

Hutchinson 三徴候を呈した keratitis, ichthyosis and deafness syndrome の 1 例

武市 一彦, 関口 和行, 後藤 普

帝京大学医学部眼科学教室

要 約

背景: 角膜炎(keratitis), 魚鱗癬(ichthyosis), 聾(deafness)が併発する状態は keratitis, ichthyosis and deafness (KID) 症候群として知られている。本症候群は本邦では 4 例が報告されているが, いずれも皮膚科からである。

症例: 出生時から無毛症と全身の皮膚の角化肥厚があり, 皮膚科で慢性皮膚粘膜カンジダ症(chronic mucocutaneous candidiasis, CMCC)と診断されていた男児である。

所見: 1 歳 4 か月での眼科初診時に, 右眼には点状表層角膜症, 左眼には周辺部血管侵入を伴う角膜混濁がみられた。次第に実質内への血管進入を伴う角膜実質炎

に進展していった。4 歳時に歯牙の異状が発見され, Hutchinson 歯と同じ特徴を有していた。6 歳時に両耳の高音部での感音性難聴が指摘された。梅毒血清反応は陰性であった。

結論: 本小児例は, Hutchinson 三徴候を呈する KID 症候群であり, 眼科では本邦初の報告例である。KID 症候群では易感染性があり, CMCC もこれによると推定される。(日眼会誌 103: 322—326, 1999)

キーワード: KID 症候群, Hutchinson 三徴候, 角膜実質炎, 慢性皮膚粘膜カンジダ症

A Case of Keratitis, Ichthyosis, and Deafness Syndrome with Hutchinson's Triad-like Symptoms

Kazuhiko Takechi, Kazuyuki Sekiguchi and Shin Goto

Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine

Abstract

Background: Association of keratitis, ichthyosis, and deafness is known as KID syndrome. Only four cases have been reported in Japan by dermatologists.

Case: A male infant manifested absence of hair and generalized keratosis of the skin since birth. He had been diagnosed as having chronic mucocutaneous candidiasis (CMCC).

Findings: The patient manifested punctuate superficial keratopathy in the right eye and corneal opacity with peripheral neovascularization in the eye when initially seen at the age of 1 year and 4 months. The corneal lesion later developed into stromal keratitis with neovascularization in the stroma. Abnormalities simulating Hutchinson teeth were de-

tected at the age of 4 years. Neurosensory deafness in the high-frequency region was detected at the age of 6 years. Serous tests for syphilis were consistently negative.

Conclusion: This child is the first reported case in Japan manifesting KID syndrome with Hutchinson teeth. The associated CMCC was interpreted as due to liability to infection in patients with KID syndrome. (J Jpn Ophthalmol Soc 103: 322—326, 1999)

Key words: Keratitis, Ichthyosis and deafness(KID) syndrome, Hutchinson's triad, Interstitial keratitis, Chronic mucocutaneous candidiasis

I 緒 言

Keratitis, ichthyosis, and deafness (KID) 症候群は, Sk-

inner¹⁾が血管新生角膜炎(keratitis), 魚鱗癬様の角質肥厚(ichthyosis), 感音性難聴(deafness)の頭文字を取り, 名付けた症候群である。現在, 世界で約 70 例が報告さ

別刷請求先: 173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1 帝京大学医学部眼科学教室 武市 一彦
(平成 10 年 8 月 4 日受付, 平成 10 年 10 月 27 日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuhiko Takechi, M.D. Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine, 2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan

(Received August 4, 1998 and accepted in revised from October 27, 1998)

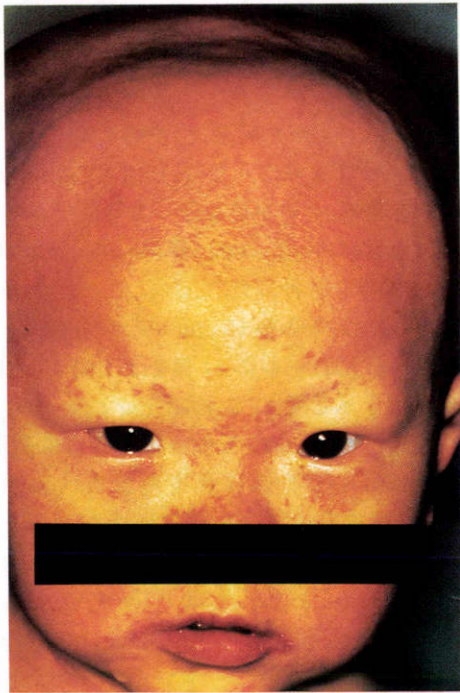


図 1 頭部, 顔面所見(1 歳).

毛髪, 眉毛, 睫毛は欠如している. 頭皮は角化斑がある. 両口角炎がある.



図 2 下半身所見(1 歳).

陰部の紅斑, 両下肢の角化性の類円形局面および手指の角化肥厚がある.

れているが, 本邦では著者の渉猟した限りでは 4 例^{2)~4)}のみであり, いずれも皮膚科からの報告である. 今回, 我々は本邦 5 例目の KID 症候群の男児を経験した. 本例

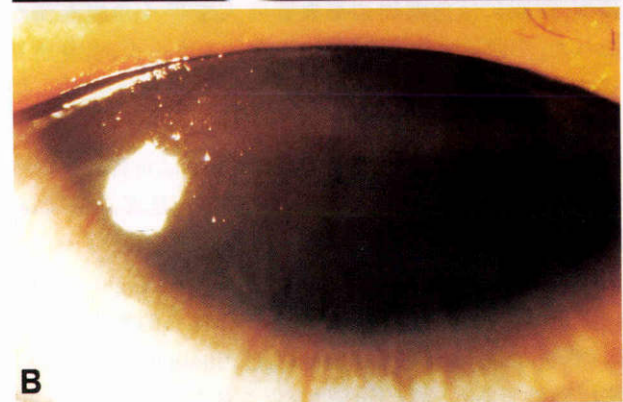
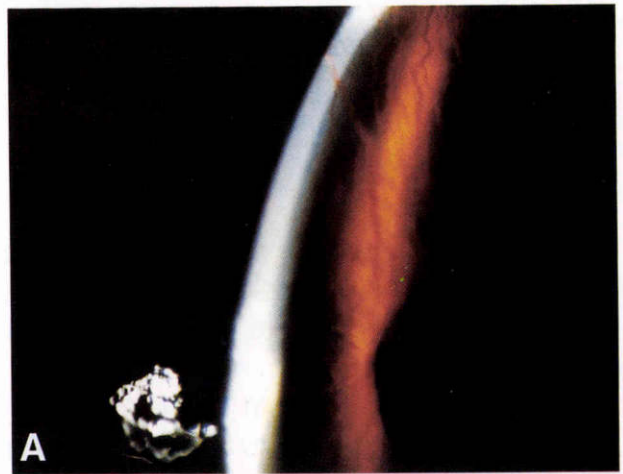


図 3 角膜所見(3 歳).

角膜実質の血管新生およびすりガラス様混濁がある.

A: 右眼, B: 左眼



図 4 歯牙の所見(4 歳).

エナメル質の形成不全, 桑の実状歯, 着色傾向, それに伴う齲歯の発生などの歯牙の異常がある.

は慢性皮膚粘膜カンジダ症(chronic mucocutaneous candidiasis, CMCC)も合併しており, 歯牙の異状もみられた. このため, 先天梅毒にみられる Hutchinson 三徴候と同時の症候を合併した稀有な症例であった. 本例の眼症状の進行過程とともに, この三徴候の発現機序について考察を加え報告する.

II 症 例

症 例：1歳4か月，男児。

初 診：1994年4月21日。

主 訴：両眼角膜混濁。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：出生時から無毛症および全身の皮膚の角化肥厚があった。皮膚科でCMCCと診断され，眼科では角膜炎の診断で角膜保護剤の点眼を処方されていた。精査目的のため，当院紹介受診となった。

初診時所見：眼科的所見では，眉毛，睫毛が欠損していた。眼位，眼球運動は正常であった。右眼には点状表層角膜炎，左眼には角膜周辺部血管侵入を伴う角膜混濁があった。中間透光体，眼底には異常はなかった。全身所見では，頭部は毛髪が欠如して角化斑が多数存在し，口角には限局性の発赤，びらんが生じていた(図1)。体幹，四肢に大小の紅斑が多数融合し，下肢には角質増生の強い局面が多数存在した(図2)。また手掌，足底，爪甲の肥厚がみられた。

検査所見：標準的梅毒血清反応(serologic test for syphilis, STS)法のガラス板法および特異的梅毒血清反応(*Treponema pallidum* hemagglutination test, TPHA)法は陰性であり，先天梅毒は否定された。皮膚科で口角，爪甲，外陰部および下肢の角質増生部からの直接鏡検で *Candida albicans* が検出されたが，角膜上皮擦過物のパーカーインクによる直接鏡検と培養検査では，真菌，細菌とも陰性であった。

経 過：初診時からオフロキサシン(タリビット[®])点眼，ビタミンA点眼(レチナールパルミテート[®] 500 IU/ml, 2% ホウ酸水溶解液)で加療し，上記検査で角膜から真菌が検出されないことを確認した後はフルオロメトロン(0.1% フルメトロン[®])点眼も追加したが，その約3か月後の外来再診時に右眼も左眼と同様の周辺部角膜血管新生へと進行した。遠隔地在住のため，初診から約1年8か月を経た1996年1月5日の再診時には，両眼角膜の実質内に血管侵入を伴ったすりガラス様混濁を認め，先天梅毒にみられる角膜実質炎とその臨床像は酷似していた(図3)。その後状態は変わらず，患児が4歳になった1997年4月の視力は，右眼0.05(矯正不能)，左眼0.05(矯正不能)であった。

その他の経過：皮膚科でフルコナゾール(ジフルカン[®])，イトラコナゾール(イトリゾール[®])の抗真菌薬による治療を受けていたが，全身所見は一進一退を繰り返していた。4歳時に帝京大学病院歯科口腔外科でエナメル質の形成不全，桑の実状歯，着色傾向，それに伴う齲歯の発生などの歯牙の異常を指摘された(図4)。2歳時に耳瘻孔および難聴の疑いで経過観察されていたが，6歳になった再診時の聴力検査で，両耳の高音域感音性難聴が明らかとなった。この時点で，本例はKID症候群と診断

された。

III 考 按

1915年 Burns ら⁵⁾が角膜炎，全身性の角皮症，聾を合併した16歳の少年を報告した後，1981年 Skinner ら¹⁾が類似の症例を集め，その主要な3つの特徴である角膜炎(keratitis)，魚鱗癬(ichthyosis)，聾(deafness)の頭文字をとりKID症候群と名付けた。しかし，この症候群の症状は多彩であるため，その後 Hector ら⁶⁾が1993年12月までに報告されたKID症候群61例をまとめて，1996年にその診断基準を示した。主症状(major criteria)として，①紅角皮症(erythrokeratoderma)，②感音性難聴(neurosensory deafness)，③血管新生角膜炎(vascularizing keratitis)，④網状手掌足底角質肥厚症(reticulated palmpantar hyperkeratosis)，⑤脱毛症(alopecia)を，また副症状(minor criteria)としては，①易感染性(susceptibility to infections)，②歯牙の異形成(dental dysplasia)，③発汗減少(hypohidrosis)，④発育遅滞(growth delay)の4つを挙げている。KID症候群の皮膚症状は，初期には魚鱗癬様変化といわれていたが，現在では発赤を伴って角化肥厚した皮膚を上記の①紅角皮症と表現する。本症例は主症状の5つの診断基準をすべて満たしており，副症状では発育遅滞以外のすべてを認め，典型的なKID症候群であると診断された。

遺伝形式は孤発型がほとんどで，家族内発症は4家系^{7)~10)}が報告されているに過ぎない。この症例は近親者に同様の患者がなく孤発例であった。

KID症候群の眼症状は血管新生角膜炎が主なものであり，Hector ら⁶⁾が報告した61例中48例に認められている。その発症時期は，眼科的検査がなされた時期が症例によって異なるために特定は困難であるが，生来羞明のあったものが4例，初診時から眼症状が進行していたものが1年以内は13例，5年以内が15例，また，15歳以前の発症が18例，20歳で発症した女児が1例と報告されている。眼症状は，小児期に進行性の経過をたどることが多く，その過程で羞明^{11)~13)}，角膜びらん¹³⁾¹⁴⁾，角膜混濁^{13)15)~17)}，様々な程度の角膜炎¹⁰⁾¹⁸⁾などを示す。本症例では，当科初診の1歳時には右眼は点状表層角膜炎，左眼は周辺部血管新生を伴った中心部の角膜混濁のみであったが，その後1年8か月後には，両眼とも実質内への血管新生を伴ったすりガラス様混濁へと進展していった。この所見は，先天梅毒でみられる角膜実質炎と類似している¹⁹⁾ことは興味深い。視力予後は血管新生角膜炎の進行とともに障害を来すことが多く，最終的には全盲となった例も2例¹²⁾²⁰⁾報告されているが，その眼科的所見の詳細は，皮膚科からの報告のため不明である。本症例も，視力は両眼とも0.5で不良であった。

KID症候群の特徴として易感染性があり⁶⁾，それに伴うと思われるCMCCを合併している例が4例^{7)11)~13)}報

告されている。CMCC は、慢性再発性の表在性カンジダ感染症として特徴づけられ、しばしば細胞性免疫不全、内分泌異常、鉄代謝異常、ビタミン A 欠乏症などを合併する^{21)~25)}。CMCC の診断基準には松本ら²¹⁾の挙げた 4 項目がある。すなわち、① 幼児期に発症し、② 慢性または再発性のカンジダ感染が皮膚、爪甲、粘膜(特に口腔)にみられ、③ 実質臓器障害を欠き、④ 本症によって死亡しないことである。本症例はこの診断基準も満たしており、当初は CMCC と診断されてその治療が行われた。CMCC の眼合併症としては、白内障が高頻度にみられるという報告²⁶⁾がある。その他、角膜炎²⁷⁾、角膜血管新生を伴う角膜炎¹¹⁾²⁸⁾²⁹⁾、黄斑部変性³⁰⁾などが報告されているが、この中には KID 症候群の症例¹¹⁾²⁸⁾²⁹⁾も含まれており、CMCC がこれらの眼病変の原因かどうかは不明な点が多い。

本症例は KID 症候群に伴う角膜実質炎(血管新生角膜炎)、感音性難聴とともに歯牙の異常も合併している。上記の KID 症候群 61 例中、歯牙の異常がみられたものは 15 例で、全体の 25% に当たる。その内訳は、齲歯が 6 例、何らかの異常形態 8 例、発育遅延が 1 例で、KID 症候群では歯牙の異常も比較的多いように思われた。今回の症例は、先天梅毒でみられる Hutchinson 三徴候と同様の症候がみられた。類似の症例は海外の文献では 4 例^{11)30)~32)}ほどみられたが、本邦では先天梅毒以外でこの三徴候を呈した初の症例であると思われる。

先天梅毒による Hutchinson 菌は、妊娠 16 週以降に母体内のスピロヘータが胎児に血行感染し、このときスピロヘータあるいはその毒素が歯胚に直接影響を及ぼして生じるといわれる。また、角膜実質炎および感音性難聴は、トリポネーマ抗原に対する免疫反応による炎症の結果生じるといわれている。KID 症候群は胎生期における外胚葉系の発生異常が原因と考えられているが、その詳細は不明である。今回の症例が先天梅毒における角膜実質炎と同様の経過をたどったことから、母体内あるいは出生後に何らかの感染を起こすことにより、それが先天梅毒と同様の機序により、胎児の発達に影響を与えた可能性が考えられる。

丸尾敏夫教授の御校閲に深謝いたします。また、本症例について御教示いただいた帝京大学医学部皮膚科学教室後藤敦子先生、歯科口腔外科学教室菊池 白助教授、耳鼻咽喉科学教室山崎竜一先生に深謝いたします。

本論文の要旨は、第 22 回角膜カンファレンス・第 14 回日本角膜移植学会(賢島)で発表した。

文 献

- 1) Skinner BA, Griest MC, Norins AL: The keratitis, ichthyosis and deafness (KID) syndrome. Arch Dermatol 117: 285—289, 1981.
- 2) Muramatsu T, Shirai T, Sakamoto K: KID syndrome: Congenital ichthyosiform dermatosis with keratitis and deafness—Report of the first case in Japan. J Dermatol 14: 158—162, 1987.
- 3) Tsuzuku T, Kaga K, Kanematsu S, Shibata A, Ohde S: Temporal bone findings in ketatitis, ichthyosis, and deafness syndrome: Case report. Ann Otol Rhinol Laryngol 101: 413—416, 1992.
- 4) 前田知子, 磯ノ上正明, 橋本公二, 吉川邦彦: KID 症候群の 2 例. 角化症研究会記録集 7: 104—106, 1993.
- 5) Burns FS: A case of generalized keratoderma with unusual involvement of the eyes and nasal and buccal mucous membranes. J Cutan Dis 33: 255—360, 1915.
- 6) Hector CR, Lourdes TS, Carola DM, Ma de la LO, Ramon RM: Keratitis, ichthyosis, and deafness (KID Syndrome): Review of the literature and proposal of a new terminology. Pediatr Dermatol 13: 105—113, 1996.
- 7) Grob JJ, Breton A, Bonafe JL, Sauvan-Ferdani M, Bonerandi JJ: Keratitis, ichthyosis and deafness (KID) syndrome: Vertical transmission and death from multiple squamous cell carcinomas. Arch Dermatol 123: 777—782, 1987.
- 8) Tuppurainen K, Fräki J, Karjalainen S, Paljälvi L, Suhonen R, Ryyänen M: The KID-syndrome in Finland: A report of four cases. Acta Ophthalmol 66: 692—698, 1988.
- 9) Nazzaro V, Blanchet-Bardon C, Lorette G, Civatte J: Familial occurrence of KID (keratitis, ichthyosis, deafness) syndrome. J Am Acad Dermatol 23: 385—388, 1990.
- 10) Legrand J, Litoux P, Quere M: Un syndrome rare oculo-auriculo-cutané (syndrome de Burns). J Fr Ophthalmol 5: 441—445, 1982.
- 11) Rycroft RJG, Moynaham EJ, Wells RS: Atypical ichthyosiform erythroderma, deafness and keratitis: A report of two cases. Br J Dermatol 94: 211—217, 1976.
- 12) Harms M, Gilarde S, Levy PM, Saurat JH: KID syndrome (keratitis, ichthyosis and deafness) and chronic mucocutaneous candidiasis: Case report and review of the literature. Pediatr Dermatol 2: 1—7, 1984.
- 13) Ney E, Tamayo L, Leterza A, Ruiz-Maldonado R: Syndrome KID (queratitis - ictiosis - sordera). Comunicacion de cinco casos. Dermatol Rev Mex 34: 22—26, 1990.
- 14) Morris J, Ackerman AB, Koblenzer PJ: Generalized spiny hyperkeratosis, universal alopecia, and deafness: A previously undescribed syndrome. Arch Dermatol 100: 692—698, 1969.
- 15) Milot J, Sheridan S: Corneal leukomas in ichthyosis. J Pediatr Ophthalmol 11: 209—212, 1974.
- 16) Jung EG, Vogel M: Anhidrotische Ektodermaldysplasie mit Hornhautdystrophie. Schweiz Med Wochenschr 96: 1477—1483, 1966.

- 17) **Langer K, Konrad K, Wolff K** : Keratitis, ichthyosis and deafness (KID) - syndrome : Report of three cases and review of the literature. *Br J Dermatol* 122 : 689—697, 1990.
- 18) **Schnyder UW, Wissler H, Wendt GG** : Eine weitere Form von atypischer Erythrokeratodermie mit Schwerhörigkeit und cerebraler Schädigung. *Helvet Paediatr Acta* 23 : 220—230, 1969.
- 19) **大橋裕一** : 角膜クリニック. 医学書院, 東京, 51—52, 1990.
- 20) **Baden HP, Alper JC** : Ichthyosiform dermatosis, keratitis, and deafness. *Arch Dermatol* 113 : 1701—1704, 1977.
- 21) **松本忠彦, 本房昭三** : 疣状白癬とクリプトコックス髄膜炎を合併した慢性皮膚粘膜カンジダ症. *西日皮膚* 37 : 24—32, 1975.
- 22) **松田哲男, 松本忠彦** : 慢性皮膚粘膜カンジダ症. *病理と臨床* 9 : 1173—1178, 1991.
- 23) **松本忠彦** : カンジダ感染症の免疫学的研究. *西日皮膚* 37 : 770—779, 1975.
- 24) **楠 俊雄, 原田誠一** : Chronic mucocutaneous candidiasis—多彩な臨床像を呈した candida-endocrinopathy syndrome の 1 例—. *臨皮* 30 : 123—130, 1976.
- 25) **松本忠彦, 磯田美登里, 占部治邦, 渡辺紀明** : 慢性皮膚粘膜カンジダ症. *皮膚臨床* 18 : 527—542, 1976.
- 26) **高橋伸也, 三浦 隆** : 手掌の角質増殖型皮膚カンジダ症の 2 例—ならびに副甲状腺機能低下症 (hypothyroidism) と表在性カンジダ症との合併に関する文献的考察—. *臨皮* 21 : 685—695, 1967.
- 27) **Gass JDM** : The syndrome of keratoconjunctivitis, superficial moniliasis, idiopathic hypoparathyroidism and Addison's disease. *Am J Ophthalmol* 54 : 660—674, 1962.
- 28) **Pincus SH, Thomas IT, Clark RA, Ochs HD** : Defective neutrophil chemotaxis with variant ichthyosis, hyperimmunoglobulinemia E, and recurrent infections. *J Pediatr* 87 : 908—911, 1975.
- 29) **Ochs HD, Wedgwood RJ, Furukawa C, Altman LC** : Ichthyosiform erythroderma and congenital neurosensory deafness. *J Pediatr* 93 : 330—331, 1978.
- 30) **Cremers CWRJ, Philipsen VMJG, Mali JWH** : Deafness, ichthyosis form erythroderma, corneal involvement, photophobia and dental dysplasia. *J Laryngol Otol* 91 : 585—587, 1977.
- 31) **Senter TP, Jones KL, Sakati N, Nyhan WL** : Atypical ichthyosiform erythroderma and congenital neurosensory deafness—a distinct syndrome. *J Pediatr* 92 : 68—72, 1978.
- 32) **deAlonso AB, Cesarios G, Pecoraro V, Proske YA** : Sindrome KID (queratitis, ictiosis sordera) con poromas ecrinos multiples. *Rev Argent Dermatol* 74 : 11—14, 1993.