頬部に発生した石灰化上皮腫の1例

倉地 洋一・坂巻 秀明・真鍋 真人・上條 竜太郎
南雲 正男・河野 葉子*・出張 一博**・滝口 励司**

A case of calcifying epithelioma in the cheek region

Yoichi KURACHI・Hideaki SAKAMAKI・Masato MANABE
Ryutaro KAMIJO・Masao NAGUMO・Yoko KOHNO*
Kazuhiro DEBARI**・Reiji TAKIGUCHI**

Abstract: We recently experienced a case of calcifying epithelioma arising in the right cheek region of a 4-year old male. The tumor was noticed as a painless well-defined and movable mass, and was excised under general anesthesia.

Histologically, it was composed of nests or masses of shadow cells that have a distinct border and posses a central unstained area as result of a nuclear loss. Calcification was present in the shadow cells and stroma.

The prognosis of this case is favorable with no sign of recurrence.

Key words: calcifying epithelioma (石灰化上皮腫), shadow cell (陰影細胞)

緒 言 症 例

石灰化上皮腫は真皮内または皮下組織中に生じる良性腫瘍で、顔面、頸部や上肢に好発するといわれている¹⁻⁶⁾。1880年 Malherbe ら⁷⁾ がはじめて本腫瘍を報告して以来、皮膚科領域では数多く報告されているが、口腔外科領域では少ない。今回われわれは、4歳男児の右側頬部に発生した石灰化上皮腫の1例を経験したので、その概要を報告する。

患 者：4歳 男児。

初 診：昭和61年12月■日。

主 訴：右側頬部の腫瘍。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：約1年前より右側頬部の小腫瘍に母親が気づいていたが、疼痛がないため放置していた。その後、わずかに腫瘍が増大し、硬結が認められるようになったため、昭和61年11月某病院小児科を受診し、同科より皮膚科を紹介された。そこで脂肪腫と診断され、手術を勧められたが、不安になり当科を受診した。

現 症：全身所見は体格、栄養状態とも良好で、特記すべき異常所見は認められなかった。顔貌は左右対称で、右側頬部に膨隆は認められなかったが（写真1）、触診で頬部咬筋前縁部に境界明瞭な大豆大の腫瘍が触知された。硬度は骨様硬で、皮膚との癒着は認められなかった。その他の皮膚および口腔内に異常所見はなく、所属リンパ節も触知しなかった。

X線所見：初診時の後頭部一前頭方向撮影法によるゼログラフィーで、右側頬部皮下組織中に大豆大、境界明瞭なX線不透過像が認められた（写真2）。

臨床検査成績：一般血液検査、尿検査および血液生化学

昭和大学第2口腔外科学教室

（主任：南雲正男教授）

* 昭和大学口腔病理学教室

（主任：吉木周作教授）

** 昭和大学第1口腔解剖学教室

（主任：滝口励司教授）

The Second Department of Oral Surgery,
School of Dentistry, Showa University (Chief:
Prof. Masao Nagumo)

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

** The First Department of Oral Anatomy,
School of Dentistry, Showa University (Chief:
Prof. Reiji Takiguchi)

受付日：平成元年3月25日

写真1 顔貌写真

写真2 頭部ゼロラジオグラム

写真3 摘出物写真

写真4 摘出物のX線写真

学検査に異常所見は認められなかった。

臨床診断：頬部石灰化上皮腫。

処置および経過：上記診断のもとに、昭和62年2月日、GOF 全身麻酔下で腫瘍の摘出術を施行した。皮膚割線に沿って腫瘍の直上に約1 cmの切開を加え、周囲組織を鈍的に剝離して腫瘍を露出させ、一塊として摘出した。腫瘍は非薄な被膜でおおわれ、一部に周囲組織との癒着が認められた。

術後2年経過した現在、再発傾向もなく経過良好である。

摘出物所見：腫瘍の大きさは約4×5×8 mm、表面は黄褐色を呈し、周囲は薄い線維性被膜でおおわれ、その中央部はくびれて、腫瘍中に小顆粒状の構造を有する硬固物が認められた(写真3)。摘出物の軟X線写真では、腫瘍内部に小顆粒状のX線不透過物が散在している像がみられた(写真4)。

病理組織学的所見：腫瘍は非薄な線維性結合組織で被包され、周囲との境界は明瞭であった。腫瘍を構成している細胞の大部分は、核が白く抜け、壊死した細胞の集塊である陰影細胞であった。陰影細胞にそって石灰化物の沈着がみられ、その周囲には異物巨細胞も観察された(写真5, 6)。

病理組織診断：石灰化上皮腫。

走査電子顕微鏡所見：腫瘍中より摘出した石灰化物を通常に従って凍結切断し、カーボン蒸着をほどこし、走査電子顕微鏡(HITACHI-S 550)で観察した。線状および網状を呈する線維性構造物に添って、直径1 μm前後の小顆粒状の石灰化物が沈着している像が観察され、一部ではこれらの小顆粒は互いに融合して塊状を呈して

写真 5 病理組織写真 (弱拡大, H-E 染色)

写真 6 病理組織写真 (強拡大, H-E 染色)

写真 7 走査電子顕微鏡写真 (弱拡大)

写真 8 走査電子顕微鏡写真 (強拡大)

写真 9 元素分析 (石灰化部位)

いる像もみられた (写真 7, 8)。

X線元素分析所見: エネルギー分散型 X 線分析装置 (KEVEX-7000) を用いて腫瘍断面の元素分析を行った。小顆粒状の石灰化物を思わせる部分は、主に Ca と P が検出され、その外層部では、S および Cl が検出され、Ca もわずかに認められた (写真 9, 10)。元素分析に用いた試料より、石灰化していると思われる部位 10 か所で、Ca と P の比を求めた。結果は表 1 のごとくで、重量比は 2.17~2.59、平均 2.41、モル比は 1.68~2.00 で、平均 1.86 であった。

考 察

石灰化上皮腫は、組織学的に真皮内、皮下組織内また

は両者にわたり存在し、多くは結合織の被膜でおおわれる孤立性の良性腫瘍である。1880年、Malherbe および Chenantais⁷⁾ が石灰化を伴う皮膚の上皮腫を“Note sur l'épithéliome calcifié des glandes sébacées”と報告して以来、皮膚科領域で多くの報告^{4,5,8-14)} がみられるが、口腔外科領域での報告¹⁵⁻²⁹⁾ は顔面、頸部が好発部位にもかかわらず比較的少ない。われわれの渉猟し得た範囲では、本邦においては表2のごとく自験例を含めて18例にすぎない。

発生頻度について堂原ら²⁰⁾ は内外10施設での総生検検体数473,024例中、本腫瘍は307例で0.06%と報告しており、比較的まれな腫瘍といえる。発生年齢は生下時⁴⁾ にみられたものから87歳⁶⁾ までの報告がみられ、一般に

は若年者に多く、とくに10歳代、20歳代が多い。Forbisら⁴⁾ は228例中20歳代43%、20歳未満30%で平均23歳と報告し、新妻ら⁵⁾ は70例中20歳代38.6%、10歳代34.3%、10歳未満14.3%と報告している。本邦口腔外科領域での報告でも、表2のごとく20歳代までが18例中14例を占め、平均20.2歳で、同様の傾向を示していた。自験例は4歳と本邦口腔外科領域では最も低い年齢であった。性別頻度はやや女性に多いという報告^{2,5,6,8,30)} が多いが、Castiglianoら³¹⁾、大塚ら⁶⁾ は、これは単に美容的な意味に過ぎないとしている。

本腫瘍は通常単発性で、上肢、顔面、頸部が好発部

表1 元素分析から求めたCa/P比

No.	重量比	モル比
1	2.37	1.83
2	2.34	1.81
3	2.32	1.79
4	2.17	1.68
5	2.36	1.83
6	2.54	1.97
7	2.57	1.98
8	2.34	1.81
9	2.50	1.93
10	2.59	2.00
平均	2.41	1.86

写真10 元素分析（外層部）

表2 本邦口腔外科領域における石灰化上皮腫の報告

	報告者	報告年	年齢	性	発生部位	大きさ (mm)
1	川田ら	1961	19	F	左側頰部	30×30×15
2	青木ら	1965	20	F	右側眉毛部	15×13×8
3	浅田ら (抄)	1977	32	M	左側顎下上頸部	18×12
4	鈴木ら	1978	12	F	右側耳下部	45×25×30
5	石川ら (抄)	1978	21	F	左側耳前部	小指頭大
6	堂原ら	1979	16	F	右側頰部	31×18×15
7	堂原ら	1979	20	F	左側頰部	16×12×11
8	後藤ら	1983	6	M	左側耳前部	15×10
9	長谷川ら	1983	30	M	右側頸部	15×13×6
10	川口ら	1983	22	F	左側耳下部	7×7×6
11	大塚ら	1985	27	M	左側耳下腺咬筋部	70×45×25
12	田中ら	1985	41	F	右側耳下部	19×22×7
13	長谷川ら	1985	49	F	左側耳前部	25×15×14
14	武本ら	1985	10	F	左側頸部	15×12
15	沢井ら (抄)	1986	15	F	左側耳前部	10×10×6
16	沢井ら (抄)	1986	11	F	左側耳前部	23×20×20
17	青木ら	1987	8	F	右側頰部	11×17×13
18	自験例	1987	4	M	右側頰部	4×5×8

位¹⁻⁶⁾であり、Forbis ら⁴⁾は225例中、上肢35%、顔面21%、頸部13%と、新妻ら⁵⁾は86腫瘍中、これら3部位で82.6%と報告している。頭頸部では上眼瞼部、眉毛周囲、側頭部、耳前、耳後、項部の毛の生えぎわが多いとされ⁶⁾、本邦口腔外科領域での報告では耳周囲8例、頬部5例、頸部3例、その他2例となっている。まれに多発した症例もあり、Forbis ら⁴⁾は228例中2か所が7例、3か所が1例、4か所が1例あったと述べ、丸山ら⁹⁾は18例中3か所に多発した症例、平林ら³²⁾は2か所に発生した2症例を報告している。

臨床症状は定型的な例では、腫瘍は正常皮膚に覆われ、隆起するか、または深く皮下に存在し、骨様硬または軟骨様硬の腫瘍として認められる。しかし、皮膚が褐色、赤褐色、淡紅色を呈したり、毛細血管の拡張をみる症例、皮膚が自潰した症例⁵⁾や水疱形成のみられる症例^{11,12)}もある。一般に自覚症状を欠く症例が多いが、圧痛、自発痛を伴うもの^{6,9,11)}もある。触診では皮膚との癒着はみられるが、基底との癒着はなく、可動性で境界明瞭な症例が多い。大きさは小指頭大前後のことが多いが、中にはOtter ら³³⁾の15 cm、大塔ら²⁴⁾の7×4.5×2.5 cmのごとく大きな症例も報告されている。自験例は、自覚症状がなく母親が偶然発見したもので、大きさは4×5×8 mmと比較的小さな症例であった。

組織学的所見では、本腫瘍のおもな構成細胞は、円柱状ないし多角形で、原形質に乏しく、好塩基性に濃染する大型円形の核を有する好塩基性細胞と、細胞境界が比較的明瞭で細胞質が弱酸性で、核が不染性で抜け落ちたようにみられる陰影細胞があり、また好塩基性細胞から陰影細胞への移行細胞もみられる。陰影細胞は全症例にみられるが、好塩基性細胞は必ずしも全症例に存在せず、陳旧性のものでは好塩基性細胞は減少し、ときにはこれを欠くこともある。自験例ではほとんどが陰影細胞であり、陳旧化した症例といえる。間質には、しばしば崩壊した陰影細胞や角化物、コレステリン結晶周囲に異物巨細胞の出現が認められ^{5,18,20,23)}、まれに骨形成^{2,5,8,13)}や、メラニン沈着^{3,5,13,20,26)}が認められる。本症例では陰影細胞に添って異物巨細胞が多数認められたが、骨形成、メラニン沈着はみられなかった。また、陰影細胞や間質に添って、石灰化物を認めたが、この石灰化物は必ずしも存在するものではない。Forbis ら⁴⁾は228例中192例と、小宮山ら³⁰⁾は71例中69例と比較的多くの症例に石灰化を認めているが、新妻ら⁵⁾は本邦報告78例中18例に石灰化がみられたにすぎず、実質細胞の変性壊死が本腫瘍の本態であって、石灰化はこれに付随して起こる現象であると述べ、丸山ら⁹⁾、Lever ら¹³⁾も同様の見解を述べている。自験例では陰影細胞の周囲に広範囲にわたって、石灰化が認められた。この石灰化の機序について、新妻ら⁵⁾は腫瘍の実質細胞の壊死に伴う変化で、血清カルシウムの局所代謝異常による栄養障害性石灰変性の一

つと述べ、Hulett¹⁴⁾は細胞や局所の変化、局所血流状態の欠乏によるとしているが、いまだ明確にされていない。この石灰化物の成分について、青木ら¹⁶⁾はX線回折から歯石、唾石にみられるハイドロキシアパタイトと同一のものと述べ、後藤ら²¹⁾、長谷川ら²⁶⁾も同様に報告している。青木ら²⁹⁾はK-Br 錠剤法による赤外線吸収分光検査からリン酸カルシウムとタンパク質を推定し、タンパク質は毛根で生成されるケラチンと考えた。われわれのX線元素分析結果では、石灰化物断面の主要構成元素はCaとPで、そのCaとPのモル比は1.68～2.00平均1.86であった。これはハイドロキシアパタイトの理論値1.67に比べてやや高値であることから、大部分はハイドロキシアパタイトとして存在するものの、一部は完全な結晶ではなく、局所のCa濃度がやや高くなった状態にあると推測されるが、この原因については不明である。

本腫瘍の組織由来については、従来より種々の見解がある。Malherbe ら⁷⁾は15年間18症例の経験から未分化な脂腺、汗腺由来とし、Sutton ら³⁴⁾は嚢腫様構造がみられたことからの脂腺嚢腫に石灰化が加わったものとした。また、Cote³⁵⁾は基底細胞表皮腫および類表皮嚢胞と本症を比べ、脂腺原基から発生したものと考え、Muchlon³⁶⁾は基底細胞上皮芽による基底細胞上皮説を主張した。しかし、1942年Turhan ら³⁷⁾が本腫瘍実質のうち好塩基性細胞は毛母細胞に、陰影細胞は未熟な毛皮質細胞に相当し、ケラトヒアリン顆粒およびメラニン色素は毛囊のそれに対比できると述べ、本腫瘍は毛髪形成の過程に出現する腫瘍という説を発表して以来、毛の組織発生に関連する腫瘍として注目された。Lever ら¹³⁾は好塩基性細胞は毛母細胞に分化する以前の原始上皮芽細胞に由来し、陰影細胞は分化しそこなった未熟な毛細胞であるとしたり、Forbis ら⁴⁾もこれを組織化学的に証明しえたとし、本腫瘍に悪性度のないこと、石灰化が必発でないことからCalcifying epitheliomaの代わりにPilomatrixomaの名称を提案した。今日では、毛嚢分化過程における毛芽あるいは毛母機能の阻害から発生するという見解が一般的に支持されている^{4,5,8,10)}。

腫瘍の発生原因についてはあきらかではないが、誘因として外傷との関連が注目されている。Forbisらは228例中23例が数週間から数年前までの間に、発生部位に外傷を経験したと述べ、山際ら³⁸⁾は注射後に生じた2例、新妻ら⁵⁾は昆虫に刺された後生じた3例、大塚ら⁹⁾は打撲に関連したと思われる1例を報告し、いずれも本疾患との関係を強調しているが、その発生機序はいまだに明確にされていない。

本症と鑑別を要する疾患として、皮膚良性腫瘍、粉瘤、リンパ節炎、類皮嚢胞、石灰化物、唾液腺腫瘍、限局した膿瘍等があげられている。診断は、発生部位、年齢、臨床症状およびX線像により、典型的な症例では比

較的容易であるが、最終的には特徴ある組織像による病理組織診断が必要である。自験例では、臨床所見およびゼログラフィーにより、比較的容易に石灰化上皮腫と診断できた。

処置については、一般に摘出で十分とされるが、本症は皮膚付属器官の毛由来の細胞といえるので、皮膚と強く癒着している場合には、それも含めて切除する必要がある。本腫瘍の予後は一般に良好であるが、ときに再発の報告例がみられている。Forbis ら⁴⁾は228例中6例に、大塚ら⁶⁾は3年後に再発した1例、鈴木ら¹⁵⁾、青木ら²⁹⁾は4か月後に再発した1例をそれぞれ報告している。悪性化については、1980年 Lopansri ら³⁹⁾が2回再発した巨大な石灰化上皮腫を悪性化として報告し、Walt ら⁴⁰⁾が同様に4回再発をくり返した末、悪性化した症例を報告しており、再発をくり返す症例では注意が必要である。本症例は術後2年経過した現在経過は良好で、再発の兆候は認められない。

結 語

今回われわれは、4歳男児の頰部に発生した石灰化上皮腫の1症例を経験したので、その概要を報告するとともに若干の文献的考察を行った。

本論文の要旨は第21回日本口腔科学会関東地方会において報告した。

引 用 文 献

- 1) 山村雄一編：現代皮膚科学大系，第9巻，中山書店，東京，1980，54-57頁。
- 2) 北村包彦編：臨床皮膚科全書，第4巻，金原出版，東京，1969，79-81頁。
- 3) Lever, W.F. and Schaumburg Lever, G.: *Histopathology of the Skin*. 6th Ed, Lippincott, Philadelphia, 1983, p 530-532.
- 4) Forbis, R. and Helwig, E.B.: Pilomatrixoma (Calcifying epithelioma). *Arch Derm* 83: 606-618 1961.
- 5) 新妻 寛，秋山まりこ，他：石灰化表皮腫。皮膚科の臨床 8: 206-212 1966.
- 6) 大塚 寿，塩谷信幸：Calcifying epithelioma の臨床像について。形成外科 16: 447-452 1961.
- 7) Malherbe, A. and Chenantais, J.: Note sur l'épithéliome calcifié des glandes sébacées. *Progres medical* 8: 826-828 1880. 4) より引用。
- 8) 丸山雄造，白沢健二郎：石灰化上皮腫 (Malherbe) の18例。皮膚科の臨床 9: 729-736 1967.
- 9) 森田吉和：Pilomatrixoma (石灰化表皮腫)。皮膚 11: 392-396 1969.
- 10) 久保 緑：石灰化上皮腫。—その組織由来に関する考察—臨皮 27: 645-659 1973.
- 11) 中村絹代：水疱様外観を呈した石灰化表皮腫。臨皮 29: 947-950 1975.
- 12) 木村俊次：特異な臨床像を呈した石灰化上皮腫の3例。—最近10年間の教室例の集計を併せて—臨皮 31: 41-47 1977.
- 13) Lever, W.F. and Griesemer, R.D.: Calcifying epithelioma of malherbe. *Arch Derm Syph* 59: 506-518 1949.
- 14) Hulett, R.M.: Trichomatrioma, *AMA Arch Derm Syph* 77: 285-296 1958.
- 15) 川田雄祥，豊田義正，他：頰部にみられた Calcifying epithelioma の症例。口外誌 7: 220-222 1961.
- 16) 青木良枝，田口順子，他：石灰化上皮腫の1例，特にその成分について。東女医大誌 35: 270-272 1965.
- 17) 浅田洗一，石橋克禮，他：顎下，上頸部に発生した calcifying epithelioma の1例 (抄)。日口外誌 23: 727 1977.
- 18) 鈴木和彦，藤田浄秀，他：右側耳下部に発生した Calcifying epithelioma の1例。日口外誌 24: 619-622 1978.
- 19) 石川武憲，下里常弘，他：いわゆる石灰化上皮腫 (Malherbe) の1症例における病理学的所見からみた文献的考察 (抄)。日口外誌 24: 1345 1978.
- 20) 堂原義美，杉原一正，他：石灰化上皮腫の2例。日口外誌 25: 1191-1198 1979.
- 21) 後藤浩司，茂木健司，他：左耳前部に生じた石灰化上皮腫の症例。日口外誌 29: 969-974 1983.
- 22) 長谷川秀行，河合貴久，他：右側頸部に発現をみた石灰化上皮腫—組織成分と組織形態学的検索—日口外誌 29: 1579-1583 1983.
- 23) 川口辰彦，児玉罔昭，他：左側耳下部に生じた石灰化上皮腫の1例。日口外誌 29: 1661-1666 1983.
- 24) 大塔雄二，高山泰男，他：耳下腺腫瘍が疑われた石灰化上皮腫の1例。日口外誌 31: 1099-1103 1985.
- 25) 田中 緑，三宮慶邦，他：右側耳下部石灰化上皮腫の1例。日口外誌 31: 1483-1486 1985.
- 26) 長谷川敏美，松本俊典，他：骨形成を伴った石灰化上皮腫の1例 (抄)。日口外誌 31: 2966 1985.
- 27) 武本 泰，大根光朝，他：小児の頸部に発生した石灰化上皮腫の1例。東北歯大誌 12: 18-21 1985.
- 28) 沢井清治，大坪和則，他：小児耳前部石灰化上皮腫の2例 (抄)。口科誌 35: 800-801 1986.
- 29) 青木伸二郎，長田道哉，他：右頰部に認められ

- た石灰化上皮腫の1症例. 日口外誌 33: 609-614 1987.
- 30) 小宮山一雄, 里吉愛子, 他: Pilomatrixoma の臨床病理学的検討. 日大歯学 51: 861-869 1977.
- 31) Castigliano, S.G. and Rominger, C.J.: Benign calcifying epithelioma of the skin. *AMA Arch Derm Syph* 70: 590-600 1954.
- 32) 平林 修, 神島 茂: Calcifying epithelioma (Malherbe) —とくに組織構築学的所見について—. 皮膚 15: 147-157 1973.
- 33) Otter, G.: Tumoren von Malherbe. *Med J Geneesk* 105: 279-281 1961. 32) より引用.
- 34) Sutton, R.L. and Sutton, Jr. R.L.: Calcifying epithelioma. *Arch Derm Syph* 31: 48-57 1935.
- 35) Cote, F.H.: Benign Calcified epithelioma of the skin. *J Path* 43: 575-586 1936.
- 36) Muchlon, W.F.: Zur Kenntnis des Malherbe'schen Epithelioms. *Schweiz Ztschr Path Bakt* 5: 53-78 1942.
- 37) Turhan, B. and Krainer, L.: Bemerkungen über die sogenannten verkalkenden Epitheliome der Haut und ihre Genese. *Dermatologica* 85: 73-90 1942.
- 38) 山際裕史, 吉村 平: 皮膚石灰化上皮腫. 外科 42: 272-275 1980.
- 39) Lopansri, S. and Mihm, M.C.: Pilomatrix carcinoma or calcifying epitheliocarcinoma of Malherbe. *Cancer* 45: 2368-2373 1980.
- 40) Walt, J.D. and Rohlova, B.: Carcinomatous transformation in a pilomatrixoma. *Am J Dermatopathol* 6: 63-69 1984.