診断に難渋した Weber-Christian 病例

平海 晴一・田渕 圭作・北尻真一郎

Weber-Christian Disease in Cheeks and Neck ; A Case Report

Harukazu Hiraumi, Keisaku Tabuchi and Shin-ichiro Kitajiri

(Toyooka Hospital)

Weber-Christian disease (relapsing febrile nonsuppurative nodular panniculitis) is an idiopathic systemic recurrent panniculitis. It usually presents with relapsing fever and subcutaneous nodules that sometimes leave depressions of the skin. The nodules often occur in the head and neck regions, especially the cheeks. Reports of this disease from otorhinolaryngologists are quite rare. We report a case of Weber-Christian disease in the head and neck region.

A 57-year-old woman presented with a low grade fever and relapsing nodules in the bilateral cheeks and neck. She had a past history of non-Hodgkin's lymphoma, rheumatoid arthritis, and diabetes mellitus. An exploratory biopsy was performed, and the histology showed granuloma and panniculitis, which indicated Weber-Christian disease. Because we were unfamiliar with this disease, we were unable to make a diagnosis. Afterwards, pleural effusion and nodules in the bilateral forearms occurred, and then the diagnosis of Weber-Christian disease was made.

She was successfully treated with prednisolone.

Key words : Weber-Christian disease, cheek, neck, relapsing febrile nonsuppurative nodular panniculitis, pleural effusion

はじめに

Weber-Christian 病は原因不明の脂肪織炎で、大腿・上腕・胸腹部・頬部を好発部位とする¹⁾。比較的まれな疾患ではあるが、武田ら²⁾によると1971年から1990年までの20年間に本邦で195例の報告がある。しかし、その大部分は内科と皮膚科からの報告であり、好発部位の一つである耳鼻咽喉科からの報告は、そのうちわずか4例と少ない。今回われわれは、頭頸部に初発し、また基礎疾患が多く診断に難渋した Weber-Christian 病の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：57歳、女性。

主訴：発熱、両顎下部・両頬部腫脹。

既往歴：非ホジキン型悪性リンパ腫、糖尿病、慢性関

節リウマチ。

家族歴：特記すべきことなし。

現症：左顎部非ホジキン型悪性リンパ腫に対し、平成8年、当科にて化学療法および放射線治療を行い完全寛解を得、以後外来で経過観察を行っていた。平成11年3月より左顎下部に圧痛を伴う腫脹が出現し、4月6日外来受診。左顎下部に軽度の皮膚陥凹を伴う硬結を認めたが、圧痛はすでに消失していた。4月23日より微熱および右頬部に圧痛を伴う腫脹が出現、4月30日には右顎下部にびまん性の腫脹が出現した。その後、両部位とも圧痛は軽減し、増大傾向もなかったが、右頬部の皮膚は軽度の陥凹を伴う硬結となった。6月1日には左頬部に圧痛と軽度の発赤を伴った腫脹が出現し、この部位も後に軽度の皮膚陥凹を残した(図1)。また、そのころより開口障害も出現した。

図1 両頬部と左顎下部に皮膚陥凹を認める(矢頭)。

血液検査では、赤沈：116 mm/時間，C反応性蛋白：10.2 mg/dl，白血球数：8000/ml，ヘモグロビン：9.6 g/dl，血小板：42.6万/mlと，赤沈の亢進，C反応性蛋白の上昇と貧血を認めた．糖尿病はコントロール不良で，空腹時血糖値は267 mg/dl，食後2時間血糖は420 mg/dlと高値であった．その他の生化学所見に異常は認めなかった．

ガリウムシンチグラフィーでは左上顎部に強い取り込みと，両顎下部・右頬部・右上顎洞に中程度の取り込みを認めた(図2)．CTでは右頬部に腫瘤を認めたものの(図3左)，他の硬結部位では腫瘤は認めなかった．右上

図2 ガリウムシンチグラフィー

左上顎に強い取り込みと，両顎下部・右頬部・右上顎洞に中程度の取り込みを認める(矢印)。

顎洞内に周囲が造影される軟部組織陰影を認めた．また，左上顎に骨吸収を認めた(図3右)．MRIでは左側副咽頭間隙にT1強調画像で高信号，T2強調画像で高信号の像を認めた(図4)．

非ホジキン型悪性リンパ腫の再発の可能性を考え，平成11年6月4日，局所麻酔下に口腔内より右頬部腫瘤の生検を行った．腫瘤はステノン管の開口部付近に存在し，白色・硬で周囲との癒着は軽度で，肉眼上は癬痕状であった．病理組織では腫瘍性病変は認めず，炎症と広範な肉芽の形成を認めたが，特異的な像は認めないとの診断であった．

その後も左上歯槽，左頬部皮膚，左顎下部皮膚より生検を繰り返したが，いずれも膠原線維の増殖を伴う炎症所見のみであった．腫瘍性病変以外に膠原病の可能性も考慮し，抗核抗体を測定したが陰性であった．関節症状はなく，慢性関節リウマチによる炎症反応の上昇は否定的であった．平成8年の非ホジキン型悪性リンパ腫に対する照射野と硬結部位の範囲が一致せず，晩発性放射線障害も否定的であった．口腔内の細菌検査でも常在菌のみで起炎菌は認めなかったが，糖尿病による日和見感染の可能性も考慮し抗生剤の投与を開始した．しかし，7月1日頃に左頬部の腫脹は軽度の皮膚陥凹を残し軽減したものの，炎症反応は増悪し，7月6日にはC反応性蛋白が14.3 mg/dlとなった．内科・整形外科・皮膚科・口腔外科を受診したが診断がつかず，その後もさらに抗生剤の投与を続けたが，炎症反応・貧血はさらに増悪し，8月2日にはC反応性蛋白が21.9 mg/dl，ヘモグロビンが6.3 g/dlとなり，胸水も出現した．また，両前腕

図3 造影CT (左：軸位断，右：冠状断)

右頬部に腫瘤を認める。また，左上顎に骨吸収を認める(矢頭)。

図4 MRI (左：T1強調画像，右：T2強調画像)

左副咽頭間隙に T1 強調画像で高信号，T2 強調画像で高信号を認める(矢頭)。

背側にも腫脹が出現した。

平成11年8月9日京都大学医学部附属病院第二内科を受診，皮下結節消退後の皮膚陥凹形成という特徴的な皮膚所見より，Weber-Christian 病の可能性を示唆された。初回に行った生検材料を再検したところ，肉芽の一部に脂肪織炎を認めたため(図5)，Weber-Christian 病と診

断した。その後内科に転科し，経口にてプレドニゾロン 60 mg の投与を開始した。現在胸水は消失し，C反応性蛋白は 3.9 mg/dl，ヘモグロビンは 9.0 g/dl と改善，開口障害も軽減している。

図5 病理組織(HE染色 ×400)
脂肪織炎と広範な肉芽の形成を認める。

考 察

Weber-Christian 病は再発性熱性結節性非化膿性脂肪織炎 (relapsing febrile nonsuppurative nodular panniculitis) とよばれ、発熱と皮下結節の出没を繰り返す全身性疾患である¹⁾。皮下結節の本態は、脂肪細胞の融解・壊死と脂肪肉芽腫の形成を特徴とする脂肪織炎である³⁾。いわゆる膠原病との合併が多く、自己免疫疾患に類するものとの考え方があるものの、自己抗体が証明されない点や、障害の発生部位が結合織や血管でない点が自己免疫疾患と異なっており、その病因はいまだ不明である⁴⁾。皮下結節は、大腿・上腕・胸腹部・頬部に好発し、大きさは数 mm から十数 cm に及び、皮膚と癒着するが深部とは可動性を示す。圧痛を伴う場合には多少紅色を呈するが、正常色のこともある⁴⁾。皮下結節は多くが数日ないし数週でいったん消退し、その後再発を繰り返す。消退の際に約30%の例で軽い皮膚陥凹を残すが、これは本疾患に特徴的な所見である¹⁾。

脂肪織炎は皮下脂肪のみならず、全身の内臓脂肪織に及びさまざまな症状を引き起こす。また、本例では認めなかったものの、脂肪細胞の融解・壊死により血中遊離脂肪酸はしばしば増加し、脂肪肝などの症状を引き起こす。主な症状としては発熱・皮下結節以外に肝腫・脾腫・出血傾向・浮腫等がしばしば出現する。そのほかに、本例でも左上顎で認めたように、肉芽腫の圧迫による骨吸収をきたすことがある⁴⁾。また、胸水を合併したとの報告もある⁵⁾。検査所見では本疾患に特徴的なものはないが、赤沈の亢進やC反応性蛋白の上昇を認める。また、白血球減少や貧血もしばしば認めるが、感染を伴えば十

分反応して白血球は増加する⁴⁾。

診断に際しては皮下結節の生検が重要となる。皮下結節の本態は、脂肪細胞の融解・壊死と脂肪肉芽腫の形成を特徴とする脂肪織炎で、最終的に線維化して終息する³⁾。しかし、これらの組織所見は他の脂肪織炎と共通の所見であり、組織所見のみでの診断は不可能で、臨床症状と併せて診断する。

本例では発熱を繰り返しながら両顎下部・頬部・前腕に皮下結節が出現し、左顎下部・両頬部では軽度の皮膚陥凹を残して消退するという、本疾患に典型的な臨床像を示した。また、初回の生検材料を再検してみると脂肪織炎の像を認め、本来この時点で診断は可能であった。しかし、われわれに本疾患の知識がなかったため診断に至らず、治療の遅延を招き、頻回の生検を行うこととなった。生検においては悪性リンパ腫の皮膚浸潤を最も疑っていたため、硬結部位を中心に組織を採取したが、結果として炎症反応が終息した部位で組織を採取することとなり、膠原線維を中心とした癒痕組織が大部分を占め、正確な組織診断が得られなかった。特に、2回目以降の生検では皮膚および皮下の癒痕組織が中心になっており、脂肪組織がほとんど採取できていなかった。コントロール不良の糖尿病があり、日和見感染の可能性が否定できず、ステロイドホルモンの投与は安易に試みることができなかった。これらの基礎疾患の存在も、診断・治療の遅延を招く一因となった。

本疾患はまれな疾患とはいえ、武田ら²⁾によると1971年から1990年までの約20年間に本邦で195例、年間約10例の報告がある。しかし、頬部が好発部位の一つであるにもかかわらず、耳鼻咽喉科医よりの報告はそのうち4例にすぎない。頬部皮下結節として発症した場合は耳鼻咽喉科を受診する可能性があり、われわれも本疾患の知識を有するべきであったと反省している。

治療としてはステロイドホルモンの投与が最も一般的であり、プレドニゾロンとして40～60 mg/日からの漸減投与を行う⁶⁾。しかし、漸減中に症状が再燃することや、コントロール困難な糖尿病が出現することも多く、最終的にはDICや肺塞栓・感染によって約1/3が死亡する¹⁾。近年はサイクロスポリンAなどの免疫抑制剤が有効とする報告も多く^{7,8)}、今後の予後の改善が期待される。本例ではプレドニゾロンの投与により症状の改善をみているが、今後の再燃に対して注意深い経過観察が必要である。

ま と め

発熱とともに、両顎下部・頬部・前腕に皮下結節を生じた Weber-Christian 病の 1 例を経験したので報告した。一部の皮下結節は、消退の際に皮膚陥凹を残した。発熱・皮下結節の出没と同時に、赤沈の亢進・C 反応性蛋白の上昇・貧血・上顎の骨吸収・開口障害・胸水を生じた。診断後、内科にてステロイドホルモンによる治療を開始し、症状は軽快している。本疾患は比較的まれとはいえ、本邦で年間約 10 例が報告されており、頬部も好発部位の一つであることから耳鼻咽喉科医が遭遇する可能性も十分ある。本疾患は約 1/3 が死亡するという、予後不良の疾患であり、早期の診断のために耳鼻咽喉科医も本疾患の知識を有するべきである。

参考文献

- 1) 東 威 : Weber-Christian 病. 内科学(上田英雄, 武内重五郎, 杉本恒明編). 1141~1142 頁, 朝倉書店, 東京, 1991.
- 2) 武田克之, 滝脇弘嗣 : Weber-Christian 病. 日本臨床 51 : 1044~1049, 1993.
- 3) Lever WF and Schaumburg-Lever G : Relapsing febrile nodular nonsuppurative panniculitis (Weber-Christian disease). Histopathology of the Skin 7th ed. pp 275~277, Lippincott, Philadelphia, 1990.
- 4) 飯野四郎 : Weber-Christian 病. 現代皮膚科学体系(山村雄一, 久木田淳, 佐野榮春, 他編). 268~276 頁, 中山書店, 東京, 1984.
- 5) Kumagai-Kurata N, Kunitoh H, Nagamine-Nishizawa M, et al : Idiopathic lobular panniculitis with specific pleural involvement. Eur Respir J 8 : 1613~1615, 1995.
- 6) 飯島正文 : Weber-Christian 病. 日本臨床 49 : 982~984, 1991.
- 7) 北村 聖, 臼杵憲祐, 小田原隆, 他 : サイクロスポリン A が著効した Weber-Christian 病の 1 症例. 免疫薬理 5 : 384~388, 1987.
- 8) Iwasaki T, Hamano T, Ogata A, et al : Successful treatment of a patient with febrile, lobular panniculitis (Weber-Christian disease) with oral cyclosporin A. Intern Med 38 : 612~614, 1999.

(原稿受付 : 平成 12 年 1 月 4 日
原稿採択 : 平成 12 年 2 月 2 日
別刷請求先 : 平海晴一
〒668-8501 豊岡市立野町 6-35
公立豊岡病院耳鼻咽喉科)