顎下部に発生した寄生虫症と思われる肉芽腫の1例

中川 清昌・室木 俊美・玉井 健三

A case of granuloma suspected as parasitic disease in submandibular region

Kiyomasa NAKAGAWA・Toshimi MUROKI・Kenzo TAMAI

Abstract: A case of granuloma, suspected as parasitic disease, which appeared in the submandibular region, is presented. A 59-year-old woman came to our clinic with a chief complaint of swelling of the left part in the submandibular region. Resection of the phyma was performed under general anesthesia. The 40×35×20 mm phyma was oval in shape, yellowish white, hard and elastic and was greywhite in the divided surface. The histopathological features of the resected specimen showed eosino cell infiltration with innumerable crystals (Charcot-Leyden crystal) in the necrotic focus. The disease was diagnosed as parasitic granuloma, of which it was especially thought to be of gnathostoma.

Key words: parasitic disease, eosino cell infiltration, Charcot-Leyden crystal

緒 言

顎下部に発生する病変は、唾液腺疾患を中心として多彩であり、その診断、治療に際し苦慮する 경우가少なくない。今回、われわれは、左顎下腺後方部良性腫瘍と臨床診断した症例で、外科的に摘出術を行ったところ、寄生虫性肉芽腫を疑うという病理診断を得た1例を経験したので、その概要とともに若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：59歳 女性。
初 診：昭和59年9月■日。
主 訴：左顎下部の腫脹。
既往歴：24歳時、肺結核に罹患。
家族歴：特記事項はない。
現病歴：約2年前より、左顎下部の腫脹、消退を繰り返すも放置していた。昭和59年8月に腫脹が増大したため本院耳鼻科、第1外科を受診するも明確な診断がえら

金沢大学医学部口腔外科学講座
(主任：玉井健三教授)
Department of Oral Surgery, School of Medicine,
Kanazawa University (Chief: Prof. Kenzo Tamai)
受付日：昭和60年11月20日

れず当科に来院した。

現 症

全身所見：体格やや肥満、栄養状態良好で特に異常を認めない。

顔貌所見：左右非対称性で、左顎下腺が軽度に腫脹しており、その後方に約4cmの弾性硬の腫瘤を触知する。また軽度の圧痛を認めた(写真1)。

口腔所見：口腔底粘膜には異常を認めなかったが、左顎下腺開口部よりの唾液の排出は認めなかった。

X線所見：特記すべき事項はなかった。

臨床検査所見：血清アミラーゼが585 IU/L と高位を示したほかには異常となる成績はなかった。

写真1 左顎下腺部に弾性硬の腫瘤を触知する。

写真 2 60%ウログラフィンによる顎下腺造影
丸くかこんだ腫瘤部は顎下腺の下方に位置していた。

写真 4 CT 所見

写真 3 超音波診断所見
カプセル化しているが、一部辺縁不整。

写真 5 摘出物所見
弾性硬で黄白色である。

写真 6 摘出物剖面

臨床診断：左顎下部良性腫瘍，左慢性顎下腺炎。

造影所見：60%ウログラフィンによる顎下腺造影を行った。丸くかこんだ腫瘤部は、顎下腺の下方に位置していた。しかし顎下腺自体の吸収はなく、やや圧迫されている所見であった（写真2）。

超音波診断所見：黒くぬけた部分が病変であり、その左方のやや白く密度の高い部分が顎下腺である。カプセル化しているが一部辺縁不整であり、嚢胞と診断させる結果であった（写真3）。

CT 所見：左顎下腺は、右顎下腺にくらべてやや腫大していた。また、この外側に、中心が密度の低い腫瘍があり、辺縁はやや不整であった。しかし、顎下腺との関連性はなく、リンパ節を思わせる所見であった（写真4）。

処置および経過：同年10月■日全麻下に摘出術を施行した。手術は、腫瘤直上に約5cmの切開を加え、鈍的に剝離したところ、約4cm×3cmの楕円形のカプセル化された腫瘍が露出した。顎下腺、耳下腺との癒着はなかったが、一部筋肉と癒着していた。腫瘍は、顎下腺とともに一塊として摘出した。現在、術後約1年を経過するが、再発などは認められていない。

摘出物所見：摘出物は約40×35×20mmの腫瘍であ

写真7 病理組織学的所見（弱拡大）

中央部の壊死巣をかこみ、上皮細胞の肉芽層。(H-E 染色)

写真9 病理組織学的所見（弱拡大）

壊死病巣中の無数の結晶と好酸球。(H-E 染色)

写真8 病理組織学的所見（強拡大）

肉芽層中の異物巨細胞。(H-E 染色)

写真10 症理組織学的所見（強拡大）

シャルコーライデン結晶。(H-E 染色)

り、弾性硬、黄白色であった（写真5）。剖面は、灰白色からなる組織で、不規則な白色混濁巣があり、脂肪組織、小リンパ節が混在していた（写真6）。

病理組織学的所見：中央の壊死病巣をかこみ、上皮細胞の肉芽層をみる（写真7）。この肉芽層には異物巨細胞が散見された（写真8）。また、壊死病巣の中には、無数の結晶とともに好酸球の浸潤がみられた（写真9, 10）。この無数の結晶は、好酸球がこわれて結晶化したシャルコーライデン結晶（Charcot-Leyden crystal）と呼ばれるものであり、寄生虫による反応性の産物であると考えられた。そこで、さらに摘出標本を連続切片とし、虫体を検索したが、発見できなかった。しかし、最も考えられるものとして、寄生虫、特に顎口虫による古い病巣であると考え、最終診断を寄生虫性肉芽腫とした。

考 察

顎顔面皮下組織に寄生する幼虫は、顎口虫（Gnatho-

stoma）、イヌ糸状虫（*Dirofilaria immitis*）、マンスン孤虫（*Sparganum erinacei*）があげられてきたが、最近、岸本ら¹⁾は、左頬部に迷入したウエステルマン肺吸虫（*Paragorimus Westermanni*）の症例を報告している。

わが国における顎口虫症は、有棘顎口虫、ドロレス顎口虫、日本顎口虫の3種によるものであり、ヒトに寄生するのは、有棘顎口虫の幼虫ないし、幼若成虫のみとされてきたが^{2,3)}、近年、いままでもかえりみられなかったドジョウの生食が原因と思われる顎口虫症が注目されている。これらのドジョウは、ほとんど外国からの輸入であり、有棘顎口虫と形態的に異なるため、新しい顎口虫が輸入されたと考えられている。本幼虫を実験的にラットに感染させることに成功し、剛棘顎口虫と同定されている⁴⁾。

本症の第1中間宿主は、4種のケミジノコであり、第2中間宿主としては、雷魚が最も多いが、オタマジャクシ、ドジョウのみならず、これらを捕食して感染（二次感染）しているものも非常に多く、甲殻類（アメリカザリガニ、サワガニなど）、魚類（フナ、コイなど）、両棲類（カエル、イモリなど）、爬虫類（ヘビ、カメなど）、

鳥類（ニワトリなど）の30数種にも及ぶとされており、これらのものの生食、不完全調理物の摂取により本症が発生し、ヒトも二次感染者となる^{2,3,9,10}。

顎顔面領域では、口唇周囲の限局性腫脹、オトガイ部のくるみ大の限局性腫脹の報告や⁷⁾、初発時、腋窩部にあったものが消失後、3か月して同部に、10か月後に胸部に出現し、さらに2年7か月後に右頬部に腫脹をきたし、その後7か月間に顔面のあらゆるところに計11回移動し、腫脹、消退をくり返した症例も報告されている⁸⁾。さらに、オトガイ下部、左顎角部、右顎角部から頬部、耳下腺部に腫脹が移動した例⁹⁾、顎角部に発生した例¹⁰⁾、胸壁から顎角部へ移動した例¹¹⁾、などが報告されている。このように、顎口虫のおもな臨床症状は、皮下の比較的浅い組織内での蛇行性走行（creeping disease）と、それに伴う腫脹である。初発部位は、腹部が多いが¹²⁻¹⁴⁾、肺^{15,16)}、眼球^{17,18)}などの他に、内臓諸器官を移行したため、発熱、下痢、腹痛、嘔吐、喘息、気胸、痙攣、両肢運動、知覚異常などの症状が現れた1例も報告されており¹⁹⁾、進入部位によっては重篤な症状を呈するものと考えられる。

本症は、感染源となるような動物の生食の既往、上述した特有の皮下腫脹、移行があること、末梢血に白血球、好酸球の増加のある場合などは疑うべきである。確定診断としては、やはり虫体を摘出することになるが、腫脹部を切開しても発見できることは少ない。しかし、虫体は少なくとも同部の組織像において、好酸球の浸潤がある場合は疑うべきである。顎口虫抗原による皮内反応も重要な補助診断となる。

イヌ糸状虫症については、吉村の総説にくわしく述べられている^{20,21)}が、ここ数年の集計において、以前の報告の2倍に達し、明らかに増加傾向にあるという。本症は、肺イヌ糸状虫症と、肺外イヌ糸状虫症にわけられており、現在までに顎顔面領域で報告されているのは、沖縄県に発生した男児の1例のみと考えられる²²⁾。イヌ糸状虫は、フィラリアに属する線虫の1種でありイヌの心臓や肺血管内に寄生し、その10~30%にみられるきわめてありふれた線虫である。トウゴウヤブカ、アカイエカなどの蚊が中間宿主となり、感染したイヌの血を吸い、発育した感染幼虫を未感染犬、および人体に伝播し、ここに人体イヌ糸状虫症が発生する²¹⁾。

本症も顎口虫症と同様の刺線病としての特徴を有するため、診断には虫体が確認できれば問題はないが、好酸球数、局所の好酸球浸潤、IgE値、および皮内反応、寒天・ゲル沈降反応、酵素抗体法などの免疫学的診断が補助診断として有用であるとされている。

マンソン孤虫症は、イヌ、ネコなどの小腸に寄生するマンソン裂頭条虫の幼虫が皮下に限局性の腫瘍を形成する疾患である。感染経路は、第1中間宿主であるミジコの中の子虫が、飲料水虫に混在しており、経口摂取し

てしまう場合もあるが、多くは第2中間宿主である爬虫類、鳥類、両棲類等を十分加熱しないで食べたときに感染するとされている。臨床的には、ニワトリ、カニ、アヒル、トリなど強壮食品として食べて感染している²³⁾。われわれの領域では、オトガイ部に発症した例を免疫学的に証明した報告²⁴⁾の他に、吉武ら²⁵⁾は、頬部の無痛性腫脹部より腫瘍を摘出したところ、内部より長さ20cm、幅0.5cmのマンソン裂頭条虫が摘出された症例を報告しているが、このように虫体を摘出しえた例はきわめてまれであると考えられる。

ウェステルマン肺吸虫は、肺の胸膜面に近接して定着し、咳嗽、血痰などを主症状とし、肺のX線像に結節または浸潤像を呈する。しかし、ときには肺以外の臓器、組織皮下にも迷入することが知られている¹⁾。本症の人への感染は第2中間宿主のモズクガニ、サワガニなどであり、このようなカニ類の不完全調理物の摂取のみならず、間接的、直接的な接触によっても感染するという。診断は、前述の顎口虫症、イヌ糸状虫症に準ずる。

わが国では、ウェステルマン肺吸虫の他には、大平肺吸虫、小形大平肺吸虫、佐渡肺吸虫、宮崎肺吸虫の4種が知られているが、これらはいずれも人体には感染しないと考えられていた。ところが、最近宮崎肺吸虫は人体に寄生し、従来のウェステルマン肺吸虫とは異なる症状を呈し、注目されているが²⁶⁾、われわれの領域での報告はいまだみられていない。

本症例は、虫体が発見できず、末梢血における好酸球数が1%、白血球数が4,700と正常範囲内であり、免疫学的検索もなしであったが、病理組織学的に著しい好酸球の浸潤と、無数のシャルコーライデン結晶がみられたことより、寄生性肉芽腫と最終診断した。このシャルコーライデン結晶は、一般的に喘息患者の喀痰中に認められるものであるが、寄生虫および虫卵をつつむ組織標本を作製すると、細菌性疾患の炎症像と違った好酸球浸潤とともにこの結晶がみられる²⁷⁾。本体は、好酸性白血球顆粒の蛋白性成分の分離によって生ずる蛋白性結晶である²⁸⁾。寄生虫感染の際にみられる好酸球増加については、Butterworth²⁹⁾が、好酸球が寄生虫に対して殺滅的に作用するというを *in vitro* で研究し、発表して以来、好酸球の機能があらためてみなおされてきたが、Hsu³⁰⁾は、虫体の周囲に集まった好酸球のもつ好酸球顆粒が、ある種の酵素を放出し、これが虫体を死滅させる働きをするとして報告している。大家³¹⁾は、広東住血線虫を例にとり、非固有宿主であるヒトに感染した場合は、著しい好酸球の増加がみられ、好酸球性髄膜炎をおこし、激しい神経症状をひき起こすが、ラットなどの固有宿主では、好酸球の浸潤は軽度で、虫体への好酸球付着は認められないことより、好酸球には寄生虫由来の物質に対する受容体のようなものが存在し、非固有宿主では、両者の結合により好酸球の増殖が触発されるのに対し、固

有宿主では寄生適応の結果、その結合が不可能になっているのではないかと推察している。この他にも、寄生虫と好酸球との関連性について言及した論文は散見される³⁰⁻³²⁾。

本疾患は、問診により食歴をきくことが重要であるが、本患者は、数年前にスウェーデンに在留していた際に、サワガニを多数食したことがあり、これからの感染が疑われるが確定は困難である。

治療法としては、薬物療法として顎口虫症の場合は、サイアペンダゾール、ジエチルカルバマジンを中心にアドレナリン、抗ヒスタミン剤、ビタミンK、ネオミノフェゲンCなどが用いられているが、効果はあまり期待できず、有効な治療法はとくにない。よって自然死滅をまつことになる。長期間の観察が必要となる^{6,14,33)}。これに対して肺吸虫症の場合は、ピチオノール、ブラジカンテルの内服がかなり有効である³³⁾。

以上、本症例は、虫体が発見されなかったため確定診断をするにはいたらなかったが、好酸球浸潤と著明なシャルコーライデン結晶が集積していたことより、寄生虫疾患の古い病巣と考えた。また、この無数の結晶より、顎口虫症が最も疑われた。現在、約1年を経過するが、再発は認めていない。今後とも長期間の経過観察を要すると考えている。

結 語

われわれは、59歳女性の左顎下部に発生した腫瘤に対し、外科的に摘出したところ、好酸球の浸潤と、無数のシャルコーライデン結晶を認め、寄生虫（特に顎口虫）による古い病巣が考えられた。

本症は、近年大都市圏を中心に増加傾向にあるといわれ、注意を要すると考え若干の文献的考察を加え報告した。

稿を終えるにあたり、種々ご教示いただいた本学寄生虫学教室吉村裕之教授ならびに本学中央検査部松原藤雄教授に深謝致します。

本論文の要旨は、第30回日本口腔外科学会総会(1985, 東京)において発表した。

引 用 文 献

- 1) 岸本素子, 楊 光宗, 他: 左頬部肺吸虫症の1例. 耳鼻臨床 78: 1409-1414 1985.
- 2) 吉田幸雄: 図説人体寄生虫学, 第1版, 南山堂, 東京, 1977, 108-109頁.
- 3) 松林久吉: 人体寄生虫ハンドブック, 第9版, 朝倉書店, 東京, 1974, 112-114頁.
- 4) 赤羽啓栄, 岩田久寿郎, 他: 輸入された新しい顎口虫症. 臨床と研究 59: 854-856 1982.
- 5) 森下哲夫, 加納六郎: 新寄生虫学, 第7版, 南山堂, 東京, 1974, 220-224頁.
- 6) 山口富雄, 山本義男, 他: 四國の顎口虫. 四國医誌 9: 78-89 1956.
- 7) 長井 忠: 顎口虫症(抄). 日皮会誌 90: 51 1980.
- 8) 北村包彦, 川井 博: 関東産鰻魚の生食に因ると思われる皮膚顎口虫症の患部組織内に於ける虫体の発見. 日医事新報 1326:1924-1925, 1949.
- 9) 野井倉武憲, 橋本光二, 他: 顔面部にみられた顎口虫症の1例. 日大歯学 52: 617-621 1978.
- 10) 吉村 節, 小幡幸男, 他: 顔面に腫脹をきたした顎口虫症の1例(抄). 日口外誌 21: 149 1975.
- 11) 森安昌治郎: 皮膚顎口虫症(抄). 西日皮膚 41: 1000 1979.
- 12) 増子裕子: creeping disease の1例(抄). 日皮会誌 88: 313 1978.
- 13) 橋本 功, 石倉一夫, 他: 皮膚顎口虫症の1例(抄). 日皮会誌 88: 313 1978.
- 14) 岡林克典, 老根宗忠, 他: 上腹部痛, 発熱, 下痢で発症し著明な好酸球増多を呈した顎口虫症の1例. 診療と治療 3: 523-526 1983.
- 15) 長尾正業: 有棘顎口虫の幼虫によるクリーピング, ディジーズの1例(顎口虫44). 福岡医誌 46: 207-214 1955.
- 16) 高田季久, 井関基弘, 他: ドジョウを生食したためと思われる棘口吸虫症および顎口虫症について(抄). 第23回日本熱帯医学会抄録 40: 99 1981.
- 17) 崎元行夫: 有棘顎口虫症の1例. 眼臨 72: 21-26 1978.
- 18) 佐々田勝義, 高尾善則, 他: 虹彩より摘出した有棘顎口虫(抄). 寄生虫学誌 28: 38 1979.
- 19) 石 和衛, 荒井武浩, 他: 顎口虫症の2例(抄). 日内会誌 58: 38 1969.
- 20) 吉村裕之: 我が国におけるイヌ糸状虫感染症. MINOPHAGEN MEDICAL REVIEW 30: 136-146 1985.
- 21) 吉村裕之: 幼虫移行症, 病理と臨床 1: 1389-1406 1983.
- 22) 日比野修, 横尾恵美子, 他: 口腔領域にみられた犬糸状虫症について. 日口外誌 27: 146-152 1981.
- 23) 宮木克明, 藤田茂之, 他: オトガイ部に認められたマンソン孤虫症の1例. 日口外誌 31: 115-119 1985.
- 24) 吉武一貞, 佐藤 匠, 他: 頬部腫瘍からマンソン裂頭条虫(仔虫)を発見した興味ある1症例. 日口外誌 16: 35-36 1970.
- 25) 横川宗雄: 宮崎肺吸虫症, 病理と臨床 1: 1454-1458 1983.
- 26) 天野重安: 血液学の基礎, 上巻, 白血球の発生と機能. 丸善, 東京, 1948, 456-458頁.
- 27) Butterworth, A.E., Sturrock, R.F., et al.: Eosinophils as mediators of antibody-dependent damage to schistosomula. Nature 256: 727-

- 729 1975.
- 28) Hsü, S.Y., Hsü, H.F., et al.: Eosinophils as effector cells in the destruction of *Schistosoma mansoni* eggs in granulomas. *Ann Trop Med Parasitol* 74: 179-183 1980.
- 29) 大家 裕: 寄生虫の宿主特異性・臓器選択性についての一考察. *病理と臨床* 1: 1372-1379 1983.
- 30) 小島 莊明: 寄生虫と好酸球. *代謝* 20: 41-48 1983.
- 31) 吉村 堅太郎: 寄生虫感染症と好酸球. *免疫と疾患* 3: 487-497 1982.
- 32) 吉村 裕之: 寄生虫疾患と病理. *病理と臨床* 1: 1364-1367 1983.
- 33) 谷 莊吉: 顎口虫症. *病理と臨床* 1: 1442-1447 1983.
-