多発性顎骨嚢胞のみられた1家系

北村 晃・佐野和生・中村仁昭・荒木正弘
小川晶子・簗田雄二・寺崎 宏・村上秀樹
井口次夫

Multiple jaw cysts with familial involvement

Akira KITAMURA・Kazuo SANO・Hitoaki NAKAMURA
Masahiro ARAKI・Akiko OGAWA・Yuji MINODA
Hiroshi TERASAKI・Hideki MURAKAMI・Tsugio INOKUCHI

Abstract: A patient and her family were referred to our clinic because of the abnormal radiolucent area of their jaws and possibility of the basal cell nevus syndrome was considered. Other physical abnormalities were checked by X-rays and photograph. Some clinical features were suggestive of the syndrome and the others were not.

In this paper the present clinical condition of the family and its symptomatic difference from the basal cell nevus syndrome were discussed.

Key words: Familial jaw cyst, recurrence, basal cell nevus syndrome

緒 言

顎骨に嚢胞が多発し、しかも、家族的に発症することはきわめてまれとされている。今回、われわれは経時的に同一家族内で顎骨嚢胞が多発した症例に対して、基底細胞母斑症候群¹⁾を疑い、種々検討したのでその概要を報告する。

症 例

症例 1

患 者： 17歳 女性（長女）。

初 診：昭和59年3月。

主 訴：右下顎の腫脹と疼痛。

既往歴：昭和51年と53年に上下顎前歯部嚢胞摘出術を本学医学部附属病院にて受けた。昭和59年2月頃、右下顎臼歯部違和感により某歯科受診。X線検査により上下顎骨内の嚢胞を指摘され、本学歯学部第2口腔外科を紹介された。

家族歴：母親が昭和48, 51年, 兄が昭和51, 52年にそれぞれ、本学医学部附属病院にて顎骨嚢胞摘出術を受けた既往がある。二男が5歳の時、脳腫瘍にて死亡している（病名不詳）。

現 症：顔貌は左右対称で、鼻翼側方にそれぞれ二、

写真 1 症例 1：昭和59年度初診時顔貌写真

長崎大学歯学部口腔外科学第2講座

（主任：井口次夫教授）

Second Department of Maxillofacial and Oral Surgery School of Dentistry, Univ. of Nagasaki
(Director: Prof. Tsugio Inokuchi)

受付日：昭和60年1月25日

写真 2 症例 1 : A ; 昭和51年, B ; 59年度のパノ
ラマ写真

写真 3 症例 1 : 頭部側方規格写真

三のいわゆる“ホクロ”様の母斑を認めたが、その他掌蹠の pit 等はみられなかった。interocular biorbital index は 285 で两眼隔離を示した(写真1)。口腔内所見として、上下顎歯牙は植立不整で萌出遅延もみられた。また、上下顎前歯部は反対咬合であった。

X線所見：右上顎骨、71 遠心部、および右下顎前歯部より対側小白歯部に及ぶ下顎骨内に境界明瞭な嚢胞様 X線透過像を示した(写真2-B)。また、51年来院時のパノラマ写真では、埋伏した右上顎切歯、右下顎犬歯の歯冠部を含む嚢胞を認めた(写真2-A)。頭部X線規格

写真 4 症例 1 : 胸部X線写真

写真 5 症例 2 : 昭和59年度初診時顔
貌写真

写真の SNA, SNB は正常範囲内で、トルコ鞍はわずかではあるが“Bridging 像”を示した。また、胸部正面X線写真では脊椎側彎がみられた(写真3, 4)。

臨床診断：基底細胞母斑症候群の疑い。

治療ならびに経過：59年4月、NLA 併用局麻下にて上下顎骨嚢胞摘出術を行った。

症例 2

患 者： 50歳 女性(症例1の母親)。

初 診： 昭和59年4月。

既往歴： 患者は12歳の頃、長崎市西小島にて被爆、

写真 6 症例 2 : A ; 昭和48年, B ; 59年度のパノラマ写真

写真 7 症例 2 : 胸部X線写真

46年, 虫垂切除術を受けた。48年10月, 某歯科より下顎骨嚢胞の疑いにて, 本学医学部歯科口腔外科を紹介されて受診し, 下顎骨嚢胞摘出術を受けた。51年1月にも[3-5]部に腫脹を来し, 前回と同様の摘出術を受けた。今回, 精査のため, 来院した。

現 症 : 顔貌は左右対称で顔面全体には散在する色素性母斑が多数みられた (写真5)。

X線所見 : 59年来院時には, 左下顎小臼歯根尖部に嚢胞がみられた (写真6-B)。48年来院時には, 左下顎臼歯部より上行枝部にかけて多房性の, また, 左下顎犬

写真 8 症例 2 : 頭部側方X線写真

写真 9 症例 3 : 昭和59年初診時顔貌写真

歯根尖下方部に単房性の嚢胞様陰影を認めた (写真6-A)。胸部正面, 頭部側方X線写真で異常所見は見られなかった (写真7・8)。

臨床診断 : 左下顎オトガイ部骨嚢胞。

治療ならびに経過 : 59年5月に外来にて嚢胞摘出術を行った。

症例 3

患 者 : [REDACTED] 23歳 男性 (症例1の兄)。

初 診 : 昭和59年4月。

写真 10 症例 3 : A ; 昭和 51 年, B ; 59 年度のパノラマ写真

写真 11 症例 3 : 頭部側方規格写真

既往歴：昭和51年7月，5—3|部の腫脹と自発痛のため，本学医学部附属病院受診。同年7月に下顎骨嚢胞摘出術を受け，また，52年6月には，|7部の違和感および排膿により同年7月に左上顎骨嚢胞摘出術を受けている。

現 症：顔貌は左右対称で左側眼窩下部，右側鼻翼側方に散在する数個の母斑を認める（写真9）。口腔内所見は，前回手術の瘢痕をオートガイ部唇側歯肉粘膜に認め

写真 12 症例 3 : 胸部X線写真

写真 13 症例 1 : 51年 (A), 59年 (B) 摘出物病理組織写真

る他は異常所見はみられなかった。今回，精査のため，来院した。

X線所見：昭和51年度の所見では，左上顎洞部，6—3|歯根尖部およびオートガイ部に嚢胞様陰影が認められる（写真10-A）。59年度の所見では，垂直方向に完全埋伏した|8の歯冠部を含んだ嚢胞様陰影が上行枝部に認め

写真 14 症例 2：昭和51年 (A)，59年 (B) 摘出物病理組織写真

写真 15 症例 3：昭和51年 (A)，59年 (B) 摘出物病理組織写真

られる (写真 10-B)。頭部 X 線規格写真で、SNA は 89 と正常値より高値を示し、SNB は正常範囲内を示した。トルコ鞍には bridging 像が (写真 11)、胸部正面 X 線写真では脊椎側彎がみられた (写真 12)。

臨床診断：「8 部濾胞性歯嚢胞。

治療ならびに経過：59 年 8 月、外来にて埋伏歯と嚢胞を一塊として摘出した。

組織学的所見：

自験例における組織学的所見は、いずれも周囲は線維性被膜に被われ、内壁の扁平上皮は上皮突起を欠き、錯角化を示し、一部角化傾向が強く認められた。内腔は落屑化したケラチンを認め、粘膜層には若干炎症反応の強い部分もみられ、歯原性角化嚢胞であった (写真 13～15)。

考 察

顎骨に嚢胞が家族性に、しかも多発することはきわめてまれで、伊藤²⁾は 7 例の多発性濾胞性歯嚢胞を経験し、それは 6 年間 93 例の濾胞性歯嚢胞の 6.5% であったと報告している。さらに、この 7 症例のうち 5 例は家族性に発現している。しかし、全身的検索を行った結果、特記すべき異常所見をみしていない。

歯牙の発育に関連して生じる嚢胞はいくつかの種類があり、その分類、名称も研究者により多少異なっている³⁾。自験例は病理組織学的には角化傾向が強く、わずかに炎症細胞浸潤を伴う歯原性角化嚢胞の所見を示した。また、これらの所見は 3 例ともに前回摘出された嚢胞のそれと同様の所見であった。

顎骨嚢胞の再発頻度に関しては約 24% 程度とされ (Donatsky)⁴⁾、Browne⁵⁾は通常の嚢胞と odontogenic keratocyst の再発頻度には有意の差はなかったと報告している。自験例の症例 2 のオトガイ部の病変は再発の疑いが強く、症例 3 の右下顎小臼歯部は前回嚢胞摘出術を受けたにもかかわらず、今回の X 線写真で根尖部に小豆大の嚢胞様陰影を認め、再発を思わせる (写真 10)。他の部位は幸い再発の徴候はない。歯原性角化嚢胞摘出後数か月で線維腫症をみた Kraut⁶⁾の報告例がみられることから、手術時の確実な嚢胞壁の除去、摘出が肝要で、頻繁な経過観察が必要であろう。

家族性に顎骨嚢胞が発現し、その他二分肋骨、皮膚の基底細胞腫、および掌蹼の pit 等の症状を合併する疾患として基底細胞母斑症候群がある。本症候群は、Jarisch¹⁾、White⁷⁾らにより多発性基底細胞腫として報告され、また、多発性基底細胞腫、顎骨嚢胞および二分肋骨が家族性にみられた症例を Gorlin、Goltz が報告して以来、

表 1 基底細胞母斑症候群の症状と自験例の臨床症状
(Gorlin らより引用)

	症例 I	症例 II	症例 III
A 顔貌			
両眼隔離	+	±	—
下顎前突	±	—	—
前頭側頭頭頂骨突出	—	—	—
B 口腔			
顎嚢胞	+	+	+
C 皮膚			
多発性基底細胞母斑			
手掌足蹼の小窩	—	—	—
D 骨格			
肋 { 二分像	—	—	—
骨 { 骨癒合症			
脊 { 側彎症	+	—	+
椎 { 後側彎症			
潜在二分脊椎症			
E 眼			
先天性盲			
白内障			
緑内障			
F 中枢神経			
大脳鎌の石灰化			
脳梁發育不全	+	—	±
知能障害			
G 内分泌			
偽上皮小性機能減退症			
性機能不全			
肥満症			

Gorlin-Goltz 症候群⁹⁾とも呼ばれている。本症候群では、顎骨嚢胞が60～75%の患者にみられ、多くは歯原性角化嚢胞である。

基底細胞母斑症候群は、欧米では基底細胞癌の0.8%程度とされ、約250人ほどの患者が報告されている⁹⁾。本邦でも、小児科¹⁰⁾、皮膚科¹¹⁾、歯科¹²⁾、口腔外科¹³⁻¹⁵⁾よりの報告が散見され、歯科、口腔外科よりの発表では顎骨嚢胞がX線検査時に発見されたり、また顎骨嚢胞による腫脹、疼痛等を主訴として来院した症例が多い。他科では皮膚の基底細胞腫を主訴として、年齢的に顎骨嚢胞が発現するに至っていないと思われる例も報告されている^{10,11)}。しかしながら、大多数の症例は顎骨嚢胞がみられ、多くは歯原性角化嚢胞である。この顎骨嚢胞は生後10年前後より発現し、下顎は上顎より頻度が高いとされている。大きさは顕微鏡学的なものから数 cm のものにまで及び、病的骨折をも起こす可能性がある。自験例も顎骨嚢胞による症状を主訴として来院し、精査の結果、家族にも嚢胞が発見された。

顔貌所見は、前頭部および側頭頭頂が隆起した頭蓋骨が特徴的で、両眼は広く離開し、約40%は真の両眼隔離症で下顎前突を付随するとされている。interocular biorbital index¹⁶⁾の正常値は400以上で、両眼隔離症では200～300とされている。症例1では285と両眼隔離を示した。Gorlin¹⁷⁾は顎顔面の異常は通常60～75%の患者に見られると報告し、顔貌所見が基底細胞母斑症候群の診断上きわめて有意義な所見であることを示唆している。しかしDunnick ら¹⁸⁾によると、特異的な顔貌とされた両眼隔離や下顎前突などの発現頻度は低いと報告している。

骨系統では、種々の異常が報告されている。肋骨、脊椎骨の異常は頻度が高く、特に二分肋骨のごとく著明な異常が随伴する。また、顎骨嚢胞、肋骨脊椎異常、脳硬膜石灰化、トルコ鞍の Bridging 像、前頭骨突出等も主なX線所見とされている¹⁹⁾。自験例では、個々の症例について顎骨嚢胞以外には、これらの症状をすべて具有しているとはいえず、特に二分肋骨は3症例ともみられ

ていない。

多発性基底細胞母斑は通常子供の頃に現れ、おおむね思春期より35歳ぐらいまでとされているが、早期より発現することもある¹⁷⁾。発現部位別頻度は顔面、頸部、側背、腹部等の順で、色調は紫斑または赤褐色あるいは白濁で、直径1 mmより1 cm内外である。自験例は前述のごとく顔面に散在する“しみ”様の母斑以外に著変はみられない。しかし、いわゆる“ホクロ”、“イボ”様の基底細胞上皮腫の発生が比較的多いとの報告もあり²⁰⁾、今後とも慎重に予後を観察すべきである。その他、皮膚症状としての掌蹼の小窩(pit)や、皮膚嚢胞は自験例ではみられていない。

本症候群は常染色体優性遺伝²¹⁾といわれ、表現型も多彩である。自験例もその家族性発症から同様の遺伝形式を思わせる。皮膚病変と骨格異常に関しては家系的にも差異がみられるとの報告²¹⁾があり、自験例も皮膚病変よりも嚢胞等の骨格系に異常が出たとの可能性を否定できない。Gorlin¹⁷⁾は皮膚病変と口腔内病変を対比させ、miliaに対するodontogenic keratocyst, aggressive basal cell carcinomaに対するameloblastoma等、皮膚および口腔における病変の類似性を本症候群の特徴として論じている。

中枢神経系として髄芽細胞腫等の脳腫瘍がみられたとの報告もある⁹⁾。これらの病変が本症候群に特徴的とはいえないが、これらの患者は本症候群の臨床症状が発現する以前に死亡するものと考えられている。自験例の戸籍上の二男が、5歳頃脳腫瘍にて死亡したとのことであるが、精査不能であった。

診断基準としてGundlach²²⁾らは14例の治験例から、皮膚腫瘍と顎骨嚢胞がみられれば診断は容易であると報告し、基底細胞母斑症候群との診断には、多発性の基底細胞癌もしくは顎骨嚢胞と、家族性発症および大脳鎌の石灰化等の本症に特有の頭蓋骨異常を付随していれば、本症候群と診断できるとしている。新井²³⁾も同様のことを報告している。Gorlin¹⁷⁾は、多発性基底細胞癌、顎骨嚢胞、肋骨および脊椎異常、頭蓋内石灰化等を診断基準としている。Stafne²⁴⁾は、少なくとも、(1) basal cell tumors, (2) cyst of the jawを主症状として列挙している。表1には報告されている本症候群の主症状を示し、自験例の症状と対比した(表1)。自験例は個々の症例でこれらを十分満たしているとはいえず、積極的に本症候群と診断するのは困難である。しかしながら、家族性に顎骨嚢胞が多発し、その他若干の臨床症状をも伴っていることから長期観察が必要である。

結 語

1. 同一家系で経時的に嚢胞が多発した症例を経験した。

2. 長男と長女にトルコ鞍のBridging像、脊椎側彎がみられた。二分肋骨は3症例ともにみられなかった。

3. 顔面の散在する、いわゆる母斑様斑点を認めたが、基底細胞腫との関連性は検索し得なかった。

4. 以上の結果より、自験例が積極的に基底細胞母斑症候群であるとはいえないが、嚢胞の再発、皮膚症状の悪化等に十分配慮しつつ、経過観察すべきと思われる。

本論文の要旨は、昭和59年9月の第45回日本口腔外科学会九州地方部会にて発表した。

引 用 文 献

- 1) Jarisch: Zur Lehre von den Haulgeschwülsten. Arch Belg Dermatol 28: 163-222 1894.
- 2) 伊藤秀夫, 小幡幸男, 他: 多発性濾胞性歯嚢胞の7例について. 日口外誌 17: 408-415 1971.
- 3) 石川梧朗: 図説口腔病理学. 改訂版, 永末書店, 京都, 1982, 372-381頁.
- 4) Donatsky, O., Hjorting-Hansen, E., et al.: Clinical, radiologic, and histopathologic aspects of 13 cases of nevoid basal cell carcinoma syndrome. Int J Oral Surg 5: 19-28 1976.
- 5) Browne, R.M.: The Odontogenic keratocyst. Brit Dent J 131: 249-259 1971.
- 6) Kraut, R.A.: Fiffomatosis following enucleation of an odontogenic keratocyst. Oral Surgery 50: 10-13 1981.
- 7) White, J.C.: Multiple benign cystic epitheliomata. J Cutan Dis 12: 477-489 1894.
- 8) Gorlin, R.J., Goltz, R.W.: Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib. A syndrome. N Engl J Med 262: 908-912 1960.
- 9) Gorlin, R.J., Pindborg, J.J., et al.: Syndrome of the Head and Neck. 2nd Ed, McGraw-Hill, New York, 1964, p 400-409.
- 10) 大山碩也, 安藤幸穂, 他: 生下時より症状のみられたNevoid Basal Cell Epithelioma Syndromeの1例. 小児科臨床 31: 1985-1988 1978.
- 11) 長島正治, 田中玲子: 基底細胞母斑症候群. 臨皮 28: 27-37 1974.
- 12) 野井倉武憲, 佐藤襄司, 他: Multiple basal cell nevi 症候群の3症例. 齒放 17: 116-129 1977.
- 13) 北村 晃, 梶山 稔, 他: 基底細胞母斑症候群と思われる1症例. 九州歯会誌 38: 303-308 1984.
- 14) 横林康男, 横林敏夫, 他: 家族性に発生した基底細胞母斑症候群の3症例. 日口外誌 27: 249-257 1981.
- 15) 木澤 豊, 小島真一, 他: 多発性顎嚢胞の1例——7年間にわたる経過観察——. 日口外誌 29: 980-988 1983.

- 16) Clendenning, W.E., Block, J.B., et al.: Basal cell nevus syndrome. Arch Derm 90: 38-53 1964.
 - 17) Gorlin, R.J., Vickers, R.A., et al.: The Multiple basal-cell nevi syndrome. Cancer 18: 89-104 1965.
 - 18) Dunnick, N.R., Head, G.L., et al.: Nevroid basal cell carcinoma syndrome. Radiographic manifestation including cyst-like lesions of the phalanges. Radiology 127: 331-334 1978.
 - 19) Von Novak, D. and Bloss, W.: Röntgenotogische Aspekte des Basalzell-Nevevus-Syndrome (Gorlin-Goltz syndrome). Fortschr Röntgenstr 124: 11-16 1976.
 - 20) 高橋庄二郎, 大根光朝, 他: 上唇に発生した基底細胞癌の1例. 日口外誌 19: 451-456 1973.
 - 21) Anderson, D.E., Taylor, W.B., et al.: The nevoid basal cell carcinoma syndrome. Amer J Hum Genet 19: 12-22 1967.
 - 22) Gundlach, K.H. and Kieth, M.: Multiple basal cell carcinoma and keratocyst-the Gorlin and Goltz Syndrome. J Max-Fac Surg 7: 299-309 1979.
 - 23) 新井春枝: basal cell nevus syndrome (Gorlin-Goltz 症候群). 日本臨床 40: 1184-1185 1982.
 - 24) Gorlin, R.J. and Sedao, H.O.: The multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome. Revisited. Birth Defects 7: 140-148 1971.
 - 25) Stafne, E.C., Gibilisco, J.A., et al.: Oral Roentgenographic Diagnosis. 4th Ed, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1975, p 309-311.
-