軟部好酸肉芽腫の治療経験

佐藤 幸弘・山本 英一・宮本 永祥
秋定 健・中川 信子・折田 洋造

Treatment of Soft Tissue Eosinophilic Granuloma

Yukihiro Sato, Hidekazu Yamamoto, Hisayoshi Miyamoto,
Takeshi Akisada, Nobuko Nakagawa and Yozo Orita
(Kawasaki Medical School)

A 43-year-old male had eosinophilic granuloma of the soft tissue in the parotid region. The treatment of this disease has not been established. The possibilities are surgery, radiation, steroid therapy, antiallergic therapy, antiinflammatory therapy, etc. Single therapy is not very effective, so a combination of these therapies should be used. Surgery, low dose radiation, antiallergic therapy, antiinflammatory drugs and steroids were effective. During outpatient follow-up care, the drugs should be changed when the tumor increases in size.

Key words: treatment, soft tissue eosinophilic granuloma, parotid region, combination therapy

はじめに

軟部好酸肉芽腫は木村氏病ともいわれているが、慢性に経過し、無痛性の軟部組織の腫瘍、あるいはリンパ節の腫脹を主訴とし、血液の好酸球の増多および特異な病理像¹⁾を示すことを特徴とする。現在原因についてはアレルギーの関与が疑われているが、原因不明である。治療についても薬物療法、放射線療法、手術等様々である。今回著者らは右耳下腺部に発生し、併用療法により緩解し、経過観察中の軟部好酸肉芽腫の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 43歳 男性

主訴: 右耳下腺部腫脹

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 幼小児期より右耳介後部腫瘍が持続。昭和57年1月ごろ右耳下腺部腫脹に気づき他院にて同部位腫瘍摘出術施行し組織学的には良性であった。同年8月、同部位腫脹し搔痒感出現するも放置していたところ腫脹増大するため昭和59年1月11日当科受診。

1. 全身所見

体格中等度、栄養状態良好。頸部リンパ節触知せず。心音は整で雑音無し。呼吸音正常。

2. 局所所見

右耳下腺部を中心に腫脹を認め(図1)圧痛はないが、軽度発赤、および癒着が認められ

た。

3. 耳下腺造影検査

耳下腺造影にて腺葉を前方に圧排している像が得られたが、腫瘍膿染等の所見はなく、良性腫瘍を疑う所見であった(図2)。

4. CT

CT scan にて耳下腺部から顎下部にかけて inhomogenous で一部 cystic な tumor が見られた。また contrast enhancement にて enhance された(図3)。

inhomogenous で enhance されたこと、

腫瘍の可動性低下より悪性腫瘍も疑われた。

5. Echo

CT scan と同様に inhomogenous で一部 cystic な tumorが見られた(図4)。

6. RI シンチグラフィー

^{67}Ga シンチグラフィーにて陽性所見はみられず、 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ にても分泌能は左右差なく正常であった。 ^{67}Ga シンチで陽性をしめさなかったことより炎症および悪性腫瘍は考えにくかった。

7. 末梢血液検査……括弧内の数値は正常範囲

図1 右耳下腺部腫脹

図3 一部 cystic で, contrast enhancement にて enhance される

図2 耳下腺造影にて腺葉を前方に圧排

図4 一部 cystic

Rbc	445×10 ⁴ (410-550×10 ⁴)
WBC	6000(3500-7500)
N.Band	13% (2-10)
N.seg	41% (50-70)
Eosino	23% (1-5)
Lymmpbo	29% (20-40)

WBC の増加は認められず正常範囲内であるが好酸球の著明な増加が認められる。

8. 免疫学的検査

血清免疫グロブリン

IgE	4700u/ml (20-400)
IgG	1180mg/dl (700-1600)
IgA	330mg/dl (90-450)
IgM	122mg/dl (60-280)

IgE の著明な増加は認められ、7の結果を含めて考えると何らかの機序によるアレルギー状態があることが考えられる。

RAST 法

アスペルギルス(±), カンジダ(-)

どちらも抗原とは考えにくい。

9. 他の検査

血液化学検査, 尿検査, ECG, 胸部X線とも特記すべきことなく, 糞便検査にても寄生虫卵は認められなかった。

上記所見より良性腫瘍, あるいは軟部好酸肉芽腫を考えたが, CT所見および局所所見にて悪性の可能性もあるため手術を施行した。

耳下腺部は再手術であることも関与して周囲結合組織との癒着も強く, 被膜もはっきりせず

tumor よりの出血も多量であった。正常の耳下腺は存在し, tumor は耳下腺内側にもぐりこんでいるような発育をしていた。そのため顔面神経麻痺等の危険性を考え全摘出をあきらめ手術を終了した。

10. 摘出した腫瘍を示す(図5)。

断面は cystic で弾性であった。

11. 組織学的検査(図6)。

組織標本ではリンパ濾胞の増生と好酸球, リンパ球の著明な浸潤があり軟部好酸肉芽腫と診断した。

11. アレルゲン検索

表1のようにアレルゲンを検索し, ハウスダ

図6 リンパ濾胞の増生, 好酸球, リンパ球の著明な浸潤。H-E染色

表1 アレルゲン検索

	15分	30分
カンジダ	5×5/5×5	(-)
アスペルギルス	(-)	(-)
ハウスダスト	5×5/11×6	(-)
ススキ花粉	7×10/14×35	10×10/11×11
スギ花粉	(-)	(-)
アカマツ花粉	(-)	(-)
絹	(-)	(-)
畳	(-)	(-)
綿	(-)	(-)
クラドスポルム	(-)	(-)
ペニシリウム	(-)	(-)
アルテルナリヤ	(-)	(-)
羽毛	(-)	(-)

図5 摘出された腫瘍

スト, ススキ花粉に軽度の反応を認めたが, 抗原と思われるものは存在しなかった。

手術により腫脹は減少し, 検査にて好酸球数は術前30%より手術翌日10%と顕著な低下を示した。しかし腫脹が持続するため消炎鎮痛剤, Fenbufen (商品名, ナパノール) を併用しつつ, 6meV Electron で Total 20Gy の照射を行なった。さらに腫脹が認められたため, Predonisolone 30mg/day より経口投与し漸減した。この時点で腫脹はほぼ消失し入院後約1ヶ月で退院した。現在外来にて約1年の経過観察を行なったが, 1984年4月ごろより腫脹出現し同時に好酸球数も増加したため抗アレルギー作用のある Glycyrrhizin を投与し肉眼的にも腫脹減退し好酸球数も減少した。しかし同年8月ごろ再度腫脹出現し, 効果の持続が長く, 強い抗炎症作用の期待できる Piroxicam (商品名, フェルデン) に抗炎症剤を変更したところ腫脹も軽減し好酸球数も低値におちついている (表2)。

考 察

本疾患は石井¹⁾によれば16~15歳にピークがあり青少年から壮年期に好発し, 平均年齢は24.8歳である。男女比は6.3対1で男性に多い。受診するまでの平均期間は6.9年と長期である。好発部位は, 耳下腺およびその周囲リンパ節で石井¹⁾は73.9%が頭頸部領域に発生していると述べている。伊藤ら²⁾の統計でも耳下腺部が最も多い。

検査所見では白血球増加, 好酸球増多を示すことが多い。また腫瘍の消長と好酸球数および IgE 値が相関する。

病理組織像では, リンパ濾胞の増生が著しく, 各濾胞間に多数の好酸球の浸潤を認めることを特徴とする³⁾。また木村氏病をリンパ節に限局するものは例外とする意見があるが, 石井の報告にあるように病理学的には差はない¹⁾¹³⁾。

成因については不明であるが, アレルギー, 内分泌障害¹⁴⁾, 自己免疫等があげられている。しかしアレルギー説がもっとも有力で検査所見上, 好酸球数および IgE 値が高値を示すこと

表 2

とも合致する。

予後については竹山ら¹¹⁾は重篤な経過もなくおおむね良好であるが、再発を繰り返す例もあると報告している。

治療方法については現在確立されたものではなく試行錯誤の段階である。しかし今日行なわれているものとして、手術療法、放射線療法、steroid 療法、抗アレルギー療法等、およびこれらの併用療法がある。石井¹⁾によれば手術による摘出、ステロイド、放射線等による単独療法によるものでは再発率が高く、二者併用あるいは、三者併用では再発した症例は少ないと報告している。併用療法を行なうにあたり、各療法について考察してみたい。

1) 手術療法

古田ら⁴⁾によれば腫瘤を含めて周囲リンパ節群を enbloc に摘出できるが他の重要な組織、臓器を損傷する危険性が大きいことをあげている。本症例のように耳下腺部に発生した例においては顔面神経の損傷を考慮しなければならず手術適応については慎重にならなければならない。

2) 放射線療法

綿貫ら⁵⁾は first choice にすべき治療と述べている。しかし一番問題にすべきことは、照射による腫瘍の悪性化および照射による、後遺症である。そのため照射線量については考慮しなければならないが、黒川ら⁶⁾によれば40～45 Gy が必要で効果が現われるのは 10Gy 以降であり、20～30Gy までほとんど縮小せず、急速に消失していくこともあると述べている。

3) Steroid 療法

Steroid は投与中は効果があるが、投与中止すると好酸球増多、腫瘤の再発がみられる傾向がある¹⁷⁾¹⁸⁾。

4) 抗アレルギー療法

単独施行のみで有効であることは少ない¹⁾。しかしカンジダ皮内反応陽性例に減感作療法が有効であった報告もある¹⁰⁾。本症例では抗原は認められなかったため減感作療法は施行せず、

Glycyrrhizin 内服を行なった。

5) 消炎剤

重篤な副作用がおこることが少ないので併用すべきものであろう。

他に免疫抑制剤である、6MP、マイトマイシン、ナイトロジェンマスタード、エンドキサン¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾等の報告もあるが効果は顕著でないとされている。以上の治療方法をみると、それぞれ利点、欠点はあるが軟部好酸肉芽腫の治療において一番重要なことは併用療法をおこない、症状の緩解にあわせて各々の治療方法を検討していくことだと思われる。本症例では手術後放射線にて remission に持ち込みたいと考えたが、効果が期待したほどでなかったため、steroid および抗アレルギー療法を追加した。また外来経過観察においても消炎剤の変更等も行ない現在の状態を保っている。

ま と め

43歳男性に発症した軟部好酸肉芽腫の一例について報告した。治療方法は現在試行錯誤の段階であるが、手術療法、放射線療法、ステロイド、抗アレルギー療法、抗炎症剤等の治療法がある。単独療法はあまり有効でないので併用療法を行なうべきである。本症例においては手術療法、比較的小線量の放射線療法、抗アレルギー療法、抗炎症剤、ステロイド等の治療により緩解し経過観察中である。また外来にての経過観察においては腫瘤の増大があれば適宜薬剤を変更するのも有効である。

なお、本論文の要旨は日本耳鼻咽喉科学会第10回中国地方部会連合会（1984年6月17日）において発表した。

文 献

- 1) 石井正則：木村氏病について。耳展 25: 407～416, 1982.
- 2) 伊藤善一，他：軟部組織好酸肉芽腫について—自験5例と文献の考察—。臨床外科 21: 1135～1141, 1966.

- 3) 石川栄世, 他: 好酸性リンパ沱胞様構造増生性肉芽腫 (木村氏病) の病理的研究. 日本網内系学会誌 20: 138~148, 1980.
- 4) 古田 茂, 他: 顎下部に発生した軟部好酸肉芽腫の1例. 耳喉 51: 301~305, 1979.
- 5) 綿貫 喆, 他: 軟部組織の好酸球性肉芽腫について—12例の経験と文献的考察—. 臨床外科 17: 5~17, 1962.
- 6) 黒川久枝, 他: 軟部好酸肉芽腫 (いわゆる木村氏病) の放射線治療. 癌の臨床 18: 712~716, 1972.
- 7) 本田哲朗, 他: 軟部好酸肉芽腫の治療経験. 耳鼻臨床 77: 47~51, 1984.
- 8) 小林仁和, 他: 軟部好酸球肉芽腫の一症例. 耳鼻 28: 1108~1113, 1982.
- 9) 神崎 仁, 他: 軟部好酸肉芽腫 (木村氏病) の二症例. 耳喉 43: 391~397, 1971.
- 10) 佐々木好久, 他: 軟部好酸肉芽腫とアレルギー. 耳喉 43: 195~200, 1971.
- 11) 竹山 勇, 他: 軟部好酸球肉芽腫の1例. 耳喉 43: 699~708, 1971.
- 12) 山口宗彦, 他: 軟部好酸肉芽腫症の臨床. 耳喉 45: 639~645, 1973.
- 13) 所 安夫: リンパ節の腫瘍 (第14回). 臨床外科 17: 175~181, 1962.
- 14) 木村信良, 他: Mikulicz症候群と Parotin の関係について. 日外会誌 60: 369~370, 1959.
- 15) 田中 聰: 他: 孤立性皮下腫瘍を主徴としたエオジン好性細胞肉芽腫の2例. 癌の臨床 6: 93~96, 1960.
- 16) 藤野和夫, 他: 皮下好酸球肉芽腫の2例. 外科 25: 871~873, 1963.
- 17) 安西 喬, 他: リンパ沱胞様構造および好酸球増多を示す1種の肉芽腫 (木村氏病). 日皮会誌 73: 552, 1963.
- 18) 織方明詔, 他: Eosinophilic Lymphoid Granuloma. 西日皮膚 40: 57~63, 1978.

原稿到着: 昭和60年9月5日

別刷請求先: 佐藤幸弘

〒701-01 倉敷市松島577

川崎医科大学耳鼻咽喉科学教室