下顎骨に発生した骨芽細胞腫の1例

藤井 崇史・植野 高章・香川 智正
加納 みわ・石田 展久・山近 英樹

A case of osteoblastoma of the mandible

Takashi FUJII・Takaaki UENO・Toshimasa KAGAWA
Miwa KANO・Nobuhisa ISHIDA・Eiki YAMACHIKA

Abstract: Osteoblastoma is a rare bone tumor associated with osteoid and atypical bone formation. We describe a case of osteoblastoma of the mandible in a 19-year-old woman. Radiographic examination of the tumor showed a well-defined radiopaque region, measuring approximately 13 mm in diameter and surrounded by a radiolucent area. The treatment was complete surgical excision. The postoperative course was uneventful. The osteoblastoma was mainly composed of abundant connective tissue showing active angiogenesis and osteoid bone covered with osteoblast-like cells and osteoclast-like multinuclear giant cells. We studied the tumor histologically and ultrastructurally and examined tumor cell proliferation with MIB antibody immunohistologically.

Key words: osteoblastoma (骨芽細胞腫), atypical bone formation (骨異形成), MIB antibody (MIB 抗体)

緒 言

骨芽細胞腫は若年者に発生する良性腫瘍であり、手指骨や、腕や脚の長管骨、脊柱に好発するが¹⁾、口腔顎顔面領域での発生はまれである。顎骨における最初の骨芽細胞腫の症例報告は Borello と Sedano²⁾ (1967) によって行われ、以来報告が散見されているもののその病態には不明な点が多い。

今回われわれは下顎骨に発生した骨芽細胞腫を経験したので若干の組織学的検討を加えて報告する。

症 例

患 者：19歳、女性。

初 診：平成13年8月■日。

主 訴：左側下顎臼歯部自発痛。

家族歴、既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成12年頃から左側下顎臼歯部に鈍い自発痛と

腫脹があり、夜間に自発痛の増強を自覚していたが放置していた。その後、症状が改善しないため紹介により当科を受診した。

現 症：

全身所見：特記事項なし。

口腔外所見：特記事項なし。

口腔内所見：「78」舌側歯槽部歯肉に骨様硬のやや境界不明瞭な膨隆を認め、表面粘膜は発赤し圧痛を認めた。

X線所見：パノラマX線写真では「78」部歯槽突起に淡いX線不透過像を認めた(写真1)。咬合法X線写真では「8」部にX線透過像に囲まれた淡いX線不透過像を認め、その骨様不透過像は第3大臼歯の歯嚢には含まれておらず、また第2大臼歯の歯根との関連は認めなかった(写真2)。

臨床診断：下顎骨良性腫瘍。

処置および経過：平成13年9月■日に全身麻酔下で「8」相当部遠心歯肉を切開剥離し腫瘍摘出術と「8」抜歯を施行した。腫瘍の外層は線維性被膜によって覆われており、下顎骨とは「7」遠心部で一部連続していた。下顎骨と連続していた境界部分を健常骨まで可及的に搔爬削除を行った後に、粘膜骨膜弁を縫合、閉鎖した。術後の経過は特に異常は認められなかった。

摘出標本所見：摘出標本は直径13mmの球形で一層の線

岡山大学大学院医歯学総合研究科口腔顎顔面機能再生制御学
講座歯・顎・口腔機能再建外科学分野
(主任：菅原利夫教授)

Department of Oral and Maxillofacial Reconstructive
Surgery, Okayama University Graduate School of
Medicine and Dentistry (Chief: Prof. Toshio Sugahara)

受付日：2002年3月4日

採択日：2002年8月20日

写真1 初診時パノラマX線写真
周囲をX線透過像に囲まれた淡いX線不透過像を認める。

写真3 摘出標本写真
骨様組織の周囲を一層の線維性組織が被覆している。

写真2 初診時咬合法X線写真
「7」遠心部に内部濃度不均一なX線不透過像を認める。

写真4 病理組織像(H-E染色, ×360)
骨様組織の周囲に破骨細胞様多核巨細胞(↑)と骨芽細胞様細胞(↑↑)を認める。

維性被膜で覆われており、表面性状は粗造であった(写真3)。腫瘍は硬く石灰化した不規則な形の骨様組織と軟組織から構成されていた。

病理組織学的所見：摘出標本は10%ホルマリンで固定を行い、非脱灰パラフィン包埋後に切片を作製した。われわれは組織を病理組織学的、免疫組織化学的、電子顕微鏡学

的に観察した。腫瘍組織は一層の薄い線維性結合組織からなる被膜を有していた。その内部には不規則な形態の類骨形成を示す骨梁組織を認めた。骨梁間には拡張した血管に富む線維性結合組織が存在し、また骨梁周囲には肥大した大型の骨芽細胞様細胞の集積と散在する破骨細胞様多核巨細胞を認めた。未熟な骨梁組織中には基質に埋入した多数の骨細胞様細胞が存在していた(写真4)。腫瘍組織中には、明らかなnidusの形成は認められなかった。これらの腫瘍細胞には組織学的な変形および異型はみられず、核分

写真5 免疫染色 (MIB-1 染色, ×360)
一部の骨芽細胞様細胞が MIB-1 陽性を示す。

写真6 骨芽細胞様細胞の電子顕微鏡写真 (×4,700)
細胞内には発達した粗面小胞体 (↑), およびミトコンドリア (↑) を認める。

裂像もほとんど認められなかった。

増殖期細胞を示す MIB-1 抗体を用いて免疫組織化学的観察を行った結果では一部の腫瘍細胞が陽性を示し、MIB-1 陽性率は 6 % と低かった (写真 5)。超微形態学的には骨芽細胞様細胞は正常骨芽細胞と比較し不規則に陥凹した形態を示した。細胞の核は偏在し、細胞質中には発達した粗面小胞体とミトコンドリア、リゾソームを認めた (写真 6)。

病理組織診断：骨芽細胞腫。

考 察

骨芽細胞腫は骨に発生するまれな良性の間葉系骨腫瘍である。その発生頻度は非常に低く口腔顎顔面領域での発症報告例は Maba ら³⁾ によると 1967～2000 年の間で 53 例のみであった。

本腫瘍は組織学的に結合組織中の活発な血管新生と類骨および骨形成を示す骨芽細胞様造骨細胞の増殖を特徴としている。臨床症状として局所の腫脹、疼痛、骨の緩慢な膨隆を認め、他の骨形成性疾患との鑑別は難しい。特に鑑別が必要な疾患として、骨肉腫と類骨骨腫があげられる。骨肉腫とは X 線像、臨床所見に加えて、組織学的に細胞の異形性や N/C 比の増大を示すことにより鑑別される。類骨骨腫は骨芽細胞腫と臨床所見は類似しているが、類骨骨腫は 1～2 cm の静止性病変であるのに対して、骨芽細胞腫は大きくかつ徐々に増大傾向を認める⁴⁾。病理組織学的に両者はほぼ同じ所見を示すが、類骨骨腫では腫瘍中心部に nidus と呼ばれる限局性の病巣が存在し、その周囲に類骨形成が認められる。類骨骨腫では再発例は報告されていないが、骨芽細胞腫瘍では再発、悪性転化の報告があり鑑別には注意を要する^{5, 6)}。

現在まで骨芽細胞腫に対しては組織形態学的な観察報告はあるが、その超微形態学的な報告は数少ない。German らによると骨芽細胞腫中に存在する骨芽細胞様細胞中に発達した細胞内小器官やゴルジ装置を認め、活発な活動を示す成熟した骨芽細胞に類似した形態を呈しており、類骨形成能を保持していることが報告されていた^{7, 8)}。今回われわれが経験した症例でも、その細胞質中に発達した細胞内小器官を認め、骨形成が細胞周囲に活発に行われていることを示唆する所見が得られ、これまで報告されている骨芽細胞腫の超微形態学的特徴に一致した。

MIB-1 抗体は Ki-67 抗原の免疫染色が可能な抗体として普及しつつある。Gerdes らにより開発された抗 Ki-67 モノクローナル抗体は悪性腫瘍の増殖能を計る指標として知られており、悪性腫瘍の予後判定に有効とされている^{9, 10)}。過去に口腔領域の骨芽細胞腫において、MIB-1 を用いた腫瘍増殖能の免疫組織化学的観察の報告は認めない。今回、われわれは骨芽細胞腫において骨芽細胞様細胞に Ki-67 タンパクの発現を認め、全腫瘍細胞中の MIB-1 陽性率は 6 % であった。一方、鑑別疾患の 1 つである骨肉腫では MIB-1 陽性率が 22 % 前後との報告¹¹⁾ があり、骨芽細胞腫では骨肉腫と比較して細胞増殖能の低さが示唆された。

本腫瘍の一般的な治療法は摘出術と考えられているが、骨芽細胞腫中には組織学的に強い核異形性や未分化な腫瘍細胞を示す aggressive type の報告があり慎重な切除術が要求される。われわれは本症例に対し腫瘍の全摘出と健常骨組織と考えられる部位までの骨削除を行った。術前診査や X 線所見のみでは骨芽細胞腫の aggressive type の鑑別は困難であった。鑑別には病理組織学的診断がもっとも有効であるため、骨芽細胞腫を疑った場合は、術前の生検や

術中迅速病理組織診断を用いて組織学的に検討する必要性がある¹²⁾。Aggressive type の場合は腫瘍の単純摘出のみではなく、骨健常部を含めた腫瘍切除術が必要である。骨芽細胞腫は再発症例も報告されているため、今後の慎重な経過観察が必要と考える。

結 語

今回われわれは活発な骨形成能を有しているが細胞増殖能は低い骨芽細胞腫を経験した。

謝辞

稿を終えるにあたって、病理組織学的診断について貴重な御意見をいただいた岡山大学歯学部医歯学総合研究科病態制御科学専攻口腔病理病態学分野 長塚 仁助教授に深謝いたします。

引 用 文 献

- 1) Nemoto, O.: Osteoblastoma of the spine; A review of 75cases. Spine 15 : 1272-1280 1990.
- 2) Borello, E.D. and Sedano, H.O.: Giant osteoid osteoma of the maxilla. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 23 : 563 1967.
- 3) Maba, S.A. and Alagumba, L.N.: Benign osteoblastoma of the mandibular Ramus. J Oral Maxillofac Surg 58 : 1310-1317 2000.
- 4) 岩本 忍, 北村昌也, 他 : 下顎骨に発生した良性骨芽細胞腫の一症例. 日口外誌 32 : 285-290 1986.
- 5) Omur, A., Tulin, O., et al.: Recurrent osteoblastoma of the mandible. J Oral Maxillofac Surg 52 : 86-90 1994.
- 6) Seki, T., Fukuda, H., et al.: Malignant transformation of benign osteoblastoma. J Bone Joint Surg 57 : 424-426 1975.
- 7) German, C.: Ultrastructure of osteoblastoma. Cancer 39 : 2127-2136 1977.
- 8) Hatakeyama, S. and Suzuki, A.: Ultrastructural study of benign osteoblastoma of the maxilla. Acta Path Jap 29 : 791-799 1979.
- 9) Gerdes, J., Lemke, H., et al.: Production of a monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation. Int J Cancer 31 : 13-20 1983.
- 10) 小竹俊之 : MIB-1 を用いた骨肉腫増殖能の免疫組織化学的検討. 岩手医誌 48 : 41-46 1996.
- 11) Gerdes, J., Lemke, H., et al.: Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67. J Immunol 133: 1710-1715 1984.
- 12) 奥田英樹, 黒田 良, 他 : 腓骨に発生した良性骨芽細胞腫の一例. 整形外科 50 : 760-764 1999.