下顎臼歯部に発生した周辺性歯原性線維腫の1例

石戸克尚¹⁾・関口 隆¹⁾・沖田美千子¹⁾
針谷靖史¹⁾・原田雅史¹⁾・中山英二²⁾

A case of peripheral odontogenic fibroma in the posterior mandibular region

SEKIDO Katsuhisa¹⁾・SEKIGUCHI Takashi¹⁾・OKITA Michiko¹⁾
HARIYA Yasushi¹⁾・HARADA Masashi¹⁾・NAKAYAMA Eiji²⁾

Abstract: Peripheral odontogenic fibroma is a rare ectomesenchymal benign tumor arising in the gingiva. The histologic characteristics include scattered cords and nests of the inactive odontogenic epithelium, and varying amounts of calcification forming dentinoid, osteoid, cementum-like material in fibrous connective stroma.

A 54-year-old woman was referred to our clinic because of a gingival mass in the left posterior mandibular region. The clinical examination revealed a firm, smooth-surfaced painless mass, measuring 20 × 25 mm in diameter, at the attached gingiva. A panoramic X-ray film showed a well-defined radiolucent lesion with scattered radio-opacities. Under general anesthesia, the lesion was resected surgically with a 3-mm safety margin, including the periosteum abutting on the mass. Moreover, curettage and shaving of the cortical bone of the mandible adjacent to the mass were performed. The lesion was diagnosed as a peripheral odontogenic fibroma histopathologically. There has been no sign of recurrence for 22 months after surgical resection.

Key words: peripheral odontogenic fibroma (周辺性歯原性線維腫), odontogenic epithelium (歯原性上皮), posterior mandibular region (下顎臼歯部)

緒 言

歯原性線維腫は比較的まれな外胚葉性間葉由来の良性腫瘍であり、その多くは顎骨中心性に発生するが、周辺性に発生することはまれである。病理組織学的には生物学的活性が低い歯原性上皮を散在性に含む線維性組織の増生から成り、これらのなかにさまざまな程度の石灰化を示す硬組織形成が観察される特徴を有する^{1,2)}。

今回、下顎臼歯部に発生した周辺性歯原性線維腫の1例

を経験したので、文献的考察を加え概要を報告する。

症 例

患 者: 54歳, 女性。

初 診: 2012年4月。

主 訴: 左側下顎臼歯部歯肉の膨隆。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 2～3年前より、左側下顎臼歯部歯肉に無痛性の膨隆を自覚していた。2011年10月頃に、歯科治療のため通院中の某歯科にて相談したが、とくに自覚症状がなかったため経過観察となっていた。しかし、その後に緩徐な増大傾向を認めたため、紹介により当科を受診した。

現 症:

全身所見: 体格は中等度、栄養状態は良好。

口腔外所見: 顔貌は左右対称性。

口腔内所見: 「67」相当部歯肉に20×25mm大で弾性硬の無痛性腫瘍を認めた。腫瘍の被覆粘膜は平滑で健常色を呈しており、周囲との境界は比較的明瞭であった(写真1)。

画像所見: パノラマX線写真では、「67」相当部にX線

¹⁾ 医療法人溪仁会手稲溪仁会病院歯科口腔外科
(主任: 関口 隆部長)

²⁾ 北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系歯科放射線学分野
(主任: 中山英二教授)

¹⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Teine Keijinkai Hospital (Chief: Dr. SEKIGUCHI Takashi)

²⁾ Division of Oral and Maxillofacial Radiology, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido (Chief: Prof. NAKAYAMA Eiji)

受付日: 2013年7月22日

採択日: 2014年5月27日

写真1 初診時口腔内写真

〔67〕相当部歯肉に弾性硬の無痛性腫瘍を認める。腫瘍の被覆粘膜は平滑で健常色を呈しており、周囲組織との境界は比較的明瞭である。

写真2 術前X線写真

〔67〕相当部に、X線不透過帯に囲まれた境界明瞭なX線透過性病変を認め、病変に一致して辺縁凹凸を示す圧迫性の骨吸収像を呈している(矢印)。

写真3 術前MRI

左側下顎臼歯部に境界明瞭な病変を認め、ガドリニウム造影T1強調像(Gd-T1WI)では高信号を呈している(矢印)。

写真4 術後X線写真

術後22か月を経過した現在、再発の所見は認められず、骨新生像が確認されている。

不透過帯に囲まれた境界明瞭なX線透過性病変を認め、病変に一致して辺縁凹凸を示す圧迫性の骨吸収像を認めた(写真2)。

MRIにおいて、左側下顎臼歯部の歯槽頂部骨辺縁あるいは歯肉部に中心をもつ境界明瞭な病変を認め、ガドリニウム造影T1強調像では、不均一な内部信号強度を示す造影効果が認められた(写真3)。

臨床診断：左側下顎歯肉良性腫瘍。

処置および経過：2012年4月に外来局所麻酔下に生検を施行した。生検標本では被覆粘膜上皮の上皮脚が不規則に延長し、上皮下に粘液腫様の結合組織が観察されたが、確定診断は得られず、下顎歯肉良性腫瘍と診断された。2012年6月、全身麻酔下に腫瘍切除術を施行した。腫瘍周囲に約3mmの安全域を設定し、腫瘍を周囲骨面より剥離して、腫瘍の被覆粘膜を含めて切除した。腫瘍直下には骨皮質の陥凹を認めたが、骨表面は平滑であった。このため骨創面の搔爬と一層の骨削合を行い、骨欠損部には真皮

欠損用グラフト(テルダーミス®)を静置し、アクロマイシン軟膏ガーゼおよびプラスチックシーネにて圧迫固定した。術後22か月を経過した現在、X線写真において再発の所見は認められず、骨新生像が確認されている(写真4)。

切除標本所見：切除標本は、22×27mm大の表面平滑、灰白色を呈する充実性腫瘍であり、断面において腫瘍内部に石灰化物様の硬組織を認めた(写真5)。

病理組織所見：H-E染色病理組織像では、被覆粘膜上皮の上皮脚は不規則に延長しており、上皮下には線維芽細胞様細胞から構成される線維性結合組織の増生が認められた。線維性結合組織には、上皮脚と移行的に索状および小塊状の上皮成分が散在性に観察された。また、これらの被覆粘膜上皮や上皮下に増殖する細胞に核異型や核分裂像は認めなかった(写真6)。病変の深部に増殖する線維性結合組織内には、さまざまな程度に石灰化した骨様の硬組織形成が認められ、これらに近接した周囲には放射状に増殖する上皮成分が観察された(写真7A)。その他、セメント質

写真5 切除標本

切除標本は22×27mm大で表面平滑、灰白色を呈する充実性腫瘍であり、内部には石灰化物様の硬組織（矢印）を認める。

写真6 病理組織像

A：被覆粘膜上皮の上皮脚は不規則に延長しており，上皮下には線維芽細胞様細胞から構成される線維性結合組織の増生が認められる（H-E 染色，×40）。
B：被覆粘膜上皮や上皮下に増殖する細胞に核異型や核分裂像は認めない（H-E 染色，×400）。

写真7 病理組織像

A：さまざまな程度に石灰化した硬組織を認め，これらに近接した周囲には放射状に増殖する多数の上皮成分が観察される（H-E 染色，×100）。
B：セメント質様の硬組織とこれらの周囲にシャーピー線維類似の構造物（矢印）が観察される（H-E 染色，×400）。
C：マラッセの上皮遺残（*印）やヘルトビッヒ上皮鞘に類似する構造物（**印）が認められる（H-E 染色，×400）。

様の硬組織とこれらの周囲にシャーピー線維類似の構造物が観察され（写真7B），マラッセの上皮遺残やヘルトビッヒ上皮鞘に類似する上皮成分も認められた（写真7C）。

免疫組織化学的所見では，CK5/6 染色陽性細胞が被覆粘膜上皮の他，上皮下に索状および小塊状に増殖する上皮

成分に高率に認められた（写真8A）。Ki-67 染色陽性細胞は被覆粘膜上皮の基底層に認められたが，上皮下の上皮成分にはわずかに散在性に認められるのみであった（写真8B）。

病理組織学的診断：周辺性菌原性線維腫。

写真8 免疫組織化学染色像

A: CK5/6 染色陽性細胞は被覆粘膜上皮の他、索状および小塊状に増殖する上皮成分に認められる (CK5/6 染色, $\times 40$)。

B: Ki-67 染色陽性細胞は被覆粘膜上皮の基底層に認められるが、索状および小塊状に増殖する上皮成分には散在性にわずかに認められるのみである (Ki-67 染色, $\times 40$)。

考 察

1971年 Pindborg ら³⁾ は歯原性上皮を含む結合組織性腫瘍を歯原性線維腫と定義し、顎骨中心性と顎骨外の歯肉に発生する周辺性に分類した。さらに1982年に Gardner ら⁴⁾ は、顎骨中心性に対比して周辺性の歯原性線維腫は、周辺性骨形成線維腫と病理組織学的に明確に区別される生物学的態度を有し、これを周辺性歯原性線維腫 (Peripheral odontogenic fibroma, 以下 POdF と略す) として改めて提唱した。POdF はきわめてまれな歯原性腫瘍であり⁵⁾、緩徐な発育増殖を呈し、被覆粘膜は平滑で、弾性硬の無痛性の歯肉腫瘍であり、線維性エプーリス様の病態所見を呈する^{1,2)}。

画像所見に関する記載は少なく、パノラマ X 線写真では境界明瞭な単房性の舟底状の X 線透過像を示し、内部には多くの点状の X 線不透過像が散在性に認められる¹⁾。またこれまでに MRI に関する歯原性線維腫の報告は非常に少なく、Hara ら⁶⁾ の報告による中心性歯原性線維腫では、造影 T1 強調像では内部に不均一な高信号を呈する境界明瞭な病変として描出されている。また、八木ら⁷⁾ の報告による POdF では、脂肪抑制 T2 強調像で高信号を呈している。自験例では、ガドリニウム造影 T1 強調像で高信号を呈し、不均一な内部信号強度を示す境界明瞭な病変として描出されており、Hara ら⁶⁾ の報告と類似していた。

POdF は以下に列挙する病理組織学的特徴を有する^{1,4,8)}。すなわち、(1) 被覆粘膜上皮の上皮脚は不規則に深く侵入し、基底細胞の芽出が高頻度にみられる、(2) 紡錘形あるいは卵円形の核を有する線維芽細胞様細胞の増生がみられる、(3) 線維性結合組織には、細胞密度が高い領域と低い領域が混在し、粘液腫様や線維腫様を呈し、ときに高度な硝子化がみられる、(4) 線維性結合組織には、散在性に増殖する歯原性上皮がみられる、(5) 骨様、象牙質様あるいは

セメント質様の硬組織形成が認められる。自験例の生検標本では被覆粘膜上皮の上皮脚が不規則に延長し、上皮下に粘液腫様の結合組織が観察されたのみであったが、切除標本は上述の (1) ~ (5) に一致するものであった。また自験例の腫瘍は、「67 相当部歯肉の被覆粘膜下に膨隆性に発育し、さらに病理組織学的には被覆粘膜上皮の上皮脚が線維性結合組織に深く侵入し、これらの上皮脚と移行的に腫瘍性病変が発育・増殖しており、POdF と最終診断した。Siar ら⁹⁾ は POdF 46 例の組織学的特徴について検討し、骨様およびセメント質様の硬組織形成の発現頻度は、それぞれ 28.3%、15.2% であったと報告している。自験例においても、骨様およびセメント質様の硬組織が認められ、これらの周囲には歯原性上皮細胞が放射状に観察された。以上の形態学的所見より歯原性上皮細胞は石灰化を誘導する何らかの役割を担っている可能性があると考えられた。

POdF は歯肉に限局性に発生する反応性あるいは腫瘍性病変との臨床的鑑別が重要である^{5,9,10)}。とくに周辺性骨形成線維腫との鑑別において、POdF は (1) 線維性結合組織を構成する線維芽細胞様細胞の細胞密度が低い、(2) 索状あるいは小細胞状の歯原性上皮が高頻度にみられる、(3) 石灰化を伴う異形成象牙質がみられる、などの特徴をもつとされている^{4,10)}。自験例ではこれらの (1)、(2) の所見と一致しており、周辺性骨形成線維腫との鑑別は可能であった。

POdF の発生起源についての報告は少なく、2005 年の WHO 分類¹¹⁾ では、中心性歯原性線維腫が歯小囊または歯根膜から発生すると記載されているのみである。また佐々木ら¹²⁾ は腫瘍に近接する歯根膜由来の可能性を指摘している。自験例では、シャープー線維類似の構造物がセメント質様硬組織の周囲に観察され、さらにマラッセの上皮遺残やヘルトビッヒ上皮鞘に類似する上皮成分が認めら

れたことから、歯小嚢または歯根膜から発生した可能性が示唆された。一方 Farman¹³⁾ は、腫瘍の発育・増殖に関連して、歯肉に遺残する外胚葉性間葉成分が被覆歯肉上皮の基底層および歯根膜遺残の増殖を間接的に誘導している可能性を示唆している。自験例では、被覆粘膜上皮の上皮脚が線維性結合組織内に深く侵入し、これらの上皮脚と移行的に索状および小嚢状の歯原性上皮が観察された。したがってこれらの所見は上述の見解を支持するものと考えられた。

免疫組織化学的に POdF を検討した報告は少ないながら^{7, 14)}、サイトケラチン染色陽性細胞が歯原性上皮に高率に認められている。自験例においてもこれらの報告と同様に、CK5/6 染色陽性細胞は上皮下に索状および小嚢状に増殖する上皮成分に認められた。一方、被覆粘膜上皮および歯原性上皮の増殖活性について、Ki-67 染色陽性細胞は被覆粘膜上皮の基底層に認められたが、上皮下結合組織内に増殖する外胚葉性間葉系の歯原性上皮にはごくわずかに散在性に認められるのみであった。したがってこれらの組織学的所見は、POdF の増殖活性は低く、WHO 分類¹¹⁾ に記載されている“inactive looking odontogenic epithelium”を反映する生物学的態度と考えられた。

POdF における外科的切除の予後は良好であり、腫瘍直下の骨膜を含めた切除術の再発率は低いとされている^{15, 16)}。一方、Ritwik ら¹⁷⁾ は POdF 58 例中 29 例 (50%) に再発が認められ、これらの組織学的特徴として腫瘍の被覆粘膜上皮の基底細胞に芽出が認められ、上皮脚が不規則に延長していることを指摘している。自験例では腫瘍周囲に約 3 mm の安全域を設定し、骨膜を含めた局所切除を施行したが、術後 22 か月を経過した現在まで再発の兆候はない。しかし、術後短期間で再発した症例^{18, 19)} や高い再発率を有するとの報告^{7, 17)} もあり、今後も厳重な経過観察が必要である。

謝辞

稿を終えるにあたり、本症例の病理診断にご助言をいただきました恵祐会札幌病院病理診断科の大内知之先生に深謝いたします。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) Sciubba JJ, Fantasia JE, et al : Odontogenic fibroma. Atlas Of Tumor Pathology, third series Fascicle 29, Tumors and cysts of the jaws. Armed forces institute of pathology, Washington D.C, 2001, p105-109.
- 2) Buchner A, Ficarra G, et al : Peripheral odontogenic fibroma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64: 432-438, 1987.
- 3) Pindborg JJ, Kramer IRH, et al : Histological typing of odontogenic tumours, jaw cysts, and allied lesions. International histological classification of tumours, WHO, Geneva, 1971, p30-31.
- 4) Gardner DG : The peripheral odontogenic fibroma: an attempt at clarification. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 54: 40-48, 1982.
- 5) Buchner A, Merrell PW, et al : Relative frequency of peripheral odontogenic tumors: a study of 45 new cases and comparison with studies from the literature. J Oral Pathol Med 35: 385-391, 2006.
- 6) Hara M, Matsuzaki H, et al : Central odontogenic fibroma of the jawbone: 2 case reports describing its imaging features and an analysis of its DCE-MRI findings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 113: 51-58, 2012.
- 7) 八木原一博, 岡部貞夫, 他 : 悪性腫瘍を疑った下顎歯肉歯原性線維腫の 1 例. 埼玉県医誌 42: 241-246, 2007.
- 8) Daley TD and Wysocki GP : Peripheral odontogenic fibroma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78: 329-336, 1994.
- 9) Siar CH and Ng KH : Clinicopathological study of peripheral odontogenic fibromas (WHO-type) in Malaysians (1967-95). Br J Oral Maxillofac Surg 38: 19-22, 2000.
- 10) Garcia BG, Johann ACBR, et al : Retrospective analysis of peripheral odontogenic fibroma (WHO-type) in Brazilians. Minerva Stomatol 56: 115-119, 2007.
- 11) Philipsen HP, Reichart PA, et al : Odontogenic fibroma. In Barnes L, Eveson JW, eds; WHO Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. IARC Press, Lyon, 2005, p315.
- 12) 佐々木優, 大塚 清, 他 : 歯根膜由来の周辺性歯原性線維腫の 1 例—弾性線維の走向の検索—. 口科誌 42: 102-106, 1993.
- 13) Farman AG : The peripheral odontogenic fibroma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 40: 82-92, 1975.
- 14) Rinaggio J, Cleveland D, et al : Peripheral granular cell odontogenic fibroma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 104: 676-679, 2007.
- 15) Alaeddini M, Salebizadeh S, et al : A retrospective analysis of peripheral odontogenic fibroma in an Iranian population. J Oral Maxillofac Surg 68: 2099-2103, 2010.
- 16) Kenney JN, Kaugars GE, et al : Comparison between the peripheral ossifying fibroma and peripheral odontogenic fibroma. J Oral Maxillofac Surg 47: 378-382, 1989.
- 17) Ritwik P, Brannon RB, et al : Peripheral odontogenic fibroma: a clinicopathologic study of 151 cases and review of the literature with special emphasis on recurrence. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 110: 357-363, 2010.
- 18) Patel S, Vakkas J, et al : Recurrent peripheral odontogenic fibroma. Case report. NY State Dent J 77: 35-37, 2011.
- 19) Michaelides PL : Recurrent peripheral odontogenic fibroma of the attached gingiva: a case report. J Periodontol 63: 645-647, 1992.