Laugier-Hunziker-Baran 症候群の 2 例

福島 豊・松瀬陽子・山本真実子
佐藤淳一*・坂井陳作・瀬戸皖一*

Two cases of Laugier-Hunziker-Baran syndrome

FUKUSHIMA Yutaka・MATSUSE Yoko・YAMAMOTO Mamiko
SATO Junichi*・SAKAI Nobuoki・SETO Kanichi*

Abstract: The Laugier-Hunziker-Baran syndrome represents a rare acquired pigmentary disorder of the lips, oral mucosa, and nails. We report two cases showing acquired, benign, macular hyperpigmentation of the buccal mucosa, lips, and fingers. The patients had no family history related to this condition and no history of gastrointestinal disorders or generalized skin disorders. Because of its clinical importance, Laugier-Hunziker-Baran syndrome should be included in the differential diagnosis of pigmentary disorders of the oral mucosa with associated nail involvement. It is particularly important to differentiate this condition from Peutz-Jeghers syndrome.

Key words: Laugier-Hunziker-Baran syndrome (Laugier-Hunziker-Baran 症候群), pigmentation (色素沈着), oral mucosa (口腔粘膜)

緒 言

Laugier-Hunziker-Baran 症候群 (以下, LHB 症候群) は 1970 年に Laugier と Hunziker によって, 口唇, 口腔粘膜に多発性の色素斑を認め, 手および足の指と一部は爪に色素斑をみる疾患として報告された比較的まれな疾患である. LHB 症候群は, 色素斑を主病態とした疾患であるため自覚症状を欠き, 医師の指摘によりその病態を自覚することが多く, 病態は全身疾患を伴う他の色素性疾患と類似している. しかしその知名度は低く著者の渉猟しえた範囲で, 口腔外科領域からの報告は 3 例で, 本邦での報告は見当たらない. 今回筆者らは, 口唇, 頬粘膜, 口蓋粘膜および爪の色素斑を認め, LHB 症候群と診断し得た 2 症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

症例 1

患 者: 65 歳, 男性.

済生会神奈川県病院口腔外科
(主任: 坂井陳作)

* 鶴見大学歯学部口腔外科学第一講座
(主任: 瀬戸皖一教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Saiseikai Kanagawaken Hospital (Chief: Dr. SAKAI Nobuoki)

* First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dental Medicine, Tsurumi University (Chief: Prof. SETO Kanichi)

受付日: 2004 年 2 月 9 日

採択日: 2004 年 7 月 27 日

初 診: 2002 年 12 月 ■ 日.

主 訴: 口が渇く.

家族歴: 特記事項なし.

既往歴: 10 年前から胃潰瘍にて近医院通院中. アルタット 150mg/day 服用中.

現病歴: 半年前に口腔内乾燥症状が発症し, 症状が持続するも放置していた.

現 症: 口腔粘膜および舌表面には乾燥による異常所見は認められず, 唾液粘性の亢進を認めた. 吐唾法による安静時総唾液分泌量は, 1.7ml/10 分と唾液量のわずかな低下であった. 本人の自覚症状はないものの下唇, 頬粘膜, 口蓋に淡～濃色の不整形色素斑を多数認めた (写真 1). 爪には, 爪郭部に色素斑と指腹に色素斑を認めた (写真 2). そこで, 本人の希望もあり色素斑に対しても精査を行った.

臨床検査所見: 血液検査では, 特に異常は認めなかった. T₃, T₄, TSH, ACTH, コルチゾールのいずれも正常範囲であった. 上部, 下部消化管内視鏡検査および腹部 CT 検査ではポリポース等の異常所見は認めなかった.

臨床診断: 多発性色素沈着.

病理組織学所見: 口唇粘膜の色素斑を生検した. H-E 染色では, 上皮を形成する細胞に異型性はなく, 基底層にメラニンの増加, 表皮直下の真皮内にメラニンが滴下したメラノファージを認めた. これらはメラニン漂白法にて消失, ギムザ染色にて濃染しメラニンであることを確認した. 母斑細胞は認められなかった (写真 3).

写真1 症例1 下唇, 頬粘膜の色素斑

写真2 症例1 爪郭部に淡褐色, 指腹に複数の色素斑を認める

写真3 症例1 病理組織像 (A, H-E 染色×40 B, メラニン漂白法×200 C, ギムザ染色×200)

H-E 染色では, 上皮を形成する細胞に異型性はなく, 基底層にメラニンの増加, 表皮直下の真皮内にメラニンが滴下したメラノファージを認めた。これらはメラニン漂白法にて消失, ギムザ染色にて濃色に染色しメラニンであることを確認した。母斑細胞は認めなかった。

症例2

患者: 76歳, 女性。

初診: 2002年7月26日。

主訴: 口が渇く。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 20年前より高血圧, 胃炎にて近医院通院中。リポバス 5mg/day, ジゴシン 0.5mg/day, ノルバスク 2.5mg/day, ガスモチン 15mg/day, アローゼン 0.5g/day, オメプラール 20mg/day 内服中。

現病歴: 1年前より口腔内乾燥感が出現し近病院受診, 口腔内乾燥症の診断にて含嗽指導およびブラッシング指導等の治療を受けた。その時から口唇および頬粘膜の色素斑については自覚していたが指摘を受けなかったため放置していた。

現症: 口腔粘膜および舌表面には乾燥による異常所見は認められず, 唾液粘性の亢進を認めた。吐唾法にて安静時総唾液分泌量は, 1.5ml/10分と唾液量のわずかな低下であった。口唇とくに下唇, 頬粘膜, 軟口蓋に淡～濃色の不整形色素斑を多数認めた(写真4)。指背に同様の色素斑を, 爪郭部に色素斑を認めた(写真5)。

臨床検査所見: 血液検査では, 特に異常は認めなかった。T₃, T₄, TSH, ACTH, コルチゾールのいずれも正常範囲であった。上部, 下部消化管内視鏡検査でもポリポシス等の異常所見を認めなかった。

臨床診断: 多発性色素沈着。

病理組織学所見: 下唇の粘膜の色素斑を生検した。上皮を形成する細胞に異型性はなく, 基底層に軽度の色素増強と粘膜固有層上部にメラニン滴落, メラノファージを認めた。母斑細胞は認められなかった。

考 察

LHB 症候群は, 1970年に Laugier, Hunziker¹⁾ が essential melanotic pigmentation of the mouth and the lip として5例を報告し, そのうちの2症例に爪の色素病変を認めたとしている。1979年には, Baran²⁾ が LH 症候群の患者のうち, 爪囲の色素病変を合併する患者の多いことに注目し, さらに Haneke³⁾ は, 50～60% に爪の色素沈着を伴うと報告した。LHB

写真4 症例2 下唇, 軟口蓋, 舌, 頬粘膜に淡褐色の色素斑

写真5 症例2 指背の色素斑

表1 他疾患との鑑別

	色素斑		色素斑部位					その他
	皮膚	粘膜	口唇	粘膜	爪	指		
Laugier-Hunziker-Baran 症候群	濃淡色	濃淡色	○	◎	○	○		
Peutz-Jeghers 症候群	濃淡色	褐色～黒褐色	○	◎	○	○	消化管ポリポース、常染色体優性遺伝	
Albright 症候群	café-au-lait 斑様の褐色	濃淡色		○		○	性的早熟, 多発性線維性骨形成異常, 皮膚色素斑	
Addison 病	黒褐色	黒褐色	○	◎	○	○	副腎機能低下, 血中コルチゾール低下, ACTH 上昇, 尿中 17-OHCS・18-KS 低値	
labial melanotic macule		褐色～黒褐色	○					
悪性黒色腫	黒色	黒色	○	○	○			
色素性母斑	濃淡色	濃淡色	○	○	○			
薬剤性	濃淡色	濃淡色	○	○	○		MINO, BLM, CPA, 抗マラリア薬, フッ素中毒	
炎症性	濃淡色	濃淡色	○	○	○			

症候群は、口唇、口腔粘膜や爪および指に突発性に出現する色素斑を特徴とし、その色素斑から idiopathic lenticular mucocutaneous pigmentation^{4, 5)} としての報告も散見された。

本邦では、1995年に龍崎ら⁶⁾が報告しており、それ以降数十例の報告をみる。そのなかで服部ら⁷⁾は、本疾患の特徴的な爪および指の色素沈着につき、爪甲色素線条は56%、爪甲色素線条に伴った爪郭の色素沈着は14%、指腹の色素斑は17%に認められたと報告している。自験例でも口腔内の色素斑とともに爪郭部の色素沈着と指腹あるいは指背に色素斑を認めた。本疾患の特徴としては、①若年期から中年期に発症し、②口腔粘膜や口唇に色素斑を認め③遺伝性はなく④他臓器病変は伴わないなどがあげられている。組織学的には基底細胞層の色素増強と真皮浅層のメラノファージの増生を特徴とし、色素性母斑は認めないなどが上げられる。

口腔内に色素斑を呈する疾患として、Peutz-Jeghers 症候群、Albright 症候群、Addison 病、悪性黒色腫、甲状腺機能

亢進症など全身疾患に伴う色素沈着や labial melanotic macule、色素性母斑などの局所性の色素斑、また薬剤摂取歴（ミノサイクリン、ブレオマイシン、シクロフォスファミド、抗マラリア薬、フッ素中毒など）、感染、栄養不良、放射線療法の有無などによっても生じると考えられている⁸⁾（表1）。LHB 症候群の診断にあたり上記疾患を念頭に置いた鑑別が必要となる。そのなかでも全身疾患に伴う色素斑との鑑別においては、現病歴、既往歴や服用薬剤の聴取もさることながら、血液検査によるスクリーニングも重要な要素となる。特に内分泌疾患との鑑別⁹⁾には T₃、T₄、TSH、ACTH、コルチゾールなどの検査が有効な診断要素となり、鑑別において重要な検査であると考えられた。また、これらの疾患のなかで特に Peutz-Jeghers 症候群は、臨床像が類似しており、その鑑別が重要となる。表1のごとく Peutz-Jeghers 症候群は、若年性で常染色体優性遺伝を示すこと、色素斑は小さく比較的濃色調であること、消化管にポリポースを認めることなどで LHB 症候群とは異なるが、色素斑の色調・部位、病理組織学的所見の類似性から

容易には診断できず、消化管ポリポーシスの有無がその決め手となり鑑別には内視鏡検査などが必要となる。自験例では口唇および口腔粘膜に大小不整の淡～濃色の色素斑を多数認め、爪郭部に淡色の色素斑と指腹あるいは指背に色素斑を認めた。また全身状態は良好で、消化管に異常を認めず LHB 症候群と診断した。消化管内視鏡検査および注腸造影などは疾患の鑑別に重要な所見であるが、周知のごとく苦痛を伴う。櫻根ら¹⁰⁾の報告にもあるように血便や腹痛などの自覚症状を認める場合もしくは便潜血検査等で異常があった場合には考慮すべき検査ではないかと考えられた。

LHB 症候群の色素斑は、悪性化の報告がないため経過観察のみで十分と考えられている。しかし口唇、手指に好発することから審美性を考慮し、後天性色素沈着症の治療に準じ、単純切除、液体窒素などを用いた凍結手術、電気焼灼術、漂白剤軟膏の外用およびレーザー治療なども行われている。自験例では、2 例とも高齢であり、また本人の審美的訴えがないため経過観察のみ行っている。

LHB 症候群が比較的まれな疾患である背景には、①患者に自覚症状のないこと、② LHB 症候群の知名度が低いこと、③ Peutz-Jeghers 症候群などに含めて診断されている可能性のあることなどが考えられる。

自験例では、2 例とも口腔内乾燥症状という全く異なった主訴で受診し、著者らの指摘により精査が開始された。このように LHB 症候群に対する自覚症状がなく口腔外科を受診する場合もあり、色素性疾患の 1 つとして本疾患を理解しておくことが必要であると考えられた。

結 語

今回著者らは、口腔粘膜、口唇、手指に色素斑を認め、

LHB 症候群と診断した 2 例を経験したので若干の考察を加え報告した。

引 用 文 献

- 1) Laugier, P. and Hunziker, N.: Pigmentation melanique lenticulaire, essentielle, de la muqueuse jugale et des levres. Arch Belg Dermatol Syphilol 26: 391-399 1970.
- 2) Baran, R.: Longitudinal melanotic streaks as a clue to Laugier-Hunziker syndrome. Arch Dermatol 115: 1448-1449 1979.
- 3) Haneke, E.: c-Baran syndrome. Hautarzt 42: 512 1991.
- 4) Siponen, M., Salo, T., et al.: Idiopathic lenticular mucocutaneous pigmentation (Laugier-Hunziker syndrome): a report of case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 96: 288-292 2003.
- 5) Mignogna, MD., Muzio, LLO., et al.: Oral manifestation of idiopathic lenticular mucocutaneous pigmentation (Laugier-Hunziker syndrome): a clinical, histopathological and ultrastructural review of 12 cases. Oral Dia 5: 80-86 1999.
- 6) 龍崎圭一郎, 石川 治, 他: Laugier-Hunziker-Baran 症候群の一例. 臨皮 49: 71-73 1995.
- 7) 服部協子, 葉狩良孝, 他: Laugier-Hunziker 症候群. 西日皮膚 58: 598-600 1996.
- 8) 西山茂夫: 口腔粘膜疾患アトラス. 文光堂出版, 東京, 1982, 151-153 頁.
- 9) Lamey, PJ., Nolan, A., et al.: Oral presentation of the Laugier-Hunziker syndrome. Br Dent 171: 59-60 1991.
- 10) 櫻根義久, 伊崎誠一, 他: Laugier-Hunziker 症候群. 皮膚病診療 23: 799-802 2001.