上顎骨に発生した顎骨中心性粘液線維腫の1例

大野 敬・森井栄作・高田和雄・大野朝也
足立 深・斎藤 勇*・渡辺 治*・河原裕憲*

A case of central myxofibroma arising from the maxilla

Takashi OHNO・Eisaku MORII・Kazuo TAKADA・Tomoya OHNO
Fukashi ADACHI・Isamu SAITO*・Osamu WATANABE*・Hironori KAWAHARA*

緒 言

顎骨中心性に発生する myxofibroma は比較的まれな腫瘍であり、本疾患は実質中に粘液腫状組織の存在をみることから、fibroma, fibromyxoma, myxoma などと呼ばれている。

今回私たちは、病理組織学的に一部粘液変性を伴った、巨大な顎骨中心性粘液線維腫の1例を経験し、光顕的および電顕的に観察したので報告する。

症 例

患 者： 52歳 男性。

初 診：昭和54年11月 日。

主 訴：左側上顎頰側歯肉部および頬部の腫脹。

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：約10年前より、左側上顎第1大臼歯頰側歯肉部に腫脹を覚えるも疼痛がないためそのまま放置。約1か月前に同歯牙の挺出感を覚え某歯科医院を受診、左側上顎頰側歯肉部および頬部の腫脹を指摘され、当科を紹介され来院。

全身所見：体格中等度、栄養状態良好で、全身的には特に異常所見はみられなかった。

顔貌所見：顔貌は左右非対称で左側頬部の腫脹がみられ、腫脹により鼻翼はやや上方に挙上されており、患側

の鼻唇溝の消失が認められたが、自発痛、圧痛はなかった。その他口腔外所見として、左側鼻腔側壁の腫脹がみられ、所属リンパ節には特に異常所見はみられなかった(図1)。

口腔内所見：左側上顎中切歯より左側第2大臼歯の歯肉頰移行部に、広汎なびまん性の腫脹を認めるとともに、左側口蓋部歯肉に軽度の腫脹がみられた。腫脹部粘膜は表面滑沢で健康粘膜色を呈し、触診により弾性硬を触知した(図2)。

X線所見：咬合法X線写真において、右側上顎中切歯部から左側第2大臼歯部に多胞性のX線透過像がみられ、その透過像の中に樹枝状のX線不透過像が認められた(図3)。P-A 法X線写真において、正中部から左側上顎結節に至り、上方は眼窩下部、下方では歯槽部に及ぶ境界明瞭なX線不透過像がみられた。また、埋伏歯は認められなかった(図4)。

臨床検査所見：血液一般、生化学、尿検査において、特に異常所見は認められなかった。

図1 初診時顔貌所見

東北歯科大学口腔外科学第2講座

(主任：足立 深教授)

* 東北歯科大学口腔病理学教室

(主任：河原裕憲教授)

Second Department of Oro-Maxillo-Facial Surgery, Tohoku Dental University (Chief: Prof. Fukashi Adachi)

* Department of Oral Pathology, Tohoku Dental University (Chief: Prof. Hironori Kawahara)

受付日：昭和57年1月25日

図 2 初診時口腔内所見

図 5 術中所見

図 3 初診時X線所見

図 6 摘出物所見

図 4 初診時X線所見

図 7 摘出物軟X線所見

図 8 膠原線維が密に増殖し錯走している部分 (H-E 染色, ×10).

図 10 いわゆる粘液腫状の部分は線維が細く周囲は太い線維が認められる (Azan 染色, ×25).

図 9 線維が密な部分といわゆる粘液腫状の部分とが混在している (H-E 染色, ×10).

図 11 いわゆる粘液腫状の部分の拡大, 線維芽細胞様の細胞と細い線維が認められる (H-E 染色, ×100).

処置および経過: 昭和54年11月21日, 全身麻酔下にてウェーバー皮膚切開を行ったのち, 右上側顎中切歯を抜去し腫瘍全摘出術を行った (図5). 腫瘍により左側上顎歯槽部から眼窩底の骨は吸収され, 鼻腔側壁の骨も一部吸収されていた. 切除部位としては, 同側口蓋骨の大部分および上顎結節を一部含み切除した. 現在術後2年を経過し, 再発は認められず経過観察中である.

摘出物所見: 腫瘍の大きさは小児手拳大で, 線維性の被膜でおおわれ, 弾性硬で表面滑沢, 乳白色を呈していた (図6). また, 断面は充実性で乳白色を呈し, 一部ゼリー状で粘液様付着物がみられた. 摘出物の軟X線所見は, 全体的に一樣のX線半透過像を示し, 内部に樹枝状のX線不透過像が認められた (図7).

病理組織学的所見: H-E 染色において, 本腫瘍の大部分は線維性の結合織からなり, 比較的線維性に富んだ部分 (図8) と, 線維間が開いて明るくみえる部分とが混在して認められる (図9). Azan 染色において, 増

殖している線維は暗青色に染色される膠原線維で, 種々の太さのものが錯走しているのが観察される (図10). 明るくみえる部分は線維の発達が悪く, 線維間が広く開大し散在性に線維芽細胞様の細胞が認められる (図11). また, この部の基質はヘマトキシリンに淡染し, Pas-Alcian blue 染色では Alcian blue 弱陽性を示していた.

電子顕微鏡の所見: 光顕的に明るくみえる部分を電顕的に観察してみると, 腫瘍実質を構成する線維芽細胞様の腫瘍細胞には細長い細胞質突起がみられ, 核はわずかな陥凹を示す紡錘形で, クロマチンに富み大きな明瞭な核小体 (No) を有している. 細胞のすぐ周りには collagen (Co) が形成されており, その外側は細線維状の物質が荒い網目 (* 印) を形成している (図12). 細胞のすぐ周りをとりまく collagen は, あまりしっかりした束状構造を示さず, 個々の線維間に electron dense な物質が付着してみえる. さらに collagen の束と束との間は拡がって

表 1 臨 床 統 計 表

年代	報 告 者	年 齢	性 別	発 生 部 位	大 き さ	病 理 組 織 診 断	治 療
1970	下里 常弘, 他	43	M	右側上顎骨・上顎洞	クルミ大	osteofibromyxoma	上顎骨部分切除
		17	M	右側上顎骨・上顎洞	小児手拳大	fibromyxoma	摘出術
	靱山 正徳, 他	36	F	32 部顎骨	拇指頭大	fibromyxoma	摘出術
		13	F	右側下顎骨骨体部	小児手拳大	fibromyxoma	摘出術
1971	今里 洋一, 他	17	F	右側下顎体部・上行枝	鷺卵大および拇指頭大		顎切再植術
	増田 正樹, 他	36	F	15~7 部	50×30 mm	粘液線維腫	下顎骨部分切除
		51	M	13~7 部	鶏卵大	粘液線維腫	上顎骨部分切除
		25	M	1456 部	3×3×1 cm		摘出術
1972	渡辺 邦一, 他	45	F	81 部	40×20×15 mm	粘液線維腫	摘出術
	小川 邦明, 他	28	M	左側下顎隅角部		粘液線維腫	下顎骨因接離断術
	松田 登, 他	22	F	7~3 部	鶏卵大	myxoma	下顎骨連続離断切除術
	北和田信吾, 他	10	M	左下顎角部		odontogenic myxofibroma	顎骨離断・腸骨移植
1973	伊藤 輝夫, 他	20	F	14~上行枝部	8×4×3.5 cm	粘液腫	顎骨切除・腸骨移植
	田中紘三郎, 他	27	F	右側下顎角部	4×5×4 cm	粘液線維腫	摘出術
	岡山 秀昭, 他	31	M	右側下顎枝部	57×36×17 mm	粘液線維腫	摘出・部分切除術
	丸谷 雅晴, 他	40	M	左下顎骨体~下顎枝		粘液線維腫	顎骨離断術・腸骨移植
1974	富田 喜内, 他	40	M	13~8 部	15×15×15 mm	odontogenic myxoma	下顎骨連続離断・腸骨移植
	藤岡 幸雄, 他	49	M	下顎正中舌側歯肉		myxofibroma	摘出術
	竹蓋 啓, 他	4	M	1C~6 部		so-called myxoma	摘出・腸骨移植
	竹原誓之輔, 他	26	F	1567 部	くるみ大	粘液腫	摘出術
1976	佐川 俊枝, 他	16	F	左側上顎骨犬齒部	30×50×40 mm	粘液線維腫	全摘出術
	鈴木 郁三, 他	49	F	右上顎臼歯部	60×45×30 mm	粘液線維腫	全摘出術
	茂木 敏男, 他	24	F	右上顎臼歯部	70×55×40 mm	粘液線維腫	全摘出術
		38	M	7+1 部		myxofibroma	切除
	新井 光, 他	12	F	5~2 部	3×3×2 cm	myxofibroma	摘出術
	辻 和秀, 他	45	M	5~3 部			部分切除
	伊藤 隆利, 他	1	M	上顎前歯齒槽堤部	拇指頭大	粘液線維腫	摘出術
	磯野 和秀, 他	32	M	右下顎臼歯舌側歯肉		odontogenic myxofibroma	摘出術
	長谷川 明, 他	41	F	左顎関接部		軟骨粘液線維腫	部分切除
	内藤 俊雄, 他	27	M	上顎右側臼歯部	6×4×3 cm	myxofibroma	全摘出術
	高野 裕行, 他	24	M	12~6 部		myxoma	摘出・腸骨移植
	乃村 洋石, 他	13	F	右側下顎骨体部	手拳大	粘液腫	半側離断術・全摘出

59	M	右側眼下部・齒槽突起部	4 × 5 cm	粘液腫	摘出術
12	F	右側下顎角部		粘液腫	摘出術
47	M	左側下顎角部	雞卵大	齒源性粘液腫	半側離斷・腸骨移植
26	F	<u>4-5</u> 部	4 × 3 × 3 cm	粘液線維腫	摘出術
28	M	<u>3-5</u> 部		線維腫	
37	M	口蓋軟組織		粘液線維腫	
35	F	<u>7</u> 部	雞卵大	粘液線維腫	
38	F	<u>8-5</u> 部		粘液線維腫	
31	M	<u>16</u> 部	雞卵大	粘液線維腫	
44	M	<u>14-7</u> 部		粘液線維腫	
27	F	<u>16</u> 部		粘液線維腫	
43	F	<u>7-5</u> 部		粘液線維腫	
26	M	<u>14-7</u> 部	小雞卵大	粘液線維腫	部分切除
35	F	左下顎臼齒部	4 × 3 cm	粘液腫	半側切除
18	M	左側上顎臼齒部		粘液腫	部分切除
39	F	左下顎臼齒部	35 × 22 × 28 mm	粘液線維腫	部分切除
34	F	右下顎枝部		粘液腫	片側離斷
48	M	<u>13</u> ~ 右下顎上行枝		粘液腫	離斷・腸骨移植
35	F	<u>13-7</u> 部		粘液線維腫	摘出術
28	F	<u>17-8</u> 部	25 × 31 × 15 mm	粘液腫	部分切除
4	M	左側下顎骨体部・ 左側下顎枝部	5 × 4 × 4 cm	粘液腫	摘出術
48	M	左側下顎骨体部		粘液腫	下顎骨離斷
34	F	右側下顎枝部		粘液線維腫	下顎枝片側離斷
31	F	右側下顎骨体部・ 下顎枝部		粘液腫	下顎骨半側離斷
30	M	右側上顎骨体部	4 × 5 × 3 cm	粘液線維腫	摘出術
32	M	右側下顎骨体部	7 × 3 × 1.5 cm	myxofibroma	摘出術
27	M	<u>3-1</u> 部		odotogenic fibroma	摘出術
29	M	右側下顎骨体部齒性粘		齒性粘液線維腫	
7	F	左側下顎骨体部	6 × 4 × 2.5 cm	myxofibroma	摘出術
34	F	<u>13-8</u> 部		粘液線維腫	顎骨部分切除
22	F	左側上顎臼齒部	32 × 43 × 18 mm	fibromyxoma	全摘出術
44	F	<u>1678</u> 部		齒源性粘液線維腫	摘出術
52	M	<u>11-7</u> 部	小兒手拳大	myxofibroma	全摘出術

1977

1978

1979

1980

おり、その間に細線維状の物質が観察される(図13)。腫瘍細胞の胞体内には、少数のミトコンドリアと lysosome 様の顆粒、やや拡張した r-ER が観察され、それらの間をフィラメントが走っている(図14, 15)。細胞質の一部には細胞膜の不明瞭な部分があり、myelin 様構造物(My)や変性を思わせる像が観察される(図14, 15)。reef 状に collagen に取り囲まれた腫瘍細胞は変性を起こし organelle が空胞化したり、細胞が collagen により寸断され崩壊していく像が観察される(図16, 17)。

考 察

顎骨内に発生する myxofibroma は比較的な腫瘍で、本腫瘍の本態についてはまだ定説はなく、組織学的に多彩な像を呈することから fibroma, fibromyxoma, myxofibroma, myxoma などと呼ばれている。種々なる説を二つに大別すると、本態的には fibroma であるとする説と、別個のものであるとする説に分けられる。前者の見解をとるものとして Thoma¹⁾、石川²⁾、藤岡³⁾は、線維性組織が粘液変性に陥ったものであると述べ、鈴木⁴⁾も真の粘液組織とは考えがたく粘液様結合組織であろうとしている。また、奥井ら⁵⁾、Westwood ら⁶⁾も電子顕微鏡の観察から、腫瘍細胞は線維芽細胞と同一のものであり、粘液芽細胞の存在は認められなかったと述べている。一方後者の見解をとるものとして、Stout⁷⁾は顎骨にも真の粘液腫は存在するとし、Harrison^{8,9)}、岡山¹⁰⁾は電子顕微鏡の観察において、活発な分泌活動を有する多くの粘液芽細胞がみられたとしている。また、Prout ら¹¹⁾は生化学的分析を行い、粘液腫の原因となる細胞は多量のヒアルロン酸を分泌している間葉細胞であり、代謝面からすればそれを線維芽細胞と区別すべきものであると述べている。組織学的に本症例は、線維芽細胞と膠原線維の増殖からなる fibroma であり、光顕的に明るくみえる部分、いわゆる粘液腫状の部分には、Alcian blue 弱陽性を示す結合織性の酸性粘液多糖類の存在が示唆された。また電顕の観察で、腫瘍細胞は大部分線維芽細胞様の細胞で、周囲に collagen を形成している像が観察された。しかし、いわゆる粘液腫状にみえる部分は、膠原線維の膨化したものと線維芽細胞様の腫瘍細胞の変性したものとからなり、Harrison^{8,9)}、岡山¹⁰⁾のいう粘液産生細胞は認められなかった。よって私たちは、いわゆる粘液腫状の部分は結合織の粘液変性によるものと考えた。

発生由来に関して、Thoma¹⁾、Barros ら¹²⁾、藤岡³⁾によれば、顎骨中心性粘液線維腫は歯牙と関係する組織より発生するいわゆる歯原性のものと、骨自体から発生してくる非歯原性のものがあり、歯原性か非歯原性かの鑑別は容易でない。通常、歯牙との関連が明確であるか、あるいは歯性上皮の存在が認められない限り、歯原性と

断定することは困難であるとしている。本症例においては、歯性上皮および埋伏歯は認められず歯原性であるとは考え難いものであった。

本腫瘍における自覚症状は、通常無痛性に徐々に増大し骨の破壊、吸収および骨の膨隆を示し、上顎に発生した場合は腫瘍の発育に伴い上顎洞に浸潤し、時には眼球突出をきたす場合もある。また、X線像では単胞性のものであるが、多くは多胞性で蜂窩状、樹枝状、斑状など myxofibroma の特徴とする X線透過像を示し、線維性骨異形成症、エナメル上皮腫、血管腫、巨細胞腫、歯原性肉腫との鑑別が困難であるとされている¹³⁾。

本腫瘍に対する臨床統計的観察は、Barros ら¹²⁾、White ら¹⁴⁾、靱山¹⁵⁾、阿部¹⁶⁾などにより行われている。今回私たちは、1970年から1980年までの報告例65例に本症例を加えた66例に対し臨床統計的観察を行い、検討し考察した(表1)。性別についてみると、男性33例(50%)、女性33例(50%)と全く同数であり、White ら¹⁴⁾、阿部¹⁶⁾と同様の結果を得た。しかし、Barros ら¹²⁾、靱山¹⁵⁾は女性に多く認められたと報告している。発現年齢においては、1歳から59歳にみられ20~40歳代で50例(76%)を占めた。平均年齢は30.6歳であり、Barros ら¹²⁾33歳、White ら¹⁴⁾26.5歳、靱山¹⁵⁾27.2歳、阿部¹⁶⁾30.7歳の報告とほぼ一致した。発生部位では、上顎18例(27.2%)、下顎48例(72.8%)と圧倒的に下顎に多く、前歯部に比べ臼歯部に多くみられた。また腫瘍の大きさについては、拇指頭大より手拳大までさまざまであった。処置においては、31例(47%)に摘出術が行われており、その他部分切除・断離術なども行われている。本腫瘍は一般的に予後は良好であるが、再発の恐れがある。Thoma¹⁾は約25%、Barros ら¹²⁾は約26%の再発を報告し、中山¹⁷⁾は若年者に再発例が多く、必要広範囲に腫瘍の摘出を行うことが肝要であると述べている。本症例では腫瘍全摘出術を施行し、2年を経過するも再発の徴候はみられないが、今後の経過観察が重要と考える。

結 論

1) 本症例は52歳男性の左側上顎骨に発生した巨大な良性腫瘍であり、病理組織学的には膠原線維の増殖を主体とし、一部に粘液様変性を伴った顎骨中心性の myxofibroma であった。

2) 電子顕微鏡的には、600~700 Å の bundle をもつ膠原線維の増殖が認められ、腫瘍構成細胞は大部分線維芽細胞様細胞であった。光学顕微鏡で粘液変性様に認められる部分は、電顕的には膠原線維の膨化したものと、線維芽細胞様腫瘍細胞の変性像として観察された。

3) 1970年から1980年までの本邦における本腫瘍報告例65例に本症例を加えた66例に対し、臨床統計的観察を

行い報告した。

本論文の要旨は第25回日本口腔外科学会総会（徳島）において発表した。

引用文献

- 1) Thoma, K.H. & Goldman, H.M.: Central myxoma of the jaw. *Am J Orth and Oral Surg* 33: 532 1947.
- 2) 石川, 宮崎, 秋吉: 口腔病理学. 永末書店, 京都, 1971.
- 3) 藤岡幸雄: 中心性顎骨線維腫の種々相について. *口科誌* 9: 323 1960.
- 4) 鈴木 進: 顎骨内部に発生した線維性腫瘍についての病理学的研究. *口病誌* 26: 298 1959.
- 5) 奥井 寛, 他: Central fibroma のいわゆる Myxomatous change に関する電顕的観察. *日口外誌* 22: 805 1976.
- 6) Westwood, R.M., et al.: Giant odontogenic myxoma. *Oral Surg* 37: 83 1974.
- 7) Stout, A.P.: Myxoma, The tumor of primitive mesenchyme. *Ann Surg* 127: 706 1948.
- 8) Harrison, J.D., et al.: Odontogenic myxoma of the maxilla. *Brit J Oral Surg* 11:43 1973.
- 9) Harrison, J.D.: Odontogenic myxoma. Ultrastructural and histochemical studies. *J Clin Path* 26: 570 1973.
- 10) 岡山秀昭, 他: 電顕的に観察した粘液線維腫の1例. *日口外誌* 19: 635 1973.
- 11) Prout, R.E.S., et al.: Analysis of the mucopolysaccharide. *Nature* 218: 99 1968.
- 12) Barros, R.E., et al.: Myxoma of the jaws. *Oral Surg* 27: 225 1969.
- 13) Thoma, K.H. & Goldman, H.N.: *Oral Pathology*. Ed 5, Mosby Co, St Louis, 1960, p 1367.
- 14) White, D.K., et al.: Odontogenic myxoma, A clinical and ultrastructural study. *Oral Surg* 39: 901 1975.
- 15) 初山正徳, 他: 顎骨内粘液腫の症例および本邦におけるその文献的考察. *日口外誌* 19: 957 1970.
- 16) 阿部伸雄, 他: 歯源性粘液線維腫の1症例. *松本歯学* 5: 45 1979.
- 17) 中山栄雄, 他: myxofibroma の3症例について. *口科誌* 17: 516 1968.

図 12~17 いわゆる粘液腫状の部分の電顕写真

図 12 明瞭な核小体(No) を有する線維芽細胞様腫瘍細胞. 細胞の周りに collagen (Co) の形成が認められる (×8,300).

図 13 collagen 束と束の間は広く開いており細線維状の物質が荒い網目(*印)を形成している (×16,000).

図 14 線維芽細胞様の腫瘍細胞。胞体内に r-ER, lysosome (Ly), ミトコンドリア, ミュリン様構造物 (My) が観察される ($\times 10,000$).

図 15 線維芽細胞様の腫瘍細胞と細胞膜が不明瞭となり崩壊しつつある細胞質突起 ($\times 10,000$)
f: フィラメント

図 16 腫瘍細胞の周囲に reef 状に形成された collagen 束 (Co) と崩壊しつつある細胞質突起 (* $\times 5,000$).

図 17 変性像を示す腫瘍細胞. organelle が空胞化し胞体内を collagen (Co) が貫通している (矢印) ($\times 8,300$).