舌に発生した出血性末梢血管拡張症の1症例

立松憲親・高橋利典・小島孝司・小島正明

清水達朗・岡本英仁・田中清隆・平 平治

A case of hemorrhagic telangiectasia of the tongue.

Norichika TATEMATSU・Toshinori TAKAHASHI・Takashi KOJIMA

Masaaki KOJIMA・Tatsuaki SHIMIZU・Eiji OKAMOTO・Kiyotaka TANAKA・Yasuji TAIRA

はじめに

遺伝性出血性末梢血管拡張症は1901年 Osler¹⁾ によって初めて記載され、一名 Osler 氏病とも言われその報告例は比較的少なく、特に口腔領域からの報告はまれである。本疾患の主体は遺伝性を有していることで、出血性素因の一つとしてあげられており、鼻粘膜、頬部皮膚、舌に症状が多く現われ、さらに指頭、口腔粘膜、まれに胃腸、泌尿器粘膜に発疹の現われること、病理組織学的には末梢血管拡張および出血が認められることである。

最近、私達は17才の女性で舌背部よりの出血で来科し、臨床所見ならびに病理所見と共に Osler 氏病に類似した所見を呈し、本症を疑わしめたが本症の徴候としての遺伝性について不明な点が多く類 Osler 氏病と診断した症例に遭遇したので報告する。

症 例

患者：[redacted] 17才、女性

初診：昭和47年5月 [redacted]

主訴：舌背部よりの出血

家族歴：祖母、両親とも健在であり、兄1名、姉2名、妹1名、があるが遠隔地のため、患者よりの間診ではないずれも舌には異常はないと言っている。

現病歴：5才頃舌が異常なのを指摘され、某医院、総合病院などにて診察を受けたが、病名が分らず、そのまま放置。最近1か月に1度ほど舌に腫脹、出血を見るようになった。自覚症状は平常時は疼痛はなく、食事摂取時に辛味に対して疼痛を訴える程度で味覚は識別出来る。

現症

全身状態：顔色、眼球結膜は多少貧血気味であるが、

岐阜大学医学部口腔外科学教室（主任：茂田貫一教授）
Department of Oral Surgery, Gifu University School of Medicine (Chief: Prof. Kanichi Shigeta)

受付 昭和48年12月24日

息切れおよび動悸等貧血に伴う自覚症状はない。顔貌は舌が巨舌のためか2112の前突を見る（写真1）。

写真1 顔貌

写真2 巨舌を呈し、舌背部は赤色ないし帯青赤色の多数の顆粒状の小隆起を呈している。

口腔内所見：舌は巨舌の観を呈し背部全体が厚み5 mm 程度の膨隆を示しており，色は赤色ないし帯青赤色で顆粒状の多数の小隆起があり，大きさは1~3mm で1見魚卵様を呈する．舌の下面にも一部同様の所見を呈した静脈の怒張を思わせる所見が見られる．舌以外の口腔粘膜には異常は認められない（写真 2, 3）．

写真 3 舌の下面は舌背部と同じ顆粒状の小隆起を数10個認める。

臨床検査成績

末梢血一般検査：検査の結果は赤血球 $480 \times 10^4/\text{mm}^3$ 血色素量 11.2g/dl，ヘマトクリット値 39%，網赤血球数 3% と軽度の貧血状態を示した．血小板数113,400 と低値を示したが止血時間，凝固時間は正常範囲であり，ルンペルレーデ氏反応（－）であった．白血球数は正常範囲で，その百分比は好中球53%，リンパ球35%，単球6%，好塩球2%，好酸球0%，であった（表 1）．

表 1 末梢血一般検査

血色素量	11.2g/dl
ヘマトクリット値	39%
白血球数	$5,000/\text{mm}^3$
赤血球数	$480 \times 10^4/\text{mm}^3$
網赤血球数	3%
血小板数	113,400
出血時間	2分30秒
凝固時間	19分30秒
ルンペルレーデ氏反応	（－）

血清理化学的検査：総蛋白 7.4g/dl で正常範囲であり，蛋白分画，肝機能検査共異常値は認められなかった（表 2）．

尿一般検査：蛋白，糖およびウロビリノーゲンともに陰性，PSP は正常範囲であった．

全身諸機能検査：眼，耳，鼻，咽頭，全身の皮膚，泌尿器，胸部X線，肝スキャン，脾スキャン，排泄性腎う撮影共に異常所見は見られなかった．

病理組織学的検査．上皮は重層扁平上皮で比較的厚く，

表 2 血清理化学的検査

総蛋白	7.4g/dl
蛋白分画	
Alb.	64.6%
Gl. α_1	3.8%
α_2	8.6%
β	6.7%
γ	17.3%
A/G 比	1.9
黄疸指数	4
ZTT	6.2
TTT	1.3
アルカリ性ホスファターゼ	5.3
GOT	28SF単位
GPT	19SF単位
コリンエステラーゼ	0.84pH

基底細胞層から固有層への浸潤性の増殖は見られない．しかしところどころの上皮が薄く上皮下の固有層に著明な炎症性細胞の滲出が見られ，うっ血著明な血管が表面に突出したような像を呈している（写真 4）．

写真 4 扁平上皮の一部が薄くなっており同部の上皮下にうっ血著明な血管を認める。

写真 5 舌粘膜の水平断像で乳頭の中心部に毛細血管の拡張を認める。

舌粘膜の水平断像では上皮の活発な新生像と固有層のよく発達した乳頭形成が見られ、乳頭の中心部に毛細血管の拡張と炎症細胞の滲出が著明にみられる(写真5)。

臨床診断：舌の出血性末梢血管拡張症(類 Osler 氏病)

病理組織診断：出血性末梢血管拡張症

考 案

Osler 氏病は遺伝性出血性末梢血管拡張症ともいい、出血傾向、多発性血管拡張、遺伝性の三症候を有するまれな疾患である。本邦では石原²⁾、布施³⁾、松田⁴⁾の3例の報告例を見るのみである。好発部位は舌、口腔粘膜、皮膚等に発見される。症状は舌においては茸状乳頭に似た顆粒状で小血管腫の集合として起り、色は赤紫色、赤色を示し、口腔粘膜では小さな丘疹で赤味を帯びた状態を示し、皮膚では「幅の広いあざ」として表われる。この疾患の特徴とし Tiecke⁵⁾は皮膚と口腔粘膜の損傷による自発性の出血、Mccarthy⁶⁾は鼻粘膜、口腔粘膜、咽頭、結膜、顔面に発現すると述べている。血液検査では出血時間、血液凝固時間、血小板数などには異常はなくても止血に困難をきたすことで、出血性素因の一つに Osler 氏病があげられている。

本症例も舌背部全域にわたり直径 1~3mm の小隆起、顆粒状で魚卵状を呈し、色は赤紫色で1カ月に1回程度の自然出血を認め、来科時容易に止血せず、血液検査所見では出血時間、血液凝固時間などには異常なかった。組織学的検査の結果、扁平上皮がところどころ薄くなっており、うっ血著明な多数の血管が表面に突出したような像を呈して明らかに毛細血管拡張を認めた。遺伝性については患者の家族が北海道の辺地であることから家族の全身検査は施行出来ず、不明であるため Osler 氏病であるとは断定出来なかったが、臨床所見、病理組織学的所見では一致していた。

Osler 氏病が他の全身の部分症状にも異常あるとされ、Israel⁷⁾は肺の海綿状の管腫、Weber⁸⁾は静脈瘤、Ashby⁹⁾は肝臓、脾臓の肥大などを認めたと報告している。したがって本症例の場合も他の全身臓器の検索を行ったが、異常所見は認めなかった。したがって局所的、散発性の末梢血管拡張症とも考えられる。

鑑別診断としては単純性血管腫、Angiokeratoma があげられるが、単純性血管腫のこのような散発性に現われる血管腫は過去の文献からも見うけられなく、また Angiokeratoma の場合は組織学的に内皮細胞の上皮の角質増殖は強度に認められ、粗造となり茸状乳頭が発赤すると記載されている。本症例では角質増殖は著明でなかった。

治療法として Oliver¹⁰⁾は Osler 氏病の場合確定的なものではなく、放射線や組織硬化剤の注射、電気治療法による患部の破壊、化学的焼灼などがある。しかしその治療法は損傷部にのみ有効であると述べられている。また

ビタミンP、ルチンなどが末梢血管の脆弱性を防ぎ、毛細血管も強化する作用があり、エストロゲンによるホルモン治療も有効とされている。すなわち上皮の角化を増加するため出血傾向を弱めるとされている。また Osler 氏病の場合疾患部は増令と共に増大し小血管腫の数が増し、月経閉止時に特に顕著となると Oliver¹⁰⁾は述べている。

本症例の場合は舌よりの出血で来科し、止血剤(アドナ、トロスチン、ビタミンC、トランサミン)の投与で止血したが、以後経過観察中である。

結 論

1. われわれは17才女性で舌背部に発生した類 Osler 氏病を経験した。
2. 本症例は文献上にあらわれた Osler 氏病の臨床的ならびに病理学的特徴ときわめてよく類似していた。
3. 遺伝性については家族が辺地のため家族歴が追跡調査出来なかったため Osler 氏病と断定出来なかった。
4. 局所的出血性毛細血管拡張症(類 Osler 氏病)と診断した。

(本論文要旨は第17回日本口腔外科学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Osler, W. : On a family form of recurring epistaxis associated with multiple telangiectases of the skin and mucous membranes. Bull. Johns Hopkins Hosp 12 : 333 1901. 10) より引用
- 2) 石原寿郎 : Osler 氏病による舌出血の1例. 歯科学雑誌 6 : 38 1947.
- 3) 布施貞夫, 他 : 舌の血管腫形成を主症状とした遺伝性出血性血管拡張病の1例について. 口病誌 25 : 644 1958.
- 4) 松田 登, 他 : 口腔粘膜病変と症候群. そのII. Osler-Rendu-Weber 氏症候群. 口科誌 1 : 63 1963.
- 5) Tiecke, R. W. : Oral Pathology, McGraw-Hill Book Co. New York, 1965, p 123.
- 6) Mccarthy, P. L. : Oral Mucosa, McGraw-Hill Book Co. New York, 1964. p 290.
- 7) Israel, H. L. and Gosfield, E. : Fatal haemoptysis from pulmonary arteriovenous fistula, JAMA 152 : 40 1953.
- 8) Weber, F. P. : Multiple hereditary developmental angiomas of the skin and mucous membranes associated with recurring haemorrhages. Lancet 2 : 160 1907. 10) より引用
- 9) Ashby, D. W. and Bulmer, E. : Hereditary haemorrhagic telangiectasia with hepatosplenomegaly and ascites. Brit M J 1 : 1059 1951.
- 10) Oliver, W. M. : Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Oral Surg 16 : 658 1963.