Melkersson-Rosenthal 症候群の 1 例

高松 英也・西嶋 克巳・高橋 利近・下山 一郎
柳 治夫・杉 英樹

A case of Melkersson-Rosenthal syndrome

Hideinari TAKAMATSU・Katsumi NISHIJIMA・Toshichika TAKAHASHI・Ichiro SHIMOYAMA
Haruo YANAGI・Hideki SUGI

緒 言

Melkersson-Rosenthal 症候群は、Melkersson¹⁾が1928年に反復する末梢性顔面神経麻痺を伴った顔面腫脹を報告し、1931年に Rosenthal²⁾がこれらに遺伝的に溝状舌をもつものが多いと報告した。Lüscher (1949)³⁾は、(1) 顔面の持続性腫脹、(2) 末梢性顔面神経麻痺の反復、(3) 溝状舌の3徴候を有する疾患を Melkersson-Rosenthal 症候群として命名し、独立した疾患とみなした。以来、欧米から主として報告が行われたが、本邦での報告例は少なく比較のまれな疾患である。本症候群の原因、発生機序については、種々の説が唱えられているが、現在のところ不明で、特に既往歴、臨床経過および組織学的所見に基づき診断されている。さらにこれら3徴候の揃った典型的な症例はきわめてまれで、一部の症状を欠くことが多い。

今回われわれは、顔面神経麻痺の既往を有し、上唇の無痛性腫脹および溝状舌を示す本症の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：[] 16歳 女性。

初 診：昭和53年11月[]日。

主 訴：左側上唇の無痛性腫脹。

既往歴：12歳時、肋間神経痛に罹患。また12～15歳まで左側内耳に搔痒感があり耳鼻科にて治療を受けていた。

家族歴：祖母に帯状疱疹、また叔父に結核の既往を認

めるほかは、特記事項なし。

現病歴：8歳時に、何ら前駆症状なく顔面半側に交互に麻痺を生じ、約半年間某医院で治療を受け症状は消失した。しかし、その後9歳時に左側顔面神経麻痺を1回、11歳時2回、13歳時1回と繰り返したが以後発症は認められない。また、昭和53年5月頃より左側上唇の軽度の腫脹に気づくも、無痛性のため放置。同年8月突然、左側上唇の腫脹が著明となり、冷電法を施行し某内科受診、ビタミン剤の投与を受け一時軽減した。しかし、10月同症状が再び著明となり某皮膚科受診、ビタミン剤、軟膏等の投与により約1週間で腫脹軽減した。さらに11月6日、腫脹は激しくなり上唇から左側顔面にまで及び、某内科にて抗生剤の投与を受け約1週間で顔面腫脹は軽減したが、左側上唇の腫脹が持続するため、当科紹介され来院した。

現 症

全身所見：体格および栄養状態は中等度で、他に異常

写真 1 初診時顔貌所見

岡山大学歯学部口腔外科学第1講座

(主任：西嶋克巳教授)

The First Department of Oral Surgery, Okayama University Dental School (Chief: Prof. Katsumi Nishijima)

受付日：昭和58年3月9日

写真 2 初診時口唇所見

写真 3 初診時舌所見

写真 4 病理組織所見 (H-E 染色, ×40)

は認められなかった。

顔貌所見：上唇、特に左側上唇より左側鼻翼部にかけて、びまん性の腫脹が認められ、腫脹部は弾性軟で波動、硬結を触れず、指圧痕、圧痛はみられなかった。さらに腫脹以外、発赤、疼痛、知覚異常は認められなかった(写真1, 2)。

口腔内所見：上下前歯部に歯間離開、また、76|, |6にエナメル質う蝕が認められたが、口蓋、頬粘膜、歯肉に発赤、腫脹は認められなかった。舌は舌背中央から辺縁に向かって溝が認められ、また巨大舌の様相を呈していた。しかし、舌の運動障害、味覚障害はなく、口渇、嚥下障害、嚙声なども認められなかった(写真3)。

X線所見：パノラマX線写真で異常所見は認められなかった。

臨床検査所見：血液一般検査、生化学検査、血清検査等で、異常所見は認められなかった。

病理組織学的所見：左側上唇腫脹部の粘膜側より病理組織片を採取したところ、毛細血管の拡張、および血管周囲にリンパ球の浸潤が認められたが、類肉腫症様の所見は認められず、口唇腺の増殖もみられなかった(写真4)。

処置ならびに経過：ビタミン剤および抗生剤の投与を

行うも左側上唇部の腫脹は著変なく、副腎皮質ホルモンの投与を約2週間行い同部の腫脹は軽減したが完全には消退せず、以後消長を繰り返し現在外来にて経過観察中である。

考 察

Melkersson-Rosenthal 症候群の本邦における報告は、われわれが渉猟した範囲では表1のごとく37例を数える⁴⁻³³⁾。性別では男性15例、女性22例と女性に多くみられ、年齢別では20歳代に13例と最も多く、ついで30歳代に7例、10歳代に5例みられたが、これらは New and Kirch (1933)³⁴⁾、Hornstein (1954)³⁵⁾らの報告とほぼ一致するが、Laymon (1961)³⁶⁾は性別、年齢別では有意な差はなかったと述べている。本症例では16歳の女性であり思春期以降の女性に多いとする意見と一致する。

顔面腫脹に関する最初の報告は、1882年 Quinke によりされたといわれ¹³⁾、顔面神経麻痺に顔面腫脹を併発した症例は、Hübschmann (1894)³⁷⁾により報告され、その後 Melkersson-Rosenthal 症候群の3徴候として顔面の持続性腫脹、末梢性顔面神経麻痺の反復、溝状舌があげられている。しかし、これらすべてが揃った完全型は、Hornstein (1954)³⁵⁾によると250例中およそ1/3にすぎず、他は2徴候の組み合わせおよび単一症状であったと述べている。また本邦における報告では3徴候揃った完全型が22例と過半数を占め、他は2徴候の組み合わせで、そのうち舌症状を欠いたものが10例、顔面神経麻痺を欠いたものが5例であった。

表 1 本邦報告例

	報告者	年次	患 者	腫 脹 経 過	神 経 症 状	溝 状 舌
1	谷奥ら ⁴⁾	1957	32歳 ♀	29歳頃より下唇腫脹を繰り返す	(一)	15~16歳に気付く
2	高 橋 ⁵⁾	1958	23歳 ♀	19歳より右下唇腫脹を繰り返す	7歳, 9歳感冒の際, 左顔面神経麻痺	生来よりあり
3	浅 輪 ⁶⁾	1959	24歳 ♀	顔面神経麻痺の10か月後下唇の持続性腫脹	20歳 右顔面神経麻痺	10歳頃よりあり 16歳頃著明
4	笹 井 ⁷⁾	1961	24歳 ♀	18歳 右下唇・頬部の腫脹を繰り返し持続性となる	14歳 右末梢性顔面神経麻痺	12歳頃気付く
5	笹 井 ⁷⁾	1961	30歳 ♀	29歳 右頬部腫脹を繰り返し1年後に持続性	28歳 右顔面神経麻痺	(一)
6	鈴 木 ⁸⁾	1962	33歳 ♀	32歳 上唇腫脹繰り返し持続性	(一)	20歳気付く
7	谷田ら ⁹⁾	1963	21歳 ♀	16歳より左頬部・口唇に腫脹を繰り返し持続性	13歳 左顔面神経麻痺	幼児よりあり
8	洙田ら ¹⁰⁾	1963	47歳 ♀	半年前 上唇腫脹以後持続性	(一)	あ り
9	長島ら ¹¹⁾	1963	27歳 ♀	27歳 上下臼歯部抜歯後2週間目上下唇腫脹, 以後持続性	12歳, 25歳に右顔面神経麻痺	軽度により
10	朝 田 ¹²⁾	1963	24歳 ♂	20歳 右顔面, 下唇腫脹以後持続性	17歳 右顔面神経麻痺	あ り
11	朝 田 ¹²⁾	1963	58歳 ♀ (症例10の母)	顔面神経麻痺発現後, 漸次左顔面腫脹	14歳頃 左顔面神経麻痺	(一)
12	五十嵐 ¹³⁾	1964	17歳 ♀	数年前より顔面腫脹あり 17歳 下唇, 舌の著明な腫脹	(一)	軽度により
13	金子ら ¹⁴⁾	1964	48歳 ♂	顔面神経麻痺について口唇, 顔面の腫脹あり以後持続性	33歳 結核療養中, 顔面神経麻痺	先天性により
14	田 中 ¹⁵⁾	1965	56歳 ♂	47歳 下唇の腫脹発現, 消退繰り返し持続性	21歳, 28歳 右顔面神経麻痺	あ り
15	田 中 ¹⁵⁾	1965	60歳 ♂	59歳 左上下唇腫脹あり持続性	42歳 左顔面神経麻痺	軽度により
16	田 中 ¹⁵⁾	1965	60歳 ♂	55歳 右頬部から上下唇に腫脹発現, 消退繰り返し軽度な持続性腫脹あり	39歳, 41歳 左顔面神経麻痺	軽度により
17	高橋ら ¹⁶⁾	1967	18歳 ♀	14歳 左頬部・左上唇に腫脹1か月で消失 16歳 同部腫脹再発し以後持続性	7歳 左顔面神経麻痺	(一)
18	切替ら ¹⁷⁾	1968	34歳 ♂	顔面神経麻痺発症, 7か月後左頬部腫脹	31歳 右顔面神経麻痺	(一)
19	本田ら ¹⁸⁾	1969	30歳 ♂	右顔面神経麻痺発症2年後上唇腫脹	28歳 右顔面神経麻痺	あ り
20	池沢ら ¹⁹⁾	1969	19歳 ♀	17歳 上下唇の腫脹自然治癒 18歳 ヒクヒク感と同時に口唇腫脹増悪し左顔面半側麻痺	18歳 上下唇ヒクヒク感	あ り
21	切替ら ²⁰⁾	1969	62歳 ♀	59歳 両側頬部の浮腫性腫脹	58歳 左顔面神経麻痺 59歳 右顔面神経麻痺	あ り

表 1 つづき

	報告者	年次	患 者	腫 脹 経 過	神 経 症 状	溝 状 舌
22	棚 橋 ²¹⁾	1970	37歳 ♀	10か月前から上下唇の腫脹	左顔面神経の潜在性麻痺	あ り
23	松井ら ²²⁾	1970	11歳 ♂	10歳 左上唇および下唇の腫脹	腫脹と同時に同部に麻痺感自覚	あ り
24	渡部ら ²³⁾	1971	54歳 ♂	47歳 顔面の腫脹	左顔面神経麻痺	(－)
25	石 川 ²⁴⁾	1971	34歳 ♀	30歳 左上唇の腫脹消退を繰り返し持続性	腫脹の2か月後に左顔面神経麻痺	軽度にある
26	大西ら ²⁵⁾	1972	63歳 ♂	62歳 左顔面の腫脹1週間で消失1か月後再発、右側も認める	62歳 左口角下垂、鼻唇溝の非対称あり 右顔面神経麻痺(－)	あ り
27	玄番ら ²⁶⁾	1974	23歳 ♀	22歳 左耳から頸部にかけて腫脹1週間後消失	腫脹の消失とともに左顔面神経麻痺出現	(－)
28	高橋ら ²⁷⁾	1975	27歳 ♀	16歳 左顔面腫脹	12歳 左顔面神経麻痺	(－)
29	高橋ら ²⁷⁾	1975	72歳 ♀	70歳 左下唇腫脹	70歳 右顔面神経麻痺	70歳あり
30	高橋ら ²⁷⁾	1975	26歳 ♂	19歳 上唇腫脹	19歳 右顔面神経麻痺	(－)
31	土屋ら ²⁸⁾	1976	26歳 ♂	両側頬部、口唇部の腫脹	顔面神経麻痺	あ り
32	永井ら ²⁹⁾	1976	22歳 ♂	18歳 両側頬部の腫脹	23歳 左顔面神経麻痺	(－)
33	栗橋ら ³⁰⁾	1978	20歳 ♀	14, 16, 19歳 顔面腫脹	12歳 右顔面神経麻痺 1か月で自然治癒 14, 16, 19歳 顔面腫脹時に右顔面神経麻痺	生来あり
34	栗橋ら ³⁰⁾	1978	44歳 ♀	29歳 顔面腫脹	29歳 右顔面神経麻痺 44歳 再発	あ り
35	金子ら ³¹⁾	1979	25歳 ♂	23歳 口唇浮腫 24歳 上唇を中心に著明な腫脹	な し	あ り
36	小 林 ³²⁾	1979	57歳 ♂	顔面神経麻痺の2日後右口唇、眼瞼周囲の腫脹	54歳, 56歳 右顔面神経麻痺	(－)
37	中嶋ら ³³⁾	1980	17歳 ♀	顔面神経麻痺の3か月後左顔面から口唇の腫脹を繰り返し持続性	12歳 顔面神経麻痺	あ り

顔面腫脹は全例においてみられ、口唇・頬部を好発部位とし、何ら前駆症状なく急激に起こることが多く、年に数回腫脹をきたし、約1週間から10日ぐらいで消退し、持続性になるものが多くみられた。腫脹部の色調は正常ないしは赤紫色、境界は明瞭なことが多く、弾性軟で指圧痕は残さず硬結も触れない。本症例においても、昭和53年5月より左側上唇の腫脹を生じ、約1週間で腫脹は軽減したが、再発を繰り返し腫脹が完全に消失しないため来院した。また腫脹部は弾性軟で指圧痕は認めず硬結も触知されなかった。

顔面神経麻痺は本症においては反復性、末梢性である。New and Kirch (1933)³⁴⁾によると顔面神経麻痺の

みられた13例中両側性は3例であったと報告しているが、本邦での報告では、はっきり両側性を明記しているものは1例のみであった。また顔面神経麻痺は顔面腫脹に先行しておこる場合が多く、本邦でも21例が腫脹に先行してみられ、同時に出現したものは5例であった。本症例では8歳時に片側性の麻痺を交互に繰り返す、その後左側顔面神経麻痺を9歳時1回、11歳時2回、13歳時1回発現していた。

溝状舌は、Rosenthal (1931)²⁾によって遺伝的な立場から付け加えられ、溝状舌と他の2症状の関係および発生過程は不明であるが、本邦でも37例中7例に認められ偶然ではないと思われた。本邦での報告例では舌症状は

他の2症状よりも早期に認められ、幼児期よりみられるものが多かった。本症はこれら3徴候の他に副症状として手指の知覚異常、偏頭痛、聴覚異常、三叉神経痛様障害、流涙、顎下リンパ節の腫脹等の症状を呈することがあるが、本症例ではこれらの症状は認められなかった。

病理組織学的所見において、Melkersson-Rosenthal症候群と肉芽腫性口唇炎および類肉腫症の関係については種々の議論がなされてきた。Miesher は腺性唇炎等の名称で呼ばれる口唇の慢性腫脹と組織学的に類肉腫症に類似した像の特異な慢性疾患を肉芽腫性口唇炎と名付けている¹⁹⁾。また、Hornstein (1955)³⁸⁾ は Melkersson-Rosenthal 症候群の類肉腫様、結核様の肉芽腫形成をあげている。このことから肉芽腫性口唇炎は Melkersson-Rosenthal 症候群の部分症状であるとの意見⁸⁾もあるが、谷奥ら (1962)³⁹⁾ は口唇の慢性腫脹の症例の組織像の多様性を指摘し、肉芽腫像を呈していないものもあることから肉芽腫性口唇炎というよりも特発性慢性口唇腫脹と呼ぶ方が妥当であると述べており、両者を同一疾患とするには一般に否定的である。次に両疾患と類肉腫症との関係であるが、北村 (1962)⁴⁰⁾ は類肉腫症の判定基準を12項目述べ、その1項目に肉芽腫性口唇炎に一致する皮膚変化があり、生検により類肉腫症またはそれに近い所見がある場合は精査するよう述べている。谷奥ら (1962)³⁹⁾ も類肉腫症の診断は局所の組織像だけによることなく、全身性疾患としての類肉腫症の症状、たとえば肺のX線像、表在性リンパ腺の所見、ツベルクリン反応、Kveim 反応、その他免疫血清学的反応などを考慮して診断すべきものと主張している。Laymon (1961)³⁶⁾ が炎症性細胞浸潤ないし浮腫性腫脹が長期間持続するとき、遂には結核性、類肉腫様肉芽腫の像をとることもあると述べている。さらに朝田 (1963)¹²⁾ も指摘するごとく類肉腫様変化を示すものは、類肉腫症以外にもしばしばみられ、Melkersson-Rosenthal 症候群においても類肉腫症そのものでなく“sarcoid reaction”である可能性も十分考慮すべきであるとの意見に合致するものである。本邦における報告例でも、Langhans 型巨細胞、類上皮細胞の出現がみられたものが9例、炎症性浸潤だけの症例が10例みられ過半数を占めていた。本症例では、組織像は毛細血管の拡張および血管周囲にリンパ球浸潤が認められたが、類肉腫症様の所見はみられなかった。

本症の原因については血管運動障害説、新陳代謝障害説⁴¹⁾、う歯、扁桃腺などを原因とする説、顔面神経障害説、Virus 説など種々の説があるが Tappeiner (1953)⁴²⁾、Hornstein (1954)³⁵⁾ らのように多元説を主張するものもある。

治療法としてはビタミン剤、抗生剤、抗結核剤、抗アレルギー剤、副腎皮質ホルモンなどの投与があるが、いずれも姑息的療法である。本症例では抗生剤投与では効果なく、副腎皮質ホルモン投与で口唇腫脹の軽減をみた

が完全には消失せず現在外来にて経過観察中である。

結 語

今回、16歳女性の顔面神経麻痺の既往、左側上唇腫脹、溝状舌の3徴候を有した Melkersson-Rosenthal 症候群の1例を経験し若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は、昭和54年10月5日第24回日本口腔外科学会総会(名古屋市)において発表した。

引 用 文 献

- 1) Melkersson, E.: Ett fall av recidiverande facialisparesi samband med angioneurotiskt edem. Hygiea 90: 737 1928.
- 2) Rosenthal, C.: Klinisch-erbblologischer Beitrag zur konstitutionspathologie. Zbl Ges Neurol Psychiat 131: 475 1931.
- 3) Lüscher, E.: Syndrom von Melkersson-Rosenthal. Schweiz med Mschr 79: 1 1949.
- 4) 谷奥喜平, 他: Melkersson-Rosenthal Syndrome の2例(会). 日皮会誌 67: 422 1957.
- 5) 高橋 章: Melkersson-Rosenthal syndrome 或は Cheilitis granulomatosa に就て. 臨皮泌 12: 341 1958.
- 6) 浅輪 勲: Melkersson-Rosenthal's syndrome と考えられる1例. 耳鼻咽喉 31: 278 1959.
- 7) 笹井陽一郎: Melkersson-Rosenthal 症候群の2例. 臨皮泌 15: 137 1961.
- 8) 鈴木靖雄: Melkersson-Rosenthal 症候群と考えられる1例. 皮の臨 4: 321 1962.
- 9) 谷田津奈男, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群. 青森病院医誌 8: 157 1963.
- 10) 洙田明男, 他: Melkersson-Rosenthal 症例. 皮と泌 25: 280 1963.
- 11) 長島正治, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群の1例. 皮の臨 5: 169 1963.
- 12) 朝田康夫: Melkersson-Rosenthal 症候群知見補遺. 皮紀 61: 16 1963.
- 13) 五十嵐博之: 腎因性肝腎症候群をともなって発病した Melkersson-Rosenthal's syndrome と思われる1例. 耳鼻咽喉 36: 237 1964.
- 14) 金子滋夫, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群の1症例. 日内会誌 53: 134 1964.
- 15) 田中清隆: Melkersson-Rosenthal 症候群の3例. 皮の臨 7: 222 1965.
- 16) 高橋三郎, 他: Melkersson's Syndrome の1例. 臨神経 7: 3 1967.
- 17) 切替辰哉, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群と考えられる1症例. 臨床精神学 8: 426 1968.
- 18) 本田光芳, 他: メルケルソン・ローゼンタール症候群の1例. 日医大誌 36: 357 1969.
- 19) 池沢英子, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群の

- 1 例. 臨皮泌 23: 929 1969.
- 20) 切替辰哉, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群の1 例. 岩手医誌 21: 207 1969.
- 21) 棚橋善郎: Melkersson-Rosenthal 症候群(会). 日皮会誌 80: 688 1970.
- 22) 松井澄夫, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群と思われる1 症例. 日歯評論 332: 765 1970.
- 23) 渡部秀人, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群の1 例(会). 日内会誌 70: 665 1971.
- 24) 石川英一: Melkersson-Rosenthal 症候群(会). 日皮会誌 81: 142 1971.
- 25) 大西晃生, 他: 舌下腺腫脹を伴った Melkersson-Rosenthal 症候群の1 例. 内科 30: 785 1972.
- 26) 玄番央恵, 他: Melkersson 症候群の1 例(会). 日内会誌 63: 690 1974.
- 27) 高橋三郎, 他: Melkersson-Rosenthal syndrome と思われる症例(会). 臨神経 15: 317 1975.
- 28) 土屋喜久夫, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群の1 例(会). 日皮会誌 86: 789 1976.
- 29) 永井謙一, 他: Bicarbonate Waster にみられたⅧ, Ⅸ, X 脳神経障害を伴う Melkersson 症候群の1 例(会). 日内会誌 65: 627 1976.
- 30) 栗橋克昭, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群の2 症例. 眼臨医報 72: 649 1978.
- 31) 金子文秀, 他: Melkersson-Rosenthal 症候群と思われる1 症例. 防衛衛生 26: 25 1979.
- 32) 小林卓郎: Melkersson 症候群の1 例. 医療 33: 85 1979.
- 33) 中嶋凱夫, 他: 舌小帯短縮症を伴った Melkersson-Rosenthal 症候群の1 例(会). 日内会誌 69: 399 1980.
- 34) New, G.B. and Kirch, W.A.: Permanent enlargement of the lips and face. J Amer med Ass 100: 1230 1933.
- 35) Hornstein, O.: Beteiligung des lymphatischen Systems am Komplex der „Cheilitis“ („Pariitis“ etc.) granulomatosa. Arch Derm Syph (Ber.) 198: 396 1954.
- 36) Laymon, C.W.: Cheilitis granulomatosa and Melkersson-Rosenthal Syndrome. Arch Derm 83: 112 1961.
- 37) Hübschmann, P.: Ueber Recidive und Diplégie bei der sogenannten rheumatischen Facialislähmung. Neurol Zbl 13: 815 1894.
- 38) Hornstein, O.: Klinische und histologische Untersuchungen über „Cheilitis granulomatosa“ (Miescher) bzw. Melkersson-Rosenthal Syndrom. Hautarzt 6: 433 1955.
- 39) 谷奥喜平, 他: 特発性慢性口唇腫脹, Macrocheilia essentialis chronica について, 特に我々の16例の所謂 Cheilitis granulomatosa (Miescher) を中心として. 皮の臨 4: 641 1962.
- 40) 北村包彦: サルコイドーシス. 日皮会誌 72: 769 1962.
- 41) Günther, H. and Meinertz, F.: Das Melkersson-Rosenthalsche Syndrom. Nervenarzt 23: 22 1952.
- 42) Tappeiner, S.: Zur Klinik und pathogenese der Cheilitis granulomatosa. (Miescher) Hautarzt 4: 130 1953.