口唇類結核症の鑑別診断

柳田 則之*・青木 国雄**・三宅 弘*

緒 言

口唇の腫脹を来す疾患としては、アレルギー、炎症、腫瘍、など種々の疾患があげられている。しかしながら、この部位における疾患の診断は極めて困難なことが多く、病理組織検査を行っても確定診断のつかない場合が少なくない。

最近私共は、下口唇に著明な腫脹を来し、組織検査の結果“類結核”と診断された症例に、特にその鑑別診断について検討したので報告する。

症 例

自験例：30才 女子 主婦
主 訴：下口唇腫脹
既往歴：特記すべきものなし。
ツベルクリン反応、小学5年陽転(?)
家族歴：夫、腎結核で5年前手術（術後8ヶ月で結婚）。その他特記すべきものなし。
現病歴：昭和43年6月（当時妊娠8ヶ月）特発的に下口唇腫脹を来し、次第に増大した。疼痛、しびれ感、びらんなどは全く認められず、そのまま放置していたが、腫脹の減退はみられなかった。
昭和44年1月、某医受診、特殊な検査は何も行われず、約10ヶ月間、週に1～2度、パロチン、ピドキサールの注射を続けていたが変化はなかった。
昭和44年10月、当科を受診した。
局所所見：
口腔：口唇（図1参照）
下口唇は、著明な浮腫状腫脹、弾力性軟、結節は触れない、赤紫色を呈す、
上口唇は異常なし。
口腔粘膜：正常

舌：正常、皺襞舌(一)（図2参照）
顎下、頸部リンパ節：触れず。
顔面神経麻痺(一)
鼓膜：両側ともやや混濁
鼻腔：正常
全身所見：
体格、中等度
内科的には特に所見はなかった。
BCG：接種歴は不明であり、また該当部位にBCG 接種後と思われる瘢痕はみられない。
胸部レ線像（図3参照）：異常なし。
臨床検査成績
耳血
赤血球数 466×10⁴, Hb 65%
血小板数 28.9×10⁴
白血球数 4700
好酸球 2%, 好中球 63%
リンパ球 29%, 単球 6%
血沈
1時間 10 2時間 30 平均 12.5
血清梅毒反応(一)
CRP(一), ASLO 50 Todd 単位, RA(一)

Tuberculoid of the Lower Lip. A Case Report and Differential Diagnosis.

Noriyuki Yanagita, Kunio Aoki, and Hiroshi Miyake

* 名古屋大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：三宅 弘教授）

**愛知県がんセンター研究所疫学部長

A 正 面

B 側 面

図1 治 療 前

図2 舌

血液生化学

総蛋白 8.0g/dl, Albumin 4.5g/dl

総ビリルビン 0.8mg/dl

図3 胸部レ線像

チモール反応 2 Unit

CCLF (++)

GOT 17Unit, GPT 12Unit

Na 136mEq/l, K 4.5mEq/l,

Cl 100mEq/l

以上の所見からでは確定診断ができず, 下口

A リンパ管拡張, 細胞浸潤

B 類上皮細胞, 巨細胞

図4 組織像

唇の腫脹部より, 楔状に Probestück を採取した。

組織所見: (図4参照)

表皮は正常, 上皮下にはリンパ管の拡張がみられ浮腫状で, リンパ球, プラマス球の浸潤があり, 散在性に類上皮細胞の集落, 多核巨細胞を伴った結核結節が分布している。その構造の中心部に壊死はみられないが巨細胞に顆粒状物がある。結合組織の増加は強くない。一般に浮腫が加わって細胞間は疎になっている。

組織像からみると “tuberculoid” (類結核) である。

ツベルクリン反応

組織所見が結核性であるので, ツベルクリン反応を実施したが強陽性を示した。なお, 結核結節に乾酪化がみられないことや, 非定型抗酸菌感染の可能性を疑って, 非定型抗酸菌ツベルクリン反応も施行したが, その成績は図5の如く, ヒト型結核菌反応の強陽性に反し非定型抗酸菌反応はいづれも微弱であった。

Group I	7 × 7 mm
Group II	13 × 12mm
Group III	20 × 12mm
Group IV	5 × 5 mm
ヒト型結核菌	35 × 33mm
(二重発赤 10 × 10)	

図5 非定型抗酸菌ツベルクリン反応

治療ならびに経過

組織所見が結核性で, ヒト型結核菌ツベルクリン反応が強陽性のことから, 以下の如き抗結核剤3者併用療法を試みた。

- 1) SM 1g 週2回 (月・金) 筋注
- 2) Sulfisomezole 2.0/日 内服
- 3) INAH 0.4/日 内服

昭和44年12月より開始, 2ヶ月経過後下口唇の腫脹はやや減退し始め, 6ヶ月後には腫脹はほとんど消失した (図6参照)。その後患者が来院せぬ様になり治療を中止した。治療中止後, 再燃は全くなく, 治療中止1年5ヶ月後の昭和46年10月現在, 全く治癒した状態である (図7

A 正面

B 側面

図6 治療後 6ヶ月

図7 治療中止後 1年5ヶ月

参照).

鑑別診断

持続的に口唇腫脹を来し、組織検査で結核性

所見を呈する疾患としては、口唇の結核、非定型抗酸菌症、*Cheilitis granulomatosa* (Melkersson-Rosenthal 症候群) が考えられる。

先ずこれらの疾患の各々についてその梗概を述べ、後に本症例との鑑別診断について考察をする。

I) 口唇結核について

結核が口腔内粘膜をおかす頻度については Cipes (1926) は2800例中4例 (0.14%), Robin (1927) は5000例中72例 (1.44%) でそのうち口唇が6例 (0.12%), Oppenheim²²⁾ (1950) は1796例中11例 (0.61%) でそのうち下口唇にあるものはわずか1例, Vadala²¹⁾ (1949) は4000例中口腔内結核はみられなかったと述べている。

いづれにしても口腔内結核は稀であるが、その理論的な根拠として Oppenheim²²⁾ (1950) は

- ①侵入せる細菌に対する粘膜の強い抵抗
- ②唾液の防禦的ならびに殺菌的作用
- ③この部位の豊富な血液供給
- ④細菌と長く接触することを防ぐための舌お

よび頬部の運動

⑤他の細菌の拮抗作用をあげている。

口腔内における各部位についてみると, Carmody (1915) は舌, 口蓋, 扁桃, 上顎, 口唇, 下顎, 頬部粘膜の順であり, Robin (1927) は扁桃, 舌, 頬部粘膜, 歯肉部, 口唇の順, Castigliano²³⁾ (1953) は舌, 歯肉部, 口唇, 頬部粘膜の順, Binstok (1937) は口腔粘膜の46~63.3%が舌であると, 市原ら (1967) は扁桃, ついで舌で, 頬部粘膜, 口唇は稀であると述べている。

成因については原発性, 続発性, あるいは粟粒結核のいずれかが考えられているが, 今日では多くの学者は大部分を続発性と考え, 身体他の部, ことに肺に存在する原発巣から血行性, リンパ行性, あるいは喀痰の中に混って口腔に排出された菌が口腔粘膜から侵入する, のいずれかの経路をとるものと信じている。

Myerson (1944) らは口腔内結核はいつも肺疾患あるいは肺以外の Focus の二次性のものであると考え, Ornstein (1938) は一次性, 二次性の両者共にあるが, 経験上からはすべて二次性とみなすと述べている。

Oppenheim²²⁾ (1950) の経験した11例の口腔内結核Stahler¹⁹⁾ (1938) の報告した2例の口唇結核もすべて肺結核の二次性のものである。

一方, 健康者の口腔にも結核菌は証明されるし, 又偶々外部から侵入した結核菌が口腔粘膜の潰瘍, 創傷, う歯などを介して原発性感染を起すことも極めて稀ではあるが可能であろう。

口腔内結核の所見については, Brodsky²⁰⁾ (1942) は口腔粘膜のどの部分においても潰瘍, 肉芽腫, あるいは tuberculoma, きれつとして生じ, Oppenheim²²⁾ (1950) も肉芽腫, 潰瘍, きれつであると述べている。村瀬⁴⁾ らは, 口腔粘膜は蒼白色にして萎縮の傾向を来す型と浮腫状を示す炎症型を区分し, 潰瘍については帯状潰瘍と不正型縁下穿掘型の2形態を区分している。

しかしながら最近 SM, KM, INAH, ら, 抗結核剤の出現以来, 結核性潰瘍は特に減少した様である。

いづれにしても口腔結核の病変は一般に特徴的な臨床像はみられず, この事が臨床的診断を困難にし, biopsy によってのみ鑑別でき得ると考えられている。

II) 非定型抗酸菌症について

ヒト型結核菌と類似するがそれと異なる抗酸菌が広く自然界に分布していることは以前より指摘されてはいたが, 疾患として注目されるようになったのは最近のことである。

Runyon (1959) はヒト型結核菌以外の抗酸菌を anonymous mycobacteria と総称すると共に, これらの菌をコロニーの色と発育速度から

Group I photochromogens

Group II scotochromogens

Group III nonphotochromogens

Group IV rapid-growers

の4型に分類した。

この診断について, 山本²⁾ は

①非定型抗酸菌を頻回(4回以上)又は大量(100注コロニー以上)に排出する。

②非定型抗酸菌が病態に関連ありと考えられる。

③非定型抗酸菌を病巣あるいは病巣関連部より証明する。

④非定型抗酸菌ツベルクリンによる反応が陽性(発赤10×10mm以上)であり, かつヒト型ツベルクリン反応より大である。

これらの4つのうちいずれかがあればその疑いがあるとしている。

その病理学的所見はヒト型結核症のそれとほとんど同じ肉芽腫様病変を主体としたものであり, したがって病理組織学的に両者を区別することは極めて困難であり, 両者に若干の差があったとしても単に量的なものにすぎないと考えられている。

またそのほとんどが肺の病変で, 皮膚に關す

る非定型抗酸菌症の報告は稀である。比較的若年者に多く、一般には無痛性の慢性疾患として経過し、比較的表在性の丘疹又は結節、潰瘍を示す場合と比較的深部の皮下組織の膿瘍で所属リンパ節の病変を伴うことがある場合がある。

治療としては一般に抗結核剤が使用されているが、抗結核剤および抗生物質に対して感受性が低く治癒し難い傾向が報告されている。

Ⅲ) Cheilitis granulomatosa (Melkersson-Rosenthal 症候群) について

Miescher (1945) は口唇が腫脹し、組織学的に類上皮細胞の浸潤を主体とする結核様又は sarcoid 様肉芽腫の像を呈する特異な慢性疾患を Cheilitis granulomatosa という名称で報告しているが、これより以前 Melkersson (1928) は口唇腫脹を含めた顔面腫脹と顔面神経麻痺を合併した例を、又 Rosenthal (1931) はこれらの徴候に更に皺襞舌の合併した例を報告し、Lüscher (1949) はこれら3症状に Melkersson-Rosenthal 症候群という名称を附した。しかしながら Richter & John²⁶⁾ (1950), Gahlen & Brückner (1950) らにより Melkersson-Rosenthal 症候群と Cheilitis granulomatosa の口唇腫脹の組織所見が同一であるということが証明され、その後多くの学者により追求され、今日では両者は恐らく同一のものであって Melkersson-Rosenthal 症候群の部分症状にすぎないとされている。

口唇腫脹は一般に下口唇に来ることが多いが、谷奥¹¹⁾¹²⁾は Cheilitis granulomatosa は厳密に口唇にのみ限局するものではなく、頬、舌、鼻などに波及するものもあると考えている。

腫脹は多くは瀰漫性に始まり、再発性に生ずる事が特徴で、後には持続性となる事が多いが、最初から持続性に来るものもある。

腫脹部の色調は正常あるいは軽度の紅斑から紫赤色迄種々である。比較的境界鮮明のことが多く、触診では一般に軟らかであるが弾力性緊張性で指圧は残さず、硬結は欠如することが多い様である。

組織所見に関しては Miescher は類上皮細胞の浸潤を主体とする結核様又は sarcoid 様肉芽腫の像であると述べているが、Hornstein²⁵⁾ (1955) は27例を検査し、この他に Lymphonoduläre (plasmocytäre) granulome, Lymphonoduläre-plasmocytäre-granulome, Lymphonoduläre plasmocytäre 炎症、肉芽腫性炎症、混合型、血管周囲性炎症像、などをあげている。

Hering & Scheid²⁸⁾ (1954) は Melkersson-Rosenthal 症候群について、1) 真皮の浮腫を来す、2) 大量の組織球と網状細胞が浸潤し、次第に毛細血管増殖と血管壁肥厚、拡張、更に血管周囲にリンパ球と少数のプラズマ細胞が浸潤する、3) 血管周囲に類上皮細胞様の組織球性、血管外膜性細胞が増加して小結節をつくり、小血管が閉塞している、4) 小結節が更に著明となり、この結節は明らかに類上皮細胞とみられる細胞からなる中心部とその周囲にあるリンパ球からなり、壊死はみられない。5) 結節に Langhans 巨細胞、特に異物巨細胞が現れてくる、6) 筋肉におよび granulomatöse Myositis の状態を呈し筋萎縮を示す、7) 更に局所の静脈炎、動脈炎、リンパ管炎を来すもの、の7段階に分類している。

谷奥¹¹⁾¹²⁾は、1) 肉芽腫形成を主とする型、2) 炎症性細胞浸潤を主とする型、3) 浮腫を主とする型、4) 腺増殖を主とする型、5) 混在型、に分類している。

福代¹⁰⁾は、12例中9例に類上皮細胞結節がみられ、他はリンパ球、プラズマ細胞浸潤であった、と述べている。

臨床検査については、症状発現時に血沈促進およびリンパ球の増加 (Hornstein²⁵⁾)、好酸球の増加 (Richter & John²⁶⁾、山崎¹⁷⁾)、 α -および γ -globulin の増加 (Hornstein²⁵⁾)、がみられているものもあるが、一般に診断上に有意義とみられる所見は見当らない。

治療に関しては、抗結核療法、抗炎症療法、抗アレルギー療法、抗生物質、副腎皮質ホルモ

ン、扁桃切除術、う歯抜去、レ線照射、口唇の楔状切除術、などが試みられているが、まだ確実な方法は見当らない。しかしながら、口唇の楔状切除術と副腎皮質ホルモンの使用例に治療効果が認められたという報告が比較的多い。

Hornstein²⁵⁾ はコーチゾンを単独に4例、又楔状切除術と併用して3例、に用いていずれも著効があったと述べている。山崎¹⁷⁾も組織採取を兼ねた腫脹部の切除とリンデロンの内服によって一応症状の改善をみており、南¹⁵⁾、馬場¹⁶⁾、もステロイドで効果を認めた症例を報告している。又、福代¹⁰⁾は12例中6例にステロイドが有効であったが中止により再発したと述べている。

IV) 本症例の鑑別診断について

本症例の症候をみると下口唇の赤紫色の腫脹を主体とし、腫脹は弾力性軟、結節は触れないこと、疼痛、しびれ感、びらんなどは全くみとめられないこと、発症後1年4ヶ月間、治療によるも症状の改善はみられなかったこと、胸部レ線所見は異常なく、局所リンパ節腫脹もなくまた Probestück のための楔状切除術により潰瘍、瘻孔を形成せず治癒を認めたなどの所見は、前述の *Cheilitis granulomatosa* と極めて類似した症候といわねばならない。病理所見も上皮下のリンパ管拡張、浮腫、リンパ球、プラスマ球の浸潤、散在性の類上皮細胞の集落、巨細胞を伴った結核様結節があり、中心部に乾酪化壊死が認められず、Hering²⁸⁾ らの記載に一致するものである。

しかしながら *Cheilitis granulomatosa* においては治療法は確実なものはないのに反して、本症例ではステロイドは使用せず、SM, INAH, Sulfa 剤、の3者併用療法で、2ヶ月にして腫脹の消退を認め、6ヶ月で完全に消失し、以後1年5ヶ月間、再燃をみていないことである。

臨床検査についても、赤沈、リンパ球、好酸球、および γ -globulin の増加はない。

結核に関しては、ツベルクリン反応が強陽性であること、夫が腎結核で治療中であるなどの

事実を見逃すわけにはゆかない。本人は小学5年生の時に陽転したのではないかと述べており、BCG の瘢痕も明瞭ではないので、結核に既感染と考えれば、今回の口唇結節は2次結核症と考えねばならない。陽転後20年してかかる2次巣をもつことはまことに稀である。本人の小学5年生は戦後の結核検診(ツ反応、BCG)の開始された第1年目であり、10mm前後の弱い発赤を陽性と判定されれば、当時の状況から以後再びツベルクリン反応、BCG の機会はないと考えざるをえない。この仮定が正しいとして結核未感染とすれば、腎結核で手術を要した夫との結婚により、新たに感染をうけることは容易に推察される所である。感染の時期が結婚後とすれば、肺外結核巣の成立の可能性はより高いわけである。この場合一次的な初感染巣としての口唇病変も考え得るが、上記の組織所見からは、むしろ二次的病変と考えた方がよいかも知れない。

乾酪壊死巣がみとめられない事実に関しては、菌側の条件と局所および全身の要因が上げられるが、近年わが国の結核症は非常に軽症化していること、結核の好発部位でない局所に発生した病変である事実などを指摘しておきたい。従って Probestück 採取による切除術創も、たとえ結核病巣であっても一次的に治癒したとしても不思議ではない。

初感染巣は肺がほとんどであり、本症例は肺に全く病変を認めていないが、初感染巣の大部分はレ線写真で発見しえないことから、必ずしも肺内病変がないという証拠にはならない。

Probestück について結核菌培養を実施していないことは惜しまれるが、乾酪化のない結核結節から菌の培養が至難なことは周知の事実である。

非定型抗酸菌症症例の増加につれて、本症との鑑別も重要である。ことに本症は組織学的にみて結核症より軽症であり、病巣の乾酪化をみない例も多いからであり、更に皮膚、骨などを侵す頻度も低くない事実があるからである。幸

い非定型抗酸菌ツバクルリン反応を本症例に実施しえたが、すべて陰性であったことと、本菌による皮膚疾患は抗結核剤に感受性が低く、自然軽快にも2～3年を要する例が多いという報告がある。一方本症例は抗結核剤の治療2ヶ月で軽快し始め、6ヶ月までに完全消褪した事実がある。これらから完全に非定型抗酸菌症を否

定できないまでも、その可能性は低いと考えても良いかと思う。

以上の考察から本症を“類結核症”と診断するのが最も妥当と考えたわけである。しかしながら *Cheilitis granulomatosa* に非常に酷似していたことも重ねて指摘しておきたい。

総括ならびに結語

30才 女子、下口唇腫脹が1年6ヶ月も持続、Probestück 採取を兼ねた楔状切除術では潰瘍、瘻孔は形成せず、組織所見が結核性であった症例について、抗結核療法 (SM, INAH, Sulfa 剤の3者併用) を行ったが、2ヶ月で消褪を認め、6ヶ月で完全に消失した。その後治療を中止したが、1年5ヶ月再燃を認めていない。

この鑑別診断について検討した結果、腫脹の状態、局所リンパ節や胸部レ線像に異常がない、などは *Cheilitis granulomatosa* に極めて類似した症候を示している。

しかしながら、抗結核剤で著効を認めたこと、ツバクルリン反応が強陽性であること、夫が腎結核で治療中であること、などからは口唇結核と考えざるを得ない。

又病巣の乾酪化をみないことより、非定型抗酸菌ツバクルリン反応も試みたが、すべてヒト型結核菌反応より微弱であったことから、非定型抗酸菌症の可能性は低いと思われる。

以上から本症を“類結核”と診断するのが最も妥当と考えた。

稿を終るにあたり、御教示賜った、名古屋大学中央臨床検査室部長、牛島 有助教授、ならびに、第一内科、山本正彦講師に深謝いたします。

本論文の要旨は、第33回耳鼻咽喉科臨床会総会 (昭和46年11月) において報告した。

参 考 文 献

- 1) 西山茂夫：口腔粘膜疾患診療図説，金原出版K K 1970
- 2) 山本正彦：非定型抗酸菌症，金原出版K K，1970
- 3) 第17回，日本医学会総会学術講演集Ⅱ，シンポジウム，非定型抗酸菌症
- 4) 村瀬正雄，他：口腔結核の研究，特に口腔粘膜と結核性潰瘍の臨床的小観察，日本口腔科学会雑誌 1: 84; 1952
- 5) 宮奈秀夫，他：口蓋における結核性潰瘍の1治験例，日本口腔科学会雑誌 10: 177, 1961
- 6) 市原正雄，他：頬部粘膜結核症の1例について，耳喉 39: 179, 1967
- 7) 足立修猷：Cheilitis granulomatosa (Melkersson-Rosenthal-Syndrom) の1症例，皮性科誌 62: 85, 1952
- 8) 高橋 章：Melkersson-Rosenthal-Syndrom あるいは Cheilitis granulomatosa について (Melkersson-Rosenthal-Syndrom の1例)，臨床皮泌 12: 21, 1958
- 9) 沖田和男：Cheilitis granulomatosa の組織学的知見補遺，皮膚科の臨床 2: 222, 1960
- 10) 福代良一，他：皮膚サルコイドーシスおよび肉芽腫性口唇炎の研究，36年度文部省研究報告集録 (医学および薬学)，387, 1961
- 11) 谷奥喜平：特発性慢性口唇腫脹，Macrocheilia essentialis chronica について，特に我々の16例の所謂 Cheilitis granulomatosa (Miescher) を中心として，皮膚科の臨床 4: 641, 1962
- 12) 谷奥喜平：Cheilitis granulomatosa について，日皮会誌 72: 584, 1962
- 13) 木内実甫：Cheilitis granulomatosa の1例，耳喉 35: 491, 1962

- 14) 岡本昭二 : Cheilitis granulomatosa, 日皮会誌 73 : 10, 1963
- 15) 南 浩, 他 : Cheilitis granulomatosa, 皮膚科紀要 59 : 309, 1964
- 16) 馬地一成, 他 : 肉芽腫性口唇炎の1例, 口腔外科学会雑誌 10 : 75, 1964
- 17) 山崎芳樹 : 特発性慢性口唇腫脹 (いわゆる Cheilitis granulomatosa) について, 耳喉 39 : 1089, 1967
- 18) Pindborg, J.J. : Atlas of Diseases of the Oral Mucosa. 1968
- 19) Stahler, C. : Tuberculosis of the Lip. Am. J. Surg. 42 : 419, 1938
- 20) Brodsky, R.H. : Oral Tuberculous Lesions. Am. J. Orth & Oral Surg. 28 : 133, 1942
- 21) Vadala, A.J. : Streptomycin in Otolaryngologic Tuberculosis. Laryngoscope 59 : 156, 1949
- 22) Oppenheim, H. et al. : Streptomycin Therapy in Oral Tuberculosis. Arch. Otolaryng. 52 : 910, 1950
- 23) Castigliano, S.G. et al. : Tuberculosis of the Oral Cavity. Annals. O.R.L. 62 : 662, 1953
- 24) Thoma, K.H., et al. : Oral Pathology 1960
- 25) Hornstein, O. : Klinische und histologische Untersuchungen über “Cheilitis granulomatosa” (Miescher). bzw. Melkersson-Rosenthal-Syndrom Der Hautarzt 10 : 432, 1955
- 26) Richter, R. und John, H.O. : Über Beziehungen des Melkersson-Rosenthal-Syndrom zur Cheilitis granulomatosa (Miescher). Arch. Dermatologie u. Syphilis 190 : 486, 1950
- 27) Schuermann, H. : Glossitis und Pareitis granulomatosa. Ein Beitrag zur “Cheilitis granulomatosa” Miescher bzw. zum “Melkersson-Rosenthal-Syndrom” Der. Hautarzt 12 : 538, 1952
- 28) Hering, H. u. Scheid, P. : Kritische Bemerkungen zum Melkersson-Rosenthal-Syndrom als Teilbild des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. Arch. Hautklinik u. Syphilis 197 : 344, 1954

（原稿到着 昭和47年1月7日）
 別刷請求先 柳田則之
 〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65
 名古屋大学医学部耳鼻咽喉科