

症 例

下顎前歯部歯肉に生じた疣贅状黄色腫の1例

川原田 幸 司^{1,3)} 諏 訪 若 子^{1,3)} 諏 訪 裕 彦^{2,3)} 平 野 真 人³⁾
江 原 道 子³⁾ 永 山 元 彦³⁾ 村 木 智 則⁴⁾ 谷 口 敬 祐⁴⁾
江 原 雄 一⁴⁾ 式 守 道 夫⁴⁾ 田 沼 順 一³⁾

A case of Verruciform Xanthoma Arising from the Lower Gingival Mucosa

KAWARADA KOUJI^{1,3)}, SUWA WAKAKO^{1,3)}, SUWA HIROHIKO^{2,3)}, HIRANO MASATO³⁾,
EHARA MICHIKO³⁾, NAGAYAMA MOTOHIKO³⁾, MURAKI TOMONORI⁴⁾, TANIGUCHI KEISUKE⁴⁾,
EHARA YUICHI⁴⁾, SHIKIMORI MICHIO⁴⁾, TANUMA JUN-ICHI³⁾

疣贅状黄色腫 (Verruciform Xanthoma, VX) は Shafer¹⁾ によって初めて報告された中高年成人の歯肉歯槽粘膜に好発する比較的まれな良性の病変である。今回、我々は下顎歯肉前歯部に生じた疣贅状黄色腫の1例を経験し、その概要に考察を加えて報告する。

患者は58歳の男性。右側下顎前歯部歯肉に5×5 mm程度の腫瘍に気付き、精査のため朝日大学附属病院を紹介来院した。口腔内所見では、右側下顎側切歯部に乳頭状の腫瘍と同部歯肉の発赤・腫脹を認めたが、圧痛や硬結は認めなかった。良性腫瘍の臨床診断の下、摘出生検を施行した。組織診では、乳頭状に肥厚した角化を伴う重層扁平上皮の増生がみられ、上皮脚の延長と歯肉固有層の乳頭部に限局した多数の泡沫細胞を認めた。これらの泡沫細胞は免疫組織化学的にCD68に陽性を示し、一方S-100タンパクには陰性を示したことから、炎症性細胞由来のマクロファージの集簇による疣贅状黄色腫と診断した。現在、経過観察中であるが、再発は認められない。

キーワード：疣贅状黄色腫、泡沫細胞、CD68、S-100タンパク、マクロファージ

Verruciform xanthoma (VX) preferentially affects the gingival/alveolar mucosa in middle-aged adults, which is a rare benign lesion of the oral mucosa. This entity was first described by Shafer in 1971. We present here a case of VX occurred in the lower gingival mucosa.

A 58-year-old male referred to Asahi university hospital with a chief complaint of a swelling located in the right lower gingiva of second incisor. By an intra-oral examination, the lesion was shown as a papillary-shaped surface measured 5×5 mm in a diameter, and displayed red-colored swelling, however it did not exhibit tenderness or induration. The lesion was clinically diagnosed as a papilloma.

Histopathological findings revealed a papillary over-growth of stratified squamous epithelium with parakeratosis, and numerous foam cells located in the connective tissue papillae between the rete-ridges. Immunohistochemically, the foam cells were positive for CD-68 but negative for S-100 protein. It was suggested that the foam cells were derived from macrophages gathered for lipid phagocytosis, which might be resulted from chronic inflammatory irritant of gingiva.

Key words: Verruciform xanthoma, foam cells, CD68, S-100protein, macrophage

¹⁾カワラダ歯科・口腔外科

²⁾諏訪歯科診療所

³⁾朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学分野

⁴⁾朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔外科学分野
501-0296 岐阜県瑞穂市穂積1851

¹⁾KAWARADA Dental and Oral Surgery

²⁾SUWA Dental Clinic

³⁾Department of Oral Pathology, Division of Oral Pathogenesis and Disease Control

⁴⁾Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral Pathogenesis and Disease Control

Asahi University School of Dentistry
Hozumi 1851, Mizuho, Gifu 501-0296, Japan

(平成25年7月15日受理)

緒言

疣贅状黄色腫 (Verruciform Xanthoma, VX) は比較的まれな良性の病変であり、歯肉歯槽粘膜、とくに中高年成人の下顎歯肉部や口蓋部に好発する。肉眼的に歯肉粘膜表面の乳頭状ないし疣贅状の隆起として認められ、組織学的には歯肉粘膜固有層への泡沫細胞の集簇と粘膜上皮の乳頭状隆起に加え、上皮脚の深部延長を特徴とする。

今回、我々は下顎前歯部歯肉に発生した VX を経験したので、症例の概要に考察を加えて報告する。

症例

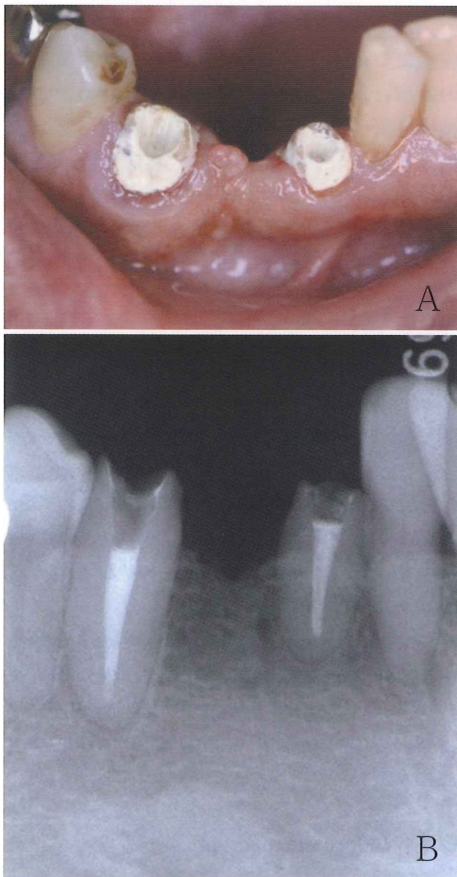


図1 A 病変部の口腔内写真

右側下顎側切歯部歯肉に正常粘膜色、乳頭状の腫瘤を認めた。同部歯肉の発赤、腫脹を認めたが、圧痛および硬結は認めなかった。

図1 B 病変部のデンタルエックス線写真

右側下顎側切歯部に明らかな骨吸収性病変は認めなかった。

患者：58歳、男性

初診：2010年12月

主訴：右側下顎前歯部の腫瘤精査

既往歴：高血圧

現病歴：2010年12月頃より近歯科医院にて右側下顎中切歯および犬歯の感染根管治療を行っていたところ、同部側切歯部歯肉の腫瘤に気付き、抗生剤を投与するも変化を認めなかったため、精査目的に朝日大学附属病院を紹介来院した。なお、右側下顎側切歯の抜歯に関する詳細は不明である。

現症：右側下顎側切歯部歯肉に乳頭状の5×5mm程度の腫瘤を認めた。右側下顎側切歯部に乳頭状の腫瘤と同部歯肉の発赤や腫脹は認めたが、圧痛や硬結は認めなかった。

エックス線所見：デンタルエックス線写真では、右側下顎側切歯部歯槽骨に明らかな骨吸収像は認めなかつ

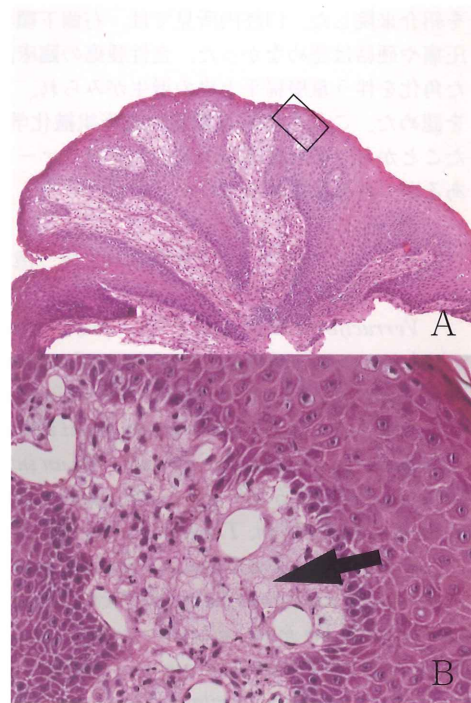


図2 A 生検組織の病理組織像 (HE 染色：弱拡大)

病変部は乳頭状に肥厚した角化を伴う重層扁平上皮の増生がみられ、上皮脚は延長していた。結合組織層にはリンパ球を中心とした炎症性浸潤細胞を認めた。同層には多数の泡沫細胞の集簇を認めた。黒枠部分の拡大像を下に示す。(×4)

図2 B 生検組織の病理組織像 (HE 染色：強拡大)

結合組織層に多数の泡沫細胞を認めた。図内の矢印は泡沫細胞を示す。(×20)

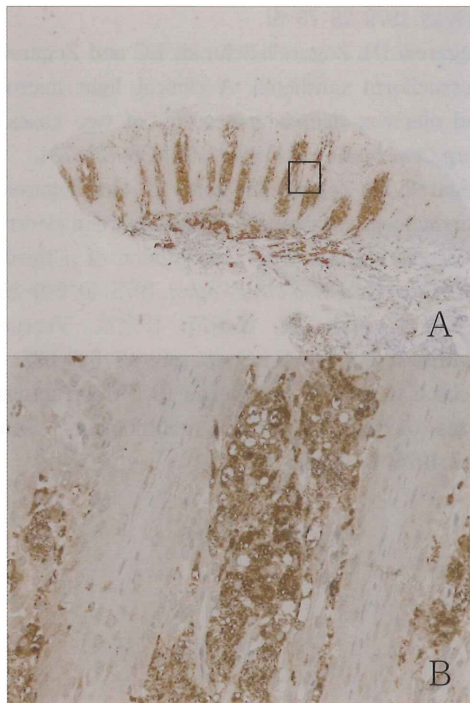


図3 A 免疫組織学的所見（免疫染色 CD68：弱拡大）
CD68に対する抗体を用いた免疫染色では泡沫細胞内に陽性所見を認めた。黒枠部分の拡大像を下に示す。（×4）

図3 B 免疫組織学的所見（免疫染色 CD68：強拡大）
結合組織層の泡沫細胞に陽性を示した。（×20）

た。

臨床診断：右側下顎側切歯部乳頭腫

処置および経過：上記臨床診断の下、局所麻酔下にて摘出生検を施行した。

生検による組織診のH-E染色標本では、病変部は乳頭状に肥厚した角化を伴う重層扁平上皮と、上皮層内で深く陥入した棍棒状を呈する上皮脚の延長を認め、歯肉粘膜固有層には多数の泡沫細胞の密な集簇を認めた。

免疫組織化学的検索では泡沫細胞の細胞膜および細胞質にCD68（DAKO A/S, Glostrup, Denmark）の強陽性を示した。一方、S-100タンパク（DAKO A/S, Glostrup, Denmark）は泡沫細胞には陰性であった。

病理診断：以上の病理組織学的検索から VX と診断した。

現在、経過観察中で、再発の兆候は認めない。

考 察

VX は臨床的に乳頭状形態を示すため、乳頭状過形成、乳頭腫ならびに疣贅状癌等との鑑別診断が必要であり、本症例の臨床診断のように乳頭腫とされることがほとんどで、病理組織学的検索によって、はじめて

VX と診断されることが多い。

VX は一般的に粘膜表面に乳頭状ないし疣贅状の隆起を認め、色調は正常または赤色ときに白色調を呈する。好発部位は歯肉歯槽粘膜で²⁾、大きさは15mm 以下の報告が圧倒的に多い。表面は疣状、顆粒状、乳頭状を呈し、自覚症状に乏しいため、罹患期間は不明なことが多く、歯科治療時に初めて指摘されることも少なくない。

病理組織学的には錯角化上皮層で被覆され、均等な深さで深部に延長した上皮脚の乳頭状過形成と、上皮脚間の粘膜固有層の結合組織乳頭部に限局した多数の泡沫細胞の集簇を特徴とする。泡沫細胞は結合組織の深部には浸潤せず、浅在性に限局し、リンパ球や好中球などの軽度の炎症性細胞浸潤を伴うことがある。

泡沫細胞とは LDL-コレステロールが血管組織内に多量に貯留すると、変性 LDL-コレステロールに変化し、これを遊走性のマクロファージ（大食細胞）が貪食して生じる細胞である。

これら遊走性のマクロファージの検出には、免疫組織化学的に、CD68を用いることが多く、本症例でも多数の泡沫細胞を捉えることができた。一方、S-100タンパクは上皮層内の組織常在性のマクロファージや Langerhans 細胞、軟骨細胞、末梢神経線維や脂肪細胞に陽性を示すことが知られている。本症例ではこれらを病理組織切片中の非病変部で陽性を示すことを確認したが、炎症性細胞として出現した遊走性マクロファージの泡沫細胞には陰性であった。このことから、これらの泡沫細胞由来は炎症性に出現してきたマクロファージであると考えられることができる。

上皮の乳頭状増殖と泡沫細胞との関係については①炎症性変化によって二次的に上皮の下方への増殖が起こり、壊死した上皮細胞の細胞膜脂質をマクロファージが貪食して泡沫細胞になるという説³⁻⁵⁾と②遅延化した炎症や反復する機械的刺激など何らかの刺激により上皮下に脂質代謝異常が起こり、マクロファージが脂質を貪食して泡沫細胞に変化し、これに対する反応で上皮の増殖が起こる^{6,7)}という、二つの説が有力である。

本症例では、長期間の補綴物装着による慢性刺激によって脂質の代謝異常を来し、マクロファージが脂質を貪食して泡沫細胞に変化し、これに反応性の上皮の増殖が生じたと考えられる。上皮の乳頭状増殖と泡沫細胞との関係については、どちらが先に変化したか定かでないため、今後、さらに多くの症例を検討することが必要である。

結 語

我々は58歳，男性の下顎前歯部に生じた VX の1例を経験し，その概要に考察を加えて報告した．本症例は外来刺激により生じた局所的な炎症反応性病変であることが示唆された．

文 献

- 1) Shafer WG. Verruciform xanthoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1971;31:784-789.
- 2) Oliveira PT, Jaeger RG, Cabral LA, Carvalho YR, Costa AL and Jaeger MM. Verruciform xanthoma of the oral mucosa. Report of four cases and a review of the literature. *Oral Oncol.* 2001;37:326-331.
- 3) 井出文雄, 奥田修平, 黒田秀雄, 内田安正, 吉田茂, 須田彰雄, 尾関豊. Verruciform xanthoma の1例. *口科誌.* 1979;28:75-81.
- 4) Zegarelli DJ, Zegarelli-Schmidt EC and Zegarelli EV. Verruciform xanthoma. A clinical, light microscopic and electron microscopic study of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1974;38:725-734.
- 5) Zegarelli DJ, Zegarelli-Schmidt EC and Zegarelli EV. Verruciform xanthoma. Further light and electron microscopic studies, with the addition of a third case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975;40:246-256.
- 6) 佐藤隆吉, 菊池正明, 藤田靖, 林進武. Verruciform xanthoma の1例. *日口外誌.* 1981;27:628-632.
- 7) Cobb CM, Holt R and Denys R. Ultrastructural features of the verruciform xanthoma. *J Oral Pathol.* 1976; 5 :42-51.