

# 黒色肉腫患者のレ線照射部位に白斑を生じた一例

昭和28年8月11日受付

信州大学医学部放射線医学教室 (主任 金田教授)

松沢大樹 渡辺研 近藤廉治

A case of leucoderma in the x-rayed portion of a patient of melanosarcoma

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director ; Prof. Hiromu Kaneda)

Taiju Matsuzawa. Migaku Watanabe. Renji Kondo.

We experienced a case of leucoderma, which appeared in the x-rayed portion of a patient of melanosarcoma multiplex on the whole body. As the skin of the patient was so sensitive to the x-ray that even 1000 r radiation showed to be enough to produce a marked pigmentation, and it was difficult to irradiate more than 3400 r owing to its harmful influence to the skin. The leucoderma appeared not in all x-rayed places, but was remarkable only in places where both the irradiation and Nitromin injection were combined. Therefore, besides the x-ray, we cannot disregard the action of Nitromin as the cause of leucoderma. We tried some discussions upon its genesis.

## 緒言

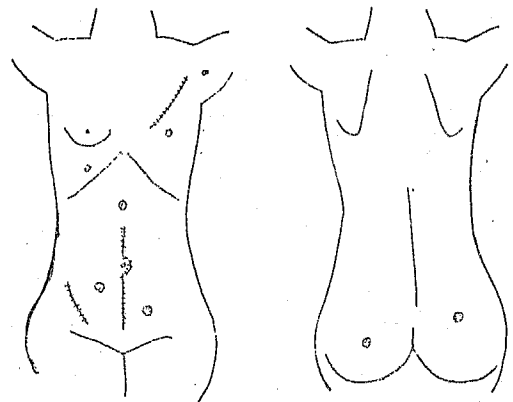
後天性白斑の誘因に関しては、癢痕、圧迫、強度の日光照射、頻回にわたる凍傷、或ひは皮膚の発疹等が挙げられているが、尙誘因不明のものが多数を占め、その成因に関しては、未だ假説の域を脱していない。吾々が経験した症例は後述の如く明かにレ線照射が皮膚白斑の誘因と考へられるもので、吾々の渉猟した範囲に於ては、これに関する報告は見当らない。この症例は成因を追及するのに興味ある事実であると考へられるので、こゝにその経過所見を報告し、合せてその成因に関し考察したい。

## 病歴及び経過

父は51才で脳溢血により死亡し、母は現在健康で、其の他家族に特に遺伝性又は伝染性の疾患は認められない。患者は41才の農家の主婦で、11才で急性腎炎、21才で左湿性肋膜炎を経過し、31才で急性虫垂炎による虫垂切除術、35才で子宮筋腫による子宮摘除術を受けている。幼時から帽針頭大暗緑色の色素性母斑が左乳房と左腋窩の略中間にあり、永年何等の自覚症状なく又他覚的にも変化を認めることなく経過したが、数年来徐々に増大の傾向を示し、1950年9月頃に到ると拇指頭大となり、色も黄赤色に変化した。併し自覚的には全く無症状であつた。同年10月3日某外科医院を訪れ腫瘍の摘除を受けたが、約2週間後には手術創の周囲の組織が再び腫脹して来るのが認められた。其の後上記の腫瘍は漸次増大する傾向が見受けられ、又左腋

窩にも新しく小豆大の腫瘍を触知するに到つたので、信州大学医学部附属病院丸田外科外来を訪れた。そこで直ちに悪性腫瘍の臨床診断のもとに、左腋窩部を含み左乳房切斷術を受けた。此のとき腫瘍は病理組織学的に黒色肉腫と診断された。翌年1月8日に退院しその後同年7月に左前胸部に2550r、左腋窩に1500r、11月には前記両部に夫々1200r宛レ線照射を受けている。1952年3月に到り右臀部、右胸部、腹壁、右腋窩等の皮下に小豆大の腫瘍を触知し、これらが漸次増大するので同年5月丸田外科よりレ線治療の目的を以て当科へ送られて来た。当時腫瘍は第1図に示す如く大小不同の8箇で、小豆大から小指頭大に到るもの

第1図



第 1 表

照射順位	I	II	III	IV	V	VI
照射部位	右 臀 部	上 腹 部	右乳房下部	左 臀 部	右 頸 部	右 臀 部
照射期間 (日/月)	7/VI~25/VI	26/VI~15/VII	16/VII~4/VII	19/VIII~19/K	17/K~7/X	8/X~23/X
照射線量 (r)	3000	3400	3200	3100	3200	2400
ナイトロミン (mg)	—	130	—	—	—	—

は、皮膚を通して青黒い色調が見られ、拇指頭大に達するものでは、この色調は失われ黄色を帯びていた。

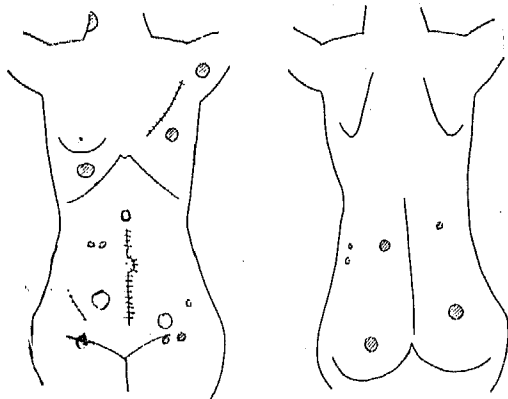
患者は食慾不振を訴えていたが、全身状態は良好であつて、血液所見は白血球7800、赤血球 420万、血色素 (Sahli) 79%を算し、白血球型には特に異常は認められなかつた。そこで6月7日より次の如き照射条件を以てレ線治療を開始した。

照射条件 管球電圧 160KV、管球電流 2.5mA、濾過板 0.5Cu+1.0Al、皮膚焦点間距離 30cm、照射野 6×8cm、毎分レ線量 15r、1回線量 200r、照射間隔 1日

照射部位、照射順位、同一部位の照射に要した日数、照射線量等は第1表に示した。

腫瘍は此の程度の照射線量にては殆んど縮小することなく、照射後一時腫瘍の増大は抑制されたかと思われたが、やがて漸次増大する傾向が認められ、且つ照射期間中にも次々と他の皮膚面に多発し、照射開始後5箇月では第2図に示す如く、胡桃大から更に鶏卵大

第 2 図



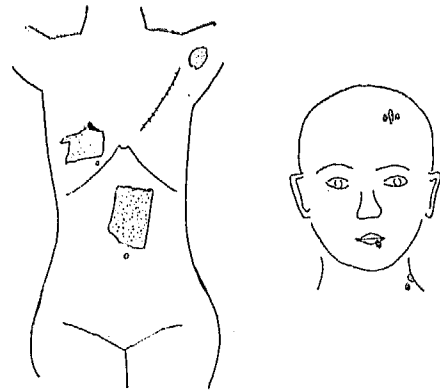
に達するものを多数認めるに至つた。上腹部のレ線治療中にナイトロミンを三日間の間隔で第1回35mg、第2回45mg、第3回50mg、合計 130mg を使用したが、それによる効果も特に期待出来なかつた。

皮膚レ線照射に対して異常な敏感さを示し、1000rを越えると間もなく暗赤色の強い着色と共に、皮膚乾燥と掻痒を訴え、第1表の線量以上を照射する事は不可能であつた。ナイトロミン使用中の照射部位である上

腹部と、使用直後の照射部位である右乳房下部は、殊に暗赤褐色の色素沈着が、他の照射部位に比して早期

に且強く現れるのが注目された。これらの二部は照射終了後、照射野の一部の表皮が剥脱し、更にその部が湿潤するに至つた。其の後これ等の皮膚障害の回復と共に照射野に一致して、漸次彌蔓性に色素の脱失するのが見られた。白斑の現れた当初はよく注意しないと判らない程度でもつたが、約2週間後には照射野に一致し、略均等に色素の脱失による白斑が形成された。右乳房下部の白斑は上腹部の白斑に比べると幾分色素脱失の程度が低く、白斑の下部は照射野に明確に一致しているが、上部は照射野の略中央部で明かな境界をつくることなく、健康皮膚面に移行している。上腹部の白斑が出来て間もなく第3図に示す如く、左腋窩部、顔面、頸部等に肉眼的には上腹部の白斑と全く同程度の島嶼状の散発性白斑を認めた。左臀部及び右頸部の照射部位にも上皮の剥脱と湿潤は見られたが、白斑の形成を認めることは出来なかつた。左臀部のレ線照射期間中から患者の衰弱が顕著となり、浮腫の出現を見た。この頃貧血症状が著明となり、白血球3600、

第 3 図

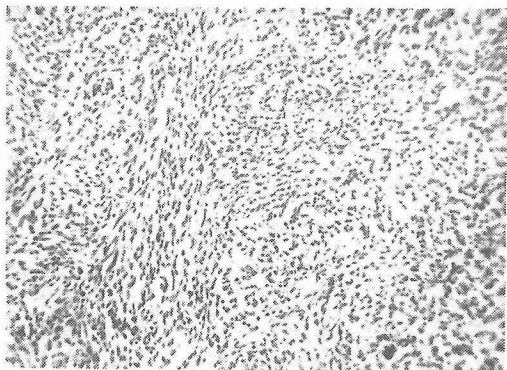


赤血球 280万、血色素 (Sahli) 45% を示した。又心尖部に於て收縮期、拡張期共に雑音が聴かれた。1952年11月14日、右臀部にレ線治療続行中、患者は心臓衰弱により死亡した。

皮膚腫瘍の組織学的所見

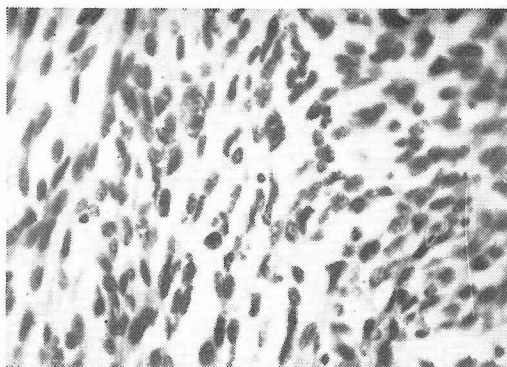
其の實質は密接した多角形の細胞と網のやうに連絡する紡錘状乃至星芒状の色素有細胞の集団から成立する。前者はヘマトキシリンに淡染する大きな核を有

第 1 图



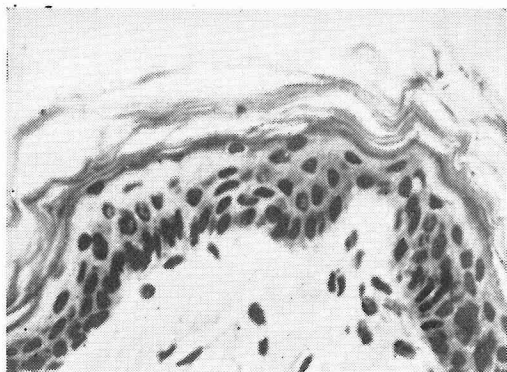
黑色肉腫 弱拡大

第 2 图



黑色肉腫 強拡大

第 3 图



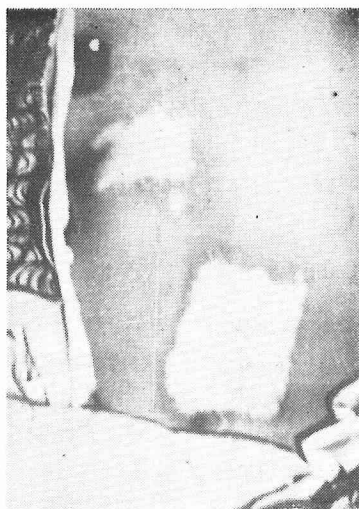
健康部皮膚

第 4 图



白斑部皮膚

第 5 图



白 斑

し、其の内のあるものは赤色素を含有する。後者も亦その形大きくメラニン色素を満喫している。これらの両細胞間には移行型も見られる。間質は甚だ乏しく膠質結合織の血管より成り、小円形細胞多核白血球等がこれに雑つている。

この場合に於ける表皮との関係は明かではない。色素含有細胞は大部分紡錘形をなして黒色肉腫の所見を呈している。

#### 白斑部の肉眼的及び組織学的所見

肉眼的には照射野に一致した矩形の白斑と健康皮膚面との境界は鮮鋭で、白斑辺縁の健康皮膚面には暗褐色の色素沈着が見られ、白斑内部にも斑点状に軽度の色素残存が見られる。

組織学的には角化層は板状を呈して薄くなり、顆粒層は3乃至4層からなりケラトヒアリン顆粒はあまり著明ではない。棘細胞層は数層よりなり主として多角形を呈し、クロマチンに比較的乏しい円形乃至類円形の核を有し、細胞間橋も判つきりせず、排列も乱れている。基底細胞層は全く扁平化し細胞は空胞変性を示し核はピクノーゼを呈している。細胞の排列は比較的規則正しい。全基底細胞に恆つてメラニン顆粒は殆んど消失して、その存在を認めることは困難である。

組織学的には上記の右乳房下部の白斑の所見と他の部の白斑の所見との間に大差は認められない。

#### 考 按

後天性白斑の成因に関しては、副腎又は甲状腺等、内分泌機能の失調を説く者とか、或ひは植物神経系の機能異常を説く者等数多あるが、これらの人々の把握する処は白斑形成の化学変化以前の過程であつて、白斑形成の本質ではない。過程の把握であるから従つて数多くの可能性があり得る理で、而もそれ等が悉く白斑形成に到る過程に於て事實である事も亦可能であり得る。

白斑形成の窮極の機序はあらゆる生体内新陳代謝と同様に化学的变化以外とは考えられず、従つて白斑の成因の一元的把握は、結局化学的立場に於てのみなされなければならぬ。吾々は以下化学的立場から此の白斑の成因に関して考按を試みる。

本症例に於ける上腹部及び右乳房下部の白斑は、レ線照射野に一致して発現した事により、明かにレ線照射がその誘因と考えられるが、レ線照射を行わない身体他の部にも散発的に小範圍の白斑を続発したのは、全身的に白斑を生じ易い状態に置かれていたと考えるのが妥当であろう。又全照射部位が同一の照射条件に於て略同線量宛の照射を受けているにも拘らず、照射部位に生じた白斑はナイトロミン使用中及び使用直後の二面に限られている。照射部位以外に散発した白斑も亦ナイトロミン使用后に認められている。これ

等の事實は本症例の白斑生成の上にナイトロミンの強い影響を暗示しているものと云える。

元来白斑は皮膚又は粘膜の基底細胞に於けるメラニンの消失又は減少により生ずるものであるが、このメラニンは一般に生体中のメラニン母質が、生体の主として酸化還元系的作用を受けてメラニンを生ずると考えられている。

此の症例の如く黒色肉腫が全身到る処に多発している場合は、腫瘍生成に際して多量に且強制的にメラニン母質が、腫瘍のメラニンに転化されるものと考えられる。Leaはナイトロロヂエンマスタードはドーバーが自己酸化によつてメラニンになる道程を、強力に促進するものなる事を実験的に証明している。

この作用はナイトロミンに於ても考えられる事で、吾々の症例に見る如くナイトロミン注射中及び直後のレ線照射部位に、殊に強く色素沈着があらわれたのは、これを実証していると云えよう。従つて腫瘍のメラニンと、レ線照射によるメラニンとの二つの異なつたメラニン生成過程によつて、消費されるメラニン母質は極めて大量にのぼつたものと推察される。以上の理由でメラニン母質の極度の減少若しくは消失によつて、全身的に白斑を生じ易い状態に置かれていたものと考えることが出来る。次に何故に照射野に一致した白斑を生じたかと云う問題であるが、レ線が生体に照射されると、イオン化と励起によつて $O_2$ 、 $O_3$ 、 $H_2O_2$ 、 $HO_3$ 、等の強い酸化力を持つ物質を生じ、これらの酸化剤はメラニンの生成を助けると共に組織を強く酸化する。更にナイトロミンが此の酸化作用を助長する事は充分に考え得る事である。此の様に強い酸化を受けた組織の成分は、それ自身還元剤としての作用を持つに到るであろう。レ線照射によつて生じたメラニンがレ線照射終了後、被照射組織の還元作用により、元来存在した皮膚のメラニンと共に還元されて、徐々に白斑を生じたと考えれば何故に照射野に一致して白斑を生じたかを説明する事が出来る。

かくの如く本症例はたまたま黒色肉腫患者にナイトロミンを使用し、更にレ線照射を行つたという三種の特殊の条件が重つた事により上述の如き白斑を生ずるに到つたものと推論される。

#### 結 語

吾々は全身皮下に多発せる黒色肉腫患者にレ線照射を行い、照射部位に白斑を生じた一例を経験した。

患者の皮膚はレ線に対し鋭敏であつて、照射レ線総量1000rにして既に暗赤色の着色と共に痒疹を訴え、皮膚乾燥を認めた。従つて3400r以上を照射することは困難であつた。勿論斯の如きレ線量にて腫瘍の縮小は期待出来なかつた。

著明にして広範圍の白斑はすべて照射部位に出現し

たものではなく、照射と共に併用したナイトロミンの使用、又はその直後の照射部位に限られている。従つて白斑の出現は、レ線照射による直接の影響の外に、ナイトロミンの作用も関与しているものと推測される。吾々はこれに関して若干の考察を試みた。

#### 文 献

- 1) 永石保, 尋常性白斑に関する研究, 皮膚性病誌, 61, 2 : 37, 1951.
- 2) 滝川浩郎, 部尋常性白斑に関する研究, 皮膚泌尿誌, 30, 10 : 1001, 1930.
- 3) 土肥章司, 植物神経系の「サルワルザン」障碍による白斑黒皮症, 皮膚泌尿誌, 30, 2 : 109, 1930.
- 4) 橋本喬, 白斑の病理及び治療, 皮膚泌尿誌, 31, 8 : 357, 1931.
- 5) 入沢保, 健康部及び白斑病巣に於ける色素発生機転の組織学的研究, 皮膚泌尿誌, 31, 1 : 1, 1931.
- 6) 高橋信吉, 渡辺照, 一種の慢性毛嚢炎竝に之に伴へる小白斑性皮診に就て, 皮膚泌尿誌, 48, 2 : 128, 1945.
- 7) 富永文次, 原田貞和, 黒色表皮腫に就て, 皮膚泌尿誌, 36, 1 : 65, 1934.
- 8) 太田正雄, 皮膚腫瘍, 皮膚泌尿誌, 47, 5 : 375, 1940.
- 9) 坂上虎瀧太, 全身到る処に劇烈なる転移を來たせ

- る黒色内腫症の一例, 皮膚泌尿誌, 21, 10 : 920, 1921.
- 10) 水野勝義, メラニンの本態に関する研究, 日新医学, 40, 4 : 225, 1953.
  - 11) 安田利颯, 性ホルモンの皮膚科的応用, 最新医学, 8, 7 : 77, 1953.
  - 12) 富永文次, 原田貞和, 黒色表皮腫に就て, 皮膚泌尿誌, 36, 1 : 65, 1934.
  - 13) 川村大郎, 黒色を呈する皮膚腫瘍の臨床と病理, 診断と治療, 41, 7 : 31, 1953.
  - 14) A. J. Lea, The effect of Aminopterin on the autoxidation of Dopa, Brit. J. of Cancer, 5, 3 : 1951.
  - 15) C. B. Allosopp, Radiation chemistry, Brit. J. of Radiol. 24, 5 : 284, 1951.
  - 16) M. Burton, Elementary chemical process in radiobiological reaktion. Symposium on radiobiology, 1952.
  - 17) G. Hevesy, Ionizing radiation and cellular metabolism. Symposium on radiobiology, 1952.
  - 18) R. F. Nigrelli, M. Gorden, The Inversion and cell replantment of one pigmented neoplastic growth by a second, and more malignant type in experimental fishers, Brit. J. of Cancer, 5, 1 : 1951.

## 特 発 性 喉 頭 神 經 症 に つ い て

昭和28年8月14日受付

日赤本部諏訪病院耳鼻咽喉科

岸 澄 三

### On the Idiopathic Laryngoneurosis

Department of Otorhinopharyngolaryngology, Suwa Hospital, Japan Red Cross Society

Sumizo Kishi

The clinical observation was made on 16 cases of idiopathic laryngoneurosis and following results were obtained.

The morbidity was three times more frequent in woman than in man and its highest rate was seen in 20-40 years of age against the usual report which says the most frequent occurrence exists in the climacteric period. The reason why so many cases were seen in spring and summer was not fully understood. The chief complaints were feeling of foreign body, dryness and itching of the throat. The rate of Ascaris eggs found in stool examination was lower. The pathogenesis of the disease is still obscure and there have been no therapies reliable, so I think that it should be studied also from the point of psychological views.

#### ま え が き

喉頭の異物感、痒痒感、狭窄感等を訴えるに拘らず他覚的に喉頭に何等病的所見を示さないものを喉頭神経症と称せられているが、従来舌根扁桃腺肥大により咽喉頭部に異常感を覚えるもの、喉頭蓋の遊離縁が舌

根部に接触することによつて異常感を発するもの、喉頭の軽度炎症により蟻走感、痒痒感を示すもの或は食道の限局性浮腫に基くもの等をも喉頭神経症に總括せられているが、これ等器質的变化を全然缺如した特発性(本態性)喉頭神経症とも称すべきものはその原因