

症 例

線維骨異形成症との鑑別に苦慮した
下顎骨に発生した骨形成線維腫の1例

久野 匡平¹⁾ 今村 智宏²⁾ 田中 四郎³⁾ 本橋 征之⁴⁾
山田 和人²⁾ 村松 泰徳⁴⁾ 住友 伸一郎⁵⁾ 式守 道夫⁵⁾

Difficulties Differentiating Case of Ossifying
Fibroma of the Jaw from Fibrous Dysplasia

HISANO KYOUHEI¹⁾, IMAMURA TOMOHIRO²⁾, TANAKA SHIROU³⁾, MOTOHASHI HIROYUKI⁴⁾,
YAMADA KAZUTO²⁾, MURAMATU NORIMASA⁴⁾, SUMITOMO SHINICHIROU⁵⁾, SHIKIMORI MICHIO⁵⁾

骨形成線維腫は顎骨に発生する稀な良性腫瘍であり、鑑別すべき疾患に線維骨異形成症がある。両者は臨床的所見、画像所見からは両者の鑑別が困難であるが、発育形式が異なるために治療法も異なるので正確な鑑別診断が求められる。

患者は37歳男性で左側頬部の無痛性腫脹を主訴に来院した。画像所見では左側下顎枝の膨隆を認め、その内部は粗造で、辺縁平滑な膨張性増殖像を呈した。生検の病理組織像では線維芽細胞の増殖と幼弱な骨様組織が形成される所見が認められた。これらの所見は骨形成線維腫と線維性異形成症の両者に認められるものである。

最終診断は、術中の薄い骨膜反応による骨が容易に病巣から剥がれる所見から骨形成線維腫決定された。

骨形成線維腫と線維性異形成症との鑑別診断について文献的には画像検査、病理組織像による病巣と周囲健全骨との境界部の観察が重要であると言われている。さらに最近、線維性異形成症におけるGNAS遺伝子の変異が報告され、遺伝子診断による鑑別が推奨されている。

キーワード：骨形成線維腫、線維骨異形成症、線維骨性病変、鑑別診断

Ossifying fibroma is a rare benign tumor of the jaw bone. It is to be distinguished from fibrous dysplasia. These lesions often show similar histological and radiological features, in spite of the distinct patterns of disease progression.

A 37-year-old man visited our department, complaining about a painless swelling of the left cheek. A radiopaque expanding lesion, which had the appearance of ground glass with a smooth swelled margin, was observed around the left ramus of the mandibular bone. Fibrous tissue and immature bone were observed in the biopsy specimen. These findings are usually present in both ossifying fibroma and fibrous dysplasia.

The final diagnosis was defined as ossifying fibroma due to the surgical finding that the thin layered periosteal reaction bone was easily removed from the surface of the lesion.

Previous reports have stated that the distinct diagnosis of ossifying fibroma from fibro-osseous lesion is

本論文の要旨の一部は第36回日本口腔外科学会中部地方会（平成23年5月21日、中津川）で発表した。

¹⁾愛媛県立中央病院歯科

²⁾福井赤十字病院歯科・歯科口腔外科

³⁾市立島田市民病院歯科口腔外科

⁴⁾朝日大学歯学部附属村上記念病院歯科口腔外科

500-8523 岐阜県岐阜市橋本町3-23

⁵⁾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⁾Department of Dentistry, Ehime Prefectural Central Hospital

²⁾Department of Dentistry, Oral and Maxillofacial Surgery, Fukui Red-

Cross Hospital

³⁾Department of Oral & Maxillofacial Surgery,
Shimada Municipal Hospital

⁴⁾Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Murakami Memorial
Hospital

Hashimoto 3-23, Gifu, Gifu 500-8523, Japan

⁵⁾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8月6日受理)

usually due to radiographic appearance and histopathological features between the lesion and the normal bone tissue. Recently, mutation of GNAS genes was reported in fibrous dysplasia and genetic screening is recommended for differential diagnosis.

Key words: Ossifying fibroma, fibrous dysplasia, fibro-osseous lesion, differential diagnosis

緒 言

骨形成線維腫は顎骨に発生する良性腫瘍で、線維組織の増殖を主体とし、その中にセメント質または骨に類似した石灰物が見られる充実性の比較的にまれな疾患である^{1,2)}。2005年のWHOの新たな組織分類では骨形成線維腫として良性腫瘍の骨関連病変として位置づけられている^{3,4)}。本腫瘍と線維骨異形成症とは病理組織像が類似し、また臨床所見と画像検査から診断するには困難なことが多い。

今回われわれは診断に苦慮した下顎骨に発生した骨形成線維腫の1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患者：37歳，男性。
初診：平成21年5月
主訴：左頬部の無痛性腫脹。
既往歴，家族歴：特記事項なし。
現病歴：約10年前から左頬部が徐々に腫れてきたが痛み無いため放置していた。平成21年1月頃，近医歯科で下顎左側智歯を抜歯するも，腫脹は治まらず，当科



図1 顔貌所見
左側頬部の腫脹を認める。

に紹介となった。

現症：

顔貌所見：左側頬部に無痛性の腫脹を認め，左側頬部の皮膚は健常色を示し，知覚障害や運動障害はなかった（図1）。

口腔内所見：口腔内は左側下顎枝前縁が $\overline{7}$ 近心までせり出し，下顎枝が腫大しており，開口度は2横指で開口障害も認められた。 $\overline{7}$ は低位で腫大した下顎枝前縁の粘膜内に大部分が埋没していた（図2）。

パノラマエックス線写真所見：左側下顎枝全体が腫大し，病巣の周辺部では半透過像が見られたが病巣の他の部分はスリガラス様不透過像であった。近位側の健



図2 口腔内所見（最大開口時）
左側下顎枝前縁が $\overline{7}$ 近心までせり出してきており， $\overline{7}$ の歯冠は同部の粘膜に埋入していた。

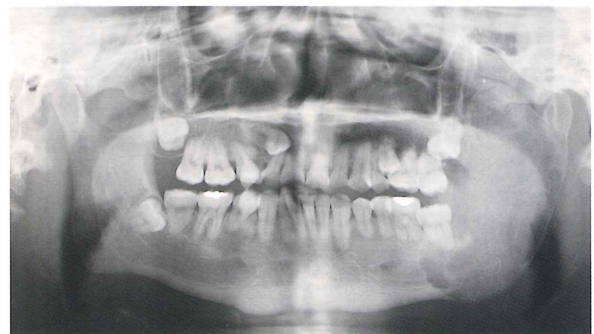


図3 パノラマエックス線写真
左側下顎枝にスリガラス様不透過性を示す病巣を認める。病巣の前方境界部には接線効果により明瞭に描記されていた。

常骨との境界は明瞭であった(図3)。

CT所見：左側下顎角から下顎枝にかけて、内部は粗造で全体的に石灰化した、長径75mmの腫瘤を認めた。病巣は辺縁平滑で膨張性の増殖像を示し、周囲とは境界明瞭であった。さらに、下顎管は途絶なく残存していた。(図4,図5)。

処置および経過：初診後に交通事故に遭遇したために、回復後の平成22年2月に生検を行った。生検時の所見は、骨膜下に非常に薄い骨が存在しており、その内部は充実性で均質な白色の弾性のある軟骨様物を認

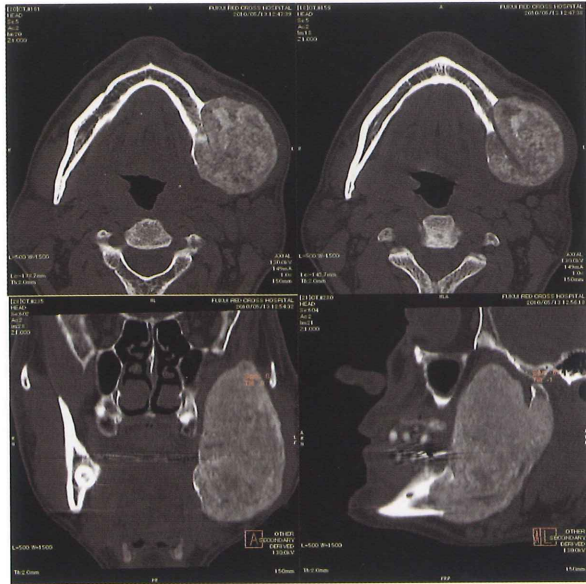


図4 初診時のCT所見

左側下顎角から下顎枝にかけて長径75mmの大きな腫瘤が認められ、病巣の内部は粗造であるが、全体が石灰化していた。腫瘍の辺縁は平滑で周囲とは境界明瞭であった。

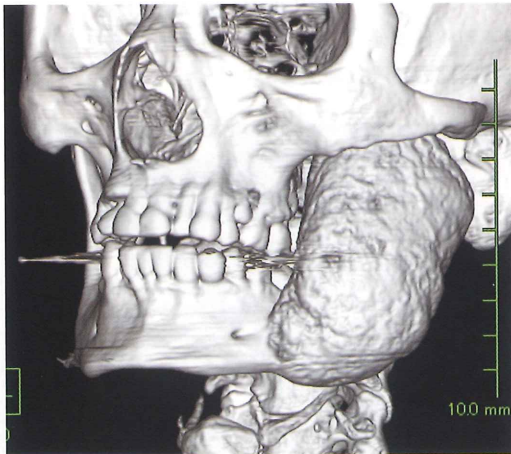


図5 術前CTの3次元合成写真

左側下顎枝全体が非常に大きくなっており、病巣上端は頬骨弓内側におよび、病巣の前方外側が頬骨弓内面に接する。

めた。切除した部分から出血はほとんど無かった。

生検の病理組織所見では線維組織の増殖と類骨の形成が認められた。

エックス線所見、生検時所見および病理組織所見を総合し、骨形成線維腫と診断した。

生検後、頬部の腫脹が急激に拡大したために、再度CT検査を行ったところ、初診時より前後径と幅径がともに10mm程度増大していた。平成22年5月、全身麻酔下に、まず下顎骨区域切除術を行った。[5]部で下顎骨体を切断し、[5]部から下顎頭に至る下顎骨と病巣を一塊に摘出したが、摘出直後に下顎頭の健常部は容易に病巣から脱離した(図6A)。その後、顎骨欠損部に対して血管柄付き腓骨皮弁により即時再建術を施行した。

摘出標本所見：10cm×5cm大で表面平滑で、帯黄白色を呈しており、内部も均一な白色を呈していた(図6B)。

摘出物の病理組織所見：細胞密度に富む線維性結合組織の増生をからなり、類円形で同心円状のセメント質様ないしは未熟な骨様硬組織が散在している。これらの小塊の石灰化程度はさまざまであった(図7)。

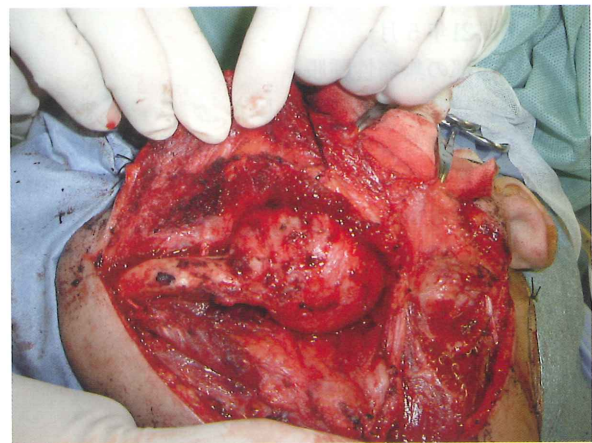


図6A 術中所見

顎下部からアプローチし、下顎骨と病巣を明示した。

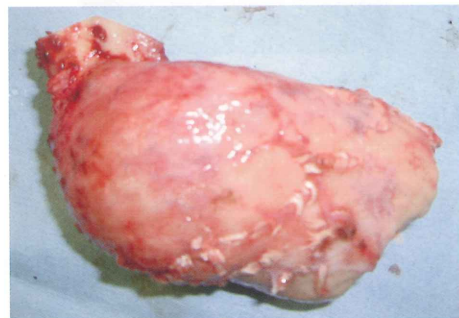


図6B 摘出物

[5]部で下顎骨体を離断し、病巣と下顎頭を含めて下顎骨を離断した。

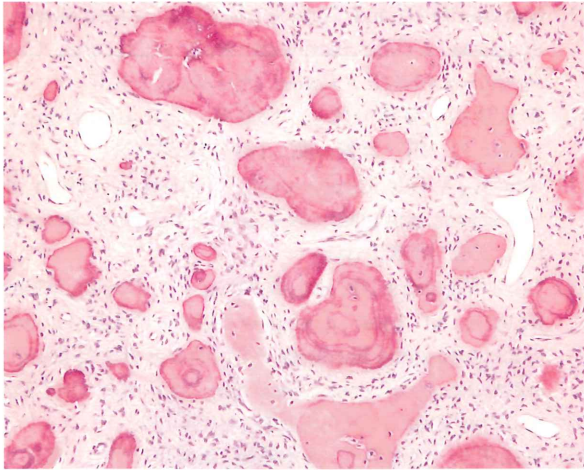


図7 病理組織像

細胞密度に富む線維性結合組織の増生をからなり、類円形で同心円状のセメント質様ないしは未熟な骨様硬組織が散在している。

病理組織診断：骨形成線維腫

術後経過：術後のICU管理中に、ICU症候群を併発し、その際の騒動で術中に再建した腓骨が左顎関節窩から逸脱した。全身状態が安定したところで再手術を勧めたが、同意を得られず経過観察とした。

術後3年を経過した現在、顔貌の変形はほとんどなく、開口量は40mmで機能的障害もない。再発の所見もなく、術後の経過は良好である。

考 察

骨形成線維腫に形成される硬組織成分にはセメント質様組織と骨様組織があり、その両者が混在した組織であることからその分類は幾多の変遷を受けてきた。1971年のWHO分類⁵⁾では骨形成線維腫は骨腫瘍に、セメント質形成線維腫は歯原性腫瘍に分類されていたが、1992年のWHO分類改定⁶⁾では骨形成線維腫とセメント質形成線維腫を一括してセメント質骨形成線維腫と分類されるようになった。さらに2005年のWHO分類再改定ではセメント質と骨を組織学的に区別するのは困難であり両者を鑑別することに臨床的意義がないことより、従来のセメント質形成線維腫、セメント質・骨形成線維腫、若年性骨形成線維腫を一括して骨形成線維腫として取り扱うようになった⁴⁾。

骨形成線維腫は20～30歳代の女性の下顎骨、とくに下顎臼歯部に好発する^{7,8)}といわれており、女性が男性の約5倍多いとされている⁸⁾。臨床的には疼痛などの自覚症状は乏しいが、緩徐な膨張性発育をする。その後、腫瘍の増大により顔面の変形や咬合異常をきたしていくことが多い。

画像検査においては単純エックス線写真で骨腫瘍の

存在は確認できても撮影条件や腫瘍の成熟度によって所見が異なり、線維性異形成症と骨形成線維腫の鑑別は困難であるといわれている^{9,10)}。特に腫瘍実質の画像所見について、透過像、不透過像やそれらが混在している像を示す割合は症例によって様々であると報告されている⁹⁾。また骨形成線維腫は骨組織の形成、破壊を伴う線維性組織の腫瘍性病変であり、その臨床症状や画像所見が類似しているものが多く、顎骨では歯およびその関連器官が存在するため、確定診断が困難である¹¹⁾。

そこで骨形成線維腫の診断について文献的に検索した。Su Lら¹²⁾によると、境界を①硬化像を伴った明瞭な境界、②硬化像を伴わない明瞭な境界、③境界不明瞭に分類した。骨形成線維腫は①は45%、①と②で85%の高い割合でみられ、③は15%と少なかったことより、骨形成線維腫の画像的特徴は骨との境界が明瞭であると報告した。また画像検査と病理組織所見から、①周囲の骨との境界が明瞭であること、②線維腫内に骨のみ認める、③骨梁に沿って特徴的な骨が細胞の縁取り(osteoblastic seam)の3条件が骨形成線維腫の診断に重要であるという報告がある^{7,13,14)}。足立ら¹⁵⁾は骨形成線維腫のMRI検査結果を検討し、腫瘍周辺部でT1強調像に比べてT2強調像の信号強度が増強する傾向は多くの骨形成線維腫に共通しており、鑑別診断においてMRIが有用であると報告している。

遺伝子学的変化として、線維性異形成症はGNAS1遺伝子(染色体20q13遺伝子座)の体細胞変異に起因する疾患であることが示され、GNAS1遺伝子変異を利用した遺伝子診断が可能となった。しかし、骨形成性線維腫では同様の変異がなく、両者の鑑別に有用であることが報告されている¹⁶⁾。臨床所見およびエックス線所画像などにGNAS1遺伝子診断を加味すれば鑑別診断の精度は上がると考えられている。

今回、経験した骨形成線維腫は線維骨異形成症との鑑別診断は病理組織所見のみでは困難であり、CTなどの精密な画像検査や術中観察による周囲健全骨との境界部の状態把握が重要である。特に病巣の増大により骨膜反応でできた薄い骨が病巣の外層を被覆し生検時に容易にはがれたという術中所見が骨形成線維腫と周囲健全骨との明瞭な境界を示唆する術中所見であったと考えられる。

治療法は腫瘍摘出術が原則で、予後は良好で再発はまれである¹⁷⁾。佐藤ら¹⁸⁾は下顎下縁まで増大した骨形成線維腫症の治療法を文献的に検索し、顎骨切除例は27.8%、腫瘍摘出術は66.7%であり、2001年以降は顎骨切除の報告例はなかったと報告している。本症の処置法の選択には発生部位、腫瘍の大きさ、年齢などを

総合的に考慮すべきである^{19,20)}としている。本症例では腫瘍部分の顎骨は非常に薄い骨膜様の部分があるだけで、腫瘍のみを摘出するのが不可能と思われたため、下顎骨区域切除術を選択した。

本症の予後は一般的に良好とされているが再発の症例も散見される^{17,20,21)}ことから、手術法の選択は慎重にすべきである。

結 語

- 1) 骨形成線維腫の1例を経験したのでその概要を報告した。
- 2) 線維骨異形成症と骨形成性線維腫の鑑別診断は臨床所見や病理組織所見のみでは困難なことが多いが、それらの治療方針が異なるため、画像検査や術中観察による周囲健全骨との境界部の状態把握が重要であった。

文 献

- 1) 山本肇, 茅野照男. 顎骨の fibro-osseous lesion—病理—。病理と臨床。1985; 3: 880-888.
- 2) 二階宏昌; 組織診断アトラス顎口腔の病変。1版。東京: 杏林書院; 1997: 47-49.
- 3) Barnes L, Eveson JW, Reichart P and Sidransky D; World health organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC press; 2005: 283-327.
- 4) 武田泰典, 高田隆. WHO による歯原性腫瘍の新たな組織分類。病理と臨床。2005; 23: 867-873.
- 5) Pindborg JJ, Kramer IRH and Torloni H; Histological typing of odontogenic tumors, jaw cysts and allied lesions. Geneva: WHO; 1971: 31-34.
- 6) Kramer IRH, Pindborg JJ and Shear M; World health organization international classification of tumors, histological typing of odontogenic tumors. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1992: 23-24.
- 7) 齋藤脩, 安間嗣朗, 遠藤昭彦; 先天異常と腫瘍。整形外科病理。東京: HBJ 出版局; 1987: 336-339.
- 8) 二階宏昌. WHO 分類に基づく口腔腫瘍の診断 (その4) セメント質—骨形成性腫瘍ならびに非腫瘍性顎骨病変。Hosp Dent Oral-Maxillofac Surg. 2001; 13: 15-20.
- 9) Summerlin DJ and Tomich CE. Focal cement-osseous dysplasia: a clinicopathologic study of 221 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1994; 78: 611-620.
- 10) 梅原豊治, 梅原美枝子, 梅原亨. 上顎洞 ossifying fibroma の一例。耳鼻と臨。1988; 34: 507-511.
- 11) Regezi JA. Odontogenic cysts, odontogenic tumors, fibrous, and giant cell lesions of the jaws. Mod Pathol. 2002; 15: 331-341.
- 12) Su L, Weathers DR and Waldron CA. Distinguishing features of focal cement-osseous dysplasia and cement-ossifying fibromas. II. A clinical and radiologic spectrum of 316 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997; 84: 540-549.
- 13) 丸山孝士; 菊池浩吉, 吉木敬編. 新病理学各論。東京: 南山堂; 2001: 661-690.
- 14) 北野陸三, 物部寛子, 遠藤麻世, 壁谷雅之, 中嶋正人, 田山二郎. 上顎骨に発生した化骨性線維腫例。耳鼻臨床。2007; 100: 987-991.
- 15) 足立忠文, 大槻晃子, 中島昌宗, 辻洋史, 山崎勝己, 湯浅あかね, 藤原恭平, 岸野万伸, 豊澤悟, 濱田傑. 下顎骨に発生した骨形成性線維腫の1例, 鑑別診断における MRI 所見の有効性について。阪大歯学誌。2008; 53: 25-30.
- 16) 豊澤 悟. 線維性骨異形成症の分子生物学。生体の科学。2007; 58: 219-223.
- 17) 前田有美, 松山博道, 中橋一裕. 下顎前歯部に再発したセメント質骨形成線維腫の1例。日口診誌。2006; 19: 160-163.
- 18) 佐藤翔, 齋藤翔太, 乾琢真, 肥後智樹, 山本貴弘, 西川正典, 山本学. 下顎下縁にまで増大した骨形成線維腫に対し, CT 分析により保存的処置を施行した1例。日口診誌。2011; 24: 340-346.
- 19) 森田章介, 中嶋正博, 橋本武, 谷本啓三, 嶋森純史, 長野紀也, 岡野博郎. 下顎骨に発生したセメント質形成性線維腫の3症例。日口外誌。1982; 28: 2036-2042.
- 20) 辻哲, 塚本茂樹, 齋藤佳雄, 稲本浩, 高井克憲. 長期間経過観察を行った化骨性線維腫。日口外誌。1983; 29: 280-286.
- 21) 大西正信, 日下雅裕, 古賀賢三郎, 根本辰朗, 岸本源, 阿部本晴, 谷田修三, 麻生昌邦, 山田祐敬. セメント質形成性線維腫の2症例。日口外誌。1980; 26: 1235-1243.