口腔白板症を伴った悪性黒色表皮腫の1例

関谷 秀樹・高田 典彦・郷家 久道・瀬戸 皖一*

A case of acanthosis nigricans maligna with oral leukoplakia

Hideki SEKIYA・Norihiko TAKADA・Hisamichi GOUKE・Kan-ichi SETO*

Abstract: We have encountered a patient with acanthosis nigricans maligna. The patient was an edentulous 81-year-old man with gastric cancer as a complication. His main complaint was many white lesions in the oral cavity. He had remarkable symptoms of the skin. In addition, leukoplakia was observed in many parts of the oral cavity. After the resection of gastric cancer, skin symptoms did not improve. We suspected the persistence of cancer and attempted to resect and investigate the white lesions.

Histopathologically, the lesions showed no evidence of dysplasia, and leukoplakia was diagnosed.

Although the patient wore dentures and smoked, the oral leukoplakia was apparently a rare symptom of acanthosis nigricans maligna.

At present, there is no evidence of recurrence of the oral lesions, but the symptom of the skin remain unchanged.

Key words: acanthosis nigricans maligna (悪性黒色表皮腫), oral leukoplakia (口腔白板症)

緒 言

黒色表皮腫は、黒褐色の乳頭腫状皮膚肥厚を主像とするきわめてまれな皮膚・粘膜疾患である。若年者に多く、先天異常、内分泌障害を合併する良性型と内臓悪性腫瘍を合併する悪性型、肥満と並行して発生し、症状が消退する仮性型に分類される¹⁾。

今までに本邦における報告は少なく、その中でも口腔粘膜症状としては口蓋、歯肉上皮の肥厚¹⁾や舌の乳頭腫状増殖²⁾といったものが示されているのみである。

今回われわれは、著明な皮膚症状に加えて、口腔白板症を多発した本症の悪性型の1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：81歳 男性。

初 診：1991年8月■日。

主 訴：舌の有痛性の潰瘍。

既往歴：1989年より肺気腫。1989年に胃癌を発見され1990年11月に胃部分切除手術を受けている。

現病歴：1986年頃より四肢の色素沈着が著明となり、1989年10月他院皮膚科にて、胃癌の併発があったため皮膚症状と合わせて Acanthosis nigricans maligna と診断された。1991年1月■日当院皮膚科に転科し、皮膚からの生検の結果、上記と同様の診断を得た。同年8月■日当院皮膚科より、口腔内病変の精査目的にて当科紹介となった。

現 症：皮膚所見は、顔面、四肢、体幹で黒色かつ硬化し乾燥した皮膚感を呈し角化性、小丘疹の集族からなるびろうど様の外観を示していた(写真1, 2・上)。

口腔内所見は20代後半より無歯顎で、30代前半より全部床義歯を装着していた。上下顎堤、舌左側、口底部、右頬粘膜には白色の粘膜変化が見られ(写真3・上, 下)、舌左側面においては有痛性の潰瘍が見られた。さらに、舌背表面は乳頭の肥大が著明であった(写真2・下)。

厚生連佐久総合病院歯科口腔外科

(主任：高田典彦医長)

* 鶴見大学歯学部口腔外科学第1講座

(主任：瀬戸皖一教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Saku Central Hospital (Chief: Norihiko Takada)

* The First Department of Oral and Maxillofacial
Surgery, School of Dental medicine, Tsurumi
University (Chief: Kan-ichi Seto)

受付日：平成6年1月19日

写真1 初診時の顔貌写真

写真2 上 手背写真
下 口腔内(舌)写真 写真3 上 口腔内(上顎歯肉および舌)写真
下 口腔内(右頬粘膜)写真

臨床診断：口腔白板症。

処置および経過：当科においては1991年8月■日に、接触痛のある舌左側側面より全切除生検を施行した。組織学的診断では、棘細胞の肥厚、錯角化を呈し、基底膜は正常な白板症であった(写真4・上)。なお皮膚の生検の病理組織所見は乳頭腫症、角質増生、色素沈着が見られ、基底層にメラニン色素が増加する典型的な所見であった(写真4・下)。胃癌切除後、骨シンチグラム、消化器内視鏡など定期的経過観察中であり、未だ他臓器の悪性腫瘍の存在は確認されていない。しかし、皮膚症状が次第に増悪傾向を示すため口腔悪性腫瘍の存在を疑い、舌以外の白色病変についても全切除精査を施行した。連続切片による組織所見では細胞の異形成もなく、舌における生検の結果と一致した。その後も皮膚症状に変化は見られず、引き続き経過観察中である。

写真4

上 口腔内病変(舌左側面)の病理組織像 H. E., ×100
下 皮膚の病理組織像(当院皮膚科提供) H. E., ×100

考 察

黒色表皮腫は、1890年 Janovsky および Pollitzer により初めて文献に登場している^{3, 4)}。以後、症例追加がなされ当初は悪性腫瘍に合併したものが比較的多かったが、現在は悪性腫瘍の有無により悪性型、良性型そして肥満と並行に発生ないし消退する仮性型に大別されている。

内臓悪性腫瘍との合併については、Curth, Heite & Heydt (1963) らによれば大部分が腺癌であり92～93%までが胃癌ないし腹腔内癌であるとされている¹⁾。その他口唇、喉頭、食道癌の合併については記載があるが¹⁾ 口腔癌の報告は見出すことができなかった。悪性型の大部分にこうした悪性腫瘍に先行して皮膚症

状が出るため腫瘍発見の手掛かりとなりうる事は重要で、また内臓悪性腫瘍の摘出などの治療により皮膚病変が軽快するという報告がある^{5, 6)}。その機序について現在では癌が存在することによって引き起こされるホルモンレベルの変化が上皮や粘膜に変化をもたらす説が有力である^{7～9)}。また良性黒色表皮腫においても、種々の代謝障害や内分泌障害が局所の末梢循環障害を引き起こしさまざまな因子がからんで発症するという説¹⁰⁾があるが、いずれもその発症については不明

な点が多い。

臨床症状は主に皮膚病変で、はじめは皮膚が粗造となり乾燥してくるとともに色素沈着がみられ、しだいに角質増生が目立つようになる。主に頸部、腋窩、外陰、鼠径、大腿内側、肛門、臍間、乳暈、眼瞼、口囲、手足背に変化が強く、皮膚は乳頭腫状にあるいは半脳回転状に隆起し、灰褐色から黒褐色を呈し、ざらついた感じでかつ浸潤を触れる。そして掻痒、小丘疹を伴うことが多い¹⁾。

組織学的には、皮膚の乳頭腫症、角質増生、色素沈着を3徴とする、いわば色素沈着を伴った乳頭腫である。角質層は比較的密な角層板形成を示し、錯角化はない。基底層にメラニン色素が増加し時には角質上方にまでも及ぶとされ¹⁾、本症皮膚組織においてもこの特徴を示していた。

悪性黒色表皮腫と良性のそれとは、こうした基本像には違いはなく、臨床症状より区別することは困難である。その頻度は悪性の方が高かつ症状が顕著である¹⁾。さらに Fladung と Heite³⁾ による統計によれば、悪性黒色表皮腫は良性のそれより粘膜変化の割合が多く、口唇、口腔粘膜でみれば悪性型の50%、良性型の14%に粘膜変化が見られるとしている。口腔においては、舌背、口角を含む口唇、頬粘膜、歯肉、口蓋弓、扁桃、舌下面、舌小帯、口底部の順に粘膜変化の頻度が高いが、発症自体がきわめて稀であると述べられている¹⁾。特に舌の変化においては溝状舌や乳頭の肥大が主で、大きいものでは乳頭が1cm程になる例もある。口唇の変化は上唇が多く、肥厚増大して巨唇となり、口角部はコンジローマ状になる。頬粘膜も瀰漫性ないし限局性に乳頭腫状になり白板症を思わせる所があり歯肉にも同様な変化がみられる、と述べられている¹⁾。他粘膜の報告では咽喉、膈、結膜、食道などで乳頭腫状増殖と色素沈着がみられる、と記載されている¹⁾。

口腔内においては皮膚に見られるような角質増生、色素沈着の報告は少なく^{2, 11-14)}、本症例の場合も過去に報告のある口蓋、歯肉、舌の乳頭腫状増殖の他に、多部位における白板症が認められた。

本症例は特徴的な皮膚症状と胃癌の既往歴、そして病理組織学的にも軽度の角質増生、表皮の乳頭腫状増殖と基底層のメラニン沈着という結果が得られたことで悪性黒色表皮腫と診断された。胃癌切除後も皮膚症状が軽減しないことから当院皮膚科、外科そして当科は他臓器における悪性腫瘍の存在も疑い、その後も精査を加えた。特に当科的には口腔内の白色病変に対して、1. 白色病変内の合併悪性腫瘍の可能性、2. 黒色表皮腫本来の上皮変化としての口腔粘膜変化、3. 義歯、喫煙などの局所的刺激によるいわゆる白板症、4. 2と3の相互作用、が考えられた。本症例では、義歯を外させていても白板の消失はなかったことで上記1, 2の場合を考え、精査に踏み切ったわけである。その

結果、病理組織学的には粘膜上皮では中等～高度の過錯角化症と棘細胞症（棘細胞層の肥厚）が見られ上皮層の肥厚がある、いわゆる白板症の組織像が得られ、異形成などは見られなかった。本症例において、白板症という口腔粘膜変化については局所の刺激が大きく関与している可能性はあるが、口腔白板症の発生部位も考慮すれば、黒色表皮腫本来の内因的な関与も否定できなかった。

切除後義歯の再製作を行い、四年を経過して潰瘍や白板症の再発は見られず、現在も引き続き全身的にも経過観察中である。

結 語

今回われわれは、口腔白板症を伴った悪性黒色表皮腫の稀な1例を経験し、若干の知見を加え報告した。

本症例の要旨は第38回日本口腔外科学会総会（1993年11月、新潟市）にて発表した。

引 用 文 献

- 1) 上野賢一：現代皮膚科学大系。第一版、14-B巻、中山書店、1980、137-157頁。
- 2) 大塚和幸、倉地洋一、他：黒色表皮腫の1例。日口外誌 32: 954-958 1986。
- 3) Fladung, G. and Heite, H.J.: Häufigkeitsanalytische Untersuchungen zur Frage der symptomatologischen Abgrenzung verschiedener Formen der Acanthosis nigricans. Arch klin Exp Dermatol 205: 282-311 1957。
- 4) 上野賢一：黒色表皮腫。皮膚臨床 4: 521-531 1962。
- 5) Hage, E. and Hage, J.: Malignant acanthosis nigricans—A paraendocrine syndrome? Acta Derm Venereol 57: 169-172 1977。
- 6) Nordlund, J.J. and Lerner, A.B.: Cause of acanthosis nigricans. N Engl J Med, 293: 200 1975。
- 7) 鬼頭美砂紀、新田悠紀子、他：悪性黒色表皮腫。皮膚臨床 34: 421-424 1992。
- 8) 西山茂夫：Acanthosis nigricans と癌。内科 16: 1071-1076 1965。
- 9) 後藤 哉：家族性に発生せる良性黒色表皮腫と Peutz-Jeghers Syndrom の合併例。皮膚臨床 12: 1125-1133 1970。
- 10) 藤野 博、都 温彦、他：Acanthosis nigricans の1例（抄）。日口外誌 19: 774 1970。
- 11) 藤田浄秀、富川孝秀、他：Acanthosis nigricans の1症例。日口外誌 24: 979-985 1978。
- 12) 梶山 稔、重住十成、他：Acanthosis nigricans の1例。日口外誌 28: 917-923 1982。