原	著
---	---

口腔粘液嚢胞の臨床的ならびに組織学的研究

石 田 恵

東京医科歯科大学歯学部第2口腔外科学教室（指導：伊藤秀夫教授）

（1980年9月30日 受付）

Clinical and Histological Studies of Oral Mucous Cyst

Satoshi Ishida

The Second Department of Oral Surgery, Dental Faculty,
Tokyo Medical and Dental University
(Director: Prof. Hideo Itoh)

Clinical observation of the total 685 cases of mucous cyst was reported, of which, histological examination was performed for 291 cases and the amino acid compositions of the cyst contents was analyzed for 9 cases.

1. Out of 685 cases, 425 cases could be diagnosed as mucocoeles and 260 cases ranulas.
2. Seventy-nine per cent of the mucocoeles were located in the lower lip, 11 per cent in the tongue and 8 per cent in the buccal mucosa. Most of the ranulas were located in the mouth floor.
3. Mucous cysts were most frequently found in the third decade of patient age. Ratio of female to male patient was 2.8 in ranula and approximately one in mucocoele.
4. The amino acid compositions of the cyst contents of ranula were similar to that of serum, and differed from that of submaxillary-sublingual saliva.
5. Direct communication between the cyst and the salivary gland were found in all the 26 cases of mucous cyst examined in serial section.
6. Five of 26 cases examined were ranula, and were classified as extravasation cyst. It was found that some of them were communicating to sublingual glands with multiple ducts. There was squamous metaplasia of the torn end of these ducts.

結 言

口腔軟部組織に出現する粘液嚢胞は、小口腔腺あるいは大唾液腺から分泌される唾液の流出障害によって生じる嚢胞であって¹⁻⁷⁾、出現率はかなり高く^{8,9)}、日常的に経験されているにもかかわらず、多数の症例についての臨床統計的な業績が少ないために、その病態および治療法に関してはなお検討を要する問題点があると思われる。また、その成り立ちに関しては、導管の損傷による

唾液の周囲組織内への漏出がほぼ定説となっているが、必ずしもこれに該当しない症例もあって、嚢胞の成り立ちの多様性が疑われている。そこで著者は、当教室に資料が保存されている685例について臨床的に調査検討するとともに、ラヌーラ9例については内容液中の蛋白のアミノ酸組成を検討し、また、他の26例については連続薄切切片による病理組織学的研究を行い、若干の興味ある知見を得たので、それらの結果の概要を報告する。

資料および研究方法

A. 臨床統計的観察

本研究の対象となった粘液嚢胞の症例は、1965年1月から1979年12月末までの15年間に東京医科歯科大学第2口腔外科で経験した685例で、これは同期間の口腔領域の軟部組織内嚢胞772例の88.7%を占めていた(表1)。これを、口唇、舌、頬などの小口腔腺に生じたいわゆる粘液瘤と、口底に生じたラヌーラに分類すると、前者は425例で全体の55.05%であり、後者は260例で33.68%であった(表2)。

表1 口腔軟部組織内嚢胞の一覧表

種 類	例 数	%
粘 液 嚢 胞	685	88.7
類 皮 嚢 胞	50	6.5
先 天 性 顎 嚢 胞	20	2.6
鼻 口 唇 嚢 胞	10	1.3
粉 瘤	6	0.8
不 詳	1	0.1
計	772	

表2 粘液嚢胞の部位別表

部		位	左	正中	右	計
粘 液 瘤	口唇	上下唇	2 160	8	1 168	339
	舌	前舌腺部 後舌腺部	1 3	31	6 5	46
	頬	粘膜	19		15	34
	口	蓋	2	1		3
	臼	齒腺部	3			3
	小計		190	40	195	425
ラヌーラ	舌	下型	103	5	102	260
	顎	下型	3	1	4	
	舌下・顎下型		17		25	
	小計		123	6	131	260
計			313	46	326	685

B. ラヌーラ内容液中の蛋白のアミノ酸分析

ラヌーラ9例(13検体)について、内容液の蛋白のアミノ酸分析を行った(表3)。すなわち、穿刺によって内容液を採取し、直ちに凍結乾燥して冷凍庫に保存した。なお、表3中の粘稠性は清潔にし乾燥した拇指と示指の間に内容液の1滴を入れ、両指を静かに開いて、液の索縷性が断たれるまでの長さで表示した。表3中のNo.8およびNo.9はNo.7の再発後13日および23日の検体であり、また、No.11はNo.10の再発75日後の検体、No.13はNo.12の再発7日後の検体である。

検体を加水分解管に入れ、6N HCl中で、窒素置換後、減圧封管し、110°C、24時間水解した。水解後、検体をevaporator(TAIYO-TC-8型)で減圧乾涸して塩酸を除去した。これを0.01N塩酸で0.4mg/mlに希釈し、アミノ酸分析器(日本電子、JLC-6AH)によって分析した。

対照として、血清および混合唾液のそれぞれ1検体についても同様な分析を行った。唾液は刷牙および洗口によって口腔を清掃してから、少量の1%酢酸を舌背に滴下し、顎下腺管口から排出される混合唾液で、同様に凍結乾燥して冷凍庫に保存した。また、血清は正常成人の静脈血を採血後、15分間室温に放置し、10分間、3,000回転で

表3 アミノ酸分析を行った検体

番号	性	年齢	症 型	内 容 液		
				色 調	清濁	粘稠性
1	女	40	舌下型	淡黄色	清	40mm
2	女	46	舌下型	淡黄色	清	40mm
3	男	5	顎下型	淡赤色	清	20mm
4	女	35	舌下型	赤 色	清	30mm
5	女	27	舌下型	暗赤色	濁	?
6	女	3	舌下型	淡黄色	清	70mm
7	女	26	舌下型	淡黄色	濁	30mm
8	女	26	舌下型	黄 色	清	5mm
9	女	26	舌下型	淡黄色	清	20mm
10	男	22	舌下・顎下型	黄 色	清	30mm
11	男	22	舌下・顎下型	淡黄色	清	35mm
12	女	40	舌下型	淡黄色	清	40mm
13	女	40	舌下型	赤 色	清	40mm

遠沈し、摂取して凍結乾燥した。

C. 病理組織学的観察

685例中291例については病理組織学的に観察した。そのうちの粘液瘤21例（下口唇19例，舌尖下面2例）と舌下型ラヌーラ5例の計26例については連続薄切標本による観察である。切片の厚さは4—6 μ で，hematoxylin-eosin 染色とし，必要に応じて他の特殊染色を行った。

結果および所見

A. 臨床統計的観察

1. 発生部位

発生部位別では口唇が339（49.49%）で最も多く，以下，口底の260例（37.96%），舌の46例（6.72%），頬粘膜の34例（4.96%），口蓋および臼歯腺部のそれぞれ3例（0.44%）の順であり，粘液瘤に限ると，口唇79.76%，舌10.82%，頬粘膜8.0%，口蓋および臼歯腺部のそれぞれ0.7%の分布であった（表2）。

口唇では，上口唇は3例のみで，336例（99.1%）までが下口唇であり，そのうちの328例は上顎の犬歯の尖頭あるいは側切歯の切縁隅角があたる部分であったが，8例は正中線に近い部分であった。舌では前舌腺が存在する舌尖下面が38例（82.61%）で多く，後舌腺部は8例（17.39%）であった。また，粘液瘤全体の左右別は左側190例，右側195例のほぼ同数で，正中部は40例であった。

口底のラヌーラ260例の左右別は，左側123例，右側131例および正中部6例であり，症型分類では舌下型が210例（80.77%）で最も多く，以下，舌下・顎下型（16.15%），顎下型8例（3.08%）の順であった（表2）。

2. 年齢および性別

患者の年齢は出生直後から最高68歳までの分布であったが，20歳代が191例（27.88%）で最も多く，以下，30歳代の126例（18.39%），10歳未満の120例（17.52%）および10歳代の119例（17.37%）が多く，これらで計556例（81.17%）であり，40歳以上は計129例（18.83%）であった（図

1）。

また，患者の性別は男性280例，女性405例で，男女比は1:1.4と女性が多かった（表4）。

粘液瘤とラヌーラ別に性別を比較すると，粘液瘤の425例中，男性がわずかに多かったのは頬粘

図1 患者の年齢

表4 部位と性別表

	部 位	男	女	計
粘 液 瘤	口唇 上唇	1	2	
	口唇 下唇	164	172	339
	舌 前舌腺部	17	21	
	舌 後舌腺部	4	4	46
	頬 粘 膜	21	13	34
	口 蓋	3		3
ラ ヌ ー ラ	臼 歯 腺 部	1	2	3
	小 計	211	214	425
	舌 下 型	49	161	210
	顎 下 型	5	3	8
ラ ヌ ー ラ	舌下・顎下型	15	27	42
	小 計	69	191	260
計		280	405	685

膜および口蓋で、他の部位では女性がやや多く、合計は男性 211 例、女性 214 例でほぼ同数であった。しかし、ラヌーラの 260 例では男性 69 例、女性 191 例で女性が圧倒的に多く、とくに舌下型は女性が男性の 3.28 倍であった(表 4)。

3. 来院までの期間と治療内容

本嚢胞の主症状である腫瘤に気付いてから当科受診までの期間が明瞭なものは 519 例であったが、1～3 カ月が 176 例 (33.91%) で最も多く、以下、6 カ月以上の 136 例 (26.20%)、3～6 カ月の 87 例 (16.76%) が多かったが、7 日未満 27 例、8～30 日 93 例と、比較的短期間で来院したのも少なくなかった(表 5)。

なお、再発症例は粘液瘤 311 例中の 63 例 (20.26%)、およびラヌーラ 208 例中の 51 例 (24.52%) の計 114 例 (21.96%) であった。治療内容で最も

表 5 来院までの期間

病歴期間	部 位	治療法		
		粘 液 瘤	ラヌーラ	計 (%)
～ 1 週		10	17	27 (5.20)
1 ～ 2 週		17	28	45 (8.67)
2 ～ 4 週		26	22	48 (9.25)
1 ～ 3 カ月		118	58	176 (33.91)
3 ～ 6 カ月		55	32	87 (16.76)
6 カ月 ～		85	51	136 (26.20)
計		311	208	519

表 6 来院までの治療

部 位	治療法	内容不明の手術							計
		摘出	穿刺	切開	焼灼	開窓	薬剤		
粘 液 瘤	口 唇	14	15	27	10		14		80
	舌	2	2	4	1		4		13
	頬 粘 膜	2	2	2	1				7
	小 計	18	19	33	12		18		100
ラヌーラ	舌 下 型	5	29	12	3	9		7	65
	顎 下 型		2			1			3
	舌下・顎下型		8	1	1	7		5	22
	小 計	5	39	13	4	17		12	90
計		23	58	46	16	17	18	12	190

多かったのは穿刺 58 例 (30.53%) で、以下、切開 46 例 (24.21%)、摘出 23 例 (12.10%) の順で、その他、開窓、焼灼、薬剤投与および内容不明の手術などであった(表 6)。

4. 既往歴における外傷の有無

既往歴で患部に外傷または咬傷のあった症例はわずかに 28 例 (4.1%) であった。その内容は咬傷癖 21 例、義歯による慢性外傷 5 例、歯列矯正装置および楽器による外傷がそれぞれ 1 例であった。楽器はトロンボーンで、それがあたる下口唇に嚢胞が発生していた。

5. 主 症 状

主症状は全例が無痛性の腫脹で、主訴も同じであったが、少数には軽度の自発痛、舌の運動障害、嚥下障害、会話困難または構音障害などの訴えがあった。

6. 嚢胞の大きさ

1) 粘液瘤

長径 5 mm 以下 (小豆大)、6～10 mm (大豆大)、11 mm 以上の 3 つに分けると、5 mm 以下の小さなものが 237 例 (55.8%) で過半数であり、次いで 6～10 mm のものが 131 例 (30.8%) で、11 mm 以上のものは 57 例 (13.4%) で少なかった。部位別にみると、下口唇および頬粘膜には比較的大きいものもあり、11 mm 以上がそれぞれ 12.8% および 20.6% で、頬粘膜の 7 例中 2 例は直径 25 mm であった(表 7)。

2) ラヌーラ

長径 19 mm 以下、20～39 mm、40 mm 以上の 3 つに分けると、長径 19 mm 以下の比較的小さ

表 7 粘液瘤の大きさ (長径)

部 位	大きさ			計
	～ 5 mm	6～10 mm	11mm ～	
口 唇	178	116	45	339
舌	33	8	5	46
頬 粘 膜	20	7	7	34
口 蓋	3			3
臼 歯 腺 部	3			3
計	237 55.76%	131 30.82%	57 13.41%	425

なものが136例(52.3%)で最も多く、とくに舌下型では60.0%を占めていた。顎下型および舌下・顎下型では長径20mm以上の比較的大きなもののほうが多く、顎下型では8例中7例(87.5%)、舌下・顎下型では42例中33例(78.57%)であった(表8)。

7. 治療および結果

1) 粘液瘤

粘液瘤の425例中、診断のみの81例を除く344例に当科で治療が行われた。治療法で最も多かったのは、周囲の小口腔腺を含む嚢胞摘出で、327例にこれが行われ、うち16例(4.89%)が再発した。この16例中7例は2次症例であった。その他、開窓術14例、切開のみ2例、凍結1例であるが、開窓術は比較的大きな嚢胞に適用され、また凍結は再発嚢胞に適用されたものである(表9)。

2) ラヌーラ

ラヌーラの260例中、当科で治療が行われたのは215例で、その治療内容は、嚢胞のみ摘出60例、嚢胞および舌下腺摘出41例、嚢胞および顎下腺摘出3例、嚢胞と舌下腺および顎下腺摘出8

表8 ラヌーラの大きさ (長径)

部 位	大きさ ~19 mm	20~39 mm	40mm ~	計
舌 下 型	126	77	7	210
顎 下 型	1	4	3	8
舌下・顎下型	9	19	14	42
計	136 52.31%	100 38.46%	24 9.23%	260

表9 粘液瘤の治療内容

部 位	摘 出	開窓	切開	凍結	計
口 唇	264(11)	8	2(1)	1	275(12)
舌	39(3)	2			41(3)
頬 粘 膜	18	4			22
口 蓋	4(2)				4(2)
臼歯腺部	2				2
計	327(16)	14	2(1)	1	344(17)

() 内は再発例数。

表10 ラヌーラの治療内容

部 位	嚢胞摘出				開 窓	穿刺または切開のみ	計
	嚢胞のみ摘出	舌下腺も摘出	顎下腺も摘出	舌下腺顎下腺も摘出			
舌 下 型	52(6)	21			79(15)	9(2)	161(23)
顎 下 型	1		1	3		2	7
舌下・顎下型	7(3)	20(2)	2	5	13(5)		47(10)
計	60(9)	41(2)	3	8	92(20)	11(2)	215(33)
再 発 率	15%	3.85%			21.74%		15.3%

() 内は再発例数。

例、開窓術92例、その他11例で、開窓術の適用が最も多かった。再発は計33例にみられたが、再発率が高かったのは開窓術の20例(21.74%)で、次が嚢胞のみの摘出の9例(15%)で、嚢胞と同時に舌下腺または顎下腺、あるいは両腺を摘出した症例の再発率は52例中2例(3.85%)であった(表10)。

B. 嚢胞内容液中の蛋白のアミノ酸分析結果

内容液の状態が明瞭に記載されてあるものの中では、粘液瘤およびラヌーラともに、色調は淡黄色のものが最も多かったが、その他に、唾液様、無色透明、淡褐色などの記載もあり、さまざまであった。粘稠性については、サラサラという記載もあったが、大多数は糸を引く程度の粘稠性であり、清濁については大多数が澄んでいた。

顎下腺および舌下腺からの混合唾液と血清のそれぞれ1検体、およびラヌーラの内容液(13検体)より得られた各アミノ酸分析の結果を、1,000残基当たりの残基数として表11に示した(表11)。それによると、ラヌーラの内容液は酸性および中性アミノ酸、とくにグルタミン酸、ロイシン、アラニン、アスパラギン酸、フェニールアラニン、トレオニンが多い。しかもこれらの組成は、ラヌーラの各検体間の差異がほとんどなかった。しかし、塩基性アミノ酸には検体による多少の増減がみられた。すなわち、アルギニン、リジン、シス

表11 唾液と血清およびラヌーラのアミノ酸組成

検 体 アミノ酸	唾 液	血 清	ラヌーラ 内容液の 平均値
Aspartic acid	96.3	95.1	97.7
Threonine	22.7	60.7	82.4
Serine	47.1	61.3	75.4
Glutamic acid	196.8	139.5	138.8
Proline	112.4	59.0	34.5
Glycine	161.5	40.8	55.8
Alanine	34.5	95.2	107.4
Valine	35.9	66.4	79.0
Methionine	5.4	13.6	11.5
Isoleucine	23.1	20.4	21.3
Leucine	41.2	102.0	107.5
Tyrosine	29.1	26.7	35.6
Phenylalanine	39.4	45.2	87.4
Histidine	50.4	62.9	10.5
Lysine	45.0	71.3	39.0
Arginine	59.1	40.0	16.8

各アミノ酸 1,000 残基当たりの残基数で示す。

チジンは No. 1, 2, 5, 6 に少なく, No. 3, 7~10 に多かった(図 2)。

顎舌下腺唾液とラヌーラ 13 検体の含有蛋白アミノ酸の平均値を比較すると, 顎舌下腺唾液ではグルタミン酸, グリシン, プロリンの 3 つのアミノ酸が多く, 次いでアスパラギン酸で, これらで全

図 2 ラヌーラ 13 検体の平均値のアミノ酸組成
各アミノ酸 1,000 残基当たりの残基数で示す。

図 3 唾液のアミノ酸組成
各アミノ酸 1,000 残基当たりの残基数で示す。

体の 60% を占めており, ラヌーラと全く異なったパターンであった(図 3)。

血清とラヌーラとの比較では, 全体のパターンとしては, 両者は非常によく似ており, とくにグルタミン酸, ロイシン, アラニン, アスパラギン酸の 4 アミノ酸が多い点で共通した特徴を示した。しかし塩基性アミノ酸およびフェニールアラニンに多少差があり, 前者は血清に多く, 後者はラヌーラに多かった(図 4)。

図 4 血清のアミノ酸組成
各アミノ酸 1,000 残基当たりの残基数で示す。

また、性別についての比較は No. 3, 10, 11 の男性群と残りの女性群で行い、年齢についての比較は10歳以下の No. 3, 6 と40歳以上の No. 1, 2, 13, 14とで行い、部位別についての比較は舌下型の No. 8, 舌下・顎下型の No. 11, 顎下型の No. 3 の間で行い、色調についての比較は濃い No. 4, 5, 13 と淡い No. 1, 2 とで行い、また再発例については初発例の No. 10 と再発例の No. 11 とで行ったが(図5, 6), いずれにも明瞭な差は

図5 初発例(症例10)のラヌーラのアミノ酸組成
各アミノ酸1,000残基当たりの残基数で示す。

図6 再発例(症例11)のラヌーラのアミノ酸組成
各アミノ酸1,000残基当たりの残基数で示す。

みられず、また清濁および粘稠性についても同様であった。

C. 病理組織学的観察結果

1. 普通組織切片による観察

粘液嚢胞 685 例中、病理組織学的に確定診断されたのは粘液嚢腫 210 例およびラヌーラ 81 例の計 291 例であった。このうち、4 例 (1.51%) は貯留型嚢胞、27 例 (9.28%) は粘液肉芽腫、260 例は漏出型嚢胞と診断された(表12)。貯留型嚢胞の発生部位は口唇 2 例、舌および頬粘膜のそれぞれ 1 例で、下口唇の扁平上皮を除き、3 例の嚢胞壁

表12 病理組織学的分類

部位	組織型		計
	粘液嚢腫	漏出型嚢胞	
粘液嚢腫	上下口唇	11	148
	舌	3	26
	頬粘膜	3	10
	口蓋	1	1
	白歯腺部	1	1
ラヌーラ	舌下型	5	52
	顎下型		2
	舌下・顎下型	3	20
計		27	260
		4	291

図7 粘液嚢の組織写真 (H-E 染色 ×21)
粘液腺は嚢胞で圧迫され、萎縮している。

図8 同一症例の拡大写真(H-E染色 ×130)
嚢胞壁には扁平化した上皮がみられる。

には扁平化した上皮の被覆が観察された(図7, 8)。

2. 連続切片による観察

1) 嚢胞壁

連続切片による観察を行った26例中、嚢胞壁が存在していたものが24例、存在しなかったものが2例であった。前者の嚢胞壁の多くは軽度のリンパ球、形質細胞、ときには好中球の浸潤がみられる幼若肉芽組織、線維性結合組織あるいは両者の混在から成っていたが(図9)、その一部がエオジン好性の物質を混じる肉芽組織であるものもあった。1例には導管と連絡のある重層扁平上皮の被覆がみられたので、貯留型嚢胞と診断され(図10)、また、他の23例には重層扁平上皮化した導管上皮の嚢胞内突出がみられた(図11)。

図9 粘液瘤の組織写真(H-E染色 ×210)
嚢胞壁は線維性結合組織と肉芽組織からなっている。

図10 粘液瘤の組織写真(H-E染色 ×52)
導管と連絡のある重層扁平上皮が嚢胞壁を覆っており、それがない部分は肉芽組織である。

図11 粘液瘤の組織写真(H-E染色 ×110)
導管開口部の上皮は乳頭様で、その下方に萎縮した粘液腺がみられる。

2) 口腔粘膜上皮と隣接唾液腺の所見

嚢胞が口腔粘膜直下にあつて、粘膜上皮を強く押し上げている症例では、その部分の上皮層は菲薄で、上皮脚も消失していた(図12)。しかし、嚢胞による圧迫挙上あまり明瞭でない症例では、上皮層の厚さは保たれており、上皮下には形質細胞、組織球などの浸潤がみられ、深部には粘液腺とその導管がみられた(図13, 14)。

嚢胞の内容はエオジン好性で、Mucicarmin染色、PAS染色、Alcian blue (pH 2.5) 染色に濃染した。

26例の全例において、嚢胞と原因となった粘液腺とは、その小葉外導管を通じて連絡していた。

図12 粘液瘤の組織写真(H-E染色 ×21)
上皮は嚢胞により圧迫挙上されている。

また、嚢胞に隣接する唾液腺はほぼ正常なものもあったが、萎縮あるいは線維化(図15)などがみられるものもあり、なかには著しいリンパ球浸潤のために腺房が消失しているものもあった。このような炎症性的変化は嚢胞に近接する腺組織で著明であった。また、小葉間導管および小葉外導管のいずれにも拡張がみられることが多く、その一部が破壊されているものもあった。

3) 粘液瘤とラヌーラの所見

a) 粘液瘤

21例中20例は漏出型、1例は貯留型で、前者の

うちの2例は壁の明らかな粘液の漏出であり、他の18例は比較的壁の明らかな粘液肉芽腫あるいは嚢胞であった。この18例中の数例は線維性

図14 ラヌーラの組織写真(H-E染色 ×6)
萎縮した唾液腺や拡張した導管がみられる。

図15 粘液瘤の組織写真(H-E染色 ×30)
嚢胞に隣接する唾液腺には線維化がみられる。

図13 粘液瘤の組織写真(H-E染色 ×50)
粘液が上皮下に漏出し、粘液肉芽腫の像がみられる。

図16 粘液瘤の組織写真(H-E染色 ×30)
粘液肉芽腫内に上皮がみられる。

結合織に包まれたほぼ均一な粘液肉芽腫で、そのごく一部に上皮の小断面がみられたが(図16)、この上皮断片は管腔を有する重層扁平上皮(図17)に連絡しており、さらに拡張した導管を経て小口腔腺に連絡していた(図18)。その腺体内には軽度の炎症性細胞浸潤がみられたが、明らかな萎縮あるいは変性などの像はみられなかった(図17~20)。残りの多数例は嚢胞化が著明で、その一部に粘液肉芽腫がみられた。

導管の嚢胞への移行部では上皮の扁平上皮化がみられ、その先端部に乳頭様増殖がみられるものもあった(図11, 21)。

貯留型の1例は嚢胞内壁の大部分が導管と連絡のある重層扁平上皮で被覆されていたが、上皮の

ない部分は粘液肉芽腫の像で、定型的な貯留型嚢胞とは異なる像であった。導管上皮の乳頭様増殖はみられず、これに連絡している小口腔腺には軽

図19 同一症例の組織写真(H-E染色 ×70)
拡張した導管は小口腔腺と連絡し、腺体内には軽度の炎症性細胞浸潤がみられる。

図17 同一症例の組織写真(H-E染色 ×50)
嚢胞内に扁平上皮化した導管上皮がみられる。

図20 粘液瘤の組織写真(H-E染色 ×40)
拡張した導管は軽度の炎症性細胞浸潤のある小口腔腺と連絡している。

図18 同一症例の組織写真(H-E染色 ×50)
扁平上皮化した上皮は拡張した導管と連絡している。

図21 粘液瘤の組織写真(H-E染色 ×120)
上皮の先端は乳頭様に増殖している。

度の炎症性細胞浸潤がみられた。

b) ラヌーラ

嚢胞へ移行する部分の導管上皮には同様な扁平上皮化がみられ、導管に連絡する舌下腺には炎症性変化が軽度であったが、その周囲の舌下腺にはやや強い炎症性細胞浸潤のみられるものが多かった。

小さなラヌーラでは、導管の嚢胞への移行する部分の上皮の扁平上皮化は1カ所であったが(図22)、大きなラヌーラでは、数本の導管に扁平上皮化がみられ(写真17~19)、この導管開口部を肉芽組織が囲み、さらにその周囲に新しい粘液肉芽腫が形成されていた(図22~25)。

図22 比較的小さいラヌーラの組織写真(H-E染色 ×33)
肉芽腫に囲まれた導管開口部。

図23 ラヌーラの組織写真(H-E染色 ×130)
嚢胞への導管開口部で、粘液が漏出している。

図24 同一症例の導管が消失している部分の組織写真(H-E染色 ×5)
肉芽組織のみがみられる。

図25 同一症例の別の導管開口部の組織写真(H-E染色 ×8)
上方の導管開口部に相当するところは肉芽組織が存在し、下方に別の導管がみられる。

考 察

口腔領域の軟部組織に発生する諸種の嚢胞の中では、小口腔腺または唾液腺に由来する粘液嚢胞が圧倒的に多いといわれており、われわれの教室に保存されている資料についての調査でも、772例中の685例(88.73%)は粘液嚢胞であった。そこで、著者はこの685例について、臨床的ならびに病理組織学的に検討して前記の結果が得られたので、その主要な点について若干の考察を行った。

A. 臨床的事項について

口腔の粘液嚢胞は一般に小口腔腺に由来する粘

液嚢胞（粘液瘤）と、舌下腺ないしは顎下腺の排出管と関係があるラヌーラとに分けられるが、前者のほうが多く^{1,3,5,6,10-19)}、著者の集計でも、粘液瘤 425 例、ラヌーラ 260 例の割合で、その比は約 1.6 対 1 であった。粘液瘤の発生部位は口唇、舌、頬粘膜、口蓋および臼歯腺部であったが、約 79% は下口唇、約 9 % は舌尖下面、約 8 % は頬粘膜で、いずれも外傷を受けやすい部位であった。粘液嚢胞の発生原因として外傷が重視されており^{1-7,10-16,20-24)}、Shear³⁾ は約 10%、Standish ら¹²⁾ は約 12%、安岡ら¹⁹⁾ は約 22%、また、Whitlock ら²⁰⁾ は 8 例のラヌーラのうち 5 例に外傷の既往歴があったと報告している。著者の調査では、外傷の既往歴があったのは 28 例 (4.1%) でかなり少なく、これは問診が十分でなかったためのように思われるが、一方、患者の記憶にはない軽微な外傷ないしは咬傷もかなり多いのではないかと考えられる。その他の原因としては、細菌感染、梅毒²⁵⁾、慢性の粘液腺または唾液腺炎、唾液の排出障害あるいは腺管内異物などがあげられているが、細菌感染と梅毒は否定的であり、それ以外の原因との関係は明らかでなかった。

年齢および性との関係も指摘されており、年齢的關係については、本嚢胞の患者は出生直後^{12,16,17,26-30)} から 90 歳以上¹⁷⁾ の高齢者まで広く分布^{7,12,17)} しているが、好発年齢は 10 歳代および 20 歳代であることから^{3,10,12,13,15-19,21,31)}、10 歳未満では歯の萌出による外傷¹⁷⁾、および唾液腺の分泌活動が盛んになること³⁰⁾、なども誘因と考えられている。本嚢胞でも、患者の年齢分布は同様であったが、嚢胞の原因となるような上記の要因を特定できる症例はなかった。また、患者の性別に関しては、男性が多いとする報告^{3,10)} と、ほとんど男女差がないとする報告^{12,15-17)} とがあるが、われわれの粘液瘤 425 例では、男性 211 例、女性 214 例で両者はほぼ同数であった。

一方、ラヌーラはその存在部位によって、舌下型、舌下・顎下型および顎下型に分けられており^{4,31)}、著者の 260 例の集計では、それぞれ 80.8 %、16.2%、3.1% であり、従来の報告³¹⁾ と同様

であった。舌下型が多いのは、ラヌーラの多くは舌下腺と関係があり、したがって、通常は顎舌骨筋と口腔粘膜との間に発生するためで、顎下腺およびその排泄管 (Wharton 管) には異常がなく、管口から唾液の流出がみられることが多い。舌下・顎下型は舌下型が顎舌骨筋を圧排してその下方にも大きくなったものであるが、顎下型の中には顎下腺も関与した症例があるのかもしれない。

発生は一般に片側性であるが¹⁻⁷⁾、稀には Mandel ら³²⁾ の症例のように、前後して両側に発生することがあり、また、著者が 6 例を経験したような正中部に発生したものも報告³³⁻³⁵⁾ されている。嚢胞が正中部に存在する症例では、同部に発生した甲状舌管嚢胞³⁶⁾ との鑑別診断³⁷⁾ が必要である。

ラヌーラの患者の年齢分布は粘液瘤のそれとほぼ同数であったが、性別では男性 69 例、女性 191 例で、明らかに女性患者が多かった。この傾向は従来の報告^{5,8,31)} にもみられており、その理由は明らかではないが、女性ホルモンのような内因も考えられている³¹⁾。発生原因に関しては、Whitlock らが述べているように外傷が重視されているが、著者の調査では、唾石摘出後にラヌーラが発生した特殊な症例もあるが、全般的には誘因として特定できるような外傷の既往歴がある症例は少ないので、自覚症状が現れない軽微な舌下腺管炎あるいは管内異物も考慮されよう。

嚢胞の大きさは、粘液瘤は一般に小さく、直径 10 mm 以内のものが多くといわれており¹⁻⁶⁾、著者の症例でも口蓋および臼歯腺部の 6 例はいずれも径 5 mm 以下であり、その他の部位でも、79~91% は 10 mm 以下であったが、口唇嚢胞の 339 例中 45 例 (12.27%)、舌嚢胞の 46 例中 5 例 (10.87%)、頬嚢胞の 34 例中 7 例 (20.59%) は大きさが径 11 mm 以上であった。また、ラヌーラは一般に大きく、直径 20~30 mm のものが多くといわれており¹⁻⁶⁾、著者の症例でも、径 19 mm 以下の小さいものが約半数であったが、47.7% は径 20 mm 以上であり、24 例 (9.23%) は 40 mm 以上であった。40 mm 以上のものは顎下型および舌下・顎下型に多く (33.3% および 37.5%)、舌下型では 7

例 (3.3%) であった。このように、舌下型では大きなものが少なかったのは、比較的早期に口底の腫脹あるいは何らかの舌機能の異常などの自覚症状が現れるためであろう。

本嚢胞の主症状は無痛性腫瘍だけであるので、それを自覚しても実際に診療を受ける期間はかなり長く、6カ月以上のものも少なくないといわれている^{10-13, 17, 31)}。著者の症例でも同様であったが、この病悩期間と嚢胞の大きさとの関係は本調査では明らかでなかった。しかし、腫瘍部が正常色を呈するほぼ健康な粘膜で覆われている症例では病悩期間の比較的短いものが多く、嚢胞の圧迫によって被覆粘膜が菲薄となり、帯紫青色を呈するものは病悩期間の比較的長いものが多いように思われたが、この腫瘍表面の色調の変化は嚢胞の経過の長短よりも、嚢胞の位置、とくに粘膜表面からの深さとの関係が大きいといわれている^{10, 13, 14)}。

本嚢胞の治療法は摘出または開窓術^{27, 38-43)}の適用が原則であるが、その他、切開、薬剤などによる嚢胞壁の破壊^{44, 45)}などの姑息的な治療法が適用されたことがあり、最近では凍結外科⁴⁶⁾も試みられている。しかし、著者の519例中114例(24.52%)が再発症例であったように、かなり再発率が高いことが知られている。再発の原因は不十分な摘出による嚢胞壁ないしは嚢胞に連絡する腺組織の残存、および手術による隣接する腺管の損傷と考えられている。したがって、当科では主として周囲の粘液腺ないしは唾液腺を含む嚢胞の摘出^{20, 34, 35, 47-58)}を行っているが、これが適用された粘液嚢の再発例は327例中の16例(4.89%)とかなり良い結果であるので、粘液嚢の手術のように、審美的および機能的な悪影響のない場合には、嚢胞のみならず、手術野に露出した粘液腺をも摘出したほうが良いと思われる。また、ラヌーラ215例に対する治療内容は開窓術が92例、嚢胞のみ摘出が60例、嚢胞と舌下腺、顎下腺、または両腺の摘出が52例であったが、開窓術のみの再発率は21.74%、嚢胞のみ摘出の再発率は15%、嚢胞と関連のある腺体の同時摘出の再発率は3.85

%であった。この結果から、嚢胞と隣接唾液腺の同時摘出が最良であるが、手術による侵襲の大きさを考えると、初発症例に対してはまず開窓術を第1選択とし、再発をみたらこの手術法を適用するのが良く、再発症例に対しては最初からこの方法を適用するのが良いと思われる。

B. 嚢胞の内容液について

粘液嚢胞の内容液は一般に多少とも粘稠性のある淡黄色の澄んだ液体であるが、ときには淡赤色ないしは淡褐色のこともあり、またわずかに混濁していることもあるといわれている。著者の症例の多くも、大体同様であった。本嚢胞は粘液または唾液の漏出ないしは貯留によって生じるので、その関係をさらに明確にするためには、内容液の生化学的分析が必要である⁵⁹⁾が、この点についての詳細な研究はまだ報告されていない。著者はラヌーラの初発例の9検体と再発例の4検体について、内容液中に含まれる蛋白および遊離アミノ酸の総アミノ酸をアミノ酸分析で検討したが、その結果は前記のようで、各検体とも、グルタミン酸、ロイシン、アラニン、セリン、アスパラギン酸、フェニールアラニン、トレオニンが多いという特徴がみられ、かつこれらのアミノ酸を含めて酸性および中性アミノ酸には、各検体間の差異はほとんど認められなかった。しかし、塩基性アミノ酸のヒスチジン、リジンおよびアルギニンは検体によって多少の増減がみられた。このようなラヌーラ内容液のアミノ酸組成を顎舌下腺唾液と血清のアミノ酸組成と比較した。

まず、顎舌下腺唾液ではグルタミン酸、グリシン、プロリンの3つのアミノ酸の含有量が圧倒的に多く^{60, 61)}、次にアスパラギン酸が続ぎ、これらで全体の60%を占めているのに対し、ラヌーラの内容液では初発例、再発例とも図5、6のようにこのような傾向はみられず、全く異なったパターンを示した。

次に血清のアミノ酸組成と比較すると、グルタミン酸、ロイシン、アラニン、アスパラギン酸が一段と多いという点で、血清とラヌーラの検体はきわめて類似したパターンを示し、含有量の比較

的少ない塩基性アミノ酸のリジン、ヒスチジンの含有量は両検体間で差があったが、全体のパターンとしては非常によく似たものといえよう。

ラヌーラの発生部位ならびに患者の性、年齢による個体差は今回検出できなかった。このことから、ラヌーラの内容液は舌下腺、ときには顎下腺に由来したものであろうが、時間的な経過とともに炎症反応を含む生体のいろいろな反応の影響を受けて、主として血清由来の蛋白質が蓄積されていることがうかがわれる。

C. 病理組織学的所見について

粘液嚢胞はその成り立ちかたによって漏出型と貯留型とに分けられているが、著者の組織学的に検索された 264 例では、後者は 4 例 (1.51%) のみであった。貯留型嚢胞がみられるのは比較的高齢者で、また、女性が多いといわれており^{10, 28)}、組織学的には、嚢胞壁の上皮は立方上皮^{12, 26, 49)}、円柱上皮^{15, 27)}、多列線毛上皮^{14, 62)}あるいは扁平上皮^{14, 38, 63)}であるといわれている。著者の経験は 10 歳代 2 例、40 歳代 1 例および 60 歳代 1 例のいずれも男性であり、3 例は扁平となった導管上皮で、他の 1 例は重層扁平上皮であった。後者は連続切片によって認められたもので、導管上皮と連絡のある重層扁平上皮が嚢胞壁の大部分を被覆していたが、それが認められない部分の嚢胞壁は肉芽組織であるので、貯留型嚢胞としても他の 3 例とは成り立ちが異なるように思われた。

一般に嚢胞壁に上皮被覆のない漏出型が多いとされており^{11-14, 16, 44, 63)}、著者の 260 例 (98.49%) がこれに該当すると思われた。

漏出型の場合の嚢胞壁は肉芽組織、線維性結合組織、あるいは両者の混在から成っているが、ときには明らかな嚢胞が存在しないことがある。著者の組織学的観察では、嚢胞壁がみられないものは 2 例で、他はすべて嚢胞壁がみられたが、これを連続切片で検討すると、その一部では粘液と肉芽組織が混在するのみで、嚢胞壁とは認め難い症例もあった。このことから、唾液または粘液が漏出してから間もない症例では、組織学的に明らかな嚢胞壁が形成されておらず、また、嚢胞壁が存在

する症例でも、その一部ではさらに周囲組織内に内容液が漏出しているように思われた。

嚢胞の内容はエオジン好性で、PAS, Mucicarmine, pH 2.5 の Alcian blue などの染色で濃染する上皮性粘液^{64, 65)}であって、炎症性細胞が混在しているものが多い。また、嚢胞から近い位置にある腺組織には炎症性変化がみられることが多く、なかには腺体内にリンパ球の浸潤、線維化および腺房の萎縮などの変化がみられるものもあった。しかし、嚢胞からやや離れた位置にある腺体はほぼ正常な像を呈しているため、これらの組織学的変化は嚢胞の原因となるものではなく、嚢胞の形成による影響を受けた 2 次的変化と考えられる。

連続切片による組織学的検索は、粘液瘤に関してはかなり多く、Standish¹²⁾、Chaudhry¹³⁾、Robinson¹⁵⁾、安岡¹⁹⁾および Harrison²⁸⁾は嚢胞に連絡する粘液瘤がみられることがあると報告している。著者の 21 例についての観察では、その全例に粘液腺との連絡が認められた。このことは、その粘液腺と嚢胞との直接的な関係を示すものであって、腺体内には軽微な炎症性細胞浸潤がみられるものの、腺房の萎縮ないし変性は著しくないのが特徴²⁸⁾であるが、それとの連絡がある嚢胞では、嚢胞壁の一部から粘液がさらに流出している所見がみられること、ならびに嚢胞壁は肉芽組織から線維性結合組織までのいろいろな状態であること、などの所見から粘液が継続的に流出している状態であることが推測される。

障害されている部位は腺房で、その破壊であるとの Clausen⁶⁶⁾の見解もあるが、一般には障害部位はむしろ導管であると考えられており、Gardner¹⁴⁾は小葉間導管であると述べている。著者の検索では、小葉内導管、小葉間導管の拡張もみられたが、小葉外導管の何らかの障害が全例に観察された。導管の障害は主として拡張と破綻であり、前者から生じたものは貯留型嚢胞、後者からのものは漏出型嚢胞と呼ばれている¹⁰⁾が、著者が経験した 4 例の貯留型嚢胞のうちの 1 例は、上皮が欠落している部分の嚢胞壁が肉芽組織で構成

され、そこから粘液の漏出がみられるので、このような像がみられる嚢胞は貯留型と漏出型との中間型と呼んでも良いように思われる。一方、漏出型嚢胞の場合には、導管の嚢胞への移行部は扁平上皮化しており、しかも、その先端に乳頭様増殖がみられるものが多かったが、これは嚢胞の内圧が高まったことによる影響のように考えられる。また、漏出部よりも末梢には連続切片によっても導管が観察されなかったが、これは粘液が漏出した後に、上皮が萎縮し、消失したのであらうと思われる。

多数例のラヌーラについての組織学的研究は少なく²⁵⁾、ときには嚢胞壁に上皮がみられるとの報告^{25-27, 38, 42, 49)}もあるが、一般には上皮のみられない漏出型嚢胞が多いといわれている。連続切片によって観察された著者の5例も舌下腺の導管に連絡のある漏出型嚢胞であったが、嚢胞に移行する部分の導管上皮はすべて重層扁平上皮で、しかも乳頭様増殖を示していた点が、粘液瘤とは異なる所見であった。比較的小さい嚢胞の場合には、これに関与した導管は1本であったが、嚢胞が大きな場合には導管が2本以上みられることがあり、導管開口部を囲んで線維化のある肉芽組織が存在し、さらにその外側に比較的新しい肉芽組織が形成されており、嚢胞内には赤血球が混在する所見であった。この所見から、最初に導管が破綻した部分に肉芽組織が形成された後に、再び粘液の漏出が起これ、このような経過が反復されて、舌下腺を含む組織融解が継続して嚢胞が増大するであらうと推測された。なお、口底部の小さなラヌーラには小口腔腺由来のものもあるとの見解もある⁶⁷⁾が、口底部にそのような粘液腺が存在するか否かは疑問であらう⁶⁸⁻⁷⁰⁾。

以上のごとく、口腔の軟部組織内に出現する粘液嚢胞の成り立ちについては、主として導管の閉塞ないしは流出障害による粘液の貯留^{29, 33, 62, 66, 71)}と、導管の破綻による粘液の周囲組織内への漏出の^{11-16, 20, 72, 73)}いずれかが考えられており、本研究の結果も同様であった。また、その原因ないしは誘因として、粘液腺 または 舌下腺の 先天性導

管閉塞^{26, 27, 29, 33)}、慢性外傷、慢性炎症 および 異物^{13, 16)}などがあげられており、また、ラヌーラの患者は女性に多いことから女性ホルモンとの関係も考慮されている。これらの諸因子のなかで最も重視されているのは慢性外傷であって、実際にそれとの関連があると考えられる症例も相当数あったが、直接的な関係を認め難い症例がそれ以上に多く、その他の諸因との関係の有無は全く困難であった。したがって、粘液嚢胞の原因を解明するためには、既往歴についての正確な記録と、内容液の詳細な生化学的検討が必要であり、これらについて詳細に検討された症例の蓄積が必要であると思われた。

結 論

当教室で経験された粘液嚢胞 685 例について臨床的ならびに病理組織学的に検討し、次の結果を得た。

1. 粘液嚢胞は口腔軟部組織内発生の嚢胞 772 例の88.73%を占めており、その内訳は粘液瘤425例、ラヌーラ 260 例であった。

2. 粘液瘤の発生部位は主として下口唇、次いで前舌腺部および頬粘膜であったが、上口唇、後舌腺部および口蓋、臼歯腺部に発生のものも少数あった。ラヌーラは舌下型 210 例、舌下・顎下型 42例、および顎下型 8 例であった。

3. 患者の年齢分布は出生直後から68歳と広いが、20歳代および30歳代が多かった。また、性別は粘液瘤ではほとんど差はなかったが、ラヌーラでは男性69例、女性 191例で、その比は1:2.8であった。

4. 嚢胞の大きさは、粘液瘤は径10mm以下のものが多く、ラヌーラは径40mm以下のものが多かった。また、その内容は淡黄色で粘稠性の澄んだ液体のものが多かったが、その他の色調のものや、粘稠性の低いものもあった。

5. ラヌーラ 9 例13検体については内容液の蛋白のアミノ酸分析が行われたが、グルタミン酸、ロイシン、アラニン、アスパラギン酸、フェニールアラニン、トレオニンが多く、全体のパターン

を顎舌下腺唾液と血清のアミノ酸のパターンと比較すると、顎舌下腺唾液のそれとは全く異なっていたが、血清とは類似したパターンを示した。

6. 誘因として重視されている咬傷を含む外傷との関係が認められたのは28例(4.1%)のみであったが、これは記載の不備にも関係があると思われる。

7. 治療は、粘液瘤では周囲の粘液腺を含む摘出が主であった。ラヌーラでは開窓術、および関連のある舌下腺を含む嚢胞摘出が主であったが、再発例および大きな嚢胞の場合には舌下腺の同時摘出のほうが結果は良好であると思われた。

8. 組織学的には貯留型嚢胞4例、漏出型嚢胞260例に分類された。

9. 連続切片による観察が行われた26例では、全例に嚢胞と小口腔腺または舌下腺との連絡が観察されたが、うち2例は粘液の漏出のみで、24例は嚢胞壁を有する粘液嚢胞であった。23例の嚢胞壁は線維性結合組織または幼若肉芽組織で構成されており、粘液肉芽腫が認められる症例が多かった。他の1例では嚢胞壁の大部分が重層扁平上皮で覆われていた。

10. 嚢胞に連絡する導管の障害部位は主として小葉外導管であり、関連する粘液腺には軽微な炎症性細胞浸潤がみられた。

11. 漏出型嚢胞では、導管の嚢胞への移行部は扁平上皮化しており、さらにその先端は乳頭様増殖がみられるものが多かった。

12. 上記の扁平上皮化および乳頭様増殖がみられた導管の数は、粘液瘤および小さなラヌーラでは1つであったが、大きなラヌーラの場合には2つ以上あったので、複数の導管が関与している可能性が推測された。

13. 嚢胞から近い位置にある腺組織は炎症性変化がみられることが多く、なかには腺体内にリンパ球の浸潤、線維化および萎縮がみられるものがあり、導管の拡張、導管上皮の増殖、あるいは導管の一部破壊などがみられるものもあった。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を賜った伊藤秀夫教授、ならびにご校閲を賜った本学口腔病理学教室石川梧朗教授および第1口腔外科学教室塩田重利教授に深甚なる感謝の意を表します。また、本研究に際し、終始ご懇切なご教示、ご指導いただいた検査部久保木芳徳助教授および高木享博士、口腔病理学教室那須道世助手に心から感謝の意を表し、さらに、本研究の遂行にあたり種々のご援助をいただいた第2口腔外科学教室員各位、歯学部中央検査部の方々に心から謝意を表します。

なお、本論文の要旨の一部は、昭和53年9月、第23回日本口腔外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Gorlin, R. J.: Diseases of the salivary glands, Thoma, K. Oral pathology. ed 7, St. Louis, 1974, Mosby, pp. 964-967.
- 2) Shafer, W. G.: A Textbook of oral pathology. ed 3, Philadelphia, London, Toronto, 1974, W. B. Saunders, pp. 509-512.
- 3) Shear, M.: Cysts of the Oral Resions. ed 1, Johannesburg, 1976, John wright & Sons Ltd., pp. 141-149.
- 4) 伊藤秀夫: 嚢胞, 中村平蔵編, 最新口腔外科学, 東京, 1978, 医歯薬出版, 44, 833-835ページ.
- 5) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ, 東京, 1977, 永末書店, 883-887ページ.
- 6) Mason, D. K. & Chisholm, D. M.: Salivary Glands in Health and Disease. 1975, W. B. Saunders, pp. 113-118.
- 7) Peterson, L. W.: Cysts of bone and soft tissues of the oral cavity and contiguous structures. Kruger, G. O., Textbook of oral surgery. ed 4, St. Louis, 1974, Mosby, pp. 223-247.
- 8) 齊藤幸一, 他: 過去5年間における口腔領域嚢胞性疾患の臨床統計的観察. 日口外誌, 19: 353-356, 1973.
- 9) 高橋廣臣, 他: 頭頸部領域における嚢腫の病理所見. 耳喉, 48: 239-247, 1976.
- 10) Cohen, L.: Mucocoeles of the oral cavity. Oral Surg., 19: 365-372, 1965.
- 11) Bhaskar, S. N., Bolden, T. E. & Weinmann, J. P.: Pathogenesis of mucocoeles. J. Dent. Res., 35: 863-874, 1956.
- 12) Standish, S. M. & Shafer, W. G.: The mucous retention phenomenon. J. Oral. Surg., 17: 15-22, 1959.

- 13) Chaudhry, A. P., Reynolds, D. H., Lachapelle, C. F. & Vickers, R. A.: A Clinical and Experimental Study of Mucocoele (Retention Cyst). *J. Dent. Res.*, 39: 1253-1262, 1960.
- 14) Gardner, A. F., Gallagher, C. A. & Glasen, R. I.: The Life History of the Oral Mucocoele. *Northwest. Dent.*, 42: 103-107, 1963.
- 15) Robinson, L. & Hjørting-Hansen, E.: Pathologic changes associated with mucous retention cysts of minor salivary glands. *Oral. Surg.*, 18: 191-205, 1964.
- 16) Sela, J. & Ulmansky, M.: Mucous retention cyst of salivary glands. *J. Oral. Surg.*, 27: 619-623, 1969.
- 17) Cataldo, E. & Masadomi, A.: Mucocoeles of the Oral Mucous Membrane. *Arch. Otolaryngol.*, 91: 360-365, 1970.
- 18) 佐藤憲太郎, 他: 口腔軟組織に発生した唾液腺粘液嚢胞の臨床病理学的検討. 日口外誌(抄録), 24: 1325-1326, 1978.
- 19) 安岡隆三郎, 他: 唾液腺系疾患の臨床病理と治療について. 第3報: 粘液嚢胞. 日口外誌(抄録), 28: 593-594, 1979.
- 20) Whitlock, R. H. & Summersgill, G. B.: Ranula with cervical extension: Report of a Case. *Oral. Surg.*, 15: 1163-1171, 1962.
- 21) Bhaskar, S. N., Bolden, T. E. & Weinmann, J. P.: Experimental obstructive adenitis in the mouse. *J. Dent.*, 35: 852-862, 1956.
- 22) Hulland, T. J. & Archibald, J.: Salivary mucocoeles in dogs. *Can. Vet. J.*, 5: 109-117, 1964.
- 23) Karbe, E. & Nielsen, S. W.: Canine ranulas, salivary mucocoeles and branchial cysts. *J. small. anim. pract.*, 7: 625-630, 1966.
- 24) Araujo, N. S. & Tomich, C. E.: Experimental production of mucous-retention in animals treated with isoproterenol. *J. Oral. Surg.*, 31: 849-859, 1971.
- 25) 高橋利貞: 蝦蟇腫病理知見. 口病誌, 13: 99-123, 212-233, 273-292, 1939.
- 26) Beck, A. L., Tomaro, A. J. & Stein, M.: Congenital atresia of sublingual duct with ranula: report of case. *J. Oral. Surg.*, 21: 427-428, 1963.
- 27) Redpath, T. H.: Congenital ranula. *Oral. Surg.*, 28: 542-544, 1969.
- 28) Harrison, J. D.: Salivary mucocoeles. *Oral. Surg.*, 39: 268-278, 1975.
- 29) 石川武憲, 他: 下顎角下部に発生した先天性粘液貯溜嚢胞の1症例. 日口外誌, 20: 375-380, 1974.
- 30) Krolls, S. O., Trodahl, J. N. & Boyers, R. C.: Salivary gland lesions in children. A surgery of 430 cases. *Cancer*, 30: 459-469, 1972.
- 31) 松井日出雄, 他: ガマ腫45例の臨床的観察. 歯学, 58: 399-402, 1970.
- 32) Mandel, L. & Baumash, H.: Bilateral ranulas: report of case. *J. Oral. Surg.*, 28: 621-622, 1970.
- 33) Hoggins, G. S. & Hutton, J. B.: Congenital sublingual cystic swellings due to imperforate salivary ducts. Two case reports. *J. Oral. Surg.*, 37: 370-373, 1974.
- 34) Khafif, R. A., Schwartz, A. & Friedman, E.: The plunging ranula. *J. Oral. Surg.*, 33: 537-541, 1975.
- 35) Quick, C. A. & Lowell, S. H.: Ranula and the Sublingual Salivary Glands. *Arch. Otolaryngol.*, 103: 397-400, 1977.
- 36) 石田 恵, 他: 甲状舌管嚢胞8例の臨床的観察および文献的考察. 日口外誌, 26: 828-834, 1980.
- 37) 木村淑江, 他: 口腔底嚢腫症例のX線造影の経験. 耳喉, 45: 183-189, 1973.
- 38) Mandel, L. & Bauermash, H.: Ranulae. *Oral. Surg.*, 10: 567-574, 1957.
- 39) Hitchin, A. D.: Ranula. *Br. Dent. J.*, LXXX: 325-327, 1946.
- 40) Shira, R. B.: Simplified technic for the management of mucocoeles and ranulas. *J. Oral. Surg.*, 20: 374-379, 1962.
- 41) Topazian, R. G.: A marsupialization technique for treatment of ranulae. *Aust. Dent. J.*, 11: 9-12, 1966.
- 42) Meranus, H., Kisis, A. & Seldin, R.: Extravasation cysts. *Oral. Surg.*, 26: 427-433, 1968.
- 43) Strader, R. J.: Review of a technique in the treatment of mucocoeles. *Oral. Surg.*, 37: 695-698, 1974.
- 44) Cohen, L. & Kimmel, S. A.: Treatment of simple epithelial cysts with secondary photo-electron radiation. *Br. Medical J.*, 2: 87-88, 1950.
- 45) Asherson, N. & Rundle, W. J.: Ranula (Cysts in the floor of the mouth) Treatment by radiation. *J. Laryngol. Otol.*, 74: 52-58, 1960.
- 46) 千葉 清, 他: 粘液嚢胞に対する凍結手術. 日口外誌, 24: 643-646, 1978.
- 47) Brunner, H.: Pathology of ranula. *Oral. Surg.*, 2: 1591-1598, 1949.
- 48) Crile, G. Jr.: Ranulas with extension into the neck (so-called plunging ranulas). *Surg.*, 42: 819-821, 1957.
- 49) Abbey, F. S., Cohlmi, D. D. & Reynolds, G. E. Jr.: Sublingual cyst. Report of a Case. *Oral. Surg.*, 14: 1155-1160, 1961.
- 50) Catone, G. A., Merrill, R. G. & Henny, F. A.:

- Sublingual gland mucous-escape phenomenon-treatment by excision of sublingual gland. J. Oral. Surg., 27: 774-786, 1969.
- 51) Roediger, L. P. & Lawson, H. H.: Mucous extravasation theory as a cause of plunging ranulas. Br. J. Surg., 60: 720-722, 1973.
 - 52) Narang, R. & Dixon, R. A.: Sarcoidosis and ranula of a sublingual gland. J. Oral. Surg., 39: 376-381, 1975.
 - 53) Glen, J. B.: Canine salivary mucocoeles. Results of sialographic examination and surgical treatment of fifty cases. J. small. anim. pract., 13: 515-526, 1972.
 - 54) 仁保正和, 他: 巨大ガマ腫の 2 症例. 日耳鼻, 75: 248-253, 1972.
 - 55) 岡山秀昭, 他: 巨大なガマ腫の 4 例. 日口外誌, 19: 496-501, 1973.
 - 56) 堂原義善, 他: 巨大なガマ腫の 1 例. 口科誌, 28: 309-313, 1979.
 - 57) 木下靱彦, 他: 顎下部より頭蓋底部に及んだ粘液嚢胞の 1 例. 日口外誌, 24: 1136-1140, 1978.
 - 58) 上田 健, 他: 顎下型ガマ腫の 2 症例. 日口外誌, 25: 1208-1213, 1979.
 - 59) 東理十三雄: 口腔領域における嚢胞内容液のデイスク電気泳動的ならびにポーラログラフ的研究. 日口外誌, 19: 558-576, 1973.
 - 60) 八幡三郎: 歯垢の matrix タンパクの抽出について. 日歯周誌, 20: 1-14, 1978.
 - 61) 金沢拓実, 他: 異所石灰化組織の有機基質について. 骨代謝, 12: 434-440, 1979.
 - 62) 小田島哲世, 奥山富三: 上口唇に発生し, 多彩な組織像を示した粘液嚢胞の 1 例. 口科誌, 28: 333-337, 1979.
 - 63) Møller, J. F.: Mukosacyster i mundhulen. Tandlaegebl., 62: 263-272, 1958.
 - 64) 杉山武敏: 糖質, 岡本耕造編, 顕微鏡的組織化学上巻, 東京, 1976, 医学書院, 195-196ページ.
 - 65) 影山圭三: 病理組織標本の作り方. 東京, 1977, 医学書院, 120-123, 141-142ページ.
 - 66) Clausen, F. P. & Hammarström, L.: The pathogenesis of oral mucous cysts. Scand. J. Dent. Res. 1) より引用.
 - 67) Cooksey, D. E.: Salivary glands and ducts., Kruger, G. O., Textbook of oral surgery, ed 4, St. Louis, 1974, Mosby, pp. 591-619.
 - 68) 戸町近太郎, 伊藤 隆: 組織学. 東京, 1975, 南山堂, 249-262ページ.
 - 69) 山田和順: 消化器系, 尾持昌次編, 永田哲士, 最新組織学, 東京, 1972, 南江堂, 237-251ページ.
 - 70) 上條雍彦: 口腔解剖学. 第 5 巻 内臓学. 東京, 1971, アナトーム社, 1401-1454ページ.
 - 71) Harrison, J. D. & Garrett, J. R.: Mucocoele formation in cats by glandular duct ligation. Arch. Oral. Biol., 17: 1403-1414, 1972.
 - 72) Eversole, L. R. & Sabes, W. R.: Minor salivary gland duct changes due to obstruction. Arch. Otolaryngol., 94: 19-24, 1971.
 - 73) Standish, S. M. & Shafer, W. G.: Salial histologic effects of rat submaxillary and sublingual salivary gland duct and blood vessel ligation. J. Dent. Res., 36: 866-879, 1957.