口腔内病変を伴う黒色上皮腫症の1例

竹内憲民¹⁾・北川泰司¹⁾・北川友紀子¹⁾
竹下彰範¹⁾・末松基生²⁾・高瀬俊幸¹⁾

A case of acanthosis nigricans with oral mucous lesions

TAKEUCHI Noritami¹⁾・KITAGAWA Yasushi¹⁾・KITAGAWA Yukiko¹⁾
TAKESHITA Akinori¹⁾・SUEMATSU Motoki²⁾・TAKASE Toshiyuki¹⁾

Abstract: Acanthosis nigricans (AN) is an uncommon dermatosis with systemic brownish hyperpigmentation, velvety thickening of the skin, and verruca-like papules on the oral mucosa. It was classified into benign, pseudo, and malignant types by Curth in 1952. Generally, the benign and pseudo types are associated with endocrinopathies and obesity. The symptoms of these types are not as severe as those of malignant type. Malignant type is related to visceral malignant tumors. In addition, malignant type is frequently associated with oral mucous lesions. Although oral lesions have been reported in 25 % to 50 % of all AN cases, only a few articles have reported oral lesions associated with AN in the oral and maxillofacial region. In this report, we describe a case of AN with oral pallipomatous lesions without a visceral malignant tumor.

Key words: acanthosis nigricans (黒色上皮腫症), papilloma (乳頭腫), papillomatosis (乳頭腫症)

緒 言

黒色上皮腫症（以下AN）は、皮膚または粘膜の黒褐色化や乳頭状粘膜、皮膚肥厚を主症状とするまれな疾患で、口腔内にも症状を呈することが知られている。1890年に初めて報告⁶⁾され、その後、さまざまな報告がなされているが、1952年にCurth¹⁾により良性型、仮性型、悪性型の3つに分類された。良性型と仮性型は内分泌異常、あるいは、肥満に伴い皮膚や粘膜の変化が現れるとされている。一方、悪性型は内臓悪性腫瘍に伴い発症するとされ、口腔内病変を伴うものは悪性型の可能性が高いとされている。この疾患に関して、皮膚科領域での報告は散見するものの、口腔領域での報告は少ない。そこで、今回われわれは、口腔内に広範な乳頭状変化を伴った黒色上皮腫症の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：56歳、男性。

初 診：2004年4月。

主 訴：上下口唇の荒れと上顎歯肉の痛み。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：当科初診より約6か月前に頬粘膜の荒れを自覚し、某耳鼻科を受診した。その際に組織検査を施行され、乳頭腫との診断を受けたが、軟膏の塗布を指示され特に治療は受けなかった。以来、自覚症状はなく経過していたが、初診より2か月前から上下口唇の荒れがひどくなり、口蓋部に下顎の前歯が噛み込み痛みために当科を受診した。

現 症：

全身所見：全身皮膚は黒褐色で、特に顔面および手背の皮膚は肥厚し皺壁が強く認められた（写真1, 2）。また、初診時の身長（169cm）、体重（60kg）から体格指数は21.0で肥満ではなかった。

局所所見：口唇周囲は黒褐色で疣状に皮膚の肥厚増殖を認め、口唇は乳頭状を呈していた（写真3）。口腔内は正常な粘膜色であったが、口唇の粘膜側、歯肉、頬粘膜（写真4）、口蓋（写真5）はすべて乳頭状を呈し、正常粘膜の形態を保つ部位はみられなかった。

病理組織検査：初診時に右側頬粘膜から組織を採取し、組織検査をおこなったところ、粘膜基底側でのメラニン沈

¹⁾ 市立豊中病院歯科口腔外科
(主任部長：高瀬俊幸)

²⁾ 松原徳洲会病院歯科口腔外科
(主任部長：末松基生)

¹⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Toyonaka Municipal Hospital (Chief: TAKASE Toshiyuki)

²⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Matsubara Tokushukai Hospital (Chief: SUEMATSU Motoki)

受付日：2005年9月2日

採択日：2008年7月29日

写真1 顔貌写真

顔面皮膚は黒褐色で皺壁が強く粗造な感を呈する。

写真2 黒褐色で粗造な手背。

写真3

白唇から赤唇にかけて疣贅状で粗造な皮膚、粘膜を呈する。

写真4 頬側粘膜

大小に隆起し、乳頭状を呈する。

写真5 口蓋粘膜

膨隆は認めないが、全体的に乳頭状を呈する。

着は認めず、軽度の角化を示す乳頭腫症との診断を得た(写真6)。

画像所見：パノラマエックス線写真，体幹 CT， ^{67}Ga シンチグラフィーにおいて，異常所見は認めなかったことから，悪性型である可能性について内科で，消化管の内視鏡検査を行ったところ，食道粘膜にのみ乳頭状変化を認め，組織検査の結果は乳頭腫であった(写真7)。

処置および経過：初診時の口腔内所見より，広範性乳頭腫症と診断し，エトレチナート 50mg/日を開始した^{2, 3)}。しかし，投与後4日目で手掌皮膚の落屑剥離が出現したた

写真6 左側頬粘膜の病理組織像
(H-E 染色, $\times 200$)

粘膜上皮の乳頭状変化を認めるも、基底層でのメラニン沈着は認めない。

め投与を中止した。その間、口腔内に変化はなかった。その後、皮膚科、内科を受診のうえ、全身皮膚症状、口腔内所見ならびに、初診時に行った右側頬粘膜の組織検査の結果が乳頭腫であったことを総合的に評価した結果から黒色上皮腫症と診断を改めた。また、黒色上皮腫症の良性型では内分泌異常が原因するとされているが、血液検査所見では抗 ds DNA (double stranded DNA) 抗体 IgG がわずかに基準値を超えるものの、他に内分泌疾患および自己免疫疾患を疑う所見は認めなかった。治療は口腔内症状に対して含嗽を、深くなった歯周ポケットに対するスクーリングを定期的に行うこととした。また、全身的には、引き続き定期的な腫瘍の検索を予定している。

考 察

黒色上皮腫症は、1890年に Pollitzer⁶⁾ により初めて報告され、その後さまざまな報告がなされてきた。1952年、Curth¹⁾ の報告により、現在用いられている良性型、仮性型、悪性型の3つに分類された。本疾患は、皮膚および粘膜の黒褐色化、乳頭状皮膚肥厚を主症状とするまれな疾患で、家族性に発現する傾向がある。また、黒色上皮腫症のうち口腔内に病変を伴うものは25%から50%で認められるとの報告⁷⁾ がある。

良性型は、内分泌異常や自己免疫疾患に伴い発症すると

写真7 上部消化管の内視鏡検査

食道内壁は疣贅状で乳頭腫様を呈し、組織検査の結果は乳頭腫であった。

され、仮性型は肥満に伴い発症する。これらについては、原因疾患の治療、肥満の改善で諸症状は消失するとされている⁸⁾。一方、悪性型は、内臓悪性腫瘍が原因で皮膚や粘膜の症状が出現するとされており、口腔内に症状を呈するものは、高頻度に悪性型であるとの報告⁹⁾ もある。Rigel ら¹⁰⁾ によると合併する悪性腫瘍としては、胃癌 (53.0%)、肝癌 (6.1%)、子宮癌 (5.4%) などである。

本症例では、当院内科での血液検査の結果、抗 ds DNA 抗体 IgG がわずかに基準値を超えるものの、他に内分泌疾患および自己免疫疾患を疑う所見は認めず、初診時の身長 (169cm)、体重 (60kg) から体格指数は 21.0 で肥満はなく、過去に肥満であった既往もなかった。また、口腔内に顕著な症状があったことから、悪性型である可能性について、内科、皮膚科の協力を得て、体幹 CT、⁶⁷Ga シンチグラフィ、上部および下部消化管内視鏡検査を行ったが、内臓悪性腫瘍は認められなかった。上部消化管の内視鏡検査では、食道粘膜に広範に乳頭腫症を認めたが、組織生検で悪性所見は認めなかった。また、頬粘膜の組織検査の結果も乳頭腫であり、悪性所見は認めなかった。しかしながら、ここで重要なことは、内臓悪性腫瘍と黒色上皮腫症との時間的關係である。すなわち、内臓悪性腫瘍が存在することで、皮膚粘膜に症状がでる場合と、内臓悪性腫瘍の発生前に先行して、皮膚粘膜の症状が出現する場合があるということである。実際に、70～90%の症例で、皮膚粘膜の症状が先行あるいは同時に発生するとの報告^{11, 12)} がある。したがって、本症例においては良性型か、悪性型かを現時点では断定しかねるが、臨床的には悪性型として今後も厳密かつ慎重な定期検診が必要であると考えている。当初われわ

れは初診時の口腔内所見だけで広範性乳頭腫症と診断したが、全身所見を含め再検討し、黒色上皮腫症と診断を改めた。口腔内に広範性の乳頭状病変を示す疾患としては広範性乳頭腫症の他に Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome⁴⁾ (カフェ・オーレ斑, 多発性脂肪腫, 大頭症, 亀頭の色素沈着を伴う先天性疾患) や Cowden's disease⁵⁾ (顔面四肢の小丘疹, 甲状腺や乳房に過誤腫を生じる常染色体優性遺伝疾患) などがあげられ鑑別診断として重要である。

口腔内症状に対して、病理組織検査を兼ねて、右側上顎の頬側歯肉を切除し、その治癒経過を観察した。その結果、乳頭状を呈していた歯肉は術後4か月の時点で一見正常な歯肉を呈しているが、今後の変化を観察していく必要がある。

結 語

今回われわれは、口腔内に初発症状を訴え、黒色上皮腫症と診断に至ったまれな症例を経験したので文献的考察を加え報告した。

本文要旨は第49回日本口腔外科学会総会(2004年10月, 東京)において発表した。

引 用 文 献

- 1) Curth, H.O.: Significance of acanthosis nigricans. Arch Dermatol. Syphilol 66: 80 1952.

- 2) 上田隆宏, 加茂統良, 他: エトレチナート内服と IFN- α 局注が奏効した Oral florid papillomatosis の1例. 皮膚 38: 526-529 1996.
- 3) 松浦正朗, 瀬戸暁一, 他: ビタミン A 酸誘導体 Etretinate (RO 10-9359) の口腔白板症, 扁平苔癬および乳頭腫に対する治療効果—多施設における臨床的検討—. 日口外誌 29: 379-389 1983.
- 4) Fargnoli, M.C., Orlow, S.J., et al.: Clinicopathological findings in the Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome. Arch Dermatol 132: 1214-1218 1996.
- 5) Swart, J.G., Lekkas, C., et al.: Oral manifestations in Cowden's syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59: 264-268 1985.
- 6) Pollitzer, S.: Acanthosis nigricans. International atlas of rare skin diseases. 4th Ed, HK Lewis & Co, London, 1890, p3.
- 7) Mostofi, R.S., Hayden, N.P., et al.: Oral malignant acanthosis nigricans. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 56: 372-374 1983.
- 8) Curth, H.O.: Pseudoacanthosis nigricans Ann Dermatol. Syphilogr (Paris) 78: 417-429 1951.
- 9) Nomura, J. and Tagawa, T.: Acanthosis nigricans with oral lesions and a malignant visceral tumor: a case report. J Oral Maxillofac Surg 50: 169-172 1992.
- 10) Rigel, D.S. and Jacobs, M.I.: Malignant acanthosis nigricans. A review. J Dermatol Surg Oncol 6: 923 1980.
- 11) 清水正之, 鍋島勝也, 他: 内臓悪性腫瘍と皮膚病変. 第Ⅲ編. 黒色表皮腫. 皮膚 13: 150-160 1971.
- 12) 上野賢一: 黒色表皮腫. 皮膚の臨床 4: 521-531 1962.