

### 【本症例へのアプローチ】

この女性自体の診断自体は典型例であるが、頸部という場所の特性上、多くの鑑別診断を考えなくてはならない。感染症・悪性腫瘍・自己免疫性疾患、と3つのカテゴリーから考えるのが適切である。

### 【鑑別診断】

#### 【感染症グループ】

リンパ節腫脹が結核の肺外病変の中心ゆえ、まずは結核の除外は必要。しかし、体重減少は伴うが、発熱などのほかの症状を伴っていない。2回も針生検をやっていたが、肉芽腫性病変も抗酸菌も出ていない。

歯や扁桃初発の感染なら、細菌性。ウイルス性・真菌性いずれも下顎腺のリンパ節腫脹をきたしやすいが、感染症状がもっとみられるはずである。他に下顎腺の拡大をきたすものとして、単核球症、cat-scratch disease、HCV 感染、放線菌感染が挙げられるが、これらは無痛性。そこまで「徹底的な」評価を筆者は否定的。

#### 【腫瘍系グループ】

耳下腺に起こる腫瘍の85%は良性だが、下顎腺に起こる腫瘍の80%は悪性である。腺癌、腺様嚢胞癌、粘液性類表皮癌、扁平上皮癌がおりうる。しかし、これらが両側に起こりながら疼痛を起こすのは考えにくい。

MALT(lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue)は両側性であり、疼痛と硬結を伴う。しかし、耳下腺に起こることのほうが多く、de novo で起こるより、シェーグレン症候群などの自己免疫系疾患から続発して起こることのほうが多い。

びまん性大(B)細胞型リンパ腫のようなリンパ腫は、両側に起こるが無痛に進行するゆえ考えづらい。また生検から形態も大細胞型リンパ腫と考えづらい。

※もっとも、針生検では悪性腫瘍を完全に除外するには不十分で、open biopsy を考慮する。

【自己免疫疾患】 感染症と腫瘍を除外したうえで考えるべき。若い女性にはおこりやすい

**【SLE】**リンパ節腫脹をきたすし、唾液腺の拡大(シェーグレンとの合併)も伴う。しかし、他の唾液腺と比べて下顎腺の腫大は非典型的。また、他の症状からもSLEに当てはまらず(※アメリカリウマチ学会の11個の診断基準のことか)、脱毛、口腔潰瘍、紅斑、光線過敏、レイノー現象、関節炎、流産の既往などがみられない。白血球減少、血小板減少もなく、抗核抗体は陽性だが1:160は低い。活動期の指標となるC3,C4も低値。

**【シェーグレン症候群】**実は唾液腺の腫脹はすべての患者に見られるわけではない。この患者の初発症状は口腔乾燥と口渇であり、これらは「リンパ上皮浸潤」といわれるシェーグレンに特徴的。生検の結果はポリクローナルなT細胞・B細胞があり、シェーグレンに矛盾しない。シェーグレンとMikulicz症候群には文献上関連があるが、現在ではシェーグレンの良性型として扱われている。シェーグレンではう食(虫歯)も進行する。さて、この患者は抗SSA抗体、抗SSB抗体が陰性で、リウマトイド因子も陰性である。また、シェーグレンではまず耳下腺の腫脹があるはずで、耳下腺が正常の下顎腺のみの腫脹は非特異的である。

**【慢性硬化性唾液腺炎】**Kuttner腫瘍として知られるもので、腫瘍様であるが自己免疫疾患である。下顎腺に好発し、腺を巻き込んで硬く腫脹し、これが臨床的に悪性を疑わせることになる。単発性であることが多いが、両側性もありうる。たいていの患者は50歳以上で、男性にやや多いが、若い女性の報告もあり、文献が限られている。かつては唾石が原因で、分泌能低下につながると思われていたが、最近ではIgG4関連全身疾患と関連があると知られるようになった。Mikulicz症候群の一部はIgG4関連全身疾患の一例であったという学者もいる。

## 【再び本症例へのアプローチ】

以上より、シェーグレン症候群、慢性硬化性唾液腺炎、MALT リンパ腫が考えられる。唇の生検がシェーグレン症候群に対応する「リンパ上皮浸潤」を示したならシェーグレンの疑いが強まるが、不均衡な下顎腺の腫大の説明には不十分である。また MALT リンパ腫のしつこい疑いが残る。慢性硬化性唾液腺炎（Kuttner 腫瘍）も悪性腫瘍と鑑別するのは生検によってのみである。そこで、次なる診断への手がかりとしては、**拡大生検**である。本症例では耳鼻咽喉科医が全ての下顎腺を切除した。

## 【臨床診断】

シェーグレン症候群または慢性硬化性唾液腺炎（Kuttner 腫瘍）、ただしリンパ腫は除外しなくてはならない。

## 【病理学的考察】

リンパ形質細胞の浸潤、鮮紅色の再活性化したリンパ濾胞の過形成、腺房の委縮、間質の繊維化がみられる。リンパ上皮浸潤はみられなかった。In situ hybridization で polytypic な形質細胞を認め、形態学的に Kuttner 腫瘍が最も疑われた。Kuttner 腫瘍は組織病理学的に自己免疫性膵炎に似ている。これらの症状は、以下の名前がここ数十年で与えられてきた。（硬化性膵炎、特発性腫大性慢性膵炎、腺管周囲のリンパ形質細胞浸潤を伴う特発性慢性膵炎、非アルコール性腺管破壊性慢性膵炎）つまり、自己免疫性膵炎も Kuttner 腫瘍（＝慢性硬化性唾液腺炎）も、リンパ形質細胞浸潤、硬化、腺管の委縮、を特徴とするということだ。両疾患とも、閉塞性静脈炎を合併することが多いが、今回の患者では見られなかった。

また、3分の2の自己免疫性膵炎患者には IgG4 の上昇がみられる。この患者では IgG4 陽性形質細胞が著名に増加している（図 3 D）が、IgG4 関連の唾液腺炎は自己免疫性膵炎を必ずしも合併するわけではない。

たいていの IgG4 上昇疾患は Table.1 に載せたが、ステロイドが有効である。筆者によると膵炎を伴うシェーグレン症候群だと信じられてきた多くのケースが報告されたが、自己免疫膵炎と唾液腺を巻き込んだ IgG4 関連の全身疾患だったのではないかと、とも考えられる。

## 【治療経過】

切除後は良好な経過をたどった。自己免疫性膵炎や他の IgG4 関連全身疾患も、予想しない改善が報告されている。我々も腹部 CT を撮影し、膵臓、胆管、腎臓、後腹膜の検索を行った。病変は確認されず、その時点で治療は終了とし、患者も同意した。

9ヶ月後、患者はリウマチ科を再び訪れて右下顎腺の硬結と右耳の痛みを訴えた。口腔乾燥と口渇感はなかった。検査の結果、右下顎腺はわずかに拡大しており、prednisone 40mg を2週間投与した。これで痛みは改善し、IgG4 の血中濃度も落ち着いた。Prednisone は漸減し、3ヶ月後に打ち切りとなった。彼女の症状は再発しなかった。

## 【解剖学的診断】慢性硬化性唾液腺炎（Kuttner 腫瘍、IgG4 関連慢性硬化性唾液腺炎）

Table 1. Conditions That May Be Associated with IgG4-Related Systemic Disease.
Autoimmune pancreatitis
Sclerosing cholangitis
Chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumor)
Riedel's thyroiditis
Retroperitoneal fibrosis
Lymphoplasmacytic aortitis
Lacrimal gland enlargement
Dacryocystitis
Pseudotumors of the lung, kidney, and orbit

