硬口蓋に発生した中心性巨細胞肉芽腫の1例

橘 竜佑・佐藤 徹・神谷 洋子
寺田 知加・浅田 洸一・里村 一人

A case of central giant cell granuloma of the hard palate

TACHIBANA Ryusuke · SATO Toru · KAMIYA Yoko
TERADA Chika · ASADA Koichi · SATOMURA Kazuhito

Abstract: We report the rare case of a central giant cell granuloma of the hard palate. A 30-year-old Japanese woman consulted our clinic because of a swelling of the hard palate. MRI examination showed a well-demarcated homogenous lesion of the hard palate with low signal intensity on T1-weighted images and high signal intensity on STIR. CT revealed a deep crater-like bone defect adjacent to the incisive foramen. Surgical excision was performed with the patient under general anesthesia. Histopathological examination revealed dense proliferation of spindle-shaped cells accompanied by blood capillaries and multinucleated giant cells. The lesion was diagnosed to be a central giant cell granuloma. There has been no evidence of recurrence as of 17 months after the operation.

Key words: central giant cell granuloma (中心性巨細胞肉芽腫), hard palate (硬口蓋)

緒 言

巨細胞肉芽腫は巨細胞性病変のひとつで、発生部位により中心性と周辺性に分類されている。周辺性巨細胞肉芽腫のうち、特に歯肉に発生したものは、巨細胞性エプーリスとも呼ばれ、好発部位は下顎前歯間乳頭部といわれている¹⁾。一方中心性巨細胞肉芽腫は、おもに若年者の下顎臼歯部に発生し、外傷や出血に対する未分化間葉組織の反応性増殖などがその病因と考えられている²⁾。今回われわれは、切歯孔付近の硬口蓋に発生したまれな中心性巨細胞肉芽腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：30歳、女性。

初 診：2007年11月。

主 訴：硬口蓋の腫脹。

既往歴：若年時に4]，[4 抜去による歯科矯正治療を受けた。顎顔面外傷の既往はない。

現病歴：初診の約1か月前に硬口蓋部の腫瘤を自覚し、

徐々に大きくなってきたため当科を受診した。

現 症：

全身所見：特記事項なし。

口腔外所見：特記事項なし。

口腔内所見：口蓋乳頭の左側後方に、深部が赤褐色調を呈する直径10mmの境界やや不明瞭な腫脹を認めた。被覆粘膜表面は正常であり、自発痛や圧痛はなかった（写真1）。

検査所見：鼻口蓋管嚢胞を疑い、穿刺吸引を行ったところ少量の血液が吸引され、吸引物の細胞診でも血液成分以外は認めなかった。画像検査では、MRIにて切歯孔後方ややや左側寄りの硬口蓋部にT1強調像で低信号、T2強調像でやや高信号、STIRで高信号を呈する境界明瞭な病変を認め、内部性状はほぼ均一であった。CT所見では切歯孔と接する境界明瞭なクレーター状の骨吸収像を認めたが、鼻腔底の骨は保たれていた（写真2）。

臨床診断：硬口蓋部血管腫の疑い。

処置および経過：2007年12月に、全身麻酔下にて腫瘍摘出術を施行した。粘膜面の切除マージンを2mmに設定して正常部の骨面まで切開し、骨吸収部に向かって骨膜下で剥離をすすめた。上顎骨に著明な陥凹がみられ、吸収骨面と肉芽様病変との癒着は認めず、前方部で切歯管内の神経血管束と接していた（写真3）。被覆する口蓋粘膜と辺縁の粘膜下組織を含んで病変を一塊として摘出した後、創面

鶴見大学歯学部口腔外科学第二（口腔内科学）講座
（主任：里村一人教授）

Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery
(Department of Oral Medicine), Tsurumi University School
of Dental Medicine (Chief: Prof. SATOMURA Kazuhito)

受付日：2009年6月22日

採択日：2010年10月26日

写真2 初診時画像所見

- A : MR 冠状断画像 (STIR)
病変部は境界明瞭な高信号を呈していた。
B : CT3 次元画像
クレーター状の骨吸収像を認めた。
C : CT 冠状断 MPR 画像
鼻腔底の骨は保たれていた。

にコラーゲン膜を置き、口蓋保護床を装着して手術を終了した。摘出物は最大径 7 mm の赤褐色肉芽様軟組織であった (写真4)。術後 1 年 5 か月で再発を認めず、創部は陥凹なく上皮化し治癒良好であった。CT 上でも骨吸収部は平

坦化を認めた。

病理組織学的所見：口蓋の粘膜下組織から深部に、多数の多核巨細胞と豊富な毛細血管を伴った紡錘形細胞の密な増生を認め、出血およびヘモジデリン沈着も認めた。病変は被膜構造を有さず、表面に比較的近い病変内部には、深部からの圧迫により膨隆して吸収されつつある残存皮質骨と思われる一層の菲薄な線維骨を認めた (写真5)。

病理組織学的診断：硬口蓋中心性巨細胞肉芽腫。

考 察

顎骨外に発生する周辺性巨細胞肉芽腫は歯肉や歯槽堤粘膜に好発し、広基性あるいは有茎性の腫瘤状を呈することから、巨細胞性エプーリスともいわれる。一方、顎骨内に発生する中心性巨細胞肉芽腫は顎骨内のエックス線透過性病変として認められ、1935 年の Jaffe²⁾ の報告以来、下顎骨発生例については多くの報告がみられるが、上顎骨、特に硬口蓋での報告はまれである^{3, 4)}。

本疾患は、外傷など何らかの原因による骨髓内出血に対する組織修復反応の過程で巨細胞が出現したものと考えられていた⁵⁾。一方、Hirschl と Katz⁶⁾ は外傷や出血の既往がなくても慢性炎症が局所の微小出血を引き起こし、間葉細胞の反応性増殖を促す原因となり得ると報告している。発症年齢について Jaffe²⁾ は 10 ～ 25 歳、Kaffe⁷⁾ は 2 ～ 84 歳 (平均年齢 29.8 歳) であったとしており、いずれも若年者に多いと報告している。性差についてはやや女性に多く、好発部位は下顎の小白歯部から下顎枝にかけて多いとされている⁸⁾。1985 年以降の本邦での顎骨内発生 17 例^{3 ～ 5, 8 ～ 22)} の報告のうち、上顎骨では歯槽部に発生した 3 例^{3, 4, 19)} のみで、硬口蓋発生例の報告はなかったが (表 1)、海外においては、歯槽部を含まない臼歯部硬口蓋に発生した報告が 2 例認められた^{23, 24)}。

中心性巨細胞肉芽腫は、通常無痛性で緩慢な発育を示し、皮質骨を穿孔して増殖することはきわめてまれであり¹⁰⁾、エックス線所見では、単房性または多房性の透過像を示すとされている。Cohen と Hertzanu²⁵⁾ は、単房性と多房性の占める割合はそれぞれ 50 % ずつとしており、Kaffe⁷⁾ は単房性 44 %、多房性 51 %、残りは区別不可能としている。エックス線所見での鑑別疾患として、エナメル上皮腫、歯源性嚢胞、脈瘤性骨嚢胞などがあげられる。

病理組織学的な鑑別診断としては、巨細胞腫、ケルビズム、褐色腫、脈瘤性骨嚢胞などがある。巨細胞肉芽腫にみられる多核巨細胞は、巨細胞腫のそれに比べ小さく外形が不規則であり、病変内の分布は不均一で、その数や核数は少ないと言われている¹⁰⁾。また出血巣の周辺で比較的多く巨細胞がみられるとの報告もある²⁵⁾。一方巨細胞腫では、時に 50 ～ 100 個の核を有する多核巨細胞が均等に分布し

写真1 初診時口腔内所見
口蓋乳頭左側後方に境界明瞭な腫脹を認めた。

写真3 術中所見

- A：肉芽様病変は前方部で切歯管内の神経血管束と接していた（矢印）。
B：病変摘出後の骨創面はクレーター状を呈していたが、鼻腔底とは交通しなかった（矢印）。

写真4 摘出物所見

病変は、長径7 mmの赤褐色肉芽様軟組織であった。
(A：粘膜側 B：骨側)

写真5 病理組織像（H-E 染色）

- A：病変全体の弱拡大像
病変は被膜構造を有さず口蓋の粘膜下組織から深部に拡がり、内部に1層の菲薄な骨組織（矢頭）を認めた。
B：病変の強拡大像
多数の多核巨細胞を含む紡錘形細胞の増生を認め、出血およびヘモジデリン沈着を伴っていた。
C：病変内の骨の強拡大像
残存皮質骨の一部と思われる骨組織を認めた。

表1 本邦における上顎の中心性巨細胞肉芽腫ならびに脈瘤性骨嚢胞の報告例

症例	報告者	年齢	性別	部位	傷病名
1	安部ら (1987) ³⁾	10歳	女	左側上顎前歯～臼歯部	中心性巨細胞肉芽腫
2	川原ら (1988) ⁴⁾	5歳7か月	女	左側上顎前歯部	中心性巨細胞肉芽腫
3	佐々木ら (1994) ³³⁾	61歳	女	左側上顎洞	脈瘤性骨嚢胞
4	安岡ら (2002) ¹⁹⁾	16歳	女	左側上顎犬歯部	中心性巨細胞肉芽腫をともなう脈瘤性骨嚢胞
5	河本ら (2003) ³⁹⁾	12歳	男	両側上顎犬歯・小白歯部	脈瘤性骨嚢胞
6	自験例	30歳	女	左側硬口蓋	中心性巨細胞肉芽腫

ており、出血やヘモジデリン沈着、骨あるいは類骨の形成は少ないといわれている²⁰⁾。ケルビズムは常染色体優性遺伝で左右対称性に発生する特徴があり、褐色腫は副甲状腺機能亢進症による血清PTH、Ca、P、ALPの高値を示すことで本疾患との鑑別が可能である^{8, 14, 20)}。本症例では確認のため術後に血清PTHを測定したが正常値であった。

中心性巨細胞肉芽腫と脈瘤性骨嚢胞は、ともに骨髄内出血に対する反応で、損傷血管が周囲の循環系から切り離されて血腫が器質化したものが巨細胞肉芽腫であり、血腫が損傷した血管と連絡を保ちつつ器質化を示すものが脈瘤性骨嚢胞であるとの考えがある⁵⁾。このことからWHOの骨・軟部腫瘍分類¹⁾では、両者は同一疾患として扱われている。われわれが渉猟し得た本邦の顎骨脈瘤性骨嚢胞の報告例16例^{19, 26～39)}で、そのうち上顎発生例は3例であり、うち1例は中心性巨細胞肉芽腫との合併例であった^{9, 33, 39)}。しかし、これらの中にも硬口蓋発生例はなかった。よって、本例はきわめてまれな1例であり、臨床所見ならびに画像所見上、血管腫、鼻口蓋管嚢胞との鑑別が必要であった。

病変は切歯管内の神経血管束と接していたが、出血なく剥離可能であり、病理所見でも明らかな嚢胞様腔は認めなかったことから、巨細胞肉芽腫と診断した。さらに、病変内に断裂した1層の薄い骨組織を認め、その配列や骨を境に粘膜側と深部側での病変の拡がりを考え合わせると、上顎の骨内病変が硬口蓋の皮質骨を膨隆菲薄化させ、病変が骨外にも及んだものと考えるのが合理的と判断した。

本疾患の成因の一つと考えられている外傷の既往はないが、矯正治療の目的で4]、4]が抜去されていた。しかし、病変は歯槽部から離れた正中近くの硬口蓋であり、矯正力や抜歯とは無関係と考えられた。成因に出血が関与しているとする、病変の存在部位から切歯管内の動静脈損傷の可能性も考えられる。患者には自覚がなくとも、食事中的外傷等により切歯管内に出血をきたした可能性は否定できない。しかし、海外での硬口蓋発生例2例の報告を含め、成因を想定できる共通事項はなかった。

治療法は一般に搔爬術や摘出術であるが、再発をみる侵

襲性のものも報告されており注意を要する²¹⁾。また、最近ではカルシトニンや糖質コルチコイド、抗血管新生薬（インターフェロン α ）などの注射による薬物療法も用いられている^{21, 22, 40～42)}。カルシトニンは破骨細胞の骨吸収阻害を目的とし、糖質コルチコイドは破骨細胞様多核巨細胞の骨吸収活性の抑制や、アポトーシス誘導を期待して使用されている。今後巨大な巨細胞肉芽腫や手術不能例などに対しては、このような薬物療法も選択肢の1つとなるものと考えられる。本症例は、摘出術施行後1年5か月経過して再発は認めず、骨の新生もみられ経過は良好である。

結 語

30歳女性の硬口蓋部に発生した中心性巨細胞肉芽腫を経験し、その発生部位がまれであるので既報告例の考察を含めて報告した。本症例では解剖学的な部位や粘膜面の色調から、臨床的には鼻口蓋管嚢胞、血管腫との鑑別が必要であった。

引 用 文 献

- 1) Rosenberg, A.E., Nielsen, G.P., et al.: Aneurysmal bone cyst. eds Fletcher, C.D.M., Krishnan Unni, K., et al.; Pathology and genetics of tumours of soft tissue and Bone. Worldhealth Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon, 2002, p338-339.
- 2) Jaffe, H.L.: Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst and fibrous (fibroosseous) dysplasia of the jaw bones. Oral Surg 6: 159-175 1953.
- 3) 安部喜八郎, 二階堂宏英, 他: 小児の上顎骨に発生した中心性巨細胞肉芽腫の1例. 日口外誌 33: 2442-2446 1987.
- 4) 川原正照, 金 在哲, 他: 興味ある臨床所見を示した中心性巨細胞肉芽腫の1例. 日口外誌 34: 2484-2490 1988.
- 5) 野添悦郎, 三村 保, 他: 下顎骨に発生した中心性巨細胞肉芽腫の1例. 口腔腫瘍 7: 381-386 1995.
- 6) Hirschl, S. and Katz, A.: Giant cell reparative granuloma outside the jaw bone. Human Pathol 5: 171-181

- 1979.
- 7) Kaffe, I., Ardekian, L., et al.: Radiologic features of central giant cell granuloma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 81: 720-726 1996.
- 8) 鈴木百代, 重松久夫, 他: 小児の下顎枝に発生した中心性巨細胞肉芽腫の1例. *日口外誌* 47: 354-357 2001.
- 9) 衛藤哲史, 池村邦男, 他: 下顎角部に発生した巨細胞修復性肉芽腫の1例. *日口外誌* 33: 1817-1821 1987.
- 10) 池上信行, 梅田浩将, 他: 両側下顎臼歯に発生した巨細胞修復性肉芽腫の1経験例ならびに病理組織学的, 文献的考察. *日口外誌* 34: 542-547 1988.
- 11) 和氣不二夫, 榎本昭二, 他: 下顎骨にみられた巨細胞肉芽腫の一例. *口科誌* 37: 321-327 1988.
- 12) 小川至則, 岡本哲治, 他: 下顎骨に発生した中心性巨細胞肉芽腫. *日口外誌* 38: 514-515 1992.
- 13) 巖 文哉, 杉原平樹, 他: オトガイ部の陥凹性病変を呈した中心性巨細胞肉芽腫の1症例. *日形会誌* 15: 661-669 1995.
- 14) 大塚和歌子, 石川義人, 他: 両側下顎角部にみられた巨細胞肉芽腫の1例. *日口外誌* 42: 97-99 1996.
- 15) 中谷アウロ哲史, 土田雅久, 他: 左側下顎枝部にみられた巨細胞肉芽腫の1症例. *日科誌* 43: 509 1996.
- 16) 堀内 薫, 久保直修, 他: 下顎臼歯部に発生した中心性巨細胞肉芽腫の1例. *日口診誌* 11: 479-485 1998.
- 17) 尾澤真理子, 朝比奈 泉, 他: 両側下顎骨に生じた中心性巨細胞肉芽腫の1例. *日口外誌* 44: 400-402 1998.
- 18) 神野良一, 岡田裕之, 他: 下顎骨に発生した中心性巨細胞肉芽腫の1例. *日口外誌* 48: 715-717 1999.
- 19) 安岡 忠, 横山恭子, 他: 上顎に生じた中心性巨細胞肉芽腫をともなう脈瘤性骨嚢胞の1例. *口科誌* 51: 281-288 2002.
- 20) 都橋一仁, 土井理恵子, 他: 下顎枝に発生した中心性巨細胞肉芽腫の1例. *日口外誌* 51: 144-147 2005.
- 21) 佐藤春樹, 藤原成祥, 他: 下顎骨に生じた中心性巨細胞肉芽腫の1例. *口腔腫瘍* 19: 221-226 2007.
- 22) 三宅 実, 小川尊明, 他: 10ヵ月乳児に発生した顎骨中心性巨細胞肉芽腫の1例. *小児口外* 18: 29-34 2008.
- 23) Hernadez, H.N., Lewis, R.E., et al.: Central giant cell granuloma of the hard palate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 118: 871-873 1998.
- 24) Moss, S., Domingo, J., et al.: Slowly expanding palatal mass. *J Oral Maxillofac Surg* 59: 655-659 2001.
- 25) Cohen, M.A. and Hertzanu, Y.: Radiologic feature, including those seen with computed tomography of giant cell granuloma of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 65: 255-261 1988.
- 26) 西村泰一, 松田光喜, 他: 下顎骨に発生した脈瘤性骨嚢胞の一例. *日口外誌* 35: 1439-1444 1983.
- 27) 加藤 斉, 尾崎登喜雄, 他: 下顎骨にみられた脈瘤性骨嚢胞の一例. *日口外誌* 30: 856-860 1984.
- 28) 北村完二, 村瀬博文, 他: 下顎骨に発生した脈瘤性骨嚢胞の1例. *日口外誌* 33: 783-790 1987.
- 29) 三上有史, 足本 敦, 他: 下顎骨に発生した動脈瘤性骨嚢胞の1例. *日口外誌* 33: 2372-2375 1987.
- 30) 植野 茂, 木村明祐, 他: 脈瘤性骨嚢胞の1例. *日口外誌* 33: 1017-1023 1987.
- 31) 中田正之, 浦出雅裕, 他: 下顎に発生した脈瘤性骨嚢胞の1例. *日口外誌* 35: 2945-2948 1989.
- 32) 神部芳則, 赤坂庸子, 他: 脈瘤性骨嚢胞の一例. *日口外誌* 38: 508-509 1992.
- 33) 佐々木 朗, 西山明慶, 他: 顎骨に発生した脈瘤性骨嚢胞の2例. *日口外誌* 40: 1314-1316 1994.
- 34) 平 博彦, 村瀬博文, 他: 下顎骨に発生した脈瘤性骨嚢胞の1例. *横浜顎顔口外誌* 7: 1-5 1994.
- 35) 高 済石, 別所和久, 他: 下顎骨に発生した脈瘤性骨嚢胞の1例. *日口外誌* 40: 938-940 1994.
- 36) 小西 亮, 奥村一彦, 他: 下顎正中部にみられた脈瘤性骨嚢胞の1例. *日口外誌* 40: 1163-1165 1994.
- 37) 植野高章, 高田義久, 他: 顎骨に生じた脈瘤性骨嚢胞の一例および本邦での報告例における文献的考察. *日口診誌* 11: 159-162 1998.
- 38) 鈴木真幸, 山口万枝, 他: 血管塞栓術が奏効した下顎骨に発生した脈瘤性骨嚢胞の1例. *日科誌* 50: 249-252 2001.
- 39) 河本志穂, 中村昭一, 他: 上顎骨にみられた脈瘤性骨嚢胞の1例. *日口外誌* 49: 222-225 2003.
- 40) de Lange, J., van den Akker, H.P., et al.: Limited regression of central giant cell granuloma of the jaw: randomized double-blind placebo-controlled study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35: 791-795 2006.
- 41) Pogrel, M.A.: Calcitonin therapy for central giant cell granuloma. *J Oral Maxillofac Surg* 61: 649-653 2003.
- 42) Farrier, S.L.: A 10-year review of the occurrence and treatment of central giant cell granulomas, in a District General Hospital. *J Oral Pathol Med* 35: 332-337 2006.