Rhinosporidiosis の一症例

東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：小松崎 篤教授）

大 柿 徹，池 田 敦 子，小松崎 篤

小川赤十字病院耳鼻咽喉科

市 川 容 子

埼玉県立がんセンター耳鼻咽喉科

西 嵩 渡

東京大学医学部第一病理学教室

丹 下 剛

A CASE OF RHINOSPORIDIOSIS

TOHRU OHGAKI, M.D., ATSUKO IKEDA, M.D. and ATSUSHI KOMATSUZAKI, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo

YOUKO ICHIKAWA, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Ogawa Red Cross Hospital, Saitama

WATARU NISHIJIMA, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Saitama Cancer Center, Saitama

TSUYOSHI TANGE, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine, Tokyo University, Tokyo

Rhinosporidiosis is due to fungal infection by *Rhinosporidium seeberi*, which affects predominantly the mucous membrane of the nose and nasopharynx. This disease is characterized by the formation of papillomatous and polypoid lesions and is known to be endemic in India and Sri Lanka.

The first case of rhinosporidiosis in Japan is reported in this paper. A 25-year-old male Indian, born in India, living in Japan for a year, visited the outpatient clinic complaining of nasal obstruction and swallowing pain. A friable, irregular, reddish polypoid mass was found in the right nasal cavity. Endoscopy as well as plain X-ray and CT examination showed that the mass originated from the right inferior turbinate and extended into the choana without any sign of bone destruction. The mass removed under general anesthesia showed the typical feature of rhinosporidiosis, that is, papillomatous hyperplasia of the mucosa with sporangia full of spores in different stages of development. One year after treatment, no relapse has been seen in this case.

Key words: Rhinosporidiosis, 鼻腔, 上咽頭, 乳頭腫様過形成
孢子囊

A 97—0035—32109

はじめに

リノスポリディオシスは1900年に Guillermo Seeber¹⁾により最初に記載された疾患で、真菌あるいは藻類に属すると考えられる *Rhinosporidium seeberi* の感染により、主として鼻腔、上咽頭に引き起こされる慢性肉芽腫性疾患である。この疾患は南インドやスリランカでは風土病として知られており、他の熱帯、亜熱帯地域からの散発例も報告されているが、本邦からの報告例はない。今回、我々是在日インド人に発症した本疾患を経験したのでその臨床経過について文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：25歳インド人男性。約1年間日本に滞在。

初診：1992年1月28日

主訴：鼻閉、咽頭痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1991年11月頃より鼻閉感が出現したが放置していた。1992年1月初旬から、嚥下時の咽頭の異物感が出現し、これが徐々に痛みに変化したため、1992年1月28日に小川赤十字病院耳鼻咽喉科を受診した。

入院時全身検査所見：栄養状態は良好であった。末梢血液では白血球が $8900/\mu\text{l}$ と高値を示し、これは顆粒球値の増加によるものであった。血液生化学、出血時間、凝固能、尿検査は正常で、梅毒血清反応、B型

肝炎ウイルスは陰性であった。

局所所見：右下鼻甲介粘膜が浮腫状に肥厚し、右鼻腔底後方にポリープ様腫瘍が認められた(図1)。その腫瘍は上咽頭からさらに中咽頭左側に達していた(図

図2 口腔内所見

図1 右鼻腔内視鏡所見

図3 上咽頭内視鏡所見

図4 CT 所見, 矢印は上咽頭に認められた soft tissue density を示す。

図5 摘出標本, スケールは1cm

2).内視鏡にてこのポリープ様腫瘍は右下鼻甲介の下端より発生していることが確認された(図3)。腫瘍は赤褐色で表面に細かい凹凸があり一見ストロベリー様であった。

CT 所見: 上咽頭粘膜の肥厚が見られ, 鼻腔底から下垂するように上咽頭から中咽頭にかけて soft tissue density が認められた(図4)。単純 X 線, 断層撮影を含め副鼻腔の異常や鼻, 副鼻腔の骨の破壊は認められなかった。

生検: 鼻腔底と中咽頭から生検を行った。生検時腫瘍は非常に柔らかく, 易出血性であった。生検の結果真菌症が疑われたが, 後述するような, その特異的な病理像からなかなか確定診断に至らなかった。また生

検材料からの真菌の培養も試みたが培養されなかった。このため Rhinosporidiosis の診断に至るのに約1カ月を要した。

手術所見及びその後の経過: 3月4日に全身麻酔下にて腫瘍摘出術を行った。考察においても後述するとおり, 文献的考察によれば, 本疾患は慢性の感染症であるが現在のところ有効な化学療法はなく, 外科的切除が唯一の有効な治療法である。不十分な病巣の切除は再発をもたらすため, 手術においては鼻腔, 上咽頭を十分に観察し周囲の正常組織も含めて十分に切除する必要がある。このため Denker 法を用いて手術を行った。腫瘍は右下鼻甲介後端から発生した大きなポリープ様腫瘍で腫瘍の先端はこの時点では舌根部に達

図6 病理組織所見
鼻粘膜は乳頭腫様過形成を示し、粘膜下層に成熟した円形の胞子嚢（濃染している）と大小様々な発育過程の胞子嚢（栄養細胞体）が認められる。（HE 染色、 $\times 40$ ）

図7 病理組織所見
粘膜上皮直下には様々な発育段階の胞子嚢があり、胞子嚢の周囲の結合組織にはリンパ球、形質細胞等が浸潤している。（HE、 $\times 100$ ）

していた。鼻腔底粘膜や下鼻甲介、鼻腔側壁の正常な部位も含め腫瘍を全摘した。腫瘍の表面は凹凸に富んでいて、索状になった部位も見られた。また腫瘍が非常に脆いため、四塊に分けて摘出した（図5）。術後経過は順調で3月17日に退院となり、現在約1年を経過したが再発は認められていない。

病理所見組織学的所見（図6, 7, 8, 9,）：摘出した標本の病理学組織学的所見では、鼻腔粘膜上皮に乳頭腫様過形成が見られ、粘膜下層は浮腫状で、毛細血管、結合組織の増殖とともに多数のリンパ球、好中球、形質細胞、巨細胞の浸潤が認められた。極めて特徴的な所見は、粘膜内にPAS染色で濃染する球形の

図8 病理組織所見
胞子嚢の拡大図。厚い被膜に囲まれて無数の胞子が認められる。（HE、 $\times 200$ ）

図9 病理組織所見
成熟した胞子の拡大図（HE、 $\times 1000$ ）

胞子嚢 (sporangia) が多数認められたことである。粘膜上皮下層には内部に直径6-7 μm の無数の胞子 (spore) を含んだ直径200-300 μm の成熟した胞子嚢や、やがて胞子嚢に成長する大小様々な栄養細胞 (trophocyte) が見られた。胞子嚢は粘膜直下であり幼若な栄養細胞ほど深部に位置する傾向が認められた。以上の所見よりリノスポリディオシスの確定診断に至った。

考 察

1896年、アルゼンチン、ブエノスアイレスにて Guillermo Seeber は19歳の農夫のポリープ様肉芽腫を調べ、これが胞子虫 (Sporozoon) の寄生虫病であることを発見し、1900年にこの症例を報告している。この報告に際しては、Seeber の師であった Wernicke の考えにより病原体は胞子虫類に属するコクシジウム

(Coccidium)であるとして、*Coccidium seeberia* と命名した。一方1894年に O'Kinealy は22歳のインド人男性の巨大鼻茸の手術症例を報告したが、1905年に Minchin & Fantham はこの症例の病理標本を検討し、この症例は寄生虫病で病原体は早生孢子虫 (Neosporidia) もしくは単孢子虫 (Hapiosporidia) であるとし、病原体を *Rhinosporidium kinealyi* と命名した²⁾。このアルゼンチンとインドで発見された寄生虫病は同一疾患であった。1923年に Ashworth はこの疾患について詳細に検討し、病原体は真菌類 (Eumycetes) の1類である藻菌類 (Phycomycetes) であるとし、*Rhinosporidium seeberi* と命名した³⁾。現在この名称が一般的に用いられている。しかし、本病原体はいまだ分離、同定されておらず、その分類に関しては統一見解は得られていない。またこの病原体の自然界における生活史についても不明である。

本疾患の報告は、タミール地方を中心としてインド南部からのものが多く、1960年には255例の手術治療例をまとめた Satyanarayana の報告⁴⁾があり、最近では1979年から1984年までの5年間に83例を経験したという Tirunelveli 医科大学病院からの報告⁵⁾などがある。本症例もタミール地方出身のインド人であった。インド、スリランカ以外でも熱帯、亜熱帯の地方からの症例報告が散見され、アメリカ合衆国南部、メキシコ、キューバ、南米、アフリカ、東南アジア等からの報告^{6,7)}がある。最近では長崎大学熱帯医学研究所がケニアで調査を行い18,969例の病理標本から10例の本症例を発見し報告している⁸⁾。温帯地方からの報告⁹⁾も見られるがこれらは本症例と同じく、インドで長期の生活歴のある人が他国に滞在中に発症したものである。病原体に汚染された河川、沼等の水をそのまま生活用水として使うことにより感染すると考えられており、上水道設備のない地域に発症する。

本疾患の感染様式、病態については不明な点が多いが、現在までの諸報告^{4,7)}をまとめると以下になる。すなわち、自然界に存在する *Rhinosporidium seeberi* の孢子 (spore) が何らかの原因で生じた粘膜の損傷部位から粘膜内に入り込むと、孢子は栄養細胞 (trophocyte) となりそのなかに幼若な孢子 (sporoblast) が生じこれが発育する。栄養細胞は成熟すると、外層がキチン質、内層がセルロースの2層構造の堅い被膜で覆われた、直径 200-300 μ m の孢子囊 (sporangia) となる。この孢子囊の被膜には小孔があり、ここから成熟した無数の孢子が粘膜内、外に放出される。

放出された孢子は宿主内で同じ過程を繰り返し病巣が拡大してゆく。病原体の増殖が繰り返される過程で粘膜上皮は乳頭腫様に増殖し、粘膜下層にはリンパ球、顆粒球、形質細胞等の浸潤が生じ、さらに結合組織、毛細血管の増殖を伴って、ポリープ様肉芽腫性病変が形成される。

本疾患はあらゆる年代に見られるが20-40代に多く、男女比は5:1と圧倒的に男性に多い。主症状は鼻閉と鼻出血であるが、進行すると前鼻腔からまたは後鼻腔から、成長したポリープ様腫瘤が直接観察される^{4,7)}。鼻腔と上咽頭が好発部位であるが眼瞼結膜、涙囊¹⁰⁾、口唇、舌¹¹⁾、喉頭、気管、皮膚、骨¹²⁾、泌尿生殖器等にも見られることがある。本疾患は2カ所以上の部位に重複して発症すること¹³⁾もある。Satyanarayana の報告⁴⁾によれば255例の *Rhinosporidiosis* の症例の内、鼻腔または上咽頭に病巣が認められたのは217例で、他臓器との重複例が18例、その他は鼻腔、上咽頭以外での発症例であった。本疾患は感染部位に局限し慢性肉芽腫様病変をもたらすもので、致命的なものではないが、ごく少数ではあるが播種性に全身感染を起こし死亡した例¹⁴⁾も報告されている。

治療については病巣の外科的切除が唯一の有効な方法で、抗真菌剤等の化学療法は全く無効であるとされている。不十分な病巣の切除は容易に再発をもたらし、病巣が進行すると播種性に全身感染することもあり、こうなると治療はなく、致命的である。手術においては周囲の正常組織も含めて十分に切除することが必要であると言われている^{4,7)}。

現在我が国には20万人をも超える数の外国人労働者が滞在していると言われている。これらの滞在者は中近東、東南アジアの熱帯、亜熱帯地方の出身者であることが多く、本来我が国には存在しない、こういった珍しい感染症に遭遇する機会が増えてきていると思われる。

ま と め

来日中のインド人男性労働者に発症した、リノスポリディオシスの本邦初の治験例を報告するとともに、本疾患について文献的考察を加え報告した。

参 考 文 献

- 1) Seeber GR: Un nuevo esporozuaris parasito del hombre: dos casos encontrados en polipos nasales. Thesis, Universite nachionale de Buenos Aires:

- 1900.
- 2) Minchin EA, Fantham HB: Rhinosporidium kinealyi n.g.n.sp. a new sporozoan from the mucous membrane of the septum nasi of man. QJ Microbiol Sci 489: 521-532, 1905.
 - 3) Ashworth JH: On Rhinosporidium seeberi (Wernicke 1903) with special reference to its sporulation and affinities. Trans R Soc Edinb 2: 301-342, 1923.
 - 4) Satyanarayana C: Rhinosporidiosis: with a record of 255 cases. Acta Otolaryngol 51: 348-366, 1960.
 - 5) Balachandran C, Muthiah V, Moses JS: Incidence and Clinicopathological Studies on Rhinosporidiosis in Tamil Nadu. J Indian Med Assoc 88(16): 274-275, 1990.
 - 6) Evelio ED, Milian BB, Eduardo CM et al: Rhinosporidiosis: Estudio de 33 casos biagnosticados por biopsias en el hospital central de maputo, desde 1944 hasta 1986. Rev Cubana Med Trop 41: 461-472, 1989.
 - 7) Thianprasit M, Thagerngpol K: Rhinosporidiosis. Curr Top Med Mycol 3: 64-85, 1989.
 - 8) Toriyama K, Uzuta F, Kamidigo NO: Rhinosporidiosis in Western Kenya, Japan J Trop Med Hyg 13: 269-277, 1985.
 - 9) Prins LC, Tange RA, Dingermans KP: Rhinosporidiosis in The Netherlands: A Case Report Including Ultramicroscopic Features. ORL 45: 237-244, 1983.
 - 10) Moses JS, Balachandran Candhanam S et al: Ocular rhinosporidiosis in Tamil Nadu, India. Mycopathologia 111: 5-8, 1990.
 - 11) Karvita BA, Bahadur S: Rhinosporidiosis associated with squamous cell carcinoma in the tongue. J Laryngol Otol 104: 648-650, 1990.
 - 12) Chatterjee PK, Khatua SN, Chatterjee SN et al: Recurrent multiple Rhinosporidiosis with osteolytic lesions in hand and foot. A case report. J Laryngol Otol 91: 729-734, 1977.
 - 13) Desmond AF: A case of multiple rhinosporidiosis. J Laryngol Otol 67: 51-55, 1953.
 - 14) Ho MS, Tay BK: Disseminated Rhinosporidiosis. Ann Acad Med Singapore 15: 80-83, 1986.
-
- なお、この論文の要旨は第31回日本鼻科学会学術講演会(1992年、三重)において発表した。
-
- (1993年5月24日受稿 1993年7月29日受理)
 別刷請求先 〒113 東京都文京区湯島1-5-45
 東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科学教室 大柿 徹