ON SO-CALLED VASCULAR SPIDER IN LEPROSY PATIENTS

Sadatoshi UTSUNOMIYA, Korehiro IGUCHI,

Hiroshi IGAWA and Tatsuya HIDA.

(National Leprosarium, Oshima Seishoen)

Many cases of vascular spider have been observed in the leprosy patients in Oshima Seishoen. Up to now, no report was published on the relation of leprosy and this disease. This paper presents the results of the statistical observations and many kind of clinical examinations and refers to the etiology of this phenomenon.

1) Vascular spider was observed in 82, 20.7 %, of 396 cases examined. The frequency is by far larger in leprosy than in other skin disease, and is conspicuously larger in the male than in the female (Fig. 1).

2) The manifestation of vascular spider is disposed to appear more frequently in tuberculous leprosy (Tab. 4), in the ages ranging from 31 to 51 years old (Tab. 2), and in those who have the progress of disease from 11 to 20 years (Tab. 3).

3) Vascular spider predilects the upper half of the body, but it seems to have no correlation with the sensory disturbances (Tab. 5).

4) In all 38 cases of leprosy patients manifesting vascular spider, the disturbance of liver function was recognized, and the disturbance of interstitium is more intense than that of the parenchym (Tab. 4).

5) The double glucose tolerance test produced an abnormal result in all 7 examined cases combined with vascular spider (Tab. 11).

6) The unbalance of autonomic nerve function is presented in nearly all of 10 cases (Tab. 12).

7) Thorn's epinephrin-test showed an abnormal value in every case (Fig. 2).

8) The results of skin function tests were abnormal (Tab. 6, 7, 8), and the difference caused by the existence of vascular spider was not clearly demonstrated.

9) Gynecomastia was found out in 6, 2.6 %, of 228 male leprosy patients and in 2, 2.9 %, of 69 patients combined with vascular spider.

10) The frequency of vascular spider in leprosy patients can be attributed to the superfluous circulating estrogen, which is caused by a decline of estrogen inactivating power due to the disturbances of liver function and the destruction of the inner genital and other endocrine organs.

癩患者に見られたる所謂 Vascular Spider について

徳島大学医学部皮膚科教室 (指導 荒川忠良教授)

国立療養所 大島青松園 (指導 野島泰治園長)

宇都宮貞俊 井口已広 伊川 裕 飛田達哉

(昭和29年11月25日受稿)

緒 言

肝硬変症に屢々合併するといわれる 所謂 Vascular Spider (以下 VS と略記) は主として上半身皮膚に発生

する蜘蛛網状の毛細血管拡張であつて, E. Wilson (1869) がはじめて Alcoholic hepatic cirrhosis の患者に認め, Corbett (1914) は妊婦の本症に注意した。Eppinger (1937) は之を以て肝硬変症の極めて特徴的な病像であ

ると記載し、Cicovacki (1940), Patek (1940), Bean (1943) 等は夫々独自の立場からその発生病理、組織所見その他の方面から之を検討した。本邦に於ては操教授 (1933), 故角尾教授 (1941) により簡単に紹介されていたが近年漸く注目せられるに至り、中尾・豊倉氏 (1950) 等が詳細に綜説し、西原氏 (1953) 等は症例を報告した。谷村教授及び吉野氏 (1953) はその臨牀的並びに実験的研究からその本態、特に発生機序について検討し、肝臓の Estrogen 不活性化能力の減退による過剰の血中 Estrogen が小動脈に作用して起るという、Bean, Lloyd 等の説を支持し、平田氏 (1953) は主として肝機能障害や妊婦にみられる Hepatic palm を肺結核患者に認め、肝結核の際の肝障害により循環 Estrogen の不活性によるものであろうと推察された。

私達は国立療養所大島青松園に入園中の癩患者の多数にVSを認めたが、従来癩と本症との関連についての報告を未だ見ないので各種の臨牀検査を行い、文献的に考察してその成因についていささか触れて見たい。

統計的観察

検診対象は昭和28年10月初旬より同月末に至る間に於ける国立療養所大島青松園入園者全員延651名 (男432, 女219) 中、事情 (園内作業従事, 検診拒否その他) により検診出来なかつた者225名を除く男子228名, 女子168名, 計396名につきVSの有無を検索した。

1) 出現率: 被検者総数396名に対しVSを認めたものは82名 (20.7%) であり、特に男子に多発している (Tab. 1)。その率は伊川が徳大医学部皮膚科教室に於て昭和27, 28両年度の皮膚科外来患者に6名 (0.15%) 見たと報告した成績に比べると甚だ高率といわなければならない。

Tab. 1 VSの性別出現率

	癩患者 (青松園)		皮膚疾患 (徳大)	
	被検者数	VS合併者数 (%)	患者数	VS
男子	228	69 (30.2)		1
女子	168	13 (7.9)		5
計	396	82 (20.7)	3811	6

年齢別に観察すると最低は19才, 最高は77才であつたが過半数は31~50才の間にあり, 61才以上は少ない。 (Tab. 2),

Tab. 2 VSの年齢別出現率

年齢	被検者	VS	出現率 (%)
~20	12	1	8.3
~30	104	11	10.6
~40	102	31	30.3
~50	82	27	32.9
~60	57	10	17.5
61~	39	2	5.1
計	396	82	20.7

癩の経過年数との関係は11~20年を経過したものが2/3を占め, 率として75%に当る。 (Tab. 3)

Tab. 3 癩の経過年数とVS

年数	被検者	VS	出現率 (%)
~5	57	5	8.7
~10	94	8	8.5
~15	87	30	34.4
~20	84	25	29.7
~25	44	7	15.9
~30	30	7	23.3
計	396	82	20.7

病型別に見ると結節癩, 神経癩, 斑紋癩の順序となり結節癩に最も高率であつた。 (Tab. 4)

Tab. 4 VSの病型別出現率

病型	被検者	VS	出現率 (%)
L	272	65	23.9
M	30	6	20.0
N	94	11	11.7
計	396	82	20.7

2) 出現部位: 82名の癩患者に見た222個のVSの分布は顔, 頸部, 前胸部に多く, 次いで背部, 上腕にも比較的多数に見られ, いづれも上半身に限られていた。VSの出現とその部位の知覚障害との間には特別の関係は認められないように思われた (Tab. 5)。強いといえば広

く顔面では麻痺部に (40: 27), その他の部では正常感覚部に (96: 59) 幾分多いかも知れない。

Tab. 5 VSの部位別及知覚の状態別出現率

部 位	知 覚 の 状 態			個 数 (%)
	麻 痺	鈍 麻	正 常	
頭	1			1 (0.45)
顔	35	1	23	59 (26.5)
項			2	2 (0.9)
耳 介	3		2	5 (2.2)
頸	10	5	32	47 (21.1)
前 胸	9	6	26	41 (18.4)
背	9	1	26	36 (16.2)
上 腕	6	3	12	21 (9.4)
前 腕	9	1		10 (4.5)
計	82	17	123	222

3) VSの形状: 形状については諸家の観察例と同様に, 吾々の経験例でも鮮紅色或は暗赤色, 帽針頭大から豌豆大の略々円形の皮疹であり, 中心に血管腫様の隆起があり, それより各方面に放射状に蛇行した毛細血管脚が延び, その間に吻合があるものもあればそうでないものもあり, 全体として蜘蛛網状或は星芒状を呈するものが多い。中には鮮紅色の中心点のみを認め毛細血管脚の

Fig. 1 種々の形状を有する VS

著しく少ないもの, 或は中心点を取り囲んで淡褐色乃至紫赤色の円形斑のみを認めるものもあつた。(Fig. 1は結節癩患者に認めた種々の形状の皮疹)。顔, 頸部, 前胸部等の VS 多発部では定型的なものが多く, 前腕部, 手背等では不定型のものが多いことを知つた。

4) 毛細血管拡張の有無: 74例の VS 患者中39例には程度の差こそあれ, 他の部位に単なる皮膚毛細血管拡張の存在することを証明し得た。

5) 女性乳房との関係: 癩患者 228 例について女性乳房の有無をしらべて 6 例 (2.6%) を得たが, うち 2 例は VS を伴つたものであつた (2.9%)。

6) 月経異常との関係: 先に井口は当園入園患者女子 119 名を調査し, 月経困難 75%, 周期の不定なるもの 21% を認めたが, VS のある女子 13 例についても 8 例が月経異常を訴えていた。

諸検査成績

1. 皮膚機能検査: 各種の皮膚機能検査法が諸家により報告されているが, 吾々は Hyaluronidase 反応, 毛細血管抵抗, Histamin 反応 (皮膚血量) を実施した。

a. Hyaluronidase 反応: 著者の一人井口は先に健康人及び皮膚疾患々者を対象として Hyaluronidase を用いて皮膚の拡散に及ぼす影響を検索した。今回も同様に 5000 単位の Spractor を 1.0cc の生理食塩水に溶かし, その 0.1 cc を前腕屈側中央の皮内に注射し, 1 時間及び 24 時間後の紅斑並に発斑面積を判定した。成績は Tab. 6 に示す如く一般癩患者と VS を伴うものの間に特別変つた所見は得られなかつた。

Tab. 6 Hyaluronidase 反応

反 応		時 間		n / 1h.		n / 24h.	
				VS	癩対照	VS	癩対照
面 積 (mm ²)	0			6	19	4	32
	~100			1	4		2
	~200			30	71	5	18
	~400			14	89	20	69
	~600			6	13	12	54
	~800				6	3	18
	~1000			1	1	3	7
	~2000			1	1	1	8
	~3000			1	3		3
	計			60	207	48	207
反 応 強 度	0			6	19	4	32
	—			5	20	2	6
	±			14	76	17	62
	+			28	67	9	47
	++			1	16	8	29
	+++			6	9	8	31
	計			60	207	48	207

b. 毛細血管抵抗：いわしや製佐藤式紫斑計を用い、
—100 mm Hg, 1分間の溢血斑数を鎖骨下部で読んだ。
一般に癩患者の毛細血管抵抗は低く、VSを有するもの
との間に有意の差を認め得ない (Tab. 7)。

Tab. 7 毛 細 血 管 抵 抗

紫 斑 数	VS	癩 対 照	健康対照
0	2		
～10	6	9	16
～20	8	8	9
～30	2	4	10
～40	4	2	2
～60	2	4	1
～80	2	1	2
～100	3	2	
101～	2	2	
計	31	32	40

c. Histamin 反応：筆者の一人宇都宮は光電 Plethys-
mograph を用いて皮膚血量を測定し、健康人及び皮膚疾
患々者について各種の負荷による皮膚血管の態度を検討
して来た。その方法に準じ今回も Histamin 0.005 mg/kg
を注射して血量の変動よりヒスタミン係数 (第52回皮膚
科学会総会, 昭28に報告)を算出すると (Tab. 8), 対照
の癩患者と同様に VS 患者も高値を示し特有と思われる

変化は見られない。

Tab. 8 ヒスタミン係数 (HI)

HI	VS	癩 対 照	健康対照
～25		1	1
～30	1	7	8
～35	8	13	7
～40	1	14	
～45	1	2	
46～			
計	11	37	16

2. 肝機能検査：肝臓の主な機能としては、(1)分泌
及び排泄機能、(2)糖、蛋白、脂肪等に対する物質代謝に
関する機能、(3)解毒機能等が挙げられ、従来数多くの検
査法が提案された。肝障害に際してこれらの部分機能が
一様に犯されているとは限らないし、また同一部分機能
に関する検査成績にも検査方法によつて解離が認められ
るので、肝機能障害を窺知するには出来る丈多くの検査
方法を併用し反復実施することが望ましい。この意図の
もとに吾々は Tab. 9 の如く 6 種の肝機能検査法を採り
肝障害を実質と間質の両障害に分ち総合判定 による 検
索を試みた。即ち 38 例中実質障害を 18 例 (47.3%) に
認め、間質障害は全例に大なり小なり認めることが出来
た。

Tab. 9 肝 機 能 判 定 法 (飛田)

検 目 査 的	検 査 方 法	陽 性 度					綜 合 判 定
		—	+	++	+++	++++	
実 質 障 碍	尿 Ur. 反 応	—	+	++	+++	++++	～ (++++) ^{1/3} (++)
	黄 疸 指 数	0 ～	5 ～	30 ～	50 ～	80 ～	～ (++) ^{1/3} (++)
	Hepa. 試 験	0 ～	5 ～	30 ～	50 ～	80 ～	～ (++) ^{1/3} (+)
間 質 障 碍	沢 田 反 応	～0.56	0.55～	0.45～	0.35～	0.25～	～ (+) ^{1/3} (±)
	Co 反 応	R3～4	R 5	R6～7	R8～9	R10	～ (±) ^{1/3} (—)
	Cd 反 応	R8～7	R 6	R5～4	R3～2	R 1	

尿 Ur. 反応＝尿 Uroqilinogen 反応, Hepa 試験＝Hepatosulfalein 試験, 沢田反応＝沢田氏血清昇汞反応,
Co反応＝血清 Cobalt 反応, Cd 反応＝血清 Cadminium 反応

Tab. 10 肝機能検査成績

判定		卅	廿	+	±	-	計
検査方法	尿Ur.反応	1		10		38	49
	黄疸指数			11		27	38
	Hepa.試験			5		18	23
	総合判定			6	12	20	38
間質性障害	沢田反応	14	21	3			38
	Co 反応		4	9		25	38
	Cd 反応		27	8		3	38
	総合判定	5	24	9			38

3. 糖代謝：著者の一人伊川は Hagedorn 法により空腹時血糖を測定し、葡萄糖二重負荷試験により血糖曲線を作り、本曲線を5種13型に分類した（第162回皮膚科学会福岡地方会，昭28）。癩患者24名について同様に検索すると空腹時血糖は68～116 mg/dl，平均92.89 mg/dlで大体正常範囲内にあつたが、葡萄糖二重負荷試験では²⁰/₂₄に異常型を示した（うち1例は腎性糖尿，真性糖尿なし）。VS 7例では全例異常型を認めたが B₁～C₁ 型に属し比較的軽度のものであつた。VS のないものでは⁴/₁₇の正常型が認められている。（Tab. 11）

Tab. 11 葡萄糖二重負荷試験

分	類	VS	癩対照	計	健康対照
正常型	A ₁		2	4	10
	A ₂		2		6
異常型	B ₁	1	2	3	
	B ₂	3	1	4	
	B ₃				
	C ₁	3	4	7	
	C ₂		3	3	
	C ₃		2	2	
真性	D ₁ ～ ₄				
腎性	E		1	1	
計		7	17	24	16

4. 自律神経機能検査：本症の10例（結節癩8，神経癩1，斑紋癩1）につき薬物的自律神経機能検査を実施

したが，その成績では Tab. 12 に示すように全例に両神経系の異常を認めた。

Tab. 12 自律神経機能検査成績

No.	年 令 性	病型	経年過数	薬 物		
				Adre.	Pilo.	Atro.
1	33 ♂	L	17	±	卅	—
2	40 ♀	〃	23	卅	+	—
3	51 ♀	〃	6	卅	卅	±
4	42 ♀	〃	17	卅	+	+
5	40 ♀	〃	15	±	—	±
6	27 ♀	〃	12	±	卅	—
7	34 ♀	〃	15	卅	±	±
8	35 ♀	〃	16	卅	卅	—
9	54 ♀	N	29	卅	卅	+
10	32 ♀	M	15	卅	卅	卅

Fig. 2 Epinephrin-test

病 型	M	N	L
V S	6	10	14
対 照	2	3	15

Tab. 13 結節癩患者の基礎代謝（昭和29年2月3～4日測定）

No.	性	年令	身長 (cm)	体重 (kg)	体表面積 (m ²)	熱量 (Cal)				備考
						m ² /1時間	kg/1日	高比良の式, 1日	1日	
1	♀	32.8	137.4	35.3	1,168	35.44	28.13	1006	993	
2	♂	21.0	152.3	44.5	1,389	32.76	24.54	1097	1092	
3	♂	33.3	144.0	43.1	1,316	35.15	25.75	1051	1110	VS
4	♂	28.1	144.4	38.9	1,262	37.89	29.49	1044	1147	
5	♂	30.1	158.0	53.0	1,537	31.30	21.79	1028	1155	
6	♂	40.2	155.5	44.0	1,402	34.86	26.70	1070	1175	
7	♂	25.0	136.0	44.0	1,274	40.30	28.00	1048	1232	
8	♂	45.6	153.0	42.2	1,363	40.70	31.56	1049	1323	
9	♂	34.3	151.5	53.2	1,493	42.81	28.83	1160	1534	
10	♂	26.1	153.0	45.9	1,412	45.30	33.44	1095	1535	
11	♂	28.5	162.3	48.0	1,502	34.57	25.96	1376	1246	
12	♂	33.4	166.2	53.1	1,596	33.95	26.48	1411	1300	VS
13	♂	51.8	148.2	49.8	1,429	38.58	26.57	1224	1323	VS
14	♂	37.9	151.9	51.2	1,472	37.05	26.93	1305	1379	VS
15	♂	51.6	161.1	57.3	1,611	37.07	25.01	1355	1433	VS
16	♂	39.7	155.7	45.5	1,452	42.50	31.96	1292	1454	
17	♂	30.1	163.2	54.0	1,589	39.82	28.07	1406	1516	

5. 基礎代謝：吾々は徳大医学部衛生学教室の協力のもとに結節癩17例につき Douglas-bag 法により基礎代謝を測定したが動揺が甚しくはつきりしないけれども VS のあるものが幾分低いように思われる。（Tab. 13）。

6. Thorn's Epinephrin-test：1000×Epinephrin0.4cc を皮下注射し4時間後の血中好酸球減少率を算出した。VS 30 例中結節癩14例では正負の側に2分された分布を示し異常型と思われる。斑紋癩、神経癩に於てもその殆んどが却つて増加して異常域を示した（Fig. 2）。VS の認められない癩20例についても同様に本検査を行つたけれどもすべて異常域値を示しており、下垂体、副腎系の機能の障害を察知された。

7. その他の検査：脈搏数、血圧及び脈圧（Tab. 14）を測定し、また赤沈及びヘマトクリット値（Tab. 15）を算出し、蛋白尿（Tab. 16）の検査も行つたが、VS 特有の変化を認めなかつたので詳細については略し表記するに止める。

Tab. 14 血圧、脈圧及び脈搏数（VS）

測定値	例数	計
血圧 (mmHg)	900 ~ 100	5
	~ 110	6
	~ 120	8
	~ 130	5
	~ 140	3
	~ 150	2
脈圧	151 ~	2
	20 ~ 30	2
	~ 40	5
	~ 50	13
	~ 60	9
	~ 70	1
脈搏数	71 ~	1
	60 ~ 70	6
	~ 80	10
	~ 90	9
	~ 100	5
	100 ~	1

Tab. 15 赤沈及びヘマトクリット値

測	定	値	VS	癩対照
赤沈(中等値mm)		～ 10	7	24
		～ 20	8	22
		～ 30	1	10
		～ 40		7
		～ 60	2	8
		61 ～	2	6
		計	20	77
ヘマトクリット値(%)		～ 30	1	6
		～ 40	2	17
		～ 50	7	19
		～ 60	5	24
		～ 70	4	9
		71 ～	1	
		計	20	75

Tab. 16 蛋白尿

反応	VS	癩対照
—	17	259
±	2	38
+	12	99
++	4	24
+++	1	14
計	36	439

総括及び考按

吾々が観察した VS の性状は鮮紅色乃至紫赤色で帽針頭大から豌豆大の類円形の紅斑であり、その中央には血管腫様に隆起した中心点を有し、これからすべての方向に微細な蛇行した放線状の毛細血管脚が延び、全体として星芒状、蜘蛛網状或いは火花線香様を呈した。中には吾々が前腕部で観察したように中心点を取り囲んで潮紅せる円形斑のみを認める場合もあり、また鮮紅色の中心点を認め、放線状の毛細血管の不明瞭な例もあつたが、Cicovacki(1937)はVSの形成に際しては先づ始めAngiom

様の中心点が出現するといつておるので、Angioma tuberosum とするより矢張り VS と考えるのが順当であろう。また VS を有する患者に毛細血管拡張の合併を^{39/74}に認めたが、Laennec 肝硬変症患者にも度々 VS とアルコール性毛細血管拡張が併存するといわれているから、要するに症候論的に癩患者に現われる VS も他の患者に見られるものと形態上には何等相異が認められないといえる。

発生の部位についても同様で Eppinger は前額、頸部、項部、肩、前胸部、手背を挙げ、上半身のみに出現すると強調し、Falitischeck, Cicovacki 等も同様の見解を発表した。Bean も氏の経験した 1720 箇の分布が前胸部(28.1%)、上腕(17.9%)、肩(17.5%)、頸部(12.5%)、顔(10.0%)、前腕(3.4%)の順になつており、極めて稀には下半身に現われることもあるが殆んど上半身に限るといつていいとの見解を持つており、中尾氏等及び谷村教授等の症例もすべて上半身に認められたものであつた。吾々の観察例に於てもすべて上半身に限られていたことは前記の諸家の報告と一致するが、その分布は顔が最も多く(26.5%)、次いで頸部(21.1%)、前胸部(18.4%)、背部(16.2%)、上腕、前腕の順であつて(Tab. 5)多少 Bean の報告と異なり、また Cicovacki, Bean, 中尾氏等が経験したという粘膜疹は見出すことが出来なかつた。

VS は何故に上半身に好発するかについては尙決定的な証明がされていない。Cicovacki は生理的に上半身の毛細血管の Tonus が下半身のそれより不安定であるためだろうといい、Bean も同様の解釈である。一方皮膚の毛細血管抵抗は身体各部により異なることが知られており、Borbely, Franke, Menger, 萱島氏、谷村教授等、また教室の横関氏等の報告によると一般に上半身は下半身に比べて著しく低いとの事である。谷村教授等は4名の過剰 Fstrogen 投与者(前立腺肥大症患者)の毛細血管抵抗値を測定して鎖骨下部、肩胛間部、上腕等の投与前から抵抗値の低い部ではその低下が著明であり、大腿、下腿等の下半身では殆んど変化を見なかつたと報告した。宇都宮が光電 Plethysmograph を用いて Histamin による皮膚血流量の変化を癩患者の上下肢に於て比較観察した成績でも下肢の血流量の変動は上肢のそれに比して極めて軽微であつた。以上の諸成績を総合すると VS の上半身に好発する機転は皮膚血管の局所的素因を肯定すれば説明は容易であり興味深い問題と考える。

この見解に立つと VS の発現と局所の知覚障碍の有無が問題となる。即ち小松氏は45例の癩患者につき健常部

と知覚麻痺部の皮膚毛細血管を皮膚顕微鏡を用いて検索し、前者でもその傾向はあるが特に知覚麻痺部では毛細血管係蹄は長さを増し時に毛細静脈が拡張しており、温熱及び機械的刺戟に対する反応は現われないか或は現われても弱いと報告している。また緒方教授は皮膚温度の面より癩患者の血管反射は健康人のそれに比べて遷延の傾向があるけれども知覚障碍の程度が相当に達しても局所の血管運動は遙かに後で残るといわれ、宇都宮も末梢血量の観点から同様のことを実験した。木村氏等は所謂断節癩四肢末梢の毛細血管でも血行が良好なることを報告し、毛細血管抵抗との関係について福田氏は知覚の有無による著明な差を認めていない。吾々の観察例では軀幹では知覚麻痺部に僅かに発生率が少ないのではないかと思われ、それ以外の部位では知覚障碍部が幾分高率を示すようであつたがその差は有意でなかつた。(Tab. 5) 要するに皮膚知覚障碍とVSの発生との関連は病期が進行した場合はある程度考えなければなるまいが、癩そのものに全身性の素因がある以上局所性の知覚障碍は余り大きな母地とはならないように思われる。というのも癩のVSが年令的には31～50才のものがその数に於ても(約 $\frac{2}{3}$)、各年令層の率に於ても多い事実(Tab. 2)、経過年数では11～20年を経過せるものに多く且つ高率であつた事(Tab. 3)、及び病型別では結節癩に出現率が最も高く、斑紋癩、神経癩の順に減ずる(Tab. 4)という吾々の成績は後述の結節癩に肝病変が最も高度である事とも関連しようが、一般には病勢経過の進展に伴つて頻発することを推測せしめ、上記の吾々の見解を物語るものであろう。

VSの発生病因論はFalitischek(1936)の器械的刺戟説に始るが、VSが動脈性なる事が確認され副行静脈と同一機序とは考えられなくなる(Patek, 1940)と共に殆んど顧みられなくなり、Loeper(1937)はアスコルビン酸或は血中のチラミンにその原因を求めんとし、Aguilera mauri(1938)は植物神経異常とした。

Cicovacki(1940)の肝機能障碍説及び毒素説は有名であり、前者は肝機能障碍のために生じた種々の有害な代謝物質が皮膚の毛細血管に働きVSを起すという考えであり、後者は肝臓に対しては肝硬変症を起し毛細血管に対してはVSを起すような上位の毒素によるものもあるとの仮説で、加うるに体質的素因を推定したものである。成程、Eppinger, Cicovacki等はVSを肝硬変症に極めて特異的なものであると記載し、FalitischekはVSがあれば肝硬変と診断してよいとさえ極言しており、Patek & Ramoffも、Bean等も高率の発生を報じ、諸家の統

計を綜合し大体 $\frac{2}{3}$ に出現するもののようである。本邦でも操教授はVSの存在はLaennec肝硬変とBanti病との鑑別に利用出来るともいわれているが出現率は17%とのことである。

其後Bean(1945)は種々の肝機能検査を行いVSとの平行関係をみたが特定のものととの相関を否定した。即ち氏はVSは肝硬変のみに現われる特異な皮膚症状ではなく、極めて稀に肝硬変以外の肝不全、妊婦及びビタミン欠乏症に見られる場合があることを指摘して、VSの発現と性ホルモンの特にEstrogen及び肝機能との相関々係のある事を記載した。

肝臓がEstrogenを不活性化する事はZondeck(1934)が始めて実験的に証明し、Glass(1940)は肝硬変症患者の尿中Estrogen値の高いことを報告し、また流行性肝炎等の肝不全の際に於ける性ホルモンの代謝の変動は、Zondeck, Backその他によつて研究された所である(1947)。

Lloyd & Williams(1948)はBeanの説を支持し、肝硬変の際に現われるVSは恐らく肝臓がEstrogenを不活性化する能力を失うために長期に亘る血中過剰Estrogen又はこれに類似の17-Ketosteroidの刺戟のために発生するであろうと述べ現在この説に賛成する人は多い。Corbettにより始めて発表された妊婦のVSも妊娠中に見られる軽度の肝機能低下と妊娠による血中の過剰Estrogenの存在を考え合せるとうなづけることであり、またBeanが臨牀的に肝硬変患者にEstrogenを投与して $\frac{2}{3}$ 例にVSの発生を観察し、先年谷村教授等がEstrogen或は合成Estrogenを前立腺肥大症患者10例に過剰投与し、うち2～3例に可成り著明なVSを、他の者にも程度の軽いVSを発生せしめ、更に家兎についてEstrogenの過剰投与によりVSの発現を実験的に成功された事実は立派な裏付けである。

然しEstrogen説も未だ決定的なものとはいへなく、Pincus(1951)は肝疾患患者のGonadotropin, 17-Ketosteroid及びEstrogenの尿中排泄量を測定し、VSとEstrogen代謝との間に如何なる相関々係も認めなかつたと報告しており、芳賀氏もEstrogen動脈刺戟説の如くある特殊の原因と考えるのは妥当でないと述べ、後藤名譽教授は肝硬変の際の皮膚毛細血管の拡張蛇行や更にVSはビタミンK欠乏にもとづく毛細血管壁の軟化腫脹と透過性の増強に因るものであると主張されている。

要するにVSの発生要約として現在最も重視されているのは肝障碍及びこれに直接関連する性ホルモンの失調であろうと考えられる。成程この様に考えると前述のよ

うに肝硬変の $\frac{2}{3}$ にVSが出現するという西欧諸家の統計, Bean (1949) が1423名の妊婦の約 $\frac{2}{3}$ に認めたという成績も納諾出来るわけであるが, 吾々が癩患者に20.7%の高率にVSを認め, 偶然操教授の肝硬変の際の出現率17%に一致しむしろこれをやや上廻る成績を得たことは, 伊川の一般皮膚疾患々々に於ける罹患率0.15%と比較し如何にも高率であるように感ずる。

然しなから癩の場合早晚肝にも Jadassohn か Atrophic and Hypertrophic Cirrhosis と記載した変化の来ことは既に立証された所であつて, Autopsy 或は Biopsy (岡田氏) による肝の癩性変化の病理学的研究がなされている。諸家の報告 (Jadassohn, 小林氏, 光田氏, 宗内氏, 岡田氏等) を要約すると, 結節癩に於ては比較的軽症の場合には間質の増殖が僅微で被膜下組織, 葉間結締組織の血管及び葉間静脈の周囲に数個の癩性空胞細胞よりなる Leprom を生じ, ここに若干の小円形細胞の浸潤を伴っている。病変が進展してくると間質結締組織の増殖が次第に強くなり小円形細胞浸潤著明となり, Leprom は大きく且つ数を増し小葉間のみならず小葉内にも浸潤を生ずるようになる。肝細胞も殆んどすべて濁濁或は濁濁浮腫状を呈し, 退行性病変著明となり高度の脂肪変性を認めるものが非常に多い。斑紋癩, 神経癩に於ても脂肪変性を認めるものが多い (小林氏) が, 前者では類結核様病巣を証明するものもあり, 後者では前者に比べて軽度であるが時に類結核様病変の不全型にやや近いものも見られ特異的な炎症像を示すという。要するに肝病変は結節癩に於て最も著明であり, 斑紋癩, 神経癩の順に程度が軽く (VSの出現率と一致する), 初期の間質病変は病勢の進展に伴い実質に波及拡大して障害は次第に重篤になるものの如くである。

以上の器質的障害は然当肝機能障害をもたらすものであることは言を俟たない。既に石橋氏, 小松氏, 橋本氏, 矢野氏等は高田氏反応を, 原田氏, 谷村教授等は高田氏反応及び Weltmann 凝固帯反応を, 楊氏は2, 3の血清蛋白反応及び Asorbin-S 試験, Gross 氏反応, 尿 Urobilinogen 反応を, また 神宮氏等は Asorbin-S 試験及び Hepatosulfalein 試験を癩患者に試み, 癩患者に於ては一般に間質, 実質ともに障害されていることと多く特に結節癩に最も高度であると報告されている。

著者の一人飛田は2年来肝障害と皮膚機能の関連を窺うべく, 肝障害を実質障害と間質障害に分けて皮膚疾患々々及び実験的肝障害家兎の皮膚機能を検討したが (第53回皮膚科学会総会, 昭29), 今回吾々は癩患者についても肝の部分機能を知るため, 実質障害は尿 Urobilinogen

反応, 黄疸指数, Hepatosulfalein 試験を, 間質障害は沢田氏血清昇水反応, 血清 Cobalt 反応, 血清 Cadminium 反応を指標として検討したが, この方法は井上教授及び沢田教授の研究とも一致するものであつた。即ち井上教授等は肝の部分機能検査と Needlebiopsy, 手術並に剖検によつて得た肝組織標本と比較対照し肝組織像の変化と各種部分機能との関係を検索した結果, 潜在性肝実質障害の場合には尿 Urobilinogen 反応, 色素負荷試験が最も鋭敏な反応であり, 尿 Urobilinogen 反応, Cholesterin-Ester 比率, 果糖負荷, Santonin 曹達負荷, 安息香酸曹達負荷試験等により肝実質障害の程度を比較的よく把握し得るが, 血清高田氏反応, 殊に血清 Cobalt 反応, 血漿 Prothrombin 値の低下並にビタミン K 負荷後の Prothrombin 値の不变等は間質の増殖の程度とよく一致していることを報告し, また血清 Cadminium 反応の炎症性疾患, 悪性腫瘍或は肝硬変に対する意義について論じられている。また沢田教授等によると血清高田氏反応と同意義を有する Gross 氏反応に於いてハイエム氏液のかわりに昇水を用いると前二者より反応が一層鋭敏とのことである。

吾々がVSを合併する38例の癩患者について実施した成績は全く予想の如くその全例に間質障害を認め ($\frac{24}{38}$ は中等度障害), 半数に実質障害 (軽度障害のみ) を認めたことは肝の器質障害の進展と思ひ合せ注目に価すると思う。もとより実質障害のある半数は当然間質の障害を合併していることは申すまでもないが, その障害の程度を見ると間質障害から始まり病勢の進行とともに実質障害が現われて来たものと考えられる。平田氏はチビオンの中毒疹としてVSの形をとつた数例を経験したと報告しているが, プロミン, プロミゾール等の治癩薬による肝機能障害はチビオンのそれに比較して実に少く, 阿部氏等は対照群に比べて大差ないといつており, 橋本氏等はプロミン注射後漸次肝機能の回復する場合も多いと述べており, 吾々の観察例に肝障害の認められたことは化学療法による肝機能障害というよりも矢張り癩性変化によるものと考えるべきであろう。本検査成績はVSを合併したもののについての成績であり, VSの出現が癩の経過年数11~15年の者に多いこと, 結節癩患者に多発したこと (23.9%, 全VSの78.7%) を思うとき肝障害とVSの出現の間に密接な関係が予想され肝障害説を否定することは出来ない。

さきに伊川は糖代謝の実態を把握するには葡萄糖二重負荷試験による Staub 効果を見ることが最も良い旨報告し, 第162回皮膚科学会福岡地方会, 昭28), その結果

を程度により5種13型に表現したが癩に於て78%の異常型を認めた。しかもVS合併例の7例は全例異常型を示すことを知つたが、大塚氏、Rajewski、Emerson等も重症癩では糖代謝の異常があることを報じておるからVS合併者は然らざるもの比にべ広汎な障害を受けたものといひ得るかも知れない。但し血糖曲線自体からすればVS合併者必ずしも高度の変化とはいひ得ないから、糖代謝を肝の部分機能の一つと考えればまた肝機能障害説によつて解明さるべきものと考ええる。

また吾々が癩患者について31% ($137/439$)、VS合併者について47% ($17/36$)の尿蛋白陽性者を見たこともPytel等のいうHepatonephritisの概念からすればこの腎障害も亦肝障害を一次的に考える事が出来るから肝障害を否定する材料とはなり得ない。

以上吾々は癩患者特にVSを合併する者には肝障害が甚だ高率に見られる事を述べたが、かかる場合Estrogenを不活性化する能力の減退することは前述のZondeck, Glass等の実験的研究が示す所である。加うるに癩病変が睪丸、副腎に好発することは病理組織学的研究の示す所であり、小林氏は睪丸組織は癩菌の寄生発育に最適の臓器とまで極言している状態であり、卵巣も亦睪丸に劣るとはいへば胚種層の癩瘰化、間質の細胞浸潤、結合組織の増殖が見られる以上当然ここに性ホルモンの不平衡が起る筈である。この事は臨牀的に身体生毛の異常、初潮の遅来、月経異常、男子の女性乳房、睪丸の浸潤乃至萎縮、陰萎等の症状が比較的屢々観察される事によつて示されるが、吾々が簡単な下垂体、副腎皮質系機能をうかがうべく行つたThorn's Epinephrintestでも大多数が異常域にあつたことは志賀氏、大西氏、本莊氏等の成績と略々一致し下垂体、副腎皮質系機能の低下を考えしめる。

Aguilera mauriはVSの病因を植物神経異常に求めたが、癩患者の植物神経機能に関するAubin & Labernadie, Marras, 神宮氏、大森氏等の詳しい報告は吾々が10例について行つた成績と同じく何れも植物神経機能の不調和を示した。森教授の内分泌自律神経環境の見地に立ち、また内分泌系機能と自律神経系との密接な関連を考えると、むしろ植物神経機能失調は内分泌系機能の不平衡に由来する二次的のものと考えるを妥当としよう。

以上の見地に立つて今仮に性ホルモンのみを取り上げて見ると、吾々は月経異常者を96%(VS合併者では $9/13$)に認め、男子の女性乳房を6名(2.6%, VS合併者では $2/69$ 即ち2.9%)に発見した。

癩患者に於ける女性乳房をNatali等(1936)は60例

中14%に認め、そのうち6名を臨牀的に詳しく検査して性器發育障害、睪丸炎、副睪丸炎等の内分泌系の症候群を見た記載した。本邦に於ても戸田氏は癩患者1248名中結節癩に11例(20.3%), 神経癩に8例(11.8%)に見ており、当園の守屋氏もさきに4例を報告された。最近の傾向として前立腺癌、前立腺肥大症等にEstrogenの大量投与する場合に本症が屢々見られることは吾々の日常経験する所であるが、癩菌が睪丸を最適の培地としてAndrogenの産成を抑制すればEstrogenの過剰が女性乳房を招来することはまた当然である。一方また肝硬変症の際に屢々見られることが諸家により記載され(Silvestrini, Corda, Mithoefer & Bean, Paula, Bergonzi, Capriglione, Edmondson等)、睪丸萎縮を伴う場合が多いといわれている。勿論肝硬変以外の肝疾患に於ても観察されており(Klatskin & Rappaport, 古川氏等)、Rupp等、Gilder & Hoaglandは尿中Estrogenの排泄を検査して血中Estrogenの過剰を強調し、肝機能障害による性ホルモンの代謝の変調がその発生機転であるとした。即ち肝障害によるEstrogenの不活性化がEstrogenの過剰を来し、一方では女性乳房を来し他方VSを生ぜしめるとすれば説明は容易である。この意味に於て吾々が両者の合併を2例に認めたことはVSの発生要因を窺う上に興味ある事実であつた。

以上吾々は癩患者に高率に発見したVSの発生要因は一方には癩病変の進行に伴つて肝の間質障害に次ぐ実質障害が起り、Estrogenの不活性化を阻害して循環Estrogenの過剰を来し、他方癩性変化が早期にまた強く睪丸に起ることによつて逆にEstrogen過剰状態が惹起されてここに両者相俟つてVS発生の条件が完成するものと考えたい。この際癩菌が卵巣より睪丸に強い親和性を示すことが癩に於けるVSの男性罹患性を高めるかも知れない。

この様な肝障害時及びホルモン失調の際皮膚機能に変異を来すことは既に教室の一連の研究によつて認められているので(金子、斎藤、横関、石井、飛田)、今回VSを合併し或は合併しない癩患者の皮膚機能を検討して見た。

皮膚機能検査として吾々は前述の3種の検索方法を選んで行つたが、何れにしてもVSに特有なる変化は見られずあくまでも癩一般の変化に準じているように思う。先づ井口は357例についてHyaluronidase反応を実施し、結節癩に於てその反応が最も弱く、正常人、月経時、皮膚疾患患者に比して一般に弱く、殊に1時間及び24時間後ともに貧血乃至無反応を示すものが16%も占めている

のは癩特有の反応であることを既に発表した(第9回皮膚科学会四国地方会, 昭28)。VSについても同様に貧血乃至無反応が1時間後で11例, 24時間後では6例もあり, 特徴的な反応と思われるVSがを伴わない癩対照の本反応との間には有意の差はない。

毛細血管抵抗についても81例(結節癩55, 神経癩16, 斑紋癩10)に測定をおこなったが, 一般に正常人に比べて低値をとり特に結節癩に於ては低く, 宮尾氏等の報告と一致した。このうちの発生せる症例でも同様の傾向を示しておりVS特有とはいえないと思う。

宇都宮はHistamin注射による血量の変動曲線からヒスタミン係数を算出し, 健康者(平均30.39)に比べて癩患者は一般に大きく(48例平均33.9)殊に結節癩が最も高値を示すことを先に発表した(第10回皮膚科学会四国地方会, 第20回瀬戸内集談会, 昭29), VSを合併したのも同様で両者の間に有意の差は認められなかった。癩に於ては組織崩壊物が体内に多く出現するが, 光本氏は体液中にヒスタミン様物質の増加を見た。従つて癩にヒスタミン感性が亢進していることが想像され, ヒスタミン係数が大となることは容易に考えられる。また肝障害でもヒスタミン感性の亢進する事実があり(金子)この増加したヒスタミン様物質が皮膚毛細血管に作用すればVSを発生するというBeanの仮説が成立する。然しCicovaeki等はHistaminを繰返し皮内注射してもVSの発生に失敗し, VSの発生要因はHistaminの様な単純な物質ではなく複雑なものであらうとして後に上位の毒素によると説いた事は先に述べた通りである。

以上吾々が行つた3種の皮膚機能検査より癩患者の皮膚感受性の亢進している事は確認されたけれども, VSの発生した者と然らざる者との間には何ら有意の差を認め得なかつた。

尙癩患者の基礎代謝については, Blum, Maraes等は常に上昇しているといい, Marrasは正常者の閾値を越えて増減しているものが多いと報告し, Rossはその75.4%は正常値内にあり残りのものでも果して癩による異常かどうかと疑義を述べ, 志賀氏等は正常人より低いと記載している。吾々の観察例(結節癩)も少数例で結論は出し得ないが, 強いていえばVS合併例は幾分低値を示すといえるかも知れない。

結 語

1) 吾々は大島青松園入園患者396例中82例(20.7%)にVSを発見した。この数字は一般皮膚科患者に見る発生率より遙かに大であり, 男子に多発したことが目立

つ。

2) VSの発生は結節癩に多く, 年令的には31~50才, 11~20年の癩の経過年数を持つものに好発する。

3) VSは上半身に多発するが知覚麻痺との関係は認められない。

4) VS合併癩は全例に肝機能障害が見られ, 間質障害が実質障害よりも高度である。

5) 葡萄糖二重負荷試験によりVS患者は全例異常型を示した(7例)。

6) 自律神経機能は全例に失調が認められた(10例)。

7) Epinephrin-testは何れも異常を認めた。

8) 皮膚機能検査は何れも異常であり, VSの合併の有無による差は明らかでない。

9) 男子癩患者228例中6例(2.6%)に, VS合併者69例中2例(2.9%)に女性乳房を認めた。尙女子の月経異常は96%, VS患者では61.5%であつた。

10) VSの発生機序について文献的考察を行い, 癩患者に於ける本症の多発は癩性変化による肝機能障害のためEstrogen不活性能力が減退し, 内性器その他の内分泌腺の荒廃が加つて血中循環Estrogenが過剰になつたものと推定した。

(本論文の要旨は昭和29年4月第27回癩学会総会にて発表した。稿を終るに当り御懇切なる御指導と御校閲を賜つた恩師荒川教授並に野島園長に深謝の意を表し併せて基礎代謝測定の際御協力下さつた徳大医学部衛生学教室鈴木教授を始め教室員に対し謝意を表する。)

参考文献

I: Vascular Spider 及び女性乳房

- 1) Bean, W. B.: Amer. Heart J. **25**, 463 (1943)
- 2) Bean, W. B.: Medicine, **24**, 243 (1945)
- 3) Bean, W. B. et al (S. G. **83**, 739, June 1949): アメリカ医学, **4**, 366 (昭24)
- 4) Cicovaeki, D.: Wien. Klin. Wsch. **35**, 478(1940)
- 5) Eppinger, H.: Die Leberkrankheiten, 613, Julius Springer (1937)
- 6) Falitischek: Mitt. ges. int. Med., vom 14 Mai (1936)
- 7) Glass, S. et al: Skin Manifestations of Internal Disorders, 650 (1940)
- 8) 後藤: 治療, **33**(4), 351; (5) 447; (6) 529 (昭26)
- 9) 芳賀: 医学研究, **22**(2), 95 (昭27)
- 10) 平田: 皮膚と泌尿, **15**(6), 604 (昭28)

- 11) 伊川：第6回皮膚科学会四国地方会（昭27. 6）
- 12) 井口，宇都宮：レブラ，**23**（**4**），204（昭29）
- 13) Lloyd, C. W. & Williams, R. H.: Amer. J. Med., **4**, 315 (1948)
- 14) 操：日本消化器病学誌，**32**（**11**），697（昭8）；
臨牀と研究，**25**（**11**），556（昭23）
- 15) 守屋：レブラ，**22**（**6**），330（昭28）
- 16) 中尾，豊倉；診断と治療，**38**（**8**），461；（9）524（昭25）
- 17) Natali et al (Leprosy Rev., **7**, 1936): レブラ，**7**（**3**），501（昭11）
- 18) 西原，富；臨牀皮泌，**7**（**9**），543（昭28）
- 19) Patek, A. G. et al: Amer. J. Med. Sc., **200**, 341 (1940)
- 20) Patek, A. G.: A Textbook of Medicine, 863 (1948)
- 21) Pincus: Gatsroenterology, **19**, 735 (1951)
- 22) 谷村，吉野：治療，**35**（**9**），938（昭28）
- 23) 戸田：レブラ，**8**（**1**），13（昭12）
- 24) 角尾：臨牀の日本，**9**, 54（昭16）
- 25) Wilson, E.: Manifestations of Internal Disorders, 649 (1869)
- 26) Rupp, J. et al: J. Clin. Endocrin., **11**, 688 (1951)
- 27) 吉川，明石：医療，**6**（**7**），463（昭27）
II：癩及び諸種検査
- 28) 荒川，他：最新医学，**7**（**11**），89（昭27）
- 29) 阿部，他：レブラ，**20**（**2**），50（昭26）
- 30) Borbely: Münch. Med. Wschr. **21**, 886 (1930)
- 31) Franke: Zschr. Klin. Med., **137**, 86 (1937)
- 32) 橋本他：レブラ，**7**（**3**），385（昭11）
- 33) 橋本，佐藤：レブラ，**19**（**1**），26（昭25）
- 34) 本荘：レブラ，**22**（**4**），200（昭28）
- 35) 福田：レブラ，**20**（**5**），153（昭26）
- 36) 原田：レブラ，**8**（**1**），221（昭12），**11**（**4**），413（昭15）
- 37) 井上，藤田：最新医学，**7**（**2**），121（昭27）
- 38) 石橋：東京医事新誌，No. 2957, 17（昭17）
- 39) Jadassohn, J.: Hdb. d. Pathogen. Mikroorganismen, **XIII**, 2, 1063 (1928)
- 40) 金子：医学研究，**24**（**9**），1821（昭29）
- 41) 小林：内臓癩に就て（1928）
- 42) 小松：レブラ，**7**（**1**），170（昭11）
- 43) 小松：皮尿誌，**41**（**1**），75（昭12）
- 44) Marras, A. (Giorn. ital. Dermat. **72**, 1931): レブラ，**3**（**1**），42（昭7）
- 45) Menger: Klin. Wschr., **9**, 1301
- 46) 光田：癩に関する論文，第1・2輯
- 47) 光本：レブラ，**12**（**5**），535（昭16）
- 48) 宮尾，他：レブラ，**22**（**4**），199（昭28）
- 49) 宗内：治療及処方，220号，1200（昭13）
- 50) 緒方：レブラ，**22**（**4**），158（昭28）
- 51) 岡田：レブラ，**22**（**6**），298（昭28）；**23**（**1**），1，8（昭29）
- 52) 大森：皮尿誌，**38**（**3**），527（昭10）
- 53) 大西：レブラ，**22**（**4**），160（昭28）
- 54) 大塚：皮尿誌，**33**（**2**），127（昭8）
- 55) 斎藤，宇都宮：皮性誌，**63**（**4**），236（昭28）
- 56) 佐藤，谷村，桜根：日本皮膚科全書，**9**, 1（昭29）
- 57) 沢田：日本医事新報，No. 1442, 1519（昭26）
- 58) 志賀，波多：レブラ，**22**（**4**），160（昭28）
- 59) 志賀，八木：レブラ，**20**（**2**），42（昭26）
- 60) 谷村，矢野：レブラ，**8**（**1**），228（昭12）
- 61) 矢野他：レブラ，**7**（**3**），443（昭11）
- 62) 楊：レブラ，**19**（**1**），3（昭25）
- 63) 横関：皮性誌，**62**（**4**），72（昭27）
- 64) 神宮：レブラ，**4**（**1**），1（昭8）
- 65) 神宮，他：レブラ，**22**（**5**），150（昭26）