

X線で治療した有毛性色素性母斑の一症例

*Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Naevus pigmentosus piliferus**

Freund L. Wien Med Wochenschr 47:428-34,1897

以下に述べる実験は、1896年6月のひとつの新聞記事から着想を得たものである。出処ははっきりしないが、X線作業をしている男性に皮膚炎と高度の脱毛を見たという内容であった。その直後、Deutsche Medicinische Wochenschrift 誌30号にも、ベルリンのD. W. Marcuseが、14日間照射した若年男性の頭部に同様の所見を見たという報告があった。

同様の観察結果が、1896年Photography 誌466頁、Photographic News 誌1896年447頁にも報じられた**。

[1] 数日前、同様の所見が記載されているDr. Radcliffe Crockerの報告「レントゲン線による皮膚炎の1例」(British Medical Journal 1:8,1897)をDr. A. Katzから御親切に御教示いただいた。

実験対象としたのは、第1公立小児病院皮膚科のDr. Schiffの患者で、広範な有毛性色素母斑の女兒である。Dr. Schiffには、症例を紹介していただき、また実験に際して助言、支援をいただいたことに深甚の謝意を表するものである。前述のような観察結果から、筆者はこの患者の高度の有毛病変をX線で消失させることができるのではないかと考えた。

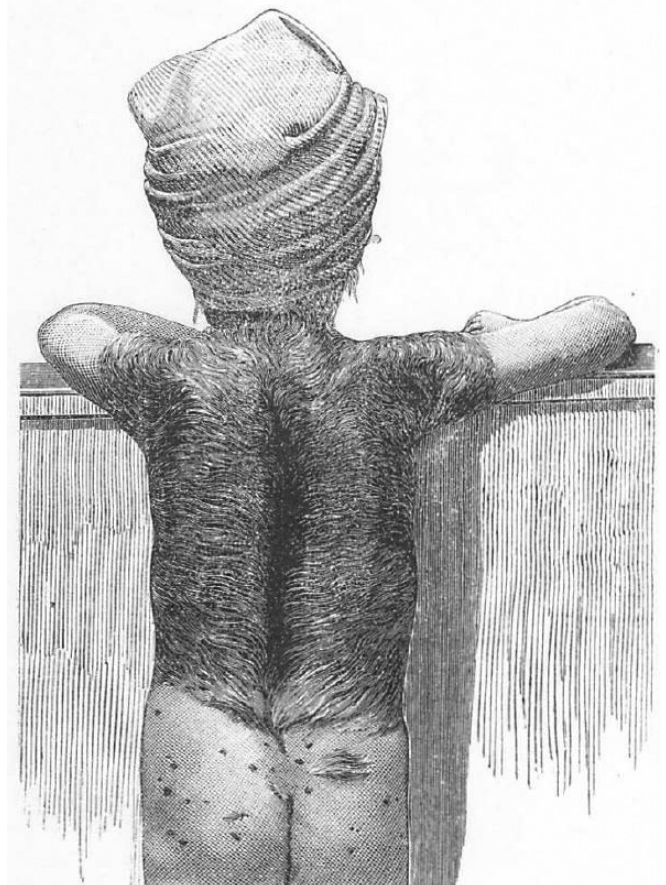
前年より皮膚科のDr. Schiffを受診していた女兒の初診時現症は以下の通り。

A. J. 5歳女兒。母は健常であったが、父には右頬から下眼瞼、右外鼻壁、上口唇におよぶ火焰状母斑があった。皮膚は一部平滑、一部(特に頬骨突起上に)凹凸があり、正常皮膚面と同高であるが、暗赤紫色、菲薄で、血管拡張はなかった。皮膚全層にわたって毛細血管拡張があり、上口唇粘膜、上顎歯槽突起にも及んでいた。毛細血管拡張が始まる部分で上口唇は肥厚し、ここでは髭が周囲よりも疎であった。このような病因的に興味深い所見以外には、遺伝的に特記すべきものはなかった。患者の2人の姉妹の皮膚はいずれも正常であった。母親は患者の皮膚症状の原因は、妊娠期間中、帽子工場でウサギの毛皮を扱っていたためであると信じていた。分娩は著しく遷延したが、羊水消失は認めなかった。父は出生直後から子供の異常に気付いていたが、現在よりも体毛は短く、細く、母斑は暗赤色で、現在よりも暗い色であったという。散在性の小母斑は既に認められたが、母親によるとその後新しい病変が加わ

り、以前からあるものは増大して色が薄くなった。出生時から頭部に白髪が多く、3ヵ月で2本の下顎切歯が萌出した。

現在、患児は虚弱、貧血性で、右頬部、両側臀部、大腿後面、左下腿に小皮膚癬痕があり、左母趾中足骨1には結核潰瘍のような深い骨癬痕が認められる。左肺尖部には浸潤がある。内臓、脊椎、粘膜については特に異常は認めない。下顎犬歯は欠損しているが、これは昨春自然に脱落し、非常に齶歯性であったという。頭髮は密で、褐色、直毛で、長さ約25cm。眉毛、睫毛は太く、頭髮よりも黒い。虹彩は灰青色、正常皮膚は非常に白い。

後頸部、背部、側胸部、右上腕の外側面約10cmの範囲、左上肢帯は、写真のような獣皮様の有毛性色素母斑が占めていた。その他全身には、針先程度からクロイツァー硬貨大までの小母斑(約30個)が認められた。頸部では、大きな母斑が毛髪に連続している(この後、X線を最も強く照射した部位とは異なるここに脱毛がおこることを予見できなかったため、残念ながら写真撮影時にこの重要な部分はスカーフに覆われていて見えていない。ここを詳しく撮影したもう1枚の



* 1897年1月15日帝国ウィーン医師協会で発表。

** 数日前、同様の所見が記載されているDr. Radcliffe Crockerの報告「レントゲン線による皮膚炎の1例」(British Medical Journal 1:8,1897)をDr. A. Katzから御親切に御教示いただいた。

写真は、現像時に画質が低下したので掲載を控える)。病変の下縁は、両側腸骨稜から始まって下向きに凹を描いて、肛門溝上約 3cm の毛束で合流する。外側縁は、左側は前腋窩線、右側は乳頭線であるが、乳頭線をこえる小さな舌状の突出もある。その他の拮がりは、両側上腕では右鎖骨、左鎖骨下窩におよぶ。病変の大きさは、長さ 36cm、幅 37cm である。正常皮膚との境界は鮮鋭であるが、徐々に移行するところもある。母斑の色はチョコレート色であるが、辺縁部に行くにつれて、特に胸部外側、右上腕、下縁の斜め上方約 1cm の菱形の部分では、急速に退色して正常皮膚色に移行する。大きな母斑の中に、肋間の走向に沿うレンズ豆大～ターラー硬貨大の暗黒色の色素斑が認められる。これとは別に、同程度の大きさの色素を欠く斑も認められる。皮膚は他の部分と同高、一部平滑、一部凹凸がある。背部には、半豆大の平滑、疣贅状、暗青色の隆起がいくつかある。母斑の内部には、乳頭状、鳥肌状の隆起もある。異常血管増生は全く認められない。

色素沈着の強い部分全体にわたって密な有毛性である。頸部全体、肩甲間部、脊柱状の皮膚、上肢はさらに密である。長さ約 2cm の体毛が、棘突起に向けて収束して、脊柱全長に沿って櫛状に走っている。両側肩の背側でも、2つの弓状の体毛の収束があり、脊柱および下方に向けて走っている。側胸壁では比較的疎で、それほど長くはないが最長 1cm に及ぶ。体毛の色は白っぽい。体毛の方向については、Eschricht Voigt の記述に一致する。

母斑領域の知覚は全く正常である。発汗異常は認められない。筋萎縮も認めない。後頭部、肘関節屈側、鼠径部のリンパ節腫大を認める。頸部には 2カ所の指爪大の痂皮があり、その下の皮膚に剥皮をみる。

実験は、1896 年 11 月 24 日、帝国写真および現像教育研究機関のレントゲン研究所で開始された。これに関して、研究所長の J. M. Eder 教授には、著者が不案内な物理学的、技術的詳細について献身的な支援を頂いたことに深謝する。実験条件は以下の通り。

ベルリンの Keiser und Schmidt 社のリュムコルフ誘導コイル、火花間隙長 25cm を蓄電池、真空管に接続してスイッチを入れ、蛍光板と写真によって十分量の放射線が出ていることを確認した。放射線の強度を簡単に表現すると、約 15cm の距離で成人の手を 1 分で撮影できる程度である。X 線管が正常に機能していることは、ときどき蛍光板で確認した。X 線管は、白金対陰極、アルミニウム電極で、ベルリンの Frister 社から最良のものを入手した。この実験中、唯一スイッチを切ろうと思ったのは、(対陰極をもたない)通常のヒットル管を使用した時のことであった。患児は、背部を裸にした状態で、背もたれに穴の空いた長椅子に座らせ、X 線管を背部から約 10cm の位置で、項部を中

心に母斑が頭髮部から脊柱中ほどまで照射されるように設定し、X 線強度は白金シアン化バリウムの蛍光板で調整した。X 線のあたらない四角い部位を対照として設けるために、中心に正方形の穴を開けた厚い鉛板を用意したが、実験結果に疑問があったためすぐに中止した。照射は、毎日午前中 2 時間行なった。X 線管から明らかな発熱がないことは、自分で何回も確認した。患児は非常に元気で、神経質ではあったが、治療中不快感や痛みを訴えることは全くなかった。最初の 10 日間はまったく変化がなかった。母親と著者が毎日確認したが、1本の脱毛もなかった。11 日目 (1896 年 12 月 3 日)、見舞いに訪れた母親が肩甲間部から数束の体毛を取り除いた。診察でも同様のことが観察された。体毛を軽く引っ張ると、5～10本の体毛束が指の間に残り、患児は痛みを全く訴えなかった。個々の毛は細く、肉眼的には毛根の膨隆がなかった。病理解剖医の Dr. Zemann の御厚意による顕微鏡検査では、毛根は萎縮していた。ほとんどの毛では、毛根に接する毛幹はかなり細く、毛球の膨隆を欠き、非常に細くしばしば先端が先細りしていた。毛幹が正常の太さを維持している部位でも、毛球にかわって鈍な円錐状の形状がみられた。毛球は、時にわずかな膨隆をみせるが、明らかな毛球を形成して完全な毛根をもつ箒状の毛も存在する。この3つの所見について Dr. Zemann は、急速進行性の毛根萎縮であり、円形脱毛症のそれをおぼせるものであるとした。当該部位の皮膚は完全に平滑で、発赤などの変化はみられなかった。後述の理由でこの部分の照射は中止したが、後頸部の脱毛は持続した。12月8日には後頭部最下部の脱毛症にまで発展した。この現象は7日間続いた。12月10日から、脱毛数は日まじりに減少したが、軽度の脱毛は長期にわたって続いた。12月11日、脱毛が始まってから8日目に、前述の2つの小さな剥皮部から項部に皮膚炎が発生し、びまん性発赤のなかにいくつかのレンズ豆からペニヒ硬貨大の強い滲出を伴う病変をみた。皮膚炎はイヒチオール軟膏により2～3日で治癒し、治癒後はわずかに残っていた項部の体毛も消失した。現在、後頭部、項部、およびには肩甲間部の上部は完全に無毛で、皮膚炎の残存による軽度の発赤をみるのみであるが、現在無毛の領域の大部分は、皮膚炎の痕跡を示していない点は注目される。

10 日目に至って、筆者のミスでリュムコルフコイルの整流器をショートしてしまい、陰極線が全くあるいはほとんど放出されず、主に陽極線のみが照射される状態となった。11 日目に脱毛が始まったとき、この陽極線による短時間の照射が治療効果を現わしたものと思えた。これを確認するため、ここで実験を中断し、12 日間にわたって右腕の母斑を照射してみた。これは初回の照射部位とは遠く離れており、以前の X 線照射の影響は受けていない。X 線管球は、電極が互いに直

交して固定されており、転極器によって陰極線が垂直に被写体にあたるか、あるいは側を通過するかを、被写体になんら大きな影響を与えること無く換えられるようなものを使用した。しかし、陽極線のみの場合、この時もその後も失敗で、1~2本の脱毛があっただけで、これは自然の脱毛ないしは陽極線にわずかに加わった陰極線によるものと思われた。

ここでなお除外すべき可能性として、X線管からの電流あるいは電波の作用がある。これを確認するため、離れた部位、すなわち母斑の最下部を、X線管と皮膚の間にX線透過性が著しく高いアルミ箔で覆った薄いボール紙のスクリーンを挿入して照射した。アルミ箔は、水道の蛇口に導線で結合した。スクリーンはX線を透過させるが、水道につないだ導線から火花が多数発生することからわかるように、電気に対する放電体として動作する。このセットアップは、1896年12月18日に開始したが、8日後にスクリーンで覆った部分に脱毛が始まった。1月24日まで、脱毛は比較的少なく毎日5~6本であったが、その後またまとめて5~10束抜けるようになった。1月5日、照射部位に軽度の紅斑が出現した。この領域の体毛は明らかに疎で、中ほどではほとんど失われていた。さらに照射を継続すれば、10~14日で完全脱毛が得られると思われた。

以上3つの実験から、現象の原因は陰極線、すなわちX線に帰することができる。陽極線、高圧電流、電波は、いずれもその原因ではありえない。この他、2回目の実験で、しばしば活発に放電しているX線管から火花が自分の腕に飛び、皮膚の毛が逆立ち、これは明らかに皮膚に電流が流れた証拠であったが、腕に脱毛は起きなかった。

もう一つ実験からわかったことは、陰極線によって、正常の細く長い頭髪の方が母斑の太い短い毛よりも容易に脱毛すること、また繊細なうぶ毛は太い毛よりも短時間の照射で脱毛することである。第3の重要事項は、X線の効果が現われるには長期間(16~22時間)の照射を要するが、その後長く(8~12日間)持続すること、すなわち累積的である点である。Kaposiの記載した湿疹や丹毒後の症候性脱毛のように、脱毛が合併する皮膚炎によるものであることを完全に否定することはできない。しかし炎症が比較的軽度であるこ

と、出現が遅い(最初の脱毛の7日後)点ではこれに合致しない。脱毛が再び生えて来るか否かについては不明である。我々の経験は6週間で、この間には再発毛はなかった。脱毛した皮膚の組織検査は現在のところ別の理由で実現していないが、後日施行して適宜報告する。X線はなぜこのような皮膚の変化を来たしうるのであるか? X線はほとんどが妨害されずに皮膚を通過することから、化学作用によると考えることは容易である。X線の化学作用については、Alexander v. Hemptinneが最近のJournal for Physical Chemistry 21(3): 493で以下の様に述べている。

「X線の影響下で、荷電体は急速にその電荷を失う。一方で、すなわち荷電分子は大きな役割を果たしていることから、X線は化学反応に大きな影響を及ぼしうる。」

一方で、塩類溶液、酸、塩基、光感受性溶液、混合ガスなどによる彼の実験は、X線の化学作用はあるとしても非常に弱いものであることを示している。しかし著者の実験では、X線は明らかな生理学的効果を發揮しており、これがX線の荷電物質に対する作用である可能性を考えたい。Du Bois-Reymondの先在説によると、筋肉、神経は起電粒子あるいは分子から成るといふ。個々の分子はマイナス、プラスの半々から成る。また皮膚電流については、その起電力は皮膚自体の接触とは無関係に発生するという。X線が分子の電荷を放電してこのような正常組織の電氣的平衡を乱すとすれば、持続性の栄養障害を説明しうると考えられる。Eder参事官が唱えるように、X線に対する複雑な蛋白質の反応は、化学物質はもとより生体でこれを実験的に証明することは難しい。しかし著者の実験の目的は、理論を立てることではなく、実際の現象を説明しようとしているだけであり、おそらくもっと良い説明があるであろう。この仮説が正しければ、X線は皮膚を通過して深在臓器にも効果を及ぼしうるものであり、治療的な示唆に富むといえよう。著者の多毛症における実験は、他の皮膚疾患、特に皮膚深部の疾患でのさらなる実験を促すもので、既にShiff医師と関連実験を開始している。その結果、および本症例の経過については時機をみて報告する。

X線で治療した有毛性色素性母斑の一症例 — 続報
*Nachtrag zu dem "Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall
von Naevus pigmentosus piliferus"*

Freund L. Wien Med Wochenschr 47:856-60,1897

X線照射部位のその後の反応には、いくつか注目すべき点があったが、これについて論ずる前に本実験の重要点を再掲しておきたい。

母斑に広く覆われた背部の2病巣を照射した。まず肩甲間部と項部、ついで胸椎最下部～腰椎領域の皮膚を照射した。初回照射(1896年11月24日に開始)では、8日後[訳注:初報では11日後とされている]に初めて肩甲間部に脱毛の兆しがあり、15日、16日目に後頭部がすべて脱毛した。頸部の脱毛は約14日間持続した。照射開始18日後、既存の頸部の剥皮部2カ所に紅斑が出現するとともに湿潤した。この病変は5日間認められ、患児があまり清潔でない指で痂皮を掻いたことによる感染病変と考えられた。後頭部および皮膚の大部分には炎症性変化は認められなかった。この部位の総照射時間は20時間であった。

12月18日に照射を開始した母斑の下部は、照射16時間後に反応があり、9日目に最初の脱毛、さらに9日後に非常に軽度ではあるが紅斑を生じた。1月15日に帝国医師会で供覧した際には、以下のような状態であった。

後頭部、頸部の最下部、肩甲間部の最上部は、完全に脱毛し、皮膚は滑らかで白く、知覚は正常で、前述の皮膚炎の残存として非常に小さな範囲に軽度の発赤を見るのみであった。第9～12胸椎高位では、母斑の体毛が明らかに疎となり、皮膚はやや発赤している他は変化がなかった。この2カ所の間背部には、抜毛試験で抜けない厚い体毛が残存していた。

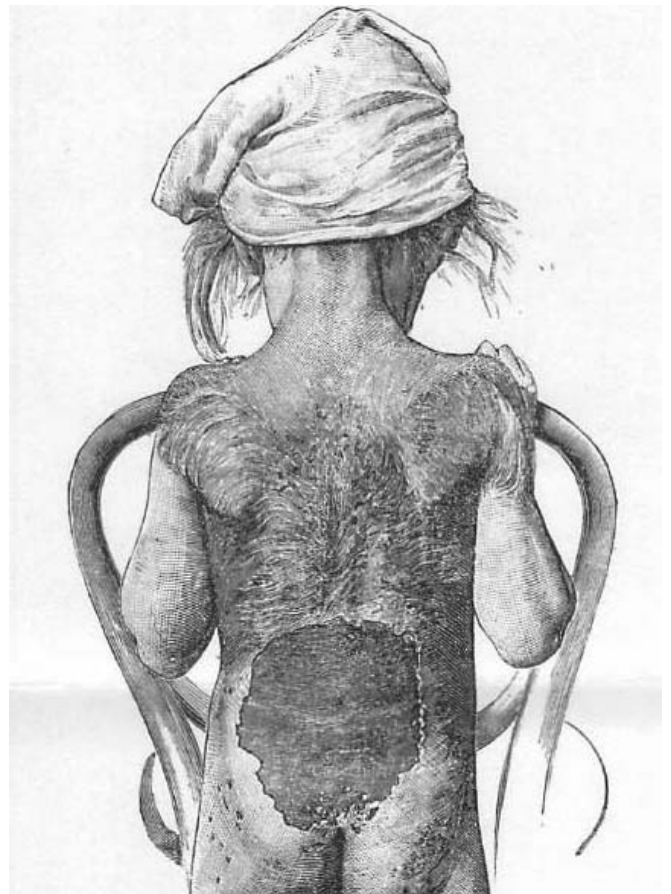
Kaposi教授はかつて、日光曝射による紅斑との類似から、脱毛は循環の変化による栄養障害の結果であると説明した。この場合、太陽光線、おそらく紫外線が、表在の毛乳頭血管、毛乳頭下血管を照射する結果、まず充血(能動性紅斑)が、ついで血管麻痺による紅斑が起こるものと考えられる。また初めの能動性紅斑が強く、その後の受動性充血が長いほど、栄養障害、組織変化もより強く、長い。

Kaposi教授の説では、X線は深部まで到達することから、毛乳頭の深部血管、すなわち血管係蹄に影響を及ぼす。

深在血管が充血状態となり、その後麻痺性となる。この結果、毛球が疎となって毛髪が乳頭から分離する。Kaposi教授によると、急性紅斑性狼瘡のように、病変はまず(汗腺周囲の)深在血管、ついで乳頭下血管、

最後に浅在乳頭血管にみられ、充血、炎症を経てその後組織変化が起こる。本症例のように、血管病変は深部から表層に進むが、これには非常に長時間を要し、このため脱毛と紅斑の発生には比較的長い時間差がある。このようなメカニズムの考え方にに基づき、Kaposi教授は、乳頭係蹄がその緊張を回復すれば、乳頭で正常の表皮形成が回復すること、すなわち再び発毛が起こりうるとした。

照射部位のさらなる変化は、この仮説を全面的に支持するものである。頸部については、1897年2月22日まで変化はなく、後頭部に非常に細い産毛があるのみであった。これは初めは後頭部に局限していたが、ある程度の大きさになると項窩に向けて2つの弧を描いて成長が停止した。項部は3月14日まで無毛であった。その後発毛したが、もとの状態にはならなかった。しかし背部については大きな変化があった。1897年1月15日、42時間の照射を終えた。1月18日、紅斑がさらに強くなるとともに、照射部位の体毛がすべて脱落した。しかし、当日とその翌日、ここだけではなく背部全体で強い脱毛がみられ、2カ所は完全に無毛



となり、それ以外も非常に疎な状態となった。1月20日から数日間、紅斑部の表皮各所に薄壁嚢胞を生じてまもなく自潰した。照射部位の表皮が急速に脱落して、以下の範囲で真皮が露出した：第6胸椎から肛門溝上2cmまで、左右は棘突起から両側10cmまで。炎症部位は強く発赤し、熱感があり、軽度の浸潤、高度の湿潤をみた。その後、皮膚剥離はやや軽減した。2月6日、第9胸椎高位の鮮赤調、顆粒状の剥皮部に、小児手掌大の白色調部位が出現し、ここから周囲に放射状に連続が見られたが、これはX線線錐の中心部に相当する位置であった。剥皮部の底部は深く、底部に2個のまるい島状表皮が認められた(別掲写真参照)。相当な皮膚の変化にもかかわらず、患児は疼痛を訴えず、皮膚分泌液の刺激により湿疹を生じた周辺部の搔痒感、絞扼感を訴えるのみであったことは注目に値する。体温上昇はなく、尿にも異常を認めなかった。それまで使用していた罨法にかえて、氷冷したBurow罨法(パラフィン軟膏、ホウ酸軟膏、弱ラピス軟膏など)を処方し、その後は入浴も指示したが、いずれの方法でも皮膚炎に変化は見られなかった。

2月下旬、患児の全身状態が悪化し初め、不穏、蒼白で、一日中臥床状態となり、食欲、睡眠ともに不良となった。表皮脱落部の疼痛が増強した。特に夜間に突発して睡眠を妨げる疼痛が数日間出現した。これは15分間続き、側胸腹部に局限して認められた。患児は痛みが膀胱に放散すると言った。圧痛はなかった。この発作は非常に強く、全身に発汗を認め、発作が突然止まると強い尿意を訴えた。尿検査では、酸反応があり、沈渣に少量の蛋白、尿酸が認められたが、他に異常物質はなく、血液、腎盂上皮、膿なども認めなかった。3月7日、前述の白色調の部位が周囲よりさらに明瞭となったが、それ以外の剥皮部は鮮赤色調を失い、淡赤色～黄色となった。その底部はかなり深くなり、痂皮が付着した辺縁には赤色の細いハローが認められた。急速に組織破壊が進み、3月9日には皮膚の炎症部位全体が脱落し、その不整な底部は暗褐色の悪臭を放つ遺残組織で覆われていた。高熱を発して臥床し、言葉を発さず、何も食べなかった。尿には大量のアルブミンが認められた。患児は、昇汞ガーゼの貼付である程度回復し、Kaposi教授の御厚意により自宅では不可能な通常治療を行なうために皮膚科病院に入院した。患児は数日で目に見えて回復し、痂皮は脱落し、創縁も接近した。しかし残念ながら、3月29日、両親が退院させ、それ以上の観察はできなかった。

このように、Kaposi教授の予測通り、無毛部に再発毛したのみならず、その後表面に炎症が発生した。進行する循環障害が組織壊死を来たしたものと考えられ

る。おそらく血管以外に神経の変化もあったものと思われる。初期に、痛覚が比較的反応が弱かったことはこれを示唆するものである。あるいはKapsi教授の唱えるように、組織内で生体アルブミンが変化し、次第に消失するためなのかもしれない¹。

前述の経過は非常に示唆に富むものである。まず、予期せぬ壊死の発生は、X線による実験では十分に注意を払う必要があり、特に個人の皮膚感受性が高い場合、X線に対する特異体質がある場合は加減が必要である。長時間の照射では、不都合な、またこの症例のように重篤な現象を惹起しうる²。この場合、絶対的な照射時間のみならず、相対的照射時間、すなわち1回の照射時間も問題になると思われる。また、短時間照射(20時間以下)でも、皮膚や臓器に障害を来たすなく脱毛するには十分である。しかし、X線の累積の効果のため、初発反応が出現するのは非常に遅く、反応が起こったとき(本症例ではほぼ2ヵ月!)には既に大きな障害が起こっていることから、照射中は既に十分量照射したのか過剰なのか、これを知る手がかりがない。自分の経験からは、最大許容照射時間は20時間とし、わずかでも反応(軽度の紅斑)が出現したときは中止することを推奨する。多くの症例ではこの時間で脱毛には十分と思われ、他の症例ではさらに短時間で脱毛を見ている。もちろん照射時間のほかにも、照射強度、X線管と皮膚の距離も重要な因子である。現状では一定の規則がないが、多少の経験と観察から十分なものが得られるであろう。

初回実験から、脱毛に際して副作用を避けることができることがわかり、その効果が21/2ヵ月間(81日間)持続することが分かったことから、X線照射を焼灼法として脱毛の治療に試みるのが推奨される。効果が長期持続するだけでなく、無痛で他の多毛症の治療にくらべて治療期間も短く、Kaposiの巧妙な理論によって弛緩状態における乳頭血管の麻痺を維持することができれば、恒久的な効果も期待できる。これは、短期間照射を何回も繰り返すことにより実現しうる。長期間麻痺状態にある神経はもはや回復しなくなるので、この方法で乳頭血管の血管運動が喪失すれば、毛乳頭に栄養を供給する機能が恒久的に失われ、毛髪の成育環境を断つことになる。X線の脱毛効果は、他の皮膚疾患、例えば毛瘡などにも利用しうる。X線によってヒゲを脱毛すると、皮膚の炎症の原因となる物質が除去されるため、早期に治癒する。毛は再生するのでヒゲを失うこともない。同様のことが白癬症でもおそらく期待できるが、もちろん更なる試行により実際に確認する必要がある。

最後になったが、Kaposi教授、Schiff医師の強力、支援に心から謝意を表す。

1. 陰極線が組織に影響を及ぼす仮説については前述。

2. Gilchristは手の照射後に骨炎、骨周囲炎を来たした症例を報告している(John Hopkins Hosp Bull, 71:1897)