

〔症例報告〕

腫瘍性病変を思わせた上顎骨巨細胞腫の1例

佐藤 惇¹⁾, 淀川慎太郎³⁾, 佐藤 健彦³⁾, 北所 弘行²⁾, 永易 裕樹²⁾,
柴田 考典³⁾, 有末 眞²⁾, 吉田 光希¹⁾, 西村 学子¹⁾, 安彦 善裕¹⁾

- 1) 北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野
2) 北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系顎顔面口腔外科学分野
3) 北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系組織再建口腔外科学分野

A case of Giant Cell Tumor of Maxilla considered to be neoplastic lesions

Jun SATO¹⁾, Shintarou YODOGAWA³⁾, Takehiko SATO³⁾, Hiroyuki KITAJYO²⁾, Hiroki NAGAYASU²⁾,
Takanori SHIBATA³⁾, Makoto ARISUE²⁾, Koki YOSHIDA¹⁾, Michiko NISHIMURA¹⁾ and Yoshihiro ABIKO¹⁾

- 1) Division of Oral Medicine and Pathology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido
2) Division of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido
3) Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

A case of giant cell tumor of Maxilla in a 15 year-old is reported.

The patient was brought to our Hospital with chief complaint of swelling of maxillary gingiva. After various examinations, removal of tumor was carried out by resection of maxilla under general anesthesia. Histopa-

thologically, giant cell tumor was confirmed. No tumor recurrence has occurred during 1year 6months of follow-up.

In general, more than 75% of giant cell tumors of the bone are situated at or near the end of a long tubular bone so at the orofacial region it is a rare disease.

Key words : Giant Cell Tumor, Maxilla

緒 言

巨細胞腫は、一般的に長管骨の骨端部、特に大腿骨遠位端や脛骨近位端に好発する良性の腫瘍である (Andrew, 1979)。顎骨内での発生は極めて稀であり、多くは真の腫瘍というよりは巨細胞性修復肉芽腫の範疇に入ると考えられている (de Lange et al., 2000)。今回われわれは、15歳女性の上顎骨に発生した腫瘍性病変を思わせた巨細胞腫の1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患者：15歳，女子。

初診：2012年4月中旬。

主訴：145部の歯肉腫脹。

受付：平成25年10月24日 受理：平成25年11月21日

既往歴：半月板損傷により、近医整形外科記念病院で全麻下にて手術を施行した。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2012年1月頃より、145部の歯肉腫脹を自覚していたが疼痛がなかったため放置していた。その後、徐々に同部の腫脹と軽度の疼痛を認めるようになり、近医歯科を受診したところ、X線写真において145部から上顎洞に達するX線不透過像を指摘され、精査加療を目的に当科初診となった。

現症：口腔外所見は、顔貌は左側上唇から鼻翼基部、頬部にかけて軽度の腫脹があり、鼻閉感はなく、左側眼窩下神経支配領域に知覚異常は認められなかった (図1)。また、頸部リンパ節の腫大や圧痛も認められなかった。口腔内所見は、145相当部の歯槽部に圧痛を伴う膨隆を認めたが、13, 4, 5, 6 (7は未萌出) の打診痛



図1 初診時顔貌写真

左側上唇から鼻翼基部，頬部にかけて軽度の腫脹があり，鼻閉感はなく，左側眼窩下神経支配領域に知覚異常は認められなかった。

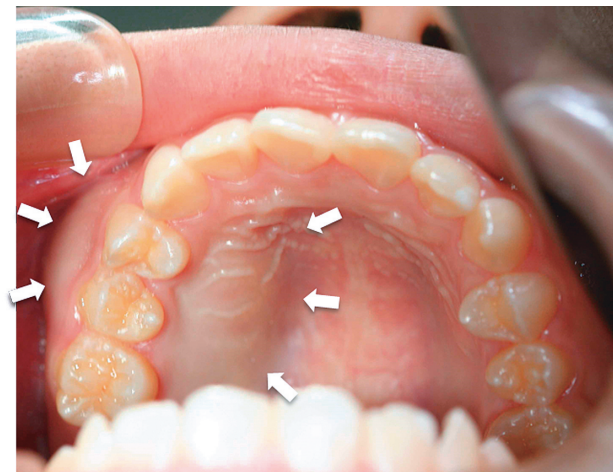


図2 初診時口腔内写真（ミラー像）

└45 相当部の歯槽部に圧痛を伴う膨隆を認めたが（矢印），└3,4,5,6（7は未萌出）の打診痛や歯牙の動揺はなく，歯髄電気診ではいずれも生活反応を示した。

や歯牙の動揺はなく，歯髄電気診ではいずれも生活反応を示していた（図2）。全身所見は，栄養状態は良好であり，血液検査では異常は認められなかった。

画像所見：パノラマX線像では，└45 相当部の歯槽骨より上顎洞にかけて類円形の不透過性病変を認め，病変による└45 歯根離開を伴っていたが，歯根吸収はみられなかった（図3）。CT像では，上顎洞内の単房性病変は，内部は均一な軟組織様不透過像（CT値：35HU）を示しており，上顎洞底を挙上し，歯槽部では頬側，口蓋

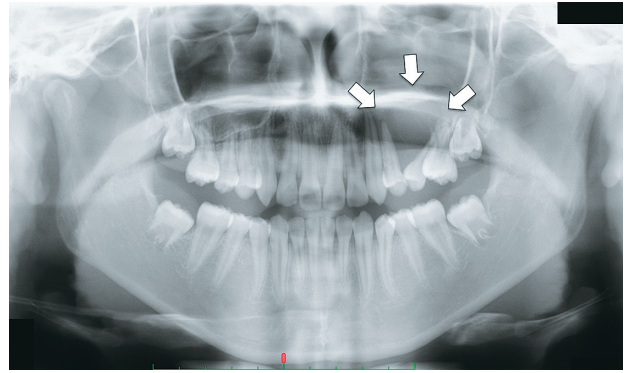


図3 パノラマX線写真

└45 相当部の歯槽骨より上顎洞にかけて類円形の不透過性病変を認め，└45 の歯根離開を伴っていたが，歯根吸収はみられなかった（矢印）。



図4 CT画像

左側上顎洞内に，単房性で内部が均一な軟組織様不透過像（CT値：35HU）がみられた。病変は周囲との境界は比較的明瞭であるが，一部，歯槽部口蓋側では病変に接する骨面は粗造であった。左側上顎洞前壁は病変により膨隆，菲薄化しており，一部に骨欠損が認められた（矢印）。また病変内部は，不均一な造影効果を認めた。

側ともに骨は菲薄化し膨隆しているとともに一部骨欠損を認めた。病変は周囲との境界は比較的明瞭であるが，一部，歯槽部口蓋側では病変に接する骨面は粗造であった。また，左側上顎洞前壁は病変により膨隆，菲薄化しており，一部に骨欠損が認められた。また病変内部は，不均一な造影効果を認めた（図4）。

胸部CT像では異常陰影は認めず，またFDG-PET検査においては左側上顎に異常集積を認めたが他臓器には異常集積像は確認されなかった。

臨床診断：左側上顎骨腫瘍

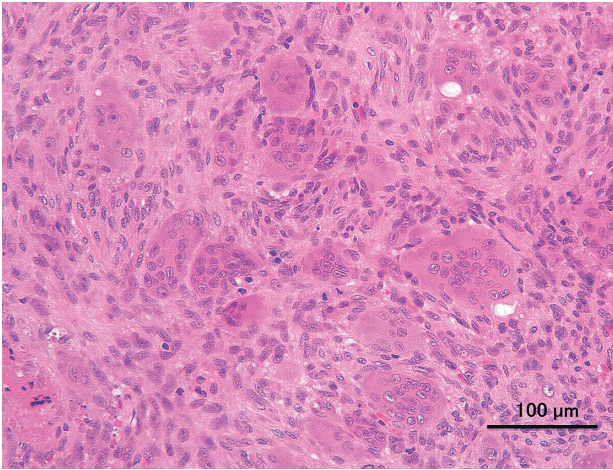


図5 生検時病理組織像 (H, E染色)

腫瘍内には多数の多核巨細胞の集積が認められる。間質には異型に乏しい単核の紡錘形細胞が密に増殖している。

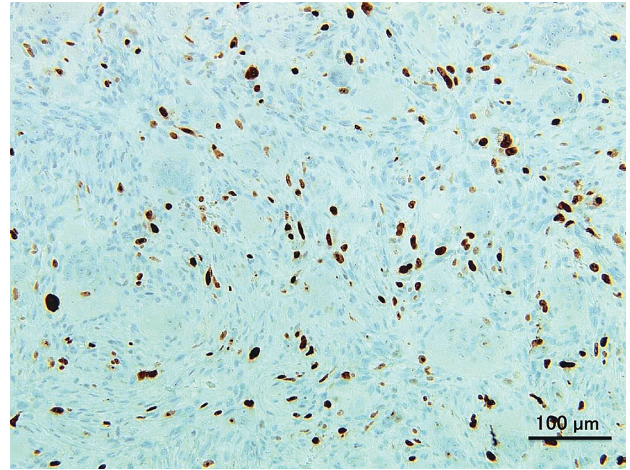


図7 生検時Ki67免疫組織化学染色像

巨細胞の周囲を占める単核で紡錘形の間葉性細胞の細胞核に、Ki67陽性のものが認められる。また一部の巨細胞の核においてもKi67に陽性反応を示しているものがみられる。

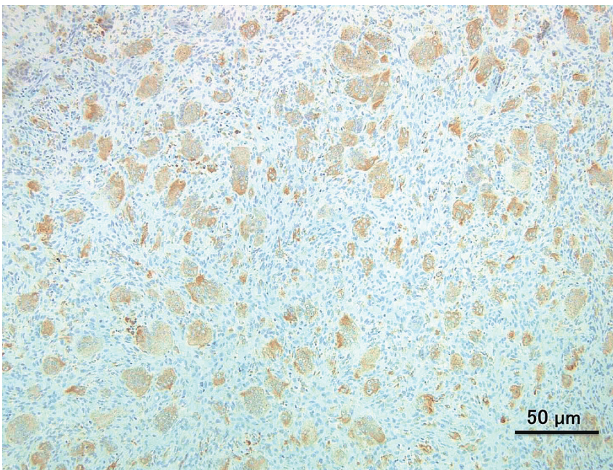


図6 生検時CD68免疫組織化学染色像

組織球のマーカーであるCD68に陽性の巨細胞が多数、かつ比較的均一に増殖している像が認められる。

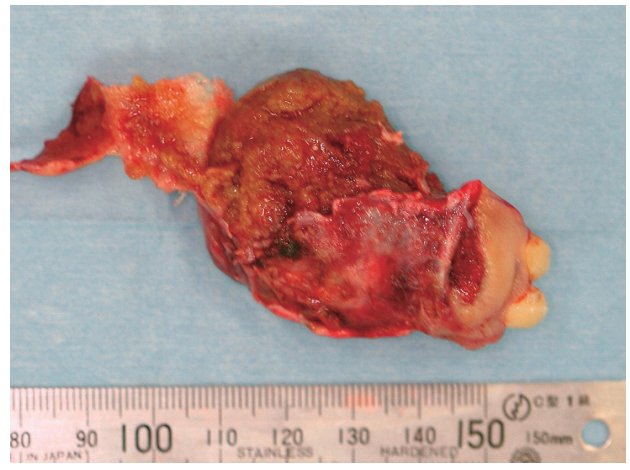


図8 摘出標本写真

大部分が被膜に覆われた65×35mm大の充実性腫瘍で、弾性軟、褐色を呈していた。

生検時病理組織学的所見：左側上顎骨腫瘍の臨床診断にて生検を行ったところ、多核巨細胞と単核の紡錘形細胞が密に増殖している像が認められた（図5）。また免疫組織化学染色において、CD68に陽性の多数の巨細胞が均一にみられ（図6）、Ki-67では一部の巨細胞の核、および多数の単核の短紡錘形細胞に一致して陽性所見が認められたことから（図7）、巨細胞腫の病理組織学的診断を得た。

処置および経過：入院により、術前検査をした後、全身麻酔下に上顎骨部分切除術を施行した。1から6にかけて、横切開を、また3と6に縦切開を加え、粘膜骨膜弁を剥離翻転すると、4.5相当の歯槽部から上顎骨前壁にかけて一部骨欠損がみられ、同部より腫瘍が露出している状態であった。上顎洞方向では、腫瘍を周囲組織から剥離をすすめ、歯槽部では、病変周囲

の安全域を5mmと設定し、超音波切削器具にて骨切離を行った。その後、腫瘍は45を含めた歯槽骨と、上顎洞粘膜を含めて一塊として摘出された。摘出骨腔は、ラウンドバーにて一層の骨削を行い、粘膜骨膜弁を復位させて閉鎖創とし、手術終了とした。なお、対孔形成は行わず、口腔側にペンローズドレーンを留置した。摘出物は65×35mm大で、大部分が被膜で覆われた充実性腫瘍で、弾性軟、褐色を呈していた（図8）。術後1年6ヶ月が経過したが再発はみられない。

病理組織学的所見：腫瘍組織は、比較的均一に多数の多核巨細胞がみられ細胞間を埋めるように異型に乏しい単核の短紡錘形細胞の密な増殖が認められた。また巨細胞内の核数は極めて多く一つあたり30～40個を超えるものも多数みられ、明らかな炎症性変化はみられなかったこ

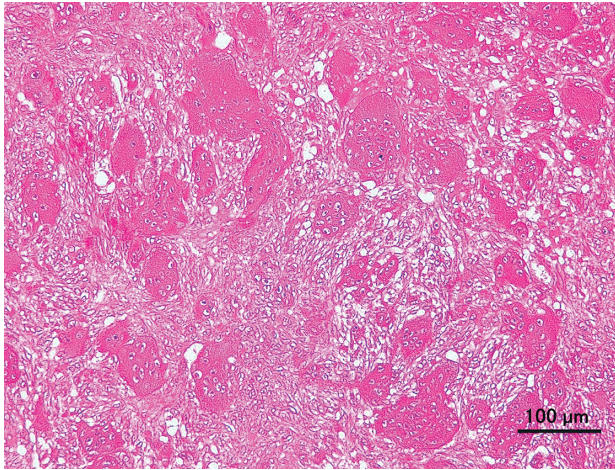


図9 摘出標本病理組織像 (H. E染色)

極めて多い核数を有する、多数の多核巨細胞が比較的均一にみられ、巨細胞の細胞間には異型に乏しい単核の短紡錘形細胞の密な増殖が認められる。

とから、腫瘍性病変の範疇と考えられた (図9)。

病理組織学的診断：巨細胞腫

考 察

顎骨に発生する巨細胞性病変は極めて稀であり、発生頻度は0.00011%と報告されている (de Lange et al., 2000)。巨細胞性病変には、巨細胞性肉芽腫、巨細胞腫、褐色腫およびケルビズムが挙げられる (de Lange et al., 2000)。褐色腫は副甲状腺機能亢進を伴い、血清カルシウムおよびアルカリフォスファターゼの増加、血清リンの減少を認める (Wilson et al., 2013)。本症例では、血液、生化学検査に異常は認められなかったことより、褐色腫は否定された。また、ケルビズムは小児期にみられ、家族性に発症しいわゆる“ケルビズム様顔貌”を特徴とするが (伊藤ら, 1980)、本症例はこれに当てはまらないことから、ケルビズムも除外された。腫瘍性病変である巨細胞腫と、巨細胞肉芽腫との鑑別はしばしば困難なことがある。巨細胞腫は腫瘍性病変で、顎骨よりも大腿骨や脛骨などに多く、好発年齢は20~40歳で、やや女性に多い傾向にあると言われている (Turcotte, 2006)。一方、巨細胞肉芽腫は、外傷や出血の修復過程に生じる反応性病変と考えられているが、成因は明らかにされていない。好発部位は下顎骨で、10~20歳代に多いと言われている (Motamedi et al., 2007)。巨細胞腫では、巨細胞肉芽腫よりも好発年齢がやや高い。組織学的には、いずれも線維芽細胞様の紡錘形細胞の増殖を背景に、多核巨細胞の出現を特徴とするが、巨細胞腫では、巨細胞肉芽腫に比べ巨細胞の外形が大きく、細胞数や核数も多く、分布が均一であると言われている。また、後

者では炎症性細胞浸潤や出血層、新生骨量の形成があることなどが鑑別となると言われている (Reid et al., 2002)。本症例では、生検においてマクロファージおよび破骨細胞に陽性反応を示すCD68免疫組織化学染色にて多数の巨細胞が比較的均一にみられたこと、細胞内の核数が30~40個を超えるものも散見されたこと、炎症性変化や出血層のみられなかったこと、また細胞増殖能のマーカーであるKi67免疫組織化学染色にて陽性細胞が多かったことから、肉芽腫性病変よりも腫瘍性病変とみなし、巨細胞腫の診断のもと検査、手術を行った。

骨巨細胞腫は、クーパーによって1818年に始めてその疾患概念が報告されたものであり、骨腫瘍の3~9%を占める良性腫瘍である。顎骨では下顎骨での報告が多く (Park et al., 2012)、上顎骨での報告は極めて少ない (Baker et al., 2008)。本腫瘍は良性であっても局所侵襲性であり、再発率が高く、まれに遠隔転移をきたすと言われている。局所再発率は10~40%で、遠隔転移率は数%程度と報告されている (Andrew, 1979; Reid et al., 2002)。治療法は原則、外科的切除を行う。部位的に切除困難な症例では、搔爬術などに放射線照射を併用する場合もある (Schwartz et al., 1989)。本症例では、腫瘍であるとの診断から全身精査を行ったが、転移はみられなかった。可能な限り広範囲な切除を行いながらも、年齢や性別を考慮し、口蓋骨を一層残した状態までの手術とした。

巨細胞腫は巨細胞肉芽腫との鑑別が容易ではない疾患であるが、巨細胞腫はしばしば侵襲性であることから、十分な全身精査と、可能な限り広範囲な切除とその後の注意深い経過観察が必要であると思われる。

結 語

15歳女性の上顎に発生した極めてまれな巨細胞腫の一例を報告した。

文 献

- Andrew G. Bone Tumors Diagnosis -Treatment and Prognosis. USA: W. B Saunders Company; 1979, p265-291.
- 伊藤秀夫, 高橋庄二郎, 塩田重利, 宮崎 正. 硬組織の疾患. 口腔病変診断アトラス, 医歯薬出版: 1980, p 144.
- Baker SB, Parikh PM, Rhodes DN, Abu-Ghosh A, Shad AT. Aggressive central giant cell lesion of the maxilla: surgical management and the use of adjuvant interferon alfa-2a. *Plast Reconstr Surg* 122: 77e-79e, 2008.
- de Lange J, van den Akker HP, Klip H. Incidence and

disease-free survival after surgical therapy of central giant cell granulomas of the jaw in The Netherlands : 1990-1995. *Head Neck* 26 : 792-795, 2004.

Motamedi MH, Eshghyar N, Jafari SM, Lassemi E, Navi F, Abbas FM, Khalifeh S, Eshkevari PS. Peripheral and central giant cell granulomas of the jaws : a demographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103 : e39-43, 2007.

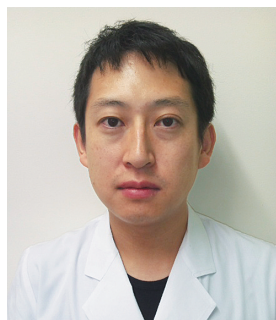
Park SR, Chung SM, Lim JY, Choi EC. Giant cell tumor of the mandible. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 5 : 49-52, 2012.

Reid R, Banerjee SS, Sciort R. Giant cell tumor. In : World health organization classification of tumours. Tumours of soft tissue and bone, Fletcher CD, Unni KK, Mertens F (Eds) : 310, 2002.

Schwartz LH, Okunieff PG, Rosenberg A, Suit HD. Radiation therapy in the treatment of difficult giant cell tumors. *Int Radiation Oncology Biol Phys* 17 : 1085-1088, 1989.

Turcotte RE. Giant cell tumor of bone. *Orthop Clin North Am* 37 : 35-51, 2006 .

Wilson JJ, Schwartz HC, Tehrany GM. Brown tumor of the posterior maxilla as initial manifestation of primary hyperparathyroidism : case report. *J Oral Maxillofac Surg* 71 : 886-890, 2013.



佐藤 惇

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野

略歴

平成18年 3月 北海道医療大学歯学部卒業
 平成19年 4月 北海道医療大学大学院歯学研究科入学
 平成23年 3月 北海道医療大学大学院歯学研究科博士課程修了・学位取得
 平成23年 4月 北海道医療大学 特別研究員
 平成23年10月 北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野 助教
 平成25年 7月 北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野 講師
 現在に至る