表在性粘液嚢胞の2例

白土貴之・遊佐 浩・柳川 徹・吉田 廣

Two cases of superficial mucocele

SHIRATO Takayuki · YUSA Hiroshi
YANAGAWA Toru · YOSHIDA Hiroshi

Abstract: Superficial mucocele is a variant of the commonly encountered classic type of mucocele. Clinically, it is a small, innocuous, clear, tense vesicle that has a predilection for the soft palate, retromolar region, and buccal mucosa. Histopathologically, it is characterized by extravasation of mucus into the tissues immediately below the epithelium. A few cases of superficial mucocele have been reported, and the lesion has been occasionally misdiagnosed as subepithelial vesiculating disorders such as bullous lichen planus, mucous membrane pemphigoid, or herpes simplex infection. Two cases of superficial mucocele are presented. The first patient was a 47-year-old woman. Multiple vesicles 1 to 3 mm in diameter were observed on her lower lip, buccal mucosa, retromolar region, and soft palate. The second patient was a 45-year-old woman presenting with recurrent small vesicles on the soft palate. Biopsy showed that these lesions had histologic features consistent with those of mucocele. On the basis of clinical findings, superficial mucocele was diagnosed. Differences from common mucocele and the pathogenesis and differential diagnosis of this rare lesion are described.

Key words: superficial mucocele (表在性粘液嚢胞), mucocele (粘液嚢胞), lichen planus (扁平苔癬), vesicle (水疱)

緒 言

表在性粘液嚢胞 (superficial mucocele) は、小唾液腺に関連して発生する小水疱状の嚢胞形成を特徴とするまれな疾患で、1988年 Eveson¹⁾により粘液嚢胞の亜型として命名された。しかし、その臨床病態は通常の粘液嚢胞と比較してかなり異なっている。また、本疾患の小水疱状の嚢胞は粘膜下に単発性あるいは多発性に生じ、自壊と形成を繰り返すため、水疱性扁平苔癬、粘膜類天疱瘡、ヘルペス性口内炎等の水疱形成性疾患との鑑別が必要である^{1~4)}。今回われわれは、表在性粘液嚢胞の2例を経験したので報告する。

症 例

症例 1

患 者：47歳，女性。

初 診：平成12年8月■。

筑波大学臨床医学系歯科口腔外科
(主任：吉田 廣教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba (Chief: Prof. YOSHIDA Hiroshi)

受付日：2005年9月28日

採択日：2006年3月27日

主 訴：下唇の小水疱の発生と疼痛。

既往歴：平成11年5月より慢性関節リウマチのため当院リウマチ・アレルギー内科に通院中で、プレドニゾン5mg/日、ブシラミン200mg/日、ジクロフェナクナトリウム75mg/日を服用中であった。

現病歴：平成12年7月頃より左頬粘膜に多発性の小水疱の形成と消失を繰り返した。その後、小水疱は下唇、両側頬粘膜および軟口蓋にも発生するようになり、自壊後に軽度の疼痛を自覚した。また、小水疱の発生と同時期に四肢に紅斑を伴う皮疹がみられるようになった。口腔内小水疱の精査のため、当院リウマチ・アレルギー内科から当科を紹介され受診した。

現 症：

全身所見：体格、栄養は中等度で、前腕、手背、手掌、大腿内側および下肢後面の皮膚にびらんを形成し、掻痒感を伴った小豆～大豆大の落屑性紅斑が認められた。

口腔内所見：下唇、両側頬粘膜、下顎臼後部および軟口蓋に、直径1～3mm大の透明で半球状に膨隆した小水疱が多数認められた (写真1)。小水疱を穿刺すると、粘稠で透明な液体が少量排出した。また、舌尖部から舌縁部にかけてびらん、頬粘膜には小水疱とは離れて白色レース状の扁平苔癬がみられた。

写真1 症例1の初診時口腔内写真

白後部から軟口蓋にかけて直径1～3mm大の小水疱が多数認められた(矢印)。

写真3 写真2の強拡大(H-E染色, 120倍)
嚢胞底部に上皮の再生がみられる(矢印)。

写真2 症例1の生検標本の病理組織像
(H-E染色, 40倍)

嚢胞被覆上皮はきわめて菲薄である。嚢胞直下に小唾液腺が存在する。

臨床検査所見：赤血球沈降速度 19mm/h, 抗核抗体の均質型 40 倍と軽度亢進していた以外, 明らかな異常は認められなかった。

臨床診断：粘膜類天疱瘡の疑い。

処置および経過：アズレンスルホン酸ナトリウムによる含嗽を指示したが, 症状に変化がみられなかったため生検を施行した。プシラミンの副作用として紅皮症型薬疹, 天疱瘡様症状の報告があるため, 当院皮膚科に対診し, プシラミンの投与が中止された。中止3週間後には舌のびらん, 手の掻痒感や紅斑が改善するとともに, 口腔内の水疱数が減少し, 2か月後にはこれらの症状はほぼ消失した。

病理組織学的所見：菲薄な扁平上皮と結合組織の間に粘液が溢出性に貯留し, 上皮を押し上げていた。病変の底部

には部分的に上皮の再生がみられ, 粘液中には数個のマクロファージと好中球を認めた。貯留した粘液に接する結合組織内には, 小唾液腺とその導管が存在していた。基底細胞層と有棘細胞層との連続性は保たれており, 上皮の棘融解像は認められず, 類天疱瘡様変化はなかった。また, 標本内に扁平苔癬を示す所見は認められなかった(写真2, 3)。

病理組織学的診断：粘液嚢胞。

症例2

患者：45歳, 女性。

初診：平成14年3月。

主訴：軟口蓋の小水疱。

既往歴：38歳時に子宮頸癌のため円錐切除術が施行され, 現在, 結合型エストロゲン 0.625mg/日を服用中である。

現病歴：平成13年12月中旬より軟口蓋に5～6個の小水疱が出現した。小水疱は自潰と再発を繰り返し, 刺激物摂食時に軽度の疼痛を自覚したため近医を受診した。ウイルス性口内炎が疑われ, 同医によりアシクロビル 1000mg/日を投与されたが症状は不変であった。その後, トリアムシノロンアセトニド軟膏の塗布, ポビドンヨードの含嗽も無効であったため, 当科を紹介され来院した。

現症：

全身所見：体格, 栄養は中等度で, 明らかな異常は認められなかった。

口腔内所見：軟口蓋に半球状に膨隆した直径1～3mm大の透明な小水疱が5～6個みられた以外には異常所見はなかった(写真4)。

臨床診断：表在性粘液嚢胞。

処置および経過：今回提示した1例目の経験から表在性粘液嚢胞が強く疑われたが, 患者の希望により確定診断の

写真4 症例2の初診時口腔内写真
軟口蓋に小水疱の形成が多発性に認められた（矢印）。

写真6 写真5の強拡大（H-E染色, 200倍）
嚢胞直下の粘膜下組織内に軽度の炎症細胞浸潤を認める。

写真5 症例2の生検標本の病理組織像
（H-E染色, 80倍）
小唾液腺が存在し導管は拡大している。

ため生検を施行した。初診3週後より摂食時の疼痛は軽減傾向に向かったため、とくに処置をせず経過観察を継続した。6週後には小水疱数は減少し、患者の希望もあり終診とした。

病理組織学的所見：扁平上皮と結合組織の間に粘液の貯留を認め、上皮は押し上げられていた。病変の底部に軽度の炎症性細胞浸潤を認め、直下に小唾液腺が存在していた。また、上皮の棘融解を示す像はみられなかった（写真5, 6）。

病理組織学的診断：粘液嚢胞。

考 察

表在性粘液嚢胞は、われわれが渉猟し得た限り、国内外含めて36例が報告されている^{1~14)}。それらを参照する

と、本嚢胞は組織学的特徴として、1) 上皮層と結合組織層の境界部に上皮層を押し上げるように上方に向かった半球状の嚢胞を形成する、2) 被覆上皮がきわめて菲薄である、3) 嚢胞腔内に粘液貯留を伴う、4) 周囲粘膜上皮に水疱形成性疾患を思わせる所見がない、5) 嚢胞底部に上皮の再生を伴う、6) 結合組織内に軽度の炎症性細胞浸潤がある、7) 粘膜固有層には粘液貯留がないかあっても少量である、8) 底部直下に小唾液腺導管が存在する等が挙げられている^{1, 2)}。臨床的には、通常の粘液嚢胞と比較すると、本嚢胞は境界明瞭で透明な小水疱状で、30歳以上の女性に多い、軟口蓋、頬粘膜、臼後部、口唇に好発して数日のうちに自然消失と再発を繰り返す、しばしば扁平苔癬や移植片対宿主病に合併することがある^{1, 3, 5~8)}、等の特徴をもっている（表1）。今回提示した2例は組織学的にも臨床的にもこれらの特徴を有していた。

通常の粘液嚢胞が外傷等に起因する唾液の流出障害によって生じるのに対し、本疾患はそれとは異なった発生機序によると推測されている。その成因は不明であるが、Jensen⁴⁾は粘液腺や上皮の変性による導管内圧の上昇による導管の破損、Mandel⁹⁾は小唾液腺の機能と唾液の組成の変化を挙げている。また、Bermejoら³⁾、原藤ら⁵⁾は扁平苔癬と罹患部位が異なるが、合併症例が多いこと、Garcia-F-Villaltaら⁸⁾は扁平苔癬様病変を伴う移植片対宿主病患者に多くみられたことから、口腔粘膜の持続的、潜在的脆弱化の可能性を成因として示唆している。その他に、Navazesh¹⁰⁾は歯石防止用歯磨剤による粘膜刺激の可能性を報告している。今回の症例1では嚢胞の消長とブシラミンの服用状況が一致していた。抗リウマチ薬のブシラミンは薬疹出現率の高い（12.4%）薬剤で、副作用として天疱瘡様皮疹が報告されているが¹⁵⁾、口腔領域では口内炎、口

表1 表在性粘液嚢胞と通常の粘液嚢胞との比較

	表在性粘液嚢胞	通常の粘液嚢胞
好発年齢	30歳以上	小児に多い
好発部位	軟口蓋, 頬粘膜, 臼後部, 下唇	下唇, 口底
大きさ	1~4 mm 程度	5mm以上
臨床所見	粘膜は非常に薄く透明で緊満な水疱	粘膜にやや厚みのある半透明のやわらかい膨らみ
性差	1:6で女性に多い*	なし
自覚症状	違和感とときに軽度の疼痛	無痛
経過	数日で自壊, 再発を繰り返す	自然消退しにくい
合併症	口腔内扁平苔癬を伴うことが多い	口腔内扁平苔癬を伴わない

※慢性移植片対宿主病例を除く. 原藤ら (2004)⁵⁾ より改変.

表2 表在性粘液嚢胞と鑑別を要する疾患の臨床的特徴

鑑別を要する疾患とその特徴	表在性粘液嚢胞の特徴
水疱性扁平苔癬	
扁平苔癬部に小水疱存在	小水疱は扁平苔癬部に生じない
粘膜類天疱瘡	
びらん, 発赤を伴う	びらん, 発赤なし
水疱や潰瘍が癒合, 拡大	水疱は自然治癒
ヘルペス性口内炎	
6歳以下の小児に好発	30歳以上に好発
全身的な流感様症状を伴う	流感様症状なし

腔異常感, 舌炎が主で, 扁平苔癬様症状や天疱瘡様症状発症の報告はみられない. 本例の嚢胞の成因として, プシラミン服用の可能性は完全には否定できないが, 扁平苔癬が口腔内の離れた部位に共存していたため, 粘膜の脆弱化も関与していた可能性が示唆された. 症例2では成因は不明であった.

表在性粘液嚢胞は, その特徴的臨床像から, 診断は比較的容易と思われるが, 報告例が少なく, 必ずしも広く認知されているとはいえない. そのため, 鑑別を要する疾患として, 水疱性扁平苔癬, 粘膜類天疱瘡, ヘルペス性口内炎等の水疱形成性疾患^{1~4)}が挙げられている. しかし, これらの疾患とは表在性粘液嚢胞の臨床的特徴が異なっているため, 臨床所見のみから鑑別は可能と思われる (表2).

本嚢胞に対して, ガンマリノレン酸含有月見草油投与¹⁴⁾, ピロカルピン内服¹²⁾, YAG レーザー照射¹¹⁾, プレドニゾロン内服とシクロスポリン含嗽⁵⁾が有効であったとの報告もみられるが, 一般的には症状が軽微で, 自然治癒することが多いため治療は必要ないとされている^{1, 3, 4, 9, 13)}.

今後, 口腔内に水疱を形成する疾患に遭遇した場合には本疾患を鑑別の一つとして念頭に置く必要があると思われる.

結 語

まれな表在性粘液嚢胞を2例, 経験したので, その概要を報告した. 本疾患は, 粘液嚢胞の亜型であるが, 小水疱を臨床的特徴的とするため, 水疱形成性疾患との鑑別が重要である.

引 用 文 献

- 1) Eveson, J.W.: Superficial mucoceles. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66: 318-322 1988.
- 2) 武田泰典: 臨床的ならびに病理学的に水疱形成性疾患との鑑別を要する小唾液腺の粘液嚢胞: Superficial mucocele (表在性粘液嚢胞). 日唾誌 35: 21-22 1994.
- 3) Bermejo, A., Aguirre, L.M., et al.: Superficial mucocele: report of 4 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 88: 469-472 1999.
- 4) Jensen, J.L.: Superficial mucoceles of oral mucosa. Am J Dermatopathol 12: 88-92 1990.
- 5) 原藤 玲, 鈴木洋介, 他: superficial mucocele の1例. 臨皮 58: 157-159 2004.
- 6) Nicolatou-Galitis, O., Kitra, V., et al.: The oral manifestations of chronic graft-versus-host disease (cGVHD) in paediatric allogeneic bone marrow transplant recipients. J Oral Pathol Med 30: 148-153 2001.
- 7) Yoshida, M., Kumamoto, H., et al.: Oral manifestations of chronic graft-versus-host disease: a clinicopathological study. Oral Med Pathol 7: 69-74 2002.
- 8) Garcia-F-Villalta, M.J., Pascual-Lopez, M., et al.: Superficial mucoceles and lichenoid graft versus host disease: report of three cases. Acta Derm Venereol 82: 453-455 2002.
- 9) Mandel, L.: Multiple superficial oral mucoceles: case report. J Oral Maxillofac Surg 59: 928-930 2001.
- 10) Navazesh, M.: Tartar-control toothpaste as a possible contributory factor in the onset of superficial mucocele: a case report. Spec Care Dentist 15: 74-78 1995.
- 11) Jinbu, Y., Tuginoki, K., et al.: Recurrent multiple superficial mucocele on the palate: histopathology and laser vaporization. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 95: 193-197 2003.
- 12) Flaitz, C.M.: Superficial mucoceles of the lower lip. Am J Dent 14: 187-188 2001.
- 13) Jensen, J.L.: Recurrent intraoral vesicles. J Am Dent Assoc 120: 569-570 1990.
- 14) McCaul, J.A. and Lamey, P.J.: Multiple oral mucoceles treated with gamma-linolenic acid: report of a case. Br J Oral Maxillofac Surg 32: 392-393 1994.
- 15) 大久保恵美子, 檜垣祐子, 他: プシラミンによる薬剤性落葉状天疱瘡の1例. 臨皮 52: 733-736 1998.