鼻口蓋嚢胞の1例と電顕的観察

奥 富 直・古田文昭・高木宣雄・国島美尋
山田隆一・富久尾明德・西杉武彦・広瀬 宏

A case of nasopalatine cyst with electron microscopic observation

Tadashi OKUTOMI・Fumiaki FURUTA・Norio TAKAGI・Mihiro KUNISHIMA
Ryuichi YAMADA・Akinori FUKUO・Takehiko NISHISUGI・Hiroshi HIROSE

緒 言

鼻口蓋嚢胞は生後短期間に消失する鼻口蓋管の遺残上皮から形成される広義の裂隙性嚢胞である。1914年 Meyer¹⁾によって初めて記載されて以来、種々報告されているが、発生由来に関する定説はなく、裂隙性嚢胞とは成り立ちが異なると報じられている。

その発現頻度は、一般に裂隙性嚢胞の中では比較的多いとされているが、そのうち電顕的に観察された報告はみられないようである。今回、わたくしたちは鼻口蓋嚢胞の1症例を経験し、組織学的ならびに電顕的に検索を行ったので、その概要を報告する。

症 例

患 者： 41歳 男性。

初 診：昭和55年3月 日。

主 訴：口蓋正中部の腫脹。

既往歴：33歳時、脳動脈奇形の診断下に手術を受け、その後両眼視野狭窄と左半身麻痺にて軽度の歩行困難を認めた。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：昭和54年8月、口蓋に軽度の腫脹を覚えるも、無痛性のため放置していた。しかし昭和55年3月頃より舌の触知により漸次増大傾向を認めたため、某内科受診、紹介により来科した。

現 症：顔貌所見は左右対称で、特に異常所見は認められなかった(写真1)。

口腔内所見では硬口蓋正中部に3×2cmの類円形の弾

写真1 初診時顔貌所見

性軟の腫瘤を認め、腫瘤表面は粘膜色を呈し、圧痛強度であったが波動は触知しなかった。腫瘤の左側の一部に羊皮紙様感を認めた。電気歯髓診断にて31|123は生活歯で2|は失活歯であった。その他鼻前庭および口腔前庭部に異常なく、32|1|23の歯根の離開、歯牙の移動は認めなかった(写真2)。

X線所見：咬合法では硬口蓋正中部に直径約3cmの卵円形の骨透過像を呈し、境界は明瞭で均一であった。32|1|23の根尖部の吸収、齒槽硬板の肥厚、消失等はみられず、嚢胞壁との関係を示す所見は認められなかった(写真3)。オルソパントモグラムの上顎前歯部の正中線上に中心をおく一見2房性を思わせる横長のハート型の骨透過像を認めた(写真4)。

臨床診断：鼻口蓋嚢胞。

臨床検査所見：血液一般、生化学的検査、尿検査にお

岐阜大学医学部口腔外科学教室(主任：岡 伸光教授)

Department of Oral Surgery, School of Medicine
Gifu University (Chief: Prof. Nobumitsu Oka)

受付日：昭和56年7月24日

写真 2 初診時口腔内所見

写真 5 手術時所見

写真 3 咬合法

写真 6 H-E 染色, ×400

嚢胞壁は重層扁平上皮で被われ、その下層には炎症性細胞浸潤が認められる。

写真 7 H-E 染色, ×400

嚢胞壁の一部は繊毛円柱上皮で被われている。

写真 4 オルソパントモグラム

いて異常所見は認められなかった。

処置および経過：昭和55年4月■日に GOF 全麻下において嚢胞全摘出術を行った。手術野を直視下にて明確にするため、また手術の容易さより、上顎唇側面よりア

プローチした。嚢胞は単胞性であり、根尖の露出は認めず、肥厚した嚢胞壁を一塊として摘出した(写真5)。術後経過良好にて、術後10日目に退院した。

摘出物の肉眼的所見：嚢胞壁は菲薄であり、内容液は淡黄色透明で比較的粘稠であった。

光学顕微鏡的所見：通法により嚢胞壁の一部を10%ホ

写真 8 H-E 染色, $\times 400$

嚢胞壁内の結合組織中に多数の粘液腺が認められた。

写真11 電顕所見, $\times 5,000$

腺細胞は大部分を分泌顆粒と核で占められている。

写真 9 電顕所見, $\times 3,000$

核の周囲には多数の円形黒色の分泌顆粒が認められる。

写真12 電顕所見, $\times 5,000$

血管内皮細胞と変形した赤血球

写真10 電顕所見, $\times 2,000$

腺細胞より出た分泌顆粒は管腔に入り込んでいる。

ルマリンに固定, パラフィン包埋後, 切片を作製し, H-E 染色を施し観察したところ, 口腔側嚢胞壁内面は数層の重層扁平上皮で被われ, 上皮層の下には炎症性細胞浸潤が著明であった(写真6)。

鼻腔底に近い部位の嚢胞壁内面で, 上皮の一部に単層または数層の絨毛円柱上皮がみられた(写真7)。また,

鼻腔底部の嚢胞壁内層の結合組織中に多数の粘液腺が観察された(写真8)。

電顕的所見: 上記標本と隣接する組織片を pH7.2 の 4% 緩衝グルタルアルデヒド液にて細切し, 同液で 1 時間の前固定を行い, その後 pH7.2 のカコシル酸ナトリウム緩衝液にて十分に洗浄を行い, pH 7.3, 2% 緩衝オスミウム酸液中で 1 時間の後固定を行った。その後通法に従いアルコール系列による脱水を行い, 置換, Luft 第 1 処方に準じて Epon 812 包埋した。重合は 35°C にて 12 時間, 45°C にて 24 時間, 60°C にて 12 時間加熱重合を行った。ガラスナイフによる薄切後, 酢酸ウラニール単染色を施し, 日立 HI300 型透過型電子顕微鏡にて観察した。

その所見では, 核の周囲を被うように多量の円形黒色の分泌顆粒と, ゴルジ層および小胞とよく発達した粗面小胞体がみられ, 形質内に数個のミトコンドリアが観察された(写真9)。腺上皮細胞は連続的に連がり, 全体として管腔を形成し, 腺細胞より出た黒色円形の分泌顆粒はこの管腔に入り込んでいた。また腺細胞は大部分をこの分泌顆粒と, 核で占められており, 核は核小体,

核膜付近にクロマチンが多くみられた(写真10,11)。

上皮下層には扁平な血管内皮細胞と毛細血管内の変形した赤血球と思われる像が認められた(写真12)。

確定診断:鼻口蓋嚢胞。

考 察

鼻口蓋嚢胞は胎生期に存在する鼻口蓋管の遺残上皮から形成されるもので、Meyerによって、1914年に初めて記載されたといわれ¹⁾、その後 Kronfeld²⁾、Schroff³⁾、Bauer⁴⁾、らによって報告されている。現在まで、その発生部位の違いと大きさの程度によって、種々の名称で呼ばれているが、一般的には2つに大別されている。すなわち、上顎骨内部、鼻口蓋管内でこれを圧排して発育した嚢胞と、鼻口蓋管の下部で、両側中切歯間の歯間乳頭部の内部にできる嚢胞とである。前者は、正中前顎嚢胞(median anterior maxillary cyst)⁵⁾、鼻口蓋管嚢胞(nasopalatine duct cyst)⁶⁾、切歯管嚢胞(incisive canal cyst)などと、後者は口蓋乳頭嚢胞(cyst of the papilla palatina)として分類されている。

その発生機序について、鼻口蓋管は胎生8週ごろ一次口蓋と二次口蓋形成時、正中境界線に鼻と口腔とを連絡する管として形成される⁷⁾。この管は骨性鼻腔の下壁で、前端に近い鼻中隔の両側から下降して、途中で左右の管が合流して1管となり、さらに下降して中切歯間の後方にある切歯孔に終わっている⁸⁾。胎生期にはこの管は鼻腔および口腔に直接開口しており、その内面上方は鼻腔粘膜で、また下方は口腔粘膜で被われている。出生前後にそれぞれの開口部は、鼻腔粘膜および口腔粘膜で閉鎖されて盲管となる。鼻口蓋管壁および種々の微少な導管内の上皮は1年位の間に消失するが、ときには上皮が残存することがある。これらの孤立した上皮遺残および痕跡的導管は、一般に不活発なまま残存している。しかし成人にまで、これらが残存することにより、病理的变化、嚢胞形成をひき起こすと考えられている。

遺残上皮の増殖、嚢胞形成の誘因として、咀嚼および不適合義歯による口蓋乳頭部の損傷、細菌感染などによる遺残上皮の刺激、また、なんらかの原因による鼻口蓋管の閉塞による分泌物蓄積すなわち粘液貯留、などがあげられている⁹⁾。本症例の場合も、その臨床的所見、病理組織学的所見から、特にその誘因を検索することは困難であり不明である。

本症の一般的な臨床所見としては上顎正中部の腫脹を呈する非歯原性の嚢胞であり、その半数以上が無症状に経過する。感染や腫脹のため舌の触覚などにより初めて気付くことが多い。主訴は口蓋前方部の腫脹、腫瘍が多く、本症例の場合も半年程前より同部の腫脹に気付いている。他覚的には触診にて弾性硬で、しばしば波動を触知する。感染により口蓋軟組織の著明な腫脹を認めるこ

とがあり、本症例においても、乳頭部および、近くの小さな瘻孔から排膿を認め、消息子により嚢腔に通じている瘻管を認めた。限局性の鼻部または眼部に向かう放散性の神経性疼痛をしばしば認めるという報告⁹⁾があるが、本症例においては著明ではなく、口蓋前方部の麻痺感、同部の触診による圧痛、圧迫感などの所見は認められた。

発現頻度については、鼻口蓋管の嚢胞状変化はそれほどまれではなく、非歯原性嚢胞の中ではもっとも多く¹⁰⁾、その約50%を占めるという報告¹¹⁾と、Killey⁸⁾らによる嚢胞疾患の5%を占めるという報告がある。

性差については、一般に男性の方に多いと報告されているも、その男女比は2:1⁸⁾から20:1¹²⁾とはっきりしていない。

発現年齢については、どの年代にも発生し、とくに好発年齢はないようであるが、Abrams⁹⁾はとくに40代から60代に多く発見されると報告している。

鼻口蓋管における嚢胞の好発部位は、下方、口蓋側に多く発生しており、嚢胞の発育は比較的緩慢である。嚢胞の大きさは直径が2cm前後で発見されることが多く、内容物の排出などにより、大きさの変化が少ないと報告されている⁹⁾。Abrams⁹⁾らにより検討された測定値の大部分は0.6~1.5cmであった。しかし、まれに非常に大きくなってから発見されることがあり¹³⁾、Basil¹³⁾らは顔面の大きく変形した症例を報告している。本症例は、半年程前より口蓋部の腫瘍に気づき、その大きさは1.5~2.0cmの長円形であった。

X線所見については、鼻口蓋管に沿って形成される境界明瞭な透過像を示し、嚢胞発生部位により、円形、長円形、またはハート型の透過像としてみられ、普通は左右対称であることが多い。また鼻口蓋管が生理的に大きな管を形成している場合もあり、鼻口蓋管と嚢胞との鑑別が重要である^{1,14,15)}。

病理組織学的には嚢胞壁は3層に分けられる。最外層の結合組織層、その内側の粘液腺の層、そして嚢胞内腔を形成する上皮層である。一般に鼻腔側に近い場合絨毛円柱上皮で被われ、口蓋に近い部位は重層扁平上皮で被われていることが多いとされている。本症例の場合も、単胞性で同一嚢胞内に上記と同じ所見が観察された。

Killey⁸⁾らは、これらの嚢胞において、約35%が層状の扁平上皮により裏装されていると報告している。またAbrams⁹⁾らは61例の嚢胞の82%に扁平上皮を認め、多くの場合、一種類の上皮のみを有する場合は少なく、化生による移行的な絨毛円柱上皮や原始的な立方状上皮が存在することが多いとのべている¹⁾。まれには、嗅覚上皮細胞にgolden brownの色素沈着を認めた報告もある¹⁶⁾。

本症例を含め、一般に嚢胞の二次感染により、壊死、浸出物、血液成分、細胞浸出などの修飾があり、上皮は

しばしば炎症性反応で破壊されている。また異物反応が破裂した粘液 Acinic 細胞のまわりに認められることもある⁸⁾。粘液腺の Acinic 細胞は鼻口蓋嚢胞の病理組織学的証明に重要であるが、実際には全鼻口蓋嚢胞の31%にのみ証明されたと報告されている⁹⁾。本症例では光顕的および電顕的に粘液腺を観察し得たが(写真8~10)、鼻口蓋嚢胞の電顕による観察報告はわたくしたちの渉猟し得た文献にはみられなかった。

電顕所見では、他の腺組織や腺細胞に類似した所見、すなわち、細胞質内とりわけ核の周囲に円形黒色の分泌顆粒が多数認められ、粘液の旺んな分泌が進行している状態が推察された。しかし、これは鼻口蓋嚢胞特有の所見かどうかは他の嚢胞と比較していないので不明である。

鑑別診断については、上顎正中線上に発生する他の嚢胞、すなわち、正中口蓋嚢胞および正中歯槽嚢胞との鑑別が重要である¹⁷⁾。

Choukas¹⁸⁾ は本疾患と正中口蓋嚢胞との鑑別基準として、

1) エックス線写真所見で、正中口蓋嚢胞は切歯管の後方に位置し、口蓋縫線にそって後方に向かうが、鼻口蓋嚢胞は切歯管の方に拡大する。

2) 正中口蓋嚢胞はかならず単房性であるが、鼻口蓋嚢胞は、鼻口蓋管の発生学的特徴によりしばしば2房性でX線上ハート型にみえることがある。

3) 重要な組織学的鑑別基準は、鼻口蓋嚢胞には線維性結合組織中に粘液腺の存在すること、などをあげている。本症例では上記所見のすべてを満たし鼻口蓋嚢胞と診断された。

結 語

1) 今回わたくしたちは41歳男性の口蓋部に発生した鼻口蓋嚢胞の1症例を経験した。

2) 嚢胞は全摘出を行い、嚢胞壁の組織学的所見にて多数の粘液腺を認めた。

3) 電顕的観察により、嚢胞壁内の粘液腺細胞には多数の分泌顆粒を含んだ分泌細胞が観察された。

本論文の要旨は第5回日本口腔外科学会中部地方会において発表した。

引 用 文 献

1) 石川梧朗, 他: 口腔病理学Ⅱ. 第3版, 永末書

店, 京都, 1971, 853頁。

- 2) Kronfeld, R.: Rontgenologisch-histologische Untersuchung einer medianen Oberkieferzyste. Korresp F Zarzte 52: 360 1928.
- 3) Schroff, J.: Unusual cysts of the maxilla, cyst of nasopalatine duct. Cyst of facial cleft area (fissural cyst). Dent Items Int 51: 107 1929.
- 4) Bauer, W.: Uber Zysten im Weichgewebe des Ductus Nasopalatinus. Z F Stomat 28: 481 1930.
- 5) Shafer, W.G., et al.: A Textbook of Oral Pathology. ed 3, Saunders Co, Philadelphia, 1973, p66.
- 6) 中村平蔵監: 最新口腔外科学. 第2版, 医歯薬出版, 東京, 1971, 596頁。
- 7) 沢野十蔵: 人体発生学. 第2版, 医歯薬出版, 東京, 1972, 327頁。
- 8) Killey, H.C., et al.: Benign Cystic Lesions of the Jaws, their Diagnosis and Treatment. ed 2, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972, p107.
- 9) Abrams, A.M., et al.: Nasopalatine cyst of unusual size: report of case. Oral Surg 16: 306 1963.
- 10) Spouge, J.D.: Oral Pathology. ed 1, Mosby Co, St Louis, 1973, p314.
- 11) Cabrini, R.L., et al.: Cysts of the jaws a statistical analysis. J Oral Surg 28: 485 1970.
- 12) Campbell, J.J., et al.: Nasopalatine cyst of unusual size; report of case. J Oral Surg 31: 776 1973.
- 13) Schiff, B.A., et al.: An extremely large and facially distorting nasopalatine duct cyst. Oral Surg 27: 590 1969.
- 14) Macgregor, A.J., et al.: Patant nasopalatine canal, a rare case of oronasal fistula. Oral Surg 18: 285 1964.
- 15) Burkett, L.W.: Nasopalatine duct structures and peculiar bony pattern observed in the anterior maxillary region. Arch Path 23: 793 1937.
- 16) Robert, S.R.: Nasopalatine duct cyst with pigmented lining suggestive of olfactory epithelium. Oral Surg 37: 421 1974.
- 17) 江口和子, 他: 大きな正中口蓋嚢胞の1例. 日口外誌 24: 838 1978.
- 18) Choukas, N.C.: Case report of a median palatine cyst with criteria for a differential diagnosis. Oral Surg 10: 237 1957.