喉頭サルコイドーシスの一例

永山雅代・窪田市世・吉原俊雄・石井哲夫

Sarcoidosis of the Larynx: Report of a Case

Masayo Nagayama, Ichiyo Kubota, Toshio Yoshihara
and Tetsuo Ishii

Sarcoidosis is a systemic disease characterized by granulomatous inflammation which may arise in many organ systems. Sarcoidosis of the larynx, however, is extremely rare. In this report a case of sarcoidosis affecting the right vocal fold is presented. A 47-year-old female had complained of hoarseness and sore throat during swallowing. Indirect and direct laryngoscopies demonstrated a diffuse swelling extending from the right vocal fold to the false vocal fold. The epiglottis and arytenoid were intact. Biopsy specimens obtained from the right vocal fold showed non-caseous granuloma with Langhans type giant cells. In some Langhans type giant cells asteroid bodies were observed. She was treated with oral medication of prednisolone and relieved from the hoarseness.

Key words : larynx, sarcoidosis, hoarseness, Langhans type giant cell, asteroid body

はじめに

サルコイドーシスは、当初特殊な皮膚疾患として認識されていたが、1899年に Boeck が今日サルコイドと称されている組織像を報告して以来同様の病変が骨、肺、眼、唾液腺などに発生することが知られるようになった。1914年 Schaumann によって全身性疾患であることが提唱されたが、原因については今だに明らかでない。

耳鼻咽喉科領域では、鼻、耳下腺に生じたサルコイドーシスの報告が多くみられるが、喉頭の病変に関する報告は極めてまれである。本邦では1970年矢野ら¹⁾の報告した1例をはじめとしてわずかに5例の報告²⁻⁵⁾がみられるにすぎない。今回われわれは、嗄声と咽頭痛を主訴として当科を受診した喉頭サルコイドーシスの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：47歳 女性

主訴：嗄声、咽頭痛

既往歴：17歳急性腎炎、20歳扁桃摘出術

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1985年飛蚊症があり某眼科受診し虹彩炎を指摘された。1987年顔面紅斑が出現したため当院皮膚科を受診し生検の結果サルコイドーシスと診断された。また、呼吸器内科にて胸部X線検査及び気管支肺胞洗浄（BAL）を施行し、サルコイドーシスを再確認されたが、皮膚科的に

も全身的にも病変は安定していたため、積極的な治療を行わず経過観察されていた。1990年9月中旬頃より咽頭痛、嗄声、嚥下時異和感が出現し、症状が緩解増悪を繰り返すため当科を紹介された。

初診時所見：耳、鼻、咽頭および唾液腺に特記する所見は認められなかった。喉頭は、右仮声帯から声帯にかけてびまん性の腫脹が認められ、表面は平滑で声帯の運動障害は認められなかった。喉頭蓋にも異常を認めなかった。

検査所見：血清リゾチームは10.3 μ g/ml とやや高値で、抗核抗体が80倍と上昇し、IgG が1850 mg/dl と高値であったが、ACE (angiotensin-converting enzyme) およびその他の血液生化学検査は正常であった。また、ツベルクリン反応は膨疹9 $\times$ 10 mm、発赤19 $\times$ 20 mm と陽性であったが、喀痰、尿、糞便の結核菌培養は、4週および8週共にすべて陰性であった。喉頭単純X線写真と喉頭造影では、右仮声帯および声帯のびまん性の腫脹が認められたが、壁は平滑であった（図1）。CTでも右声帯に高度の腫脹を認め（図2）、胸部X線では、右肺門部に軽度のリンパ節腫脹をみとめた（図3）。また、Ga シンチでは、前頸部、前上～中縦隔、両側の肺門に著明なRIの取り込み像が認められた。

確定診断および治療の目的で12月7日全身麻酔下にラリノマイクروسージェリーを施行した。

手術所見：図4の如く、右仮声帯がびまん性に腫大しているが、粘膜表面は平滑であった。声帯遊離縁に平行に切開線を入れ鉗子にて生検を行った。

病理組織所見：声帯筋組織の周囲および一部筋内膜に発生するサルコイド結節が認められた（図5）。また、ラングハンス型巨細胞を認めるが、壊死はみられず（図6）、ラングハンス型巨細胞内に asteroid body が散見された（図7）。以上より喉頭サルコイドーシスと診断した。手術後も軽度の嗄声と右声帯の腫脹がわずかに残存したため手術後12週目よりステロイド（プレドニン）30 mg より開始し、減量しながら現在5 mg を維持量として経過観察中である。

図1 喉頭X線及び喉頭造影像
右仮声帯および右声帯の腫脹がみられる。（矢じり）

図2 CT像
右声帯の腫脹がみられる。

図3 胸部X線像
右肺門部にリンパ節腫脹を認める。

図4 手術時所見
右声帯が慢性に腫大しているが表面は平滑である。

図5 病理組織像（H-E 染色）
サルコイド結節が認められる。×50（矢じり）

図6 病理組織像 (H-E 染色)
ラングハンス型巨細胞がみられる ×100 (矢じり)

図7 病理組織像 (H-E 染色)
ラングハンス型巨細胞内に asteroid body が存在する。×100 (矢じり)

考 察

サルコイドーシスは、原因不明の全身性非壊死性類上皮細胞肉芽腫性疾患である。

耳鼻咽喉科領域におけるサルコイドーシス病変は、外鼻、鼻粘膜、副鼻腔、鼻腔、喉頭、口蓋扁桃、唾液腺、顔面神経、第8脳神経など種々の部位の病変が報告されているが⁶⁻⁷⁾、喉頭サルコイドーシスの報告は少ない。喉頭サルコイドーシスの頻度は、Neel らの報告⁸⁾では2319例中0.5%に、Weiss ら⁷⁾は345例中1.2%に、Mayock ら⁹⁾は1254例中1.3%に認められたと報告し、総じてサルコイドーシスの約1%と報じられている。本邦における喉頭サルコイドーシスの報告は極めてまれであり、われわれの検索した限りでは、1970年の矢野らの報告¹⁾をはじめに形浦²⁾、寺尾³⁾、佐藤⁴⁾、室井ら⁵⁾の5例の報告がなされているのみである(表1)。5例中4例が女性で、初発症状は5例中4例が嗄声である。病変部位としては、5例とも仮声帯あるいは喉頭蓋及び披裂部であり本症例のごとく声帯そのものがおかされている報告はみられなかった。一方国外の記載をみても喉頭サルコイドーシスは女性に多い傾向にみられ、臨床症状としては、嗄声が最も多く半数以上に認められる。上気道の狭窄を伴う呼吸困難、咳嗽、嚥下困難なども認められるが、喉頭症状を訴えないものもある。病変部位としては、喉頭蓋を中心に披裂部、仮声帯にかけての部位がほとんどであり、声帯や喉頭蓋下がおかされることは少ない。局所所見は、喉頭蓋、披裂部、仮声帯にかけての全体の浮腫状変化がみられ、特に喉頭蓋のびまん性腫大、

表1 喉頭サルコイドーシス症例 1960～(国内)

文 献	症 例	症 状	全身所見	部 位	検査所見	治 療
矢野堅右ら (1970)	62歳 M	嗄声	なし	左仮声帯	ツ反 (-)	なし
形浦昭克 小林忠誠 (1971)	42歳 F	嗄声	なし BHL (+)	右仮声帯	Kvein 反応 (+)	手術 非ステロイド消炎剤
寺尾誠也ら (1984)	56歳 F	嗄声	なし BHL (+)	右仮声帯	ACE 正常 リゾチーム正常 ツ反 (+)	プレドニゾン 40 mg 内服、漸減
佐藤信清 寺山良彦 (1985)	49歳 F	嗄声 口唇腫脹	下顎リンパ節腫脹 鉄欠乏性貧血 BHL (-)	喉頭蓋 披裂部	ACE 正常 リゾチーム ↑	リンデロン 4 mg 内服、漸減
室井昌彦ら (1986)	6 歳 F	発熱 咽頭痛	頸部、腋窩、 鼠径リンパ節腫脹 肝脾腫 肺門陰影 (+)	喉頭蓋 披裂部	ACE ↑ リゾチーム ↑	プレドニン 10 mg 内服

表2 Case of Laryngeal sarcoidosis

Reference	Age sex	Symptoms	Site of Laryngeal Involvement	Extrapulmonary Disease	Treatment	Outcome
Devine (1965)	20 F	Hoarseness, dyspnea	Epiglottitis, aryepiglottic fold, aryarytenoid mounds	Migratory polyarthritis	Tracheostomy	Spontaneous remission after 3 yr. allowing decannulation
Kirschner and Holinger (1976)	14 M	Dyspnea, cough, anorexia, hoarseness	Arytenoid mound, epiglottitis	Uveitis, cervical adenopathy	Systemic steroid, surgical debulking	Continued airway involvement but adequate airway
Neel and McDonald (1982)	20 F	Hoarseness, dyspnea	Supraglottitis	Polyarthritis, fever, erythema nodosum	Tracheostomy	Spontaneous remission
	12 M	Hoarseness, nocturnal dyspnea	Supraglottitis	Nasal obstruction, splenomegaly, sudden hearing loss	Systemic steroids	Resolution
	19 M	—	Supraglottitis	None	Tracheostomy, systemic steroids, intralesional steroids	No resolution in 3 yr follow-up
Sebastian and Kleinsasser (1985)	20 M	Dyspnea	Epiglottitis, aryepiglottic fold	None	None	Not reported
	19 M	Dysphagia	Epiglottitis, aryepiglottic fold	None	Not reported	No change noted at 1-month follow-up
Tibor Ruff and Edward E. Bellens (1985)	36 F	Sorethroat, exertional breathing difficulty	Epiglottitis, aryepiglottitis	None	Co ₂ laser	Voice swallowing airway have been excellent
Leahy et al (1985)	13 F	Hoarseness, dyspnea, anorexia, lethargy	Epiglottitis	Cervical adenopathy	Systemic steroid	Resolution
Leonard P. Rybak and Randall Falconer (1987)	13 M	Nocturnal and exertional dyspnea	Epiglottitis, arytenoid mounds, aryepiglottic fold	Nasal congestion (biopsy negative)	Tracheostomy, systemic steroids, steroid inhaler, intralesional steroids	Partial response to systemic steroids; further response with intralesional steroids allowing decannulation
Dan Picus et al. (1987)	34 F	Hoarseness, stridor	Epiglottitis, aryepiglottitis	Chronic pulmonary disease	Steroid	Modest relief of the hoarseness and stridor
Yosef P.S. (1987)	46 F	Sorethroat, dysphagia	Epiglottitis	Systemic sarcoidosis	Local steroid (Kenalog-10)	Resolution (36 hours)
	40 M	Shortness of breath, hoarseness, sorethroat	Epiglottitis, aryepiglottitis, false vocal cord	Systemic sarcoidosis	Tracheotomy, steroid	Resolution (3 years)
	55 F	Dyspnea	Epiglottitis, aryepiglottic fold	Systemic sarcoidosis	Tracheostomy, resection, local steroid	Resolution (2 weeks)
	28 F	Hoarseness, dysphagia, sorethroat	Larynx (not reported)	Cutaneous sarcoidosis	Kenalog 40	Resolution (2 days)
	39 F	Sorethroat hoarseness	Epiglottitis, arytenoid	Systemic sarcoidosis	Tracheotomy, prednisone 10 mg, kenalog-40	2½ years no laryngeal symptoms
	32 F	Airway obstruction, hoarseness, sorethroat	Supraglottic larynx	Cutaneous sarcoidosis	Steroid, tracheotomy, Kenalog 40	14 months no airway problems
Michael H. Wills and Mark M. Harris (1987)	37 F	Dyspnea stridor due to intubation	Vocal cords (edema)	BHL⊕ DM sarcoidosis	Dexamethasone, epinephrine	Resolution

表3 サルコイドーシス診断の手引

本症は多臓器を侵す肉芽腫性疾患で下記の臨床的、病理組織学的ならびに生化学的免疫学的特徴を有する。	
〔臨床的特徴〕	
1.	両側肺門リンパ節腫脹 (BHL) を特徴とする。肺野散布影を伴うことが多い。
2.	眼病変として、両側ブドウ膜、網膜病変などがしばしば認められる。
3.	表在リンパ節腫脹や皮膚病変 (皮疹や皮下結節) がこれについて多く認められる。
4.	そのほか次の病変が認められることがある。 唾液腺 (耳下腺腫脹など)、中枢および末梢神経系 (顔面神経麻痺、尿崩症など)、肝臓、脾臓 (腫大など)、心臓 (刺激伝導障害など)、指趾骨 (骨梁欠損像など)、腎臓 (高カルシウム尿血症など)、筋肉、その他
〔病理組織学的特徴〕	
5.	病理組織学的所見：類上皮細胞からなり壊死をほとんど伴わない肉芽腫性病変を次の (a) and/or (b) において認める。 (a) 生検：腫脹リンパ節 (触れない時は右前斜角筋リンパ節)、経気管支肺生検 (TBLB)、皮膚、肝臓、筋肉 (骨格筋、時に心筋) などの生検組織 (b) クベイム反応：抗原注射後 3～6 週目の注射部位生検組織 (上記組織所見があれば陽性とする)。
〔参考所見〕	
6.	生化学的所見：血清アンジオテンシン変換酵素 (ACE) が高値になることが多く、血清リゾチームも高値を示すことが多い。
7.	免疫学的所見：ツベルクリン反応はしばしば減弱し、血清γ-グロブリン増加所見を呈することが多い。
〔診断基準〕	
1.	臨床診断群 臨床的特徴が本症に一致し他疾患が除外できるが組織学的裏付のないもの。この場合 BHL があれば単独でも診断の確実度が高いが、BHL のない場合は 2 個以上の臓器組織に罹患を認める必要がある。
2.	組織診断群 1) 同上 2) および組織学的裏付のあるもの。

(厚生省特定疾患肉芽腫性肺疾患調査研究班 1982・1)

発赤が特徴的である。乳頭状腫瘍を呈することやまれにだが潰瘍を形成することもある。以上本邦のこれまでの報告を表 1 に、また国外に関して今回検索した 18 例を表 2 にまとめた^{8, 10~18)}。

現在サルコイドーシスの診断は、表 3 に示すごとく、臨床的、病理組織学的所見により総合的になされるが、最近では ACE 値やリゾチーム値の上昇、ツベルクリン反応の陰性化ないし弱反応、γ-グロブリンの増加、T リンパ球減少、Ga シンチによる病変部位への Ga の集積、CT などにも有用とされている。組織学的には、類上皮細胞からなり壊死をほとんど伴わない肉芽腫性病変が特徴であり、結核との鑑別が重要となる。

本症例は、血清リゾチームはやや高値であったが、ACE は正常範囲で、ツベルクリン反応も陽性で、喉頭結核との鑑別が困難であったが、他科で皮膚及び肺のサルコイドーシスとして経過観察されていること、病理組織学的に典型的なサルコイド結節が証明され、さらに喀痰、尿、糞便の結核菌培養が陰性であったことより喉頭サルコイドーシスと診断した。

サルコイドーシスの治療は、ステロイドの全身投与が主であり、免疫抑制剤や放射線療法なども試みられてきたが、その効果については確証はない。また呼吸困難を伴う症例に対しては気管切開を必要とする場合もある。局所へのステロイドの注射も行われるが、再発率が高いといわれている。本症例では、術後より嚔声の改善を認めたが、徐々に

嚔声が再燃してきたためステロイドの内服 (30 mg より漸減) を開始した。嚔声及び声帯の腫脹の改善を認めているが、休止してから再び症状が出てきたため、投与量を比較的是やく減らしていったこと、休止の時期が早かったことが原因と思われたことより、再度プレドニン投与 30 mg より 1 週ごとに 2 mg ずつ漸減した。以後現在に至るまで内服を休止した状態で安定している。しかし再燃を繰り返す場合ステロイドの局所投与あるいはレーザー治療を考えている。

ま と め

47 歳女性の喉頭サルコイドーシスの 1 症例を報告した。喉頭の病変は声帯に局限し、治療として現在ステロイドの投与により改善をみている。病理組織学的には、壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫性病変が特徴であり、結核との鑑別が重要となるが、血清 ACE 値、リゾチーム値、γ-グロブリン等の検査が参考となる。

稿を終えるに臨み貴重な御助言をいただいた東京女子医科大学病理学教室教授河上牧夫先生に深謝致します。

本論文の要旨は第 83 回耳鼻東京地方部会 (東京、1991 年 3 月 16 日) にて発表した。

参 考 文 献

- 1) 矢野堅右ほか：喉頭サルコイドーシスを疑わしめた

- 1 症例. 耳展 13: 355, 1970.
- 2) 形浦昭克, 小林忠誠: 喉頭サルコイドーシス症例. 耳鼻 17: 246, 1971.
- 3) 寺尾誠也ほか: 嗄声を主訴とし仮声帯腫瘍を認めた喉頭サルコイドーシスの1例. 日胸疾会誌 22: 514~517, 1984.
- 4) 佐藤信清, 寺山良彦: 口唇・喉頭蓋に発症したサルコイドーシスの症例. 耳鼻 31: 478~480, 1985.
- 5) 室井昌彦ほか: 喉頭サルコイドーシスの1例. 日気食会報 37: 142, 1986.
- 6) Miglets A W et al: Sarcoidosis of the head and neck. Laryngoscope 87: 2038~2040, 1977.
- 7) Weiss J A: Sarcoidosis in otolaryngology. Laryngoscope 70: 1351~1398, 1960.
- 8) Neel H B, McDonald T J: Laryngeal sarcoidosis. Report of 13 patients. Ann Otol Rhinol Laryngol 91: 359, 1982.
- 9) Mayock R L et al: Manifestation of sarcoidosis. An J Med 35: 67, 1963.
- 10) Devine KD: Sarcoidosis and sarcoidosis of the larynx. Laryngoscope 70: 533~553, 1965.
- 11) Kirschner BS, Holinger PH: Laryngeal obstruction in childhood sarcoidosis. J Pediatr 88: 263~265, 1976.
- 12) Sebastian B, Kleinsasser O: Die sarcoidose des Kehlkopfes. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg) 64: 620~626, 1985.
- 13) Tibor Ruff, Edward E Bellens: Sarcoidosis of the larynx treated with CO₂ laser. The Journal of Otolaryngology 14 (4): 245~247, 1985.
- 14) Leahy MB, Mina M et al: Sarcoidosis of the larynx in a child. J Otolaryngol 14: 372~374, 1985.
- 15) Leonard P Rybak, Randall Faconer: Pediatric laryngeal sarcoidosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 96: 670~673, 1987.
- 16) Dan Picus et al: Progressive Stridor and Hoarseness in a Young Black Woman invest Radiol: 338~341, 1987.
- 17) Yosef P S et al: Treatment of laryngeal sarcoidosis with intralesional steroid injection. Ann Otol Rhinol Laryngol 96: 713~715, 1987.
- 18) Michael H Wills, Mark M Harris: An unusual airway complication with sarcoidosis. Anesthesiology 66: 554~555, 1987.

別刷請求先 〒162 新宿区河田町8-1

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室

永山雅代