

3年間の内視鏡所見の変化を観察できた食道異所性皮脂腺の1例

岩室雅也^{a,b*}, 岡田裕之^{a,c}, 原田馨太^c, 神崎洋光^a,
堀圭介^a, 喜多雅英^a, 川野誠司^c, 河原祥朗^c,
田中健大^d, 山本和秀^a

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 ^a消化器・肝臓内科学, ^b総合内科学, 岡山大学病院 ^c光学医療診療部, ^d病理診断科

Ectopic sebaceous glands in the esophagus that became evident over a three-year span

Masaya Iwamuro^{a,b*}, Hiroyuki Okada^{a,c}, Keita Harada^c, Hiromitsu Kanzaki^a,
Keisuke Hori^a, Masahide Kita^a, Seiji Kawano^c, Yoshiro Kawahara^c,
Takehiro Tanaka^d, Kazuhide Yamamoto^a

Departments of ^aGastroenterology and Hepatology, ^bGeneral Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Departments of ^cEndoscopy, ^dPathology, Okayama University Hospital, Okayama 700-8558, Japan

A 43-year-old Japanese woman was diagnosed with ectopic sebaceous glands in the esophagus by esophagogastroduodenoscopy and biopsy. At the age of 46, typical ectopic sebaceous glands were recognized in the upper esophagus, whereas yellowish white granules were faintly observed in the lower esophagus. Esophagogastroduodenoscopy examinations were repeated when she was 47 and again at 50 years old, and the lesions in the lower esophagus had become more evident over the ensuing 3 years. Esophageal ectopic sebaceous glands are relatively infrequent, and there have been few case reports describing the progression of the endoscopic features. We also report the clinical and endoscopic features of the five similar cases with pathologically proven ectopic sebaceous glands in the esophagus.

キーワード：食道異所性皮脂腺 (ectopic sebaceous glands in the esophagus), 粘膜下腫瘍 (submucosal tumor), 食道黄色腫 (esophageal xanthoma)

緒言

皮脂腺 (または脂腺) は毛包上部や表皮, 粘膜に開口する外分泌腺であり, 皮脂を産生する機能をもつ。亀頭の一部や手掌および足底を除く皮膚と一部の粘膜に広く分布しているほか, 食道をはじめ舌や口腔粘膜, 子宮頸部, 耳下腺, 顎下腺などに異所性皮脂腺を認めることがある¹⁾。口唇粘膜や頬粘膜にしばしばみられる異所性皮脂腺は散在性の黄白色の小斑点として観察され, Fordyce 斑として知られている²⁾。異所性皮脂腺は従来, 口腔や口唇粘膜など外胚葉由来臓器に発生しやすく, 内胚葉由来臓器である食道に病変を形成することはまれとされてきた。内視鏡機器の性能向上や検査件数の増加, 本疾患に対する認知の広まりとともに, 食道に同様の黄白色の小斑点を認め, 異所性皮脂腺と診断される症例が散見されるようになり, 現在ではまれな疾患ではなくなりつつある³⁻⁵⁾が, 本疾患の有病率は

いまだ低く, 経時的変化を記載した報告は少ない。今回われわれは, 3年間の経過観察中に下部食道の異所性皮脂腺が経時的に明瞭化した症例を経験したため, 本症例について報告するとともに, 自験6症例の内視鏡検査上の特徴および患者背景について考察する。

症例

症例：50歳, 女性。

主訴：なし。

既往歴：ターナー症候群, 骨粗鬆症, うつ病。

現病歴：24歳時にターナー症候群と診断されて以後, 卵巣性無月経に対してエストロゲン製剤, プロゲステロン製剤によるカウフマン療法を実施している。43歳時よりうつ病に対してアルプラゾラム, ゾルピデムを内服中。骨粗鬆症を指摘されていたが無治療。また総コレステロール223~272mg/dLで推移していたが, 高脂血症に対しては無治療であった。

43歳時に健診バリウムX線検査で胃病変を指摘され, 精査のため上部消化管内視鏡検査を実施したところ, 上部食道を中心に黄白色調の粒状病変を散在性に認め, 生検で異

平成28年6月13日受理

*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7219 FAX：086-225-5991

E-mail：iwamuromasaya@yahoo.co.jp

所性皮脂腺と診断された(図1)。また胃には胃底腺ポリープを認めた。46歳時の内視鏡検査では、上部食道に明瞭な黄白色調の顆粒状集簇像を認めるほか(図2A)、下部食道にも淡い白色調の顆粒状集簇像がびまん性にみられた(図2B)。47歳時の内視鏡検査では上部食道の異所性皮脂腺の肉眼所見は著変なかったが(図2C)、下部食道の病変は白色調が強くなり、肉眼的に明瞭化していた(図2D)。50歳時の内視鏡所見では47歳時とほぼ同様の所見であり、下部食道も含めて食道全長にわたり黄白色調顆粒状病変がびまん性に認められたが、下部食道病変がより明瞭化した印象を受けた(図2E, F)。

考 察

皮脂腺は皮脂産生の多い脂漏部位である頭、前額、眉間、鼻翼、鼻唇溝、頤、胸骨部、肩甲骨間部、外陰部、臍囲などによく発達しており、これらの部位では毛器官に附属する構造として毛包上部に開口する。一方、口唇、乳輪、肛門や大陰唇、小陰唇、亀頭辺縁など毛器官を欠如する部位では直接表皮に開口しており、眼瞼のマイボーム腺もこれに含まれる^{1,7)}。これに対し、食道など通常は皮脂腺が存在しない部位にも同様の構造がみられることがあり、異所性皮脂腺と称される。食道異所性皮脂腺は1962年にDe La Pavaらが剖検例200症例の病理学的検索を行い、うち4例(2%)に顕微鏡的皮脂腺を確認したことにはじまる⁸⁾。内視鏡検査による食道皮脂腺の診断はRamakrishnanらの報告が第一例目であり、食道全長に多発性に分布する黄色調の1~5mm大の丘疹状、卵円形または円形の表面粗造な病変であったと述べている⁹⁾。本邦では藤木ら¹⁰⁾が初めて報告しており、これ以降に報告例が散見される。津久井らは本疾患の有病率について、食道異所性皮脂腺の有無を念頭に内視鏡検査で注意深い観察を行ったところ774例中6例(0.78%)に発見されたと報告している¹¹⁾。原田ら¹²⁾による既報告例53例の解析によれば、診断時年齢は平均56.5歳(28~81歳)で男性38例(71.7%)と男性に多く、多発35例(66.0%)、単発18例(34.0%)と多発例が多かったという。内視鏡所見の特徴は前述のRamakrishnanらの最初の報告によく著されており、大きさ0.5~10mmの白色~黄白色の小顆粒が集簇した像を呈する。病変の境界は不整形で、辺縁は敷石状ないし花弁様の分葉状構造をとることが多い^{4,13-20)}。本疾患は臨床症状を呈することはなく、悪性化することもないとされており、いったん異所性皮脂腺と診断されれば通常は治療を要さない^{3,21,22)}。

1999年6月から2014年12月の間に岡山大学病院で上部消化管内視鏡検査を実施し、組織学的に食道異所性皮脂腺と診断された症例は6例あり、その臨床背景を表に示した

(表1, 2)。6例の平均年齢は59.3歳(43~73歳)であり、男性3例、女性3例であった。主訴は症状なし3例、空腹時心窩部痛1例、腹部違和感および便秘1例、下血1例であった。下血を呈した症例は不全型ベーチェット病に伴う回盲部潰瘍が出血源と同定された。空腹時心窩部痛を呈した症例、腹部違和感および便秘で受診した症例については症状の原因は特定されなかったが、いずれも食道異所性皮脂腺とは無関係の症状と考えられた。したがって6症例すべてにおいて食道異所性皮脂腺は偶発的に上部消化管内視鏡検査で発見されていた。基礎疾患は表1に示す通りであるが、食道異所性皮脂腺との関連が一部の報告で言及されている高脂血症⁶⁾については4例に認め、うち2例ではスタチン系薬剤の内服により血中総コレステロール値は正常値であり、2例(症例1および3)では無治療であった。異所性皮脂腺以外の食道疾患としては、食道裂孔ヘルニアを1例に認めたのみであり、逆流性食道炎を呈した症例はなかった。食道異所性皮脂腺の内視鏡所見については、多発3例、単発3例であった(図3, 4)。6例全例が小さな黄白色調の顆粒状集簇像を呈していた。また6例のうち5例で病変内部に導管を示唆する顆粒状の小突起がみられ、典型的な食道異所性皮脂腺の像であった。6例のうち4例で複数回の内視鏡検査が実施されており、経時的な内視鏡像の変化を認めたものは1例のみであった(症例1, 提示症例)。

自験例では3年間の経過観察中に下部食道病変が経時的に明瞭化していた。本疾患に対する認知の広まりなどから、食道異所性皮脂腺はまれな疾患ではなくなりつつある³⁻⁵⁾が、経時的な内視鏡所見の変化について記載した報告は少ない。そもそも食道の異所性皮脂腺の由来としては、先天的な外胚葉組織の迷入であるとする説⁸⁾と、成人以降の後天的な化生性変化であるとする説^{23,24)}があり、いまだ解明されていない。既報告例はすべて成人例であり、またRectorらは1,000例の小児剖検例の検索において、食道に異所性皮脂腺の迷入はなかったとしており²⁵⁾、これらは化生性変化説の傍証とされる。また過去の内視鏡検査画像は提示されていないものの、原田ら¹²⁾は1年前の内視鏡検査で、浜本ら²⁶⁾は4年前の内視鏡検査で病変がみられなかったと記載しており、化生性変化により後天的に異所性皮脂腺が新たに形成された可能性が示唆される。これに対して自験例における内視鏡像を遡及的に見ると、46歳時の内視鏡検査において下部食道に淡い黄白色調の顆粒状集簇像がびまん性にみられており(図2B)、これらは経時的に白色調が強くなり、周辺の正常粘膜とのコントラストが強くなることで肉眼的に視認しやすくなっていた(図2D, F)。すなわち、自験例においては先天的に存在していた異所性皮脂

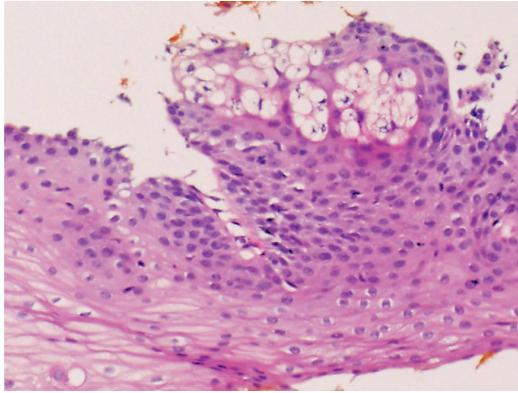


図1 生検病理組織像
縦走扁平上皮内に脂肪腺房を認める。脂肪細胞は泡沫状の広い胞体を有し、円形で小型の核をもつ (HE 染色, ×20)。

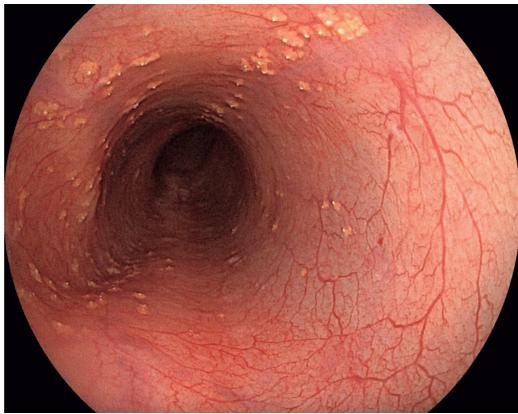


図3 症例2 (69歳女性)の内視鏡像
小さな黄白色調の扁平隆起が多発している。病変内部に導管を示唆する顆粒状の小突起を伴う。

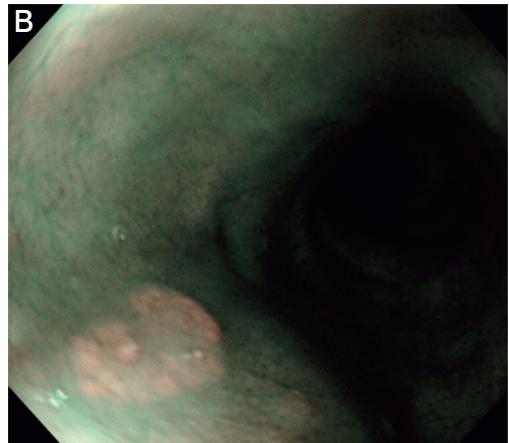
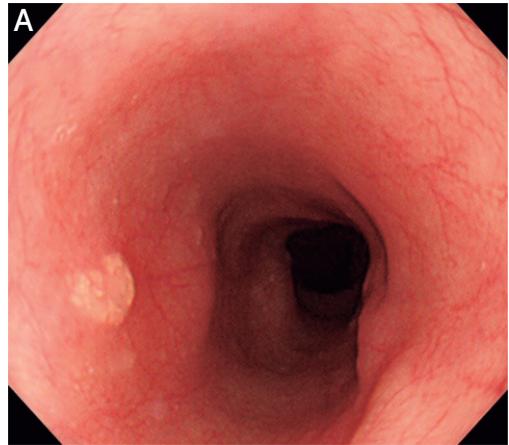


図4 症例5 (56歳女性)の内視鏡像
単発の食道異所性皮脂腺症例の白色光観察 (A) および NBI 観察 (B) 像。黄白色調の顆粒状小隆起が集簇し、約 5mm 大の扁平隆起を形成している。病変内部に顆粒状の小突起がみられ、NBI 観察でより明瞭に確認できる。

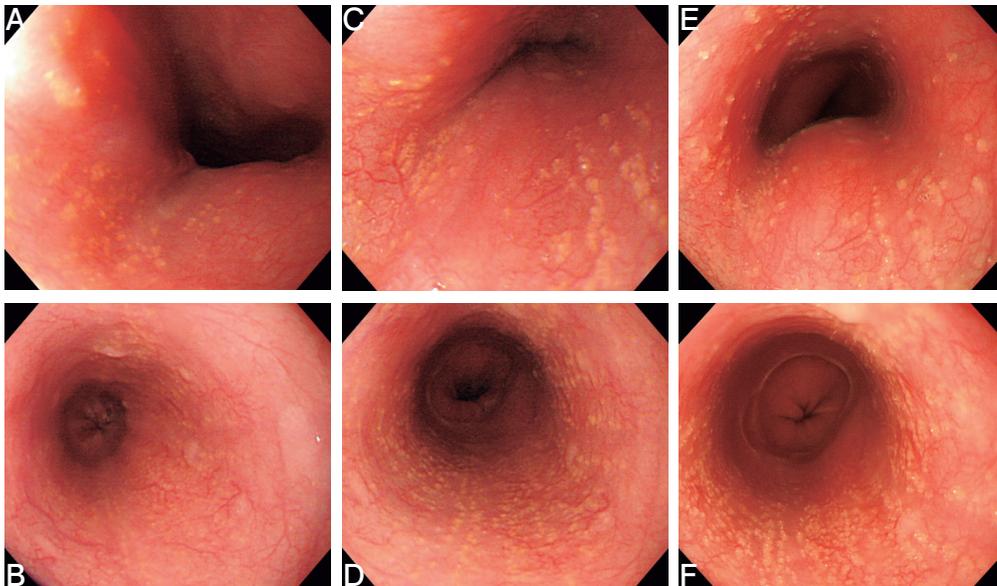


図2 内視鏡像
46歳時には、上部食道に典型的な食道異所性皮脂腺を認めるほか (A)、下部食道にも淡い黄白色調の顆粒状集簇像がみられる (B)。47歳時の上部食道 (C) および下部食道 (D) の内視鏡像。下部食道病変が明瞭化している。50歳時の上部食道 (E) および下部食道 (F) の内視鏡像。

表1 自験6症例の臨床背景

No.	年齢	性別	主訴	併存疾患	高脂血症
1*	43	女性	なし	ターナー症候群, 骨粗鬆症, うつ病	あり
2	69	女性	空腹時心窩部痛	高血圧症	あり
3	71	男性	腹部違和感, 便秘	陳旧性心筋梗塞, 陳旧性肺結核, 甲状腺機能低下	あり
4	44	男性	下血	不全型ベーチェット病	あり
5	56	女性	なし	なし	なし
6	73	男性	なし	C型慢性肝炎, 肝細胞癌, 高血圧症, 陳旧性肺結核	なし

*提示症例

表2 自験6症例の食道病変

No.	逆流性食道炎	食道裂孔ヘルニア	異所性皮脂腺の数	追跡期間(年)	転帰
1*	なし	なし	多発	3.3	明瞭化
2	なし	あり	多発	0.0	-
3	なし	なし	多発	1.1	不変
4	なし	なし	単発	0.0	-
5	なし	なし	単発	4.1	不変
6	なし	なし	単発	1.1	不変

*提示症例

腺の脂腺細胞が増殖した可能性,あるいは脂腺細胞の細胞質内に脂質滴が蓄積されたことにより病変が明瞭化した可能性が示唆される。ただし46歳以前については詳細な評価が可能な内視鏡検査画像がなく,化生性変化により異所性皮脂腺が後天的に形成された可能性を否定することはできない。また自験例では下部食道病変が明瞭化する一方,上部食道の異所性皮脂腺は肉眼的にほぼ不変であった。経時的な変化の有無について,病変部位により差異があった理由については,胃酸逆流などの関与が推測されるものの,その機序は不明である。

上述の通り,食道異所性皮脂腺の経時変化を記載した報告は少ない。Fukuchiらはびまん性の食道異所性皮脂腺の症例において,3年間の経過観察中にいったん数が減少し,再度増加したと報告しており,機序は不明ながら経過中に食道異所性皮脂腺が減少する場合もあるようである²⁷⁾。食道異所性皮脂腺の有病率は高くないが,このように経時的に皮脂腺数が増減する,あるいは皮脂腺の色調が変化する症例があるため,内視鏡検査時に食道全長にわたって詳細に撮影を行い,数年間の経過で比較検討することが,発生機序の解明に役立つと思われる。

結 論

3年間の経過観察中に下部食道の異所性皮脂腺が経時的に明瞭化した症例を経験した。本症の発生機序については先天的な迷入説や化生性変化説などがあり,現時点で解明

されておらず,さらなる症例の蓄積と,内視鏡像の経時的変化および病理組織像の解析が必要と考えられる。

文 献

- 1) 伊藤雅章:皮膚の構造と機能:標準皮膚科学 第5版,池田重雄,荒田次郎,西川武二編,医学書院,東京(1997)pp3-21.
- 2) 朔 敬:異所性皮膚付属器を伴った頬粘膜ポリープの1例.日口腔外会誌(1978)24,957-960.
- 3) 本庶 元,福田 亘,三原美香,北口容子,渡邊元樹,光本保英,森 敬弘,富岡秀夫,清水誠治:食道異所性皮脂腺の1例.胃と腸(2008)43,301-304.
- 4) 島田英雄,幕内博康:食道皮脂腺(esophageal sebaceous gland).胃と腸(2012)47,674-675.
- 5) 佐野明江,伊藤康文,池田庸子:人間ドックで経過を観察しえた食道異所性皮脂腺の一例. Gastroenterol Endosc(2008)50,1484-1485.
- 6) 高木靖寛,岩下明德,池田圭祐,原岡誠司,田邊 寛,大重要人,太田敦子,西俣伸亮,松井敏幸:まれな食道良性腫瘍および腫瘍様病変の臨床・病理.胃と腸(2008)43,279-288.
- 7) 清水 宏:あたらしい皮膚科学 第2版,中山書店,東京(2011).
- 8) De La Pava S, Pickren JW: Ectopic sebaceous glands in the esophagus. Arch Pathol(1961)73,397-399.
- 9) Ramakrishnan T, Brinker JE: Ectopic sebaceous glands in the esophagus. Gastrointest Endosc(1978)24,293-294.
- 10) 藤木茂篤,友田 純,水無瀬昂:食道皮脂腺の1例. Gastroenterol Endosc(1986)6,1684.
- 11) 津久井充広,山口 肇,白尾國昭,近藤 仁,石濱徹義,平山 敦,清水靖仁,佃 博,小松嘉人,小野裕之,山尾剛一,横山

- 正，他：食道異所性皮脂腺10例の検討. 消化器内視鏡の進歩 (1995) 46, 65-68.
- 12) 原田馨太, 河原祥朗, 平良明彦, 藤木茂篤, 寺元典弘, 吉野正：内視鏡的に食道異所性皮脂腺と診断された一例. 津山中病医誌 (2002) 1, 97-100.
 - 13) 山口 肇, 中西孝治：食道脂腺：胃と腸アトラス I, 八尾恒良, 「胃と腸」編集委員会編, 医学書院, 東京 (2001) pp2-3.
 - 14) Wei IF, Chang CC, Fang CL, Hsieh CR, Wang JJ, Lou HY, Cheng T : Ectopic sebaceous glands in the esophagus. J Gastroenterol Hepatol (2008) 23, 338.
 - 15) Yen HH, Chen YY, Chen CJ : Unusual endoscopic finding. Gastroenterology (2013) 145, e1-2.
 - 16) 佐藤 公, 岩本史光, 津久井雄也：隆起を呈する病変 良性 異所性皮脂腺. 消内視鏡 (2014) 26, 1572-1573.
 - 17) Bhat RV, Ramaswamy RR, Yelagondahally LK : Ectopic sebaceous glands in the esophagus : a case report and review of literature. Saudi J Gastroenterol (2008) 14, 83-84.
 - 18) Bae JY, Chon CY, Kim H : Sebaceous glands in the esophagus. J Korean Med Sci (1996) 11, 271-274.
 - 19) 有馬美和子, 都宮美華：平坦な病変 平坦な食道病変の鑑別診断のポイント. 消内視鏡 (2014) 26, 1630-1634.
 - 20) 斉藤 誠, 小笹 茂, 水無瀬 昂：食道異所性皮脂腺. Gastroenterological Endoscopy (2006) 48, 1598-1599.
 - 21) 宇野昭毅, 中島典子, 森山光彦：食道異所性皮脂腺の1例. 内科 (2010) 106, 151.
 - 22) Thalheimer U, Wright JL, Maxwell P, Firth J, Millar A : Sebaceous glands in the esophagus. Endoscopy (2008) 40, E57.
 - 23) Zak FG, Lawson W : Sebaceous glands in the esophagus. First case observed grossly. Arch Dermatol (1976) 112, 1153-1154.
 - 24) Nakanishi Y, Ochiai A, Shimoda T, Yamaguchi H, Tachimori Y, Kato H, Watanabe H, Hirohashi S : Heterotopic sebaceous glands in the esophagus : histopathological and immunohistochemical study of a resected esophagus. Pathol Int (1999) 49, 364-368.
 - 25) Rector LE, Connerley ML : Aberrant mucosa in the esophagus in infants and in children. Arch Pathol (1941) 31, 285-294.
 - 26) 浜本順博, 富松久信, 斎藤彰一市, 川平三郎, 和田 了：食道異所性皮脂腺の3例. Gastroenterol Endosc (1996) 38, 1511-1515.
 - 27) Fukuchi M, Tsukagoshi R, Sakurai S, Kiriya S, Horiuchi K, Yuasa K, Suzuki M, Yamauchi H, Tabe Y, Fukasawa T, Naitoh H, Kuwano H : Ectopic Sebaceous Glands in the Esophagus : Endoscopic Findings over Three Years. Case Rep Gastroenterol (2012) 6, 217-222.