知覚神経異常を伴った上下顎大量骨融解症の1例

若林 類¹⁾・矢郷 香²⁾・森川 暁²⁾
中川 種昭²⁾・朝波惣一郎³⁾・向井萬起男⁴⁾

A case of massive osteolysis of the jaws with sensory nerve abnormality

WAKABAYASHI Rui¹⁾・YAGO Kaori²⁾・MORIKAWA Satoru²⁾
NAKAGAWA Taneaki²⁾・ASANAMI Soichiro³⁾・MUKAI Makio⁴⁾

Abstract: Massive osteolysis is an extremely rare disease associated with aggressive resorption of bone. It is usually indolent and progresses rapidly. However, the etiology of this disease remains to be elucidated. We describe a 25-year-old woman who presented with massive osteolysis of the maxilla and mandible accompanied by severe pain and paralysis of the mental nerve. We performed a partial maxillectomy and a mandibular segmentectomy in March 2005. Approximately 3 years after the operation, the bone lysis of the jaws resolved and the associated pain disappeared. There has been no evidence of recurrence.

Key words: massive osteolysis (大量骨融解症), severe pain (激痛), paralysis of the mental nerve (オトガイ神経麻痺), maxilla and mandible (上下顎骨)

緒 言

大量骨融解症は、進行性に骨融解をきたすきわめてまれな疾患で、1838年にJackson¹⁾が上腕骨に発症した症例を初めて報告した。顎口腔領域での上下顎同時発生例は報告も少なく、多くは無症状のままに進行し、疼痛を伴う症例は非常に少ない。

今回われわれは、激痛とオトガイ神経麻痺を主訴に来院した上下顎大量骨融解症の1例を経験したので、文献的考察を加えその概要を報告する。

症 例

患 者：25歳、女性。

初 診：2005年1月27日。

主 訴：左側下顎臼歯部歯肉腫脹および疼痛。左側オトガイ神経麻痺。右側上顎歯肉の腫脹。

現病歴：2004年10月より、56部の歯肉腫脹を認めたため、近歯科医院にて菌性感染症の疑いのもと、抗菌薬投与と洗浄処置で経過観察されていた。2003年11月の時点では、同医院で撮影されたパノラマX線写真では、同部に骨吸収像はなかった(写真1A)。2004年12月より、56の動揺が著しくなったため、再度パノラマX線写真を撮影したところ、著明な骨吸収像を認めた(写真1B)。その後、急速に骨吸収像が拡大し、自発痛を認めるようになったため、2004年12月14日に某総合病院口腔外科にて、56抜歯術と同部の生検術が施行された。病理組織学的診断では、著しい炎症細胞浸潤が認められたが、腫瘍性病変は否定された。しかし、抜歯後自発痛は増悪し、2005年1月初旬頃より左側オトガイ神経麻痺を伴うようになった。1月中旬より、2部の歯肉腫脹と動揺を認めた。ジクロフェナクナトリウム150mg/日使用しても疼痛のコントロールが得られなかったため、近医より紹介され来院した。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現 症：

全身所見：体格は中等度であったが、激痛による摂食障

¹⁾ 共済立川病院歯科口腔外科

(主任：笠崎安則部長)

²⁾ 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)

³⁾ 国際医療福祉大学三田病院歯科口腔外科

(主任：朝波惣一郎教授)

⁴⁾ 慶應義塾大学病院病理診断部

(主任：向井萬起男准教授)

¹⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Kyosai Tachikawa Hospital (Chief: Dr. KASAZAKI Yasunori)

²⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, School of Medicine, Keio University (Chief: Prof. NAKAGAWA Taneaki)

³⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Mita Hospital, International University of Health and Welfare (Chief: Prof. ASANAMI Soichiro)

⁴⁾ Division of Diagnostic Pathology, Keio University Hospital (Chief: Associate Prof. MUKAI Makio)

受付日：2007年7月12日

採択日：2008年6月24日

写真1 パノラマX線写真

- A : 2003年11月12日 [5-6]部に骨吸収像はなかった。
 B : 2004年12月14日 [5-6]部に骨吸収像を認めた。
 C : 初診時 [4-7]部に下顎管にまで及ぶ骨吸収像を認めた。

写真2 初診時口腔内写真

- 左 : 2]部歯肉に腫脹を認めた。
 右 : [4-7]部に激痛を伴う歯肉腫脹を認めた。

害により、栄養状態はやや不良であった。

口腔外所見：左側オトガイ神経麻痺を認めたが、顔貌の変形はなかった。左側顎下リンパ節に圧痛を認めた。その他異常所見はなかった。

口腔内所見：3-1]部に境界明瞭な歯肉腫脹を認めた。[5-6]は喪失し[4-7]部に境界やや不明瞭な歯肉腫脹を認めた(写真2)。歯肉は上下顎とも脆弱で易出血性であったが、潰瘍形成はなかった。右側上顎前歯部の腫脹は無痛性であったが、左側下顎臼歯部は持続性の電撃様痛を伴っていた。電気歯髄診にて[3-4]は失活歯で2] [3-4]には軽度の動揺を認めた。

画像所見：パノラマX線写真では、3-2]部と[4-7]部に境界やや不明瞭な骨吸収像がみられ、下顎の骨吸収は下顎管まで及んでいた(写真1C)。

CT 所見：3-1]部、[4-7]部に low density の領域を認めた。上下顎とも頬側皮質骨の欠損がみられた(写真3)。

MRI 所見：T2 強調画像では、3-1]部、[4-7]部に、境界明瞭で内部やや不均一の高信号の領域を認めた。Gd-DTPA T1 強調像では、増強効果を認めた。骨シンチグラム

および⁶⁷Ga 腫瘍シンチグラムでは、右側上顎前歯部と左側下顎臼歯部に異常集積を認めたが、全身および他の関節部に異常集積はなかった。

臨床検査所見：白血球数は10,400/ μ l, CRP は2.19mg/dl とやや高値であったが、その他の血液一般および生化学検査は正常範囲内であった。

処置および経過：初診日より、抗菌薬のセフトリアキソンナトリウム1g/日の静脈内投与を開始した。病変からの細菌検査では、常在細菌叢のみが検出された。激痛を伴っていたため、疼痛コントロールを目的に、2005年2月2日に入院となった。来科時、ジクロフェナクナトリウム150mg/日を使用していたが無効であったため、当院ペインクリニックに対診した。モルヒネ系製剤の投与を開始し、硫酸モルヒネ60mg/日にて良好な疼痛コントロールを得た。同年2月10日の生検による病理組織学的診断では腫瘍細胞はみられず、形質細胞が圧倒的に優位であることから炎症性病変もしくは形質細胞腫が疑われた。当院血液内科に対診し、骨髓検査、染色体検査、血液細胞診、全身CTを

施行したが、異常は認められなかった。抗菌薬は無効で、上下顎とも骨融解が急速に進行した。病理組織学的診断で確定診断が得られなかったが、骨髓炎様病態を呈する顎骨腫瘍の診断のもと、同年3月に全身麻酔下、上顎骨部分切除術、下顎骨区域切除術、再建用チタンプレートによる再建術を施行した。上顎は4-1]を抜歯し、約10mmの安全域を設定し、歯肉粘膜および骨膜を含め4-1]部を一塊として切除した。切除後、上顎洞と鼻腔と一部交通を認めたため、人工真皮欠損用グラフトを貼付した。下顎は顎下部に皮切を行い、1]部から左側筋突起を含めた下顎骨区域切除術と顎骨再建用チタンプレートによる再建術を施行した。上下顎の切除標本の顎骨吸収部位には肉芽様組織が充満していた(写真4)。下顎切除標本の[6]部根端部付近より細菌検査を行ったところ、カンジダ菌が大量に検出された。

術後再発もなく、2007年3月、下顎欠損部に腸骨移植を施行した。術中には離断した下顎骨断端部より骨の新生が認められた(写真5)。術後約3年の現在、口腔上顎洞瘻は閉鎖し、骨融解も停止しており、自発痛もなく経過は良好である。

写真3 CT写真

左：上顎 右：下顎

上下顎共に、頬側皮質骨に骨欠損を認めた（矢印）。

写真4 切除標本

左：上顎 右：下顎

病理組織学的所見：罹患部近傍の粘膜上皮直下には、著明な拡張や蛇行を示す奇形な血管が目立ち、それら周囲には高度のリンパ球や形質細胞浸潤が認められた（写真6A, B）。骨周囲にはリンパ球の集束を伴った膠原線維の束状増生が著明に認められた（写真6C）。顕著な骨融解を生じた骨内部においても慢性炎症性細胞浸潤と共に高度な線維増生がみられ、増生した繊維と融解した骨の界面には破骨細胞は明らかではなかった（写真6D）。

病理組織学的診断：上下顎大量骨融解症。

考 察

大量骨融解症は、無症状に骨融解の進行を認めるきわめてまれな疾患で、1838年にJackson¹⁾が初めて上腕骨の症例を報告し、その後、1955年にGorhamとStout²⁾が詳細

に報告をしたことから、Gorham病とも呼称されている。全身のあらゆる部位の骨に発症するが、肩、骨盤などに比較的多い³⁾。口腔外科領域における報告は国内外併せて数十例であるが、顎骨に発生することはまれである。

2000年に制定された整形外科・病理悪性腫瘍取り扱い規約によると、大量骨融解症は、血管腫もしくはリンパ管腫と関連する原因不明の病変で、嚢胞状血管腫症に共通する点があるが破壊性がより強く、病理組織学的には血管腫様の肉芽性変化を伴った浮腫状もしくは粘液性の線維性結合組織により骨が置換されるものと定義されている⁴⁾。診断基準は、X線上で骨新生や反応性骨形成の全くみられない骨融解像があること、病理組織学的にhemangiomatosisあるいはlymphangiomatosisを認めること、骨吸収部に破骨細胞がほとんど認められないこと、他の腫瘍性疾患、内分泌疾患、代謝性疾患、炎症性疾患などをすべて否定できることによって確定する⁴⁾。本例は確定診断が困難であったが、病理組織学的に、非特異的な慢性炎症性細胞浸潤と骨破壊像が顕著であり、海綿状血管腫を思わせる拡張した血管が増生していたこと、骨吸収部に破骨細胞が認められなかったこと、および急速に骨融解が拡大したことより、大量骨融解症と最終診断した。

本邦では、われわれが渉猟し得た限りでは、過去24年間に顎骨に発症した本疾

患は、自験例を含め9例のみ^{5～11)}であった（表1）。9例の発症部位は、下顎骨のみに発症したものは6例、上顎のみの症例は1例、上下顎に発生した症例は2例であった。発症年齢は19～66歳で、平均年齢は41歳であった。性別は、男性5例、女性4例で性差はなかった。下顎に発症したものには、下顎臼歯部から下顎枝部にかけてと下顎角部が多かった。主訴は骨吸収に伴う顔貌の変形が多かった。本例はモルヒネの使用を必要とするほどの持続性の激痛とオトガイ神経麻痺を伴ったきわめてまれな症例であった。本疾患で、非ステロイド性抗炎症薬が無効な激痛を伴う場合には、モルヒネの投与を考慮する必要があると考えられた。本疾患の病因は不明であるが、外傷との関連を示唆する報告があり、Gorhamら²⁾によると、外傷の既往があるものは48.2%、ないものは26.8%、不明なものは25.0%

写真5 歯科用X線CT写真および腸骨移植術時の術中写真

- A：歯科用X線CT写真で骨の新生を認めた（矢印）。
 B：下顎離断部に骨の新生を認めた（矢印）。
 C：骨新生部の前方頬側に腸骨を移植した。

であった。本邦において、外傷の既往があったのは2例のみで、本例では外傷の既往はなかった。

本疾患の治療法は、手術療法が主体で、骨切除や搔爬などの外科的治療を施行した症例の経過は良好である。国外では、骨切除と骨移植を併用した場合は全例予後良好^{6, 9)}であるが、骨移植のみの場合^{12, 13)}は、そのほとんどで再び進行性の骨吸収を認めたと報告されている。本例では、上顎骨部分切除術、下顎骨区域切除術を行った。術後約3年の現在、骨融解は停止し、経過は良好である。下顎においては、区域切除したにもかかわらず、骨新生を認め、術後約2年には下顎骨の連続性が保たれていた。本疾患で下顎骨区域切除後、骨新生を認めた報告は過去になく、骨新生は離断部断端および一部保存した骨膜からのものと推測した。大量骨融解症に対し、外科的切除術

写真6 病理組織像（H-E染色）

- A（弱拡大）、B（強拡大）：罹患部近傍の粘膜上皮直下には、著明な拡張や蛇行を示す奇形な血管が目立ち、それら周囲には高度のリンパ球や形質細胞浸潤が認められた。
 C：骨周囲にはリンパ球の集簇を伴った膠原線維の束状増生が著明に認められた。
 D：顕著な骨融解を生じた骨内部においても慢性炎症性細胞浸潤と共に高度な線維増生がみられ、増生した繊維と融解した骨の界面には破骨細胞は明らかではなかった。

表1 本邦における顎骨の大量骨融解症の報告例（1983年～2008年）

症例	報告年	報告者	年齢	性別	部位	主訴	外傷の既往	治療法	経過
1	1983	有松ら ⁵⁾	45	女	両側下顎角部	X線透過像精査依頼	記載なし	記載なし	不明
2	1987	柴田ら ⁶⁾	46	女	左側下顎小白歯部～ 下顎枝部	顔貌の変形	記載なし	下顎骨区域切除	良好（10か月）
3	1990	Ohya et al ⁷⁾	46	女	左側下顎小白歯部～ 下顎枝部	咀嚼不全	記載なし	下顎骨区域切除	良好（4年6か月）
4	1990	Ohya et al ⁷⁾	66	男	右側上顎骨, 右側下顎枝部	義歯不適合	+	下顎骨区域切除	良好（10か月）
5	1992	瀬川ら ⁸⁾	33	男	左側下顎角部	左側下顎智歯部疼痛	+	搔爬	良好（2年4か月）
6	1993	Ohnishi et al ⁹⁾	42	男	右側下顎角部	顔貌の変形	記載なし	下顎骨区域切除	良好（1年2か月）
7	2001	金村ら ¹⁰⁾	19	男	右上顎臼歯部	顔貌の変形	記載なし	加療なし	不明
8	2003	山村ら ¹¹⁾	47	男	左側下顎犬歯部～ 下顎枝部	歯牙動揺	—	放射線治療	良好（1年5か月）
9	2008	自験例	25	女	右側上顎前歯部, 左側下顎臼歯部	激痛, オトガイ神経麻痺	—	上顎骨部分切除術, 下顎骨区域切除	良好（3年2か月）

は有効^{6, 14, 15)} であると考えられる。本邦において、放射線療法を行ったものは1例のみであった。山村ら¹¹⁾ は、外照射40Gyを施行し、照射1年5か月経過観察中に骨吸収は停止し、本疾患に対して放射線治療が有効であると述べている。また、ホルモン療法、カルシウム塩やビタミンDなどの薬物療法の報告がある¹⁶⁾ が、その効果は明らかでない。本疾患の病因は不明であるが、本例では、切除標本深部より採取した検体からは大量のカンジダ菌が検出された。これまでに真菌原因の骨吸収の報告はないが、今後本疾患とカンジダ菌の関連性については検討が望まれる。

結 語

今回われわれは、上下顎に発生し、きわめて急激な進行とオトガイ神経麻痺および激痛を認めた大量骨融解症の1例を経験した。

謝辞

稿を終えるにあたり、診断にあたり御協力を賜りました慶應義塾大学医学部血液内科宮川義隆講師に深謝致します。

本論文の要旨は第50回日本口腔外科学会総会（2005年10月、大阪）において発表した。

引 用 文 献

- 1) Jackson, J.B.S.: A singular case of absorption of bone (a boneless arm). *Boston Med Surg J* 18: 368-369 1838.
- 2) Gorham, L.W. and Stout, A.P.: Massive osteolysis. *J Bone Joint Surg* 37-A: 985-1004 1955.
- 3) 福島達也, 熊谷憲治, 他: 画像上 Massive osteolysis が疑われた2症例. *整形外科と災害外科* 50: 809-813 2001.

- 4) 河路 渡, 望月一男: massive osteolysis. *日本臨床* 45 (春期臨時増刊号): 1126 1987.
- 5) 有松俊明, 楊 榮展, 他: 下顎骨の massive osteolysis の1例. *口科誌* 32: 183-188 1983.
- 6) 柴田貞彦, 大屋高德, 他: 下顎骨に生じた Massive osteolysis の1例 — 特にその臨床所見について —. *日口外誌* 33: 718-722 1987.
- 7) Ohya, T., Shibata, S., et al.: Massive osteolysis of the maxillofacial bones: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 70: 695-703 1990.
- 8) 瀬川 清, 遠藤光宏, 他: 下顎骨に生じた骨融解症の1例. *日口外誌* 38: 1524-1527 1992.
- 9) Ohnishi, T., Kano, Y., et al.: Massive osteolysis of the mandible: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 935-940 1993.
- 10) 金村弘成, 佐藤淳一, 他: 上顎に発症した大量骨融解症の1例. *日口外誌* 47: 200-202 2001.
- 11) 山村佳子, 梅田正博, 他: 放射線治療が有効であった下顎骨の massive osteolysis の1例. *日口外誌* 49: 27-30 2003.
- 12) Heffez, L., Doku, H.C., et al: Perspectives on massive osteolysis: report of a case and review of the literature. *Oral Surg* 55: 331-343 1983.
- 13) Knolle, G., Meyer, D., et al.: Massive osteolysis im bereich der unterkiefers infolge hemangiomatosis des knochens. *Dtsch Zahn Mund Kieferheilkd* 45: 433-463 1965.
- 14) Heuck, F.: Case report 78. *Skeletal Radiol* 3: 241-243 1979.
- 15) Mathians, K., Hoffman, J., et al.: Gorham-Stout syndrome der mandibula. *Radiologe* 26: 439-441 1986.
- 16) Frederikson, N.L., Wesley, R.K., et al.: Massive osteolysis of the maxillofacial skeleton; a clinical, radiographic, histologic, and ultrastructural study. *Oral Surg* 55: 470-480 1953.