上顎臼歯部に生じた周辺性歯原性線維腫の1例： 腫瘍内のオキシタラン線維およびテネイシンの分布

河野 憲 司・河野 敬 子・加 来 慶 久
小野敬一郎・高橋 陽 夫・柳 澤 繁 孝

A case of peripheral odontogenic fibroma in the maxillary molar region: With special reference to the intratumoral distribution of oxytalan fibers and tenascin

KAWANO Kenji・KAWANO Keiko・KAKU Yoshihisa
ONO Keiichiro・TAKAHASHI Akio・YANAGISAWA Shigetaka

Abstract: A case of peripheral odontogenic fibroma occurring in the posterior region of the maxilla in a 7-year-old girl is presented. The patient was referred to our hospital because of a painless swelling in the buccal gingiva at 6. Physical examination revealed a localized elastic-hard tumor, with no radiological abnormalities in the adjacent alveolar bone. A biopsy specimen showed proliferation of fibroblastic cells in the submucosal layer. With the patient under general anesthesia, the tumor was resected subperiosteally, and the underlying bone surface was smoothed with a bur. Histologically, the lesion was composed of cellular fibrous connective tissue with scattered regions of cellular strands interwoven with less cellular areas and islands of odontogenic epithelium. The final diagnosis was peripheral odontogenic fibroma. Specific staining demonstrated that the tumor stroma contained large amounts of oxytalan fibers and tenascin. A positive reaction for tenascin was found to be a valuable pathohistological marker that could distinguish between peripheral odontogenic fibroma and calcifying fibrous epulis.

As of about 9 years after the operation, there has been no evidence of recurrence.

Key words: peripheral odontogenic fibroma (周辺性歯原性線維腫), maxillary molar region (上顎臼歯部), oxytalan fiber (オキシタラン線維), tenascin (テネイシン)

緒 言

歯原性線維腫は歯の中胚葉性要素に由来する線維腫で、顎骨中心性に生じるものと顎骨周辺性に生じるものがある¹⁾。このうち周辺性歯原性線維腫は比較的まれであり、海外では1968～1994年の間に109例²⁾、本邦ではわれわれが渉猟したところ、1975年の長谷川らの報告以降わずか9例であった^{3～10)}。

今回、上顎臼歯部に生じた周辺性歯原性線維腫の1例を経験したので、その概要を報告する。さらに腫瘍内のオキシタラン線維とテネイシンの分布を検索し、本腫瘍と類似

した臨床像、組織所見を示す硬組織形成性エプーリスとの異同について考察を加える。

症 例

患 者：7歳、女兒。

初 診：1993年7月。

主 訴：右側上顎大臼歯部頬側歯肉の腫脹。

既往歴：4歳時に他院にてガマ腫摘出術を受けた。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1993年7月、歯科治療のために受診した歯科医院で、6 頬側歯肉の腫脹を指摘され、同医の紹介により当科受診となった。6 の萌出遅延はなく、また患児自身は病変を自覚していなかった。

現 症：

全身所見：身長125cm、体重24kg。栄養状態良好。

局所所見：6 頬側歯肉に18×8mmの弾性硬の広基性

大分医科大学医学部腫瘍病態制御講座（歯科口腔外科）

（主任：柳澤繁孝教授）

Department of Oncological Science (Oral and Maxillo-Facial Surgery), Oita Medical University (Chief: Prof. YANAGISAWA Shigetaka)

受付日：2003年1月17日

採択日：2003年6月17日

写真1 初診時の口腔内写真（ミラー像）
 6 頬側歯肉の膨隆を認める。歯肉粘膜の一部は乳頭状を呈している。

写真2 初診時のデンタルX線写真
 病変下の歯槽骨吸収、6 の歯根膜腔拡大は認めない。

腫瘍を認めた。歯肉粘膜の一部は凸凹不整で乳頭状を呈した（写真1）。歯肉の発赤、圧痛などの炎症所見や、6 の打診痛、動揺は認めなかった。

X線所見：デンタルX線写真および咬合法X線写真で病変に隣接する歯槽骨の吸収、6 の歯根膜腔拡大などの異常所見は認めなかった（写真2）。

臨床診断：歯肉良性腫瘍。

治療および経過：1993年7月生検を行い、線維腫（線維性過形成）の診断を得た。同年10月全身麻酔下で腫瘍切除術を施行した。膨隆部周囲に約3mmの安全域を設けて粘膜を切開し、病変部を骨膜下で剥離した。肉眼的に病変と6歯根膜の連続性はみられなかった。腫瘍下

写真3 切除標本の病理組織像（H-E染色）

- A: 歯肉粘膜下組織内に線維芽細胞様細胞の比較的境界明瞭な結節性増殖（矢印）を認める（—: 歯槽骨側, ×11）。
 B: 腫瘍細胞束は錯走パターンを呈している（×81）。
 C: また腫瘍内に歯原性上皮巣（矢印）を散見する（×223）。

の歯槽骨面には浅い陥凹を認めたが、骨表面は平滑であった。骨面をラウンドバーにより整形した後、露出骨面をテルダーミス®で被覆し、タイオーバー固定を施した。

術後創治癒は良好であった。現在、術後9年5か月が経過し、腫瘍の再発は認めない。

病理組織学的所見：生検標本では、粘膜上皮下に線維芽細胞様細胞の増殖を伴う線維性結合組織の増生を認めた。手術標本では、腫瘍は粘膜下層に存在し、比較的境界明瞭な線維芽細胞様細胞の結節状増殖よりなっていた（写真3A）。病変は歯槽骨に近接していたが、骨膜剥離面への露出はなかった。線維芽細胞様細胞は錯走パターンを示し（写真3B）、病変内に歯原性上皮巣を散見した（写真3C）。被膜構造は欠いていた。また病変内に硬組織の形成は認めなかった。

最終診断：周辺性歯原性線維腫。

写真4 腫瘍内のオキシタラン線維とテネイシン
腫瘍間質に豊富なオキシタラン線維 (A) とテネイシン (B) を認める。(A: Oxone®-aldehyde-fuchsin-Halmi 染色, B: テネイシン免疫染色, ともに×162.)

特殊染色: Oxone®-aldehyde-fuchsin-Halmi 染色¹¹⁾ によりオキシタラン線維 (以下 OX 線維と略す) を検索した。腫瘍周囲の健全粘膜上皮下組織では膠原線維間に疎な OX 線維網を認めるに過ぎなかったが、腫瘍内には密な同線維網を認めた (写真4A)。

さらに抗ヒトテネイシンポリクロナール抗体 (ケミコン社) を用い、免疫組織化学的にテネイシン (以下 TN と略す) の発現を検索したところ、腫瘍部は陽性を呈し、とくに細胞密度の高い部分が強く染色された (写真4B)。非腫瘍部の結合組織は陰性であった。また被覆粘膜上皮の基底膜部には不連続に TN を認めたが、歯原性上皮巣周囲には認めなかった。

考 察

歯原性線維腫の多くは顎骨中心性に生じるが、まれに顎骨外の歯肉に生じ、周辺性歯原性線維腫 (peripheral odontogenic fibroma, 以下 POF と略す) と呼ばれる。本腫瘍はしばしば硬組織形成性エプーリスと混同して扱われていたが、1982年 Gardner¹²⁾ は病理組織学的観点から両者は別々の疾患単位であると述べた。

さらにその後の臨床的研究から、POF と硬組織形成性エプーリスは別々の疾患であることが明らかにされた^{2, 13, 14)}。すなわち109例の POF を解析した Daley ら²⁾ の報告によると、本腫瘍は男女差がなく、10歳台から60歳台の各年齢層にほぼ同頻度で生じる。下顎が63%を占め、好発部位は下顎犬歯～小白歯部と上顎前歯部であった。一方、硬組織形成性エプーリスは^{13, 14)}、女性が約65%とやや多く、好発年齢は10歳台で年齢の上昇とともに減少する。さらに上顎が60～65%を占めるなど POF と異なる臨床所見であった。

組織学的には、POF は非腫瘍性の歯原性上皮巣が混在する線維芽細胞様細胞の増殖よりなり、細胞密度の高い部分と低い部分の錯走パターンが特徴である^{12, 15)}。さらに39%～57%の症例で象牙質様、セメント質様または骨様の硬組織形成を認める^{2, 15)}。硬組織形成性エプーリスではセメント質様または骨様硬組織や異栄養性石灰化物の形成を認め、硬組織周囲にはしばしば線維芽細胞の増殖を伴うが、POF のような錯走パターンは示さない^{12, 13, 15)}。また歯原性上皮巣や象牙質様硬組織の形成は伴わない。自験例では硬組織形成はみられなかったが、線維芽細胞様細胞の錯走パターンと歯原性上皮巣を認め、POF と診断された。

POF と硬組織形成性エプーリスの組織学的鑑別は典型例では容易であるが^{12, 15)}、歯原性上皮巣と硬組織形成が少ない症例では困難なことがある^{9, 14)}。そこで POF の間質成分の特徴を捉えるため自験例について OX 線維と TN に対する染色を行った。

OX 線維は成体では主に正常歯根膜に存在する特殊な線維である¹¹⁾。TN は細胞外基質タンパクのひとつで、乳腺、歯胚、毛嚢などの発生期や組織再生過程で一過的に出現し、またさまざまな腫瘍間質に存在することが知られている¹⁶⁾。われわれは以前に、硬組織形成性エプーリスにおいて線維芽細胞増殖部に多量の OX 線維が存在することを報告した¹⁷⁾。今回、POF でも同線維が豊富に存在し、硬組織形成性エプーリスとの違いを認めなかった。一方 TN は POF のとくに腫瘍細胞の高い部分に分布し、硬組織形成性エプーリスの線維芽細胞増殖部で発現が弱いこと¹⁸⁾ と対照的であった。歯原性病変のうちエナメル上皮性線維腫や歯牙腫などの腫瘍性病変でも TN が高発現することから¹⁹⁾、POF と硬組織形成性エプーリスの TN 発現の相違は、線維芽細胞増殖が前者では腫瘍性、後者では反応性のものであることを反映していると推察する。また以上の所見は TN 発現の検索が両疾患の鑑別に役立つことを示唆しており、病理診断学的に意義があるものと考えられる。この点についてはさらに症例を集めて検討する必要がある。

POF の組織由来は明らかにされていないが、既報告では歯根膜^{4, 5, 9, 20)}、歯乳頭⁸⁾ などが挙げられている。今回の検索では正常歯根膜に存在する OX 線維を病変内に認めたが、この所見をもって本症例が歯根膜由来であると結論づけるのは早計であろう。むしろ、歯根膜との連続性がなかったことから、歯乳頭など歯根膜以外の部位から生じた可能性がある。

POF の術後再発は Kenney ら¹⁴⁾ の報告では13例中1例、de Villiers Slabbert ら²⁰⁾ の報告では30例中1例とまれである。しかし、18例中7例と高頻度に再発を認めたという Daley ら²⁾ の報告もあり、手術に際しては慎重に切除範囲を決定することが大切である。加えて術前診断がつかない

れば, POF を念頭において治療計画を立てることが必要である。

自験例では病変が比較的小さかったので摘除生検を検討したが, 周辺性エナメル上皮腫の場合に歯槽骨浸潤を示すものがみられ, 歯槽骨と隣在歯の処置が必要となることから²¹⁾, まず診断確定のため切り込み生検を行った。この結果, 線維腫 (線維性過形成) の診断であったので歯槽骨と隣在歯を保存する方針で全摘術を行った。術中, 腫瘍直下の歯槽骨に浅い陥没を認めたが骨面が平滑であったので, 歯槽骨の処理は骨表面の削除に留め, 隣在歯を保存した。組織学的に腫瘍の骨膜剥離面への露出はなく, また術後約 9 年半が経過し, 再発は認めていない。このことから POF の治療は, 明らかな骨吸収や歯根膜との連続性がなければ, エプーリスと同様に骨膜を含めた局所切除でよいと考える。しかし中村ら⁵⁾, 佐々木ら⁹⁾, de Villiers Slabbert ら²⁰⁾ の報告例のように歯槽骨吸収を認める場合には, 歯槽骨と隣在歯を含めて切除する必要がある。

引用文献

- 1) Kramer, I.R.H., Pindborg, J.J., et al.: Histological Typing of Odontogenic Tumours. 2nd ed. International Histologic Classification of Tumours. Geneva, World Health Organization, 1992, p22.
- 2) Daley, T.D. and Wysocki, G.P.: Peripheral odontogenic fibroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78: 329-336 1994.
- 3) 長谷川 清, 松村智弘, 他: 周辺性歯原性線維腫の一例. *阪大歯誌* 20: 163-165 1975.
- 4) 児玉罔昭, 平田秀一, 他: 周辺性歯性線維腫の 1 例. *日口外誌* 24: 292-296 1978.
- 5) 中村千仁, 河住 信, 他: 上顎小白歯部に発現した Peripheral Odontogenic Fibroma の 1 例. *松本歯学* 7: 281-288 1981.
- 6) 河野信彦: peripheral odontogenic fibroma の 1 例 (抄). *日口外誌* 27: 2019 1981.
- 7) 小守 昭, 東 富雄, 他: 周辺性の歯原性線維腫の 2 例 (抄). *日口外誌* 29: 241 1983.
- 8) 藤村義秀, 林 升, 他: 幼児の下顎前歯部にみられた周辺性歯原性線維腫の 1 例. *POMS* 2: 69-74 1992.
- 9) 佐々木 優, 大家 清, 他: 歯根膜由来の周辺性歯原性線維腫の 1 例—弾性線維の走行の検索—. *口科誌* 42: 102-103 1993.
- 10) 片野尚子, 高木祐三, 他: 2 歳児にみられた周辺性線維腫の 1 例. *小児歯誌* 32: 366 1994.
- 11) Fullmer, H.M., Sheetz, J.H., et al.: Oxytalan connective tissue fibers: a review. *J Oral Pathol* 3: 291-316 1974.
- 12) Gardner, D.G.: The peripheral odontogenic fibroma: an attempt at clarification. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 54: 40-48 1982.
- 13) Buchner, A. and Hansen, L.S.: The histomorphologic spectrum of peripheral ossifying fibroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 63: 452-461 1987.
- 14) Kenney, J.N., Kaugars, G.E., et al.: Comparison between the peripheral ossifying fibroma and peripheral odontogenic fibroma. *J Oral Maxillofac Surg* 47: 378-382 1989.
- 15) Buchner, A.: Peripheral odontogenic fibroma. *J Craniomaxillofac Surg* 17: 134-138 1989.
- 16) 坂倉照好: 病理学における細胞間相互作用—その分子機序の解析—. *日病会誌* 81: 51-75 1992.
- 17) 加來慶久, 河野憲司, 他: 硬組織形成性エプーリス 8 例の臨床病理学的検討. *日口科誌* 44: 275-281 1995.
- 18) 河野憲司, 河野俊夫, 他: 口腔領域硬組織形成病変におけるテネイシンの分布 (抄). *口腔腫瘍* 8: 132 1996.
- 19) Mori, M., Yamada, T., et al.: Expression of tenascin in odontogenic tumours. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 31B: 275-279 1995.
- 20) de Villiers Slabbert, H. and Altini, M.: Peripheral odontogenic fibroma: a clinicopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72: 86-90 1991.
- 21) 河野憲司, 加來慶久, 他: 歯槽骨浸潤を示した周辺性エナメル上皮腫の 1 例. *口腔腫瘍* 4: 88-92 1992.