日消外会誌 20（9）：2221～2224，1987年

黒色表皮腫を伴った胆嚢癌の1例

島根医科大学第1外科
金　　聲根　　板倉　正幸　　樽見　隆雄
田村　勝洋　　中瀬　　明

A CASE OF CANCER OF THE GALL BLADDER ASSOCIATED WITH ACANTHOSIS NIGRICANS

Seikon KIN, Masayuki ITAKURA, Takao TARUMI,
Katsuhiro TAMURA and Akira NAKASE
First Department of Surgery, Shimane Medical University

索引用語：黒色表皮腫（acanthosis nigricans），胆嚢癌

はじめに

黒色表皮腫（acanthosis nigricans：以下，ANと略す）は，皮膚の色素沈着，角化亢進，乳頭状増殖を3主徴とする病変で，内臓の悪性腫瘍と深い関係を有すといわれている[1]．合併する悪性腫瘍の多くは胃癌であるが，今回われわれは，ANを伴った胆嚢癌の1例を経験したので報告する．

症　例

患者：68歳，女性．

主訴：右季肋部痛，右背部痛．

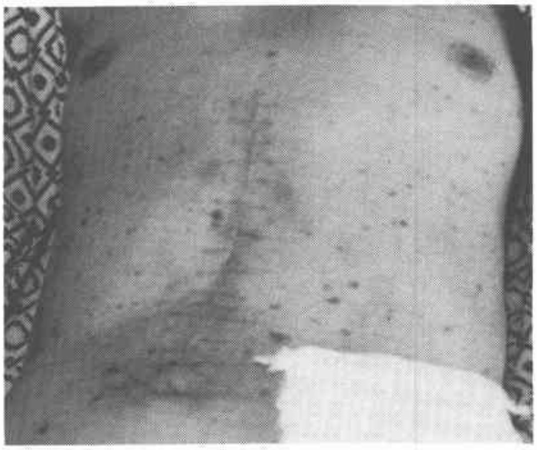
既往歴：昭和56年ごろより，腹部全体に色素沈着を伴う散在性の疣贅様皮疹が出現するようになった．

家族歴：父親が骨肉腫，母親が子宮癌，弟が骨髄腫，胆道癌，心筋梗塞，姉が心筋梗塞，夫が胃癌で死亡．子供はなし．

現病歴：昭和59年10月ごろより，右季肋部痛および右背部痛が出現するようになったが，そのまま放置していた．昭和60年4月症状が改善しないため，近医を受診し，胆嚢結石を指摘された．昭和60年5月24日，当院内科へ入院．同年6月5日，手術目的にて当科へ転科となった．

入院時現症：体格，栄養中等度．貧血，黄疸は認めなかった．右季肋部に圧痛を認め，同部位に腫大した胆嚢を触知した．皮膚所見では，右口角部および頸部に黒褐色の色素沈着を認め，また，頸部を中心に正常色素の増強と腹部全体に散在する黒褐色の色素沈着を伴う疣贅を認めた（図1）．掻痒感はなかった．

図1　腹部皮膚所見．腹部全体に散在する黒褐色の色素沈着を伴う疣贅を認めた．



入院時検査所見：血液，生化学所見で特に異常を認めず，血中carcinoembryonic antigen（CEA）値，および，血中α-fetoprotein（AFP）値も共に正常であった（表1）．腹部エコー，腹部computed tomography（CT），drip-infusion cholangiography（DIC）を施行し，ミリッチ症候群を伴う胆嚢結石および胆嚢炎と診断し，6月11日手術を施行した．

手術所見：胆嚢は約20cm×6cm大に腫大し，壁の肥厚および強度の胆嚢周囲炎を認めた．胆嚢摘出術を底部から頸部へと施行したが，胆嚢頸部に強固な癒着を認め，これを炎症性変化とは考え難いため，同部位を一部生検したところ，adenocarcinomaと判明した．そ

<1987年2月18日受理>別刷請求先：金　　聲根
〒693　出雲市塩冶町89―1　島根医科大学第1外科

表1　入院時検査成績

WBC	6700/μl	Ch-E	1263IU/l
RBC	367×10^4/μl	LDH	290IU/l
Hb	11.3g/dl	ALP	44IU/l
Ht	33.6%	LAP	56IU/l
Plt	28.3×10^4/μl	γ-GTP	21IU/l
T.P	7.2g/dl	ZTT	3.9KU
Alb	4.0g/dl	TTT	0.5KU
T-Bil	0.3mg/dl	Amy	266IU/l
D-Bil	0.1mg/dl	CEA	2.5↓ng/ml
GOT	17IU/l	AFP	5↓ng/ml
GPT	13IU/l		

図2　手術所見．肝十二指腸間膜に一塊となったリンパ節の腫大を認め，これと門脈，総胆管，肝動脈との剝離は困難であった．

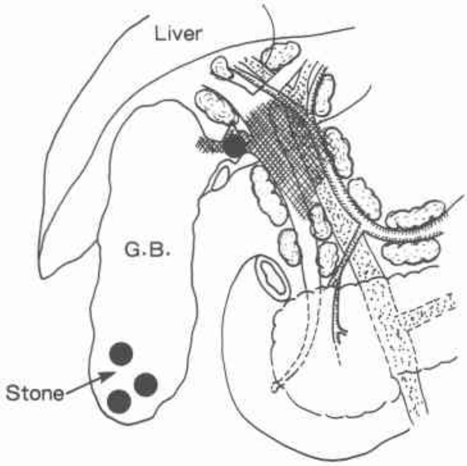
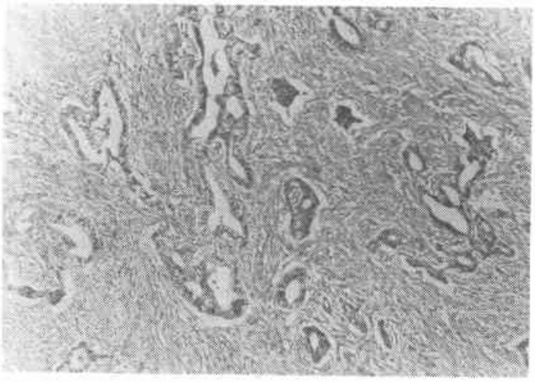


図3　切除標本肉眼所見．胆嚢壁の肥厚と胆石を認め，頸部に全周性の浸潤型の腫瘤を認める．

図4　切除標本組織所見．papillo-tubular pattern をとる moderately differentiated adenocarcinoma を認める．



こで，radical operation をめざし，肝十二指腸間膜を検索したところ，NO12h, NO12p$_1$, NO12p$_2$, NO12a$_1$, NO12a$_2$, NO12b$_1$にわたって一塊となったリンパ節の腫大を認め，これと門脈，総胆管，肝動脈との剝離が非常に困難であったために，胆嚢摘出術を施行後，将来予想される胆道閉塞に対し，多孔性シリコンチューブ(8Fr)を総胆管より右肝管内へ誘導固定し，internal splint とし手術を終了した．なお，術中胆道造影を施行したが，明らかな胆道の合流異常を示唆する所見は得られなかった（図2）．

切除標本肉眼所見：胆嚢は15.5cm×10.0cm と拡張し，壁の肥厚を認め，とくに，頸部に全周性の浸潤型の腫瘤を認めた．また，胆嚢内に9個の結石を認めた（図3）．

以上，胆道癌取り扱い規約[2]によれば，Gn CBm, circ，慢性炎症型，結節浸潤型，3.0cm×2.0cm，S$_2$，Hinf$_1$，H$_0$，B$_2$，P$_0$，N$_2$（+），M（−），St（+）で stage III であった．

切除標本組織所見：papillo-tubular pattern をとる moderately differentiated adenocarcinoma であった（図4）．

術後経過：術後，黄疸の発症もなく，UFT(テガフール-ウラシル配合カプセル剤) 4cap/day の化学療法を施行し，術後33日目に退院した．術後15日目に DIC を施行したが，造影剤の十二指腸への排泄は良好であった（図5）．

皮膚組織所見：腹部皮膚の一部を生検した．著明な角質増加と角質嚢腫を有する不規則な乳頭状の表皮肥厚を認め，基底層にメラニン顆粒の増加を認めた．よって，これより AN と診断された（図6）．

図5 術後DIC. 造影剤の十二指腸への排泄は良好であった.

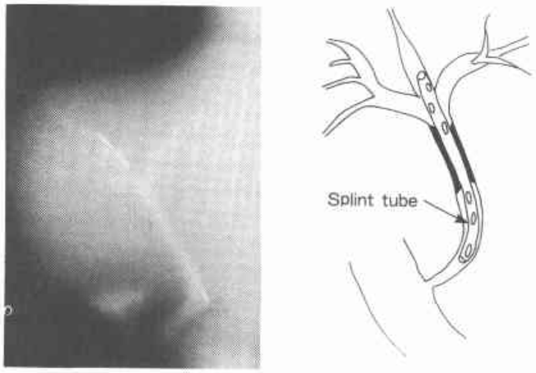
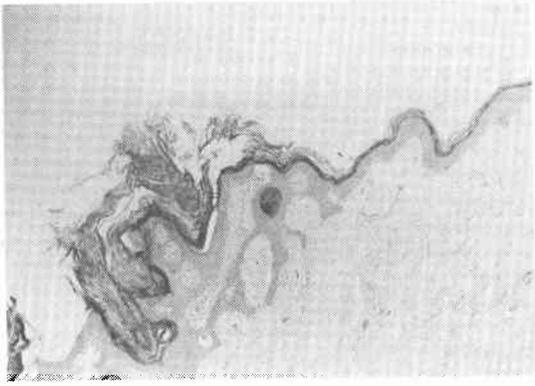


図6 皮膚組織所見. 著明な角質増加, 乳頭状の表皮肥厚, 基底層のメラニン顆粒の増加を認める.



考 察

内臓悪性腫瘍に合併する皮膚病変には, 種々のものが知られている[3]が, このうち最も代表的なものの一つにANがある. 従来ANは, 悪性腫瘍合併の有無により, malignant ANとbenign ANに分けられ, さらに肥満者にみられるpseudo ANの3群に分類されてきたが[4], これらの間に何ら差異がなく, malignant ANといっても皮膚病変そのものに悪性所見が認められるわけでもないことから, Enriqueらは, malignant ANをparaneoplastic ANとし, benign ANとpseudo ANをまとめてsimple ANに分類することを提唱している[5].

simple ANには, 先天性疾患として生下時に生じ思春期に消退するもの, 肥満に伴うもの, 内分泌疾患(副腎不全, クッシング症候群, 末端肥大症, insulin resistanceなど)に合併するもの, 先天異常(ブルーム症候群, 脂肪異栄養症, クローズン症候群など)に合併するもの, ニコチン酸やステロイド剤などの薬剤によるものが挙げられる[5)6)].

Paraneoplastic ANと合併する悪性腫瘍は約80%と大半が, 腹腔内消化器癌であり, これを臓器別にみると, 胃癌が80%~90%を占めている[1)7)]. その他, 肝癌, 膵癌に合併するといわれている[8)9)]. 腹腔外では, 肺癌, 食道癌などの胸腔内悪性腫瘍と合併し[1)8)], 骨肉腫などの間葉系悪性腫瘍[10)], 腎盂癌[11)]との合併も報告されている. しかしながら, 胆嚢癌との合併例はわれわれが検索した範囲では1例を認めたのみで[1)], よって本症例は極めてまれな症例であったと思われる.

ANと悪性腫瘍の合併の機序については, 皮疹発生にAPUD系のECL細胞(enterochromaffin like cell)が関係しているという説[12)]や, ANをhumoral mechanismによりひきおこされるpara-endocrine syndromeとしてとらえる説[13)]があり, hormonalな観点からの検索が進められてはいるが, 現在のところ, 悪性腫瘍と皮膚変化の関係を明確に説明するには至っていない.

AN中, paraneoplastic ANの占める割合は, 全年齢では約50%[7)], 30歳以上の成人では70%以上[2)]と高齢者になるほど悪性腫瘍との合併率が高くなる. さらにANを合併する悪性腫瘍の多くは, 進行型で転移率も高く予後も悪いとされており[14)], われわれの症例でも同様であった.

ANと悪性腫瘍発見との時間的関係は, ANの先行型および同時発生型が約60%[15)]~90%[1)]あるといわれており, われわれの症例も皮膚病変の出現が腹部症状(右季肋部痛および右背部痛)出現よりも先行していた.

よって以上のことからも, 成人において, 皮膚の色素沈着, 肥厚粗造化, 疣贅様皮疹などを認めた場合, アジソン病, ダリエ病, 黒色魚鱗症, 増殖性天疱瘡, 老人性疣贅, 老人性角化腫, 尋常性疣贅などとの鑑別[16)]が必要ではあるが, 悪性腫瘍との合併を考慮に入れ, できるだけ早期に十分な検索を行う必要があると思われる.

むすび

黒色表皮腫(acanthosis nigricans)を合併した胆嚢癌の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え, 黒色表皮腫の悪性腫瘍診断上の有用性をふまえて報告した.

文 献

1) 上野賢一：黒色表皮腫. 皮の臨 4：521—531, 1962
2) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約. 東京, 金原出版, 1981, p27—33
3) 古谷達彦, 石原文之, 中内玲子ほか：内臓癌に基因する各種皮膚病変. 皮の臨 7：792—802, 1965
4) Curth HO: Pseudo-acanthosis nigricans. Ann Dermatol Syphiligr 78：417—429, 1951
5) Peretz EH: On the classification of acanthoss nigricans. Int J Dermatol 23：605—606, 1984
6) Johnson ML: Acanthosis nigricans. Edited by Beeson PB, Mcdermott W, Wyngaarden JB. Cecil Text book of medicine. Fifteenth ed. Philadelphia, Saunders, 1979M p2285
7) Curth HO: Acanthosis nigricansand its association with cancer. Arch Dermatol 57：158—170, 1948
8) 高橋孝子, 馬場 徹, 上野賢一ほか：悪性黒色表皮腫の長期観察例. 臨皮 37：1054—1055, 1984
9) 大谷雅彦, 深堀愛子, 柳原照生ほか：著明な食道病変を呈したAcanthosis nigricansの1剖検例. 内科 54：1162—1165, 1984
10) Thomas M, Garrott C: Malignant acanthosis nigricans associated with osteogenic sarcoma. Arch Dermatol 106：384—385, 1972
11) 佐藤純一, 安月 新, 阿部吉弘ほか：食道びまん性顆粒状隆起性病変を呈したMalignant acanthosis nigricansの1例. Gastroenterol Endosc 22：787—792, 1980
12) Hage E, Hage J: Malignant acanthosis nigricans "A para-endocrine syndrome". Acta Dermatol Venereol 57：167—172, 1977
13) Montogomery DAD, Werbourn RB: Medical and Surgical Endocrinology. London, Edward Arnold, 1975, p489—492
14) 板井悠二, 木暮 喬, 奥山 治ほか：悪性黒色表皮腫と食道病変. 癌の臨 22：948—954, 1976
15) Brown JB, Winkelmann RK: Acanthosis nigricans: A study of 90 cases. Medicine 47：33—51, 1968
16) 鈴木信治, 関戸幹夫, 増田元三ほか：Acanthosis nigricans maligna の1例. 日口腔外会誌 29：1341—1345, 1983