下顎枝に発生した中心性巨細胞肉芽腫の1例

都 橋 一 仁・土井理恵子・柴 田 昌 美
中 林 基・木 谷 憲 典・領 家 和 男

A case of central giant cell granuloma of the ramus of the mandible

TOHASHI Kazuhito・DOI Rieko・SHIBATA Masami
NAKABAYASHI Motoki・KIDANI Kazunori・RYOKE Kazuo

Abstract: We report a case of central giant cell granuloma arising at the ramus of the mandible. The patient was a 12-year-old boy with a painless buccal swelling. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) showed comparatively clear and limited bone resorption at the ramus of the right side of the mandible. Histopathological examination of a biopsy specimen revealed a granulomatous lesion. The lesion was enucleated completely under general anesthesia. The enucleated specimens pathologically showed multinuclear giant cells in granulomatous tissue with inflammatory cells. Giant cells were not distributed uniformly and were abundant around the foci of hemorrhage. The interstitium was rich with microvascular vessels and osteoid formation was present in some regions. The diagnosis was giant cell granuloma. The postoperative course was uneventful, and no recurrence is evident nearly 26 months after operation.

Key words: central giant cell granuloma (中心性巨細胞肉芽腫), ramus of mandible (下顎枝), child (小児)

緒 言

顎骨に発生する巨細胞肉芽腫は、四肢の長管骨に好発する真の腫瘍である巨細胞腫とは異なり、予後が良好で病理組織学的にも細胞異型が少ない非腫瘍性病変として1953年 Jaffe¹⁾により分類された。本疾患には顎骨内部に発生する中心性のものと顎骨歯肉部に発生する周辺性のものがある。このうち中心性巨細胞肉芽腫は Waldron ら²⁾によれば口腔および口腔周辺組織の生検または外科的処置を行った約22,000例のうち0.17%, また Austin ら³⁾によれば口腔良性腫瘍中6.6%であったと報告されており比較的まれな疾患である。

今回われわれは、小児の右側下顎に発生した中心性巨細胞肉芽腫の1例を経験したので、その概要を報告するとともに若干の文献的考察を加えた。

症 例

患 者：12歳、男児。
初 診：2002年8月■日。

主 訴：右頬部の腫脹。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2002年7月■日より右頬部の無痛性腫脹を自覚した。同月■日、某小児科医院を受診し抗菌薬の投与を受けるも症状が軽快しなかった。さらに歯科、耳鼻咽喉科、歯科、歯科口腔外科、小児科と複数施設を受診した。しかし確定診断は得られず、さらに抗菌薬の投与にも反応がみられなかった。8月■日某病院小児科にてCT撮影を行ったところ、右下顎骨に異常吸収像を認めたため、同月■日、当院小児科に転院となり、精査のため紹介により当科を受診した。

現 症：右側眼窩下部から咬筋部、頬部にかけて軽度の圧痛とび慢性腫脹を認めた(写真1)。また右側顎下リンパ節は拇指頭大に腫脹し圧痛を伴っていた。開口量は9mmで、下顎枝前縁部に骨様硬のび慢性的の腫脹を認めた。

画像所見：パノラマX線写真では明らかな骨の透過像は認められなかったが、CTにて右下顎枝部の外側皮質骨および骨髓にび慢性的の破壊像を認めた(写真2-A)。さらに右側咬筋部の腫大を認めた。またMRIではT1強調にて高信号の下顎骨内に進展する病変が認められた(写真2-B)。骨シンチグラフィ(^{99m}Tc-MDP)では右側下顎骨に強い集積を認めた(写真2-C)。

鳥取大学医学部歯科口腔外科学講座
(主任：領家 和男教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, Tottori University (Chief: Prof. RYOKE Kazuo)

受付日：2003年9月18日

採択日：2004年12月21日

写真1 初診時顔貌写真

右側眼窩下部、頬部、咬筋部にかけてび慢性の腫脹が認められる。

臨床検査所見：CRPはわずかに高く1.6mg/dl、またALPは667 IU/lで高値を示したが、その他血清中Ca、Pなどに異常はみられなかった。

臨床診断：二次感染を伴った下顎骨腫瘍。

処置および経過：初診時に穿刺吸引細胞診を行い、Langerhans cell histiocytosisが疑われたため、口腔内より生検を行ったが肉芽様組織で確定診断にはいたらなかった。第9病日、全身麻酔下に再度生検を兼ね口外法により病変の摘出術を行った。下顎骨は骨体部後方より下顎枝頰側にかけて膨隆し部分的に下顎骨の破壊がみられた。病変は一部下歯槽管に達していたが、下歯槽神経の露出は認められなかった。皮質骨破壊がみられた部分では病変は咬筋に接していたが、周囲下顎骨および咬筋との剥離は比較的容易であった。病変は前後径が35mm、上下径が20mmで、後方が下顎枝後縁から約2 cm前方、上端は下顎切痕より1.5cm下方、下顎骨下縁から1 cm上方のところに存在していた。病変は暗赤色の充実性の肉芽様病変で、非常に脆弱であり一塊としての摘出は困難であった(写真3)。

現在、術後26か月が経過するも再発は認めず経過は良好である。

病理組織学的所見：炎症細胞浸潤の認められる肉芽組織のなかに数個から多数個の核を有する多核巨細胞がみられた。巨細胞の大きさ、形状は不均一で、その分布は好中球やリンパ球などの細胞が密に混在する出血巣の周辺部分に多くみられ(写真4-A)、好中球やリンパ球浸潤の疎な部分

写真2

A: CT像 右側下顎枝に骨の吸収像が認められる。

B: MRI T1 強調像 下顎骨内に進展する病変が認められる。

C: 骨シンチグラフィー像 右側下顎骨に集積が認められる。

矢印：病巣部

は主に線維性組織よりなり、一部に骨梁の新生も観察された(写真4-B)。また巨細胞、単核細胞とも異型性はなく、核分裂像も認められなかった。

病理組織学的診断：中心性巨細胞肉芽腫。

考 察

巨細胞肉芽腫は1953年Jaffe¹⁾により真の巨細胞腫とは区別すべき疾患として提唱され、その後症例報告がみられるがその数は少ない。顎骨内に発生する中心性巨細胞肉芽腫は周辺性のものと比べさらに少なく、欧米での中心性と周辺性のものとの割合は、Waldronら²⁾の報告では38:198、Andersenら⁴⁾の報告では32:97といずれも中心性の発現頻度は低い。

巨細胞肉芽腫の病因としては局所の外傷などによる骨髓内出血に対する修復説¹⁾、歯原性の間葉細胞からの発生説⁵⁾、内皮細胞の機能不全説⁶⁾およびホルモン異常による

写真3 摘出標本

充実性の肉芽様病変で、非常に脆弱であった。

骨髓内出血説⁷⁾などが提唱されている。しかしこの他に腫瘍の骨侵襲に対する2次的変化によるもの⁸⁾や、妊娠との関連性を示唆する報告⁹⁾もあり、一定の見解は得られていない。自験例も含め、明らかな外傷や出血の既往は不明であったという報告も多く、近年では“修復性”という語はあまり用いられなくなっている。しかしBernierら⁵⁾も述べているように、何らかの内外的刺激が血管を増大させ微小出血を引き起こし反応性増殖過程を促す原因となることも考えられる。

年齢は自験例では12歳であったがJaffe¹⁾は10～25歳に好発すると報告し、われわれが渉猟し得た本邦での1971年から2001年までの報告46例においても平均年齢は21.9歳で比較的若年者に好発する特徴がうかがえた。性差についてはStimsonら¹⁰⁾は女性が59%でやや多いと述べており、前述した本邦の46例の報告例においてもその63%を女性が占めていた。

臨床症状は、無痛性膨隆のみのことが多いとされるが¹¹⁾、歯牙(歯胚)の位置異常や疼痛、また下唇の麻痺がみられたとする報告⁴⁾もある。自験例では頬部の無痛性膨隆のみであったため、多数の医療機関(小児科、耳鼻科、歯科)を受診するも診断がつかず、8か所目の医療機関として当科を受診した状況であった。

X線所見は、単房性または多房性のいずれの場合もみられる¹²⁾。境界は比較的明瞭であることが多く、Cohenら¹²⁾は、16例中56%が境界明瞭で、単房性、多房性の占める割合はおおの50%であったとしている。自験例は境界やや不明瞭、単房性であった。本邦においては記載のあった24例中58.3%が境界明瞭で、また単房性あるいは多房性の記載のあった18例の報告例では、77.8%が多房性であった。またこの他は泡状や一部虫喰状で、鑑別を要する疾患としてエナメル上皮腫、歯源性嚢胞、脈瘤性骨嚢胞、非

写真4 病理組織像(H-E染色)

A：多核巨細胞は大きさ、形状が不均一で、出血巣周辺に多く分布していた(×400)。

B：好中球やリンパ球浸潤の疎な部分は主に線維性組織よりなり、一部に骨梁の新生も観察された(×200)。

石灰化線維腫などが挙げられる。

病理組織学的には外形が不整形で数個から十数個の核を有する多核巨細胞が肉芽組織中にみられ、その分布は不規則で、特に出血巣や微小血管の豊富な部分に多くみられた。一般に巨細胞肉芽腫は真の巨細胞腫と類似するが、いくつかの相違がみられる。巨細胞肉芽腫にみられる巨細胞は巨細胞腫のそれと比べ小さくその外形が不規則であり、数や巨細胞内の核数が少ない¹³⁾。また分布には均一性がなく、出血巣周辺すなわち腫瘍内の出血と関係する部位で比較的多くみられるとの報告があり¹⁴⁾、自験例もほぼ同様の所見を呈した。またこの他に巨細胞腫では、間質の線維化や新生骨梁の形成、ヘモジデリンの沈着は少ないとされている^{15～17)}。

同様な病理組織像を示し、本疾患と鑑別を要する巨細胞病変としては、全身疾患の一症状として顎骨にみられるものに注意を払う必要がある。それらの疾患としては副甲狀

腺機能亢進症に伴う褐色腫, Cherubism などがある. 褐色腫に関しては血清カルシウム, リン, ALP, PTH の上昇の有無が鑑別のポイントとなる. Cherubism とは家族的遺伝形式を示す点などが鑑別点となるが, まれに家族性でない症例の報告もあり注意を要する¹⁸⁾.

中心性巨細胞肉芽腫の予後を左右する因子として, とくに再発は皮質骨を越えた顎骨破壊の有無が重要で, Larsson ら¹⁹⁾ は病変の大きさより周辺軟組織に病巣が及んでいたかどうかが重要であると述べ, Minic ら²⁰⁾ は皮質骨の穿孔がみられた全例で再発をきたしたと報告している. 手術時の病巣へのアプローチにおいては, 口外法に比べて口内法で再発率が高い傾向がある. 野添ら¹⁵⁾ は口腔内より搔爬術を行った症例のみに再発が認められ, 本邦 46 例の報告例のうち再発した 5 例においてはすべて口内法による搔爬あるいは摘出術であった^{6, 9, 13, 21)}. しかし, 本疾患は発症年齢が比較的低いため保存的外科療法が選択されるのが一般的であり, 再発の可能性を念頭においた病巣の十分な搔爬あるいは摘出が必要である. 再発の時期は 2 年以内が多いとの報告¹¹⁾ があるが, 22 年後に局所再発した症例の報告もみられる²²⁾.

自験例においては口腔外より病変の摘出を行ったが, 皮質骨を超えて病変が周囲組織まで及んでいたことより, 今後局所再発に対して特に注意深い経過観察が必要であると考えられた.

結 語

12 歳男児の下顎枝部に発生した中心性巨細胞肉芽腫の 1 例を経験したのでその概略を報告し, 若干の文献的考察を加えた.

引 用 文 献

- 1) Jaffe, H.L.: Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jaw bones. *Oral Surg* 6: 159-175 1953.
- 2) Waldron, C.A. and Shafer, W.G.: The central giant cell reparative granuloma of the jaw. An analysis of 38 cases. *Am J Clin Pathol* 45: 437-447 1966.
- 3) Austin, L.T., Dahlin, D.C., et al.: Giant cell reparative granuloma and related conditions affecting the jaw bones. *Oral Surg* 12: 1285-1295 1959.
- 4) Andersen, L., Fejerskov, O., et al.: Oral giant cell granulomas.: A clinical and histological study of 129 new cases. *Acta Patho Microbiol Scand Section A81*: 606-616 1973.
- 5) Bernier, J.L. and Cahn, L.R.: The peripheral giant cell reparative granuloma. *J Am Dent Assoc* 49: 141-148

- 1954.
- 6) Matsumura, T., Sugahara, T., et al.: Recurrent giant cell reparative granuloma: report of case and histochemical patterns. *J Oral Surg* 29: 212-216 1971.
- 7) Bhaskar, S.N., Bernier, J.L., et al.: Aneurysmal bone cyst and other giant cell lesions of the jaws: report of 104 cases. *J Oral Surg* 17: 30-41 1959.
- 8) Boss, J.H. and Pittsburgh, P.: Giant cell reaction in the connective tissue septa of ameloblastomas. *Oral surg* 18: 70-76 1964.
- 9) 小川至則, 岡本哲治, 他: 下顎骨に発生した中心性巨細胞肉芽腫. *日口外誌* 38: 514-515 1992.
- 10) Stimson, P. and McDaniel, R.: Traumatic bone cyst, aneurysmal bone cyst, and central giant cell granuloma-pathogenetically related lesions? *J Endod* 15: 164-167 1989.
- 11) 鈴木百代, 重松久夫, 他: 小児の下顎枝に発生した中心性巨細胞肉芽腫の 1 例. *日口外誌* 47: 354-357 2001.
- 12) Cohen, M.A. and Hertzanu, Y.: Radiologic features, including those seen with computed tomography of central giant cell granuloma of the jaws. *Oral Surg* 65: 255-261 1988.
- 13) 川原正照, 金 在哲, 他: 興味ある臨床所見を示した中心巨細胞肉芽腫の 1 例. *日口外誌* 34: 2484-2490 1988.
- 14) 大屋高德, 松本 修, 他: 下顎臼歯部に発生した中心性巨細胞肉芽腫の 1 例. *日口外誌* 26: 1557-1562 1980.
- 15) 野添悦郎, 三村 保, 他: 下顎骨に発生した中心性巨細胞肉芽腫の 1 例. *口腔腫瘍* 7: 83-86 1995.
- 16) Kramer, I.R.H., Pindborg, J.J., et al.: International histological classification of tumors; Histological typing of odontogenic tumors. 2nd ed, Heidelberg, Springer-Verlag, 1992, p31-32.
- 17) Donath, K., Seifert, G., et al.: The spectrum of giant cells in tumors of the salivary glands; An analysis of 11 cases. *J Oral Pathol Med* 26: 431-436 1997.
- 18) 大塚和歌子, 石川義人, 他: 両側下顎角部にみられた巨細胞肉芽腫の 1 例. *日口外誌* 42: 97-99 1996.
- 19) Larsson, S.E., Lorentzon, R., et al.: Giant tumor of bone, a demographic, clinical cases recorded in the Swedish Cancer Registry for the years 1958 through 1968. *J Bone and Joint Surg* 57-A: 167 1975.
- 20) Minic, A. and Stajcic, Z.: Prognostic significance of cortical perforation in the recurrence of central giant cell granulomas of the jaws. *J Cranio-Maxillofac Surg* 24: 104-108 1996.
- 21) 衛藤哲史, 池村邦男, 他: 下顎角部に発生した巨細胞肉芽腫の 1 例. *日口外誌* 33: 1817-1821 1987.
- 22) Singh, S.: The central giant cell granuloma: A case of recurrence after 22 years. *Br J Oral Surg* 20: 109-116 1982.