症例報告

腫瘤状を呈した正中菱形舌炎の臨床的, 組織学的検討

宮 作 泰 弘 浅 田 洸 一 佐 藤 徹
栃 原 し ほ み 平 下 光 輝 石 橋 克 禮

抄録 : 腫瘤状正中菱形舌炎5例について臨床的, 病理学的に検討した。患者は47 から 60 歳で, 病変は舌中央に隆起した楕円形または円形を呈した。4 例切除し, 1 例は生検を行った。病理組織学的には, 全例に上皮層の過形成, 上皮下層に炎症性細胞浸潤と厚い帯状の硝子化した結合組織を認めた。仮性菌糸は切除例4例の角化層に認めた。腫瘤状を呈したのは上皮層ならびに上皮下層の増殖によるものと思われた。

キーワード : 正中菱形舌炎, カンジダ症

緒 言

正中菱形舌炎はその成り立ちについて, 胎生期の無対舌結節の退縮不全といわれてきたが^{1, 2)}, 最近ではカンジダ菌による舌炎とする見方が有力である^{3, 4)}。Candida albicans による慢性真菌感染症とする説の根拠として, 幼, 小児には正中菱形舌炎がみられないこと²⁾, ラットの舌に Candida albicans を感染させ, 正中菱形舌炎を発生させたこと⁵⁾, 正中菱形舌炎の組織学的検討で角化層にカンジダ菌糸を認めたこと^{6, 7)}, 最近では, HIV 感染患者の舌の慢性紅斑性カンジダ症が正中菱形舌炎の所見を呈すること⁸⁾ などがあげられる。

正中菱形舌炎は乳頭萎縮を認める平滑な紅斑から腫瘤状を呈するものまで様々な病態を呈するが, これまで, 腫瘤

形成が生じる組織増殖機序について検索されることは少なかった。今回, 腫瘤状を呈した正中菱形舌炎について, 臨床的, 組織学的に検討し, あわせてカンジダ感染症との関連について考察を加えた。

対象ならびに方法

対象は鶴見大学歯学部第2口腔外科で扱った腫瘤状を呈した正中菱形舌炎5例で, 生検材料および手術材料の H-E 染色に加え, PAS 染色, エラスチカ・ワンギーソン染色, コンゴレッド染色を行った。

結 果

1) 臨床所見
対象症例 (Table 1, Fig. 1) は男性1例, 女性4例で,

Table 1 Clinical findings

Case number	1	2	3	4	5
Sex	M	F	F	F	F
Age	56	48	51	47	60
Chief complaint	Nodule	Nodule	Nodule	Nodule	Nodule
Duration	2m	1m	1m	2y	5m
Form	Ellipse	Star	Ellipse	Round	Ellipse
Color	Deep red	White + Deep red	Deep red + Light yellow	White	Deep red + White spot
Size (mm)	10×20	3×3	12×8	5×5	10×15
Induration	—	—	—	+	+
Treatment	Biopsy	Excision	Excision	Excision	Excision
Recurrence	—	—	—	—	+

M : male F ; female m : month y : year

鶴見大学歯学部口腔外科学第2講座 (主任 : 石橋克禮教授)
〔受付 : 9月27日, 1999, 受理 : 11月13日, 1999〕

Case 1

Case 2

Case 3

Case 4

Case 5

Case 5 (recurrence)

Fig. 1 Clinical features of Case 1-5 and 1 year after recurrence of Case 5

年齢分布は47～60歳であった。来院までの期間は1か月～2年の間であり、主訴はすべて舌背の腫瘍であった。病変は舌背正中の後方3分の1の部位に認め、腫瘍は楕円形、円形、星状を示し、最大径は3～20mm大で、その色調は紅色、淡黄色、白色が混在してみられた。腫瘍に硬結を認める例が2例、腫瘍周辺に乳頭萎縮を伴い、平坦な紅斑を

伴うものが4例であった。1例は生検のみで、他は全切除を行い、うち1例は約1年後に再発を認め、再切除を行った。

2) 病理組織学的所見 (Table 2)

すべての症例で乳頭は欠如し、上皮脚の伸長 (Fig. 2), 棘細胞層の増殖・肥厚, 過角化症を認めた。核分裂像を基

Table 2 Histopathological findings

Case number	1	2	3	4	5
Pseudomycelium					
Keratinized layer	—	+	+	+	+
Intraepithelial	—	—	—	—	—
Elongation of the rete ridges	+	+	+	+	+
Mitosis of the epithelial cell	+	+	+	++	++
Inflammatory cell infiltration in the connective tissue	+	+	+	+	+
Capillary dilatation in the connective tissue	—	+	—	+	+
Hyaline degeneration of the supra and upper muscle layer	+	+	+	+	+
Amyloid deposition	—	—	+	—	—

Fig. 2 Loss of filiform papillae, irregular rete ridges, acanthosis, subepithelial inflammation and supramuscular sclerosis are seen.

底層のみに認めるものから棘細胞層内に著明に認め (Fig. 3/Case 5), 上皮細胞が島状に増殖し「偽上皮腫様増殖」を示すものがみられた (Fig. 4/Case 5)。粘膜下層ではすべての例で炎症性細胞浸潤を認め、その下方には厚い帯状の硝子様変性を伴う膠原線維 (Fig. 5) を認め、それは上部筋層に及び、筋の変性、萎縮が著明なものもみられた。そのうち1例にコンゴレッド陽性を示すアミロイド沈着 (Fig. 6/Case 3) を認めた。臨床的に腫瘍状を示したのはこれら上皮層ならびに上皮下組織の増生によると思われる。

角化層中の仮性菌糸は、全切除した4例すべてに認められた (Fig. 7) が、角化層より下層の棘細胞層や上皮下に仮性菌糸を認めることはなかった。なお、再発例の組織所

Fig. 3 Many mitotic figures are found (Case 5)

見は1回目のものとほぼ同一であった。

考 察

正中菱形舌炎は臨床的には経過観察でよく、特に治療を要しないとされるが、今回腫瘍を主訴に来院した患者に対し生検または切除を行った。生検例は2か月前に 20mm×10mm の分葉状の腫瘍形成を認め、悪性腫瘍を心配して来院したが、生検による組織診より正中菱形舌炎の説明をしたところ、以後中断した。切除例の2例は腫瘍が気になるとの訴えがあったので切除し、2例は腫瘍と刺激痛が気になるとのことで切除した。これらの生検、切除材料を組織学的に観察し、腫瘍形成とカンジダ感染との関係についても検討した。

今回検討した5例の病理組織所見は、従来から正中菱形舌炎の所見とされてきたものとはほぼ類似したもの^{1-3,6)}で

Fig. 4 Proliferation of nests of epithelial cell are seen (Case 5)

Fig. 6 Congo red stain demonstrates amyloid deposition in subepithelium (Case 3)

Fig. 5 Thick band of hyalinized connective tissue is evident (elastica van Gieson stain)

Fig. 7 Fungal hyphae in the parakeratotic layer are seen (Periodic acid-Schiff stain)

あった。腫瘍状を呈したのは上皮層の増殖ならびに上皮下の炎症性細胞浸潤と硝子化を伴う膠原線維の増生によるためと思われた。いいかえると腫瘍状を呈したのは組織が表層に向かって増殖したため、平滑なものは下方へ向かって増殖したものと思われた。

正中菱形舌炎の経過観察で、20～37.5%は自然消失するとされる^{9,10)}が、平滑なものから腫瘍を形成するものへ変化

するかについての報告は少ない。今回検討した5例についてみると、平滑な病変が先行したとする現病歴を有する例はなく、腫瘍形成性の性格を有する（カンジダ感染に対し外方増殖性の組織反応を示す）症例群と思われた。今回の検討症例で再発症例を認め、1年後の再発時には初診時と同じような腫瘍状を呈した（Fig. 1/Case 5）ことから、腫瘍状を呈するなんらかの要因が関与していると思われた。しかしながら、再発時の切除物にはカンジダの仮性菌糸は角化層のみに認められたにすぎず、再発までの期間中に菌糸が上皮下まで増殖したかは不明であった。

カンジダ感染症との関連でみると、カンジダ仮性菌糸が認められたのは角化層に限局し、しかもその量は少なかった。

た。角化層の細胞は脱落過程にある細胞であり、それに含まれる菌糸も同時に脱落し、仮性菌糸を認めることは少ないともいえる。しかしながら、切除時に角化層内に散在性に認める菌糸直下の上皮層や上皮下の細胞や組織に積極的な増殖刺激をしていることを思わせる所見はなかった。このことは経過中に菌糸が上皮下組織まで増殖し、その治療過程にあるため、切除時は菌糸が少なく、角化層のみに局限している所見ともいえる。一方、角化層のわずかの菌糸から組織増殖因子が分泌され、上皮細胞の増殖、上皮下の膠原線維の増生（細胞成分が少なくアクティブな活動とはいえないが）をきたし、カンジダ慢性持続感染を引き起こしていることも考えられる。

カンジダが関与する組織増殖性病変として、口蓋に認められる乳頭状過形成や、口角部における結節状慢性カンジダ症（カンジダ性白板症）などがあげられる^{3,11)}。口蓋に認められる乳頭状過形成は義歯性口内炎に引き続き、口蓋に乳頭状の病変を認め、組織学的には上皮の増殖、粘膜固有層の水腫、細胞浸潤が認められるとされる^{4,12)}。口角部のそれは斑状白板症に類似し、上皮細胞の増殖を認めるとされる^{3,4)}。カンジダが関与するとされるこれらの病変部からの組織学的検討においてもカンジダの証明は角化層に認めることが多い。角化層のカンジダの存在については二次的付着とみなすものもみられるが¹³⁾、カンジダ関連病変とされる口蓋の乳頭状過形成、口角部の結節性慢性カンジダ症、正中菱形舌炎の比較から、カンジダが角化層に局限していても上皮細胞増殖を生じる可能性はあるものと思われる。

一方、正中菱形舌炎においては、上皮下組織のアミロイド沈着¹⁴⁾の報告があるが、今回の検討例にもみられた。本例は全身的にアミロイドーシスは認められず、局所性と考えられるが、アミロイドの沈着による組織の増量を思わせた。さらに正中菱形舌炎より扁平上皮癌が発生したとの報告^{15,16)}があるが、慢性カンジダ症単独でこのような病変が生じるか疑問な点もあり、他の因子の関係も含め、今後さらに検討を要すると考える。

結 語

腫瘍状を呈した正中菱形舌炎5例について臨床的、病理組織学的に検討し、以下の結果を得た。

1) 臨床的には、年齢47～60歳、舌背正中中部後方の3分の1に3～20mm大の紅色・白色を呈した星状または楕円形の腫瘍状病変として認め、4例全切除し、そのうち再発を1例に認めた。

2) 病理組織学的には、上皮細胞の増殖、上皮下炎症性細胞浸潤、筋層上部の線維化を伴う上皮下膠原線維の増生

を5例すべてに認めた。カンジダの仮性菌糸は切除例の角化層のみに認め、棘細胞層以下に認めることはなかった。

3) 腫瘍状を呈したのは、上皮ならびに、上皮下の組織の増殖によると思われた。

文 献

- 1) 石川悟朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ改訂版, 永末書店, 京都, 19-20, 1982.
- 2) Baughman RA: Median rhomboid glossitis: A developmental anomaly? *Oral Surg* 31: 56-65, 1971.
- 3) Regezi JA and Sciubba JJ: *Oral Pathology. Clinical pathologic correlations*. 3 ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1999, pp. 107-113.
- 4) Samaranayake LP and MacFarlane TW: *Oral candidosis*. Wright, London 1990, pp. 156-199.
- 5) Russell C and Jones JH: The histology of prolonged candidal infection of the rat's tongue. *J Oral Pathol* 4: 330-339, 1975.
- 6) Wright BA: Median rhomboid glossitis, Not a misnomer. *Oral Surg* 46: 806-814, 1978.
- 7) Cooke BED: Median rhomboid glossitis. Candidiasis and not a developmental anomaly. *Br J Dermatol* 93: 399-405, 1975.
- 8) Kolokotronis A, Kioses V, Antoniadis D, et al: Median rhomboid glossitis. An oral manifestation in patients infected with HIV. *Oral Surg* 78: 36-40, 1994.
- 9) Farman AG, van Wyk CW, Staz J, et al: Central papillary atrophy of the tongue. *Oral Surg* 43: 48-58, 1977.
- 10) Van der Wal N, Van der Kwast WAM, van der Waal I: Median rhomboid glossitis. A follow-up study of 16 patients. *J Oral Medicine* 41: 117-120, 1986.
- 11) Holmstrup P and Axell T: Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 48: 57-59, 1990.
- 12) Bhaskar SN, Beasley JD, Cutright DE: Inflammatory papillary hyperplasia of the oral mucosa: report of 341 cases. *JADA* 81: 949-952, 1970.
- 13) Van der Waal I, Beemster G, van der Kwast WAM: Median rhomboid glossitis caused by Candida? *Oral Surg* 47: 31-35, 1979.
- 14) Yamaoka Y, Suzuki A, Hatakeyama S, et al: Median rhomboid glossitis associated with amyloid deposition. *Acta Path Jap* 28: 319-323, 1978.
- 15) Sharp GS, Bullock WK: Carcinoma arising in glossitis rhombica mediana. *Cancer* 11: 148-150, 1958.
- 16) Gorsky M, Raviv M, Taicher S: Squamous cell carcinoma mimicking median rhomboid glossitis region. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 798-800, 1993.

別冊請求先: 浅田洸一 〒230-8501 横浜市鶴見区鶴見2-1-3
鶴見大学歯学部口腔外科学第2講座

A Clinical and Histopathological Study on Nodular Median Rhomboid Glossitis

Yasuhiro MIYASAKI, Koichi ASADA, Toru SATO,
Shiomi TOCHIHARA, Koki HIRASHITA and
Katsunori ISHIBASHI

*Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Tsurumi University School of Dental Medicine
(Chief : Prof. Katsunori ISHIBASHI)*

J. Jpn. Oral Muco. Membr., 5 : 86~91, 1999

Abstract : Five cases of nodular median rhomboid glossitis were clinicopathologically examined. The age of patients ranged from 47 to 60 years. The lesions appeared as an elevated oval or round lesion in the dorsal midline of the tongue. The lesion of 4 cases was excized and one biopsy was performed. Histopathologically, epithelial hyperplasia, subepithelial inflammation and thick band of hyalinized connective tissue were observed in all of the cases. Fungal hyphae were found in the parakeratotic layer in four cases. Nodular formation of the lesions was thought to be caused by proliferation of the epithelial and subepithelial tissue.

Key word : Median rhomboid glossitis, Candidiasis.

Reprint requests to Koichi ASADA, Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tsurumi University School of Dental Medicine, 2-1-3, Tsurumi-ku, Yokohama-shi, 230-8501, Japan.

[Received September 27, 1999 : Accepted November 13, 1999]