側頭下窩を占拠する巨大な結節性偽痛風の1例

於保耕太郎・宮脇昭彦・秋森俊行
平島惣一・中村昭一・大矢亮一

A case of large tophaceous pseudogout occupying the infratemporal fossa

OHO Kotaro・MIYAWAKI Akihiko・AKIMORI Toshiyuki
HIRASHIMA Soichi・NAKAMURA Syoichi・OYA Ryoichi

Abstract: We report a case of large tophaceous pseudogout occupying the infratemporal fossa arising in the temporomandibular joint (TMJ). A 62-year-old woman was referred to our hospital with a chief complaint of pain in the right TMJ when she opened her mouth. She had diffuse swelling with mild tenderness in the right preauricular and the right buccal mucosal regions. Contrast-enhanced computed tomography revealed a 54-mm calcified mass-like lesion in the major axis occupying the infratemporal fossa. Compressive bone resorption in the condylar head, inner mandibular ramus, and the base of the skull, which was in contact with the mass, were also seen. Clinically, a masticator space tumor was suspected, and a biopsy of the mass was performed from the buccal mucosa region. The biopsy specimen revealed deposits of calcium pyrophosphate dehydrate (CPPD) crystals, and tophaceous pseudogout was thus diagnosed. With the patient under general anesthesia, an operation was performed from a preauricular and temporal approach as well as an intraoral approach to divide and remove the mass as much as possible. Although part of the mass remained, clinical symptoms disappeared after surgery. Three years 7 months postoperatively, the patient has not had any symptoms.

Key words: tophaceous pseudogout (結節性偽痛風), calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease (ピロリン酸カルシウム結晶沈着症), temporomandibular joint (顎関節), infratemporal fossa (側頭下窩)

緒言

ピロリン酸カルシウム結晶 (calcium pyrophosphate dehydrate crystal; 以下 CPPD 結晶) 沈着症は、関節内に CPPD 結晶が析出して種々の病態を生じる関節炎の総称である。一般によく知られる偽痛風は、CPPD 結晶沈着症のなかでも急性関節炎を起こし痛風発作様の症状を呈するものを指し、好発部位は膝関節である。一方、結節性偽痛風は CPPD 結晶が腫瘤状あるいは結節状を成して沈着する病変で、CPPD 結晶沈着症の一亜型とされ偽痛風とは区別されており、顎関節に比較的生じやすいことが知られている¹⁾。病変の大

きさはさまざまであるが、下顎頭や病変周囲の骨吸収が生じる程大きなものはまれである。今回われわれは、顎関節に発生し、下顎頭および腫瘤に接する下顎枝内側や頭蓋底の圧迫性骨吸収を認めた巨大な結節性偽痛風の1例を経験したので報告する。

症例

患者: 62歳、女性。

初診: 2012年9月。

主訴: 開口時の右側顎関節部の疼痛。

既往歴および家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2010年頃、開口時に右側顎関節部の疼痛を自覚し、近在の歯科医院で顎関節症と診断されスプリント療法を受けたが症状に改善を認めなかった。2012年8月頃より同部疼痛の増悪傾向を認め、他の歯科医院を受診し、X線画像検査で顎関節部の異常を指摘され当科を紹介された。

産業医科大学病院歯科口腔外科
(主任: 大矢亮一診療教授)

Department of Dentistry and Oral Surgery, University Hospital
of Occupational and Environmental Health (Chief: Prof. OYA
Ryoichi)

受付日: 2017年2月20日

採択日: 2017年7月25日

現 症：

全身所見：体格中等度，栄養状態は良好であった。

口腔外所見：顔貌は左右非対称で，右側耳前部から頬部にび慢性の腫脹を認めた。間歇的に出現する右側下唇の知覚鈍麻の訴えを認めたが，初診時に行ったSW 知覚テストによる知覚検査では，右側下唇の知覚は正常範囲であった。開口時に右側顎関節部の疼痛と下顎の右側偏位を認め，自力最大開口量は39mmであった。なお，顔面への外傷の既往はなかった。

口腔内所見：右側頬粘膜に弾性軟，軽度の圧痛を伴った膨隆を認めた。臼歯の一部に欠損があり，交叉咬合や臼歯部の咬合離開は明らかでなかったが，咬合位は不安定であった。

臨床検査所見：白血球数は8,100/ μ Lと正常範囲内であったが，CRPは10.55mg/dLと高値を認めた。その他，副甲状腺ホルモン（PTH）の数値や尿酸値，電解質の値に異常は認めなかった。

画像所見：パノラマX線写真で，右側下顎頭から下顎切痕，筋突起の一部に骨吸収を認めた（写真1）。造影CTで右側顎関節を破壊し側頭下窩を占拠する長径54mm大の内部に石灰化を伴う境界明瞭な腫瘤性病変を認め，右側下顎頭および腫瘤に接する下顎枝内側や頭蓋底に圧迫性骨吸収を認めた（写真2）。MRIにおいて，腫瘤はT1およびT2強調画像とともに低信号を呈し，造影MRIで腫瘤内部は不均一に造影されていた（写真3）。腫瘤は上顎洞後壁を圧迫し，翼突筋を内側に圧排していたが頭蓋内への進展は認めなかった。ダイナミック造影では早期増強は強くなく，漸増型を呈していた。

臨床診断：右側咀嚼筋間隙腫瘍の疑い。

処置および経過：全身麻酔下に，右側頬粘膜膨隆部より組織生検を施行した。周囲との境界は比較的明瞭な白色チョーク様の腫瘤を認め，腫瘤に被膜はなく脆弱で容易に断裂し，検体として数個摘出した。生検標本の病理組織学的検査では，腫瘤内にCPPD結晶の沈着を認め結節状を呈していることより，右側顎関節部に生じた結節性偽痛風と診断した。病変は頭蓋底に及んでおり，脳神経外科医に手術時の協力を依頼し，2013年2月，全身麻酔下に耳前側頭切開および口腔内（頬粘膜）切開からのアプローチによる病変の可及的摘出を行った（写真4）。関節包下に生検時同様の白色チョーク様腫瘤を確認し，周囲組織より剥離し分割して摘出した。病変により尾側に圧排された関節円板は切除した。術中ナビゲーションシステムを用い，病変の深部に十分到達できていることを確認しながら手術を行った。口腔内は下顎枝前縁に沿って頬棚まで切開を加え，外部切開による病変摘出部との交通を確認した。摘出した病変の総重量は34.8gであった（写真5）。病変摘出後

写真1 初診時パノラマX線写真

右側下顎頭から下顎切痕，筋突起の一部に骨吸収を認める。

写真2 初診時CT画像

- A：右側顎関節を破壊し側頭下窩を占拠する内部石灰化を有する境界明瞭な腫瘤性病変を認める（矢頭）。
B：右側下顎頭および腫瘤に接する下顎枝内側や頭蓋底に圧迫性骨吸収を認める（矢印）。

の死腔にはアテロコラーゲンを充填し，側頭部より持続吸引チューブを留置して閉創した。術後1週間が経過してもCRPは高値を示していたため，創部感染を疑い口腔内外よ

写真3 初診時 MRI

A: T1 強調画像で腫瘍は低信号を呈している (矢頭).
B: 造影では内部不均一な増強効果を認める (矢頭).

写真6 術後 MRI

(A: 術後9か月 B: 術後3年7か月)

術後9か月時と比べ術後3年7か月時の病変に縮小を認める (矢頭). (術前と比較し病変がやや高信号となっているのは MRI 機種の違いによるものである).

りドレナージを行ったが明かな排膿や滲出液貯留は認めなかった. 同部の腫脹は消退傾向を認め, 術後16日目の血液検査でCRPは10.95mg/dLと依然として高値であったが, 白血球数は正常値でプロカルシトニンは<0.02ng/mLと陰性で細菌感染症は否定的であり, 術後18日目に退院した. 術後合併症として閉眼困難等の顔面神経側頭枝の障害を認めたが, 術後3か月程で完全に回復した. また, 術後には右側下唇の知覚鈍麻は消失し, 術後2か月程で開口時の右側顎関節部の疼痛も消失した. 自力開口量は42mmまで増大し, 咬合位も安定した. 術後3か月のMRIで病変は残存していたが, 臨床症状は改善していた. 術後1年9か月時までは病変の縮小傾向を認めたが, その後は病変の大きさに著変なく経過している. 術後3年7か月時では

病変の一部残存を認めるものの, 症状の再燃や病変周囲骨吸収の増悪はなく, CRPも陰性化しており経過良好である (写真6).

病理組織学的所見: 軟骨化生を伴う線維性結合組織中に石灰化を示す結晶沈着がび漫性に認められ, 周囲には異物型多核巨細胞を認めた (写真7). 未染色標本で偏光顕微鏡により正の複屈折性が認められ, CPPD結晶の沈着を示す所見であった (写真8).

元素分析: 元素分析にてCaとPが検出され, Ca/Pの比は約1.0であり, ピロリン酸カルシウムに相当するX線回折パターンを示した.

病理組織診断: 結節性偽痛風.

写真4 術中写真
耳前側頭切開により腫瘍を明示(矢印)。

写真5 摘出標本
白色チョーク様の脆弱な腫瘍(総重量 34.8g)。

考 察

CPPD 結晶沈着症の好発部位として膝、手指、足首、股、椎間板などが挙げられるが、顎関節に CPPD 結晶沈着症が生じる場合には腫瘍状となり結節性偽痛風の病態を呈することが多いといわれている¹⁾。今回われわれが渉猟し得た限りでは、本邦における顎関節結節性偽痛風の報告例は自験例を含めて11例であった(表1)^{2~11)}。年齢は38~85歳で平均年齢は57.6歳、性別は男性6例、女性5例であった。

写真7 病理組織像
(H-E 染色, A: ×100 B: ×400)
A: CPPD 結晶のび慢性沈着(矢印)。
B: 結晶周囲の異物型多核巨細胞(矢印)。

写真8 偏光顕微鏡像(×800)
正の複屈折性を認める。

表1 本邦の顎関節結節性偽痛風(腫瘍性 CPPD 結晶沈着症)の報告例

症 例	報告者	(年)	年 齢	性 別	部 位	主訴	病 悩 期 間	腫 瘍 の 大 き さ (mm)	術前診断	治療
1	Mogi ら ²⁾	(1987)	54	女	右	耳前部の腫脹と圧痛, 開口時痛	8年	30×30	記載なし	全摘出(一部残存)
2	Kamatani ら ³⁾	(1987)	57	男	左	咬合違和感	6年	40×30	記載なし	可及的摘出 (関節包, 下顎頭切除)
3	Kurihara ら ⁴⁾	(1997)	85	男	右	顎関節周囲の腫脹	2年	25×20×15	記載なし	可及的摘出
4	Onodera ら ⁵⁾	(1997)	48	女	左	顎関節周囲の腫脹, 開口障害	3年	30×15×15	顎関節腫瘍	全摘出
5	Nakagawa ら ⁶⁾	(1999)	60	女	右	耳前部腫脹, 開口障害	15年	30×30	骨軟骨腫	全摘出(下顎頭切除)
6	Matsuo ら ⁷⁾	(2001)	55	男	右	耳前部腫脹, 開口障害	2年	20×10	滑膜軟骨腫症	可及的摘出 (関節円板切除)
7	Osano ら ⁸⁾	(2003)	40	男	左	顎関節部の腫脹, 疼痛	2年	30×30×30	顎関節腫瘍	全摘出(下顎頭切除)
8	小澤ら ⁹⁾	(2006)	76	女	右	顎関節部の違和感	19年	長径 40mm	骨軟骨腫	可及的摘出
9	Mikami ら ¹⁰⁾	(2008)	59	男	左	顎関節部の疼痛	記載 なし	長径 40mm	滑膜軟骨腫症	全摘出
10	Kudoh ら ¹¹⁾	(2016)	38	男	右	オトガイ部, 舌尖部の軽度疼痛	2か月	記載なし	結節性偽痛風	生検のみ施行し 経過観察
11	自験例		62	女	右	顎関節部の開口時痛	2年	54×48×46	咀嚼筋間隙腫瘍の疑い	可及的摘出 (関節円板切除)

患側は右側が7例, 左側が4例で, いずれも片側性であった。偽痛風のような急性炎症症状を認めることはまれで, 過去の報告でも顎関節部周囲の腫脹や圧痛, 咬合時の違和感などを主訴に発見されていることが多く, 病悩期間は記載があるもので平均5年11か月と長い傾向であった。

関節における CPPD 結晶沈着の成因の詳細はいまだ明かになっていないが, 病因としては遺伝性, 散発性(特発性), 代謝性疾患(副甲状腺機能亢進症, 低マグネシウム血症, 低リン血症など)に随伴する型, 外傷または手術後に合併する型などがあるとされている¹²⁾。自験例では明かな病因は認めず, 特発性にあたると考えられた。結晶沈着が局所に限局している場合は, 必ずしも症状は発現せず, 結晶塊が崩れて結晶が関節腔や血行を有する組織内に取り込まれると, 結晶を貪食した多核白血球を介した炎症反応, 局所的異常免疫反応が生じると考えられており^{12, 13)}, IL-1 β , IL-8, MCP-1といった炎症性サイトカインやケモカインの関与した炎症拡大の機序が報告されている¹⁴⁾。自験例においても急性症状なく巨大化した結節性偽痛風に何らかの誘因が加わり, 結晶塊が崩れたことにより疼痛増悪や CRP 高値を認めたものと思われる。また, 術後に創部腫脹の遷延や CRP 高値の継続を認めたのは, 創部感染によるものではなく, 結節性偽痛風の分割・可及的摘出により CPPD 結晶塊が崩れ周囲に析出し, 局所の異常免疫反応が惹起さ

れたためと考えられた。術後の MRI 所見上で一時的に病変の縮小を認めた原因としては, 残存病変そのものが縮小したのではなく, 手術侵襲により周囲に析出した CPPD 結晶が, 異物反応により処理された可能性や病変により圧排された周囲軟組織の復位により, 残存病変が中心部に凝集されたのではないかと考えている。

顎関節結節性偽痛風と鑑別を要する疾患としては, 同じく非腫瘍性病変である滑膜性骨軟骨腫症や色素性絨毛結節性滑膜炎, また骨軟骨腫や軟骨芽細胞腫などの良性腫瘍, また骨肉腫や軟骨肉腫などの悪性腫瘍が挙げられる。画像所見のみでの鑑別は困難で, 穿刺吸引細胞診での確定診断も困難との報告があり¹⁵⁾, 病理組織学的診断は必須である。自験例では, 下顎頭の顕著な圧迫性骨吸収や神経圧迫症状などの所見より当初は悪性疾患を含めた腫瘍性疾患を最も疑ったが, 生検により結節性偽痛風の診断を得ることができた。自験例の病変の大きさは, 本邦における過去の報告例のなかで最大で, これまでに下顎頭の顕著な圧迫性骨吸収や神経圧迫症状を認めた報告はないが, 顎関節結節性偽痛風の巨大化により上記のような悪性疾患も疑わせるような所見を呈したものと考えられた。このように多彩な臨床所見を呈することより, 顎関節部の内部石灰化を有する腫瘍の診断においては, 本疾患の可能性を念頭に置く必要性があると思われた。

組織学的には、病変は石灰化結晶物質の沈着を島状に認め、軟骨化生や異物反応を伴っている。軟骨化生組織には異形を有する軟骨細胞を認めることがあり、軟骨肉腫と誤診しないことが肝要とされ¹⁾、石灰化物を注意深く観察してCPPD結晶を証明することにより確定診断が得られる。McCartyら¹⁶⁾はⅠ：X線回折や化学的分析などによりCPPD結晶を証明する、Ⅱ：補正偏光顕微鏡で弱い正の複屈折性を示す単斜または三斜晶形の結晶が確認され、X線像で典型的な線状または点状の石灰化を認める、以上ⅠまたはⅡの基準を満たす場合に確定例としている。自験例では、いずれの基準も満たしていた。

顎関節結節性偽痛風の治療は、真の腫瘍ではないことより経過観察やNSAIDs投与などの対症療法も選択肢の1つであり、手術適応の明確な基準はない。痛風結節の手術適応を参考に^{17, 18)}、われわれは顎関節結節性偽痛風に対し①顎運動機能や咬合位の安定性が損なわれている、②疼痛がある、③神経圧迫症状がある、④整容上の問題がある、のいずれかに該当する際に手術を考慮すべきであると考えている。自験例において、初診の2年3か月前に他院で撮影されたパノラマX線写真では、下顎頭の顕著な吸収は認めず病変周囲の圧迫性骨吸収は比較的短期間で進行しており、咬合位は不安定で疼痛や神経圧迫症状などの臨床症状を認め、上記①～③に該当し手術を施行した。手術は非腫瘍性病変という本疾患の性質や手術目的を鑑み、できるだけ低侵襲で機能を温存した病変の可及的摘出にとどめるべきであると考えた。本邦では、経過観察の1例を除く10例で手術が施行されており、その内訳は全摘出5例、可及的摘出5例でいずれも経過は良好と報告されている^{2~10)}。自験例では口腔内外からのアプローチによる腫瘍の分割・可及的摘出を試みたが、結果としては腫瘍の一部が残存し減量手術に近い形となった。しかし、重大な合併症を生じることなく臨床症状は消失し、患者の満足のいく結果が得られた。術後3年7か月が経過した現在、症状の再燃は認めず吸収された下顎頭にはわずかに骨再生を認め、下顎枝内側や頭蓋底の骨吸収の進行も認めていない。しかし、病変は一部残存しており今後も長期的な経過観察を予定している。

謝辞

稿を終えるにあたり、病理組織所見に関して御教授を賜りました本院第2病理学教室の島尻正平先生に深謝致します。

本論文の要旨は第61回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会(2016年11月、千葉)において発表した。

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) 石田 剛, 今村哲夫: 結晶沈着症と関連疾患. 病理と臨 19: 307-319, 2001.
- 2) Mogi G, Kuga M, et al: Chondrocalcinosis of the temporomandibular joint. Calcium pyrophosphate dehydrate deposition disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 113: 1117-1119, 1987.
- 3) Kamatani Y, Tagawa T, et al: Destructive calcium pyrophosphate dehydrate temporo-mandibular arthropathy (pseudogout). Int J Oral Maxillofac Surg 16: 749-752, 1987.
- 4) Kurihara K, Mizuseki K, et al: Tophaceous pseudogout of the temporomandibular joint: report of a case. Pathol Int 47: 578-580, 1997.
- 5) Onodera K, Ichinohasama R, et al: A case of the calcium pyrophosphate dehydrate (CDDP) deposition disease without condylar destruction of the temporomandibular joint. Pathol Int 47: 622-626, 1997.
- 6) Nakagawa Y, Ishibashi K, et al: Calcium pyrophosphate deposition disease in the temporomandibular joint: report of two cases. J Oral Maxillofac Surg 57: 1357-1363, 1999.
- 7) Matsuo A, Uchida M, et al: A case of pseudogout of the Temporomandibular joint. Jpn J Oral Diag/Oral Med 14: 253-258, 2001.
- 8) Osano H, Matsumoto K, et al: Calcium pyrophosphate dehydrate arthropathy with condylar destruction of the temporomandibular joint. J Oral Sci 45: 223-226, 2003.
- 9) 小澤幹夫, 青木伸二郎, 他: 顎関節に発生した結節性偽痛風の1例. 日口外誌. 52: 358-361, 2006.
- 10) Mikami T, Takeda Y, et al: Tumoral calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease of the temporomandibular joint: Identification on crystallography. Pathol Int 58: 723-729, 2008.
- 11) Kudoh K, Kudoh T, et al: A case of tophaceous pseudogout of the temporomandibular joint extending to the base of the skull. Int J Oral Maxillofac Surg August 26, 2016.
- 12) 五十嵐勇人, 立花陽明, 他: 結晶沈着性関節症とCPPD結晶沈着症. 関節外科 11: 893-898, 1992.
- 13) 石川浩一郎: 偽痛風 [ピロリン酸カルシウム (CPPD) 結晶沈着症]. Medina 35: 1780-1783, 1998.
- 14) Busso N and Ea HK: The mechanisms of inflammation in gout and pseudogout (CPP-induced arthritis). Reumatismo 63: 230-237, 2011.
- 15) Abdelsayed RA, Said-Al-Naief N, et al: Tophaceous pseudogout of the temporomandibular joint: a series of 3 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 117: 369-375, 2014.
- 16) McCarty DJ, Kohn NN, et al: The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritic patients: The "pseudogout syndrome." I. Clinical aspects. Ann Intern Med 56: 711-737, 1962.
- 17) Straub LR, Smith JW, et al: The surgery of gout in the upper extremity. J Bone Joint Surg 43-A: 731-752, 1961.
- 18) 南村武彦, 玉井和夫, 他: 手術的治療を要した痛風結節の1例. 松仁会医学誌 47: 130-135, 2008.