Laugier-Hunziker-Baran 症候群に合併した malignant melanoma *in situ* の 1 例

荻谷 清徳¹ 山本 あい¹ 清水 愛¹ 黒川麻里子¹
新谷 洋一¹ 久野 芳範² 森田 明理¹

¹ 名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科学（主任：森田明理教授）

² 名古屋市立城北病院皮膚科

要旨 51 歳，女性。2004 年 10 月頃左足底の黒色斑に気付き，徐々に増大するため 2005 年 8 月 26 日当科紹介。初診時左足踵部に 30×20mm の浸潤のない辺縁不正な黒色斑を認めた。ダーモスコープにて parallel ridge pattern。1 cm マージン脂肪中層で切除・植皮。切除標本病理にて表皮基底層に異型メラノサイトの増生あり。免疫染色 HMB45 陽性から malignant melanoma *in situ* と診断。その他の皮膚所見で，口腔に大黒色斑，掌蹠に多発小黒色斑，爪甲色素線条も併存していた。上部下部内視鏡にて数個の過形成性ポリープは認めたが，過誤腫性ポリポーシスはなくまた Peutz-Jeghers 症候群の遺伝素因も認めないこと，内分泌学的異常も認めないことから 1 連の黒色斑を Laugier-Hunziker-Baran 症候群と診断。

A case of melanoma *in situ* with Laugier-Hunziker-Baran syndrome

Kiyonori KARIYA¹, Ai YAMAMOTO¹, Ai SHIMIZU¹, Mariko KUROKAWA¹, Youichi SHINTANI¹, Yoshinori KUNO², Akimichi MORITA¹

Department of Dermatology¹, Nagoya City University; Department of Dermatology², Johoku Municipal Hospital

A 51-year-old female presented with a black macule on the left sole. The tumor appeared in September, 2005 and the size gradually increased. She visited our hospital on August 26, 2005. A 30×20mm-sized irregular and non indurated black macule was identified during the first examination. The dermatoscopy showed a parallel ridge pattern. The histological analysis of the resected tumor showed atypical melanocytes in the basal layer epidermis. These atypical melanocytes were all HMB45 positive. Based on these observations, we diagnosed the patient as having malignant melanoma *in situ*.

In addition, there were large black macules on the mucous membrane of the cheek, multiple small black macules on the palmoplantar, and black longitudinal streaks on the nail. Evidence of Peutz-Jeghers syndrome, gastrointestinal polyposis, gene and endocrine abnormality were not found. We diagnosed the patient as having Laugier-Hunziker-Baran syndrome. [*Skin Cancer (Japan)* 2006; 21: 363-367]

Key words : Laugier-Hunziker-Baran syndrome, malignant melanoma

の 1 例を経験したので報告する。

はじめに

症 例

Laugier-Hunziker-Baran 症候群（以下 LHB 症候群）に合併した malignant melanoma *in situ*

患 者：51 歳，女性

初 診：2005 年 8 月 26 日

主 訴：左足底の黒色斑

既往歴：45 歳時、強皮症発症。48 歳時、慢性甲状腺炎発症。タケプロン[®]、オパルモン[®]、ガスモチン[®]、チラージン S[®]、ロヒプノール[®]服用中。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2004 年 10 月左足底の黒色斑に気づき、徐々に増大するため 2005 年 8 月 10 日近医受診。悪性黒色腫の疑いで 8 月 26 日当科紹介受診。

現 症：初診時左足踵に 3 × 2 cm 辺縁不整で境界一部不明瞭な浸潤を触れない黒色斑あり（図 1 a）。ダーモスコープで濃淡あり、parallel ridge pattern（図 1 b）を呈す。鼠径・膝窩リンパ節を触知せず。左足踵大黒色斑の他に、掌蹠に非常に淡い 5 ～ 15 mm までの小黒色斑が多数存在（図 2 a, b）。ダーモスコープ写真では写せない淡さで、全体が融合したようにみえる色素斑であった。右母指爪甲には 2 mm 巾の黒色爪甲色素線条あり（図 2 c）。両側特に左頬粘膜の大黒色斑あり（図 2 d）。躯幹・四肢に色素異常なし。

臨床検査所見：血液一般、生化学に異常所見を認めなかった。抗核抗体、抗セントロメア抗

体、抗 TPO 抗体、抗サイログロビン抗体が陽性で、既往の強皮症・慢性甲状腺炎による所見と考えた。コルチゾール、ACTH 等の副腎皮質系検査値に問題はなく Addison 病などの内分泌疾患は否定された。5-S-CD は正常範囲内。

同意が得られず小腸造影やポリープの生検はできなかったが、上部下部内視鏡にて肉眼所見では過形成性ポリープが胃に 1 個、直腸に数個認めた。家族歴がないうえに、過誤腫性ポリポーシスが存在しないことから Peutz-Jeghers 症候群は否定した。全身の CT・腹部超音波検査で異常所見なし。

病理組織学的所見：左足踵の大黒色斑の切除標本の病理で、皮丘と皮溝では皮丘に優位なメラノサイトの増殖を認めた。異型なメラノサイトは蜂巢までは形成することなく表皮基底層のみで増殖し（図 3 a）、核分裂像も散見された（図 3 b）。これらの細胞は HMB45 染色陽性（図 3 c）であり、左足踵の大黒色斑を malignant melanoma *in situ* と診断した。

多発する小黒色斑の生検組織（図 3 d）では、表皮基底層にごくわずかにメラノサイトの増加あり。表皮基底層部のメラニンの増加や真皮のメラノファージの増加は現時点では認められなかったが、LHB 症候群の初期病変と診断した。

a | b

図 1. a. 左足踵大黒色斑臨床像
b. 左足踵大黒色斑ダーモスコープ像

図2. a. 右足底の小黒色斑臨床像
b. 右母指の小黒色斑臨床像
c. 右母指爪甲の臨床像
2 mm 巾の黒色爪甲色素線条を認める
d. 左頬粘膜部の大黒色斑

a | b
c | d

臨床・病理所見および画像・血液検査所見を総合して、LHB 症候群に合併した malignant melanoma *in situ* と診断した。

治療および経過：2005 年 9 月 14 日 malignant melanoma *in situ* が疑われた左足踵部の 3 × 2 cm の大黒色斑から辺縁 1 cm 離し脂肪中層にて切除，全層植皮術にて再建した。現在まで再発・転移の所見なく経過良好。また，その他の小黒色斑・爪甲色素線条も現在まで著変なく，引き続き経過観察継続中。

考 察

LHB 症候群は 1970 年に Laugier と Hunziker が消化管ポリポーシスを欠き，口唇と口腔粘膜に多発性の色素斑を認めた 5 例を報告し¹⁾，次いで 1979 年に Baran が Laugier-Hunziker 症候群に爪甲の色素沈着を伴うことが多いことに注目したのに始まる²⁾。本邦では 1995 年に龍崎らの報告³⁾をはじめとして，我々が調べた限りは，自験例を含めて 51 例が報告されているが，本症候群の臨床的な特徴は 1) 遺伝性が

図 3. a. 左足腫大黒色斑の摘出組織 (HE×200)
 異型なメラノサイトが、表皮基底層のみで増殖する
 b. 左足腫大黒色斑の摘出組織 (HE×400)
 核分裂像を散見した
 c. 左足腫大黒色斑の摘出組織 (HMB45×200)
 HMB45 染色ではほぼ全ての細胞で陽性であり, melanoma cell と言える
 d. 足底の小黒色斑の生検組織 (HE×100)
 ほとんど全く所見を認めないが, ごく一部でメラノサイト様細胞が増加していた部位を示す

a | b
 c | d

なく, 20~50 歳代に発症すること, 2) 口唇, 口腔粘膜, 外陰部, 肛門, 指趾掌蹼, 爪甲爪囲に褐色ないし黒褐色小色素斑が多発すること, 3) 消化管ポリポースなどの他臓器障害を伴わないことなどがあげられる。小黒色斑のダーモスコープの所見は色素沈着が皮丘優位であるとされる⁴⁾。小黒色斑の病理所見は, HE 染色像で基底層にメラニンの沈着の増加および真皮浅層のメラノファージの増加とされる⁵⁾。

自験例については, 掌蹼の多発小黒色斑, 爪甲黒色色素線条, 口腔粘膜大黒色斑が存在し, かつ遺伝性消化管ポリポースや内分泌学的異常や色素沈着を来す薬剤摂取歴などが無いことから Peutz-Jegher 症候群, Addison 病, 薬剤

性色素沈着, labial melanotic macule など除外し, LHB 症候群の初期と診断した。発症時期については, 左足腫の大きな黒色斑以外の皮疹・粘膜疹については当院初診時指摘するまで本人が気付いておらず断定はできないが, 中年以降発症と推定された。また典型的 LHB 症候群の黒色斑と比較すると臨床・ダーモスコープ・病理のいずれの所見も弱く, これは LHB 症候群の初期病変とするのが妥当と考えた。飯豊ら⁶⁾は加齢とともに LHB 症候群の黒色斑が濃くなり, 数も増加した症例を報告しており, 我々も今後黒色斑の経過を見続ける必要があると考えた。

さて, 一般に LHB 症候群患者の黒色斑にお

いては悪性黒色腫との鑑別が常に問題となるものの、自験例のようにLHB症候群に悪性黒色腫が合併した報告は、我々が調べた限りでは過去の海外・本邦文献ともに皆無であった。我々も術前の臨床およびダーモスコプ所見からは、左足踵の大黒色斑については当然の如くmalignant melanoma *in situ* を筆頭診断にあげたが、LHB症候群やPeutz-Jegher症候群に伴う黒色斑の可能性も否定はできなかった。しかし病理検査で明らかに異型メラノサイトの増加を認める点、HMB45染色ではほぼ全てのメラノサイト様細胞が陽性であったことから、左足踵の大黒色斑はmalignant melanoma *in situ* と診断した。そして自験例は最終的にLHB症候群に合併したmalignant melanoma *in situ* と診断した。現在までの報告では、LHB症候群の色素斑が、悪性化したという報告はないとされてきたが、非常に稀ではあるがLHB症候群の色素斑の中で拡大傾向がある場合は、やはり悪性黒色腫の合併を念頭におかなければならない。

本論文の要旨は第22回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会にて報告した。

文 献

- 1) Laugier P, 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) 龍崎圭一郎, 石川 治, 宮地良樹: Laugier-Hunziker-Baran 症候群の1例. 臨皮, 49: 71-73, 1995
- 4) 池田重雄: カラーアトラス Dermoscopy. 大原國章, 他編「Peutz-Jegher 症候群, Laugier-Hunziker-Baran 症候群」, 第1版, 金原出版, 東京, 2003, 69-70
- 5) 玉置邦彦: 最新皮膚科学大系, 特別巻2, 皮膚科症候群. 柴山久代, 他編「Laugier-Hunziker syndrome」, 第1版, 中山書店, 東京, 2004, 197-198
- 6) 飯豊深雪, 宮澤 仁: 8年間の皮疹の変化を観察したLaugier-Hunziker 症候群の1例. 皮膚, 41: 352-355, 1999