



Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

名寄市立病院医誌 (2000.05) 8巻1号:34～40.

Nantaの骨母斑の5例

橋本 任, 伊藤文彦, 山内利浩, 加藤直樹, 眞鍋 公, 山本
明美, 飯塚 一

Nanta の骨母斑の 5 例

橋本 任 伊藤文彦 山内利浩¹⁾ 加藤直樹²⁾
 眞鍋 公³⁾ 山本明美³⁾ 飯塚 一³⁾

はじめに

続発性骨形成を伴う母斑細胞母斑（以下 Nanta の骨母斑）は、過去 17 年間で本邦報告例は自験例を含め 48 例 54 個を数えるに過ぎず、比較的まれな疾患と思われる。我々は 1996 年 1 月から 1999 年 10 月までに Nanta の骨母斑を 5 例経験した。また、1983 年から 1999 年までの 17 年間に本邦皮膚科領域で報告された Nanta の骨母斑に自験例を追加して、若干の文献的考察を加えた。

症 例

症例 1 35 歳、男性

初 診 1996 年 4 月 24 日

Key Words : Nanta の骨母斑, 母斑細胞母斑, 続発性皮膚骨腫

Five cases of osteo-nevus of Nanta

Makoto Hashimoto, Fumihiko Ito,
 Toshihiro Yamauchi¹⁾, Naoki Kato²⁾,
 Akira Manabe³⁾, Akemi Yamamoto³⁾,
 Hajime Iizuka³⁾

Division of Dermatology, Nayoro City Hospital,
 Kitami Red Cross General Hospital¹⁾,
 Wakkanai City Hospital²⁾,
 Asahikawa Medical College³⁾

名寄市立総合病院 皮膚科
 北見赤十字病院 皮膚科¹⁾
 市立稚内病院 皮膚科²⁾
 旭川医科大学医学部 皮膚科³⁾

主 訴 右頬部の圧痛を伴う小結節

既往歴・家族歴 特記すべきことなし。

現病歴 発症時期不明。初診の 2、3 日前から右頬部の小結節が圧痛を伴うようになったため、当科を受診した。

現 症 右頬部に 6 × 6 × 4mm 大の境界明瞭、弾性軟、ドーム状に隆起した黒色の結節を認める。

治療および経過 2 次感染を伴う色素性母斑を考え、抗生剤を投与し腫脹は改善した。その後、切除を希望したため 1996 年 5 月 9 日単純切除した。再発は認めない。

病理組織学的所見 表皮および表皮-真皮境界部には著変を認めず、真皮上層から中層に母斑細胞の集塊を認める。その左下方に類円形の骨様組織が 1 個存在し（図 1-a、b）、骨様組織の周囲にはリンパ球浸潤、異物肉芽腫を認める。骨様組織の近傍には拡張した毛包および囊腫様構造もみられる（図 1-c）。骨様組織は、H-E 染色でヘマトキシリンに好染する好塩基性の均一な構造物でカルシウムの沈着が示唆される。

以上の所見より病理組織学的に骨形成を伴う真皮内母斑、いわゆる Nanta の骨母斑と診断した。

症例 2 36 歳、女性

初 診 1996 年 8 月 9 日

主 訴 顔面の結節

既往歴 多発性神経炎疑（1996）。

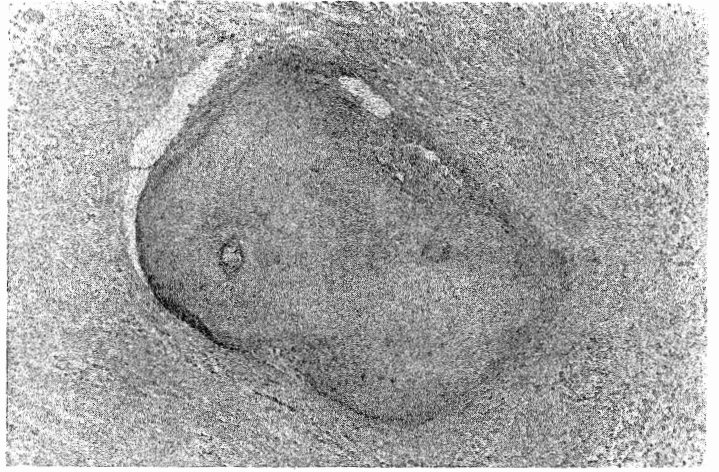
家族歴 特記すべきことなし。

現病歴 幼少時から顔面に黒子様の小結節が数個存在した。切除を希望し、当科を受診した。

現 症 右下顎部に 9 × 7 mm 大、左鼻翼部に 6 × 7 mm 大の比較的境界明瞭でドーム状に隆起した黒色の小結節を認める（図 2-a）。



a



b



c

図1 症例1の病理組織像（H E 染色）

a：弱拡大，b：骨様組織の拡大像，c：骨様組織の近傍の囊腫様構造

治療および経過 母斑細胞母斑を考え、1996年9月6日切除した。再発は認めない。

病理組織学的所見 右下顎部、左鼻翼部ともに、表皮および表皮-真皮境界部には著変を認めず、真皮上層から中層に母斑細胞の集塊を認める。右下顎部のものは、その下方に類円形の骨様組織が1個みられる（図2-b）。骨様組織の周囲には軽度のリンパ球浸潤を認めるが、異物肉芽腫は認めない。また、骨様組織の近傍には毛包を認めるが、その破綻像はみられず、囊腫様構造も認めない。骨様組織はH-E染色でヘマトキシリンに好染する好塩基性の均一な構造物でカルシウムの沈着が示唆される。

以上の所見より、右下顎部のものをNantaの骨母斑と診断した。

症例3 23歳、女性

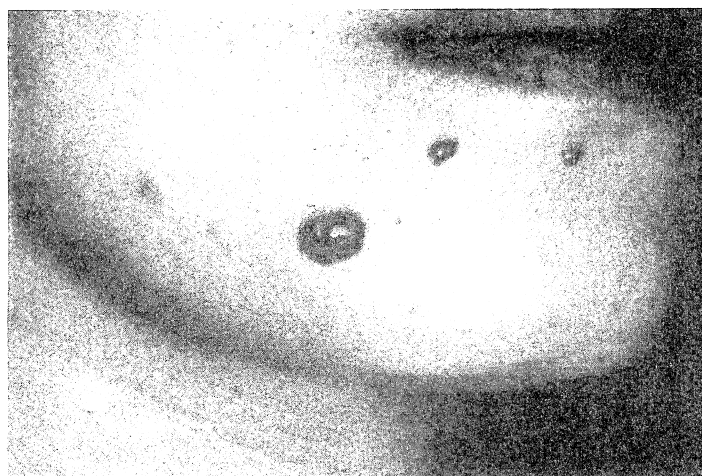
初診 1997年5月2日

主訴 顔面の黒色小結節

既往歴・家族歴 特記すべきことなし。

現病歴 幼少時から顔面に黒子様の斑が数個存在した。一部に徐々に隆起してきたものがあり、切除希望し当科を受診した。

現症 右頬部に径2mm大の境界明瞭な類円形の淡褐色小結節を認める。その下方に径3mm大の境界明瞭な類円形で暗褐色小結節を認める（図3-a）。



a



b

図2 症例2

a: 初診時臨床像, b: 病理組織全体像 (H-E 染色)

治療および経過 色素性母斑を考え、1997年5月7日患者の希望があった2カ所を4mmパンチで切除した。再発は認めない。

病理組織学的所見 両者ともに表皮に異常なく、表皮-真皮境界部および真皮上層から中層に母斑細胞の集塊を認める。下方のものには母斑細胞の集塊の下に類円形の骨様組織を1個認める(図3-b)。骨様組織の近傍には毛包が存在するが、その破綻像はみられない。また、骨様組織の周囲には炎症細胞の浸潤、異物肉芽腫、囊腫様構造は認めない。骨様組織はH-E染色でヘマトキシリンに好染する好塩基性の均一な構造物でカルシウムの沈着が示唆される。

以上の所見より、上方のものを複合母斑、下方のものを骨形成を伴う複合母斑、いわゆる Nanta の骨母斑と診断した。

症例4 55歳、女性

初診 1998年7月30日

主訴 左耳前部の暗褐色の結節

既往歴 結膜結石(1996)。

家族歴 特記すべきことなし。

現病歴 生直後から左耳前部に黒子様のものが存在し、徐々に増大したため当科を受診した。

現症 左耳前部に境界明瞭な径9×9×4mm、弾性軟で半球状に隆起した暗褐色の結節を認める。

治療および経過 色素性母斑を考え切除した。再発は認めない。

病理組織学的所見 表皮および表皮-真皮境界部には著変を認めず、真皮上層から中層に母斑細胞の集塊が存在し、その下方に類円形の骨様組織を1個認める。骨様組織の周囲には軽度のリンパ球浸潤を認めるが、異物肉芽腫は認めない。また、骨様組織の近傍には毛包があるが、その破綻像はみられず、囊腫様構造も認めない。骨様組織はH-E染色でヘマトキシリンに好染する好塩基性の均一な構造物でカルシウムの沈着が示唆される。

以上の所見より、骨形成を伴う真皮内母斑、Nanta の骨母斑と診断した。

症例5 46歳、女性

初診 1999年7月28日

主訴 右頬部の淡褐色の結節



a



b

図3 症例3

a: 初診時臨床像, b: 病理組織全体像 (H E 染色)

既往歴 中心性頸椎損傷 (1999), 頸椎後縦靱帯骨化症 (1999)。

家族歴 特記すべきことなし。

現病歴 生直後から右頬部に黒子様のものが存在し、3年前にピンセット等でいじった後、徐々に増大したため当科を受診した。

現 症 右頬部に境界明瞭な径 8mm 大、弾性軟で半球状に隆起した淡褐色の結節を認める。

検査所見 末血、生化ともに異常はなく、カルシウムの値も正常範囲内であった。

治療および経過 色素性母斑を考え切除した。再発は認めない。

病理組織学的所見 表皮および表皮-真皮境界部には著変を認めない。真皮上層から中層に母斑細胞の集塊があり、その下方に類円形の骨様組織を1個認める。骨様組織の周囲には軽度のリンパ球浸潤を認めるが、異物肉芽腫は認めない。また、骨様組織の近傍には毛包があるが、その破綻像はみられず、囊腫様構造も認めない。骨様組織は H-E 染色でヘマトキシリンに好染する好塩基性の均一な構造物で、von Kossa 染色で黒褐色に染まり

カルシウムの沈着が示唆される。

以上の所見より、骨形成を伴う真皮内母斑、Nanta の骨母斑と診断した。

自験例も含めた本邦 Nanta の骨母斑のまとめ (1983 ~ 1999 年) ^{1~16)}

1. 報告例数

多発例 6 例を含め 48 例 54 個、多発例の割合は 12.5% であった。

2. 母斑細胞母斑全体に占める割合

Nanta の骨母斑が母斑細胞母斑全体に占める割合は 0.4 ~ 6.2%、平均は 3.2% であった。

3. 切除時の年齢

48 例の平均年齢は 43.6 歳。48 例中記載のあった 40 例では、最年少 22 歳、最高齢 71 歳であった。また、その男女別平均年齢は、記載のあった男性 10 例では 43.9 歳、記載のあった女性 30 例では 44.5 歳であった。

4. 性差

48 例中、男性 12 例 (25.0%)、女性 36 例 (75.0%) で、男女比は 1 : 3 であった。

5. 発生部位

記載のあった46例52個中、顔面が43例49個(94.2%)で頬部23個、下顎部7個、前額部5個、眉間・眉毛部3個、鼻翼部2個、耳前部2個、口角部2個、こめかみ部1個、内眼角部1個、顎部1個、耳下部1個、人中部1個であった。顔面以外は、3例3個(5.8%)で後頭部1例1個、後頸部1例1個、下背部1例1個であった。

6. 臨床所見

6.1. 形状

記載のあった37例40個中、半球状28個、軽度隆起4個、扁平隆起3個、腫瘤2個、小結節2個、丘疹1個であった。

6.2. 色調

記載のあった36例39個中、黒色10個、黒褐色10個、淡褐色6個、茶褐色5個、褐色3個、暗褐色3個、紫紅色1個、灰褐色1個であった。

6.3. 大きさ

記載のあった38例41個中、径2×2mm～15×15mmであった。

7. 組織学的所見

7.1. 母斑細胞母斑の組織型

記載のあった37例41個中、真皮内母斑32個(78.0%)、複合母斑9個(22.0%)であった。

7.2. 骨組織の数

記載のあった27例30個中、1つが12個(40.0%)、2つが5個(16.7%)、3～5つが10個(33.3%)、6～9つが2個(6.7%)、10以上が1個(3.3%)であった。骨組織の数は、1～16とばらつきがあった。

7.3. 骨組織周囲の組織学的所見(重複あり)

48例54個中、毛の断面あるいは毛包が認められたもの14個、表皮嚢腫様構造が存在したもの5個、炎症細胞浸潤を認めるもの13個、異物肉芽腫が認められたもの8個、特に所見を認めなかったもの29個であった。

考 察

続発性骨形成を認める母斑細胞母斑は、1908年にHeidingsfeldにより初めて報告¹⁷⁾されたが、1911年Nantaがその症例について記述¹⁸⁾したため、その後、Nantaの骨母斑と呼ばれている。本邦においては1983年の浅野らの第1例目の報

告以来¹⁾、過去17年間で自験例を含めて48例54個の報告があり、近年その報告は徐々に増えているようである。

母斑細胞母斑全体に対するNantaの骨母斑の発生頻度は、欧米では、Rothら¹⁹⁾は、自身の症例では24.2%、検討した文献上では1.9%、Rupercら²⁰⁾は2.3%、Moulinら²¹⁾は1.4%と報告している。また、本邦報告例では、土屋ら²⁾は0.5%、小林ら⁴⁾は0.4%、舟橋ら⁷⁾は2.04%、勝俣らは6.2%⁵⁾、4.3%¹¹⁾としている。多少のばらつきがみられ、全例に表面脱灰、連続切片等で詳細な検討を加えた場合、より頻度は増加する可能性があるとの意見もある⁵⁾。我々が経験したNantaの骨母斑は、母斑細胞母斑71例90個中5個で、その発生頻度は5.6%であった。

性差について、当科で経験した母斑細胞母斑71例全体では、男性12例、女性59例、男女比は、1:4.9で女性が多かった。また、Nantaの骨母斑についても自験例は、男性1例、女性4例であり、本邦の48例においても、男性12例、女性36例、男女比1:3で女性が多い。骨形成の有無にかかわらず女性が多いのは、女性の方が美容的な問題のため母斑細胞母斑を主訴に受診する機会が多いことによると思われる。

切除時年齢は、Nantaの骨母斑本邦報告例48例中記載のあった40例では、最年少22歳、最高齢71歳で、切除時平均年齢は43.6歳であった。これは、欧米のRothら²⁰⁾の42歳、Moulinら²²⁾の46歳の報告とほぼ等しい年齢であった。自験5例のNantaの骨母斑の切除時年齢は、平均37.0歳であり、若干低年齢であった。また、自験71例の母斑細胞母斑では、平均36.3歳であり、母斑細胞母斑全体とNantaの骨母斑の切除時平均年齢には有意な差は認められなかった。一方、舟橋ら⁷⁾の報告では母斑細胞母斑の症例全体では平均年齢34.8歳であり、Nantaの骨母斑は、切除時の年齢がやや高い傾向がある。長期間存在していることで、刺激を受ける機会も増すため、炎症反応を引き起こすことも多くなり骨化を来す可能性が高くなることが推測される。

当科で経験した母斑細胞母斑71例90個の発生部位は、頭部5個、顔面46個、頸部4個、体幹10個、上肢2個、下肢2個、足20個、不明1個

であった。顔面が最多なのは美容的な理由による
と考えられ、次いで足が多いのは、当科では悪性
黒色腫を心配し受診する患者が多く、切除する症
例が多いためと思われる。

Nanta の骨母斑本邦報告例中記載のあった 46
例 52 個の発生部位は、顔面が 43 例 49 個 (94.2%)
で顔面以外は、3 例 3 個 (5.8%) であった。顔面
以外の Nanta の骨母斑は、Moulin ら²²⁾ の頸部
(5 例)、背部 (2 例)、腹部 (1 例)、足関節部
(1 例) という報告があるが、他の報告では、や
はり圧倒的に顔面発生例の報告が多い。

また、顔面に発生した母斑細胞母斑のうちの
Nanta の骨母斑の占める割合は、勝俣らの報告で
は、13.1%⁵⁾ および 7.7%¹¹⁾、自験例では 10.9%
であり、いずれも母斑細胞母斑全体に対する発生頻
度に比べ顔面における Nanta の骨母斑の発生頻
度の方が高い。

Nanta の骨母斑の本邦報告例で母斑細胞母斑
の組織型について記載のあった 37 例 41 個では、
真皮内母斑 32 個、複合母斑 9 個であった。一方、
当科で経験した母斑細胞母斑 71 例 90 個の組織型
は、真皮内型が 59 個、複合型が 15 個、境界部型
が 16 個であり、Nanta の骨母斑 5 例 5 個の組織
型は、真皮内型が 4 個、複合型が 1 個であった。

Nanta の骨母斑の発生機序は、いまだ不明であ
る。しかし、Nanta の骨母斑は、続発性皮膚骨腫
の一つで、何らかの刺激により生じた化生
(metaplasia) により骨化が生じると考えられて
おり、現在では炎症あるいは毛包の関与が推定
される。

すなわち、母斑細胞存在下で外傷等による炎症
の先行により毛包は閉塞し、表皮囊腫様構造が生
じ、それが破綻して異物肉芽腫反応を生じる。そ
れにより、微小環境が変化し、真皮内に存在する
一部の間葉系細胞が刺激され、骨形成能を有する
前骨芽細胞に誘導され、これが骨芽細胞となり、
類骨を形成し、徐々に骨を形成 すると考えられて
いる^{3) 6)}。

その根拠として、1) 毛包が発達し、外傷を受け
る可能性が高い顔面の発生頻度が高いこと、2)
顔面の真皮内型または複合型の母斑細胞母斑に、
表皮囊腫様の毛嚢の開大を伴うことはよく知られ
た事実で、Nanta の骨母斑の組織型が主に真皮内

型、複合型であること、3) 組織学的所見として、
毛の断面あるいは毛包、毛包の閉塞によって生じ
たと考えられる表皮囊腫様構造や、それが破綻し
て生じたと考えられる炎症細胞浸潤、異物肉芽腫
を骨組織が存在する部位にほぼ一致して認められ
る例があったことが挙げられている^{6) 13)}。

自験例について検討すると、骨様組織の近傍に
毛包が存在するが、変化のみられたものは症例 1
の毛包の拡張のみで、表皮囊腫様構造もこの症例
にのみ認められた。炎症細胞浸潤、異物肉芽腫が
みられたのも症例 1 のみで、他の 4 例は軽度のリ
ンパ球浸潤を認めるのみであった。骨様組織周囲
に炎症細胞や異物肉芽腫がみられない場合は、既
に炎症がおさまっているとする見解もあり⁸⁾、症
例 1 以外はこれに相当するのかもしれない。自験
例からは、発症機序において勝俣らの説⁶⁾ を支持
する所見が得られたのは症例 1 のみであった。

一方、自験症例 5 では既往歴に頸椎の後縦靱帯
骨化症 (以下、OPLL) がある。OPLL の発症機
序は不明であるが、成因として全身的因子と局所
的因子が関与するといわれている²³⁾。全身的因子
としては、人種、ホルモン異常、糖代謝異常、カ
ルシウム代謝異常、副甲状腺機能低下症、感染症、
遺伝、加齢による変性などが考えられ、局所的因
子として、椎体および後縦靱帯へのストレス、椎
間板変性、外傷などがいわれている。また、OPLL
は、靱帯組織の hyperplasia を伴う靱帯そのもの
の骨化であり、靱帯骨化過程においては、未分化
間葉系細胞 (血管周細胞あるいは線維芽細胞様細
胞) の増殖・基質合成の亢進による靱帯の肥厚が
生じ、靱帯の軟骨化・骨化が進行している²⁴⁾。つ
まり、未分化間葉系細胞の変化が骨化の初期のス
テップであることが共通しており、症例 5 では、
OPLL の合併は偶発的なものとも考えられるが、
Nanta の骨母斑においても全身的に何らかの骨
化傾向を示す要因が発症の誘因になった可能性も
考えられた。Nanta の骨母斑において合併症や基
礎疾患について詳細に検討された報告はみられず、
今後の課題としたい。

参 考 文 献

- 1) 浅野翔一, 高尾圭子: 母斑細胞母斑中に認められた Cutaneous Ossification の 1 例. 皮膚臨床 25: 592 - 593, 1983.
- 2) 土屋雅則, 神田秀一, 碓 優子, ほか: 色素性母斑中に認められた Cutaneous Ossification の 3 例. 日皮会誌 99: 393, 1989.
- 3) 大草康弘, 長島正治: 母斑細胞母斑に伴った続発性皮膚骨腫-いわゆる Nanta の骨母斑, 皮膚臨床 32: 1757 - 1759, 1990.
- 4) 島田辰彦, 瀬戸山 充: いわゆる骨母斑 (Nanta) の 1 例. 西日皮膚 56: 875, 1994.
- 5) 小林博人, 西尾賢昭, 内林義知, ほか: 母斑細胞母斑に伴った続発性皮膚骨腫-Nanta 骨性母斑の 1 例. 皮膚 34: 218 - 221, 1992.
- 6) 勝俣道夫, 徳留康子, 小口 尚, ほか: 続発性骨形成を伴った母斑細胞母斑-自験 10 例 (11 個) の臨床的, 病理組織学的検討. 皮膚臨床 35: 1429 - 1436, 1993.
- 7) 大野ますみ, 島貫洋子, 高橋佳代子, ほか: Nanta の骨性母斑の多発例. 臨床 50: 626 - 628, 1996.
- 8) 舟橋美雪, 佐藤史歩, 米田和史, ほか: 骨形成を伴った母斑細胞母斑の 1 例. 臨床 50: 737 - 739, 1996.
- 9) 松尾光馬, 谷野千鶴子, 小松崎 眞, ほか: 骨形成を伴った母斑細胞母斑の 3 例. 日皮会誌 107: 1281, 1997.
- 10) 大島洋子, 斉藤隆三: 表皮嚢腫及び骨形成を伴った母斑細胞母斑の 1 例. 日皮会誌 107: 1145 - 1146, 1997.
- 11) 雨宮道子, 角地智加子, 末木博彦, ほか: 組織学的に異物肉芽腫に隣接して続発性骨形成を認めた母斑細胞母斑の 1 例. 日皮会誌 107: 1158, 1997.
- 12) 勝俣道夫, 岸本 浩, 谷田健郎, ほか: 続発性骨形成を伴った母斑細胞母斑 (いわゆる Nanta の骨母斑)-自験 19 例 (23 個) の臨床的, 病理組織学的検討. 日皮会誌 108: 974, 1998.
- 13) 阿部裕明, 大西誉光, 渡辺晋一, ほか: Nanta の骨性母斑の 1 例. 皮膚臨床 41: 236 - 237, 1999.
- 14) 前田文彦, 小田陽子, 小瀬川 玄, ほか: 母斑細胞母斑に骨腫を合併した 2 例 (いわゆる Nanta の骨母斑?). 日皮会誌 109: 793, 1999.
- 15) Satsuki Sasaki, Yoshihiko Mitsuhashi, Yoshihiko Ito: Osteo-nevus of Nanta: A Case Report and Review of the Japanese Literature. The Journal of Dermatology 26: 183 - 188, 1999.
- 16) 小菅治彦, 原田玲子: Nanta 骨性母斑の 1 例. 日皮会誌 109: 52, 1999.
- 17) Heidingsfeld LM: Osteoma cutis. Arch Derm Syph 92: 337 - 342, 1908.
- 18) Nanta A: Sur l'Osteo-Nevus. Ann Derm Syph (Par) 2: 562 - 567, 1911.
- 19) Roth SL, Stowell RE, Helwig EB: Cutaneous ossification. Arch of Pathol 76: 44 - 54, 1963.
- 20) Rupec VM, Huck HJ: Zur Frage des sogenannten Osteo-Navus Nanta. Dermatol Monatsschr 162: 730 - 737, 1976.
- 21) Moulin G, Souquet D, Balme B: Naevus pigmentaires et ossifications cutanées. Ann Dermatol Venerol 118: 199 - 204, 1991.
- 22) 古賀公明, 武富英二, 酒匂 崇, ほか: 頸椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) の遺伝子解析, 遺伝子座位の同定. 臨整形 33: 385 - 391, 1998.
- 24) 宮本紳平, 米延策雄: 脊柱靱帯骨化症における血漿フィブロネクチン値. 整・災外 40: 815 - 822, 1997.

