Epidermolysis Bullosa Hereditaria による食道狭窄について

とよ た つとむ は おか なお き とよ た ぶん いち
豊 田 務 ・ 羽 岡 直 樹 ・ 豊 田 文 一

は じ め に

皮膚疾患の粘膜への波及は、しばしば経験するところであり、この場合は皮膚粘膜境界部位より連続的に病変の拡がりを見ることが多く、たとえば口腔、鼻腔、結膜、性器あるいは肛門の部位に止まり、遠隔の粘膜にまでおよぶことは極めて少ない。

私どもは最近、皮膚科疾患として比較的稀とされる Epidermolysis bullosa hereditaria (先天性表皮水疱症) に罹患した患者で、強度の食道狭窄を起した 1 症例に遭遇し、ここに報告したい。

症 例

患者： 33才 ♂

家族歴：父方の家系に同疾患を有するもの 2 名。

既往歴：特記すべきものはない。

現病歴：3才頃より顔面、四肢に水疱の発生があり、これの消褪発生を繰り返していた。12才頃から乾燥の傾向を示していたが、夏期になると、特に口唇に水疱の発生を見ることが多かった。13才に本学皮膚科にて、約6ヶ月間入院加療されたが、症状の緩解はみえていない。ところが2～3年前より、固形物はもとより液状物も嚥下するとき、ひっかかり、本年6月頃に至って水も通りにくくなり、来科したものである。

初診：昭和46年7月1日

臨床所見：全身の所見として、両側側頭部にびまん性の脱毛を認め(図1)、口唇は瘢痕性、口角は瘢痕のため開口やや困難である。(図2)、軀幹、四肢の皮膚は乾燥性で、全般にわたり軽度の瘢痕が存在し、その部位に色素脱出を認め、一部ちりめんの如くみえる。手掌は角化強く、指に運動障害がある。手足の爪は混濁、粗糙化、一部脱落などの發育不全がみられる。(図3)眼科所見では視力正常、ただ慢性カタ

図 1

図 2

ル性結膜と左眼に片雲がある。

血清梅毒反応陰性、血清蛋白分画、肝機能検査も総て正常範囲、CRP (-), RA (-),

Stenosis of the Esophagus due to Epidermolysis Bullosa Hereditaria

Tsutomu Toyota Naoki Haoka and Bunichi Toyota

*金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室

図 3

ASLO 50 単位, 尿所見は著変なく, 血液像では赤血球数 482 万, 白血球数 3900, 多核白血球 63%, リンパ球 30%, 単球 2%.

耳鼻咽喉科所見では, 耳, 鼻腔には異常を認めず, また咽喉頭も著変はない. 食道レ線像では食道入口部直下に著明な狭窄を認め, (図 4) 直達鏡検査で入口部より 1 cm 下方で, 漏斗状

図 4

の狭窄があり, 瘢痕性と考えられる強靱な組織変化がみられる.

組織学的所見: 皮膚生検像では, 表皮は扁平化し, その直下から真皮上層にかけて, エオジンの染まりが淡く, 辺縁部では血管周囲に小円形細胞のびまん性浸潤を認める (図 5).

食道粘膜生検では粘膜下のリンパ球浸潤, 肉芽形成, 粘膜層の萎縮と剝離を認める慢性炎症像を呈している (図 6).

以上の臨床的, 組織学所見より Epidermolysis bullosa hereditaria (以下 E.b.h. と略す) 先天性表皮水疱症と診断し, 食道狭窄も, 本疾患が食道粘膜にまで波及, 強度の通過障害をひき起したものと断定した.

図 6

図 5

総

E.b.h. は先天性素因に基づき, 新生時あるいは幼時期の極めて早い時期に身体の露出部, 四肢伸側, 関節に近接する部などに機械的刺激, 外傷に応じて発生する水疱性皮膚疾患で, 比較

括

的稀とされ, 武田¹⁾らによれば, わが国の報告例は 162 例とされている. また本症の病型は多種多様で, 幾多の分類がなされている. その古典的分類として Riecke²⁾(1931) は単純型と榮

養障害型に類別している．すなわち **E.b.h. simplex** は前述した症例であるが，発生した水疱は瘢痕や稗粒腫の形成なしに治癒し，粘膜病変はほとんどなく，爪にも変化をきたさず，患者の発育，全身状態は正常，しばしば思春期に軽快する．栄養障害型 **E.b.h. dystrophia** では皮膚の萎縮，指の断節または癒着をきたし，粘膜，とくに口腔に水疱が頻発し，またときには結膜，喉頭，食道などにも生じ，粘膜の萎縮，角膜の混濁をきたすこともある．患者の全身状態と発育はしばしば犯される．本疾患の概要は以上のようなものであるが，その重症型として **Herlitz** は致死型 **E.b.h. letalis** を提唱し，生下時表皮糜爛，骨変化，外傷なしに水疱を形成，生命予後不良としている．しかし本疾患の本態に関して未だ不明である．

さて私どもの経験した症例は，皮膚科的にみて，顔面はもとより，全身に褐色の色素沈着，こまかい瘢痕を残し，爪はその先端消失，光沢なくもろい．最近においても四肢の関節部に水疱が頻発している．家系にも同種疾患を有するものが2名存在する．このような所見より，私どもの症例は **Riecke** の栄養障害型に属するものと考えられる．本疾患で私どもの領域に関連性のあるものは粘膜病変であり，このことについて，**A. Rook**³⁾ は単純型では約2%，栄養障害型では約20%に粘膜にロイコプラキー様角化変性をきたすといっている．これも皮膚に連なる近接部位で，口腔粘膜，結膜を主とし，深部の咽喉頭，さらに食道まで波及することは極めて稀とされる．

しかし文献を探てみると，喉頭食道に病変の波及した報告は散見される．喉頭については **Siebenmann**⁴⁾ (1923) 喉頭蓋，声帯の肥厚を伴ない嚔声喘鳴を訴える患者を報告したのに始まり，**Miecher**⁵⁾ (1925) の嚔声と嚔下障害のある患者で，口腔，咽頭，喉頭粘膜の肥厚をみた3例の記載，**Nager**⁶⁾ (1928) 同じく3症例で，ともに嚔声，呼吸困難を訴えており，局所所見では下咽頭粘膜の肥厚浸潤，さらに声帯，仮声帯

の鞏皮様変性を認め，うち2例は気管切開が行われている．またわが国では，**佐藤**⁷⁾ (1965) らは高度の嚔声を伴った **E.b.h.** の3例を報告，2例は口腔内より喉頭への水疱形成の続発だろうとし，他の1例は頬粘膜，舌の浸潤性病変と共に，声門下腔の腫瘍が指摘され，この切除標本では瘢痕性組織が認められている．

以上のような喉頭病変をみると，水疱形成は食道入口部，さらにそれより下降することも考えられる．従って食道病変についての記載も **Spies**⁸⁾ (1899) の例を最初とし，彼の症例は約20年間にわたり再発を繰返えした30才の患者で，流動物以外嚔下不能，口腔，舌，咽頭の処々に水疱形成あり，食道鏡検査にて入口部にも水疱形成，その直下に厚さ4—6mmの膜様形成をみ，これを鉗除している．また **Streurer**⁹⁾ (1921) は本症患者で嚔下障害を訴え，最初は魚骨による異物を疑われたが，食道鏡により強い痙攣があり，内腔狭窄を認め，数日後再検し，食道粘膜は口腔病変と同様の所見を示し，局所の糜爛，フィブリン附着，粘膜剝離を認めている．**Nager**⁶⁾ (1928) は下咽頭，口蓋に血性水疱の形成，下咽頭後壁と披裂部後面との巾広い癒着を起し，レ線所見で食道入口部下2横指の部の狭窄を発見したといっている．この成因として，漿液性または出血性水疱形成は粘膜面の出血，皺壁形成，潰瘍発生，2次的に瘢痕化，白斑，隆起，肥厚という経過をとるものだろうといっている．**Myer, Krahmer**¹⁰⁾ (1951) 栄養障害型の患者で，口腔粘膜と性器において水疱形成を繰返えし，食道下部1/3に著明な狭窄があり，レ線像では水疱形成による痙攣と思われるといっている．なおこの症例ではその後萎縮と瘢痕形成が起った由である．わが国においては僅かに本間¹¹⁾ (1971) の報告のみで，食道入口部に接して **Zenker** 憩室があり，この憩室頸部に長さ約1cmにわたる狭窄部がある．飲用したバリウムは比較的すみやかにこの狭窄部を通過して食道本幹に流下すると述べている．

以上の文献にみられる如く，**E.b.h.** にみられ

る食道狭窄は極めて稀なもので、私どもの領域では食道病変を起さない限り原疾患に接する機会は先ず皆無といってよい。

本間は現在までの報告例を収集し25例に過ぎずといい、これを総括している。すなわち性別では男14例、女7例、不明4例、嚥下困難は発生年齢は新生児より43才にわたるが、多くは30～40才に発生、狭窄部位は12例食道上部1/3の部に、5例は下部1/3の部に、5例は食道全体に狭窄が認められたと記述している。

さて嚥下障害の発来であるが、レ線像では狭窄の所見が観察され、局所所見が明確にされていない。しかし食道鏡所見では皮膚病変の如く水疱性隆起を認めたものもあり、(Pringle¹²⁾, Grochowski¹³⁾, Spies⁸⁾, Streurer⁹⁾), 他方瘢痕性狭窄の所見のみられるものもある。後者は恐らく前者の治療過程の病態推移とみなさるべきであろう。瘢痕性狭窄により通過障害は当然起りうることであるが、水疱形成時の嚥下障害については、Schwabは交感神経、延髄核、または筋肉内神経節系の刺激による反射性痙攣発作によるといい、Dahmannは恐怖、不快感、刺激感などの精神的要因をあげている。

私どもの症例は食道通過障害を主訴として来院した患者で、食道鏡検査、組織学的検索により、瘢痕性狭窄の所見をえたが、病歴その他からE.b.h.の波及によるものと断定したものである。E.b.h.の発生機序については未だ解明の域に達していないので、食道病変の起因についても言明できない。ただ最近組織化学的、電顕的観察から真皮上層ことに表皮真皮境界部における膠原線維の異常に注目され、この原因とし

て皮膚コラゲナーゼの過剰生産があげられ、同時にこのことは遺伝性素因に関連をもたせようとしている。

さて、E.b.h.による食道狭窄の治療について、食道病変の顕現時、水疱形成時には、副腎皮質ホルモン、感染に対する化学療法があげられるが、私どもの症例の如く、瘢痕性狭窄に陥った場合、ブジーによる拡張が効果があるように思われる。私どもは食道ブジー1号より漸次拡張を始め、1ヶ月半にして10号にまで拡大、現在約7ヶ月を経過しているが何らの嚥下障害もなく、平常の生活を営んでいる(図7)。ただ完全に食道閉鎖の場合、胃瘻形成(Kortingら¹⁶⁾), 食道成形術(本間¹¹⁾)なども考慮すべきであろう。

図 7

む す び

私どもは33才男子でEpidermolysis bullosa hereditaria dystrophiaに合併した食道狭窄の1症例を経験し、食道鏡所見では瘢痕様狭窄、組織学的には食道粘膜の萎縮、剝離と慢性炎症像を認めた。なお食道ブジーによる拡張療法により、症状の消褪をきたした。

なお併せて本症における食道狭窄についての文献を記述し、若干の考察を加えた。

本論文の要旨は、第33回耳鼻臨床総会に発表した。

参 考 文 献

- 1) 武田克之, ら : 先天性表皮水疱症について教室における 6 例と日本における 162 例の統計的観察, 皮膚と泌尿 26 : 4 ; 653, 1964.
- 2) Riecke, E. : Jadarohn's Handbuch d. Haut. 72 : 222, 1931.
- 3) Rook, A. : Epidermolysis Bullosa. Textbook of Dermatology, 2 : 1164.
- 4) Siebenmann : Ueber Beteiligung der Schleimhaut bei allgemeiner Hyperkeratose der Haut. Arch. Otolaryng. 20 : 1 ; 101, 1923.
- 5) Mieser : Drei Fälle von familiärer Keratose der Haut und Schleimhäute u.s.w. Dermatolog. Zeitschr. 104 : 189, 1923.
- 6) Nager : Über Vrengung des Kehlkopfes u. Speiseröhre bei congenitalen Dyskeratosen spez. bei E.b.d. Zeitschr. f. H-N-O-heilkunde 22 : 426, 1926.
- 7) 佐藤和三, ら : 遺伝性表皮水疱症の稀有型の経験, 皮膚科の臨床 7 : 2 ; 121, 1965.
- 8) Spies, G. : E.b.h. der Schleimhaut Arch. Otolaryng. Rhinol. 9 : 426, 1899.
- 9) Streunor : Über Beteiligung der Schlcimhaut des Mundes und Speiseröhre bei E.b.h. Arch. ONK hei heilkunde 108 ; II ; 6, 1921.
- 10) Myer-Kramer : Oesophagusore veränderungen bei E.b.h. dystrophica Fortschnitt auf der gebiet der Röntgenstrahlen u.s.w. 74 : 4 ; 425, 1951.
- 11) 本間 真 : 食道狭窄を伴う ; Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophia の 1 例, 臨床皮膚科 25 : 1 ; 231, 1971.
- 12) Pringel : Penphigus vulgaris chr. Aphthosis Zeitschr. f. Haut u. Geschlechtkt. 22 : 9 ; 1957.
- 13) Grachocki, F. : Über Oesophagusstenosen bei E.b.h. Zeitschr. f. Haut u. Gecshlechtskt. 22 : 9 ; 282, 1957.
- 14) Kortig, G.H : Ueber Oesophagusstenosen bei E.b.h. Zeitschr. f. Haut u. Geschlechikt. 22 : 9 ; 282, 1957.

(原稿到着 昭和47年3月7日
別刷請求先 豊田 務
〒933 高岡市泉ガ丘3300—48)