症例報告

SCC 抗原が高値を示した舌膿原性肉芽腫の1例

有 吉 靖 則 島 原 政 司

抄録：扁平上皮癌関連抗原（SCC 抗原）が高値を示した舌膿原性肉芽腫の1例を経験した。患者は65歳、男性で、右側舌側縁部に有茎性腫瘤を認めた。SCC 抗原が高値を示し、FDG-PET/CTにて病変への集積亢進を認めたが、他部位に集積亢進は認めなかった。切除生検の結果、病理組織診断は膿原性肉芽腫であった。術後経過は良好で、SCC 値は基準値となった。本症例の如く、悪性腫瘍以外でも SCC 抗原が陽性を示すことがあり、診断には注意が必要であると考えらる。

キーワード：膿原性肉芽腫，扁平上皮癌関連抗原，FDG-PET/CT

緒 言

膿原性肉芽腫は、易出血性、有茎性の結節状病変であり、口腔領域においては、歯肉、舌、口唇などに好発する¹⁾。著者らは、squamous cell carcinoma antigen (SCC 抗原)が高値を示し、さらにFDG-PET/CTにてFDGの病変への集積亢進を認め、診断に難渋した舌縁部に生じた本病変の1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患者：65歳、男性。

初診：2010年4月。

主訴：右側舌側縁部の腫瘤形成。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：当科初診の10日程前、右側舌側縁部の無痛性腫瘤に気付いた。その後、同腫瘤が増大傾向を示し、疼痛を認めるようになったため近医歯科を受診し、当科を紹介された。

現症：

全身所見：体格中等度、栄養状態は良好であった。

口腔外所見：顔貌は左右対称で、頸部リンパ節に異常所見は認められなかった。

口腔内所見：舌体中央1/3の右側舌側縁部に2.0×2.5cm大、表面肉芽状で暗赤色を呈し、一部に白苔を伴った無痛性、有茎性の腫瘤性病変が認められた。触診にて腫瘤は弾性硬で、圧痛は認めず、臨床的に明らかな病変への二次感染は認められなかった。腫瘤茎部周囲の舌体は、やや硬度が増していた（写真1）。

血液検査所見：血液一般検査、血清生化学検査に異常所見は認められなかったが、腫瘍マーカー検査にて血清

SCC 抗原値が4.4ng/mlと高値を示した。

画像診断所見：

X線CT所見：右側舌体部に2.0×2.5cm大、周囲舌筋組織との境界が明瞭な造影効果を認める腫瘤性病変が認められた（写真2）。なお、頸部リンパ節に有意なリンパ節は描出されなかった。

以上の臨床所見、画像診断所見ならびにSCC 抗原値を併せ考え、舌癌ならびに舌への転移性腫瘍の可能性を考慮し、FDG-PET/CT検査を行った。

FDG-PET/CT検査所見：右側舌体部にFDGの集積亢進（standard uptake value; SUV = 5.3）が認められた。頸部にリンパ節転移を示唆する集積、遠隔転移ならびに他の悪性腫瘍の存在を示唆する異常集積は認められなかった（写真3）。

臨床診断：舌腫瘍の疑い

処置ならびに経過：臨床所見においては、病変は有茎性で、明らかな舌筋への浸潤は触知せず、良性腫瘍を第一義的に考えた。しかしながら、血清SCC 抗原が高値を示したことならびにFDG-PET/CTにて集積亢進を認めたことより悪性腫瘍の可能性も否定しきれなかった。患者ならびにその家族に病状を説明し、理解が得られたため、2010年5月某日、全身麻酔下に切除生検を施行した。すなわち、腫瘤茎部ならびにやや硬度が増した舌側縁部より0.5cmの安全域を確保し、電気メスにて舌筋の一部を含めて切除した。術後経過は良好で、術後1か月で測定した血清SCC 抗原値は2.2ng/mlと低下傾向を認め、2か月後には1.3ng/mlと基準値内の値を示した。術後7か月を経過した現在、構音、咀嚼機能に問題なく、再発は認められない。

切除物所見：切除物の断面は、灰白色、均一で、病変内部に壊死巣ならびに出血巣は認められなかった（写真4）。

病理組織学的所見：病変は粘膜面より有茎性に突出する腫瘤で、その表層は大部分において上皮の消失を認め、潰瘍形成を呈していたが、茎部と連続する病変の下面部にお

写真 1 初診時口腔内写真

右側舌縁部に2.0×2.5cm大、表面肉芽状で暗赤色を呈し、白苔を一部に伴った無痛性、有茎性の腫瘍性病変が認められた。

写真 3 FDG-PET/CT 像

右側舌体部にFDGの集積亢進 (SUV = 5.3) が認められた。他部位に明らかな集積亢進は認められなかった。

写真 2 造影CT像

造影CTにおいては、右側舌体部に周囲舌筋組織と境界明瞭で、造影効果を受ける腫瘍性病変が認められた (矢印)。

写真 4 切除物剖面像

切除物の剖面は、充実性で壊死巣、出血巣などは認められなかった。

いては異型および核分裂像を認めない扁平上皮細胞による被覆を認めた。腫瘍内には多数の毛細血管がみられ、間質には好中球を含む炎症細胞浸潤と線維の増生が見られた。核分裂像は認められなかった (写真5)。免疫組織化学染色では、腫瘍の茎部近傍に認められた扁平上皮細胞がSCC抗原に陽性反応を示した (写真6)。

病理組織学的診断：膿原性肉芽腫

考 察

膿原性肉芽腫は皮膚ならびに粘膜などの軟組織に発生する肉芽腫性病変で、口腔粘膜においては、歯肉、舌、口

唇、口蓋などに発生する¹⁾。口腔内においては、欧米では歯肉に好発するとの報告が多い^{1,2)}。一方、本邦においても歯肉に好発するとの報告³⁾もあるが、歯肉の発生例がエプーリスと診断される傾向にあり⁴⁾、舌に最も多いとする報告もある⁵⁾。海野ら⁶⁾は、舌に発生した本病変の20症例を分析し、舌尖部、舌背部、舌側縁部、舌下面の順に多く発生し、舌尖部ならびに舌背部で80%を占めるとしている。自験例は比較的少ないとされる舌側縁部に発生していた。

膿原性肉芽腫の臨床所見は、有茎性または広基性の腫瘍性病変で、硬度は弾性硬または弾性軟、表面性状は凹凸不

写真 5 切除物病理組織像

a. ルーペ像 (HE 染色), b. 茎部の拡大像 (HE 染色, 対物×10)

有茎性を示す腫瘍性病変の表層は、舌と連続する下面部には上皮が認められたが、他部位は上皮の大部分が消失していた。腫瘍内には多数の毛細血管がみられ、間質には好中球を含む炎症細胞浸潤と線維の増生が見られた。

写真 6 免疫組織化学的所見 (SCC 抗原, 対物×10)

病変茎部を被覆する上皮に SCC 抗原陽性反応が認められた。

整、易出血性で、びらん、潰瘍を伴うことがあるとされている²⁾。臨床的に本病変が急速な増大を示した場合には、悪性腫瘍との鑑別が必須である^{7,8)}。Mills ら⁹⁾は舌に発生した本病変は、臨床診断が困難なことが多く、9 例中 4 例が癌と臨床的に診断されたと報告している。自験例は舌癌の好発部位である舌側縁部に無痛性の腫瘍性病変として発生していた。しかしながら腫瘍は極めて茎部が細い有茎性を呈し、易出血ではなく、茎部に近接する舌筋に明らかな硬結を触知せず、視診、触診にて悪性腫瘍を積極的に疑う所見は認められなかった。一方、本腫瘍は比較的急速な増大を自覚しており、ポリープ状の発育様式を呈することがある紡錘細胞癌¹⁰⁾などの悪性腫瘍の疑いも否定できず血清 SCC 抗原の測定を行った。

血清 SCC 抗原は扁平上皮で産生される蛋白質で、子宮頸癌、食道癌、皮膚癌、頭頸部癌、肺癌などの扁平上皮癌で血中濃度が上昇する¹¹⁾。臨床的には、子宮頸癌¹²⁾、肺癌¹³⁾、頭頸部癌¹⁴⁾などの治療効果の判定、予後の予測などに用いられている。著者らの施設においては、臨床的に口腔癌が疑われた症例に対し、治療前に SCC 抗原の測定を行っている。さらに扁平上皮癌の確定診断が得られた症例においては、治療効果の判定、治療後の経過観察を目的に、定期的な SCC 抗原の測定を行っている。自験例では、初診時の SCC 抗原は 4.4ng/ml と高値を示した。SCC は、悪性腫瘍以外の疾患すなわち天疱瘡、乾癬などの皮膚科的疾患、肺結核などの呼吸器疾患ならびに腎機能不全による人工透析患者において高値を示すことがある¹¹⁾。自験例においては、特記すべき既往歴はなく、舌の病変が他部位の癌の転移巣の可能性もあると考え、全身的検索を目的に FDG-PET/CT を施行した。その結果、舌病変に相当する部位に集積亢進を認めたが、他に集積が亢進した部位は認められず、全身の他部位からの舌への転移性腫瘍は否定的であると考えた。安松ら¹⁵⁾は、鼻副鼻腔内反性乳頭腫症例を対象に根治術前後に SCC 抗原の測定を行い、手術前 25 症例中 22 症例において SCC 抗原は高値を示し、22 症例ともに術後速やかな低下を認め、再発時に再上昇を認めたとしている。SCC 抗原は、血中半減期が約 2 時間と短く、手術後 3 日目には基準値以下に低下するとされている¹¹⁾。自験例においては、術後 1 か月で SCC 抗原値は 2.2ng/ml と半減し、2 か月後には 1.3ng/ml と基準値内となった。術後、1 か月で SCC 抗原値がやや高値を示した原因の詳細は不明であるが、SCC 抗原の日差変動などが影響した可能性があると考え¹⁶⁾。術前の FDG-PET/CT

にて、本病変部以外に集積亢進を認めなかったこと、皮膚科的疾患、呼吸器疾患ならびに腎疾患など SCC が高値を示す疾病の既往がないこと、摘出物の SCC 抗原に対する免疫組織染色において、腫瘍を被覆する上皮細胞に陽性所見を認めたこと、さらに、術後、明らかに SCC 抗原値が低下したことより、舌膿原性肉芽腫の存在により SCC が高値を示したと推察される。

FDG-PET/CT は、FDG-PET と比較し偽陽性が少なく、より正確な診断が可能である¹⁷⁾とされており、口腔癌を含め、頭頸部癌の病期診断、治療効果の判定などに用いられている¹⁸⁾。一方、FDG-PET を観察する際には、生理的集積部位を把握し、さらに炎症巣など非腫瘍性病変やワルシン腫瘍などの良性腫瘍^{19,20)}にも集積する可能性があることを考慮する必要がある。本症例においては、術前の FDG-PET/CT 検査にて舌病変のみに FDG の集積亢進を認めた。さらに病変部には疼痛、波動の触知、排膿なども認めず、炎症性疾患を第一義的に疑う所見は認められなかった。したがって、悪性腫瘍である可能性も否定できないと考え、有茎性病変においては表層の一部の生検では適切に組織が採取できない可能性があることならびに舌の機能を温存した切除生検による全切除が可能であると判断し、患者ならびに家族の同意を得た上で、舌筋組織の表層部を一部含めて切除を行った。

SCC 抗原、FDG-PET/CT は、口腔癌の診断、治療効果判定、予後予測、経過観察などに極めて有益な情報を与える。しかしながら、両者ともに悪性腫瘍以外の病変においても陽性所見を呈する可能性があることを常に念頭に置き、慎重に診断を行う必要があると考える。

結 語

SCC 抗原が高値を示し、FDG-PET/CT にて集積亢進を認め、診断に苦慮した舌側縁部に発生した膿原性肉芽腫の 1 例を経験したので、その概要を報告した。

謝辞 稿を終えるにあたり、病理組織学的診断に関しましてご教授を賜りました大阪医科大学付属病院病理部 辻 求教授、栗栖義賢先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Lynch MA, Brightman VJ and Greenberg MS: *Burket's Oral Medicine*. 9th ed Lippincott Co, Philadelphia, 1994, pp. 140-141.
- 2) Bhaskar SN and Jacoway JR: Pyogenic granuloma -Clinical features, incidence, history, and result of treatment: Report of 242 cases. *J Oral Surg* 24 : 391-398, 1966.

- 3) 稲木勝英, 高橋廣臣, 八尾和雄, 他: 口腔内化膿性肉芽腫の検討. *日耳鼻* 94 : 1857-1864, 1991.
- 4) 瀧川富之, 寺門正昭, 上原浩之, 他: pyogenic granuloma 20 例の臨床統計的観察. *日口診誌* 15 : 257-261, 2002.
- 5) 坂田康彰, 西川 亮, 都丸泰寿, 他: 膿原性肉芽腫の臨床病理学的検討. *日口診誌* 18 : 219-222, 2005.
- 6) 海野 智, 長田道哉, 川辺良一, 他: 舌に発生した pyogenic granuloma の 20 症例について. *日口外誌* 30 : 1039-1046, 1984.
- 7) 石川秀俊: 舌に発生した化膿性肉芽腫 (pyogenic granuloma) の 1 例. *日口外誌* 33 : 2148-2151, 1987.
- 8) 仙田順子, 島原政司, 古宮雅子, 他: 悪性腫瘍が疑われた膿原性肉芽腫の 1 例. *日口診誌* 15 : 98-102, 2002.
- 9) Mills SE, Cooper PH and Fechner RE: Lobular capillary hemangioma. The underlying lesion of pyogenic granuloma. A study of 73 cases from the oral and nasal mucous membranes. *Am J Surg Pathol* 4 : 471-479, 1980.
- 10) Leventon GS and Evans HL: Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the mucous membranes of the head and neck. *Cancer* 48 : 994-1003, 1981.
- 11) 加藤 敏: SCC 抗原, 大倉久直, 石井 勝, 高橋 豊, 有吉寛, 他執筆: 腫瘍マーカー臨床マニュアル. 医学書院, 東京, 1999, pp. 154-155.
- 12) 高木恵次, 高後裕匡, 青柳有紀子, 他: PTX/S-1 併用療法によって腫瘍マーカー SCC の低下を認めた進行子宮頸癌の 2 例. *癌と化学療法* 35 : 335-337, 2008.
- 13) 石浦嘉久, 山本宏樹, 寺崎 靖, 他: S-1/CDDP 併用化学療法が奏効した肺癌, 胃癌, 膀胱癌の同時性三重複癌の 1 例. *癌と化学療法* 35 : 1395-1397, 2008.
- 14) 土屋欣之, 野口忠秀, 松本浩一, 他: 進展口腔扁平上皮癌に対する加速超多分割照射同時併用 CF 療法の検討. *癌と化学療法* 36 : 101-103, 2009.
- 15) 安松隆治, 中島寅彦, 益田幸幸, 他: 鼻副鼻腔内反性乳頭腫における血清 SCC 抗原測定の意義. *日鼻誌* 43 : 114-115, 2004.
- 16) Torre GC: SCC antigen in malignant and nonmalignant squamous lesions. *Tumor Biol* 19 : 517-526, 1998.
- 17) Ishikita T, Oriuchi N, Higuchi T, et al: Additional value of integrated PET/CT over PET alone in the initial staging and follow up of head and neck malignancy. *Ann Nucl Med* 24 : 77-82, 2010.
- 18) Pentenero M, Cistaro A, Brusa M, et al: Accuracy of 18F-FDG-PET/CT for staging of oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 30 : 1488-1496, 2008.
- 19) 陣之内正史, 編著: FDG-PET マニュアル 検査と読影のコツ. インナービジョン, 東京, 2004, pp. 17-54.
- 20) Schwarz E, Hurlimann S, Soyka JD, et al: FDG-positive Warthin's tumors in cervical lymph nodes mimicking metastases in tongue cancer staging with PET/CT. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140 : 134-135, 2009.

別冊請求先: 有吉靖則 〒569-8686 大阪府高槻市大学町 2-7
大阪医科大学感覚器機能形態医学講座
口腔外科学教室

Pyogenic Granuloma of the Tongue Associated with Elevated Squamous Cell Carcinoma Antigen

—Case Report—

Yasunori ARIYOSHI and Masashi SHIMAHARA

*Department of Dentistry and Oral Surgery, Division of Medicine
for Function and Morphology of Sensory Organs,
Faculty of Medicine, Osaka Medical College
(Chief: Prof. Masashi SHIMAHARA)*

J. Jpn. Oral Muco. Membr., 17 : 22 ~ 26, 2011

Abstract : A case of pyogenic granuloma of the lateral border of the tongue associated with an elevated squamous cell carcinoma (SCC) antigen level is reported. A 65-year-old man was referred to our department because of a pedunculated mass lesion on the right lateral border of the tongue. The level of SCC antigen in serum was elevated and FDG-PET/CT findings revealed a high uptake of FDG in the tumor mass, with no other areas of high uptake seen. An excisional biopsy was performed under general anesthesia and the histopathological diagnosis of the resected specimen was pyogenic granuloma. The postoperative course was uneventful and the SCC antigen level returned to a reference range. It is important to note that patients with benign mass lesion might show elevated SCC antigen level.

Key words : pyogenic granuloma, squamous cell carcinoma antigen, FDG-PET/CT

Reprint requests to Yasunori ARIYOSHI, Department of Dentistry and Oral Surgery, Division of Medicine for Function and Morphology of Sensory Organs, Faculty of Medicine, Osaka Medical College, 2-7, Daigakumachi, Takatsuki-shi, Osaka, 569-8686, Japan.

[Received October 10, 2010 : Accepted June 10, 2011]