再発性口腔咽頭潰瘍の一症例

半田 徹・折田 洋造・山本 英一

A Case of Recurrent Ulcers of the Oral Cavity, Pharynx and Larynx

Toru Handa, Yozo Orita and Hidekazu Yamamoto
(Kawasaki Medical School)

This is a report of an 81-year-old man with recurrent aphthosis of the oral cavity and uncontrolled diabetes mellitus (Type II). When he was 71 and 76 years old, he entered the Department of Oral Surgery of our hospital due to recurrent aphthosis of the oral cavity. It was suspected that the case was Behçet's disease, but no specific findings were obtained.

When he was 80 and 81 years old, he entered our department three times because of acute epiglottitis, chondritis of the epiglottis and pharyngeal ulcer, respectively. Although the patient was given Cepharanthin, no remarkable change was noted. Some treatment to control the blood glucose was performed, and his ulcers healed gradually.

Key words : recurrent aphthosis, oral cavity, pharynx, larynx, Behçet's disease

はじめに

慢性に経過する難治性、再発性の口腔咽喉頭潰瘍は日常の臨床および文献中に散見されるが、病因が様々で原因不明のもの占める割合も多い。このため効果的な治療手段が得難いのが現状である。今回著者らは、難治性再発性の咽喉頭潰瘍の症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 81歳, 男性.
主 訴 : 咽頭痛, 嚥下痛.
家族歴 : 特記すべき事なし.
既往歴 : 昭和48年(68歳)に口腔内アフタが

出現。昭和50年に糖尿病(Ⅱ型)発症。昭和51年および昭和56年に、多発性口腔内潰瘍の診断にて当院の口腔外科に2回入院。Behçet病を疑われたが諸検査は陰性であった。

現病歴 :

1. 耳鼻咽喉科 第1回目入院

昭和60年2月8日より再び口腔内アフタが出現し、当科を受診したところ急性喉頭蓋炎(図1)の診断にて入院となる。咽頭培養では *Haemophilus parainfluenzae* を検出。抗生剤の投与にて速やかに改善をみとめ2月26日退院となった。

2. 耳鼻咽喉科 第2回目入院

昭和60年3月頃より再び嚥下痛が出現し、近医に約2カ月間入院して生検も受けたが原因不

明で4月27日当科を再受診。喉頭軟骨膜炎(図2)の診断にて5月2日入院となった。血糖のコントロールが不良であったため食事療法を開始し、抗生剤の静注と並行して生検も2回施行したがいずれも急性炎症であった。咽頭培養では Aerobic G(+) cocci, *Flabobacterium* sp, *Alcaligenes facialis*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter cloacae* 等が検出された。徐々に炎症症状も落ち着き、糖尿病の食事指導も終了したため、6月8日退院となった。

3. 耳鼻咽喉科 第3回目入院

昭和60年10月下旬に嚥下痛が出現し始め11月6日に来院し、咽頭潰瘍(図3)の診断にて入院。生検の結果は急性炎症であった。今回は病変が咽頭後壁に広範に存在し、食事の摂取状況も悪く耐糖能の低下を認めた。このためインスリン10単位の皮下注と抗生剤投与を行い、さらに最近の文献¹⁾²⁾を参考にしてセファランチン® 30mg を30日間静注したが改善が得られなかった。12月20日頃より肺炎を併発し血糖のコントロールがきわめて困難となったために内分

泌内科に転科の上加療を継続した。咽頭培養、クラミジア抗体は陰性であった。検査の結果糖

図2 第2回入院時時所見
(昭和60年5月)

図1 当科初診時所見
(昭和60年2月)

図3 第3回入院時時所見
(昭和60年11月)

すく見落としがないと思われる。中でも Behçet 病は特殊型として血管型、腸管型、神経型が分類されているが、当科でも数年に及ぶ多発性口腔咽喉頭潰瘍の患者が消化管造影により腸管型 Behçet 病と診断がつき、来院時には所見がなくても慎重な経過観察の必要性を痛感させられた症例を経験している。

2. 検査 (表4)

病態の反映を狙った検査法が試みられてきてはいるが、未だ試行錯誤の域を越えておらず、そのため各種の検査が試行されてきている。

3. 治療 (表5)

抗生剤、ステロイド¹⁰⁾、ビタミン剤¹¹⁾、非ス

表2 口腔内潰瘍の病因

1. 感染症

- ・腸チフス、猩紅熱、ジフテリア、結核、梅毒
- ・ワンサンアングーナ、ヘルペス、ムンプス
- ・カンジダ、放線菌

2. 代謝障害

- ・悪性疾患
- ・血液疾患
- ・消化不良
- ・内分泌疾患
- ・欠乏症

3. アレルギー性

4. 中毒性

5. 圧迫刺激

6. 口腔内癌腫 Morbus Bowen (Wegener 肉芽腫)

7. 原因不明

8. 天疱瘡群、類天疱瘡群

表3 原因不明の難治性再発性口腔内潰瘍

I 型	全経過を通じて口腔内潰瘍のみ 発熱；全身症状は希	Mikulicz Type ビラン性口腔炎 再発性慢性アフタ性潰瘍
II 型	口腔潰瘍（眼、性器の何れか1つを有す）	Behcet 病
III 型	口腔潰瘍，眼，性器症状すべてを揃える	
IV 型	口腔潰瘍，眼，性器，皮膚症状 高熱，全身症状（口腔内はビラン性）	Dermatostomatitis Steves-Johnson 症候群 開口部ビラン性外胚葉症

表4 検査

- ・一般検査：WBC, RBC, ESR, CRP, ヲ氏、ツ反, RA, ASLO
グロブリン分画, 肝機能
- ・特殊検査：副腎皮質機能検査
自己免疫疾患検査
補体
血清ムコ多糖類
T-Cell (リンパ球幼若化試験)⁷⁾
NBT 還元能⁷⁾
Plasmin の活性化
Fibronectin⁷⁾
ヘルペス, ムンプス, 痘瘡ウイルス,
クラミジア, の抗体価
Necrotic Factor⁷⁾

- ・自律神経検査³⁾
- ・性格テスト³⁾
- ・Dermatography³⁾
- ・唾液の pH³⁾
- ・喀痰, 局所の細菌培養
- ・組織検査

表5 治療

- 抗 生 剤：トリコマイシン，サルファ剤，
オーレオマイシン，ペニシリン，
アイロタイシン，サルバルサン，他
- ビ タ ミ ン 類：B₂, B₆, B₁₂ (レディゾール H)¹¹⁾, C, 他
- 非ステロイド消炎剤：タンデリール¹²⁾, 他
- 副腎皮質ステロイド：デカドロン，プレドニン，
エストロゲン，他
- 抗アレルギー剤：ヒスタグロビン，ノイロトロ
ピン，ペリアクチン，MS 抗
体，他
- 免 疫 療 法 剤：ブロンカズマベルナ⁶⁾, 他
ガンマグロブリン
カリクレイン¹⁵⁾
- 抗プラスミン剤：イプシロン¹⁴⁾
ミノファーゲン
- 自 律 神 経 剤
精 神 安 定 剤
ソルコセリル¹³⁾
セファランチン¹⁾²⁾
- 漢 方
抗 真 菌 剤：アンフォテリシン B
放 射 線¹⁶⁾

テロイド系消炎剤¹²⁾に加えて各種含嗽薬が複合療法として頻用されている。文献的にはソルコセリル^{®13)}やイプシロン[®]等の抗プラスミン剤¹⁴⁾の治験例も認められ、特殊な試みとしてカリクレイン^{®15)}、抗アレルギー剤、免疫療法剤、自律神経剤、精神安定剤、グロブリン製剤、放射線療法¹⁶⁾が症例を選択して施行されている。本症例は糖尿病があるためステロイドの使用を控え、セファランチン^{®17)2)}の持つ多様な効果(生体膜安定化、抗体産生促進、ステロイド様作用)に着目し1日30mgを30日間静脈内投与を行ったが著効を得ることが出来なかった。

4. 基礎疾患としての糖尿病の影響(表6)

本症例に於ける糖尿病のコントロールの悪化が原因となり一連の感染症が発症したと思われる印象を持ったが確診には至っていない。しかし一般には糖尿病における感染症は5~10%¹⁷⁾¹⁸⁾を占めており、中でも尿路感染症、外陰炎、皮膚炎が高率に認められている。気道感染症はそれ自体の頻度は稀であるとされているが、一旦感染症を起こした場合には咽後膿瘍を形成し縦隔洞膿瘍におよんだ報告¹⁹⁾も認められ、やはり注意を要すると思われる。糖尿病に於ける易感染性は周知の事実であるがその本態は不明であり生体の感染防禦機構が低下状態にある事は推察可能であり、それに加えて代謝障害、細小血管障害、神経障害、他のホルモン類、栄養状態そして生活環境におよぶ多くの因子が大きな影響を及ぼしていると思われる。

表6 糖尿病の易感染性

結 語

1. 著者らは糖尿病(Ⅱ型)を有するため71歳、76歳の時に多発性再発性口内炎、80歳になって急性喉頭蓋炎、81歳で難治性咽頭後壁潰瘍を発症した81歳男性の症例を経験した。

2. 各病期には1カ月から3カ月の加療を要した。

3. 一連の潰瘍性病変の原因は不明であったが、誘因として糖尿病のコントロールの悪化が最も考えられた。

4. 本邦の報告例を参考に、再発性口腔内潰瘍に於ける原因別分類、検査、治療および糖尿病の易感染性について考察した。

なお、本論文の要旨は第49回日本耳鼻咽喉科臨床学会(1987年7月)において発表した。

参考文献

- 1) 長谷川秀行, 他: アフタ性病変に対する Biscoclaurine 型アルカロイド製剤 (Cepharanthin) の使用経験. 新薬と臨床 34: 7: 1305~1308, 1985.
- 2) 枝松 満, 他: 歯科口腔外科領域におけるアフタ性口内炎の Cepharanthin の使用経験. 薬理と治療 12: 7: 3205~3209, 1984.
- 3) 大森重次: 臨床検査成績からみた再発性アフタ性口内炎. 耳展 12: 451~456, 1969.
- 4) 大沢林之介, 他: アフタ性口内炎の治療. 耳鼻臨床 66: 3: 369~370, 1973.
- 5) 古内一郎, 他: 再発性潰瘍による下咽頭狭窄症例. JOHNS 2: 6: 621~625, 1986.
- 6) Graykowski E: Recurrent Aphthous Stomatitis. JAMA 196: 7: 637~644, 1966.
- 7) 古内一郎, 他: 免疫療法における血清低抗因子の変動. 日耳鼻 88: 1: 169~184, 1988.
- 8) 三橋 淳: 再発性アフタにおける necrotizing factor に関する研究. 口病誌 47: 4: 427~446, 1980.
- 9) 後藤敏郎: 口腔炎治療の問題点. 耳喉 37: 10: 975~979, 1961.
- 10) 調 賢哉, 他: 再発難治型口内炎に対する副腎皮質ホルモン療法の経験. 耳鼻 7: 3: 164~168, 1961.

- 11) 菅野 亨, 他: 治療困難な口内潰瘍の一例. 耳鼻臨床 58: 3; 139~144, 1965.
- 12) 南立純一郎, 他: 原因不明の難治性口腔潰瘍. 耳鼻と臨床 9: 2; 139~145, 1963.
- 13) 長尾まゆみ, 他: 治療に抵抗する移動性咽喉頭潰瘍治療3症例. 耳鼻 補4: 419~422, 1975.
- 14) 岩沢武平, 他: ϵ -Amino Capronic Acid (Ipsilon) の著効を奏した原因不明の慢性咽頭潰瘍の1治療例. 耳鼻臨床 56: 605~609, 1964.
- 15) 志村介三: 再発性アフタの治療. 日本口腔科学会雑誌 13: 283, 1964.
- 16) 柴田浩一, 他: 難治性咽頭潰瘍の放射線療法. 耳鼻 21: 640~646, 1964.
- 17) 坂本信夫: 糖尿病と感染症. 内科 37: 3; 422~424, 1976.
- 18) 坂本信夫: 感染症. 診断と治療 48: 10; 1821~1825, 1974.
- 19) 新井 峻, 他: 急性咽頭炎から食道周囲膿瘍と縦隔洞膿瘍を起こした糖尿病の1例. 耳喉 56: 1; 21~25, 1984.

別刷請求先: 半田 徹
〒701-01 倉敷市松島577
川崎医科大学耳鼻咽喉科学教室