耳下腺部の木村病 5 症例

吉田 智子・熊澤 博文・白石 由里・井上 俊哉
岩井 大・蔦 佳尚・山下 敏夫・坂井田紀子*

Kimura's Disease of the Parotid Gland ; A Report of Five Cases

Tomoko Yoshida, Hirobumi Kumazawa, Yuri Shiraishi, Toshiya Inoue,
Hiroshi Iwai, Yoshihisa Tsuta, Toshio Yamashita and Noriko Sakaida
(Kansai Medical University)

We investigated five patients with eosinophilic granulomas of soft tissue in the parotid region. Four patients were male and one patient was female. Patient age ranged from 11 to 42. The patients had moderate to marked eosinophilia in the peripheral blood and high serum immunoglobulin IgE. The lesions of Kimura's disease showed intermediate intensity on T1-weighted MRI and high intensity on T2-weighted images. Four patients were treated with surgical excision of the swollen parts of the facial tumor and received various medication therapies post operatively. One patient was treated with medication therapies alone, without surgical excision. Three patients who underwent full surgical excision recovered without recurrence. The remaining two patients have had repeated recurrences. A combination of surgery and medication is usually effective. However, when combination therapy is not effective, radiation therapy may be an alternative to prevent recurrence of Kimura's disease.

Key words : Kimura's disease, parotid gland, eosinophilic granulomas, therapy

はじめに

軟部好酸球肉芽腫症いわゆる木村病は全身の皮下軟部組織、リンパ節に無痛性腫瘤を形成し慢性の経過をたどる良性疾患である。しかし、この原因や本態についてはアレルギー説が有力であるがなお不明である。したがって確立された治療法は無く、種々の治療が試みられているが非常に難治である。今回我々は過去10年間に当科で経験した耳下腺部にみられた木村病 5 症例を文献的考察を加えて報告する。

症 例

平成元年 1 月から平成10年 6 月まで当科で加療が行われた軟部好酸球肉芽腫症例は 5 例(表 1)であった。

臨床所見：症例は男性 4 人女性 1 人であり、発症年齢は11歳から42歳で平均年齢は29歳、平均罹病期間は10年であった。腫脹部位は右耳下腺部 1 例、左耳下腺部 2 例、両側耳下腺部 2 例であり大きさは全例直径 3 cm 以上で 7 cm に及ぶものもあった。代表で症例 1 の局所所見を示す(図 1)。病変部の掻痒感、色素沈着を認めるものは 1 例であった。合併症としてアレルギー性鼻炎が 3 例、蕁麻疹が 1 例、喘息を 1 例認めた。また、喉頭蓋に同病変と思われる腫脹を認める症例が 1 例あった(表 1)。

初診時血液検査：白血球数は正常から軽度増加を認め、好酸球百分率は全例増加していた。血清 IgE 抗体測定例では全例高値を示し、また抗カンジダ抗体陽性例もあった(表 1)。

図 1 症例 1 初診時局所所見(左耳下腺部に境界不明瞭な弾性軟の腫瘤を認める.)

画像検査：CT では皮下軟部組織，耳下腺との境界は不明瞭，内部は均一からやや不均一であった．エコーでもほぼ同様の所見であるが，1 例において隔壁を伴った嚢胞性所見を呈した．MRI では T1 強調像にて筋肉と同程度かやや高い信号を，T2 強調像では脂肪と同程度の高信号を認めるものが多く，造影効果は良好であった．また，耳下腺とのコントラストに関して不良である症例が多かった．代表的な MRI 像(症例 5)を図 2 に示す．Ga シンチ，Tc シンチ施行例ではいずれも病変部に集積を認めた．1 例において耳下腺シアログラフィを施行

したが正常所見であった(表 2)．

術中所見：症例 1 から 3 では醜形の改善と病理診断目的で耳下腺部分切除術を施行，症例 4 でもステロイド加療に抵抗性のため耳下腺部分切除術を施行した．腫瘍の境界は不明瞭で皮下直下から耳下腺浅葉に存在するものが多く，リンパ節腫脹は 4 例中 3 例にみられた．腫瘍摘出にて欠損が大きく顔面神経が露出していた症例では，胸鎖乳突筋にて筋弁を作製し欠損部を覆いフライ症候群を予防した．

摘出標本・病理学的所見：全例ほぼ同様の充実性腫瘤を認めた．病理では胚中心を有したリンパ濾胞を豊富に認め，強拡大で豊富な好酸球浸潤を認めた．症例 3 の摘出標本と病理組織像を示す(図 3)．

治療経過：手術を施行した 4 症例に対し術後ステロイド，非ステロイド性抗炎症剤，抗アレルギー剤の内服加療を施行した．局所再発は 1 症例に認められたが軽度の腫脹のみであり増大傾向はなかった．他部位での再発は 2 例あった．うち 1 例は治療に抵抗性でステロイド減量にて眼瞼，顎下部等に腫脹をきたしステロイドを離脱できない状態である．他の症例では症状は安定しており内服なしで経過観察中である．また，症例 5 では広範囲に腫瘤が存在するため手術は施行せず内服加療のみ施行した．ステロイド減量時に非ステロイド性抗炎症剤，抗アレルギー剤，アルキル化剤等の併用によるステロイド離脱を試みるも効果はなく，現在もステロイドの増量，減

表 1 臨床所見および初診時血液学的所見

症 例	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5
性	男	男	男	女	男
発症年齢	30	11	38	42	27
来院年齢	49	18	42	45	31
腫脹部位	左側	左側	右側	両側	両側
大きさ (cm)	4×6	5×7	4×7	r3×6 l3×4	r3×3 l3×4
局所搔痒感	—	—	—	+	—
局所色素沈着	—	—	—	+	—
合併症	AR	—	—	AR, UR	AR, AS
その他の臨床症状	—	—	—	—	喉頭蓋腫瘍
白血球 (mm ²)	6500	6200	4400	7700	14800
好酸球 (%)	24	16	20	33	60
IgE (U/ml)	施行せず	施行せず	施行せず	1185	632
カンジダ抗体	施行せず	施行せず	施行せず	1+	施行せず

AR : アレルギー性鼻炎 UR : 蕁麻疹 AS : 喘息

図2 左：T1 強調像(両側の皮下直下から耳下腺部にかけて筋肉よりやや高い信号を示す)
右：T2 強調像(脂肪と同程度の高信号を示す．耳下腺との境界比較的明瞭)

表2 画像検査

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5
CT					
境界			不明瞭	不明瞭	
内部の性状	施行せず	施行せず	ほぼ均一	やや不均一	施行せず
耳下腺との コントラスト			不良	不良	
MRI					
T1	≒筋肉	≒筋肉			≧筋肉
T2	≦脂肪>筋肉	≒脂肪			≒脂肪
造影効果	良好	良好	施行せず	施行せず	
耳下腺との コントラスト	不良	不良			やや良好
シンチグラム					
Tc	集積	施行せず	集積	集積	施行せず
Ga	集積		集積	施行せず	
エコー					
境界	不明瞭	不明瞭	不明瞭	施行せず	不明瞭
内部の性状	やや不均一	やや不均一	嚢胞性		不均一
シアログラフィー	施行せず	正常像	施行せず	施行せず	施行せず

量を繰り返している(表3).

考 察

軟部好酸球肉芽腫症は1948年木村ら¹⁾²⁾が耳下腺および顎下腺に発生した無痛性腫脹の症例に対して

図3 症例3 摘出標本・病理所見(腫瘍は皮下直下から中, 上極の耳下腺浅葉に存在し境界は不明瞭だった。また胸鎖乳突筋裏面に上深頸リンパ節の腫大を, 顎下腺周囲に顎下リンパ節の腫大を認める。病理ではリンパ濾胞様構造を認める。)

Mikulicz 病などとは異なった病理像を認め eosinophilic lymphoid granuloma と記したことに始まる。その後 1959年飯塚³⁾は臨床症状や組織像より骨, 皮膚, 肺等に発症する好酸球肉芽腫とは異なった一つの独立疾患であることを主張し木村病と命名することを提唱した。

疫学的には圧倒的に10代から30代の男性に多発し, 好発部位は耳下腺部, 頸部, 顎下腺部など頭頸部領域である。既往症としてはネフローゼ症候群や腎炎など腎疾患に関係するものが多く, 次に喘息, 蕁麻疹, アレルギー性鼻炎などいわゆるアレルギー疾患が報告されている⁴⁾⁵⁾。初発症状は皮下軟部組織の無痛性の単発ないし多発性腫瘍であるが軟部組織に限らず耳下腺, 顎下腺, 涙腺, リンパ節などを侵すことがある。一般に腫瘍の境界は不明瞭, 硬さは弾性軟ないし弾性硬である。褐色の色素沈着および掻痒感を伴う例も15%程認める⁴⁾。

血液所見としては軽度白血球増多, 好酸球増多(10~70%)がみられ, また, 血清 IgE 高値(800~35000 IU/ml)を示す例が多い。著者らの経験で増加した好酸球, 血清 IgE は腫瘍摘出後減少を示し再発時増加しており好酸球遊走因子, 血清 IgE の産生は病変部で起こると考えられた。

血清 IgE の80%がカンジダマンナンで吸収されるので, 抗カンジダマンナン IgE 抗体が増加し, これによる I 型アレルギーが示唆されている⁶⁾⁷⁾。しかし抗カンジダマンナン IgE 抗体陰性例もあることや, 抗アレルギー剤無効例があること, 病巣内で肥満細胞が膜に IgE を結合しながらも脱顆粒に乏しいことから I 型アレルギーだけでは説明できないと思われる。また, 佐々木ら⁸⁾⁹⁾は組織中の IgG と補体 C4 の存在を明らかにする

表3 治療経過

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
治療	手術 NSAID	手術 抗アレルギー剤 ステロイド	手術 ステロイド	ステロイド 手術 ステロイド	ステロイド NSAID 抗アレルギー剤 抗腫瘍剤
再発					
局所	軽度(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
他部位	(-)	頸部リンパ節 眼瞼 顎下部	頸部リンパ節	(-)	(-)
現状	術後1年 安定	術後7年 不安定	術後4カ月 /	術後6年 安定	受診後3年 不安定
内服	(-)	ステロイド	/	(-)	ステロイド

ことによりⅢ型アレルギーを示唆しており、榎原¹⁰⁾は好酸球増多の原因としてIL-5が関与していることを報告、松永ら¹¹⁾は好酸球肉芽腫の肉芽形成に低親和性IgE受容体であるFcεRⅡを介したアレルギーが関与していると報告している。いずれにしても、アレルギーの関与が疑われるが明確な機序は解明されていない。

通常画像検査として、CTでは皮下に広がる境界不明瞭であり、内部は均一から不均一な腫瘤で耳下腺とのコントラストは不良とされ、また組織学的に血管増生がみられるため造影効果は良好のことが多い。MRIによると腫瘤はT1強調像では筋肉と同程度の信号をT2強調像では脂肪と同程度の高信号を呈し、またT1強調像で耳下腺より低信号、T2強調像で耳下腺より高信号を呈するためコントラスト良好であるという報告もある¹²⁾¹³⁾。著者らの症例でも図2のように同様な傾向を呈する例もあったが、線維化や血管増生の程度によって異なり、画像上耳下腺部の腫瘍や炎症性疾患、リンパ節疾患や慢性の皮膚感染症、皮下組織腫瘍との十分な鑑別は困難と思われた。ただ、問診や血液所見も考慮するとある程度術前に予測することは可能と思われた。

病理組織学的には大小不同のリンパ濾胞様構造の増生があり濾胞様構造の間には線維化と炎症細胞浸潤よりなる肉芽の形成が特徴的とされる⁶⁾¹⁴⁾。著者らの症例でも同様であり、さらに浸潤している炎症細胞の主体は好酸球で、その他リンパ球、肥満細胞、形質細胞が混在していた。濾胞様構造の中心にはリンパ二次小節の胚中心に一致する構造がみられ、その周囲に成熟したリンパ球が層状に密に配列していた。

治療法は確立されておらず単独療法では再発の可能性が高いと報告⁴⁾されているため、外科的切除、内服療法、放射線療法や減感作療法などの併用がなされている。外科的切除に関して、肉芽腫が被膜を欠き境界不明瞭であり、また多発性のリンパ節病変であることから完全摘出が困難で再発が多いとして否定的意見が多い¹⁵⁾¹⁶⁾が、著者らの症例では著しい顔面醜形の治療として有用と考えられた。術後ステロイド内服漸減療法、非ステロイド性抗炎症剤、抗アレルギー剤が投与された。その効果をみると個人差があった。すなわち4例中1例は治療に抵抗性でステロイド減量による再燃のためステロイドを離脱できない状態である。また、症例5もステロイド内服漸減療法に加え、非ステロイド性抗炎症剤、抗アレルギー剤、抗腫瘍剤を投与しステロイド離脱を試みるも腫瘤の

再燃にて離脱できていない。

このように内服治療に抵抗性の場合、減感作療法や放射線療法の選択の余地がある。症例2のように眼瞼に再発する場合、放射線療法は白内障の危険性を考慮すると難しく、効果の程度は分からないが減感作療法が副作用も少なく良いと思われる。放射線療法¹⁷⁾¹⁸⁾における線量をみると腫瘍が消失するまで4,000~4,500 radは必要とされる。本疾患が良性疾患であること、若年者に多いこと、放射線誘発癌の可能性などを考慮すると積極的には放射線療法をする必要はないが、症例5のように他の治療に抵抗性を示す症例に対して放射線治療も検討の余地があると考ええる。

まとめ

過去10年間に5例の耳下腺部好酸球肉芽腫を経験し、外科的切除は著しい顔面醜形に対しては効果的であった。また、外科的治療、内服加療に抵抗する場合は放射線加療も考慮していきたい。

参考文献

- 1) 木村哲二, 吉村三郎, 石川栄世: 淋巴組織増生を伴う異常肉芽に就いて. 日病会誌 37: 179~180, 1948.
- 2) 木村哲二, 吉村三郎, 石川栄世: 淋巴組織増生を伴う異常肉芽について. 第11回東京病理集団会記事. 10~14頁, 1948.
- 3) 飯塚 栄: 好エオジン球性リンパ節炎およびリンパ肉芽腫症 —木村氏病の提唱—. 日大医誌 18: 900~908, 1959.
- 4) 石井正則: 木村氏病について—4例の経験と本邦429例の統計的観察—. 耳展 25: 407~416, 1982.
- 5) 竹原和彦, 小川喜美子, 飯島正文, 他: 木村氏病と腎障害. 皮膚臨床 22: 1183~1189, 1989.
- 6) 竹中 徹, 奥田 稔, 宇多弘次, 他: 軟部好酸球肉芽腫症の組織学的, 免疫学的研究. 臨床免疫 7: 911~918, 1975.
- 7) 宇佐神篤, 奥田 稔, 竹中 徹, 他: 木村病. 口咽科 3: 61~68, 1991.
- 8) 佐々木好久, 山田 登, 久松健一: 軟部好酸球肉芽腫とアレルギー. 耳喉 43: 195~200, 1971.
- 9) 佐々木好久, 中原 皓, 村上 泰, 他: 軟部好酸球肉芽腫症(アレルギー学的側面)とSjögren病(鼻粘膜の組織学的変化). 耳鼻 24: 910~916, 1978.
- 10) 榎原英夫: 好酸球増多症の成因と組織障害機序. 臨床免疫 24: 4548~4553, 1992.
- 11) 松永健司, 金 一, 桑原光弘, 他: 耳介下部腫瘤のリンパ濾胞様構造に一致してCD23(Fcεレセプター)の発現を認めた木村病の1幼児例. 日児誌 99: 2006~2010, 1995.

- 12) 佐藤洋子, 西原真美子, 近藤まり子, 他 : 耳下腺部軟部好酸球肉芽腫(木村氏病)の CT および MRI 所見. 臨放 39 : 953~959, 1994.
- 13) Takahashi S, Ueda J, Furukawa T, et al : Kimura Disease ; CT and MRI findings. AJNR 17 : 382~385, 1996.
- 14) 鎌田利彦, 高橋廣臣, 古川浩三, 他 : 当科における軟部好酸球肉芽腫症(木村氏病)の検討. 耳鼻臨床 補42 : 112~118, 1991.
- 15) 白幡雄一, 関 博之, 小林直樹, 他 : 木村病の 2 症例 — 治療に対する考察 —. 耳展 39 : 262~266, 1996.
- 16) 綿貫 喆, 栗根康行 : 軟部好酸球肉芽腫について —12例の経験と文献的考察—. 臨症外科 17 : 5~17, 1962.
- 17) 黒川久枝, 北畠 隆, 黒川茂樹, 他 : 軟部好酸球肉芽腫(いわゆる木村病)の放射線治療. 癌の臨床 18 : 712~716, 1972.
- 18) 辻井博彦, 入江五郎 : 軟部好酸球肉芽腫の治療 —主に放射線治療の意義について—. 癌の臨床 23 : 881~886, 1977.

(原稿受付 : 平成10年10月 5 日
原稿採択 : 平成10年12月 2 日
別刷請求先 : 吉田智子
〒570-8506 大阪府守口市文園町10-15
関西医科大学耳鼻咽喉科学教室)