口蓋に発生した Necrotizing sialometaplasia の1例

杉本 明・大野康亮・道脇幸博・岡田 隆
中熊太治・道 健一・河野葉子*・立川哲彦*

Necrotizing sialometaplasia of the palate: report of a case

Akira SUGIMOTO・Kohsuke OHNO・Yukihiro MICHIMAKI
Takashi OKADA・Taiji NAKAGUMA・Ken-ichi MICHII
Yohko KOHNO*・Tetsuhiko TACHIKAWA*

Abstract: Necrotizing sialometaplasia is an inflammatory self-healing lesion emanating from the salivary gland. This lesion is easily confused with squamous cell carcinoma or mucoepidermoid carcinoma because clinical and histological appearances are similar. A twenty-three-year-old female was referred to us complaining of swollen palate. The lesion was suspected to be salivary gland tumor. Histological examination revealed necrotizing sialometaplasia emanating from a minor salivary gland of the palate. Her lesion almost completely healed without treatment after 4 weeks.

Key words: Necrotizing sialometaplasia, palate, salivary gland

I. 緒 言

Necrotizing Sialometaplasia (以下 NS) は、小唾液腺、特に口蓋腺に好発する壊死性の炎症性疾患で治療の有無、方法にかかわらず、自然に治癒し再発もないといわれているが、扁平上皮癌、粘表皮癌などの悪性腫瘍との鑑別が困難な口腔疾患の1つと考えられている。今回われわれは硬軟口蓋移行部に腫瘤として発現し、病理組織学的に NS と診断された1症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患 者：23歳 女性。

昭和大学歯学部第1口腔外科学教室
(主任 道 健一教授)

* 昭和大学歯学部口腔病理学教室
(主任：吉木周作教授)

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Showa University
(Chief: Prof. Ken-ichi Michi)

* Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Showa University (Chief: Prof. Shusaku Yoshiki)

受付日：昭和61年10月23日

主 訴：右口蓋部の腫脹。

現病歴：昭和61年1月■日頃、右口蓋部に激痛を伴った腫脹が出現。1月■日には疼痛は消失したが、比較的柔軟な浮腫状の腫脹が残存し、徐々に硬くなってきたため、1月■日に当科を受診した。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

全身所見：体格、栄養状態ともに良好で、血液生化学的検査も異常所見を認めなかった。

口腔外所見：顔色良好、顔貌は左右対称であり、所属リンパ節の腫脹は認めなかった。

口腔内所見：右側硬軟口蓋移行部に22×14×3mm大の弾性硬の腫瘤があり、表面は平滑で一部に発赤が認められたが、自発痛および圧痛はなく、境界は明瞭で周囲粘膜の異常は認められなかった(写真1)。

X線写真所見：Waters 投影法(開口時)などの頭蓋X線撮影法所見、頭部断層X線写真、CT 所見では硬口蓋から上顎部にかけて骨吸収像などの異常所見は認めなかった。

初診時臨床診断：右口蓋部腫瘍の疑い。

処置および経過：初診時診断では、炎症性疾患または悪性腫瘍の疑いで、1週間の経過観察をしたが、縮小傾向がみられなかったため、1月■日、外来にて生検を施行した。生検時の所見では腫瘍基底部の口蓋骨は平滑で吸収像もなく、腫瘍と骨面は容易に剝離することができた。

写真 1 初診時口腔内所見（ミラー使用）

写真 2 生検 6 か月時の口腔内所見（ミラー使用）

生検後は、感染予防のための抗生剤投与と口腔内洗浄を行い、経過観察を続けた。生検後、4 週間目には創の上皮化は完了し、6 か月後までの経過は良好で再発などの所見は認められない（写真 2）。

病理組織学的所見：過角化を伴った重層扁平上皮下に小葉構造が保たれた腺組織がみられ、その一部の小葉構造内には腺房の壊死、壁の破壊がみられ、粘液が流出していた。導管と思われる所には粘液物質の貯留がみられた。また上皮下には腺房壁および導管の細胞が 2～3 層になり、扁平上皮化生している扁平上皮巣が多数認められた。扁平上皮化生している細胞には、悪性像は認められなかった。周囲には線維性結合組織の増生があり、炎症細胞浸潤が軽度認められた（写真 3、4）。

病理組織学的診断：Necrotizing sialometaplasia.

III. 考 察

NS は 1937 年、Abrams ら¹⁾により最初に報告された、唾液腺の壊死性、炎症性の疾患であり、その病理組織学的特徴は、①小葉の梗塞または壊死、②扁平上皮細胞の丸味を帯びた核形態、③導管・粘液腺の扁平上皮化生、

写真 3 生検材料の病理組織学的所見
(H-E 染色, ×40)

被覆粘膜は過角化を伴った重層扁平上皮で、潰瘍は認められない。

写真 4 生検材料の病理組織学的所見
(H-E 染色, ×210)

上皮下には多数の扁平上皮巣がみられ、腺房は破壊され、粘液が流出している。

④顕著な肉芽組織と炎症、⑤小葉構造の維持、といわれ、とくに小葉構造が維持されていることが診断上、重要であるとされている。本例では、第 4 項目をのぞき、これらの病理学的特徴とほぼ一致することから、NS と診断された。

本疾患と臨床的に鑑別を要する疾患としては、扁平上皮癌、粘表皮癌、腺様嚢胞癌などの悪性腫瘍、多形性腺腫などの良性腫瘍、梅毒、結核などの肉芽腫性炎、アフタ、真菌症、外傷性潰瘍などがあげられる²⁻⁵⁾。また病理組織学的に鑑別を要する疾患としては慢性唾液腺炎、小唾液腺の変性ならびに壊死性変化、扁平上皮癌、粘表皮癌などがあげられる^{2,3,6)}。本疾患とこれらの疾患との鑑別は、前述の Abrams らの病理組織学的診断基準とともに、症状自覚から来院までの期間が 3 週間以内と臨床経過が腫瘍症例に比べ、比較的短いこと、硬軟口蓋移行部付近に好発すること、1～3 cm の境界明瞭な潰瘍形

表 1 本邦における NS の報告例

症例 番号	報告者 (報告年)	年齢	性別	発生部位	局 所 所 見 (mm)	治療法	経過, 予後
1	大沼, 他 (1982)	37	男	軟口蓋	潰瘍 (12×9)	生検	7 か月後著変なし
2	向後, 他 (1982)	64	男	硬口蓋	腫脹+潰瘍 (ϕ 10)	生検	28 日で治癒 6 年間再発なし
3	田島, 他 (1982)	50	男	硬軟口蓋 移行部	潰瘍	—	—
4	田島, 他 (1982)	24	女	軟口蓋	潰瘍	生検	—
5	松浦, 他 (1983)	70	男	硬軟口蓋	潰瘍+腫瘤	生検	1 年で治癒
6	杉本, 他 (1986)	23	女	硬軟口蓋 境界部	腫瘤 (22×14×3)	生検	4 週間で創治癒 6 か月後再発なし

表 2 諸家の NS の報告例にお
ける年齢分布 (1973~1985)

年 齢	例数 (%)
10歳代	4 (4.3)
20歳代	16 (17.0)
30歳代	9 (9.6)
40歳代	22 (23.4)
50歳代	27 (28.7)
60歳代	11 (11.7)
70歳代	3 (3.2)
80歳代	2 (2.1)
計	94 (100)
最低年齢	14歳
最高年齢	83歳
平均年齢	46歳

表 3 NS の性別症例分布

性	例数 (%)
男 性	60 (63.8)
女 性	31 (33.0)
不 明	3 (3.2)
計	94 (100)

表 4 NS の人種別症例分布

人 種	例数 (%)
白 人	57 (60.6)
黒 人	10 (10.6)
日本人	5 (5.3)
ラテン・ アメリカ人	1 (1.1)
不 明	21 (22.4)
計	94 (100)

表 5 NS の部位別発生頻度

部 位	例数 (%)
口 蓋	81 (86.0)
硬口蓋	61 (64.8)
硬軟口蓋	15 (15.9)
軟口蓋	5 (5.3)
上咽頭	3 (3.2)
鼻 腔	2 (2.1)
下 唇	2 (2.1)
歯 肉	1 (1.1)
喉頭蓋	1 (1.1)
鼻中隔	1 (1.1)
上顎洞	1 (1.1)
耳下腺	1 (1.1)
口角粘膜	1 (1.1)
計	94 (100)

成を示すものが多いことなどの臨床的な特徴, X線学的所見,あるいは全身的な検索所見などを総合的に検討すれば必ずしも困難なものではない。

本疾患に関する報告例は,われわれの渉猟した範囲では94例^{1~19)}であるが,そのうち本邦では5例ときわめて少数である^{46~49)}(表1)。これらの報告をまとめると,本症の発症年齢は,全体の半数が40代,50代を占め最少年齢は14歳⁷⁾で最高年齢は83歳であった(表2)。性別

では不明の3例を除いて男性60例,女性31例と男性に多くみられた(表3)。人種別の発現頻度では白人57例,黒人10例,日本人5例,ラテン・アメリカ人1例,不明21例であり(表4),白人に多い理由は明らかではない

表 6 NS の臨床症状

症 状	例数	(%)
潰瘍形成	52	(70.3)
腫瘤形成	15	(20.1)
潰瘍を伴う腫瘤	7	(9.6)
計	74	(100)

表 7 NS の潰瘍の大きさによる
症例分布

大きさ	例数	(%)
1 cm 以下	4	(6.5)
1~2 cm	29	(46.7)
2~3 cm	21	(33.9)
3 cm 以上	3	(4.8)
不 明	5	(8.1)
計	62	(100)

* 2 か所に潰瘍形成がみられた症
例 3 例、潰瘍を伴う腫瘤 7 例を
含む。

表 8 NS の腫瘤の大きさによる
症例分布

大きさ	例数	(%)
1 cm 以下	4	(18.2)
1~2 cm	3	(13.6)
2~3 cm	5	(22.7)
3 cm 以上	2	(9.1)
不 明	8	(36.4)
計	22	(100)

* 潰瘍を伴う腫瘤 7 例を含む。

が、Mesa ら⁶⁾は白人の受診率が高いことをあげている。
また日本人に少ない理由としては、本疾患は Abrams ら
が疾患概念を確立してから、まだ日が浅いこと、あるいは
本疾患の診断が比較的困難で他疾患と誤診され易いこと
などが考えられるが、さらに今後の検討が必要と思われ
る。

発生部位では口蓋81例、上咽頭 3 例、鼻腔、下唇、各
2 例であり、歯肉、喉頭蓋、鼻中隔、上顎洞、耳下腺、
口角粘膜、各 1 例であった。大多数が口蓋部に発生し、
とくに硬口蓋後方部から硬軟口蓋移行部に多くみられ、
その理由として口蓋が血液供給障害を受けやすいことが
あげられている⁹⁾ (表 5)。

本疾患に特徴的な臨床症状としては、記載の明らかな
74例中、潰瘍形成 52例 (70.3%)、腫瘤形成 15例 (20.1
%)、潰瘍を伴う腫瘤 7 例 (9.6%) であり、潰瘍形成を
示すものが多くみられた (表 6)。潰瘍の大きさは 1~3
cm のものが 50 例と全体の 80% を占めた (表 7)。潰瘍
は境界明瞭であるが、比較的深く、骨に達していたとの
報告もみられた¹⁰⁾。腫瘤形成を示すものもあるが、その
大きさはほとんどが 3 cm 以下であった (表 8)。2 か所
に潰瘍を有する症例が 3 例みられ、また腫瘤から潰瘍に
移行した症例が 3 例みられた。本邦報告例 5 例では全て
潰瘍形成を示し、そのうち 1 例は腫瘤形成を伴った症例
であった。われわれの症例は比較的少ない潰瘍形成を伴
わない腫瘤形成のみのタイプであり、本邦では初めての
症例であった。Sukiel¹¹⁾によると、潰瘍形成を示さない
症例は、唾液腺組織の小範囲の梗塞と軽度の metaplasia
を伴う比較的早い病期に相当するものではないかと述べて
いる。

Anneroth ら¹³⁾は本疾患を形態的に梗塞期・壊死期・
潰瘍期・修復期・治癒期と 5 つの病期に分類している。
本症例において肉芽組織がみられず、炎症性変化も軽度
であり、Anneroth らの病期の分類の修復期あるいは治
癒期などの後期の病理像に類似していた。また、われわ
れの症例では潰瘍を形成せずに治癒しており、本疾患が
必ずしも潰瘍期を経ないで治癒する病型もあることを示
唆するものと考えられた。

表 9 悪性腫瘍と誤診され過剰治療が行れた NS の報告例

報 告 者	報告年	組織診断	部 位	治 療 法
Myers, et al	1975	粘表皮癌	軟硬口蓋	上顎部分切除
Marciani, et al	1976	粘表皮癌	硬口蓋	部分切除
Arguelles, et al	1976	粘表皮癌	口 蓋	広範囲切除
Arguelles, et al	1876	粘表皮癌	硬口蓋	広範囲切除
Fechner, et al	1977	粘表皮癌	軟口蓋	軟口蓋切除
Suckiel, et al	1978	粘表皮癌	硬口蓋	7~7 抜歯(放射線治療のため)
Gad, et al	1980	扁平上皮癌	硬口蓋	広範囲切除
Birkholz, et al	1981	扁平上皮癌	硬口蓋	広範囲切除

自覚症状としては有痛性の症例28例がみられた。本症例にみられる疼痛の原因として、Grillonら⁷⁾はうっ滞、壊死を伴った腫脹によるものと述べている。その他の自覚症状としては、しびれ感¹²⁾、咽頭痛^{9, 11~13)}、圧痛^{11, 14~16)}、嚥下痛¹⁷⁾、耳痛¹⁸⁾、歯痛⁹⁾、出血^{19, 43)}、などが諸家の報告にみられた。発症から受診までの期間は最短2日²⁰⁾から最長30日であるが、ほとんどの症例は1~3週間で受診しているようであり、また、2年間と長いものも3例^{6, 21, 22)}みられた。

本疾患に対する治療は、自然治癒の認められる炎症性疾患であるので、特別な処置は必要とされていない。文献上、本疾患に対して行われた治療は、広範囲切除を含む外科的処置、放射線治療、抗生剤投与、含嗽、ドレナージ、放射線治療前の抜歯、生検のみ、などである^{1~8, 10~29, 33~49)}。以前は粘表皮癌あるいは扁平上皮癌などの悪性腫瘍と誤診され、広範囲切除、放射線治療などの過剰治療が行われたとの報告もある^{11, 14, 17, 18, 23~25)} (表9)。

本疾患は通常、6週から10週で治癒し、一般に再発はないといわれているが、Closeら²⁶⁾は鼻中隔に発生した症例では、切除後2か月目に再発した症例を報告しており、5年の経過観察が必要であると述べている。

本疾患の原因は、いまだ不明とされているが、Gavronら²⁷⁾はビタミンAの欠乏が重要な原因ではないかとの仮説を提唱している。本疾患の成り立ちについては、Arguellesら²³⁾は物理的、化学的因子または感染など種々の誘因による、血液供給障害から梗塞、壊死を生じ、その修復時にNSが発生すると述べている。本疾患の誘因としては、タバコ、アルコール、不適合義歯、局所麻酔、放射線、気管支鏡、胃鏡、手術侵襲、外傷などがあげられる。Gahhosら¹⁶⁾は、タバコ喫煙者の年齢、性別の分布とNSの分布がほぼ同じであり、密接な関係があるのではないかと述べている。既往としてMesaら⁸⁾は虚血状態を引き起こす動脈硬化症が男性に多く、NSも男性に多いことから両者に関係があるのではないかと述べ、糖尿病、高血圧なども虚血を起こす疾患としてNSとの関連があるのではないかと述べている。Nilsenら²⁸⁾は好酸性顆粒球が多くみられた症例があることから、免疫、アレルギーがNSの誘因となるのではないかと述べている。われわれの症例では、前述のような原因、誘因などはなく、本例の原因、誘因と考えられるものは明らかではなかった。

IV. 結 語

われわれは、23歳、女性の口蓋に腫瘤の形で発生した、比較的まれなNSの1例を経験したが、本症例は生検とその後の観察のみにて治癒し、半年後の現在も、経過順調である。症例の概要と若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は、第134回日本口腔外科学会関東地方会にて発表した。

引 用 文 献

- 1) Abrams, A.M., Melrose, R.J., et al.: Necrotizing sialometaplasia. A disease simulating malignancy. *Cancer* 32: 130-135 1973.
- 2) Murphy, J., Giunta, J., et al.: Necrotizing sialometaplasia. *Oral Surg* 44: 419-424 1977.
- 3) Forney, S.K., Foley, J.M., et al.: Necrotizing sialometaplasia of the mandible. *Oral Surg* 43: 720-726 1977.
- 4) Raugi, C.J. and Kessler, S.: Necrotizing sialometaplasia. *Arch Dermatol* 115: 329-331 1979.
- 5) Stafford, R.F., Sonis, S.T., et al.: Bilateral Necrotizing Sialometaplasia. A case report. *J Oral Med* 36: 28-30 1981.
- 6) Mesa, M. Schneider, L., et al.: Necrotizing sialometaplasia: A Result of Ischemia? Report of cases and Review of the Literature. *Natl Dent Assoc* 38: 16-23 1979.
- 7) Grillon, G.L., Lally, E.T., et al.: Necrotizing sialometaplasia: literature review and presentation of five cases. *J Oral Surg* 39: 747-753 1981.
- 8) Johnston, W.H.: Necrotizing sialometaplasia involving the mucous glands of the nasal cavity. *Hum Pathol* 8: 589-592 1977.
- 9) Samit, A.M., Mashberg, A., et al.: Necrotizing sialometaplasia. *J Oral Surg* 37: 353-356 1979.
- 10) Philipsen, H.P., Petersen, J.K., et al.: Necrotizing sialometaplasia of the palate ulcerative or necrotizing stage of leukokeratosis nicotina palati? *Int J Oral Surg* 5: 292-299 1976.
- 11) Suckiel, J.M., Davis, W.H., et al.: Early and late manifestations of necrotizing sialometaplasia. *J Oral Surg* 36: 902-905 1978.
- 12) Dunlop, C.L., Barker, B.F., et al.: Necrotizing sialometaplasia. Report of five additional cases. *Oral Surg* 37: 722-727 1974.
- 13) Anneroth, G. and Hansen, L.: Necrotizing sialometaplasia the relationship of its pathogenesis to its clinical characteristics. *Int J Oral Surg* 11: 283-291 1982.
- 14) Fechner, R.E.: Necrotizing sialometaplasia. A source of confusion with carcinoma of the palate. *Am J Clin Pathol* 67: 315-317 1977.
- 15) Chakravorty, R.C., Yoneyama, T., et al.: Necrotizing sialometaplasia of palate. *Br J Surg* 66: 283-284 1979.
- 16) Gahhos, F., Enriquez, R.E., et al.: Necrotizing sialometaplasia. Report of five cases. *Plast Reconstr Surg* 71: 650-657 1983.

- 17) Marciani, R.D. and Sabes, R.S.: Necrotizing sialometaplasia. Report of three cases. *J Oral Surg* 34: 722-726 1976.
- 18) Myers, E.N., Bankaci, M. et al.: Necrotizing sialometaplasia. Report of a case. *Arch Otolaryngol* 101: 628-629 1975.
- 19) Maisel, R.H., Johnston, W.H., et al.: Necrotizing sialometaplasia involving the nasal cavity. *Laryngoscope* 87: 429-434 1977.
- 20) Giles, A.D.: Necrotizing sialometaplasia. *Br J Oral Surg* 18: 45-50 1980.
- 21) Bhargava, S. and Nonga, J.N.: Necrotizing sialometaplasia of parotid. *Indian J Cancer* 12: 99-102 1975.
- 22) Chen, K.T.K.: Necrotizing sialometaplasia of the Nasal Cavity. *Am J Otolaryngol* 3: 444-446 1982.
- 23) Arguelles, M.T., Vilorio, J.B., et al.: Necrotizing sialometaplasia. *Oral Surg* 42: 86-90 1976.
- 24) Birkholz, H. and Brownd, C.L.: Necrotizing sialometaplasia. *JADA* 103: 48-50 1981.
- 25) Gad, A., Willen, H., et al.: Necrotizing sialometaplasia of the lip simulating squamous cell carcinoma. *Histopathology* 4: 111-112 1980.
- 26) Close, L.G. and Cowan, D.F.: Recurrent necrotizing sialometaplasia of nasal cavity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93: 422-425 1985.
- 27) Gavron, J.P., Ardito, J.A., et al.: Necrotizing sialometaplasia. *Laryngoscope* 91: 1176-1180 1981.
- 28) Nilsen, R., Bernhoft, C.H., et al.: Necrotizing sialometaplasia. *Int J Oral Surg* 7: 580-584 1978.
- 29) Hovinga, J. and Dejuger, H.: A patient with necrotizing sialometaplasia. *Int J Oral Surg* 6: 280-282 1977.
- 30) Speark, R.P. and Duncan, D.G.: Necrotizing sialometaplasia: a self limited pseudomonal palatal ulcer. *Ann Otol* 87: 409-411 1978.
- 31) Dunley, R.E. and Jacoway, J.R.: Necrotizing sialometaplasia. *Oral Surg* 47: 169-172 1979.
- 32) Merwin, G.E., Duckert, L.G., et al.: Necrotizing sialometaplasia of the nasopharynx. *Ann Otol* 88: 348-351 1979.
- 33) Matilla, A., Flores, T., et al.: Necrotizing sialometaplasia affecting the minor labial glands. *Oral Surg* 47: 161-163 1979.
- 34) Birkholz, H., Minton, G.A., et al.: Necrotizing sialometaplasia: review of the literature and report of nonulcerative case. *J Oral Surg* 37: 588-592 1979.
- 35) Lunch, D.P., Crago, C.A., et al.: Necrotizing sialometaplasia, A review of the literature and of two additional cases. *Oral Surg* 47: 63-69 1979.
- 36) Williams, R.F.: Necrotizing sialometaplasia after bronchoscopy. *J Oral Surg* 37: 816-818 1979.
- 37) Rye, L.A., Culhoun, N.R., et al.: Necrotizing sialometaplasia in a patient with Buerger's disease and Raynaud's phenomenon. *Oral Surg* 49: 233-236 1980.
- 38) Buller, D.L., Rhyne, R.R., et al.: Nodular and ulcerated lesions of the hard palate. *JADA* 101: 823-824 1980.
- 39) Willen, H., Willen, R., et al.: Necrotizing sialometaplasia of the bucca. *Acta Path Microbiol Second. sect. A* 89: 199-201 1981.
- 40) Santis, H.R., Kabani, S.P., et al.: Necrotizing sialometaplasia; An early nonulcerative presentation. *Oral Surg* 53: 387-390 1982.
- 41) Walker, G.K., Fechner, R.E., et al.: Necrotizing sialometaplasia of the larynx secondary to atheromatous embolization. *A.J.C.P.* 77: 221-223 1982.
- 42) Gavron, J.D., Shagar, M.A., et al.: Necrotizing sialometaplasia. *Am Fam Physician* 27: 155-157 1983.
- 43) Colquitt, W.N. and Gobetti, J.P.: Necrotizing sialometaplasia: A Diagnostic Dilemma. *J Mich Dent Assoc* 66: 23-25 1984.
- 44) Chaudhry, A.D., Yamane, G.M., et al.: Necrotizing sialometaplasia of palatal minor salivary glands: A report on 2 cases. *J Oral Med* 40: 2-7 1985.
- 45) Mitchell, R.D.: Necrotizing sialometaplasia, case report. *Aus Dent J* 30: 181-184 1985.
- 46) 大沼秀行, 寺山吉彦: Necrotizing sialometaplasia 症例報告. *日耳鼻* 85: 1591-1595 1982.
- 47) 向後隆男, 進藤正信, 他: Necrotizing sialometaplasia の 1 例. *日口外誌* 28: 755-760 1982.
- 48) 田島義文, 内海順夫: Necrotizing sialometaplasia (抄). *日病誌* 71: 263 1982.
- 49) 松浦良二, 斉藤 誠, 他: 口蓋腺のNecrotizing sialometaplasia の 1 症例(抄). *口科誌* 33: 867-869 1983.