A CASE OF MALIGNANT HISTIOCYTOSIS ARISING IN THE LARYNX

YASUO WATANABE, M. D. AND KANZI MUTO, M. D.

ENT-clinic, Osaka Prefectural Hospital

KATSUYUKI AOZASA, M. D.

*Department of Pathology, Osaka University Medical School**(Director: K. Matsumoto M. D.)*

This paper reported a case of malignant histiocytosis with laryngeal involvement as an initial sign.

A male, aged 37, who developed hoarseness and nasal obstruction in November, 1976, and visited us on April 8, 1977.

On examination, there were granulomatous changes in the right arytenoid area and the false cord, and inflammation of the oropharynx. Repeated biopsies of the lesion, however, showed inflammatory changes only. The patient continued a chronic course unresponsive to antibiotics and steroids.

In February, 1978, he became febrile and developed granulomatous changes extending to the aryepiglottic fold and epiglottis, and right side of the latter became necrotic and ulcerative. Radiotherapy was initiated and dramatic regression of the lesion was seen. One month later, the patient developed a painful swelling on the left nasal wing, which was biopsied and diagnosed as malignant lymphoma (histiocytic type).

Radiationtherapy was again instituted and 2800 rads was given with dramatic improvement. Two months later, he developed red crusted subcutaneous nodules of about 2 cm in diameter on the chest, back and both thighs.

Biopsy of the nodule on the chest revealed infiltration of atypical histiocytes. Further biopsies showed findings more compatible with malignant histiocytosis.

In October, 1978, he became icteric, febrile and leucopenic, and bleeding from the oropharynx was seen. He died of profuse bleeding from the oropharynx after 2 years from the onset of the disease. Autopsy was not obtained.

The characteristics of malignant histiocytosis in the upper respiratory tract (especially nose) are follows:

- 1) The initial lesion is seen at non-lymphnode bearing areas.
- 2) Localized and generalized lymphadenopathy and splenic enlargement are uncommon.
- 3) The histological features observed in the initial lesion usually polymorphic cell infiltration accompanied by lymphocytes, plasma cells and histiocytes. The degree of histiocyte proliferation is in the spectrum of several cells in a high power field to an almost monotonous pattern. In the monotonous proliferation, histiocytic cells show lack of cohesiveness. The erythrophagocytosis is also seen.
- 4) The specific esterase activity by α -Naphthyl-acetate method is observed in the atypical cells.

A83—0153—60331

喉頭に発症した malignant histiocytosis の 1 例

大阪府立病院耳鼻咽喉科

渡部 泰夫, 武藤 幹二,

大阪大学第2病理

青笹 克之

はじめに

喉頭, 喉頭披裂部に肉芽性病変のみられる場合, 組織診により診断され難いことは稀である。これは喉頭にみられる腫瘍は上皮性のことが多いこと, また喉頭には結核様病変はよくみられるが進行性鼻壊疽の初期にみられるような non specific な炎症が少ないことにある。

今回私どもは喉頭に発症した肉芽性病変が漸次進展し組織の壊死をきたし, 次いで鼻部および胸部・四肢の皮下に結節性病変がみられ発症後約2年で黄疸, 出血により死亡した症例を経験した。本症例の初期の病変の組織像は非特異的炎症像であったが, 漸次局所および全身性に atypical histiocyte の増殖による腫瘍が出現した。

腫瘍にみられる腫瘍細胞は遊離状であり貪食能を有し esterase 活性を認め, リンパ球系腫瘍にはみられない特徴がみられた。

このような悪性リンパ腫瘍と違った一症例を報告するとともに臨床像, 組織像より malignant histiocytosis と考えた方がよいこと, また鼻壊疽に含まれていた悪性細胞網症の病態に類似性があるのでこの点についても考察を加えた。

症例 37歳男子 製靴業

初診 昭和52年4月8日

主訴 嗄声, 鼻閉

家族歴 特記すべきことなし

既往歴 昭和51年6月 外傷(ゴルフのクラブが下顎部・頸部に当り下顎骨(右側)が骨折し縫合術をうけ9月鋼線を抜去)。

現病歴 昭和51年11月頃より嗄声・鼻閉をきたす。52年2月末より口内炎ができる。52年4月8日 当科に紹介される。

来院時所見 体格 大柄, 栄養 良, 眼瞼結膜 貧血
(一) 黄染(一), 対孔反射正常

胸部理学所見 異常を認めない。腹部, 四肢にも異常認めない。

局所所見 両下鼻甲介は浮腫状に腫脹, 咽頭は全体に著しく発赤, 声帯は両声帯とも発赤浮腫状で左側はポリプ様に腫脹, 右側は披裂部近くに肉芽形成を認める。

経過 ①

抗生物質(バスターリン, ケフレックス)等投与したが, 軟口蓋, 口蓋垂を中心の咽頭の所見は漸次悪化し小さなアフタ性潰瘍が数ヶ拡大融合して母指頭大の潰瘍を形成する。周辺は発赤も強く, 疼痛の訴えも著しい。しかし組織診では良性の潰瘍像のみである。6月11日よりリンデロン 4錠/日 投与するが殆んど効果を認めない。6月20日より, ガンマグロブリン 2.5gr 4日間静注するがこれにても改善なく, 7月になり咽頭の他に右下甲介の腫大が著しく鼻閉の訴えも強くなる。該部の生検はやはり非特異的炎症像であった。7月18日 ソルコート 800mg/日 静注2日間, その後リンデロン投与を行なうが改善なく9月になりガンマベニン注を再度行なうが鼻閉, 腹声いずれも改善しない。口腔粘膜病変のみ消長を繰り返す。

9月7日入院, ハイドロコトロン 100mg/日 バスターリン(1.0/日) インダシン 3ヶ/日 を投与する。9月9日鼻閉に対し下甲介を切除した。組織診はやはり炎症像であった。9月17日よりデカドロン 4mg 朝夕3日間投与した。下甲介切除後鼻閉は改善, 咽頭の痛みもとれ調子がよくなる。その後も全身状態は比較的良好だった。10月14日 喉頭所見改善しないため, プレドニン 2錠/日 エンドキサン 2錠/日 投与する。喉頭の肉芽性病変は改善しないが鼻閉が少し改善した。

経過 ②

12月12日よりプレドニン 3錠/隔日にて投与していたが, 53年1月9日より喉頭痛つよくなり, 組織診は炎症

写真 1 喉頭鏡所見 (1)
披裂部(右)の肉芽形成 (53. 2)

であるが経過より悪性腫瘍も否定できないので、PSK 3錠/日 エスキノン 3錠/日 を行なう。余り効果を認めず、1月28日再入院する。1月29日より副腎皮質ホルモン(リンデロン 6錠/日)を開始した。この頃より $38^{\circ}\text{C}\sim 39^{\circ}\text{C}$ 前後の発熱をきたす。53年2月9日、喉頭の潰瘍、肉芽の再生検を行なうも良性の潰瘍と肉芽の所見のみであった(写真4)。2月15日より疼痛著しくなる。2月16日よりデカドロン 4mg, 8mg/日 と増量し、疼痛・発熱少し改善するが、2月末(デカドロン 2mg/隔日に減量すると1週目より)再び疼痛が強くなり、発熱(39.5°C)がみられた。咽頭痛著明で経口摂取不能のため3月2日より胃チューブ挿入する。3月6日デカ

表 1

			初 期 52. 4～	増 悪 期 53. 2～	末 期 53. 10～
赤 沈 値 (1°)			18	38	
赤 血 球			495×10^4	399×10^4	444×10^4
血 小 板				215×10^3	
白 血 球			9000	7300	2000～1100
好 中 球	{	桿状	12	9	48
		分葉	53	50	32
好 酸 球			1	1	0
好 塩 基 球			2	0	0
単 球			0	4	2
リンパ球			32	36	18
異型細胞			0	0	0
CRP			(-)～(±)	(-)～(1+)	(2+)～(3+)
RA			(-)	(-)～(±)	(-)
A/G			1. 1	1. 1	1. 4
チセリウス					
	Alb		53. 1		52. 3
	α_1		4. 0		6. 3
	α_2		9. 2		7. 9
	β		15. 0		14. 2
	γ		18. 4		19. 0
Ig G			860	1040	1160
Ig A			265	260	340
IgM			105	95	140
Ig E			780 μ		
皮内反応		ハウスダスト陽性			
RAST スコア		猫(3)ハウスダスト(3) 家ダニ(2)			

ツ 反 応	65×37			
G O T		11	19	540
G P T		9	17	555
L D H			50	466
Al-P		4.6	14.7	20.8
Coombs 試験			(-)	
Au 抗原			(-)	
Paul-Bunnell		1 : 64		
Middlebrook Dubos		1 : 32		
Widal		(-)		
Weil Felix		(-)		
トキソプラスマ		1 : 512		
ライシュマニア		認めない		
骨髓穿刺				異型細胞(-)→(+)
組 織 診	granulation tissue 小円形細胞の浸潤のつよい benign ulcer	}	malignant lymphoma (histiocytic type)	→ malignant histiocytosis
尿 { 蛋白	(-)			
糖	(-)			
P S P (15分)	65.5			
(30分)	17.5			
WR	(-)			
結核菌	(-)		(-)	
一般細菌検査			Pseudomonas aeruginosa 3 月 α-type streptococcus 酵母様真菌 Neisseria 5 月 Streptococcus aureus (鼻) Serratia marcescens	

ドロン2mg/日 注 メドロール 6錠(24mg)/日 内服 ソルコーテフ 300mg/日 (7日間) 200mg/日 (19日間) 使用する。発熱は副腎皮質ホルモン剤使用で少しは改善する。

4月4日より リンデロン 1A (2.5mg) 4月11日より ソルコーテフ 300mg を行なうが、39.5°Cの弛張熱が持続し、喉頭披裂部、喉頭蓋ヒダより喉頭蓋にかけ潰瘍形成、喉頭蓋の発赤腫脹、喉頭蓋の右側の壊死による消失、左鼻翼の腫脹、鼻粘膜の腫脹、喉頭の疼痛が著しく発熱も持続するようになり副腎皮質ホルモン剤の効果に限

界があるため疼痛の著しい喉頭に4月21日よりコバルト照射を行なう。効果は著しくコバルト 2300r で愁訴は消失、喉頭の壊死の進行も停止した。5月 左鼻翼が発赤腫脹し、生検を行なったところ histiocytic な malignant lymphoma との結果が得られた(写真 5, 6)。この部の疼痛も著しいため該部にもコバルト照射(2800r)を行ない、腫脹、疼痛改善した。malignant reticulosis を考え6月26日より多剤併用療法(COP)を行ない、発熱、疼痛消失、一応寛解状態にあったので7月29日退院した。

写真 2 喉頭鏡所見 (2)

2 カ月後 (53. 4. 22) の喉頭蓋の 1 部欠損および喉頭蓋谷の潰瘍形成

写真 3

背部皮下 (右側) に認められた発赤を伴った soft tissue mass. (発症 1 年 9 カ月後)

図 1 喉頭病変の拡がり

経過 ③

8 月 1 日頃、亀頭部の先端に小指頭大の肉芽形成を認め抗生物質を投与したが効果なく、生検を行なったが non specific granulation であった。

その頃、前胸壁、背部皮下に母指頭大の結節を生じた。10 月 3 日 前胸壁の結節の生検にて malignant reticulosis と診断された (写真 7)。

同様の結節は右大腿部、左大腿部、臀部にもみられた。

10 月 12 日、骨髓の生検を行なったが腫瘍性の細胞は認められなかった。

同日より発熱持続、咽頭の潰瘍も拡大悪化した。白血球数は 4100, LDH 130 であったが、以後白血球の減少傾向がみられ、11 月 13 日には白血球数 2000, CRP 2+ となる。以後 10 日間患者は来院しなかった。

11 月 22 日、咽頭痛激化し自宅にてインダシン坐薬を使

用し血圧低下、体温低下のショック状態となり緊急再入院した。咽頭の発赤、および多発性潰瘍所見悪化を認めた。副腎皮質ホルモン剤 (ソルコーテフ 300mg, デカドロン 4mg) およびガンマベニン 500mg を 3 日間投与する。11 月 25 日夜より腹痛、腹部膨満感が著しくなり Ileus が疑われたが熱気にて排便あり翌日腹部膨満感は改善した。しかし 11 月 27 日、咽頭上部より出血著しく電気凝固を行なった。白血球数 1400。11 月 28 日再び口腔内に大量出血をきたし、右肺の嚥下性肺炎および肝腫大を認めた。GOT, GPT いずれも 500 以上。LDH 466 と上昇 11 月 29 日死亡した。

考 按

耳鼻咽喉科領域の疾患は比較的生検し易く従って組織診が重要な役割を果す場合が多い。しかしながら一部の疾患では組織診ははっきりしない場合がある。

その 1 つは鼻にみられるいわゆる進行性鼻壊疽に含まれる疾患群である¹⁾²⁾。鼻にみられる壊死性肉芽性変化の組織診は屢々非特異的炎症像で鑑別診断ができない場合がある³⁾⁴⁾⁵⁾。

この場合やがて病変が進行し全身性の症状がでて、Wegener 肉芽腫、あるいは悪性細網症などと診断される。その中でも悪性細網症は一般検査成績にも変化が少なく出現する atypical monocyte は分散しており re-active と考えられ診断が難しい。

喉頭の悪性疾患としては癌が多く⁶⁾ 間葉系の悪性腫瘍など癌腫以外の悪性腫瘍は余りみられないし⁷⁾⁸⁾ 壊死性肉芽性変化は結核の場合などが多く組織診で診断困難な症例は稀である。

図 2

写真 4 上気道の壊死性肉芽

リンパ球、形質細胞に混じて少数の大型組織球(矢印)をみるが、この段階では腫瘍性格は明らかでない。

写真 5 3カ月後の生検像(上気道)

写真4と異なり大型の異型組織球の増殖が著明であり腫瘍性格が明らかである。

今回報告した症例は嗄声と鼻閉を初期症状とし、その後、咽喉、軟口蓋に病変をみとめた。

初期の生検ではいずれも非特異的な所見しか得られず診断がつかぬまま少量の副腎皮質ホルモン剤を中心の治療を行ない比較的安定した状態が続いていた。発症1年4カ月後まず喉頭の肉芽性病変が破裂喉頭蓋ひだ、喉頭蓋におよび一部壊死潰瘍化した。組織診は前回と同じく

非特異的炎症であったが、悪性腫瘍を予想し化学療法(エンドキサン、オシコビン、副腎皮質ホルモン)を試みたが殆んど効果なく病変は進展した。

嚥下痛が著しくなり薬物治療にも反応しないため放射線照射を行なったところ、1000r位で著しく効果あり、2300rで喉頭の病変は一部欠損を残し寛解した。しかし半月後鼻病変が進行し、この部位の生検で malignant

写真 6 5. の拡大像

好酸性の豊富な細胞質を有し、一ケの大型な核小体が見られる。核縁は不整である。

写真 7

8カ月後、腹壁皮下に形成された腫瘍。組織球性細胞のみであり、中心部に2ケの多核巨細胞をみとめる。

lymphoma (histiocytic type) と診断された。鼻病変にも放射線照射は著効を示した。2800r で鼻病変の状態も安定した。喉頭および鼻病変はその後末期まで安定した状態が続いた。

しかし発症1年10カ月目 前胸壁、背部 および 大腿部の皮下に結節性の腫瘍を認め胸壁の腫瘍を全別出し組織を調べたところ、遊離した atypical な histiocyte の増殖を認め本症例を malignant histiocytosis と診断した。

しかし同じ頃発生した亀頭部の肉芽性病変の組織診は喉頭病変と同様に非特異的で抗生剤に反応しない特殊な肉芽であった。

剖検は許されなかったが末期の白血球減少、黄疸、肝機能低下などの病態はいずれも histiocyte の各臓器への浸潤の結果と思われる。

本症例の病態の特徴は初期の非特異的な肉芽形成にあ

りこの病態は一定期間の後、潰瘍形成、壊死化に進展した。しかしその部位よりは悪性所見や結核菌のような特殊な病因も認められず抗リンパ腫瘍剤およびアミノ配糖体にも反応しなかった。

鼻病変で malignant lymphoma の histiocytic type が認められたが、この場合も初期（確定診の8および10カ月前）の組織診では非特異的であった。

進行期の鼻病変と喉頭病変はいずれも炎症性反応を伴い疼痛も著しく、また副腎皮質ホルモン剤、抗リンパ腫瘍剤にも反応せず進行し、放射線照射にて始めて良好な反応がみられたところなど共通の histiocyte による肉芽腫病変があったと考えられる。

喉頭の再三の生検に拘らず組織診断がなされなかったことは謎であるが、進行性鼻壊疽の中に含まれる悪性細胞網症の初期の壊死性肉芽性病変の組織診の場合にも屢々経験されることと同様の特徴と考えられる。

このような鼻にみられる悪性細胞網症の一部には、今回の症例と同様今日の組織診では atypical histiocyte よりなる悪性組織球症とされうる場合が少なからず含まれていると思われる⁹⁾¹⁰⁾。しかし喉頭に初発する本症例のような症例は稀である⁸⁾¹¹⁾。これは臓器の相異による頻度の差かと思われる。いずれにしても組織球系の疾患の初期は出現する細胞が多種で異型性を示す組織球の出現がみられず一見炎症を思わせる状態にあることは注意する必要がある¹²⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾。やがて経過とともに出現する細胞は monotonous に増殖し腫瘍的性格を示してくる。

本症のような病態に対する病名に関しては Scott と Robb-Smith¹³⁾ の言う histiocytic medullary reticulosis (HMR) という表現が当るが、1966年 Rappaport¹⁴⁾ は histiocytosis を3つに分類し neoplastic であり異型性を示す histiocyte の系統的に増殖する状態を malignant histiocytosis とし HMR もこれに含まれるとした。さらに Warnke¹⁵⁾ も29例の malignant histiocytosis を報告し HMR との関係につき Rappaport の説を支持した。

いたずらに分類法を変えることは混乱をまねくのみで意味がないが、進行性鼻壊疽の一部や本症例のように壊死性肉芽性病変が進行するに拘らず組織診が上記のように難しく、リンパ節の腫脹が末期までみられない疾患の特徴は、主役を演ずる細胞の origin に関係していると考えられ¹⁶⁾、その特異性を示す適当な表現が与えられた方が疾患の理解に誤りが生じないと考ええる。

近年リンパ球の機能が明らかになり悪性リンパ腫もリ

リンパ球の機能を考慮した Lukes ら¹⁷⁾¹⁸⁾ の新しい分類が用いられてきているが、組織球に関しても網内系の細胞と機能的に異なるとの報告がある。

Furth ら¹⁹⁾ は Aschoff (1924) が貪食能をもつとした RES 系は phagocytic な機能をもつ 1 つの系としては適当でなく、むしろ Metchnikoff (1892) の唱えた Macrophage を 1 つの系と考えた方がよいと述べている。

Furth は生体の phagocytic cell は好中球など polymorphonuclear phagocyte と mononuclear phagocyte に分けられるとし、phagocytic な機能は RES 系よりも mononuclear phagocyte につよいことより貪食能をもった系として MPS (mononuclear phagocyte system) を考える方が合理的であると主張する。

MPS に属する細胞は本症例の腫瘍細胞にもみられるように貪食能がつよく エステラーゼ染色 (α -ナフチルアセテイト法, α -ナフチルブチレイト法) にて活性が認められる。これはリンパ球由来の細胞にはみられない特徴である (別表)。

MH の発症が局所か全身か後述のような問題があるところである。

本症例の場合、偶然かもしれないが発症の 2-3 カ月前に右下顎から右頸部にかけゴルフクラブによる打撲をうけ下顎骨々折を生じ鋼線による縫合術をうけている。

その折の衝撃が喉頭の肉芽形成に関与したことも考えられる。しかし殆んど同時に鼻閉も訴えており多中心性の発病とも思われる。末期に胸壁、背部、大腿部などの皮下に可動性の腫瘍を形成し、その一部の生検にて atypical histiocyte の浸潤よりなる腫瘍と決定できたが、同じ頃に亀頭部にみられた肉芽性病変の組織診ではやはり non specific granulation であった。

非特異的な肉芽形成の時点と atypical histiocyte の浸潤し、monotonous な変化がみられる時間的関係は全身的に同一ではなく臓器により違ふと考えられる。

本症例は剖検出来なかったが末期に白血球減少、肝機能低下がみられたことは骨髓や肝への atypical histiocyte の白血病様浸潤がおこったことが推測される。

鼻に発症する同様の症例の末期にも屢々、肝、小腸、肺など全身諸臓器へのびまん性異型単核球の浸潤がみられる¹⁾²⁾⁸⁾¹¹⁾¹⁰⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾。

malignant histiocytosis の病変がどのようにして全身に拡がるかに対しては次のようなことが考えられる。

- ① 局所病変が primary で全身の病変は転移である。
- ② 多中心性におこる。

③ 出現する atypical histiocyte の origin の骨髓の stem cell の変化が最初におこり、その一部が上気道でまず炎症性肉芽を次いで全身性にも同じ病変をおこす。つまり骨髓の stem cell が primary の病変部位である。

本症例の場合は前述のごとく①か②が考えられるが、鼻にみられる MH ではこの時間的關係が極端に短い場合、あるいは激症性の前駆期の殆んどない場合もあり、このような場合の病態は局所より生じたというより③のようなことが起り偶然上気道病変が先行したようにも思われる。

MH に関する集計報告は比較的少ない。

Warnke ら¹⁵⁾ (1975) は 29 例の malignant histiocytosis の集計を行ない、発症年齢は 1 歳から 71 歳、平均 31 歳、男女比は 2.2 : 1 で男性に多いと述べている。

Warnke らの集計による初発症状、理学所見、検査成績を別表に示す (表 2, 3, 4)。

これらの特徴と鼻を含む上気道に発症する MH とはいささか異なる点もある。

最も大きな相違点は上気道の場合は末期までリンパ節腫大、脾の腫大が触知されないこと¹⁰⁾、また剖検しても余り腫大していないことである。

発熱はいずれの場合も殆んど全例に認められる症状であるが、上気道の場合は本症を含め、初期には発熱がみられない場合も少なくない。

表 2
Malignant histiocytosis の初発症状
(Warnke 1975)

初発症状	症例数 (29 例)
発熱	21
リンパ節腫大	15
全身倦怠	10
体重減少	5
発汗	4
胸部痛	3
皮膚疹	3
背部痛	1
軟部組織腫瘍形成	1

表 3
Malignant histiocytosis の理学所見
(Warnke 1975)

(29症例)

理 学 所 見	初 期	経 過 中
体 温 上 昇	22	4
リンパ節腫大		
局 所	17	1
全 身	4	5
脾 の 腫 大	11	10
肝 の 腫 大	12	10
黄 疸	2	6
軟部組織腫瘍形成	2	3
皮 膚 の 結 節	2	2
肋 膜 浸 出 液	1	3

表 4
Malignant histiocytosis の検査成績
(Warnke 1975)

(29症例)

検 査 成 績	初 期	経 過 中
貧 血 (Ht. 15-35%)	11	8
白血球減少 (1900-4700/mm ³)	9	3
白血球増加 (33,000-70,000/mm ³)	3	
血小板減少 (12,000-140,000/mm ³)	6	5
ビリルビン血症 (1.7-30.0mg/100ml)	2	4
末梢血組織球症	0	2
クームス陽性	1	0

貧血や白血球数の増多あるいは減少など末梢血の変化は初期には殆んどみられない。

予後に関しては Warnke らの場合 follow 出来た 21 例の生存期間は 1 カ月から 8 年、平均 6 カ月である。

一方 Eichel らの鼻に原発するリンパ腫瘍に関する報告では腫瘍を形成する lymphoma より壊死、潰瘍を形成し polymorphic infiltration の組織像を示す場合の方が予後がよいと述べている。

自験例の場合、MH と診断された 15 例中 13 例が発症後 4 カ月から 5 年 5 カ月の経過で死亡した (平均約 2 年)。

病理診断の基準の相違が関係するので一概には言えな

いが、malignant histiocytosis の予後は極めて悪いと考える。その原因は MH が全身性の病変をきたすことによるが、予後を悪くしている別の因子として初期病変の組織診断が難しく治療開始が遅れることもあると思われる。

臨床像より悪性疾患を疑っても組織診が確定しないとき治療は副作用を考慮して控え目になり勝ちである。本症例もそういう面で治療が診断的治療に近いものになり徹底的に治療することが出来なかったことを認めざるを得ない。組織診が不十分な段階で徹底した治療が許されるのは豊富な臨床経験に基づく場合である²⁹⁾。

頻度の高い疾患ではないため誰も彼もが豊かな経験をもっているとは言えない。本症例のような喉頭に原発するような MH の報告は極めて少なく、同様の稀な症例も進行性鼻壊疽として報告されたりして広く認識されていないように思われる。

鼻に限らず polymorphic infiltration を示す肉芽性病変で壊死化が進行するときは malignant histiocytosis の初期病変である可能性を考えて検査計画を行なうべきである。

このような診断手技上の問題とは別に今 1 つ予後を悪くしている因子は白血病様の浸潤形式をとる組織球系の悪性疾患に対する治療方針が確立されていないことにある。

局所病変には本症例のように放射線照射が最も有効で劇的な効果がみられるが、本症が多発性あるいは骨髓原発性と考えた場合あるいは全身に拡がった段階では化学療法が必要である。化学療法は抗リンパ腫瘍剤、抗白血病剤の使用に頼らざるを得ない。

副腎皮質ホルモン剤やオンコピン、エンドキサンなどが有効の場合もあるが、本症例のように殆んど反応がみられない場合もある。このような場合、多剤併用が大量投与も検討される必要がある。

新しい薬物が得られるまで早期診断と強化療法、維持療法、補充療法により、よりよい予後の確立への努力をする必要がある。

ま と め

37 歳の男子で嗄声、鼻閉を主訴とし喉頭披裂部の肉芽形成を初期所見とした malignant histiocytosis の一症例を報告した。

発症 1 年間は局所病変の生検は炎症像であったが、その後、喉頭の肉芽性病変が壊死化、潰瘍化し拡大、鼻

表 5 悪性リンパ腫瘍と悪性組織球症の相違点

	リンパ腫瘍	malignant histiocytosis
局所および全身のリンパ節の腫大	(+)	(-)
発症部位	リンパ節	non lymph node area
脾の腫大	(+), (-)	(-) 上気道以外の発症の場合は(+)
腫瘍細胞の特徴 (i) 貪食能 (ii) 結合性 (iii) esterase 活性 (α -ナフチルアセテイト法) (α -ナフチルブチレイト法)	(-) (+) (-)	(+) (-)時に(+) (+)~(+)
E-ロゼット、 膜表面免疫グロブリン(S-Ig)	(+), (-)	(-)

部、胸壁皮下、大腿部などに atypical histiocyte が浸潤し、発症2年目に黄疸、白血球減少、発熱、出血傾向をきたし、口腔よりの出血にて死亡した。

喉頭および鼻に発症する malignant histiocytosis は稀であり、リンパ腫瘍とは違った次のような特徴を示す。

- ① non lymph node area に炎症性肉芽として発症する。
- ② 漸次、潰瘍を形成し発熱、疼痛を伴う。
- ③ 末期まで局所および全身の表在リンパ節の腫大がみられない。また他の部位に発症する malignant histiocytosis と違って、脾の腫大傾向が少ない。
- ④ 組織診は初期はリンパ球、形質細胞など炎症細胞の浸潤がつよく atypical monocyte は散在性にしか認められないが、漸次 monotonous な病変に変化する。
- ⑤ 腫瘍細胞は貪食能があり、捺印標本で腫瘍細胞の esterase 活性は陽性を示す。

参 考 文 献

- 1) *Fechner R E and D W Lamppin*: Midline Malignant Reticulosis — a clinicopathologic Entity. Arch Otolaryngol 95: 467-476, 1972.
- 2) *Eichel B S and E G Harrison Jr et al*: Primary Lymphoma of the Nose including a Relationship to lethal Midline Granuloma. Amer. J of Surgery 112: 597-605, 1966.
- 3) 渡部泰夫 他: 死の転帰をとった鼻悪性肉芽腫4例。日耳鼻 79: 36-49, 1976.
- 4) 切替一郎: いわゆる壊疽性鼻炎の本態。耳喉 42: 783-791, 1970.
- 5) 渡部泰夫: 進行性鼻壊疽の組織診。耳喉 48: 635-643, 1976.
- 6) 佐藤武男: 喉頭癌。金原出版 東京 1972.
- 7) *Ferlito A*: Histiocytic tumors of the larynx — a clinicopathological study with review of the literature. Cancer, 42: 611-622, 1978.
- 8) *Eichel B S and T E Mabery*: The enigma of the lethal midline granuloma. The Laryngoscope, 78: 1367-1386, 1968.
- 9) *Soule E H and P Enriquez*: Atypical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma and epitheloid sarcoma. — a comparative study of 65 tumors. Cancer, 30: 128-143, 1972.
- 10) 渡部泰夫, 青笹克之: 上気道にみられる malignant histiocytosis. 日本医事新報 2870: 37-40, 1979.
- 11) 江村 巖 他: いわゆる進行性壊疽性鼻炎の2剖検例 — その鑑別点と悪性細網症からの検討 日本網内系学会誌 16: 183-190, 1976.
- 12) 青笹克之, 宇多弘次 他: Malignant histiocytosis の1剖検例 臨床血液 20: 4, 424-430, 1972.
- 13) *Scott R B and Robb-Smith A H T*: Histiocytic

- medullary reticulosis. Lancet, 2: 194-198, 1939.
- 14) *Rappaport H*: Tumors of the hematopoietic system. Atlas of Tumor Pathology. sect III fasc. 8. AFIP Washington, D. C., 1966.
- 15) *Warnke K A, H Kim and R F Dorfman*: Malignant histiocytosis. (Histiocytic medullary reticulosis) — clinicopathologic study of 29 cases. Cancer, 35: 215-230, 1975.
- 16) 石井善一郎 他: 鼻細網肉腫の病理学的特異性ならびにその鼻悪性肉芽腫との接点について. 耳鼻 18: 151-154, 1972.
- 17) *Lukes R J et al*: Immunologic characterization of human malignant lymphoma. Cancer, 34: 1488-1503, 1974.
- 18) *Lukes R J et al*: New approaches to the classification of the lymphoma. Br J. Cancer, 31: Suppl. II, 1-28, 1975.
- 19) *Furth R V*: The mononuclear phagocyte. Blackwell, London, 1970.
- 20) *Walton E W*: Reticulo-endothelial sarcoma arising in the nose and palate (granuloma gangrenescens) J. Clin. Path., 13: 279-286, 1960.
- 21) *Kassel S H et al*: Midline malignant reticulosis (so-called lethal midline granuloma) Cancer, 23: 920-935, 1969.
- 22) 今中正克 他: 正中悪性細網組織球症 (Midline Malignant Reticulohistiocytosis) — いわゆる進行性鼻壊疽. 癌の臨床 20: 684-691, 1974.
- 23) 渡部泰夫: 鼻悪性細網症 耳喉 49: 706-707, 1977.
- 24) 渡部泰夫 他: 小腸に穿孔をきたした鼻悪性細網症の1例. 日耳鼻 81: 789-796, 1978.
- 25) *Fu Y S and K H Perzin*: Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx. A Clinicopathologic Study. X. Malignant Lymphomas. Cancer, 43: 611-621, 1979.
- 26) 渡部泰夫: 血管炎を伴う病態の臨床と病理 — 進行性壊疽性鼻炎 — 日本臨床 36: 4, 87-93, 1978.
- 27) 中沼安二 他: Midline malignant reticulosis の1剖検例. 臨床血液 18: 10, 1226-1232, 1977.
- 28) 斉藤龍介 他: 複雑な臨床経過を辿った進行性鼻壊疽の1剖検例. 日本鼻副鼻腔学会誌 16: 133-134, 1977.
- 29) 広戸幾一郎 他: 鼻の悪性肉芽腫について. 耳鼻 19: 349-360, 1973.

本論文の要旨は第3回頭頸部腫瘍学会(昭和54年6月29日, 小田原市)において発表した.

(原稿受付 昭和54. 9. 27日)

別刷請求先 〒558 大阪市住吉区万代東 4-25

大阪府立病院耳鼻咽喉科

渡部 泰夫