顎骨に発生した好酸球肉芽腫 7 例の臨床的検討

磯部昌継・小林 裕・三島木 節
青山 繁・巽 真由賀・天笠 光雄

Clinical study of seven eosinophilic granulomas of bone in the oral and maxillofacial region

Masatsugu ISOBE · Yutaka KOBAYASHI · Takashi MISHIMAGI

Shigeru AOYAMA · Mayuka TATSUMI · Teruo AMAGASA

Abstract: We clinically analyzed seven patients with eosinophilic granuloma of bone in the oral and maxillofacial region who were treated between 1974 and 1997. Four patients had monostotic eosinophilic granuloma (MEG), and three had polyostotic eosinophilic granuloma (PEG). All patients were men, 23 to 40 years of age at the time of diagnosis. Swelling or pain was the most common symptom at presentation. The osseous lesions occurred more frequently in the mandible than in the maxilla. Radiographically, the MEG lesions were radiolucent with well-defined margins. The PEG lesions were comparatively multilocular and radiolucent. Surgical therapy consisting of extraction or curettage was effective against lesions in the four patients with MEG. However, prednisone and radiotherapy were ineffective against the osseous lesions in two patients with PEG.

Key words: monostotic eosinophilic granuloma (単骨性好酸球肉芽腫), polyostotic eosinophilic granuloma (多骨性好酸球肉芽腫), surgical therapy (外科治療), radiotherapy (放射線治療)

緒 言

骨の好酸球肉芽腫 (Eosinophilic granuloma of bone) は組織球系細胞の増殖と好酸球のびまん性浸潤をともなった肉芽腫を形成する比較的まれな疾患であり, Hand-Schüller-Christian 病および Letterer-Siwe 病とともに, Histiocytosis X と総称することが提唱された¹⁾.

今回, われわれは顎骨に発生した好酸球肉芽腫 7 例について臨床的に検討を行ったので報告する.

対象症例および方法

対象は, 1974年から1997年までの23年間に[]医科大学第一口腔外科を受診し, 好酸球肉芽腫と病理組織学的に診断され治療を行った7例である. 検討方法は, 対象の7例を単骨性好酸球肉芽腫 (以下単骨性EG), 多骨性好酸球肉芽腫 (以下多骨性EG) に分類

し, その病態, 治療法, 治療成績などについて検討を行った.

結 果

1. 臨床所見

1) 性, 年齢, 診断名 (表1)

性別は7例ともすべて男性であった. 初診時の年齢は23歳から40歳で, 年代別では20歳台が2例, 30歳台が4例, 40歳台が1例であった. 診断名は単骨性EGが4例, 多骨性EGが3例であった.

2) 症状, 発生部位, 病変数 (表1)

単骨性EGおよび多骨性EGの症状については, 延べ数でみると疼痛 (6例), 腫脹 (5例) が最も多く, その他開口障害 (2例), 歯の動揺 (1例), 歯肉退縮 (1例) などがみられた. 発生部位に関しては, 単骨性EGでは上顎骨 (1例) よりも下顎骨 (3例) に多かつ

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・顎顔面顎部機能再建学系・顎顔面機能修復学・顎顔面外科学
(主任: 天笠光雄教授)

Maxillofacial Surgery, Maxillofacial Reconstruction and Function, Division of Maxillofacial and

Neck Reconstruction, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. Teruo Amagasa)

受付日: 平成10年10月23日

表1 好酸球肉芽腫の症例内訳

症例	性・年齢	初診時臨床 診 断 名	診断名	症 状	部位 (病変数)	X線所見 <骨吸収像>
1	男・23	左下顎腫瘍	単EG	疼痛, 開口障害	下顎	境界明瞭, 単胞性
2	男・29	1, 2 歯根肉芽腫	単EG	疼痛, 腫脹	上顎	境界明瞭, 単胞性
3	男・35	左下顎腫瘍	単EG	疼痛, 腫脹	下顎	境界明瞭, 多房性
4	男・40	右下顎腫瘍	単EG	疼痛, 腫脹	下顎	境界明瞭, 単胞性
5	男・30	両側下顎腫瘍	多EG	疼痛, 開口障害 腫脹, 歯の動揺	下顎*(2) 上顎(4)	境界不明瞭, びまん性 境界明瞭, 単胞性
6	男・33	左上顎腫瘍	多EG	不明	上顎*(1) 下顎(1)	境界不明瞭, 単胞性 境界明瞭, 単胞性
7	男・34	多EG	多EG	疼痛, 腫脹 歯肉退縮	上顎(1) 下顎(1) 頭蓋*(1)	境界明瞭, 単胞性 境界不明瞭, びまん性 不明

単EG: 単骨性好酸球肉芽腫, 多EG: 多骨性好酸球肉芽腫, *: 初発部位

表2 好酸球肉芽腫の治療成績

症例	診断名	治 療 法	治 療 成 績	観察期間
1	単EG	外科(掻爬) 放射線(電子線20Gy)	再発なし.	2年
2	単EG	外科(掻爬)	再発なし.	2年
3	単EG	外科(掻爬)	再発なし.	1年
4	単EG	外科(周囲の骨組織を含めて摘出)	再発なし.	2年
5	多EG	放射線(リニアック34Gy) 外科(拔牙, 掻爬)	放射線で病変消失せず, 外科治療で対応. 最終治療後, 新病変を認めず.	8年
6	多EG	不明	不明	—
7	多EG	外科(拔牙, 掻爬) プレドニン投与(430mg)	5か月後再発. プレドニン投与後再掻爬行う. その後再発なし.	1年

単EG: 単骨性好酸球肉芽腫, 多EG: 多骨性好酸球肉芽腫

た. 多骨性EGでは3例とも上, 下顎骨に病変が認められ, 1例(症例7)には頭蓋骨にもみられた. また初発部位については, 上顎骨, 下顎骨, 頭蓋骨それぞれ1例ずつであった. さらに多骨性EGの病変数に関しては, 顎骨内で病変が6か所に多発化したもの(症例5)と1か所ずつ顎骨や頭蓋骨に病変が発生したもの(症例6, 7)がみられた.

3) X線所見(表1)

単骨性EGの骨吸収像はすべて境界が明瞭で, 関節突起部(症例1), 上顎前歯根尖部(症例2), 下顎骨下縁部(症例4)などに類円形で単胞性の骨吸収像がみられた. また症例3では下顎骨下縁部に多胞性の骨吸収像が認められた. 一方, 多骨性EGの骨吸収像はさまざまな状態がみられた. 症例5は両側下顎骨骨体部に境界が不明瞭で臼歯部根尖を含むびまん性の骨吸収像がみられた. しかし, 上顎骨は前歯部および臼歯部ともに境界が明瞭で根尖を含む単胞性の骨吸収像が認

められた. 症例6は上顎に境界不明瞭な歯槽骨の吸収, 下顎に境界明瞭な単胞性の骨吸収像が骨体部にみられた. また症例7では下顎骨骨体部から下顎枝部にかけて境界不明瞭なびまん性の骨吸収像と, 上顎骨の臼歯部に境界明瞭で根尖を含む単胞性の骨吸収像が認められた.

2. 治療(表2)

1) 治療法

単骨性EGに対しては, 外科治療が3例(症例2, 3, 4), 外科治療と放射線治療の併用が1例(症例1)²⁾に行われた. 多骨性EGに対しては, 外科治療と放射線治療の併用が1例(症例5), 外科治療とステロイド投与の併用が1例(症例7)に行われ, 1例(症例6)が不明であった.

2) 治療成績

外科治療を行った単骨性EGの3例と, 外科治療と放射線治療を併用した単骨性EGの1例はすべてに肉芽腫の消失がみられ, 観察期間内に再発した症例はなかった. 一方, 外科治療と放射線治療を行った多骨性EG(症例5)は, 最初の放射線治療で効果がみられず, 外科治療により肉芽腫が消失し

た. その後4か所新たな病変が発生したが, すべて外科治療によって治癒し, 最終治療から8年間再発および新病変を認めていない. また外科治療とステロイド投与を行った多骨性EG(症例7)は, 最初に外科治療を施行したが術後5か月で再発し, ステロイドを投与した. しかしながら病変は消失せず再掻爬を行い, その後1年間再発を認めていない.

考 察

顎口腔領域におけるHistiocytosis Xの発現はからだ全体の中の約10%を占め^{3, 4)}, これまでにHartmanが114症例の臨床的報告を詳細に行っている³⁾. それによると, Histiocytosis Xの78%が好酸球肉芽腫であり, 単骨性EGが53%, 多骨性EGが25%であった. 好酸球肉芽腫の発生頻度は, 性別では4.2: 1と男性に多く, 年齢別では20歳台(33%), 10歳未満(30%), 30歳台(21%)の順に高かった. これと比較すると, 自験

例では性別はすべて男性であり、幼少期に病変が認められた症例はなかったが、症状では疼痛・腫脹が多く、発生部位は上顎骨より下顎骨に多かったことなど、Hartman の報告とほぼ同様の傾向を示していた。

好酸球肉芽腫の X 線所見では、一般的に有歯顎骨で歯槽壁が侵されていない場合、不規則な辺縁を示す境界鋭利な打ち抜き状の骨吸収巣が単発性あるいは多発性に生じる。また歯槽骨が侵される場合は、骨は骨髓側から歯槽頂部へと消失し、しばしば多数歯の歯槽壁が消失して、歯根が嚢胞内に浮いているような所見を示すこともある⁵⁾。自験例においては、単骨性 EG の症例 2 がその X 線所見から歯根肉芽腫を疑われたが、それ以外の単骨性 EG では腫瘍と臨床診断された。また多骨性 EG の症例 5, 6 は臨床症状や境界不明瞭なびまん性骨吸収像から悪性の腫瘍も疑われた。症例 7 は顎骨に病変が発生した 1 年前に後頭部に病変が初発し、脳神経外科にて手術を施行した結果、好酸球肉芽腫と病理診断が得られたため、当科初診時より多骨性 EG が強く疑われた。好酸球肉芽腫の場合、嚢胞や腫瘍、あるいは炎症などと鑑別診断が必要であるが、X 線所見や臨床所見では診断が困難であり、最終的な確定診断は組織学的検索によらなければならない。

好酸球肉芽腫に対する治療に関しては、外科治療、放射線治療、化学療法およびこれらの併用がこれまで一般的に行われ、その効果が報告されてきた^{3,4,6)}。自験例では、1990 年以前の症例 1 (1974 年) と症例 5 (1983 年) については、その当時、好酸球肉芽腫に対する放射線の効果が特に期待され、放射線治療が適用されていた。しかしそれ以後は、放射線の為害性を考慮し、基本的には外科治療による対応が行われてきた。これまでの結果をみると単骨性 EG の場合では、外科治療 (抜歯、搔爬など) 単独で良好な予後が期待できると考えられた。一方、多骨性 EG の 2 例 (症例 5, 7) については放射線治療やステロイド投与で効果がみられず、結局両者とも外科治療を施行して現在のところ経過観察を行っている。今後このような症例については、特に再発に対する注意が必要と考えられる。君島らは症例 5 の多骨性 EG と Hand-Schüller-Christian 病の 1 症例を電子顕微鏡にて観察することにより、Langerhans 細胞の細胞質内に存在する Birbeck 顆粒が多数で小型化したもののほど細胞活性が高く、病巣の進展が活発であることを示唆した⁷⁾。これは 1 例検索のためさらに検討が必要であるが、このような手法による病態の解析は、その予後を推しはかるうえでも重要である。これまでも Histiocytosis X に対する免疫組織化学的、あるいは電子顕微鏡的手法を用いた観察は幅広く行われてきたが、最近では遺伝子レベルでの研究も報告されている⁸⁾。好酸球肉芽腫は Histiocytosis X の中でも予後は比較的良好であるが、病態が多様性を示す難症例に対しては、今後このよう

な研究の進歩が病態解析の有効な手段となり、治療へ大きく反映されるものと思われる。

結 語

1974 年から 1997 年の 23 年間に当科で治療を行った顎骨の好酸球肉芽腫 7 症例について臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

1. 症例はすべて男性で、20 歳台から 30 歳台に多かった。
2. 発生部位は上顎骨よりも下顎骨に多く、症状は疼痛・腫脹が多かった。
3. X 線所見では、単骨性好酸球肉芽腫に境界明瞭で単胞性の骨吸収像がおもにみられ、多骨性好酸球肉芽腫では比較的境界明瞭な骨吸収像と境界不明瞭なびまん性の骨吸収像が混在した。
4. 治療では、単骨性好酸球肉芽腫に対しては外科治療の適用により予後良好であった。一方、多骨性好酸球肉芽腫に対しては、放射線治療やステロイド投与で病変の消失はみられず、外科治療の対応が必要であった。

本文の要旨は、第 43 回日本口腔外科学会総会 (1998 年 10 月 7 日、松本) において発表した。

引用文献

- 1) Lichtenstein, L.: Histiocytosis X, integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease", and "Schüller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity. Arch Pathol 56: 84-102 1953.
- 2) 浅田 洸一, 増尾 勝己, 他: 下顎関節突起部好酸球肉芽腫の 1 例. 日口外誌 23: 689-691 1977.
- 3) Hartman, K. S.: Histiocytosis X; A review of 114 cases with oral involvement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 49: 38-54 1980.
- 4) Kilpatrick, S.E., Wenger, D.E., et al.: Langerhans' cell histiocytosis (Histiocytosis X) of bone. Cancer 76: 2471-2484 1995.
- 5) 石川 梧郎監修: 口腔病理学 II, 改定版第 2 刷. 永末書店, 京都, 1984, 298-300 頁.
- 6) Duncan, W. K., Post, A. C., et al.: Eosinophilic granuloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 65: 736-741 1988.
- 7) 君島 裕, 田中 信幸, 他: 顎口腔領域にみられた Histiocytosis X の電顕的, 免疫組織化学的観察. 日口外誌 38: 47-54 1992.
- 8) Willman, C.L., Busque, L., et al.: Langerhans' cell histiocytosis (Histiocytosis X), Aclonal proliferative disease, N Engl J Med 331: 154-160 1994.