骨形成性エプーリスの石灰化について

徳岡 敏一・角田左武郎・南雲 正男

Calcification in epulis osteoplastica

Toshikazu TOKUOKA・Saburo KAKUTA・Masao NAGUMO

Abstract: As we experienced a rare case of large epulis fibrosa osteoplastica which arose from the upper jaw of a 35 year-old male, we studied biologically and morphologically using this epulis. The tumor, 30×20×20 mm in size, located in the muco-gingival region of the bridge (765) and connected with a stalk to alveolar gingiva under the dummy of the bridge. Radiograph revealed radiopaque spots which indicated the existence of calcified substances. The tumor was surgically removed and investigated both morphologically and biochemically.

The histopathological findings showed that there were immature woven bones surrounded by osteoblasts and prominent proliferation of fibrous connective tissue between epithelium and woven bones. Biochemical studies demonstrated that acid soluble calcium and phosphorus contents were relatively high corresponding with the region of bone formation. At this region alkaline phosphatase activity and inorganic phosphorus ion were also increased. These results suggest that the woven bones in epulis are calcified, and that both the increases of alkaline phosphatase activities and inorganic phosphorus ion contents may contribute to the onset of calcification.

Key words: epulis osteoplastica (骨形成性エプーリス), morphochemical study (形態—化学的研究), calcification (石灰化)

緒 言

エプーリスとは、歯肉部に生じる良性の限局性腫瘤を総括した臨床診断名である。現在のところ、組織学的な特徴よりいくつかのタイプに分類されているが¹⁾、その病態を生化学的に検討した報告は見当らない。なかでも、骨様組織の形成を特徴とする骨形成性エプーリスは、発生頻度が少ないことからその特徴はほとんどあきらかにされていない。

一般に硬組織の形成機構を検討する際、基質形成と基質の石灰化について考慮する必要がある。われわれは、軟骨内初期石灰化あるいは膜性内骨化過程における石灰

化についてのこれまでの一連の研究によって、石灰化の開始には組織中のリン酸イオン濃度とアルカリホスファターゼ活性の両方が上昇することが重要であることをあきらかにした²⁾。

今回、上顎の歯肉部に発生した比較的大きな骨形成性エプーリスを経験したので、その概要を述べるとともに、組織を細かく分画して、それぞれの分画組織中のアルカリホスファターゼ活性とリン酸イオン濃度を測定し、石灰化との関連について検討した。

症 例

患 者：35歳 男性。

初 診：1985年4月■日。

家族歴・既往歴：特記すべき事項は認められなかった。

現病歴：1983年4月頃、765部頬側歯肉に腫瘤が存在するのに気づいたが放置していた。最近になり徐々に増大してくる感じがしたため、1985年4月初め近歯科医を

昭和大学歯学部第2口腔外科

(主任：南雲正男教授)

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

受付日：平成3年9月18日

写真1 エプーリスの臨床像

写真2 エプーリス形成部位のX線写真

受診し、同医より精査のため当科を紹介され4月■日来院した。

現 症：

口腔外所見：体格は中等度で栄養状態は良好、顔貌は左右対称で異常所見は見当らなかった。

口腔内所見：口腔清掃状態は不良で歯垢および歯石の沈着が著明であった。765ブリッジの頬側に鶏卵大で弾性硬の腫瘍が存在し、細い茎を有して6部ダミー下の歯槽部歯肉に連なっていた。表面は凹凸で被覆粘膜は発赤し、一部潰瘍を形成していた(写真1)。

X線所見：7および5部で歯槽骨の水平吸収がみられ、6部ダミー下の腫瘍内部に石灰化を思わせる不透過像が認められた(写真2)。

血液一般検査および血清生化学検査所見：ともに正常範囲内であった。

図1 実験方法

臨床診断：エプーリス。

処置ならびに経過：静脈内鎮静法を併用して、局所麻酔下で腫瘍基部周囲に切開を加え、歯肉骨膜とともに一塊として摘出するとともに、5遠心歯根膜を可及的に搔爬し、歯槽骨表層を骨バーにて削除した。腫瘍基部は、5遠心の歯肉から歯根膜に連なっていた。創面は一部縫合し、滅菌凍結乾燥豚皮(ライオデルム)で被覆した。術後の経過は良好で、現在まで再発は認められない。

摘出物の肉眼的所見：腫瘍の大きさは $30 \times 20 \times 20$ mmで、歯肉側が平坦な半球状腫瘍をなし、中央部に約7 mmの茎を有していた。

実験方法

実験には切除した標本を図1に示すようにただちに真中にて分割し、一方は形態学的な検索に、他方は生化学的検索に使用した。生化学的検索のためには、この組織をさらに約2 mmの厚さに薄切し、この薄切片を $2 \times 2 \times 2$ mmの賽の目状に分割した。この組織片を秤量した後、10 mM トリスバッファー(pH 7.5)にてホモジナイズし、このホモジネート中のアルカリホスファターゼ活性とリン酸イオン濃度を測定した。ついで、ホモジネートを遠心分離し、沈渣に0.5N 塩酸を加えて溶出してきたカルシウムおよびリンの量を測定した。カルシウムの測定はカルシウムC-テスト(和光純薬)、リンはFiske-Subbarow法により測定した³⁾。アルカリホスファターゼ活性の測定はGolubら⁴⁾の方法に準じた。測定したリン、カルシウム濃度、およびアルカリホスファターゼ活性は湿性重量あたりに換算し、その値を3~4段

写真3 エプーリス断面の組織像

写真4 骨形成部位の組織像

酸可溶性のカルシウムの分布

□ 0.0-0.5 $\mu\text{g}/\text{mg wt.}$
 ▨ 0.5-2.0
 ■ 2.0-

酸可溶性のリンの分布

□ 0.0-0.5 $\mu\text{g}/\text{mg wt.}$
 ▨ 0.5-1.0
 ■ 1.0-

図2 エプーリス組織中の酸可溶性のカルシウムおよびリンの分布

階に分けて図示し、組織形態との関連を検討した。

結 果

形態学的観察：骨組織の形成は右下基部に近いところでみられた(写真3)。作られた骨組織は幼弱な線維骨からなり、一部には線維骨周囲に骨芽細胞がならんでいた。また、骨組織内には骨細胞の封入がみられた(写真4)。骨梁間は線維性結合組織により構成され、上皮との間は結合組織の増生が著明で、縦横に走る膠原線維束がみられた。病理組織学的診断は骨線維性エプーリスであった。

生化学的特徴：酸にて溶出するカルシウムおよびリンの濃度は、量こそ異なるがほぼ同じ分布パターンを示し

た(図2)。しかも骨形成部位に一致して、それらの値は高値を示していた。アルカリホスファターゼ活性およびリン酸イオンの値は部位によりかなりの違いがみられた。しかし、右下の骨形成部位では一致して比較的高い値を示していた(図3)。

考 察

エプーリスというのは、元来歯肉の上にあるという意味の語であるが、今日歯肉部に生じた良性的限局性腫瘍を総括した臨床名として用いられている。その多くは炎症性ないし反応性の増殖物であって、真の腫瘍であることは少ないといわれている¹⁾。そのうち骨形成性エプーリスの頻度は比較的少なく、石川ら¹⁾によると全エプー

組織中の
アルカリホスファターゼ活性の分布

□ 0.00-0.01 OD/mg wt.
 □ 0.01-0.02
 ■ 0.02-

組織中のリン酸イオン濃度の分布

□ 0.0-0.1 µg/mg wt.
 □ 0.1-0.3
 □ 0.3-0.5
 ■ 0.5-

図3 エプーリス組織中のアルカリホスファターゼおよびリン酸イオン濃度の分布

リス中の7.6%, 好士⁵⁾によると4.6%とされている。この骨形成性エプーリスも線維性エプーリスの中に骨組織が形成される骨線維性エプーリス, 化骨性線維腫と同様の像を呈する線維骨腫性エプーリス, および骨質が大量に形成される骨腫性エプーリスに分類される¹⁾。本症例は線維結合組織の形成が著明なことから, 骨線維性エプーリスと診断された。

本研究においては, 骨形成性エプーリスの石灰化と組織形態との関連性をあきらかにすることを目的として, 組織を細かく分画して, それぞれの組織片についてリン酸イオン濃度, アルカリホスファターゼ活性, 酸にて溶出するリンおよびカルシウム量を測定した。その結果, 図2からあきらかなように幼弱な骨形成部位と一致して酸にて溶出するカルシウムおよびリン値は高値を示し, この部位に石灰化が起こっていることが示された。しかし, 成熟した骨組織において, 無機質の割合が海綿骨で40~45%, 緻密骨で50%前後といわれている⁶⁾ことを考慮すると, 石灰化の程度はまだ十分に進行していないものと思われる。

一般に硬組織形成, 特に石灰化の開始において組織中のアルカリホスファターゼ活性とリン酸イオン濃度の上昇が重要であると考えられている。著者らは成長軟骨の初期石灰化⁷⁾, あるいは骨肉腫の石灰化過程⁸⁾において, 石灰化が開始する際にアルカリホスファターゼ活性が上昇し, ついで, リン酸イオン濃度が上昇することをあきらかにした。また, 石灰化の不十分なクル病動物ではこのような変化がみられないことを報告した²⁾。骨形成性エプーリスにおいても, それぞれの活性および量の分布

パターンには若干の相違はあるものの, 石灰化部位では両者とも比較的高い値を示していた。このことは, 骨形成性エプーリスの石灰化過程においても, 局所のアルカリホスファターゼ活性, リン酸イオン濃度の上昇が石灰化に重要であることを示唆している。なお, アルカリホスファターゼ活性とリン酸イオン濃度の分布パターンの相違については, さらに詳細な検討が必要と思われる。

骨形成性エプーリスにおける硬組織形成の成因については不明であるが, エプーリスの茎部が歯肉, 骨膜, あるいは歯根膜に連なっていることから, これらの組織に存在する細胞が骨形成に関与するということは十分に考えられることである。本症例においても, エプーリスの茎部は歯肉から歯根膜にかけて連なっていた。Yamadaら⁹⁾はウサギあるいはサルの歯周組織を組織化学的に検索し, 歯周組織にアルカリホスファターゼ活性が強い細胞が存在することをあきらかにした。また, Sommermanらは¹⁰⁾, ヒトの歯周組織細胞のアルカリホスファターゼ活性は歯肉の線維芽細胞より数倍高いことを報告している。さらに, Nojimaらは¹¹⁾子牛の歯周組織は, アルカリホスファターゼ活性が非常に高いだけでなく, 骨組織と同様にパラサイロイドホルモンに反応することをあきらかにした。さらに, 歯周組織細胞に活性型ビタミンDを投与すると, 骨組織に特異的に存在するオステオカルシンが上昇することを報告した。これらの結果は, 歯周組織に骨芽細胞様細胞あるいはその前駆細胞が存在することを示唆しているものと思われる。したがって, 歯周組織の細胞が何らかの局所的あるいは全身的要因により骨芽細胞に分化し, エプーリス内に骨組織を形成したも

のと考えられるが、これらの要因については現在のところ不明であり、これからの研究が待たれるところである。

結 語

われわれは、上顎歯肉頬移行部に生じた骨形成性エプーリスを経験し、形態学的および生化学的検討を行った。

組織学的には骨組織の形成は茎部に近いところにみられた。作られた骨組織は多数の幼弱な線維骨からなり、一部には線維骨周囲に沿って骨芽細胞がならんでいた。生化学的には骨形成部位に一致してカルシウムとリンの蓄積がみられ、この部位に石灰化が起こっていることが示された。組織中のアルカリホスファターゼ活性およびリン酸イオン濃度は、部位によりかなりの変動を示したが、骨形成部位に一致して比較的高い値を示していた。

以上の結果から、エプーリス内にみられる骨組織の石灰化にアルカリホスファターゼとリン酸イオンが重要な役割を演じている可能性のあることが示唆された。

引 用 文 献

- 1) 石川梧朗監修：口腔病理学Ⅱ。改訂版，永末書店，京都，1982，229-240頁。
- 2) 角田左武郎：生理的石灰化と口腔領域に見られる硬組織形成性疾患の石灰化について。口科誌 39: 1079-1093 1990。
- 3) Fiske, C.H. and Subbarow, Y.: The colorimetric determination of phosphorus. J Biol Chem 66: 375-400 1925.
- 4) Golub, E.E., Schattschneider, S.S., et al.: Induction of chondrocyte vesiculation. J Biol Chem 258: 615-621 1983.
- 5) 好士和夫：エプーリスの臨床的ならびに組織学的研究。口病誌 26: 1666-1682 1959.
- 6) 須田立雄，小沢英浩，他：骨の科学。医歯薬出版，東京，1985，110-119頁。
- 7) Kakuta, S., Golub, E.E., et al.: Morphochemical analysis of phosphorus pools in calcifying cartilage. Calcif Tissue Int 37: 293-299 1985.
- 8) Tokuoka, T., Kakuta, S., et al.: Morpho-biochemical analysis of calcified chondroblastic osteosarcoma. J Oral Pathol 17: 153-157 1988.
- 9) Yamada, M., Sato, M., et al.: Alkaline phosphatase in the periodontal ligament of the rabbit and macaque monkey. Arch Oral Biol 32: 677-678 1987.
- 10) Sommerman, M.J., Aeicher, C.Y., et al.: A comparative study of the human periodontal ligament cells and gingival fibroblasts *in vitro*. J Dent Res 67: 66-70 1988.
- 11) Nojima, N., Kobayashi, M., et al.: Fibroblastic cells derived from bovine periodontal ligaments have the phenotypes of osteoblasts. J Periodont Res 25: 179-185 1990.