

原 著

進行性指掌角皮症の研究

岡本 暉公彦 高瀬 吉雄

信州大学医学部皮膚科教室

STUDIES ON KERATODERMIA TYLODES PALMARIS PROGRESSIVA

Kikuhiko OKAMOTO and Yoshio TAKASE

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Shinshu University

Key words: 進行性指掌角皮症 (Keratoderma Tyloides Palmaris Progressiva)
アセトン-エーテル試験 (Aceton-Ether test)
皮表皮脂 (Skin Surface Lipid)
発汗 (Sweating)

緒 言

進行性指掌角皮症(以下本症と略す)は臨床的によく接する疾患である。本症は1924年に土肥, 三宅により命名¹⁾され, 本邦特有の疾患とされている。本症の原因として内因および外因がこれまでに指摘されている。

内因として卵巣機能低下などの性ホルモンと関連づける考え²⁾³⁾があるが, 他方では性ホルモンとの関連を否定する報告もあり⁴⁾, また甲状腺機能亢進を主張するものもある⁵⁾⁶⁾。

さらにビタミンB欠乏を重要視する考えもある。これら各種内因の二次的因子より, 生ずる末梢毛細血管血流障害⁷⁾を強調するものもある。

外因としては, 水質と皮膚のアルカリ中和能不足⁷⁾, 水に対する特異反応⁸⁾およびこれら外因と相乗する機械的作用⁹⁾などが報告されている。

発生機序として内因, 外因の影響による指掌皮表皮質形成障害, 角層内エマルジョン破壊, アルカリ中和能低下, 外的刺激などが考えられている。

本症はきき腕の手指先端より病変が始まり, 手掌に向って進行, 皮膚が乾燥して粗糲化し, 指紋が消失して光沢をおび, 軽度の発赤をとまない, ときに爪甲の肥厚をみ, 水仕事により悪化するをその一般的臨床症

状とする。通常の急性外因性湿疹-皮膚炎群は非薄または皸などの抵抗減弱部位を選んで発生, そして丘疹-小水疱-びらんという微細壊死を中心とする病理変化を示すに対して, 本症では上記のごとくむしろ皮膚とくに角層の厚くしかも皸のほとんどない先端部より発症, 病理学的には水疱を原則として認めない点を重要視する。また内因性湿疹-皮膚炎群はほとんど左右対称, 多少とも汎発性に発生そして多くは水疱を形成するのに, 本症ではきき腕の第1, 2, 3指より始まって左右非対称, そして手背部に汎発性には決して発生しないことを重要視する。このように本症を内因または外因のいずれか一つにその発生原因を求めることは, 臨床経験からも病理変化からも非合理であろう。しかし少数の女子に発生すること, 全身的な素因は暫らくこれをおくとして, 季節的に症状が寛解, 増悪をくり返すことなどは, 少なくとも病変局所素因, すなわち疾患準備性を除外することもまた非合理である。

局所の皮膚素因を考慮しても, なおかつ水仕事による発生, 増悪, 洗剤使用による悪化など外因もまた無視できない。

一方, 細胞壊死-水疱形成変化を原則として伴わない本症の外因はそれ自体がほとんど一次的細胞毒効果をもたないものと推察でき, きわめて弱毒性または低

毒性の化学刺激、あるいは摩擦屈曲などの物理刺激が考慮されよう。

いずれにせよ、乾燥—亀裂性病変が本症の主変化であるから、内因（局所的皮膚素因、疾患準備性）、外因（化学—物理刺激）相接して皮膚ごとにその最外層に位置する角層の脱水を招くことが本症の発生機序であることは間違いない。

我々は角層の易脱水性が、内因もしくは皮膚素因の最も重大な主役の役割りを演ずるものと考えて、以下の検索を行った。

I. 方 法

A. 統計的観察

本症が社会環境、生活環境の変化に対応していかなる推移を示しているかを知る目的で、1962年と1963年および1972年と1973年の各々二年間を選び、この10年間で本症がどのような推移を示したかを本院皮膚科外来患者で調べた。なお社会環境に左右され易い接触性皮膚炎、生活環境に左右され易い尋常性乾癬を対照として同時に集計した。

B. アセトンエーテル試験（高瀬—岡本法¹⁰⁾）

（以下 AE 試験と略す）

皮膚の角質層ケラチンが短時間に脱水され、かつ適当時間内に水補給が行われなときは、乾燥、そり返り、皮膚表面の粗穢化などが生ずる。この一連の変化がある個体に強く現われることが本症の皮膚素因として予想される。よってこれらの皮膚素因を知る目的で、新たに工夫した AE 試験を本症患者および健常（20代～50代、男女）人に行った。

1cm×1cm のリント布にアセトンエーテル等量混合液を 0.1ml 滴下する。このリント布をすばやく被検部に 3 分間軽く圧迫させる。3 分後にリント布を除き、被検部皮膚が白色、粗穢化したものを陽性、なら変化のないものを陰性と判定した。

C. 可抽出性表皮脂質測定

皮膚からの生理的な水損失（water-loss）には主としてエクリン汗腺からの巨視的、微視的な発汗、および含水組織としての皮膚自体からの蒸散という二機序がある。表皮および角層ケラチン線維間に存在する脂質が、当然表皮の蒸散型水損失に密接な関係を持っている。また線維の乾燥性離開、断裂そしてそり返りに対しても同様であろう。本症患者の表皮脂質が健常人のそれと素因的にいかなる差があるかを知るため定性、定量的検討を試みた。

表皮脂質は図 2 に示すごとくカップを、指先端よりの採集には中型スピッツを使用、採集溶媒はアセトンエーテル等量混液を用いた。カップを被検皮膚部に圧迫し、溶媒 5ml を入れ 3 分間保ち、脂質を溶かした溶媒を試験管に移す。これを二回くり返す。

さらに溶媒 3ml でカップ内に付着する脂質を洗い、検査サンプルに加えた。採集脂質は窒素気流下で溶媒を除き、微量化学天秤で全脂質量を測定した。脂質組成は本試量を 100 μ l のアセトンエーテル混液に再溶解し、その 10 μ l をシリカゲル薄層板上にて Downing¹⁰⁾ の方法を用いて展開、硫酸発色後デンストメータで脂質構成成分比率を算出した。

D. 発汗機能測定

前述のごとく、本症では表皮の乾燥—粗穢性変化は、表皮脱水後の適当時間内の水補給の不十分なことが重要な因子であると予想される。ここでは主な表皮水補給路として汗分泌に注目、その分泌機能の程度を検討した。発汗機能は青木ら¹¹⁾の方法、即ち沃度澱粉塗布した検査用スライドガラスを作製、検査部位に 1 分間接触させ、発汗の程度を次のごとく評価した。

発汗正常；接触 20 秒以内に接触面の $\frac{1}{5}$ 以上に発汗を認める。

やや不良；接触 20～60 秒以内に接触面の $\frac{1}{5}$ 以下に発汗を認める。

発汗不良；接触 60 秒以内に発汗を認めない。

E. 貼布試験

本症の外因として従来から水仕事が重視され、とくに石鹼や合成洗剤が発症、または増悪因子として皮膚科学のみならず社会的にも指摘されている。著者は界面活性剤ならびにそれらを主成分とした食器用洗剤が本症患者の皮膚素因との関連で、対照健常人よりも一次刺激性を強く示すか否かを検討した。家庭用洗剤として現在最も広く使用されている界面活性剤およびその配合標準品の 3 種、即ち α -オレフィン sulfonate ナトリウム（以下 AOS と略す）、ポリオキシエチレンアルキル硫酸ナトリウム（以下 AES と略す）そして直鎖型アルキルベンゼンスulfonate ナトリウム（以下 LAS と略す）を被検試料とした。一般にこれら界面活性剤の標準使用濃度は 0.04% である。各々の各試料を界面活性剤濃度 4.0, 0.4, 0.04% 水溶液を調製、各 0.1ml をパッチテスト用リント布に浸漬、背部に 48 時間閉鎖貼布を行った。除去 1 時間後、24 時間後に、皮膚科学会貼布試験判定基準に従って判定した。なお使用界面活性剤の分析値は表 1 に、使用食器



図 1 進行性指掌角皮症患者患部指腹のA E 試験強陽性を示す

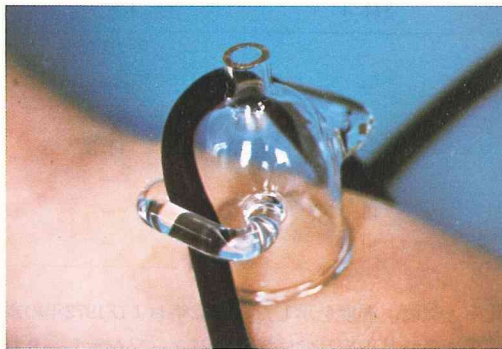


図 2 前腕よりのカップ法による脂質抽出時のカップ使用方法を示す

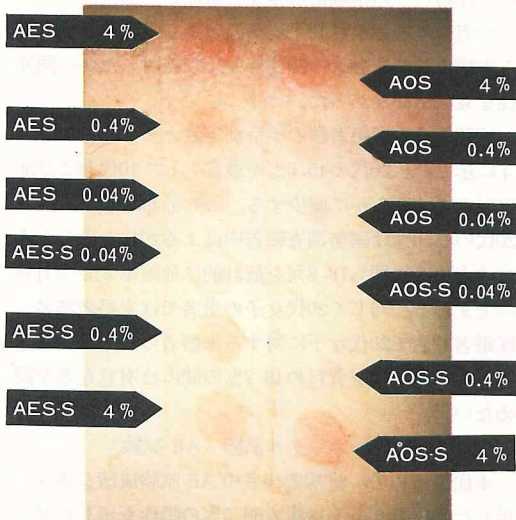


図 4 進行性指掌角皮症患者, 29才, 女子例における界面活性剤水溶液の閉鎖貼布試験成績

Benzene/Hexane = 50/50
Hexane/Ether/Acetic acid = 70/30/1

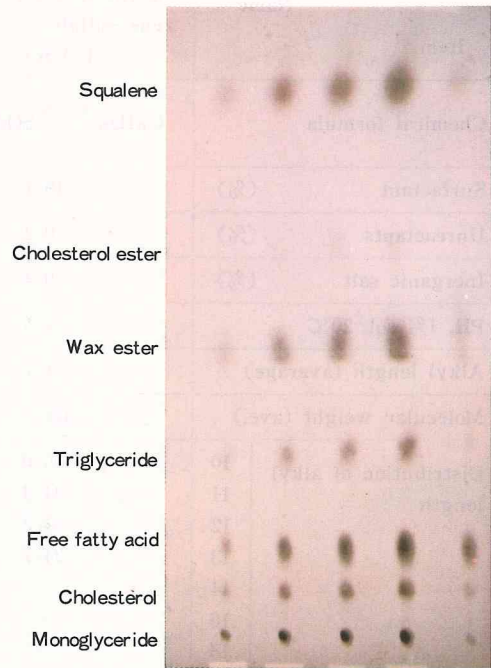


図 3 可抽出性皮膚脂質の標準サンプル展開薄層クロマトグラム



図 5 進行性指掌角皮症患者 (25才, 女子) における発汗試験, 健常指腹では発汗正常, 罹患指腹では発汗不良を示す

表 1 貼布試験使用界面活性剤の分析値


Item	Name	Na-linear alkyl benzene sulfate (LAS)	Na- α -Olefine sulfonate (AOS)	Na-alkyl polyoxyethylene sulfate (AES)
	Chemical formula	C_nH_{2n}  SO_3Na	$C_nH_{2n-1}SO_3Na$	$C_nH_{2n+1}(OC_2H_4)_mOSO_3Na$
Surfactant (%)		19.7	97.1	20.1
Unreactants (%)		0.2	0.55	0.4
Inorganic salt (%)		0.4	1.54	0.4
PH, 1% sol. 20°C		7.5	9.5	7.5
Alkyl length (average)		11.7	16.0	12.4
Molecular weight (ave.)		344	341.4	438
Distribution of alkyl length	10	10.0	—	—
	11	34.3	—	—
	12	31.5	—	55.7
	13	24.7	—	44.3
	14	—	25.0	—
	16	—	45.0	—
	18	—	30.0	—

表 2 貼布試験使用食器用洗剤の標準配合組成

組成物名	標準配合品名	LAS-S	AOS-S	AES-S
Surfactant (%)		19.9	20.0	19.6
Ethanol (%)		5.0	5.0	5.0
Urea (%)		8.0	8.0	8.0
α -Limonene (%)		0.1	0.1	0.1
Water (%)		67.0	66.9	67.3

用洗剤の標準配合品の組成は表 2 に示した。

Ⅱ. 成績

A. 統計的観察

表 3 に本院皮膚科外来を訪れた本症患者数の 10 年間の推移を示した。本症は 1962 年～1963 年には 54 例、総患者数に対し 0.9% であったが、1972 年～1973 年では 127 例、2.0% と増加の傾向を示す。しかしこれら 10 年間の例数と総患者数に対する比率の変動は危険率 5% で統計的有意差を認めない。比較対照として集計した尋常性乾癬と接触性皮膚炎の患者数と比率の変動も同様に有意差を認めない。

図 6 に本院皮膚科外来を訪れた本症患者の 10 年間の

比率と気温、湿度を示した。1962 年および 1972 年の本症患者受診月別変動は同傾向のパターンを示し、9 月に増加を始め、10 月を峰とし 12 月から 1 月と漸次減少する。本症が冬期増加し、夏期減少するのは齊藤ら¹²⁾、今村ら¹³⁾の指摘を待つまでもない。

一方松本地方の月間平均気温および月間平均湿度¹⁴⁾と本症の月間変動との関連性を比較検討したが、関連性を見い出せなかった。

1972 年の本症患者数の年令別実数とその百分率を表 4 に示した。20 代の 45.0% を最高とし、10 代および 30 代以上では明らかに減少する。この分布形態のうち、20 代の 45.0% は国勢調査報告¹⁵⁾による 20 代女子が全人口に占める比即ち 18.8% を統計的に危険率 5% で有意に上まわる。同じく 20 代女子の患者では未婚者 25 名、既婚者 32 名で 20 代女子に対する未婚者の比率は 43.0% であり、国勢調査資料の 46.7% の間には有意な差を認めない。

B. アセトンエーテル試験 (AE 試験)

本症患者 19 名、健常者 46 名の AE 試験成績を表 5 に示した。患者は患部指腹で 89.5% の陽性を示したが、健常者は指腹で 17.4% を示したにすぎない。これら比率の間に危険率 5% で有意の差を認めた。また本症患者

進行性指掌角皮症の研究

表 3 進行性指掌角皮症患者, 接触性皮膚炎および尋常性乾癬の10年間の月別例数と総患者数に対する比率 (信大皮膚科)

疾患名 month(月)	1962 ~ 1963				1972 ~ 1973			
	KTPP (%)	Contact dermatitis (%)	Psoriasis vulgaris (%)	Total (人)	KTPP (%)	Contact dermatitis (%)	Psoriasis vulgaris (%)	Total (人)
1	1.4	11.5	0.7	425	2.3	11.9	2.3	986
2	0.5	14.0	0.9	214	1.9	11.5	1.3	576
3	0.5	17.9	0.8	218	2.1	9.4	0.8	609
4	0.5	10.9	0.8	850	0.5	12.2	0	386
5	0.9	17.3	0.2	584	2.9	13.6	1.4	513
6	0.9	14.5	0.4	557	0.9	11.5	0.2	558
7	0.6	15.3	0.3	679	0.5	8.2	0.5	631
8	0.3	10.9	0.2	612	1.8	9.5	0.5	571
9	0.7	10.4	0.7	433	2.2	8.6	0	409
10	3.0	16.7	0.2	438	6.6	21.2	0	212
11	1.1	15.1	0.5	371	2.5	12.1	0	364
12	1.6	17.1	0.6	315	2.6	8.4	0.3	308
年平均	0.9	13.1	0.5	474	2.0	10.7	0.8	526
合計(人)	54	743	26	5696	127	677	51	6313

表 4 進行性指掌角皮症患者の年齢別実数とその割合およびそれに占める未婚者の割合 (1972年~1973年, 信大皮膚科)

年齢(才)	人数(人)	割合(%)	未婚者の割合(%)
10 - 19	17	18.5	100.0
20 - 29	57	45.0	49.3
30 - 39	28	22.0	0.0
40 - 49	18	13.6	0.0
50 -	7	5.4	0.0
total	127	100	33.1

者は一見健常な前腕で36.9%の陽性を示し, 健常者は同部位で4.3%を示した。これら比率の間にも危険率5%で有意の差を認めた。

この成績より, 一見健常部位でもAE試験で陽性を示す皮膚素因を本症患者は有していると言えよう。

このAE試験が陽性になるメカニズムに仮説を立ててみると,

1. 皮膚表面より蒸発した水より, 3分間に補給される水が少ない。
2. 例えば皮膚, とくに皮表に存在するアミノ酸, ムコ蛋白などの水結合性が低く, 容易にAE試験で

脱水される。

3. 皮表より除去された脂質より, 3分間に補給される脂質が少ない。
4. 皮脂膜が容易に取り除かれ易く, 水の蒸発が高まり補給を上まわる。
5. これら1から4の各種組合せが考えられる。

AE試験で図1のごとく陽性を示した皮膚に生理食塩水または水道水を一滴補給すると急速に陰性化する。また陽性部位にアセトンエーテル混液で被検者の

表 5 進行性指掌角皮症患者および健常者におけるアセトンエーテル試験成績

年齢(才)	成績(陽性者/総検者数)			
	進行性指掌角皮症患者		健常者	
	指腹(患部)	前腕	指腹	前腕
- 19	1/2	0/2	0/2	0/2
20 - 29	9/9	4/9	8/43	2/43
30 - 39	4/5	1/5	0/0	0/0
40 - 49	1/1	1/1	0/0	0/0
50 -	2/2	1/2	0/1	0/1
合計(人)	17/19	7/19	8/46	2/46
陽性率(%)	89.5	36.9	17.4	4.3

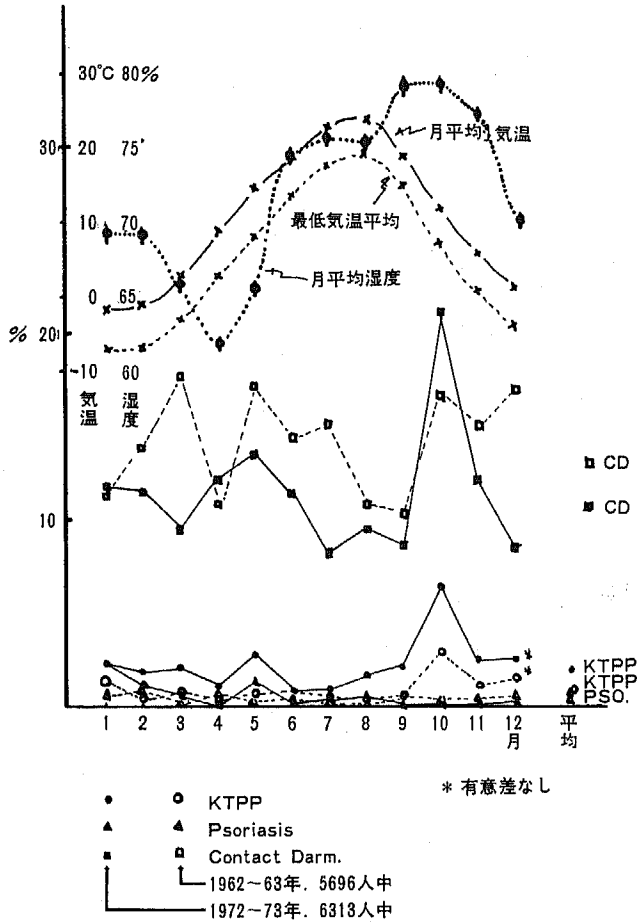


図 6 進行性指掌角皮症患者、接触性皮膚炎および尋常性乾癬の10年間の総患者数に対する比率の月別変動と松本地方の1941年より1970年の29年間の月別平均気温と平均湿度

前腕より抽出した皮脂その他を含む抽出物を塗布すると、同様に陰性化する。このように皮膚がAE試験が陽性を示すには、水と脂質その他恐らくアミノ酸、ムコ蛋白などが重要な役割を演じている。

C. アセトン・エーテル可抽出性皮表脂質

指腹および前腕屈側の平常状態でのアセトン・エーテル抽出性皮表脂質の組成と量を本症患者と健常者について測定した平均値を表6および図7に示した。

可抽出性皮表脂質の各組成とそれらの比は本症患者と健常者の間に有意な差を認めなかった。

可抽出性皮表脂質の総量とAE試験の成績を図8に示した。脂質量測定とAE試験を同時に実施した本症患者10例のうち1例のみAE試験が陰性であったが、

同じく健常者5例はすべてAE試験陰性であった。患者10例は200~911 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2$ の間にあり、平均値は416 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2$ であった。健常者5例では62~396 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2$ の間にあり、平均値は210 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2$ であった。統計的には危険率5%で有意の差を認めた。前述(1-2)のごとくAE試験陽性部に皮表脂質を補うと陰性化する。今回の検査から本症患者の患部のみならず一見健常部(前腕)の可抽出性皮表脂質量が健常者のそれより統計的に有意に多い結果が得られた。これは皮表脂質が本法により容易に溶解抽出する傾向を、本症患者が素因的に持つことを示している。

D. 発汗機能

患者8例、健常者15例の発汗機能を、沃度澱粉反応

進行性指掌角皮症の研究

表 6 進行性指掌角皮症患者および健常者のアセトンエーテル可抽出性表皮脂質の平均値とその組成比

		進行性指掌角皮症患者		健常者	
		指 腹	前 腕	指 腹	前 腕
平均平常脂質量 (μg)		416	460	210	338
平均平常脂質組成 (%)	モノグリ+極性抽出物	59.3	45.0	49.3	42.6
	遊離脂酸	15.8	16.5	18.4	14.8
	トリグリセライド	3.7	14.0	9.6	13.7
	ワックス	1.1	1.8	2.5	4.4
	スクワレン	0.9	0.5	1.9	
	コレステロール	5.0	12.2	4.2	11.6
	コレステロールエステル	0.3	3.3	0.5	2.2
	外来性炭化水素	10.0	3.8	11.6	7.9

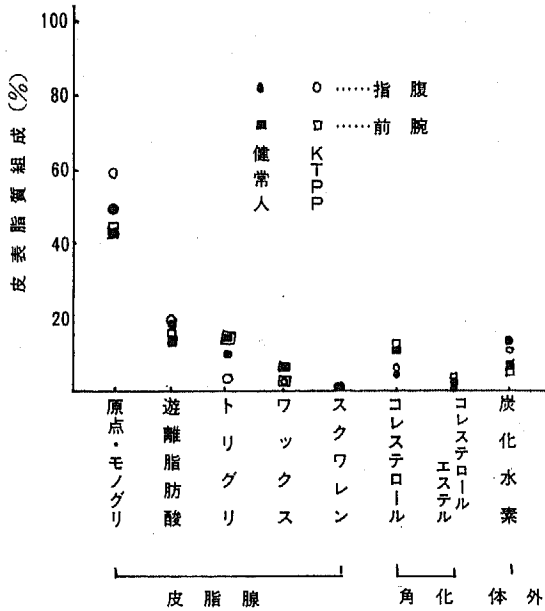


図 7 進行性指掌角皮症患者および健常人の可抽出性表皮脂質組成

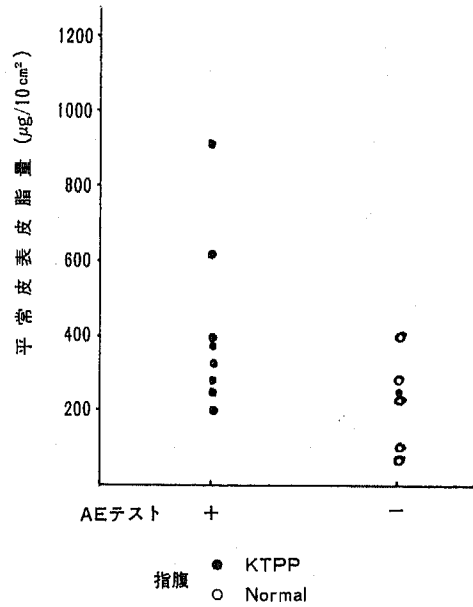


図 8 進行性指掌角皮症患者および健常人におけるアセトンエーテル試験と表皮脂質量

の黒化点の数、即ち活動汗腺数で検査した成績を表 7 に示した。健常者でもその指腹に乾燥亀裂性変化を有するものは、その部位の発汗機能を測定、併せて表 7 に示した。

患者の患部は 100% 発汗不良を示したが、患部に隣接する他の指腹健常部では発汗はすべて正常であった。また健常者の乾燥亀裂部でも発汗不良 33%、やや

不良 67% で発汗正常と判定されたものはない。このように、本症の患部指腹のみならず、他の原因による乾燥亀裂性指腹は、発汗不良またはやや不良であった。指腹皮膚の乾燥粗糲化により汗口が閉塞されて発汗が減少、この発汗減少によりさらに乾燥粗糲化が進行すると思われる。岩下ら¹⁵⁾および北村⁹⁾により観察された本症患部での汗口閉塞を示す組織像とよく一致

表7 進行性指掌角皮症患者および健常者における発汗機能検査成績 (26±2°C)

発汗機能	進行性指掌角皮症患者		健常者	
	患部	健常部	乾燥亀裂部	健常部
発汗不良	8/8	0/8	2/6	0/15
やや不良	0/8	0/8	4/6	2/15
発汗正常	0/8	8/8	0/6	13/15

する。

E. 貼布試験

本症患者と健常者に界面活性剤6種類、各サンプルごと3濃度の貼布試験の成績を表8、図9に、その陽性パーセントと陽性反応の点数評価で示した。6サンプル18検体の貼布試験陽性パーセントを患者と健常者で比較するに、AES-S 4.0%およびLAS-S 0.4%を除く14検体では、患者の陽性パーセントが健常者のそ

表8 進行性指掌角皮症患者および健常者における界面活性剤と標準配合品の貼布試験成績 (閉鎖貼布, 背部, 0.1ml, 48時間)

疾患 評価 濃度%	K T P P (10名)						Normal (11名)					
	陽性率			平均刺激性			陽性率			平均刺激性		
	4	0.4	0.04	4	0.4	0.04	4	0.4	0.04	4	0.4	0.04
AOS	40	30	30	1.8	1.0	1.0	9.1	0	0	2.0	0	0
AOS-S	40	40	40	1.8	1.3	1.4	18.2	27.3	18.2	1.8	2.0	2.5
AES	30	30	10	2.0	1.7	1.0	18.1	9.1	0	1.0	1.5	0
AES-S	40	50	30	2.0	1.6	1.5	45.5	36.4	9.1	1.4	1.6	1.0
LAS	60	20	1.0	3.2	1.0	1.0	36.4	0	0	2.0	0	0
LAS-S	60	10	20	2.3	1.0	2.0	36.4	18.2	0	1.9	1.0	0

刺激性
±: 0.5 卅: 2.0 卅: 4.0 +以上の割合
+: 1.0 卅: 3.0

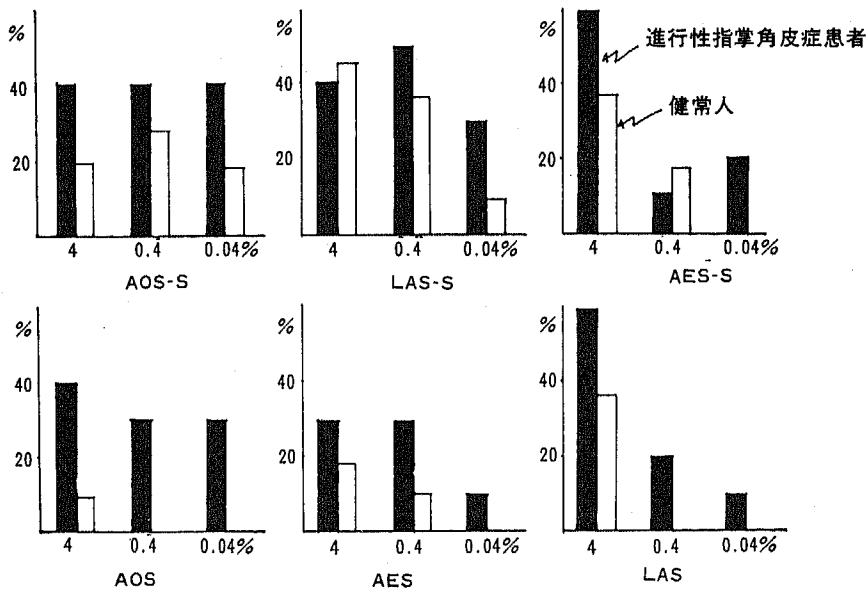


図4 進行性指掌角皮症患者および健常者における界面活性剤と標準配合品の貼布試験陽性率 (閉鎖貼布, 背部, 0.1ml, 48時間)

れを上まわっている。エタノール尿素等の配合物を加えた標準配合品、すなわち AOS-S、AES-S そして LAS-S に対して、それらを加えない AOS、AES そして LAS に対してよりも、患者および健常者いずれもより高い陽性パーセントを示した。

つぎに陽性反応の点数評価を患者と健常者で比較するに AOS 4.0%、AOS-S 0.4% および同 0.04% を除く 15 検体では、患者の陽性点数は健常者のそれを上まわるかまたは等しい。18 検体のうち 5 標準配合品が界面活性剤単品を上まわった点数を示したものは 10、同じ 4 そして逆のもの 4 であった。貼布部位はすべて疾患指腹部位より離れた背部を選んでいる。

Ⅲ. 考 察

1962年と1972年の各1年間の本症患者数を比較するに絶対数では54例が127例に、総患者数との比率は0.9%より2.0%と、各々表面上増加した。しかしこれら例数と総患者数に対する比率の変動は危険率5%で統計的有意差を認めない。他方対照として比較集計した二疾患(尋常性乾癬、接触性皮炎)も表面上変動があるが統計的には有意差を認めない。

これら三疾患は生活および社会環境によって発症をうながされ、あるいは悪化するが、各種の医療制度の改善にともなって来院する患者数も変動しうる。

この故に、我々は本症の絶対患者数と総患者数に対する比率の変動を10年間で単に比較するのは危険であると考え。元来本症は水仕事に合成洗剤を全く使用せず、石鹼すらきわめて使用量のとぼしかった1924年に独立疾患として命名され、永らく本邦特有の疾患として登録されてきた。

1962年の国民一人当りの合成洗剤使用量は推定1.95kg/年、1972年のそれは同じく7.26kg/年¹⁷⁾であり、明らかに増加している、以上の我々の統計結果および上記の諸事実から増悪因子としての合成洗剤の効果は否定しえないにしても、発症の鍵を握る第一次的因子ではないと言えよう。

本症の多くは冬期に増加し、夏期に減少する傾向を示すことは周知の事実である。我々の1962年および1972年の受診月別変動も同一傾向のパターンを示したが、すでに9月より増加し10月を峰として12月から1月はむしろ減少した。他地域のごとく12月前後に峰を持たないこの変動は、当地域10月の平均気温が関東以南の11月または12月の平均気温に近い事実と照合すれば、今回我々の変動曲線の峰が他地域のそれとややず

れていることは首肯できよう。

年齢別実数とその百分率から本症は20代女子に好んで生じそれ以外の年代では明らかに低い値を示す。20代女子が全患者の45.0%を占め、これは国勢調査資料の20代女子が全人口に占める比、18.8%を統計的に上まわっている。

AE 試験法でその混合液に抽出されあるいは蒸発する皮表物質は脂質を主としその他はアミノ酸、ムコ蛋白および水である。これらの物質のうち、3分間に補給されるものは主に水であろう。ここで AE 混合液に容易に抽出除去される脂質その他の皮表物質と、逆に抽出除去され難いそれを持つ異った個体が存在しよう。すなわち易抽出性皮表物質を持つ個体では、特に主役的役割を演ずる脂質の除去後、ケラチン繊維は過剰乾燥による断裂と離開を生じよう。断裂離開し、皮表脂質を失った部位は、各種化学および物理刺激の侵入を容易に許して炎症性変化を蒙り易い。

本症患者、あるいは上記皮表物質の易抽出一欠如を示すがいまだ発症しないものすなわち本症素因者では、AE 試験がその意味で特異的に陽性を示すと推定、本法を考案実施した。患者19名では患部指腹ではほぼ90%の陽性を示したが健常者の指腹では20%以下の陽性であり、これら比率の間に危険率5%で有意差を認めた。さらに患者の一見健全な前腕でも37%程度の陽性を示したのに、健常者の同一部位では4%程度であり、これら比率間にも危険率5%で有意差を認めた。このように AE 試験は本症患者と健常者の皮膚素因を、統計的に有意差をもって鑑別しうる検査法である。

ここで問題になるのは AE 試験が陽性になるメカニズムには幾多の因子が考慮しうる、すなわち 1) 失なわれた水の補給が3分間に充分に行なわれない；2) 皮表アミノ酸などの水結合性が低く易脱水性である；3) 失なわれた脂質の補給が3分間に充分に行なわれない；4) 表皮脂膜が易除去性である；5) 上記の各種組み合わせなどである。

AE 試験陽性部位に生理食塩水または水を滴下すると急速に陽性化症状は消失し、さらに被検者前腕より AE 混合液抽出物を塗布しても同様に陰性化する。この事実は AE 試験が陽性になるためには、水および脂質その他の損失または欠如が主役であることを意味しているし、易損失性および回復能力の不備ともなる易欠如性が、本症発症の主要素であることをも暗示している。

水は一応除いて皮表脂質を考えるに、その易損失性と回復能力の不備が、アセトン、エーテル可抽出性皮表脂質の組成および量と関係があるとも考慮された。可抽出性皮表脂質の各組成とそれらの比は予想に反して本症患者と健常者との間に有意差を認めなかった。

一定単位面積当り (10cm²) AE 混合液で抽出される脂質総量は皮表に存在するすべての脂質量を意味しないことを強調したい。すなわち、3分間に混合液に移行したもののみの定量である。患者10例では最低200μg/10cm²、平均値416μg/10cm²であったが、健常者5例では62~396μg/10cm²、平均値210μg/10cm²であり統計的に危険率5%で有意であった。再びここにおいても本症患者の患部のみならず健常部(前腕)の両サンプル共、可抽出性皮表脂質量が健常者のそれより統計的に有意に多いという成績がえられた。AE 試験成績より推定された皮表脂質の易損失性が、あらためて定量的に証明しえたと言えよう。

次に皮表よりの水損失を急速に補給する回復路は、手指およびその近辺では明らかにエクリン発汗にある。エクリン発汗の単一汗腺よりの発汗量測定はきわめて困難であり我々は単位面積当りの活動汗腺の数を、沃度澱粉反応の黒化点の数で測定し、患者および健常者の間に有意な差を有するか否かを検討した患者の患部と健常部では明らかな差を認めた。また健常者の乾燥亀裂部でも発汗不良、やや不良を示し、発汗正常は認められなかった。乾燥病変部での発汗低下は病状の増悪因子に充分なりうることを示している。

次に皮表脂質その他を優れた界面活性効果により除去する性質のある界面活性剤が、上記の特色ある皮膚素因を持つ本症患者皮膚に対し、健常人よりも強く刺激性を示す可能性は否定しえない。我々は過去最も長期間頻用された LAS, AES および AOS の単体および通常配合剤を加えた-S 体の6種を選び、通常界面活性剤としての標準使用濃度0.04%とその10倍(0.4%), 100倍(4.0%)の各三濃度水溶液の18サンプルを作り患者と健常者に24時間閉鎖貼布し皮膚反応を検査した。少数サンプルの例外を除き各サンプルに対する患者の皮膚反応陽性率は健常者のそれを上まわったが統計的には有意差は存在しなかった。

-S サンプル即ちエタノール、尿素などの配合剤を加えたものに対しそれらを加えない AOS, AES そして LAS よりも、患者健常者共に高い陽性率を示したが統計的には有意差は存在しなかった。

要 約

1) 1962年と1972年の各1年間の進行性掌角皮症患者数と総患者数に対する比率の変動は、危険率5%で統計的有意差を認めなかった。その間に国民一人当りの合成洗剤使用量は推定1.95kgより7.2kgにまで明らかに増加している。

2) 患者の受診月別変動は10月を峰とし12月~1月にはむしろ減少し他の温暖地域の報告とはやや異なっていた。

3) 年令別変動では20代女子に最も多発しこれは全人口に占める比(18.8%)を統計的に上まわっている。

4) 我々の考案した AE 試験法は患者の皮膚素因を特異的に健常者の皮膚素因より鑑別しうる方法である。

5) AE 試験が陽性に出るメカニズムの分析、生理食塩水、水、AE 混合液抽出物などの滴下、塗擦により急速に陽性症状が消失する事実より皮表の水および脂質の易損失性と回復能力の不備が本症皮膚素因の主要因子であると推定される。

6) AE 試験可抽出性皮表脂質の組成は本症では異常を認めえなかったが、健常人よりも統計的に有意に多量の脂質が抽出される。

7) 水回復路の主役と思われるエクリン発汗機能は、患者と健常人の間に差はない。しかし病変部では、他の原因による乾燥亀裂性病変部と同様に、発汗機能はすべて低下していた。

8) LAS, AES および AOS の単体および標準配合組成の背部での閉鎖貼布試験では、健常人よりも患者に高い陽性率と強い炎症が認められたが統計的には有意差を認めなかった。

(本論文の要旨は昭和49年7月、第68回日本皮膚科学会信州地方会で発表した。)

文 献

- 1) 土肥慶蔵：皮膚科学，増訂第13版，中巻，P. 236，金原出版，東京，1929
- 2) 山田桜子：進行性指掌角皮症に於ける基礎体温の研究。日皮会誌，69：856-882，1958
- 3) 北村精一：所謂進行性指掌角皮症の臨床的並病理学的研究。日皮会誌，29：957-1009，1929
- 4) 藤浪得二，相模成一郎，白井利彦，田中 卓，森

- 田兼光, 田代 実, 久保治彦, 青木敏之, 薄 丈夫, 喜多野征夫: 進行性指掌角皮症. 皮膚, 6: 143-149, 1964
- 5) 樋口謙太郎: 皮膚科学特論, 911-912, 南山堂, 東京, 1969
- 6) 河辺昌一: 所謂進行性指掌角皮症の臨床的, 病理的並に治療的研究. 皮泌誌, 34: 575-639, 1933
- 7) 溝口周策: 進行性指掌角皮症について. 皮性誌, 59: 10-13, 1949
- 8) 謝 有福: 進行性指掌角皮症の研究, 第2報, 本症と水との関係について. 皮性誌, 55: P. 370, 1949
- 9) 溝口周策: 進行性指掌角皮症. 臨床皮泌, 13: 995-1001, 1959
- 10) Donald, T.: Photodensitometry in the thin-layer chromatographic analysis of neutral lipids. J. Chromatog., 38: 91-99, 1968
- 11) 青木敏之, 藤田益子: スライドガラスを使った発汗検査法. 日皮会誌, 83: 315-317, 1973
- 12) 斎藤信也, 大角 毅, 加藤泰三, 照井寿代, 五十嵐稔: 東北大学皮膚科新来患者5カ年間の統計的観察 その6 (1959-1963), 西日皮膚, 37: 96-110, 1975
- 13) 今村貞夫, 荻野篤彦, 米沢郁雄, 高橋千恵: 手の湿疹の統計的観察-主としてアトピー素因との関係を中心として. 皮膚科紀要, 67: 41-49, 1972
- 14) 理科年表, 気象部 P. 8, 49年度版, 東京天文台編
- 15) 岩下健三: 指掌の亀裂性疾患, 特に進行性角皮症について. 京都医誌, 8: 1-5, 1957
- 16) 日本の統計. P. 17, 総理府統計局編, 東京, 1973 (総理府統計局, 国勢調査報告より)
- 17) 日本石鹼洗剤工業会年報. P. 11, 1968, P. 9, 1974
- 18) 高瀬吉雄, 井上隆義, 岡本暉公彦: KTPP 皮膚素因研究. 第68回日本皮膚科学会信州地方会, 1974年, 7月7日

(51. 4. 27 受稿)