新生児の歯肉に見られた顆粒細胞腫の1例

伊藤 清子・亀山 忠光・森 永 太
竹中 将純・朱雀 直道

Granular cell tumor of the gingiva of a newborn : Report of a case

Kiyoko Ito・Tadamitsu KAMEYAMA・Futoshi MORINAGA
Masazumi TAKENAKA・Chokudo SUJAKU

緒 言

顆粒細胞腫は Abrikossoff が 1926 年, Myoblastic myoma として報告したのが最初で, 皮膚, 舌に好発する良性の小腫瘍で, 比較的稀な疾患である。

口腔領域では, 舌の他に乳児の歯肉にも見られ, 臨床的に年齢, 場所が異なるため先天性エプーリスとして報告されているが, その多くが組織学的に本症と全く同じであるとされている。

本症はその組織由来について, 筋原説, 神経説等があり, また本体についても真の腫瘍ではなく, 組織の変性あるいは再生的病変だとする説もあり, いまだ統一されていない興味ある疾患である。

最近我々は, 新生児の下顎前歯部に見られた本症の一例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 生後 7 日 女児

初 診: 昭和 50 年 3 月

主 訴: 下顎前歯部歯肉の腫瘍形成

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 患児の妊娠中には母親には異常なく, 満期正常産。生下時体重 3,000 g, 身長 46.0 cm。生下時下顎前歯部歯肉の腫瘍を産院にて指摘され来科する。

現 症: 全身所見; 体格ならびに栄養状態良好で, 他に異常所見なく, 血液検査にも異常は認められない (表 1)。

口腔内では, 下顎前歯部歯槽頂にほぼ球形で小指頭大の有茎性の腫瘍を認め, 表面滑沢で暗赤紫色を呈し, 弾

表 1 臨床検査成績

赤 血 球 数:	447×10 ⁴ /mm ³
白 血 球 数:	105×10 ² /mm ³
血 色 素 量:	100%
ヘマトクリット値:	51%
出 血 時 間:	3 分
血 小 板 数:	15.6×10 ⁴ /mm ³
血液像	
好 酸 球:	1%
好 塩 基 球:	0%
好中球	
{ 桿 状 核:	0%
{ 分 葉 核:	27%
リ ン パ 球:	69%
単 球:	3%

写真 1 術 前

性軟であった (写真 1)。

X線所見: 歯科用 X線所見では異常所見は認めない (写真 2)

久留米大学医学部口腔外科学教室 (主任: 朱雀直道教授)
Department of Oral Surgery, Kurume University School
of Medicine (Chief: Prof. Chokudo Sujaku)
受付: 昭和 51 年 5 月 4 日

写真2 X線写真

臨床診断：先天性エプーリス。

処置および経過：昭和50年3月[]，外来にて無麻酔で摘出手術を行った。腫瘍の基底部に切開を加え切除したが，歯槽骨の露出は認めなかった。創面は歯槽頂に約1cmの長さとなり，出血が著明で止血しにくいので，2カ所縫合し，経過は順調で術後感染もなく，5日目に抜糸し，術後6カ月の現在再発は認められない(写真3)。

写真3 術後

摘出物所見：肉眼的所見；摘出物は大きさ $1.5 \times 1.2 \times 1.0$ cmで，重さ1.3g，剖面は薄い被膜で被われ，充実性均質で，周囲は乳白色を呈し，中央部から基底部にかけて分葉状の黄褐色で柔軟な部分を認めた(写真4, 5)。

病理組織学的所見：組織学的検査はH-E染色，

写真4 摘出物

写真5 摘出物剖面

PAS染色，Van Gieson染色，Azan染色によって行った。

腫瘍は表面は薄い平坦な重層扁平上皮で被われ，その直下より深部にかけて，明るい細胞質を有する好酸性の細胞の密な集合より成り，中心部は細胞の融解，消失を認め，豊富な拡張した血管と間質の浮腫を認めた。このような変性融解を示す部の辺縁には，血管の周囲に比較的確明なリンパ球を主とする細胞浸潤が認められた(写真6)。

強拡大にて観察すると，上記の主細胞は大型の不正角形の細胞で，核は扁平し，明らかな核の異型，分裂は見られなかった(写真7)。細胞質は微細顆粒状で，隣接する細胞との境界は概ね明瞭だが時に不鮮明で，合胞状を呈していた。これらの細胞の集積は，周囲の正常組織より比較的鋭利に境されて，腫瘍内には多数の拡張した細血管の縦走が認められた。また上皮近くの腫瘍組織内には，小さな塊状の神経組織が，血管とともに数個散在性に認められた(写真8)。

PAS染色では，腫瘍細胞内顆粒は弱陽性を示し，消化試験は陰性であった。

Van Gieson染色では，赤染された膠原線維が細胞間に認められ，Azan染色でも同様に青染された膠原線維が細胞間に認められたが，PTAH(燐タングステン酸へ

写真 6 組織像 H-E 染色 (×50)

写真 8 組織像 H-E 染色 (×200)

写真 7 組織像 H-E 染色 (×300)

マトキシリン) 染色では殆んど呈色を見なかった。

電子顕微鏡の所見：走査型電子顕微鏡の所見でも同様に、大型の腫瘍細胞の集団が見られ、その内腔には大小不同の顆粒が見られた(写真9)。

透過型電子顕微鏡の所見では、核は扁平し、細胞質の全域にわたり種々の電子密度を示す顆粒が見られた。顆粒の大きさは約0.2~0.5 μ のものが多く、これらが一塊となって1~2 μ の大きさになっているものも見られた(写真10)。

以上の臨床ならびに病理組織学的所見より Granular cell tumor と診断した。

考 察

Granular cell tumor は Granular cell myoblastoma, Abrikossoff's tumor, Embryonal rhabdomyoblastoma, Granular cell neurofibroma など種々の名で呼ばれ、身体各所に発生する良性の小腫瘍である。

その本体については腫瘍説、非腫瘍説があり、組織発生についても多くの見解がある比較的稀な疾患である。

本邦での報告例を高屋¹⁾が文献的に集計し報告しているが、自験例を含めて38例と少なく、塩田²⁾が大阪大学において4年間に検索した被検臨床病理材料422例中には本症は見当たらない。

一方、外国でも、自験例を含めた文献的集計例は、

写真 9 走査電顕写真 (×2,700)

CA: 被膜, CO: 膠原線維, Gr: 腫瘍細胞

写真 10 透過電顕写真 (×8,800)

Gr: 顆粒, Nu: 腫瘍細胞の核

Crane & Tremblay⁹⁾, Murphy⁴⁾, Pearse⁶⁾, Herschfus & Wolter⁸⁾など種々散見されるが, Moscovic & Azar⁷⁾によると世界で500例を越す程度だと記載している。また Gyerqyay ら⁸⁾は50,000例の組織検査のうちわずかに3例であったとし, Herschfus & Wolter は, Mount Carmel Mercy Hospital で, 1950年より1968年の18年間に遭遇した205,668例の外科的切除物のうち本疾患は14例にすぎなかったと報告している。また, Boyle は⁹⁾, ペンシルバニア大学の口腔病理学教室における, 1947年1月より1952年4月までの5年4カ月間の病理試験切除例1,510例中, 良性腫瘍は, 126例でそのなかには見当たらず, 非腫瘍性病変の中に Miscellaneous lesions として14例の記載が見られるが, この中に入っているか否か詳細はわからない。また, Hagen ら¹⁰⁾によると, Mayo Clinic における1907年より1957年の50年間に外科的切除の行われた腫瘍組織3,535例中, 良性のものは239例で, その中に本症17例を記載している。

部位的には全身各部に見られるが, 高屋らによると38例中, 皮膚が10例で最も多く, ついで乳房の6例, 舌の5例となり, 外国ではその多くが舌に最も多く見られている。すなわち, Murphy らによると, 1947年10月までの文献上での報告例219例と自験例10例を含めた229例中, 舌は78例ではば3分の1を占め, ついで皮膚22例, 乳房18例となっている。また, Crane & Tremblay は, 167例中61例, Strong ら¹¹⁾は95例中39例, Bangle は¹²⁾36例中21例, 口腔領域のみの集計でも, Hagen らは, 17例中16例, Bernier¹³⁾は17例中13例などの報告にみるごとく, 舌に高頻度に発生している。

舌以外の口腔領域では, Murphy らによると, 詳細は不明だが, 上顎16例, 口唇6例, 下顎4例の記載が見られる。また, Crane & Tremblay は, 上顎12例, 下顎7例, 口唇4例を記載しており, Bangle は, 36例中, 下口唇2例, 上口唇, 口腔底の各1例を記載し, Bernier は, 17例中, 詳細は不明だが頬部と口唇の4例を, Hagen は, 下顎歯肉の1例を報告し, Strong らは, 口唇2例を記載している。その他, Hayward¹⁴⁾, Pleasants & Hinds¹⁵⁾, Ganley & Atter¹⁶⁾, Herschfus & Wolter, Dexter¹⁷⁾らの歯肉, Leroux¹⁸⁾, Ewbank ら¹⁹⁾, 塩田ら²⁰⁾の頬粘膜, Kaplar ら²¹⁾, Campos ら²²⁾の口蓋, Syers & Keen²³⁾の上口唇, Dixon & Ziskind²⁴⁾, Caine²⁵⁾らの口腔底などの症例報告を見るようである。

ここで興味あることは, 上下顎歯肉に見られた本症はそのほとんどが新生児に見られていることである。Crane & Tremblay の162例中, 新生児は14例で, そのすべてが部位は歯肉で, 上顎12例中の10例, 下顎7例中の4例である。また, Murphy らによると, 229例中19例の10.6%が新生児に見られたもので, これはすべて Congenital epulis type のものであったと記載している。さらに, Hayward, Pleasants & Hind, Ganley & At-

tar, Hersfus & Wolter, Dixter らの歯肉における1例報告は新生児のものである。一般に年令や場所の相違から先天性エプーリスとして取り扱われることが多い。先天性エプーリスの中の顆粒細胞腫と本症との類似性を Lanche, Sterunberg²⁶⁾がとなえて以来, 種々論議され異論のあるところであるが, Stout & Lattes²⁷⁾の Atlas of tumor pathology によると, 顆粒細胞腫の中に興味ある一変形として, 新生児の前歯部歯肉に見られる有茎性のエプーリスを包含しており, エプーリスという言葉はあくまでも臨床診断名であり, 両者は臨床的には特異性があるが, 組織学的には全く区別がたいことを考えあわせると, 本症は新生児の歯肉に見られた顆粒細胞腫として取り扱った方がよいと考えられる。事実, 最近では新生児の顆粒細胞腫としての報告が多く, Pleasants & Hinds¹⁵⁾は顆粒細胞腫が独立した疾患として確立される以前に, 先天性エプーリスとして発表されてきたため混乱を招いていると述べ, 新生児の歯肉に見られた顆粒細胞腫として発表している。

ちなみに, 我々が集め得た本邦での先天性エプーリスとして報告されたものを集めてみると, 表2の通り19例であるが^{28)~42)}, その組織診断をみると, 約3分の1が顆粒細胞腫類似のものであったとされている。そこで, 先天性エプーリスの中の顆粒細胞腫を含めると, 新生児の歯肉も本症の好発部位の一つとなると思われる。

顆粒細胞腫は, 臨床的には各年令層にみられ, 性別には関係なく発生している。しかし, 本症例のように新生児の歯肉に見られるものは, 女性に圧倒的に多い。このような臨床像の相違が先天性エプーリスとして取り扱われているゆえんではないかと考えらる。本症は一般に孤立性でときに多発性のものもみられ, Moscovic & Azar の多発例についての詳細な報告では, 文献上36例が記載されている。形は球形ないし卵円形で, 表面は皮膚または粘膜で被われ, 平滑であるがときに粗または凹凸不整を呈するもの, 中央が陥凹したり, 潰瘍を形成するものもある。しかし, 本症例のように歯肉に見られるものは有茎性を呈しているものが多い。大きさは0.5~3.0cmのものも多く, 硬さは一般に弾性硬で, 境界明瞭である。発育は緩徐で自覚症状はなく, 予後は一般に良好で, 外科的に全切除を行えば完全に治癒するといわれている。Gamboa は⁴⁴⁾, 本症の悪性化については極めて稀とし, 文献上での悪性例35例を詳細に検討し, 大部分が Rhabdomyosarcoma, または, Alveolar soft part sarcoma で, 真の malignant granular cell myoblastoma は11例のみであったとしている。それも, 組織学的に良性で臨床的に悪性の経過を示したものの6例で, 組織学的に悪性であったものは5例であったという。しかし, 本症例のような Epulis type のものでは悪性化の報告は見られない。本症例では十分な全切除を行い, 現在まで再発は認めていない。

表 2

報 告 者	発表年代	年 令	性	部 位	大 き さ	病 理 組 織 学 的 診 断
加 藤	1935	不 明	不 明	不 明	不 明	不 明
松 田	1955	不 明	不 明	不 明	不 明	不 明
小早川ら	1956	3 時 間	男	下顎前歯部	小 指 頭 大	不 明
高 橋 ら	1961	2 ケ 月 半	女	上顎前歯部	大 豆 大	節 原 性 の 過 誤 腫
木 村 ら	1963	4 日 目	男	下顎前歯部	大 豆 大	顆 粒 細 胞 性 筋 芽 腫
中 村 ら	1967	4 才	女	上顎前歯部	小 豆 大	線 維 腫
山 下 ら	1967	1才8ヶ月	男	上顎白歯部	小 豆 大	線 維 腫
清 水 ら	1968	2 ケ 月	女	下顎前歯部	大 豆 大	顆 粒 細 胞 腫
反 町	1968	6 ケ 月	男	下顎前歯部	小 指 頭 大	骨 性 線 維 性 エ プ ー リ ス
		4 ケ 月	女	下顎白歯部	小 指 頭 大	線 維 腫
		1 ケ 月	女	下顎白歯部	大 豆 大	不 明
枝 ら	1970	出 生 直 後	女	上顎前歯部	直 径 約 1cm	顆 粒 細 胞 性 筋 芽 細 胞 腫
坂 本 ら	1970	2 日 目	女	下顎前歯部	大豆大ないし小指頭大	不 明
大 谷 ら	1970	3 日 目	女	上顎白歯部	母 指 頭 大	顆 粒 細 胞 性 筋 芽 細 胞 腫
	1970	出 生 直 後	女	上顎前歯部	不 明	顆 粒 細 胞 性 筋 芽 細 胞 腫
河 村 ら	1971	4 ケ 月	男	上顎前歯部	大 豆 大	線 維 性 結 合 組 織 の 形 成 異 常
西 島 ら	1971	不 明	不 明	不 明	不 明	不 明
増 田 ら	1971	3 日 目	女	上顎白歯部	小 指 頭 大	顆 粒 細 胞 性 筋 芽 細 胞 腫
大 藤 ら	1974	2 日 目	女	上顎前歯部	1.3×1.6cm	顆 粒 細 胞 性 筋 芽 細 胞 腫

組織学的には、本症例は腫瘍細胞は大きく、類円形ないし紡錘形で、細胞質は好酸性で PAS 陽性顆粒を有し細胞は少量の線維性間質によって区分され、多数の毛細血管を認め、時にはリンパ球も認められるとされ、本症例もほぼ同じ組織像を示し一部に神経線維の集合を認める。

その顆粒細胞の組織由来については、筋原説、神経原説、線維芽細胞説、組織球説などがあり更には、先天性エプーリス type のものでは歯胚説もあげられ、電顕的、組織化学的に種々検討されているが、いまだ統一されていないようである。

我々の症例では、PTAH 染色に不染性で Azan 染色で青染する点から見て筋原説は否定出来るのではないかと思う。また一部に数個の神経組織の集団を認めたことから、神経由来を思わせるが、電顕的には今のところ神経組織発生を裏づける十分なものは認めなかった。

結 語

我々は、新生女児の下顎前歯部に見られた顆粒細胞腫の一例を経験し、組織学的に一部に神経組織を認めたが、電顕的にも顆粒細胞の組織発生を裏づける十分なものは認めなかった。

（本論文の要旨は昭和49年9月28日、第20回日本口腔外科学会総会にて発表した）

（稿を終わるに臨み、終始ご懇篤なるご教示ならびにご校閲を賜った、本学第2病理学教室、中島輝之教授に衷心よりお礼申し上げます。）

文 献

1) 高屋通子, 他: 顆粒細胞性筋芽細胞腫. 皮の臨 16: 507 1974.

2) 塩田研次, 他: わが教室の過去4か年間における被検臨床病理材料422例について. 口科誌 6: 437 1957.

3) Crane, A. R. and Tremblay, R. G.: Myoblastoma (granular cell myoblastoma or myoblastic myoma). Amer J Path 21: 357 1945.

4) Murphy, G. H. et al.: Myoblastoma. Amer J Path 25: 1157 1949.

5) Pearse, A. G.: The histogenesis of granular-cell myoblastoma (Granular-cell perineural fibroblastoma). J Path Bact 62: 351 1950.

6) Herschfus, L. and Wolter, J. G.: Granular-cell myoblastoma of the oral cavity. Oral Surg 29: 341 1970.

7) Moscovic, E. A. and Azar, H. A.: Multiple granular cell tumors (Myoblastomas). Cancer 20: 2032 1967.

- 8) Gyergyay, F. et al. : Considerations on the histogenesis of Abrikossov's tumour. *Rum Med Rev* 4 : 10 1960.
- 9) Boyle, P. E. : Differential diagnosis of soft tissue lesions of the mouth with a discussion of biopsy procedures. *Oral Surg* 7 : 507 1954.
- 10) Hagen, J. O. et al. : Granular-cell myoblastoma of the oral cavity. *Oral Surg* 14 : 454 1961.
- 11) Strong, E. W. et al. : Granular cell myoblastoma. *Cancer* 25 : 415 1970.
- 12) Bangle, R. : A morphological and histochemical study of the granular-cell myoblastoma. *Cancer* 5 : 950 1952.
- 13) Bernier, J. L. : Myoblastoma. *Amer J Ortho & Oral Surg* 33 : 548 1947.
- 14) Hayward, J. R. : Congenital myoblastoma of the newborn. *Oral Surg* 6 : 667 1953.
- 15) Pleasants, J. E. and Hinds, E. C. : Granular cell myoblastoma. *Oral Surg* 8 : 698 1955.
- 16) Ganley, C. J. and Attar, A. M. : Congenital myoblastoma of the newborn. *Oral Surg* 20 : 645 1965.
- 17) Dixter, C. T. et al. : Congenital granular-cell tumor of alveolar ridge and tongue. *Oral Surg* 40 : 270 1975.
- 18) Leroux, R. and Delarue, J. : Surtrois cas de tumeurs á cellules granueuses de la cavite buccale. *Bull Assoc Franc Étude Cancer* 28 : 427 1939.
- 19) Ewbank, R. L. : Granular cell myoblastoma. *J Oral Surg* 26 : 420 1958.
- 20) 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. *日口外誌* 17 : 399 1971.
- 21) Kaplar, H. et al. : Granular-cell myoblastoma of the hard palate. *Oral Surg* 28 : 157 1969.
- 22) Campos, G. M. et al. : Granular-cell myoblastoma of the hard palate. *J. Oral Surg* 33 : 616 1975.
- 23) Syers, C. S. and Keen, R. R. : Granular cell myoblastoma occurring in the upper lip. *J Oral Surg* 27 : 143 1969.
- 24) Dixon, W. R. and Ziskind, J. : Granular cell myoblastoma of the sublingual duct ostium. *Oral Surg* 11 : 205 1958.
- 25) Caine, R. L. and Mesa, M. : Granular-cell myoblastoma of the floor of the mouth. *New York J Dent* 45 : 218 1975.
- 26) Klinge, F. : Über die sogenannten unreifen, nicht quergestreiften Myoblastenmyome. *Verhandl deutsch Path. Gesellseh* 23 : 376 1928.
- 27) Stout, A. P. and Lattes, R. : *Atlas of Tumor-Pathology Sect. 2, Fasc. 1, Armed Forces Institute of Path., 1966, p.92.*
- 28) 加藤清治 : 先天的に発生せる歯齦腫の一例. *日本之歯界* 186 : 503 1955.
- 29) 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 1955.
- 30) 小早川庸造, 他 : 先天性エプーリスの1例について. *日口外誌* 5 : 331 1956.
- 31) 高橋庄二郎, 他 : 先天性エプーリスの1例. *歯科学報* 61 : 557 1961.
- 32) 木村一雄, 他 : 先天性エプーリスの1例. *日口外誌* 9 : 308 1963.
- 33) 中村保夫, 他 : 切歯乳頭部に発生した先天性 epulis を疑わしめる歯肉 polyp の1例. *日口外誌* 13 : 433 1967.
- 34) 山下真彦, 入 久己 : いわゆる先天性エプーリスの1例. *形成外科* 10 : 142 1967.
- 35) 清水正嗣, 他 : 先天性エプーリスの1例. *口病誌* 35 : 682 1968.
- 36) 反町 貢 : 乳幼児の口腔疾患 (そのⅡ 先天性エプーリスについて). *北関東医学* 18 : 388 1968.
- 37) 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 : 143 1970.
- 38) 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. *日口外誌* 16 : 243 1970.
- 39) 大谷隆俊, 他 : 先天性エプーリスの1例. *日口外誌* 16 : 413 1970.
- 40) 河村正昭, 他 : 先天性エプーリスの1例. *日口外誌* 20 : 896 1971.
- 41) 西島克己, 他 : 先天性エプーリスの1例. *小児歯誌* 9 : 5 1971.
- 42) 増田正樹, 他 : 先天性エプーリスの1例. *日口外誌* 17 : 524 1971.
- 43) 大藤敬美, 佐藤研一 : 先天性エプーリスの1例. *日口外誌* 20 : 662 1974.
- 44) Gamboa, L. G. : Malignant granular-cell myoblastoma. *Arch. Path* 60 : 663 1955.