに Curth (1948)³⁾、上野 (1955)⁶⁹⁾、Fladung ら (1957)⁴⁾ によれば約70%の症例で Acanthosis nigricans が先行していたか、または同時であったと報告されている。著者らの集計でも表5のように発現時期が明記されたものは57例で、Acanthosis nigricans が先行、または同時に発現したものが35例(61.4%)と、かなり高い頻度を示した。悪性腫瘍が先行していたものはわずか16例(28.0%)で、不明は6例(10.5%)であった。このことは上記報告者のそれと類似するもので、Acanthosis nigricans の診断は悪性腫瘍の早期発見、さらには悪化の予知という点からも重要なことである。なお、西山 (1965)⁷⁾ によれば Acanthosis nigricans が先行した場合、平均1年で腫瘍発生がみられたと報告されている。自験例では胃全摘出後、5か月頃から Acanthosis nigricans の症状がみられるようになり、初診時ではすでに頸部および背部に転移癌が認められ、口腔粘膜における症状の増悪と、胃癌の転移とが密接な関係を有していた。

本症の組織像としては上皮の肥厚、および部分的に乳頭状の増殖、角化亢進などの所見がみられ、基底細胞には多数のメラニンが沈着するとされている⁷¹⁾。しかしながら、浜崎 (1977)¹⁶⁾ によれば上皮細胞と基底細胞のメラニン沈着はそれほど顕著なものではないとしている。さらに西山 (1965)⁷⁾ によれば Acanthosis nigricans の根本的な組織変化は乳頭状増殖であり、基底細胞のメラニン沈着は時にみられる程度であるとしている。

本症の診断にあたっては臨床症状がよく似た Oral florid papillomatosis, Darrier 氏病, アジソン病, 増殖性天疱瘡, 融合性細網状乳頭腫症などとの鑑別が必要である¹⁰⁾。とくに内臓における悪性腫瘍の有無を精査することが肝要である。

結 語

2年6か月前、胃癌(腺癌)により胃全摘出術を受け、現在、頸部および背部に癌転移が指摘されている60歳男性の口腔粘膜が全般にわたって乳頭状に増殖した Acanthosis nigricans を経験し、プレオマイシンの投与により口腔症状が著しく改善されたため、若干の文献的考察を加えて報告した。

稿を終るにあたり、種々と病理組織学的なご教示をいただいた本学口腔病理学教室上野正康教授に感謝します。

なお、本論文の要旨は第39回日本口腔外科学会九州地

方部会（昭和56年9月，鹿児島市）において発表した。

引用文献

- 1) Pollitzer, S.: Acanthosis Nigricans A symptom of a Disorder of the Abdominal Sympathetic. JAMA 53: 1369 1909.
- 2) 向井利一：「アカントーシス・ニグリカンス」=就テ（第一篇）。皮紀要 14: 447 1929.
- 3) Curth, H.O.: Acanthosis nigricans and its association with cancer. Arch Belg Dermatol 57: 158 1948.
- 4) Fladung, G., et al.: Häufigkeitsanalytische Untersuchungen Zur Frage der symptomatologischen Abgrenzung verschiedener Formen der Acanthosis nigricans. Arch Dermatol Forsch 205: 282 1957.
- 5) 上野賢一：黒色表皮腫。皮膚臨床 4: 521 1962.
- 6) 板井悠二，他：悪性黒色表皮腫と食道病変。癌臨 22: 948 1976.
- 7) 西山茂夫：Acanthosis nigricans と癌。内科16: 1071 1965.
- 8) Gorlin, B.J., et al.: Syndrome of the head and neck,—Acanthosis nigricans and adenocarcinoma—. McGraw Hill Book Company, New York, 1964, p 1.
- 9) 藤野 博，他：Acanthosis nigricans の1例。口科誌 19: 774 1970.
- 10) 藤田浄秀，他：Acanthosis nigricans の1症例。日口外誌 24: 979 1978.
- 11) 西山茂夫：口腔粘膜疾患診療図説。金原出版，東京，1971，44頁。
- 12) 北村包彦，他編：臨床皮膚科全書。第3巻，金原出版，東京，1969，52頁。
- 13) 安田利顕，他：皮膚科と内科との間 —Dermadrome としての黒色表皮腫 Acanthosis nigricans. 最新医学 21: 2211 1966.
- 14) 安田利顕：黒色表皮腫 acanthosis nigricans. 臨床医 3: 2 1977.
- 15) Curth, H.O.: Pseudo-acanthosis Nigricans. Ann Dermatol Syphiligr (Paris) 78: 417 1951.
- 16) 浜崎幸雄，他：病理組織の見方と鑑別診断。医歯薬出版，東京，1977，408頁。
- 17) 三浦義明，他：胃癌を合併した黒色表皮腫の1剖検例。新潟医学会誌 89: 572 1975.
- 18) 花木雅生，他：Krukenberg 腫瘍と Acanthosis nigricans を伴った胃癌の1例。日消誌 72: 1486 1975.
- 19) 飲塚紀文：Acanthosis を伴った食道癌の症例。日臨外 36: 765 1975.
- 20) 大石礼子，他：肺癌を合併した acanthosis nigricans の1例。日皮会誌 85: 837 1975.
- 21) 葛西腑子，他：胃癌を伴った黒色表皮腫。日皮会誌 85: 608 1975.
- 22) 最上 晋：悪性黒色表皮腫の1例ならびに同症，皮膚筋炎，Bowen 病および水疱症における内臓癌の合併頻度について（本邦報告例より）。皮膚臨床 17: 673 1975.
- 23) 田岡賢雄，他：著明な acanthosis nigricans を伴った胃癌の肝転移の1例。日消誌 73: 1454 1976.
- 24) 門野 豊，他：胃癌に合併した黒色表皮腫の1例。日消誌 73: 898 1976.
- 25) 小川喜美子，他：malignant acanthosis nigricans の1例。日皮会誌 86: 31 1976.
- 26) 阿久津 順：胃癌を伴う悪性黒色表皮腫の3例。日皮会誌 86: 283 1976.
- 27) 岡部俊一，他：acanthosis nigricans. 日皮会誌 86: 326 1976.
- 28) 関口直男：acanthosis nigricans maligna の初期？。日皮会誌 86: 328 1976.
- 29) 岡部俊一，他：悪性型黒色表皮腫2例とBLM投与中にみられた黒色表皮腫様皮疹。皮膚臨床 18: 1045 1976.
- 30) 前田基彰，他：Acanthosis nigricans の一例。皮紀要 71: 140 1976.
- 31) 石川羊男，他：胃癌に随伴した典型的な黒色表皮腫。日医事新報 2719: 37 1976.
- 32) 荻原洋子，他：高度の口腔粘膜症状を呈した黒色表皮腫の1例。日皮会誌 87: 221 1977.
- 33) 猿渡邦彦，他：胃癌に伴う acanthosis nigricans maligna の1例。日皮会誌 87: 383 1977.
- 34) 猿渡邦彦：Acanthosis nigricans. 西日皮膚 39: 267 1977.
- 35) 関 惇，他：消化器癌を合併した 1) 皮膚筋炎，2) 黒色表皮腫，3) 皮膚掻痒症をともなった汎発性湿疹，の3例。日臨外 38: 562 1977.
- 36) 井手武朗，他：胃癌，肝硬変を合併した黒色表皮腫の一例。済生 583: 1 1977.
- 37) 木下正子，他：Acanthosis nigricans を合併した胃癌の1例。胃と腸 12: 771 1977.
- 38) 大貫 稔，他：胃癌を合併した黒色表皮腫の1症例。お茶の水医誌 25: 1 1977.
- 39) 小池信也，他：胃癌に合併した Acanthosis nigricans の1例。信州医誌 25: 185 1977.
- 40) 大熊憲崇，他：悪性黒色表皮腫。日皮会誌 88: 966 1978.
- 41) 常田順子，他：悪性型黒色表皮腫の1例。日皮会誌 88: 588 1978.
- 42) 光戸 勇，他：黒色表皮腫の2例。日皮会誌 88: 532 1978.
- 43) 笠井達也，他：悪性黒色表皮腫。日皮会誌 88: 312 1978.
- 44) 池谷田鶴子，他：胃癌に併発した acanthosis nigricans の1例。日皮会誌 88: 212 1978.
- 45) 宮本由美子，他：胃およびS状結腸に重複癌を伴った黒色表皮腫の1例。皮紀要 73: 232 1978.
- 46) 藤掛陽生，他：Acanthosis Nigricans を合併し

- た胃癌の2例. 内科 42: 1074 1978.
- 47) 猿渡邦彦, 他: 胃癌に合併した悪性黒色表皮腫症例. 日癌治 13: 369 1978.
 - 48) 井口公雄, 他: 胃癌を合併した Acanthosis Nigricans の3例. 日消外会誌 11: 107 1978.
 - 49) 猿田隆夫, 他: 胃癌に併発した黒色表皮腫. 温研紀要 30: 161 1978.
 - 50) 二神義和, 他: 悪性型黒色表皮腫. 西日皮膚 41: 586 1979.
 - 51) 藤垣奉正, 他: 転移性横行結腸癌を合併した acanthosis nigricans の一例. 皮紀要 74: 266 1979.
 - 52) 浦上芳達: Acanthosis nigricans の1例—色素沈着に対する内分泌的考察. 皮紀要 74: 130 1979.
 - 53) 谷口信吉, 他: Borrmann IV型胃癌を伴った黒色表皮腫の1例. 皮紀要 74: 125 1979.
 - 54) 中村哲郎, 他: Acanthosis nigricans に合併した胃癌の1例. 日外会誌 80: 292 1979.
 - 55) 岩原邦夫, 他: 悪性黒色表皮腫の1例. 日皮会誌 89: 649 1979.
 - 56) 多田弘人, 他: A.n. を合併せる胃癌の1例. 日外会誌 80: 293 1979.
 - 57) 高田 実, 他: 悪性黒色表皮腫の1例. 日皮会誌 89: 574 1979.
 - 58) 木村鉄宣, 他: 胃癌患者にみられた悪性黒色表皮腫. 日皮会誌 89: 562 1979.
 - 59) 中田新一郎, 他: 胆嚢ポリープ及び胃癌を併発した Acanthosis nigricans の1例. 日本医放会誌 39: 99 1979.
 - 60) 久保 縁, 他: 胃癌を合併した acanthosis nigricans の1剖検例. 日皮会誌 90: 71 1980.
 - 61) 倉本昌明, 他: 掌蹠の角化と多毛をともなった acanthosis nigricans. 西日皮膚 39: 654 1977.
 - 62) 古川 隆, 他: 仮性黒色表皮腫の2例. 青果病誌 22: 382 1977.
 - 63) 榑原 茂: 仮性黒色表皮腫. 日皮会誌 88: 535 1978.
 - 64) 山田 秀, 他: Genodermatosis としてのAcanthosis nigricans. 皮膚臨床 20: 1003 1978.
 - 65) 浜中和子, 他: Acanthosis nigricans. 西日皮膚 41: 995 1979.
 - 66) 国本孝夫, 他: Pseud-acanthosis nigricans の1例. 皮膚臨床 21: 386 1979.
 - 67) 小木曾和夫, 他: Acanthosis nigricans を伴った皮膚筋炎の1例. 日内会誌 68: 247 1979.
 - 68) 中山創生, 他: 良性黒色表皮腫. 日皮会誌 90: 56 1980.
 - 69) 上野賢一: 黒色表皮腫特に本邦に於ける症例. 皮と泌 17: 336 1955.
 - 70) Curth, H.O.: Significance of Acanthosis Nigricans. Arch Belg Dermatol 66: 80 1952.
 - 71) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 永末書店, 京都, 1973, 591頁.