上顎に生じた象牙質形成性幻影細胞腫の1例

佐瀬美和子¹⁾・伊藤弘人¹⁾・松本直行²⁾
小宮山一雄²⁾・神部芳則¹⁾・森良之¹⁾

A case of dentinogenic ghost cell tumor in the maxilla

SASE Miwako¹⁾・ITOHI Hiroto¹⁾・MATSUMOTO Naoyuki²⁾
KOMIYAMA Kazuo²⁾・JINBU Yoshinori¹⁾・MORI Yoshiyuki¹⁾

Abstract: Dentinogenic ghost cell tumor (DGCT) is a rare tumor that often shows an aggressive growth pattern. DGCT has a high recurrence rate after tumor resection. We describe a case of DGCT of the maxilla that recurred after local resection. A 65-year-old man was referred to our hospital because of painful swelling of the left side of the maxilla. Computed tomography (CT) showed a bone defect in the left upper jaw and a mass lesion with invasion of the surrounding soft tissue. A calcifying cystic odontogenic tumor (CCOT) was diagnosed on biopsy, and the tumor was resected with the patient under general anesthesia. The histopathological diagnosis was DGCT. Ten months postoperatively, CT showed tumor recurrence in the same area, associated with a highly invasive pattern of growth. Partial resection of the maxilla was performed. The postoperative course was uneventful, and there was no sign of recurrence during 12 months of follow-up.

Key words: dentinogenic ghost cell tumor (象牙質形成性幻影細胞腫), calcifying odontogenic cyst (石灰化菌原性嚢胞), calcifying cystic odontogenic tumor (石灰化嚢胞性菌原性腫瘍)

緒 言

象牙質形成性幻影腫はまれな菌原性腫瘍であり、以前は石灰化菌原性嚢胞 (calcifying odontogenic cyst, 以下COC) と呼ばれていた。2005年のWHO分類でCOCは嚢胞状の形態を示す石灰化嚢胞性菌原性腫瘍 (calcifying cystic odontogenic tumor, 以下CCOT) と充実性増殖を示す象牙質形成性幻影細胞腫 (dentinogenic ghost cell tumor, 以下DGCT) の2型に分けられた¹⁾。DGCTは骨侵襲性が強く、とくにX線的に境界が不明瞭な例では周囲骨を含めた顎骨の切除が必要となる場合がある。

今回われわれは、切除後に再発を来した上顎のDGCTの1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 65歳, 男性。

初 診: 2011年9月。

主 訴: 左側頬部の腫れ。

現病歴: 7月下旬に左側上顎第一大臼歯の動揺を自覚し、近歯科医院を受診した。抜歯の予定であったが、8月下旬より左側頬部の腫脹、疼痛が生じた。投薬を受けたが改善せず、精査加療のため当科を紹介され受診した。

既往歴: 46歳, 尿管結石。

現 症:

全身所見: 肥満体型, 栄養状態は良好であった。発熱は認めなかった。

口腔外所見: 左側頬部のびまん性の腫脹を認めた。硬結、開口障害は認めなかった。腫大した頸部リンパ節は触知しなかった。

口腔内所見: 左側上顎第一大臼歯部の歯肉頬移行部に膨隆がみられた。同部の粘膜は正常であり、発赤は認めなかった。膨隆部には波動を触知し、圧痛を認めた。左側上顎第一大臼歯は動揺度1で打診痛は認めなかった。

画像所見: パノラマX線写真では左側上顎洞に腫瘤状の不透過性病変を認め、上顎洞底線は不明瞭であった (写真

¹⁾ 自治医科大学歯科口腔外科学講座
(主任: 森 良之教授)

²⁾ 日本大学歯学部病理学教室
(主任: 小宮山一雄教授)

¹⁾ Department of Dentistry, Oral and Maxillofacial Surgery, Jichi Medical University (Chief: Prof. MORI Yoshiyuki)

²⁾ Department of Pathology, Nihon University School of Dentistry (Chief: Prof. KOMIYAMA Kazuo)

受付日: 2013年11月21日

採択日: 2014年11月25日

写真1 初診時パノラマX線写真
左側上顎洞に腫瘤状の不透過性病変(矢印)を認める。

写真2 初診時CT画像(水平断)
左側上顎臼歯槽部～上顎洞にかけて骨破壊を伴う
40mm大の腫瘤(矢印)を認める。

1). CT画像では左側上顎臼歯槽部～上顎洞に骨破壊を伴う40mm大の腫瘤を認めた(写真2). MR画像ではT1強調画像で筋組織と同程度の低信号で内部に高信号域を認め、T2強調画像で中～高信号、ガドリニウム造影T1強調画像では辺縁は増強効果を示し、内部は増強効果を示す部分と増強効果を示さない部分を認めた(写真3).

血液検査所見: 血液一般検査、生化学検査で異常値は認めなかった。

臨床診断: 左側上顎腫瘍。

処置および経過: 局所麻酔下に穿刺し血性的内容液を10mL吸引した。生検を施行し、病理組織学的にCCOTと診断した。術前の呼吸機能検査で閉塞性障害が疑われ、呼吸器内科に対診し慢性閉塞性肺疾患(COPD)Ⅰ期と診断され、長時間作用型気管支拡張剤の吸入による治療が開始された。2011年10月末、全身麻酔下に上顎腫瘍切除術を施行した。切開線は左側上顎犬歯の歯肉辺縁から円弧状に後方へ向かい、後方は左側上顎第三大臼歯相当部の歯槽頂とした。骨面に沿って前方より腫瘍を剥離した。上顎洞前壁に骨欠損がみられ、頬側に腫瘍が張り出していたため、歯槽粘膜を含めて一塊として切除した。腫瘍が近接してい

写真3 初診時MR画像(冠状断)
ガドリウム造影T1強調画像で、周囲は比較的厚い壁を有し、増強効果を示す充実性部分(矢印)と増強効果を示さない嚢胞性部分を認める。

写真4 再発時CT画像(水平断)
左側上顎洞部に増強効果を示す腫瘤(矢印)を認める。

た[4-6]部の歯槽骨は切除した。上顎洞との間には一層の骨が介在し、上顎洞粘膜は正常であった。上顎洞との間の骨は削除し1つの空洞とし、上顎洞粘膜は一塊として摘出し開洞とした。切除後は開放創とし、テトラサイクリン塩酸塩軟膏ガーゼを填入し、保護シーネを装着し手術を終了した。

切除標本の剖面は充実性であったが一部嚢胞腔を有し、褐色・透明な内容液を認めた。病理組織学的にDGCTと診断した。

術後10か月、自覚症状は認めなかったが、CT画像で再発が疑われた(写真4)。左側上顎洞開洞部後方の粘膜に膨隆を認め、同部の生検でDGCTの再発と診断した。骨侵襲性が強い腫瘍と判断し、2012年10月初旬に全身麻酔

写真5 初回生検標本の病理組織像

(H-E 染色, $\times 100$, スケールバー = $200\mu\text{m}$)

嚢胞状を呈し、間質に接して立方細胞が柵状に配列し、内腔側に多稜形の腫瘍細胞と幻影細胞の集塊(*)を認める。

下に上顎部分切除術を行った。後方浸潤、頬側軟組織への浸潤を認めるため、術野の確保を目的に Weber-Fergusson 法に準じて人中、鼻翼、鼻根部、下眼瞼に切開を加え、さらに外眼角より外下方に皮膚切開を加えた。切除範囲は左側上顎犬歯歯槽部～蝶形骨翼状突起外側板前方まで、上方は眼窩下孔、下顎骨の筋突起は下顎切痕の高さで切除した。癒着拘縮の予防目的に頬粘膜欠損部に腹部より分層植皮を行った。創部にテトラサイクリン塩酸塩軟膏ガーゼを填入し、縫合後、保護シーネを装着し手術を終了した。

切除標本の病理組織学的診断は DGCT であり、明らかな悪性像は認められなかった。現在、再手術後 12 か月経過し、再発なく経過観察中である。上顎洞と口腔との交通路は顎義歯で閉鎖し、摂食・発音等に機能障害は認めない。今後も慎重に経過観察を行う予定である。

病理組織学的所見：生検標本では、嚢胞状を呈し、間質に接して立方細胞が柵状に配列し、内腔側に多稜形の腫瘍細胞と好酸性で核が消失している幻影細胞 (ghost cell) の集塊を認めた (写真5)。以上の所見と内容液が吸引され、嚢胞状の形態を示すことから、CCOT と診断した。

初回切除標本では、大部分が充実性に増殖していた。エナメル上皮腫に類似した島状胞巣を認め、胞巣内には幻影細胞の集塊を認めた。周囲の骨髄内への強い腫瘍浸潤傾向を認めた (写真6) が、切除断端は陰性であった。免疫組織学的には半数を超える細胞の核が p53 に弱陽性を示し、Ki-67 陽性細胞は散見されるのみであった。核分裂像が散見されたが、悪性とするほどの異型性は認めなかった。

再発後の切除標本では、初回切除時と同様に幻影細胞を伴うエナメル上皮腫様の島状胞巣が増殖していた。また石灰化を伴った幻影細胞と多量の異型象牙質を認めた (写真7)。免疫組織学的にも初回切除時と同様の所見であった。以上の所見に加えて、本病変は骨侵襲性・再発性の増殖を

写真6 初回切除標本の病理組織像

A: ルーペ像 (H-E 染色, スケールバー = 5 mm) 腫瘍は充実性増殖を示す。

B: 弱拡大 (H-E 染色, $\times 50$, スケールバー = $500\mu\text{m}$) 幻影細胞(*)を伴うエナメル上皮腫様の島状胞巣が緊密に増殖する。

C: 弱拡大 (H-E 染色, $\times 40$) 周囲の骨髄内に腫瘍浸潤を認める。

写真7 再発後切除標本の病理組織像

(H-E 染色, $\times 200$, スケールバー = $100\mu\text{m}$)

石灰化を伴う幻影細胞塊(*)と、多量の異型象牙質(△)を認める。

示すことから DGCT の確定診断に至った。

考 察

DGCT はかつて COC の充実型と呼ばれていたものであり、2005 年の新 WHO 分類で嚢胞状形態を示す CCOT と充実性に増殖する DGCT の 2 型に分けられた。本腫瘍は「エナメル上皮腫に類する腫瘍胞巣を形成して局所浸潤性に増殖する腫瘍で、幻影細胞 (ghost cell) 性の異常角化と異型象牙質の形成を伴う」と定義されている²⁾。COC の発生頻度は歯源性腫瘍の 1～2 % であり、DGCT はそのうちの 2～14 % と報告されている^{3,4)}。年齢は 17～72 歳 (平均 50 歳) で、CCOT と比較して年齢が高く、やや男性に多い。発生部位は犬歯～第一大臼歯部に多く、症状はないことが多い^{5,6)}。嚢胞を形成するものでは摘出により予後良好であるが、充実性増殖を示すものは骨侵襲性が強く、とくに X 線的に境界が不明瞭な例では周囲骨を含めた顎骨の切除が必要である¹⁾。

2005 年以降の DGCT の報告例は渉猟し得た限りでは本症例を含めて 25 例であった^{6～23)}。性別は男性 16 例、女性 9 例で男性に多く、年齢は 12 歳～75 歳で、平均 37.6 歳であった。部位別では上顎 13 例、下顎 12 例で上下顎の差はなく、臼歯部に多くみられた。臨床症状は腫脹が最も多く、次に無症状が多かった。治療法は初発時には周囲組織を含めた切除術が多く行われ、再発は 10 例 (40.0 %) に認められた。再発症例では顎骨部分切除術などのより広範囲な切除術が行われていた。これに対し本症例は、65 歳で比較的高齢な男性で上顎臼歯部に発生し、腫脹に加えて疼痛を伴っており、上顎洞炎の臨床症状と類似していた。X 線学的には、種々の程度の不透過像を有する境界不明瞭な透過像としてみられるが、境界不明瞭な症例も多く、本症例でも境界はやや不明瞭で、嚢胞性部分と充実性部分を認めたが、明らかな石灰化を示す所見は認められなかった。本症例では、疼痛を伴うことから初診時は上顎洞炎もしくは嚢胞の二次感染を疑い、穿刺したところ内容液 10 mL を吸引した。CT 画像では充実性部分を認めることから臨床的に良性腫瘍と診断し、穿刺した嚢胞状部分を生検したところ病理組織学的に CCOT と診断された。しかし、切除標本では大部分が充実性を示しており最終的に DGCT と診断された。鑑別診断には嚢胞性疾患やエナメル上皮腫などの腫瘍性疾患が挙げられるが、臨床所見のみによる鑑別は困難で、病理組織学的検索が必須である。

DGCT の治療法としては、外科的切除が一般的であるが、CCOT と比較し骨侵襲性が強く、Kasahara ら²⁴⁾ は十分な切除後に局所再発が高率に認められ、DGCT の 11 例のうち 36 % が再発したと報告し、より根治的な切除が必要としている。Sun ら¹⁴⁾ はエナメル上皮腫と同様に DGCT

も少なくとも 5 mm の安全域を確保することが必要と述べている。本症例では、初回手術時に再発の可能性を考慮した上で周囲の骨も含めて切除を行った。しかし、切除標本の病理組織学的診断は、骨浸潤性に発育する増殖能の高い DGCT で、術後 10 か月で再発した。この原因としては、初回手術における安全域の設定が不十分であったものと考えられた。Constantino ら²⁵⁾ は DGCT は侵襲性のものと、非侵襲性のものに分けられると述べており、本症例は前者と考えられた。骨侵襲性が非常に強い腫瘍と判断し、再発時の手術の際には、より広範囲に安全域を設け、上顎骨部分切除術を選択した。後方浸潤および頬側軟組織への浸潤を認めたため、十分な術野確保を目的に Weber-Fergusson 法に準じて皮膚切開を行い、確実に腫瘍切除を行った。

現在、外来通院下に経過観察を行っているが、再発を疑う所見は認められていない。開洞部には顎義歯を装用し、摂食・構音機能に問題は認められていない。骨侵襲性が強い腫瘍の性格と術後の機能の両面を十分に考慮した切除範囲の設定が重要と考えられた。経過観察中に悪性転化した症例も報告されており¹²⁾、今後も長期的な経過観察が必要と考えている。

結 語

65 歳男性の上顎に発生し、再発を来した DGCT の 1 例を経験したので報告した。

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) Prætorius F and Ledesma-Montes C : Calcifying cystic odontogenic tumor, Dentinogenic ghost cell tumor. In Barnes L, Eveson JW, eds ; WHO Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. IARC Press, Lyon, 2005, p313-314.
- 2) 武田泰典, 高田 隆 : WHO による歯源性腫瘍の新たな組織分類とそれに関連する上皮性嚢胞について. 日口外誌 52: 54-61, 2006.
- 3) Buchner A : The central calcifying odontogenic cyst: an analysis of 215 cases. J Oral Maxillofac Surg 49: 330-339, 1991.
- 4) Stone CH, Gaba AR, et al : Odontogenic ghost cell tumor: a case report with cytologic findings. Diagn Cytopathol 18: 199-203, 1998.
- 5) Colmenero C, Patron M, et al : Odontogenic ghost cell tumors: The neoplastic form of calcifying odontogenic cyst. J Cranio Max Fac Surg 18: 215-218, 1990.
- 6) Iezzi G, Rubini C, et al : Peripheral dentinogenic ghost cell tumor of the gingiva. J Periodontal 78: 1635-1638, 2007.
- 7) Yun KI, Lee JA, et al : Dentinogenic ghost cell tumors. J Oral Maxillofac Surg 65: 1816-1819, 2007.

- 8) Kim SA, Ahn SG, et al : Investigation of the β -catenin gene in a case of dentinogenic ghost cell tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103: 97-101, 2007.
- 9) Quinn M, Brace M, et al : Dentinogenic ghost cell tumor of the maxilla. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139: 604-605, 2008.
- 10) Singhaniya SB, Barpande SR, et al : Dentinogenic ghost cell tumor. *J Oral Maxillofacial Pathol* 13: 97-100, 2009.
- 11) Li BB and Gao Y : Ghost cell odontogenic carcinoma transformed from a dentinogenic ghost cell tumor of maxilla after multiple recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107: 691-695, 2009.
- 12) Candido GA, Viana KA, et al : Peripheral dentinogenic ghost cell tumor: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108: 86-90, 2009.
- 13) Sun G, Huang X, et al : The diagnosis and treatment of dentinogenic ghost cell tumor. *Int J Oral Maxillofac Surg* 38: 1179-1183, 2009.
- 14) Juneja M and George J : Dentinogenic ghost cell tumor: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107: 17-22, 2009.
- 15) Kumar U, Vij H, et al : Dentinogenic ghost cell tumor of the peripheral variant mimicking epulis. *Int J Dent* 60: 1-5, 2010.
- 16) Yoon HJ, Jayasooriya P, et al : Clinico Pathologic Conference: Case 5. *Head and Neck Pathol* 4: 347-350, 2010.
- 17) 武田幸彦, 岡本祐一, 他 : 上顎に生じた象牙質形成性幻影細胞腫の1例. *口腔腫瘍* 24: 121-127, 2012.
- 18) Ramaglia L, Esposito D, et al : Dentinogenic ghost cell tumor: histopathology and clinical aspects in pediatric age. *Minerva Stomatol* 61: 509-517, 2012.
- 19) Bello IO, Qannam A, et al : Peripheral dentinogenic ghost cell tumor: report of a case and literature review. *Int J Surg Pathol* 20: 494-499, 2012.
- 20) Cicciu M, Herford AS, et al : Protein-signaled guided bone regeneration using titanium mesh and Rh-MNP2 in oral surgery: a case report involving left mandibular reconstruction after tumor resection. *Open Dent J* 6: 51-55, 2012.
- 21) Park HR, Min JH, et al : Distant metastasis of intraosseous dentinogenic ghost cell tumour to the donor site of bone graft. *Dentomaxillofac Radiol* 42: doi: 10.1259/dmfr.20120172, 2013.
- 22) Biggs TC, Hayes SM, et al : Maxillary dentinogenic ghost cell tumor. *Ann R Coll Surg Engl* 95: 63-65, 2013.
- 23) Konstantakis D, Kosyfaki P, et al : Intraosseous dentinogenic ghost cell tumor: A clinical report and literature update. *J Cranio-Maxillofac Surg*: doi: 10.1016/j.jcms.2013.10.011
- 24) Kasahara K, Iizuka T, et al : A recurrent case of odontogenic ghost cell tumor of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 31: 684-687, 2002.
- 25) Constantino LM, Robert JG, et al : International collaborative study on ghost cell odontogenic tumors: calcifying cystic odontogenic tumor, dentinogenic ghost cell tumor and ghost cell odontogenic carcinoma. *J Oral Pathol Med* 37: 302-308, 2008.