咽喉頭狭窄をきたした再発性難治性口腔咽頭潰瘍の一症例

金子まどか, 長原 太郎, 古川 滋
古川 政樹, 持松いづみ, 大石 公直
澤木 修二

A Case of Pharyngo-laryngeal Stenosis in Recurrent Aphthous Stomatitis

Madoka Kaneko, M.D., Taro Nagahara, M.D., Shigeru Furukawa, M.D.,
Masaki Furukawa, M.D., Izumi Mochimatsu, M.D., Kiminao Ooishi, M.D.,
and Shuji Sawaki, M.D.

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Yokohama City University, Yokohama

A 43-year-old female, who had been suffered from the recurrent aphthae for about two years, visited our otolaryngology clinic on April 18, 1985, with complaints of the dysphagia and swallowing pain.

One year later, the dyspnea appeared due to the stenosis of the hypopharynx and the swelling of the epiglottis, followed by an ulcerating mucosal lesion.

She was admitted to our hospital on June 5, 1986. The emergency tracheostomy and intravenous administration of the steroid hormone and antibiotics were performed. After these treatments, the swelling of the hypopharynx was improved, but the stenosis was remained. Surgical correction of the stenotic hypopharynx was accomplished under the laryngo-microsurgery using CO₂ LASER, and the dyspnea was improved.

Although the recurrent aphthous stomatitis is not so uncommon disease, the secondary stenosis of the pharynx and larynx is very rare.

The cause, pathology and therapy of this type of aphthous lesion were briefly reviewed.

Key words : 再発性口腔咽頭潰瘍, 下咽頭狭窄, 喉頭狭窄,
CO₂ レーザー, 喉頭微細手術

1. はじめに

再発性で難治性の口腔・咽頭潰瘍はしばしば報告されているが、潰瘍のあとの瘢痕から咽・喉頭の狭窄をきたすことは比較的稀である。今回われわれは多発性の口腔・咽頭潰瘍を繰り返

し、約2年間の経過ののち喉頭蓋の変形と咽頭・喉頭の狭窄のため呼吸困難をきたし、レーザー手術による喉頭蓋形成で狭窄症状の寛解をみた症例を経験したので、その経過を述べるとともに、若干の文献的考察を加えて報告する。

また本疾患の病態には不明な点が多く、のちに皮膚症状や眼症状などを伴い、ベーチェット病に発展するものもあり、全身的な疾患として取り扱う必要があるとされている。本疾患の病態および治療に関しても、文献的考察を加えて言及する。

横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室
別刷請求: 〒232 神奈川県横浜市南区浦舟町3-46
横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室
金子まどか
投稿受付: 1988年1月20日

2. 症 例

患 者: 43歳, 女性

主 訴: 舌痛, 嚥下困難, 咽頭異常感

初 診: 昭和60年4月18日

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 昭和58年ごろより口内炎を繰り返すようになり, 徐々に増悪した。昭和59年には嚥下障害が出現し, 以後しだいに増強した。昭和60年2月さらに嚥下痛と発熱を伴い, 近くの耳鼻咽喉科医で治療をうけていたが, 改善しないため当科に紹介された。

初診時現症: 体格中等度で, やや痩せぎみ, 栄養状態は普通であった。局所所見のほかには胸部, 腹部, 四肢に異常を認めなかった。初診時両側舌縁の多発性アフタと, 中咽頭右側壁に白苔を伴う広範な潰瘍性病変が認められた(図1)。また造影X線検査では中咽頭後壁の不整像がみられたが, 下咽頭はほぼ正常であった(図2)。

初診時の血液検査で膠質反応が上昇し, CRP

が疑陽性で, IgA が軽度上昇し, また HB_s 抗原陽性, HB_e 抗体陽性であった。その他には異常は認められなかった(表1)。

図1 初診時咽頭所見
中咽頭右側壁に白苔を伴う潰瘍性病変が認められた。

正 面

斜 位

図2 初診時造影X線検査
中咽頭後壁の不整像がみられた。

表 1 検査結果

〈末 血〉	初 診 時 (S.60.4.18.)	入 院 時 (S.61.6.5.)	〈生 化 学〉	初 診 時 (S.60.4.18.)	入 院 時 (S.61.6.5.)
白血球 (/μl)	7700	10200(↑)	総蛋白 (g/dl)	8.0	7.8
赤血球 (万/μl)	477	500	Alb	4.4	4.4
Hb (mg/dl)	12.5	13.5	TTT	13.2(↑)	15.5(↑)
Ht (%)	37.4	26.3	ZTT	9.8(↑)	9.1(↑)
血 沈		10mm/30分 19mm/60分 55mm/120分	〈蛋白分画〉		
〈血 清〉			Alb (63.6~74.4)		57.2%(↓)
CRP	±	±	α ₁ -G (1.9~3.0)		2.7
RA	—	—	α ₂ -G (4.1~7.4)		8.0 (↑)
ASLO	×120	×80	β-G (8.3~11.5)		10.8
補体価			γ-G (9.3~18.3)		21.3 (↑)
C ₃ (71-138)		79	〈免疫グロブリン〉		
C ₄ (12-33)		12	IgG (895-1746)	1680	1400
CH ₅₀ (30-40)		27(↓)	IgA (98-419)	641(↑)	575(↑)
			IgM (72-302)	210	205
			〈リンパ球サブセット〉		
			OKT3 (59.7-76.9)		78.7%
			OKT4 (35.5-46.9)		41.7
			OKT8 (21.0-32.0)		32.9
			OKT4/8比 (8.8-20.6)		19.8

中咽頭の悪性腫瘍を疑い中咽頭潰瘍部の生検を行った結果、病理学的には潰瘍性の炎症で悪性所見は認められなかった(図3)。口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍でペーチェット病も疑われたが、皮膚科、眼科の検査所見から否定された。ステロイドの局所塗布で経過をみたところ、約1ヵ月後には所見・症状ともに軽快した。

その後しばらく患者は来院しなかったが、昭和61年6月5日呼吸困難を訴えて当科に再来した。

再来時所見：ふくみ声で、中咽頭右側壁の潰瘍が下方へ広がり、下咽頭・喉頭まで達し、喉頭蓋が著しく腫脹し、喉頭の入口部をほとんど閉塞していた(図4)。この時の血液ガス分析結果では、とくに異常所見は認められなかったが、これ以上喉頭蓋の腫脹が進行すると窒息死の危険があると判断し、ただちに入院して緊急気管

図3 潰瘍部の病理組織
潰瘍性の炎症で悪性所見は認められない。(H&E染色 ×40)

図4 再来時下咽頭・喉頭所見
喉頭蓋が著しく腫脹し、喉頭の入口部を閉塞している。

切開を施行した。

入院時の検査結果：軽度の白血球増加と血沈の亢進を認めた。CRPは疑陽性であった。膠質反応とIgAは初診時と同様に高値で、 α_2 -および γ -グロブリンも高値であった。全身的な疾患の可能性も示唆されたが、血清補体価はやや低値で、抗核抗体は認められなかった（表1）。

喉頭蓋からの生検の結果でも初診時と同様に、非特異的炎症所見で、悪性所見や特殊感染症像は認められなかった。

入院時の経過：緊急気管切開を施行して気道を確保したのち、抗生物質とステロイドを点滴で全身投与したところ、喉頭蓋の腫脹は徐々に軽快したが、炎症症状が改善するにしたがって下咽頭に瘢痕が形成された。喉頭蓋が咽頭側壁と瘢痕性に癒着し可動性が失われ、咽頭腔全体も瘢痕性に逆円錐状に狭窄し、喉頭蓋の先端の部分にかろうじて腔が残るだけになった（図5）。喉頭ファイバースコープでこのわずかな腔より声門を観察したところ、披裂部と声帯の可動性は良好で、声門のレベルまでは瘢痕性の狭窄が及んでいないことが確かめられた。

造影X線検査では喉頭蓋が変形し、透視下に喉頭蓋の可動性が失われているのがわかった（図6）。

また呼吸機能検査では1秒率が64%で閉塞性パターンで、フロー・ボリューム曲線では吸気でのカーブの平坦化がみられ、上気道狭窄を示

図5 喉頭蓋形成手術前の下咽頭・喉頭所見
喉頭蓋が咽頭側壁と癒着し、咽頭腔全体も逆円錐状に狭窄し、喉頭蓋の先端の部分にかろうじて腔が残るだけになった。

していた（表2）。

この喉頭蓋レベルでの狭窄を開大するために全身麻酔下に顕微鏡下喉頭微細手術（laryngomicrosurgery）を施行し、CO₂レーザーで喉頭蓋と咽頭壁との癒着を切り離し、瘢痕を切除して喉頭蓋を形成した。

術後、しばらく喉頭蓋の腫脹と白苔の付着がみられ、瘢痕と手術操作による循環障害のためなかなか腫脹が軽快しなかったが、ステロイド剤と抗生剤の全身投与を続け、術後3週目に喉頭蓋の腫脹が改善し、後方の空隙が開大しているのが認められた（図7）。

この手術によって自覚的にも呼吸困難が改善したが再発のおそれがあり、患者の希望もあったため気管切開孔は閉鎖せず、スピーチ・カニューレを装着したまま術後4週目に退院した。

また、本疾患が食物アレルギーや、口腔内の歯科治療用金属へのアレルギーによっておこる可能性を考え、一般的な食物アレルゲンに対する反応をRAST法で、また歯科治療用の金属各種についての皮膚パッチテストを行って調べたが、特異的な反応は見られなかった。

その後も外来で経過観察中であるが、口腔・咽頭の潰瘍は軽快と増悪を繰り返している。外来での治療としては、ステロイド剤の局所塗布が主な治療方法で、増悪時には内服させていた。しかしステロイド剤も、たとえ局所塗布だけで

表 2 呼吸機能検査

図 6 喉頭蓋形成術前の造影X線検査
喉頭蓋の変形が認められる。

も長期にわたると副作用の心配があり、本症例でも月経周期の乱れがみられた。

そこで口腔アフタ性潰瘍やペーチェット病の東洋医学的治療として古くから用いられ、有効とされている温清飲を投与してみたところ、潰瘍の増悪が抑えられた。また、ステロイド剤の局所塗布を併用した場合の月経異常も、この温清飲を用いるようになって軽減したようであ

る。今後、温清飲の投与を続けて、しばらく経過をみていく予定であるが、再度咽・喉頭狭窄を来さないよう、厳重な観察を続ける必要があると考えている。

3. 考 察

再発性口腔・咽頭潰瘍は、約1週間で瘢痕を残さず治癒する、「小アフタ型」と呼ばれる小円

術後1週間 (マーゲンゾンデが挿入されている)

術後3週間

図7 喉頭蓋形成術後の下咽頭・喉頭所見

術後1週間では、喉頭蓋の腫脹がみられるが、術後3週間めには、腫脹が改善し、air spaceが開大した。

形の潰瘍が大部分である。しかし、さらに深い潰瘍を形成し治癒後に瘢痕を残す「大アフタ型」や、小潰瘍が多発し癒合する「疱疹状潰瘍型」とよばれるものも時にみられる^{1),2)}。

これらの口腔・咽頭潰瘍は、ペーチェット病の口腔病変と、経過・所見ともに識別ができないとされている³⁾。また口腔・咽頭潰瘍がペーチェット病にほぼ必発で、初発症状としても最も多く、口腔・咽頭潰瘍を繰り返すうちに数年の経過ののちにペーチェット病に移行することもあるとされている⁴⁾。すなわち再発性の口腔・咽頭潰瘍には全身的な疾患に進行するものや、全身的な疾患の部分症状として発現するものも多く、全身的なチェックも含めて経過を観察することが必要な疾患とされている⁵⁾。

1) 成因および病態

再発性の口腔咽頭潰瘍もペーチェット病も、その成因および病態は不明で、消化器異常説、内分泌障害説、自己免疫疾患やアレルギーのような免疫異常説、感染症説などのいくつかの仮説がたてられている。とくに免疫機構の異常が強く関与しているという考えが近年支持されるようになり、免疫動態を調べる基礎的実験もいくつか報告されている。

Savage ら⁶⁾は潰瘍の経過に伴い潰瘍部の組織中のTリンパ球が変化すること、すなわち潰瘍の急性期にOKT4/8比が低下し、治癒期には上昇することを示している。また Greenspan

ら⁷⁾は再発性口腔・咽頭潰瘍患者には免疫担当細胞の不均衡があり、これに感染や外傷が加わると、それに対する異常な免疫応答がおこり、それが契機となり潰瘍が生じるとしている。また Burnett ら⁸⁾は細胞性免疫と液性免疫がともに本疾患に関与していると報告し、Lindemann ら⁹⁾は液性免疫の関与を示している。また、森川ら¹⁰⁾、浅井ら¹¹⁾による本邦における難治性の多発性口腔・咽頭潰瘍の症例でも、免疫グロブリンの異常が認められている。

本症例では、細胞性免疫に関してはリンパ球サブセットの割合に異常はみられなかったが、免疫グロブリンの増加、とくにIgAが高値を示しており、免疫系の異常が考えられた。

しかし、この免疫系の異常は何らかの原因により惹き起こされた二次的なものである可能性もあり、免疫異常だけでは説明できない点も多く、再発性口腔・咽頭潰瘍の病態にはまだ不明な点が多い。

諸家による再発性口腔・咽頭潰瘍の統計的な報告^{12)~14)}をみると、男性よりも女性に若干多くなっている。発症は10歳代から20歳代が多いとしている。

発症に関与する因子として、Chawda ら¹²⁾、Ferguson ら¹³⁾は精神的ストレスやホルモン異常、口内外傷や歯肉の異常をあげ、Axell ら¹⁴⁾は上気道感染や消化器症状と口腔潰瘍の関係を示している。また、遺伝関係や家族歴も関与する

表3 再発性咽頭潰瘍から咽・喉頭狭窄をきたした症例

報 告 者	症 例	潰瘍発症からの経過	随判症状	外科的治療
T. Kobayashi et al. ²⁰⁾ ('82)	23歳, 女	6 年	ベーチェット (不全型) 陰部, 大腸	下咽頭形成 (有茎皮弁)
G. B. Brookes ²¹⁾ ('83)	33歳, 男	6 年	ベーチェット (不全型) 陰部	(-)
M. Hanza et al. ²²⁾ ('85)	17歳, 男	4 年	ベーチェット (不全型) 陰部, 皮膚	(-)
古内ら ²³⁾ ('86)	31歳, 女	4 年	(-)	(-)
自験例	43歳, 女	2 年	(-)	喉頭蓋形成 (レーザー)

とされており¹⁵⁾, Nasamba ら¹⁶⁾ は常染色体優性遺伝を疑わせた家族内発症の一家系を報告している。また、ベーチェット病では HLA-B5 が関係するとされており、再発性口腔・咽頭潰瘍でもこの傾向があることが報告されている¹⁷⁾¹⁸⁾。しかし、HLA-B5 の関与は人種により異なるため、本症例では調べていない。

本症例は発症が43歳で、これらの報告による好発年齢よりも高齢であった。家族内での発症はなく、またストレスやホルモンバランスとの明確な関係は認められなかった。しかし、43歳の女性ということで、更年期前であるため多少の性ホルモンの変化は関与していた可能性がある。潰瘍の軽快と増悪とくに決まった周期はなかったため、経時的なホルモン測定は行っていないが、周期的に悪化がみられる場合にはホルモンの推移との関係も重要であろう。Ferguson ら¹³⁾ は、性ホルモン周期に伴い口腔・咽頭潰瘍が変化する場合、黄体期や妊娠時に寛解をみ、月経後や出産直後に再度増悪をきたすため、ホルモン療法が有効であると述べている。

口腔内および歯牙・歯肉の状態では、本症例は処置済みの歯牙が多く、感染源となる歯はなかった。口腔内の細菌検査でもとくに異常な細菌は検出されていない。また歯科治療に用いられた金属のアレルギーを調べるための、歯科治療用の各金属についての皮膚パッチテストで特異的な反応は認められなかった。

食物に対するアレルギー反応が本症と関係があるとの考えもあり¹⁹⁾ RAST 法で検索したが、

食物アレルギーもはっきりせず、本症例における原因や誘因は依然として明らかでない。さらに下咽頭・喉頭狭窄をきたすまでに急速な悪化をもたらした原因も不明であるが、上気道感染や潰瘍を放置するうち、免疫機構の乱れが生じたのではないかと推察される。

2) 咽頭潰瘍による下咽頭・喉頭狭窄

小アフタ型の咽頭潰瘍の場合には瘢痕を残さないが、大アフタ型では治療後に瘢痕を残すことは前述した。この瘢痕が生じると、部位によっては重篤な機能障害が残る可能性がある。

Hathout⁵⁾ は再発性咽頭潰瘍の132症例の40%で、口腔粘膜の病変のほかに咽頭後壁や喉頭蓋、口蓋垂に二次的な病変が出現したと報告している。本症例も初診時には舌と中咽頭右側壁にあった潰瘍性病変が、再来時には喉頭蓋にまで達しており、病変が口腔から下咽頭・喉頭へ進展したものと考えられる。また潰瘍も深く、大アフタ型で、治療後に瘢痕性の狭窄をきたし嚥下障害や呼吸困難が残った。

このように再発性難治性の咽頭潰瘍から下咽頭狭窄をきたした症例を文献的にみたと、これまでに4例の報告^{20)~23)} がみられた(表3)。これらの症例をみると、潰瘍の発症はいずれも10歳代から20歳代で本症の好発年齢に一致しており、潰瘍の発症から4年ないし6年の経過ののちに下咽頭狭窄の症状、すなわち呼吸困難と嚥下障害とを訴えるようになっていた。

これらの報告例と本症例とを比較してみると、本症例のほうが43歳と高齢で、また約2年

表4 再発性アフタ・潰瘍の治療

I. 局所的薬物療法
・硝酸銀局所塗布
・ステロイド剤局所塗布
II. 全身的薬物療法
・ステロイド剤
・非ステロイド系消炎剤
・漢方療法
・コルヒチン製剤
・抗アレルギー剤
・免疫抑制剤
・免疫調節剤
・血小板凝集阻止剤

間で狭窄症状が出現しており、進行が急激であったといえる。一般に自己免疫疾患の好発年齢も若年層であること、また内分泌的な変動が妊娠や出産を契機に悪化することから考えて、本症例ではこれらの因子の関与が少なく、何か別の因子が発症の引き金となったと考えることもできるであろう。

下咽頭狭窄をきたした報告例4例のうち3例が陰部潰瘍や眼症状などの随伴症状があり、ベーチェット病の不全型と診断されている。本症例では、現在のところは眼症状、皮膚症状や陰部潰瘍もなく、ベーチェット病とは診断されていないが、狭窄をきたすまでの広範で重篤な潰瘍を繰り返しおこしていることから、咽頭潰瘍が全身的な疾患の一部である可能性も強く、嚴重な経過観察が必要であると思われる。

Kobayashiら²⁰⁾の報告した23歳の女性症例では狭窄を改善するため、頸部有茎皮弁を用いる下咽頭形成術を施行し、良好な結果を得たとしている。その他の3例ではステロイド剤の全身投与で狭窄症状が寛解したと報告されているが、Brookes²¹⁾は、いずれ狭窄がさらに進行すれば皮弁を用いる下咽頭形成術が必要であろうと述べている。

われわれの症例では瘢痕狭窄の最も強い部分が喉頭蓋周囲であったことから、CO₂レーザーで喉頭蓋周囲の瘢痕を切離し、除去することによって咽・喉頭腔を拡大することができた。レーザーを用いたため、術創部からの出血がなく十分な視野を得ることができ、手術時間も短縮

することができた。しかし、今後さらに炎症を繰り返し、瘢痕がより広範囲にまで進行した場合、やはり皮弁を用いる下咽頭形成も必要になってくるであろう。

本疾患は良性疾患ではあるが、このように瘢痕が広範囲にわたり、下咽頭・喉頭にまで進行すると気道や食道への影響がでてくること、それが比較的若年者で、しかも数年のうちに狭窄が出現すること、急速に増悪することがあることから嚴重に経過を観察し、症状の推移に留意し、早期に適切な処置をとる必要があると思われる。

3) 治療

本疾患は原因が明らかでなく、種々の因子が関与している可能性もあり、根本的な有効な治療法はいまのところない。一般的に局所における免疫応答を抑制する意味で、対症的にステロイド剤を用いることが多い。

治療法は局所療法と全身療法の2つに大別される(表4)。小アフタ型など軽症の場合は、局所療法として硝酸銀の局所塗布やステロイドの口腔粘膜付着型治療剤が用いられ、局所療法のみで治癒するのが普通である。しかし、ステロイド剤の場合たとえ局所塗布でも、長期にわたり広範に塗布した場合粘膜からの吸収や、口腔粘膜に付着しなかった薬剤を嚥下することも多く、副作用が問題となってくる。本症例でも退院後の外来経過観察中に口腔内にステロイド軟膏を塗布し続けていたところ一時月経周期の乱れを生じた。この副作用を防止するため、非ステロイド系抗炎症剤を主剤とした口腔粘膜付着型治療剤が開発され、臨床応用で有効であったとの報告もみられる²⁴⁾。また口腔・咽頭粘膜への薬剤の付着性も今後さらに改良が必要と思われる。

一方、再発を頑固に繰り返したり、大アフタ型となり、病変の範囲も広く、症状も強いものや、全身疾患が疑われる場合には全身療法が行われる。

薬剤の全身投与に関しては、やはり本疾患の病因がはっきりしないため定説はなく、病因としていくつかあげられている仮説にもとづいた治療が試みられている(表4)。

ステロイド剤の全身投与は、免疫反応を抑え

消炎効果が強く、病状の急性期には非常に有効で、比較的即効性もある。しかし、長期にわたる使用は副作用の点から望ましくなく維持療法には適さない。

ステロイド剤以外の薬剤では、消炎・鎮痛作用を期待して、非ステロイド系消炎剤が用いられる。免疫反応を抑制するという意味では、白血球機能抑制剤であるコルヒチンや、免疫抑制剤であるサイクロフォスファミド・サイクロスポリンAが用いられることもあるが、これらの薬剤も副作用に十分注意しなくてはならない。また、本疾患をアレルギー反応と考える立場から抗アレルギー剤が、液性免疫異常と考える立場から免疫グロブリン製剤が有効であるとされている。

さらに本疾患を漢方医学的立場から考える方向もある。東洋では古くから、再発性のアフタやペーチェット病の口腔症状に対して、温清飲が投与されており、有効性が認められている。これは四物湯と黄連解毒湯を合わせたもので、当帰、生地黄、芍薬、川芎、黄芩、黄柏、黄連および山梔子という8種の生薬から構成され、劉ら²⁵⁾によると再発性アフタとペーチェット病の口腔病変の治療において、79%の有効率が得られたとしている。またその薬理作用についても言及しており、温清飲の黄連解毒湯には免疫賦活作用があり免疫能低下によるアフタに対して有効で、一方当帰、芍薬、川芎、黄芩は液性免疫能を抑制する作用があり、自己免疫疾患やアレルギーによるアフタに有効であるとしている。

われわれの症例でも、ステロイド剤の内服をやめ、まず抗アレルギー剤として塩酸アゼラスチンやヒスタミン加ヒト γ -グロブリン製剤を投与してみたが、効果はみられなかった。つぎに温清飲を投与したところ、潰瘍の進行が抑制され有効であると思われた。ステロイドの局所塗布と併用しながら、現在継続して投与中である。今後しばらくこの治療を続け、免疫学的パラメーターの変化をみながら、経過を観察する予定である。

4. 予 後

以上のように、再発性口腔咽頭潰瘍の病因や

治療法にはまだ不明な点が多く、また多くの因子が関与している可能性があり、根治させることが困難な疾患である。

本症例も現在のところは一応寛解状態であるが、口腔内には相変わらずアフタが存在しており、感染・ストレス・ホルモンバランスによって病状が再度急激に悪化する恐れも十分ある。その場合、食道系・気道系への障害は一層大きくなることが予測されるので、疾患そのものは良性であっても、慎重に経過を観察し、早期に適切な処置を取れる体制になてはならない。

またペーチェット病へ移行したものの予後は悪く、血管系、神経系、消化器系の致命的な合併症をおこすことがあり、本症例でも今後、眼症状、消化器症状などの出現に注意していくことが必要と思われた。

5. ま と め

1) 原因不明の再発性難治性口腔・咽頭潰瘍から下咽頭・喉頭狭窄をきたした43歳女性の1症例を報告した。

2) 免疫系の異常の関与が考えられ、ペーチェット病のような全身疾患の一部である可能性も示唆された。

3) CO₂レーザーを用いて下咽頭喉頭狭窄症状の寛解をみたが、疾患そのものの根本的治療が現在のところなく、良性疾患ではあるものの嚴重な経過観察が必要と思われた。

本論文の要旨は昭和62年10月第39回日本気管食道科学会で報告した。

稿を終えるにあたり、本症例の観察にあたり御指導いただいた横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室の諸兄姉に心から感謝致します。

文 献

- 1) Cooke, B.E.D.: Recurrent oral ulceration. Br. J. Dermatol., 81: 159-161, 1969.
- 2) Merchant, M.S., et al.: Recurrent aphthous stomatitis and herpetiform ulcerations. J. Michigan. Dent. Assoc., 66: 357-363, 1984.
- 3) Graykowski, E.A., et al.: Recurrent aphthous stomatitis. Clinical, therapeutic, histopathologic, and hypersensitivity aspects. JAMA, 196: 129-136, 1966.
- 4) 橋本喬史・他: 日常診療の実例 ペーチェット病. 治療, 69: 1431-1435, 1987.

- 5) Hathout, Y.M.: Recurrent aphthous stomatitis: otolaryngological interest. *Revue de Laryngologie*, 107 : 127-129, 1986.
- 6) Savage, N.W., et al.: T-lymphocyte subset changes in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg.*, 60 : 175-181, 1985.
- 7) Greenspan, J.S., et al.: Lymphocyte function in recurrent aphthous ulceration. *J. Oral. Pathol.*, 14 : 592-602, 1985.
- 8) Burnett, P.R., et al.: Lytic effect of serum and mononuclear leukocytes on oral epithelial cells in recurrent aphthous stomatitis. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 34 : 197-204, 1985.
- 9) Lindemann, R.A., et al.: Secretory and serum antibody responses to oral bacterial antigens associated with recurrent aphthous ulceration. *J. Oral Med.*, 41 : 75-78, 1986.
- 10) 森川清見・他：悪性疾患を疑わせた難治性の多発性口腔咽頭潰瘍。耳展, 27 : 41-45, 1984.
- 11) 浅井秀子・他：再発性の口腔，咽喉頭潰瘍の3症例。耳鼻臨床, 78 : 1328-1333, 1985.
- 12) Chawda, J.G., et al.: Recurrent aphthous ulcer. *Ann. Dent. N.S.*, 43 : 14-17, 1984.
- 13) Ferguson, M.M., et al.: An epidemiological study of factors associated with recurrent aphthae in women. *J. Oral Med.*, 39 : 212-217, 1984.
- 14) Axell, T., et al.: The occurrence of recurrent aphthous ulcers in an adult Swedish population. *Acta Odontol. Scand.*, 43 : 121-125, 1985.
- 15) Rennie, J.S., et al.: Recurrent aphthous stomatitis. *Br. Dent. J.*, 159 : 361-367, 1985.
- 16) Nasamba, C., et al.: Inheritance of recurrent aphthous ulceration of the mouth. *J. Laryngol. Otol.*, 100 : 361-362, 1986.
- 17) Savage, N.W., et al.: Expression of class I and class II major histocompatibility complex antigens on epithelial cells in recurrent aphthous stomatitis. *J. Oral Pathol.*, 15 : 191-195, 1985.
- 18) Gallina, G., et al.: HLA-A, B, C, DR, MT, and MB antigens in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg.*, 59 : 364-370, 1985.
- 19) Hindle, M.O., et al.: Food allergy or intolerance in severe recurrent aphthous ulceration of the mouth. *Br. Med. J.*, 292 : 1237-1238, 1986.
- 20) Kobayashi, T., et al.: Ulceration and stenosis of the hypopharynx and its surgical management. *Head & Neck Surg.*, 5 : 65-69, 1982.
- 21) Brookes, G.B.: Pharyngeal stenosis in Behçet's syndrome. *Arch. Otolaryngol.*, 109 : 338-340, 1983.
- 22) Hanza, M., et al.: Stenose pharyngee dans un cas de maladie de Behçet. *Ann. Oto-Laryng.*, 102 : 465-467, 1985.
- 23) 古内一郎・他：再発性潰瘍による下咽頭狭窄症例。JOHNS, 2 : 621-625, 1986.
- 24) 松田 登・他：TN-18G による再発性アフタの治療成績。新薬と臨床, 33 : 397-404, 1984.
- 25) 劉 瑞梅・他：温清飲の薬理作用及び再発性アフタに対する効果。和漢医薬学会誌, 2 : 698-699, 1985.