

症 例

下顎骨に生じた粘液線維腫の1例

諏訪 裕彦<sup>1,4)</sup> 川原田 幸司<sup>2,4)</sup> 厚地 功誠<sup>3)</sup> 田中 四郎<sup>3)</sup>  
式守 道夫<sup>3)</sup> 永山 元彦<sup>4)</sup> 田沼 順一<sup>4)</sup>

A Case of Myxofibroma in the Mandible

SUWA HIROHIKO<sup>1,4)</sup>, KAWARADA KOUJI<sup>2,4)</sup>, ATSUZI KOUSEI<sup>3)</sup>, TANAKA SHIRO<sup>3)</sup>,  
SHIKIMORI MICHIO<sup>3)</sup>, NAGAYAMA MOTOHIKO<sup>4)</sup>, TANUMA JUN-ICHI<sup>4)</sup>

粘液線維腫は比較的に稀な顎骨に発生する歯原性良性腫瘍の1つで、WHOの組織学的分類(2005)では、間葉性あるいは歯原性外胚葉性間葉組織由来で、歯原性上皮をみるもの、あるいはみないものに分類される。同じカテゴリーに分類されているものに歯原性線維腫があり、その組織成分から両者の鑑別がしばしば困難となる場合が多い。今回、我々は一般的に顎骨への強い侵襲性を示す歯原性粘液腫とは明らかに異なり、病理組織標本では比較的線維成分の多い粘液線維腫と考えられる1例を経験した。その臨床態度との関係が重視されることから、若干の考察を加えたところ、本症例のような線維成分の多いタイプでは、軽度な骨侵襲性があり、その病理組織像からは、粘液基質成分を背景としながらも、線維成分が豊富なため粘液線維腫と診断した。本症の治療は従来の歯原性粘液腫とは異なり、骨侵襲性が低いと判断し、患者のQOLを考慮した搔爬による治療選択を行ったが、術後2年経過後も再発は認められない。

キーワード：粘液線維腫、歯原性粘液腫、歯原性線維腫、鑑別診断

*Myxofibroma is one of the odontogenic benign tumors typically found on jawbone, though rarely detected compare to other tumors. WHO's histological classification (2005) classifies it as either mesenchymal or odontogenic mesenchymal ectodermal tissue-derived, which can be further subcategorized depending on the presence of odontogenic epithelium. It is often difficult to diagnose myxofibroma distinctively from odontogenic fibroma as both are found in the same category based on their tissue makeup. The main purpose of this paper is to report on a myxofibroma, we examined in our recent practice, seemingly characterized as myxofibroma with relatively more fiber component according to the pathological tissue specimens. This myxofibroma was clearly different from odontogenic myxoma, which generally shows strong invasiveness towards jawbone. While its impact on our clinical attitude is very much concerned, after some considerations, we diagnosed this particular type of fibrous myxofibroma with milder osseous invasiveness as fiber-rich myxofibroma, although its histopathological image shows mucus as its matrix component. Based on the fact that it has milder osseous invasiveness, and concerning patient's QOL, we performed curettage as opposed to the traditional method of odontogenic myxoma treatment. Two years have past since the operation with no recognition of its relapse.*

Key words: Myxofibroma, Odontogenic Myxoma, Odontogenic Fibroma, Differential Diagnosis

<sup>1)</sup>諏訪歯科診療所

617-0826 京都府長岡京市開田3-3-10 ロングヒル2F

<sup>2)</sup>カワラダ歯科・口腔外科

514-0042 三重県津市新町2-5-52

<sup>3)</sup>朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔外科学分野

<sup>4)</sup>朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学分野

501-0296 岐阜県瑞穂市穂積1851

<sup>1)</sup>SUWA Dental Clinic

Longhill Kiaden3-3-10, Nagaokakyo, Kyoto617-0826, Japan

<sup>2)</sup>KAWARADA Dental and Oral Surgery

Tsushinmachi2-5-52, Tsu, Mie514-0042, Japan

<sup>3)</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral Pathogenesis and Disease Control

<sup>4)</sup>Department of Oral Pathology, 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18日受理)

粘液線維腫は、WHOの組織学的分類(2005)<sup>1)</sup>において間葉性あるいは歯源性外胚葉性間葉組織で、歯源性組織をみるもの、あるいはみないものに分類され、歯源性粘液腫や歯源性線維腫と同じカテゴリーに分類される腫瘍である。中でも歯源性粘液腫は顎骨への浸潤性を示すため、再発を予見するうえでも鑑別が重要である。歯源性粘液腫と粘液線維腫は含有するコラーゲン線維の量によって区別され、コラーゲン線維のより多いものが粘液線維腫とされている<sup>1)</sup>。歯源性粘液腫は線維性被膜が欠如し顎骨に浸潤性を示すため、再発率も高く顎骨離断等の手術による侵襲度の高い治療が行われることが多い<sup>2,3)</sup>。一方、粘液線維腫はコラーゲン線維が多いものを歯源性粘液腫と区別しているが臨床態度等と治療法との関係を述べたものは少ない<sup>4)</sup>。両者の鑑別は臨床では容易ではなく、切除範囲を含めた治療計画を立案する上でも、術前の画像検査や生検等による病理組織診断が重要となる。今回我々は下顎骨侵襲性の低い粘液線維腫を経験したので症例の概要と若干の文献的考察を加え報告する。

患者：20歳、女性

初診：2011年1月

主訴：左側下顎臼歯部の歯冠補綴物の脱離

既往歴：全身的に特記事項なし

現病歴：朝日大学歯学部附属病院総合診療科で補綴治療を行っていたがパノラマエックス線写真にて右側下顎臼歯部の根尖部に透過像を認めたため、精査目的で同院歯科口腔外科を紹介された。

顔貌所見：顔貌に左右の非対称は認めず、左右の顎下リンパ節の腫脹や圧痛は認めなかった。

口腔内所見：右側下顎臼歯部の歯肉は正常粘膜色で頬側歯肉から歯肉頬移行部にかけて膨隆はなく歯の動揺、打診痛も認めなかった。また、右側下顎4～7は電気歯髄診査にて生活反応を示し、疼痛や下唇の知覚異常等の症状も認めなかった。

エックス線所見：パノラマエックス線写真では、右側下顎第1臼歯から右側下顎第1大臼歯根尖部にかけて多房性の境界明瞭なエックス線透過性病変を認めたが、同部の歯根吸収は認めなかった。CT画像から、皮質骨の菲薄化を認めたが骨膨隆はわずかであった。

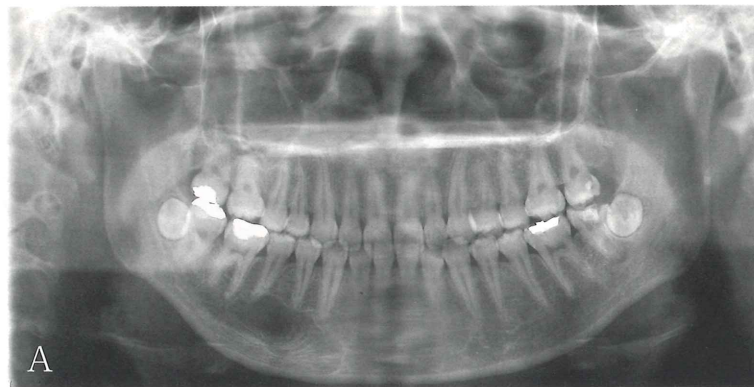


図1-A：初診時パノラマX線写真

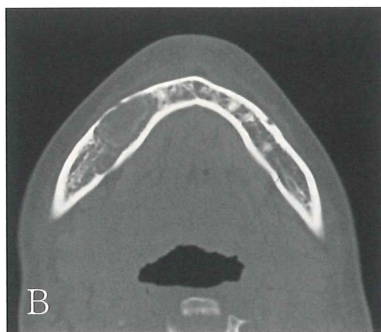


図1-B：初診時CT画像

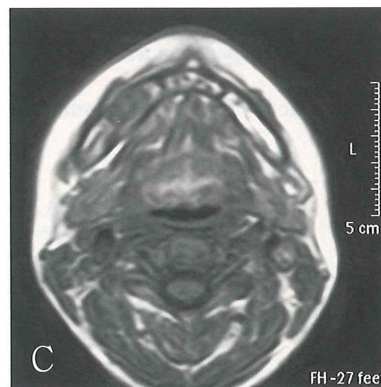


図1-C：初診時MRI画像(T1強調像)

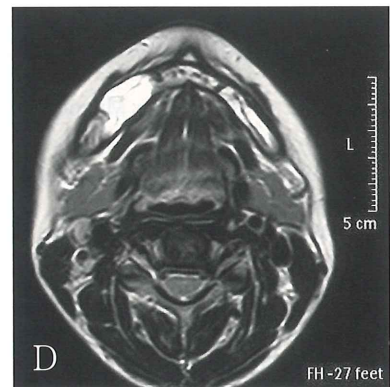


図1-D：初診時MRI画像(T2強調像)

多断面再構築 (MPR) 画像の矢状断方向にて、病巣による下歯槽神経管の上方偏位を認めた。一方、MRI (T1強調画像) で病巣は低信号を、T2強調画像では逆に高信号を示し、さらに脂肪抑制を施したSTIR画像でも病巣部全体がほぼ均一の高信号を示したため、液体あるいは粘液成分を含む病巣と考えた。

処置および経過

右側下顎小白歯部の歯原性腫瘍の臨床診断の下、2012年1月に全身麻酔下にて摘出生検術を行った。術中所見で、頬側皮質骨を除去したところ、透明性のあるゼリー状の病巣と残存した海綿骨の一部を認めた。病巣を摘出し、周囲骨を一層削除して開放創とした。CT画像でみられたように、病巣による下歯槽神経管の上方偏位を認めたため、上方の骨面は可及的な骨削除にとどめた。摘出物の大きさは10×8mmの弾性軟で表面は滑沢なゼリー様であった。

病理組織学的所見：HE染色で、粘液成分やエオジン好性のコラーゲン線維を背景とした疎な細胞の組織から成り、病巣の摘出後に骨面の切削を行っているため、明瞭な線維性被膜は認めなかった。また、無定形粘液様基質を背景に、紡錘形ないし星状の細胞を散在性に認め、豊富な毛細血管とともに、コラーゲン線維の増生を認めた。さらに、粘液成分が豊富で線維成分の少ない部分では、紡錘形や星形を示す細胞はヘマトキシリン濃染性核で、両端で角が鈍で丸く、細長い細胞質中に存在していた。このような部分では、これら腫瘍実質細胞間は互いに細長い細胞質突起を伸ばしながら、別の細胞と連絡するように繋がり、細胞間には僅かにしか染まらない無定形基質が存在する典型的な粘液腫の構造を示した。一方、線維成分の多い部分では、コラーゲン線維が束状や波状を示しながら増生していた。残存骨と思われる骨片も認めたが、病巣中に歯原性上皮塊は認めなかった。免疫染色では、広範囲

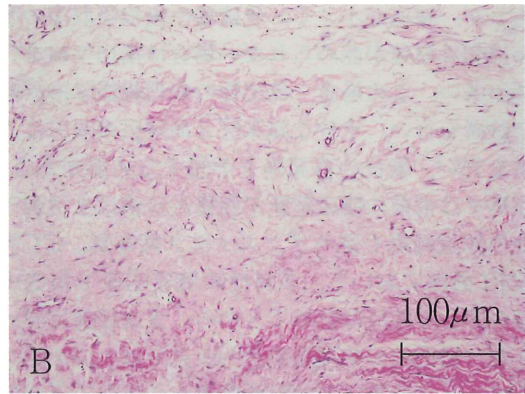


図2-B：病理組織像 (H-E) 強拡大

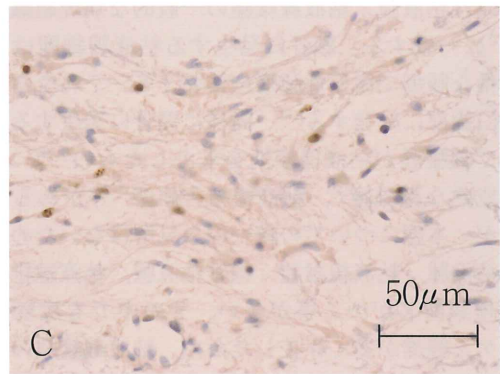


図2-C：免疫染色組織像 Ki-67 (MIB1)

ケラチン (AE1/AE3, DAKO A/S Glostrup Denmark) に陰性を示し、S-100タンパク (DAKO A/S Glostrup Denmark) にわずかに陽性を示した。また、腫瘍の増殖性をみる Ki-67 (MIB1, DAKO A/S Glostrup Denmark) では、紡錘形の腫瘍細胞の核に陽性を示したが、その陽性率は低く、高倍率視野で1%未満であった。以上のエックス線写真やMRI画像を含む臨床的所見と病理組織学的所見から本症は粘液線維腫と診断した。

考 察

粘液線維腫はWHOの組織学的分類 (2005)<sup>1)</sup>において歯原性上皮の存在を問わない歯原性外胚葉性間葉組織由来の良性腫瘍で、歯原性粘液腫のバリエーションとされている。両者は含有するコラーゲン線維の多寡により区別されるが、顎骨への浸潤性の違いはそれぞれの組織学的性状が強く関与すると考えられている。すなわち、歯原性粘液腫では粘液性の腫瘍実質により浸潤、破壊的な増殖を示すが、粘液線維腫ではコラーゲン線維が多いために、歯原性粘液腫に比べ顎骨への浸潤性が低い、その結果、周囲を一樣な圧迫性骨吸収を示す膨張性発育を示す<sup>5)</sup>。臨床所見での鑑別は容易でないため、術前の生検による組織診断で確認が必要

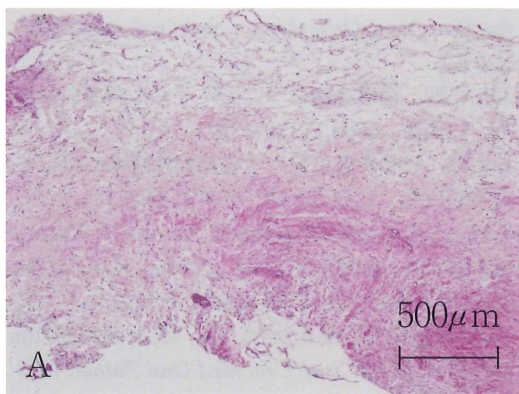


図2-A：病理組織像 (H-E) 弱拡大

であるが、腫瘍が小さく、骨破壊や歯根吸収等の明らかな浸潤性増殖が認められない場合は摘出生検を行う場合が多い。この場合、摘出物の病理組織学的診断で確定診断を行い、十分な臨床医と病理医の双方による検討を行い、術後の再発等を予知する必要がある<sup>6)</sup>。本症例では術前の臨床診断で腫瘍近傍歯は生活歯で下口唇の知覚鈍麻も認めず、エックス線写真、CT画像やMRI画像において、多房性の境界明瞭で頰側皮質骨のわずかな膨隆は認めるものの、骨破壊像は認めなかった。摘出物の病理組織学的所見では、エオジン好性のコラーゲン線維と粘液性基質から成り、その中に紡錘形あるいは星状の細胞を散在性に認めた。これらは歯原性粘液腫／粘液線維腫の一般的な病理組織学的所見<sup>7)</sup>に一致する。顎骨に発生する粘液線維腫は比較的に稀な腫瘍で歯原性腫瘍全体の4%～7%を占め、下顎臼歯部に好発する<sup>8,9)</sup>。同様に顎骨に発生するものとして線維腫が粘液様変性を来したもの<sup>10,11)</sup>、幼若で未成熟な線維腫<sup>12)</sup>、粘液様結合組織<sup>13)</sup>等があるとされるが、本態についての統一的な見解はないため、歯原性粘液腫、粘液線維腫、線維粘液腫、粘液線維肉腫の病理診断名がつく事が多い。その中でも比較的にコラーゲン線維が多く存在したため、粘液線維腫の可能性が示唆された。また、Ki-67 (MIB1) は歯原性粘液腫等の浸潤性が高い腫瘍で増加する報告<sup>14)</sup>があるが本症例での陽性率は低く、1%未満であった。腫瘍による下歯槽神経管の上方偏位や歯原性上皮塊が認められなかった点はあるものの、Thoma<sup>11)</sup>や石川<sup>12)</sup>らは顎骨に中心性の粘液線維腫はその大部分について歯原性を考えるべきであると述べ、この説が一般に多く支持されている。以上の所見から、本腫瘍は粘液線維腫と診断した。また粘液線維腫は歯原性粘液腫に比べると浸潤性が低いと考えられるが再発も報告されている<sup>15)</sup>。したがって、本症例でも腫瘍摘出後に開放創とする事により骨新生を妨げる癒痕組織の摘出を容易にする反復処置法<sup>16)</sup>に対応できるよう、顎骨離断を避けた患者のQOLを考慮した治療法を選択した<sup>17,18)</sup>。しかしながら腫瘍による下歯槽神経管の上方偏位ため、搔爬が困難であったことから今後再発する可能性も否定できないため、十分な経過観察を行う必要がある。さらに、免疫組織染色レベルにおけるosteoprotegerinやreceptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL)の染色動態によって、骨吸収や骨破壊を引き起こすか否かの予見も可能なのかもしれない<sup>19)</sup>。

## まとめ

我々は20歳女性の右側下顎小白歯部に生じた粘液線

維腫を経験した。本症は骨侵襲性が低いと判断し、患者のQOLを考慮した搔爬による治療選択を行った。今後は十分に経過を観察していく予定である。

## 文 献

- 1) Barnes L; Eveson JW; Reichart P and Sidransky D, ed. World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. 1st ed. Lyon: IARC Press: 2005: 315-317.
- 2) Simon EN, Merx MA, Vuhahula E, Ngassapa D and Stoelinga PJ. Odontogenic myxoma: a clinicopathological study of 33 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 33: 333-337.
- 3) 石川悟朗. 口腔病理学Ⅱ. 改訂版. 京都: 末永書店: 1982: 491-494.
- 4) 矢郷香, 田中陽一, 須佐美栄作, 芝秀行, 岡田豊, 朝波惣一郎. 上顎前歯部に生じた粘液線維腫の1例. *日口外誌*. 1995; 41: 647-649.
- 5) 田中四郎, 住友伸一郎, 江原雄一, 太田貴久, 村木智則, 永山元彦, 田沼順一, 式守道夫. 歯原性線維腫を疑わせた歯原性粘液腫の1例. *岐歯学誌*. 2012; 39: 16-20.
- 6) 原田博史. 病理診断の基本と実践. *日口外誌*. 2013; 59: 3-8.
- 7) Schneck DL, Gross PD and Tabor MW. Odontogenic myxoma: report of two cases with reconstruction considerations. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1993; 51: 935-940.
- 8) 清水麻齋子, 田島徹, 龍田恒康, 野玉智弘, 南清和, 田草川徹, 内藤卓也, 正田久直, 竹島浩, 田島義文, 草間薫, 嶋田淳, 安井利一. 下顎骨粘液線維腫の1例. *日口診誌*. 2004; 17: 124-130.
- 9) 野村城二, 田川俊郎, 平野吉雄, 野村しげき, 畑中嗣生, 古田正彦, 村田睦男. 顎骨内粘液線維腫の2症例および本邦における文献的考察. *日科誌*. 1970; 19: 957-965.
- 10) 藤岡幸雄. 中心性顎骨線維腫の種々相について. *日科誌*. 1960; 9: 323-333.
- 11) Thoma KH and Goldman HM. Central myxofibroma of the jaw. *Am J Orthodontics and Oral surg*. 1947; 33: 532-540.
- 12) 石川悟朗. 歯原腫瘍について、とくに病理学的方面から. *口病誌*. 1960; 27: 307-322.
- 13) 鈴木進. 顎骨内部に発生する線維性腫瘍についての病理学的研究. *日病理会誌*. 1959; 26: 298-315.
- 14) Carlucci P, Fioroni M, Rubini C, Scarano A, Tetes, Piattelli M and Piattelli A. Bcl-2, p53 and Mib-1 in odontogenic myxoma. *J Dent Res*. 1999; 78: 522.
- 15) Zimmerman DC and Dahin DC. Myxomatous tumors of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1959; 11: 1069-1080.

- 16) 河村正昭. 歯源性腫瘍および顎骨骨病変の治療. 顎骨保存法としての反復処置法. 歯科ジャーナル. 1993;37:853-859.
- 17) 柳下葉子, 重松久夫, 堀智一, 鈴木正二, 田中章夫, 草間薫, 坂下英明. 顎骨保存外科療法を施行した顎骨中心性粘液線維腫の1例. 日口診誌. 2007;20:120-129.
- 18) 門野昌平, 吉田博昭, 坂田岳一, 渡邊岳, 福地和秀, 福田あおい, 森田章介, 富永和也, 田中昭男. 下顎に生じた歯源性粘液線維腫の1例. 日口診誌. 2009;22:299-302.
- 19) Andrade FR, Sousa DP, Mendonca EF, Silva TA, Lara VS and Batista AC. Expression of bone resorption regulators (RANK, RANKL, and OPG) in odontogenic tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106:548-555.
-