進行性壊疽性鼻炎の1例

本田 富彦・小鹿 典雄・杉崎 正志
斎藤 力・重松 知寛・田中 陽一*

A case of progressie gangrenous rhinitis

Tomihiko HONDA・Norio KOSHIKA・Masashi SUGISAKI
Chikara SAITO・Tomohiro SHIGEMATU・Yoichi TANAKA*

緒 言

進行性壊疽性鼻炎はおもに鼻腔の壊疽形成と肉芽の増殖で始まり、急性炎症症状を反復しながら口腔、鼻腔、咽頭に進行し、さらに全身諸臓器を侵し、そのほとんどが死の転帰をとる疾患である。1896年、McBride¹⁾が本症と思われる1例を発表し、わが国では国分²⁾が1915年にその1例を報告して以来、内外において数多くの症例が報告されているが、本症の本態についてはいまだ確定的な解釈がなされていない。今回、われわれは急性化膿性骨膜炎症状を呈して来院した18歳男性で進行性壊疽性鼻炎と思われる症例に遭遇したので、その概要を報告する。

症 例

患 者： 18歳 男性。

初 診：昭和49年11月 日。

主 訴：左側上顎前歯部唇側歯齦の腫脹、疼痛。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：特記すべき疾患なし。

現病歴：昭和49年11月初旬、左側上顎前歯部歯齦に腫脹と疼痛が生じたため、某開業医において切開排膿の処置を受け、腫脹疼痛は一時軽減したが、1週間後再び同部に腫脹および疼痛が生じたため紹介され来院した。

現 症：全身所見；体格、栄養ともに中等度、顔貌はやや苦悶状を呈し、顔色蒼白で、体温は37.5°Cであっ

写真1 初診時顔貌所見

た(写真1)。

局所所見：左側上顎前歯部歯齦に腫脹、発赤、圧痛、波動が認められ、1-4は動揺および打診痛が著明であった。また鼻閉、鼻漏が認められ、左側顎下リンパ節が小指頭大に腫脹し圧痛がみられた。

エックス線所見：初診時のエックス線像では1-3部の根端部周囲にびまん性骨吸収像が認められ(写真2-A)、左側上顎洞はやや不透過性を増し、両側下甲部の不透過性もやや強く認められたが、著明な骨吸収像はみられなかった(写真2-B)。

血液および尿検査成績：血液および尿検査で白血球の増加、A/G比の低下、肝および腎機能低下が認められたが、そのほかの検査成績には異常がみられなかった(表1)。

処置および経過：1-3部の急性化膿性骨膜炎という診断の下に1-3部の歯移行部付近に切開を加え排膿をはかったが、症状の改善がみられなかった、そこで

東京歯科大学口腔外科学教室第2講座(主任：高橋庄二郎教授)

* 東京歯科大学病理学教室第2講座(主任：山村武夫教授)

Second Department of Oral Surgery, Tokyo Dental College (Chief: Prof. Shojiro Takahashi)

* Second Department of Pathology, Tokyo Dental College (Chief: Prof. Takeo Yamamura)

受付日：昭和52年12月5日

2-A 咬合位

2-B 後頭一上顎位
写真2 初診時エックス線像

表1 臨床検査成績

血液一般		ケトン	—
赤血球数		潜血	—
	$495 \times 10^4 / \text{mm}^3$	比重	1.023
血色素量	15.7 g/dl	PSP	15.0% (15 min)
ヘマトクリット	49%	血液生化学検査	
白血球数	$13,500 / \text{mm}^3$	総タンパク	8.3 g/dl
好中球	80%	タンパク分画	
好酸球	2%	Al	49.3%
好塩基球	0%	Gl α_1	5.4%
リンパ球	16%	α_2	15.4%
単球	2%	β	11.3%
梅毒血清反応	陰性	γ	18.3%
ASLO	160 U	A/G	1.0
RA	—	MG	4 U
CRP	4+	ZTT	15.2 U
血沈	1 hr 4 mm	TIT	1.75 U
	2 hr 65 mm	GOT	27 U
尿		GPT	71 U
pH	6.5	LDH	240 U
糖	—	ALP	12.7 U
タンパク	±	ICG	4.5% (15 min)
ウロビリノーゲン	±	BUN	12.8 mg/dl
ビリルビン	—	Creatinine	0.9 mg/dl

写真3 入院時口腔内所見

1-3の抜歯ならびに抜歯窩部の biopsy を行い入院させた。入院当初には感染症を疑い抗生物質を投与したが、以前として弛張熱が継続し、全身症状はさらに増悪傾向を示した。また抜歯窩は閉鎖されず、その周囲には鮮紅色の肉芽腫様腫瘍が生じ（写真3）、鼻腔内では、鼻中隔および下甲介の肥厚と痂皮が現われ、鼻閉、鼻部痛、鼻出血などもみられた（写真4）。そこで入院4日目から悪性腫瘍または進行性壊疽性鼻炎を疑い、5-FU、Medrol ならびに Imuran の投与を行った（表2）。その結果、体温は37℃前後に下降し全身症状もやや軽減

した。また抜歯窩口蓋側の biopsy では、強い炎症性の細胞浸潤、特に形質細胞の浸潤がみられ、一部に網内系細胞の著明な増殖が認められ、肉芽腫の形成がみられたが、異型性は認められず血管炎も認めなかった（写真5）。Medrol と Imuran 主体の治療の結果、約3週間後には全身状態および局所症状が著しく改善され、白血球数、血沈の改善、肝、腎機能の改善なども認められた。しかし鼻腔内は入院時と同様に痂皮形成および両側下甲介の肥厚が続き、鼻中隔穿孔が生じた（写真6）。また口腔内では、1-3の壊疽は骨面まで達し、腐骨

写真 4 鼻腔内所見

写真 5 病理組織所見 (HE 染色)

表 2 入院後の経過

を形成したが、壊疽の急速な進行は停止した(写真7)。そこで Medrol の漸減をはかり、創面の保護する意味で局部床義歯を調製し、4月■日に退院させた。退院後、全身ならびに局所の経過観察を行いながら2回にわたっ

て局所麻酔下で腐骨除去手術を行った。腐骨除去によって口腔内と鼻腔および左側上顎洞と交通をきたしたが、創面は完全に上皮化した(写真8-A, B)。初診以来2年半以上経過した現在、鼻中隔穿孔ならびに両側下甲介

写真 6 鼻中隔穿孔

8-A 口腔内所見

写真 7 腐骨形成

の肥厚が認められるが、再発の傾向はみられず健在である。

考 察

進行性壊疽性鼻炎は、独立疾患のごとく扱われてきたが、そのなかには細網肉腫、Wegener 肉芽腫症^{3,4)}など異なった疾患も含まれているといわれている。したがっていわゆる進行性壊疽性鼻炎の本態については研究者によって多少の相違があり、①炎症説、②腫瘍説、③hypersensitivity 説などがある。炎症説は、剖検によって慢性炎症または炎症性肉芽以外に腫瘍様所見が全く証明されないことが根拠である。腫瘍説の主体は細網肉腫で、所⁵⁾、堀口⁶⁾は剖検により詳細に観察すると、壊死でなく肉芽と思われる組織の中に肉腫細胞が存在していると述べている。hypersensitivity 説として、岡林⁷⁾は本症の鼻腔病変は鼻腔感染によるアレルギー反応が原病巣に反転し強く影響すると述べている。以上のごとく、どの説をとってみても確かに本症の一面を得ているが、しかしそのみでは本症のすべてを説明できない。

Walton^{8,9)} (1958, 1959) は鼻腔に壊死および肉芽性

8-B エックス線所見

写真 8 2年6か月経過時の所見

病変を現わし、予後不良の疾患群を病理的に次のごとく分類している。

Non-healing granulomatosis	—Reticulum cell sarcoma
	—Wegener's granulomatosis
	—Classical malignant granuloma (Lethal midline granuloma)

この Walton の分類は比較的適切であると考えられる。すなわち杉山、鈴木ら¹⁰⁾は、まず悪性腫瘍であるかないかに分けるべきであり、明らかに核の異型性を有する所見を細網肉腫と診断し、このとき臨床的に転移の有無も参考にすべきである。しかしながら、臨床的にも病理的にも悪性腫瘍といえない場合は、悪性壊疽性肉芽腫症として経過を観察すべきである。さらに非肉腫性ものは、悪性腫瘍の所見を呈せず、病変が鼻咽頭の壊疽性病変のみを症状とし、比較的緩和に進行する Lethal

表 3 タンパク分画および免疫グロブリン値

	S. 49			S. 50					S. 51
	11/■	12/■	12/■	2/■	4/■	6/■	8/■	9/■	1/■
Al (%)	49.3	41.6	54.6	61.7	62.8	62.3	61.5		62.8
G1 α ₁ (%)	5.4	5.8	4.4	3.9	5.0	4.4	5.0		4.1
α ₂ (%)	15.4	14.9	11.6	9.8	9.1	9.3	9.2		8.8
β (%)	11.3	13.5	13.1	12.0	9.7	9.0	9.9		9.3
γ (%)	18.3	23.7	16.1	12.5	13.1	14.8	14.1		14.7
A/G	1.0	0.7	1.2	1.6	1.7	1.7	1.6		1.7
IgG (mg/dl)			1,100		920	1,000		1,200	1,210
IgA (mg/dl)			260		195	185		250	220
IgM (mg/dl)			130		115	91		105	76

midline granuloma¹⁶⁾ と比較的急速に進行し気管，肺，上気道，腎その他の全身諸臓器の壊死性血管炎などを合併する Wegener 肉芽腫症^{3,4)} とに分けるべきであると述べている。

進行性壊疽性鼻炎の血液学的検査においては，かなり特異な変化がみられる。北村ら¹¹⁾によると壊疽性鼻炎22例について，proteingram は γ-gl の増加，Al の減少，A/G 比の低下，α-gl の増加，β-gl の増加などが認められると述べており，渡部¹²⁾は Wegener 肉芽腫症とその類似鼻疾患 6 例について詳細に観察し，そのうち 5 例に共通する変化は血沈の亢進で，次いで A/G 比の低下，血漿フィブリノーゲン値の増加が認められ，本疾患の診断に血沈の亢進は重要な指標となるとしている。また 6 例中 3 例に CRP，RA の陽性化，α₂-gl，γ-gl，IgA の増加がみられ，IgM はあまり変化がないと述べている。今回われわれの経験した本症例においても，入院当初 Al の減少，A/G 比の低下，α-gl，β-gl の増加がみられ，血沈の亢進，CRP の陽性が長期にみられたが，退院時には，これらはすべて改善され，現在においてもほとんど異常がみられない。しかし免疫グロブリン値については初期からほとんど変化がなかった(表3)。

進行性壊疽性鼻炎の治療法^{12-19,22)}に関しては，種々の局所的あるいは全身的療法が報告されているが，適格なものはないようである。現在行われている療法は，①手術療法，②放射線療法，③制癌剤，④副腎皮質ホルモン療法，⑤抗生物質療法，⑥免疫抑制剤療法およびこれらの併用法である。稲見¹³⁾は早期に手術的徹底除去を推奨し，本間¹⁴⁾はさらに術後の放射線療法(Ra, Co 照射)と Nitromin 投与の併用を行っている。本疾患に対して，制癌剤^{17,18)}として Nitromin, Toyomycin, Mitomycin C, Endoxan, Vincristine など有効であるという報告がある。また副腎皮質ホルモンの有効例の報告は多いが，単独で全治したというものは少ないようである。しかしながら Wegener 肉芽腫症^{19,22)}に対して

は，これが有効であるという報告がある。

わたくしたちの教室では過去，進行性壊疽性鼻炎と思われる症例を 2 例^{20,21)}経験しており，1 例は 6 か月間副腎皮質ホルモン剤と抗生物質療法を主体に治療を行い，ほかの 1 例は上顎半側切除と副腎皮質ホルモン剤の投与を行ったが，いずれも死の転帰をとっている。

今回報告した症例は，急性炎症症状が強かったので，ただちに広汎な切除は困難であり，また発病因子が確認されない段階で早期の手術に抵抗があり，副腎皮質ホルモン剤ならび抗生物質療法を考慮した。また初期の段階で，肝，腎機能低下と biopsy の結果から Wegener 肉芽腫症も考えられたので，Imuran を投与した。Medrol は消炎効果もあったが，特に弛張熱に有効であったと考えられた。また Imuran 併用後，血沈の改善，CRP の陰性化ならびに protiengram の改善が認められ，それによって口腔内ならびに鼻腔内の壊疽の進行が停止したと思われた。いずれにしても本症例では，Medrol と Imuran が特に治療効果があったと考えられ，発症以来 2 年半以上経過した現在，全身的にも局所的にも経過良好である。本症例は，Walton の分類のなかで Lethal midline granuloma と考えられ，今後厳重な経過観察を行っていくつもりである。

結 語

わたくしたちは 11-3 部に急性化膿性骨膜炎症状を呈して来院した 18 歳男性の進行性壊疽性鼻炎の 1 例を経験した。本症例に対して Medrol ならびに Imuran がきわめて有効であった。

稿を終るに当たり，御指導，御校閲を賜った，本学口腔外科学教室第 2 講座，高橋庄二郎教授ならびに本学病理学第 2 講座山村武夫教授に深謝いたします。

本論文の要旨は，昭和 51 年 6 月 26 日，第 105 回，日本

口腔外科学会関東地方会において発表した。

文 献

- 1) McBride, P.: A case of rapid destruction of the nose and face. *J Laryng* 12: 64 1896.
- 2) 国分礼吉：上顎洞炎根治手術後進行性壊疽性骨壊疽を伴ひて死の転帰を取りたる1例。中外医報 835: 18 1915.
- 3) Wegener, F.: Über generalisierte septische Gefässerkrankungen. *Verhandl Dentocephath Geoloch* 29: 202 1936.
- 4) Wegener, F.: Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose. *Beitr Path Anat* 102: 36 1939.
- 5) 所 安夫：独特な個性を示す壊死におちいりやすい鼻腔の肉腫 (Nekrophiles Nasensarkom) について。耳展 2: 7 1959.
- 6) 堀口伸作，他：興味ある白血球の消長を示した進行性壊疽性鼻炎について。耳喉科 61: 42 1968.
- 7) 岡林 篤：実験的遷延感作における組織病変—病理ならびに臨床への示唆。最新医学 16: 1816 1961.
- 8) Walton, E.W.: Giant-cellgranuloma of the nose. *J Laryng and Otol* 2: 265 1958.
- 9) Walton, E.W.: Nonhearing granulomata of the nose. *J Laryng and Otol* 73: 242 1959.
- 10) 杉山茂夫，他：鼻壊疽性肉芽腫に関する症例とその考察。日耳鼻 72: 2089 1969.
- 11) 北村 武，他：壊疽性鼻炎の診断。日耳鼻 72: 2081 1969.
- 12) 渡部泰夫：Wegener 肉芽腫症とその類似鼻疾患。耳臨 18: 3 1972.
- 13) 稲見敏之：進行性壊疽性鼻炎の1手術治験例。日耳鼻 59: 895 1956.
- 14) 本間弥三郎：進行性壊疽性鼻炎の診断と治療。耳喉科 26: 691 1954.
- 15) 岩田逸夫：所謂進行性壊疽性鼻炎剖検例。耳喉科 23: 295 1951.
- 16) Stewart, J.P.: Progressive lethal granulomatous ulceration of the nose. *J Laryng and Otol* 48: 657 1933.
- 17) 水野秀一，松本勝男：Nitrogen Mustard を使用せる所謂進行性壊疽性鼻炎の1例について。日耳鼻 55: 459 1952.
- 18) 深町正陽：悪性進行性壊疽性鼻炎の治験例。日耳鼻 56: 416 1953.
- 19) 佐々木好久，他：Wegener 肉芽腫症の1例，イムランとステロイドホルモンの併用療法について。耳喉科 45: 263 1973.
- 20) 長尾喜景，他：口蓋に初発し鼻腔，顔面に進展して死の転帰をとった進行性壊疽性鼻炎の1例。歯科学報 64: 867 1964.
- 21) 高橋庄二郎，他：いわゆる進行性壊疽性鼻炎の1例。第176回東京歯科大学学会抄録誌 69: 32 1969.
- 22) 山口宗彦，他：Wegener 肉芽腫症に対する免疫抑制剤の適応について。耳喉科 46: 347 1974.