症例報告

臨床所見から腫瘍を疑った比較的大きなエプーリスの2例

松 末 友 美 子 山 本 一 彦
中 上 佳 寿 彦 桐 田 忠 昭

抄録：臨床所見から腫瘍を疑った比較的大きなエプーリスの2例を報告する。症例1：患者は60歳代の女性で、上顎前歯部腫瘍を主訴に来院した。上顎前歯部口蓋側歯肉に30×25mmの一部潰瘍形成を伴う広基性の弾性硬の腫瘍が認められた。症例2：患者は30歳代の女性で、下顎前歯部腫瘍の精査加療依頼にて来院した。左側下顎前歯部歯肉に長径約40mmの多数の結節を有する有茎性腫瘍を認めた。いずれの患者も腫瘍の可能性が否定できないため生検を施行し、病理組織学的にエプーリスの診断を得た後に切除術を行った。術後経過は良好で、病理組織学的に、症例1は骨形成性エプーリス、症例2は線維性エプーリスであった。いずれも術後2年以上経過しているが、再発はみられていない。

キーワード：エプーリス、腫瘍、組織生検

緒 言

エプーリスは歯肉に生じる良性限局性腫瘍の総括的な診断名である。臨床診断はその発生部位や形状から比較的可易であるが、大きなものでは一見腫瘍を疑うことがある。今回われわれは、大きさや肉眼所見から臨床的に腫瘍の疑いが否定できず、生検を施行した後に切除術を行った比較的大きなエプーリスの2例を経験したので報告する。

症 例

症例1

患者：60歳代、女性。

主訴：上顎前歯部腫瘍。

初診日：2013年5月。

既往歴：鼻咽腔狭窄症、頸椎後縦靱帯骨軟化症。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2013年1月頃より上顎前歯部に腫瘍を自覚するも、疼痛などの症状を認めないため放置していた。同年5月、腫瘍が増大してきたため、かかりつけ歯科医院を受診したところ、精査、加療を勧められ、当科に紹介受診となった。

全身所見：体格は身長159cm、体重42kg、BMI16kg/m²の痩せ型。鼻咽腔狭窄症により鼻呼吸できず、閉鼻声を呈していた。頸椎後縦靱帯軟化症にて第3から第7頸椎の椎弓拡大形成術後であり後屈は不可能であった。

口腔外所見：顔貌は左右対称で、右側顎下部に長径8mmの可動性、弾性軟のリンパ節を触知した。

口腔内所見：上顎前歯部口蓋側歯肉を中心に30×25mmの表面平滑で一部潰瘍形成を伴う広基性の弾性硬の腫瘍が認められた。下顎前歯が腫瘍にかみ込んでいた。口唇閉鎖は困難であった。右上1は腫瘍により唇側傾斜し、右上12間の離開を認めた（Fig. 1）。

X線所見：パノラマおよびデンタルX線所見では、右上1は近心傾斜し、周囲歯槽骨は根尖まで吸収しており、近心側には骨硬化像を認めた（Fig. 2a）。

CT所見：水平断にて右上2近心から左上2近心に腫瘍を認め、右上1口蓋側に骨様の不透過像が認められた。矢状断にて右上1周囲歯槽骨は膨隆し、根尖を中心にクレーター状に骨が吸収していた（Fig. 2b）。

臨床診断：上顎前歯部腫瘍性病変。

処置および経過：初診時局所麻酔下にて生検を施行したところ、病理組織学的にエプーリスの診断を得た。切除術を予定したが、患者は手術への恐怖感から、全身麻酔下での施行を希望した。しかし、頸椎後縦靱帯骨軟化症の手術の際に耳鼻咽喉科にて気管切開術を施行されていたため、同科へ対診したところ、鼻咽腔狭窄症により挿管は困難であり、また喉頭蓋機能不全により術後の呼吸管理には気管切開術が必要との回答を得た。患者の心身的ストレスを考慮し、全身麻酔、局所麻酔の利点欠点を説明した上で、外来局所麻酔下での手術の施行予定となった。2013年8月、局所麻酔下にて上顎前歯部エプーリス切除術、両側上顎中側切歯抜歯術を施行した。体位は術中の誤嚥防止のため、また後屈は不可能であったために半座位にて行った。エプーリスとその基部の骨膜、原因と思われる右上1を含め右上2、左上12とともに抜歯し、一塊として切除した。エプーリスに接していた骨面を一層割合した。創部は開放

Fig. 1 Intraoral findings of case 1 at the first visit
a : Frontal view, b : Occlusal view (mirror image)

Fig. 2 X-ray and CT findings of case 1
a : Panorama X-ray finding, b : Axial CT finding

Fig. 3 Intraoperative finding of case 1
Frontal view after excision

Fig. 4 Intraoral finding of case 1 one year after operation
Frontal view

創とし、保護床にて被覆した。術中に流出した唾液や血液は可及的に吸引を行い咽頭へのたれ込みを防ぐ事により、術中に血中酸素飽和度の低下は認められなかった (Fig. 3)。術後1年で創の上皮化は良好であり、義歯装着も可能であった (Fig. 4)。現在術後2年以上経過しているが、再発はみられず経過は良好である。

切除標本：大きさ $35 \times 30 \times 25\text{mm}$ の右上1を巻き込んだ腫瘍で、表面は平滑でほぼ健常粘膜で覆われていたが、一部に潰瘍形成を認め、弾性硬であった。滑面は充実性で

Fig. 5 Surgical specimen
Whole material

あった (Fig. 5)。

病理組織学的所見：表層は異型のない重層扁平上皮に被覆された組織で、上皮下には著明な線維性結合組織の増生と形質細胞を主体とした軽度の炎症細胞浸潤を認め、一部梁状の線維骨の形成を認めた (Fig. 6)。

病理組織学的診断：骨形成性エプーリス。

症例 2

患者：30 歳代，女性。

主訴：下顎前歯部腫瘍。

初診日：2014 年 9 月。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：約 10 年前より下顎前歯部に腫瘍を自覚するも、特に不快症状を認めなかったため放置していた。義歯作製を希望して歯科医院を受診したところ、腫瘍により補綴治療困難とのことで、処置依頼にて当科に紹介受診となった。

全身所見：体格は身長 159cm，体重 40kg，BMI 17kg/m² の痩せ型。

Fig. 6 Histopathological findings of case 1

a : Low powered view of the lesion (H&E staining)

b : High powered view of the area of bone formation (H&E staining)

Scale bar : 100 μ m

Fig. 7 Intraoral findings of case 2 at the first visit

a : Frontal view, b : Occlusal view (mirror image)

Fig. 8 Panorama X-ray and CT finding of case 2

a : Panorama X-ray finding, b : Axial CT finding

口腔外所見：顔面は面長であり，表情に乏しかった。左側顎下部に長径 10mm，可動性，弾性軟のリンパ節を触知した。側貌では口唇の突出感が認められ，閉口は可能であるが，口唇周囲筋の緊張感が認められた。

口腔内所見：左側下顎歯槽部の左下 12 を中心に長径約 40mm の有茎性腫瘍を認めた。腫瘍には数個の小結節が認められ，表面の一部は白色を呈していたが，概ね健常粘膜で覆われていた。また口腔内には多数の齲蝕歯が認められ，腫瘍存在部の歯は腫瘍に覆われており直視が困難であった (Fig. 7)。

X 線所見：パノラマ X 線写真では，上下顎に多数の残根状の齲蝕歯がみられた。腫瘍が存在する歯槽骨の骨吸収は著明ではなかった。また顎骨内には明らかな病変は認められなかった (Fig. 8a)。

CT 所見：腫瘍により下顎前歯の著しい舌側傾斜が認められた。また，腫瘍内部に明らかな石灰化物を思わせる不透過像はみられなかった (Fig. 8b)。

臨床診断：左側下顎前歯部エプーリス，多数歯齲蝕。

処置および経過：臨床的にエプーリスと診断したが，腫瘍性病変の可能性も否定できなかったため，腫瘍の小結節の一部より生検を行った。その結果，病理組織学的に線維性エプーリスの診断を得た。そこで 2014 年 10 月，全身麻酔下にエプーリス切除術，保存不可能な歯の抜歯術を施行した。腫瘍は左側下顎側切歯部の歯肉に細い茎部を有しており，腫瘍の基部周囲を含めて切除した。同時に右側下顎 23 以外の残存歯を全て抜歯した。腫瘍切除部周囲の歯肉を一部切除し形態を整えるとともに，同部の骨を一層削合した。さらに全顎にわたり抜歯窩の歯槽骨整形を行い，腫瘍切除部の創部の一部は開放創とした (Fig. 9)。術後数日間はミキサー食を摂取し，創部の感染のないよう厳重に管理した。術後 2 週間で退院となり，退院時には開放創とした部分も上皮化しており，治癒良好であった。現在術後 2 年経過しているが，補綴治療も完了し，再発もなく経過良好である (Fig. 10)。

切除標本：標本は 35×30×20mm の大きさで，複数の小結節から構成されていたが，表面はほぼ健常粘膜で覆わ

Fig. 9 Intraoperative finding of case 2
After alveoplasty

Fig. 10 Intraoral finding of case 2 two years after operation
Occlusal view

Fig. 11 Surgical specimen of case 2
a : Whole material, b : Cut surface

Fig. 12 Histopathological findings of case 2

- a : Low powered view of the lesion (H&E staining)
 b : High powered view of the area showing dense collagen fiber (H&E staining)
 c : High powered view of the area showing the trace of inflammation (H&E staining)
 d : High powered view of the area showing hyalinization (H&E staining)

Scale bar : 100 μ m

れており、弾性硬であった。断面は白色を呈しており、内部は充実性で、明らかな出血や壊死巣、また石灰化物の存在は認めなかった (Fig. 11)。

病理組織学的所見：重層扁平上皮に覆われた病変で (Fig. 12a)，大部分が密なコラーゲン線維により構成されており (Fig. 12b)，炎症細胞がみられる部分はわずかであった (Fig. 12c)。また、上皮直下には硝子化を認める部分が見られた (Fig. 12d)。骨やセメント質の形成は認められなかった。

病理組織学的診断：線維性エプーリス。

考 察

エプーリスは歯肉の上に生じる良性の限局性腫瘍の総括的な臨床診断名であり、歯肉や歯根膜などの歯周組織に由来する炎症性、反応性の増殖物で、日常臨床においてしばしば遭遇する¹⁾。性別は女性が男性の2倍程度と女性に好発し²⁻⁵⁾、年齢は比較的どの年代にも発症するが、20歳から40歳台に好発するとしている報告が多い^{2,5)}。発症部位は上下顎では上顎に多い傾向を示し、特に上顎前歯部に多いとされている²⁻⁵⁾。エプーリスは石川らにより病理組織学的に肉芽腫性、線維性、血管性、線維腫性、骨形成性お

よび巨細胞性に分類されており¹⁾、現在でもこの分類が広く用いられている。線維性エプーリス、肉芽腫性エプーリスが多く、これらで約8割を占めている²⁻⁵⁾。

エプーリスは基本的に歯肉が局所的に過剰に増殖したものであるが、発生機序についての詳細は未だ明らかではない⁶⁾。歯の鋭縁や不良補綴物などの慢性刺激による局所的因子が誘因の一つと考えられている。自験例2例も処置を有する歯を放置するなど口腔衛生管理が不良であった。病理組織学的には肉芽腫性エプーリスは粘膜上皮に覆われた炎症性肉芽組織の増生からなり、炎症生細胞浸潤や浮腫がみられることが多い。線維性エプーリスは肉芽腫性エプーリスから移行したもので、密に錯綜する膠原線維の増殖からなっている。これには transforming growth factor (TGF)- β 1 が重要な役割を演じており、connective tissue growth factor (CTGF) の作用を介して筋線維芽細胞や線維芽細胞の活性化を促進し、線維化や病変の増大に関与していることが示されている^{7,8)}。また、病変内に小塊状のセメント質あるいは骨組織の形成がみられることがあり、著明な場合はそれぞれセメント質形成性、骨形成性エプーリスと診断される⁹⁾。硬組織形成の成因については諸説があるが、統一された見解は得られていない^{10,11)}。また、骨

形成性エプーリスでは線維芽細胞の増殖能が比較的高いと報告もみられる¹²⁾。

近年、口腔衛生意識の向上により、長期間放置され巨大化したエプーリスを経験することは比較的少ない。我々が渉猟し得た本邦における2000年以降の巨大なエプーリスの報告例は自験例を含め15例であった (Table 1)。女性にやや多く、部位は上顎と下顎にはほぼ同程度であったが、いずれも臼歯部に多く、最大のものは長径70mmであった¹⁷⁾。臨床診断はエプーリスが6例、腫瘍あるいは腫瘍を疑った症例が6例、腫瘍が3例であり、術前に生検が行われた例が9例あった。病理組織学的には骨形成性エプーリスが10例と多くをしめていた。

エプーリスは発生部位や性状などから臨床診断は比較的容易であるが、大きなものや表面性状の異なるものでは臨床的に一見悪性腫瘍を疑わせる症例もある。実際、エプーリスを思わせる病変の中に、病理組織学的に歯肉への転移癌²⁵⁾、唾液腺悪性腫瘍^{26, 27)}、扁平上皮癌、Burkittリンパ腫²⁸⁾であることが判明した症例が報告されている。そのため腫瘍性病変を否定できない場合には、術前に生検を施行することが重要である^{29, 13)}。腫瘍を疑う所見としては、1) 大きな病変、2) 急速な増大、3) 広茎性、4) 歯槽骨の吸収、5) 多結節性、6) 顆粒状、7) 潰瘍、8) 易出血性などがあげられる。また、患者の既往や全身状態に関する情報も重要である。自験例においては、症例1は弾性硬の広基性腫瘍で初診前に増大傾向にあったこと、症例2は多数の結節を有していたことより、腫瘍性病変が否定できな

かった。そのため術前に生検を行い、病理組織学的にエプーリスの診断を得た上で切除術を行った。

エプーリスに対する治療は腫瘍の切除であるが、適切に切除が行われない場合には再発の可能性がある。病変部の歯の抜歯については、これを保存するか否かにより、術後の経過の違いを検討した報告はなく、抜歯の有無と再発との関係については不明である。再発症例について検討した報告において、初回手術時に病変部の歯の抜歯を行わず、再手術時にも歯槽骨の削除と歯根膜の搔爬のみで抜歯を行わなかった症例においても、再々発は認めなかったとしている⁴⁾。したがって、周囲組織の搔爬を十分に行えば、抜歯の必要はなく、転位、傾斜や支持骨の吸収が著しい場合のみ抜歯の適応とされるべきである。自験例2例では、病変内の歯は著しく転位、傾斜しており、周辺の保存不可能である歯とともに抜歯を行い、骨面も一層削除した。また術後の補綴治療を考え、補綴前処置としての歯槽骨整形術も施行した。2例とも現在まで再発を認めず経過は良好であるが、今後も定期的な経過観察と口腔衛生管理を行って行く予定である。

結 語

今回われわれは、臨床所見から腫瘍を疑った比較的大きなエプーリスの2例を経験したのでその概要を報告した。

本論文の要旨の一部は、第23回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会 (2014年3月、福岡市)、第25回日本口腔内科学会学術

Table 1 Report of large epulis (2000~2016)

No	報告年	報告者	age	sex	部位	臨床診断	病理組織学的診断	大きさ (mm)	生検術
1	2000	下山ら ¹³⁾	65	女	右側下顎臼歯部	歯肉腫瘍	骨形成性エプーリス	53×50×28	有
2	2001	道念ら ¹⁴⁾	49	男	左側上顎前歯部	エプーリス	骨形成性エプーリス	47×40×30	無
3	2002	小倉ら ¹⁵⁾	46	女	左側上顎臼歯部	エプーリス	肉芽腫性エプーリス	40×35×25	有
4	2003	空閑ら ¹⁶⁾	78	女	右側下顎臼歯部	腫瘍	骨形成性エプーリス	60×50×40	有
5	2003	野村ら ¹⁷⁾	59	男	左側下顎臼歯部	悪性腫瘍	骨形成性エプーリス	70×70×50	有
6	2003	山口ら ¹⁸⁾	54	女	左側上顎臼歯部	エプーリス	骨形成性エプーリス	40×30×30	有
7	2008	山崎ら ¹⁹⁾	69	女	左側上顎臼歯部	腫瘍	線維性エプーリス	40×30×20	有
8	2009	増田ら ²⁰⁾	63	男	左側下顎臼歯部	良性腫瘍	骨形成性エプーリス	50×38×28	無
9	2010	鹿嶋ら ²¹⁾	34	女	左側上顎臼歯部	エプーリス	骨形成性エプーリス	56×45×30	無
10	2011	傳田ら ⁶⁾	75	女	左側上顎前歯部	良性腫瘍	骨形成性エプーリス	62×49×22	無
11	2012	井染ら ²²⁾	39	女	左側下顎前歯部	腫瘍	肉芽腫性エプーリス	36×21×20	有
12	2012	宮手ら ²³⁾	50's	男	左側下顎臼歯部	良性腫瘍	骨形成性エプーリス	40×35×25	無
13	2015	佐藤ら ²⁴⁾	50's	男	左側上顎臼歯部	エプーリス	線維性エプーリス	42×35×30	無
14	2016	自験例	60's	女	上顎前歯部	腫瘍性病変	骨形成性エプーリス	35×30×25	有
15	2016	自験例	30's	女	左側下顎前歯部	エプーリス	線維性エプーリス	35×30×20	有

大会(2015年9月,吹田市)において発表した。

本論文に関して,開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 石川吾郎, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 改訂版, 永末書店, 京都, 1982, 229-240頁.
- 2) 石田 武, 長谷川清, 小川裕三, 他: エプーリスの分類と自験例160例の集計観察. 口科誌 30: 14-23, 1981.
- 3) 加藤隆三, 川尻秀一, 西出雅博, 他: 当科におけるエプーリスの臨床病理学的観察. 口科誌 40: 423-431, 1991.
- 4) 吉川文弘, 椿本有利子, 松村達志, 他: エプーリス102症例の臨床統計的検討. 口科誌 45: 198-201, 1996.
- 5) 山本一彦, 森崎 歩, 塩谷洋史, 他: エプーリス103例の臨床統計的検討. 日口粘膜誌 3: 82-87, 1997.
- 6) 傳田祐也, 北島晴比古, 清水 武, 他: 上顎に発生した巨大な骨形成性エプーリスの1例. 日口外誌 57: 553-557, 2011.
- 7) Epivatianos A, Andreadis D and Iordanidis S: Myofibroblasts and transforming growth factor-beta1 in reactive gingival overgrowths. J Oral Maxillofac Res 4: e3, 2013.
- 8) Nitulescu EA, Graitou MM, Banita MI, et al: The involvement of TGF- β 1 and CTGF in regional gingival overgrowth. Rom J Morphol Embryol 53: 143-150, 2012.
- 9) 武田泰典, 福田容子: エプーリスと歯肉増殖症. 病理と臨床 21: 421-426, 2003.
- 10) 西川洋一, 松江彦兆, 野本翔太, 他: エプーリスにおけるIgG4の出現と線維化におけるTGF- β の意義. 日大歯学 89: 23-29, 2015.
- 11) Garcia de Marcos JA, Garcia de Marcos MJ, Arroyo Rodriguez S, et al: Peripheral ossifying fibroma: a clinical and immunohistochemical study of four cases. J Oral Sci 52: 95-99, 2010.
- 12) Suzuki S and Okuda H: A study of the histopathological features and proliferative activity of epulis osteoplastica. Nihon Univ J Oral Sci 28: 247-254, 2002.
- 13) 下山哲夫, 金子貴広, 清水慎二郎, 他: 巨大な骨形成性エプーリスの1例. 日大歯学 74: 229-232, 2000.
- 14) 道念正樹, 村上有二, 笠原和恵, 他: 顔貌変化をきたした巨大なセメント質骨形成性エプーリスの1例. 北海道歯誌 22: 50-54, 2001.
- 15) 小倉孝文, 妹尾日登美, 森本泰成, 他: 巨大な肉芽腫性エプーリスの1例. 堺病医誌 5: 65-68, 2002.
- 16) 空閑裕紀, 尾原清司, 佐々木秀和, 他: 下顎臼歯部に歯肉に生じた巨大な骨形成性エプーリスの1症例. 口腔腫瘍 15: 31-36, 2003.
- 17) 野村研一郎, 林 達哉, 国部 勇, 他: 巨大エプーリス例. 耳鼻臨床 96: 51-55, 2003.
- 18) 山口美奈子, 住友伸一郎, 水谷 豪, 他: 口蓋を覆うまでに増大した骨形成性エプーリスの1例. 岐歯学誌 30: 148-152, 2003.
- 19) 山崎 亨, 山田理浩, 鈴木克彦, 他: 口蓋に発生した巨大なエプーリスの1例. 日口診誌 21: 249-252, 2008.
- 20) 増田智丈, 田中徳昭, 飯田征二, 他: 腐骨化した巨大な骨形成性エプーリスの1例. 日口外誌 55: 453-457, 2009.
- 21) 鹿嶋光司, 井川加織, 高森晃一, 他: 上顎臼歯部に生じた巨大な骨形成性エプーリスの1例. Host Dent 22: 215-218, 2010.
- 22) 井染 洋, 増田陸雄, 岩重洋介, 他: 咬合不全を生じた巨大なエプーリスの1例. Hosp Dent 24: 83-85, 2012.
- 23) 宮手浩樹, 宮澤政義, 秋本祐基, 他: 巨大な骨形成性エプーリスの1例. 函館五稜郭病院誌 20: 18-22, 2012.
- 24) 佐藤 翔, 渡邊伸也, 中島純子, 他: 義歯の着脱が不可能となった巨大な線維性エプーリスの1例. 日口診誌 28: 124-128, 2015.
- 25) 赤坂庸子, 神部芳則, 野口忠秀, 他: 口腔への転移癌に関する臨床的検討. 日口外誌 47: 559-562, 2001.
- 26) 宮内美和, 井垣浩一, 伊藤良明, 他: 有茎性腫瘤を呈したまれな臼後部腺房細胞癌の1例. 日口外誌 47: 607-610, 2001.
- 27) 下島あづさ, 安田浩一, 古澤清文, 他: 上顎前歯歯槽部に発症した腺様嚢胞癌の一例. 松本歯学 23: 184-188, 1997.
- 28) 関和忠信, 上原 任, 上原裕之, 他: 2歳7か月の幼児の右側上顎歯肉部に発生したBurkittリンパ腫の1例. 日口外誌 47: 174-177, 2001.
- 29) 馬場信行, 松尾長光, 川崎五郎, 他: 顔貌変形をきたした巨大な骨形成性エプーリスの1例. 口科誌 48: 92-96, 1996.

別冊請求先: 松末友美子 〒634-8522 奈良県橿原市四条町 840
奈良県立医科大学口腔外科学講座

Two Cases of Relatively Large Epulis Suspected of a Tumor from Clinical Findings

Yumiko MATSUSUE, Kazuhiko YAMAMOTO,
Kazuhiko NAKAUE, and Tadaaki KIRITA

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University
(Chief: Prof. Tadaaki KIRITA)

J. Jpn. Oral Medicine, 23 : 46 ~ 53, 2017

Abstract : Two cases of relatively large epulis suspected of a tumor from clinical findings are reported. Case 1: The patient was a 60s-year old woman. She presented with the complaint of the mass at the anterior maxilla. An elastic firm mass at the size of 30×25mm partly accompanying ulcer with broad base was observed on the anterior palatal gingiva of the maxilla. Case 2: The patient was 30s-year old woman. She was referred to our hospital because of the mass at the anterior mandible. A mass at the diameter of 40mm with multiple tubercles was observed on the anterior gingiva of the left mandible. In both cases, biopsy was performed since a possibility of tumor was not able to be denied at first sight. After confirmation of the histological diagnosis of epulis, the mass was excised. Postoperative course was uneventful in both cases. Histologically, the lesion was epulis osteoplastica in Case 1 and epulis fibrosa in Case 2. No sign of recurrence has been observed for more than 2 years after surgery in both cases.

Key words : epulis, tumor, tissue biopsy

Reprint requests to Yumiko MATSUSUE, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara-shi, Nara 634-8522, Japan.

[Received March 15, 2017 : Accepted June 2, 2017]