タングステン合金の長期間迷入により形成された 頬部線維性肉芽腫の1例

鈴木貴美子・乾 眞登可・中瀬 実
平本 憲一・桃井しのぶ・田川 俊郎

A case of a fibrous granuloma of the cheek caused by long-term exposure to a heavy-metal tungsten alloy

SUZUKI Kimiko · INUI Madoka · NAKASE Minoru
HIRAMOTO Kenichi · MOMOI Shinobu · TAGAWA Toshiro

Abstract: We describe a case of fibrous granuloma containing a heavy-metal tungsten alloy. The patient was a 58-year-old man who had a mass in his left cheek. The mass was hard and 2 cm in diameter, without tenderness. Radiography revealed a radiopaque shadow suggesting a metal object. Although the patient had sudden bleeding of his left cheek while using an electric sickle 3 years ago, he felt no pain and received no medical treatment.

A black metal foreign body, 2 mm in diameter, was found in the center of the surgically removed tumor mass. No pigmentation surrounded the foreign body. The metal was tungsten-cobalt on X-ray analysis.

Key words: metal foreign body (金属異物), tungsten (タングステン), tumor formation (腫瘍形成)

緒 言

顎口腔領域では、日常の診療で異物が迷入した症例にしばしば遭遇する。しかし、それらは迷入後比較的早期に処置が行われるため、長期間迷入した例は少なく、また腫瘍が形成される例は非常にまれである。今回われわれは3年前に頬部に迷入した金属片を中心として形成された線維性肉芽腫の1例を経験したのでその成因について若干の考察を加えて報告する。

症 例

患 者：58歳、男性。

主 訴：左側頬部の膨隆。

既往歴：緑内障（5年前より加療中）。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：初診1週間前、顔面に触れたとき左側頬部の膨隆に気づき、近歯科を受診し、某病院を経て紹介により当科を受診した。なお、術前日、3年程前に電動草刈り機で草刈りを行っていた際、左側頬部に突然疼痛を覚え、そのとき同部皮膚より出血したが、すぐに止血したため、放置し

ていたことを患者より聴取した。

現 症：

全身所見：体格、栄養状態は中等度であった。

顔貌所見：左側頬部は右側に比べ、わずかに膨隆感および発赤があり、左右非対称であった。同部の自発痛はなく、皮下に可動性でわずかに圧痛がある腫瘍を触知した。所属リンパ節は触知できなかった（写真1A）。

口腔内所見：左側上顎小臼歯部歯肉頬移行部に径約20mm大、弾性硬、可動性を有し、わずかな圧痛を伴う腫瘍を触知した（写真1B）。

X線写真所見：左側頬部に約2mm大の金属様不透過像を認めた（写真2A）。

CT・MRI所見：CTでは左側頬部は膨隆しており（写真2B）、膨隆の内部に金属様不透過像を認めた。MRIでは同部に一致した磁性体アーチファクトを認めた。

臨床診断：金属異物を含む左側頬部腫瘍の疑い。

処置および経過：全身麻酔下にて口腔内より、異物および腫瘍摘出術を施行した。術中、腫瘍周囲に明らかな被膜の形成はなく、周囲組織より鈍的に剥離した。腫瘍は上顎洞前壁に癒着しており、癒着部には小骨片を認めたため同時に摘出した。摘出後の上顎洞前壁には径2×3mm大の骨欠損を認め、上顎洞と交通していた（写真3）。

摘出標本表面は暗紫色を呈しており、22×18mmの卵円形で、明確な被膜はなかった。剖面内部は均一な黄白色

三重大学医学部口腔外科学講座
(主任：田川俊郎教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of
Medicine, Mie University (Chief: Prof. TAGAWA Toshiro)

受付日：2004年7月13日

採択日：2005年9月30日

写真1 初診時顔貌および口腔内写真

A: 左側頬部写真 (矢頭; 腫瘍)。

B: 左側上顎小臼歯部歯肉頬移行部写真 (矢頭; 腫瘍)。

写真2 画像写真

A: 左側頬部に金属様不透過像を認める (矢印)。

B: CT写真 左側頬部は右側に比べ膨隆し金属様異物を軟組織内に認める。

を呈しており、中央に金属と思われる約 $2.5 \times 2.0 \times 1.5$ mm 大の黒色異物を認めたが、周囲に着色はなかった (写真 4A, B)。

病理組織学的所見: 変性、硝子化した線維成分より成り、外側部に炎症細胞性浸潤と巨細胞を認めた (写真 5)。

迷入異物性状の解析結果: 金属片について、X線解析装置 (KEVEX 製, DELTA-4) を用いた X線定性分析でタングステンと少量のコバルトが検出された (図 1)。

確定診断: 金属異物を中心に含有した線維性肉芽腫。

考 察

顎顔面領域において異物の迷入はしばしば認められる。自験例では摘出した金属片の X線定性分析でタングステンとコバルトが検出された。電動草刈り機メーカーへの照会で、草刈り機のチップソーはタングステンとコバルトの合金であることが明らかとなり、チップソーの破片であると考えられた。

顎顔面領域でのタングステンとコバルトとの合金により腫瘍が形成された報告例は少なく、われわれの渉猟しえた限りでは以下の 3 例のみである。山崎ら¹⁾は、62 歳・男性のオトガイ部に直径 10mm 大、無痛性で非可動性のやや硬い腫瘍を認め、病理組織学的には、過形成を示すリンパ組織を含む結合組織で、異物は歯科用カーバイトバーであっ

写真3 術中写真

腫瘍と接していた上顎洞前壁に骨欠損を認めた。

た 1 例を報告している。鎌田ら²⁾は、62 歳・男性の左側頬部に金属様異物を含む大豆大の腫瘍を認め、その病理所見は炎症細胞浸潤を伴う肉芽組織であった。異物は 40 年前の戦車との接触事故により迷入したと思われるタングステン、コバルトが主成分であるタングステン銅であった。また、田中ら³⁾は、自験例と同じくタングステンが主成分の草刈り機の刃の破片が右下眼瞼に迷入し、大きさ約 15mm、可動性のある腫瘍を生じた 76 歳・男性の症例を報告した。前述の 2 例とは異なり、病理組織像は凝固壊死巣で、その

周囲に帯状のリンパ球浸潤が認められている。また、他領域ではあるが、中央部に純タンゲステンを含む腫瘍の形成が前腕部に認められた例が報告されている⁴⁾。

本例ではタンゲステン合金を包含する線維性肉芽腫であった。金属異物が生体内に迷入した場合、通常、異物に接して組織球やリンパ球の浸潤が認められる。しかし、本例では金属片周辺の炎症性反応に乏しく、また、腫瘍は線維性肉芽腫と診断され辺縁部にのみ炎症性細胞浸潤を認めた。合金が生体内に迷入し、長期にわたり局所に残留した場合、金属の生体為害性さらに造腫瘍性が問題となりうる。自験例の異物はタンゲステンとコバルトの合金であった。タンゲステンはきわめて硬度が高いものの脆いため、少量のコバルトを加えて高速切削に耐えうる粘りを与えられて

いる。医療材料として歯科ではカーバイドバーに使用され、近年、骨接合や血管内コイルなどの生体材料としても利用されている。また、コバルトは歯科金属材料やバイタリウム（コバルト・クロム合金）として使用されている。

写真4 摘出標本

A：表面は暗紫色を呈していた。

B：断面で内部は黄白色、中央に黒色異物を認めた。

写真5 摘出標本の病理組織像

腫瘍は硝子化した線維成分より成り、外側部に炎症細胞性浸潤を認めた（枠内；H-E染色，×200）。H-E染色，×40

図1 X線定性分析

異物のX線定性分析を行ったところタンゲステン (W) と少量のコバルト (Co) が検出された。挿入写真は金属異物 (2.5×2.0×1.5mm) を示す。

タングステン自体はアレルギーや発癌性がないとされる金属であるが^{5, 6)}, *in vitro* で重金属タングステン合金 (W 91-93 %, Ni 3-5 %, Co 2-4 %もしくはFe 2-4 %) は、骨芽細胞 (HOS) との共培養下で HOS 細胞を腫瘍性性状をもつ細胞に変異させると報告されている。それは、足場非依存性増殖 (anchorage independent growth), ヌードマウス移植での造腫瘍性, および K-ras 癌遺伝子発現の上昇で特徴づけられる⁷⁾。また、コバルトは生体必須元素でありながら、アレルギー性などの潜在的毒性を有し、単独よりもタングステンカーバイドと合金となることで、生体への取り込みが亢進し⁸⁾, DNA 傷害性も高まると報告されている⁹⁾。以上より自験例では、核となる金属片に造腫瘍性があり、腫瘍が形成されたとも考えられる。同合金の造腫瘍性については臨床での報告例も少なく、不明な点も多いため、今後症例を重ね検討が必要であろう。

引用文献

- 1) 山崎慎司, 佐藤 敦, 他: オトガイ部異物 (歯科用カーバイドバー) の一例. 日口外誌 47: 711-714 2001.
- 2) 鎌田利彦, 小川克二, 他: 頬部腫脹により発見された陳旧性顔面異物例. 耳鼻臨床 89: 51-56 1996.
- 3) 田中友博, 高橋 徹, 他: 眼瞼異物肉芽腫の 1 例. 眼科手術 16: 427-430 2003.
- 4) 黒川正人, 張 弘富, 他: 皮下埋入異物 (タングステン) による線維性腫瘍の 1 例. 形成外科 39: 759-762 1996.
- 5) Nemery, B: Metal toxicity and the respiratory tract. Eur Respir J 3: 202-219 1990.
- 6) 佐藤温重: 微量金属の毒性. 臨床透析 5: 1717-1722 1989.
- 7) Miller, A.C., Mog, S., et al.: Neoplastic transformation of human osteoblast cells to the tumorigenic phenotype by heavy metal-tungsten alloy particles: induction of genotoxic effects. Carcinogenesis 22: 115-125 2001.
- 8) Lison, D. and Lauwerys, R.: Study of the mechanism responsible for the elective toxicity of tungsten carbide-cobalt powder toward macrophages. Toxicol Lett 60: 203-210 1992.
- 9) Van Goethem, F., Lison, D., et al.: Comparative evaluation of the *in vitro* micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis assay for the detection of DNA damaging agents: genotoxic effects of cobalt powder, tungsten carbide and cobalt-tungsten carbide. Mutat Res 392: 31-43 1997.