哺乳障害を伴った巨大な先天性エプーリスの1例

藤井 研一・吉田 広・大野 康亮・斎藤 健一
道 健一・上野 正・山口 朗*・立川 哲彦*

A case of congenital epulis with difficulty on nursing

Ken-ichi FUJII・Hiroshi YOSHIDA・Kohsuke OHNO
Ken-ichi SAITOH・Ken-ichi MICHl・Tadashi UENO
Akira YAMAGUCHI*・Tetsuhiko TACHIKAWA*

緒 言

先天性エプーリスは新生児の歯肉部に発生する比較的に限局性の良性の腫瘍で、大きなものでは哺乳障害を生じることがあるとされている。本邦における症例は少なく、とくに明らかな哺乳障害を伴った報告例はほとんどみられない。

今回われわれは、上顎前歯部に発生して、組織学的には顆粒細胞腫と同様の像を示した巨大な先天性エプーリスで哺乳障害を伴った1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：生後6日目の女児。

初 診：昭和55年10月■日。

主 訴：上顎歯肉部の腫瘍による哺乳困難。

現病歴：母親の妊娠経過をみると6か月頃一時的に下肢に浮腫が出現したが、その他の異常はとくに認められなかった。患児は胎生39週に人工誘発により正常分娩で出生し、生下時体重4,160 g、体長53 cmであった。出生時より右上顎前歯部歯槽頂部に有茎性のほぼ卵円形の腫瘍が認められ、腫瘍による哺乳障害がみられたため、生後6日目に当科を紹介され来院した。しかし腫瘍が増大する傾向はみられなかった。

昭和大学歯学部第1口腔外科学教室

(主任：道 健一教授)

* 昭和大学歯学部口腔病理学教室

(主任：吉木周作教授)

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Showa University
(Chief: Prof. Ken-ichi Michi)

* Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Showa University (Chief: Prof. Shuusaku Yoshiki)

受付日：昭和57年5月4日

図1 初診時の口腔内所見

図2 初診時のX線所見

現症：全身所見；口腔以外には身体各部に奇形等の先天性異常は認められなかった。また臨床検査所見においてもとくに異常はみられなかった。

図3 6か月後の口腔内所見

図5 腫瘍摘出物割面

図4 6か月後のX線所見

口腔内所見：右上顎前歯部歯槽頂部に有茎性で一部分葉状のほぼ卵円形で大きさ $31 \times 20 \times 20$ mm の腫瘍を認めた。腫瘍は表面平滑で赤紫色、弾性硬であったが、一部に潰瘍が認められた。また腫瘍の大部分が口腔外へ突出しているために口唇の閉鎖が不能となっていた。その結果、十分な吸啜力が得られないため、哺乳障害を生じ、胃管により経鼻的に栄養摂取させられていた(図1)。

X線所見：腫瘍部の歯槽骨および歯胚にはとくに異常を示す所見は認められなかった(図2)。

臨床診断：先天性エプーリス。

処置および経過：生後1か月目に $1/100,000$ epinephrine 添加 xylocaine 浸潤麻酔下で茎部を含めて骨膜上で腫瘍を一塊として摘出し、創面を縫合した。腫瘍摘出直後から口唇閉鎖が可能となり、哺乳に十分な吸啜力が得られ、経口的な栄養摂取が可能となったため、経鼻胃管を除去した。術後経過は順調で、術後6か月の現在、

腫瘍の再発は認められず、X線所見においても、歯胚および歯槽部の異常はみられない(図3, 4)。

摘出物所見：腫瘍の表面は平滑であったが、下顎歯槽部と接触する部には潰瘍がみられた。また割面は乳白色で均一充実性であった(図5)。

病理組織学的所見：腫瘍の表面は薄い平坦な重層扁平上皮で被われており(図6)、一部に潰瘍が認められ、上皮下には1層の線維性結合組織を介して腫瘍組織の増殖がみられた。腫瘍細胞は大型であり、核は比較的小さく、偏在しているものが多く、細胞質には多量の好酸性顆粒を有していた(図7)。これらの顆粒はPAS染色で弱陽性を示し、Van-Gieson染色で黄染し、鍍銀染色では淡染した。腫瘍細胞の輪郭は明瞭でとくにAzan-Mallory染色、鍍銀染色では、個々の細胞を圍繞する膠原線維、細網線維が観察された。腫瘍細胞間には細血管が多く、周囲に軽度の円形細胞浸潤がみられ、腫瘍組織中に歯原性上皮に類似した小さな上皮巣が散在していた(図8)。また腫瘍周囲の線維性結合組織中にも同様な上皮巣が散見され、一部の上皮巣内には石灰化物が認められた。

電子顕微鏡所見：顆粒細胞の核は類円形、紡錘形で切痕を有するものもみられた。細胞質の大部分は種々の形態を呈する顆粒で占められ、これらの顆粒は大きさ $0.2 \sim 0.5 \mu$ のものが多く、一塊となって 2μ 前後の大きさを呈するものもみられた(図9)。顆粒の性状は大別すると、電子密度の低い構造物よりなるもの、 50 nm 前後の微細顆粒状構造物よりなるもの、電子密度の高い無構造物よりなるもの、微細な線維状物質を含むものに区分できたが、ひとつの顆粒内にいくつかの種類が混在しているものもみられた。それらの顆粒には明らかな限界膜を有するものも認められた。顆粒の少ない部の細胞質には粗面小胞体、ミトコンドリアなどが認められた。個々の顆粒細胞の周囲には膠原線維および微細な線維が隣在していたが、明らかな基底膜構造は、はっきりしなかつ

図 6 60倍

図 7 600倍

図 8 300倍 (矢印は上皮巢)

た。また顆粒細胞間には明らかな junctional complex は見い出せなかった。

以上の所見より顆粒細胞腫と同様の所見を呈する先天性エプーリスと診断した。

考 察

先天性エプーリスに関して1871年に Neumann が初めて報告して以来、諸外国では比較的多くの報告例がみられるが、本邦においては、われわれの渉猟した範囲では本例を含めて30例が報告されているにすぎない(表1)^{2~28}。諸外国の報告例と本邦における報告例を対比してみると、性別発生頻度は諸外国では圧倒的に女児に多いが^{29,30}、本邦報告例では男児11例、女児18例、不明1例で著しい性差はみられなかった。また発生部位に関しては諸外国では上顎に高頻度といわれているが^{29,30}、本邦報告例では上顎18例、下顎11例、不明1例で著しい部位による差はみられなかった。大きさは種々であり、諸外国では90×60×40 mm 大で哺乳障害を伴ったものが報告されている³¹⁾が、本邦では大豆大、小豆大、あるいは直径が10 mm 前後のものが多く、本例と同程度の大きな腫瘍は3例報告されているにすぎない。本邦報告例について、哺乳障害との関係を見ると、記載が不十分なものが多いため明らかではないが、反町ら¹¹⁾は下顎前歯部に発生した小豆大の腫瘍で多少の授乳障害があったと述べている。一方、永瀬ら²⁵⁾は上顎乳臼歯部に3×2×1 cm の腫瘍がみられたが、吸吮障害はみられなかったと報告している。以上のように本邦報告例では腫瘍による哺乳障害に関しては、腫瘍の大きさのほかに発生部位も関係すると思われた。

本例では上顎前歯部に大きな腫瘍が発生し、口腔外へ

図 9 顆粒細胞の電顕像, 9,000倍

突出していたため口唇閉鎖が不能となり十分な吸吮力が得られなかったため哺乳障害が生じたと考えられた。

先天性エプーリスでは病理組織学的に種々の像を呈するものが報告されているが(表1)、本邦報告例では顆粒細胞腫と同様の組織像を呈したものが16例、線維性組織よりなるものが10例、筋原性過誤腫と思われるものが2例、組織像が不明なものが2例であった。次に本邦報告例における病理組織所見と臨床所見を対比してみると、顆粒細胞腫と同様の組織像を呈するものは、性別の明らかな症例では15例中12例は女児に発生し、線維性組織よりなるものは10例中7例が男児に発生していた。また顆粒細胞腫と同様の組織像を呈するものは16例中10例が10 mm 以上、拇指頭大以上で、大きなものが多かったのに対し、線維性組織よりなるものは10例中8例が10 mm 以下、小豆大以下で小さなものが多かった。以上をまとめると、顆粒細胞腫と同様の組織像を呈する先天性エプ

表 1 本邦における報告例

発 表 者	年 齢	性 別	大 き さ (mm)	部 位	病理組織学的所見	上皮細胞(組織)の有無
加 藤	1 か月	男	拇指頭大	<u> BD </u>	不明	無
松 田ら	7 か月	男	大豆大	<u> A </u>	線維性組織	有
小早川ら	3 時間	男	小指頭大	下顎前歯部	顆粒細胞	不 明
高 橋ら	2.5 か月	女	4×5×7	<u>A A</u>	筋原性過誤腫(線維性組織)	無
木 村ら	出生時	男	大豆大	<u> A </u>	顆粒細胞性筋芽細胞腫と同様	不 明
岡 ら	4 か月	男	不 明	不 明	線維性組織	不 明
中 村ら	4 歳	女	小豆大	<u>A A</u>	線維腫性組織	不 明
山 下ら	1 歳 8 か月	男	小豆大	<u> E </u>	線維腫性組織	無
清 水ら	2 か月	女	大豆大	<u> ABC </u>	顆粒細胞	無
反 町	6 か月	男	小指頭大	<u> A </u>	線維性組織	不 明
反 町	4 か月	女	小指頭大	<u>D D</u>	線維腫様組織	不 明
反 町	1 か月	女	大豆大	<u>D D</u>	不明	不 明
坂 本ら	2 日	女	大豆大	<u> AB </u>	顆粒細胞	有
枝 ら	出生時	女	径10	<u> C </u>	顆粒細胞	有
河 村ら	4 か月	男	大豆大	<u> BA </u>	線維性組織	不 明
西 嶋ら	7 か月	男	16×11×17	<u> AB </u>	線維性組織	無
増 田ら	3 日	女	10×10×17	<u> ED </u>	顆粒細胞性筋芽細胞腫に類似	有
武 田ら	出生時	不明	22×18	上顎切歯部	顆粒細胞性筋芽細胞腫と同様	不 明
大 藤ら	2 日	女	13×16	<u> AB </u>	顆粒細胞性筋芽細胞腫	無
伊藤ら(翁ら)	7 日	女	15×12×10	<u>BA AB</u>	顆粒細胞性筋芽細胞腫	不 明
広 瀬ら	6 日	女	径 3	<u> BA </u>	線維性組織	不 明
竹 中ら	37日	男	6×6×3	<u>BA AB</u>	線維性組織	不 明
石 井ら	2 か月	女	5×5×3	<u> D </u>	顆粒細胞性筋芽細胞腫に類似	不 明
日坂ら(高橋ら)	1 か月	女	8×8	<u> C </u>	顆粒細胞性筋芽細胞腫に類似	不 明
山 田ら	23日	女	12×7×7	<u> AB </u>	顆粒細胞性筋芽細胞腫	不 明
永 瀬ら	41日	男	30×20×10	<u> CDE </u>	顆粒細胞性筋芽細胞腫に類似	不 明
覚 道ら	11か月	女	5×5×7	<u>A A</u>	筋原性過誤腫	無
松 井ら	1 日	女	15×19×10	<u> CDE </u>	顆粒細胞性筋芽細胞腫	不 明
小島原	2 日	女	小鶏卵大	下 顎	顆粒細胞腫	有

ーリスは女兒に多く、しかも大きな腫瘍が多いのに対し、線維性組織よりなるものは男児に、そして小さなものが多い傾向がみられた(表2)。

先天性エプーリスの治療法としては一般的に外科的切除術が行われており、再発もなく良好な結果が得られている³⁰⁾。しかし諸外国では自然消退した症例も報告されており^{30,32)}、これは先天性エプーリスの本体を検索するうえで興味ある点と思われる。

顆粒細胞腫と同様の組織像を呈する先天性エプーリスと成人に発生する顆粒細胞腫との類似性は従来より議論のあるところであるが^{29,32)}、両者を同一の腫瘍とみなすものが多い。本例でも Custer と Fust³³⁾の指摘するように、発生年齢、血管の豊富なこと、被覆上皮の偽上皮腫様増殖のみられないことなどの点において、成人にみられる顆粒細胞腫との間に違いがみられたが、基本的には

両者は同様な腫瘍と思われた。

先天性エプーリスでは腫瘍中に歯原性上皮に類似した上皮巣がしばしばみられ、Custer と Fust は47例中17例に上皮巣がみられたと報告しており、本邦報告例では腫瘍中に上皮巣が認められた例は本例を含めて6例であった(表1)。その中で注目すべきは松田ら³⁾の症例で線維性組織よりなる先天性エプーリス中に上皮巣がみられた点である。さらに本例では腫瘍外の線維組織中にも同様な上皮巣が認められたことを加味すると、先天性エプーリスにみられる上皮巣は顆粒細胞の出現に直接の関連は少なく、Bauerら³⁵⁾の指摘するように偶発的にエプーリス中に取りこまれたと考えるのが妥当と思われる。

先天性エプーリスの組織由来に関しては諸家の意見が一致しておらず、現在までに歯胚由来説^{29,36,37)}、筋原性説²⁹⁾、組織球説²⁹⁾、神経組織説²⁹⁾、間葉系細胞説^{35,38)}、

表 2 病理組織所見と大きさ・性別
病理組織所見

		顆粒細胞腫	線維性組織	過 剰 腫	不 明	計
性 別	男	3	7	0	1	11
	女	12	3	2	1	18
	不 明	1	0	0	0	1
	計	16	10	2	2	30
大 小	10 mm 以下 (大豆大以下)	6	8	2	1	17
	10 mm 以上 (拇指頭大以上)	10	1	0	1	12
	不 明	0	1	0	0	1
	計	16	10	2	2	30

血管周囲細胞説³⁹⁾などが提唱されている。しかし、最近、神経組織に特異的と考えられるS-100蛋白を用いた免疫組織化学的検索により、成人の顆粒細胞腫はシェン細胞に由来すると唱えるものが多い⁴⁰⁾。また向井ら⁴⁰⁾は顆粒細胞腫と同様の組織像を呈する先天性エプーリスもS-100蛋白陽性であり、神経組織由来を支持している。これらの結果から顆粒細胞腫と同様の組織像を呈する先天性エプーリスは、神経組織由来とする説が有力視されている。今回の検索では神経組織由来を支持する所見は得られなかったが、今後、先天性エプーリスに関しても免疫組織化学的検索を行う必要があると思われる。

結 語

われわれは、出生6日目の女児の上顎前歯部に発生し、哺乳障害を伴い、組織学的に顆粒細胞腫と同様の像を呈した巨大な先天性エプーリスの1例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は昭和56年6月、第35回日本口腔科学会総会において発表した。

引 用 文 献

1) Henefer, E.P., et al.: Congenital granular-cell epulis. Oral Surg 47: 515 1959.
2) 加藤清治: 先天的に発生せる歯齦腫の1例. 日本之歯界 186: 503 1935.
3) 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.
4) 小早川蕭造, 他: 先天性エプーリスの1例. 口科誌 5: 531 1959.
5) 高橋庄二郎, 他: 先天性エプーリスの1例. 歯科学報 62: 55 1962.
6) 木村一雄, 他: 先天性エプーリスの1例. 口外

誌 9: 308 1963.
7) 岡 光夫, 他: エプーリス45例について. 口外誌 9: 309 1963.
8) 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.
9) 山下真彦, 他: いわゆる先天性エプーリスの1例. 形成外科 10: 142 1967.
10) 清水正剛, 他: 先天性エプーリスの1例. 口病誌 35: 682 1968.
11) 反町 貢: 乳幼児の口腔疾患. 北関東医学 18: 388 1968.
12) 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.
13) 枝 重夫, 他: 先天性エプーリスの1症例. 歯科学報 70: 1469 1970.
14) 河村正昭, 他: 先天性エプーリスの1例. 口科誌 20: 896 1971.
15) 西嶋克己, 他: 先天性エプーリスの1例. 小児歯誌 9: 5 1971.
16) 増田正樹, 他: 先天性エプーリスの1例. 日口外誌 17: 524 1971.
17) 武田英雄, 他: 先天性エプーリスの1例. 産婦人科の世界 2: 25 1973.
18) 大藤敬美, 他: 先天性エプーリスの1例. 日口外誌 20: 662 1974.
19) 伊藤清子, 他: 新生児の歯肉にみられた顆粒細胞腫の1例. 日口外誌 22: 506 1976.
20) 広瀬 晃, 他: 両側唇裂を伴う先天性エプーリスの1例. 日口外誌 22: 964 1976.
21) 竹中將純, 他: 先天性エプーリスの1例. 日口外誌 22: 964 1976.
22) 石井博正, 他: 先天性エプーリスの1例. 口科誌 24: 152 1978.
23) 日坂照幸, 他: 先天性エプーリスの1症例. 口科誌 29: 119 1980.
24) 山田隆一, 他: 先天性エプーリスの1例. 日口

- 外誌 25: 178 1979.
- 25) 永瀬 守, 他: 巨大な先天性エプーリスの1例. 口科誌 29: 148 1980.
- 26) 覚道健治, 他: Congenital epulis の1例. 口科誌 29: 611 1980.
- 27) 松井恵美子, 他: 新生児の下顎左側歯肉部に認められた顆粒細胞腫の1例. 日赤医学 3: 32 1980.
- 28) 小島原将保, 他: 先天性エプーリスの1例. 日病誌 70: 2691 1981.
- 29) Fuhr, A.H., et al.: Congenital epulis of the newborn; centennial review of the literature and report of a case. J Oral Surg 30: 30 1972.
- 30) Lack, E.E., et al.: Gingival granular cell tumors of the newborn (congenital "epulis"). A clinical and pathologic study of 21 patients. Am J Surg Pathol 5: 37 1981.
- 31) Hankey, G.T.: Congenital epulis in ten-weeks premature infant. Proc Roy Soc Med 46: 1015 1955.
- 32) Welburg, R.R.: Congenital epulis of the newborn. Brit J Oral Surg 18: 238 1980.
- 33) Custer, R.P., et al.: Congenital epulis. Am J Clin Pathol 22: 1044 1952.
- 34) Dexter, C.T., et al.: Congenital granular-cell tumor of alveolar ridge and tongue. Oral Surg 40: 270 1975.
- 35) Bauer, W.H., et al.: The so-called "congenital epulis". Oral Surg 6: 1065 1953.
- 36) Hoke, H.F., et al.: Granular cell ameloblastoma with metastasis to the cervical vertebrae. Observations on the origin of the granular cells. Cancer 20: 991 1967.
- 37) Kay, S., et al.: Ultrastructural observations on a gingival granular cell tumor (congenital epulis). Cancer 27: 674 1971.
- 38) Regezi, J.A., et al.: Granular cell tumors of the head and neck. J Oral Surg 37: 402 1979.
- 39) Rohrer, M.D., et al.: Congenital epulis (Gingival granular cell tumor): Ultrastructural evidence of origin from pericytes. Oral Surg 53: 56 1982.
- 40) 向井万起男, 他: Granular cell tumor の免疫組織化学的観察. 日病誌 70: 388 1981.