先天性エプーリスの1例

大藤 敬美*・佐藤 研一**

Congenital epulis : report of a case

Yoshimi Ofuji*, Kenichi Sato**

緒 言

先天性エプーリスは新生児の歯肉部に先天的に発見される良性腫瘍である。1871年 Neumann¹⁾によって初めて報告されて以来、本邦では約10例、諸外国では数十例^{2,3)}の症例が報告されている、きわめてまれな腫瘍である。その組織像の解釈に種々な見解があるが、われわれは顆粒細胞性筋芽腫に相当する本症の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：生後2日目の女性、新生児

初診：昭和42年1月■日

主訴：上顎左側前歯相当部歯肉に発現した球状腫瘍

家族歴：両親共に健康、患者は第1子の長女、特記事項はない。

現病歴：母親の妊娠中の経過に特に異常はなかった。正常分娩、生下時体重 2,800 kg。

現症：顔貌正常、身体他部に特に奇形などの異常は認められない。口腔内所見として歯牙の萌出はない。開口せしめると上顎前歯部やや左側の顎堤上に桜桃大の赤色を帯びた腫瘍があり、有茎性であるが茎部は近遠心的に比較的広基底性で、頬舌例的には薄層である。形は陥凹形で比較的固く、可動性である。口腔には他に異常は認められない(写真1)。

臨床検査所見：血液所見としては赤血球数 495×10^4 、白血球数 12600、血色素量 11.5%、出血時間 2分30秒、X線所見では腫瘍に石灰化組織は証明されない。また同部未萌出乳歯との関連性も認められない(写真2)。

処置および経過：新生児黄疸の消失後に切除の予定で

あったが、初診後腫瘍は茎部でくびれる傾向を示し、特に増殖傾向もなく、生後16日目で自然脱落し、その創面は自然治癒した。その後3週間経過を観察したが、同部の異常は認められなかった。約8カ月後では上顎乳中、側切歯4歯、下顎乳中切歯2歯の正常萌出が順調に認められ、歯肉部と萌出歯牙形態にも異常がなかった(写真

写真1 初診時

写真2 初診時レ線写真

* 国立千葉病院歯科(主任：大藤敬美医長)

** 千葉大学医学部歯科口腔外科学教室(主任：堀越達郎教授)

* Dental Department, Chiba National Hospital (Chief : Dr. Yoshimi Ofuji)

** Department of Oral Surgery, School of Medicine, Chiba University (Chief : Prof. Tatsuro Horikoshi)

受付 昭和49年9月18日

写真 3 8ヵ月後口腔内

写真 5 組織像 H-E 染色

写真 4 組織像 H-E 染色

写真 6 組織像 H-E 染色

3).

脱落した腫瘍は肉眼的に球形で、 1.3×1.6 cm の大きさで、弾性硬度、X線的に石灰化像は認められなかった。

病理組織学的所見：腫瘍の表面は比較的薄層で、粘膜固有層に乏しい重層扁平上皮で被われているが(写真4)、かなり広い範囲に表面が上皮剥離し、腫瘍実質の一部が露出し、潰瘍が認められる。ここでは線維素の析出および小円形細胞の浸潤がある。腫瘍組織は主として長紡錘形細胞からなり、細胞質は豊かでエオジンに淡染し、しかも顆粒状である(写真5, 6)。この顆粒の一部はPAS反応陽性であるが唾液消化は陰性である。また核はほぼ細胞内の中央に位置し、桿棒状、細胞質に比し小型で、クロマチンもあまり多くない。更に核小体は著明でない。腫瘍基質は全般に乏しく、腫瘍組織の周辺部では、その基質に毛細血管が比較的著しいが、中央部では少ない。個々の腫瘍細胞には膠原線維および好銀線維が圍繞されている。

個々の腫瘍細胞の大きさを測定すると、その横断面の直径は大きいもので約 30μ 、平均 20μ 、縦断面では長いもので 100μ 、平均 50μ に達する巨大な細胞である。以上の所見からいわゆる顆粒細胞筋芽腫と診断した

が、しかし腫瘍細胞内には横紋を思わせる構造物は認められなかった。その他腫瘍組織には上皮の封入や進入増殖、あるいは石灰化または硬組織の存在は認められなかった。

考 察

先天性エプーリスは Neumann (1871)¹⁾が初めて記載して以来、諸外国において散見される報告を 1952 年 Custer & Fust²⁾が自験例を含めて 47 例集計し、綜説を発表した。その後現在までは Bhaskar ら (1955)³⁾などの十数名の報告がある。本邦においては加藤 (1935)⁴⁾、小早川ら (1956)⁵⁾、松田ら (1955)⁶⁾、高橋ら (1962)⁷⁾、木村ら (1963)⁸⁾、清水ら (1968)⁹⁾、枝ら (1970)¹⁰⁾、坂本ら (1970)¹¹⁾、西島ら (1971)¹²⁾、河村ら (1971)¹³⁾、増田ら (1971)¹⁴⁾の報告があるにすぎない比較的稀な疾患である。

本症は新生児、通例女性に多く Crane ら¹⁵⁾は 11 例中 10 例、Bhaskar ら³⁾は 49 例中 35 例、増田ら¹⁴⁾は 11 例中 5 例が女性であったと報告している。発現部位は下顎より上顎に多く、主に前歯歯肉部に見られる。臨床的には型は球形、卵円形まれに分葉形で有茎性であり、その大きさは $0.5 \sim 2.5$ cm 大のことが多い。一般に良

性で、悪性化の報告はなく、切除後再発は認められない。時に本症は乳歯の萌出に影響することがあると Custer²⁾ が述べている。

われわれの報告例は臨床的に上記の所見に一致し、患者は女性で発現も上顎前歯部の球形有茎性腫瘍であった。腫瘍の再発ならびに乳歯萌出にも影響を見なかった。

組織学的には先天性エプーリスといわれて来たものには、単一な組織像を示すものだけでなく、他に種々な entity を含んで来たことが文献上に見受けられる。それらの組織像の特長から、成因に種々な考察が加えられ、松田ら⁶⁾、増田ら¹⁴⁾、ならびに高橋ら⁷⁾の詳細な報告に見られるように、大別すると歯原性ならびに非歯原性説に二分される。

歯胚原説⁸⁾としては、Massin (1894) のエナメル上皮からの上皮腫 (Epitheliom) 説、Schorr (1906) の歯乳頭および象牙芽細胞説、Kaempher (1911) の象牙芽細胞説、Cardia (1926) の残存上皮説、Moulounguet ら (1932) のエナメル器説、Custer ら (1952)²⁾、松田ら (1955)⁹⁾の歯胚の過誤腫説などがある。

非歯胚原説⁹⁾としては、Neumann (1871)¹⁾の骨膜から発生した顎骨の髄様肉腫、Füth (1902) の外被細胞説、Klinger (1928) の異個体発生説、Kleine (1929) の歯肉粘膜の基底細胞説、Jorge (1932) の血管原説、Willis (1948) の外傷説などがある。

本腫瘍の特長の1つである顆粒細胞の由来について初めて言及したのは Sternberg (1928)¹⁶⁾で、彼は顆粒細胞性筋芽腫との類似性を説き、ついで Abrikossoff (1931)¹⁷⁾はこれと先天性エプーリスとは同一のものであると報告した。それ以来多くの者は先天性エプーリスは顆粒細胞性筋芽腫の組織像を呈すると報告している。

顆粒細胞性筋芽腫については塩田¹⁸⁾の詳細な報告がある。この腫瘍の起原については既述した先天性エプーリスのそれと一部重複するが、塩田の報告をここに引用しておく。

1) 筋原説 (Abrikossoff) では本疾患は横紋筋の存在する部分から発生し、外傷や炎症に後続する再生あるいは変性により生ずると見た。一方正常の横紋筋が存在しない部分にも本症が発生するが、この場合は異所性の胎生横紋筋芽細胞の遺残によるものとした。筋原説の疑問点は、外傷などによる筋肉の変性あるいは再生病変であり腫瘍ではない (Willis)、あるいは腫瘍細胞に横紋が未だ証明されたことがないこと、横紋筋のないところにも生ずること、さらに組織化学的および電顕的所見でも筋原性が考えられにくいことなどである。

2) 神経原説: Feyter¹⁹⁾、Fust らは顆粒細胞が神経線維と密接な関係があるといい、Pearse²⁰⁾は組織化学の見地から腫瘍細胞が Schwann 細胞から変化した線維芽細胞であろうと推論した。Ashburn らも本説に賛同

したが、Schwann 細胞、線維芽細胞、組織球のいずれに由来するか不明、Bangle は頬部粘膜下層の末梢有髄神経線維内に顆粒細胞化の起った小腫瘍を認め、本説を支持した。その他 Fisher、Garancis は組織学的、電顕的に本説を認めている。本説の反論としては同様な顆粒細胞がエナメル上皮腫の実質細胞に出現することがあり、その他オンコサイトーマにも見られ、Shear の指摘するように筋細胞、線維芽細胞、上皮細胞の各種の細胞の代謝障害によつて顆粒細胞の像を呈するものであるという。

3) 組織球説: Loroux らは本疾患は腫瘍でなく顆粒細胞が新陳代謝の崩壊産物や lipid, glycogen を含んだ組織球性の細胞ではないかと発表した。Holle はそれが粘液様物質を貯蔵したもの、Bangle は一応神経原説を考えているが、組織球と極めて類似した性格を示すといひ、Lauche は異常代謝産物を摂取した組織球の腫瘍性増殖であるという。

4) 線維芽細胞説: Pearse は perimuscular あるいは perineural fibroblast であると説明し、本疾患を Granular cell fibroblastoma と呼んでいる。Bauer²²⁾は線維芽細胞から腫瘍細胞に移行する像を認めている。

5) 多元説: Shear、Haiken ら、Sobel らは上記のいずれの細胞からも代謝障害によって生ずるという。Toto ら、Moscovic ら、Vance ら、竹林もほぼ同様の意見である。

以上塩田の報告の概略を引用したが、顆粒細胞性筋芽腫と先天性エプーリスが組織学的に同一のものとするれば、上記の各説の冷味が必要となる。顆粒細胞性筋芽腫は顆粒細胞が特長であるが、河合ら²³⁾によれば顆粒細胞は正常組織においては、唾液腺、上皮小体、甲状腺などにみられ、腫瘍組織においてはオンコサイトーマ、顆粒細胞性筋芽腫、顆粒細胞エナメル上皮腫、顆粒細胞エナメル上皮線維腫、先天性エプーリスなどにみられるという。

河合らの報告によれば、顆粒細胞の本態について多数の報告を引用している。それを要約すると、エナメル上皮腫の顆粒細胞の顆粒については、脂肪、グリコーゲンを否定する者が多く、比較的の不活性物質であり、顆粒出現は病的角化機転であるとするものもあるが、一方これは酸性多糖類やケラチン以外の物質であるとする見解もある。そして最近では顆粒はリボプロテイン、糖脂質を含むものであろうといわれている。

最近の酵素染色、電顕を用いた研究によると好酸性細胞やオンコサイトの顆粒は mitochondria であり、顆粒細胞性筋芽腫のそれは lysosome であることが明らかにされた。また顆粒細胞エナメル上皮腫の原形質顆粒については、mitochondria または lysosome 様のものといわれている。さらに Navarrete²⁴⁾は各種の顆粒を比較し、好酸性細胞、オンコサイトは PTAA 染色陽性、PAS 染色陰性で顆粒は mitochondria であり、顆粒細胞

胞エナメル上皮腫, 顆粒細胞エナメル上皮線維腫, 顆粒細胞性筋芽腫および先天性エプーリスは PTAA 染色陰性, PAS 染色陽性, でこれらの顆粒は lysosome に似るとしている. 河合ら(1973)は mitochondria 説をとっている.

われわれの症例においては光学顕微鏡のレベルで顆粒細胞性筋芽腫と診断した. その所見では歯原説を肯定できるようなものは何ら認められなかった. また筋原説を裏付けるようなグリコーゲンや横紋も見られなかった. それゆえにその起因について何ら知見がえられなかったが, 先天性エプーリスの組織学的性状は未だ未解決の点が多く, 今後さらに追究される必要がある. いづれにしてもこの腫瘍の発生頻度はきわめて少なく, そのため臨床医は腫瘍検索の各種の準備に不徹底な結果を招来しやすい. われわれの症例も酵素化学的・電顕的あるいは組織培養などによる検索が行われなかったので, 顆粒細胞ならびに顆粒の性状についての多くの知見は得られなかった.

結 語

われわれは新生女児の上顎左側前歯部歯肉に発現した先天性エプーリスの1症例を報告した.

腫瘍は有莖性で, はぼ球状, 桜桃大の大きさで, 生後16日目に自然脱落した. 組織学的には Sternberg などの顆粒細胞性筋芽腫に一致し, 細胞は平均 $50 \times 20 \mu$ の大きさを有し, 原形質内にはエオジンで淡染する多数の顆粒を有し, それらは PAS 染色陽性であるが唾液消化反応では陰性の性状を示した. また腫瘍内には上皮成分・石灰化, 筋横紋などの所見はなかった.

文 献

- 1) Neumann, E.: Ein Fall von congenitaler Epulis. Arch Heilk 12: 189 1871. 2) より引用.
- 2) Custer, R. P., Fust, J. A.: Congenital epulis. Am J Clin Path 22: 1044~1053 1952.
- 3) Bhaskar, S. NR., Akamine, R.: Congenital epulis (Congenital granular cell fibroblastoma). J Oral Surg 8: 517~523 1955.
- 4) 加藤清治: 先天的に発生せる歯齦腫の1例(抄). 日本之歯界 186: 503 1935.
- 5) 小早川庸造, 他: 先天性エプーリスの1例について(抄). 口科誌 5: 331 1956.
- 6) 松田繁一郎, 他: 先天性エプーリスの1例につい

- て. 口病誌 22: 193~197 1955.
- 7) 高橋庄二郎, 他: 先天性エプーリスの1例. 歯科学報 62: 55~59 1962.
- 8) 木村一雄, 他: 先天性エプーリスの1例(抄). 口外誌 9: 308 1963.
- 9) 清水正嗣, 他: 先天性エプーリスの1例(抄). 口病誌 35: 682 1968.
- 10) 枝 重夫, 他: 先天性エプーリスの1症例. 病理組織的および電子顕微鏡的研究. 歯科学報 70: 1469~1474 1970.
- 11) 坂本忠幸, 他: 新生児下顎前歯部に見られた先天性エプーリスについて(抄). 日口外誌 16: 243 1970.
- 12) 西島克己, 他: 先天性エプーリスの1例. 小児歯誌 9: 5~9 1971.
- 13) 河村正昭, 他: 先天性エプーリスの1例(抄). 口科誌 20: 896 1971.
- 14) 増田正樹, 他: 先天性エプーリスの1例. 日口外誌 17: 524~527 1971.
- 15) Crane, A. R., Tremblay, R. G.: Myoblastoma (granular cell myoblastoma or myoblastic myoma). Am J Path 21: 357~375 1945.
- 16) Sternberg, C., in discussion of F. Klinger: Über die sogenannten unreifen, nicht quergestreiften Myoblastenmyoma. Verhandl d deutsch path Gesellsch 23: 376~382 1928.
- 17) Abrikossoff, A. J.: Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyoma. Virchow Arch f Path Anat 280: 728~740 1931.
- 18) 塩田重利, 他: 顆粒細胞性筋芽細胞腫の2例および文献の考察. 口外誌 17: 399~407 1971.
- 19) Feyter, F.: Über die granulären neurogenen Gewächse. Beitr Path Anat 110: 181~207 1949.
- 20) Pearse, A. G. E.: The histogenesis of granular cell myoblastoma (granular-cell fibroblastoma). J Path Bact 62: 351~362 1952.
- 21) Bangle, R., Jr.: An early granular-cell myoblastoma confined with a small peripheral myelinated nerve. Cancer 6: 790~793 1954.
- 22) Bauer, W. H., Bauer, J. D.: The so-called "Congenital epulis" OS OM OP 6: 1065~1071 1953.
- 23) 河合 幹, 他: 顆粒細胞エナメル上皮腫の1例. 日口外誌 19: 375~384 1973.
- 24) Navarrete, A. R., Smith, M.: Ultrastructure of granular cell ameloblastoma. Cancer 27: 948~955 1971.