

AMCoR

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

耳鼻咽喉科臨床 (2002.01) 95巻1号:39～43.

鼻腔サルコイドーシスの2例

石田芳也, 今田正信, 国部勇, 林達哉, 野中聡, 原渕保明

鼻腔サルコイドーシスの2例

略題 鼻腔サルコイドーシス

石田芳也、今田正信、国部 勇、林 達哉、野中 聡、原渕保明

旭川医科大学耳鼻咽喉科

校正請求先: 〒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学教室 石田芳也

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学教室 石田芳也

A Case Report of Nasal Sarcoidosis

Yoshiya Ishida, Masanobu Imada, Isamu Kunibe, Tatsuya Hayashi,

Satoshi Nonaka, Yasuaki Harabuchi

Asahikawa Medical Colledge

Sarcoidosis is a systemic disease of unknown cause. Most cases involve the lungs, lymph nodes, skin, and eyes. However, sarcoidosis with nasal symptoms is less frequent. We present two cases of nasal sarcoidosis with nasal obstruction. One patient was a 29-year-old female with nasal obstruction, skin lesions, neck lymph node swelling, and BHL. The other patient was a 31-year-old female who was diagnosed with sarcoidosis with skin lesions and BHL in 1994 . She presented to our hospital with complaints of nasal obstruction. Both patients' pathological findings for the nasal mucosa were granulomatous structure without necrosis, and were diagnosed with nasal sarcoidosis. The first patient was treated with local steroids and the nasal symptoms nearly disappeared completely. The other patient was treated with surgical management and local steroids, and the nasal symptoms were controlled.

Key words: Sarcoidosis, nasal, steroids, surgical management

はじめに

サルコイドーシスは全身のあらゆる臓器を侵す原因不明の疾患であるが、鼻粘膜病変については報告例も少なく比較的稀であるとされている。今回筆者らは、鼻閉を主訴として鼻粘膜にサルコイドーシスの病変を認めた2症例を経験したので報告する。

症例

症例 1: 29 才 女性

主訴: 両鼻閉

現病歴: 1997 年 4 月頃より両鼻閉、鼻汁出現し、近医耳鼻咽喉科にて鼻アレルギーとしてステロイド点鼻(フルナーゼ®)、抗アレルギー薬の投与にて症状は改善した。1998年春頃、両耳朶に発赤、腫脹が出現し、近医皮膚科にて接触性皮膚炎としてステロイド外用等の治療を受けるも改善認められなかった。その後、再び両鼻閉が出現したため、1999 年1月近医耳鼻科を受診した。両側の頸部リンパ節腫脹も認めたため当科紹介となった。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴:特記すべきことなし。

理学所見:両鼻内には痂皮が多量に付着しており、痂皮を除去すると下甲介を中心とした肉芽腫性病変の形成を認めた。表面は易出血性で、1.2mm の小結節が多発していた(図1- A, B)。両側の口蓋扁桃はⅡ度肥大で、表面に潰瘍と白苔の付着を認めた。両側の頸部に母指頭大に腫脹した可動性良好、弾性軟なリンパ節を複数触知した。両耳朶の発赤腫脹を認めた。その他の耳鼻咽喉科領域に異常を認めなかった。右下腿に径 1cm ほどの紅斑性結節を認めた。両腋下、および両鼠径リンパ節の腫脹を認めた。

検査所見:血液検査にて血清 ACE(angiotensin converting enzyme) は 24.2IU/l(正常値 8.3-21.4IU/l)、リゾチーム は 16.5 μ g/ml(正常値 4.2-11.5 μ g/ml)と上昇していたが、その他の血液学的検査では異常を認めなかった。

画像所見:副鼻腔 CT にて、下甲介を中心とした粘膜の肥厚を認めるが、副鼻腔および口腔、咽頭などその他の領域に異常を認めない。胸部単純X線にて両側肺門部リンパ節腫脹(BHL, Bilateral Hilar Lymphadenopathy)を認めた。肺野に明らかな異常所見は認めなかった。頸部 CT にて両側多発性の頸部リンパ節の腫脹を認めた。ガリウムシンチにて鼻腔、両側の頸部、肺門、縦隔に異常集積を認めた。心電図、心エコー、呼吸機能検査で異常所見を認めなかった。内科で施行された、気管支肺胞洗浄液で好中球 61%、リンパ球 37%、CD4/8 比 7.58 と CD4 細胞の増加を認めた。

病理組織学的所見:下甲介粘膜、頸部リンパ節の生検を施行し、いずれの組織においても、乾酪壊死を伴わない、類上皮細胞肉芽腫の形成を示す慢性炎症性肉芽組織が得られた。壊死性血管炎の所見はなく、PAS 染色陰性、抗酸菌染色陰性で典型的なサルコイドーシスの組織像を呈していた(図2)。なお扁桃についても生検行ったが、特徴的な病理所見は認められなかった。皮膚病変についても生検施行され、サルコイドーシスの組織像が得られた。

以上のような理学所見、病理組織学的所見、気管支肺胞洗浄液所見、血清リゾチーム、ACEの上昇より、サルコイドーシスと確定診断した(組織診断による確実例)。肺病変は第1期(肺門型)である。

治療経過:全身の精査施行し、活動性の病変は、鼻粘膜病変、全身のリンパ節腫脹、皮膚病変であり、重大な機能障害を呈するような肺野病変、心病変なくステロイド全身投与の適応はないと判断した。鼻閉症状についてはステロイド点鼻と鼻洗浄による痂皮の除去にて経過観察することとした。徐々に鼻閉症状は軽減したため、同様の治療を継続して経過観察中である。全身のリンパ節腫脹、皮膚病変についても徐々に改善を認めている。現在、鼻症状を中心として経過観察中である。

症例2:31才 女性

主訴:両鼻閉

現病歴:1994年に眼症状、皮膚症状にて初発し、精査の上サルコイドーシスと確定診断された。両側肺門部リンパ節腫脹も認めしたが、経過観察中に自然消退していた。眼病変、皮膚病変についても軽快したため定期的に経過観察されていた。1999年春頃より両鼻閉を自覚したため近医耳鼻科を受診し、鼻アレルギーとしてステロイド点鼻(フルナーゼ®)、抗アレルギー薬の投与を受けたが、1年以上経過しても症状の改善ないため当科受診した。

既往歴:特記すべきことなし。

家族歴:特記すべきことなし。

理学所見:両側の鼻粘膜は腫脹しており痂皮が付着していた。痂皮を除去すると、下甲介を中心として表面不整で赤色の肉芽腫性病変を認めた(図3- A, B)。その他の耳鼻咽喉科領域に異常を認めなかった。両上腕、背部に赤色調の皮下結節を認めた。

検査所見:血液検査にて血清 ACE は 10.4 IU/l(正常値 8.3-21.4IU/l)、リゾチーム は 10.0 μ g/ml(正常値 4.2-11.5 μ g/ml)で正常範囲であった。その他の血液学的検査でも異常を認めなかった。

画像所見:副鼻腔 CT にて、下甲介を中心とした粘膜の肥厚を認めるが、副鼻腔および口腔、咽頭などその他の領域に異常を認めない。胸部単純X線では、ごく軽度の両側肺門部リンパ節腫脹を認め、右肺野に粒状の間質性陰影を認めた。胸部 CT では軽度の縦隔リンパ節腫脹と、右肺野の粒状陰影を認めた。心電図、心エコー、呼吸機能検査で異常所見を認めなかった。

病理組織学的検査:鼻内より生検したところ、乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が形成されており、典型的なサルコイドーシスの組織像を示す慢性炎症性肉芽組織が得られた。(図4)。

以上のような理学所見、病理組織学的所見より、鼻粘膜病変もサルコイドーシスによる病変と確定診断した(組織診断による確実例)。肺病変は第2期(肺門肺野型)であった。

治療経過:前医からのステロイド点鼻を1年以上使用したが鼻症状に改善なく、両側下甲介の腫脹も著しいため、2000年6月、当科入院のうえ両側下甲介粘膜切除術を施行した。術後、鼻閉症状は著明に改善し、ステロイド点鼻のみで経過観察とした。術後1年以上経過観察しているが、鼻内には少量の痂皮が付着するのみで肉芽腫性病変の再発はなく、鼻症状の増悪は認めていない。

考察

サルコイドーシスは、肺門部リンパ節、肺実質、皮膚、心、眼などあらゆる臓器に肉芽腫性病変

を来す原因不明の全身疾患である(1)。95%以上は肺病変で初発するが、無症状のことも多く、胸部X線にて偶然に発見される例が半数以上を占める。(2,3)。肺病変について多い病変部位としては、眼病変が 30～40%、皮膚病変が 5～10%と報告されている(4)。臨床的並びに剖検例の検討により、鼻、咽頭、喉頭などにも高率に病変が認められ、近年耳鼻咽喉科領域においても注目されてきている。MaCaffrey ら(5)はサルコイドーシス患者 2319 例について検討し、そのうち 220 例(9%)に頭頸部領域の病変を認めている。そのうちわけは、眼40%、皮膚26%、鼻13%、神経系 6%、喉頭 6%、唾液腺 4%、頸部リンパ節 4%、中耳 1%であったと報告している。鼻症状で最も多く認められるのは、鼻閉であり、ついで鼻漏、鼻出血、鼻内乾燥、痂皮形成、嗅覚障害と続いている。鼻症状を呈するのは女性が多く、比較的早期に鼻症状を呈してくることが多いため鼻症状がサルコイドーシス発見のきっかけとなることも十分に考えられる(4)。実際、今回の症例1, 2ともに、肺病変、皮膚病変を伴い鼻閉を主症状としており、特に症例1に関しては、鼻症状が診断のきっかけとなっている。

鼻内所見は、一般的には下甲介や鼻中隔を中心に数mmの淡黄色のサルコイド結節が多発し、炎症を伴い粘膜は発赤腫脹し分泌物が付着していることが多い。病変が高度になると、粘膜のびまん性肥厚を来し、肥厚性鼻炎の像を呈し、鼻漏、鼻閉、痂皮形成の症状が出現してくるとされている。最終的には、鼻粘膜の線維化を来し、萎縮性鼻炎の像を呈する。以上のような種々の段階の変化が混在することが多い(4)。このような鼻粘膜の変化は、比較的長期間存続するとされており、肺病変の線維化が進んだあとにも見られるとされている。症例2は長期の経過から肺病変はすでに線維化しているものと考えられるが、鼻粘膜病変は徐々に進行しており最近になって自覚症状がでてきたものと考えられる。

Weiss (6)は、鼻粘膜が肉眼的に正常で、鼻症状のないサルコイドーシス患者32例において鼻粘膜生検を施行したところ、2例(6.3%)にサルコイドーシス結節を認めたと報告している。鼻症状を有する場合には、肉眼的に正常な場合も含めて、実際に生検を施行するとほとんどの症例にサルコイド結節が発見されている。鼻症状を伴わないサルコイドーシス患者の鼻粘膜生検については症例も少なく今後の検討が必要であるが、鼻粘膜生検は容易かつ安全で、しかも侵襲が少ないため、組織学的診断としての有効性は高いと考えられる。実際にサルコイドーシスを疑って鼻粘膜生検に踏み切る条件としては、鼻内の痂皮形成、鼻粘膜の肉芽腫様変化、他の症状でサルコイドーシスの確定診断がなされている患者が、鼻閉等の鼻症状を訴えている場合などが考えられる。

サルコイドーシスの治療については、副腎皮質ステロイドが唯一有効な薬剤であり、根治療法はない。一方、サルコイドーシスは自然治癒率の高い疾患であり、数年で約50%が緩解するため、ステロイドの全身投与には賛否両論がある。しかし、稀ではあるが放置すれば、進行性肺障害、心サルコイドーシス、眼障害、中枢神経系サルコイドーシスなどを合併して死亡する例もある。一般に両側肺門部リンパ節腫脹(BHL)のみで自覚症状なければ経過観察でよいが、肺野病変による息切れ、咳嗽などの自覚症状が伴う場合や、心病変による不整脈を呈する場合、中枢神経サルコイドーシスなど重大な機能障害を引き起こしている場合などは、ステロイドの全身投与の適応となる。また、ステロイド剤の有効性、副作用、長期投与の問題についても議論の残るところである。実際にステロイド投与群と非投与群の比較では、ステロイド投与群の方が病変の残存率

が高かったとの報告がある。これは、ステロイドがサルコイド病変の消失、病変形成の抑制、病変の伸展の抑制、不可逆的線維化の抑制に有効ではないことを示している(7, 8)。つまり、ステロイド薬は、一時的には有効であるが、長期的には、病変の遷延化、悪化を招く危険性が大きく、重大な自覚症状、機能障害を呈する症例に、対症療法として用いるべき薬剤であると考えられる。いずれにせよステロイドの投与は最小限にとどめるべきであると考えられる(7)。

鼻腔サルコイドーシスの治療としては、ステロイドの鼻腔内への投与が試みられており、有効性が報告されている(4)。鼻内の洗浄による痂皮の除去も症状の軽減のためには有効であると考えられる。今回の症例1においても、ステロイド点鼻、鼻洗浄にて症状の緩解を得ることができ、有効な治療であると考えられた。症例2については、同様の保存的治療に反応なく、症状の改善を認められなかった。この要因としては、発症より長期経過しており、鼻粘膜病変も高度であったことや、一部線維化を伴っていたためではないかと考えられた。

今回の症例2のように、内科的治療に抵抗し、症状が強い場合には、外科的療法が有効であるとの報告もある(9)。症例2は、現在のところ鼻内に少量の痂皮が付着する状態が続いているが、鼻閉症状は著明に改善している。しかしながら、外科的治療は、根本的な治療ではないため再発、再燃の可能性があるため、注意深い術後観察が必要と思われる。

まとめ

1. 鼻症状を呈した鼻腔サルコイドーシスの2例を経験した。
2. 症例1は 29 才女性で鼻症状を主訴とし、精査の結果、鼻腔以外に、全身のリンパ節、皮膚に病変を伴っていた。ステロイド点鼻、鼻洗浄により鼻症状が改善した。
3. 症例2は 31 才女性で眼、皮膚、BHL のサルコイドーシスとして経過観察中に、鼻閉が出現し発見された。ステロイド無効の難治例であり、下甲介粘膜切除術により鼻症状は改善した。

この論文の要旨は、第183回日本耳鼻咽喉科学会北海道地方部会(札幌)、第63回耳鼻咽喉科臨床学会(沖縄)で口演した。

図説

図1- A, B: 症例1の鼻内所見

下甲介を中心に肉芽腫性病変の形成を認めた。表面は易出血性で、1-2mm の小結節が多発している。

図2: 症例1の鼻粘膜病理組織(HE x400)

乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が形成されており、壊死性血管炎の所見はなく、PAS 染色陰性、抗酸菌染色陰性で典型的なサルコイドーシスの組織像を示す慢性炎症性肉芽組織が得られた。

図3- A, B: 症例2の鼻内所見

下甲介を中心として表面不整で赤色の肉芽腫性病変を認めた。

図4: 症例2の鼻粘膜病理組織(HE x400)

症例1と同様に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が形成されており、壊死性血管炎の所見はなく、PAS 染色陰性、抗酸菌染色陰性で典型的なサルコイドーシスの組織像を示す慢性炎症性肉芽組織が得られた。

参考文献

- 1 立花暉夫:サルコイドーシスの臨床的研究の展望.内科 40:947-954,1977
- 2 大西将美、鈴木智雄、伊藤八次、他:咽喉頭サルコイドーシスの1例, 口腔・咽頭科 10:315-319,1998
- 3 都丸香緒、斉藤秀樹、藤森正登、他:上顎洞サルコイドーシスの1症例,耳展 40:564-567,1997
- 4 植竹健司、高橋直喜、鈴木俊雄、他:鼻粘膜病変による高度の鼻閉を初発としたサルコイドーシスの1例,日胸疾会誌 21:672-678,1983
- 5 McCaffrey TV, McDonald TJ: Sarcoidosis of the nose and paranasal sinuses,Laryngooscope93:1281-1284,1984
- 6 Weiss,J.A.: Sarcoidosis in otolaryngology, Laryngoscope 70: 1351, 1960
- 7 長井苑子、泉孝英:サルコイドーシスのステロイド治療の評価と問題点,日本臨床 52:1633-1642,1994
- 8 鈴木立俊、高橋廣臣、八尾和雄、他:頭頸部領域に発生したサルコイドーシス,耳喉頭頸 68:1047-1051,1996
- 9 Steaven C. Marks, Roy S. Goodman: Surgical management of nasal and sinus sarcoidosis, Otolaryngology- Head and Neck Surgery118: 856-858, 1998

图1 病例1 鼻内所見

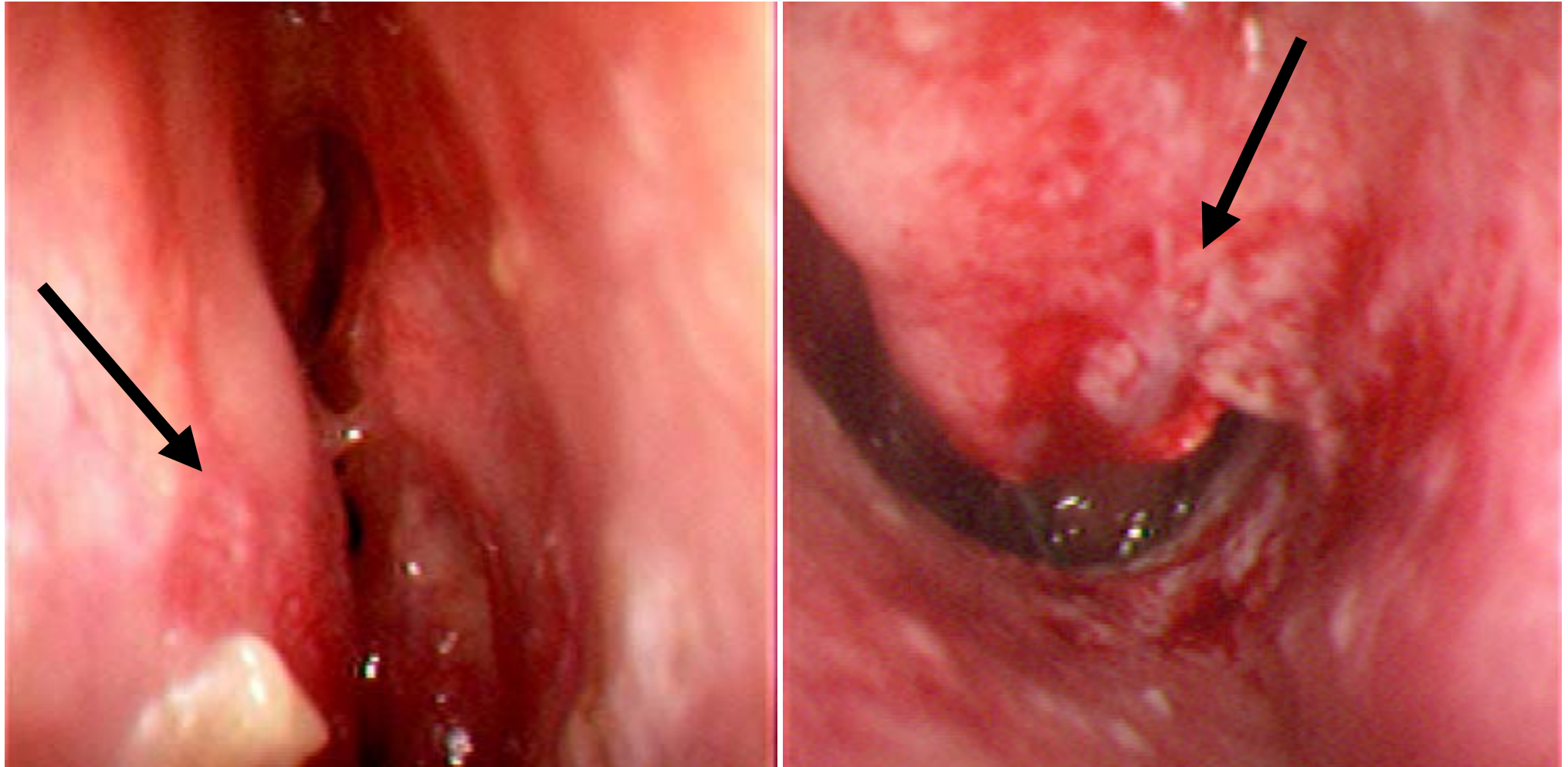


図2 症例1 病理組織

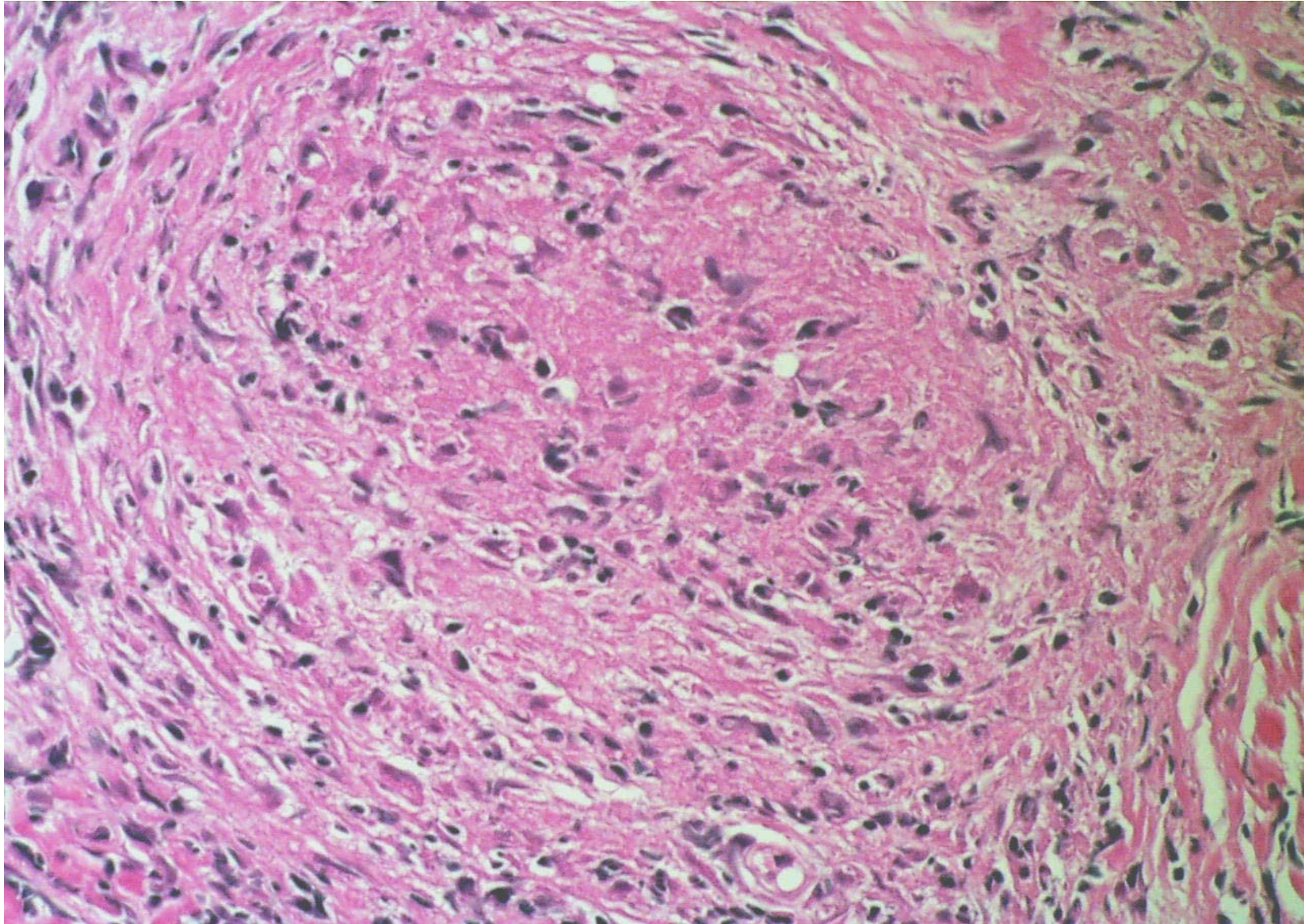


图3 病例2鼻内所見

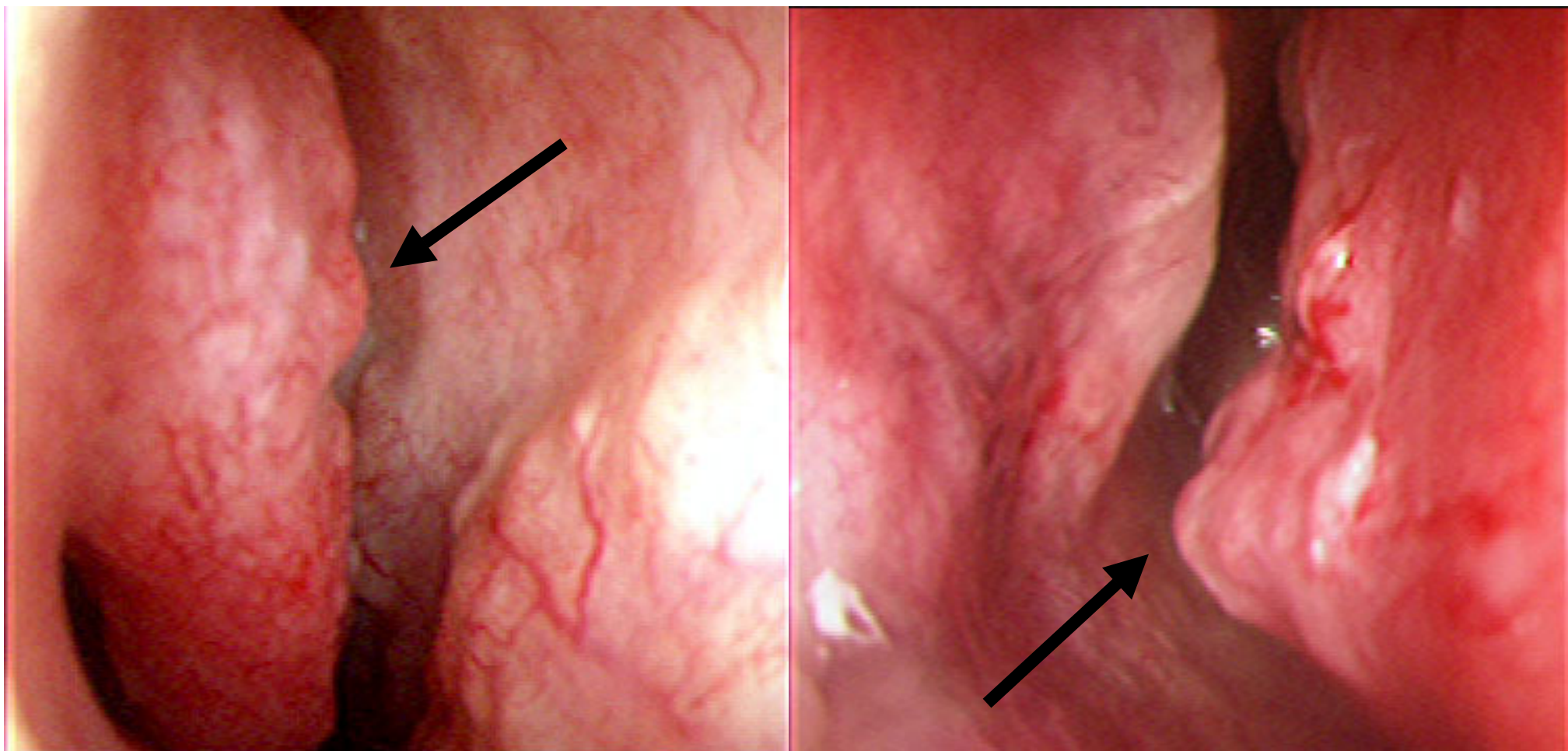


図4 症例2病理組織

