顔面神経麻痺を伴った Wegener 肉芽腫症の一例

— 側頭骨病理組織所見 —

馬場 陽子・鈴木 聡明・柏原 一成
相川 通・佐久間 仁・大谷 巖

Temporal Bone Findings in Wegener's Granulomatosis with Facial Palsy

Yohko Baba, Chiaki Suzuki, Kazunari Kashiwabara,
Tohru Aikawa, Hitoshi Sakuma and Iwao Ohtani
(Fukushima Medical College)

This report presents temporal bone findings from a 61-year-old woman who was diagnosed with Wegener's granulomatosis. She had facial palsy on the left side for 17 months prior to her death. Facial palsy improved with prednisone and endoxan, but she died of endoxan-induced pneumonitis. Histopathological examination of the left temporal bone revealed that the tympanic cavity was filled with granulation tissue and a fungus ball of *Aspergillus*. It was thought that the facial palsy resulted from the inflammation of the middle ear because of Wegener's granulomatosis through dehiscence of the facial canal.

Key words : temporal bone, Wegener's granulomatosis, facial palsy

はじめに

Wegener 肉芽腫症は、気道の壊死性肉芽腫性病変、全身の壊死性血管炎、巣状壊死性糸球体腎炎を 3 主徴とする原因不明の疾患である。Wegener 肉芽腫症の側頭骨病理学的所見の報告は少なく、特に顔面神経麻痺を伴った Wegener 肉芽腫症の側頭骨病理所見の報告は、これまでに Linthicum ら¹⁾の 1 例と Friedmann ら²⁾の 1 例の 2 例を認めるのみである。今回われわれは、経過中に顔面神経麻痺を伴った Wegener 肉芽腫症の側頭骨病理所見を検索する機会を得たので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：61歳、女性。

主訴：発熱、頭痛、左顔面神経麻痺。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：31歳時虫垂炎にて虫垂切除術、51歳時両側中耳炎に罹患。

現病歴：平成2年4月より某病院にて左慢性中耳炎の加療を受けていた。平成2年6月3日頃より38°C台の発熱があり、強い炎症所見と腎機能低下、高血圧を認め、腎生検の結果、結節性多発性動脈炎が強く疑われ、プレドニゾロン(PSL)の投与にて改善していた。平成3年5月、左顔面神経麻痺出現、9月には三叉神経痛、左難聴出現、治療に反応しないため、11月6日当院第2内科に入院、11月8日当科紹介となった。

初診時所見：左鼓膜に大穿孔を認めた。右鼓膜は穿孔はなく混濁していた。聴力は平均聴力レベル左37.5 dBの混合難聴、右16.3 dBの高音急壁型感音難聴を認めた(図1)。

平成3年11月8日

図1 入院時の聴力

顔面神経スコアは16/40で、涙分泌は正常、電気味覚検査で左の味覚障害を認めた。鼓膜穿孔のためアプミ骨筋反射は施行できなかった。以上より顔面神経の障害部位は、膝神経節より末梢で、鼓索神経分岐部より中枢

図2 入院時副鼻腔CT
右上顎洞に陰影を認めた(*)。

側であると考えられた。

経過：平成3年11月、画像診断で頭部MRIにて髄膜炎、副鼻腔炎、側頭骨CTにて左乳様突起炎を認めた(図2, 3)。12月、右上顎洞試験開洞による粘膜生検と腎生検を施行し、Wegener肉芽腫症と診断され、髄膜炎、

図3 入院時側頭骨CT
左乳突蜂巣に軽度の陰影を認めた。

乳様突起炎は Wegener 肉芽腫症による炎症が波及したものと考えられた。平成 4 年 1 月, 炎症症状の増悪があり, 2 月より, エンドキサン, PSL, 抗生剤の投与を開始した。4 月には顔面神経麻痺は, スコア 36/40 とほぼ完全に回復し, 鼓膜所見, 鼻内所見でも炎症所見は認められなかった。しかし, 8 月末頃より炎症症状が再燃し, endoxan pneumonitis となり, PSL パルス療法などが行われたが呼吸機能は改善せず, 10 月 20 日永眠した。死亡前 6 カ月には顔面神経麻痺は認められなかった。

側頭骨病理組織学的所見: 死後 12 時間 42 分で側頭骨を採取し, Heidenhain-SuSa 液にて 48 時間固定し, 続いて脱灰, 脱水した後にセロイジン包埋, 25 μ の厚さで水平断連続切片とした。10 枚毎に H-E 染色を施し, 光学顕微鏡で観察した。

左耳側頭骨所見: 鼓室粘膜は肥厚し, *Aspergillus* の菌塊, 出血, 炎症細胞を含む滲出液が認められ, 強い炎症のために耳小骨は浸食されていた。しかし, Wegener 肉芽腫症に認められる壊死性肉芽や巨細胞の出現, 血管炎の所見は認められなかった(図 4)。

顔面神経水平部では顔面神経管裂隙から顔面神経管内に *Aspergillus* が浸入しており(図 5), 顔面神経には出血があり, 軽度変性を認めた。顔面神経垂直部でも顔面神経管内に *Aspergillus* が浸入し, 神経は出血をを起こしていた(図 4)。PAS 染色にて顔面神経内の菌糸が確認

された(図 6)。さらに KB 染色を行ったが, 顔面神経の変性は軽度であった。アブミ骨筋も炎症のため, 萎縮, 変性を起こしていた。内耳ではコルチ器は死後変化のため潰れており観察には不適當であった。血管条の萎縮を認めた。ラセン神経節細胞は比較的よく保たれていた。卵形囊, 球形囊, 内リンパ囊には異常所見は認めなかった。外リンパ腔に pretipitate 等の異常所見は認められなかった(図 7)。内耳道と蝸牛軸に出血を認めた。

右耳側頭骨所見: 中耳粘膜の肥厚や炎症細胞を含む滲出液を認めたが, 左耳のような強い炎症はなく, Wegener 肉芽腫に特徴的な壊死性肉芽腫, 異物巨細胞の出現や血管炎の所見は認められなかった。顔面神経に

図 5 左顔面神経水平部(H-E 染色, $\times 31.5$)
顔面神経管裂隙より *Aspergillus* が侵入していた(矢印)。

図 4 左側頭骨(H-E 染色, $\times 5.9$)
肉芽組織, *Aspergillus* の菌塊, 炎症細胞を含む滲出液が認められる。顔面神経に出血を認める。耳小骨は浸食されている(矢印)。
A: *Aspergillus* の菌塊, F: 顔面神経 M: ツチ骨
I: キヌタ骨 S: アブミ骨

図 6 左顔面神経垂直部の強拡大(PAS 染色, $\times 77.3$)
菌糸が観察された。

図7 左 mid modiolar section (H-E 染色, ×11.7)
内耳には特に異常を認めなかった。

図8 右側頭骨(H-E 染色, ×5.9)
鼓室に軽度の炎症所見を認めた。

も異常所見は認められなかった(図8)。蝸牛では apical hydrops, 血管条に萎縮を認めた。コルチ器は死後変化のため観察には不適當であった。ラセン神経節細胞は比較的よく保たれていた。卵形囊, 球形囊, 内リンパ囊には異常所見は認めなかった。外リンパ腔に異常所見は認められなかった。内耳道内, 蝸牛軸に出血を認めた。

考 察

1. Wegener 肉芽腫症の側頭骨病変について

これまでに報告^{1)~10)}された Wegener 肉芽腫症の側頭骨病理所見を表1にまとめた。中耳では滲出液の貯留や肉芽形成といった炎症所見, 耳小骨, 鼓室岬角の骨融解所見, 内耳では外有毛細胞の変性や血管条の萎縮, 肉芽

組織の鼓室階への侵入等の所見が報告されている。本症例でも中耳では滲出液の貯留, 肉芽形成といった炎症所見, 内耳では血管条の萎縮の所見が認められた。

2. Wegener 肉芽腫症による難聴について

Wegener 肉芽腫症による難聴の原因は, 1)肉芽腫による中耳炎, 2)肉芽組織の内耳への侵入, 3)蝸牛の血管炎, 4)内耳の自己免疫反応等が考えられている⁷⁾。過去の報告例において内耳に異常所見のあるものは感音難聴を呈していたが, 中耳の炎症所見が主である場合には伝音難聴や混合難聴を呈しているものが多かった。また経過中ステロイドホルモン剤や免疫抑制剤の使用後に感音難聴が改善している症例では蝸牛の血管炎や内耳の自己免疫反応が難聴の原因と考えられていた⁷⁾。本症例では左耳は混合難聴であり, 側頭骨病理所見でも中耳の炎症所見が主であり, 肉芽腫病変や血管炎が内耳までは影響を及ぼしてはいなかった。本症例は両側とも 8 kHz において感音難聴を認めたが, 化学療法後の聴力の記録がないこと, 側頭骨のコルチ器の所見が観察に適さないことなどから, 8 kHz 低下のはっきりとした原因はわからなかった。

3. Wegener 肉芽腫症による顔面神経麻痺について

顔面神経麻痺を呈した Wegener 肉芽腫症の本邦での臨床報告例^{10)~17)} 7例を表2に示した。すべての報告例に中耳炎が認められ, 手術所見から顔面神経管裂隙から炎症が波及したと考えられる症例が7例中4例に認められる。側頭骨病理の報告や臨床例の報告をみると, 顔面神経麻痺は中耳内の炎症の波及, 肉芽腫の直接浸潤, 血管炎による阻血によって起こるものと考えられている¹⁷⁾。本症例は中耳に *Aspergillus* による炎症が認められたが, 本症例の顔面神経麻痺は以下の理由から Wegener 肉芽腫症によるものと考えられた。すなわち顔面神経麻痺がステロイドホルモン剤や免疫抑制剤の投与によりほぼ完全に回復していること, 鼓室内に認められた *Aspergillus* が顔面神経管裂隙から神経内に侵入はしているが, 死亡直前に顔面神経麻痺は認められなかったこと。顔面神経麻痺が改善してから死亡までに約6カ月が経過しており, *Aspergillus* の感染は顔面神経麻痺発症後に使用されたステロイドホルモンや免疫抑制剤により生じたものと考えられること。以上のことから *Aspergillus* 感染は顔面神経麻痺に直接関与はしていなかったものと考えた。

表 1 Wegener 肉芽腫症の側頭骨病理所見

報告者 年齢・性	中耳	内耳
1961 34 女 Blattら ³⁾	中耳腔、乳突洞に膿性の滲出液	正常
1961 50 女 Blattら ³⁾	滲出液の貯留 上鼓室に初期真珠腫 アブミ骨は繊維性肉芽に埋没 正円窓窩に肉芽が充満 乳突蜂巣に肉芽が充満	蝸牛の基底回転の鼓室階にまで化骨が及んだ 前半規管、垂直半規管化骨
1968 31 女 Schuknechtら ⁴⁾	肉芽組織が錐体尖部と耳管、耳管周囲組織を破壊	
1972 62 女 Linthicumら ¹⁾	鼓室粘膜の肥厚のため鼓室岬角の骨吸収	
1972 50 女 Linthicumら ¹⁾	鼓室粘膜の肥厚 耳管粘膜の肥厚	
1993 36 男 Shuknechtら ⁵⁾	中耳粘膜が肥厚し、肉芽組織が耳管を閉塞	正常
1993 41 男 Shuknechtら ⁵⁾	耳小骨周囲に肉芽 中耳腔は肉芽が充満、錐体尖部に侵入	正常
1973 44 女 Friedmannら ²⁾	乳突蜂巣に膿性滲出液 巨細胞を含む肉芽が肥厚した 鼓膜を覆っていた 肉芽組織が耳小骨を取り囲み 骨の吸収もみられた 鼓室は巨細胞を含む壊死性肉芽組織で充満 耳管は肉芽組織で充満	外有毛細胞が変性 血管条の浮腫 ライスネル膜、耳石膜に沈着物
1976 32 男 田中ら ⁶⁾	中耳は壊死性肉芽組織で充満 耳管も壊死性肉芽組織で充満	正円窓より肉芽組織が鼓室階に侵入
1984 62 女 Leoneら ⁷⁾	壊死性肉芽組織が鼓室、乳突洞に充満	内リンパ嚢周囲の血管壁周囲の肥厚
1987 44 女 安斎ら ⁸⁾	中耳腔、乳突蜂巣に肉芽が充満 鼓室岬角、耳小骨の融解	ライスネル膜、基底板の断裂 蓋膜の変性、血管条の萎縮 外有毛細胞の障害
1989 57 女 Yoonら ⁹⁾	鼓室、耳管に肉芽組織 正円窓膜の肥厚	正常
1990 35 女 藤宮ら ¹⁰⁾	乳突洞にコレステリン結晶 耳小骨周囲、上鼓室、耳管にかけて繊維化病変	ライスネル膜が軽度虚脱状態

表2 本邦での顔面神経麻痺を伴った Wegener 肉芽腫症の報告例

症例	報告者	報告年	年齢	性	患側	中耳炎	顔面神経管の骨欠損
1	細見ら ¹¹⁾	1984	48	女	左	あり	あり
2	檜垣 ¹²⁾	1987	30	男	左	あり	不明
3	横小路ら ¹³⁾	1988	45	女	右	あり	不明
4	一条ら ¹⁴⁾	1990	44	女	右	あり	あり
5	泰地 ¹⁵⁾	1990	58	女	左	あり	なし
6	柴崎ら ¹⁶⁾	1992	56	男	左	あり	あり
7	大森ら ¹⁷⁾	1994	50	女	左	あり	あり

ま と め

Wegener 肉芽腫症と診断された61歳女性の側頭骨病理所見について検討を行った。死亡1年5カ月前に左顔面神経麻痺が出現したが、抗生剤、ステロイドホルモン剤、免疫抑制剤等の治療により麻痺はほぼ完全に回復した。側頭骨病理所見では中耳の真菌の感染が顔面神経管裂隙を通過して顔面神経にまで及んでいた。しかし死亡直前には顔面神経麻痺は呈していなかったことなどから、本症例の顔面神経麻痺は Wegener 肉芽腫症により生じたものと思われた。

本論文の要旨は、第4回日本耳科学会において口演した。

引用文献

- 1) Linthicum FH and Schwartzman JA : Wegener's granulomatosis appearing initially as otitis media. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol **76** : 301~307, 1972.
- 2) Friedmann I and Bauer F : Wegener's granulomatosis causing deafness. J Laryngol Otol **87** : 449~464, 1973.
- 3) Blatt IM and Lawrence M : Otologic manifestation of fatal granulomatosis of respiratory tract. Arch Otolaryngol **73** : 639~643, 1961.
- 4) Shuknecht HF, Allam AF and Murakami Y : Pathology of secondary malignant tumors of the temporal bone. Ann

Otol Rhinol Laryngol **77** : 5~22, 1968.

- 5) Shuknecht HF : Inner ear disease in systemic (non-organ-specific) autoimmune disorders. Pathology of the ear 2nd ed : pp 347~351, Lea and Febiger, Pennsylvania, 1993.
- 6) 田中耕一, 中井義明, 久保正治, 他 : 耳鳴, 耳閉感を主訴とした Wegener's granulomatosis の一症例. 耳鼻臨床 **69** : 123~133, 1976.
- 7) Leone CA, Feghali JG and Linthicum FH Jr : Endolymphatic sac ; possible role in autoimmune sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol **93** : 208~209, 1984.
- 8) 安斎友博, 大谷 巖, 相川 通, 他 : 内リンパ・外リンパ瘻を認めた Wegener 肉芽腫症症例の聴器病理所見. 耳鼻臨床 補10 : 61~69, 1987.
- 9) Yoon TH, Paparella MM and Schachern PA : Systemic vasculitis ; a temporal bone histopathologic study. Laryngoscope **99** : 600~609, 1989.
- 10) 藤宮 大, 宮田英雄, 鈴木智雄, 他 : Wegener 肉芽腫例の側頭骨病理所見. Ear Res Jpn **21** : 195~196, 1990.
- 11) 細見英男, 湊川 徹 : 鼻および耳症状および顔面神経麻痺で初発し減圧術を施行した Wegener 氏肉芽腫症例について. 耳鼻臨床 **62** : 42~48, 1984.
- 12) 檜垣清高 : 顔面神経麻痺を伴ったウェゲナー肉芽腫症の1例. 日耳鼻 **90** : 1893~1894, 1987.
- 13) 横小路雅文, 小林武夫, 工藤裕弘 : 顔面神経麻痺で発症したウェゲナー肉芽腫症の一症例. Facial N Res Jpn **8** : 115~118, 1988.
- 14) 一条宏明, 朴沢二郎, 太田修司 : 顔面神経麻痺を来した Wegener 肉芽腫症例. 耳鼻臨床 **83** : 557~562, 1990.
- 15) 泰地秀信 : 中耳炎・顔面神経麻痺で発症した Wegener 肉芽腫症. 臨床耳科 **17** : 61, 1990.
- 16) 柴崎 修, 桜井時雄 : 中耳炎及び顔面神経麻痺で発症した Wegener 肉芽腫症の症例. Otol Jpn **2** : 576, 1992.
- 17) 大森英生, 池田 稔, 佐藤かおる, 他 : 顔面神経麻痺を伴った Wegener 肉芽腫症の1例. Facial N Res Jpn **14** : 117~120, 1994.

(別刷請求先 : 馬場陽子
〒960-12 福島市光が丘1
福島県立医科大学耳鼻咽喉科学教室)