Cheilitis granulomatosa の一例

九州歯科大学第2口腔外科教室（指導：池尻茂教授）

梶山 稔・根木 悦男・上田 忠

（昭和45年8月1日受理）

A CASE OF CHEILITIS GRANULOMATOSA

By

Minoru KAJIYAMA. Etsuo NEGI. Tadashi UEDA

The Second Department of Oral Surgery (Director: prof. Shigeru IKEJIRI)

Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

We reported a case of Cheilitis granulomatosa that had occurred to a woman, 36 years old.

The swelling of the right cheek decreased in seven days and the swelling of the lower lip began to decrease fourteen days after the extraction of the right lower first and second molars with paradontitis apicalis chronica. The swellings decreased mostly in thirty days after the extraction.

A specimen taken from the lower lip showed chronic inflammation. The patient today, a year and three months after the extraction, is alive and free of the disease.

はじめに

Cheilitis granulomatosa（肉芽腫性口唇炎，以下 Ch. gr. と略記）は口唇の腫脹を主訴とし，組織学的には肉芽腫性の類結核様ないし類肉腫様の炎症像を呈する特異な慢性疾患とされている．われわれは右側下口唇部の慢性特続性腫脹を主訴として来院し，慢性根尖病巣を有する歯牙を抜去することにより治癒した本疾患の1例を経験したので報告する．

症 例

患者：薄○子，36才，女性，主婦．

初診：昭和44年5月23日．

主訴：右側下口唇部の浮腫性腫脹．

家族・既応歴：ともに特記すべき事項はみあたらない．

現病歴：昭和44年1月上旬頃，右側下口唇部の無痛性腫脹に気付いた．以後，腫脹は不規則に増減を繰返し現在に至っている．なおこの間，なんら処置ならびに投薬は受けていない．

全身所見：体格，栄養状態ともに中等度，貧血傾向あるいは特別な異常所見はみとめられなかった．

局所所見：

口腔外所見：顔貌は口唇部を除き対称性で特別な所見はみられなかった．右側下口唇部は浮腫状に腫脹し，口唇皮膚粘膜移行部は前下方に突出，外翻していた．

しかし同部の表面は正常粘膜色を呈し，かなり乾燥していた．腫脹部は弾性軟で硬結は触れず，圧痛および麻痺感はなかったが，軽度の異和感を訴えた．また，顔面神経麻痺，所属頸部リンパ節の腫脹もみとめられなかった．（図1）

口腔内所見；開口障害はみとめられなかったが、
87| 相当部頬粘膜に小指頭大で、境界不明瞭な、ごく
軽度の浮腫性腫脹がみとめられ、表面はやや凹凸不平、
弾性軟で、軽度の圧痛を訴えた。その他、舌、歯肉、口
蓋等には異常を認めなかった。

歯牙所見は $\frac{1}{7} \frac{1.2}{7.8}$ が齲蝕3度、 $\frac{2}{6} \frac{4}{6}$ が処置歯
で、 $\frac{8}{8} \frac{6}{5} \frac{1}{1}$ は欠損していた。

X線像所見： $\overline{6}$ | の根尖部に小豆大のX線透過性を示
す骨吸収像がみとめられた以外、特別な異常はみとめ
られなかった。（図2）

臨床検査成績：赤血球数 $51.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，白血球数
 $71 \times 10^3/\text{mm}^3$ ，血色素数76%，血液型A型，出血時間
7分，赤血球沈降速度 $11\text{mm}/1\text{h} \sim 25\text{mm}/2\text{h}$ ，Wa 氏反
応，村田氏反応，Kahn 氏反応ともに陰性，尿所見は蛋
白，糖ともに陰性，PH 6.4。血清の生化学的検査では
GOT・16 ut，GPT・10 ut，Alkaliphosphatase・4.1 ut
CoR・R5，Kunkel・15.4 ut，総血清蛋白 $7.4\text{g}/\text{dl}$ で、
血清蛋白分画値は，Albu-min・57.6%， α_1 -globulin
・4.8%， α_2 -globulin・7.9%， β -globulin・10.9%，
 γ -globulin・18.8%となり，A/G 比は1.35であった。

臨床診断：Cheilitis granulomatosa

処置ならびに経過：初診時よりアセチルスピラマイシ
ン800mg，リリペン 150mg をそれぞれ1日量として、
7日間連続投与を行なったが、何等変化はみとめられ
なかった。したがって、慢性根尖病巣のみとめられる
76| の抜歯，および口唇腫脹部の病理組織検査を行な
うために一部、楔状に切除した。抜歯後，上記抗生剤，
および消炎剤を引き続き投与するとともに，ビタミン
150mg をそれぞれ連日15日間投与した。抜歯7日後頃
より右側頬粘膜部のびまん性腫脹が，14日後頃より口唇
部の腫脹が徐々に軽減しはじめ，30日後ではほとんど腫
脹をみとめえなかった。以後順調で，抜歯後1年3カ月
を経過した現在，全く再発傾向を認めていない。（図

3）

根尖病巣よりの細菌検査：

76| 抜歯時にえられた根尖病巣から培養検査を行な
ったところ多数の緑色連鎖状球菌を検出したが，結核菌
は証明しえなかった。

病理組織検査：

患側下口唇部より部分的に切除した浮腫状部を通法の
ように固定，H・E 重染色を施して鏡検した。

患部は重層扁平上皮により覆われ，上皮最表層は錯角
化を呈する。上皮の肥厚ないし増殖はみられない。上皮
下固有層は浮腫状を呈し，軽度に結合組織線維の疎開がみ
られ血管の周囲にはプラズマ細胞をまじえるリンパ球

H・E染色（弱拡大）

H・E染色（強拡大）

の浸潤が認められる。また、ところどころに類上皮細胞の小結節状の増殖がみられるが、これらのものの周囲にはリンパ球の浸潤をとまっている。(図4, 5)

総括ならびに考案

1945年 Miescher¹³⁾ が口唇に慢性の腫脹をきたし、組織学的には類結核ないし類肉腫様の Peri and Paravascular granulation の組織像を呈した6例を報告し、これを “essentielle granulomatöse Macrocheilie (Cheilitis granulomatosa)” と命名したのが最初の報告とされている。

しかし、これとは別に、1928年 Melkerson¹²⁾ は再発性顔面痙攣に続発した顔面および口唇の腫脹をとまなう症例を報告し、血管運動神経障害に起因するものと考えた。また、1931年 Rosenthal¹⁶⁾ は、神経症状(顔面神経麻痺、偏頭痛)および顔面、前頭部、口唇の腫脹をとまなう4例を報告し、そのうち3例に Lingua Plicata を認めたこと、および家系的な調査により本症の病因について遺伝病的な体質要因を示唆した。一方、1949年、Lüscher¹¹⁾ は神経症状、腫脹症状、舌症状の3徴候をとまなっているものを Melkersson-Rosenthal Syndrom (以後 M.R.S. と略記) として報告している。

本邦における Ch.gr. の報告は、1952年における足立¹⁾ の報告が最初で、その後20数例の報告がみられる。すなわち、1962年谷奥¹⁹⁾ は Ch.gr. の臨床症状を呈する16例について特に、病理組織学的な面より検索し、100%に結核様肉芽腫像、あるいは類肉腫様肉芽腫像を呈するとは限らず、非炎症性の腺増殖型を示す場合もみられ、特発性慢性口唇腫脹 (Macrocheilia essentialis chronica) が妥当な病名であると報告している。また、本症は口唇のみに限らず、舌、頬粘膜、あるいは口蓋などにも同様な組織像を呈する病変がみられることもあると報告されている^{10,19,21)}。

従来より、Ch.gr. および M.R.S. の異同については、種々と論議されているが、今日では Ch.gr. と M.R.S. とは同じものと解釈され、徴候群が完全に揃っているか否かによってそれぞれの名称が使用されているようである。⁵⁾

次に本症の好発年齢層、性別について調査してみた。まず性別については、1933年 New³⁾ が顔面ならびに口唇の持続性の慢性非炎症性腫脹のみられた67症例を集計し、男性46例、女性21例で、男性に多発していたと報告、Hering, Scheid⁵⁾ は男性10例に対し女性6例

を、谷奥¹⁹⁾ は男性9例、女性7例、横山²²⁾ は男性9例、女性8例で、男女間に有意差をみとめていないが、Hornstein⁶⁾ は男性11例に対し、女性16例で女性に多かったと報告している。しかし、いずれにおいても一部の報告者を除き、性別間に著しい差異はみとめられないようである。

好発年齢層については、Hering, Scheid⁵⁾ が18才から65才まで各層にわたって発現していたといい、Hornstein⁶⁾ も11才から77才までにわたって発現していたと報告している。注目すべきは両者ともに思春期に多発していたということである。腫脹発現部位についてみると谷奥¹⁹⁾ は上口唇に現われたもの5例、下口唇に現われたもの11例で、下口唇に多かったと報告、横山²²⁾ は上口唇6例、下口唇7例で差異がなく、Hornstein⁶⁾ は上口唇16例、下口唇10例で上口唇の腫脹した症例が多かったと報告している。しかし、一般に下口唇に現われる場合が多いといわれている。

次に、本疾患の血液生化学的検査成績についてみると α_1 - および γ -Globulin の増加、Schub に際し、血沈促進、リンパ球および好酸球の増加、血清高蛋白、A/G比の高値、Alkaliphosphatase の増加が認められたという報告が多くみられるが、さほどの変化は認められなかったという報告も多く、いまだ一定の生化学的な傾向はみられないようである。自験例においてもみるべき変化は認められなかった。

本症の病理組織学的な所見について、Mischer¹³⁾ のように肉芽腫様の類核結、ないしは類肉腫様の炎症像を呈していたというもの、あるいは1933年 New³⁾ の如くリンパ球を含む浮腫性の変化のみで、特異な所見は認められなかったと報告しているものもみられたが、1945年 Hering, Scheid⁵⁾ は M.R.S. を臨床的ならびに組織学的な面より以下の7型に分類している。

1) 最も軽度なものでは口唇、頬粘膜の腫脹、組織学的には真皮の浮腫がみられ、長期間にわたった場合、筋肉にも浮腫がみられ、独特の Makrocheilie の状態を呈する。

2) 進むと初期には大量の組織球と網状細胞が浸潤し、しだいに毛細血管増殖と血管壁の肥厚、拡張、さらに血管周囲にリンパ球と少数のプラズマ細胞が浸潤する。

3) さらに進行すると血管周囲に類上皮細胞様の組織球性血管外膜細胞が増加し、小結節を作り、小血管が閉塞する。

4) 3) の小結節が著明となり、その中心らは明かに

類上皮細胞とみられる細胞から成り、その周囲はリンパ球よりなっている。

5) さらにその結節に Langhans 巨細胞、時として異物巨細胞がみられる。

6) 炎症が筋肉に波及し、Granulomatöse Myositis の状態を呈し、筋萎縮をきたす。

7) 臨床的に局所の静脈炎、リンパ腺炎が現われてくる。

一方、本邦においても、1962年谷奥ら¹⁹⁾が組織学的所見から Ch. gr. を7型に分けている。すなわち、類結核型、類肉芽腫型、肉芽腫型、びまん浸潤型、浮腫型、腺増殖型、混合型に分け、その発生頻度は順に6, 1, 1, 5, 1, 1, 1例となり、類結核型および、びまん浸潤型を呈するものが大部分であったと報告している。

以上の文献考察からすれば Ch. gr. あるいは M. R. S. による病巣の組織学的な所見は臨床症状の軽重あるいは病状経過などにより必ずしも肉芽腫様の病変を呈しているとは限られていない。自験症例は臨床症状ならびに組織学的所見をあわせ考えると Ch. gr. の初期のもので、谷奥ら¹⁹⁾の分類によるびまん浸潤型に、Hering, Scheib⁵⁾の分類では1型にそれぞれ属するものであった。

Ch. gr. に対する治療法については従来の報告からすれば口唇の楔状切除^{6,13,19)}、根尖病巣を有する歯牙の抜去^{2,8)}、局所への温熱注入³⁾、レントゲン^{6,9,17,19)}、コバルト⁸⁾、ラヂウム³⁾、赤外線¹⁸⁾などの照射療法、あるいは抗結核療法^{5,6)}、抗生物質¹⁹⁾、副腎皮質ホルモン^{2,6,9,19)}、ビタミン剤^{5,8,18)}、抗ヒスタミン剤⁵⁾などの薬剤による治療法に分けられるが、いまだ確立された治療法はみられないようである。しかし、注目すべきは1968年横山²²⁾が自験の17例において慢性歯周炎に罹患している歯牙を抜去することにより全例治癒し、1年以上経過しても再発傾向がみとめられなかったと報告している。このことは本疾患と歯周疾患との何らかの関係を示唆しているように思われる。著者らの経験例においても慢性根尖病巣を有する歯牙を抜去することにより治癒し、1年3カ月を経過した今日でも全く再発傾向を認めていない。

今後、さらに多くの症例において検討しなければならないが、他の治療法とともにあわせ、試みてしかるべき処置法と考えられる。

本症の病因については種々論議されているが、Miescher¹³⁾は結核説を主張したが現在まで結核菌との関連性

についての詳細な研究は見当らない。その後、Allergie説^{9,18,22)}、局所性血管運動神経障害説³⁾、自律神経障害説、類肉腫症の部分症状説⁵⁾、義歯、齶蝕などによる外来刺激説、細菌感染による一種の続発症状説¹⁹⁾などがあるが、今なお一致した見解はえられていない。自験例でも慢性病巣を有する歯牙の抜去により治癒したとはいえ、病因を解明するにはいたらなかった。

む す び

1) 36才、女性の下口唇部における Cheilitis granulomatosa の1例を経験し、文献的考察をあわせて行なった。

2) 慢性根尖病巣を有する歯牙を抜去することにより治癒し、1年3カ経過後も全く再発を認めていない。

稿を終るにあたり、教室主任池尻茂教授、口腔病理学教室上野正康教授の御指導を感謝する。

文 献

1. 足立修嶽; Cheilitis granulomatosa (Melkersson-Rosenthal Syndrom) の1例: 皮膚科性病科雑誌, 62, 85, (1952).
2. 馬場一成, 青木宏次, 斉藤基明; 肉芽腫性口唇炎の1例: 口腔外科学会雑誌, 10, 75-77, (1964).
3. Gordon, B. N. and Walter, A. K.; Permanent enlargement of the lips and face: J. A. M. A., 100, 1230-1233, (1933).
4. 林一, 横山勝介; Cheilitis granulomatosa の臨床的研究(Ⅱ) 4例の追加と本邦報告例について: 日本口腔科学会雑誌, 15, 162, (1966).
5. Hering, H. und Scheid; Kritische Bemerkungen zum Melkersson-Rosenthal-Syndrom als Teilbild des Morbus Besier-Boeck-Schaumann: Archiv für Dermatologie und Syphilis, 197, 344-382, (1954).
6. Hornstein, O.; Klinische und Histologische Untersuchungen über "Cheilitis granulomatosa" (Miescher) bzw. Melkersson-Rosenthal Syndrom: Hautarzt, 6, 433-447, (1955).
7. 今村貞夫, 八田一郎; Cheilitis granulomatosa の1例: 皮膚科紀要, 59, 318, (1964).
8. 河村正昭, 佐藤博貞, A. M. Raina; 肉芽腫性口唇炎の1例: 口腔外科学会雑誌, 7, 2-4, (1961).
9. 木内宗甫; Cheilitis granulomatosa の1例: 耳鼻

- 咽喉科, 35, 491-494, (1963).
10. 日下典子, 浅井幸子; *Cheilitis granulomatosa* と
思われた1例について: 耳展, 3, 501-502,
(1960).
 11. Lüscher, E.; *Syndrom von Melkersson-Rosent-*
hal: Schweizerische Med. Wochenschr., 78,
1-3, (1949).
 12. Melkersson, E.; *Case of Recurrent facial Par-*
alysis with angioneurotic edema: Hygiea, 90,
737-741, (1928).
 13. Miescher, G.; *Über essentielle granulomatöse*
Makrocheilie (Cheilitis granulomatosa): Derm-
atologiae, 91, 57-85, (1945).
 14. 南 浩, 橋本悌三; *Cheilitis granulomatosa*: 皮
膚科紀要, 59, 309, (1964).
 15. 沖田和男; *Cheilitis granulomatosa* の組織学的知
見補遺: 皮膚科の臨床, 2, 222-225, (1960).
 16. Rosenthal, G.; *Geminsame Auftreten von (Re-*
zidivieren der familiarer) Facialislahmung,
angioneurotischen Gesichtsoedem und Lingua
plicata in Arthritismus-Familien: Ztschr. für
d. gesamt. Neurol u. Psychiat., 131, 475-
501, (1931).
 17. 佐藤良夫; *Cheilitis granulomatosa* の1例: 皮膚
科性病科雑誌, 66, 193-198, (1956).
 18. 高橋 章; *Melkersson-Rosenthal Syndrom* 或は
Cheilitis granulomatosa に就て (*Melkersson-*
Rosenthal-Syndrom の1例): 臨床皮膚泌尿器科,
12, 341-351, (1958).
 19. 谷奥喜平, 戸田雅子, 小泉雄一郎, 山田佳也; 特発
性慢性口唇腫脹, *Macrocheilia essentialis chro-*
nica について, 特に我々の16例の所謂 *Cheilitis*
granulomatosa (Miescher) を中心として: 皮膚科
の臨床, 4, 641-656, (1962).
 20. Hauser, W.; *Des Melkersson-Rosenthal-Synd-*
rom und die Cheilitis granulomatosa: Deutch.
Zahnärztliche. Zeitscher., 8, 986-991, (1953).
 21. 横山勝介, 島田桂吉, 浅野泰彦, 今井利広, 齊藤志
郎; 口唇部の慢性持続性腫脹を主徴とするいわゆる
Cheilitis granulomatosa の7例について: 日本口
腔科学会雑誌, 14, 229-230, (1965).
 22. 横山勝介; *Cheilitis granulomatosa* の臨床的研究
: 日本口腔科学会雑誌, 17, 17-54, (1968).