WEGENER'S GRANULOMATOSIS

By

TAKEO ISHIKURA, ISEI YONEYAMA, HIROKATSU OKADA,
HISASHI ISHIHARA, ROKURO SEKI, HISANO YAMAGUCHI,
SHIIGEO IRIKI AND KIHACHIRO KOMIYA

*Department of Oto-Rhino-Laryngology, School of Medicine,
Juntendo University. (Director: Prof. T. Ishikura)*

1) The clinical and histological findings on four cases of W.G. and its literatures are described in this paper.

2) W.G. is a general systemic disease of which characteristic trias are as follows;

a) the nasal progressive necrotizing process,

b) the general vascular diseases and the granulomatous processes in many visceral organs, and

c) the glomerulonephritic process in the kidney.

3) The clinical symptoms of the affected organs are very variable, once appearing simultaneously as a general septicemic disease, but often appears independently one after another, being treated as a localised illness.

4) The histological findings of these cases are in general similar to those of the typical description

of W.G., but it must be noted that there are some differences according to each affected organ and to each clinical stage. In two of our four cases marked acellulous fibrostatic process was seen.

5) The fibrinoid change and the glomerulonephritic process, both of which many be considered characteristic for the collagen disease, were also observed in our cases. These findings indicate that among the many complex pathogenic factors of W.G., there may be some same or common factors as those of the collagen disease.

6) The clinical prognosis of W.G. is not good. As for the therapeutic procedure for this malignant disease, the cortico-steroid, Decadron, is the most effective, but since its effect is limited, it may not be considered as having an essential therapeutic effect.

Wegener 氏 肉 芽 腫 症 に つ い て

附： 所謂進行性壊疽性鼻炎の文献的考察

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：石倉武雄）

石 倉 武 雄 ・ 米 山 玄 盛 ・ 岡 田 博 允
イ ン ク ラ タ ケ オ ヨ ネ ヤ マ イ セ イ オ カ ダ ヒ ロ カ ツ

石 原 恒 ・ 関 六 郎 ・ 山 口 ひ さ 乃
イ ン ハ ラ ヒ サ シ セ キ ロ ク ロ ウ ヤ マ グ チ ヒ サ ノ

入 米 重 雄 ・ 小 宮 喜 八 郎
イ リ キ レ ン ケ オ コ ミ ヤ キ ハ チ ロ ッ

目 次

1) 緒 言

2) Wegener 氏肉芽腫症に関する文献

a) 外国文献

b) Wegener 原著の3症例

c) 国内文献

3) 所謂進行性壊疽性鼻炎の文献的考察

4) 症 例

5) 考 按

- a) 臨 床 症 状
- b) 病理組織学的所見
- c) 治療及び予後
- d) 診 断
- e) 疾患の本態
- 6) 結 論
- 7) 参 考 文 献
- 8) 附 図

1) 緒 言

鼻腔及びその周囲に壊疽性病変をきたす所謂進行性壊疽性鼻炎に関する報告は多いが、そのうち腎臓その他諸臓器にも肉芽腫形成と血管病変を伴う Wegener's Granulomatosis に関する記載は比較的少ない。

ここに最近経験せる症例の臨床経過を報告し、併せて文献を渉猟してこれに関する考察を行ない諸賢の御参考に供したい。

2) Wegener 氏肉芽腫症に関する文献

A) 外国文献

Wegener's Granulomatosis (以下 W.G. と略記) は始め 1936 年 Wegener がドイツ病理学会において症例を発表し、次いで 1936 年 Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren. と題して記載報告したのであるが、是よりさき鼻腔の壊疽性病変に関する記載は Mc Bride (1896) に始まり、その後 Sir Robert Wood (1921), Mc Arthur (1925), Chatelier (1929), George Wood (1931) 等の記載例を Stewart³⁵⁾ (1933) が総括し、Progressive Lethal Granulomatous Ulceration として報告、該疾患が 28~42 才の男性に多く、鼻腔に始まり顔面咽頭等に広汎な壊疽を齎らし、1~2 年の経過で死に至る悪性の炎症性肉芽腫性疾患であり、しかも全経過を通じて患者には疾患に対する抵抗力が全然認められないと述べた。

Joister¹⁸⁾ (1936) は自験例に Kraus, Mittelman, Uffenorde, Voss 等の報告例及び Stewart の記載例を総括して Granuloma gangraenescens と称し、その組織学的所見として上皮欠損、粘膜下細胞浸潤があり、浸潤細胞には円形細胞、プラズマ細胞、線維芽細胞が多く、毛細血管の新生を認める旨を記載し、なお剖検せる 2 症例には肝、脾、脳下垂体、肺、副腎に病変を認めない旨を報告した。

Rössle²⁹⁾ (1937) は上記症例と趣きを異にし、鼻副鼻

洞の壊疽性病変の他に、関節腫脹、腎炎、眼球突出があり、剖検所見にて視神経管、腎、肺、心等にも病変があり、組織学的には血管周囲炎を特異とし、また漿液膜や鼻の骨膜にロイマチ性炎症を思わせる小結節があり、粘膜には好酸球性炎症を認め、かかる壊疽性病変の本態は重症敗血症性のロイマチ性血管炎にありとし、また Periarthritis nodosa (以下 P.N. と略記) に類する血管病変に関連があると推論した。

Wegener³⁶⁾ (1939) の記載せる 3 症例は鼻腔及びその附近組織の広汎な壊疽と同時に腎、脾、肺にも特異的な血管病変及び血管周囲の肉芽腫性病変があり、氏は Kraus の記載例とは病理組織学的所見がことなり、また Rössle の記載例と同様に P.N. 類似の所見はあるが、心臓病変を認めず、且つ関節、腱などに Aschoff 小結節のようなロイマチ性変化を認めず、従つて Rössle の所説と異りロイマチ性疾患とは見做されないとした。

その後 W.G. の本態に関し、また Kraus, Stewart 等の壊疽性肉芽腫との異同に関して各方面から種々論議された。

Zeek 及び Smith³⁴⁾ (1944, 1948) は動物実験によつて P.N. 類似の血管病変を起させ、これに基づいて、P.N. 及び氣道の壊疽性病変の病理を論じ、両者は病巣の分布には相違があるが、血管病変及び血管周囲の細胞浸潤には類似するところもあり、但し後者の症例には細菌または各種薬剤に対する Hypersensitivity が認められる。従つて後者の壊疽性病変は Hypersensitivity necrotizing angitis とし、P.N. と区別すべきであるとした。

この頃 More, Mc Millan 及び Duff²⁵⁾ (1946) はサルファ剤アレルギーに因り血管炎、腎炎及び氣道壊疽をきたせる 22 症例について報告し、病変によつて分類し、1) necrotic, 2) granulomatous, 3) interstitial inflammatory, 4) polyvascular inflammatory, 5) small miscellaneous の 5 群に分けられる旨を報告し、Lichtenstein (1946) も同様の症例について記載した。

Williams 及び Hochfilzer⁵³⁾ (1950) は壊疽の成因には顔面中央部の皮膚粘膜が神経及び血管と特に密接な関係を有することが関連するとの考えから idiopathic granuloma of midline tissue of face と称し、該疾患は P.N. の他に壊死性血管炎があり、肉芽腫形成には全身性エリテマトーシスに関連すると述べ、壊死の成因としては小動脈の痙攣並びに毛細血管及び小静脈の拡張など末梢血管の反応変化が根底をなしており、Allergy

や collagen disease をも含めた広義の炎症性疾患であるとした。

Moore, Bread²⁴⁾ 等 (1950) は W.G. を血管病変の類似性から推論してこれを Klemperer が提唱した膠原病の範疇に入れ、その成因には局所における Tissue Hypersensitivity を要因とし、また治療法としては Cortison 療法が有効であると報告した。

Godman 及び Churg¹⁴⁾ (1954) は病理解剖学的に 1) 上気道または肺の壊死性肉芽腫性病変、2) 全身性の壊死性血管炎、3) 糸球体炎 (糸球体毛細管係蹄の壊死栓塞、ボーマン氏嚢癒着、肉芽腫形成等が見られる) を Trias として本症を定義づけ、患者の病歴には Allergy や Hypertension のない者が多く、その血管病変は先に起つた血管周囲の壊死性病変が焦点となつて二次的に惹起されるものであり、この点からも Kussmaul の P.N. とは本質的に異なるとし、また Stewart 等の壊疽性肉芽腫は局所性病変であるのに対して、W.G. は早期に全身拡大の傾向を示す点において本質的に異なる疾患であると述べ、その成因に関しては、Hypersensitivity を除外することはできないとした。

Fienberg¹²⁾ (1955) は W.G. には Sensitivity phenomenon は認められるが、それがあるが故に直ちにこれを Allergy 性疾患とするは妥当でない、実際気管支喘息のない者にも発病すると述べ、Roessle が “a state of reaction” を Pathergy としたるに準じて、pathergic granulomatosis なる名称を提案し、これに W.G. の如く全身症状をきたす disseminated type と、Loeffler's syndrome の如く 1 部臓器に限つて発病する focal type とがあるとした。

Sweden の Ahlstrom¹⁾ (1953) は W.G. の特性として 1) 気道感染の病歴、2) 鼻腔口腔における進行性潰瘍、3) 肺の壊疽性病変、4) 腎障害を挙げ、その病理組織についても特徴と考えられる巨細胞の出現や、腎糸球体周囲の肉芽腫は P.N. にも認められるとし、etiologically には両者は異なるところあるとしても、pathogenically には似たところもあり、従つて W.G. は P.N. の 1 亜型と考えられると論じ、主病変のあり方によつてこれを pulmonary form と nasopharyngeal form に分けられると述べた。

Herbert et al¹⁷⁾ (1957) は上記 Ahlstrom の説に従つて W.G. を P.N. の respirato-renal type とし、Stewart 等の granul. gangraen. との相違については、後者は局所の破壊性が著しく、出血若しくは全身衰弱が

死因となるに対し、W.G. は早期に血管炎が起り、局所の破壊が高度となる以前に尿毒症に因つて死に至るとし、また W.G. の原因としては中耳炎や鼻副鼻腔炎に続発するものが多いとした。

Atkins 及び Eisman²⁾ (1958) は W.G. の特徴として 1) 上気道の壊疽性肉芽腫性病変、2) 全身特に肺における壊死性血管炎、3) 腎障害 (それもほとんど常に尿毒症を起して死因となる) を挙げるとともに、他の類似せる上気道の壊疽性病変との鑑別を論じ、a) Lethal malignant Granul. (Williams) や granul. gangraen. (Stewart) は P.N. との関連性があり、腎障害をきたさず、局所の障害は高度であるが、全身的系統的疾患ではないとし、b) P.N. は全身諸臓器の動静脈を冒すことは類似するが、病歴に Allergy が認められ、好酸球増多症や関節炎を伴ない、気道の壊疽性病変が稀なる点で異なるとし、更に c) Loeffler's syndrome については、肺の血管病変は著しいが、全身的血管病変は少ないとした。

Walton⁵²⁾ (1958) は W.G. の臨床的所見について論じ、56 症例の統計的観察を報告した。即ち、初発症状には鼻症状、眼症状が多いが、皮疹や関節炎も多く、神経炎、胸痛、耳漏又は難聴、嚥声等各種あり、病変を肉芽腫と血管炎とに分けてみると肉芽腫の好発臓器としては上気道より肺、腎、脾に多く、また肝、心等にもこれが認められると云い、血管炎の好発臓器としては上記の他に腸、皮膚、随意筋、副腎を挙げている。なお臨床検査所見として上顎洞レ線の陰影増強、胸部レ線陰影、貧血、好酸球増多、蛋白尿、顕微鏡的血尿が多く、一般には低血圧であるが一部には高血圧のこともあると報告し

表 1 W.G. の初発症状 (Walton 56 例)

1. 鼻	漏	60.7%
2. 紫斑、紅斑等の皮疹		46.4
3. 多発性関節炎		39.3
4. 鼻出血		32.1
5. 耳漏又は難聴		32.1
6. 結膜炎		30.4
7. 末梢神経炎		28.6
8. 胸痛		19.6
9. 乏尿		17.9
10. 嚥声		15.3
11. 口蓋潰瘍		12.5
12. 鞍鼻		8.9
13. 眼球突出		8.9
14. 鼻閉		7.1
15. 弱視		1.8

表 2 W.G. の血管炎好発臓器 (Walton 56例)

1. 肺	87.0%
2. 腎	77.8
3. 脾	77.8
4. 心	27.8
5. 上 気 道	25.9
6. 腸	24.1
7. 肝	18.5
8. 皮 膚	16.7
9. 随 意 筋	14.8
10. 副 腎	11.1

た (表 1 及び表 2)。

Blatt et al³⁾ (1959) は 1897~1957 年間に記載された W.G. 及び granul. gangraen. の症例に自験例を加えた 144 例について総合的観察を行ない、臨床経過を前駆期と顕現期に分かつとともに、臨床所見並びに Pathogenese に関しても論じ、成因としては Hypersensitivity reaction を重視した。氏は Hypersensitivity も結局は 1 種の抗原抗体反応であり、抗原としては花粉、食餌、感染性起炎菌等各種あるが、その中では Tissue-auto-antigen を最も重視すべきであるとし、上気道における始めの化学的、理学的乃至は感染の影響によつて起る組織の変化が抗原的に作用して抗体産生を招き、それらの相互作用が悪循環的に連鎖反応となつて拡大され病変を惹起すると推論した。

B) Wegener 原著の 3 症例

Wegener 肉芽腫症は臨床症状が多彩なるため他の類似疾患との鑑別困難な場合もあり、その意味においても、氏の原芽記載例についてこれを知ること必要と考える。

1) 臨床症状

第 1 例; 38 才, ♂, 1934 年 1 月上顎部疼痛の故に歯科治療, 3 月鼻感冒, 痂皮形成, 漸次鼻梁低下をきたし, 難聴発来, 5 月初診当時, 鼻中隔穿孔, 鼻腔潰瘍あり, 梅毒を疑いたるも血液及び髄液の W-R(-), 発熱 37.5~39°C, 血沈 124/150, 血圧 95/55, 貧血及び蛋白尿あり, 6 月関節痛, 口腔潰瘍, 腹声, Rest-N 値上昇, 末期に皮膚発疹, 意識渇死に至る。

第 2 例; 36 才, ♀, 10 年前関節ロイマを患う, 鼻汁過多に次いで痂皮形成を訴えて需診, 鼻中隔穿孔, 鼻腔潰瘍あり, 軀て発熱, 貧血, 蛋白尿, 気管支肺炎を併発, 末期に皮膚発疹, 尿毒症にて死亡す

第 3 例; 33 才, ♀, 血性鼻汁の故に需診, 鼻腔内に肉芽形成あり, 発熱, 皮疹に次いで歯齦部潰瘍, 蛋白

尿, 血沈値促進あり, 約 1 年の経過にて死亡す。

以上の如く 3 例とも不明な敗血症様経過を示し, 鼻腔の壊疽性病変を初発症状とし, 鼻中隔及び鼻甲介の組織破壊が著しく, 口腔, 咽頭, 喉頭, 気管にも潰瘍が見られ, 1 例は肺病変が著しく, 3 例とも末期に皮膚病変を呈し, 尿毒症を併発した。

2) 剖検所見

上気道殊に鼻腔, 副鼻腔, 喉頭等に肉芽腫形成が著しく, 他の臓器にも同様の肉芽腫及び血管病変があり, 殊に腎, 肺, 脾に著明である。

病変の本態的役割りをするものは血管病変それも Periarthritis nodosa で, 小動脈には ringfoermige Nekrose が内層時には中層にもあり, 弾性膜の破壊, 動脈瘤または血栓形成があり, 一部には外膜に炎症性細胞浸潤を認め, 時には肉芽形成や瘢痕形成が, 血管外膜にも及んでいる。血管内膜の増殖性肥厚も特異で, 血管内腔が狹隘となつている。

かかる血管病変は上気道の他, 全身諸臓器にも見られるが, 一般に新鮮なものが多い。

特異なことは腎病変で, 糸球体の大部分に炎症性変性があり, 軽症のときは内被細胞の核の変化, 高度のものは毛細血管の均質性結合組織性壊死をきたす。糸球体の中心部に屢々類上皮細胞やリンパ球, フィブロブラステンより成る肉芽腫があり, かくの如きは従来の腎炎に全く認められず, この意味からすれば肉芽腫性糸球体腎炎と云うべきである。

脾臓の変化も特異で, 血管病変に因る Fleckmilz の所見を呈する。

鼻腔の病変は症状経過の主導的役割をしたもので大切である。鼻腔内の壊疽性炎症性病変は, 壊死層下の Fibroblasten に富んだ肉芽組織で, 肉芽は類上皮細胞, 組織球及び白血球より成り, 一般に小動脈または毛細血管を囲んでおり, これ等毛細血管の壁は浮腫性に腫脹し炎症性細胞の浸潤も見られ, また屢々 Fibrinoide Nekrose を示す。肉芽腫の中心部は壊死となり, その周囲に類上皮細胞の集合があり, 各種の異物型若しくは Langhans 型巨細胞が存在する, と記載した。

氏は 3 症例ともに心臓に病変を認めないことを強調し, また聴器病変に関しては, 剖検の結果, 鼓室粘膜に線維性肥厚及び白血球浸潤は著しいが肉芽腫形成を認めずと記載した。

C) 国内の文献

耳鼻咽喉科領域においては, 鼻腔に原発する壊疽性疾

患が極めて予後不良なことから早くより注目され、進行性壊疽性鼻炎の名称の下に山川³⁸⁾、金原⁴⁰⁾等の報告以来その成因に関して各方面から論ぜられているが、W.G.として扱われたる症例は滝野¹²⁹⁾、小崎及び菊地¹³⁴⁾、河野¹³⁶⁾等の数例に過ぎず、原著の記載は宮田⁵⁵⁾ (1940)、今井⁵⁶⁾ (1942)、飯塚⁵⁷⁾ (1953)、野村ら⁴¹⁾ (1959)、森井ら⁴²⁾ (1961)の各1例を見るのみである。

野村らの症例は32才、♀、鞍鼻並びに鼻腔及び舌に潰瘍あり、組織像としてラングハンス巨細胞、細胞浸潤、血管増生よりなる肉芽組織を認め、腎生検にて糸球体炎を認め、副腎皮質ホルモン製剤にて症状好転、経過観察中であり、氏はW.G.をP.N.の1亜型として扱った。森井らの報告例は17才、♂、始め鼻症状を以て3年余を経過、後に腎炎を併発、終には尿毒症にて死亡した。剖検により、鼻腔の肉芽は細胞成分が少なく線維性となり、その間に僅かにリンパ球、プラズマ細胞からなる浸潤があり、巨細胞は見られず、腎は蒼白腫脹した多彩腎で、組織学的には亜急性糸球体腎炎の像を示し、すべての糸球体が係蹄の膨化、メザンギウムの増殖、係蹄の部分的壊死、糸球体の硝子化等各段階の病変を示し、血管病変は全身ほとんど各臓器の中小動脈に見られ、血管のフィブリノイド壊死、内膜の肥厚、等定型的な結節性動脈周囲炎の像が認められたと記載した。

3) 所謂進行性壊疽性鼻炎の文献的考察

我が科領域においては、鼻腔附近の壊疽性病変については、主として特発性鼻壊疽若しくは進行性壊疽性鼻炎として記載報告され、昭和36年末迄に我が科領域専門雑誌に記載されたものゝみにても180余例、これに関する原著の記載40余篇に及ぶが、従来の所論は疾患の予後不良なること、壊疽の本態が炎症か腫瘍かに関するものが多く、全身症状殊に腎病変、血管病変に論及した報告は極めて少ない。

A) 臨床経過

症例の記載は184例、そのうち瘍腫、Behçet氏病等と診断されたものを除き180例について検討した。

年令、性別の記載なき51例を除き、129例についてみると、年令は最低16才より最高79才迄の各年令層に亘り、20～40才前後に最も多く、男女の比は♂:♀=98:31即ちほぼ3:1を示す(表3参照)。

初発症状は鼻閉、鼻出血、病的痂皮等の鼻症状に始まるものが多いが、発熱、咽頭痛または眼痛、皮膚発疹を訴えて需診せるものもあり、病変発現部位は、鼻腔、副鼻腔に次いで口蓋が最も多く、咽頭、頬部に拡大し、

表3 進行性壊疽性鼻炎症例

年令	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	計
男	5	23	30	18	14	4	4	98
女	3	8	12	3	4	1	0	31
計	8	31	42	21	18	5	4	129
不詳								51
総数								180

表4 進行性壊疽性鼻炎の随伴症状 (180例)

1. 発熱	52例 (9)
2. 口蓋穿孔	49 (15)
3. 頬部腫脹	20 (2)
4. 咽頭病変	19 (5)
5. 眼及び付属器	12 (2)
6. 脳膜炎	3 (1)
7. 血液像変化	6
8. 皮膚症状	8 (2)
9. 肺	5
10. 腎	6
11. 肝	3
12. 胃腸	3
13. 関節	2
14. 趾指	1
15. 淋巴腺	14 (4)

()は腫瘍例

視器症状を伴ない、あるいは皮膚病変を認められたもの、血液所見に貧血または白血球異常を認められたものもある(堀口)。

経過中敗血症様の弛張熱を伴った症例が多く、稀には下血、下痢等消化器系障害を示すものもあるが、肺、腎、脾等の病変に関する記載は少ない。

治療方法としては各種抗生物質、ビタミン剤、ホルモン剤等によりは著しい影響なく、広汎なる外科的治療により治癒した報告もあり、またデカロン、コルチゾン等の副腎皮質ホルモン製剤により著しき症状の好転を見たる症例、ラジウム照射の奏効例も報告されたが大多数は、出血若しくは全身衰弱をきたして死亡し、その経過は治療開始後1年以内のものが多く、2年以上に及ぶものは稀である。記載によれば治癒せるもの24例(うち肉腫13例、炎症11例)、報告当時経過観察中のもの14例(うち肉腫2例、炎症12例)あり他の142例は不幸な転帰に終わった。

B) 病理組織学的所見

これら症例の病理組織学的所見は極めて多種多様、且

つ特異なるがためにその診断困難なる場合が多く、局所の試切にては診断確定せず死後剖検によりしかも多数臓器について検索したる後始めて判定せられたるものもあり、その結果 180 例中 71 例は肉腫、その他の 109 例が炎症性疾患と診断された。

これら症例の各々について病理組織学的所見の詳細を比較することはできない。こゝには細胞に関する記載を略記する。

肉腫の記載例として西山⁴³⁾は局所は肉芽組織乃至炎症像を呈したが腎臓に肉腫様所見を認めて肉腫と判定、立木⁵⁰⁾は局所所見は炎症像であるが脾及び肺に円形細胞肉腫を認め、本間⁷⁶⁾は類円形又は不規則多角形にて核色素に富む細胞の他に、数個の核を有する大細胞を認め、沢島等⁴⁾は腸間膜、睪丸等に転移巣あり、細網細胞や組織球の増殖を認め、堀口¹⁷⁾は局所には組織球系の Reed-Sternberg 細胞様の大細胞散在し、細網肉腫と近似するが、全体の所見を総合すると腫瘍性格は認め難く、また剖検によつても転移巣を認めずと述べた。

所博士³⁷⁾は永年に亘る病理組織学的研究の結果、所謂進行性壊疽性鼻炎の本態は、易(好)壊疽性の鼻肉腫 nekrophiles Nasensarkom なりとし、W.G. は P.N. の一型とされた。奥田⁵¹⁾はこれを祖述し、この易壊疽性鼻肉腫の腫瘍細胞について、「単核の間葉細胞であり、広義の細網細胞に入れるべきか、それとも組織球か、あるいは組織単球とみなすべきか断定し得ない、止むなく、Retikulohistiozytāres oder monozytāres Sarkom と云う」と記載した。

炎症例については、森本⁴⁹⁾は zellreich, faserarm の肉芽で、発育過程各段階の結締組織系細胞、リンパ球が主体をなし、その間に Sternberg 細胞類似の巨大細胞を認め、組織学的所見からは Lymphosarkomatosis を思わせるところもあるが、全身リンパ節は腫脹せずと述べ、本間⁶⁰⁾はプラズマ細胞の多い慢性炎症像、中川⁶³⁾は大小不同の円形細胞の浸潤、川島⁸⁵⁾は核分裂像を伴う大小不同の増殖を主とする肉芽腫で、所により線維化も認められ、この単核細胞が赤崎の組織球に相当するか否か検討を要すると述べ、稲見³⁾は大単核円形細胞、プラズマ細胞及び好酸球の浸潤を認め、本間¹⁶⁾は単球及び組織球の出現の強い炎症像でリンパ球、好中球も出現し、結合組織及び血管の新生を認めると記載した。

次に血管病変が認められた症例の記載は、本間¹⁶⁾は蛋白尿(+), 血圧 140~80, 組織学的所見として血管内被細胞の腫脹、プラズマ細胞及び好酸球の浸潤著明に

して類上皮細胞も認められ、結合組織は 1 部壊疽、1 部癰疽性外観を呈すと述べ、浅井¹⁹⁾は小動脈には内膜の増殖があり、毛細血管は血管炎の像著明にして血管壁の細胞増殖し、こゝに由来したと思われる組織球の発現多く、屢々血栓を生じていると述べ、福岡¹⁰⁸⁾は好酸球の浸潤及び血管壁の線維素様膨化の所見を認め、壊疽の成立にアレルギー性機構の関与が推察されると述べ、柏戸¹¹⁰⁾は肺膿瘍、趾指の特発性壊疽を合併せる症例を剖検し、全身性の動脈性病変を認めた旨を報告し、佐藤も同様の汎動脈病変を認めたと言ひ、殿岡¹³¹⁾は剖検により諸臓器に結節性動脈周囲炎を認めたと言ひ、三浦⁶⁶⁾は壊疽部は凝固壊死の組織像で、結合組織の増殖と毛細血管の新生がみられ、淋巴球や線維芽細胞も認めるが腫瘍性要素は認められないと述べ、熊谷¹²⁷⁾は皮膚病変を伴つた症例について、初期病変は血管周囲炎で、時には血管腔を閉鎖し、血管周囲の細胞はリンパ球や組織球よりもむしろ細網様細胞乃至線維芽細胞様の細胞が多いことから、本症が血管炎に因ると推定されると記載した。

W.G. と診断せられた症例の記載については、小崎¹³⁴⁾はその剖検例を報告し、関節痛、弛張熱、肺化膿巣、腎炎を合併、剖検により、上気道、肺、肝に壊死巣あり、腎糸球体の病変、脾の fibrinoid 変化を認めたと記載し、飯塚は、肝、脾、腎等に多発性肉芽腫と汎動脈炎を伴つた W.G. の 1 症例を報告し、河野¹³⁶⁾は壊疽性鼻炎の症例 13 例を分類して、W.G. 5 例、肉腫 4 例、狭義の壊疽性鼻炎 4 例とした。

C) 本態について

前述せる如く従来壊疽性鼻炎として報告された症例には、病変が鼻腔附近に比較的限局されたものと、肺、肝、脾、睪丸等にも病変を認められたものがあり、また局所の病変にも進展の模様が外向性にて、顔面に広汎な組織の欠損をきたせるものと、軟鼻となるが鼻腔内は凝固壊死性に萎縮性病変を示す内向性のものとあり、肉芽腫の細胞にも各種あるが大別すると、時に Sternberg 型の巨細胞も散在するが、主として好中球、リンパ球、好酸球、プラズマ細胞が多く見られ、結合組織細胞にも比較的成熟せる細胞の多い場合と、かかる細胞は少なく比較的未熟な組織球様又は細網細胞様の単核細胞の浸潤が著しく、同時に幼若な線維芽細胞の多い場合があり、しかも疾患の臨床経過と肉芽腫の細胞の種類との間には必ずしも一定の関係が認められず、これ等の組織細胞の相違が、疾患の本質的相違に因るものか若しくは病因は等しくとも個体若しくは組織の反応性の相違に因るもの

か、あるいは疾患の経過時期乃至は浸潤せる細胞の分化の過程の相違に因るものか、あるいは上気道においては当然考慮さるべき感染の影響に因るものか、それらの判定が困難なるために、疾患の本態が炎症が腫瘍かに関する見解も種々に相違した。

所博士³⁷⁾は永年に亘る病理学的研究の結果、病変の特殊性に鑑み、壊疽性鼻炎の本態を特殊な易(好)壊疽性肉芽腫 nekrophiles Nasensarkom とされ、これが腸管その他の消化器系及び鞏丸等にも病変を伴う点において Stewart 等の壊疽性肉芽腫と異なり、また血管病変や腎病変を欠く点において W.G. と異なるとし、切替その他の諸家が該腫瘍の症例を報告した。

赤崎⁵⁰⁾は、10年前より鞍鼻があり、鼻腔内は萎縮性鼻炎の症状を呈し、しかも眼窩内及び口蓋に腫瘤を認めた症例の病理組織についてこれを論じ、単核細胞の増殖は肉腫様であるが、周囲に対する破壊的印象が少ないことから肉腫とするには躊躇せざるを得ない、単核細胞は超生体染色法その他の検査結果から細網細胞又は組織球に一致することを確認して炎症性細網症 entzündliche Reticulose と判定したと報告し、兵¹⁰⁴⁾は systematische Reticulose の症例を報告した。

太田⁴⁹⁾は壊疽性鼻炎の性格について、本症は単核細胞の増殖と、細胞及び近接組織の凝固壊死を特徴とする炎症性病変であつて、悪性腫瘍と異なり、単核細胞には核及び胞体に異型が認められず、また巨細胞が認められない、臓器に浸潤進展する場合は膠原線維を分けて進入するが、膠原線維を明かに破壊する所見は認められないと述べた。

なお個々の症例を検討してみると、局所の試切で既に肉腫と判定された症例もあり、また炎症性肉芽腫と診断されたものの中にも、内臓諸器官にも病変があり、易壊疽性肉芽腫に属すると思われるものもあるが、他方には、剖検所見にても他臓器に病変を認めずして、Stewart の壊疽性肉芽腫に類似せる症例もあり、また前述せる如く全身性血管病変が認められ W.G. またはそれに近いと思われる症例もあり、更には明かに W.G. とし報告された症例もあることは上述した。

これらを総括し、併せて外国文献を比較考察すると、従来壊疽性鼻炎として報告された上記症例の中には、1) 真の肉腫と 2) 易壊疽性肉芽腫の他に 3) 炎症性肉芽腫があり、これには病変の限局せる a) Stewart の壊疽性肉芽腫と b) 全身的病変を伴う W.G. 及び c) 両者の中間型が含まれていると思われる。

D) 成因について

成因に関しては各種の憶測があり、川島等⁸⁸⁾は、鼻腔の壊疽と同様の凝固壊疽が大腸に認められた症例について、単核細胞の増殖と Sternberg 型巨細胞を認めたが、W.G. のような P.N. や糸球体腎炎若しくは心における Aschoff 結節等 Allergy 性、Hyperergy 性の病変はないと述べた。増田胤次博士⁵⁰⁾は嘗て関東地方会席上において、外傷が間接的に何等かの影響を及ぼすこともあるように思われると述べられ、切替⁵⁰⁾も、産後の婦人に発病した症例を述べてかかる影響に関して言及し、岩本¹⁰⁵⁾は、細網肉腫様所見の見たれた症例について組織アレルギーの関与を考慮した。

原口⁸⁰⁾は、Cortison 療法が無効に終つた症例について、局所の病変にアルチュスまたはシユワルツマン現象様の変化を認め、全身にも多発性皮下結節があり、自律神経系の失調状態が認められ、視床下部一脳下垂体一副腎皮質系の変調による反応態度が密接な関係を有すると推論し、長谷川等¹⁵⁸⁾は副腎皮質ホルモン製剤の大量投与により治癒状態になつたことから、内分泌機能の障害が考えられると推論した。

4) 症 例

症例 I 斎藤氏、26才、♀

主訴：右鼻閉、鼻内痂皮。

初診：昭和31年6月16日

病歴：家族歴及び既往歴に特記すべきなし。

昭和30年12月両側顎下部腫脹、翌年1月同部軟化、自潰して潰瘍を形成、同時に発熱 39°~40°C、その後同様の潰瘍を背部、両下腿等にも生じ、2月末敗血症として本学 外科病室入院、当時 W-R (一)、血液細菌培養 (一)、蛋白尿 (+)、眼球結膜充血あり眼科医により急性結膜炎と診断された。CM 及び ACM 強力投与により潰瘍は軽快したが高熱持続し、右肺下野の結節性陰影あり、3月18日内科病室に転じ、血液細菌培養 (一)、喀痰及び尿結核菌 (一)、pyelographie 正常 (泌尿器科)、抗生剤療法により諸症状軽快、6月10日退院の後に耳鼻科外来を訪れた。

初診時所見：

体格、栄養中等度、右眼球軽度突出、両側顎下部及び頸部に広汎な癰疽あり(図1参照)。

血液所見は正常、血沈値 32/52、蛋白尿 (+)、心、肝、脾に異状を認めず

局所所見：

外鼻並びに左鼻腔に変化なし。右鼻腔は痂皮著明、中

図 1

症例 1 額部瘡痕を示す

下鼻介は肉芽状を呈し高度に縮小，軽度の出血あり，右下鼻道側壁に欠損あり，上顎洞と広く交通し，消息子を送るとその先端は上顎洞を経て口腔歯齦部に達する．口腔を検するに右上顎大臼歯部に小指頭大の瘻孔あり容易に上顎洞が視見される．洞内壁は瘻痕状を呈し小肉芽を認める．咽頭に变化なく，喉頭は両側声帯肥厚しやゝ凹凸を示すが肉芽又は潰瘍を認めず

両耳閉塞感を訴え，鼓膜濁濁し，軽度難聴あり．

眼科受診の結果，視力及び眼底所見は正常と診断される．

経過及び予後：

局所よりの肉芽について病理組織学的検査を反復施行した結果は，形質細胞，小円形細胞及び好酸球浸潤を伴う慢性炎症性肉芽と診断されたが（附図 1 参照），細菌検査その他各種検査によりても本態を明かにすることができず，時に頭痛，眼窩病と 37.5°C 前後の発熱を訴えるが，局所並びに全身状態にも著変なきまま対症療法により経過を観察，昭和 32 年 11 月の試切には，附図 2 に見る如き Langhans 型巨細胞を認め，SM 注射を試みたが不変，翌年 7 月より高度発熱，顔面浮腫，鼻腔及び子宮より出血傾向現われ，血尿，乏尿をきたして再入院，8 月末意識濁濁し尿毒症様を呈して死亡した．

病理解剖所見：順天堂大学 病理学教室 森田功講師執刀により剖検した．家族より顔面に損傷を加えない様強く要望されたので，鼻腔，副鼻腔を精査できなかつた．

病理解剖学的診断：鼻腔肉芽腫を伴う亜急性糸球体

腎炎（Wegener 氏肉芽腫）

肉眼的所見：

- 1) 両側腎の大白腎（1450g.）
- 2) 鼻腔肉芽腫：鼻は外表に変化なく，鼻腔粘膜は，左側は瀰蔓性に萎縮し汚穢な苔附着．右側は肉芽様にして血性分泌物附着．下鼻道側壁の骨は大部分破壊消失．右上 1 M. 及び 2 P.M. 歯根部一部露出し，これに一致して上顎骨口蓋突起に小指頭大の骨瘻孔存在し右側上顎洞と交通．この骨瘻孔より右側上顎洞を視見するに，上顎洞に血性，ゴム様硬度の肉芽腫存在．
- 3) 両側肺：瀰蔓性巣状肺炎
- 4) 亜慢性脾臓炎と脾周囲炎（170g.）
- 5) 肝臓：濁濁腫脹（1450g.）
- 6) 右心室拡張
- 7) 胃，小腸，結腸の粘膜点状出血
- 8) 全身の水腫及び脳水症

組織学的所見：

- 1) 鼻腔粘膜：形質細胞，小円形細胞及び好酸球浸潤を伴う肉芽様組織にして，線維性の部が多く，特に好酸性が強い．一部には Langhans 氏型多核巨細胞が極く少数見られる．比較的血管に富み，血管内皮膨大し，屢々小血管炎乃至小血管周囲炎が見られる．この所見は，生検時の組織所見と比較的類似している（附図 1 及び 2 参照）．

- 2) 腎臓：亜急性糸球体腎炎の像を示し，各段階の病変が見られる．即ち，糸球体係蹄の癒着，Mesangium の核増加等の他に，新鮮な変性，壊死等が見られる．細尿管上皮は扁平化し，内腔拡張し，蛋白様物質を容れる．間質に多数の小円形細胞浸潤が見られる．Vas afferens に上記の如き血管変化が認められる（附図 3 参照）．

- 3) 脾臓：亜慢性脾臓炎の所見を示し，髓索の線維化，洞内皮の膨大，形質細胞の浸潤がある．又濾胞中心動脈の外膜部線維化と新鮮な急性小血管炎が見られる（附図 4 参照）．

- 4) 肺臓：広範な気管支肺炎が見られ，一部 Karnification 巢存在．

- 5) 肝臓：周辺部に円形細胞浸潤．

- 6) 子宮：子宮腔部糜爛

考 察

本症例は初診時の病歴及び局所の所見から，敗血症の 1 部分症と推察されたのであるが，中鼻道肉芽は消退せざるのみが拡大の傾向あり，反復試切を行いたるも診断

確定せず、対症的に治療を行つて経過を観察、死後始めて W.G. なることが判明した。

病理組織学的所見並びに臨床経過から Wegener の記載例に最も近い臨床経過を示したものと思う。

症例Ⅱ 深沼氏, 28才, 男。

初診: 昭和36年2月23日

主訴: 左眼球突出並びに左視力障害(盲)

病歴: 家族歴としては母系祖母と父系伯母が食道癌にて死亡, アレルギー性素因なし。

既往歴としては, 幼児期より右慢性中耳炎あり, 昭和29年中耳炎根治手術を施行, 同手術前に両側扁桃摘, 鼻中隔彎曲矯正手術, 両側汎副鼻腔炎根治手術(鼻外法を含む)を行われた。

術後約5年を経て, 昭和35年秋左眼球突出及び視力障害を訴え, 眼瞼腫瘍の診断の下に眼窩内腫瘍を摘出された。

半年後再び同様の症状が現われ, 発熱 $38^{\circ}\sim 39^{\circ}\text{C}$, 眼瞼痛, 視力障害を訴え, 抗生物質及び副腎皮質ホルモン製剤を連続投与されたが症状悪化し, 36年2月左眼全盲となり, 本院眼科に入院, 同時に耳鼻科に需診した。

入院時所見:

体格, 栄養中等度, 左眼球突出著明, 口腔, 舌, 胸腹部諸臓器に異状所見なし。胸部レ線写真及び EKG 所見正常, 血液像正常, 血沈値 $15/33$, 尿所見, 糖(—), 蛋白(±), 沈渣 R(+), W(—), 円柱(—), 血液 W-R(—)。

眼科所見:

左眼に非常に著明な眼球突出(R 17mm L 23mm)あり, 左眼球は全く動かず, 内眥部の眼窩壁に硬い腫瘍を触れる。眼球の発赤が著しく角膜は潤濁ししわがある, 眼底所見は孔頭輪廓不鮮明となり血管拡張し炎症性症状が考えられる。

鼻腔所見:

外鼻に変化なく, 両側鼻腔には凝血塊を混ざる痂皮が充満し, これを除くと, 両側中及び下鼻介は高度に縮小し, 鼻中隔は軟骨部より骨部に及び大穿孔あり, 一見高度萎縮性鼻炎様の所見なれど, 鼻中隔及び甲介面に点状の小肉芽散在し, 痂皮を除去する際微量の出血を認める。口腔, 咽頭, 喉頭に異常所見なく, 聴器は左側鼓膜正常, 右側は根治手術施行後の所見にて, 両耳軽度の難聴あり(図2)。

治療及び経過:

副鼻腔レ線写真は術後の癰痕性陰影増強をきたし, 眼

図 2

窩症状との関係不明なるまゝ, 激しい眼瞼痛, 発熱, 嘔吐に対し Decadron, 抗生剤を連日投与したか症状の好転は認められず, 脳脊髄液圧上昇 ($260\text{mm H}_2\text{O}$) も認められたため, 3月16日左眼球摘出術及び眼窩内腫瘍摘出手術を施行(第1回手術), 眼窩内壁及び篩骨洞部に亘る黄白色, 弾性硬の腫瘍を摘出, 術後諸症状は1且軽快したが, 4月には再び悪化し, 眼窩内の肉芽は再び腫瘍状に増殖し, 頭痛, 嘔吐激しく, 脳脊髄液圧 $220\text{mm H}_2\text{O}$ を示すに至り, 4月21日再び眼窩内の腫瘍状肉芽の除去と, 汎副鼻腔開術を施行(第2回手術), 更に頭蓋底を削開して視神経交叉部附近を検したが, 視神経周囲には肉芽増生を認めず, その後も症状は1進1退しつつ漸次悪化し, 5月下旬には従来異状なかつた右眼にも視力減退, 眼球突出を訴えるに至り, 不満足のまま5月31日退院した。

入院以来2回手術を行つたが, 手術時の剔出標本の組織学的所見を略記する。

第1回剔出標本所見: 小血管の増生とその周囲に炎症性細胞浸潤と血管周囲の層状線維化を示す特異な構造を呈している。浸潤細胞は, 形質細胞, リンパ球, 多核白血球にして, 血管周囲の層状線維化は又強い硝子様化の傾向がある(附図7参照)。

第2回剔出標本所見: 特異な血管炎を伴う炎症性肉芽にして, 閉塞性血管内膜炎もあるが Pan- & Periarthritis を示すところも多く, 血管周囲に層状に配列して onion-skin 様を呈する線維化が目立つ。線維化と同時に硝子様癰痕化する傾向が強く, この癰痕部にも

Azan 染色では陳旧血管炎の構造が見られる。浸潤細胞は、形質細胞、リンパ球、白血球、好酸球にして、巨核細胞は認められない(附図8参照)。

考 案

本症例の経過は極めて特異である。鼻中隔の大なる穿孔と、痂皮を除去する際粘膜面から出血し易いことが一般の萎縮性鼻炎と異なるがかかる所見が壊疽性疾患の一時期に発現することは注目すべきことである。

尿所見も変化が少なく、眼瞼症状のみが前面に強く現われた特異な型ではあるが、症例Ⅲと併せ考えると W.G. と診断される。

症例Ⅲ 根本氏, 21才. 8.

初診: 昭和36年10月18日

主訴: 鼻閉, 右眼球突出及び視力障害。

病歴: 家族歴としては父が鼻茸手術を受けたる他特記すべき事なく, アレルギー性素因を認めず

昭和34年12月, 鼻漏と頭痛の故に両側上顎洞炎根治手術を受け, 翌年3月発熱 38°~40°C, 関節痛, 血尿, 皮疹を認め敗血症の診断の下に入院加療, 経過中に高度難聴と, 嗄声を訴え, 鞍鼻となつたが, 6月諸症状軽快して退院, 翌昭和36年4月より眼球突出視力減退を訴うに至り, 9月都内某病院眼科に需診, 眼窩腫瘍の診断の下に腫瘍の摘出手術を行われ, 10月本学眼科病室に入院, 同時に耳鼻科に需診。

入院時所見:

体格栄養普通, 胸部の諸検査成績には異常を認めず, 血液所見, 肝機能検査ほど正常, 血沈値 5/14, W-R (一), 尿所見, 蛋白 (H), 糖 (一), 顕微鏡的血尿 (+)。

局所所見:

外鼻は著しい鞍鼻を示し(図3), 両側鼻腔は混血性

図 3

症例Ⅲ 鞍鼻, 眼球突出を示す。

図 4

症例Ⅲ 聴力図

痂皮充満し, 鼻中隔には軟骨部より骨部に及ぶ大穿孔あり, 両側中下鼻介は著しく縮少し, 粘膜面は癰痕状を呈しその1部に米粒大の肉芽が散在し僅かに出血する。咽頭口蓋に潰瘍はないが, 左口蓋扁桃部は扁桃摘後のような癰痕状を呈し, 喉頭所見としては両側声帯の肥厚を認め, 潰瘍はないが音声は著しく嗄声である。両側鼓膜混濁し, 聴力並びに前庭機能の障害甚だしく(図4), レ線検査の結果は副鼻腔及び乳突蜂巣の陰影増強を認める。

鼻粘膜の病理組織学的所見は, 高度の多核白血球浸潤を伴う炎症性肉芽にして, 白血球浸潤中に幼若な線維芽細胞と思われる大単核細胞が見られる。又多数の血管を有し, この細小血管外膜周囲に同心円状層状の所謂 onion-skin 様の線維化を示し, 第Ⅱ例に酷似している。一方, 強い壊死を示すところもある(附図5, 6参照)。

腎臓の生体組織学的所見は, 糸球体は係蹄の血漿成分浸潤乃至類線維素変性壊死があり, 細尿管変性が目立つ。細小動脈に, 壁の淡好酸性膨化を示す軽度の血管炎が見られる。間質に軽度の小円形細胞浸潤がある。

治療並びに経過:

本症例においては専ら副腎皮質ホルモン製剤の投与を行ない, 眼科及び内科と協力して経過を観察した。Decadron が最も効果的に作用し, 3~4mg の維持量にて約1月後には肉芽は著明に縮少し, 痂皮形成も減少し, 眼症状も軽快に赴いたが, 同時に moonface 及び acne は著明となり, 尿 17KS の減少をきたした。しか

し投薬を中止すると直ちに症状の悪化をきたすため、症状は1進1退を示しつつも服薬を続け、翌年7月現在鼻腔所見は高度萎縮の状ではあるが肉芽は認められず殆んど治癒状態を呈しているが、なお投薬を減量すると眼症状の悪化をきたし、腎機能の障害は甚だしく蛋白尿は消失せず、全身的には依然悪化の傾向が去らない。

考 案

本症例の経過も特異である。敗血症様を呈して発病したる点はやゝ異なるが、鼻腔並びに眼症状が症例Ⅱと酷似したる点興味深い。

発病当時の主治医の報告により、鼻中隔穿孔その他の鼻症状の由来が判明したもので、本症を理解する上に極めて重要な症例である。

本症例については外科治療を避け、主として副腎皮質ホルモン製剤による治療を行った。

薬剤効果は著しいが、投薬量を減すると再発するため、相当の維持量が必要となり副作用の併発を免れない。

局所の病変は1時少康を得るとしても、腎病変は不可逆性であり、既に高度の障害をきたし予後不良と推測される。

症例Ⅳ 宮沢氏、40才、♂。

初診：昭和37年4月16日

主訴：鼻閉、混血性鼻汁

病歴：家族歴に特記すべきなし。30才、扁桃施行、32才、胃潰瘍、36才、眩暈発作を訴え Meniere 病の診断にて2月間入院加療、退院後2月を経て左耳難聴及び四肢関節痛起る、37才、腎盂炎、39才、鼻出血、本年に入り鼻閉、鼻出血高度となり需診す

現症：全身的には胸部レ線及び EKG 所見正常、蛋白尿(+)、顕微鏡的血尿(+)の他変化なし。

局所所見は左側鼻腔は混血性痂皮充満し、痂皮下の粘膜は中下甲介及び鼻中隔いずれも肉芽状の潰瘍を呈し、嗅裂部及び中鼻道深部にも潰瘍が見られ、右側下甲介にも大豆大の小潰瘍がある。咽喉頭に変化なく、両側鼓膜混濁し、左耳は聴力並びに前庭機能の低下が著しい(図5)。

各種臨床検査の成績は表示の如くである。

第1回(昭37.4)の鼻腔粘膜試験切除による組織学的所見は、血管—結合織の急性炎の所見にして上皮は全く剝離し、表層には壊死が著明である。粘膜下層は細少血管の新生著明にして、内皮細胞膨大し、血管壁は同心性層状に粗開し、類線維素変性乃至壊死が顕著である。

図 5

症例Ⅳ 聴力図

壁内には白血球浸潤あるいは出血が見られ、血管周囲結合織も細網状に疎開し、好酸性類線維素性膨化を示し、網膜中には高度の炎症性細胞浸潤がある(附図9参照)。

第2回(昭37.7)の鼻粘膜試切の所見は、全体が肉芽組織にして、小血管炎は外膜部層状線維化(onion-skin様)の構造を示し、小血管内の膨大著明。浸潤細胞は、多数の多核白血球と少数の形質細胞、小円形細胞である。一部には Langhans 氏型多核巨細胞の出現が見られるが乾酪変性はない。間質は線維化の傾向がある(附図10参照)。

腎生検の病理組織学的所見：標本には20個以上の糸球体が見られるが、それらの所見には異同があり、殆んど病変のないもの、硝子様化したもの、その中間にかなり特異な病変を示すものが区別され、後者にはボウマン氏嚢上皮の層状肥厚に加えて半月体形成を示すもの、係蹄の1部に内腔拡大し、蛋白の lipid 小滴を含む血漿成分の排出が球状に見られるもの、vas afferens に硝子様肥厚があるものなど各種あり、また葉間動脈には筋線維肥厚がある。所々に間質の円形細胞浸潤があり、細尿管上皮萎縮と Henle 中の円柱、間質の浮腫など瀰漫性に浮腫が見られ、いずれにしても vascular origin の病変が主体をなすことが考えられる(附図11,12参照)。

治療及び経過：

局所の病変並びに病理組織学的所見から、更には腎病変その他各種症状の合併から W.G. と診断、腎生検により確定された。

Decadron 投与を試み局所所見の軽快の傾向が認められたので他医に依頼して経過を観察したが、moonface となり投与を中止したところ、7 月中旬右眼球突出現われ、眼科医により眼窩腫瘍の診断の下に腫瘍を摘出され、鼻腔病変も両側鼻腔に著明な潰瘍を呈するに至り、再び入院せしめ目下経過観察中である。

考 案

本症例においては関節リウマチ、腎症状等が数年間に別個に現われ、更に鼻腔病変の後に眼窩症状も現われる至つた点が特異である。メニエル症状が本症といかるなる関係にあるかも興味深いが、充分注意して経過を観察したい。

5) 考 按

A) 臨床症状

1) 臨床経過

W.G. の臨床症例が多彩であり、時に敗血症様症状を呈することは屢々記載された。

上述 4 症例についてみると、症例 I は始め高熱、皮膚潰瘍、肺症状、眼結膜炎、蛋白尿があり、敗血症の診断の下に加療され、鼻腔の広汎な組織欠損もこの間に起つたが、抗生剤により症状軽快し、耳鼻科需診の際は鼻腔内に小肉芽を認むるに過ぎず、爾来 2 年後に再発悪化する迄の期間は殆んど無症状に経過した。

症例 II は原因不明の高熱と眼窩症状が専ら治療の対照とされ、症例 III においても、敗血症様を呈し鼻腔内に中隔欠損、甲介壊疽等をきたせる顕現期は既に 2 年前のことに属し、耳鼻科需診は眼球突出の故に眼科的手術を行われた後であつて鼻腔内病変は寛解休止期の症状軽微な時期であつた。

症例 IV においては数年間に腎症状、関節炎、鼻腔肉芽眼球突出等が個別的に発現し、総合的には全身性病変と解されるが、局所性疾患と見誤られる発病経過を示した。

これらのことから、本疾患は鼻腔以外の全身的諸臓器の病変をきたす全身性疾患であることを知ると共に、罹患臓器の臨床症状には著しい消長があり、その各々に顕現期並びに寛解期があるとしても、これらは必ずしも発現の期を一つにせず、諸症状が一斉に顕現して敗血症様を呈することもあるが、夫れ夫れ別個に顕現して、局所性疾患の如く経過する場合もあることを知り得るのである。

W.G. の症状多彩なる所以もここにあり、これはまた、本症に類似せる他疾患との関連を考案する上にも充

分に注目されねばならない。

ロ) 各種臨床検査成績

症例についてはできる限り各種の臨床検査を行うように努めたが、症例 I 及び II については遺憾の点があつた。W.G. においては臨床症状の多彩な割には各種検査の成績に異常が少ないと云われており、症例についてもこの感がある。

局所からの細菌はブドウ球菌の他、変形菌の検出が多く (表 5)、一般血液所見には変化は少ないが、血沈値が促進され (表 6)、生化学的検査の結果は血漿蛋白が減少の傾向を示し、AG 比値の低下若しくは逆転が目立つ (表 7)。脳脊髄液圧は時に上昇をきたすことあり (表 8)。肝機能の障害は少ないが (表 9)、腎機能は高度に障害され、尿中 17KS 値は低下する (表 10)。

注目すべきは尿所見で、診断上にも重視されるが、蛋

表 5 鼻汁細菌培養検査

症 例	斎藤 I	深沼 II	根本 III	宮 沢 IV	
日/月	5/II	15/IV	5/VI	23/IV	2/V
Staph. Aureus	++	++	++	++	++
Proteus		++	++		
Escherichia Coli		+	++		
Klebsiella	+	+	+		
溶 連 菌				++	++
Corynebacterium diphtheriae				++	++

表 6 血 液

症 例	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
Hb (g/dl)	12.8	13.3	16.6	12.2
赤 血 球	360×10 ⁴	430×10 ⁴	485×10 ⁴	353×10 ⁴
白 血 球	6800	5800	12700	5600
N. St. (%)	9	12	5	7
N. Seg. (%)	43	40	72	57
E. (%)	4	5	6	3
B. (%)	0	0	0	0
Mo (%)	4	4	6	9
Ly (%)	40	39	11	24
Wassermann	—	—	—	—

月 日	12/10	7/2	23/2	20/4	14/10	25/5	17/4	6/5	
血 沈	1st	135	65	15	17	5	10	20	22
	2st	146	117	33	39	14	20	55	46

表 7 生 化 学 検 査

症 例	I	II	III	IV
T. P. (g/dl)	6.1	6.2	6.7	8.0
AL. (g/dl)	2.2	2.4	2.8	3.9
GL. (g/dl)	3.9	3.8	3.9	4.1
N.P.N.(mg/dl)		35	34	30.6
Chole.T.(mg/dl)			285	185
Chole.E.(mg/dl)				142
Na. (mEq/l)		135	140	142
K. (mEq/l)		3.6	4.0	3.7
CL. (mEq/l)			108	109
Waalser Rose Test			4	4
Anti Strept. O Titer			125todd	125todd

表 9 肝 機 能 検 査

症 例	I	II	III	IV
Meulengracht 法	8	8.4	8	11.2
Hijmans van den Bergh	直	—	—	—
	間	—	±	—
B.S.P. 45' (%)	5	11.0	9	2.5
コバルト 反 応		R ¹	R ²	R ³
T T T		1.1	2.6	3.7
C. C. F. (%)		96.5		96.5

表 8 脳脊髄液検査成績

症 例	I	II		III		IV
日/月	12/X	11/III	31/III	11/IV	15/V	25/IV
液 圧	130mm	260mm	220mm	120mm	120mm	150mm
細胞数	6/3	6/3	1/3	2/3	2/3	9/3
Nonne Apelt	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Pandy	(—)	(+)	(+)	(+)	(—)	(—)
総 蛋 白 量			2分割			

表 10 腎 機 能 検 査

症 例	III		IV	
日/月	15/10	28/5	30/4	17/8
濃縮試験	1,025	1,020	1,023	1,030
P. S. P.	15%(15')	15%(15')	40%(15')	35%(15')
	85%(2°)	55%(2°)	60%(2°)	60%(2°)
G. F. R.	78cc/min	56cc/min		69cc/min
R. B. F.	529cc/min			171cc/min

表 11 尿 所 見

症 例	I	II	III	IV
比 重	1.012	1.030	1.025	1.022
蛋 白 質	S(++) K(++)	S(±) K(—)	S(++) K(++)	S(++) K(+)
糖	(—)	(—)	(—)	(—)
ウロビリノーゲン	正 常	正 常	正 常	正 常
沈	赤 血 球	(++)	(+) 全視数個	(+) 各視 2
	白 血 球	(+)	(—)	(+) 数視 1
	円 柱	(—)	(—)	(—)
渣	上 皮	(—)	(+) 扁平	(+) 扁平
	細 菌	(—)	(—)	(+)
17 K. S		14.8mg/day 6.3 12.7	3.8mg/day 3.5 4.4	9.5mg/day 9.3 11.2 7.7 11.5 3.6

白尿や血尿は必ずしも常に著明とは限らず、症例Ⅱにおいては蛋白尿はほとんど陰性とされ、顕微鏡的血尿のみが認められたるに過ぎず、このことは本症診断の際特に注意を要する（表11）。

ハ) 鼻腔病変

W.G. は無制限に拡大する壊疽であり、これに対して患者の側には何等抵抗する模様が見られないとされているのに比し、上述4症例の鼻腔病変は比較的軽微とも謂えよう。

症例Ⅳにおいては数カ月間に左側から右側に拡大し眼球突出も現われるようになったが、症例Ⅰは鼻腔から上顎洞歯齦部に亘る組織欠損をきたしたが、その後の2年間は肉芽増生は遅々としており、症例Ⅱ及び症例Ⅲは、副腎皮質ホルモン製剤の影響もあつて、加療中に肉芽は殆んど消失した。後2者は組織学的所見によつても fibrosis と同時に癰痕化の傾向が認められ、臨床経過とは一致するとも謂える。

従来の進行性壊疽性鼻炎の症例の中にも高度萎縮性鼻炎に似た症状を示した症例の記載はあり、かかる癰痕化の傾向の有無によつて疾患の本態に相違があるとみる向きもあるが、こゝには一応同一系統に属するものとし、等しく鼻壊疽であつても時期的相違によりあるいは各種治療の影響によりある程度の変化はあり得ると解し度い。

ニ) 腎病変

腎病変は鼻腔病変に劣らず重要な所見である。ある意味ではより重要な診断根拠ともなると謂えよう。Wegener は腎病変について詳論し、糸球体炎の他に糸球体周囲の肉芽腫形成を注目し、特異なる所見とした。

Walton は W.G. における腎病変の発現率について肉芽腫 66.7%、血管病変 77.8% と報告したが、尿所見としての蛋白尿、顕微鏡的血尿は殆んど必発症状とされている。

余等の4症例には全例において尿変化が認められたが、その程度には著しい差があり、症例Ⅱにおいては尿蛋白は殆んど陰性に終始し、顕微鏡的血尿のみが陽性を示した。

腎機能検査の成績もかなりの障害あることを示し、腎生検の組織学的所見は著明な糸球体病変があることを示した。

腎糸球体病変は各種感染症やアレルギー性疾患にも屢々みられるところから、本症における腎病変に関しても種々論ぜられ、疾患の本態を論ずるに当つても論議の

的となつている。

腎病変が他の臓器病変に基因する二次的のものと思ふ説もあるが、余等の症例においてはいずれも発病当初より尿の変化が認められ、従つてこれを疾患本来の病変と見るのが妥当と考える。

我が国従来の進行性壊疽性鼻炎に関する報告例が、腎病変に関する記載の少ないことは、上述の点から奇異に感ぜられるのであるが、今後は特に注目すべきことと思ふ。

ホ) 視器病変

眼瞼は解剖学的関係からも鼻腔副鼻腔の病変による影響を被り易いのであるが、W.G. の際の視器病変に関しては Wegener は論じていない。Cutler 及び Blatt¹⁰⁾ (1956) はその後の症例を観察した結果、文献上 97 例中の 38 例に眼瞼症状を認め、その主なるものとして、1) 眼球突出、2) 視力減退、3) 視神経萎縮、4) 眼球運動障害、5) 眼瞼浮腫及び下垂、6) 結膜充血及び 7) chemosis を挙げ、眼瞼内にも壊死性血管炎が認められると云い、その成因としては副鼻腔からの直接波及と他臓器同様に全身的の汎発によると報告した。

われわれの4症例は、全例に眼瞼症状が認められた。症例Ⅰは発病当初に急性結膜炎と診断され寛解期には軽度の眼球突出と時々発来する眼瞼痛を訴えたが特別の治療をせず、症例Ⅱは終始激しい眼瞼痛と共に高度の眼球突出、chemosis をきたし、視力障害甚だしく遂には左眼は全盲となつた。

症例Ⅲは症例Ⅰと同様敗血症後の発来であるが、寛解期に入り1年余を経て眼球突出及び視力障害を訴え、症例Ⅳは鼻腔症状発現の後、半年を経て眼球突出を訴えた。

一般に慢性副鼻腔炎例又は Pyocele 等に因る場合は眼球突出以外には視力障害その他の症状軽微なるに反し、本症においては各種症状が早期にしかも悪化の1路を辿つて発現することが特異である。初期には軽微な細胞浸潤を伴う炎症に過ぎず、眼底変化も軽度であるが、病変は眼窩内容たる眼球自身にも、又眼瞼骨膜にも現われ、外部からも腫瘤を触れることあり、局所性疾患として診断治療される場合も少なくないと考えられるが、その症状並びに経過から、鼻腔若しくは腎病変同様極めて重視するべきものである。

ヘ) 聴器病変

W.G. の聴器病変に関する記載は少ない。

Wegener の3症例中第1例は鞍鼻と同時に難聴を訴え、両側中耳腔に黄緑色の膿汁を認めたが、剖検結果は

鼓室粘膜に肉芽腫を認めず、乳突蜂巣にも変化なしと記載された。

Herberts ら¹⁷⁾ (1957) は W.G. の成因に関して慢性中耳炎が副鼻腔疾患と同様に焦点となると推論し、Blatt ら⁴⁾ (1961) は症例の治療に副腎皮質ホルモン剤を使用して、同時に中耳炎にも好影響を齎したことから、W.G. の¹⁾ 症状として耳疾患のあることを示唆した。

われわれの症例は、全例が中耳炎の病歴を有するが、これと本症の発病との関連性は認められない。症例Ⅲが敗血症様を呈した発病の際に耳疾患も起り且つ高度難聴を呈したがその後は耳漏を認めず、聴力は視器症状と共に経過消長し、症例Ⅱも同様の経過を示した。

症例Ⅳは鼻症状発現より3年以前にメニエル症候群として治療され、現在も時々眩暈を訴え、左側感音系難聴と前庭機能の低下が認められる。

上述4症例の聴器症状は、あるいは W.G. とは区別して取扱われるべきものかも知れない。

Herberts 等の所説の如く、中耳の化膿性疾患が原因の関係を有するか否かは別として、聴器の症状が鼻病変に由来して惹起することは容易に考えられるところで、その場合耳管機能の障害、病変の経耳管の拡大の他に全身的汎発性の病変が中耳若しくは内耳に起る場合も考えられ、殊には W.G. の本質的役割をなすものが血管病変にある点からメニエル症候群の発現も亦予測される。これらに関しては今後の検討に俟つ他はないが、極めて興味ある問題である。

B) 病理組織学的所見

上記症例の鼻粘膜は、全て炎症性肉芽の組織像であるがこれを概観すると次の如くである。

a) 浸潤細胞：全症例において形質細胞、リンパ球、多核白血球、好酸球であつた。2症例Ⅰ、Ⅳにおいては Langhans 氏型多核巨細胞を散見したが、乾酪変性は見られず、結核菌も証明されなかつた。類上皮細胞は見られず、大きな細胞組織球はなく、単核細胞の腫瘍性増殖もなかつた。

b) 上皮層：上皮は剥離していることが多く、又表層には壊死が著明であつた。

c) 結合織：結合織は一般に増殖しているところが多く見られた。症例Ⅰにおいては好酸性が強く、症例Ⅱ、Ⅲでは、強い硝子化を示していた。特に症例Ⅱ、Ⅲでは、血管周囲に結合織増殖し、血管周囲に同心層状の配列を示し、且つそれが硝子様化する傾向が見られ、又硝子様癰疽化する傾向も見られた。症例Ⅳの第Ⅰ回試切の

ものでは、細胞網状に疎開し、好酸性類線維素性膨化を示していた。

格子状線維は、細胞浸潤高度なものにおいては、断裂し不規則になつていることが多く、細胞間に細かい線維が入り込んでいるが、細胞を圍繞しているところはなかつた。

膠原線維は、結合織の増殖著明な場合には増殖旺盛であつた。特に症例ⅡⅢでは、血管の間に強い膠原化を示し、癰疽化するところが見られた。

弾力線維は、結合織増殖の強い場合にも、増生は見られなかつた。

d) 血管：全例において、毛細血管増生し、血管拡張しているのが見られた。内皮膨大は、いずれの症例にも多少において見られ、高度のものでは閉塞性動脈内膜炎の所見を呈し、硝子様化するものがあつた（症例Ⅱ）。内皮膨大するもので、著明な弾力線維増殖を示すものは見られなかつた。

血管炎は全例見られたが、いずれも細血管炎を本態としており、腎、脾等にも同様の所見が見られた。即ち細血管を中心とした血管周囲に疎な同心円性層板状の血管周囲結合織の疎開網状構造と炎症性細胞浸潤を特徴としており、アレルギー性血管炎の組織像を思わせるものがある。所謂 *Periarteritis nodosa* は中小動脈壁の広汎な炎症変化を特徴とし、Arkin (1930) は本症の血管変化を4期に、即ち a) Ⅰ期：中膜の Fibrinoid 変性、内膜下の浮腫及び線維素析出、内膜細胞脱落 b) Ⅱ期：中膜及び外膜の細胞浸潤、血栓、壊死、動脈瘤形成 c) Ⅲ期：線維芽細胞増殖、浸潤細胞の減少、壊死部の毛細管再疎通化、内膜増殖による内腔の狭窄及び閉塞 d) Ⅳ期：動脈壁の線維性癰疽化及び内腔の閉塞、と分類している。即ち *Periarteritis nodosa* では内膜より病変が進行するのであるが、本症例ではこれと異り、中小動脈よりも毛細血管を中心とする血管炎が多く見られ、この血管炎は外膜部に onion-skin 様の同心円性層板状の癰疽化を示し、且強い線維性組織の増生をもたらししていることが特徴である。この特徴ある細血管炎は、症例Ⅰを検討した結果症例Ⅱ、Ⅲ、Ⅳにおいても、全身的な細血管炎に進展し得ることが視はれた。

e) 腺組織：肉芽組織に囲まれ（症例Ⅰ、Ⅳ）又線維性粘膜に接して（症例Ⅱ、Ⅲ）極く僅かの粘液腺が見られた。

腎病変については上記症例中、症例Ⅰの剖検例、症例Ⅱ、Ⅳの生検例の腎臓は、いずれも Wegener の云う

periglomerular Granuloma を思わせる定型的な組織像は得られなかつた。

併し全例に糸球体腎炎の像が見られた。即ち糸球体は、係蹄の癒着、血漿成分の浸潤、類線維素変性、壊死、mesangium の核増加、あるいは線維化するもの等各段階の新旧病変の像を示していた。又細尿管は上皮扁平化しているものが多く、内腔拡張し蛋白様物質を容れているものも見られた。症例Ⅰは係蹄の壊死が特に目立ち、症例Ⅲでは細尿管変性が強く、症例Ⅳでは新旧の変化が混在していた。又全例において、間質に小円形細胞浸潤が見られ、且上述の如き血管変化も認められた。

C) 治療並びに予後

W.G. が各種治療に頑固に抵抗することは衆知である。進行性壊疽性鼻炎の文献にみても、治療の有効とされたものにも種々あり、深部治療法、ラドンシード、各種抗生剤、副腎皮質ホルモン剤等が挙げられ、また外科的療法を広範囲に行つて良好な成績を収めた記載もある。

症例Ⅰについては患者の苦痛も少なかつたので特別の治療は行なわなかつた。

症例Ⅱは眼瞼腫瘍様の症状が激しく現われ、抗生剤や副腎皮質ホルモン剤をもつてしてもこれを抑制できず、外科的療法を繰返す他なかつたが、術後も短時間のうちに症状増悪し終には施す術もなき結果となつた。

症例Ⅲは主として副腎皮質ホルモン剤の投与を行ない、現在迄8ヵ月余を経過し局所は軽快したが、この間に薬量を減じ又は中止すると忽ち症状悪化するため相当の維持量が必要であり、moonface, acne 等が現われ、副腎皮質機能の低下をきたし、たとえ局所症状は落着いても全身障害は必至と見られ、加うるに腎病変は不可逆性且つ進行性であるから、この種薬剤の効果も本質的のものとは謂えず、本疾患の予後も依然不良とせざるを得ない。

D) 診 断

W.G. はその臨床症状並びに組織学的所見が多彩なるため、診断及び成因に関し各種の説があることは上述した。

前記4症例の臨床的並びに組織学的所見についてこれを見ると、症例Ⅰは W.G. の定型的経過を示し、他の3症例は現在経過観察中であり、殊に第Ⅱ、第Ⅲ症例は眼瞼症状を主訴としやゝ特殊の型かとも思われるが、鼻腔病変著明であり、腎生検により診断確定した。

他の類似疾患との鑑別に関しては上述4症例からは決

定的論議は得られない。こゝには先人の説を挙げて今後の研究の指標としたい。

Wegener 自身は疾患を allergisch-hyperergisch と考えたが、その後はむしろ成因に関してはアレルギーの関与は少ないとされ、従つて、レ線写真により一過性肺浸潤の認められる Loeffler 症候群や、重症喘息患者に発病して肺病変を主とする Churg-Strauss の報告例などはアレルギー性なるが故に W.G. とは異なる疾患とされ、Atkins らは病歴上アレルギーの有無を鑑別診断上の要点とした。

われわれの4症例にも病歴上アレルギー性素因はなく、血液所見にも好酸球増多は認められないが、症例Ⅱ及びⅣの組織学的所見の1部には好酸球が多い部分も認められる。

宮田(1940)、今井(1943)らは我が国で始めて W.G. を記載報告したが、成因に関して宮田は、全身に亘つて新しい血管病変と、古い肉芽腫形成があり、糸球体腎炎も認められ、広く全身の間葉血管系にアレルギー性反応に酷似した所見が認められるが、これのみにて直ちにアレルギー性と断定するは早計であると述べ、今井は肉芽腫は細小動脈乃至毛細管を中心として発生し、従来 P.N. として記載されたものに酷似し、糸球体腎炎もあり、これらはアレルギー性変化を考えると述べた。

W.G. と P.N. との関連については、P.N. は始め Kussmaul (1866) が「急速に進展する全身筋麻痺を呈し、皮膚結節を触れ、内臓諸器官動脈に沿つて結節が見られる特異な動脈疾患」として報告したものであり、Wegener はこれに対して、「血管病変の1部には P.N. 類似の所見はあるが、臨床所見も組織学的所見も全く異なる」と記載し、その後 Zeek その他が病巣の局在性からも、P.N. は上気道病変をきたすことなく、上気道壊疽をきたす場合は Hypersensitivity が関与するとして区別したことは上述した。

近時膠原病に関する各種の検討が盛に行われ、W.G. を P.N. の亜型と見做し、膠原病に属するとみる説もある。

由来膠原病なる概念は、Klemperer 等が全身性紅斑性狼瘡(以下 S.L.E. と略記)の解剖所見に、全身の系統的血管病変を認め、次いで結合組織の fibrinoid 変性を認めたことから端を発し、これが S.L.E. の他に P.N., 鞏皮症、皮膚筋炎、リウマチ熱、リウマチ様関節炎にも共通せる所見として見られることから、1941年これら疾患を diffuse collagene disease として提唱したるに

基づくが、臨床症状も著しく異なつた疾患を共通な病理学的所見によつて概括したものであり、提唱者自身が「膠原病と云う言葉を下すことは疾患の成り立ちまで含めて診断されるものでない」と警告している。

柴田⁴⁰⁾ (1961) は膠原病の臨床病理を論ずるに当り、代表疾患としての S.L.E. についてその臨床的並びに病理組織学的所見殊に腎病変並びに血管病変について詳論し、腎病変の特徴的所見として、1) ヘマトキシリン体、2) wire-loop, 3) hyalin-thrombi, 4) 基礎膜肥厚を挙げ、また血管病変としては、1) P.N. 型、2) それよりやや弱い汎血管炎型、3) fibrinoid 沈着型、4) 内膜肥厚型、5) 単なる血管拡張型を挙げ、同時に血管周囲の結合組織の増殖がどの型にもかなり見られることが特徴的であると報告し、W.G. の病変にもこれに類するものが見られると述べた。

われわれの症例の組織学的所見についても、腎糸球体病変や血管病変に、上述柴田の記載に類似せる所見が認められるが、これは W.G. の如き多彩な症状を示す疾患においては、その病因も複雑でありその中には膠原病のそれに近似若しくは共通せる因子もあることを示すものと解される。

所³⁸⁾ 氏によれば、膠原病に屢々見られる所謂 Onion-skin についても、S.L.E. における発現は 80% とせられ、他の膠原病においては遙かに少なく P.N. には稀とされ、また膠原病の特徴的所見とされる fibrinoid 変化についても、これを漠然と基質の変化と見るもの (Klinge)、血漿蛋白の滲透によるとみるもの (Brunson)、核蛋白質の出現に基づくとなすもの (Klemperer) など種々の見解があり、その成因には血漿蛋白の組成が重大な意味を有するとしても必ずしもアレルギー性格とは限らず、内分泌機能や新陳代謝異常をも注目すべきであるとされる。

E) 本態について

W.G. の本態は不明である。

経過中に発熱を伴ない、敗血症様を呈する事は Wegener も記載したが、われわれの症例Ⅰ及び症例Ⅲも発病当初は敗血症として加療され、症例Ⅱは眼窩症状とともに高度の発熱を伴ない、しかも抗生物質のみにては容易に解熱せず、副腎皮質ホルモン製剤が奏効したことから単なる感染症とは異なることを知る。

岡林³⁷⁾ (1958) はアレルギーを伴なう敗血性疾患いわゆる重敗血性疾患における血管病変並びに糸球体腎炎を感染アレルギーの立場から説明し、所謂進行性壊疽性鼻

炎については、鼻腔感染によるアレルギー性反応が原病巣部に反転して強く影響するものと推論した。

症例に見られた血管壁の fibrinoid 変化及び Onion-skin 様像についても、始め Klinge (1933) はこれをリウマチ性疾患や P.N. の特徴的所見として発表するに当り、アレルギー性病変と見做し、その後も氏の説を支持する学者が多かつたのであるが、かかる病変は必ずしもアレルギーのみによらず、例えばアドレナリン注射や DOCA 大量投与を行なつた動物にも認められることが明かとなり、Klemperer らはこれに対して膠原病の概念を提唱した。このことは、以前の細胞形態学的変化を主眼とせる見解に対して、Klinge は細胞間基質の fibrinoid 変化を強調して血清学的見解を導入し、Klemperer らは更に組織化学、酵素学、内分泌学的知見を導入したものと謂える。

即ち結合組織は、若干の細胞と線維 (膠原線維) を含む amorphous な gel の塊りと考えられているが、Meyer (1947) によれば、結合組織の基礎物質は hyaluron 酸、chondroitin sulfate -A, -B, 及び -C 等と蛋白質との複合体から成り、組織の支持的役割の他に循環系と組織細胞との間にあつて栄養、代謝の媒介的役割をもなし、従つて組織細胞、循環系及び内分泌系からの影響を受け易い立場にあり、かかる見地からすれば上述の如き血管並びに細胞間質の膠原病的变化が各種の原因的影響によつて起り得ることが考えられる。

Selye は生体の Homeostasis 保持とこれに影響する下垂体副腎皮質系ホルモンの存在を強調し、副腎皮質ホルモンを大別して、a) 塩類並びに水分代謝に関係する Mineral-corticoid と、b) 糖代謝に関係する Glucocorticoid とに分け、両者機能の平衡が生体の Homeostasis に肝要であり、両者平衡の破綻が種々の疾病の因となるとした。

われわれの症例においても副腎皮質ホルモン製剤が、疾病の経過に対してある程度の好影響を齎したことから、一応はかかる脳下垂体副腎皮質系の機能異常が病因的役割に関与するかも知推察されるが、各種の臨床検査成績からはこれを明かにすることが不可能であり、しかも必然的に副作用をきたす程に大量に薬剤を使用する必要があり、且つ極めて長期に亘つて悪化の傾向が存する事實は、簡単に該ホルモン系の影響のみをもつては説明できない。

W.G. において上気道の壊疽性病変をきたすことは本症独特の主徴と見るべきで、耳鼻科臨床的には明かに独

立疾患とさるべきである。かかる壊疽の成因に関しては従来最も疑問とされてきたが、これに関しては新しい知見は得られない。

病巣の組織病変を血管周囲炎とみるべきか、肉芽腫が併存するとみるかについても各種の意見があり、Walton は血管炎と肉芽腫を区別して統計を示したが、Godman はこれについて、血管病変と肉芽腫性病変と両者の軽重又はそのいずれが先に起るかは症例によつて異なり、必ずしも一定せずと述べ、氏の症例にては肉芽腫の影響によつて血管病変が起きたものと推論した。

上述 4 症例の組織学的所見の多様なるは、これを単に血管周囲炎としてよりも、肉芽腫病変の多様性としてみる方が理解し易いようにも思われるのであるが、かかる多様性をきたす理由についてはまた検討すべきことが多いと思われる。

岡村は重敗血症疾患における病理組織学的所見について、臓器病変を血管間葉性組織の反応病変として説明し、病変が細網内皮系の臓器組織を中心として現われる旨を述べており、また赤崎は進行性壊疽性鼻炎のあるものには炎症性細網症があることを報告した。

W.G. においては血管病変並びにその周囲における肉芽腫性病変が主徴をなしており、当然細網内皮系の関与が考慮されねばならない。怖らく症例によつては細網内皮系の態度によつて種々修飾される場合もあると考えられるから、この方面からも検討する必要があるものと信ずる。

6) 結 論

上述の如くわれわれは最近経験せる 4 症例の各種所見に基づいて、W.G. に関する種々なる仮説的考察をも敘述した。

症例の臨床的並びに病理組織学的所見には、既述せる Wegener の原著記載例とは聊か趣きを異にするところもあるが、それには抗生物質や副腎皮質ホルモン製剤の影響もあるかと思われる。

われわれは症例の病変を性格づけるためには、Godman らの主張に従い、W.G. の性格が次の Trias 即ち 1) 鼻腔の進行性壊疽性病変、2) 全身諸臓器の血管病変並びに肉芽腫性病変及び 3) 腎糸球体病変を主徴とする疾患であると理解し、臨床的立場からこれらの症例を取って W.G. の範疇に入れた。

現在 P.N. や膠原病に関する多くの記載をみても、血管病変や腎病変をきたす疾患の種類は多く、それらを分類する明瞭な劃線を見出し難いと思われるので、これも

止むを得ないことと思う。

文献を渉猟するに当り、我が国にて従来進行性壊疽性鼻炎として報告された症例 180 例についても種々検討したところ、これらの中には次のような各種疾患が含まれていると考えられる。即ち、

- 1) 腫瘍性疾患
 - a) 肉 腫
 - b) 易壊疽性鼻肉腫 (所)
- 2) 炎症性疾患
 - a) 局所性の壊疽性肉芽腫 (Stewart)
 - b) 全身性の W.G.
 - c) 両者の中間型

これらが互にいかなる関係にあるかは、今後更に検討されねばならない。

われわれの症例に関する観察は不十分であり、考察にも誤りあることと思われるが、御寛恕を請ひ御叱正を仰ぐ次第である。この一文が聊かなりとも諸兄の御参考ともなれば幸いである。

結 語

1) W.G. の 4 症例について、その臨床的並びに病理組織学的所見を記載し、併せてこれに関する文献を記載した。

2) W.G. は a) 鼻における進行性壊疽性病変、b) 全身諸臓器における血管病変と肉芽腫性病変、並びに c) 糸球体腎炎を Trias とする全身性疾患である。

4) 罹患諸臓器の臨床症状はかなりの消長を示すと共にその発現に遅速があり、それらが一斉に発現して敗血症様を呈することもあるが、また各症例が別個に発現して局所性疾患の性格を示すことも少なくない。

4) 症例に見られた病理組織学的所見は、一般には従来の記載に似ているが、症例により臓器組織の特性により、相当の多様性を示すことは注目すべきであり、4 症例中の 2 例には細胞乏しく顕著な fibrosis の傾向が認められた。

5) fibrinoid 変化や糸球体腎炎は膠原病の特徴的所見とも見做されているが、症例においても屢々認められた。かかる所見は、本疾患の病因为複雑であり、その中には膠原病のそれと近似若しくは共通の因子もあることを示すものとする。

6) W.G. の予後は極めて不良とされる。これに対して副腎皮質ホルモン製剤はある程度の好影響を及ぼすが、それにも限度があり、従つて本薬剤の本質的治療効果を期待することはできない。

7) 症例の考察に資するため、これまで我が国において記載報告された進行性壊疽性鼻炎の症例 180 例についても検討し、その結果を併記した。

7) 参考文献

- 1) *Ahlström, C.G. Liedholm, K., & Truedsson, E.*: Respirato-Renal Type of Polyarteritis Nodosa. *Acta Med. Scandi.* CXLIV: 323, 1953.
- 2) *Atkins, J. & Eisman, H.*: Wegener's Granulomatosis. *Ann. of Otolary.* 68: 524, 1958.
- 3) *Blatt, I.M.*: Fatal Granulomatosis of the Respiratory Tract. *Arch. of Otolary.* 70: 707, 1959.
- 4) *Blatt, I.M. & Lawrence, M.*: Otolologic Management of Fatal Granulomatosis of Respiratory Tract-Wegener's Granulomatosis-Lethal Midline Cranuloma. *A.M.A. Arch. of Otolary.* 73: 639, 1961.
- 5) *Brown, H. & Woolner, L.*: Finding referable to the upper Part of the Respiratory Tract---Wegener's Granulomatosis. *Ann. of Otolary.* 69: 810, 1960.
- 6) *Budzilovich, G.N. & Wilens, S.L.*: Fulminating Wegener's Granulomatosis. *A.M.A. Arch. of Path.* 70: 653, 1960.
- 7) *Breckenridge, R.L. & Wager, A.*: Granuloma gangrenescens. *Ann. of Otolary.* 63: 278, 1954.
- 8) *Mc Callum*: Sinusitis, Granuloma of the Nose and Periarthritis Nodosa. *J. of Lary.* 68: 560, 1954.
- 9) *Churg, J. & Strauss, L.*: Allergic Granulomatosis, Allergic Angitis and Periarthritis Nodosa. *Am. J. Path.* 27: 277, 1951.
- 10) *Cutler, W.M. & Blatt, I.M.*: The ocular Manifestation of Lethal Midline Granuloma (Wegener's Granulomatosis). *J. of Ophth.* 42: 21, 1956.
- 11) *Fahey, J., Leonard, E., Churg, J. & Godman, G.*: Wegener's Granulomatosis. *Am. J. Med.* 17: 168, 1954.
- 12) *Fienberg, R.*: Pathergic Granulomatosis. *Am. J. Med.* 19: 829, 1955.
- 13) *Goddard*: Vascular changes in the Arthus-Phenomenon. *A.M.A. Arch. Path.* 70: 57, 1958.
- 14) *Godman, G.C. & Churg, J.*: Wegener's Granulomatosis Pathology & Review of the Literature. *Arch. of Path.* 58: 533, 1954.
- 15) *Gueft & lauffer*: Farther Cytochemical Studies in systemic Lupus Erythematosus. *Arch. of Path.* 57: 201, 1954.
- 16) *Hagens, Parry & Markson*: Corticotropin (ACTH) in lethal Granuloma of the Nose & Face. *Arch. of Otolary.* 57: 516, 1953.
- 17) *Herberts, Hillerdal & Ranström*: Rhinitis, Sinusitis & Otitis as initial Symptoms in Periarthritis nodosa. *Acta Otolary.* 48: 205, 1957.
- 18) *Joister, E.*: Zwei ätiologisch unklar Fälle von gangränescierender Entzündung der Nase und des Oberkiefers. *Zeitschrift für Hals-Nase-Ohrenheilk.* 41: 105, 1936.
- 19) *Kaufman*: Focal Necrotizing Glomerulonephritis and Diffuse Hypersensitivity Angitis. *Arch. of Path.* 57: 80, 1954.
- 20) *Kelly, B.*: Granuloma of the Nose & Necrotizing Arteriolitis. *J. of Lary. & Otol.* 70: 313, 1956.
- 21) *Kornblum, D., & Fienberg, R.*: Roentgen Manifestations of Necrotizing Granulomatosis and Angitis of the Lungs. *Am. J. of Roentgenology, Radiumtherapy & Nuclear Media.* 74: 587, 1955.
- 22) *Kraus*: Über ein eigenartige Granulom der Nasen-Rachen-und Mundhöhle. *Zbl. Hals- usw. Heilk.* 15: 465, 1931.
- 23) *Lichtenstein, L. & Fox, L.*: Necrotizing Arterial Lesions resembling those of Periarthritis nodosa and Focal visceral Necrosis following Administration of Sulfathiazole.-Report of a Case. *Am. J. of Path.* 22: 665, 1946.
- 24) *Moore, Bread, Thoburn & Williams*: Idiopathic (Lethal) Granuloma of the Midline Facial Tissues treated with Cortisone; Report of a Case. *Laryngoscope* 61: 320, 1951.
- 25) *More, Mc Millan & Duff*: The Pathology of Sulfonamide Allergy in Man. *Am. J. of Path.* 22: 705, 1946.
- 26) *Negus, V.*: Collagen Disorders of the Respiratory Tract. *Ann. of Otolary.* 66: 699, 1957.
- 27) *Paterson, W.*: Malignant Granuloma of the Nose. *Acta Otolary.* 46: 43, 1956.
- 28) *Rawlins, A.G.*: Observations on Collagen Disorders of the Upper Respiratory Tract. *Ann. of Otolary.* 66: 706, 1957.
- 29) *Rössle*: Über das Veränderungen der Schleimhäute der Nasenhöhle des Kopfes durch Rheumatische Gefässentzündungen. *Arch. f. Ohren- usw. Heilk.* 142: 193, 1937.
- 30) *Rupp, J.C., Moore, R.D., & Schoenberg, M.D.*: Stimulation of the Reticuloendothelial System in the Rabbit by Freund's Adjuvant. *Arch. of Path.* 70: 57, 1960.
- 31) *Shick, Baggenstoss, Polley*: The Effect of Cortison and ACTH on Periarthritis nodosa and cranial Arteritis.-preliminary Report. *Proc. Staff. Meet.*

Mayo Clinic 25: 135, 1948. 32) *Smith, Zeek & Mc Guire*: Periarthritis Nodosa in Experimental Hypertensive Rats and Dogs. Am. J. Path. 20: 721~735, 1944. 33) *Smith, Zeek*: Studies on Periarthritis Nodosa. II. Role of various Factors in the Etiology of Periarthritis Nodosa in Experimental Animals. Am. J. Path. 23: 147~157, 1947. 34) *Smith, Zeek, & Weeter*: Studies on Periarthritis Nodosa. III. The Differentiation between the Vascular Lesion of Periarthritis Nodosa and of Hypersensitivity. Am. J. Path. 24: 889, 1948. 35) *Stewart, J.P.*: Progressive Lethal Granulomatous Ulceration of the Nose. J. of Lary. & Otol. 48: 657, 1933. 36) *Wegener, F.*: Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren, Beitr. zur Path. Anat. und zur allg. Path. 102: 37, 1939. 37) 岡林篤: 免疫とアレルギー, 永井書店, 大阪, 1950. 38) 所安夫: 膠原病の病理, 内科, 4: 604, 1959. 39) 岡林篤: 膠原病の疾病学的位置, 内科, 4: 615, 1959. 40) 上田英雄, 他: 結節性動脈周囲炎(多発性動脈炎)とその類似疾患, 内科, 4: 697, 1959. 41) 野村益世, 他: *Wegener* 肉芽腫症, 最近医学, 14: 145, 1959. 42) 森井浩世, 他: *Wegener* 肉芽腫の1例, 日内会誌, 50: 406, 1961. 43) 柴田整一: 膠原病諸疾患の臨床病理, 日内会誌, 50: 700, 1961. 44) 勝正孝: 敗血症(亜急性細菌性心内膜炎)の側からみた膠原病, 日内会誌, 50: 731, 1961. 45) 遠山郁三: 鼻部進行性潰瘍, 日本の医学, 20: 39, 1930. 46) 今井竜雄: 口蓋及び鼻の進行性壊疽性炎について, 治療及び処方, 19: 2061, 1938. 47) 神部誠一, 他: 内臓の多発性肉芽腫と汎動脈炎を伴った肉芽腫性鼻炎, 日病会誌, 41 地方会号: 108, 1952. 48) 池田琢哉: 肉芽腫性疾患の体系化に基づく悪性肉芽の本質内容について, 日病会誌, 41 総会号: 116, 1952. 49) 太田邦夫, 他: 進行性壊疽性鼻炎の病理, 日病会誌, 42 地方会号: 304, 1952. 50) 赤崎兼義, 他: 所謂進行性鼻壊疽の1剖検例, 綜合臨床, 3: 160, 1954. 51) 奥田幸子: 独特な個性を示す易(好)壊死性の鼻肉腫に関する臨床病理組織学的研究, 日病会誌, 49: 289, 1960. 52) *Walton*: Giant-Cell Granuloma of the Respiratory Tract. (*Wegener's Granuloma*). Brit. M.J. 2: 265, 1958. 53) *Williams*: Lethal Granulomatous

Ulceration Involving the Midline Facial Tissues. Ann. of Ot. Rh. & Lary. 58: 1013, 1949. 54) *Klemperer*: Diffuse Collagene Disease. Arch. Path. 32: 569, 1941. 55) 宮田榮: 結節性動脈周囲炎症例. 日病会誌, 30: 690, 1940. 56) 今井一雄: 諸臓器のアレルギー性変化を伴へる慢性副鼻腔炎の一部検例, 北越医学会誌, 57: 1155, 1942. 57) 飯塚稜: 内臓の多発性肉芽腫と汎動脈炎を伴った肉芽腫性鼻炎, 日病会誌, 41: 108, 1953.

進行性壊疽性鼻炎に関する文献

原著文献

日本耳鼻咽喉科学会々報: 1) 菊池武美, 他: 54: 9, 1951. 2) 所安夫, 他: 54: 120, 1951. 3) 稲見敏之: 59: 895, 1956. 4) 沢島政行, 他: 61: 1694, 1958.

耳鼻咽喉科: 5) 大藤敏三: 1: 774, 1928. 6) 本間源三郎: 21: 146. 7) 土佐林豊成: 21: 300. 8) 楠岡一雄: 21: 409, 1949. 9) 橋本泰彦, 他: 22: 66. 10) 加納光雄: 22: 441, 1950. 11) 岩田逸夫: 23: 295. 12) 橋本さつき: 23: 671, 1951. 13) 佐藤保信: 24: 73. 14) 中川一郎, 他: 24: 99. 15) 三浦真一: 24: 311, 1952. 16) 本間弥三郎: 25: 857, 1953. 17) 堀口申作, 他: 26: 459. 18) 本間弥三郎, 他: 26: 691, 1954. 19) 浅井昭三: 27: 441. 20) 川島達雄: 27: 630, 1955. 21) 鈴木泰夫, 他: 28: 187. 22) 高藤次夫, 他: 28: 536, 1956. 23) 執行孝胤, 他: 29: 450. 24) 滝田担, 他: 29: 571, 1957. 25) 寺山吉彦, 他: 30: 47. 26) 小野泰三郎, 他: 30: 930, 1958. 27) 尾曾越秀, 他: 32: 51, 1960.

耳鼻咽喉科臨床: 28) 神前儀, 他: 37: 94, 1942. 29) 松井隆夫: 43: 261, 1950. 30) 橋原昌二, 他: 46: 564, 1953. 31) 吉井正清, 他: 49: 38. 32) 加藤良六, 他: 49: 38. 33) 加藤良六: 49: 506, 1956. 34) 加藤直彦: 50: 416, 1957. 35) 河田寿, 他: 51: 407, 1958.

耳鼻咽喉科展望: 36) 内田豊: 1: 281, 1958. 37) 所安夫: 2: 7, 1959.

抄録文献

日本耳鼻咽喉科学会々報: 第29巻, 38) 山川強四郎: p.123. 第35巻, 39) 川名達雄: p.1323. 40) 金原節三: p.1534.

- 第 39 卷, 41) 北川信太郎: p.92.
 第 40 卷, 42) 後藤修二, 他: p.1847.
 第 42 卷, 43) 西山喻義: p.79.
 第 44 卷, 44) 俣野仁一: p.159. 45) 藤代善次郎, 他: p.813. 46) 柴田元之助: p.814.
 第 45 卷, 47) 藤田馨一: p.931. 48) 広田寛治: p.1041. 49) 森本正紀: p.1491. 50) 立木豊, 他: p.1565.
 第 46 卷, 51) 吉田利雄: p.1585. 52) 片山光雄: p.832.
 第 47 卷, 53) 西山喻義: p.1724.
 第 49 卷, 54) 岡野治三: p.672. 55) 林天賜: p.866.
 第 50 卷, 56) 切替一郎, 他: p.743.
 第 51 卷, 57) 本多英之祐: p.29.
 第 52 卷, 58) 伊藤卓, 他: p.199. 59) 本間弥三郎: p.207.
 第 55 卷, 60) 吉川久夫, 他: p.192. 61) 水野秀一, 他: p.459. 62) 立木豊: p.466. 63) 中川一郎, 他: p.467. 64) 伊藤博: p.542. 65) 武内博文, 他: p.556. 66) 三浦真一: p.669. 67) 村上徳男: p.849. 68) 大石公一郎, 他: p.853. 69) 西端驥一, 他: p.864. 70) 伊集院健, 他: p.871. 71) 津田終吉: p.946. 72) 倉田寛: p.947.
 第 56 卷, 73) 鍵富敏郎: p.61. 74) 深町正陽: p.416. 75) 大久保薫: p.663. 76) 本間弥三郎: p.663.
 第 57 卷, 77) 前川重和, 他: p.620. 78) 落合安家: p.713. 79) 浅井昭三: p.1143. 80) 原口亨, 他: p.1148.
 第 58 卷, 81) 里村隆, 他: p.783. 82) 土田武正, 他: p.1334.
 第 59 卷, 83) 泉喜久雄他: p.122. 84) 吉沢卯一, 他: p.122. 85) 川島達雄, 他: p.243. 86) 後発田弘: p.923. 87) 中川稔夫, 他: p.1144. 88) 吉井正清, 他: p.1144. 89) 清川俊雄: p.1155. 90) 中野清幸: p.1572.
 第 60 卷, 91) 石井米之助, 他: p.141. 92) 加藤良六, 他: p.282. 93) 高藤次夫, 他: p.457. 94) 堀口申作, 他: p.457. 95) 執行孝胤, 他: p.847.
 96) 加藤直彦, 他: p.847. 97) 松田豪一, 他: p.998. 98) 河村良光, 他: p.1342.
 第 61 卷, 99) 市原憲一: p.221. 100) 加納隆: p.318. 101) 米九年也, 他: p.318. 102) 村上不二郎, 他: p.444. 103) 福岡秀一: p.639. 104) 兵昇, 他: p.805. 105) 岩本彦之丞, 他: p.813. 106) 岩本彦之丞: p.1117. 107) 柳野権二郎: p.1123. 108) 渡辺勤, 他: p.1387. 109) 細田忠四郎: p.1567. 110) 柏戸真一, 他: p.2084.
 第 62 卷, 111) 田村浩通, 他: p.585. 112) 宮崎敏男: p.605. 113) 久保隆一, 他: p.1118. 114) 沢島政行, 他: p.1376. 115) 尾中良久: p.1645. 116) 大野文朗, 他: p.1654. 117) 橋本泰彦, 他: p.2659. 118) 山川強四郎, 他: p.2690.
 第 63 卷, 119) 小林泰, 他: p.1085. 120) 相原静江他: p.1090. 121) 多田格夫: p.1291. 122) 高橋宏明, 他: p.1307. 123) 切替一郎, 他: p.1777. 124) 富田猿三: p.1980. 125) 藤森春樹, 他: p.2109. 126) 松田豪一, 他: p.2267.
 第 64 卷, 127) 熊谷静真: p.190. 128) 長谷川高敏, 他: p.195. 129) 滝野賢一, 他: p.345. 130) 村井満: p.355. 131) 殿岡愼一郎, 他: p.797. 132) 大石力三郎: p.814. 133) 石名日出男: p.1039. 134) 小崎秀夫, 他: p.1040. 135) 川目謙太郎, 他: p.1153. 136) 河野寿: p.1153. 137) 小田島昭二, 他: p.1645.
-
- 稿を終るに際して、症例の治療観察、その他について種々御援助を頂いた、東京大学耳鼻咽喉科学教室(分院)戸塚元吉助教授、本学病理学教室故伴俊男教授、橋本敬祐教授、齋藤脩講師、森田功講師、第二内科学教室山川邦夫教授、眼科学教室中島章教授並びにこれら教室の教室員諸君に衷心より深謝する。
- なお本論文の一部は昭和36年12月16日の日耳鼻関東地方会第383回例会に於いて発表した。
-
- (原稿到着=昭和37.8.18日)

Fig. 1: 症例Ⅰ 鼻腔粘膜 (1)

形質細胞、小円形細胞及び好酸球浸潤を伴う炎症性肉芽で、線維性の処が多い。屢々小血管炎乃至小血管周囲炎がある (H.G. 染色)。

Fig. 2: 症例Ⅰ 鼻腔粘膜 (2)

一部には Langhans 氏型多核巨細胞の出現がある (H.E. 染色)。

Fig. 3: 症例Ⅰ 腎臓

糸球体は係蹄の癒着、Mesangium の肥厚等の他に新鮮な Fibrinoid 変性、壊死が見られる。細尿管上皮は扁平化し、内腔拡張し蛋白様物質を容れる (H.E. 染色)。

Fig. 4: 症例Ⅰ 脾臓

脾髄の軽度の線維化と洞内皮膨大があり、少数の形質細胞の浸潤が見られる。猶、濾胞中心動脈の外膜部線維化と新鮮な急性の小血管炎がある (H.E. 染色)。

Fig. 5: 症例Ⅲ 鼻腔粘膜

滲浸性の炎症性細胞浸潤が主体であるが、血管に富み、血管内皮膨大、血管周囲線維化の他に、特に小血管壁の onion-skin 様の線維化肥厚の傾向がある。一部では症例Ⅱ (Fig. 7, 8.) と同様の強い線維化、瘢痕化も見られ、病変進展の方向は症例Ⅱ (Fig. 7, 8.) の如き組織像を示すに至ることが視はれる (H.E. 染色)。

Fig. 6: Fig. 5. の強拡大

Fig. 7: 症例Ⅱ 第1回剔出標本

小血管の増生とその周囲の炎症性細胞浸潤及び血管周囲の層状線維化が見られる．又強い硝子様化がある（H.E. 染色）．

Fig. 8: 症例Ⅱ 第2回剔出標本

特異な血管炎を伴う炎症性肉芽の像にして、閉塞性血管内膜炎もあるが、Pan- & Periarthritis を示す処も多く、onion-skin 様の線維化が目立つ．又線維化と同時に硝子様線硬化する傾向が強く、この線硬化部にも陳旧血管炎の構造が見られる．細胞浸潤は Fig. 7. より少い（H.E. 染色）．

Fig. 9: 症例Ⅳ 第一回鼻粘膜試切標本

血管一結合織の急性炎にして、血管壁は同心性層状に粗開し、類線維素変性著明．血管周囲結合織も細網状に疎開し、網眼中には炎症性細胞浸潤が著しい（H.E. 染色）．

Fig. 10: 症例Ⅳ 第2回鼻粘膜試切標本

小血管炎は、外膜部層状線維化（onion-skin 様）の構造を示し、小血管内皮も膨大している．浸潤細胞は小円形細胞形質細胞と共に多核白血球も多く、一部には Langhans 氏型多核巨細胞の出現を伴っている．間質には線維化の傾向が見られる（H.G. 染色）．

Fig. 11: 症例Ⅳ 腎臓生検像

糸球体は係蹄の血漿浸潤、壊死を示すものがあり、又 Mesangium の核増加、あるいは線硬化するもの等、各段階の新旧の像が見られる．又細尿管拡張．間質に小円形細胞浸潤がある（H.E. 染色）

Fig. 12: Fig. 11. の強拡大