高齢者の下顎骨内に生じた孤立性神経線維腫の1例

石田 扶美・太田 耕司・藤本 伸一
鳴瀬 貴子・武知 正晃

A case of solitary intraosseous neurofibroma of the mandible in an elderly patient

ISHIDA Fumi・OHTA Kouji・FUJIMOTO Shinichi
NARUSE Takako・TAKECHI Masaaki

Abstract: A neurofibroma is a type of benign tumor that arises from a nerve bundle consisting of Schwann cells and proliferating fibroblasts. Multiple tumors often occur in cases of neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease), while an isolated tumor is rare. We report the case of a solitary neurofibroma that developed in the mandible of a 76-year-old woman. Transmission radiographic imaging of a mass in the right mandible seen on panoramic radiography performed as part of a regular medical checkup led the patient to be referred to our hospital. Biopsy findings resulted in a diagnosis of neurofibroma. A surgical procedure was performed, during which the tumor and inferior alveolar nerve vascular bundle were found to be partially in contact, although complete separation was possible. Presently, approximately 5 years after the operation, no recurrence has occurred.

Key words: solitary neurofibroma (孤立性神経線維腫), mandible (下顎骨)

緒 言

神経線維腫は Schwann 細胞と線維芽細胞の増殖より成る神経束から生じる良性腫瘍である¹⁾。本腫瘍は神経線維腫症 (von Recklinghausen 病) の部分症として多発性に生じることが多く、孤立性にみられることはまれとされる。皮膚や皮下に生じることが多く、口腔領域では舌が好発部位であり、続いて頬粘膜や口蓋にもみられるが、顎骨内の発生はきわめてまれである^{2,3)}。今回我々は、下顎骨内に生じた孤立性神経線維腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：76 歳，女性。
初 診：2014 年 8 月。
主 訴：なし。

既往歴：高脂血症，右側頸動脈狭窄症。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2014 年 8 月中旬に，近在歯科医院にて歯科治療の際にパノラマ X 線写真で右側下顎骨体部の透過像を指摘され，精査・加療目的に当科を紹介され受診した。

現 症：

口腔外所見：全身皮膚は正常でメラニン色素斑は認めなかった。顔貌は左右対称で，右側オトガイ部に知覚鈍麻は認めなかった。

口腔内所見：右側臼歯部に，打診痛や同部歯肉の腫脹など炎症所見は認めなかった (写真 1)。

画像所見：初診時パノラマ X 線写真にて右側下顎骨内に類円形の単胞性病変を認めた (写真 2)。

CT 画像では右側下顎骨体部に頬舌的に皮質骨の圧排と，菲薄化を示す内部均一な境界明瞭な腫瘤様病変を認めた。病変内部には小骨片様の X 線高吸収像を認めた。病変は下顎管と移行的な部分があり，下顎管は腫瘤により下方に圧排されていた (写真 3AB)。

X 線高吸収像の CT 値は 2,000 程度で，歯もしくは骨のレベルを示し，病変内部の CT 値は 50～60 程度で軟組織様であった (写真 3B)。

臨床診断：右側下顎骨腫瘍の疑い。

広島大学大学院医歯薬保健学研究科医歯薬学専攻歯学講座
口腔外科学

(主任：加藤功一教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of
Dental Sciences Biomedical Sciences, Major Graduate School
of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University (Chief:
Prof. KATOHI Kouichi)

受付日：2019 年 1 月 16 日

採択日：2019 年 8 月 27 日

処置および経過：2014年10月、局所麻酔下に「5」相当部の皮質骨を削除し、内部に認められる充実性組織を生検組織として採取した結果、神経線維腫の診断を得た。同年12月、全身麻酔下に右側下顎骨腫瘍摘出術を施行した。「65」部に歯頸部切開を加え粘膜骨膜弁を剥離翻転した。生検時に削除した部位を中心に皮質骨を削除し、腫瘍を明示した。腫瘍を周囲骨より剥離し一塊として摘出した。腫瘍は下歯槽神経・血管束と接触していたが癒着はなく、容易に剥離できたため下歯槽神経・血管束は温存した(写真4)。手術後、右側オトガイ部に知覚鈍麻を生じたが、術後1年でほぼ改

善した。現在、術後約5年が経過したが、再発なく経過良好である。

病理組織学的所見：摘出された組織は、種々の量の膠原線維を伴いながら束状あるいは花むしろ状に増殖する紡錘形細胞から成り、腫瘍内には脂肪組織や硬組織が含まれていた。紡錘形細胞は、波状に屈曲した細長核を有するSchwann細胞や卵円形核を有する線維芽細胞で構成されていた(写真5A)。また、腫瘍細胞の一部には核の多形性が認められるが、核分裂像は乏しかった。免疫組織化学的染色により、腫瘍内には多数のS-100陽性細胞を認め(写真5B)、EMA (epithelial membrane antigen) は陰性であった(写真5C)。また、Ki-67陽性率は1%以下で(写真5D)、核の多形性は変性による変化と考えられた。

病理組織学的診断：神経線維腫。

考 察

神経線維腫は、2005年のWHO分類ではSchwann細胞、神経周膜、神経内膜より生じる神経原性良性腫瘍と定義され、末梢神経が存在するどの部位からも生じると言われている⁴⁾。von Recklinghausen病の部分症として多発する場合が多く、孤立性のものはまれで、口腔腫瘍の0.15%にすぎない^{3,5)}。1954年、Bruceら⁶⁾が口腔内での発生を初めて報告しているが、口腔内では舌、頬粘膜、口唇が好発部位であり、顎骨内に生じることはきわめてまれである。我々が渉猟し得た本邦における下顎骨内に生じた孤立性神経線維腫の報告例は、自験例を含めて9例であった(表1)^{2,7~13)}。

本腫瘍の報告例は、女性が男性の約2倍で、発症年齢に

写真2 初診時パノラマX線写真
右側下顎骨内に類円形のX線透過像を認める（矢頭）。

写真3 CT画像

- A：病変と下顎管は一部移行的である（矢頭）。
B：下顎管は、腫瘍により下方に圧排されている（矢頭）。
C：境界明瞭で内部均一な腫瘍性病変を認め、皮質骨は頬舌的に菲薄化している（矢頭）。また、病変内部に粒状X線高吸収像を認める。

については青年期に好発し¹⁵⁻¹⁷⁾, Javierra ら⁴⁾の下顎骨に発症した本腫瘍のレビューのなかでは, 平均年齢が 27.5 歳であったと報告している. 本邦においても 20~30 歳代の発症が多いが, 自験例は 76 歳と最も高齢であった. 本腫瘍の臨床症状としては, 自覚症状が少なく歯科治療時の X 線撮影時に偶然発見されることが多い. 自験例においても自覚症状はなく, 歯科治療で偶然発見された. 20~30 歳代に好発する理由として, 歯科治療にて全顎的な精査を目的にパ

写真 1 初診時口腔内写真
病変相当部の歯肉に腫脹等の炎症所見は認めない.

写真 4 術中写真 (A: 病変摘出後 B: 摘出標本)
腫瘍は弾性軟であり, 大きさは 13 × 10mm であった.
下歯槽神経・血管束からの剥離は容易であった.

写真 5 病理組織像

- A: H-E 染色 (× 40); 紡錘形細胞は, Schwann 細胞や線維芽細胞で構成されている.
- B: 免疫染色 (× 40); 広汎に S-100 陽性細胞を認める.
- C: 免疫染色 (× 40); EMA 陰性.
- D: 免疫染色 (× 40); Ki-67 陽性細胞は 1 % 以下である.

表1 本邦における下顎骨内孤立性神経線維腫報告例

報告者	報告年	年齢 / 性別	初診時臨床症状	X線画像的な特徴	術式	下歯槽神経・血管束との関係	下歯槽神経・血管束の保存	術後経過観察期間 / 再発の有無
石ら ⁷⁾	1970	24/ 男	歯肉腫脹	類円形透過像, 歯根吸収	腫瘍摘出	不明	不明	2年 / 再発なし
Sakamoto ら ⁸⁾	1983	32/ 女	自覚症状なし	境界明瞭な透過像	腫瘍摘出	接触 (癒着あり)	切除	不明 / 再発なし
山田ら ²⁾	1983	21/ 女	歯肉腫脹	境界明瞭, 多房性	腫瘍摘出	不明	不明	約2年 / 再発なし
Yamamoto ら ⁹⁾	1987	20/ 女	自覚症状なし	単房性透過像, 歯根吸収	腫瘍摘出	不明	不明	1年 / 再発なし
Ueda ら ¹⁰⁾	1993	37/ 男	自覚症状なし	境界明瞭な透過像	区域切除	腫瘍に包含	切除	3年 / 再発なし
兄玉ら ¹¹⁾	2005	29/ 男	下顎腫脹	境界明瞭, 単房性	区域切除	接触 (癒着なし)	保存	約5年 / 再発なし
栃原ら ¹²⁾	2006	35/ 女	自覚症状なし	境界明瞭, 単房性	腫瘍摘出	腫瘍に包含	切除	1年 / 再発なし
植田ら ¹³⁾	2011	23/ 女	下顎臼歯部疼痛	境界明瞭, 二房性	腫瘍摘出	非接触	保存	2年 / 再発なし
自験例	2019	76/ 女	自覚症状なし	単房性, 不透過物	腫瘍摘出	接触 (癒着なし)	保存	5年 / 再発なし

ノラマ X 線写真を撮影する機会が若年齢層に増加し、偶然発見されることが多くなったこととも一因と考えられる。しかしながら、海外の症例報告では、歯肉腫脹を示す症例や下歯槽神経支配領域の疼痛、知覚麻痺などの感覚異常を示す症例も報告されている¹⁷⁾。

顎骨内に生じた本腫瘍の画像所見は、境界明瞭な単胞性の透過像を示すことが多い。しかしながら、一部不明瞭な境界を示す症例や多胞性を呈したり不透過像を示す症例も認められている¹⁸⁾。一方、画像所見によって下顎管が下方に圧排されている症例、病変により下顎管の連続性が消失している症例が報告されている^{8, 11)}。自験例では、境界明瞭な単胞性の透過像を示し、一部下顎管の連続性が失われていた。また、自験例の病変内部には、粒状の X 線高吸収像が認められ、CT 値から小骨片が考えられた。谷口ら¹⁴⁾の症例においても、腫瘍内部に骨様の硬組織を認め、病理組織学的検査のなかで上顎骨の一部と考えられる骨組織が確認されている。自験例では、病理組織学的検査で確認はできなかったが、腫瘍の増大による骨吸収が進むなかで、吸収されなかった骨組織の一部が残存した可能性が考えられた。

病理組織学的診断においては、紡錘形細胞より成るさまざまな良性腫瘍との鑑別が必要となるが、S-100 蛋白を発現

することから神経鞘腫との鑑別に絞り込まれる。神経鞘腫では、大部分の腫瘍細胞が S-100 蛋白陽性で、神経線維腫では、陽性細胞はより少ないとされているが¹⁹⁾、自験例では多くの細胞が陽性であった。しかし、被膜を欠き、腫瘍内に小さな軸索を含むこと、神経鞘腫に特徴的な Verocay 体、核の柵状配列は認めないことから神経線維腫と確定した。なお、肥満細胞が多数存在することが神経鞘腫との鑑別点の1つとして挙げられているが、自験例では肥満細胞は目立たなかった。

本腫瘍の治療法としては、一般に被膜を有さず再発しやすいため、周囲組織を含めた切除が望ましいとされる。とくに下顎骨内の腫瘍摘出の際には、下歯槽神経・血管束の保存が問題となる。本邦における下顎骨内に発症した本腫瘍の報告例（自験例を含めた11例）をみると、下歯槽神経・血管束と腫瘍が接触していたものが5例で、うち1例は癒着を認めた。腫瘍に包含されていたものは2例、非接触は1例でその他は不明であった。下顎骨に発生する本腫瘍は、そのほとんどが下歯槽神経由来であり、神経本管あるいは周囲の神経終末から発生すると考えられる。このため、腫瘍が下歯槽神経・血管束に癒着あるいは包含されている症例は神経本幹由来と考えられ、下歯槽神経・血管束の切除が選択されている^{20, 21)}。一方、同神経・血管束の

圧排や、接していても剥離が容易な症例では神経本幹由来ではない可能性があり、児玉ら⁸⁾は、周囲の皮質骨を先に除去し、術中に腫瘍と下歯槽神経・血管束の癒着状況をよく確認することが重要であると報告している。また、腫瘍が比較的大きく、腫瘍摘出に際して骨の連続性の保存が困難で区域切除を選択したが、腫瘍と下歯槽神経・血管束との癒着を認めず下歯槽神経・血管束を温存したとの報告がある⁸⁾。自験例では、画像上で下顎管の圧排は認められたが、術中所見から神経と腫瘍に癒着は認めず、剥離も容易であったため、下歯槽神経・血管束は保存した。自験例では、患者の全身状態は良好で耐術可能であり、初診時は無症状であったが、今後放置し腫瘍が増大すれば疼痛などの症状を示す可能性や手術の侵襲度が高くなることから、経過観察や摘除生検ではなく全身麻酔下での腫瘍摘出術を選択した。他の報告例においても、下歯槽神経・血管束との接触や癒着のない症例では、同神経・血管束を温存した術式が選択されているが、経過観察中の再発は認められていない。自験例では術後、オトガイ部の知覚鈍麻を認めたが改善し、現在術後5年が経過しているが、明らかな再発は認められていない。しかしながら、下歯槽神経・血管束を温存しているため、画像検査を含めた長期の経過観察が必要と考えている。

結 語

今回我々は、高齢者の下顎骨内に発生した孤立性神経線維腫の1例を経験したので、その概要を報告した。

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) 村田 勝, 日野 純, 他: 頬部に生じた孤立性神経線維腫の1例. 口科誌 55: 61-66, 2006.
- 2) 山田和祐, 藤田 靖, 他: 下顎骨に発生した孤立性神経線維腫の1例. 日口外誌 29: 553-556, 1983.
- 3) 石井準之助, 井堂信二郎, 他: 高齢者の下顎歯肉に発生した孤立性神経線維腫の1例. 口科誌 50: 40-42, 2001.
- 4) Javiera D, Rene M, et al : Solitary intraosseous neurofibroma of the mandible : Apropos of a case. Med Oral Pathol Cir Bucal 16: 704-707, 2011.
- 5) Bhaskar N and Frisch J : Neurofibroma of oral tissue. Oral Surg 22: 662-667, 1966.
- 6) Bruce KW : Solitary neurofibroma (neurilemmoma, schwannoma) of the oral cavity. Oral Surg, Oral Med, and Oral Path 7: 1150-1159, 1954.
- 7) 石 泰三: 神経線維腫の1例. 口外誌 19: 935-937, 1970.
- 8) Sakamoto T, Nakanishi S, et al : Solitary intraosseous neurofibroma of the mandible Case report. Wakayama Med Rep 22: 103-107, 1983.
- 9) Yamamoto H, Ikejima A, et al : Central neurofibroma of mandible : report of a case with an immunohistochemical and electron microscopical studies. O radiol 3: 69-70, 1987.
- 10) Ueda M, Kaneda T, et al : Solitary intraosseous neurofibroma of the mandible: report of a case. Nagoya J Med Sci 55: 97-101, 1993.
- 11) 児玉正明, 土生 学, 他: 下顎骨に発生した孤立性神経線維腫の1例. 九州歯会誌 59: 215-220, 2005.
- 12) 柄原しほみ, 佐藤千佳, 他: 顎骨内に発生した孤立性神経線維腫の1例. 口外誌 55: 48-51, 2006.
- 13) 植田祐子, 中野旬之, 他: 下顎骨内に発生した孤立性神経線維腫の1例—嚢胞性疾患との鑑別を要した症例. 口腔腫瘍 23: 27-31, 2011.
- 14) 谷口真一, 石原茂人, 他: 上顎骨に発生した孤立性神経線維腫の1例. 日口外誌 59: 331-335, 2013.
- 15) Mori H, Nagumo M, et al : Solitary intraosseous neurofibroma of the maxilla: report of a case. J Oral Maxillofac Surg 51: 688-690, 1993.
- 16) Vivek N, Manikandhan R, et al : Solitary intraosseous neurofibroma of mandible. Indian J Dent Res 17: 135-138, 2006.
- 17) Sagar SJ, Snehal NI, et al : Solitary intraosseous neurofibroma : Report of a unique case. Contemp Clin Dent Oct; 5: 561-563, 2014.
- 18) Dalili Z and Adham G : Intraosseous neurofibroma and concurrent involvement of the mandible, maxilla and orbit : Report of a case. Iran Radiol 9: 45-49, 2012.
- 19) 佐藤方信, 立川哲彦, 他: 口腔軟組織・顎骨の腫瘍および腫瘍状病変. 山本浩嗣, 高田 隆, 他編著; 口腔病理アトラス. 第2版, 文光堂, 東京, 2006, 256-257 頁.
- 20) Sharma P, Narwal A, et al : Intraosseous neurofibroma of maxilla in a child. J indian Soc Pedod Prev Dent 27: 62-64, 2009.
- 21) Skouteris CA, Sotereanos GC, et al : Solitary neurofibroma of the maxilla : report of a case. J Oral Maxillofac Surg 46: 701-705, 1988.