顎下リンパ節における異所性骨形成
——症例報告と骨形成機序を中心とした文献の考察——

別所和久*・松木優典・西田光男
楠本健司**・小野尊睦

Heterotopic bone formation in the submandibular lymph node
——A case report and a review of the literature on
mechanism of bone formation——

Kazuhisa BESSHO*・Masahori MATSUKI・Mitsuo NISHIDA
Kenji KUSUMOTO**・Takatoki ONO

Abstract: A case of submandibular lymphadenitis accompanied by heterotopic bone formation is reported herewith and discussed in terms of the mechanism of bone formation. To the best of our knowledge, no such report of intralymph nodal bone formation could be seen.

The patient was a 43-year-old woman who had noticed the swelling with slight oppressive pain in the left submandibular region about 10 years ago. The swelling was left untreated, however, due to the slight degree of the oppressive pain even though it recurred and then diminished again dozens of times. But when the swelling and the oppressive pain became stronger than before, the patient came to our hospital. Radiographic examination revealed many radio-opaque round images roughly the size of millet or rice seed in the left side of the submandibular region. Histopathological examination revealed matured bony tissue with formed bone marrow in the lymph node.

In the past, many case reports and various experimental studies on heterotopic bone formation have been presented. The authors, however, have merely discribed their own views concerning its onset mechanism, and no established theory has yet resulted.

Key words: heterotopic bone formation, mechanism of bone formation, lymphadenitis submandibularis

京都大学医学部口腔外科学講座
(主任：小野尊睦教授)
* 現・静岡県立総合病院歯科
(主任：小牧正美医長)
** 現・天理よろず相談所病院形成外科
(主任：楠本健司)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Faculty of Medicine, Kyoto University (Chief:
Prof. Takatoki Ono)
* Currently・Department of Dentistry, Shizuoka
General Hospital (Chief: Masami Komaki)
** Currently・Department of Plastic and Reconstructive
Surgery, Tenri Hospital (Chief: Kenji
Kusumoto)
受付日：昭和60年11月25日

緒 言

異所性骨形成の発現機序については、古くから症例報告とともに多くの考察がなされており、種々の実験研究も行われている。しかし、その骨形成機序については、いまなお解明されていない。

最近、著者らは顎下リンパ節内に骨形成をきたした、稀有なる症例を経験したので、その骨形成機序を中心とした文献の考察を加えて報告する。

症 例

患 者：43歳 女性。

写真 1 顔貌所見
左側顎下部に軽度腫脹を認める。

写真 4 超音波断層検査所見
多数の echo enhance を認める (矢印)。

写真 2 パノラマX線所見

写真 5 術中所見

写真 3 下顎骨斜位X線所見
左側顎下部に正円形不透過像を多数認める (矢印)。

写真 6 術中所見
顎下腺 (*印) 外側に腫瘤 (矢印) を認める。

初 診：昭和59年11月
主 訴：左側顎下部の腫脹および圧痛。
既往歴・家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：約10年前、左側顎下部に軽度の圧痛を伴う腫脹に気づいた。その後、腫脹、消退を不定期に数十回繰り返すも、軽度の圧痛があるのみで、自発痛はないため放置していた。今回、同部の腫脹および圧痛が増強したため近医を受診、精査の要を指摘され本学口腔外科へ紹

写真 7 摘出腫瘍の肉眼的所見

顎下腺とともに摘出した腫瘍内に球状硬固物を認める (矢印).

写真 10 脱灰病理組織所見 (H-E 染色)

脂肪髄形成を認める成熟した骨組織.

写真 8 脱灰病理組織所見 (H-E 染色)

硝子化組織が層状構造を呈している.

写真 11 脱灰病理組織所見 (H-E 染色)

硬固物周辺には圧迫されたリンパ組織がみられ, その外側に結合組織性被膜が認められる.

写真 9 脱灰病理組織所見 (H-E 染色)

石灰化部 (*印) が認められる.

写真 12 顎下腺の病理組織所見 (H-E 染色)

間質内に線維増生および炎症性細胞の中等度浸潤を認める. 実質の萎縮も認められる.

介来院した.

現 症

全身所見: 体格中等度, 栄養状態良好で特に異常を認めなかった.

局所所見: 口腔外所見としては, 左側顎下部に腫脹が認められ (写真 1), 圧痛を伴う拇指頭大, 可動性, 弾性軟の腫瘍を触知した. 口腔内所見としては, 左側顎下

表 1 異所性骨形成の成因説

1) 神 経	説：関節疾患，骨折，神経疾患に関連したもので，局所あるいは全身の神経系統の障害が結合組織を骨化させるという説。
2) 代 謝	説：局所，系統的代謝障害が異所性骨形成の素因を作るという説。
3) 化学的	刺激説：尿，胃液等の刺激が骨化現象の主役をなすという説。
4) 新 生	説：骨形成能力を持つ胎生細胞の迷入を前提とする説。
5) 炎 症	説：長期にわたる重篤な感染により異所性骨形成をみることから説明する説。
6) 骨 膜	説：手術の際の剣状突起，恥骨結合の損傷，その播種により骨化現象が起こるという説。
7) 化 生	説：線維組織，軟骨，骨は中胚葉由来であり，結合組織は特別な環境において，胎生期の状態に戻ることが可能で新しい能力をもつことができる。つまり，線維芽細胞が造骨能力をもつことが可能であるとする説。

図 1 異所性骨形成の発現機序

腺開口部における唾液分泌量の低下の他には，特に異常を認めなかった。

X線所見：左側顎下腺相当部に，粟粒大から米粒大の大小不同，正円形の不透過像を多数認めた(写真2, 3)。なお，胸部単純X線写真に異常は認めなかった。

超音波断層検査所見：左側顎下腺相当部に多数のecho enhance が認められた(写真4)。

臨床検査所見：白血球数，白血球像，赤血球沈降速度，CRP および血清中 Ca, P, Alp 等の血液諸検査ならびに尿検査に，特に異常を認めなかった。また，ツベルクリン反応は，PPD 一般用 (0.5 μg/ml) にて陰性を示し，PPD 確認用 (5 μg/ml) でも陰性であった。

処置および経過：penicillin 系抗生剤，消炎酵素剤の経口投与により，腫脹および圧痛の軽減を見たが，消失にはいたらなかった。以上の諸所見より，臨床診断を腺体内唾石を伴う慢性顎下腺炎の疑いとし，昭和59年12月7日全身麻酔下にて同摘出術を施行した。術中所見にて，顎下腺の前外側に接して，球状硬固物を含む示指頭大腫瘤を認めた(写真5, 6)。同腫瘤は顎下腺および周囲軟組織との線維性癒着が強く，剥離は困難であり，若干の硬化萎縮を認める顎下腺とともに一塊として摘出した。術後経過は良好で，現在のところ再発傾向などの異常を認めていない。

摘出腫瘤の肉眼的所見：顎下腺とともに摘出した腫瘤

は暗赤色，弾性軟で，直径 4～5 mm の球状硬固物を多数含んでいた(写真7)。また，同腫瘤は一層の線維性被膜に包まれており，顎下腺とは明確に境されていた。

病理組織所見：脱灰 H-E 染色標本にて，摘出腫瘤中の球状硬固物は，陳旧性硝子化組織からなり，層状構造を呈する結節を形成し(写真8)，一部に石灰化を伴っており(写真9)，その中心部には骨髓(脂肪髓)形成を認める成熟した骨組織がみられた(写真10)。同結節周辺には，圧迫されたリンパ組織を認め，周囲結合組織性被膜と境しており，摘出腫瘤がリンパ節であることが示唆された(写真11)。また同時に摘出した顎下腺の間質内には，線維増生および炎症性細胞の浸潤を認め，実質には萎縮がみられた(写真12)。

病理組織診断：骨形成を伴う慢性顎下リンパ節炎ならびに慢性顎下腺炎。

考 察

異所性骨形成の発現機序については，比較的多くの症例報告および実験研究が行われており，種々の成因説があげられている(表1)¹⁾。これらの諸説を松波²⁾は，既存の骨膜あるいは骨細胞からの連続または離散細胞の増殖を主張する特異造骨細胞説と，幼若結合組織の化生による骨発生を考える化生説とに大別している。一般には化生説を支持するものが多く，著者らも本症例については，その臨床経過より化生説が妥当と考えている。しかし一説のみで全症例の発現機序を説明することはできず，現在のところ未分化間葉系細胞ことに線維芽細胞が何らかの骨誘導因子の存在により，骨芽細胞に化生し骨形成を生じるといった概略のみが広く認められているに過ぎない^{3,4)}。また，その骨誘導因子については実験研究および症例報告ごとに，機械的刺激，炎症，変性，壊死，鬱血の持続などあげられている⁵⁻¹²⁾が，いまだその作用機序は不明である(図1)。本症例では10年もの経過を

みているため、炎症、変性など多くの因子が関与しているのではないかと考えられる。

顎下部にX線不透過像を示す軟組織疾患としては、(1)唾石症、(2)海綿状血管腫、(3)嚢虫症、(4)動脈硬化症、(5)化骨性筋炎、(6)石灰化性座瘡、(7)皮膚の多発粟粒性骨腫、(8)結核性リンパ節炎などが考えられる^{13,14)}。顎下リンパ節内に石灰化をきたしたという報告も、結核性リンパ節炎などにおいてみられる¹⁵⁾が比較的まれで、本症例のように成熟した骨形成にまでいたった例は、全身のリンパ節においても、著者らの渉猟した範囲内ではみられなかった。しかしヒストプラズマ症などの真菌症によるリンパ節内石灰化や、結核性リンパ節炎による化骨化などの可能性¹⁶⁾に加え、本症例を経験したことにより、われわれは顎下部病変の臨床診断にあたり、唾液腺造影、血管造影、CT スキャン等の検査適応を再考させられた。結核性リンパ節炎においても胸部X線写真、血液検査、ツベルクリン反応に特異的所見を得られないことがあり、単純性リンパ節炎との鑑別が困難なことがあるが、本症例では病理組織所見において類上皮細胞、Langhans 巨細胞、乾酪変性、結核菌等が認められなかったことより単純性リンパ節炎と診断した。

リンパ節の病変には、系統的にリンパ節を侵す炎症およびリンパ節に原発する腫瘍などの原発性のものと、他臓器に由来する二次的炎症および腫瘍の当該リンパ節への転移などの続発性のものがある。炎症の場合には白血球の浸潤、充血、浮腫、リンパ系および網内系の細胞増加が起こり、リンパ節の体積は増大する。炎症が進めば、被膜の緊張のため疼痛が起こり、さらに進むと周囲組織との癒着のため可動性が減少する。特に化膿性炎症では、多核白血球の浸潤はなほだしく、リンパ組織の融解が起こる。また炎症が慢性化するに従って細胞成分が減少し、結合組織の増殖が起こり、硬度が増加する¹⁷⁾。本症例もその臨床経過より考え、これらの病態を経た後、硝子化・石灰化・骨化にいたったものと思われる。

感染経路については、左側顎下リンパ節に限局している点を考慮し、上顎、下顎臼歯部、舌、顔面皮膚などを精査したが、活動性の感染源と思われる未処置歯、感染創等は認めなかった。しかし左側顎下腺の摘出標本に炎症像が認められることより、この顎下腺の炎症をリンパ節炎の原因として否定はできない。一方、現在は処置済みになっており活動性の炎症の認められない歯牙の過去のある時期における炎症がリンパ節炎に関係していたとも考えられる。いずれにしてもリンパ節炎の感染源については推測の域を脱し得ないが、リンパ節における慢性炎症に病的石灰化ではなく骨形成が認められたことはきわめてまれな症例である。

結 語

43歳、女性の左側顎下リンパ節内に骨形成を生じた稀有なる1例を経験した。その概要を報告すると共に若干の文献的考察を行った。

稿を終えるにあたり、病理組織学的なご指導を賜った静岡県立総合病院病理検査科鈴木春見医長に深く謝意を表します。

なお、本論文の要旨は昭和60年9月24日、第30回日本口腔外科学会総会（於：東京）において口演発表した。

引 用 文 献

- 1) 佐久間映夫、岩塚迫雄、他：胃瘻周囲にみられた異所性骨形成の1例、外診 11: 239-243 1969.
- 2) 松波英一：癌転移を思わせた開腹創癒痕内の骨形成、日外宝 29: 676-679 1960.
- 3) Asami, G. and Doch, W.: Experimental studies on heteroplastic bone formation. J Exp Med 32: 745-766 1920.
- 4) Semenov, H.: The pathology of the nose and paranasal sinuses in relation to allergy. Tr Am Acad Ophth 36: 121-170 1952.
- 5) 宮入文悦：胃粘膜上皮の誘導による骨形成に関する実験的研究、日病会誌 45: 645-654 1956.
- 6) 小林忠義：病理学領域における組織誘導の問題、日病会誌 50: 91-120 1961.
- 7) Werner, B., Dahm, K., et al.: Ossification in cancer of the stomach. Z Krebsforsch 86: 147-154 1976.
- 8) Popelka, C.G. and Kleinerman, J.: Diffuse pulmonary ossification. Arch Intern Med 137: 523-525 1977.
- 9) Müller, K.M., Friemann, J., et al.: Dendrimform pulmonary ossification. Path Res Pract 168: 163-172 1980.
- 10) 三枝憲成、小池 昭、他：異所性骨化による肘関節拘縮の治療、整形外科 32: 137-145 1981.
- 11) 高岡邦夫：マウス骨肉腫の骨誘導因子、結合組織 14: 51-55 1982.
- 12) 湯川佳宣、真野 淳、他：交流電気刺激による電氣的仮骨の病理形態学的特徴について、整災外 25: 1079-1092 1982.
- 13) Stafne, E.C., Gibilisco, J.A., et al.: Oral rentogenographic diagnosis. 4th Ed. W.B. Saunders Co, Philadelphia and London, 1975, p 135-146.
- 14) 島野達也、山田直之、他：口腔X線診断図譜、医歯薬出版、東京、1980、134-141頁.
- 15) 吉村 節、倉地洋一、他：石灰化のみられた結核性顎下リンパ節炎の1例、日口外誌 25:

1217-1221 1979.

- 16) 木本誠二監修：現代外科学大系18，末梢神経・リンパ系の外科，中山書店，東京，1973，259-

272頁.

- 17) 吉利 和編著：新内科診断学，第4版，金芳堂，京都，1984，222-223頁.