先天性エプーリスの1例

足立忠文・加島由紀子・西尾順太郎

A case of congenital epulis

Tadafumi ADACHI・Yukiko KASHIMA・Juntaro NISHIO

Abstract: We reported a case of congenital epulis in the mandibular gingiva of a newborn. The tumor consisted mainly of large eosinophilic granular cells (granular cell tumor) and partly of fibrous connective tissues with vascularization. Immunohistochemical studies revealed intense staining only for vimentin. These results suggested that the congenital epulis was derived from mesenchymal cells.

Key words: congenital epulis (先天性エプーリス), granular cell tumor (顆粒細胞腫), vimentin (ビメンチン), mesenchymal cell (間葉細胞)

緒言

先天性エプーリスは新生児の歯肉にみられる良性限局性腫瘍で、比較的まれな疾患とされている。本病変の由来については定説が得られていない。これまでに100数例の報告がなされているが、このうち組織由来について詳細に検討したものは数少ない。今回われわれは出生時より下顎前歯部歯肉に生じた先天性エプーリスの1例を経験し、免疫組織化学的手法を用いてその組織由来について検討を行った。その概要について報告する。

症例

患者: 2日齢, 女児。
初診: 平成11年7月。
家族歴・既往歴: 特記事項なし。
現病歴: 平成11年7月 在胎39週6日, 出生体重2550g, Apgar Score 9/10, 他院にて出生。出生時より下顎前歯部に腫瘍形成を認めたため精査目的に当科初診となった。
現症:
全身所見: 体格は中等度であり, 栄養状態は良好であった。呼吸障害, 哺乳障害はみられなかった。
口腔外所見: 特記事項を認めなかった。
口腔内所見: 下顎前歯部, 正中やや右よりの歯槽頂に10

×15mm 弾性軟, 表面粘膜正常, 有茎性の腫瘍形成を認めた。

臨床診断: 先天性エプーリスの疑い。

処置および経過: 初診以後, 当科外来にて2か月間の経過観察を行ったが, 大きさに著変はなかった。平成11年9月 (2か月時), 全身麻酔下で摘出術を施行した。経口挿管後 (写真1), 有茎性の腫瘍基底部周囲粘膜に切開を加え, 骨膜下に剥離, 一塊として摘出した。術後特記事項認めず, 術翌日退院となった。術後10か月を経過した現在, 再発なく, 良好に経過している。

病理組織所見: 腫瘍は重層扁平上皮でほぼ被われており, 上皮の一部に肥厚と少量のリンパ球様細胞の浸潤を認めた。上皮下に核小体が鮮明でクロマチン豊富なやや大きい核を1ないし2個持ち, 胞体内にやや好酸性の顆粒を有する大型の細胞が血管の増生を伴って増殖していた (写真2)。また血管が豊富でリンパ球の浸潤を多数認め, 線維芽細胞の豊富な線維性結合組織の増生も認めた。核異型等の悪性所見はなかった。以上の結果より炎症を伴う顆粒細胞腫 (先天性エプーリス) と診断した。

免疫組織化学的所見: PAS 染色に加え, 筋系のマーカー Desmin, 間葉系細胞マーカー Vimentin, Schwann 細胞を染色する S-100, 組織球系マーカー CD1a, そしてマクロファージのマーカーである CD68についてそれぞれ酵素抗体法を用いて検討した。結果, PAS 染色と vimentin が陽性であった (写真3)。CD-68で顆粒細胞は弱陽性を示した。CD-68陽性細胞は結合織中に多数認められ, マクロファージが多数存在していることが確認できたが, 腫瘍細胞自体は陽性率が低いことから偽陽性と考えた。ゆえに本

大阪府立母子保健総合医療センター口腔外科
(主任: 西尾順太郎部長)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health (Chief: Dr. Juntaro Nishio)
受付日: 平成12年8月25日

写真1 手術時口腔内写真

症例は免疫組織化学的検討より間葉細胞から発生したものと
思われた。

考 察

エプーリスは歯肉に発生する炎症性、反応性の増殖物を
総括した臨床名であり、このうち特に出生時よりみられる
場合、先天性エプーリスと呼ばれている。

好発部位は前歯部歯肉である。海外では上顎に多いとさ
れているが亀山ら¹⁾が本邦の症例について臨床統計的考
察を行った結果、上下顎の発生に大差がなかったと報告し
ている。この相違について、海外では顆粒細胞腫に対して
のみ先天性エプーリスの名称を用いている場合が多いのに

写真2 病理組織像 (H.E. 染色)
それぞれ (左) 弱拡大, (右) 強拡大を示す

写真3 免疫組織化学染色像 (強拡大)
それぞれ (左) PAS 染色陽性, (右) vimentin 陽性を示す

対し、本邦では必ずしも統一されておらず、線維性エプーリス、肉芽腫性エプーリスなど顆粒細胞腫以外の組織像を呈する症例も含めており、それらを含めて統計処理がなされていることがその一因と考えられる。大川ら²⁾は本邦報告例を顆粒細胞群と非顆粒細胞群に大別し、これらが手術時期に関係していることを指摘している。つまり、本来顆粒細胞からなっていた腫瘍が日を経つにつれて、個体の内分泌因子や免疫因子の変化により顆粒細胞が消失し、線維性結合織に置換されるのではないかと推測しており、この両群は同一起源のものと推論しているが定かではない。

性差については国内外を問わず、約3:1の割合で圧倒的に女児が多く¹⁾、本症例も同様に女児であった。Cussenら³⁾はこの性差について、胎児が産生するエストロゲンによる子宮内での刺激との関連を述べている。しかしながら、顆粒細胞にはエストロゲンやプロゲステロンの受容体が存在しないことが複数の研究者により報告されている⁴⁾。いずれにせよ、この性差については今後さらに検討する必要があるものと思われる。

病理組織学的に本症例は顆粒細胞腫像を呈していたが、部分的に血管が豊富でリンパ球の浸潤を多数認め、線維芽細胞の豊富な線維性結合織の増生がみられた。これは胎児期ならびに出生後の舌、乳首などによる機械的刺激が影響したのではないかとと思われる。このような理由で本来顆粒細胞腫像を呈していた先天性エプーリスが線維性エプーリスなどに変化した可能性は否定できない。

先天性エプーリス、特に顆粒細胞腫像を呈するものについて、その組織由来については、筋原説、神経原説、線維芽細胞説、組織球腫説、多元説などが考えられているが、統一見解は得られておらず、またこれまで100数例の報告がなされているにも拘わらず、組織由来に関して詳細に検討したものは数少ない。成人の舌縁に好発する顆粒細胞腫は多くの報告より Schwann 細胞もしくは間葉細胞由来であるとされている⁵⁾。しかしながら、先天性エプーリスは初診後経過観察中に腫瘍の縮小をみたという症例も少なくないことなど、臨床経過が異なることから、同じ病変と考えるには疑問が残される。これまでの報告では vimentin ならびに NSE の陽性率が比較的高い^{6, 7)}。NSE が陽性であることから神経系細胞由来であるとする報告もみられるが、NSE は特に腫瘍細胞においてはその特異性に欠けることが知られており、その判断には注意が促されている。本症例では vimentin と CD68 が陽性を示した。CD68 はマクロファージのマーカーとして広く知られている。CD68 陽性細胞は結合織中に多数認められ、マクロファージが多数存在していることが確認された。このことが、先天性エプーリスが自然退縮をする1つの要因であるかもしれない。た

だ CD68 に陽性を示した顆粒細胞は少なかった。CD68 も腫瘍細胞に関してはマクロファージのマーカーとしてでなく、むしろ低分化もしくは未分化な癌腫のマーカーとして有効とされ⁸⁾、NSE と同様、その結果に注意をしなければならぬ。以上よりわれわれはマクロファージ由来を否定した。結果、これまでの報告でも多数みられている間葉細胞由来であると判断した。

先天性エプーリス、特に顆粒細胞腫の組織由来については、必ずしも単一起源でない可能性も否定できず、今後さらに検討を進めていく必要があるものと思われる。

結 語

今回われわれは出生時より下顎歯肉に生じた先天性エプーリスの1例を経験した。免疫組織化学的検討を行った結果、本腫瘍は間葉細胞由来であることが示唆された。

謝辞

稿を終えるにあたり、御教示を頂いた大阪府立母子保健総合医療センター検査科病理 幸田徳二先生に心より感謝の意を表します。

本論文の要旨は、第31回日本口腔外科学会近畿地方会（2000年6月24日、大阪）において発表した。

引 用 文 献

- 1) 亀山嘉光, 榑 祥宏 他: 先天性エプーリスの1例. 日口外誌 37: 106-112 1991.
- 2) 大川正直, 平木道昭 他: 先天性エプーリス—縮小傾向を示した1例—. 耳鼻臨床 75: 349-355 1981.
- 3) Cussen, L.J. and MacMahon, R.A.: Congenital granular cell myoblastoma. J Pediatr Surg 10: 249-259 1975.
- 4) Damm, D.D., Cibull, M.L., et al.: Investigation into the histogenesis of congenital epulis of the newborn. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 76: 205-212 1993.
- 5) Regezi, J.A., Zarbo, R.J., et al.: Immunoreactivity of granular cell lesions skin, mucosa, and jaw. Cancer 64: 1455-1460 1989.
- 6) Takahashi, H., Fujita, S., et al.: Immunohistochemical study of congenital gingival granular cell tumor (congenital epulis). J Oral Pathol Med 19: 492-496 1990.
- 7) Ugras, S., Demirtas, I., et al.: Immunohistochemical study on histogenesis of congenital epulis and review of the literature. Pathol Int 47: 627-632 1997.
- 8) Dousis, I.A., Gatter, K.C., et al.: CD68 reactivity of non-macrophage derived tumours in cytological specimens. J Clin Pathol 46: 334-336 1993.