胸部 X 線像に異常陰影を伴った下顎骨好酸球肉芽腫の 1 例

柳澤高道・尾上祐悦・堀池周司・夏見淑子
石川俊明・前田憲昭・吉岡 済

Eosinophilic granuloma of the mandible associated with abnormal chest radiographic findings: Report of a case

Takamichi YANAGISAWA · Yuuetsu ONOUE · Syuji HORIIKE
Yoshiko NATUMI · Toshiaki ISHIKAWA · Noriaki MAEDA
Wataru YOSHIOKA

Abstract: Eosinophilic granulomas of bones associated with abnormal chest radiographic findings are extremely rare.

Here we report a case of an eosinophilic granuloma of the mandible associated with abnormal chest radiographic findings in a 27-year-old man. During the course of the first medical examination, the patient complained of an oppressive pain on the anterior labial gingival region ($\overline{3}$ to $\overline{3}$). Histological findings were compatible with those of eosinophilic granuloma. X-ray examination revealed a diffuse radiolucent area in the median region of the mandible ($\overline{3}$ to $\overline{2}$); also ring and reticular shadows in both lung fields. These findings suggested an eosinophilic granuloma with metastasis in the lungs after puncture biopsy was not clearly established and the patient refused an open biopsy. During the 3 year follow up period, and up to the present, although the X-ray examination reveals a minor enlargement of the radiopaque areas in the lungs the patient has showed no subjective symptoms in relation to these lesions.

Key words: eosinophilic granuloma, mandiblar bone, lung

緒 言

好酸球肉芽腫は 1940 年 Otani and Ehrlich¹⁾ により solitary granuloma of bone として、また同じく 1940 年に Lichtenstein and Jaffe²⁾ により eosinophilic granuloma of bone と報告されており、組織学的には組織球性細胞の増殖を主体とし、好酸球の浸潤を伴う原因不明の細網内皮系疾患であり、臨床的には骨の破壊を主とするが、それに加えて肺、腎、皮膚などに同様の病変が生じたとの報告もみられる³⁾。

兵庫医科大学歯科口腔外科学講座

(主任: 吉岡 済教授)

Department of Dentistry and Oral Surgery,
Hyogo College of Medicine (Chief: Prof. Wataru Yoshioka)

受付日: 昭和 62 年 6 月 8 日

われわれは最近下顎骨正中部に生じた好酸球肉芽腫で、胸部 X 線像において全肺野にびまん性に散布する輪状、網状陰影を伴った 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 27 歳 男性.

初 診: 昭和 59 年 3 月 日.

主 訴: 下顎オトガイ部の圧痛.

家族歴: 特記事項なし.

既往歴: 昭和 55 年に虫垂炎にて手術.

現病歴: 昭和 57 年 12 月頃に下顎右側犬歯唇側歯肉部に圧痛を覚えるようになったため近医を受診、同歯牙の根尖病巣を指摘され根管治療を受けた。その後 2 か月程は予後良好であったが、再度下顎右側犬歯唇側歯肉部に圧痛を認めるようになった。しかし圧痛のみで他に自覚症状がないためそのまま放置した。ところが 10 日前より圧

写真1 初診時顔貌写真

写真3 骨シンチグラム

写真2 オルソパントモ写真

痛が著しくなり髭をそることも容易でなくなったため某歯科を受診したところ、X線所見にて下顎骨正中部の骨吸収像を指摘され同院より当科への受診をすすめられ来院した。

現 症：全身所見；体格、栄養とも中等度で他に特記すべき事項なし。

局所所見；下顎右側犬歯唇側歯肉、同歯肉唇移行部から下顎左側犬歯唇側歯肉、同歯肉唇移行部にわたる圧痛を認める以外、腫脹や発赤等の炎症症状や骨膨隆、知覚神経異常などはみられなかった。また下顎右側側切歯から下顎左側犬歯までの歯牙はすべて生活歯であった。所属リンパ節は左側顎下リンパ節のみ大豆大で1個触知したが圧痛は認められなかった。

X線所見：オルソパントモグラムにて下顎骨正中部に下顎右側犬歯から下顎左側側切歯にいたる根尖を含むやや境界不明瞭でかつ不均一な骨吸収像を認めた。

表1 臨床検査所見

血液一般		血液生化学	
WBC	6,900/ μ l	GOT	15 KU
RBC	498 $\times 10^4$ / μ l	GPT	24 KU
Hb	14.8 g/dl	ALP	4.8 BLU
Hct	43.6%	LDH	315 U
Plt	17.6 $\times 10^4$ / μ l	Na	140.8 mEq/l
白血球分類		K	3.9 mEq/l
St	6%	Cl	102.6 mEq/l
Seg	48%	ESR	10 mm/時間
Lym	39%	CRP	(+)
Mo	6%	免疫グロブリン	
Eo	1%	IgG	1,298 mg/dl
Ba	0%	IgA	53 mg/dl
		IgM	233 mg/dl

シンチグラム所見：骨シンチグラムで下顎骨正中部に 99m Tmの有意な集積像が認められた。

臨床検査所見：CRPに異常を認めたが他の値はすべて正常範囲内であった(表1)。

慢性骨髓炎を疑って局麻下にて生検を施行した。下顎骨は膨隆もなく次損部位もみられず、肉芽様組織が顎骨内に充満している状態であった。

病理組織学的所見：組織学的には変性壊死傾向を伴う肉芽様組織で、多数の好酸球および組織球性細胞の浸潤増生が見られ、細胞は部分的に密在あるいは混在を示していた(写真4,5)。

写真 4 病理組織像 (H-E 染色, ×100)

写真 5 病理組織像 (H-E 染色, ×200)

写真 6 胸部X線写真 (S. 59.3)
両側上中肺野を中心にび慢性の輪状, 網状陰影を認める。

病理組織学的診断: 下顎骨好酸球肉芽腫。
下顎骨好酸球肉芽腫との診断を得たため全身的な精査を行った。その結果胸部X線像にて両側上中肺野を中心

表 2 血液ガスならびに肺機能検査所見

	S. 59.3	S. 60.9
血液ガス		
PaCO ₂ (torr)	42.4	41.6
PaO ₂ (torr)	88.8	83.1
HCO ₃ (mEq/l)	24.9	26.3
T・CO ₂ (m mol/l)	26.1	27.6
BE (mEq/l)	0	+ 1.7
SaO ₂ (%)	95.6	96.1
C・O ₂ (Vol %)	19.7	18.2
肺機能検査		
肺活量 (ml)	3,450	3,320
%肺活量 (%)	77	74
1秒肺活量 (ml)	2,750	2,670
1秒率 (%)	79	80
分時最大換気量 (l/min) (MVV)	118	115
% MVV (%)	89	88

写真 7 胸部X線写真 (S. 60.9)
輪状陰影の大きさの増大と明瞭化を認める。

に全肺野に及ぶび慢性の輪状, 網状陰影を認めた (写真 6)。しかし臨床的には咳や息切れなどの自覚症状もなく, 肺雑音や呼吸機能低下などの異常所見も認められなかった (表 2)。そこで本院呼吸器内科に精査を依頼, 同科にて経気管支肺生検を施行した。生検組織所見は 4 か所の生検部位すべてにおいて組織球性細胞の増生を認めたが好酸球肉芽腫と確定診断を下すには至らなかった

た。そこでさらに開胸肺生検をすすめたが、患者の強い拒否に合い病理組織学的に好酸球肉芽腫との診断を得ることができなかった。しかし胸部X線所見ならびに下顎骨の病理組織所見などから、肺の所見も好酸球肉芽腫の一分症であることが強く疑われた。

治療および経過：下顎骨正中部に対してライナックを総計10Gy照射した後全麻下で搔爬術を施行したが、術後1年半で再発したため再度搔爬術を行った。一方、肺に関しては自覚症状が全くないことから再度の肺生検（開胸）を拒否するとともに内科的治療をも拒否したため、X線にて経時的に観察を行うこととした。その結果、輪状陰影の大きさの増大ならびにコントラストの明瞭化が認められた（写真7）。

現在初診より3年を経過するも肺の自覚症状は全く認められず、下顎骨正中部も再搔爬術を施行して以後再発を認めていない。

考 察

好酸球肉芽腫は部位、病期、病変の程度の違いのみで基本的にはHand-Schüller-Christian病およびLetterer-Siwe病と同一疾患であるという考えから、1953年Lichtenstein⁴⁾は3疾患をHistiocytosis-Xと総称することを提案した。その後この概念に対する多くの論議がなされてきた。伊藤ら⁵⁾はHistiocytosis-Xの概念に反論する意見として、(1)同一症例での移行例が確認されていないこと、(2)それぞれの典型例は病理所見が明らかであること、(3)臨床像でも好発年齢や病状に一定の特徴や相違点が見られること、(4)組織像の類似例、同一疾患を必ずしも意味しないことなどがあると述べており、いまだに統一した見解は得られていない。

骨の好酸球肉芽腫は1940年Otani¹⁾が11歳男児の右第6肋骨に発生した症例をはじめとする4症例を報告したのが最初である。この骨好酸球肉芽腫は小児から青年に好発し、男女比は男性に多く発症する。その発生様式は単発性と多発性とに分けられ、単発性のものは多発性に比し発生率が高く一般に予後が良好であり、また多発性のものは単発性よりも幼児に多く発生する。発生速度は一般には急速であるとされており、藤田ら⁶⁾によるとX線的には10日ないし2週間以内に病巣が認められるとしている。顎骨に発生する割合は約3%から20%⁷⁻⁹⁾までと幅が広く、諸家の報告により大きな差を認める。顎骨での発症は下顎骨で最も多く上顎骨や上下顎骨に発症することは比較的多い。臨床所見は顎骨骨体内に病巣が局限している場合には比較的不発症であることが多いが、時に局所の疼痛や腫脹をみることがある。また歯槽突起に病巣が波及したり、同部に発症すると歯牙の動揺や疼痛などが出現し、さらに口腔内に発症あるいは拡大すると歯肉の腫脹、疼痛、出血、潰瘍などが生じ

る。本症例では病変が下顎骨骨体部ならびに歯槽突起の一部に存在していたが、臨床的にはオトガイ部の圧痛が認められたにすぎなかった。

好酸球肉芽腫は当初、骨の孤立性病変とされていたが1944年Engelbreth-Holm¹⁰⁾が肺の病変を伴う骨の好酸球肉芽腫を初めて報告して以来同様の報告が散見されている。その合併の割合は、肺病変に対する骨病変の合併率に関しての報告がいくつかみられるので、それについては後述するが、肺病変を合併する骨病変のほとんどは頭蓋骨、大腿骨、肋骨、胸骨³⁾であり、顎骨に発生した症例は肺病変だけでなく尿崩症をも合併した報告例¹¹⁾を1例認めた他は、肺病変が単独で顎骨好酸球肉芽腫に合併した報告はわれわれが渉猟し得た限りにおいては認められなかった。

肺の好酸球肉芽腫は病理組織学的に組織球と好酸球からなる小肉芽腫を認め、骨好酸球肉芽腫の所見とはほぼ同じであると考えられている¹²⁾。本症は肺病変単独例と他臓器病変を伴う例とがあり、合併する病変としては骨、皮膚病変、尿崩症などが報告されている⁵⁾。欧米ではその合併率についてFriedmanら¹³⁾は約12%にみられたとし、Colbyら¹⁴⁾は約11%を占めていたと述べている。しかし本邦では1980年の厚生省特定疾患・肉芽腫性肺疾患調査研究班の調査によると病理組織学的に好酸球性肉芽腫病と診断された49例中31例（約63%）に合併症が認められたとしており、欧米が肺単独の肺好酸球肉芽腫が圧倒的に多いのに対し、本邦では好酸球肉芽腫としての他臓器病変を合併した症例が逆に圧倒的に多いという興味ある結果がみられた。合併症の中で骨病変を伴う割合は約20%^{5,15)}であり欧米と本邦との間にほとんど差を認めなかった。発症年齢は20歳代に多く、性別では男性に多いといわれ、発病は潜在性で自覚症状に乏しく集団検診により発見されるものもあるが、多くは自然気胸などを伴い進行した状態で発見されることが多いようである⁵⁾。臨床検査所見としては一般に特異的な所見は認められない。胸部X線像は全肺野にびまん性の輪状、網状陰影の散布があり、特に上中肺野に密にみられるのが特徴とされている¹⁶⁾。自験例の胸部X線所見は両側上中肺野を中心に輪状、網状陰影を認め、経時的観察において輪状陰影の増大ならびに明瞭化がみられ、本症の特徴的所見に一致しており、さらに肺異常陰影の強さに比べて肺機能障害が軽微であるという所見も同様に一致していた。したがってわれわれはその他の所見をも含め本肺病変も臨床的には好酸球肉芽腫と考えた。しかし、確定するには肺生検による病理組織学的診断によらなければならないことは当然のことであり、本症例では経気管支肺生検を行い、その結果組織球性細胞の浸潤を多数認め、かつ一部に巣状の線維化が認められたが明らかに好酸球肉芽腫であると確定するには至らなかった。

骨好酸球肉芽腫に遭遇した場合には、今回の経験から

全身の骨病変の検索もさることながら、他臓器病変の合併についても十分な検索を行うことの必要性を強く感じた。特に肺病変は予後は一般に良好であり、致死的なものは全体の10%以下¹⁷⁾であるといわれているが、進行例にならないと自覚症状がみられないことが多いこと、胸部X線検査で診断の手がかりが比較的容易につかめることなどから自覚症状の有無にかかわらず検査をすることが望ましいと思われる。

結 語

われわれは、27歳男性で胸部X線像の全肺野にび漫性に散布する輪状、網状陰影を伴った下顎骨好酸球肉芽腫の1例を経験したのでその概要を報告した。

本論文の要旨は、第40回日本口腔学会総会（昭和61年5月15日 福岡）において報告した。

引 用 文 献

- Otani, S. and Ehrlich, J.C.: Solitary granuloma of bone; simulating primary neoplasm. *Am J Path* 16: 479-497 1940.
- Lichtenstein, L. and Jaffe, H.L.: Eosinophilic granuloma of bone; with report of a case. *Am J Path* 16: 595-607 1940.
- 関根球一郎, 堤 正夫, 他: 肺 Histiocytosis X の2症例と本邦症例の文献的考察. *最新医学* 30: 1222-1230 1975.
- Lichtenstein, L.: Histiocytosis X. Integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease" and "Schüller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity. *Arch Path* 56: 84-102 1953.
- 伊藤慶夫, 岩井和郎, 他: 本邦における肺好酸球性肉芽腫症の実態について. *日胸疾会誌* 21: 539-547 1983.
- 藤田 繁, 万谷 俊, 他: Histiocytosis X (eosinophilic granuloma of bone), 腰部神経叢麻痺を初発症状とし骨病巣の発生速度を観察し得た1例. *小児科診療* 36: 973-980 1973.
- 小島 瑞, 高橋 繁: 先天性網内系疾患. 第1版, 文光堂, 東京, 1974, 561-684頁.
- Sleeper, E.L.: Eosinophilic granuloma of bone, its relationship to Hand-Schüller-Christian and Letterer-Siwe's disease, with emphasis upon oral symptoms and findings. *OS OM OP* 4: 896-918 1951.
- 足立邦彦, 島田桂吉, 他: Histiocytosis X の一例並びに文献的考察. *口科誌* 30: 134-143 1980.
- Engelbreth-Holm, I., Teilmann, G., et al.: Eosinophilic granuloma of bone; Schüller-Christian's disease. *Acta Med Scandinav* 118:292-312 1944.
- 近藤有, 湯浅龍彦, 他: 尿崩症を伴い, 肺および骨に変化のみられた Histiocytosis X (Eosinophilic Granuloma). *日胸疾会誌* 11: 482-485 1973.
- 岩井和郎, 大崎 饒, 他: 肺好酸球性肉芽腫症の病理所見, 組織発生を中心として. *日胸疾会誌* 21: 553-563 1983.
- Friedman, P.T., Liebow, A.A., et al.: Eosinophilic granuloma of lung, Clinical aspect of primary pulmonary histiocytosis in the adult. *Medicine* 60: 385-396 1981.
- Colby, T.V. and Lombard, C.: Histiocytosis X in the lung. *Hum Path* 14: 847-856 1983.
- Basset, F., Corrin, B., et al.: Pulmonary Histiocytosis X. *Am Rev Resp Dis* 118: 811-819 1978.
- 土井 修, 野辺地篤郎, 他: 肺好酸球性肉芽腫症のX線所見. *日胸疾会誌* 21: 548-552 1983.
- 泉山朋政, 栗田健吉, 他: 肺好酸球性肉芽腫症の1例. *日胸* 44: 666-671 1985.