口腔症状を伴った von Recklinghausen 病の 1 例

三森昭彦・浅田 洸一・石橋克禮

菅原 信一*

A case of von Recklinghausen's disease with oral manifestation

Akihiko MITSUMORI・Kouichi ASADA・Katsunori ISHIBASHI

Nobukazu SUGAWARA*

Abstract: A case of von Recklinghausen's disease with oral manifestation was presented with review of literature.

The patient, a 46-year-old male, showed skin tumors and pigmentation on the trunk, face and extremities, and oral manifestation on the mandibular gingiva.

Deformation due to facial skeltal hypoplasia was observed at the right angle of mandible.

Hereditary factors were suggested in the family history.

After surgical excision of the oral cavity tumors, the patient progressed satisfactory without recurrence.

In the histologic findings, the tumors both in the gingiva and the skin were diagnosed neurofibroma.

Key words: von Recklinghausen's disease, facial skeltal hypoplasia

緒 言 症 例

von Recklinghausen 病は常染色体優性の遺伝性疾患で、皮膚の色素性病変、多発性の神経線維腫を主徴とし、骨変化、眼変化、その他の多彩な症候を呈する疾患¹⁾であり、口腔内に症状を認めることは比較的まれといわれている。

最近、われわれは口腔内に症状を伴った von Recklinghausen 病の 1 例を経験したので報告する。

患 者： 46歳 男性。

主 訴：下顎前歯部舌側歯肉の無痛性腫瘍。

初 診：1982年6月 日 (No.)。

家族歴：父親の全身の皮膚に色素斑および腫瘍が多数認められたとのことだが、死亡しており、詳細は不明。祖父母、母親、同胞、子供には特記すべき事項は認められないとのことであった (図1)。

既往歴：特記すべき事項はない。

現病歴：来院より約1か月前、某歯科にて2+1の抜去をされた際、同部舌側腫瘍が義歯製作上障害となると指摘され、1982年6月 日、当科を紹介されて来院した。

現 症

全身所見：体格はやや小柄なるも栄養は中等度で、下顎骨を除いてその他の骨格には異常を認めない。顔面、頸部、軀幹および四肢の皮膚に棒針頭大より鶏卵大の茶褐色の色素斑 (写真1)、ならびに米粒大から拇指頭大の多数の腫瘍を認める (写真2)。皮膚腫瘍は比較的境界明瞭、弾性軟で疼痛や神経障害は認めない。

顔貌所見：顔貌は顔色良好であるが、顔面皮膚に前述

鶴見大学歯学部第2口腔外科学教室

(主任：石橋克禮教授)

* 鶴見大学歯学部口腔病理学教室

(主任：菅原信一教授)

The Second Department of Oral and Maxillo-facial Surgery, Tsurumi University School of Dental Medicine (Chief: Prof. Katsunori Ishibashi)

* The Department of Oral Pathology, Tsurumi University School of Dental Medicine (Chief: Prof. Nobukazu Sugawara)

受付日 昭和59年11月26日

図 1 家系図

父親の全身皮膚に色素斑、腫瘍を多数認めたとのこと。

写真 1 左肩関節部 Café au lait 斑

の色素斑と皮膚腫瘍を認める。また右下顎部にわずかな変形と顔面の非対称を認める(写真3)。顎下リンパ節およびオトガイ下リンパ節には異常はみられない。

口腔内所見：5-4 部歯槽頂舌側歯肉から口腔底部舌下小丘付近にかけて比較的境界明瞭な半球状腫瘍があり、正常粘膜色、弾性軟であるが、圧痛ならびに舌の運動障害はみられない。腫瘍と接する 5-3|3-4 には軽度の辺縁性歯周炎を認めたが動揺、打診痛等の症状はなく、|2 に中等度歯肉退縮があるも、自覚症状は認めない。また 2-1 抜歯創の治癒は良好で肉芽の増殖はない(写真4)。

写真 2 左前腕屈側部皮膚腫瘍

皮膚神経線維腫と末梢神経線維腫を認める(2%ゲンチアナ・バイオレットにて明示)。

X線所見：初診時における口腔内腫瘍相当部口内法X線所見で、2-1 抜歯窩に相当する透過像と|2 歯根周囲の透過像を認める(写真5)。オルソパントモグラム所見において、右側下顎角部、下顎下縁より下顎枝後縁にかけての骨変形像を認めるが、同部触診上腫瘍は認めない(写真6)。

臨床検査成績：尿、血液一般、肝・腎機能、梅毒血清反応に異常は認めない。

処置および経過：以上の所見より下顎前歯部舌側の腫瘍は von Recklinghausen 病における腫瘍が口腔内に発現したものと考え、昭和57年7月 日局麻下に腫瘍摘出術を施行した。手術は|2 を抜去し、腫瘍より約 2 mm 離れた正常粘膜に切開を加え、鈍的に骨膜を含めて剝離し、また口底部の剝離も周囲組織との癒着は認められなかったため、比較的容易に腫瘍を摘出した。同部舌側歯槽骨面に陥凹を認め、骨表面の性状は比較的平坦であったが、1 層削除した。創面を Lyoderm® にて被覆し、さ

写真 3 顔貌所見
色素斑と小腫瘍を認める。

写真 5 X線写真所見
2-1 部の透過像亢進を認める。

写真 4 初診時口腔内所見（ミラー使用）
4-3 舌側歯肉に腫瘍を認める。

写真 6 オルソパントモグラム所見
右下顎角部に骨変形像を認める。

らに軟膏ガーゼを置き、tie over し、resin plate にて固定した。また、同時に右頬部皮膚腫瘍を摘出した。術後の経過は良好で、口腔内は約 2 か月で上皮化完了し、初診より 2 年 4 か月を経た現在、再発の傾向を認めず、術後 11 か月後に局部床義歯を装着し、なお経過観察中である（写真 7）。

摘出物所見：5-4 部の摘出腫瘍は実質性、弾性軟で、大きさは $17 \times 21 \times 10$ mm であり、断面は白色充実性であった。

病理組織所見：口腔内、顔面皮膚ともに腫瘍は紡錘形の核を有する細胞と細い線維組織より構成されている。口腔内のは比較的血管に富み、部位により成熟したコラーゲン線維を認め、また plexiform 様神経線維腫の

写真 7 術後 11 か月の口腔内所見（ミラー使用）
術後経過は良好で、再発の傾向は認められない。

写真 8 口腔内腫瘍の病理組織学的所見
血管に富んだ、結合組織の増殖を認める。

写真 9 顔面皮膚腫瘍の病理組織学的所見
紡錘形の核を有する細胞と細い線維組織を認める。

所見も認めた(写真8, 9). plexiform 様神経線維腫を呈した部位での H-E および銀染色所見を比較したものでは、神経周膜内部に不規則な細胞の増殖がみられ、銀染色では、その周囲内周にきわめて細い線維を認めた(写真10, 11).

以上の臨床所見、ならびに組織所見より、von Recklinghausen 病と診断し、口腔内腫瘍は、その口腔内症状と考えた。

考 察

von Recklinghausen 病は1882年、von Recklinghausen²⁾によって臨床的、病理組織学的に詳細な報告がな

写真 10 口腔内腫瘍
神経周膜内部に不規則な細胞の増殖を認める。

写真 11 口腔内腫瘍(銀染色所見)
写真10と同部位の所見。

れ、皮膚の末梢神経の走行に一致して多発する本腫瘍が中胚葉性神経内膜に由来するものであるという報告がなされて以来、これら腫瘍の起源に関し、多くの議論がなされることとなった。その後 Verocay³⁾は外胚葉説を唱え、本腫瘍は外胚葉性の schwann 細胞が神経線維にまで分化せず、増殖、腫瘍化したもので、真性の神経鞘腫(neurinoma)であると主張した。Masson⁴⁾はその実験的神経鞘腫の研究と神経鞘腫の病理標本との比較から、新しい腫瘍では神経性要素が不明だが、古いものではこれらは減少または欠如することを認め、本症は基本的には神経性の腫瘍であるが、神経性の要素が次第に変性し、結合組織の増殖がこれによって代わったという説を唱えた。

このほかにも神経鞘腫は schwann 細胞から、神経線維腫は神経内膜および神経周囲組織より発生する説、両腫瘍とも結合組織細胞から発生する説^{5,6)}等があるが、現在では電子顕微鏡学的所見と組織培養所見などにより、本腫瘍が schwann 細胞由来とする考え方が一般的とな

っており、本組織が schwann 細胞と線維芽細胞よりなることを認めている^{7,8)}。

本疾患の発生原因については、いまだ不明な点が多く、われわれの症例において父親との遺伝関係を示唆する問診を得たように、遺伝的要素が大きく関与するとの報告が多数認められており⁹⁻¹⁵⁾、本邦において口腔領域に発現した本症の報告例はわれわれが渉猟し得た範囲では45例で、そのうち遺伝関係の認められたとする記載のあったものは21例の約半数であった。しかし血族内に同症患者のみられない場合も多く¹⁶⁻¹⁸⁾、これについて新村¹⁾は約60%は自然突然変異による偶発例として発症するとしている。性別については、男性が多いとの報告^{12,14,20)}もあるが、Bernier¹⁹⁾は女性が多いと報告し、わが国の報告でも45例中女性は28例と男性の約2倍の出現率を示している。しかし Shafer¹⁰⁾らは性差を認めないと報告、新村¹⁾も同様の考えを述べており、現在では性別は本症の発現に関連が少ないと考えられているようである。

von Recklinghausen 病における腫瘍が口腔内に発生することはきわめて少なく^{21,25)}、Shafer¹⁰⁾は全体の7%にすぎないとしている。口腔領域に腫瘍発現をみた本症報告例についてみると、外国では口蓋^{22,25)}、舌^{23,26,28)}、歯肉^{22,27,29)}、などに発生することが多いが、本邦³⁰⁻⁶⁸⁾ではわれわれの症例のごとく歯肉が最も多く、次いで口蓋、舌、口唇、舌下部、その他の順で、拇指頭大のものが多い傾向がみられた。本症例においては右下顎角部に骨変形像を認め、同部腫瘍を触知しなかったことより、発育異常もしくは萎縮変形が考えられたが、本邦²⁸⁻⁶⁶⁾では非腫瘍性の骨変形は45例中19例で、そのうち骨の肥大を除く11例に下顎角部より下顎上行枝部にかけての本症に類似した骨変形像を認めている。Baden⁶⁹⁾は本疾患における顎顔面骨の変化について記載し、(1)変形a)非対称性b)肥大、(2)萎縮性変化、(3)X線透過像a)骨腫瘍b)2次の欠損としている。この徴候は本疾患における口腔領域での特徴的变化と思われる、本症例における右下顎角部の骨変形像は本疾患における1つの特徴として注目すべき症状である。

結 語

われわれは、46歳男性の全身に多発した神経線維腫症の一部分症として、下顎前歯部歯肉に発生した神経線維腫の1例を経験し、腫瘍摘出を行い良好な結果を得た。あわせて口腔内に腫瘍発現をみた本症報告例の文献的考察を行った。

本論文の要旨は、昭和58年5月21日、第126回日本口腔外科学会関東地方会において発表した。

引 用 文 献

- 1) 新村真人: Recklinghausen 病自験150例および本邦報告例について。皮膚臨床 15: 433-440, 515-524, 653-663, 973-982, 1041-1044, 1973. 16: 15-21, 83-89, 1974.
- 2) von Recklinghausen, F.: Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Fortschritt d. Rudolf-Virchow, Berlin, A Hirsch-Wald, 1882, p 138. 55) より引用
- 3) Verocay, J.: Zur Kenntniss der Neurofibrome. Beitr z Path Anat 48: 1-69 1910.
- 4) Masson, P.: Experimental and spontaneous schwannomas. Am J Pathol 8: 367-427 1932.
- 5) Mallory, F.B.: The type cell of the so-called dural endothelioma. J Med Res 4: 349-364 1920.
- 6) Penfield, W.: The encapsulated tumors of the nervous system. Surg Gynec & Obstet 45: 178-188 1927.
- 7) 荒木勲生: Recklinghausen病の電顕および組織培養法による研究。西日皮膚 40: 230-247 1978.
- 8) Chen, S. and Miller, A.S.: Neurofibroma and schwannoma of the oral cavity. Oral Surg 47: 522-528 1979.
- 9) 三浦 修: 遺伝医学。第1版、金原出版、東京、1960、699頁、66) より引用
- 10) Shafer, W.G., Hine, M.K., et al.: A Textbook of Oral Pathology. 1st Ed, Saunders Co, Philadelphia, 1974, p 192-194.
- 11) Turner, O.A. and Gardner, W.J.: Familial involvement of the nervous system by multiple tumors of the sheaths and developing membranes. Am J Cancer 32: 339-360 1938.
- 12) Prieser, S.A. and Davenport, C.B.: Multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease) and its inheritance. Am J Med Sci 156: 507-540 1918.
- 13) 沖中重雄: レックリングハウゼン氏病。診断と治療 43: 232-234 1955.
- 14) 津田多加良, 村岡徳保: Recklinghausen病の本邦159例の統計的観察。臨外科 21: 1141-1144 1966.
- 15) 土井三乙, 菅原光雄, 他: 弘前大学皮膚科最近15年間におけるレックリングハウゼン氏母斑症の臨床的観察。臨皮泌 20: 293-297 1966.
- 16) Crowe, F.W., Schull, W.J., et al.: Multiple neurofibromatosis. 1st Ed, Charles C Thomas, Springfield, Illinois, 1956, p 142-146.
- 17) Borberg, A.: Clinical and Genetic Investigation into Tuberous Sclerosis and Recklinghausen's Neurofibromatosis. Acta Psychiatr Neurol Suppl 71: 11-239 1951.

- 18) 肥田野信：皮膚疾患と神経系。内科：775-780 1976.
- 19) Bernier, J.L.: The Management of Oral Disease. 1st Ed, C V Mosby Co, St Louis, 1955.
- 20) Fisher, E.R. and Vuzerski, V.D.: Cytogenesis of schwannoma (neurilemmoma), neurofibroma, dermatofibroma and dermatofibrosarcoma as revealed by electron microscopy. Am J Pathol 49: 141-154 1968.
- 21) Preston, F.W., Walsh, W.S., et al.: Cutaneous neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease); Clinical manifestations and incidence of sarcoma in 61 male patients. A M A Arch Surg 64: 813-827 1952.
- 22) Jacobs, M.H.: Oral Manifestation in von Recklinghausen's Disease (Neurofibromatosis). Am J Orthodont 32: 28-33 1946.
- 23) Stillman, F.S.: Neurofibromatosis. J Oral Surg 10: 112-117 1952.
- 24) Toto, P.D.: Neurofibromatosis and Liposarcoma of the mouth. OS OM OP 7: 423-426 1954.
- 25) Lewin-Epstein, J. and Michman, J.: Multiple neurofibromatosis with oral lesion, report of case. J Oral Surg 20: 507-510 1962.
- 26) Weber, F.P.: Neuro-fibromatosis of the tongue in a child, together with a note on the classification of incomplete and anomalous cases of Recklinghausen's disease. Brit J Child Dis 7: 13-16 1916.
- 27) Rappaport, H.M.: Neurofibromatosis of the oral cavity. OS OM OP 6: 599-604 1953.
- 28) Douglas, B.L. and Fishman, I.M.: Neurofibromatosis with Oral Manifestations. New York State D J 20: 261-264 1954.
- 29) Barkenhagen, R., Vazirani, S.: Multiple Neurofibromatosis in a Family. OS OM OP 9: 269-274 1956.
- 30) 小林一郎：口腔症状を伴へるレックリングハウゼン氏病の1例に就て。歯科学報 42: 694-699 1937.
- 31) 名方大介：口腔内腫脹を主訴とせる病症例。口病誌 17: 463-464 1983.
- 32) 永井正清：レックリングハウゼン氏病に因る巨舌症（抄）。日耳鼻 61: 461 1958.
- 33) 楠淵武久, 近藤 進：顔面および口腔内の蔓状神経腫の1症例。口外誌 4: 242-245 1960.
- 34) 豊田義正, 米津武之助, 他：右下口唇部に発生した神経線維腫の症例。口外誌 6: 508-509 1963.
- 35) 東郷美代, 尾崎鉄也, 他：Recklinghausen氏病にみられた舌神経線維腫の1例。耳喉 35: 665-668 1963.
- 36) 副島公生, 篠原寿宏, 他：頬部および口蓋部に発生した神経線維腫症 (von Recklinghausen 氏病) の1例(会)。口外誌 12: 231 1963.
- 37) 岡野光雄, 舩松克彦, 他：上顎骨に発生した神経鞘腫の1例。口科誌 14: 164-168 1965.
- 38) 小林敏郎, 三宅 至：神経線維腫症(von Recklinghausen 病)の1症候として口蓋に発生した神経線維腫の1例。口外誌 10: 56-61 1964.
- 39) 中久喜 喬, 皆葉寿樹, 他：口腔に症候を伴った von Recklinghausen 病の1例。歯科学報 66: 1342-1349 1966.
- 40) 金沢正昭, 原 邦穂, 他：神経線維腫症と神経鞘腫。口科誌 17: 587-593 1968.
- 41) 大橋 靖, 柿市利男, 他：口蓋に発生した神経線維腫症(von Recklinghausen 病)の1例(抄)。日口外誌 14: 225 1968.
- 42) 石 泰三：神経線維腫の1例。口科誌 19: 935-938 1970.
- 43) 宮路圭介, 外丸隆宣, 他：口蓋に発生した神経線維腫の1例。口科誌 21: 790-798 1972.
- 44) 橋本良知, 白数力也, 他：口腔症状をともなった von Recklinghausen 氏病の1例。歯科医学 39: 218-223 1976.
- 45) 石橋 康, 高橋 誠：Recklinghausen病にみられた軟口蓋神経線維腫の1例。耳鼻 19: 149-154 1973.
- 46) 後藤正亮, 井上靖彦：歯槽粘膜にも発現した von Recklinghausen 氏病の1例(抄)。口科誌 21: 811 1972.
- 47) 芳賀信義, 河合 幹, 他：von Recklinghausen disease の一例について(抄)。口科誌 23: 251 1974.
- 48) 高橋和夫, 久野吉雄, 他：神経線維腫と思われる1症例について(抄)。口科誌 23: 250 1974.
- 49) 伊藤輝夫, 曾我宏世, 他：口蓋に症状を伴った Recklinghausen 氏病について(抄)。日口外誌 20: 315 1974.
- 50) 阿部正樹：von Recklinghausen 病の1例(抄)。日口外誌 21: 180 1975.
- 51) 中田賀朗, 吉田幸子, 他：口腔病変を主訴とした von Recklinghausen 病の1例(抄)。口科誌 25: 350 1976.
- 52) 朱雀直道, 亀山忠光, 他：口腔に症状を伴った von Recklinghausen 氏病の2症例。口科誌 25: 279-288 1976.
- 53) 連 利隆, 天羽 峻, 他：神経線維腫症に対する冷凍外科療法の1例。日口外誌 22: 821-826 1976.
- 54) 大関久通, 川本黄石, 他：口腔内に症状発現をみた Recklinghausen 病の1例。日口外誌 23: 783-788 1977.
- 55) 熊埜御堂 渉, 丸尾 哲, 他：口腔に発症した Recklinghausen 氏病の1症例。日口外誌 24: 752-758 1978.
- 56) 広瀬典富, 朝倉昭人, 他：側頭部より口底部に至る神経線維腫の1例。日口外誌 24: 89-93 1978.
- 57) 水谷英守, 深井仁子, 他：口腔症状を伴った

- von Recklinghausen 氏病の 3 例. 口科誌 27: 320-330 1978.
- 58) 村上賢一郎, 原 義治, 他: 口腔症状を伴った多発性神経線維腫症の 1 症例. 日口外誌 26: 454-460 1980.
- 59) 伊東泰蔵, 進士久明, 他: 母子にみられた神経線維腫 (von Recklinghausen 氏病) の 1 症例 (抄). 神奈川歯学 14: 85 1979.
- 60) 山部一実, 奥村英彦, 他: 口蓋腫脹を主訴とした Recklinghausen 病の 1 例 (抄). 口科誌 28: 386 1979.
- 61) 長谷川信義, 空閑祥治, 他: 最近経験した Recklinghausen's disease の 1 例 (抄). 九州歯会誌 33: 203 1979.
- 62) 山田長信, 大野 均, 他: 神経線維腫症の 1 例 (抄). 日口外誌 25: 446 1979.
- 63) 柳田道子, 高瀬厚太郎, 他: 口蓋に腫瘤を伴った von Recklinghausen 氏病の 1 例 (抄). 日口外誌 26: 1702 1980.
- 64) 岡 喜七郎, 谷口邦久, 他: 口腔病変を伴った von Recklinghausen 氏病の 1 例. 九州歯会誌 34: 191-197 1980.
- 65) 井上靖彦, 柴田雅志, 他: 舌に症状をみた von Recklinghausen 病の 2 例. 愛院大歯誌 17: 366-376 1980.
- 66) 長谷川幸一, 鈴木敏之, 他: 顎下腺部に症状の発現をみた Recklinghausen 病の 1 症例. 日口外誌 27: 141-148 1981.
- 67) 中野博志, 伊藤信明, 他: 口腔症状を伴った von Recklinghausen 病の 2 例. 日口外誌 28: 253-259 1982.
- 68) 坂井能達, 鈴木一則, 他: von Recklinghausen 病の 2 症例について (抄). 歯学 69: 1213 1982.
- 69) Baden, E., Pierce, H.E., et al.: Multiple Neurofibromatosis with Oral Lesions. Oral Surg 8: 263-280 1955.