上顎に生じた象牙質形成性幻影細胞腫の 1 例

武 田 幸 彦¹⁾ 岡 本 祐 一¹⁾ 佐 藤 英 明¹⁾
天 内 孝 昌²⁾ 二 宮 一 智³⁾ 又 賀 泉⁴⁾

要旨：象牙質形成性幻影細胞腫（Dentinogenic ghost cell tumor：以下 DGCT）は以前には石灰化菌原性嚢胞の充実型と呼ばれていたが，新 WHO 分類で嚢胞状の形態を示す石灰化嚢胞性菌原性腫瘍（calcifying cystic odontogenic tumor：以下 CCOT）と充実性に増殖する DGCT の 2 型に分けられた。

今回右側上顎に発症した DGCT の 1 例を経験した。

組織学的な特徴として上皮組織内に多数の幻影細胞の出現や石灰化物を認め，象牙質の形成を特徴とするものは DGCT とされるため，組織生検を行う場合には画像所見で石灰化物が認められた場合はこれを含むように組織生検を行う必要がある。

DGCT は外科的切除が一般的であるが再発を繰り返しやすいとされており，今回の症例でも摘出後に再発が認められた。摘出に際しては切除範囲を考慮し十分な安全域を確保することが重要であり，場合により顎骨離断等の処置が必要であることが考えられた。

腫瘍切除後の経過観察は重要であり，CT や MRI 等による画像検査が有効であった。

キーワード：象牙質形成性幻影細胞腫，石灰化嚢胞性菌原性腫瘍，石灰化菌原性嚢胞

緒 言

象牙質形成性幻影細胞腫（Dentinogenic ghost cell tumor：以下 DGCT）は以前は石灰化菌原性嚢胞の充実型と呼ばれていたが，2005 年の WHO の新組織分類により新たに腫瘍的性格を明確に表す名称に変更され分類された疾患名である。

今回右側上顎に発症した象牙質形成性幻影細胞腫の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：61 歳，女性。

初診：2007 年 12 月。

主訴：右側頬部腫脹。

既往歴：大腸癌（3 年前に手術を受けて経過観察中）。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2005 年に上顎歯肉の違和感を自覚し近医を受診，某病院歯科口腔外科を紹介され受診したが耳鼻咽喉科へ紹介となる。耳鼻咽喉科では上顎良性腫瘍の診断にて 2005 年 7 月に鼻内内視鏡手術を施行され，手術後に上顎

腫瘍と説明を受けたとのことであった。手術後は 2005 年 9 月まで経過観察されて終診となる。2007 年 12 月に右側頬部の腫脹・圧痛を自覚したため他の総合病院耳鼻咽喉科を受診した後，当院耳鼻咽喉科へ紹介される。当院耳鼻咽喉科では MRI および穿刺細胞診を施行され，MR 画像にて多房性病変の所見を認め，穿刺細胞診にて悪性細胞が認められず，エナメル上皮腫の疑いにて精査・治療目的に当科紹介され受診となる。

現症：

全身状態：体格中等度で顔色および栄養状態は良好であった。

口腔外所見：右側頬部に腫脹あり，眼窩下神経領域に知覚異常等は認めなかった。

口腔内所見：上下顎は無歯顎で，右側上顎前歯部から臼歯部歯槽堤にかけて 40 × 30mm の弾性軟の膨隆が認められるが，自発痛や圧痛等の症状は認めなかった（図 1）。

画像所見：パノラマ X 線写真では右側上顎に石灰化を伴う骨吸収像と右側上顎歯槽頂縁（右側上顎前歯部から同側大臼歯部にかけて）の著明な吸収像を認め，右側上顎洞壁，右側頬骨後面および頬骨突起の不明瞭化を認めた（図 2）。CT 画像にて右側上顎骨を主座として，48 × 33 × 32mm 大の多房性の骨破壊を伴いその一部には充実性部分や石灰化も見られる嚢胞性腫瘍所見が認められた（図 3）。MR 画像にて右側上顎に充実成分を伴う多房性の上顎骨由来と考えられる嚢胞性腫瘍を認めた（図 4）。なお，頸部リンパ節腫大は認めなかった。

臨床診断：右側上顎腫瘍の疑い。

¹⁾ 新潟県立中央病院歯科口腔外科（主任：武田幸彦部長）

²⁾ 佐渡総合病院歯科口腔外科（主任：天内孝昌医長）

³⁾ 日本歯科大学新潟病院口腔外科（主任：水谷太尊科長）

⁴⁾ 日本歯科大学新潟生命歯学部口腔外科（主任：又賀 泉教授）

〔受付：2012 年 5 月 2 日，受理：2012 年 7 月 31 日〕

図 1 初診時口腔内所見
右側上顎前歯部から臼歯部にかけてびまん性の膨隆を認める。

図 2 初診時パノラマ X 線写真
右側上顎に石灰化を伴う骨吸収像と右側上顎歯槽頂縁（右側上顎前歯部から同側大臼歯部にかけて）の著明な吸収像を認める。
右側上顎洞壁，右側頬骨後面および頬骨突起の不明瞭化を認める。

処置および経過

生検にて多量の ghost cell と菌原性上皮の増殖が認められ，石灰化嚢胞性菌原性腫瘍（Calcifying cystic odontogenic tumor：以下 CCOT）と診断された。このため 2008 年 2 月に全身麻酔下にての上顎腫瘍摘出術を施行した。切除範囲は前方から側方にかけては歯肉頬移行部に，後方は一部軟口蓋を含め硬口蓋後縁に沿って，正中は約 5 mm 左側におよぶ範囲で，上顎歯肉と口蓋粘膜を含めて右側上顎に設定した。腫瘍は上顎洞底部から蝶形骨翼状突起内側板前方にまでおよんでおり，また上顎洞前壁と側壁および口蓋の骨は吸収し，腫瘍と周囲組織の一部に癒着を認めたが，残存骨からの剥離は比較的容易であり，腫瘍を丁寧に周囲組織から剥離し，周囲組織との癒着した部分については切離して腫瘍を一塊に摘出した（図 5）。摘出後に露出

図 3 初診時 CT 画像
右側上顎骨を主座として多房性の，一部には充実性部分もみられる骨破壊を伴った嚢胞性腫瘍を認める。

した骨面については一層の削除を行った。摘出後に上顎洞は口腔と交通したため摘出部には抗菌薬の軟膏を塗布したガーゼを留置して口腔内と上顎洞との交通路を閉鎖した。病理組織所見では ghost cell の集塊，菌原性上皮に接して象牙質様硬組織が認められ，一部嚢胞性であるが全体として充実性の増殖が目立ち周囲にも浸潤性となっていることから DGCT と診断された（図 6）。手術後の経過は良好であり三叉神経領域（第Ⅱ枝領域）の知覚障害も認めず退院となる。退院後口腔と上顎洞との交通部分は義歯にて閉鎖を行い定期的に経過観察を行っていたが，術後 1 年 2 か月の 2009 年 4 月施行の CT 所見にて右側上顎洞内に多房性嚢胞性腫瘍を認め（図 7），再々発が疑われたため MRI を施行した。MR 画像にて右上顎洞内に周囲に微小嚢胞を伴う 14mm の嚢胞性腫瘍を認めた。造影 MR 画像では壁のみ濃染されており，術前の嚢胞性腫瘍と類似していることから同様に再々発が疑われた（図 8）。

2009 年 5 月に外来局所麻酔下を生検術を施行したところ病理診断にて DGCT の再々発と診断された。2009 年 7 月に全身麻酔下で腫瘍摘出術を施行した。腫瘍摘出に際し切除範囲を画像所見より約 10mm 外側に設定し，摘出した周囲組織の骨は全域にわたり一層の削合を行った。摘出部には前回同様抗菌薬の軟膏を塗布したガーゼを設置した。摘出物の病理組織所見では前回と同様の形態を示す DGCT の所見を認めた。なお，明らかな悪性像は認められなかった。手術後の経過は良好で退院となり，現在外来で経過観察中である。経過観察には CT，MRI 等による画

図 4 MR 画像
(A, B : T1 強調 Gd 造影, C, D : 脂肪抑制 T2 強調)
右側上顎に充実成分を伴う多房性の囊胞性腫瘍を認める。
その一部には充実性部分もみられる。

図 5 手術所見
(A : 腫瘍摘出後の口腔内所見, B : 摘出標本)

図 6 摘出標本の病理組織像

(A : H-E 染色 弱拡大, B : H-E 染色 強拡大)

a : ghost cell b : 歯原性上皮 c : 象牙質様硬組織
ghost cell の集塊, 歯原性上皮に接して象牙質様硬組織
が認められる。

一部嚢胞性であるが全体として充実性の増殖が目立ち
周囲にも浸潤性となっている。

図 7 CT 画像 : 右側上顎洞内に多房性嚢胞性腫瘤を認める。

図 8 MR 画像

(A : 脂肪抑制 T1 強調 Gd 造影, B : 脂肪抑制 T2 強調)

右側上顎洞内に 14mm の周囲に微小嚢胞を伴う嚢胞性腫瘤を認め、術前の嚢胞性腫瘤と類似し再々発が疑われる。

表 1 悪性型を除いた Dentinogenic ghost cell tumor の報告例 (DGCT と名称変更された 2005 年以降の報告例)

Case No.		年齢	性別	部位	腫瘍径 (mm)	治療	再発の有無
1	Moura et al. ⁷⁾	7	女	上顎 正中部	8 × 8	摘出	
2	Iezzi et al. ⁸⁾	43	男	上顎 犬歯部	20 × 20	摘出	
3	Yun et al. ⁹⁾	20	女	上顎 小白歯部	32 × 27 × 24	摘出	
4	Kim et al. ¹⁰⁾	24	女	下顎 白歯部	小白歯部～白後部	摘出	
5	Quinn et al. ¹¹⁾	74	男	上顎 大白歯部	35 × 35	摘出	
6	Patil et al. ¹²⁾	40	男	下顎 前歯部	30 × 20	摘出	
7	Singhaniya et al. ¹³⁾	21	男	下顎 大白歯部	小白歯～下顎枝	摘出	
8	Li et al. ¹⁴⁾	53	男	上顎 白歯部	30 × 40	摘出	再発
9	Candido et al. ¹⁵⁾	45	男	上顎 犬歯部	30 × 20 × 10	摘出	
10	Sun et al. ¹⁶⁾	37	男	上顎 白歯部	65 × 36	摘出	再発
11	Sun et al. ¹⁶⁾	51	男	上顎 犬歯部	28 × 19	摘出	
12	Sun et al. ¹⁶⁾	43	男	下顎 歯肉	43 × 32	摘出	再発
13	Sun et al. ¹⁶⁾	42	女	上顎 歯肉 (前歯～白歯)	45 × 28	摘出	再発
14	Sun et al. ¹⁶⁾	29	女	下顎 小白歯部	25 × 15	摘出	再発
15	Sun et al. ¹⁶⁾	36	男	下顎 歯肉	23 × 10	摘出	再発
16	Sun et al. ¹⁶⁾	18	男	上顎 歯肉	45 × 35	摘出	
17	Juneja et al. ¹⁷⁾	14	女	下顎 白歯部	犬歯～下顎枝	摘出	
18	Kumar et al. ¹⁸⁾	40	男	下顎 小白歯部	5 × 5	摘出	
自験例		61	女	上顎 小白歯部	48 × 33 × 32	摘出	再発

像検査を定期的に行っているが現在まで再発を認めていない。口腔内と上顎洞との交通路については顎義歯の装着により閉鎖されており機能的な障害は認められず経過は良好と考えられた。

考 察

DGCT は、石灰化歯原性嚢胞 (calcifying odontogenic cyst: 以下 COC) という非腫瘍性病変の名称でよばれるながら、局所浸潤性や充実性増殖を示す症例も存在することから腫瘍としてこのグループに入れられていたものであり¹⁾、新 WHO 分類では腫瘍の性格を明確に表す名称に変更され、嚢胞状の形態を示す CCOT と充実性に増殖する DGCT の 2 型に分けられた²⁾。いずれにもエナメル上皮腫様の腫瘍実質内や間質内に幻影細胞とよばれる細胞が単独であるいは集簇して認められ、石灰化を伴うこともある。上皮と結合組織との界面には象牙芽細胞の誘導と象牙質形成が認められる。象牙質の形成を伴い充実性の増殖を示すものは DGCT とされる³⁾。なお COC は歯原性腫瘍の中で全体の 1～2% に発生するとされ、DGCT はその内の 2～14% に認められ^{4,5)}、極めてまれな疾患であるといえる。

DGCT は顎骨内に発生し顎骨外に発生することはまれであり、発症年齢は 20 歳代から 90 歳代まで幅広く発症するとされている⁶⁾。部位は上下顎ともに発生するが犬歯部や小白歯部に発生するとされている⁶⁾。

新 WHO 分類で DGCT と名称変更された 2005 年以降で

渉猟し得た症例について表 1 に示す⁷⁻¹⁸⁾。性別では男性 12 例、女性 6 例で男性に多かった。年齢は 7 歳から 74 歳と広範囲に分布しており、平均は 35.4 歳であったが、年代別では 40 歳代が 6 例と最も多く中年層に多いようであった。部位別では上顎 10 例、下顎 8 例と上下顎の差は認められなかったが上下顎とも犬歯部から小白歯部が多いようであった。治療は全例摘出手術が行われていたが、再発は 6 例に認められており再発症例に対してはより広範囲での切除手術が行われていた。

今回われわれの症例では上顎骨に発症したが、発生部位は従来の報告で多く認められた小白歯部付近であったと考えられた。X 線所見では比較的境界明瞭で石灰化の量によりさまざまな程度の X 線不透過像を占めるといわれており、自験例では境界が比較的明瞭な石灰化像を含む所見が認められた。鑑別診断としては不規則な石灰化所見が認められる腺腫様歯原性腫瘍や石灰化上皮性歯原性腫瘍などがあげられるが³⁾、DGCT は通常は無症状で⁸⁾、また、まれな疾患のため他の疾患との鑑別は容易ではないといわれている¹⁹⁾。このため診断に際しては、年齢、発症部位等を参考に種々の画像検査と、必要により生検等を行うことが重要であり、特に画像所見で石灰化物が認められた場合にはこれを含むように組織採取を行うことが必要であると考えられた。

DGCT は、外科的切除が一般的であるが、充実性増殖を示すものは骨侵襲性が強く、特に X 線的に境界が不明瞭な例では周囲骨を含めた顎骨の離断も考慮しなくてはな

らないと考えられ³⁾, 不十分な切除後に局所再発が高率に認められるとの報告²⁰⁾もあり, また少数ながら悪性化の報告もある^{21, 22)}ことから摘出にあたっては顎骨を含んだ対応が望ましいものと考えられた。特に再発症例においてはより広範囲の切除が行われており¹¹⁾安全域の設定と長期的な経過観察が重要である。

自験例では当初の手術が内視鏡的に行われていることから, 初回手術では十分な切除が行われなかったことが考えられた。当科での手術でも再発症例であることを考慮し, 手術時には周囲の骨についても可及的な削除を行ったが, 生検にて良性腫瘍と診断されていたこともあり, より広範囲の顎骨切除は施行しなかった。このため当科での手術後の腫瘍の再発時の手術の際には, 腫瘍の性格と再々発症例であることを考慮し, 周囲組織を含めた切除と周囲の骨の切除を必要な範囲で行った。現在外来通院下に画像検査を含めた経過観察を行っているが再発は認められていない。

本腫瘍は症例数が少ないこともあるため診断に苦慮すること多いものと考えられ, 生検を含めた術前診断の重要性と摘出範囲の設定, 経過観察の重要性が再認識された。

結 語

今回右側上顎に発症した Dentinogenic ghost cell tumor の 1 例を経験した。

術前の診断は重要であり, 特に画像所見で石灰化物が認められた場合には積極的に生検を行い, この際には石灰化物を含むように組織採取を行うことが重要であると考えられた。DGCT は摘出後に再発をきたす可能性が十分に考えられることから, 摘出に際しては切除範囲を考慮し十分な安全域を確保することが重要であり, 場合により顎切除等の処置が必要と考えるが, 一方では良性腫瘍ということから機能を考慮した切除範囲を検討することも必要であると考えられた。腫瘍切除後の経過観察は重要であり, CT および MRI 等による画像検査が有効であった。

本論文の要旨は第 29 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 (平成 23 年 1 月, 熊本) にて発表した。

文 献

- 1) Kramer, I.R.H., Pindborg, J.J., et al.: WHO 菌原性腫瘍の組織分類. 1 版, 医歯薬出版, 東京, 2006, 5-18.
- 2) 武田泰典, 高田 隆: WHO による菌原性腫瘍の新たな組織分類とそれに関連する上皮性嚢胞について. 日口外誌 52 : 54-61, 2006.
- 3) 高田 隆, 森 昌彦, 他: 菌原性腫瘍. 白砂兼光, 古郷幹彦: 口腔外科学, 3 版, 医歯薬出版, 東京, 2011, 199-220.
- 4) Buchner, A.: The central (intraosseous) calcifying odontogenic cyst: an analysis of 215 cases. J Oral Maxillofac Surg 49 : 330-339, 1991.
- 5) Stone, C.H., Gaba, A.R., et al.: Odontogenic ghost cell tumor: a case report with cytologic findings. Diagn Cytopathol 18 : 199-203, 1998.
- 6) Prætorius, F., Ledesma-Montes, C.: Dentinogenic ghost cell tumour. Barnes, L., Eveson, J.W., et al.: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours, IARC Press, Lyon, 2005, 313.
- 7) Moura, M.D.G., Novaes, J.B., et al.: Peripheral dentinogenic ghost cell tumour in child: A case report. Int J Ped Otorrhinol 2 : 250-253, 2007.
- 8) Iezzi, G., Rubini, C., et al.: Peripheral dentinogenic ghost cell tumor of the gingiva. J Periodontol 78 : 1635-1638, 2007.
- 9) Yun, K.I., Lee, J.A., et al.: Dentinogenic ghost cell tumors. J Oral Maxillofac Surg 65 : 1816-1819, 2007.
- 10) Kim, S.A., Ahn, S.G., et al.: Investigation of the beta-catenin gene in a case of dentinogenic ghost cell tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 103 : 97-101, 2007.
- 11) Quinn, M., Brace, M., et al.: Dentinogenic ghost cell tumor of the maxilla. Otolaryngol Head Neck Surg 139 : 604-605, 2008.
- 12) Patil, K., Mahima, V.G., et al.: Dentinogenic ghost cell tumor: A variant of Gorlin's cyst. J Oral Maxillofacial Pathol 12 : 38-40, 2008.
- 13) Singhaniya, S.B., Barpande, S.R., et al.: Dentinogenic ghost cell tumor. J Oral Maxillofacial Pathol 13 : 97-100, 2009.
- 14) Li, B.B., Gao, Y.: Ghost cell odontogenic carcinoma transformed from a dentinogenic ghost cell tumor of maxilla after multiple recurrences. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 107 : 691-695, 2009.
- 15) Candido, G.A., Viana, K.A., et al.: Peripheral dentinogenic ghost cell tumor: a case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 108 : 86-90, 2009.
- 16) Sun, G., Huang, X., et al.: The diagnosis and treatment of dentinogenic ghost cell tumor. Int J Oral Maxillofac Surg 38 : 1179-1183, 2009.
- 17) Juneja, M., George, J.: Dentinogenic ghost cell tumor: a case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 107 : 17-22, 2009.
- 18) Kumar, U., Vij, H., et al.: Dentinogenic ghost cell tumor of the peripheral variant mimicking epulis. Int J Dent 60 : 1-5, 2010.
- 19) 石橋 修, 杉山芳樹, 他: 下顎臼歯部に生じた dentinogenic ghost cell tumor の 1 例. 日口外誌 50 : 600-603, 2004.
- 20) Kasahara, K., Iizuka, T., et al.: A recurrent case of odontogenic ghost cell tumor of the mandible. Int J Oral Maxillofac Surg 31 : 684-687, 2002.
- 21) Takata, T., Lu, Y.: Ghost cell odontogenic carcinoma. Barnes, L., Eveson, J.W., et al.: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours, IARC Press, Lyon, 2005, 293.
- 22) Nazaretian, S.P., Schnberg, M.E., et al.: Ghost cell odontogenic carcinoma. Int J Maxillofac Surg 36 : 455-458, 2007.

A case of dentinogenic ghost cell tumor of the maxilla

Yukihiko Takeda¹⁾, Yuichi Okamoto¹⁾, Hideaki Sato¹⁾,
Takamasa Amanai²⁾, Kazunori Ninomiya³⁾ and Izumi Mataga⁴⁾

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Niigata Prefectural Central Hospital
(Chief: Dr. Yukihiko Takeda)

²⁾ Department Oral and Maxillofacial Surgery, Sado Hospital
(Chief: Dr. Takamasa Amanai)

³⁾ Department Oral and Maxillofacial Surgery, Niigata Hospital,
The Nippon Dental University
(Chief: Dr. Masutaka Mizutani)

⁴⁾ Department Oral and Maxillofacial Surgery, The Nippon Dental University
School of Life Dentistry at Niigata
(Chief: Prof. Izumi Mataga)

Abstract

Dentinogenic ghost cell tumor (DGCT) has been defined as a solid type of calcifying odontogenic cyst, however, according to the most recent WHO classification, it is now divided into two categories: type 2 of CCOT (cystic type) and DGCT (solid type). In this report, we present a case of DGCT originating in the right maxillary molar region.

Because DGCT is characterized microscopically by odontogenic epithelial proliferation, presence of ghost cells, dentinoid-like material and dystrophic calcification, biopsy specimens must include calcified lesion for a correct histopathological diagnosis.

Surgical removal is the primarily recommended option for DGCT, but post-operative recurrence is not uncommon. In the present case, recurrence occurred after the initial surgical therapy.

In the case of surgical removal, preoperative planning of the resected area with sufficient normal margins is extremely important, hence, maxillectomy might be considered. In the present case, the recurrent lesion showed characteristic findings on CT and MRI.

In conclusion, careful follow-up after surgical therapy is important, with periodical imaging diagnosis by CT and MRI.

Key words : dentinogenic ghost cell tumor, calcifying cystic odontogenic tumor, calcifying odontogenic cyst

Requests for reprints to: Dr. Takeda Y., Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Niigata Prefectural Central Hospital, 205, Shinnan-machi, Joetsu, Niigata, 943-0192, Japan