口蓋裂を伴った上顎体の1例

谷口佳孝・小原 浩・並川麻理
平野吉子・西尾順太郎

A case of epignathus combined with cleft palate

TANIGUCHI Yoshitaka · KOHARA Hiroshi · NAMIKAWA Mari
HIRANO Yoshiko · NISHIO Juntaro

Abstract: Epignathus is an extremely rare congenital teratoma that arises from the upper jaw, palate, or pharynx. It usually protrudes through the mouth, leading to obstruction of the upper airway and death soon after birth. We report a case of epignathus combined with cleft palate. The patient weighed 2040 g in the 34th week 2nd day of gestation. The stalk of the tumor developed from the oropharynx through the cleft palate. Surgical removal of the tumor was performed when the patient was 60 days old. Histopathological examination revealed that the tumor was a mature teratoma containing three germ layers, including nerve tissue, squamous epithelium, cartilage, mucous glands, and respiratory epithelium. Cleft palate repair is planned.

Key words: epignathus (上顎体), cleft palate (口蓋裂), teratoma (奇形腫)

緒 言

上顎体は口蓋、咽頭から先天性に発生する奇形腫または寄生性二重体の総称で、その発生頻度は35,000出生¹⁾から200,000出生²⁾に1例とされ、非常にまれである。またその発生部位や大きさにより口腔顎顔面の形態・機能障害を伴うことが少なくない。今回、我々は口蓋裂を伴った上顎体の1例を経験したのでその概要に若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者: 日齢12, 女児。

初 診: 2005年4月18日。

主 訴: 口腔内の先天性腫瘍。

既往歴および家族歴: 特記すべき事項なし。

現病歴: 母体は22歳、妊娠28週より羊水過多を認めていたが、胎児超音波検査ではその他の異常所見を指摘されなかった。また切迫早産に対して妊娠32週にステロイド

治療が実施されていた。患児は某医療センターにて在胎34週2日、頭位経膈吸引分娩で出生した。出生時体重は2040g、Apgar Scoreは4点(1分)/7点(5分)であった。第一啼泣を認めたものの、口腔内を占拠する腫瘍のため自発呼吸が消失し、徐脈を呈したため、直ちに経口気管内挿管が実施された。その後同センターNICUに入院し、レスピレーターによる人工呼吸管理が開始された。出生後も口腔内腫瘍の増大を認めたため、日齢12に精査および加療目的に当科へ搬送、転院となる。

現 症:

全身所見: 体重は1888gで、経管栄養による栄養管理が行われていた。心疾患等、他の合併奇形は認められなかった。

口腔外所見: 弾性やや硬で、表面の大半が白苔で被覆された拇指頭大の腫瘍が口腔外に突出していた。このため口裂閉鎖は不可能であった(写真1A, B)。

口腔内所見: 左側中咽頭側壁に基部を有する腫瘍が口腔内を占拠していた。また腫瘍を右下方に圧排すると硬軟口蓋裂を確認できた(写真2)。

造影CT所見: 上咽頭、中咽頭および口腔を占拠する腫瘍は多房性を呈し、大きさは3×3.5×4cmであった。その内部は充実性部分とともに、液体と思われる内容物を伴う嚢胞性部分が混在するとともに、前方部では石灰化物が含まれていた。また腫瘍の一部は翼口蓋窩や側頭下窩にも

地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター口腔外科(主任:西尾順太郎部長)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka Medical Center And Research Institute For Maternal And Child Health
Osaka Prefectural Hospital Organization
(Chief: NISHIO Juntaro)
受付日: 2008年12月22日
採択日: 2009年3月31日

写真1 初診時の口外写真

- A：正面像 口裂閉鎖は不可能であった。
B：側面像 拇指頭大部分が口腔外に突出していた。

写真2 初診時の口腔内写真

腫瘍は舌背上を口腔外に向かって進展していた。腫瘍を右下方に圧排すると口蓋裂（矢印）を認めた。

進展を認め、これらの圧迫によると考えられる上顎骨の部分欠損や翼突板の骨変形を認めたが、頭蓋内への進展は認めなかった（写真3）。

臨床診断名：上顎体。

処置および経過：搬送当日である日齢12に全身麻酔下にて中心静脈カテーテル留置術、気管切開術に引き続き、生検を兼ねた口腔内腫瘍の減量術を実施した。腫瘍を前方に牽引した状態で腫瘍中央部を絹糸で結紮し、その前方部を電気メスで切除した。出血量は少量で、口裂閉鎖が可能となり、病理組織学的検査にて成熟奇形腫の病理診断を得た。このため日齢60（修正日齢20、体重3068g）に腫瘍切除術を実施した。ディングマン開口器を装着したところ、左側中咽頭側壁に基部を有する類球形の腫瘍が硬口蓋部分に進展していることが確認できた。この左方に偏位した口蓋垂の正中側に粘膜切開を加えると、被膜に覆われた弾性やや硬の腫瘍を認めたため、周囲組織より剥離し摘出した。その後方部分には弾性軟の部分と弾性硬の部分が混在しており、これらを摘出したが、さらなる後上方に存在する中咽頭側壁や翼口蓋窩周囲の腫瘍については全摘出により軟口蓋の拡大

写真3 造影CT写真

- A：水平断画像 腫瘍は中咽頭腔をほぼ占拠していた。また上顎骨の欠損、翼突板の変形を認めた。
B：矢状断画像 腫瘍は多胞性を示し、その内部は、CT値の均一な領域や不均一な領域、さらには前方の一部には石灰化像を示す領域も存在していた。

写真4 術後口腔内写真

非対称な形態を呈する口蓋裂を認めた。

写真5 摘出標本写真（剖面）

嚢胞性部分と充実性部分が混在しており、充実性部分の剖面は淡黄白色を呈した。

写真6 病理組織像 (H-E 染色, ×200)

A : 神経組織 B : 脈絡叢 C : 重層扁平上皮 D : 気管支組織
a : 多列線毛上皮, b : 腺組織, c : 軟骨

表1 上顎体の分類

	Arnold ³⁾ (1888)	Schwalbe ⁴⁾ (1907)	吉村ら ⁵⁾ (1988)
I 型	有茎性の類皮嚢胞、皮膚、脂肪組織から成る	双児様寄生胎児が臍帯で主胎児口腔に付着するもの	皮膚、脂肪組織を主成分とし、黄紋筋、軟骨を含む場合もある二胚葉性の分離腫で有毛性ポリープと呼ばれるもの
II 型	口腔より突出する大きな奇形腫で三胚葉成分を有するもの	四肢、性器などを有する未分化の寄生胎児が主胎児の口腔から懸垂するもの	上記以外に骨、歯牙、嚢腫、神経組織、消化管様組織などを有する三胚葉性奇形腫
III 型	三胚葉性の奇形腫で歯牙を有するもの	三胚葉性の奇形腫	分化した器官、四肢を有する寄生体
IV 型	不完全な二重体で四肢、指、眼、臍帯などを有するもの	口腔内、口蓋付近の腫瘤が混合腫の構造を有するもの	

な欠損が生じ、構音・嚥下障害が出現することが強く予測されたため、気道確保に主眼を置き、部分摘出に留めることにした。摘出術後の術野には右側を中心とした非対称な形態の口蓋裂が確認された (写真4)。なお手術時間は37分、出血量は5mlであった。第7病日には哺乳が可能となった。第30病日に行ったCT検査や鼻咽腔内視鏡検査で上気道狭窄のないことが確認できたため、気管カニューレの

抜去を試みた。しかし気管内の肉芽形成による声門下狭窄を認めたため、抜去困難症と判断しカニューレを留置した状態で退院となった。現在、生後8か月 (術後6か月) で体重は6.2kgである。外来で定期的に経過観察をしているが、腫瘍の増大の可能性があることから今後も気管カニューレを留置した状態で外来にて定期的に経過観察を行う予定である。

摘出標本所見：腫瘍は嚢胞性部分と充実性部分が混在しており、充実性部分は弾性やや硬で菲薄な被膜に覆われ、断面は淡黄白色を呈した (写真5)。

病理組織学的所見：腫瘍は角化重層扁平上皮で被覆され、成熟した神経組織や脈絡叢組織を認めた。また一部には呼吸上皮と考えられる多列線毛上皮と軟骨、粘液腺を認め、気管支を思わせる組織像を認めた。さらには骨、脂肪組織を認めるとともに、重層扁平上皮で覆われ皮膚付属器を有する類皮嚢胞の所見も確認された (写真6)。

病理組織学的診断：成熟奇形腫。

考 察

上顎体は口蓋や咽頭、またはその近傍から発生した奇形腫群の総称と定義されるが、上顎体として報告される症例の病理組織像では分離腫に属する単純な構造のものから、分化した四肢、器官を有するものまで多様である。古くはArnold³⁾、Schwalbe⁴⁾により病理学的、組織学的観点から単純な構造の奇形腫から不完全な二重体までを4種類に分類した報告があるが両者は病因論の違いから分類の順

度が逆になっている。近年、本邦の吉村ら⁵⁾の報告は分化度に基づき3型に分類されており簡単に理解しやすい (表1)。すなわち、I型とは皮膚、脂肪組織を主成分とし、横紋筋、軟骨を含む場合もある二胚葉性の単純な構造を呈するものである。II型はさらに骨、歯牙、嚢腫、神経組織、消化管様組織などを有する三胚葉性の構造をもつものであり、III型とは分化した器官、四肢を有する寄生体であるとされ

ている。

一方、発生機序について、Arnold³⁾は胎生3週頃より始まる一次口蓋、下垂体前葉原基、耳管咽頭口の3つの形成過程のいずれかにおける外胚葉成分の迷入が発生原因とした分離迷入説を提唱した。一方、Schwalbe⁴⁾は本来一卵性双胎となるべき受精卵の一方が、他方の胎児の口腔咽頭に付着して発育するという二重体説を唱え、構造の単純、複雑の差はあってもすべては寄生性重複奇形であって、胚芽の分離が早期に行われるほど複雑で、後期であれば単純な構造になるとした。しかしすべての症例をいずれかの病因論で説明するのは困難とされており⁶⁾、統一した見解はない。

一般的に奇形腫はその組織学的成熟程度により成熟型、未熟型、悪性型に分類される。未熟奇形腫は神経上皮組織などの胎児組織類似の未熟な組織を含む。大半は成熟例であり、未熟^{7, 8)}、悪性⁹⁾例はまれである。未熟神経の多寡による分類(grading)は、予後の指標になる¹⁰⁾とされる。自験例は外胚葉成分である重層扁平上皮、中胚葉成分である脂肪組織、骨、軟骨、神経組織、内胚葉成分である呼吸器上皮を有する3胚葉性の奇形腫でArnoldの分類のⅡ型、Schwalbeの分類のⅢ型、吉村の分類のⅡ型に相当し、未熟細胞を含まない成熟型と考えられた。

また新生児の口腔内に発生する腫瘍として鑑別すべきものには奇形腫の他に横紋筋肉腫¹¹⁾、鼻腔神経膠腫¹²⁾、嚢胞性リンパ管腫¹³⁾、髄膜脳瘤¹⁴⁾等があり自験例では早期に試験切除を実施し病理組織検査による鑑別診断を行った。

本症例の発生頻度は35,000¹⁾～200,000²⁾出生に1例と非常にまれで、本邦での発生例は110余例である¹⁵⁾。また男女比は本邦では約1:3^{15, 16)}、海外では1:6～7¹⁷⁾と報告され女兒に圧倒的に多く、本疾患の特徴のひとつであるが、その理由は明らかにされていない。

竹中ら⁸⁾は周産期に発見された上顎体症例66例を渉猟し、その予後は生存31例(47%)、出生後死亡は19例(29%)、死産・中絶は各7例(各11%)であり、死因は出生前では胎児水腫、出生後では腫瘍による気道閉塞が多いとしている。なお全体の60%の症例で出生前診断により上顎体の存在が確認されていた。また2500g未満の低出生体重児は6割に達しており、上顎体自体、または心奇形など合併奇形の存在により早産さらには死産の発生率が高くなると考えられる。

さらに出生後に気道確保がなされた場合の死亡率が14%であるのに対し、気道確保が不可能であった場合は52%に及ぶと報告している。この救命率を向上させる気道確保の手技のひとつにEXIT(ex utero intrapartum treatment)がある。EXITとは帝王切開に際し、胎児の頭頸部のみを娩出した状態で気管切開や気管内挿管などの気道確保を行

い、その後胎児を娩出する手技¹⁸⁾である。母体—胎盤・胎児循環を維持し得るため、気道確保に要する時間の確保が可能となることから、近年では喉頭閉鎖、頸部腫瘍といった上気道閉塞疾患や肺内病変、胸郭異常の患児に対しても実施されている。当センターでも出生前診断がなされた新生児頭大の巨大上顎体に対してEXITを施行し、良好な経過を得ている¹⁹⁾。

また、上顎体の存在を示唆する妊娠経過のひとつに自験例でも確認された羊水過多がある。これは上顎体が口腔咽頭を占拠し、胎児の羊水嚥下が困難になることから発生するとされ、上顎体合併例の50%²⁰⁾で認められる。また澤村ら²¹⁾は羊水中や血中の α -fetoproteinが奇形腫のマーカーとして有用であるとしている。自験例では羊水過多を認めたものの、出生前診断には至らなかった。羊水過多を認める場合は原因のひとつとして上顎体をはじめとする口腔咽頭部の腫瘍性病変を疑い、胎児超音波検査やMRI、羊水検査での出生前診断に努める必要があると再認識する症例であった。出生前に診断がなされればEXITを含めた新生児集中治療が可能な施設での管理が周産期の生命予後を向上させると考えられる。

切除手術の実施時期については呼吸・循環動態、腫瘍の大きさや腫瘍による気道閉塞の有無を考慮する必要がある。柏谷ら¹⁵⁾は72例の上顎体手術症例を渉猟し、生後3か月以内に約7割が切除手術を実施していると報告している。自験例は出生直後に気道閉塞を認めたが、気管内挿管や気管切開で気道確保が可能であったことに加え病理組織検査で良性腫瘍であると診断できたため、待機手術が可能であった。出血量が予想できない上顎体切除手術における術中の呼吸・循環動態の変化による合併症を可及的に避けるべく、呼吸循環状態が安定し、体重も増加した生後60日(修正日齢20)に切除手術を計画した。

上顎体の治療法についてはその発生部位や形態、大きさにより多様である。索状物でのみ発生部位と連続している単純な有茎性なものでは電気メス等での切除で完全摘出が可能である²²⁾。基部が直視できない場合は数片に分けて分断しつつ切除した例¹⁵⁾や、巨大な腫瘍で一期的切除による循環動態の急激な変化や手術操作による大出血を回避するため、ゴムバンドを用いた結紮術を行った報告²³⁾もある。また腫瘍基部の広基性のものや上咽頭、頭蓋底に発生したものでは数回にわたる切除が必要になることがある¹⁷⁾。一方、上咽頭発生例のうち、鼻腔や頭蓋内進展例ではあえて全摘出を行わず部分摘出にとどめ経過観察を行っているとする報告²⁴⁾もある。

腫瘍の圧迫により合併する口腔領域の機能形態異常には口蓋裂が最も多く、以下唇顎口蓋裂、分葉舌、開咬、巨口などが続く¹⁵⁾。清水ら²⁵⁾は唇顎口蓋裂症例に対する上顎体

の合併率は 0.032 % から 0.064 % と報告している。口蓋裂の合併理由は、口蓋の形成、癒合が胎生 8 週から 12 週であり、それ以前の時期に腫瘍が口腔内に発生し、その癒合が妨げられるためとされている。上顎体に合併する口蓋裂では口蓋骨を含んだ幅広い披裂を伴うことが多いこと²⁶⁾、腫瘍切除時に軟口蓋の合併切除が必要になることがあること、自験例のごとく腫瘍の基部が側方であれば披裂形態が非対称であることが考えられることから、口蓋形成術やその後の鼻咽腔閉鎖機能の修得を困難にすることが考えられる。上顎体の悪性例の報告¹⁰⁾はまれであり、ほとんどが良性であることから腫瘍切除に際して術後の機能を加味した計画、摘出範囲の設定が重要²⁶⁾で、自験例のごとく成熟型奇形腫で再発や悪性化の可能性が低く、なおかつ口蓋裂を合併している場合は、軟口蓋機能を考慮して腫瘍の部分切除に留め、過剰な切除は控えるべきであると考えられた。

謝辞

稿を終えるにあたり、御助言、御指導を賜りました当センター検査科 中山雅弘先生、小児外科 窪田昭男先生、米田光宏先生、上原秀一郎先生、耳鼻咽喉科 佐野光仁先生、新生児科 望月成隆先生に深謝致します。

本論文の要旨は第 20 回 NPO 法人日本口腔科学会近畿地方部会（平成 20 年 11 月、大阪市）において発表した。

引用文献

- Holt, G.R., Holt, J.E., et al.: Dermoids and teratomas of the head and neck. *Ear Nose Throat J* 55: 520-531 1979.
- Levine, A.B., Alvarez, M., et al.: Contemporary management of a potentially lethal fetal anomaly; A successful perinatal approach to epignathus. *Obstet Gynecol* 76: 962-966 1990.
- Arnold, J.: Über behaarte Polypen der Rachenmundhöhle und deren Stellung zu den teratomen. *Virchow's Arch* 111: 176-210 1888.
- Schwalbe, E.: Der Epignathus und Seine Genese. *Zieglers Beitr z Pathol Anatom uallg Pathol* 36: 242-272 1904.
- 吉村 久, 前田貢作, 他: 上顎体; 2 例の自験例と本邦新生児例の集計. *小児外科* 20: 607-612 1988.
- 鶴飼 潤, 中島龍夫, 他: 下顎腫瘍を合併した上顎体の 1 例. *形成外科* 41: 65-70 1998.
- 大浜洋一, 板倉敬乃, 他: 上顎体の 1 例. *日新生児会誌* 27: 345-348 1990.
- 竹中 学, 小山典久, 他: 巨大上顎体を合併し ex utero intrapartum treatment にて救命し得た極低出生体重児の 1 例. *日周産期・新生児会誌* 43: 122-126 2005.
- Lo, Curto, M., D'Angelo, P., et al.: Mature and immature teratomas: Results of the first paediatric Italian study. *Pediatr Surg Int* 23: 315-322 2007.
- 竹中 洋, 小宮精一, 他: 上咽頭原発悪性奇形腫の一症例. *日癌治誌* 15: 800 1980.
- 岸本誠司: 新生児・乳児の診断・治療マニュアル 頭頸部腫瘍充実性腫瘍. *JOHNS* 23: 1375-1381 2007.
- 成田正明, 本池俊行, 他: Lipase 活性の著明な上昇を認めた Nasal Glioma の新生児例. *日新生児会誌* 26: 753-758 1990.
- 谷尾和彦, 八尾正己, 他: 嚢胞性リンパ管腫の 1 例. *鳥取医学誌* 20: 189-194 1992.
- 高田弥生, 佐野光仁: 呼吸困難で発見された頭蓋底髄膜脳瘤例. *耳鼻臨床* 91: 99-103 1996.
- 柏谷 元, 那須和佳子, 他: 急速に増大した上顎体の 1 例と本邦報告例の検討. *日形外誌* 24: 104-111 2004.
- 上野泰寿, 寺延 治, 他: 新生児の口蓋にみられた奇形腫の 1 例と口腔鼻咽腔領域の本邦報告例について. *日口外誌* 30: 1144-1153 1984.
- Foxwell, P.B. and Kelham, B.H.: Teratoid tumors of nasopharynx. *J Laryngol Otol* 72: 647-657 1958.
- Mychaliska, G.B., Bealer, J.F., et al.: Operating on placental support: the ex utero intrapartum treatment procedure. *J Pediatr Surg* 32: 227-230 1997.
- 窪田昭男, 奥山宏臣, 他: 小児外科疾患に対する新しい治療手術のスタンダード. *胎児診断・EXIT 医学のあゆみ* 213: 779-784 2005.
- Jordan, R.B. and Gauderer, M.W.: Cervical teratomas: an analysis. Literature review and proposed classification. *J Pediatr Surg* 23: 538-591 1988.
- 澤村茂樹, 伊藤雅純, 他: 口腔内に発育した未熟奇形腫（上顎体）の出生前診断の試み. *日産婦会誌* 52: 948-952 2000.
- 北方敏敬, 前田貢作, 他: 新生児上顎体の 1 治験例. *日小外会誌* 35: 698-702 1999.
- 梅田隆司, 杉藤徹志, 他: 十分の周産期管理により救命された上顎体（Epignathus）の出生前診断例. *日小外会誌* 32: 311-314 1996.
- 三澤典弘, 中島龍夫, 他: 最近経験した上顎体の 2 例とその発生原因についての考察. *日形会誌* 21: 360-365 2001.
- 清水正嗣, 大西正俊, 他: 口蓋裂を伴った上顎体の一例. *日口蓋誌* 19: 129-136 1994.
- 稲川喜一, 森口隆彦, 他: 上顎体の 1 例. *日形会誌* 20: 671-676 2000.