AN AUTOPSY CASE OF ATYPICAL WEGENER'S DISEASE WITH RECURRENT CONSTRICTIVE TRACHEOBRONCHITIS

By

KIICHI SATO

*From Department of Pathology, Institute for the Deaf, Tokyo Medical
and Dental University. (Prof. Masatoyo Akiyoshi)*

A 39-year-old housewife had lobectomy of the right upper lung lobe because of pulmonary tuberculosis 8 years ago. After that the patient was suffering from chronic productive trachitis. Although its clinical diagnosis was not established, various treatments were done, resulting in remission of the trachitis for about 5 years. However, proliferation of atypical granuloma into tracheal lumen gradually became increased and led to dea-

th. Autopsy revealed that main pathologic change consisted of cicatricial constrictive chronic trachitis and granulomatous angitis similar to Wegener's granulomatosis of the bronchi. The tracheal lesion was thought to have been caused by the granulomatous angitis. Basing on the findings, the present case was considered as Wegener's disease with atypical pathologic manifestation in the lower respiratory tract.

再発性狭窄性気管気管支炎を起した 異型 Wegener 氏病 (剖検例)

東京医科歯科大学難聴研究施設病理部 (主任: 秋吉正豊教授)

佐 藤 喜 一
さ とう き いち

緒 言

本剖検例は肺結核で右上葉切除術をうけた既往をもつ 39 才家婦で死亡迄, 10 数年間にわたって臨床的に慢性増殖性気管炎として本態不明のままに多彩な治療をうけ, この間, 約 5 年間小康を得たにもかかわらず気管内腔の異常肉芽増殖のために死亡した例であり, 剖検により Wegener 氏病と診断した例である。

本剖検例の特徴は上気道の病変では鞍鼻と鼻中隔穿孔だけであり, 主なる病変は気管内腔の病変である。即ち臨床的には反復する癥痕性狭窄性慢性気管気管支炎の像を呈しており, 病理組織学的には Wegener 氏病の肉芽腫性血管炎が治癒した像と考えたもので, この観点から, この例を Wegener 氏病の異型像とした例である。

剖検例 (東医歯大 SN 2684) 39 才家婦

昭和 38 年 11 月 6 日死亡

臨床 歴

昭和 25 年頃, 鼻が次第に鞍鼻になることに家人は気づいていたが特別に診療をうけなかった。

26 年 6 月咳嗽と喀痰喀出がはげしく某病院内科を受診し, レントゲン検査にて右肺結核と診断され入院, 化学療法 (SM 毎日 1g+PAS 8g) と治療の気胸を行った。

同年 10 月化学療法を中止し退院。自宅にて療養していたが気胸は 27 年 5 月迄継続した。

以後健診のみで 3 年半経過したが昭和 30 年 3 月再び咳嗽, 喀痰が現われたので本学国府台分院を訪れ SM 週 2g+PAS 連日 8g の化学療法を 4 ヶ月行つた。そして同年 8 月入院し, INH 週 2 回 +SM 週 2g+PAS 1 日 8g を 4 ヶ月続けた。そして右上葉 S₂ の空洞が濃縮してきたので 11 月に右上葉切除術と N. phrenicus の圧挫を行つた。病巣は S₁ S₂ に限局し中下葉に病的変化を認めなかった。術後経過も良く化学療法を

続けていたが、31年4月治癒退院した。退院時には発声、呼吸の障害は認められなかったが3ヶ月後の7月頃から嘔声に気づき9月には呼吸困難が始まり次第に両症状が増悪してきた。当初、肺手術時の声帯の神経性麻痺と肺活量の減少のために起つた症状と考えていた。しかし漸次呼吸困難が強くなり同年11月にチアノーゼのため某病院に救急入院し直ちに気管切開術をうけた。この時声門下腔と上部気管腔内が肉芽で埋められていることが解つた。この肉芽の病理組織学検査では非特異性の炎症であつたとのことである。しかし呼吸困難が続くので翌32年1月に第1回の喉頭截開術をうけたが術後間もなく肉芽の増殖があり、カニユーレ装用のまま本学分院外科に転送された。分院では5月下旬に第2回の截開術を行ない気管腔内を充した肉芽組織を剝離除去した。1週間後には声門が小指挿入可能となり一時喉頭呼吸可能となつたが、漸次術前の状態になり、そのまま本学耳鼻科に転送された。この時、喉頭の異常肉芽増殖と鞍鼻の外に初めて鼻中隔穿孔と中隔粘膜の小潰瘍を指摘された。この潰瘍は既往歴とSMの投与に効果があつたので臨床的には結核性潰瘍と考えていた。しかし一般状態の衰弱が強かつたために体力の回復をまち33年3月下旬に喉頭形成術の前手段として第3回目の喉頭截開術を行つた。この時内腔は軟骨様の肉芽が増殖し管腔は僅か1mmであつた。この肉芽を元の管腔の広さ迄除去し創面全体に植皮を行つたが不成功に終つたので2週間後にAcrylで作つたObturatorを挿入した。しかし約1ヶ月半でObturatorは気管前面に押し出されその後4日目には再び気管腔は、肉芽で塞がつてしまった。

そこで術創が哆開しても気管壁の圧定を維持することを目的としてTantalumの薄板で気管内壁に密着させる太さで長さ3cmのTubeを試作し33年8月第4回目の喉頭截開術を行い肉芽搔爬後これを銀線で固定した。その後4ヶ月目にこれを除去した所輪状軟骨部気管支部も共に粘膜上皮におおわれ喉頭形成が成功し退院した¹⁴⁾。

その後約5年間は呼吸困難もなく経過した。

今回は38年9月に入ると再び軽度の呼吸困難と咳嗽があり次第に増悪してきたので10月31日に再び本学耳鼻科に入院した。入院時の呼吸困難は軽度であり、呼吸数は16である。

前頸部に長さ3cm、巾1cmの喉頭截開孔がある。この下縁より約5cmの所に前後より弁状に隆起した肉芽の増殖があり気管腔は狭く前後5mm、左右径は8mm

で吸気時には更に狭くなる傾向があつた。11月4日エリヨドールをスプレーで吸入させ、レントゲン撮影を行つた所、気管分岐部直上に狭窄を認めた。従つて癒着性気管狭窄症の診断で外科的治療を考慮中に翌5日午前4時頃より呼吸困難が甚だしくチアノーゼが現われたので挿管加圧人工呼吸を行つたが脈膊次第に微弱となり血圧下降し、開胸後心臓マッサージを行つても好転せず、それから30分後に死亡した。

今回の臨床検査は病状悪化のため詳しく調べることができずHb 65% Rote 290×10⁴ Weiß 6500で貧血があり、喀痰の結核菌は陰性でワツセルマン反応陰性、胸部レントゲンでは両肺野に境界明瞭なクルミの陰影を数

別 図

個認めたので臨床的には肺腫瘍も考えていた。(別図)

なお今回の治療はクロマイ1日1g筋注のみであつた。

剖 検 所 見

著しく、るいそうした中年女性屍である。(体重27kg、身長155cm) 眼球突出はない。鼻は典型的な鞍鼻で、鼻中隔穿孔があるが潰瘍はない。(写真1)

喉頭部：著明な声門水腫があり声帯の高さで粘膜組織の肥厚があり狭窄を起し内腔は径0.7cm、その下に喉頭截開孔がありその真下はやや円筒状の拡張を示し1.5cmに拡がり再び分岐部で狭窄し左0.4右0.7cmである。なお截開孔下の粘膜に1×2cmの潰瘍がある。(写真2)

写真 1

写真 2

肺（左 380g, 右 250g）:

両肺にはクルミ大の特有な硫黄色を呈する硬い結節数ヶが散在し、又第1第2次気管支粘膜に肥厚があり内腔が著しく狭窄している。右上葉切除をうけた材料については今回は病理組織学的検索を行うことができなかった。（写真3）

脾臓（110g）: やや腫大しその剖面は灰赤色で Follicle は米粒大で、その存在は明瞭であるが境界不鮮明である。

腎臓（左 160g, 右 170g）: やや腫大し表面は皮膜下の小出血点の多発がみられる。

写真 3

心臓（230g）肝臓（1100g）には肉眼的に著しい変化はない。

リンパ腺腫脹は、肺門リンパ腺が数ヶみられるがその他のリンパ腺の腫脹はみられない。

組織学的所見

喉頭部: 声帯部粘膜肥厚の表面は移植皮膚再生延長による表皮により置換されている。気管分岐部の近くでは、粘膜の肥厚が更に著しくなり 0.5~0.8cm に及んでいる。この部分では線維化が強くおこり潰瘍形成がある。なお、肥厚部の軟骨に接している部位には多数の気

写真 4 ワンギーソン染色×5

管支腺の囊状の拡張がある。線維性の粘膜肥厚部には多数のリンパ球、形質細胞浸潤があるが、血管炎および肉芽腫は全く認められない。（写真4）

肺：硬い病巣部は著しい線維化を示し、それらの中心部は壊死におちいり、ランゲルハンス型ないし異物巨細胞を伴った肉芽腫の形成もみられる。この肉芽腫を形成する細胞の中には、かなり多数の大食細胞が現われている。この部位に Sudan III 染色をほどこすと、これらは多量の脂肪を摂取していることがわかる。チール、ネルセン染色では壊死部には、抗酸菌は認められない。なおこれらの肉芽腫の中には中等大血管より細小動静脈に壊死性血管炎が認められる。壊死を起した血管壁には多数の細胞浸潤があり主として白血球、プラズマ球で好酸球ははなはだ少ない。なお線維化をまぬかれた部位においても小さなフィブリノイド、壊死性血管炎および、それを取りまく細胞浸潤がある。（写真5）

写真5 H・E 染色×180

写真6 H・E 染色×180

脾臓：主として濾胞動脈に強い壊死性血管炎がみられると同時に細胞の増殖が認められる。（写真6）

腎臓：糸球体が全体として腫大し、いわゆる内皮細

胞が増殖し急性糸球体腎炎の組織像を呈している。なお稀に腎皮質の尿細管を中心として肉芽腫の発生がみられる。（写真7）

写真7 PAS 染色×180

その他の部位：皮膚、筋肉、耳下腺、顎下腺、舌下腺、肝等には血管炎は一切認められず特記すべき所見は認められない。

肺門リンパ腺は炭素沈着を認めるが、腫瘍性変化を認めない。

考 按

Wegener¹⁾²⁾ が1936年に上気道の壊死性肉芽腫性病変をもつ特異的な3剖検例を報告し、諸臓器にみられる通常の結節性動脈炎より鑑別し、独立疾患として報告して以来、この種の疾患を Wegener 氏肉芽腫症と呼んでいる。既に Wegener が報告している如く特に独立疾患と性格づけた中に上気道の病変以外に全身性の壊死性血管炎と糸球体炎を特徴とし、しばしば尿毒症をおこすと云われ、その後 Godman³⁾ 及び Fahey⁴⁾ らが1954年にそれ迄の剖検で確認した例を整理したが、その後、これら剖検例を追加している中に最初に侵襲を受ける場即ち壊死性肉芽腫が上気道に限らず、臨床的にも上気道より、肺に多くみられる例が報告されるようになり1959年 Altmann⁵⁾ は、その剖検例2例を報告し、主として気道系に壊死性肉芽を認めたものを Rhinogene Form とし、主病変が肺にみられ気道系に変化のなかつたものを Pulmonale Form と2大別した。

本剖検例は Altmann の述べた Pulmonale Form に類似するものと思われるが、それ以前に反復した上気道の病変が自然ないしは治療により治癒し、現在そこに特記すべき壊死性肉芽腫及び血管炎は認められないが、肺腎脾にそれぞれ特有な肉芽腫が認められた例でありそ

の剖検所見から Wegener 氏病と診断すべきと考えた。

なお本剖検例の特色を比較検討する目的から我国における報告例を通覧してみると、剖検後原著となり報告されたもの 9 例^{6) 7) 9) 12)}、又剖検後抄録として報告されて

いるもの 4 例^{8) 10) 11) 12)} ありその他生存例と剖検輯報より選択しても現在迄僅か 30 数例にすぎない。著者は剖検後の報告例 13 例を参考にし本剖検例に特徴的だった上気道病変につき比較検討を行った。（別表）

別 表

報 告 者	発表年代	剖 検 例 年 令	性別	主 訴 及 び 歴		現 症				上 気 道 病 変					
				既 往	歴	鞍 鼻	中 隔	穿 孔	潰 瘍	肉 芽 腫 病	芽 腫 変	血管炎	氣 管	喉 頭	
飯 塚	1952	36 才	♂	—	—	—	—	—	+	—	—	—	Ulcer	—	—
小 形 第 1 例	1961	38	♀	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	Ulcer
小 形 第 2 例	1961	15	♂	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—
滝 野 (抄)	1961	19	♂	+	+	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—
石 倉 (抄)	1962	26	♀	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—
入 第 1 例	1963	16	♂	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—
入 第 2 例	1963	38	♂	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—
入 第 3 例	1963	44	♂	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
小 川 (抄)	1963	45	♀	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
渡 辺 (抄)	1965	31	♂	+	—	+	—	+	+	+	+	+	—	+	+
石 川 第 1 例	1965	32	♀	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
石 川 第 2 例	1965	31	♂	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
石 川 第 3 例	1965	19	♂	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	+	+

年令及び性別は表の如く 10 代～40 代にわたっており男性に多い。

臨床歴では、一般にこの種の疾患の主訴及び既往歴には鼻閉、鼻出血、悪臭性鼻汁、および痂皮形成等が多いが、本例にみられる如く、嗄声と呼吸困難を前駆症状とした例では嗄声 4 例、呼吸困難 3 例にみられた。これは Walton の報告例に比較すると高率である。

現症歴では本例の如く鞍鼻と鼻中隔穿孔がみられるが鞍鼻は 6 例の報告があり、鼻中隔穿孔の記載は 3 例にみられた。しかしこの 3 例共に鼻腔内に潰瘍形成がみられるが本例の如く潰瘍形成なく穿孔のみを認めた例は見当らない。なお鼻中隔穿孔と鞍鼻が、どちらが先行するかは報告者によりまちまちで不定であるが渡辺例の如く鞍鼻があつても鼻中隔に変化なく本例のように鞍鼻は既に気づかれていたが中隔穿孔は本学を訪れた時に指摘された事から、あるいは鞍鼻が先行すると推察できる。

次に鼻腔内の病変では潰瘍形成、肉芽腫性病変、血管炎の存在を主としてみてみるとただ 1 例（入氏の第 3 例）に全然認めない例の報告もある。本例は残念ながら鼻腔内の剖検材料を得ることができなかつた。次に本例

のような喉頭気管内の異常肉芽増殖についての報告は喉頭に肉芽を認めたもの渡辺氏例、石川の第 1 例の 2 例であるが反復する増殖像はない。本例の如き気管内腔に肉芽を認めたのは皆無であり 3 例に小潰瘍を認めた報告がある。

しかしながら本例の如き喉頭から気管にかけて広範囲の肉芽腫形成例は初めてであり肺の中に多数認められた肉芽腫性病変並びに血管炎の存在から、いわゆる Wegener 氏病の Pulmonale Form の異型像であると考ええる。

結 語

臨床的に長期にわたつて慢性増殖性気管炎として本態不明のままに治療されていた 39 才家婦の剖検例を経験し (1) 特有な癰疽性狭窄性気管気管支炎、(2) 肺における壊死性血管炎、(3) 脾の壊死性血管炎、(4) 急性糸球体腎炎の所見から Wegener 氏病と診断した 1 例を報告した。

参 考 文 献

- 1) Wegener F.: Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Ar-

teriensystems und der Nieren. Beitr. Path. Anat. 102: 36~38, 1939. 2) Wegener, F.: Über generalisierte, septische Gefäßerkrankungen. Vech. Dtsch. Path. Ges. 29: 202~209, 1937. 3) Godman, G.C. and Chung, J.: Wegener's Granulomatosis Pathology & Review of the Literature. Arch. of Path. 58: 533, 1954. 4) Fahey, J. L. et al.: Wegener's granulomatosis. Am. J. Med. 17: 168, 1954. 5) Altman, H.: Ein Beitrag zur Histologie und zur Einordnung der Wegenerschen Granulomatose. Beitr. path. Anat. 121 (2) ä 211, 1959. 6) 飯塚穰他: 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 (地方), 41: 108~109: 1952. 7) 小形岳三郎: Wegener 肉芽腫症の2剖検例, 日病会誌, 50: 413~1961. 8) 滝野賢一他: 嗄声を主訴とした Wegener 氏肉芽腫症の1例, 日耳鼻, 64: 345: 1961. 9) 入 他: Wegener's Granulomatosis の2剖検例, 臨床病理, 11: 160: 1963. 10) 小川常二他: Wegener 氏病の一部検例, 日耳鼻, 66: 1094, 1963. 11) 石倉武雄他: Wegener 氏肉

芽腫症について, 日耳鼻, 65: 1382~1402, 1962. 12) 渡辺綱彦他: Wegener 氏肉芽腫症の1症例, 日耳鼻, 68: 806, 1965. 13) 石川喙: Wegener 氏肉芽腫症及びその類似疾患の血清学的研究, 日耳鼻, 68: 513~527, 1965. 14) 堀口申作他: タンタルム, チューブを用いた喉頭形成術, 形成美容外科, 2: 192~200, 1959. 15) 佐藤喜一: 再発性狭窄性気管支炎を起した異型 Wegener 氏病医学のあゆみ 52: 168~170, 1965.

御指導と御校閲を賜った本学病理学教室石井善一郎教授並びに御鞭撻頂いた恩師秋吉正豊教授に厚く感謝致します。又耳鼻科教室堀口教授, 浜口助教授, 鯨原助教授, 山下講師の御助言に謝意を表します。又御協力下さった両宮講師はじめ病理学, 耳鼻科教室員各位に感謝します。本論文の要旨は昭和39年6月第46回東京病理集談会において発表した。

(原稿到着＝昭和41.5.12日)

【注意】本剤を注射用として使用しない事

包装 2ml 10管50管
単位当り薬価基準 131,80円

気道粘澱溶解剤

アセテイン®液 健保採用

【適 応 症】

- (1) 全ての術後肺合併症の予防並びに治療。(特に全麻抜管時を含む)。
- (2) 肺感染症 (上気道炎、急性・慢性気管支炎、慢性肺炎腫、肺化膿症) の治療の際。
- (3) 気管支造影法、気管支鏡検査、肺癌細胞診施行時における前処置及び後処置として。
- (4) 気管支切開後の分泌物吸引時および末期患者の気管支分泌物による呼吸困難の際、粘液の溶解を目的として使用する。

【用法・用量】

通常1回1~4ml、単独または他の薬剤を混じて気管内に直接注入またはネブライザーにより噴霧吸入する。症状によっては改善をみるまで頻回に使用する。

【特 長】

- (1) 粘液溶解作用がきわめて迅速且つ強力に発現する。
- (2) 膿性・非膿性の粘性物いづれに対しても分解効力を発揮する。
- (3) 気道粘膜をおかさず、無刺激で、ほとんど副作用を認めない。

販 売 武田薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目27番地
製 造 千寿製薬株式会社
大阪市北区北同心町1丁目83番地