下顎骨に発生した腺性歯原性嚢胞の1例

岩 瀨 博 史^{*, **}・岩 瀨 絵 美^{*}・内 山 公 男^{*}
高 森 康 次^{**}・永 井 哲 夫^{**}・田 中 陽 一^{***}

A case of glandular odontogenic cyst of the mandible

IWABUCHI Hiroshi ^{*, **}・IWABUCHI Emi ^{*}
UCHIYAMA Kimio ^{*}・TAKAMORI Koji ^{**}
NAGAI Tetsuo ^{**}・TANAKA Yoichi ^{***}

Abstract: Glandular odontogenic cyst (GOC) was first proposed by Gardner et al in 1988 as an infrequent developmental epithelial cyst occurring in jaw bones. We describe our experience with a case of GOC arising in the mandible and report the clinical course. The patient was 52-year-old woman with clearly bordered multilocular radiolucent lesions in both sides of the mandibular premolar region. These cysts were extirpated, and the specimens were studied by routine pathological examination and immunohistochemical staining with cytokeratins. The diagnosis was established to be GOC. The cyst recurred 3.5 years after surgery, and reoperation was performed.

Key words: glandular odontogenic cyst (GOC) (腺性歯原性嚢胞), immunohistochemical examination (免疫組織学的診断), cytokeratin (サイトケラチン)

緒 言

腺性歯原性嚢胞 (glandular odontogenic cyst 以下 GOC) は顎骨内に生じる発育性の上皮性嚢胞である。本嚢胞は 1988 年に Gardner ら¹⁾により提唱されたまれな嚢胞である。本邦での報告^{2~8)}はわずかにみられるのみで、その臨床像は不明な点が多い。

今回われわれは下顎骨に生じた GOC の 1 例を経験したので、本嚢胞の臨床像について若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：52 歳，女性。

初 診：1999 年 12 月。

主 訴：下顎骨 X 線透過像の精査希望。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：47 歳時に白内障にて手術。

現病歴：1999 年 12 月，う蝕治療のため受診した近歯科医院で撮影されたパノラマ X 線写真にて下顎正中部の骨透過像を偶然発見された。自覚症状は認めなかった。同院歯科医より精査目的で当科を受診した。

現 症：

全身所見：体格中程度，栄養状態良好で特記すべき事項はなかった。

局所所見：

口腔外所見：顔面左右対称でオトガイ部の腫脹や知覚麻痺は認めなかった。

口腔内所見：5+5 部の歯肉は健常色を呈していたが，4+4 部の唇側歯肉部にはわずかな腫脹がみられた (写真 1)。しかし，同部の圧痛や羊皮紙様感は認められなかった。5+5 に動揺はみられなかった。4+4 は失活歯で根管充填が行われていた。3+3 と 5 は生活歯，5 は失活歯で未処置であった。

X 線所見：パノラマ X 線像では 5+5 部にかけての下

* 独立行政法人国立病院機構栃木病院歯科口腔外科
(主任：内山公男部長)

** 慶應義塾大学医学部歯科口腔外科学教室
(主任：中川種昭教授)

*** 東京歯科大学市川総合病院臨床検査科病理
(主任：田中陽一教授)

* Department of Dentistry and Oral Surgery, Tochigi National Hospital (Chief: Dr. UCHIYAMA Kimio)

** Department of Dentistry and Oral Surgery, School of Medicine, Keio University (Chief: Prof. NAKAGAWA Taneaki)

*** Clinical Laboratory, Division of Surgical Pathology, Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College (Chief: Prof. TANAKA Yoichi)

受付日：2005 年 2 月 21 日

採択日：2006 年 9 月 22 日

写真1 初診時の口腔内写真

5+5 部の歯肉は健康色を呈し、唇側歯肉内部にはわずかな腫脹がみられた。

写真3 術前の下顎骨 CT 像

病変部の唇側皮質骨は菲薄化し外側に膨隆していた。正中および 4 部には隔壁がみられた (矢印)。

写真2 初診時のパノラマ X 線像

5+5 部の下顎骨に楕円形で辺縁不整な嚢胞様 X 線透過像を認めた。

顎骨に境界比較明瞭で周囲に骨硬化像を示す楕円形で辺縁不整形の嚢胞様 X 線透過像を認めた。また、当該歯の歯根吸収や根離開はみられなかった (写真2)。下顎骨の CT 像では、辺縁不整で、正中および 4 部には隔壁がみられ、多胞性を呈していた。また、下顎下縁および唇舌側の皮質骨は保存されていたが唇側の皮質骨は外側に膨隆し菲薄化していた (写真3)。

臨床診断：下顎骨腫瘍の疑い。

処置および経過：上記の臨床診断のもと組織生検を施行した。局所麻酔下で下顎正中部歯肉を切開し骨面を露出した。骨面は平滑で皮質骨は保たれており、病変の骨外への露出は認めなかった。骨ノミにて骨を開削し、生検を施行した。内部は嚢胞様で内容液は無色透明漿液性を呈してい

た。病理組織学的所見では裏装上皮は重層扁平上皮で炎症像はみられなかった。しかし、生検時の標本が小さく、診断には至らなかった。2000 年 5 月、GOS 全身麻酔下にて病変の摘出術を施行した。手術は口腔内アプローチによる病変のみの摘出を計画した。5+5 部の歯肉を切開し粘膜骨膜弁を形成、5+5 部の骨を開削した。病変は 3+4 部では歯根周囲を取り囲むように発育し、当該歯根は唇側へ軽度圧排されていた。5+4+5 部では病変は根尖部付近にみられた。病変摘出後、4+4 の歯根は病変摘出腔内に露出していた。しかし、いずれの歯根も病変内には含まれていなかった。3+4 は病変摘出により動揺が著しくなり、また歯根と病変が癒着していたため保存は不可能と判断して抜歯した。病変の骨面よりの剥離は比較的容易であったが、摘出部の骨面は粗造であった。そのため、病変摘出後の骨面を骨バーにて一層削去した。下顎正中部には明らかな隔壁を認めなかったが 4 部には隔壁がみられ、病変は多胞性を呈していた。骨開削部と抜歯窩は一期的に縫合閉鎖した。摘出標本は 40 × 15mm で嚢胞様を呈しており、壁は比較的薄かった。

摘出標本の病理組織学的所見：摘出標本は全割して検鏡した。病変は重層扁平上皮に裏装されているが、その表層は好酸性立方上皮から成り、一部には線毛がみられた。また、裏装上皮内には嚢胞様腔や小窩がみられ、上皮表層には粘液細胞もみられた (写真 4A, B)。病理組織学的診断は腺性歯原性嚢胞であった。

術後経過：術後経過は良好で約 2 週間後に退院した。退院後は年に 2 ～ 3 回の割合で経過観察を行った。2003 年 5 月、術後の治癒状態の確認のためにパノラマ X 線写真を撮影した。3 相当歯槽部に境界不明瞭で X 線透過性の亢進し

写真 4

- A : 初回摘出標本 (HE 染色, 弱拡大)
裏装上皮は重層扁平上皮で, その表層は好酸性立方上皮である。また, 裏装上皮内には囊胞様腔や小窩がみられる。
- B : 初回摘出標本 (HE 染色, 中拡大)
上皮表層の一部には線毛がみられる。
- C : 再発時摘出標本 (HE 染色, 弱拡大)
初回摘出標本と同様に裏装上皮は重層扁平上皮で, その表層は好酸性立方上皮である。

た部位がみられたが, それ以外の病変摘出部の骨形成はほぼ良好であった。同年 11 月, 再度パノラマ X 線写真を撮影した。[3] 相当歯槽部の X 線透過像は増大傾向にあり 10mm 大で類円形で周囲との境界も明瞭となったため再発を強く疑った。また, [3] 相当部にも一部境界不明瞭な X 線透過像の亢進を認めた (写真 5)。[3] 相当部については再発の可能性も否定できないが厳重な経過観察とした。2004 年 1 月, 局所麻酔下にて [3] 相当歯槽部病変の摘出術を施行し

写真 5 再発時のパノラマ X 線像

[3] 相当歯槽部に境界明瞭で類円形の X 線透過像を認めた。また, [3] 相当部に, 一部境界不明瞭な X 線透過像を認めた。

た。病変は肉芽様で内容液は明らかではなかった。周囲骨との剥離は容易であったが, 摘出後の骨面は骨バーにて十分に削去した。

再発時摘出標本の病理組織学的所見: 裏装上皮は重層扁平上皮様で, その表層は好酸性立方上皮から成っていた。裏装上皮内に囊胞様腔の形成もみられ, 全体としては前回摘出標本の組織像に類似していた (写真 4C)。病理組織学的診断は GOC であり, 再発と診断した。

術後は年に 2 回, X 線写真を撮影し経過観察を行っている。2006 年 5 月現在, [3] 相当歯槽部の X 線透過像はほぼ消失し経過観察中である。[3] 相当部の X 線透過像は縮小傾向を示しているが完全には消失しておらず経過観察中である。

免疫組織化学的所見: 摘出標本のサイトケラチン (以下 CK) CK8, CK18, CK19 の発現について検討した。CK8 は初回および再発時の摘出標本ともに囊胞壁上皮に強度の陽性反応がみられた。CK18 は初回摘出標本では囊胞壁上皮の表層にわずかな陽性反応がみられ, 再発時の摘出標本では陰性であった。CK19 は初回および再発時の摘出標本ともに囊胞壁上皮の表層に軽度陽性反応がみられた (写真 6)。

考 察

腺性歯原性囊胞 (GOC) は 1992 年の WHO 分類に歯原性発育性囊胞の 1 つとして新採用された囊胞である⁹⁾。この疾患は 1984 年に Gardner¹⁰⁾ により唾液腺歯原性囊胞 (sialo-odontogenic cyst 以下 SOC) として最初に提唱された。その後, 1987 年に Padayachee ら¹¹⁾ が 2 例の SOC を報告し, そのなかで本囊胞の組織由来を顎骨内の唾液腺組織としている。そして, 1988 年に Gardner ら¹⁾ は SOC に

写真6 初回摘出標本の免疫組織化学染色像

- A : CK19 弱拡大 嚢胞壁上皮の表層に軽度陽性反応がみられる。
 B : CK18 中拡大 嚢胞壁上皮の表層にわずかな陽性反応がみられる。
 C : CK8 弱拡大 嚢胞壁上皮全層に強度の陽性反応がみられる。

類似した8例の嚢胞について病理組織学的に検討し報告している。そのなかで、この嚢胞の特徴を1) 裏装上皮は重層扁平上皮である2) 上皮の表層は好酸性立方細胞で構成され、この細胞には線毛がみられる3) ムチカルミン陽性の物質が上皮内にみられる4) 粘液産生細胞が上皮表層にみられる5) 基底細胞には時に空胞化がみられ、上皮細胞の球状構造を作ることがある6) 結合組織内に不規則な形の石灰化物がみられることがあるとしている。そして、これらの特徴より本嚢胞を独立した疾患とし、GOCの診断名を提唱したことが本嚢胞の命名の由来となっている。しかし、この病変に対する最も適した診断名については未だ見解の統一をみておらず、SOCの診断名も併記されている。また、本嚢胞の組織由来についてGardnerら¹⁾は顎骨内への唾液腺組織の迷入説を否定し、歯源性由来としている。その理由としては側方性歯周嚢胞や腺様歯源性腫瘍、エナメル上皮腫にみられる上皮の球状構造や歯源性病変にみられる結合組織内の不規則な形の石灰化物が本嚢胞にみられることをあげている。その後、歯源性嚢胞にみられる娘嚢胞や上皮島が、本嚢胞においても確認されたことより現在では歯源性由来が最も有力とされている。しかし、まれな疾患でもあり、本嚢胞の組織由来については未だ不明な点も多い。

GOCの報告は再発例を含め国内外を合わせ、われわれの渉猟し得た範囲では自験例を含めて82例であった^{1~8, 11~20)}。年齢は14歳~90歳で平均46.3歳であった。性別は男性

44例、女性38例で性差はみられなかった。発生部位は記載のあった75例では下顎前歯部が34例(45.3%)と最も多く、下顎臼歯部が26例(34.7%)、上顎前歯部が12例(16.0%)、上顎臼歯部が3例(4.0%)で、下顎に多く発生し、また臼歯部より前歯部に多く発生していた。X線所見では記載のあった67例では単胞性が34例、多胞性が33例であった。嚢胞の大きさは、拇指等大から30mm程度の比較的小さな嚢胞が38例(56.7%)、5歯以上に及ぶ大きな嚢胞が29例(43.3%)で比較的小さな嚢胞が多かった。しかし、田原ら⁶⁾やEconopoulouら¹²⁾は大きな嚢胞が多かったと報告しており、われわれが渉猟した症例の集計結果とは異なっていた。自験例は年齢、発生部位、X線像では他家の報告とほぼ同様であった。嚢胞の大きさはわれわれが渉猟した結果から考えると、5歯以上に及んでおり比較的大きな嚢胞であった。治療法は大部分の症例で嚢胞に準じた摘出術が行われていたが、病変の大きな症例では下顎骨の辺縁切除や区域切除も行われていた。再発はChavezら¹³⁾は21%、われわれの渉猟した症例の集計結果では25%で、再発まで期間は平均2年8か月であった。GOCの再発率が比較的高い理由としては裏装上皮の増殖能が本来高いこと^{1, 9, 11)}や娘嚢胞や上皮島を認めること、多胞性を呈することが多いこと⁶⁾が考えられている。そのため、再発までの期間を考慮すると、Koppangら¹⁴⁾の報告と同様に術後5年間程度は十分な観察を行う必要があると思われた。

鑑別診断としては顎骨中心性の粘表皮癌（以下 MEC）が挙げられている。この鑑別法に関してはサイトケラチン（以下 CK）の発現様式の比較が有効とされている。Machado ら¹⁵⁾ は GOC では CK19 が陽性、CK8、18 は陰性、MEC では CK8、18 が陽性、CK19 は陰性であったことからこの結果が両疾患の鑑別に有効であるとしている。しかし、Koppang ら¹⁴⁾ は GOC でも CK8 が陽性を示したと報告している。また、Pires ら²¹⁾ は GOC、MEC とともに CK8 は 100 % が陽性、CK18 は GOC では 30 %、MEC では 100 % が陽性、逆に CK19 は GOC では 100 %、MEC では 50 % が陽性であったと報告しており、GOC と MEC の鑑別には CK18、19 が有効であるとしている。岡本ら⁸⁾ は GOC の染色性について CK19 ではびまん性に陽性、CK18 では上皮表層の一部に陽性細胞がみられたと報告している。自験例では CK19、CK8 については過去の報告とほぼ同様の結果を示したが、CK18 の発現については過去の多くの報告とは異なり、岡本ら⁸⁾ の報告と同様にわずかながら陽性細胞がみられた。このことより、自験例では CK の発現様式から GOC と MEC の鑑別をすることが困難であったが、病理組織学的な特徴より GOC と診断した。

引用文献

- 1) Gardner, D.G., Kessler, H.P., et al.: The glandular odontogenic cyst: an apparent entity. *J Oral Pathol* 17: 359-366 1988.
- 2) Toida, M., Nakashima, E., et al.: Glandular odontogenic cyst: a case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 52: 1312-1316 1994.
- 3) Takeda, Y.: Glandular odontogenic cyst mimicking a lateral periodontal cyst: a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 23: 96-97 1994.
- 4) Semba, I., Kitano, M., et al.: Glandular odontogenic cyst: analysis of cytokeratin expression and clinicopathological features. *J Oral Pathol Med* 23: 377-382 1994.
- 5) Ide, F., Shimoyama, T., et al.: Glandular odontogenic cyst with hyaline bodies: an unusual dentigerous presentation. *J Oral Pathol Med* 25: 401-404 1996.
- 6) 田原孝之, 松田耕策: 右下顎枝部に発生した Glandular odontogenic cyst の 1 例. *口科誌* 46: 270-274 1997.
- 7) 笠原慎太郎, 瀬川 清, 他: 上顎前歯部に発生した腺性歯原性嚢胞の 1 例. *日口外誌* 47: 688-691 2001.
- 8) 岡本喜之, 川田賢介, 他: 右側下顎智歯部に発生した腺性歯原性嚢胞の 1 例. *日口外誌* 52: 11-14 2006.
- 9) Kramer, I.R.I., Pindborg, J.J., et al.: *Histological typing of odontogenic tumours*. 2nd edn. WHO, Berlin/Heidelberg, Springer, 1992, p32.
- 10) International Association of Oral Pathologists: *Proceedings of the slide seminar on odontogenic tumours and cysts*. Case 4. Noordwijkerhout, The Netherlands, Int Ass Oral Pathol, 1984.
- 11) Padayachee, A. and van Wyk, C.W.: Two cystic lesions with features of both the botryoid odontogenic cyst and the central mucoepidermoid tumour: sialodontogenic cyst? *J Oral Pathol* 16: 499-504 1987.
- 12) Econopoulou, P. and Patorikiou, A.: Glandular odontogenic cyst of the maxilla. *J Oral Maxillofac Surg* 53: 834-835 1995.
- 13) Chavez, J.A., Richter, K.J., et al.: Glandular odontogenic cyst of mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 57: 461-464 1999.
- 14) Koppang, H.S., Johannessen, S., et al.: Glandular odontogenic cyst (sialo-odontogenic cyst): report of two cases and literature review of 45 previously reported cases. *J Oral Pathol Med* 27: 455-462 1998.
- 15) Machado, de Sousa, S.O., Cabezas, N.T., et al.: Glandular odontogenic cyst. Report of a case with cytokeratin expression. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 83: 478-483 1997.
- 16) Tosios, K.I., Kakarantza-Angelopoulou, E., et al.: Immunohistochemical study of bcl-2 protein, Ki-67 antigen and p53 protein in epithelium of glandular odontogenic cysts and dentigerous cysts. *J Oral Pathol Med* 29: 139-144 2000.
- 17) Noffke, C. and Raubenheimer, E.J.: The glandular odontogenic cyst: Clinical and radiological features; review of the literature and report of nine cases. *Dentomaxillofac Radiol* 31: 333-338 2002.
- 18) Manor, R., Anavi, Y., et al.: Radiological features of glandular odontogenic cyst. *Dentomaxillofac Radiol* 32: 73-79 2003.
- 19) Thao, P.T. and Cunningham, C.J.: Glandular odontogenic cyst. *J Endod* 30: 182-184 2004.
- 20) Osny, F.J., Azevedo, L.R., et al.: Glandular odontogenic cyst: case report and review of the literature. *Quintessence Int* 35: 385-389 2004.
- 21) Pires, F.R., Chen, S.-Y., et al.: Cytokeratin expression in central mucoepidermoid carcinoma and glandular odontogenic cyst. *Oral Oncol* 40: 545-551 2004.