

## 胃 癌 を 伴 つ た 黒 色 表 皮 腫 の 一 例

戸 塚 忠 政      草 間 昌 三      望 月 一 郎  
中 野 晃 明      百 瀬 邦 夫      藤 本 宗 行

信州大学医学部戸塚内科学教室 (主任: 戸塚忠政教授)

## A Case of Acanthosis Nigricans associated with Stomach Cancer

Tadamasa TOZUKA, Shozo KUSAMA,  
Ichiro MOCHIZUKI, Teruaki NAKANO, Kunio MOMOSE, Muneyuki FUJIMOTO  
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,  
Shinshu University  
(Director: Prof. T. TOZUKA)

黒色表皮腫 (acanthosis nigricans) は 1890 年 Janovsky<sup>1)</sup>Pollitzer<sup>2)</sup>により報告された疾患で Curth<sup>3)</sup>によれば 480 例 (1952) Fladung et al<sup>4)</sup>(1957)によれば 437 例の報告がある。本邦では 1901 年板津<sup>5)</sup>が発表したのが第 1 例で、最近までに、上野<sup>6)</sup>によれば 108 例、牛山<sup>7)</sup>によれば 103 例余りが報告されている。われわれは胃癌に併発した黒色表皮腫の一例を経験したので報告する。

## 症 例

40才: 女性, 給食婦。

主訴: 全身倦怠感, 皮膚色素沈着。

家族歴: 父が食道癌にて死亡しているが、ほかには特に皮膚色素沈着を来たしたものはない。

既往歴: 30才時に虫垂切除術をうけている。

現病歴: 昭和39年4月頃より、誘因なく頭重感、全身倦怠感があらわれた。この頃からいつとはなく、顔面と両側手背の色が汚い黒褐色となって来たが特に治療を受けていない。5月になって食欲が低下し、上腹部に膨満感を覚え、時折腰痛も生じる様になった。皮膚の色はその後も徐々に黒くなり、特に口唇、腋窩、乳暈に著明となって来たので精査の為、6月9日当内科へ入院された。

入院時現症: 体格中等、栄養は不良で顔面特に口唇、鼻唇溝に黒褐色の色素沈着を認める。脈搏は整。眼球結膜に黄疸なく、眼瞼結膜は軽度貧血性である。舌は粗糙で褐色を呈するが、口腔粘膜には色素沈着を認めない。腹部は平坦で、異常隆起なく、廻盲部に5cmの虫垂切除後皮膚瘢痕を見る。心窩部に軽い圧痛を認め、腹部大動脈の搏動を触れる。肝、脾は触れず、腹水もなく、その他腫瘍も触知されない。

皮膚及び粘膜の変化。脱毛なく、毛髪や、褐色で、

皮膚は全体に乾燥しており、汚い褐色調をおびており、表面が粗糙である。顔面、頸部、膝部、肘部に黒褐色の色素増生が見られ、口唇、乳暈、腋窩、臍部、陰股部の生理的に色素の多い部位では特に著しく、皮野が著明となり、一部乳頭状の増殖が見られた。(写真1, 2) 粘膜では舌に暗褐色の舌苔を認めるほかは、口腔内には色素増生はなかった。両側手背、特に指関節部に色素増生、乳頭状増殖が著しいが、手掌には変化を認めなかった。

検査成績: 尿には異常所見なく、糞では、外観は正常であるが潜血反応が、ベンチゼン法、ピラミドン法ともに陽性である。血圧は 118-76 mmHg。末梢血液像は、血色素68% (ザリー法) 赤血球数  $293 \times 10^4$ , 網状赤血球数 8%, 血小板数 246,000, 白血球数 3,200, 好中球 78.5%, 好酸球 1.5%, 単球 4.0%, リンパ球 16.0%, で軽度の貧血を認める。赤沈値は入院時 10mm (1時間値) 6月19日には 37mm と促進している。血清梅毒反応は陰性。肝機能検査では Z. T. T. 16.0 K. U. T. T. T. 3.6 M. U. CCLF(+) であるが GOT, GPT. は正常である。血清化学検査では血清蛋白 7.4 g/dl, A/G 1.4, 総コレステロール 145mg/dl, 黄疸指数 4, とほぼ正常, 血清電解質は Na 149 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 100 mEq/l と正常, 血清鉄 71  $\mu$ mg/dl と低下している。

副腎機能検査では Olesky 対照試験 9.6cc で正常, Robinson-Power-Kepler 試験第 2 操作 A = 23.2., Thorn's Test 減少率 45%, 尿中 17OHCS. 1.7 mg/day, と軽度の障害を認める。(表 1)

胃液検査では Katsch-Kalk 法で、空腹時遊離塩酸 -12, 総酸度 6 と低く、最高酸度も遊離塩酸 -10, 総酸度 7, とほとんど上昇を示さず、低平曲線を示した。胃液の潜血反応も陽性であった。胃線透視では胃体

表 1 副腎機能検査所見

ソーン試験	減少率	45%
ロビンソン・パワー・ケブラー試験		
第1操作	夜間尿量	350cc
	最大一時間尿量	240cc
第2操作	A =	23.2
オレスキー対照試験		9.6cc
尿中 17-OHCS		1.7mg/day

部小彎側に小指頭大のニッシュを認め胃粘膜皺壁の中断が見られ、悪性潰瘍が疑われた。(写真3) 7月1日胃カメラを行い、同部に汚い灰白色苔でおまわれた悪性潰瘍を作った胃壁の膨隆が認められ、胃癌と診断された。

7月から左鎖骨上窩リンパ節を触知する様になり、リンパ節針生検では、大型不整の核と比較的大きな核小体を有する腫瘍細胞が集合して見られ胃癌の転移と考えられた。皮膚は色素増生、粗糙である点から、黒色表皮腫が疑われ、左腋窩部より皮膚生検が行われ、色素増生、乳頭状増殖、角化増生が認められた。(写真4)

50gブドウ糖負荷試験、インシュリン感受性試験ともに正常である。

入院後経過：入院後も色素沈着が増加し、上腹部痛、左側腰痛が著明となった。7月には左鎖骨上窩リンパ節を触知する様になり更には後腹膜リンパ節が触れる様になった。転移が証明されたので胃切除は行なわず、対症療法にとどめざるを得なかった。副腎皮質機能不全及び皮膚色素沈着に対して、Cortisone 30mgを投与した。一時黒褐色色素増生がやや軽快したかに見えたが、やがて、色素沈着が増加して来た。Dexamethazone 4mgの投与に変更したが皮膚症状には軽快を見なかった。

11月には腋窩、左側頸部のリンパ節が腫大し腹水も貯溜し、穿刺で乳糜様腹水を証明したが腫瘍細胞は認めなかった。12月には左腋窩部から左乳房皮膚に転移性癌浸潤を見た。更に胸水も出現し、1月30日他界された。

#### 剖検所見

肉眼所見で主な変化は①皮膚の色素異常沈着、②胃癌とその広範な転移である。皮膚の黒褐色色素沈着は顔面、項部、口唇、腋窩部、乳暈、臍部、陰股部、肘部、膝部に見られ皮膚表面が粗糙である。胃癌は胃体部小彎側に5×5cmの潰瘍形成性腫瘍で周辺部粘膜は充血性である。漿膜はこの部で肥厚し粗糙となっている。腹腔内は腫瘍浸潤のため一塊となっており、左副

腎は殆んど腫瘍結節で置換され、右副腎にも転移を認め皮髓の境界が不明である。肝右葉に5×5cmの転移性腫瘍があり出血性である。左肺全葉と右肺下葉に、無数の粟粒大結節性転移腫瘍を見る。

胃小彎側リンパ節は臍頭部リンパ節と癒合して拇指頭大に及び、その他臍体部及び尾部のリンパ節も小指頭大に及ぶものが数個見られる。腸間膜リンパ節は拇指頭大に腫大したものが10数個見られる。肺門部リンパ節には小指頭大から示指頭大で灰白色髓様の転移巣が数個認められる。その他癌性腹膜炎及び癌性胸膜炎があり、それぞれ850ccの腹水と1550ccの胸水を入れていた。

組織学的には胃の腫瘍は単純癌であった。

#### 考 按

黒色表皮腫は皮膚の乳頭状増殖、色素沈着、角化増生を三主徴とした疾患であり、1890年 Janovsky<sup>1)</sup>、Pollitzer<sup>1)</sup>により報告された。この皮膚変化は項部、頸部、腋窩、外陰、口唇、大腿内側、肘窩、膝臑、臍部、肛門、手背等に見られ、まれに乳暈、季肋下部等にも見られる。皮膚は粗糙化し、乳頭状増殖を示し色素沈着を来し、汚穢な黒褐色となる。本例も項部、腋窩、口唇、陰股部、臍部、乳暈、等に黒褐色の色素増生を認め、組織像で皮膚の角化増生、乳頭状増殖、色素沈着を認め典型的な黒色表皮腫である。牛山<sup>6)</sup>は、一般に本症の場合の粘膜変化としては、絨毛状、乳嚙状、顆粒状を呈することはあるが、その色は淡紅色あるいは濃紅色であるとし、西川<sup>7)</sup>も色素沈着を来すことは殆んどないとしている。一方これに対して遠山<sup>8)</sup>及び中村<sup>9)</sup>は色素沈着を呈した例を報告している。本例では舌に黒褐色色素増生を見たが、口腔粘膜には認めなかった。

この黒色表皮腫では悪性腫瘍を合併することが多く、合併したものを悪性型黒色表皮腫、合併しないものを良性型黒色表皮腫と分類されている。Curth<sup>10)</sup>はこの良性型のうちで特に肥満と平行して皮疹の消長する一亜型をあげて仮性黒色表皮腫 Pseudoacanthosis nigricans とした。向井<sup>11)</sup>、<sup>12)</sup>は癌腫を伴わないものが真性で、伴うものは症候性であるとして別個にあつかうべきものであるとしている。

粘膜に色素増生を示す場合には Addison 氏病との鑑別診断が問題となるが、Winkelmann<sup>13)</sup>は乳嚙状増殖を重視して、本症の診断には、皮膚の組織学的検査で、この乳嚙状増殖を証明することであるとしている。筒井<sup>14)</sup>は Addison 氏病では疣贅を生じない点で鑑別されるとしている。この他に鑑別の必要な疾患は



写真 1：左腋窩部の皮膚に色素沈着があり，皮野が著明である。

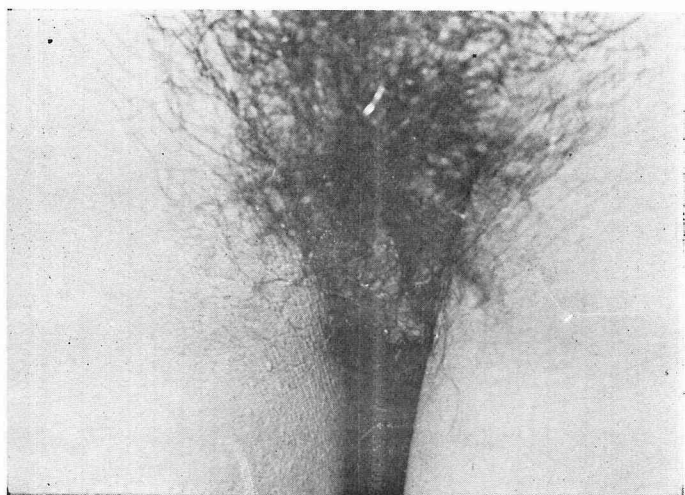


写真 2：大腿内側の皮膚に色素沈着があり，粗糙で一部乳頭状増殖を見る。

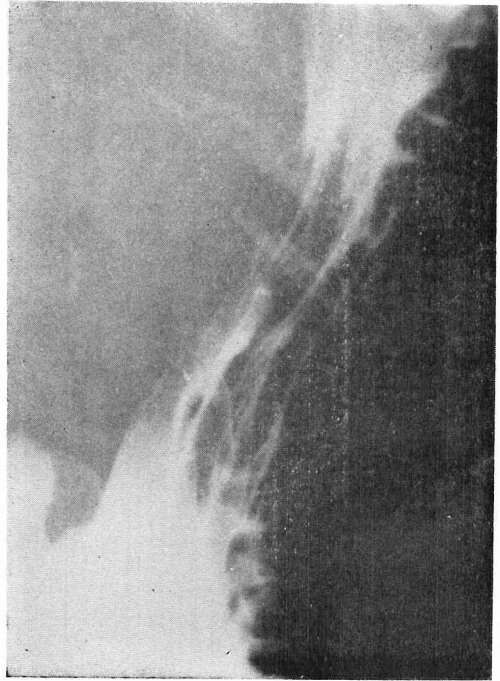


写真 3：胃レ線写真。胃体部小彎側に粘膜皺壁の  
中断とニツシュがある。



写真 4：左腋窩部皮膚生検の組織像。  
角化増生，乳頭状増殖，が著明  
である。

魚鱗癬, Darier 病, 乳嘴腫症などがある。

悪性型と良性型の頻度では, 表2の如く, ほゞ同率

表2 良・悪性の頻度

	良 性 型	悪 性 型
Winkelman	63.1%	31.5%
向 井	55.0%	45.0%
Knapp	55.0%	45.0%
Curth	50.3%	49.7%
遠 山	49.0%	51.0%
Burmeister	32.0%	68.0%
上 野	26.8%	70.4%

に近いが, Knapp<sup>15)</sup>によれば, これを癌年齢の30才以上でみると79%が悪性型であり, これは他の悪性腫瘍を伴う皮膚筋炎やデューリング皮膚炎にくらべて高率であるとしている。良性型では種々の先天性異常ないし内分泌機能障害の合併が見られる。前者には色素性母斑<sup>16)</sup>, Recklinghausen 氏病<sup>2)</sup>, てんかん, 巨人症<sup>17)</sup>, トルコ鞍嚢腫<sup>5)</sup>等があり, 後者には Cushing 症候群<sup>18)</sup><sup>19)</sup>ないし肥満<sup>20)</sup>が多く次いで糖尿病<sup>21)</sup>, 副腎機能不全<sup>13)</sup>, 甲状腺機能不全<sup>22)</sup>, Dystrophia adiposogenitalis<sup>23)</sup>, 尿崩症<sup>16)</sup>がある。特異なものには Stein-Leventhal 症候群<sup>13)</sup><sup>20)</sup>, Seip-Lawrence 症候群<sup>24)</sup>などがある。

悪性型に合併する悪性腫瘍は, Curth<sup>2)</sup><sup>10)</sup>によれば大部分が腺癌であり, その90%は胃癌や腹腔内癌であるという。この合併した癌は一般に悪性度が高く, 発見より死亡までの平均月数は約11.9ヶ月であるとしている。その他の報告も胃癌の合併が多く, 上野<sup>5)</sup>は90.3% Fladung<sup>3)</sup>70%, 向井<sup>12)</sup>70%としている。本例も胃癌を併発しているが, 腺癌でなく, 潰瘍形成性の単純癌で, 悪性度高く広範な転移を起し, 胃癌発見から死亡まで約6ヶ月の経過であった。癌腫以外の悪性腫瘍では Bernard<sup>25)</sup>は Hodgkin 氏病に合併した一例を報告しているほかりンパ肉腫<sup>5)</sup>, 肝肉腫<sup>13)</sup>, 絨毛上皮腫<sup>13)</sup>, 骨肉腫<sup>26)</sup>, 膀胱乳頭腫などがある。

悪性型の癌腫発現と皮疹発現との時期を見ると表3の如くで Curth<sup>10)</sup>は皮疹先行及び同時発現を合せれば79.4%, 上野<sup>5)</sup>は71.4%の高率で皮疹が発生しており, 癌腫の早期発見の手がかりとなり得るとしてい

表3 皮疹と癌症状発生の時間的關係

	腫瘍先行	同 時	皮疹先行
Fladung	69 %		31 %
Curth	21.1%	61.8%	17.6%
上 野	28.6%	25.7%	45.7%

る。上野<sup>5)</sup>によれば皮疹の先行は1~2ヶ月から5ヶ年までで平均1ヶ年であるという。特有な皮疹を見た場合には悪性腫瘍の存在を疑って全身の精密検査, 特に胃の精検を行うべきである。本例も皮疹が約3ヶ月先行し, 胃レ線検査及び胃カメラで胃癌が発見されている。

本症に対しての根治的治療法はないが, その合併する悪性腫瘍を発見し得たら, それに対しての根治手術を行うべきである。清寺<sup>27)</sup>, 角南<sup>28)</sup>らは悪性型に合併した悪性腫瘍の摘出により皮膚症状が軽快すると報告している。又 Bernard<sup>25)</sup>も Hodgkin 氏病の合併した例にレ線照射を行って皮疹の軽快した例を報告している。牛山<sup>6)</sup>は胃癌を伴った悪性型に Cortisone 25mg を試用して皮疹のわずかな軽快を見ているが, 本例も Cortisone の投与で色素沈着がやゝ軽快している。

本症の病因は不明であるが上野は良性型では内分泌障害により, 悪性型では癌腫による副腎又は太陽神経叢への侵襲によるのであろうとしている。Knapp<sup>15)</sup>は悪性型の皮疹は, 特に悪性で転移しやすい癌腫の一症状であるとしている。又 John et al<sup>10)</sup>は Toxoplasmosis が遺伝子に作用して mesoektoderm の奇形を来したのではないかと考え, Kok<sup>31)</sup>は肝硬変によるエストロゲン不活性化によってメラニン形成異常を来したためであろうとしている。本例では胃癌の広範な転移があり, 副腎もほとんど正常な部位を残さないほどになっており, 又後腹膜リンパ節転移も著明であった。上野のいう副腎又は太陽神経叢への腫瘍侵襲によるものと考えられる。

結 語

- 1) 広範な転移をもつ胃癌に併発した黒色表皮腫の一例を報告した。
- 2) 皮膚は汚穢黒褐色で組織像では, 角化増生, 色素沈着, 乳頭状増殖を認めた。胃癌は単純癌であり, 両側副腎は殆ど腫瘍結節で置換されていた。

文 献

- 1) Janovsky, V. & Pollitzer, S.: Internationaler Atlas seltener Hautkrkh. Heft. 4. 1890.
- 2) Curth, O. H.: A. M. A. Arch. Dermat. & Syph, 66: 80, 1952.
- 3) Fladung, G. et al: Arch klin. exp. Derm., 205: 282, 1957.
- 4) 板津七三郎: 皮性誌, 2: 160, 明35年.
- 5) 上野賢一: 皮膚科の臨床, 4: 521, 昭37.
- 6) 牛山 武: 最新医学, 18: 1152, 昭38.

- 7) 西川義方：皮性誌，18：57，大7.
- 8) 遠山郁三：皮性誌，13：390，大2.
- 9) 中村 実：皮性誌，66：164，昭31.
- 10) Curth, O. H. : Ann. de Derm. et Syph., 78 : 417, 1951.
- 11) Mukai, T. : zbl Hautkrkh., 27 : 783, 1930.
- 12) 向井ほか：皮記要，15：349，昭5.
- 13) Winkelmann, R. K. et al : J. A. M. A., 174 : 1145, 1960.
- 14) 筒井八百珠：皮性誌，3：97，明36.
- 15) Knapp, A. : Derm. Wschr., 135 : 313, 1957.
- 16) Maranon, G. et al : Acta Derm. Ven., 37 : 249, 1957.
- 17) Dais, J. A. et al : Brit. J. Dermat., 69 : 229, 1957.
- 18) Cornbleet, T. et al : A. M. A. Arch. Dermat., 81 : 628, 1960.
- 19) Nowakowski, H. et al : Dermat. Wschr., 138 : 1122, 1958.
- 20) Rothman, S. : A. M. A. Arch. Dermat., 79 : 113, 1957.
- 21) Skeldon, S. A. et al : A. M. A. Arch. Dermat., 72 : 63, 1955.
- 22) Yaffee, M. S. et al : A. M. A. Arch. Dermat., 80 : 623, 1959.
- 23) Bernhard, R. : Arch. Dermat., 170 : 533, 1934.
- 24) 浅野誠一：最新医学，21：865，昭41.
- 25) Bernard, A. : Arch. Dermat., 95 : 202, 1967.
- 26) Omens, D. : A. M. A. Arch. Dermat., 73 : 608, 1956.
- 27) 清寺 真：皮性誌，66：555，昭31.
- 28) 角南虔吾：皮性誌，55：79，昭20.
- 29) 上野賢一：皮と泌，17：336，昭30.
- 30) Johne, H. O. et al : Arch. klin. exp. Derm., 201 : 36, 1955.
- 31) Kok, D. A. : Brit. J. Dermat., 63 : 317, 1951.