症例報告

舌に生じた血管神経性浮腫の1例

宮 下 直 也 君 島 裕 黒 川 英 人
高 橋 雅 幸 安 藤 俊 史 佐 藤 泰 則

抄録：血管神経性浮腫は、クインケ浮腫、急性限局性皮膚浮腫等と呼ばれ、皮膚皮下組織、時には粘膜にもみられる一過性、限局性の浮腫を生じる疾患である。原因は未だに明らかにされていない。症例は65歳男性、舌の突然の腫脹を主訴に来院した。抗生剤の点滴にて症状消失した。他に明らかな原因が考えられないことより、抗生剤の点滴はプラセボの役割をしていることが考えられ、心因性が疑われた。

キーワード：血管神経性浮腫、舌、心因性因子

緒 言

血管神経性浮腫は、クインケ浮腫、急性限局性皮膚浮腫、巨大蕁麻疹などと呼ばれ、皮膚、皮下組織、ときには粘膜にもみられる一過性、限局性の浮腫を生じる疾患であり、1882年 Quincke が初めて記載し、1885年 Strüburg が angioneurotic edema と名付けた¹⁾。原因としてアレルギー、自律神経症、遺伝との関連が挙げられている²⁾が不明である。今回我々は舌に生じた血管神経性浮腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：65歳、男性。

初診：平成11年2月5日。

主訴：舌の腫脹。

既往歴：13歳時、湿性肋膜炎。28歳時、左鎖骨骨折。31歳時、痔瘻手術。59歳時、高血圧症、高脂血症。63歳時、高尿酸血症。現在降圧剤、抗高脂血症薬、痛風治療薬を継続内服中。

生活歴：一日12本程度の喫煙歴と、日本酒2合程度の飲酒歴がある。

現病歴：平成10年3月上旬に突然舌が腫脹してきたため近病院を受診し、抗生剤の点滴施行約30分後に症状は消退したとのことであった。同年9月上旬に同様な症状が再度出現したが、その際には放置して約1日で自然消退したが、平成11年1月4日、2月4日に舌が腫脹し同病院を受診した。その際にも抗生剤の点滴を施行されると約30分後に症状は消退した。症状が反復するため、同病院より

紹介により当科を受診した。

現症：

全身所見：体格中等度、栄養状態良好。全身皮膚に異常はみられなかった。

口腔外所見：顔貌左右対称、顔色良好。

所属リンパ節所見：触知せず。

口腔内所見：初診来院時には異常所見はみられなかったが、当科よりの帰宅途中に右舌半側が腫脹したため当科に戻ってきた時には、右舌半側が左舌半側に比べて約3倍に腫脹・膨隆し、閉口障害、発音障害、舌の運動障害が認められた（写真1）。腫脹した舌を触診すると右半側は弾性硬、左半側は弾性軟であったが、両側の舌の色調は正常色であった。

臨床検査所見：血液生化学的検査では γ -GTPが高値を示し、LAP, TG, BUN, 免疫検査ではCH50, C1 INHが軽度の上昇を認めたが、その他の血液、尿検査では異常

写真1 初診再来院時の口腔内写真
右舌半側は左側に比べ、著明に腫脹している。

表 1 血液検査および尿検査所見

血算		生化学			
WBC	$6.9 \times 10^3/\mu\text{l}$	T-BIL	1 mg/dl	蛋白分画	
RBC	$4.69 \times 10^6/\mu\text{l}$	AST	21 IU/L	ALB	63.7 %
HGB	15.1 g/dl	ALT	11 IU/L	$\alpha 1$	2.1 %
HCT	44.1 %	LD	201 IU/L	$\alpha 2$	10 %
PLT	$37 \times 10^4/\mu\text{l}$	ALP	283 IU/L	β	11.1 %
血液像		LAP	242 IU/L	γ	13.1 %
SEG	68.8 %	γ -GTP	209 IU/L		
EOSINO	3.5 %	TP	7.5 g/dl		
BASO	0.5 %	ALB	4.7 g/dl		
MONO	5.9 %	A/G	1.7		
LYMPO	21.3 %	T-CHO	191 mg/dl		
血沈		TG	175 mg/dl		
30 MIN	0 mm	UA	3.2 mg/dl		
1 HR	5 mm	BUN	26 mg/dl		
		NA	142 mEq/L		
		K	4 mEq/L		
		CL	103 mEq/L		
		CK	76 IU/L		
凝固系		免疫		アレルギー	
PT	10.8 秒	ASO	74 IU/ml	IGE RIST	357.4 IU/ml
APTT	27.9 秒	ASK	160 倍	エビ	—
FBG	302 mg/dl	IgG	1030 mg/dl	カニ	—
FDP	2 $\mu\text{g/ml}$	IgA	282 mg/dl	ソバ	—
凝固活性Ⅺ因子	93 %	IgM	137 mg/dl		
凝固活性Ⅻ因子	152 %	CH50	54.7 U/ml	尿検査	異常所見無し
		C3	125 mg/dl		
		C4	30 mg/dl		
		C1 INH	143 %		
		モノクロ RF	2 $\mu\text{g/ml}$		
		LE 因子	—		
		ANA AB	20 倍		
		DNA AB	1 IU/ml		
		RNP AB	検出せず		

を認めなかった（表 1）。

臨床診断：クインケ浮腫

処置および経過（表 2）：初診時帰宅途中より当科に戻った時には患者の強い希望もあり，紹介医と同様に抗生剤（ピペラシリンナトリウム）を点滴静注した。点滴静注後約 20 分で右側の腫脹は軽減し左側に比べ約 2 倍となり，硬結もやや軟となった（写真 2）。患者も楽になったという自覚があり，約 40 分後にはほぼ消退し，その後は異常なため帰宅させた。初診 5 日後に再来院し経過観察を行ったが，それまでの間に異常はみられず，再来院時にも舌は正常形態を呈しており，機能障害も認めなかった。その後

も異常なく経過していたが，約 1 ヶ月半後の平成 11 年 3 月 26 日には両側の額から左眼周囲が腫脹，翌日には下唇が腫脹したが病院には受診せず，そのまま放置していたところ約 3 日間で腫脹は消退したとのことであった。平成 11 年 4 月 1 日当科予約再診日には異常所見はみられなかった（写真 3）。しかしその後も浮腫を繰り返す可能性を考え，アレルギーによることも疑い抗ヒスタミン剤（フマル酸クレマスチン）1 日 2 mg を分 2 で経口投与開始した。また内服中の薬物アレルギーを考慮し，通院中の内科医に服用薬に関して照会を行った。薬剤については，降圧剤（ACE 阻害剤，Ca 拮抗剤），抗高脂血症薬，痛風治療薬が

投与されていた。内科での薬剤投与開始時期から浮腫出現まで長期間経過しているが、ACE 阻害剤には血管神経性浮腫を起こす可能性があり、内科との対診の結果、他剤に変更となった。平成 11 年 5 月 7 日、抗ヒスタミン剤を飲みきったところで右舌半側が腫脹し、そのまま放置したと

ころ約 1 日で消退したとのことであった。以後抗ヒスタミン剤を継続服用しており、症状が出現する徴候はみられていない。

考 察

血管神経性浮腫は、クインケ浮腫、急性限局性皮膚浮腫等と呼ばれ、皮膚皮下組織、時には粘膜にもみられる一過性、限局性の浮腫を生じる疾患である³⁾。好発部位は顔面とくに眼瞼、頬部、口唇に多発する。口腔粘膜、咽頭、喉頭、外陰、四肢、また消化管、関節、中枢神経にも生じる。原因としてはアレルギー、自律神経症、遺伝との関連が挙げられているが、未だ詳細は不明である^{1,2)}。

本疾患は、非遺伝性いわゆる血管神経性浮腫と遺伝性血管神経性浮腫に大別される。矢崎⁴⁾は血管神経性浮腫の病因として表 3 に示すように、1. 即時型アレルギー、2. 免疫複合体反応、3. 化学的ヒスタミン遊離物質、4. アラキドン酸代謝関連物質、5. 物理的刺激、6. C1 INH 欠損、7. その他の稀な疾患、8. 特発性の 8 つを挙げている。このなかで表 3 の分類における 6-A の先天性 C1 INH 欠損は遺伝性血管神経性浮腫であり、それ以外の病因は非遺伝性の血管神経性浮腫である。遺伝性血管神経性浮腫は、遺伝的に C1 INH の欠損または活性低下により家族性に生じる疾患で、常染色体優性遺伝である⁵⁾。本症例では家族性には問題はなく、C1 INH、CH50、C3、C4 の血中濃度もほぼ正常であり、遺伝性とは否定的と考えられた。したがって本症例では、非遺伝性の血管神経性浮腫と考えるのが妥当と思われる。非遺伝性の血管神経性浮腫は、種々の因子が関与

表 2 処置および経過

年 月	部位	処置	消退時間	場所
H10年 3 月上旬	右舌半側	DIV	約30分	他院
H10年 9 月上旬	左舌半側	放置	1 日	自宅
H11年 1 月 4 日	右舌半側	DIV	約30分	他院
2 月 4 日	左舌半側	DIV	約30分	他院
2 月 5 日	右舌半側	DIV	約40分	本院
3 月 26 日	額～左眼	放置	3 日	自宅
3 月 27 日	下唇	放置	3 日	自宅
5 月 7 日	右舌半側	放置	1 日	自宅

DIV : 点滴静注

写真 2 点滴静注 20 分後の口腔内写真
右舌半側の腫脹は若干消退している。

写真 3 2 ヶ月後予約再診時の口腔内写真
舌には異常を認めない。

表 3 血管神経性浮腫の病因による分類

(文献 4 より引用)

1. 即時型アレルギー：薬物、食物、食品添加物
2. 免疫複合体反応：血清病
3. 化学的ヒスタミン遊離物質：モルヒネ、コデイン、ヨード造影剤
4. アラキドン酸代謝関連物質：アスピリン、インドメサシン
5. 物理的刺激：振動、圧、運動、寒冷、熱
6. C1 INH 欠損
 - A. 先天性 C1 INH 欠損（遺伝性血管神経性浮腫）
 - a. C1 INH 産生不全
 - b. 機能不全の C1 INH 産生
 - B. 後天性 C1 INH 欠損
自己免疫性溶血性貧血、SLE、リンパ増殖性悪性疾患
7. その他の稀な疾患
好酸球増多を伴う血管浮腫
色素性蕁麻疹
8. 特発性

する免疫学的、あるいは非免疫学的機序により、肥満細胞から遊離された化学伝達物質とくにヒスタミンの作用によって血管透過性が亢進するものが多い^{4,6)}。

本症例では高血圧の治療のために ACE 阻害剤を服用しており、ACE 阻害剤には副作用として血管浮腫が挙げられ^{7,8)}、本症例でも ACE 阻害剤の関与も疑われた。ACE 阻害剤服用患者の 0.1~0.2% に血管浮腫がみられることがあり^{9,10)}、発症時期も投与後数時間より数ヶ月以上との報告例¹¹⁾があるが、約 60% は投与開始後 1 週間以内に出現するとされている¹²⁾。投与より発症までの時間の短いものは ACE 阻害剤の薬理作用そのものが関係し、時間の長いものは薬剤誘発性自己免疫病変に基づくものと考えられている⁹⁾。ACE 阻害剤による血管浮腫は投与を中止すればほとんどの場合、24~72 時間後に消退する⁹⁾。しかし本症例では薬剤を変更した後にも症状が出現しており、ACE 阻害剤の関与も否定的と考えられた。

本症例では浮腫を放置した場合に比べて、点滴により短時間で症状が消退し、点滴の内容は血管浮腫の治療薬とは考えられない生食と抗生剤（ピペラシリンナトリウム）にて症状が消退していることから、点滴自体が治療効果をあげる薬理学的作用機序を持たず、プラセボの役割をしているのではないかと考えられた。またアレルギーが関与していることを疑い抗ヒスタミン剤の投与を行った際、抗ヒスタミン剤の内服が一時中断した時点で一度舌の腫脹が見られた。この時には明らかなアレルギー原因が認められないにもかかわらず、舌の腫脹をきたしていることから、アレルギーによる舌の腫脹とは考えにくかった。また抗ヒスタミン剤再開する前に舌の腫脹は消退したことより、抗ヒスタミン効果により舌の腫脹が抑えられていたとも考えられなかった。その後も抗ヒスタミン剤を投与し再発をきたしていないが、点滴静注同様にプラセボ効果ではないかと考えている。文献上では心因性因子が浮腫を起こす原因と示唆している報告例^{2,13,14)}もあるが、その機序についての記載はない。あくまでも推測の域を脱し得ないが、他に明らかな原因はみあたらず、本症例においても心因性因子が強く関与しているのではないかと疑われた。舌の腫脹は左右いずれか片側に出現しており、機序は不明であるが心因に伴う左右いずれかの交感神経の異常が血管透過性を亢進し、舌の腫脹を出現させたのではないかと推測した。心因性が疑われる場合には心理テストを行い、心因的・精神的要因の分析も必要であると思われるが、本症例では当科で症状が確認できたのは初診時の再来院時のみであり、その時点では何らかのアレルギーの関与を疑っていたため、心理テストは行わなかった。

結 語

今回我々は、心因性が強く疑われた舌に生じた血管神経性浮腫の 1 例を経験したので、若干の考察を加え報告した。

本論文の要旨は、第 9 回日本口腔粘膜学会総会(1999 年 6 月 5 日、神奈川県横須賀市)において報告した。

文 献

- 1) 藤田訓也：クインケ浮腫。内田安信，河合 幹，瀬戸皖一編；顎口腔外科診断治療大系，講談社，東京，1991，266-267 頁。
- 2) 山蔦毅彦，内田秀彰，中村直樹，他：クインケ浮腫（Angioneurotic edema）の臨床的検討。歯学 84：649-655，1997。
- 3) 大谷隆俊：Quinke 浮腫。伊藤秀夫，塩田重利，高橋庄二郎他編；口腔病変診断アトラス，第 1 版，医歯薬出版，東京，1982，310-311 頁。
- 4) 矢崎雄彦：血管神経性浮腫。小児内科 20：85-90，1988。
- 5) Donaldson VH and Evans RR：A biochemical abnormality in hereditary angioneurotic edema. Am J Med 35：37-44，1963。
- 6) 西井真一郎，州崎春海，鈴木恵美子，他：慢性副鼻腔炎が誘因と考えられた血管性浮腫症例。耳喉頭頸 68：128-132，1996。
- 7) 長田理加，渡部 浩，福島典之，他：ACE 阻害剤が原因と考えられた血管性浮腫。耳鼻臨床 91：735-740，1998。
- 8) 後藤英司，石井當男：ACE 阻害薬使用上の注意。医学のあゆみ 174：828-832，1995。
- 9) Diehl KL and Wernze K：アンジオテンシン変換酵素阻害剤による血管神経性浮腫。DMW 日本語翻訳版 14：707-712，1992。
- 10) Gunkel AR, Thurner KH, Kanonier G：Angioneurotic edema as a reaction to angiotensin-converting enzyme inhibitors. Am J Otolaryngol 17：87-91，1996。
- 11) Anderson MW and deShazo RD：Studies of the mechanism of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor associated angioedema：The effect of an ACE inhibitor on cutaneous responses to bradykinin, codeine, and histamin. J Allergy Clin Immunol 85：856-858，1990。
- 12) 望月眞弓：ACE 阻害剤による血管浮腫。月刊薬事 40：805-808，1998。
- 13) Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG：Text of Dermatology. 2ed, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1972, pp. 905。
- 14) Beeson PB and McDermott W：Cecil-Loeb Textbook of Medicine. 13ed, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1971, pp. 801-802。

別冊請求先：宮下直也 〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2
防衛医科大学校歯科口腔外科

A Case of Angioneurotic Edema of the Tongue

Naoya MIYASHITA, Yutaka KIMIJIMA, Hideto KUOKAWA,
Masayuki TAKAHASHI, Toshifumi ANDO and Yasunori SATO

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
National Defense Medical College
(Chief : Prof. Yasunori SATO)*

J. Jpn. Oral Muco. Membr., 6 : 74~78, 2000

Abstract : Angioneurotic edema (Quincke's edema) is characterized by acute subcutaneous or submucosal localization of edema. The exact cause of angioneurotic edema is not known.

The patient was a 65-years old-male who was referred to our hospital because of sudden swelling of the tongue. The patient was treated with dripintra-venous (DIV) infusion of antibiotic, and the symptom disappeared. It is considered that psychological factors could have caused the edema in this case, because no other possible causes were identifiable.

Key words : angioneurotic edema, tongue, psychological factors.

Reprint requests to Naoya MIYASHITA, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, National Defense Medical College, 3-2, Namiki, Tokorozawa-shi, Saitama 359-8513, Japan.

[Received September 14, 2000 : Accepted October 26, 2000]