

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

耳鼻咽喉科臨床 (2004.11) 97巻11号:997～1005.

ウェゲナー肉芽腫症16例の臨床的検討

石田芳也, 片田彰博, 岸部幹, 今田正信, 林達哉, 野中聡,
原渕保明

題名：ウェゲナー肉芽腫症16例の臨床的検討

略題：ウェゲナー肉芽腫症16例

石田芳也, 片田彰博, 岸部幹, 今田正信, 林 達哉, 野中 聡, 原渕保明

旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科外科学講座

別刷請求先：

〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号

旭川医科大学 医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
石田芳也

Tel: 0166-68-2554

Fax: 0166-68-2559

E-mail: ishida@asahikawa-med.ac.jp

英文抄録

Title: Wegener's Granulomatosis with Otolaryngological Symptoms

Yoshiya Ishida, Akihiro Katada, Kan Kishibe, Masanobu Imada, Tatsuya Hayashi, Satoshi Nonaka, Yasuaki Harabuchi

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Asahikawa Medical College, Text:

Clinical features and treatment outcomes of 16 patients with Wegener's granulomatosis were evaluated retrospectively. The ages of the patients ranged from 28 to 81 years with a median age of 49 years. There were 7 males and 8 females. Thirteen patients had a nasal necrotic granuloma, 5 patients had a history of otitis media with hearing loss, 4 patients had an orbital invasion, and 2 patients had a hypertrophic pachymeningitis. 12 patients had a localized type of Wegener's granulomatosis, the other 4 patients had lung lesions, and 2 patients had kidney lesions. The laboratory results of 7 patients were positive for C-ANCA, 7 patients had typical pathologic appearance in the nasal mucous membrane, but the other had no typical pathologic signs. These patients were diagnosed with Wegener's granulomatosis based on the clinical, histological and laboratory findings, and prednisolone was administered to all patients. We should pay attention to diagnosis of Wegener's granulomatosis, especially with a localized type of Wegener's granulomatosis with otolaryngological symptoms alone, without positive laboratory results for C-ANCA and typical pathologic appearance.

Key words: Wegener's granulomatosis, diagnosis, otolaryngological symptoms, pachymeningitis, C-ANC

はじめに

ウェゲナー肉芽腫症は気道の壊死性肉芽腫性病変と壊死性血管炎を特徴とする全身性の自己免疫疾患であるが、その多くは耳鼻咽喉科領域の症状で発症し、我々耳鼻咽喉科医がその診断治療に関わることも少なくはない。多くは鼻を中心とした病変で発症するが、鼻以外の多彩な上気道の症状で発症することも多く診断に苦慮する場合がある。筆者らはこ

れまで経験した16例のウェゲナー肉芽腫症例について臨床的検討を行った。加えて、診断基準を満たさなかった症例を提示し、その診断と治療について検討したので報告する。

対象と方法

1976年～2003年の27年間でウェゲナー肉芽腫症と診断し治療を行った16例を対象とした。各々の患者診療録をもとに臨床的検討を行った。また、ウェゲナー肉芽腫症の診断は厚生省難治性血管炎分科会による1998年の診断基準[1]（表1）を用いてretrospectiveに再検討した。

結果

16例の臨床像を表2に示した。発症時年齢は28-81歳，中央値49歳で，性別は男性7例，女性9例であった。16症例のうち，鼻出血、鼻閉などの鼻症状で初発した症例は8例(50%)，耳痛、耳漏などの耳症状で初発した症例は4例(25%)，眼球突出，複視などの眼症状2例(12%)，咽喉頭症状が1例(6%)，発熱が1例(6%)であった。

初診時または経過中に鼻病変が有した症例が13例(81%)，耳病変が有した症例が5例(31%)，眼病変4例(25%)，喉頭病変が有した症例が2例(12%)であった。16例中4例(25%)は肺病変や腎病変が存在する全身型であった。C-ANCA(PR3-ANCA)を測定した11例のうち7例が陽性であり，陽性率は67%であった。

厚生省難治性血管炎分科会による1998年の診断基準[1]（表1）に基づいた確実例は7例(44%)，疑い例は5例(31%)であった。確実例および疑い例の項目を満たさなかったが、局所所見で肉芽腫性病変および組織所見で炎症性細胞浸潤と肉芽組織を認め、他の炎症性肉芽腫性疾患も否定的であったことからウェゲナー肉芽腫症と判断した症例が4例(25%)あった。

治療は寛解導入療法としてプレドニゾロン（30-60mg）とシクロフォスファミド（25-100mg）の両者併用の免疫抑制療法を行った症例が10例で，プレドニゾロン（20-50mg）単独が6例あった。寛解維持療法までの期間は3-24週（中央値5週）で，寛解維持療法としてはプレドニゾロン（12.5-20mg）とシクロフォスファミド（25-75mg）の両者併用症例が8例で，プレドニゾロン（10-15mg）単独が8例あった。16例ともに現在のところ寛解し経過良好である。

尚，症例8と症例13については耳症状を呈した症例[2]として，また症例10は肥厚性髄膜炎を合併した症例[3]として以前我々が報告した症例である。本報告では診断基準を満たさなかったが，臨床症状と組織所見からウェゲナー肉芽腫症と判断し，治療した症例11と，同様に当初診断基準を満たさなかったが，治療によって一時寛解し，その後，髄膜浸潤により再燃し，最終的には確定診断に至った症例16について提示する。

症例

症例11：37歳 女性

主訴：鼻出血，鼻閉

現病歴：1999年夏頃より反復する鼻出血，鼻閉を自覚していたが放置していた。2000年11月頃になり嘔声が出現し，次第に呼吸苦も自覚するようになったため近医耳鼻咽喉科を受診した。悪性リンパ腫，ウェゲナー肉芽腫症等の疾患を疑われたため，2000年12月精査加療目的で当科紹介され，入院となった。

既往歴：1990年頃，原因不明の両側角膜混濁にて両側の角膜移植術施行されている。

合併症：橋本病（経過観察のみ）

家族歴：特記すべきことなし。

初診時現症：両鼻内は壊死組織と痂皮で充満していた。痂皮を除去すると両鼻内とも中鼻甲介が鼻中隔と癒着し，下鼻甲介に著しいびらんを認めた（図1a）。口腔および鼓膜所見には異常は認められなかったが，両側の声帯が発赤を伴って腫脹しており，声門下に痂皮を伴う肉芽腫性病変を認めた（図1b）。頸部リンパ節は触知しなかった。副鼻腔CTでは鼻内の肉芽組織によると考えられる陰影を軽度認めたが，副鼻腔の陰影は認められず

骨破壊も認められなかった。胸部X-Pおよび胸腹部CTで異常所見は認められなかった。血液検査では白血球 5210/μl(好中球 74.3%, リンパ球 18.6%), 赤沈24mm/時, CRP <3.0_g/mlと赤沈のみやや亢進していた。C-ANCAおよびP-ANCAは陰性であった。尿所見に異常なく24hCCRも151.9ml/分と腎機能も良好であった。鼻粘膜病理組織所見では、炎症性細胞浸潤と壊死を伴った非特異的肉芽組織であり、血管炎, 巨細胞浸潤は認められなかった。

経過：以上のような症状、所見からはウェゲナー肉芽腫症, サルコイドーシスなどの炎症性肉芽腫性疾患, 悪性リンパ腫などが鑑別診断として考えられた。しかし、病理組織学的に浸潤細胞に異型性とクロナリティーがないこと、非乾酪性肉芽腫がみられないことから悪性リンパ腫とサルコイドーシスはそれぞれ否定された。本症例において1998年のウェゲナー肉芽腫症の診断基準[1] (表1) にあてはまるのは上気道症状(E)のみであったが、局所所見で肉芽腫性病変および組織所見で炎症性細胞浸潤と肉芽組織を認め、他の炎症性肉芽腫性疾患も否定的であったことから、ウェゲナー肉芽腫症の可能性が高いと判断し、診断と治療を兼ねてウェゲナー肉芽腫症に準じた治療を開始した。プレドニゾロン30mg/日, シクロフォスファミド50mg/日の免疫抑制療法を開始した。スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤も併用した。投与開始後約3週間で鼻内および喉頭の所見はすみやかに改善した。現在はプレドニゾロン2.5mgの内服で寛解しており当科外来にて経過良好である。

症例16：64歳 女性
主訴：両耳漏, 両難聴

現病歴：2001年1月より両難聴, 耳漏を自覚した。近医耳鼻科にて両滲出性中耳炎の診断で鼓膜切開, 鼓膜チューブ留置等の加療を受けたが改善しなかった。側頭骨CTで鼓室, 乳突洞に軟部組織陰影を認めたが、種々の抗生剤およびプレドニゾロン内服にも反応なく、感音性難聴も進行, 精査加療目的で当科紹介入院となった。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

初診時現症：両鼓膜にはチューブが留置されており少量の耳漏を認めた(図2)。耳漏の細菌培養検査で細菌は検出されず, 耳漏中に好酸球も認められなかった。その他の耳鼻咽喉科領域に異常所見を認めなかった。純音聴力検査では左右ともに混合性難聴を呈しており, 気道聴力は3分法にて右71.7dB, 左68.3dBであった(図3)。側頭骨CTでは耳小骨は保たれていたが左鼓室, 乳突洞は軟部組織陰影で充満していた(図4)。胸部X-Pおよび胸腹部CTにて異常所見は認められなかった。血液検査では白血球 10160/μl(好中球 81.3%, リンパ球 12.4%), 血沈85mm/時, CRP 36.0_g/mlと炎症反応が亢進していた。C-ANCAおよびP-ANCAは陰性であった。尿所見に異常なく腎機能も良好であった。経外耳道的に鼓室内の肉芽性病変を生検したが, 炎症性細胞浸潤と壊死を伴った非特異的肉芽組織であり、血管炎, 巨細胞浸潤は認められなかった。

経過：以上の経過と所見より診断基準にはあてはまらないがウェゲナー肉芽腫症の耳症状の可能性が高いと判断し, 診断的治療の目的でウェゲナー肉芽腫症に準じた治療を開始した。プレドニゾロン40mg, シクロフォスファミド25mgより投与開始したところ, 投与約2週間で耳漏は消失し側頭骨CTにおける軟部組織陰影もすみやかに改善した。2001年6月, プレドニゾロン20mg, シクロフォスファミド25mgの時点で退院し, 外来で経過観察とした。

退院後の経過を図5に示す。経過良好のためプレドニゾロンを漸減し, シクロフォスファミドは2002年2月で中止した。2002年4月に左顔面神経麻痺を発症したがプレドニゾロンを30mgに増量したところすみやかに改善したため, ふたたび維持量にて経過観察とした。耳症状の増悪は認められなかった。その後2002年9月に再び左顔面神経麻痺を発症したが, プレドニゾロンの増量(60mgより漸減)で改善した。この時点で頭部MRIを施行したが, 明らかな異常所見は認められず, 耳所見の悪化も認められなかった。2002年11月には左顔面神経麻痺と回転性めまいが出現したが, この際もプレドニゾロンの増

量（60mgより漸減）で改善した。

2003年1月になり構音障害、嚥下障害、味覚障害および意識消失発作が出現した。

舌の右方偏位、右カーテン徴候、および左顔面神経麻痺が認められた。頭部MRIを施行したところ、右Meckel腔から右経静脈孔を中心として右茎乳突孔を含む髄膜肥厚が認められた（図6）。よって本症状は、肥厚した硬膜の圧迫による顔面神経、舌咽神経、迷走神経、および舌下神経麻痺の症状と判断した。確定診断のため脳外科にて髄膜の生検を施行したところ巨細胞浸潤を伴ったウェゲナー肉芽腫症に特徴的な組織像が得られた（図7）。反復する顔面神経麻痺をウェゲナー肉芽腫症の血管炎による単神経炎と考え、診断基準の主要症状2つと主要組織所見を満たしていることからウェゲナー肉芽腫症確実例の確定診断に至った。この時点で、ステロイドパルス療法（ヒドロコルチゾン1000mg/day, 3日間）を施行した後、プレドニゾロンを60mgに増量するとともにシクロフォスファミド25mgの投与を再開した。2週間の加療で改善傾向が認められなかったため、シクロフォスファミドを50mgに増量したところ症状はすみやかに改善した。現在プレドニゾロン7mg, シクロフォスファミド50mgの内服で経過観察中であるが、再燃なく経過良好である。

考察

ウェゲナー肉芽腫症は気道の壊死性肉芽腫性病変と全身の壊死性肉芽腫性血管炎、壊死性半月体形成腎炎を特徴とする難治性の血管炎である[4,5]。細菌感染の関与が推測され、その病態形成にPR3-ANCAが関与していると考えられているが[6,7,8]、PR3-ANCA陰性の症例の報告[4,9,10,11]も多く、いまだに原因は不明である。本疾患の多くは耳、鼻副鼻腔、咽喉頭などの耳鼻咽喉科領域の症状で初発する限局型であるが、その後、病態が進行すると肺病変、腎病変を伴う全身型に移行する。また、本疾患は従来予後不良の疾患であったが、発症早期の免疫抑制療法により高率に寛解導入できる疾患となっている。さらに、本疾患の予後を規定する因子として肺病変、腎病変があげられることから、早期診断と早期治療が予後の改善に重要であると考えられる[2,12,13]。しかし、本疾患の上気道症状は多彩であり、本疾患に特異的なマーカーであるPR3-ANCAの陽性率も決して高くないことから診断に苦慮することが多い[4,9,10,11]。

当科では16例のウェゲナー肉芽腫症例を経験した。表2に示すように性差、症状の頻度に関しては従来の報告[4]と差はなかった。特記すべきは本疾患では非常にまれな、髄膜浸潤を合併した症例が2例あったことである。症例10は以前報告した症例である[3]。症例16は、髄膜より生検を行いウェゲナー肉芽腫症の病理学的所見が得られた。髄膜病変の存在自体は本疾患の予後を極端に悪化させるものではなく、脳神経症状を認めない症例も多いとされている[3]が、多彩な症状を呈する本疾患の特徴を念頭において、頭痛のような軽微な症状からも頭蓋内病変の積極的な検索が重要であると考えられた。

生検は16症例全例に施行されているが、そのうち病理組織学的な診断が得られた症例は44%である。鼻粘膜の生検では13例中5例で陽性、中耳・乳突洞からの生検は2例あるが陽性例はなく、喉頭からの生検は1例ありその1例は陽性、そして髄膜からの生検が1例ありその1例は陽性であった。過去の報告でも病理組織学的所見の得られる率は決して高くはなく、30-50%とされている[4,9,13]。鼻粘膜からの生検は比較的容易であるが、生検に際しては、潰瘍や壊死部分をさげ一見正常に見える部分を大きく採取するのがよいとされており、特異的所見が得られない場合は繰り返し行うことも必要とされている[4]。中耳・乳突洞からの生検では実際に採取できる組織の量が限られていることも診断率を下げている要因である。

一方、C (PR3)-ANCAの測定は16例中11例で施行されており、7例（64%）が陽性であった。PR3-ANCA陰性の場合も多数報告があり[4,9,10,11]、本疾患に特異的とされるPR3-ANCAの陽性率が低いことも本疾患の診断を難しくしている可能性がある。当科の症例14は初診時C-ANCA>300EUであったが、治療とともに徐々に低下する傾向を認めた。しかしながら、臨床症状、鼻内病変がほぼ消失してもC-ANCAは200EU程度の高値を維持した。その後も臨床症状の再燃なく、現在はプレドニゾロン5mg/日で寛解状態と考えられるが、依

然としてC-ANCAは100EU以上である。PR3-ANCAは本疾患の病勢と相関するとされているが[4,6,7,8,9,14]、本症例のように例外もある。また、赤松ら[15]も治療により臨床所見では寛解が得られた後もC-ANCAが高値で持続する症例を報告している。このような症例では、PR3-ANCAにとらわれることなく、その他の検査所見（白血球、CRP）と臨床所見より病勢を判断する必要がある。

厚生省特定疾患研究班による1997年の診断基準[16]ではPR3-ANCA陽性と病理組織学的所見が本疾患の確定診断に必須であったが、1998年の診断基準[1]（表1）では主要症状のみで確定診断可能に改訂された。しかしながら、本疾患の診断には臨床所見、病理組織学的所見、PR3-ANCAなどで総合的に判断する必要がある[2,4]。当科の16症例中4例は上気道症状のみで病理所見陰性、PR3-ANCA陰性であったため、確実例および疑い例の項目を満たさなかった症例である。当然ながらその診断には注意が必要であり、十分に鑑別疾患を否定した上で、臨床所見から本疾患の可能性を考える必要がある。このような症例はウェゲナー肉芽腫症としては、ごく早期の状態であると考えられ、プレドニゾンやシクロフォスファミドによる免疫抑制療法に速やかに反応し早期に寛解に至る。小澤ら[17]が報告した2例も臨床所見からウェゲナー肉芽腫症を疑うものの、診断基準を満たさなかった症例であるが、ウェゲナー肉芽腫症に準じた治療にて軽快している。当科の4症例も治療開始後速やかに臨床症状は改善し寛解に至っている。また、症例16の場合は当初診断基準を満たさなかったが、臨床症状と組織所見からウェゲナー肉芽腫症と判断し、治療した結果、一時寛解した。その後、反復する単神経炎（顔面神経麻痺）および、髄膜浸潤により再燃し、最終的には確定診断に至った症例である。結果的に初期の耳病変をウェゲナー肉芽腫症とした判断を裏付ける結果となった。以上のことから、診断基準を満たさない症例でも、他の疾患を除外し、ウェゲナー肉芽腫症の可能性が高いと判断された時点で、診断的治療としてプレドニンとシクロフォスファミドの併用療法を開始して病勢の進行を食い止めることが予後の改善に重要である[2,17,18,19,20]。

当科のウェゲナー肉芽腫症の治療は、厚生省特定疾患研究班の治療指針に基づいたプレドニゾン、シクロフォスファミドの併用による免疫抑制療法が中心である[4,5]。補助療法として、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤（バクタ_®）も併用した。限局型で活動性もそれほど高くない場合にはプレドニゾン単独で治療した症例もあったが、基本的にはこの3剤を治療の中心とした。その結果、全例寛解が得られている。本疾患に対する免疫抑制療法は、種々の副作用を呈するため、それらを予防する支持療法も重要である。特に重篤な副作用としては、症例8でウイルス感染による血球貪食症候群とシクロフォスファミドによる出血性膀胱炎を経験した[2]。寛解導入後の維持療法において、肉芽腫性病変が強かった場合にはシクロフォスファミドを継続し、血管炎病変が強かった場合にはプレドニゾンを継続するとされている。当科の症例で寛解後の再燃が問題となった症例は症例16のみであったが、長期経過の後に再燃する症例の報告[21,22,23]もあり長期の経過観察が重要である。

まとめ

1. 当科で経験したウェゲナー肉芽腫症16例について検討した。
2. 診断基準を満たさない症例でも臨床症状から本疾患を強く疑う場合には診断と治療をかねて早期に治療開始することが重要と考えられた。

この論文の要旨は第188回日本耳鼻咽喉科学会北海道地方部会（札幌）で口演した。

参考文献

- 1) 難治性血管炎に対する調査研究班：ウェゲナー肉芽腫症。難病の診断と治療指針改訂版（疾病対策研究会編）。263-271頁，六法出版社，東京，2001。
- 2) 石田芳也，小林吉史，坂東伸幸，他：耳症状を呈したウェゲナー肉芽腫症の2例。耳鼻臨床 94：685-691，2001。

- 3) 片田彰博, 岸部幹, 野澤はやぶさ, 他: 肥厚性硬膜炎を合併したウェゲナー肉芽腫症例. 耳鼻臨床 95: 1101-1106, 2002.
- 4) 原淵保明, 形浦昭克: ウェゲナー肉芽腫症. CLIENT 21-12 鼻 (夜陣紘治編). 345-355 頁, 中山書店, 東京, 2000.
- 5) 原淵保明: ウェゲナー肉芽腫症のステロイド治療. JOHNS 14: 1429-1433, 1998.
- 6) 石田稔, 雑賀考昇, 坂本邦彦, 他: 鼻腔Wegener肉芽腫. JOHNS 15: 451-454, 1999.
- 7) Von der Woude FJ, Rasmussen N, Lobatto S, et al. : Autoantibodies against neutrophils and monocytes ; toll for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. Lancet 1: 425-429, 1985.
- 8) 吉田雅治: ウェゲナー肉芽腫症. リウマチ科 27: 746-751, 2002.
- 9) 藤田博之, 萩原晃, 山口太郎, 他: C-ANCA陰性ウェゲナー肉芽腫症の検討. 耳鼻臨床 92: 293-298, 1999.
- 10) 岩瀬彰彦, 市川弥生子, 鈴木道明: 多発性空洞影を呈し抗好中球細胞質抗体(ANCA)が陰性であったウェゲナー肉芽腫症の1例. 日本胸部疾患学会雑誌 31: 766-770, 1993.
- 11) 矢野修一, 穴戸真司, 河崎雄司, 他: ANCA陰性の限局型ウェゲナー肉芽腫症の1例. 日本呼吸器学会雑誌 38: 126-130, 2000.
- 12) 谷川徹, 屋敷建夫, 守屋隆: 多彩な症状を呈したウェゲナー肉芽腫症の1例. 耳喉頭頸 70: 265-267, 1998.
- 13) 長澤俊彦: ウェゲナー肉芽腫症の診断と治療 ウェゲナー肉芽腫症. 耳喉頭頸67: 907-916, 1995.
- 14) Nolle B, Specks U, Ludemann J, et al. : Anticytoplasmic autoantibodies ; their immunodiagnostic value in Wegener granulomatosis. Ann Intern Med 111: 28-40, 1989.
- 15) 赤松明, 山内正嗣, 池田安宏: 抗好中球細胞質抗体(ANCA)が持続性に高値を呈した限局型ウェゲナー肉芽腫症の1症例. リウマチ 32: 52-57, 1992.
- 16) 厚生省保健医療局疾病対策課 (監) : ウェゲナー肉芽腫症. 難病の診断と治療指針 1. (財) 難病医学研究財団企画委員会. 250-256頁, 六法出版社, 東京, 1997.
- 17) 小澤宏之, 斉藤秀行, 水足邦雄: ウェゲナー肉芽腫症が疑われた感音難聴の2例. 耳鼻臨床 96: 397-404, 2003.
- 18) 原淵保明, 形浦昭克: 25. ウェゲナー肉芽腫症. 耳鼻咽喉科診療Q&A. 1450-1453頁, 六法出版社, 東京, 1997.
- 19) Carrie S, Hughes KB and Waston MG : Negative ANCA in Wegener's granulomatosis. J Laryngol Otol 108: 420-422, 1994.
- 20) Banerjee A, Armas JM and Dempster JH : Wegener's granulomatosis ; diagnostic dilemma. J Laryngol Otol 115: 46-47, 2001.
- 21) 湯本英二, 佐伯克哉, 門田吉見, 他: 発症13年後に声門下狭窄をきたした頭頸部限局型ウェゲナー肉芽腫症の1例. 喉頭 8: 151-154, 1996.
- 22) 西條亜利子, 藤田明子, 渡辺法子, 他: 41年後に再発したと思われるウェゲナー肉芽腫症の1例と, 当科における本症の臨床的検討. 気管支学 18: 354-360, 1996.
- 23) 佐野弘, 北靖彦, 縄田泰史, 他: 再発性声門下狭窄で初発し, 長期の経過の後ウェゲナー肉芽腫症を発症した1例. 日本内科学会雑誌 88: 2469-2470, 1999.

図表説明

表 1 : 厚生省難治性血管炎分科会によるウェゲナー肉芽腫症の診断基準 (1998年)

表 2 : 当科におけるウェゲナー肉芽腫症16例

全16症例の初診時年齢, 性別, 初発症状, 各臨床症状の有無, 初診時のC-ANCA測定値 (単位はEU), Wegenerに特徴的な病理所見の有無, プレドニゾロンの初期投与量 (mg), シクロフォスファミドの初期投与量 (mg), 経過を示す. (PSL: プレドニゾロン, Cyc: シクロフォスファミド)

図 1 : 症例11 初診時鼻内所見 (a), 喉頭所見 (b)

- a：中鼻甲介が鼻中隔と癒着し，下鼻甲介に著しいびらんを認める。
- b：両側の声帯が発赤を伴って腫脹し，声門下に痂皮を伴う肉芽腫性病変を認める。

図2：症例16 初診時鼓膜所見

両鼓膜にはチューブが留置されており，少量の耳漏を認める。

図3：症例16 初診時純音聴力検査

3分法で右71.1dB，左68.3dBの混合性難聴を認める。

図4：症例16 初診時側頭骨CT所見

両乳突洞内は軟部組織陰影で充満していた。骨破壊像は認めない。

図5：症例16 治療経過

一時寛解に至ったが，反復する顔面神経麻痺，髄膜病変で再燃した。

図6；症例16 頭部MRI所見

右Meckel 腔から右経静脈孔を中心として右茎乳突孔を含む髄膜肥厚を認める。

図7：症例16 硬膜病理H-E染色像(×400)

表 1

厚生省難治性血管炎分科会によるウェゲナー肉芽腫症の診断基準（1998年）

1 主要症状

- ・ 上気道 (E) の症状
E: 鼻 (膿性鼻汁, 出血, 鞍鼻), 眼 (眼痛, 視力低下, 眼球突出), 耳 (中耳炎), 口腔・咽頭痛 (潰瘍, 嚔声, 気道閉塞)
- ・ 肺 (L) の症状
L: 血痰, 咳嗽, 呼吸困難
- ・ 腎 (K) の症状
K: 血尿, 蛋白尿, 急速に進行する腎不全, 浮腫, 高血圧
- ・ 血管炎による症状
 - ① 全身症状: 発熱 (38°C以上, 2週間以上), 体重減少 (6ヶ月以内に6kg以上)
 - ② 臓器症状: 紫斑, 多関節炎 (痛), 上強膜炎, 多発性神経炎, 虚血性心疾患, 消化管出血, 胸膜炎

2 主要組織所見

- ① E, L, Kの巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎
- ② 免疫グロブリン沈着を伴わない壊死性半月体形成性腎炎
- ③ 小・細動脈の壊死性肉芽腫性血管炎

3 主要検査所見

Proteinase-3 (PR-3) ANCA (蛍光抗体法でcytoplasmic pattern, C-ANCA) が高率に陽性を示す

4 判定

- ・ 確実 (definite)
 - (a) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K) のそれぞれ1臓器症状を含め主要症状の3項目以上を示す例
 - (b) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状の2項目以上及び, 組織所見①, ②, ③の1項目以上を示す例
 - (c) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状の1項目以上と組織所見①, ②, ③の1項目以上及びC (PR-3 ANCA) 陽性の例
- ・ 疑い (probable)
 - (a) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状のうち2項目以上の症状を示す例
 - (b) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状のいずれか1項目及び, 組織所見①, ②, ③の1項目を示す例
 - (c) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状のいずれか1項目とC (PR-3) ANCA陽性を示す例

表 2

症例	年齢	性別	初発症状	耳病変	鼻病変	眼病変	喉頭病変	肺病変	腎病変	C-ANCA	病理所見	診断基準	寛解導入療法		経過
													PSL (mg)	Cyc (mg)	
1	36	女性	鼻出血	—	+	—	—	+	—	未施行	+	確実例	60	50	緩解
2	54	男性	咽喉頭潰瘍	—	—	—	+	—	—	未施行	+	確実例	40	なし	緩解
3	67	女性	右眼腫脹	—	+	+	—	—	—	未施行	—	該当せず	40	なし	緩解
4	28	女性	鞍鼻	—	+	+	—	—	—	未施行	+	確実例	40	なし	緩解
5	30	女性	鼻出血	—	+	+	—	—	—	22	—	疑い例	20	なし	緩解
6	37	男性	眼球突出	—	+	+	—	—	—	未施行	—	該当せず	50	なし	緩解
7	38	男性	発熱	—	+	—	—	—	—	134	—	疑い例	60	50	緩解
8	46	女性	耳痛	+	+	—	—	+	—	39	+	確実例	60	100	緩解
9	52	女性	鼻閉	—	+	—	—	—	—	<10	+	確実例	30	なし	緩解
10	52	男性	耳閉感	+	—	—	—	—	—	1530	—	疑い例	40	25	緩解
11	55	女性	鼻出血	—	+	—	+	—	—	<10	—	該当せず	30	50	緩解
12	59	男性	鼻閉	—	+	—	—	+	+	30	—	疑い例	60	100	緩解
13	65	女性	耳漏	+	+	—	—	+	+	211	—	疑い例	40	50	緩解
14	72	男性	鼻出血	—	+	—	—	—	—	411	+	確実例	30	50	緩解
15	78	男性	鼻痛	+	+	—	—	—	—	<10	—	該当せず	30	50	緩解
16	81	女性	耳漏	+	—	—	—	—	—	<10	+	疑い例	60	50	緩解

Figure 1 a

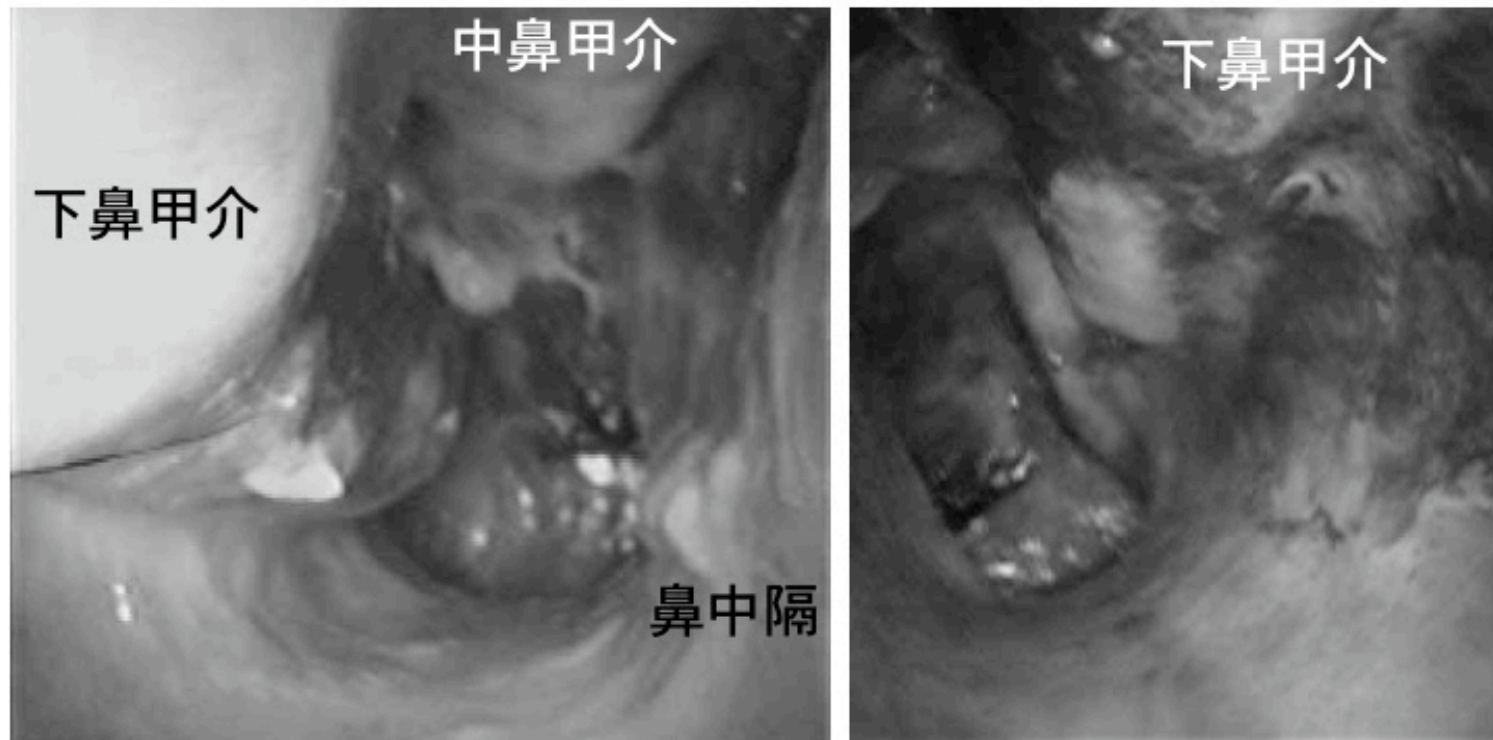


Figure 1b

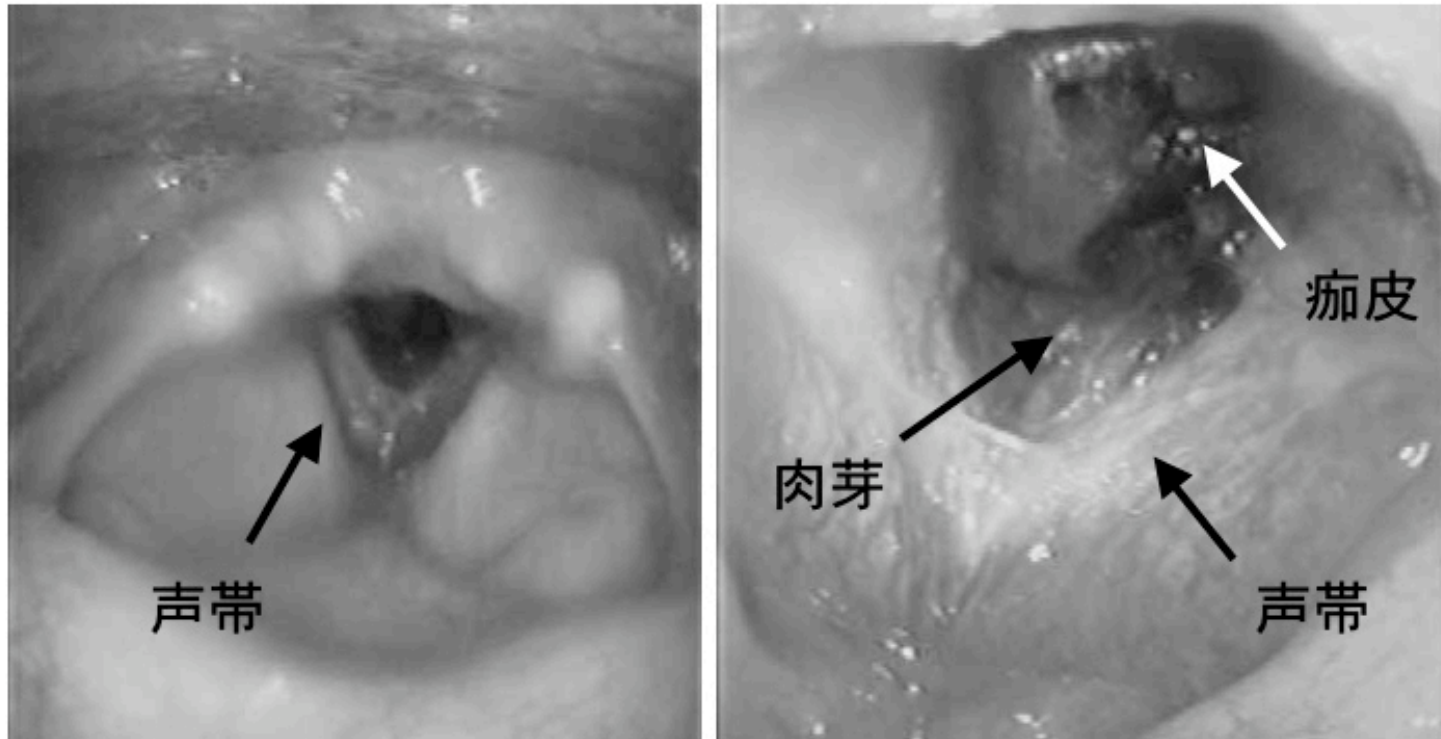


Figure 2

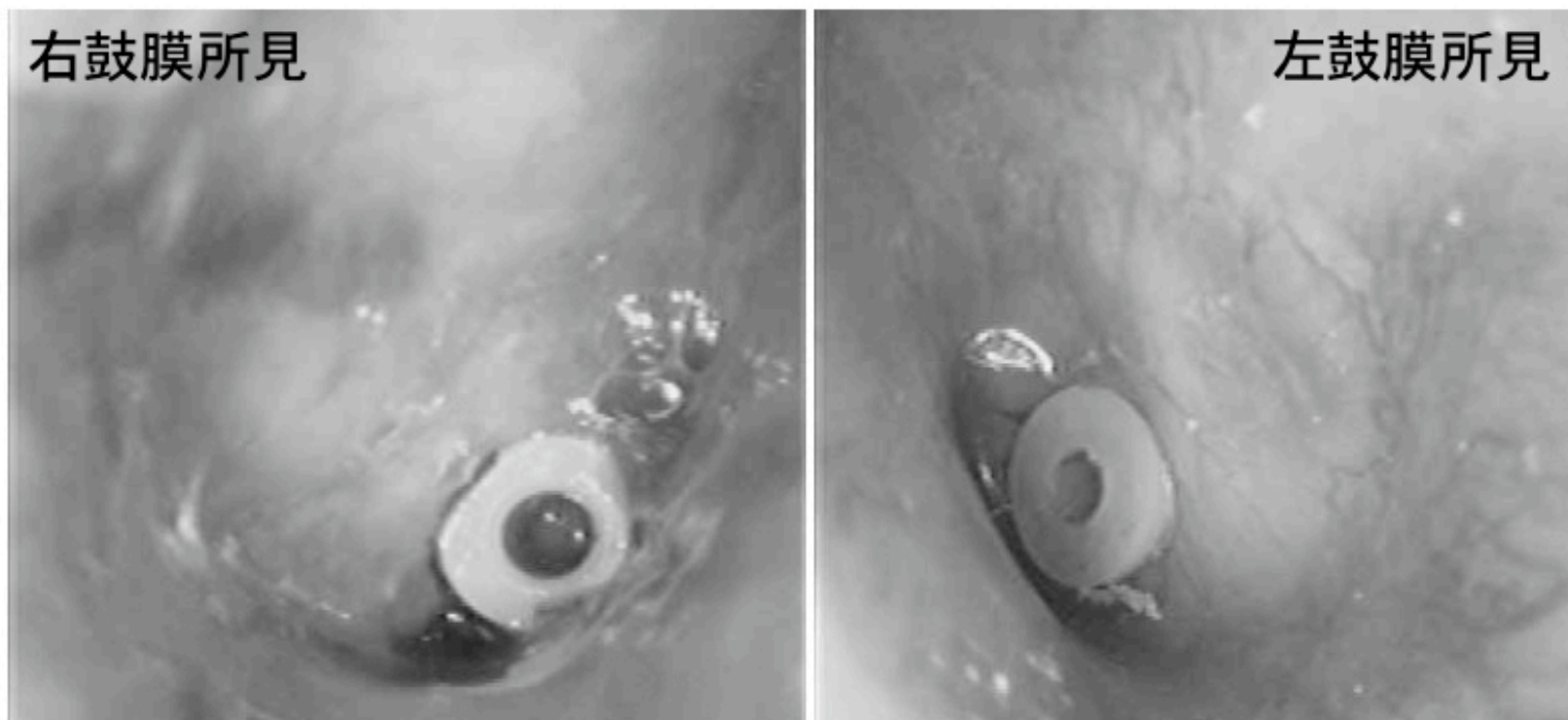
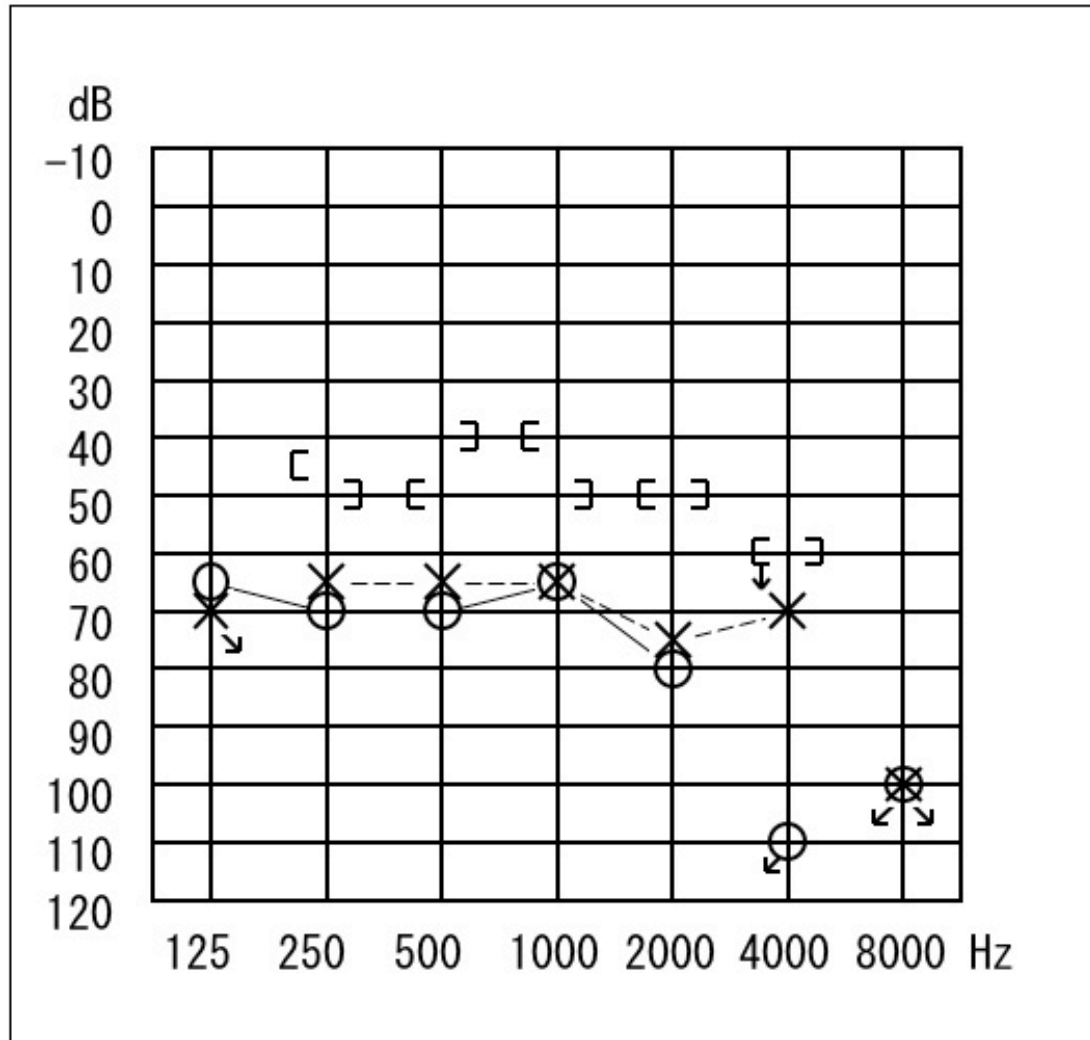
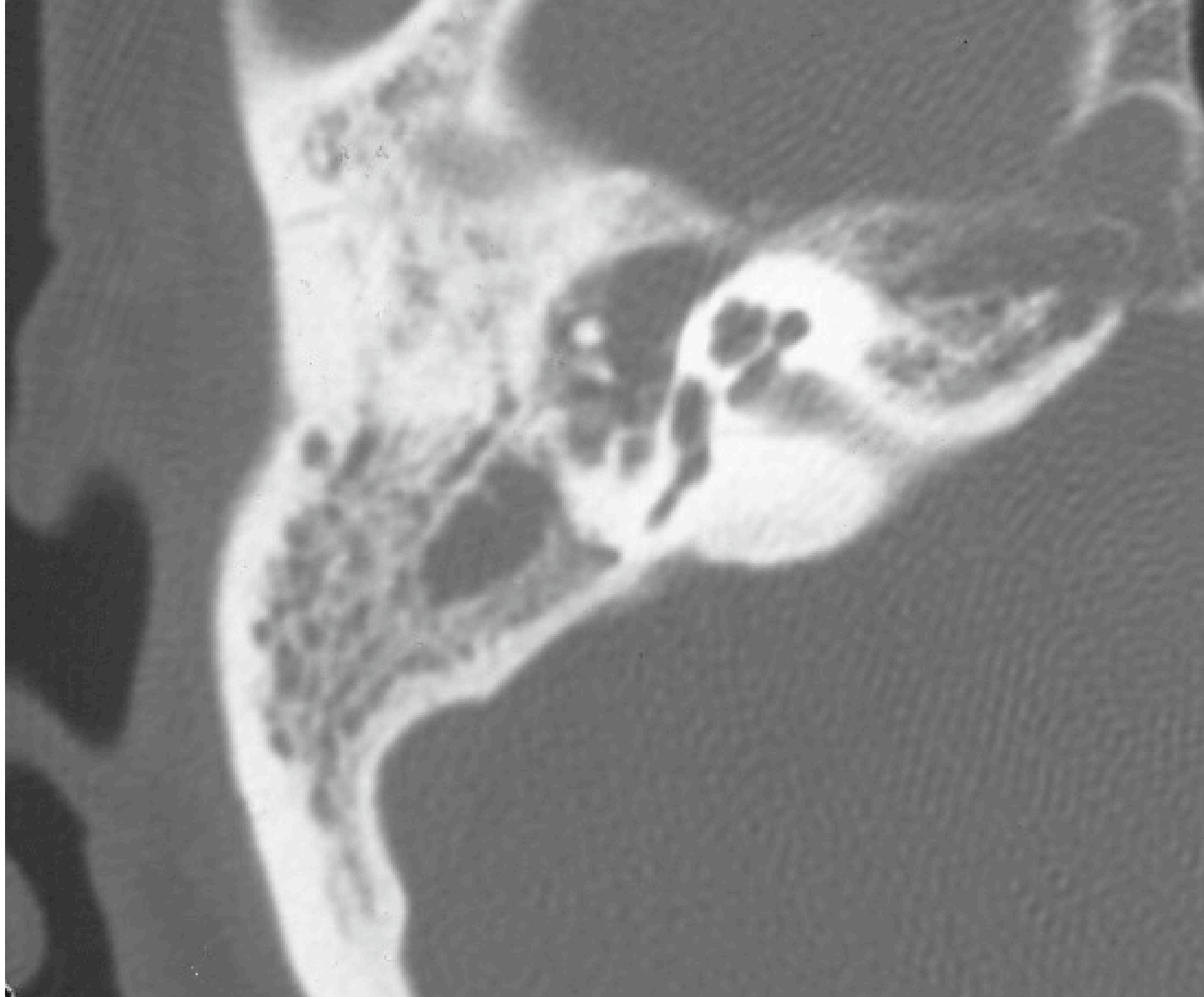


Figure 3





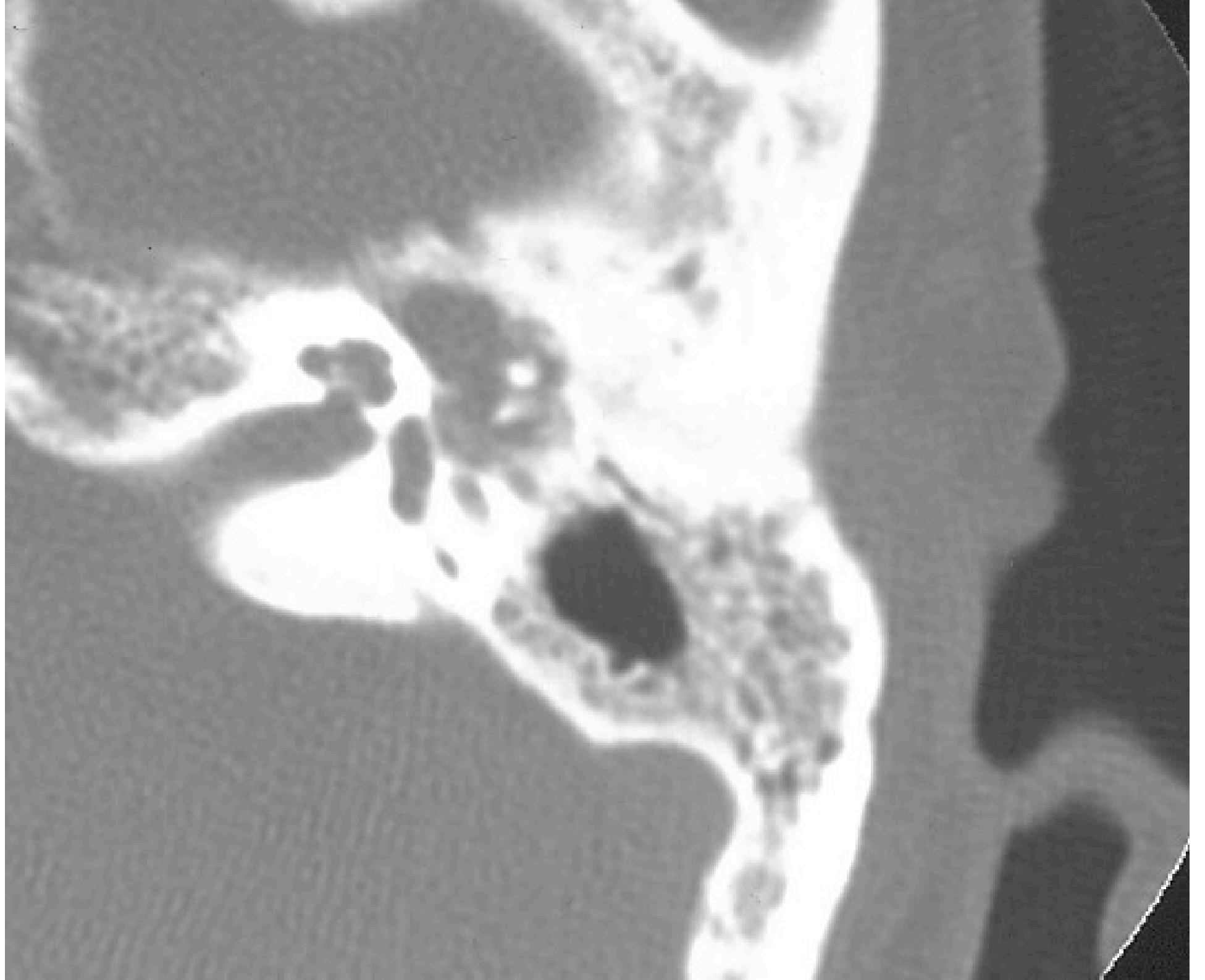
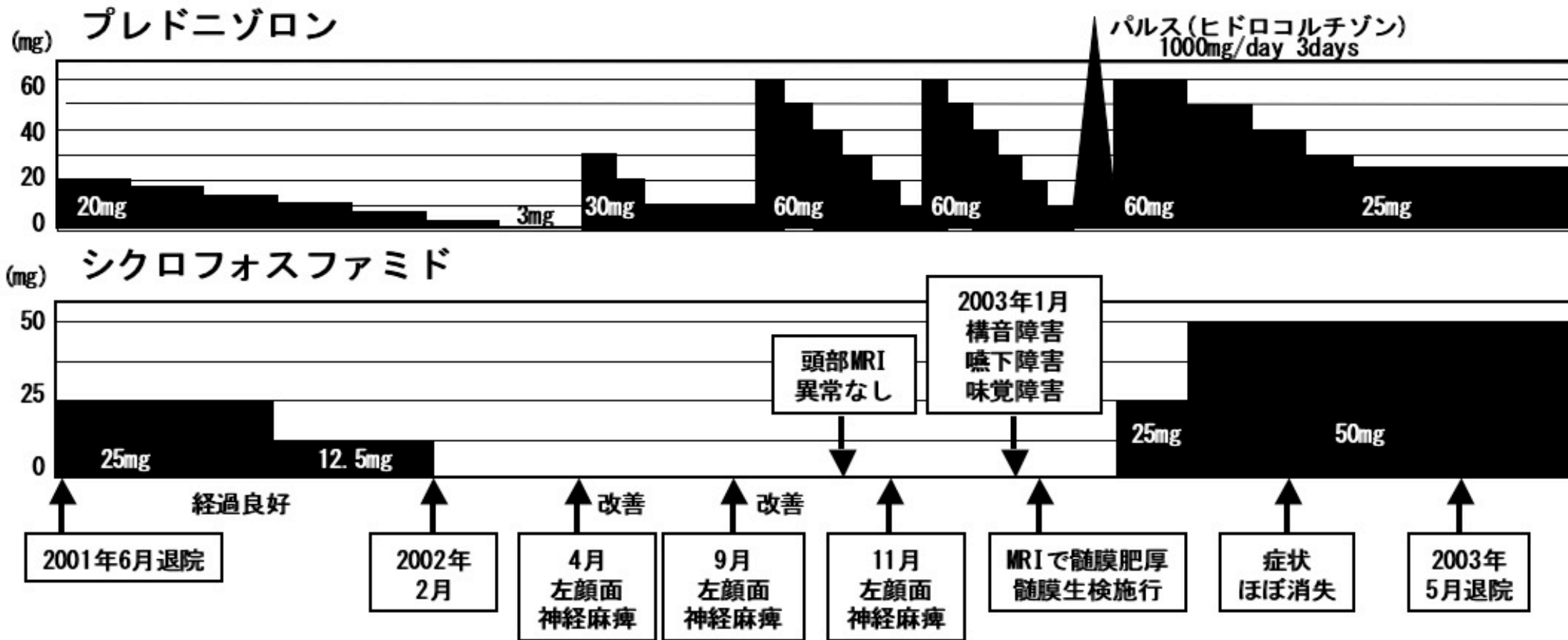
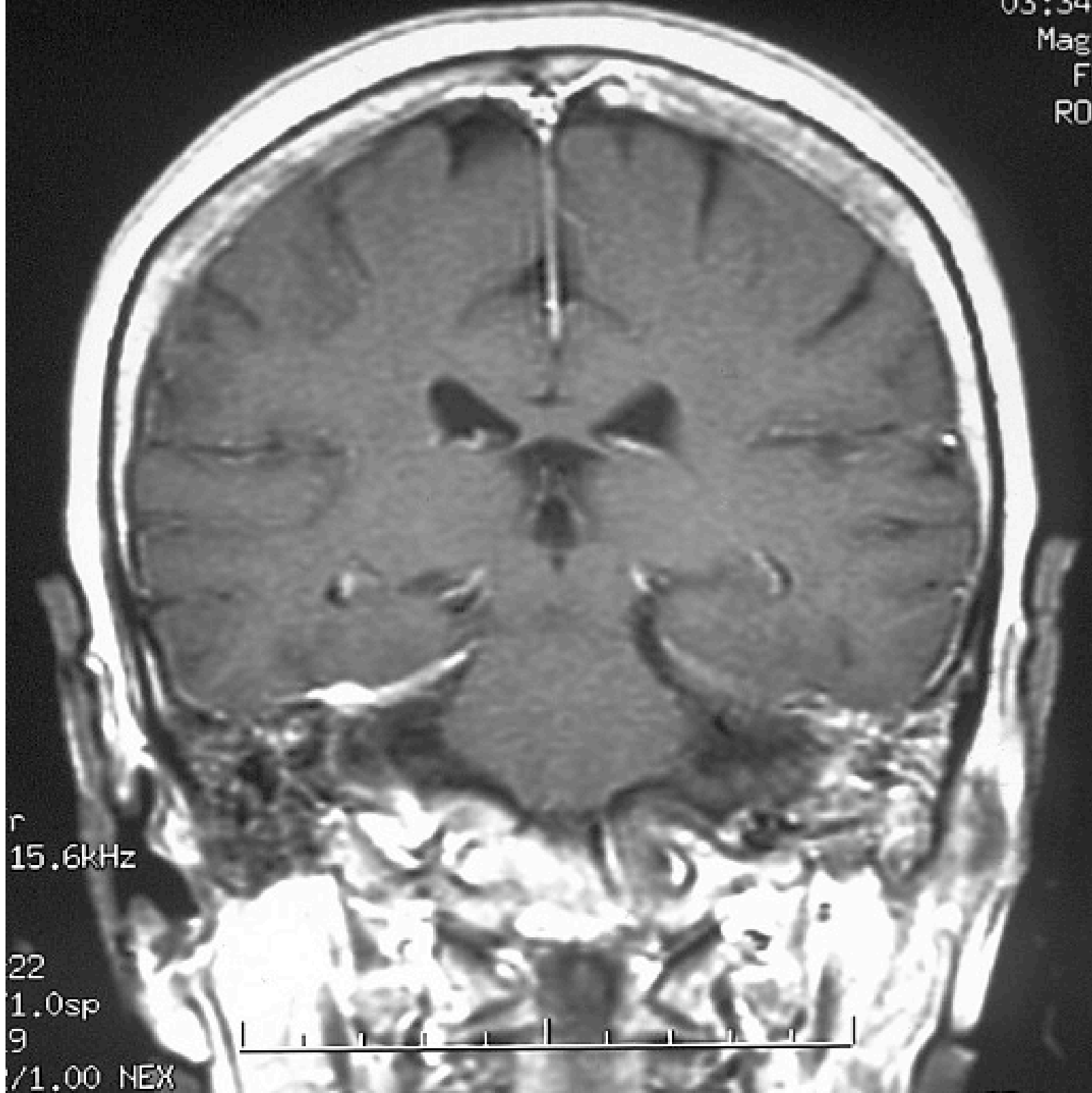


Figure 5



03:34
Mag F
RO

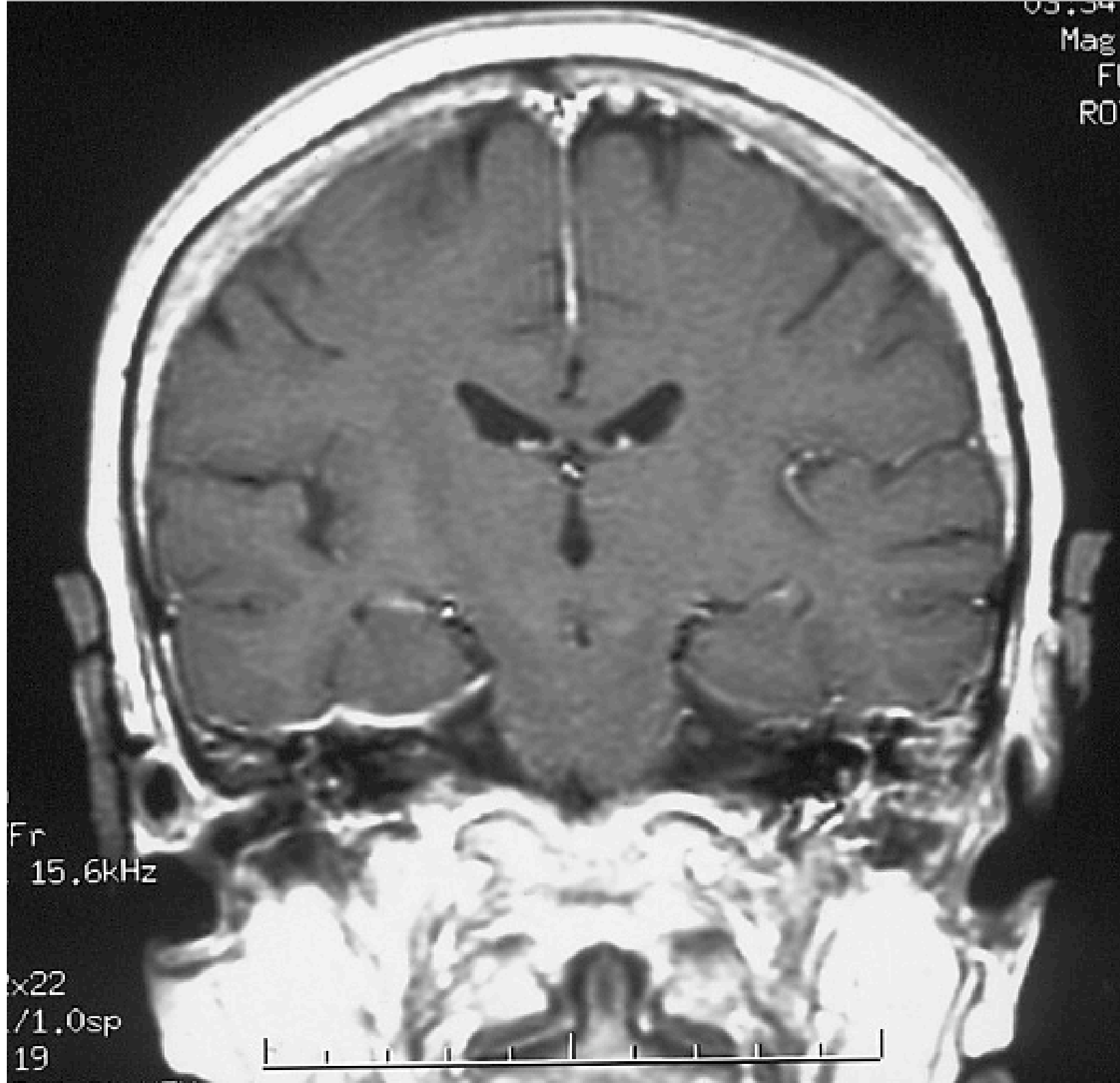


r
15.6kHz

22
1.0sp
9
/1.00 NEX



05.34.
Mag
FL
ROT

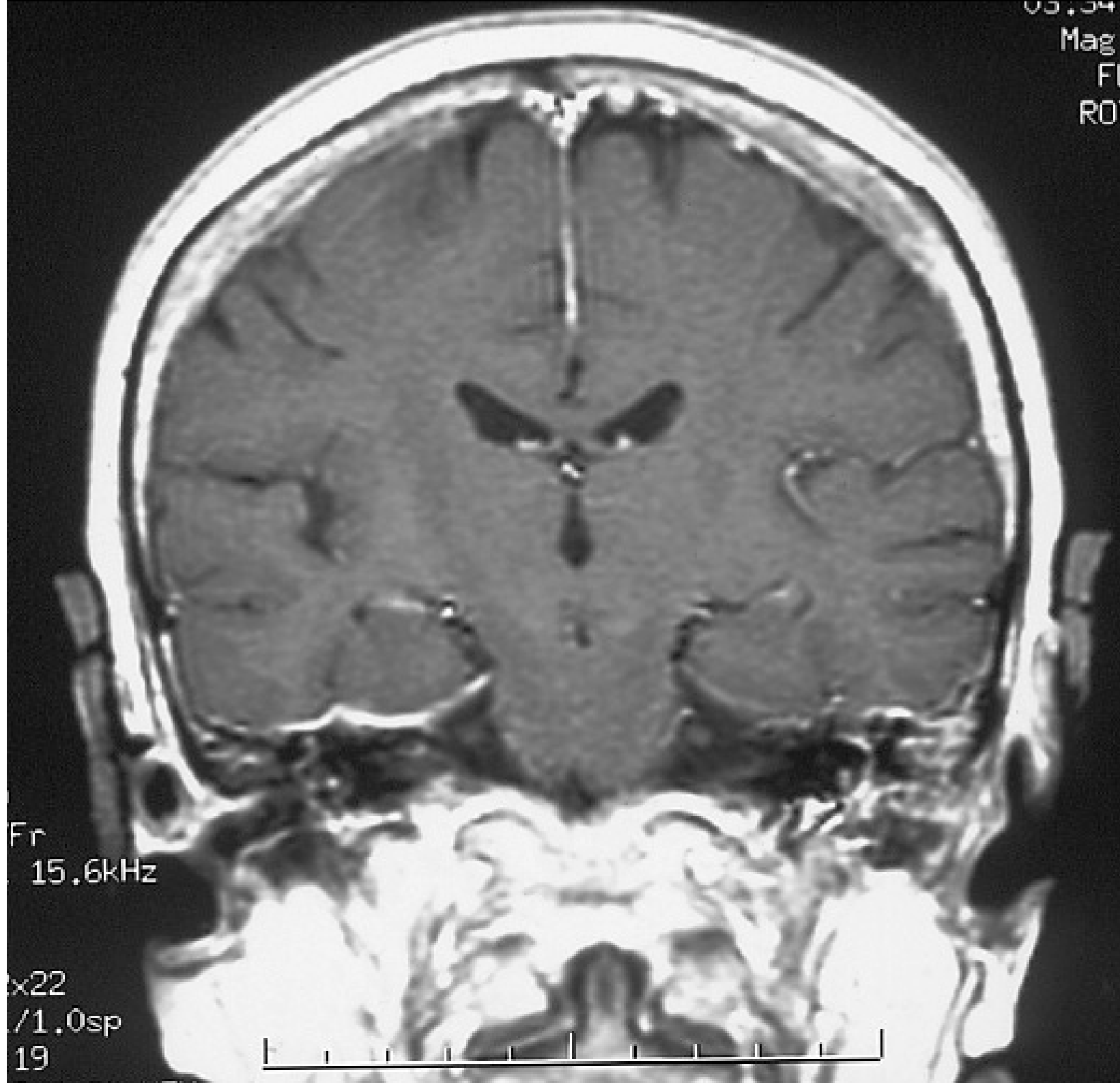


Fr
15.6kHz

x22
/1.0sp
19



03.34
Mag
FL
ROT

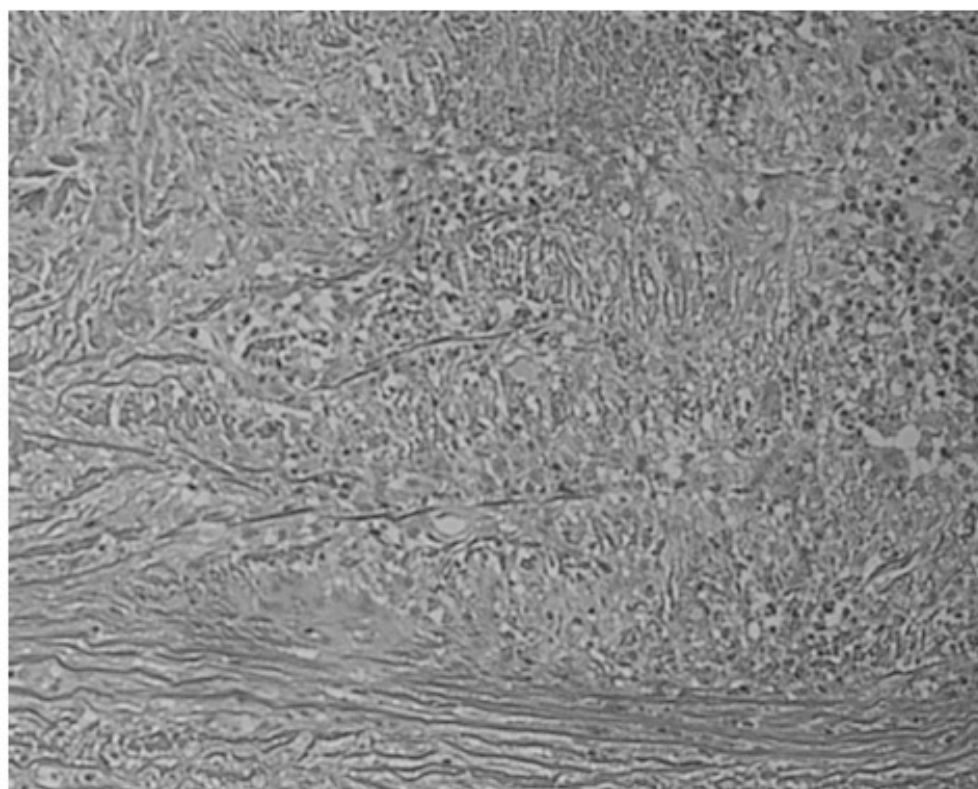


Fr
15.6kHz

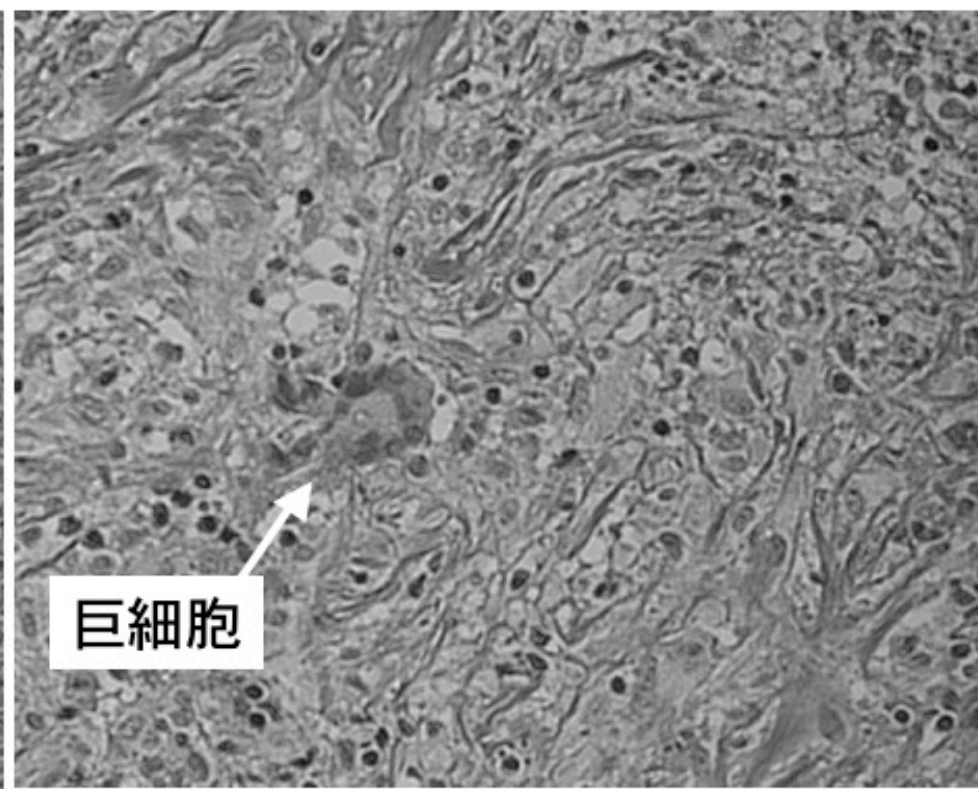
x22
/1.0sp
19



Figure 7



HE染色×100倍



巨細胞

HE染色×400倍