余は最近 61 才女子において経験した副腎迷入を伴える十二指腸癌癰症の治験例をここに報告し大方の叱正を乞うものである。

御指導と御校閲を賜わった院長大脇範雄博士に深甚の謝意を表し、御助言下さった本学病理学教授河野りん博士に厚く感謝の意を表する。

文 献

- 1) 山極：東京医誌，9，13 (1895)
- 2) Heinrich: Virchows Arch. Bd 198 (1909)
- 3) 土肥：東京医事新誌，3158 (1939)
- 4) 恩田：日外科学会，47 回，10~12 号 (1947)
- 5) 丸山：北海道医学雑誌，9，7 (1931)
- 6) 美馬陽：日本外科宝函，16，(5)，895 (1939)
- 7) W.A.D. Anderson Pathology (1948)
- 8) 鈴木：外科，14，8 (1952)
- 9) 中野：東北医学雑誌，38，3~4 (1948)

初期に於けるアヂソン氏病の 1 例

日本医科大学皮膚科教室 (主任 丸山千里教授)

長 堀 篤 二

Tokuzi Nagahori

永 井 三 生

Mituo Nagai

緒 言

1855 年 Thomas Addison により皮膚色素沈着を主症状とし、脱力感、易疲労、低血圧、貧血等のいわゆる Addison 氏病の臨床症状が副腎機能障害に基くものであると指摘されて以来、本疾患の報告は泰西においては極めて多数に上り、本邦においてもその報告は漸く盛んである。特に副腎機能に関する研究が進歩したことは、その傾向を顕著にしたようである。しかしながら Addison が指摘し、Thorn が記載した定型的な症状が出揃わない初期の Addison 氏病は他の色素沈着症と鑑別する点で必ずしも容易ではなく、更に Addisonism との関係が漠然としている憾みがある。

われわれは最近 Addison 氏病の初期と思われる症例を経験したのでここに報告する。

症 例：40 才主婦

初 診：昭和 30 年 12 月 9 日

主 訴：色素沈着及び全身倦怠感、易疲労感。

既往歴、家族歴に特記すべきことなく、患者は生来“色白”の方だったといい、嗜好として“甘いもの”を好んで食したという。

現病歴：昭和 26 年秋より急に両側前腕屈側に瀰漫性に黒褐色の色素沈着の発生を認めた。その頃より容易に疲労する感があり、“肩が凝つたり”“眼が疲れた”“坂道を上つたりするとひどく動悸がした”という。翌年になると顔面、手背、腰部、両腋窩、乳房等に色素沈着が現れ、漸次増悪した。又色素の発生と共

に全身倦怠感、易疲労感が強まった。月経は規則的であつたがここ 1~2 年是不順である。

現 症：体格、栄養共に中等度、脈搏、呼吸に異常なく、体温 36°C、血圧 116~76 mmHg、打診、聴診上その他理学的所見に異常を認めない。色素沈着は顔面においては薄い黒褐色を呈し、特に高度なのは頤部、鼻根部、こめかみ部の順で、いずれも対側性で強い色素斑として認められる (第 1 図)。又、露出部の四肢においても著明で末端部に特に強い。軀幹では下腹部に瀰漫性黒褐色の色素斑の中に点在する白斑が認められた (第 2 図)。背部では色素沈着が特に強く、暗褐色を呈している (第 3 図)。粘膜においては口唇に瀰漫性に薄く認められ、口腔粘膜に及んでいる。更に陰股部に色素沈着が著明で陰毛の脱落も認められる。知覚障害なく、視力が稍々弱つたという以外、眼所見も変化はない。

検査事項：尿清澄、蛋白、糖、ウロビリノーゲンいずれも陰性、梅毒血清反応陰性、血清高田反応陰性、胸部 X 線写真に変化なく、マンツール反応弱陽性、赤沈は中等値 9、血液所見、血色素量 57% (Nach Sahli)、赤血球 204 万、白血球 4100、白血球百分比では分葉核球 46.4%、桿状核球 6.4%、リン巴球 40.8%、単球 5.6%、好酸球 0.8%、血清カリウム量は 5.0 meq/l でかなりの増量が認められた。

下垂体副腎系検査成績

Thorn's ACTH test, ACTH 25 mg 筋注 4 時間後

第 1 図

第 2 図

第 3 図

	入 院 第 1 日	入 院 第 2 日	入 院 第 3 日	ACTH 25 mg 筋注射与後 第 1 日	ACTH 25 mg 筋注射与後 第 2 日	
総 17-HY	3.20	4.13	2.03	5.13	5.25	mg/day
尿 中 C・H	2.01	2.76	1.50	3.62	3.29	mg/day
尿 中 17-KS	3.60	4.18	3.37	8.64	6.75	mg/day
クレアチニン	0.080	0.122	0.060	0.120	0.132	g/day
	20.0	20.8	40.0	22.4	17.6	mg %
尿 酸	0.057	0.081	0.042	0.104	0.112	g/day
	14.2	13.8	27.7	19.2	15.0	mg %

第 1 表

第 4 図

第 5 図

の末梢血好酸球数減少率は 14.0%, 又尿酸対グレアチニン比の増減率は 18.2% の増加がみられ、明かに副腎皮質機能の低下が認められる。検査目的の入院 5 日間における副腎皮質ホルモン、尿中総 17-Hydroxycorticoid, C hemocorticoid 及び総 17-Ketosteroid 並に尿中 Creatinine, 尿酸の消長を図示すれば第 1 表の如くである。即ち、成人女子の正常値は総 17-Hydroxycorticoid 4.7-12.8 mg/day, Chemocorticoid 3.3-7.1 mg/day, 17-Ketosteroid 6.5-14.0 mg/day とされているが、本症例の各副腎皮質ホルモン排泄量はいずれも著しい低値を示し、副腎皮質機能の低下が窺われた。又、成人女子の Creatinine 及び尿酸の一日排泄量正常値は、それぞれ 0.32-0.44 g/day, 0.28-0.42 g/day とされているが、これ又異常な低値をみ、下垂体副腎系障害の存在を示している。なお各定量法は下記の方法を踏襲した。

- 1) 総 17-Hydroxycorticoid——市川、和久、石本氏法
- 2) 尿中 Chemocorticoid——中尾、相沢氏変法
- 3) 17-Ketosteroid——三宅氏法
- 4) Creatinine——Jaffe 氏法
- 5) 尿酸——Cyanide Urea 法

組織学的所見

頸部 (第 4 図)、腋窩 (第 5 図) の 2 カ所を試験切除し鏡検するに表皮は全体に扁平化し、表皮突起が消失し、基底細胞層にメラニンの増加が認められる。頸部の真皮乳頭層にはメラニンの流下現象が認められ、血管周囲には小円形細胞の浸潤がある。膠原線維、皮膚附属器には変化が認められない。

植物神経系機能検査ではアドレナリン試験 (+)、ピロカルピン試験 (-) の成績であつた。

治療及び経過

自宅で安静及び食餌の注意を守らせて 1 カ月に 1 回宛外来で経過を観察した。特に“甘いもの”の制限と、毎朝 10 g 位の食塩の摂取を励行させた。注射は約 6 カ月間、ビタミン C 500 mg の静注隔日、インテレン 1 筒宛の皮下注射 (連日) を附近の医師で行わせた。以上の治療により、顔面の色素沈着はかなりの消褪を示し、他の部分の色素もやや薄らいできた。視力障害は増進した反面、全身倦怠感、易疲労感は軽快したという。

総括並びに考按

1949 年 Thorn は Addison 氏病の本態を副腎皮質の破壊に帰し、慢性副腎皮質不全と呼んだ。その病因としては副腎障害中、結核によるものが大部分とされ

ていたが、Thorn が原病は結核及び非結核が相半ばすると発表して以来、近時結核性以外の原因による副腎障害が多く認められるようになった。即ち、多くの報告者により梅毒説、悪性腫瘍、甲状腺の先天的發育異常、伝染性細菌性変化、副腎出血等があげられている。本例は既往歴及び検査成績よりして一応結核は否定できよう。

Addison 氏病の早期発見の手懸りとなる色素沈着は露出部に初発するといわれ (Jadassohn 1933)、本例も、又多くの報告もその事実を裏書しているが、顔面にきた初期の即ち、Thorn の記載した全身的な重篤な定型的症状を欠いた Addison 氏病の色素沈着は Riehl's melanose や Lichen planus pigmentosus の顔面にきた色素沈着と鑑別するのに容易ではない。伊藤 (実) は当初、リール氏黒皮症と診断した 1 例が、Addison 氏病症状を発現して死亡した経験述べているが、本例も初診時、全身の状態の佳良なことから Addison 氏病と診断するに疑問をもつたのである。かかる場合組織所見も決定的ではない (Lever)。したがって、経過の長期観察と副腎機能検査を中心とする総合的検索に俟たねばならない。

さて、われわれは本症を副腎機能障害の著明なこと等より Addison 氏病の初期と診断したが、近時いわれる Addisonism との関係に触れてみたい。Addisonism の解釈には二通りあるようである。即ち、副腎機能障害に起因するものの、体質的一家族的に発生したり、続発的には伝染病後にくるものであると解釈するもの、次に完全なる副腎機能不全は認められずに Addison 氏病様の症状が発現しているものを Addisonism と呼ぶものがあるように思えるのである。本症例は前者におけるが如く、体質的一家族的関係は否定できるし、伝染病罹患もないし、又後者におけるが如く、副腎機能不全の否定はできないのであつて、いずれの解釈によつても本症例は Addisonism と呼ぶべきではないと考える。よつて本症例を Addison 氏病初期と診断した次第である。

Thorn は Addison 氏病の 10~20% に白斑が認められたことを記載し、しかもこの白斑が色素異常の唯一のものである症例を報告したが、本症例の下腹部にみられる白斑の存在は興味深いものといえよう。次に血液所見であるが、本例においては高度の貧血像が認められたが—これは本症の必発症状のようにいわれている—Nothnagel は原発性疾患に基因して起るもので本症に付随するものでないといっている。又比較的淋

巴球増多は本例においても認められ、多くの報告と一致しているが、これは恐らく原病にあげられている結核に起因するものと思う (Engelmann)。本例の血圧は略々正常であるが、血圧降下は Addison 氏病の必発症状に算えられている (Bauer) が、本例の如く比較的血圧が高くても谷村の例にみられるように、初期の Addison 氏病といつてよいのではなからうか。植物神経機能検査は敏感説、不敏感説があり報告が区々である。即ち Addison 氏病における植物神経系の薬効学的反応に関しては先に Billinghamer 次いで Redisch 等がアドレナリンに対する不敏感を報じ、本邦においても呉、川西、岡田、島崎等は等しく同様の見解を発表している。日下部等及び加藤はそれぞれアドレナリンに対する敏感を報告している。

Addison 氏病の治療にあたって伊藤 (正) は最も注意する点として、K に乏しく NaCl に富む食餌を与えることだといひ、Wirmer 等も毎日少くとも 10~15g の NaCl を与える必要があるといっている。本例においては毎朝食塩を摂らしめた。又、本例の如く早期発見早期治療は重要なことであると思うのであるが、長沢等は DOCA とビタミン C 併用療法で一時的良好をみ、楽観していたところ Stress がきて重篤になった例を、谷村は主としてビタミン C 療法で軽快したところ突然死をきたした例をそれぞれ報告している。従つて本症は長期に亘る観察が必要であると思う。

結 語

40 才主婦における初期の Addison 氏病と思われる一例を報告し、文献の考察及び本症に対する私見を加えた。

(本論文の要旨は昭和 31 年 5 月 5 日第 55 回日本皮膚科学会総会に於て発表した。)

主 要 文 献

- 1) Nothnagel : Z. klin. Med. Bd. 9. s. 195 (1885)
- 2) Neuser : Nothnagels' Handbuch, Bd. 18 (1899)
- 3) Bauer : Virch. Arch. Bd. 225, s. 1 (1918)
- 4) Bittorf : Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, s. 314 (1921); Dtsch. Med. Wschr. Nr. 15, s. 167 (1923)
- 5) Billinghamer : Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 136, s. 1, 1921
- 6) Fahr u. Reiche : Frankfurt Zeitschr. Bd. 22, s. 231 (1919)
- 7) George W. Thorn : Adrenal Insufficiency, 1952 年医歯薬出版
- 8) 中尾 : 副腎皮質ホルモン, 医学書院 (昭 29)
- 9) Lever : Histopathology of the Skin 1954, p. 282
- 10) 皆見 : 皮性誌, 21, 13 (大 10)
- 11) 並木 : 皮性誌, 40, 298 (昭 11)
- 12) 清水 : 皮と泌, 7, 452 (昭 14)
- 13) 武田 : 日本臨床, 7, 38 (昭 24)
- 14) 三宅 : 日本内科学会雑誌, 42, 58 (昭 28)
- 15) 沖中 : 日本臨床医学講演集 238 (昭 29 年 4 月)
- 16) 谷村 : 総合臨床, 3, 1087 (昭 29)
- 17) 伊藤 : 日内泌誌, 23 59 (昭 23)
- 18) 長沢他 : 臨内小, 9, 107 (昭 29)
- 19) 森 : 内分泌学 下巻 (昭 30)
- 20) 日下部他 : 日内分泌誌, 1, 733 (大 13)
- 21) 西村 : 臨皮泌, 9, 137 (昭 30)
- 22) 白川 : 内分誌, 2, 250, 477 (1955)
- 23) 斎藤 : 臨床化学検査 第 4 版 (昭 28)
- 24) 館石 : 日本臨床, 14, 174 (昭 31)