

## 黒色表皮腫に併存した胃癌の1例

北海道大学第1外科

近藤 正男 近藤 征文 澤口 裕二 白戸 博志  
大沢 昌平 大森 一吉 小川 秀彰 内野 純一

比較的まれとされる黒色表皮腫に併存した進行胃癌症例を経験したので報告した。症例は50歳の男性で、黒褐色皮疹と疣贅を主訴とし、黒色表皮腫と診断された。精査の結果、胃体上部のIIc類似型進行胃癌と食道粘膜のびまん性乳頭状増殖を認めた。胃全摘術を施行したが、大動脈周囲の転移性リンパ節腫大をみとめ、根治切除とはならなかった。

黒色表皮腫と悪性腫瘍との関係は古くからいわれているが、特に胃癌の合併が多く報告されている。われわれの文献検索では、本邦での過去10年間に黒色表皮腫に併存した悪性腫瘍は56例であり、そのうち45例(80.4%)に胃癌を併発していた。皮膚症状は胃癌の発見につながるものではあるが、早期胃癌の頻度は記載の明かな31例中わずかに2例に過ぎなかった。われわれの症例の反省からも、今後黒色表皮腫の患者に対しては、特に胃癌の合併を念頭に置いた定期検診を行うべきと考える。

**Key words:** gastric cancer, acanthosis nigricans, papillomatous change in the esophageal mucosa

### I. はじめに

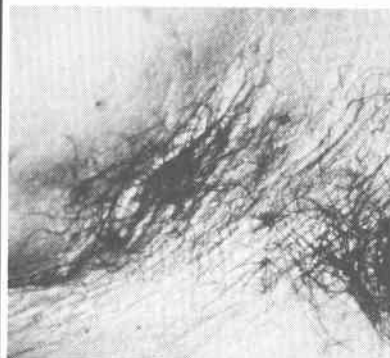
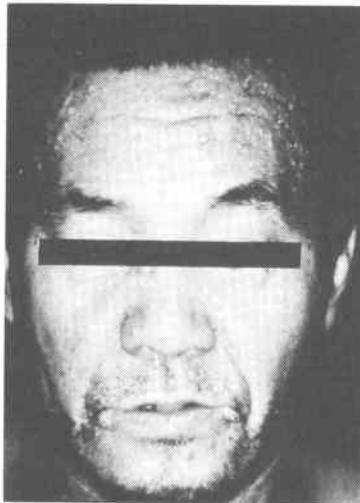
黒色表皮腫は皮膚の乳頭状増殖、角質増生、色素沈着を3主徴とする比較的まれな疾患であり、成人に発生すると、高率に内臓悪性腫瘍が併存するといわれている<sup>1)</sup>。

今回われわれは、黒色表皮腫と食道粘膜のびまん性乳頭状隆起を合併した進行胃癌の1例を経験したので報告し、本邦文献報告例の検討を行った。

### II. 症 例

患者：50歳、男性。

**Fig. 1** Multiple verruca of the face (left). Pigmentation of the right axillary skin (right).



主訴：間擦部の黒褐色皮膚疹。

現病歴：昭和63年1月頃より、頸部、腋窩、鼠径部などに掻痒感を伴う黒褐色皮膚疹を認めた。続いて手背、口角にも疣贅が多発してきたため、同年5月、当院皮膚科を受診し、黒色表皮腫と診断された。第3内科で消化管を検索したところ、胃の体中部後壁に癌が発見され、手術目的で同年7月4日当科へ入院した。既往歴に慢性肝炎と糖尿病がある。家族歴に特記すべきことはなかった。

入院時現症：身長166cm、体重71.2kg。口角、手背、足背に疣贅が多発し、頭頸部、腋窩、鼠径部に黒褐色皮膚疹を認めた(Fig. 1)。貧血、黄疸を認めず、表在リンパ節を触知しなかった。胸部、腹部にも異常を認めなかった。

入院時検査所見：血液では、生化学検査に異常を認めず、腫瘍マーカーも陰性であった。免疫能で、ツベルクリン反応は陽性であり、免疫グロブリン、補体値、リンパ球機能にも異常を認めなかった。また、尿中epidermal growth factorは陰性であった(Table 1)。

皮膚科で行った腋窩の皮膚生検で、表皮のhyper-

keratosisを認めた(Fig. 2)。

上部消化管X線所見では食道中下部に類円形の多発する小隆起像を認めた。さらに、胃体中部後壁には陥凹性病変があり、Iic類似型進行胃癌が疑われた(Fig. 3)。

内視鏡所見では食道中下部粘膜に多発性乳頭状隆起が見られ(Fig. 4)、生検の結果、扁平上皮の乳頭状増

Fig. 3 (↓) Upper gastrointestinal barium contrast radiograph showed the irregularity in the middle gastric body.

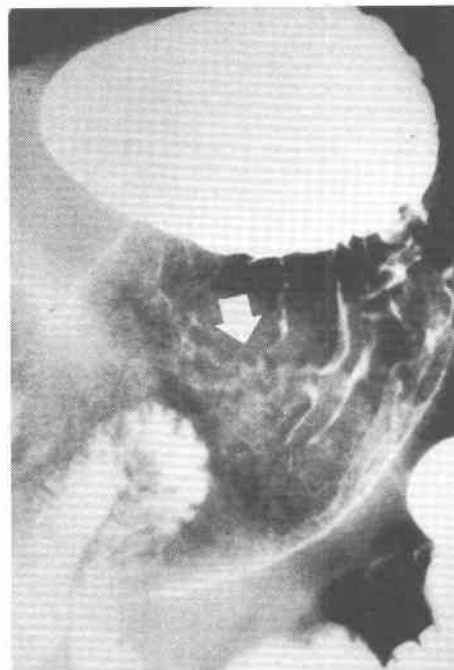


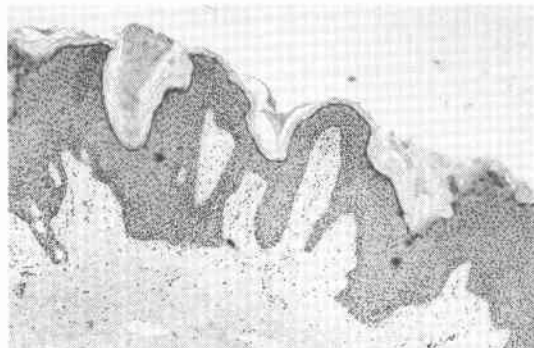
Fig. 4 Endoscopy of the esophagus showed papillomatous change of the mucosa.



Table 1 Laboratory data on admission

RBC	504×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	Tumor marker	AFP	3.2 ng/ml
WBC	11300 /mm <sup>3</sup>		CEA	0.7 ng/ml
Hb	14.9 g/dl		IAP	572 μg/ml
Ht	43.5 %		CA19-9	5↓ U/ml
PI	20.3×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	Immunological	Tuberculin test	27×23 mm
TP	8.0 g/dl		IgA	334 mg/dl
Alb	4.5 g/dl		IgG	1815 mg/dl†
T-bil	0.2 mg/dl		IgM	174 mg/dl
GOT	20 IU/ℓ		Ca	95 mg/dl
GPT	21 IU/ℓ		Ca	18 mg/dl
LDH	348 IU/ℓ		PHA lymphocyte transformation test	normal
ALP	207 IU/ℓ		Con A lymphocyte transformation test	normal
γ-GTP	32 IU/ℓ		ADCC activity	normal
Ch-E	241 IU/ℓ		NK cell activity	normal
ZTT	17.3 K.U	Urine epidermal growth factor		normal
TTT	10.3 M.U			

Fig. 2 Biopsy of the skin lesion shows hyperkeratosis. (H.E. ×20)



殖であった。一方、胃病変は、中心の陥凹と辺縁に Fold の集中、途絶、癒合を伴っていた (Fig. 5)。生検では、低分化型腺癌であった。

Computed tomography (CT) 所見では胆嚢内に結石を1個認めた。肝転移はなかったが、大動脈周囲に数個の腫大したリンパ節を認めた (Fig. 6)。

以上の所見より、黒色表皮腫と食道粘膜のびまん性乳頭状隆起を合併した IIc 類似型進行胃癌と診断し、昭和63年7月14日手術を施行した。

手術所見：開腹したところ、乳び様の腹水を少量認めたが、腹膜播種、肝転移は認められなかった。リンパ節は第4群まで腫大し、特に腸間膜根部では小児手拳大のリンパ節腫大を認めた。根治切除は不可能と判断し、R1郭清を伴った胃全摘術を施行した。胆石症を

Fig. 5 Endoscopy of the middle gastric body showed IIc-like advanced cancer

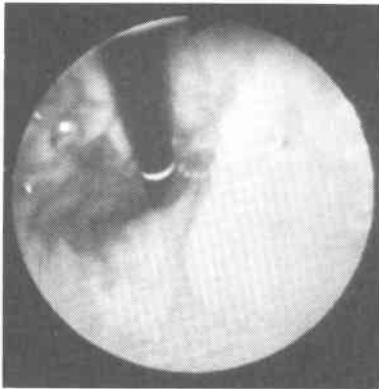


Fig. 6 Computed tomography showed the para-aortic lymph nodes swelling (^).

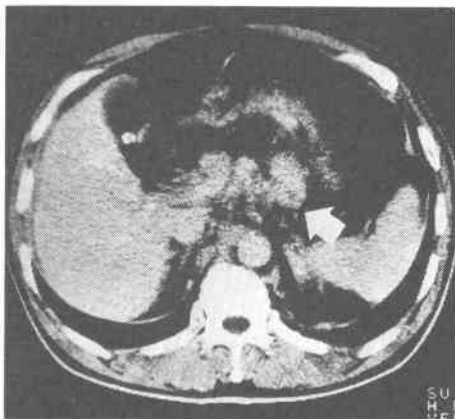
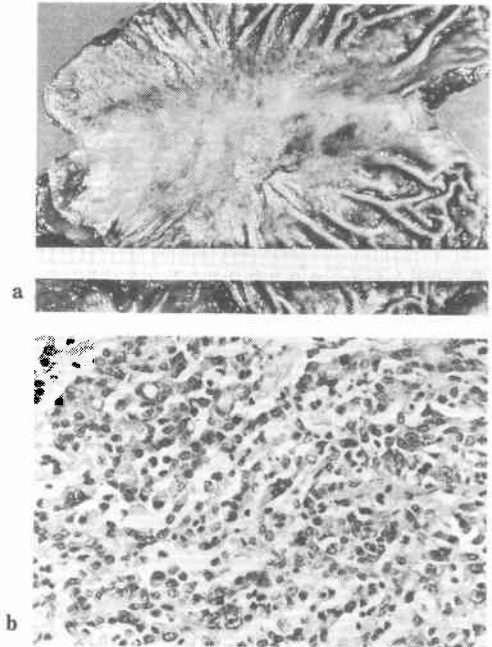


Fig. 7-a Macroscopic finding of the resected stomach. b: Histological findings of the gastric lesion show poorly differentiated adenocarcinoma. (H.E. ×50)



合併していたため、胆嚢を摘出して手術を終えた。

摘出標本では胃体中部後壁に3.6cm×2.7cmの陥凹病変を認めた (Fig. 7-a)。漿膜面では、No. 3のリンパ節が腫大し一塊となっていた。組織型は低分化型腺癌であり (Fig. 7-b)、 $INF\beta$ 、深達度は se, ly3, v2, n4 (+), pl, h0, stage IV<sup>2)</sup>であった。また、胆嚢の漿膜面にも原発巣と同じ組織型の腺癌を認めた。術後経過良好にて、昭和63年9月13日当科退院となるも、同年11月25日他院にて癌死した。

### III. 考 察

著者らの文献検索によると、1979年から1988年までの10年間に検索しえた本邦の悪性黒色表皮腫の報告例は56例である。このうち、胃癌に併存した頻度は45例 (80.4%)と最も多く、次いで肺癌の4例であった (Table 2)。

最も併存頻度の高い胃癌についてみると、男女差は男性65.9%、女性34.1%と一般胃癌と比べて特に差はなく、平均年齢は男性61.4歳、女性55.5歳であった。先行病変としては、皮疹先行型が27例、同時型6例、腹部症状先行型11例、不明1例と皮疹先行型が最も多かった。早期胃癌の報告例は記載の明かな31例中わず

**Table 2** Sites of malignant lesions associated with acanthosis nigricans.

Site of the malignant lesions	No.	(%)
Stomach	45	(80.4)
Lung	4	(7.1)
Esophagus	2	(3.5)
Rectum	1	(1.8)
Liver	1	(1.8)
Gallbladder	1	(1.8)
Bladder	1	(1.8)
unknown	1	(1.8)
Total	56	(100.0)

(Japan 1979~1988)

**Table 3** Pathology of the gastric cancer with acanthosis nigricans.

Pathology	No.	(%)
differentiated type	14	(58.3)
pap	2	
tub	12	
undifferentiated type	10	(41.7)
sig	1	
muc	1	
por	4	
unknown	4	

pap : Papillary adenocarcinoma  
 tub : Tubular adenocarcinoma  
 sig : Signet-ring cell carcinoma  
 muc : Mucinous adenocarcinoma  
 por : Poorly differentiated adenocarcinoma  
 (Japan 1979~1988)

かに2例に過ぎなかった。組織型については、記載の明かなものが24例と少ないが (Table 3), 分化型が58.3%, 未分化型が41.7%であり、一般胃癌と比べ、差はなかった。

黒色表皮腫は1890年に Janovsky<sup>3)</sup>と Pollitzer<sup>4)</sup>により報告された疾患であり、以後、内臓悪性腫瘍、特に胃癌との併存例が数多く報告されている。

黒色表皮腫と悪性腫瘍との病因論には古くから腫瘍毒素説、交感神経圧迫説、内分泌障害説、副腎機能障害説、ウイルス説、遺伝子障害説などさまざまな報告があるが、いまだに定説に至っていない。

Curth<sup>5)</sup>は黒色表皮腫を、①主として成人に生じ内臓悪性腫瘍に併発する悪性型、②比較的若年者に多く内臓悪性腫瘍を伴わない良性型、さらに③肥満と平行して皮膚変化の消長する仮性型の3型に分類した。このうち、悪性型の頻度はおよそ30~80%<sup>6)</sup>と報告されているが、約半数とするものが多い<sup>7)</sup>。

合併する悪性腫瘍では胃癌が最も多く、本邦におけるその頻度は、上野<sup>8)</sup>、佐藤ら<sup>9)</sup>は90%、高木ら<sup>10)</sup>は78.4%としている。

皮膚病変の平均先行期間は Curth<sup>5)</sup>によれば約1年、山口ら<sup>11)</sup>によれば9.9か月であり、皮膚症状は胃癌発見

のきっかけになるものと思われ、黒色表皮腫の患者では、胃を中心とした十分な検索が必要である。

今回の集計例では早期癌は記載の明かな胃癌31例中わずかに2例に過ぎなかった。これは山口ら<sup>11)</sup>の報告とも合致するものである。すなわち、皮膚症状は胃癌の発見につながるものではあるが、早期発見の手がかりになることは少なく、治癒切除が不可能な場合も少なくない。この原因として、野町ら<sup>12)</sup>は、黒色表皮腫を合併する悪性腫瘍は免疫抑制物質を産生する場合があります、これにより免疫能の低下を招くとしているが、自験例では、免疫能の低下は見られなかった。

黒色表皮腫の皮膚症状はある程度腫瘍の量に相関するのではないかとされており<sup>13)</sup>、胃切除に伴う皮膚症状の軽快や、化学療法により皮膚症状が軽快した報告例<sup>4)</sup>がある。自験例でも胃切除後、MMC、5-FUなどの化学療法を施行し、皮膚症状の軽快とともに、術後約1カ月目より出現した激しい癌性疼痛が消失している。非治癒切除症例であっても胃切除を行い、腫瘍の減量を図るとともに、化学療法などの補助療法を施行する必要があると思われる。

さらに、自験例では食道粘膜に多発性の乳頭状隆起を合併しているが、悪性黒色表皮腫と同時に食道粘膜病変を合併していた報告例は、1950年の Pasini の内視鏡報告が最初とされている。高安ら<sup>7)</sup>はその後現在までの報告例は18例とまれな疾患であるとしている。

黒色表皮腫は、食道粘膜以外に口腔内、大腸、膣などの粘膜にも病変を生ずるといわれ、皮膚以外に食道、その他の粘膜変化に十分注意を払い、経過観察することが必要である。

## 文 献

- 1) Pollitzer S: Acanthosis nigricans. A symptom of a disorder of the abdominal sympathetic. JAMA 53: 1369-1373, 1909
- 2) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 改訂第11版, 金原出版, 東京, 1985
- 3) Janovsky B: Acanthosis Nigricans. Internationaler Atlas seltener Hautkrankheiten. IV/xi, Leopold Voss, Leipzig, 1890, p1-5
- 4) Pollitzer S: Acanthosis Nigricans. Internationaler Atlas Seltener Hautkrankheiten. IX/x, Leopold Voss, Leipzig, 1890, p6-10
- 5) Curth HO: Significance of acanthosis. A M A Arch Dermatol Syphilology 66: 80-100, 1952
- 6) 上野賢一: 黒色表皮腫およびその類症. 久木田淳, 佐野榮春, 清寺 眞 編. 現代皮膚科学大系, 第14巻 B, 中山書店, 東京, 1981, p137-157

- 7) 高安博之, 椎名泰文, 原澤 茂ほか: 黒色表皮腫と食道粘膜の多発性乳頭状隆起を伴った Borrmann 4型胃癌の1例. *Prog Di Endosc* 30: 292-295, 1987
- 8) 上野賢一: 黒色表皮腫. *皮の臨* 4: 521-531, 1969
- 9) 佐藤賢三, 田代理枝子, 矢島千穂ほか: 悪性黒色表皮腫の2例(特に食道の未分化扁平上皮癌に合併した1例). *皮臨* 11: 156-163, 1969
- 10) 高木 宏, 犬房春彦, 田中 晃ほか: 胃癌に合併した黒色表皮腫の3例. *近畿大医誌* 10: 417-423, 1985
- 11) 山口由美, 牧野正人, 万木英一ほか: 胃癌に合併した黒色表皮腫の1例. *臨外* 43: 1691-1694
- 12) 野町和彦, 下山晴樹, 本多善考ほか: 悪性黒色表皮腫の1例. *日口腔外会誌* 33: 162-168, 1987
- 13) 木村 栄, 折原俊夫, 古谷達考ほか: 胃癌を併発した黒色表皮腫. *日皮会誌* 94: 1090, 1984
- 14) 小栗知子, 入交珪子, 山田 実ほか: 胃癌の化学療法により軽快した悪性黒色表皮腫の1例. *皮臨* 29: 969-972, 1987

### A Case of Gastric Cancer with Acanthosis Nigricans

Masao Kondoh, Yukifumi Kondoh, Yuji Sawaguchi, Hiroshi Shiroto, Shohei Ohsawa,  
Kazuyoshi Ohmori, Hideaki Ogawa and Jun-ichi Uchino  
First Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine

A rare case of gastric cancer with acanthosis nigricans is reported. A 50-year-old man complained of hyperpigmentation and verruca of the skin, which was histologically diagnosed as acanthosis nigricans. Examination of the upper GI tract revealed IIc-like advanced gastric cancer and a papillomatous change in the esophageal mucosa. Total gastrectomy was performed, but it was non-curative because of multiple metastases in the para-aortic lymph nodes. Acanthosis nigricans is usually associated with malignant lesions, of which gastric cancer is by far the most common. In the past 10 years, 56 cases of malignant acanthosis nigricans have been reported in Japan. In 45 cases (80.4%) it was associated with gastric cancer, only two of which were early gastric cancer. This indicates that most patients with acanthosis nigricans have advanced gastric carcinoma probably because of ignorance of the high incidence of gastric cancer. As a result curative resection could not be performed. Therefore, it is important to investigate the upper GI tract periodically from the early stage while investigating a case of acanthosis nigricans.

**Reprint requests:** Masao Kondoh First Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine  
Kita 15 Jo, Nishi 7 chome, Kita-ku, Sapporo, 060 JAPAN