 臨 牀 及 び 症 例

大理石骨病 (Albers-Schönberg 病) の 1 小児剖検例 に於ける歯牙及び顎骨の病理組織学的並びに 物理化学的变化について*

石 木 哲 夫 和 久 本 文 枝

東京医科歯科大学病理学教室 (石川梧朗教授)

加 藤 一 男

東京医科歯科大学歯科材料研究所 (長尾優所長)

Patho-histological and Physico-chemical Studies of the Teeth in an Autopsy Case of Marble Bone Disease (Albers-Schönberg's Disease)

Tetsuo Ishiki and Fumie Wakumoto

Department of Oral Pathology (Prof. G. Ishikawa)

Kazuo Kato

Institute of Dental Materials

Tokyo Medical and Dental University

A 14-month-old half-blood boy, whose father is an American, is presented. The erupted deciduous teeth, permanent tooth-germ and alveolar bone were studied both histologically and physico-chemically. Marked incisal attrition was observed in the deciduous incisors. A decrease in microhardness of the enamel and dentin was observed. Although a decrease in amount of inorganic materials were found, the chemical composition of the dentin was similar to that of normal dentin. The pulp chamber did not decrease in its size. The tooth germ of permanent incisor showed hypoplasia and hypocalcification of the dentin. The pulp chamber was wide. The remodeling process of the alveolar bone seemed to be disturbed.

緒 言

全身骨格骨の硬化性変化を主徴とする大理石骨病 (Albers-Schönberg 病) の場合に、口腔領域の硬組織に如何なる変化が認められるかは興味ある

点である。しかしながら本疾患の全身骨格系及び各種臓器に関しては、臨牀的にも、病理解剖学的にもかなり詳細に検索されているが^{1,2,3,5,6,7,8,9,14,16)}、顎骨及び歯牙に関する検索は比較的少く、わずかに Kudrjawtzeva⁷⁾、三木⁹⁾、村松¹⁰⁾、Cohen,³⁾ 中村¹¹⁾、Toman 及び Kostlan¹⁵⁾、Dechaume⁴⁾、

* 本論文の要旨は第 1 回 アジア歯科学会に報告した。

Reichenbach¹³⁾, Otchkin 及び Pankina¹²⁾ 等の報告があるに過ぎない。

著者等は、小児に於ける定型的大理石骨病の1例の顎骨及び歯牙について、病理組織学的及び物理化学的に検索をなし、併せて全身骨格骨の変化と比較することが出来たので、それ等の結果について報告し、従来の知見と比較考察したい。

症 例

臨床所見：

患者は、1歳2カ月の混血男児で、父は白人、母は日本人である。遺伝的關係はない。分娩は正常であつたが、生後3カ月で發育不全と診断された。生後8カ月に佝僂病及び小児麻痺の診断で入院したが、当時、食慾不振及び方形頭、四肢の羸瘦、異栄養状態、肝腫、脾腫、罹患性体質等の症状が認められた。間もなく貧血が現れたので、輸血を行つた。生後11カ月では体重増加が極めて少く、13カ月目からは喘鳴及び乾性ラ音が現れた。その後、発熱、喀痰及び衄血が現れ、歯肉、舌及び右眼球結膜の出血を来し、全身症状の

図1 頭部X線像。上下顎骨の硬化は明らかでない

図2 胸部X線像

図3 下腹部及び大腿部X線像

悪化を示して、結局生後14カ月目に死亡した。血液所見は、著しい貧血及び血小板減少を示しており、生後8カ月に於ける所見は、赤血球239万、Sahli 45%，血小板1万、白血球22,600で、常赤芽細胞4%，骨髓細胞6.5%，前骨髓細胞13.5%，中好性白血球桿状核15.0%であり、13カ月では、赤血球150万、Sahli 28%，血小板6500、白血球22,400で、常赤芽細胞12.5%，骨髓細胞1.0%，前骨髓細胞5.0%，中好性白血球桿状核8%，又、死亡前日では、赤血球220万、Sahli 63%，白血球8800、骨髓芽細胞6%，中好性白血球桿状核8%であつた。尚、血液の化学的検査の成績は、8カ月及び13カ月で、血清カルシウム9.61-

8.95 mg/dl, 同磷 5.12-3.9 mg/dl アルカリフォスファターゼ 9.1-14.7 B.E.H. であり, 特に異常は認められなかった。

X線所見: 全身骨格骨に強い瀰漫性の骨硬化の像が見られた。頭蓋は大きく, 頭蓋骨は著しく肥厚して緻密であつて, 殊に頭蓋底に肥厚が著し

図 4 上顎前歯部X線像。萌出乳中切歯の歯髓腔に狭窄はなく, 歯槽骨の硬化も認められぬ

い。顎骨の硬化は殆ど認められない。胸部では, 上腕骨, 脊椎骨, 肋骨等に夫々硬化が認められる。大腿骨に於ても硬化が著しい。又, 腓骨及び脛骨等にも著明な骨硬化が認められる(図1,2,3)。

口腔所見: 萌出歯牙は, 上下顎の乳中切歯4本で, 生後4カ月に下顎中切歯が萌出を始めている。末期には, 歯肉及び舌粘膜下に点状出血を来していた。

レントゲン写真では, 上下顎骨の骨硬化は著しくなく, 顎骨内には乳歯及び永久歯の歯胚を認めることが出来る。歯胚は前歯部に於ては, 特に発育の悪い像は認められないが, 乳臼歯は歯根の形成が極めて悪いように思われる。歯数は明らかでない。上顎前歯部を見ると, 萌出上顎乳中切歯の歯髓腔は極めて広く, 狭窄は認められない。歯槽骨には他の骨に認められたような著しい硬化の像はない(図 4)。

病理解剖学的所見*: 全身の主要な変化としては, 全身骨格系の定型的大理石骨病変化があり, こ

* 一般病理解剖所見は日本病理学会第44回総会に報告され, 詳細は日本病理学会会誌に掲載の予定。

のような変化による強い貧血及び肝, 脾, リンパ節等に於ける高度の骨髓外造血が認められた。尚, その他に全身の発育障害が強く, 睾丸停滞が認められた。

骨格骨の組織学的変化: 大腿骨の骨端部に於ては, 骨端軟骨層には著しい変化は認められないが, 石灰化軟骨基質の吸収は極めて悪く, 原生海綿骨梁は長く骨幹部まで延び, 骨髓腔の著しい狭窄を来している。骨幹部では, 骨膜性骨化によって生じた骨組織が骨髓腔を満たしており, 骨端部より伸びてきた多数の原生海綿骨梁と比較的明らかに境している。その部の骨質にも改造現象が殆ど認められない。原生海綿骨梁で閉鎖された骨髓腔内には時として部分的の改造機転が起つており, そのような部位には石灰化の悪い類骨組織が多量に添加されているが, 一般に改造機転は極めて軽度で, 骨吸収も少ない。又新生骨は線維性骨よりなり, 層板状骨の形成は一般に悪い。骨髓組織は線維性で, 一部に少量の造血組織の形成を伴つ

図 5 大腿骨骨幹部, 基質改造不全の為石灰化軟骨基質残存し線維性骨髓腔は狭窄又は閉鎖 H.E. 染色, $\times 45$.

ている処もあるが、造血組織の発達は極めて悪い(図 5)。

以上的大腿骨に見られる変化は、他の骨格骨にも同様に認められるのであるが、膜間骨化によって生じた頭蓋骨に於てはやゝ趣を異にしており、海綿骨小梁の改造機転は長管骨に於けるよりやゝ良く、改造せられた組織は層板状骨よりなっているものが多い。又、骨髓腔内には造血組織の発生が認められる(図 6)。

図 6 頭蓋骨。骨梁の改造機転良好、骨髓には造血組織が認められる H.E. 染色。×45.

歯牙の所見

i) 肉眼的所見： 先づ対照として選んだ正常脱落乳切歯の縦断研磨面を観察すると、切端部の咬耗は比較的軽度で、未だ象牙質の露出を来していないが、本例の下顎乳中切歯の切端部に於ける咬耗は極めて高度であつて、広範囲に象牙質の露出を来している。咬耗部の象牙質の歯髄壁には第2象牙質の形成が著明である。上述の咬耗を除いては歯牙の外形には異常は認められず、又、歯髄腔にも特に狭窄は認められない(図 7)。

図 7

a. 脱落健全乳歯(対照例) 歯根は吸収されているが、咬耗も第2象牙質形成も軽度 研磨面、×15.
b. Ⅰ 高度の咬耗。第2象牙質の著明な形成、歯髄腔に狭窄はない 研磨面、×15.

ii) 組織学的所見： 下顎乳中切歯の研磨標本を観察すると、切端部が強く咬耗しており、露出した象牙質の表層部には、軽度の脱灰が見られ、フクシンで濃染している。唇面のエナメル質及びセメ

図 8 Ⅰ 歯冠唇側部。表在性エナメル質蝕蝕。新生線が認められる(外側より2番目の黒線) カルボールフクシン染色。×160

ント質には表在性の齲蝕があり、その部のエナメル質には新生線が明らかに認められる。象牙質に於ても新生線は比較的明らかに認めることが出来る。然し、出生前の象牙質との間には著しい構造上の差異は認められない(図 8)。咬耗による第2象牙質の形成は高度で、処々に象牙芽細胞の封入を来しており象牙小管の走行もやゝ不規則であり、最内層では象牙小管が殆ど消失している(図

図 9 1) 咬耗による第2象牙質形成部、象牙小管の排列不正及び減少、細胞の封入 カルボールフクシン染色。×350.

9)。しかし全体として歯髓腔には著しい狭窄は認められない。根管腔側壁の象牙質に於ても、歯髓腔の近くでは象牙小管の屈曲が認められる。セメント質は比較的うすく肥厚増殖は認められない。

次に脱灰標本では、粘膜下組織には血鉄素の沈着及び新しい出血が認められ、永久切歯々胚の歯囊周囲にも出血が認められる。永久中切歯の歯胚には、エナメル質の軽度の形成異常(形態の異常)、歯冠部象牙質には狭小した形成不全部がある。前象牙質の幅は稍々広い様である。然し全体とし

て、永久中切歯々胚の形成は遅れていない(図10)。歯槽骨は、未熟な線維骨より成り、改造性吸収機転

図 10 永久中切歯歯胚歯冠部。エナメル質の形成異常 H.E. 染色、×60.

図 11 乳中切歯歯根部。セメント質に肥厚はなく薄い歯槽骨に改造性機転がない H.E. 染色、×45.

は殆ど認められない。萌出乳中切歯の歯根部セメント質は薄い。又、根尖部には新生骨が認められるが、石灰化が悪い(図 11)。

iii) 物理化学的所見：

Vickers' microhardness tester による歯牙の硬度測定の結果は、エナメル質に於ても象牙質に於ても、共に著しい硬度の減少を示している(図12)。

図 12 Vickers' microhardness tester による硬度測定。a. 脱落健全乳切歯 b. 本症例乳切歯

化学的検索結果(一部は都立工業奨励館化学分析課による)は下記の如くである。

1. 無機質含有量：

本症例 66 %

対照例 69 %

2. 分光分析による析出イオン：

本症例 $\text{Ca}^{\#}, \text{Mg}^{\#}, \text{P}^{\#}, \text{Si}, \text{Fe}, \text{Na}', \text{Al}', \text{Sr}', \text{Pb}', \text{Cu}'$,

対症例 $\text{Ca}^{\#}, \text{Mg}^{\#}, \text{P}^{\#}, \text{Si}, \text{Fe}, \text{Na}', \text{Al}', \text{Sr}', \text{Pb}', \text{Cu}'$,

主成分 1~0.1 % 0.1~0.01 %

$\#$多量, $'$微量。

3. X線廻折像：

本症例} α -Tricalcium phosphate
対照例}

以上のように、本症例の象牙質に於ては、無機質の含有量が対照に比し減少している。然し、分光分析による析出イオン、X線廻折像及び熱膨脹特性をしらべると、燐灰石と同様の傾向を示しており、対照健全乳切歯との間に差異が認められな

い。

総括および考按

以上に述べたように、本例は臨床的には、レントゲンの全身骨格骨の強い瀰漫性骨硬化像がみられ、又、肝腫、脾腫、強度の貧血等という定型的大理石骨病的症候があり、病理解剖学的にも長管骨の定型的大理石骨病変化、強い貧血及び肝、脾、リンパ節等に於ける高度の骨髓外造血が認められた。

口腔の変化としては、萌出乳切歯では、エナメル質には石灰化不全(硬度の減少及び著明な咬耗)及び表在性の齲蝕があり、象牙質に於ては石灰化不全(硬度の減少及び無機質の減量)及び咬耗部の第2象牙質形成が見られ、歯根部歯髓腔には狭窄等の変化はないが、硬度及び無機質の減量を来していた。セメント質には著しい変化はなかつた。又、未萌出永久中切歯々胚では、エナメル質の形成異常があり、象牙質には形成不全及び形成異常(歯冠部の狭小)及び軽度の石灰化不全(前象牙質の幅の増加)が見られた。歯槽骨に於ても、長管骨に於けると同様に改造性吸収の減少及び新生骨梁の石灰化不全が見られた。又、これらの新生骨は未熟な線維性骨よりなつており、骨基質の分化は余りよくない。歯肉粘膜下及び歯嚢周囲には出血を来していた。

既に、本病の発見者である Albers-Schönberg¹⁾ によつて指摘されているように、従来的大理石骨病或は Albers-Schönberg 病の報告では、何れも上下顎骨に於ける著明な骨硬化の所見をX線像や組織像に認められているが、本例では上下顎骨に未だ明らかな硬化性の変化は認められない。

従来の顎骨に関する本症の報告で例は、多くは30歳以上であるので、本症例との比較は困難であるが、Cohen²⁾は2年8カ月の剖検症例に於て既に下顎骨及び歯槽骨に、組織学的に骨硬化のあることを認めている。しかし歯牙には未萌出歯胚にも組織学的に変化を認めていない。著者等の報告はCohenの例より更に若年であつて、組織学的に歯槽骨には著しい改造性吸収の減退が認められた

が、骨質が未だ薄いために骨硬化の所見を呈するには至っていない。従つてレントゲン写真でも未だ骨硬化の像は認められなかつた。

このような顎骨に於ける所見の差異は、顎骨の發育の時期的差異によるものと考えられる。即ち、長管骨に於ては軟骨内骨化に於ける吸収機転の減退は、必然的に骨髓腔の狭窄及び閉鎖を来するのであるが、顎骨は發育の初期にあつては顎骨内に歯胚を有し、且つ遠心性發育をなすので、本症の如く著しい改造性吸収の障害がある場合でも、ある程度以上の骨發育を遂げるまでは、著しい骨硬化は起らないと考えられる。歯牙に於ては生理的に骨組織に起るような改造性吸収は起らないのであるから、大理石骨病の骨変化を特徴づける吸収障害による変化は認められない。従つて、長管骨の骨髓内と同じような硬化性病変は、歯髓内には起りえないのである。然し、Kudrjawtzewa⁷⁾、Toman 及び Kostlan¹⁵⁾、Dechaume その他⁴⁾、村松及び常葉¹⁰⁾等の報告例にみられるように、屢々歯牙の形態異常がみられ、殊に歯根の形成不全は高度の場合がある。

これらの歯根の強い形成不全や形成異常の原因の一つとして、Toman 及び Kostlan は歯胚の發育期に存する顎骨の骨硬化をあげている。しかしながら、上述の如く顎骨の骨硬化は歯胚の發育の初期には殆ど起らないのである。又、本例の如く、顎骨の骨硬化が強くないにも拘らずX線的に乳臼歯々胚の歯根の發育障害が見受けられる点から考えると、これらの歯根の形成障害は、Toman 及び Kostlan や Dechaume らが述べているように、大理石骨病を惹起したと同じ原因が歯胚に直接作用した為に生じたと考えるのがよいように思われる。

尙、成人の報告例に於ては屢々歯根に第2セメント質の肥厚が認められているが、本症例の乳歯に於ては、Cohen の場合と同様に、セメント質の肥厚は全く認められない。セメント質の肥厚は、局所的の咬合関係が可成大きな影響を与えるのであつて、全身的影響は比較的弱い。従つて、本症例の如く骨形成に特別の亢進が認められない場合

には、セメント質にも肥厚が起らないものと考えられる。

象牙質及びエナメル質に認められる石灰化不全は他の骨格骨に於けると同様な石灰化障害にもとづくものと考えられる。尙、これ等の象牙質と対照の健全歯牙の象牙質を比較して、無機質含有量は減少しているが、化学的組成には殆ど差異が認められなかつた。

尙、永久中切歯々胚エナメル質の形成異常が認められたが、このような変化が本症とどのような関係にあるかについては、吾々の検索所見のみからは明らかにしない。

結 語

1. 1年2カ月の混血男児の定型的大理石骨病の1剖検例に於ける歯牙及び顎骨の変化について述べた。

2. 歯牙では萌出乳中切歯のエナメル質の硬度の減少、咬耗及び表在性齲蝕が、又、象牙質では第2象牙質形成、硬度の減少及び無機質の減量が見られた。未萌出永久中切歯々胚では、エナメル質及び象牙質の形成異常が認められた。

3. 顎骨には未だ著明な骨硬化は認められなかつたが、歯槽骨には組織学的に改造性吸収の減退及び新生骨梁の分化の遅延及び石灰化不全が見られた。このように顎骨に長管骨に見られたような定型的な骨硬化像の現れていないのは、顎骨の發育が未だ早期で實質的に硬化が現われ得ないのだと考えられる。

4. 歯肉粘膜下及び歯嚢周囲には出血性素因による出血を認めた。

本論文の臨床的事項は、東京医科歯科大学小児科学教室岩波文門助教授の御好意によるものである。

稿を終るに臨み、終始御懇切なる御指導、御校閲を賜つた石川教授、秋吉助教授に深謝の意を表する。

文 献

- 1) Albers-Schönberg, H.: Eine bisher nicht beschriebene Allgemeinerkrankung des Skelettes im Röntgenbild. Fortschr. Röntgenstr. 11: 261, 1907.
- 2) Boehncke, H., Lassrich, A., Krauspe, C.

- und Meyer, W.: Marmorknochenkrankheit mit "Rachitis" und Aminoacidurie, Zschft. Kind. 75 : 365, 1954.
- 3) Cohen, J.: Case report, autopsy findings, and pathological interpretation—Failure of treatment with vitamin A, J. Bone & Joint Surg. 33-A : 923, 1951.
 - 4) Dechaume, Lambert et Descrozaillies : A propos de 2 cas de maladie d'Albers-Schönberg—Considération sur les lésions maxillo-dentaires, Rev. Stomat. 55 : 441, 1954.
 - 5) Enticknap, J. B. : Albers-Schönberg disease (marble bone)—Report of a case with a study of the chemical and physical characteristics of the bone, J. Bone & Joint Surg. 36-B : 123, 1954.
 - 6) Gerstel, G. : Über die infantile Form der Marmorknochen krankheit auf Grund vollständiger Untersuchung des Knochengerüsts, Frankfurt. Zschft. f. Path. 51 : 23, 1938.
 - 7) Kudrjawtsewa, N. : Über Marmorknochenkrankheit, Arch. Klin. Chir. 159 : 658, 1930.
 - 8) McCune, D. J. and Bradley, C. : Osteopetrosis (Marble bones) in an infant—Review of the the literature and report of a case, Am. J. Disea. Child. 48 : 949, 1934.
 - 9) 三木仁 : 大理石骨病 (Albers-Schönberg) の 1 例, 日整外会誌. 14 : 213, 昭 14.
 - 10) 村松隆丸, 常葉信夫 : 下顎骨々折を伴える大理石骨病 (Albers-Schönberg) の 1 例, 歯科学雑誌 4 : 67, 昭 22.
 - 11) 中村時雄 : 大理石骨病の歯科所見, 歯科学報 51 : (9), 25, 昭 26.
 - 12) Очкин, К. Ф. и Панкина, Е. П. : Случай лиффузного некротического разрушения зубов у больной с мраморной болезнью, Стomatология (3) 12, 1955.
 - 13) Reichenbach, E. : Die Albers-Schönbergsche Krankheit und ihre Bedeutung für den Stomatologen, Dtsch. Z.-M.-Kieferhkd. 21 : 180, 1954.
 - 14) Reiffenstuhl, G. : Über einen Fall von angeborener Osteosklerose Albers-Schönberg, Zieglers Beiträge 114 : 89, 1954.
 - 15) Toman, J. et Kostlan, J. : Choroba Albers-Schönbergova, Ceskoslovenska Stomatologie 51 : 223, 1951. . . . Revue de Stomat. 54 : 108, 及び 1006, 1953, より引用.
 - 16) Zawisch, C. : Marble bone disease—A Study of osteogenesis, Arch. Path. 43 : 55, 1947..