口腔粘膜原発悪性黒色腫の臨床的・病理組織学的検討

第3報：口腔粘膜の良性および前癌性色素性病変について

梅田正博・寺延 治・梅木邦彦
藤田邦夫・中西孝一・島田桂吉

Clinicopathological study on primary malignant melanoma of the oral mucosa

Part III: Benign and premalignant melanocytic lesion of the oral mucosa

Masahiro UEDA • Osamu TERANOBU • Kunihiko UMEKI
Kunio FUJITA • Koichi NAKANISHI • Keikichi SHIMADA

Abstract: We reported the clinicopathological features of primary malignant melanoma of the oral cavity in the Part I and II. In this Part, we studied 20 cases of benign and premalignant pigmented lesion in the oral mucosa. The 20 cases consisted of 1 premalignant and 19 benign (4 pigmented nevi, 12 non-nevoid melanocytic lesions, and 3 others) lesions.

Pigmented nevus was divided into three types; junctional, compound and intramucosal nevus. Non-nevoid melanocytic lesion showed various degree of proliferation of dendritic or clear cell-like melanocytes, hyperpigmentation in the basal cell layer, and phagocytosis of melanin in the connective tissue.

One case of premalignant melanocytic lesion occurring in the lower lip had two phases; the plaque and the macular lesions. The plaque lesion revealed proliferation of atypical melanocytes and small nest formation along the basal cell layer. The macular lesion consisted of mild proliferation of melanocytes having no cellular atypia, and hyperpigmentation in the basal cell layer. According to these findings, the lesion was considered to be precursor of ALM.

Precursor lesion of oral malignant melanoma has not been well documented. We discussed here the potential of malignant transformation of pigmented nevus and non-nevoid melanocytic lesion of the oral mucosa.

Key words: pigmented lesion of the oral mucosa (口腔粘膜色素性病変), premalignant melanosis (前癌性黒色症), malignant melanoma (悪性黒色腫)

緒 言

著者らはこれまで口腔粘膜原発悪性黒色腫の臨床的・病理組織学的所見について詳細に検討してきた¹⁻³⁾。本編では悪性黒色腫以外の口腔粘膜色素性病変を中心に検

討を加え、口腔粘膜原発悪性黒色腫の発生母地についても若干の考察を行ったので報告する。

研 究 方 法

昭和49年1月より昭和63年6月までの14年6か月間に

大学医学部口腔外科学教室
(主任：島田桂吉教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,

Kobe University School of Medicine (Director:
Prof. Keikichi Shimada)
受付：平成元年2月 日

表 1 良性および前癌性色素性病変の20症例

症例	年齢	性	部 位	組織学的診断
1	2	男	下顎歯肉	接合性母斑
2	6	男	上顎歯肉	複合性母斑
3	7	男	口 蓋	粘膜内母斑
4	7	女	口 蓋	粘膜内母斑
5	43	女	上顎歯肉	非母斑性黒色症
6	51	女	上顎歯肉	非母斑性黒色症
7	9	男	頬 粘 膜	非母斑性黒色症
8	61	女	下 唇	非母斑性黒色症
9	22	女	頬 粘 膜	非母斑性黒色症
10	76	女	口 蓋	非母斑性黒色症
11	60	男	口 蓋	非母斑性黒色症
12	44	女	上顎歯肉	非母斑性黒色症
13	64	男	口 底	非母斑性黒色症
14	78	女	頬 粘 膜	非母斑性黒色症
15	56	男	口 蓋	非母斑性黒色症
16	30	女	下 歯 肉	非母斑性黒色症
17	29	女	上 歯 肉	その他
18	37	女	舌	その他
19	60	女	上 歯 肉	その他
20	44	男	下 唇	前癌性色素性病変

写真 1 複合性母斑（症例 2）

写真 2 粘膜内母斑（症例 3）

写真 3 接合性母斑（症例 1）脚釘先端部および基部に母斑細胞の胞巣がみられる。

神戸大学医学部附属病院歯科口腔外科において生検または切除された口腔粘膜黒色色素性病変は32症例である。これらの組織学的診断は良性色素性病変19例、前癌性色素性病変1例、悪性黒色腫12例であった。今回は良性および前癌性色素性病変について検討を加えるとともに、悪性黒色腫との関連について考察してみた。

表1に良性および前癌性色素性病変20症例を示す。良性のものはさらに色素性母斑、非母斑性黒色症、その他の3者に分けて臨床的・組織学的に観察した。

結 果

A. 良性色素性病変

1) 色素性母斑（写真1～5）

われわれの経験した色素性母斑は4症例でいずれも若年者に発生したものである。発生部位は口蓋2例、上顎歯肉1例、下顎歯肉1例で、組織学的診断は接合性母斑(junctional nevus)1例、複合性母斑(compound nevus)1例、粘膜内母斑(intramucosal nevus)2例であった。肉眼的には歯冠大～示指頭大、境界明瞭、類円形～一部不定形、非隆起性ないし軽度隆起性の着色病変としてみられ、その色調は一様で、3例では黒褐色であったが粘膜内母斑の1例では青味がかった色をしていた。臨床診断はすべて良性の色素性病変であり、処置は着色部の全切

除、または生検後凍結手術(cryosurgery)が行われた。

組織学的には母斑細胞の胞巣が接合性母斑では脚釘先端部および基部の上皮接合部に、複合性母斑では上皮接合部および上皮下、粘膜内母斑では上皮下に存在しており、上皮基底細胞層では反応性と思われるメラノサイトの軽度の増加が認められた。母斑細胞内には種々の程

写真 4 複合性母斑（症例 2）上皮接合部～上皮下に母斑細胞の増殖がみられる。

写真 7 非母斑性黒色症（症例 8）

写真 5 粘膜内母斑（症例 3）上皮下に母斑細胞の胞巣状増殖が認められる。深部になるほどメラニン量が少ない。

写真 8 非母斑性黒色症（症例 12）

写真 9 非母斑性黒色症（症例 13）

写真 6 非母斑性黒色症（症例 5）

度でメラニンが認められたが、複合性母斑や粘膜内母斑では上皮下深部になるにつれてメラニン量が減少していた。細胞の異型性や核分裂像などの悪性所見はみられなかった。以上の所見は皮膚における通常の色素性母斑（common nevus）と同様であった。

2) 非母斑性黒色症（写真 6～13）

非母斑性のメラニン色素性病変は 12 症例あった。年齢は 9～78 歳、平均 50 歳で男性 4 例、女性 8 例であった。

写真 10 A 非母斑性黒色症 (症例 5) 基底細胞層に沿った樹状 melanocyte の増殖。
B 強拡大像。

写真 11 非母斑性黒色症 (症例 16) 基底細胞層における明細胞状 melanocyte の増殖, hyperpigmentation, および上皮メラニン貪食細胞の出現。

写真 12 非母斑性黒色症 (症例 8) 基底細胞層の著明な hyperpigmentation.

写真 13 非母斑性黒色症 (症例 13) 上皮下にメラニン貪食像がみられる。

写真 14 その他 (症例 18) 上皮下における外来色素の取り込みおよびリンパ球浸潤。

部位は口蓋, 上顎歯肉, 頬粘膜が各 3 例, 下顎歯肉, 下唇, 口底が各 1 例となっていた。

肉眼的にはすべて非隆起性で大きさは米粒大～拇指頭大, 外形は類円形～不定形, 色調は一様で黒褐色～淡褐色を呈し, 境界は明瞭なものが多いが徐々に周囲粘膜と

同じ色調へ移行しているものや非連続的に周囲に拡がっているものなどもあった。

組織学的には, 基本的には基底細胞層におけるメラノサイトの増殖, 基底細胞層の色素沈着 (hyperpigmentation), 上皮下のリンパ球やメラニン貪食細胞の出現など

写真 15 前癌性色素性病変（症例20） 中心部と周辺部で色調が異なる。

写真 16 前癌性黒色症（症例20） 中心部の組織像。異型細胞の基底細胞層に沿った個々の増殖（A）および胞巣形成（B）。

の所見が認められた。各症例にこれらの所見がすべてそろっているとは限らず、メラノサイトの増生が著明な症例や、メラノサイト増生はほとんどなく基底細胞層の色素沈着のみの症例、あるいは上皮下のリンパ球浸潤、メラニン貪食像がみられるが上皮層内のメラニンはほとんど消失している症例など、さまざまであった。これらはメラノサイトの活動→基底細胞層へのメラニン沈着→上

写真 17 前癌性黒色症（症例20） 周辺部の組織像。基底細胞層の hyperpigmentation (A), 明細胞状 melanocyte の増加 (B), 上皮層内の色素消失 (C)。

皮下へのメラニン移動、貪食→着色消退、という一連の過程の時期的な差異を示しているものと思われた。また、増生したメラノサイトに異型性や分裂像など悪性を示唆する所見はなかった。

3) その他（写真14）

メラニンによらない黒褐色着色病変が3症例あった。肉眼的には非隆起性の比較的小さな着色病変を呈し、組織学的には基底細胞層直下の色素沈着や上皮下の色素貪食像が認められた。歯肉に発生した2例は歯科用金属によるものと考えられたが舌に発生した1例は原因不明で

あった。

B. 前癌性色素性病変 (写真15~17)

われわれは前癌性色素性病変と考えられる1症例を経験した。患者は44歳男性で、数年前より下唇の着色を自覚していたが、2~3か月前より着色範囲の拡大、中央部の色調の濃色化傾向に気づいたため精査希望して当科受診した。肉眼的には写真14のごとく非隆起性、境界比較の明瞭な着色病変を呈し、その色調は中心部で黒褐色、周辺部で淡褐色と2相性を示していた。

臨床経過および肉眼的所見より前癌性色素性病変、特に2相構造の認められることより ALM²⁾ の前駆症との臨床診断を下し、着色部の全切除を行った。切除範囲は着色部をすべて含み深さは筋層に至るまでとし、切除部は舌弁で再建した。早期の悪性黒色腫の可能性も否定できないことより術後ただちに DAV 療法³⁾を1クール施行した。2年3か月後の現在経過良好である。

組織学的には、中心部黒褐色の部位では基底細胞層に沿って異型細胞の増殖がみられた。この異型細胞は類円形~多角形でメラニンを有し核分裂像も散見され、大部分で個々に増殖しているが一部脚釘先端部で胞巣を形成していた。また隣接する胞巣と連続する、いわゆる nest bridging や、個々の異型細胞の表面側への移動がみられる部位もあった。周囲淡褐色の部位では異型細胞は減少し、樹枝状または明細胞状のメラノサイトの増加および基底細胞層の色素沈着の所見を示していた。また、上皮内におけるリンパ球浸潤、メラニン食細胞の出現、上皮層内のメラニン消失 (regression) の像を呈する部位もあった。

以上の所見より前癌性色素性病変との組織学的診断を下したが、本症例は後述の Hutchinson's melanotic freckle⁴⁾, pagetoid premalignant melanosis⁵⁾, dysplastic nevus⁶⁾ などの皮膚悪性黒色腫の前駆症とは異なっており、現時点ではどのように分類すべきであるかあきらかではない。しかし基底細胞層に沿った異型細胞の増殖および一部胞巣形成よりなる部位、異型性のないメラノサイト増加および基底細胞層の色素沈着よりなる部位はそれぞれ、第1報²⁾で述べた ALM の B-phase の初期、および C-phase の所見に類似しており、本症例は ALM の前駆症であると考えられた。

考 察

1. 皮膚悪性黒色腫とその前駆症について

古くは悪性黒色腫はきわめてまれな悪性青色母斑 (malignant blue nevus) を除くと、接合性母斑 (junctional nevus) から発生する単一の疾患と考えられていた⁷⁾。しかしその後 Mishima は悪性黒色腫は母斑細胞 (nevocyte) だけではなく表皮色素細胞 (melanocyte) からの段階的癌化により発生することがあり、その前癌状

態が Dubreuilh 氏前癌性黒色症であると報告した^{8,9)}。さらに Clark¹⁰⁾, McGovern ら¹¹⁾ は悪性黒色腫を3型、すなわち悪性黒子型黒色腫 (lentigo maligna melanoma, LMM)、表在拡大型黒色腫 (superficial spreading melanoma, SSM)、結節型黒色腫 (nodular melanoma, NM) に分類した。

LMMは高齢者の日光露出部に好発し予後は比較的良好であるのに対し、SSMは50歳代の日光非露出部にも好発し予後は不良である。LMMとSSMは腫瘍結節 (vertical growth phase) の周囲上皮層内に腫瘍細胞の水平的増殖 (radial growth phase) が認められるが、LMMでは異型性を有する樹枝状メラノサイトの基底細胞層に沿った個別的増殖 (lentiginous な増殖) よりなり、SSMでは類上皮型の異型細胞の上皮接合部における胞巣形成および表皮方向への移動といういわゆる pagetoid pattern がみられることから両者は組織学的に鑑別される。これに対して NM は radial growth phase をもたない悪性黒色腫で予後はきわめて不良である。

Reed¹²⁾ は1976年、手掌、足底、爪甲下などの四肢末端部皮膚ではこれらのいずれとも異なる型の悪性黒色腫がみられることを報告し、これを末端黒子型黒色腫 (acral lentiginous melanoma, ALM) と名づけた。ALM は SSM と同程度の臨床的悪性度をもつが、lentiginous な radial growth phase を示すのが特徴であるとされた。しかしその後 Mishima ら¹³⁾ は ALM をさらに詳細に検討し、ALM では肉眼的に腫瘍結節 (nodule, A-phase)、周囲の濃褐色の色素苔 (plaque, B-phase)、さらにその周囲の淡褐色の色素斑 (macule, C-phase) の3相構造が認められ、組織学的には A-phase は上皮下への腫瘍細胞の浸潤、B-phase は SSM の radial growth phase と同様上皮層下部における異型細胞の増殖および胞巣形成、C-phase は異型性のない樹枝状メラノサイトの lentiginous な増殖よりなることを報告した。

これらの分類に対し異論を唱える者もいる。Sondergaard¹⁴⁾ は多くの場合 ALM は SSM と明確な区別ができず、ALM は SSM の亜型とすべきであると述べている。また Heenan¹⁵⁾ は悪性黒色腫はメラノサイトから発生する LMM とメラノサイトがいったん母斑細胞に分化してから発生する SSM の2者に分けられ、両者とも最終的には radial growth phase が消失して NM になるという考えを提唱している。このように皮膚悪性黒色腫の分類に関してはいまだに意見の一致していない点もあるが、現時点ではきわめてまれな悪性青色母斑を除くと、LMM, SSM, NM, ALM の4者に分類するのが一般的となっている。

LMMの前駆症として Hutchinson's melanotic freckle が知られている。これは lentigo maligna, Dubreuilh 氏前癌性黒色症などとも呼ばれ、1892年¹⁶⁾、1894年¹⁷⁾ に Hutchinson が senile freckle と悪性黒色腫との関係を

報告したのが最初の記載である。Hutchinson's melanotic freckle は主に高齢者の日光露出部に発生し白人に多い。正常皮膚が Hutchinson's melanotic freckle を経て LMM になるのには数 10 年を要するといわれており、また LMM は他の悪性黒色腫と比べて予後は良好である。組織学的には異型性を有する樹枝状メラノサイトの lentiginous な増殖よりなる。SSM の前駆症として Mishima ら⁵⁾ は pagetoid premalignant melanosis を報告している。これは Hutchinson's melanotic freckle と比べると発生年齢はやや低く日光非露出部にも発生し、組織学的には類上皮型の異型細胞の上皮接合部における胞巣状増殖が特徴である。一方 Elder ら⁶⁾ は SSM, NM の前駆症として dysplastic nevus を報告している。dysplastic nevus はメラノサイトの lentiginous な増殖や類上皮細胞の個々のあるいは胞巣状の増殖を伴い、これらの細胞に異型性がみられるような母斑で、その他の所見として脚釘先端部の母斑細胞の胞巣が隣接する胞巣と連続していたり (nest bridging)、上皮下のリンパ球浸潤や層板状の線維形成などのみられることもある。その他 SSM や NM の前駆症として premalignant dysplasia (Reed)¹⁵⁾, premalignant melanocytic hyperplasia (McGovern)¹⁹⁾, melanocytic dysplasia (Sagebiel)²⁰⁾ など種々の名称で呼ばれているものがあり多少の混乱を招いている。一方 Clark ら²¹⁾ は色素性母斑から SSM, NM までの母斑細胞系の段階的癌化について総括的に検討を試みている。

以上のように LMM, SSM, NM の前駆症についてはかなりあきらかにされてきたが、ALM の前駆症についてはいまだに不明な点が多い。Mishima ら¹³⁾ は足底部に発生した悪性黒色腫の前駆症 4 症例を報告しているが、これらは pagetoid pattern のみられる B-phase と異型性のない樹枝状メラノサイトの lentiginous な増殖よりなる C-phase の 2 相構造を示し、ALM の前駆症であると述べている。また彼らは B-phase は前癌状態であるが、C-phase は反応性に生じたものと推測している。ALM の前駆症については今後さらに症例を重ねて検討する必要がある。

2. 口腔粘膜の良性および前癌性色素性病変について

口腔粘膜の良性色素性病変は自覚症状を欠くため医療機関を受診する機会も少なく、発生頻度、組織学所見など不明な点が多い。

口腔粘膜の色素性母斑については King ら²²⁾, Buchner ら²³⁾, Trodahl ら²⁴⁾ の報告があるが、それらによると直径 5 mm 以下の小さなものが多く平均年齢は 20 歳代で、発生部位は口唇、口蓋、頬粘膜などとなっている。組織学的には皮膚のものと同様、接合性母斑 (junctional nevus)、複合性母斑 (compound nevus)、および皮膚の真皮内母斑に相当する粘膜内母斑 (intramucosal nevus) に分けられるが、粘膜内母斑が最も多く次いで複合性母

斑で、接合性母斑はまれとされている。

われわれの経験した 4 例はいずれも 10 歳未満の若年者に生じたもので比較的大きなものが多かった。組織学的には接合性母斑 1 例、複合性母斑 1 例、粘膜内母斑 2 例と、すべての型のものがみられた。臨床診断は 4 例とも良性色素性病変であったが、一般に通常の色素性母斑 (common nevus) は発生年齢、臨床経過、肉眼的所見などより悪性黒色腫とは容易に鑑別することができる。

皮膚領域では中年期に発生する母斑 (遅発性境界母斑²⁵⁾, "new" melanocytic nevus of mid-life²¹⁾, などと呼ばれているものや、前述の dysplastic nevus などが悪性黒色腫の発生母地として注目されているが、口腔粘膜ではこれらの報告はない。われわれの 4 症例も若年者に発生したもので組織学的には通常の母斑の像を示し、悪性黒色腫の前駆症としての意義は小さいと思われる。しかし後述のように、口腔粘膜においても母斑から発生したと考えられる悪性黒色腫も存在することから、今後口腔粘膜の色素性母斑についても注意深く観察していきたい。

口腔粘膜の非母斑性色素性病変はかなりの頻度で見られるものであるが、組織学的に検討した報告は少ない。高木ら²⁶⁾ は悪性黒色腫と関連しない 13 症例の黒色症を報告しているが、1 例の接合性母斑を除いた 12 例が非母斑性黒色症で、組織学的には基底細胞層のメラニン沈着、明細胞あるいは樹枝状細胞の増生、上皮下のメラニン食細胞の出現などの所見がみられたと述べている。一方 Trodahl ら²⁴⁾ は 93 例の良性色素性病変のうち色素性母斑は 65 例、その他が 28 例で、その 28 例の内訳はメラノサイト増生を伴わない基底細胞層の色素沈着 11 例、メラノサイト増生を伴うもの 11 例、青色母斑 6 例であったと述べている。

われわれの 12 例の良性非母斑性黒色症では、発生年齢は 9 ~ 78 歳と幅広く分布していたが、平均年齢は 50 歳と悪性黒色腫の好発年齢より約 10 歳低く、発生部位は歯肉、口蓋の他、悪性黒色腫の発生がまれである頬粘膜や口底などの非角化性粘膜にも発生していた。外形、大きさはさまざまであったがすべて非隆起性で色調は淡いものが多く、悪性黒色腫とは肉眼的に容易に鑑別できる。組織学的には基底細胞層の色素沈着、樹枝状・明細胞状のメラノサイトの増生、上皮下メラニン食細胞の出現などの所見が種々の程度で認められた。

これらの良性非母斑性黒色症の大部分は生理的、反応性の無害なものと考えられるが、悪性黒色腫の初期の前駆症が含まれている可能性もある。高木ら²⁶⁾ が、基底細胞層のメラニン沈着を示し悪性黒色腫に関連しない黒色症であると報告した 42 歳男性の症例は、別の施設からの報告²⁷⁾ で 7 年後に同部より悪性黒色腫が発生したことがあきらかにされている。またわれわれも悪性黒色腫切除後に生じた黒色症で組織学的に基底細胞層の色素沈着お

写真 18 悪性黒色腫切除後に生じた黒色病変。

写真 19A 写真18の組織像。樹枝状 melanocyte の増加および基底細胞層の hyperpigmentation.

B 強拡大像。

よび異型性のない樹枝状メラノサイトの増加の像を示したため経過観察のみ行っていたところ、初回手術5年後に同部より悪性黒色腫の再発を生じた1例を経験している(写真18, 19)。これらの2症例は、生検が不十分で病巣の中心部が採取されていなかった可能性も否定できないが、異型性のないメラノサイト増加および基底細胞層の色素沈着が口腔粘膜悪性黒色腫の前駆症の一つであ

写真 20A 口腔粘膜 ALM の B-phase. 母斑に類似した異型細胞の胞巣形成がみられる。

B 他の症例で同様に母斑由来が示唆される。

ることを示唆しているとも考えられ、今後さらに詳細な検討が必要である。

口腔粘膜悪性黒色腫の前駆症として古くは皮膚同様接合性母斑が考えられていた。しかし高木ら^{26, 28)}は、口腔粘膜の接合性母斑は悪性黒色腫の前駆症とするには発生頻度が低すぎると述べ、また悪性黒色腫周囲の黒色症を組織学的に検討し、口腔粘膜悪性黒色腫の一部は Hutchinson's melanotic freckle より発生するものと考えた。Grinspan ら²⁹⁾、Robinson ら³⁰⁾、斉藤ら³¹⁾、山田ら³²⁾も口腔粘膜悪性黒色腫と Hutchinson's melanotic freckle との関係を目しているが、われわれは口腔粘膜悪性黒色腫と Hutchinson's melanotic freckle より発生する悪性黒色腫、すなわち LMM とは臨床的、疫学的、組織学的に別個のものと考えており、口腔粘膜における Hutchinson's melanotic freckle の発生には否定的な見解をもっている^{1, 2)}。

われわれの経験した悪性黒色腫の前駆症と思われる1症例は、着色部の増大傾向、濃色化傾向があり、中心部と周辺部で色調が異なっているが隆起性結節は認められなかったことより、臨床的に前癌性色素性病変との診断を下すことが可能であった。組織学的には前述のとおり細胞異型を示しあきらかに前癌状態であると考えられる部位と、異型性に乏しいメラノサイトの増加および基底細胞層の色素沈着よりなる部位とがあり、興味深い所見が得られた。後者は前述の良性非母斑性黒色症と明確に区別することができず、前癌状態と考えるべきか反応性に生じたものとするべきか意見が分かれるところであろう。本症例の中心部の組織像は、Elderら⁶⁾の dysplastic nevus の類上皮型細胞の増殖 (epithelioid melanocytic dysplasia) を伴うものに類似しているが、一部に異型細胞の胞巣形成をみる以外は母斑細胞の胞巣はみられず、既存の母斑から発生したとは考えにくい。2相構造が認められることより Mishima ら¹³⁾ の plantar premalignant melanosis の比較的早期のものに相当するとも考えられるが、plantar premalignant melanosis の B-phase においてみられるような明瞭な胞巣はなく、一方 Hutchinson's melanotic freckle とはあきらかに異なっている。いずれにせよ悪性黒色腫、特に ALM の前駆症についてはいまだ確立した概念がなく、本症例を明確に位置づけることは困難であり、現時点では詳細な所見を記載するととめておくのが妥当であろう。

本症例は異型細胞の上皮層内における増殖の程度より悪性黒色腫の前駆症としては比較的早期の病変と思われるその発生起源を考える上で非常に興味深い。前述のごとく一部に異型細胞の小胞巣が存在したが、母斑が先行しそれが異型性をもつようになったというよりはむしろ、基底細胞層のメラノサイトが前癌性的変化を受けて増殖し、一部で胞巣形成に至ったと考えられるような所見である。第1報²⁾で述べたように口腔粘膜 ALM の B-phase では異型細胞の胞巣状増殖がしばしばみられるが、これらの胞巣も既存の母斑の悪性化したものではなく異型メラノサイトの増殖の結果二次的に形成されたものかも知れない。高木ら^{26, 28)}も口腔粘膜悪性黒色腫は母斑から発生することはほとんどないと考えているが、一方では写真20に示したように口腔粘膜 ALM の B-phase で異型細胞が母斑様の明瞭な胞巣を形成しており、母斑由来を強く疑わせる症例もある。われわれは口腔粘膜には ALM と NM の両者が発生することをあきらかにしてきたが、ALM について考えてみても dysplastic nevus や plantar premalignant melanosis のような母斑細胞系の前駆症から発生するものと、基底細胞層のメラノサイトが母斑細胞を経ずに悪性化するものとの両方の経路のある可能性がある。今後口腔粘膜悪性黒色腫およびその前駆症についてさらに症例を重ね、これらの点を解明していきたい。

結 語

口腔粘膜の良性および前癌性色素性病変20症例の肉眼的・組織学的について報告するとともに、悪性黒色腫の前駆症に関して若干の考察を行った。

引 用 文 献

- 1) Umeda, M., Mishima, Y., et al.: Heterogeneity of primary malignant melanomas in oral mucosa: An analysis of 43 cases in Japan. *Pathology* 20: 234-241 1988.
- 2) 梅田正博, 寺延 治, 他: 口腔粘膜原発悪性黒色腫の臨床的・病理組織学的検討 第1報: 自験例9症例の組織学的特徴について. *日口外誌* 33: 1991-1999 1987.
- 3) 梅田正博, 寺延 治, 他: 口腔粘膜原発悪性黒色腫の臨床的・病理組織学的検討 第2報: 治療法と予後について. *日口外誌* 33: 1822-1828 1987.
- 4) Wayte, D.M. and Helwig, E.B.: Melanotic freckle of Hutchinson. *Cancer* 21: 893-911 1968.
- 5) Mishima, Y. and Matsunaka, M.: Pagetoid premalignant melanosis and melanoma: Differentiation from Hutchinson's melanotic freckle. *J Invest Dermatol* 65: 434-440 1975.
- 6) Elder, E.E.: The dysplastic nevus. *Pathology* 17: 291-297 1985.
- 7) Allen, A.C. and Spitz, S.: Malignant melanoma: A clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer* 6: 1-45 1953.
- 8) Mishima, Y.: Melanosis circumscripta praecancerosa (Dubreuilh): A non-nevoid premelanoma distinct from junctional nevus. *J Invest Dermatol* 34: 361-375 1960.
- 9) Mishima, Y.: Melanocytic and nevocytic malignant melanomas: Cellular and subcellular differentiation. *Cancer* 20: 632-649 1967.
- 10) Clark, W.H. Jr., From L., et al.: The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res.* 29: 705-726 1969.
- 11) McGovern, V.J.: The classification of melanoma and its relationship with prognosis. *Pathology* 2: 85-98 1970.
- 12) Reed R.J.: New concept in surgical pathology of the skin. 1st Ed, Wiley, New York, 1976, p 109-124.
- 13) Mishima, Y. and Nakanishi, T.: Acral lentiginous melanoma and its precursor-Heterogeneity of palmo-plantar melanomas. *Pathology* 17: 258-265 1985.

- 14) Sondergaard, K.: Biological behaviour of cutaneous malignant melanomas. pathology 17: 255-257 1985.
- 15) Heenan, P.J.: Cutaneous malignant melanoma in Western Australia. Pathology 17: 321-327 1985.
- 16) Hutchinson, J.: Senile freckles. Arch Surg 3: 319-322 1982.
- 17) Hutchinson, J.: Lentigo-melanosis. Arch Surg 5: 252-256 1984.
- 18) Reed, R.J.: The histological variance of malignant melanoma: The interrelationship of histological subtype, neoplastic progression, and biological behaviour. Pathology 17: 301-312 1985.
- 19) McGovern, V.J., Shaw, H.M., et al.: Histogenesis of malignant melanoma with an adjacent component of the superficial spreading type. Pathology 17: 251-254 1985.
- 20) Sagebiel, R.W.: Diagnosis and management of premalignant melanocytic proliferations. Pathology 17: 285-290 1985.
- 21) Clark, W.H. Jr., Elder, D.E., et al.: A study of tumor progression: The precursor lesions of superficial spreading and nodular melanoma. Hum Pathol 15: 1147-1165 1984.
- 22) King, O.H., Blankenship, J.P., et al.: The frequency of pigmented nevi in the oral cavity. Oral Surg 23: 82-90 1967.
- 23) Buchner, A. and Hansen, L.S.: Pigmented nevi of the oral mucosa: A clinicopathological study of 105 cases. Cancer 11: 923-928 1958.
- 24) Troadahl J.N. and Sprague W.G.: Benign and malignant melanocytic lesions of the oral mucosa: An analysis of 135 cases. Cancer 25: 812-823 1970.
- 25) 三島 豊: 悪性黒色腫をめぐって・治療(1) 予防的治療ならびに放射線療法. 皮膚科診療 1: 539-545 1979.
- 26) 高木 実, 石川梧朗, 他: 口腔粘膜の悪性黒色腫に関連してみられる特異な黒色症について. 口病誌 39: 565-577 1972.
- 27) 内田 隆, 松浦正朗, 他: メラニン沈着症が7年後に発生した悪性黒色腫の一例. 鶴見歯学 3: 49-55 1977.
- 28) Takagi, M., Ishikawa, G., et al.: Primary malignant melanoma of the oral cavity in Japan-With special reference to mucosal melanosis. Cancer 34: 358-370 1974.
- 29) Grinspan, D., Abulafia, J., et al.: Melanoma of the oral mucosa-A case of infiltrating melanoma originating in Hutchinson's malignant lentigo or precancerous melanosis of Dubreuilh. Oral Surg 28: 1-16 1969.
- 30) Robinson, L. and Hukill, P.B.: Hutchinson's melanotic freckle in oral mucous membrane. Cancer 26: 297-302 1970.
- 31) 斎藤 進, 長田道哉, 他: 口腔粘膜に発生した Lentigo maligna の1例. 日口外誌 29: 975-979 1983.
- 32) 山田和祐, 桃野秀樹, 他: 口蓋部に発生した前癌性黒色症の1例. 日口外誌 31: 894-897 1985.