

木村病の一例

洛和会音羽病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

白井 丈雄・荒木 倫利

【要旨】

木村病（軟部好酸球肉芽腫）の一例を報告した。木村病は、1948年に木村らが系統的に報告した全身の軟部組織に発生する好酸球浸潤を伴う炎症性肉芽腫である。本疾患は比較的稀で発生部位として頭頸部領域に好発することが知られている。

末梢血好酸球、血清IgEの著明増加などの臨床所見、穿刺吸引細胞診でのリンパ球、好酸球の浸潤などから臨床診断も可能とされるが、確定診断には生検が必要と考える。本例では耳下腺腫瘍に準じた皮膚切開を用いて生検を行っている。診断後はステロイドの内服によって治療し、現在はステロイドを離脱して経過観察している。他にステロイド局所投与、外科的切除、放射線治療、免疫抑制薬、オマリズマブによる治療が報告されているが、標準化された治療は確立していない。ステロイド減量に伴っての再発が多いことが知られ、本例でも再増大時にこれらの治療を状況に応じて選択することになる。

Key words : 木村病、軟部好酸球性肉芽腫、I型アレルギー、好酸球

【はじめに】

木村病（軟部好酸球肉芽腫）は、1948年に木村らが系統的に報告した全身の軟部組織に発生する好酸球浸潤を伴う炎症性肉芽腫である。発生部位として頭頸部領域に好発することが知られている。軟部好酸球性肉芽腫とも言われるように、皮下軟部組織などに好酸球増加性リンパ濾胞の増殖を伴う無痛性腫瘍やリンパ節腫脹をきたし、また、血中好酸球、非特異的IgEの増多を特徴とする比較的希な疾患である。

今回、左耳下腺腫脹を主訴に当科に来院し、全身麻酔下に生検を行って診断を確定し、外来での経口ステロイドの投与で改善を得られた症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症 例】

症例：34歳、男性

主訴：左耳下腺腫脹

既往歴：特記事項なし

内服歴：特記事項なし

現病歴：

当科初診約1年前から左耳前部腫脹を自覚していたが、経過観察していた。増大傾向を自覚して、左耳下腺腫脹を主訴に当科初診1カ月前に前医受診、精査加療目的に当院当科に紹介された。

身体所見：左耳前部に約4cm×4cmの柔らかい腫脹を認めた。

臨床検査所見：

末梢血液検査にて白血球数 10,200/mm²と軽度上昇、白血球分画では好酸球 25.7%と著明高値を認めた（表1）。生化学的検査で特記すべき事項なく、腫瘍マーカーの可溶性IL-2レセプター陰性であった。免疫学的検査では血清IgE値 421 IU/mlと上昇しており、RAST法による抗原特異的IgE検査では牛乳においてのみ弱陽性であった。抗SS-A抗体、抗SS-B抗体は陰性であった。

表1 血液検査結果 (初診時)

RBC	4.58 ($\times 10^6 / \mu\text{L}$)
PLT	292 ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)
WBC	10200 ($/\mu\text{L}$)
Neutro	42.4 (%)
Lympho	24.4 (%)
Eosino	25.7 (%)
Baso	1.1 (%)
Mono	6.4 (%)

画像診断：

頸部エコー検査で、左耳下腺浅葉の腫大があり、耳下腺内リンパ節腫大を多数認めた。CT検査では、左耳下腺の腫大、頸部リンパ節の腫大を認める以外に、特異的な所見を認めなかった。MRI検査において、CTと同様に左耳下腺浅葉腫大を認め、T2強調画像ではやや高信号に描出され、左耳下腺内に境界明瞭なリンパ節腫大を複数個認めた、SITRにて著明な高信号化を認めた (図1)。周囲組織への破壊性変化は乏しかった。

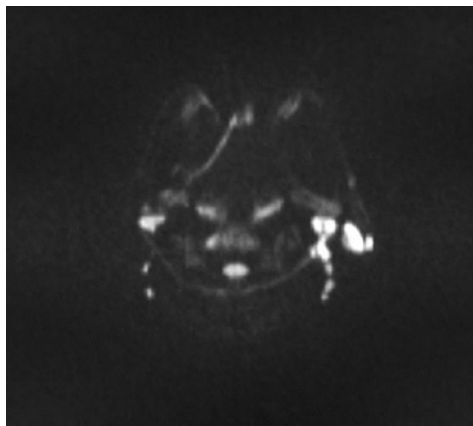
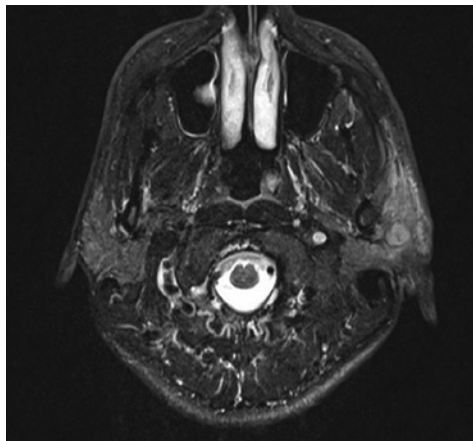


図1

穿刺吸引細胞診：

左耳下腺内腫瘍に対して、穿刺吸引細胞診を施行したところ、炎症細胞の浸潤を認め、リンパ球、好酸球が共に中等量存在しており、悪性所見、異型細胞は認めなかった。

画像診断では耳下腺腫瘍として非典型的であり、膠原病など全身性疾患の初期像の可能性があるため膠原病内科に診察を依頼したが左耳下腺以外に明らかな異常はなかった。

悪性リンパ腫、IgG4関連疾患、感染、木村病などの鑑別が必要なため、病理診断目的に当科受診3カ月後に全身麻酔下に腫瘍摘出術を施行した。

術中所見：

耳前部に逆S字切開を加えて、皮弁を挙上したところ、皮弁直下に耳下腺との境界不明瞭な白色の腫瘍を認めた。顔面神経を損傷しないように注意しながら腫瘍の一部を正常耳下腺組織と共に摘出した。

病理組織検査：

濾胞形成を伴う小型リンパ球の集簇が複数みられ、また、濾胞間は拡大し著明な好酸球浸潤や軽度の内皮腫大を示す細血管の増生を伴う像が見られ、木村病と診断された (図2)。

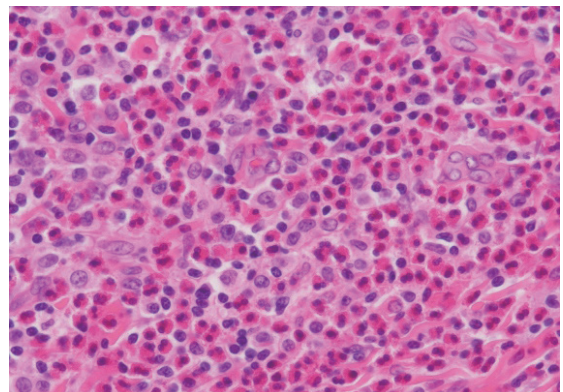
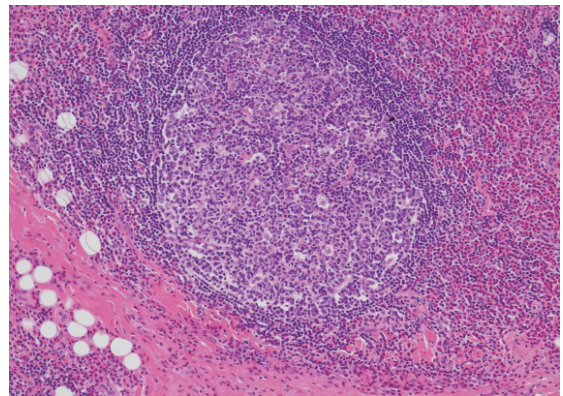


図2

術後経過：

術後3週間で創部治癒を確認しプレドニゾロン（PSL）漸減投与（40mg×6日、20mg×6日）を開始した。

2週間後に耳下腺の腫脹は軽減したため、PSLによる保存療法を継続（15mg×8日、5mg×8日）した。術後2カ月目の再診で耳下腺の腫脹が一部残存するため、再度PSLを増量（40mg×7日、20mg×7日）した。以降はPSL減量し、経過観察した。術後3カ月目の血液検査では白血球分画で好酸球は低下（6.9%）していた（表2）。術後5カ月目の再診にて、腫脹が改善したためPSL投与を中止した。術後6カ月目の再診で軽度の腫脹について本人がさらに改善を希望し、PSLを再開（40mg×7日、20mg×14日、10mg×7日、PSL5mg隔日服用）した。術後7カ月目に十分な改善を認め本人も満足したため、PSLを終了して経過観察している。

表2 血液検査（術後）

RBC	4.81 ($\times 10^6 / \mu\text{l}$)
PLT	279 ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)
WBC	8600 ($/ \mu\text{l}$)
Neutro	75.8 (%)
Lympho	12.2 (%)
Eosino	6.9 (%)
Baso	0.9 (%)
Mono	4.2 (%)

【考 察】

木村病は1948年に木村ら¹⁾が、リンパ組織増生を伴う異常肉芽として報告した疾患で、軟部好酸球肉芽腫症ともいわれている。若年の男性に多く、好発部位は頭頸部領域（特に耳下腺や耳介周囲）である^{2) 3)}。検査所見では末梢血好酸球白血球の著増を伴う軽度～高度の白血球増加と特徴とし、大部分の症例で血清IgEの増加が認められる⁴⁾。臨床的に診断が可能とされるが、悪性リンパ腫との確実な鑑別には病理組織診断が必要と考える。

病理組織像は、膠原線維からなる結合組織中に大小さまざまなリンパ瀧胞の増大、瀧胞周囲に好酸球を中心とした炎症細胞の浸潤、瀧胞様構造の中心は二次小節の胚中心に一致する構造、瀧胞中心部には小血管のほかに樹枝状細胞が存在しエオジン好性の物質が認められる像が特徴とされる^{5) 6)}。

好酸球、IgEの増加、好酸球の浸潤などから、病因としてI型アレルギーが関与していると考えられている。特に、カンジダのIgE陽性例が多いと報告される⁷⁾。カンジダ抗体が陽性の症例では、局所でのカンジダ抗原の刺激によるI型アレルギー反応で肥満細胞、Th2リンパ球からIL-5などTh2サイトカインが遊離され、血中と組織中の好酸球が増加するメカニズムが推定されている。しかしながらこれまでのところ局所にカンジダ抗原は証明されておらず、病態すべてを説明するには至っていない。

治療法は確立されておらず、外科的切除、ステロイド投与、放射線療法などが行われている。外科的切除のみは再発が多く、他の治療と組み合わせることが薦められている⁷⁾。また、耳下腺に発生することが多いため手術に伴って顔面神経麻痺を生じる危険性がある。

ステロイド投与は有用であるが、減量時に再発⁸⁾が多いとされている。ステロイドの種類、投与スケジュールなどの投与方法は確立されておらず、腫瘍を再発させないためにステロイドホルモンの維持量が必要となる症例も報告されている。ステロイドの局所投与、免疫抑制薬のサイクロスポリンAの有効性が報告されているがいずれも投与法は確立していない。

放射線治療は、内科的治療に抵抗する症例でも極めて有効であると報告されている⁹⁾。発がんなど晩発性障害への配慮が必要なことから、若年者では放射線治療の適応は慎重に判断する必要がある。

オマリズマブの有効性についての報告¹⁰⁾があるが、現在のところ保険適用ではなく一般診療で使うことは難しい。

本症例ではステロイド内服にてコントロールを得られているが、再増大の制御が困難な場合には外科的切除、放射線治療を考慮することになる。

【まとめ】

木村病の一例を報告した。生検で診断を確定し、ステロイド内服、現在はステロイド離脱して経過観察中である。本疾患は比較的稀であるが、耳下部、顎下部に多いとされている。末梢血好酸球、血清IgEの著明増加などの臨床所見、穿刺吸引細胞診でのリンパ球、好酸球の浸潤を認められた際には鑑別疾患のひとつとして考慮することが重要となる。

【参考文献】

- 1) 木村哲二 他：淋巴組織増生を伴う異常肉芽に就て. 日病理会誌. 37 : 179~180, 1948.
- 2) 大出貴士 他：高齢発症の木村病の1例. 内科 87 : 612~615, 2001.
- 3) Kung IT, et al. : Kimura's disease : a clinic-pathological study of 21 cases and its distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Pathology. 16 (1) : 39-44, 1984.
- 4) Kuo TT, et al. : Kimura's disease. Involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophils. Am J Surg Pathol. 12 (11) : 843-54, 1988
- 5) 石川栄世 他：好酸球性リンパ源胞様構造増生性肉芽腫（木村氏病）の病理学的研究. 日網内誌 20 : 137~148, 1980.
- 6) 最上由美 他：木村病の3症例 耳鼻臨床 90 : 449~454, 1997.
- 7) 宇佐神篤 他：木村病 口咽科 3 (2) : 61-8, 1991.
- 8) 石井正則：木村病について -4例の経験と本邦429例の統計学的観察-. 耳展25 : 407~415, 1982.
- 9) 吉野和美 他：木村氏病の検討 耳鼻臨床 99 : 491~495, 2006.
- 10) Nonaka M, Sakitani E, Yoshihara T : Anti-IgE therapy to Kimura's disease : a pilot study. Auris, nasus, larynx 41 (4) : 384-388, 2014.