巨細胞性エプーリスの1例

田中礼子・田川俊郎・高橋 賢・橋本昌典
森 喜郎・古橋正史・村田睦男

A case of giant cell epulis

Reiko TANAKA・Toshirou TAGAWA・Masaru TAKAHASHI
Masanori HASHIMOTO・Yoshirou MORI・Masashi FURUHASHI
Mutsuo MURATA

Abstract: Case reports of giant cell epulis are rare in Japan. A case of this lesion is reported with clinical studies of epulis in our department.

A 74 year old woman was admitted to our department because of a lesion in the right maxilla. The tumor was resected with alveolar bone under a clinical diagnosis of epulis.

Microscopic findings: The surface of the tumor was covered with mucousmembrane and connective tissue which separated the epithelium from the giant cell lesion. The central area of the tumor was occupied by short spindle cells and giant cells were seen regularly.

From 1972 to 1981, 61 cases of epulis were examined histologically in our department. Granulomatous epulis appeared most frequently (39%) and there was 1 case (1.6%) of giant cell epulis.

Key words: epulis, giant cell, maxilla

緒 言

エプーリスは、歯肉にみられる良性限局性の腫瘍に対する臨床診断名とされている。本疾患は口腔領域においてしばしばみられる病変であるが、本態および詳細な分類については明確にされていない。

また、巨細胞性エプーリスの報告は、本邦においては少なくまれな疾患とされている。われわれは74歳女性で、右側犬歯部の巨細胞性エプーリスの1例を経験し、さらに1972～1981年までの当教室におけるエプーリスの臨床統計的検討を行ったのであわせて報告する。

症 例

患 者： 74歳 女性。
初 診：昭和56年4月 日。

三重大学医学部口腔外科学教室
(主任：村田睦男教授)
Department of Oral Surgery, School of Medicine,
Mie University (Chief: Prof. Mutsuo Murata)
受付日：昭和60年2月4日

表 1 臨床検査成績

血液一般検査		血液像	
RBC	395 × 10 ⁴ /mm ³	STab	34%
WBC	5,200/mm ³	Seg	33%
Hct	36.9%	Eo	0%
Plat	12.3 × 10 ⁴ /mm ³	Ba	2%
		Mo	1%
		Ly	30%
血液生化学的検査			
T.P.	7.5 g/dl	A/G	1.4
Albumin	4.4 g/dl	GOT	20 U/L
BUN	22 mg/dl	GPT	11 U/L
Creatinine	1.0 mg/dl	LDH	258 U/L
Uric Acid	4.4 mg/dl	γ-GTP	13 U/L
Na	144 mEq/l	ALP	85 U/L
K	4.8 mEq/l	T-Bili	0.3 mg/dl
Cl	106 mEq/l	D-Bili	0.1 mg/dl
Ca	9.3 mg/dl	Trig.	112 mg/dl
P	3.8 mg/dl	Glucose	83 mg/dl
Ca/P	2.4

写真 1 初診時口腔内所見

写真 4 巨細胞はほぼ均等に分布している (H-E 染色, ×4)

写真 2 3|部X線像

写真 5 巨細胞の核は橢円形で周囲細胞の核と類似している (H-E 染色, ×40)

写真 3 粘膜下結合組織
(ワンギーンソン染色, ×20)

家族歴：特記事項なし。

既往歴：高血圧症にて投薬を受けている他，特記事項なし。

主 訴：3|部歯肉の腫瘍。

現病歴：7年前3|の抜歯術を受け義歯を装着その後褥瘡性潰瘍の形成および疼痛等の既往なく経過し，56年4月頃腫瘍に気づき某歯科を受診。腫瘍の摘出を勧められ当科を受診した。

現 症

全身所見：体格は中等度，栄養状態良好。顔貌の変形なく左右対称性である。顎下リンパ節の腫脹，その他の異常は認められない。

血液所見：表1に示すように血清 Ca, ALP, P は正常範囲内であり，その他血液一般，生化学，血液像に異常

表 2 部位別発現数 (当教室)

組 織 型	発生部位	前 歯 部			小 白 歯 部		大 白 歯 部		計
		左	正中	右	左	右	左	右	
肉芽腫性エプーリス	2	4	4 (4)	(1)	1 (1)	3	1 (2)	15 (8)	
線維腫性エプーリス			2 (1)	1	2	2 (1)	(3)	7 (6)	
線 維 性エプーリス			1 (1)	3 (1)			1	5 (4)	
血管腫性エプーリス			1	1		(1)		2 (1)	
巨細胞性エプーリス			1					1	
骨形成性エプーリス									
先 天 性エプーリス									
不 明	(1)	2	1 (1)	1	1	2 (1)		7 (3)	
計		2 (1)	7 (2)	12 (7)	3 (1)	4 (1)	7 (5)	2 (5)	37 (22)

() 内は下顎 部位不明 2 例

表 3 年代別, 性別発現数 (当教室)

組織型	年 代	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~	計
肉芽腫性エプーリス			1 (1)	(1)	2 (6)	1 (4)	1 (2)	2 (3)	7 (17)
線維腫性エプーリス					3 (2)	(3)	1 (3)	1 (3)	5 (8)
線 維 性エプーリス				1	1 (1)	(1)	(2)	1 (2)	3 (6)
血管腫性エプーリス			(1)		(1)			(1)	(3)
巨細胞性エプーリス								(1)	(1)
骨形成性エプーリス									
先 天 性エプーリス									
不 明			(1)	(2)	(2)		1 (2)	(3)	1 (10)
計			1 (3)	1 (3)	6 (12)	1 (8)	3 (6)	4 (13)	16 (45)

() 内は女性

を認めない。

局所所見：開口度は正常で歯牙は上下顎にわたり欠損し、写真1のように腫瘍は3|相当部歯肉に存在、小指頭大で表面滑沢、易出血性、暗赤色、弾性軟、有茎性であった。

X線所見：腫瘍相当部の骨の吸収像は認めず、全身骨においても著変を認めなかった(写真2)。

臨床診断：エプーリス

処置および経過：局麻下に歯槽骨の一部を含め一塊として摘出術を施行した。経過は良好で、現在に至るまで再発傾向を認めていない。

病理組織所見：ヘマトキシリン-エオジン染色およびワンギーソン染色を施して検鏡した。摘出腫瘍の表面は粘膜上皮に覆われ、腫瘍中心部を被覆するように粘膜下

表 4 各項目に対する報告者別の割合

	石 田	好 士	伊 藤	張	当 教 室
好 発 年 齡 (%)	20代と40代で 45.6	20代と30代で 44.5	20代と30代で 45.4	20代と30代で 45.2	30代29.5 60歳以上27.9
女性の占める 割合 (%)	66.3	68.8		71.1	75.4
上顎前歯部に 発生する割合 (%)	33.1			33.7	51.0
線維性エプー リスの占める 割合 (%)	58.8	33.1	32.6	50.0	14.8
肉芽腫性エプ ーリスの占め る割合 (%)	1.3	29.9	30.2	12.5	39.3

表 5 本邦における巨細胞性エプーリスの報告例

報告者	報告年	症例数	年齢	性別	部位
都 築 ³⁾	1932	3	不明	不明	不明
寺 坂 ²²⁾	1933	1	31	女性	76
正 木 ²³⁾	1938	1	不明	不明	不明
中 村 ¹⁸⁾	1947	1	26	女性	167
一 條 ²⁴⁾	1948	1	62	男性	5
藤 岡 ²⁵⁾	1955	1	38	女性	13
好 士 ⁴⁾	1959	1	26	女性	不明
吉 光 ¹⁹⁾	1960	1	71	女性	54
海江田 ²⁶⁾	1961	1	49	女性	87
定 永 ²⁷⁾	1964	1	61	男性	不明
千 野 ¹⁶⁾	1965	1	37	女性	12
石川、秋吉 ¹⁾	1969	2	不明	不明	不明
張 ²⁸⁾	1971	1	不明	不明	不明
梶 山 ¹⁷⁾	1974	1	41	男性	16
山 崎 ²¹⁾	1975	1	49	女性	6
石 田 ²⁾	1981	2	0~9	男性	不明
宮 崎 ²⁰⁾	不明	1	不明	不明	不明
渡 辺 ²⁰⁾	不明	1	不明	不明	不明
自験例	1981	1	74	女性	3

当教室におけるエプーリスの統計

1972~1981年(約10年間)の当教室におけるエプーリスの分類別, 年代別, 性別および部位別の発現数は表 2, 3のごとくで, 肉芽腫性エプーリスが多く24例(39%), 続いて線維腫性, 線維性の順である。16:45で女性に多く年代では30歳代と60歳以上に好発している。20歳代以下は8例と少ない。部位では前歯部に多く認められた。巨細胞性エプーリスは61例中わずかに1例の1.6%であった。

考 察

エプーリスとは歯肉部に生じた良性的限局性腫瘤を総括した臨床名として用いられているが, 本態は明らかでない。エプーリスの分類については, 石川¹⁾, 秋吉¹⁾, 都築³⁾, 石田²⁾などにより報告されている。これらの分類は真性腫瘍との鑑別が困難であるということから, エプーリスに線維腫や骨線維腫を含むものと^{1), 2)}, 区別可能であるという理由により炎症性修復性反応性の肉芽腫瘤に限るべきであるとするものがある³⁾。

石田²⁾, 好士⁴⁾, 伊藤⁵⁾, 張²⁸⁾そして当教室における症例の好発年齢, 男女別, 上顎前歯部に発生する割合, エプーリス全体に対する線維性および肉芽腫性エプーリスの占める割合についてを表 4 にしめす。このように66~75%と全体の7割前後を女性が占め, 33~51%が前歯部に発生している。好発年齢は好士, 伊藤, 張らは20, 30歳代が45%前後, 石田は, 20, 40歳代で46%を占めると報告している。当教室では20歳代は少なく30歳代が約30%, 次いで60歳以上が約28%を占めていた。大きさについては, 石田²⁾, 好士⁴⁾, 張ら²⁸⁾の報告より雀卵大が38~42%で最も多い, 分類別発現頻度については, 石田²⁾, 好士⁴⁾, 伊藤⁵⁾は第1位に線維性エプーリスをあげ(33~

結合組織が存在, 中心部は短紡錘形の細胞が密に増殖し, その間に多数の巨細胞がほぼ均等に分布しているのが認められた。巨細胞は比較的大型, 核は楕円形でヘマトキシリンに濃染し, 周囲細胞の核と似ている。核はやや辺縁に集合する傾向があり, 核小体は明瞭である。毛細血管は均等に分布し, 粘膜下結合組織および腫瘤の中央部にヘモジデリンの沈着がみられる。巨細胞による赤血球やヘモジデリンの貪食像も認められた。上皮索の形成はほとんど認められなかった(写真3~5)。

病理組織学的診断: 巨細胞エプーリス。

59%)次に肉芽腫性エブーリス(約30%)であるとしているが、張ら³⁰⁾の報告では第1位は線維性エブーリス(50%)2位は血管腫性エブーリス(22%)で肉芽腫性エブーリスは4位(12.5%)であった。当教室においては、肉芽腫性エブーリスが多く39%を占め、次いで線維性エブーリスが21%、線維性エブーリスは約15%であった。

石川、秋吉¹⁾は巨細胞性エブーリスを多数の巨細胞を有するのを特徴とするエブーリスと述べている。好士⁴⁾は、いわゆる巨細胞腫瘍が歯肉部に発生したものとしている。Jaffe³⁰⁾はいわゆる巨細胞腫において、顎骨におけるものは一貫して良性であり、長幹骨に発生するものと区別し巨細胞修復性肉芽腫と命名した。巨細胞修復性肉芽腫は中心性と末梢性に分類されており、巨細胞性エブーリスは末梢性のものと考えられている。顎骨中心性の巨細胞修復性肉芽腫の発生について、骨髓内出血に起因するものが圧倒的に多く、一般にその修復反応として巨細胞が出現し増加するのであって、肉芽腫性の組織増加であるとのべている。よってその発生原因として何らかの刺激、外傷に関係があるとされている。

1932年(昭和7年)以後本邦での巨細胞性エブーリスまたは末梢性巨細胞修復性肉芽腫(peripheral giant cell reparative granuloma)と報告されたものは、白人および中国人を除くと表5のように23例であり、石川・秋吉¹⁾はエブーリス全体の0.5%を、都築³⁾は11.5%を占める。これは欧米においては30~60%とされている³⁾ことと比較すると約6倍の差があり注目に値する。当教室においても過去10年間に1例であり1.6%とまれな疾患であると考えられる。

巨細胞性エブーリスの発生における性差については、明らかでない⁶⁾とするものがあるが、女性に多いとする^{1,7-9,29)}報告も多い。本邦では女性に多くみられている。年齢では、10~19歳と30~49歳⁷⁾に好発するという者、6~15歳(28%)である¹⁾との報告もあり、本邦の23例では30~49歳にやや多くみられている。部位的には上顎に多いとするもの⁸⁾、下顎に多いとする報告^{7,9)}があり、本邦の23例では3:7で下顎に多くみられている。人種については、14:0⁶⁾、65:18⁷⁾、と黒人より白人に多いとする報告があるが、8:12で黒人に多い⁸⁾とするものもある。わが国では、本疾患の報告は23例であり、きわめてまれであると考えられ、白人、黒人、日本人の順に発生率が高いようであるが原因は不明である。

口腔内における鑑別すべき疾患としては、褐色腫、ケルビズム、線維性骨異形成症などがあげられているが、臨床所見および血液所見により鑑別は可能である。巨細胞腫との鑑別については、Simon³¹⁾(1974)、好士⁴⁾(1959)、梶山¹⁷⁾(1974)により巨細胞腫と巨細胞修復性肉芽腫との比較がなされている。臨床的には巨細胞腫は20歳以上に多く再発しやすく時に転移をきたすとして、巨細胞修復性肉芽腫は20歳以下に多く常に良性とされて

いる。組織学的には、巨細胞の分布、核の大きさ、核と周囲細胞の核との類似性、貪食像、および巨細胞以外の細胞について検討されている。それによると、巨細胞腫の特長は、大型の巨細胞であり、数が多く、均等に分布しているとされ、巨細胞の核は中心集合性をもち、周囲細胞との類似性があり、貪食像はまれで、巨細胞以外の細胞は膨張したもの、丸いもの、卵円形のものであり、その配列は腫瘍様であるとされている。巨細胞修復性肉芽腫の特長は、巨細胞は比較的小さく、数も少なく、分布は不均等であり、巨細胞の核と周囲細胞の核との類似性がない。そしてしばしば貪食像がみられる。巨細胞以外の細胞は主として紡錘形の細胞からなる肉芽組織であるとされている。巨細胞腫は間質細胞の細胞異型の程度によりGrade I, II, IIIに分けられている。組織学的には悪性度が増すにつれ間質細胞の異形性が強く、巨細胞が少なくなるが、IまたはIIのものが転移を来す場合もあり、再発率は55%(Jaffe³¹⁾)で、約10%は肉腫化をするといわれている¹⁰⁾。これに対し巨細胞修復性肉芽腫は予後良好である。西嶋は両者の区別のポイントは、巨細胞の大きさや核の数ではなく間質組織における腫瘍性の有無であるとしている¹¹⁾。

巨細胞の由来について、破骨細胞説、骨髓の間葉性細胞説、骨細胞由来説などがあるが、笠原¹²⁾は、骨巨細胞腫中の多核巨細胞はマクロファージを母細胞として生まれてくるのではないかとしている。また、巨細胞の核は分裂を行わず癒合により成立すると考えられている^{13,14)}。

微細構造について、新藤¹³⁾は囊胞壁中の巨細胞の間質にはphagosomeを思わせる小器官はなく、Lysosomeも一部を除きなく、これは修復性肉芽腫や巨細胞腫の巨細胞と類似していると述べている。Adkinsら¹⁵⁾は、辺縁性巨細胞修復性肉芽腫の微細構造を調べ、多核巨細胞は不規則な核膜と細胞質膜をもち核は突出部分があり細胞質中にはミトコンドリアと小胞が密にみられ、Lysosomeはなく巨細胞の貪食像はないが、単核のマクロファージにおいて貪食は活発であったと述べている。

酵素組織化学的には、修復性肉芽腫の巨細胞は破骨細胞と同様な所見を示すとされているが、巨細胞腫においても同様の所見が得られている¹⁾。

辺縁性巨細胞修復性肉芽腫のX線所見では、病巣部に一致して境界明瞭な歯槽骨の吸収がみられるとする報告^{4,16-19)}が多い。本症例においては特にそのような所見はみられなかった。

治療に関しては、術後に再発予防のためラジウム照射があげられていたが³⁰⁾、現在では歯槽骨を含めて完全に除去することにより良好な結果を得られるとの報告が多く、伊藤²⁾も摘出が完全であれば再発はないと述べている。本症例も術後2年以上を経過した現在再発はみられていない。

結 論

1) われわれは74歳女性で右側犬歯部の巨細胞性エプーリスを経験した。

2) 本邦における巨細胞性エプーリスの報告例は23例である。

3) 本邦での巨細胞性エプーリスは0.5~11.5%の発現率で、当教室では過去10年間で1例(1.6%)であった。

4) 当教室過去10年間に於いて肉芽腫性エプーリスが39%を占め最も多い。エプーリスは女性に多く、30代と60歳以上に好発していた。部位では前歯部に多くみられた。

5) 巨細胞性エプーリスの本態は明らかでないが、巨細胞修復性肉芽腫の末梢性のものと考えられている。

引用文献

- 1) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ, 増補4刷, 永末書店, 京都, 1977, 740-751, 982-987頁。
- 2) 石田 武, 長谷川 清, 他: エプーリスの分類と自験例160例の集計観察, 日口外誌 30: 14-23 1981。
- 3) 都築正男: エプーリスニ就テ, 日口外誌 26: 729-741 1932。
- 4) 好士和夫: エプーリス(歯肉腫)の臨床ならびに組織学的研究, 日病誌 26: 1666-1682 1959。
- 5) 伊藤秀夫: エプーリス(Epulis), 歯界展望 15: 254-261 1958。
- 6) Bhaskar, S.N., Cutright, D.E., et al.: Giant cell reparative granuloma (peripheral): report of 50 cases. J Oral Surg 29: 110-116 1971。
- 7) Giansanti, J.S. and Waldron, C.A.: Peripheral giant cell granuloma: review of 720 cases. J Oral Surg 27: 787-791 1969。
- 8) Smith, J.F.: PERIPHERAL GIANT-CELL GRANULOMA. Oral Surg Oral Med & Oral Path 13: 974-976 1960。
- 9) Cooke, B.E.D.: The giant-cell epulis: Histogenesis and natural history. Brit DJ 93: 12-16 1952。
- 10) 菅原晴夫, 小林 博編: 腫瘍病理学, 朝倉出版, 東京, 1970, 749-752頁。
- 11) 西嶋克己, 岸 幹二, 他: 両側下顎臼歯部に発生した巨細胞修復性肉芽腫の1例, 日口外誌 19: 208-213 1973。
- 12) 笠原勝幸, 山室隆夫, 他: 骨巨細胞腫組織中の宿主由来細胞について, 臨整外 15: 1016-1023 1980。
- 13) 新藤潤一, 小沢英治: 囊胞壁の微細構造 第一報 囊胞壁中の Cholesterin 結晶と多核巨細胞について, 日口外誌 23: 431-435 1974。
- 14) 加藤恭之: 骨巨細胞腫における巨細胞の形成に関する研究 — 3H-Thymidine autoradiography を用いて —, 横浜医学 32: 61-70 1981。
- 15) Adkins, K.F., Martinez, M.G., et al.: Ultrastructure of giant-cell lesions A peripheral giant-cell reparative granuloma. Oral Surg Oral Med & Oral Path 28: 713-723 1969。
- 16) 千野武広, 山口 修, 他: Peripheral giant cell reparative granuloma の1症例, 口外誌 11: 204-207 1965。
- 17) 梶山 稔, 鬼塚謙治, 他: 巨細胞エプーリスの1例, 日口外誌 20: 115-120 1974。
- 18) 中村平蔵: 肉腫を疑わしめた巨細胞性エプーリス, 歯科学雑誌 4: 75-79 1947。
- 19) 吉光照夫, 谷 正次, 他: 巨細胞エプーリスの1例, 広島医学 7: 1883-1885 1960。
- 20) 金森虎男: 歯肉腫(エプーリス), 最新の臨床 2: 163-169 1948。
- 21) 山崎嘉幸, 井上温雄, 他: 最近治療したエプーリス6例, みちのく歯学誌 6: 56-57 1975。
- 22) 寺坂卯吉: 巨大細胞性「エプーリス」の本態に関する吟味, 歯科学報 38: 269-287 1933。
- 23) 正木 正: 所謂「エプーリス」の本態に関する病理組織学的考察, 歯科学報 35: 1-23 1930。
- 24) 一條泰一, 多田 清: 巨大細胞腫瘍性歯齦腫の症例追加, 耳鼻咽喉科 20: 27-29 1948。
- 25) 藤岡幸雄: 巨細胞性エプーリスの1例, 日口外誌 4: 68-72 1955。
- 26) 海江田紳, 竹下有二: Giant cell epulis (巨細胞性歯肉腫)の1例, 日本耳鼻咽喉科学会会報 64: 1274-1277 1961。
- 27) 定永正明, 新里吉一, 他: いわゆる Epulis について, 耳喉 36: 397-401 1964。
- 28) 張 不明: 本学における最近6年間のエプーリス患者の臨床統計的観察, 歯学 58: 212-221 1970。
- 29) 栗沢靖之編: 新編口腔病理学, 第2版, 金原出版, 東京, 1942, 531-545頁。
- 30) Jaffe, H.L.: 16) より引用。
- 31) Jaffe, H.L.: 10) より引用。
- 32) Simon, H. and Alvin, K.: GIANT CELL REPARATIVE GRANULOMA OUTSIDE THE JAW BONE. Human Pathology 5: 171-181 1974。
- 33) 宮崎 20) より引用。
- 34) 渡辺 20) より引用。