症例報告

多発性に出現した膿原性肉芽腫の2症例

山 川 道 代 神 部 芳 則 大 谷 津 幸 生
早 坂 純 一 野 口 忠 秀 森 良 之

抄録：膿原性肉芽腫は皮膚や粘膜に生じる単発性の有茎性病変である。成因については不明確であるが、内分泌系の影響、感染、外傷等があげられる。今回われわれは、免疫抑制剤使用により舌縁に多発性に生じた膿原性肉芽腫を経験したので報告する。

症例1：74歳，男性。腫瘍随伴性天疱瘡に対しステロイド療法中だった。舌縁に多発性に腫瘤状病変が出現した。

症例2：42歳，男性。ホジキンリンパ腫に対し同種造血幹細胞移植後に移植片対宿主病（以下，GVHD）予防目的に免疫抑制剤を投与中に舌縁に多発性に腫瘤状病変が出現した。両症例とも切除生検の結果，病理組織学的に膿原性肉芽腫の診断であった。

ステロイドあるいは免疫抑制剤による免疫力低下は，膿原性肉芽腫の発症につながる要因の1つである可能性が示された。

キーワード：膿原性肉芽腫，免疫抑制

緒 言

膿原性肉芽腫は皮膚や粘膜に生じる単発性の有茎性病変で，口腔粘膜は好発部位である¹⁾。成因については不明であるが，内分泌系の影響，感染，外傷等があげられる。今回われわれは，免疫抑制剤の投与中に多発性に膿原性肉芽腫を生じた2症例を経験したので報告する。

症 例

症例1

患者：73歳，男性。

初診：2011年3月。

主訴：口腔内びらんの精査依頼。

既往歴：73歳，急性腭炎。

現病歴：2か月前に急性腭炎のため入院加療後より口腔内にびらんを認めたが放置していた。2011年3月に症状の増悪を認めたため口腔内精査加療目的に当科を紹介され受診した。

現症：両側頬粘膜，口唇，舌下部粘膜にびらんおよび，接触痛を認めた。

処置および経過：当科初診時よりキシロカイン®ビスカス含有アズノール®含嗽を開始した。しかしながら，びらんが口腔内全体に急速に拡大し，ニコルスキー現象を認めたため，天疱瘡を疑い当院皮膚科に対診，入院加療となっ

た（Fig. 1）。皮膚科にて口唇生検を施行し，病理組織学的に尋常性天疱瘡の診断のもとプレドニゾロン（以下，PSL）40mg/日の投与を開始した。その後，胸部CT検査

Fig. 1 口腔内写真（症例1：初診後の経過観察時）

A：舌のびらん，B：下唇のびらん
口腔内全体にびらんの拡大を認めた。

にて前縦隔胸腺腫瘍が発見され、摘出生検を施行し、胸腺腫と診断された。口腔内所見では、舌および両側頬粘膜のびらんは軽快、増悪を繰り返した。継続的な口腔ケア介入および、保湿含嗽を指示した。その後の免疫学的検査で腫瘍随伴性天疱瘡の確定診断を得た。同年9月には口腔内にびらんはみとめないものの舌に多発性に腫瘤状の病変を認めたため、舌の刺激軽減目的に両側臼歯部舌側咬頭鋭縁部を削合し保護シーネを装着した (Fig. 2)。その後、口腔内疼痛は軽減し、びらんは改善傾向を認めた。PSL投与量も減量 (20mg/日) となり、口腔清掃指導を継続した。

しかし、2012年2月に口腔内びらんおよび下唇、舌尖、右舌縁部の腫瘍がやや増大傾向を示したため肉芽腫を疑い切除生検を施行した。

病理組織学的所見：びまん性の炎症細胞浸潤と毛細血管の拡張、増殖を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的診断：膿原性肉芽腫。

PSLは現在も12mg/日で継続している。口腔内びらんも増悪、軽快を繰り返しながらも徐々に改善し、肉芽腫も縮小し改善した。切除後、現在に至るまで同部位の膿原性肉芽腫の再発は認めない (Fig. 4)。

Fig. 2 口腔内写真 (症例1: 口腔内びらん改善後の経過観察時)

A: 右側頬粘膜, B: 右側舌縁, C: 舌尖

口腔内にびらんはみとめられないものの舌に多発性に腫瘤状の病変が認められた (白矢印)。

Fig. 3 病理組織像 (症例1)

H-E染色, A: 弱拡大 (×40), B: 強拡大 (×400)

びまん性の炎症細胞浸潤と毛細血管の拡張、増殖を認める。

症例 2

患者：42 歳，男性。

初診：2015 年 1 月。

主訴：口腔ケア介入依頼。

既往歴：23 歳，びまん性汎細気管支炎。

30 歳，腰椎椎間板ヘルニア。

33 歳，うつ病。

40 歳，悪性リンパ腫。

現病歴：2014 年 9 月に悪性リンパ腫再燃のため，化学療法目的に入院。2015 年 1 月造血幹細胞移植前の口腔ケア，口腔感染源の精査目的に当科を紹介され受診した。

現症：口腔清掃状態はおおむね良好で，口腔粘膜に異常

はみられなかった。

処置および経過：2015 年 9 月に造血幹細胞移植前処置として全身放射線療法，PLS (20mg) 投与，GVHD 予防目的に免疫抑制剤の投与が開始された。同月の造血幹細胞移植後，Grade III の粘膜炎を口唇，頬粘膜に認められたため，口腔ケアの継続介入と頻回のアズノール[®]含嗽，アズノール[®]軟膏使用を指示した。同年 10 月にはサイトメガロウイルス抗原陽性を認めた。免疫抑制剤は継続された。経過中に舌下，頬粘膜，舌縁に広範に易出血性のびらんが生じ，急性 GVHD が疑われ，含嗽用ハチアズレ[®]含有グリセリン含嗽剤を使用した (Fig. 5)。同年 11 月舌粘膜炎は改善したものの左側舌縁に腫瘤を認め，その後両側舌縁

Fig. 4 口腔内写真 (症例 1：経過観察時)

A：右側頬粘膜，B：左側頬粘膜，C：舌

肉芽腫は縮小し改善が認められた。切除後，現在に至るまで同部位の膿原性肉芽腫の再発は認められなかった。

Fig. 5 口腔内写真 (症例 2：造血幹細胞移植後)

A：右側口角から咽頭部，B：左側口角から咽頭部，C：舌尖
口腔内に易出血性のびらんが認められた。

に多発性に腫瘤状の病変を生じた (Fig. 6)。両下肢、腹部に極軽度の掻痒感を伴う淡い紅斑が出現し、皮膚 GVHD が疑われたが増悪なく経過観察となった。舌縁部腫瘤の増大傾向を認めたため肉芽腫を疑い、同年 12 月に左側舌縁部腫瘤の切除生検を施行した。

病理組織学的所見：毛細血管の増生が強く、炎症細胞の浸潤を認めた。CMV 染色にて少量の陽性細胞が認められた (Fig. 7)。

病理組織学的診断：膿原性肉芽腫。

2016 年 2 月全身状態が改善し退院となった。患者の希

望により当科介入は終了となった。右側腫瘤はやや縮小し、切除部位の膿原性肉芽腫の再発は認められなかった (Fig. 8)。

考 察

膿原性肉芽腫は皮膚や粘膜に生じる肉芽腫性の隆起性の病変であり、口腔領域では歯肉、口唇、舌などが好発部位とされている¹⁾。成因については不明確であるが、内分泌系の影響、感染、外傷があげられる²⁾。以前は感染症と考えられていたが、現在では微小な傷に対する過剰な修復反

Fig. 6 切除前口腔内写真 (症例 2: 経過観察時)

A: 左側舌縁, B: 右側舌縁
両側舌縁に多発性に腫瘤状の病変が認められた。

Fig. 7 病理組織像 (症例 2)

H-E 染色, A: 弱拡大 ($\times 40$), B: 強拡大 ($\times 200$), C: 強拡大 ($\times 400$), D: CMV 染色 ($\times 400$)
毛細血管の増生が強く、炎症細胞の浸潤が認められる。CMV 染色にて少量の陽性細胞が認められる。

Fig. 8 切除2か月後口腔内写真（症例2：退院時）

A：左側舌縁，B：右側舌縁

右側腫瘍はやや縮小し，切除部位の膿原性肉芽腫の再発は認められなかった。

応や局所的な刺激に対する反応性新生物とも考えられている^{3,4)}。また，毛細血管性血管腫が外傷や感染によって，2次的に修飾を受けて肉芽形成を伴ったものである可能性も示されている⁵⁾。発生部位は舌，口唇，歯肉で多いとの報告があり，舌や口唇，歯肉は咬傷や外傷による刺激を受けやすく，中でも舌は可動性があるため発症しやすいものと考えられている⁶⁾。

本症例は2例とも口腔内全域に粘膜炎が発生した後，舌側縁部に膿原性肉芽腫が多発した。症例1では歯の鋭縁部の削合，保護シーネ装着後に軽快を認めていることから，舌縁が歯に接触したことによる機械的刺激によって粘膜炎に対する過剰な修復反応が生じたと考えられた。

また，全身的因子としては症例1ではステロイドを，症例2ではステロイドおよび免疫抑制剤を使用していたことから免疫力の低下も要因の1つと考えられた。

舌に生じる膿原性肉芽腫の病理組織学的特徴として，毛細血管の小葉状の増殖が報告されている¹⁾が，今回の2症例では認められなかった。

病理組織学的に毛細血管の小葉状増殖を示す場合には毛細血管性血管腫との関連が指摘されているが，本症例では，毛細血管の小葉状増殖はみられず歯による局所的刺激に対する過剰反応の可能性が考えられた。

膿原性肉芽腫の治療は切除が一般的である。有茎性病変を認める場合が多いため切除は容易ではある。本症例では切除後の再発は認められなかったが，山下ら⁷⁾は切除が不十分であると急速な再発をきたすこともあり，10～16%に再発を認めた報告があるとしている。また，本症例のような全身疾患のある場合は刺激の原因の除去ならびに主科に対診のもと適切なタイミングで切除を行う必要があると考えられた。

膿原性肉芽腫（pyogenic granuroma）という病名は1904年にHartzellが命名して110年以上が経過した⁸⁾。皮

膚科などの他の領域では血管拡張性肉芽腫が一般的に使用されている。本疾患は未だ病態は不明のままであるが，より本疾患の概念に適した診断名に変える必要もあると考える。

結 論

今回われわれは，免疫抑制剤の投与中に舌縁に多発性に出現した膿原性肉芽腫を経験したので報告した。

本論文の要旨は第26回口腔内科学会第29回口腔診断学会合同開催学術大会（2016年9月，岡山）にて発表した。

本論文に関して，開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 赤坂庸子，鈴木英正，山口和郎，他：口腔に生じた膿原性肉芽腫20例の臨床的検討。日口粘膜炎誌 7：20-25，2001。
- 2) 佐藤 匠，伯田純一，井上健二郎：口腔のPyogenic Granuloma。京大口腔紀要 19：45-56，1979。
- 3) 石川武憲，田中昭裕，森沢宣生，他：舌に発生したCapillary Hemangiomaの3症例について—Pyogenic Granulomaとの鑑別診断に関する一見解—。日口外誌 22：416-422，1976。
- 4) 石川武憲，齋藤敏宣，長畑 光，他：舌に発生したpyogenic granulomaの5症例における問題点（抄）。日口外誌 27：1882，1981。
- 5) 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。
- 6) 山下雅子，神部芳則，仙名あかね，他：小児に生じた膿原性肉芽腫の2例ならびに当科における臨床的検討。日口内誌 18：8-13，2012。
- 7) 山下雅子，神部芳則，小澤通子，他：妊婦に生じた膿原性肉芽腫の2例。日口内誌 19：60-65，2013。
- 8) Hartzell MB: Granuloma pyogenicum. J Cutan Dis 22：520-525，1904。

別冊請求先：山川 道代 〒329-0498 栃木県下野市薬師 3311-1
自治医科大学医学部歯科口腔外科学講座

Multiple Pyogenic Granulomas of the Tongue: Report of 2 Cases

Michiyo YAMAKAWA, Yoshinori JINBU, Yukio OYATSU,
Jyunichi HAYASAKA, Tadahide NOGUCHI, and Yoshiyuki MORI

Department of Dentistry, Oral and Maxillofacial Surgery, Jichi Medical University
(Chief: Prof. Yoshiyuki MORI)

J. Jpn. Oral Medicine, 23 : 100 ~ 105, 2017

Abstract : A pyogenic granuloma is a pedunculated polyp of the skin and mucosa. Although the influence of the endocrine system, infection or trauma has been mentioned, the exact pathogenesis of this condition remains obscure. We experienced two cases of multiple pyogenic granulomas of the tongue margin caused by immunosuppressive drugs.

[Case 1] A 74-year-old man. He had been diagnosed as paraneoplastic pemphigus and had been treated with steroids. Multiple pedunculated polyps on the tongue margin were observed. [Case 2] A 43-year-old man with Hodgkin's lymphoma. He was treated with immunosuppressive drugs for the purpose of preventing graft-versus-host disease (GVHD) after hematopoietic stem cell transplantation. Multiple pedunculated polyps on the tongue margin were observed.

Polyps were surgically removed and were histopathologically diagnosed as pyogenic granuloma in these two cases. Immunosuppression by steroids or immunosuppressants could be one of the factors leading to the development of pyogenic granulomas.

Key words : pyogenic granuloma, immunosuppressive drugs

Reprint requests to Michiyo YAMAKAWA, Department of Dentistry, Oral and Maxillofacial Surgery, Jichi Medical University, 3311-1, Yakushiji, Shimotsuke-shi, Tochigi 329-0498, Japan.

[Received October 17, 2017 : Accepted December 4, 2017]