異物を伴った上顎正中部の嚢胞の1例 —— 嚢胞内異物のラマン分光分析 ——

江崎 友紀・土井田 誠・中村 浩二*
宮本 謙・牧田 浩樹・柴田 敏之

A case of a median maxillary cyst containing foreign bodies —— Raman spectroscopic analysis of foreign bodies ——

ESAKI Yuki・TOIDA Makoto・NAKAMURA Koji*
MIYAMOTO Ken・MAKITA Hiroki・SHIBATA Toshiyuki

Abstract: We report a median maxillary cyst containing many foreign bodies, which were analyzed by Raman spectroscopy.

A 64-year-old man was referred to our hospital by his dentist for further evaluation. Radiographic examination revealed a cystic lesion of an upper incisor, containing many radiopaque masses. The clinical diagnosis was a calcifying odontogenic cyst.

The cyst was removed with the patient under general anesthesia, and histopathological diagnosis of the residual cysts was done. The cyst contained many unknown foreign bodies.

To determine the nature of the foreign bodies, Raman spectroscopic analysis was carried out. Raman spectra of the foreign bodies were very similar to those of polymethyl metacrylate (PMMA) or silicone materials. These dental materials were possibly impacted into the cyst during dental treatment. Raman spectroscopic analysis was considered very useful for evaluating foreign bodies in the oral and maxillofacial region.

Key words: Raman spectroscopic study (ラマン分光分析), cyst (嚢胞), foreign body (異物)

緒 言

ラマン分光法は簡便かつ非破壊的に測定物質の構成成分の同定や物質の構造などを分析することが可能であり、また水分を多く含む物質の分析にすぐれているため、生体内物質の解析に適していることが知られている^{1, 2)}。今回われわれは、嚢胞腔内に歯科材料と思われる多量の異物を伴い石灰化歯原性嚢胞に類似する臨床病像を呈した上顎正中部の嚢胞の1例を経験し、その異物をラマン分光法により同定し得たので、その有用性について報告する。

症 例

患 者：64歳、男性。

岐阜大学医学部臓器病態学講座口腔病態学分野
(主任：柴田敏之教授)

*岐阜医療技術短期大学・衛生技術学科

Department of Oral and Maxillofacial Sciences, Division of Organ Pathobiology, Gifu University School of Medicine (Chief: Prof. SHIBATA Toshiyuki)

*Department of Medical Technology, Gifu College of Medical Technology

受付日：2003年1月6日

採択日：2003年9月19日

初 診：平成12年5月■。

主 訴：精査依頼。

既往歴：高血圧、喘息。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：近歯科医院にてパノラマX線写真撮影時、右側下顎および上顎正中部の異常を指摘され、精査を目的に紹介により当科初診。

現 症：

全身所見：体格中等度、栄養状態良好。

顔貌所見：左右やや非対称、顔色良好。

口腔内所見：1 | 1 相当部の歯槽頂部に瘻孔が認められ、同部よりの排膿が認められた(写真1)。上顎は初診の5年前より無歯顎となり総義歯が装着されていた。なお、上顎前歯部の抜歯時期は正確には不明であった。

X線所見：パノラマX線写真で、1 | 1 相当部に嚢胞様透過像を認めた。また「6」近心根を含む「6 5 4」部骨透過像も認められた(写真2)。

CT所見：上顎前歯部では、骨に類似するCT値(1000~2000H.U.)を示す数個の不透過像を含む境界明瞭

な嚢胞様透過像が観察された(写真3)。

臨床診断：上顎前歯部石灰化菌原性嚢胞。

処置および経過：平成12年6月■, 全身麻酔下で嚢胞の摘出術を施行した。3 | 3 相当部に縦切開, それに続く歯槽頂切開を加え粘膜骨膜弁を剥離し嚢胞を明示した。上顎嚢胞摘出時, 嚢胞壁と周囲骨との癒着は認められず, 骨腔内に露出した切歯管神経血管束の分離は容易であった。摘出された上顎嚢胞腔内には濃緑色から黄褐色を呈する数個の弾性軟や弾性硬の固形物が認められた(写真4)。嚢胞摘出後は閉鎖創とした。術後経過は良好で, 30か月後の現在, 再発は認められていない。なお, 右側下顎嚢胞は残留嚢胞と診断された。

病理組織診断：1 | 1 相当部の嚢胞は, 重層扁平上皮に被覆されており, 上皮下にはリンパ球, 形質細胞の浸潤を伴う肉芽組織と線維性結合組織がみられ残留嚢胞と診断された。

ラマン分光法による異物の分析方法：

上顎嚢胞腔内にみられた異物の性状を明らかにするためにラマン分光法を施行した。なお, 摘出された異物を便宜上, 異物1, 2, 3 (FB1, 2, 3) とした。異物1, 2はそれぞれ10×15×20mm, 20×20×25mmで, 弾性硬であった。異物3は10×15×20mmで弾性軟であった。

測定は以下のごとく行った。

測定装置：JRS-FT6500N FT-Raman spectrometer (日本電子社製)

レーザー：Nd: YAG laser (Spectron SL301)

検出器：InGaAs detector

測定範囲：3600~400cm⁻¹

励起波長：1064nm

分解能：4 cm⁻¹

積算回数：200~500回

ラマン分光分析に際し, それぞれの異物を切断し, 新鮮切断面の中央にレーザーを当て, ラマン光を測定した。

これらの異物は, その性状および口腔既往歴より, 歯科材料である可能性が高いと推測されたため, 以下の歯科材料を対照とし分析を行った。

ポリメチルメタクリレート (PMMA) 系レジン (エフ

写真1 初診時の口腔内写真
1 | 1 相当部に瘻孔および同部よりの排膿を認めた。

写真2 初診時のオルソパントモグラフィ写真
1 | 1 相当部に数個の不透過像を含む嚢胞様透過像を認めた。

写真3 初診時のCT像
1 | 1 相当部に1000~2000H.U.のCT値を示す石灰化物様の不透過像を数個含む20×20mm程度の境界明瞭な嚢胞様透過像を認めた。

写真4 摘出嚢胞標本写真
嚢胞壁およびその内容物。異物1, 2はレジン様硬度で濃緑色。それぞれ10×15×20mm, 20×20×25mmであった。異物3は弾性軟で黄褐色, 10×15×20mmであった。

ディアルペリ®)

アルジネート印象材 (AROMA FINE®)

付加型シリコン (ソフリライナー®)

ポリエチルメタクリレート (PEMA) 系レジン (ティッシュコンディショナー®)

酢酸ビニル樹脂 (ポリデント®)

メトキシエチレン無水マレイン酸共重合体 (コレクト®)

ラマン分光法による分析結果：

異物1, 2, 3のラマンスペクトルを測定し, そのスペクトルを前述の歯科材料のスペクトルと対比した。異物1, 2は, 義歯裏装材に用いられるエフディアルペリ®とほぼ同じスペクトルが得られ, ポリメチルメタクリレート (PMMA) と考えられた。なお, 異物1は3500~2000cm⁻¹にベースラインの上昇が認められ, また3308cm⁻¹に異物2, および対照としたPMMAにはないラマンバンドが観察された(図1)。異物3 (FB3) は異物1, 2 (FB1, 2) と全く異ったスペクトルを示し, シリコン系床裏装材のソフリ

図1 異物1, 異物2のラマンスペクトル

異物1 (FB 1), 異物2 (FB 2), エフディアルペリ® (PMMA) のラマンスペクトルを示す。FB 1とFB 2のスペクトルはPMMA とほぼ同じである。FB 1のスペクトルは、ベースラインの上昇, および 3308cm^{-1} のラマンバンドの出現が認められた。

測定範囲: $3600\sim 400\text{cm}^{-1}$

図2 異物3のラマンスペクトル

異物3 (FB 3), ソフリライナー® (Silicone) FB 3 からソフリライナー® (Silicone) のラマンスペクトルを差し引いた差スペクトル (Difference spectrum) を示す。差スペクトルでは $489, 686, 790, 1261, 1410\text{cm}^{-1}$ のラマンバンドがほぼ消失していた。

測定範囲: $2000\sim 400\text{cm}^{-1}$

ライナー®に類似するスペクトルが観察された。

そこで, 異物3 (FB 3), シリコン系床裏装材のソフリライナー® (Silicone), および異物3からソフリライナー®のスペクトルを差し引いた差スペクトル (Difference spectrum) を求め検討した所 (図2), シリコン系床裏装材のソフリライナー®に特徴的なバンドである $489, 686, 709, 790, 1261, 1410\text{cm}^{-1}$ が差スペクトルではほぼ消失しており異物3は同シリコン系床裏装材であると推測された。なお, 今回結果は示していなかったが, レジンおよびメトキシエチレン無水マレイン酸共重合体は, これらとは異なるラマンスペクトルを示していた。

考 察

石灰化菌原性嚢胞は, 菌原性嚢胞に分類され, その特徴の1つとして嚢胞腔内に石灰化物を有し, エックス線像として, 骨透過像とその内部の不透過像が挙げられている。今回われわれが経験した上顎嚢胞も同様の臨床病像を呈し, 石灰化菌原性嚢胞の臨床診断下に, 全摘手術を施行したところ, 嚢胞腔内に多量の異物を伴った残留嚢胞と病理組織的に診断された。しかしながら, 異物については, その性状および口腔既往歴より歯科材料の可能性が高いと推測されたものの特定はできなかった。このため, ラマン分光法による異物の定性分析を試みた結果, 嚢胞腔内に認められた異物1, 2はPMMA系レジン, 異物3はソフトリベース材に使用されるシリコン系床裏装材であると考えられた。また, 異物1のラマンスペクトルは, 異物2および

PMMAのスペクトルと比較して, $3500\sim 2000\text{cm}^{-1}$ にベースラインの上昇と 3308cm^{-1} に特異的なバンドが認められた (図1)。このバンドは水分子 (H-O-H) がもつ2つのO-Hの間が伸縮振動 (OH伸縮振動)³⁾をする際に出現するバンドで, 検体中に水分が存在することを意味し, 異物2は他の物質と比較すると水分と不純物を吸収していることが示唆された。このことより, 異物1は異物2に比べ長期間生体内に迷入していた可能性があると推測された。

また異物3の分析において, 差スペクトルで $709, 1062, 1085, 1296, 1442\text{cm}^{-1}$ にバンドが認められた (図2)。この理由を明らかにするために, 炭酸カルシウム (CaCO_3) を測定した所, 1086cm^{-1} (強度), 711cm^{-1} (中等度), にラマンバンドを認めた (結果未発表)。そのことより異物3のなかに, 炭酸カルシウム (CaCO_3) が混入している可能性が示唆された。また, $1062, 1296, 1442\text{cm}^{-1}$ のバンドに関してはその帰属は不明であるが, 異物3と, 今回対照として用いたソフリライナー®が, 同じ成分の製品とは限らないため, 異物3に加えられていた違う成分のバンドを検出した可能性があるか, 炭酸カルシウム (CaCO_3) が混入したように, 他の体内成分が混入した可能性が考えられた。なお炭酸カルシウム (CaCO_3) のラマンスペクトルに近似したバンドが認められた理由として, 唾液あるいは組織液中の炭酸イオン (CO_3^{2-}) が混入し, 炭酸カルシウムが形成された可能性が推察された。

異物が迷入した原因として, 患者は上顎部分床義歯の増歯を頻回に受け, 最終的に初診の5年前より総義歯になっ

たこと、またその後、義歯の調整や裏装を数度受けていたことなどから、その際に PMMA 系レジンや床裏装材が抜歯窩あるいは瘻孔より嚢胞腔内に圧入されたものと推察された。

ラマン分光法は1928年に Raman⁴⁾ がその原理となるラマン効果を見出し、その後、レーザー光励起によるラマン分光法が開発され1970年初頭頃よりさまざまな分野に応用されるようになった。今日では生体物質の単なる構造研究のみならず、生体反応や生体機能の研究などきわめて広い範囲で応用されている測定法として知られている⁵⁻⁹⁾。一般的に未知の物質を同定する方法として用いられている赤外分光法¹⁰⁾は、物質に光が吸収している現象(吸収分光)に基づく方法であるのに対し、ラマン分光法は、光を物質に照射し、その光の散乱(ラマン散乱)により測定物質の成分の同定や構造の解析を行う方法である。また赤外分光法はその測定に際し試料を溶媒に溶かしたり、粉碎してペレット状にするなどの前準備が必要であるのに対し、ラマン分光法は測定物質の形状が固体、液体、粉体のいずれも可能であるため、非破壊的に目的とする部位を限局して測定することが可能な利点を有している。さらに赤外分光法は水分に非常に鋭敏であるため、わずかの水分の存在により測定困難となるが、ラマン分光法はその影響を受けづらい特性を有している。これらのこと^{1, 2, 11)}より、ラマン分光法は生体試料の分析に適していると考えられている。

今回の分析においても嚢胞腔内異物のそれぞれの性状、さらには異物の変性状態ないしは経時の変化をも推定することができ、きわめて有用であると考えられた。また、自験例のような嚢胞内に限らず、口腔の硬、軟組織および上顎洞内等への異物の迷入は、日常臨床において多く経験されるが、検索手段等の問題により摘出した異物を特定するまでにいった例が少ないのが現状と考えられる。われわれが渉猟しえた限りでは、根管治療中に歯科材料(ガタパーチャー、シーラー、その他薬剤)が溢出したことにより、治療後発現した歯根嚢胞や肉芽腫に、異物が認められた症例¹¹⁻¹³⁾や、根尖部の異物に関して X 線顕微分析によりその成分の微量分析をした症例の報告¹⁴⁾があるのみで、今回のように顎口腔領域においてラマン分光法により異物の分析を行った症例は報告されていない。また、今回、比較的容易に異物の特定が可能であったことより、ラマン分光法は歯科口腔外科領域において幅広く応用可能な分析法となり得ると考えられた。

結 語

今回われわれは、石灰化歯原性嚢胞様の臨床病像を呈した嚢胞腔内に歯科用レジン、義歯床裏装材などに由来する

と思われる多量の異物を含んだ上顎正中部の嚢胞の1例を経験したのでその概要と異物のラマン分光法による分析の結果を報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり、ラマン分光法に関する御指導、御教示を頂きました、関西学院大学理工学部化学科 尾崎幸洋教授および、佐藤春実博士に深謝致します。

本論文の要旨は第45回日本口腔科学会中部地方会(2002年9月、福井市)において発表した。

引 用 文 献

- 1) 曾沢勝夫, 水野有武, 他: 分光光学の医学応用. アイビーシー出版部, 東京, 1998, 1-29頁.
- 2) Carey, P.R., 伊藤紘一, 尾崎幸洋訳: ラマン分光光学. 共立出版, 東京, 1974, 74-161頁.
- 3) 浜口宏夫, 平川暁子: ラマン分光法. 学会出版センター, 東京, 1988, 168-178頁.
- 4) Raman, C.V. and Krishnan, K.S.: A new type of secondary radiation. *Nature* 121: 501-502 1928.
- 5) Ozaki, M., Suzuki, M., et al.: Laser-Raman spectroscopic study of the adhesive interface between 4-MET/MMA-TBB resin and hydroxyapatite or bovine enamel. *Dent Mater J* 10: 105-120 1991.
- 6) Erckns, R.J., March, W.F., et al.: Noninvasive Raman spectroscopic identification of intraocular lens material in the living human eye. *J Cataract Refract Surg* 27: 1065-1070 2001.
- 7) Brody, R.H., Edwards, G.M., et al.: A study of amber and copal samples using FT-Raman spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part A* 57: 1325-1338 2001.
- 8) 北川禎三: 共鳴 Raman 分光法の生物学への応用. 月刊フィジックス 7: 724-730 1986.
- 9) 成澤英明: レーザーラマン分光法の歯科材料への応用(第2報). 昭歯誌 10: 131-136 1990.
- 10) 尾崎幸洋: 赤外, ラマン分光法による非破壊生体計測の試み—水晶体の老化と白内障を例として—. 静岡実験動物研究会会報 No.32 別冊: 16-23 1989.
- 11) Frushour, B.G. and Koenig, J.L.: Raman scattering of collagen, gelatin, and elastin. *Biopolymers* 14: 379-391 1975.
- 12) Koppang, H.S., Koppang, R., et al.: Cellulose fibres from endodontic paper points as an etiologic factor in postendodontic periapical granulomas and cysts. *J Endod* 15: 369-372 1989.
- 13) Abbott, P.V.: The periapical space—a dynamic interface. *Aust Endod J* 28: 96-107 2002.
- 14) Koppang, H.S., Koppang, R., et al.: Identification of common foreign material in post-endodontic granulomas and cysts. *J Dent Assoc S Afr* 47: 210-216 1992.