腹部超音波, computerized tomography (CT) scanにて
興味ある腹腔内病変を認めたWeber-Christian病の1例

東北大学医学部第三内科

石塚 仁◇ 千葉 順子 太田 恵
森 和夫 豊田 隆謙 後藤 由夫

A CASE REPORT WITH WEBER-CHRISTIAN DISEASE WHICH RECOGNIZED
INTERESTING ABDOMINAL LESIONS BY ABDOMINAL ULTRASONOGRAPHY
AND COMPUTERIZED TOMOGRAPHY

Jin ISHIZUKA, MD, Junko CHIBA, MD, Kei OTA, MD, Kazuo MORI, MD,
Takayoshi TOYOTA, MD and Yoshio GOTO, MD
The Third Department of Internal Medicine, Tohoku University
School of Medicine, Sendai, Japan

概要 皮下結節生検組織像からWeber-Christian病と診断され、大小数個の肝嚢胞状病変と、脾尾部と思われる部位に一致して腫瘤が存在した興味ある例を報告する。症例は59才、女性で、両側膝関節痛、低蛋白血症、発熱、出現・消失を繰り返し、圧痛を伴う皮下結節を主訴として来院、皮下結節の生検組織像にてpanniculitisが認められWeber-Christian病と診断された。本症例は、腹部超音波、CTscanにて大小数個の肝嚢胞状病変、脾尾部に一致した内部不均一構造をもつ小児頭大の腫瘤がみられた。一方、本症例はインスリン低分泌型の糖尿病、rheumatoid arthritisを合併していたが、本邦で今まで報告されたWeber-Christian病の合併症としては比較的希なものであつた。本症例の治療は入院後よりprednisolone 40mg経口単独投与がなされたが、その後cyclophosphamide 30mgが併用され、症状は徐々に改善しつつある。しかし、皮下結節の出現動態には変化が認められていない。肝嚢胞状病変の成立機序として、肝内への脂肪過剰蓄積後に局所的壊死がおこり生じたものと考えたが、詳細は不明である。また脾尾部に一致した腫瘤についてもその由来臓器、腫瘤の性質についていまま疑問点が多い。急性脾炎や脾癌例にWeber-Christian病が発症する場合もあるためその性質が問題となるが、症状の経過から我々は急性脾炎、脾癌の存在は否定できると考えている。

はじめに

Weber-Christian病¹⁾²⁾〈再発性有熱性結節性非化膿性脂肪組織炎〉は、全身の脂肪組織の系統的なlipolysisとlipogranulomaを主徴とする比較的な疾患であり、その原因はいまだ明らかにされていない。著者らは、今回、皮膚生検を含む種々の検索によるWeber-Christian病と診断され、腹

部超音波像およびCTscanにて興味ある所見を呈した症例を経験したので、若干の考察を加えてここに報告する。

症 例

患者： 59才、女性、自営業。
主訴： 両膝関節痛、低蛋白血症、発熱。
家族歴： 特記すべきことなし。
既往歴： 第二子出産時、妊娠中毒症。
現病歴： 昭和56年夏、右足背に蚊に刺された

〔昭和58年12月24日受稿〕

ような感じの圧痛を伴う皮下結節が出現，次第に増大し，波動性のある腫脹を残して2～3週で消失した。その後も両上肢，両下腿，両膝関節部に同様の圧痛を伴う皮下結節が多発し，出現・消失をくり返した。同時に，朝の手のこわばり，全身倦怠感，微熱感を自覚するようになった。昭和57年10月初めより右下臼歯部の腫脹出現，膿状物質の流出もみられ，食事摂取困難となつた。この頃より四肢先端のしびれ感，食欲不振，体重減少，四肢の強直，膝関節痛が出現，増悪していたが，10月31日，突然呼吸困難状態となり，某医に緊急入院となつた。入院後，右大腿内側に出現していた皮下結節の生検組織診により，panniculitisと診断され，昭和58年1月24日，Weber-Christian病の疑いにて当科入院となる。

入院時現症：身長148cm，体重43kg，脈拍84/分，整，血圧140/80mmHg，体温38.7℃，意識は清明であつた。黄疸は認められなかつたが，軽度の貧血を認めた。顔面には圧痛を伴う1.5×3.5cmの皮下結節を認めた（図1）。胸部では心尖部に

図1. 左眉毛上の皮下結節

表1. 入院時一般検査成績

ESR	124/139mm	Electrolysis		Thyroglobulin Ab	<1:100
CBC		Na	140mEq/l	Microsome Ab	<×25600
RBC	359×10 ⁴ /mm ³	K	4.2	ANF	(-)
WBC	9400	Cl	98	Anti-DNA Ab	<×80
Ht	26.7%	Ca	8.8		
Hb	8.8g/dl	P	3.8	AFP	(-)
Liver Function		Fe	33 μg/dl	CEA	5ng/ml
T.B.	0.5mg/dl	TIBC	231		
GOT	33 IU/l	Lipids		CH50	50.4U/ml
GPT	12	T.G.	97 mg/dl		
Al-ph	425	P.L.	161	17-OHCS	8.2mg/24h
LDH	692	T.C.	124	17-KS	3.0
ZTT	10.7 Kunkel	FBS	220	HGH	2.3ng/ml
TTT	6.7	T.P.	6.8g/dl	PRL	4.0
ChE	2.38 IU/l	A/G	0.67	Estradiol	<10
γ-GTP	239	Alb.	40.1%	Estriol	<10
LAP	164	γ-gl	27.5	LH	5.9MIU/ml
Renal Function		IgG	1780mg/dl	FSH	9.9
BUN	7mg/dl	A	430		
Cr.	0.7	M	244	75g OGTT	
UA	2.4	CPK	10	0	30 60 90 120
Amylase		ASLO	12 Todd	BS	190 259 283 351 407
Serum	30 IU/l	CRP	6+	IRI	5.0 5.4 6.3 6.9 7.1
Urine	140	RA	(-)	IRG	65 110 100 94 72

Levine II度の収縮期雑音が聴取されたが、心肥大等の所見は認められなかった。腹部では腹水が認められ、肝が右4横指、左2横指触知されたが、辺縁は軟、鋭で、表面は平滑であつた。四肢は浮腫状で、両側膝関節腫脹、強直が認められ、握力も右が10.5kg、左が9.0kgと筋力の低下も認められた。圧痛を伴う皮下結節は胸腹部には認められず、大豆大の大きさのものが右手背に3個、左手背に2個、左足第1指基部に1個、また右上前腸骨棘部に手拳大のものが認められ、その他腰部より大腿にかけて小さいものを含めれば約30個近く認められた。リンパ節の腫脹は全く認められなかった。

入院時一般検査成績(表1): 血沈は1時間値124mmと著明に亢進し、CRPも6(+)であつた。末梢血では鉄欠乏性貧血を認め、肝機能ではAl-ph, γ -GTP, LAPの胆道系酵素の上昇とLDHの上昇が認められた。アイソザイムではLDH₁とLDH₂の著明な上昇(LDH₂>LDH₁)と、Al-ph₂>Al-ph₁が認められた。血清蛋白は6.8g/dlと正常であつたが、アルブミン40.1%, γ -グロブリン27.5%と低アルブミン血症、高 γ -グロブリン血症を呈した。一方、血清脂質はいずれも正常範囲内であり、むしろ低値を示した。空腹時血糖は220mg/dlと高値であり、75g経口糖負荷試験にてもインスリン分泌低反応型の糖尿病パターンを呈した。各種自己抗体の検索では、マイクロゾーム抗体が25,600倍と陽性であつた他はすべて陰性であつた。その他、下垂体、副腎等の血中ホルモンレベルは正常範囲内にあり、 α -フェトプロテイン、CEAも異常値を示さなかつた。また、膵酵素のなかでアミラーゼは正常であつたが、トリプシン、リパーゼ、エラスターゼ1はいずれも異常高値を呈した。

その他の入院時検査所見

a. 皮下結節の生検組織像(図2): 皮下脂肪織に小脂肪壊死巣が散在しており、その周囲には好中球を主体とする炎症性細胞浸潤が著明で、脂肪を貪食したとみられる泡沫細胞の集簇も認められる。また一部には異物型巨細胞の出現も認められた。全体に脂肪織には幼若な間葉系の反応が高

図2. 皮下結節の組織像

図3. 腹部超音波像

度で、肉芽腫を作る傾向が認められた。

b. 腹部超音波像: 肝右葉の大部分を占める巨大な壁不整の嚢胞状病変と左葉にも小さな嚢胞が多数認められた。また左後腹膜には、脾尾部に一致して内部不均一で一部嚢胞状の腫瘤が認められた(図3)。

c. CTscan像: 肝全体におよぶ大小不同の嚢胞状病変を認め(図4)、超音波像と同様、脾尾部に一致した内部不均一な腫瘤も認められた(図5)。また脾体部の腫脹も認められた。

d. ラバロスコピー所見: 表面平滑で茶褐色を呈する著明な肝腫大の他、肝左葉と胃との間の小網下に嚢腫様腫瘤の存在が認められた。

e. 下顎パノラマ撮影(図6): 歯槽腫脹の認められた部位以外にも下顎骨全体におよぶびまん性の骨吸収像がみられ、上顎骨にも一部同様の所

図 4. CTscan (肝にみられた大小不同の嚢胞状病変)

図 6. 下顎パノラマ撮影像

図 5. CTscan (臍尾部に一致してみられた内部不均一な腫瘤)

見があつた。また、大腿骨骨幹部等にも骨膜下骨実質内に円形骨吸収像が散在していた。

以上のように、肝の多発性嚢胞状病変、臍尾部に一致した腫瘤など興味ある所見を呈した本症例

の治療経過を次に示す(表 2)。

入院後、prednisolone 40mg/日の経口投与が開始されたところ、血沈、CRP、発熱等の著明な改善が認められたため、約 1 カ月後より経過をみながら漸減された。しかし、35mg から 30mg への漸減で再び血沈、CRP が上昇し、肝機能の悪化も認められたため、cyclophosphamide 30mg が併用されている。しかし、これらの治療にもかかわらず、現在に至るまで皮下結節の出現頻度、動態には殆ど変化がみられず、逆に最近になつて左足首の著明な腫脹も認められている。CTscan (図 7) 像では液状物質が貯留しており、穿刺液は黄緑色を呈し、ズダンⅢ強陽性の脂肪成分に富むものであつた。また、表 2 で低リン血症がステロイド治療と相前後して出現しているが、ステロイドによる副作用かとも考えている。さらに、本症例は入院中に歩行困難を訴えたため、本院整形外科にて精査され、rheumatoid arthritis と診断されている。

考 案

Weber-Christian 病 (relapsing febrile nodular non-suppurative panniculitis) の本邦における報告例については、1979 年、飯島ら³⁾により詳細なる検討がなされている。それによれば、男女比は 1 : 1.84、20 才台に最も多く発症し、男では乳幼児期、女では壮年期が第 2 の好発年令である。種々の興味ある知見も報告されているが、本症例における腹部超音波や CTscan 所見の如き報告はいまだみ

表2. 入院後治療経過

図7. CTscan (左足首の囊腫状病変)

表3. 凝固能経過表

	25/I	8/II	22/II	8/III	22/III	10/IV	9/V	18/X
Platelet Count ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	47.0	42.8	19.9	28.2	29.1	27.0	18.2	22.2
Prothrombin Time (%)	82	84	71	93	71	81	86	100
K-PTT (sec)	34.0	31.4	40.2	43.3	40.9	31.6	28.2	34.2
Thrombo-test (%)	43	47	81	100	100	100	90	69
Hepaplastin Test (%)	120	92	86	67	77	81	98	120
Fibrinogen (mg/dl)	230	155	253	390	197	195	207	
Antithrombin III (mg/dl)		>25	>25	>25	>25	>25	>25	
STT-30' (sec)	19.1	18.0	16.8	13.0	16.8	16.1	14.8	15.2
FDP ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	20	40	40	40	20	10	5	5

られていない。ここでは肝臓にみられた嚢胞状病変、脾尾部に一致した腫瘤の存在、その他二、三の問題について若干の考察を加えてみたい。

1. 肝内の多発性嚢胞状病変についての考察

Weber-Christian病はその約57%³⁾に肝腫大が認められているが、その大部分は脂肪織の炎症部位から血中に放出された遊離脂肪酸が肝に運ばれて中性脂肪となり、肝に多量に蓄積された結果おこる脂肪肝に由来するものと考えられており⁴⁾、本症例のような嚢胞状病変を呈した肝腫の報告はみられない。画像診断技術の向上により始めて認められたもので、以前にも同様の病変を有する症例があつた可能性もある。もちろんWeber-Christian病とは全く関係がなく、胆道系酵素の異常上昇などから肝内胆管拡張症⁵⁾の如き病態との合併の可能性もあることは否定できない。

では、もし原疾患起因の病変とすれば、如何なる機序で生じたものであろうか。考えられる機序としては、肝内への脂肪蓄積が過剰となつた結果、局所的壊死が多発性に生じ、それが肝右葉では融合して巨大な嚢胞となつたことなどがあげられるが、組織診、嚢胞内容物の検索がいまだなされておらず、その詳細なる機序については不明である。

2. 脾尾部に一致して存在する、不均一構造をもつ腫瘤についての考察

まず画像診断でもはつきりしなかつた腫瘤の由来臓器が問題となる。近接した臓器としては、脾尾部、脾、副腎、左腎があり、それぞれ由来臓器として充分考えられ、また腸間膜⁶⁾や大網などからの発生も充分に考えられよう。エコーガイド下にて吸引細胞診も施行したが、脂肪に富む液体成分のみで細胞はとらえられず、その発生部位については今なお不明である。脾嚢胞状腺癌の可能性も全くは否定出来ないが、臨床経過、細胞診からみて考え難く、Weber-Christian病に特有のlipo-granulomaであることは確かなようである。

3. 糖尿病の合併についての考察

本症例は糖尿病の家族歴、既往歴もなく、当科に入院して始めて糖尿病を指摘されている。75g経口糖負荷試験ではインスリン分泌低反応型の糖

尿病パターンを呈し、本症例における膵ラ島障害の存在を示唆しているといえよう。本邦報告例の中にも糖尿病の合併を指摘しているものがあるが⁷⁾⁸⁾、その数は207例中2例⁹⁾と極めて少ない。膵ラ島障害がいかなる機序で生じたかは不明である。膵周囲脂肪織の変化が膵内に及んだためか、まったく別の機序、たとえばinsulin secreting cell antibodyによるもの等種々の推測は可能である。

4. 下顎骨骨吸収像についての考察

下顎パノラマ撮影像が示すように、びまん性の骨吸収が下顎骨全体にみられたが、骨髓生検で皮下結節と同様、Weber-Christian病特有の組織像が認められており、従来の報告通り⁹⁾¹⁰⁾本症が骨髓にまでおよぶ疾患であることがわかる。

5. Rheumatoid arthritis (RA) についての考察

本症例はその経過中にRAの発症を認めたが、本症とRAの合併例の報告が今福¹¹⁾らによりなされており、その他、疑診例も含めれば207例中8例で認められている。飯島ら³⁾も述べているように本症が膠原病類縁疾患¹²⁾と理解されているひとつの傍証といえるかもしれない。

6. 凝固機能についての考察

以前に教室の森ら¹³⁾がDIC症候群を合併した本症を報告し、その機序について詳細なる考察をしているが、本症例の凝固機能をみると表3のような経過を示している。初期においては、血小板数の増加、FDPの上昇を認めたが、凝固系に著変なく、いわゆる定型的consumption coagulopathyは認められないが、本症におけるDIC合併の頻度が高い事などより、これらの変化は消費と産生のバランスのとれたcompensated DICの状態とも考えられよう。

7. その他

最後にHughesら¹⁴⁾の報告にもあるように、急性膵炎¹⁵⁾や膵癌¹⁴⁾例にWeber-Christian病が発症することが時にみられる。本症例の場合も、画像診断所見、膵酵素の中でエラスターゼ1、トリプシンが高値を呈した事¹⁶⁾などから考えて完全に否定はできない。しかしながら、腫瘤の大きさに比し

て経過が約2年と比較的長期間であること, 脾疾患を疑わせるような臨床症状が一度もなかったことなどから, 急性脾炎や脾癌に発症したものとは考えにくかった。

ま と め

圧痛を伴う皮下結節を初発症状とし, 典型的組織像, panniculitisを呈したWeber-Christian病の1例を報告した。本症例には種々の特徴的病態の他, 従来報告では希とされている糖尿病やRAの合併もみられた。さらに腹部超音波, CTscan像にて大小数個の肝嚢胞状病変, 脾尾部に一致した腫瘍がみられたが, 本症でのこのような報告はみられず, 希有な例と思われる。

謝辞 本症例の下顎骨病変について御教示いただいた東北大学歯学部第一口腔外科 角田 哲先生に深謝致します。

文 献

- 1) Weber FP: A case of relapsing nonsuppurative nodular panniculitis, showing phagocytosis of subcutaneous fat-cells by macrophages. Brit J Dermat Syph 37: 301, 1925.
- 2) Christian HA: Relapsing febrile nodular non-suppurative panniculitis. Arch Intern Med 42: 338, 1928.
- 3) 飯島正文, 他: Weber-Christian病について—自験1卵性双生児例, 並びに本邦報告例の統計的観察— 日皮会誌 89: 599, 1979.
- 4) 飯野四郎, 他: 症例解説—興味ある症例, 珍しい症例—Weber-Christian病. 最新医学 24: 1767, 1969.
- 5) Alonso-Lej F, et al: Congenital choledochal cyst with a report of two, and an analysis of 94 cases. Surg Gynec Obst 108: 1, 1959.
- 6) Ormiston MC and Thomson H: Mesenteric panniculitis. Postgraduate Med Jornal 56: 67, 1980.
- 7) 名尾良憲, 他: Weber-Christian病の1剖検例. 日内会誌 52: 671, 1963.
- 8) 杉山博通, 他: Weber-Christian病を合併した糖尿病の1例. 日内会誌 65: 512, 1976.
- 9) 高橋伸也, 他: 剖検例をめぐって—臨床病理討論会記録—脳内, 脳室内出血により死の転帰をとったWeber-Christian病. 最新医学 20: 2847, 1965.
- 10) 佐藤昭彦, 他: 内分泌と代謝をめぐるCPC (34) ステロイド療法を行なったWeber-Christian病の2例. 医学のあゆみ 83: 485, 1972.
- 11) 今福 武, 他: 限局性に壊死を生じたWeber-Christian病の1例. 皮と泌 30: 32, 1968.
- 12) 藤巻茂夫: 免疫とアレルギー 膠原病の病理. 日病会誌 51: 243, 1962.
- 13) Mori K, et al: Hemorrhagic diathesis in Weber-Christian disease. Tohoku J Exp Med Suppl 118: 227, 1976.
- 14) Hughes PSH, et al: Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic disease. Arch Dermatol 111: 506, 1975.
- 15) 水本龍二, 富川一郎: 症候性Weber-Christian病を呈した急性脾炎の1例. 日本臨床 36: 207, 1978.
- 16) 菅野 孝, 他: RIA法による血清Elastase測定の臨床的意義. 肝胆脾 4: 787, 1982.
- 17) 小泉 勝, 他: 脾疾患診断におけるRIA法による血清トリプシン測定の意義. 診断と治療 69: 133, 1981.