

〔臨床〕 松本歯学 7 : 281~288, 1981

## 上顎小白歯部に発現したPeripheral Odontogenic Fibromaの1症例

中村千仁, 河住 信, 林 俊子, 川上敏行

松本歯科大学口腔病理学教室 (主任 枝 重夫 教授)

矢ヶ崎 崇, 北村 豊, 鹿毛俊孝

松本歯科大学口腔外科学第1講座 (主任 千野武広 教授)

加 藤 倉 三

松本歯科大学歯科放射線学教室 (主任 加藤倉三 教授)

A Case of Peripheral Odontogenic Fibroma Appeared in Upper Premolar Region

CHIHIITO NAKAMURA, MAKOTO KAWASUMI, TOSHIKO HAYASHI and TOSHIYUKI KAWAKAMI

*Department of Oral Pathology, Matsumoto Dental College*

*(Chief: Prof. S. Eda)*

TAKASHI YAGASAKI, YUTAKA KITAMURA and TOSHITAKA KAGE

*Department of Oral Surgery I, Matsumoto Dental College*

*(Chief: Prof. T. Chino)*

KURAZO KATO

*Department of Dental Radiology, Matsumoto Dental College*

*(Chief: Prof. K. Kato)*

### Summary

An epulis-like tumor was appeared in the upper left second premolar region of a 53-year-old man. Ordinary microscopy on the resected material revealed that the lesion consisted of a fibroma including many scattered epithelial nests resembling the epithelial

rests of Malassez and a few calcified materials. The tumor was, therefore, diagnosed as a peripheral odontogenic fibroma, and thought to be originated from periodontal ligament because of its connection with the tumor and of the onset year. Electronmicroscopically, elongated cells were seen among the complicated collagen fibers and epithelial nests were resembled to basal cells of oral mucous membrane or epithelial rests of Malassez.

This may be the fourth case of the tumor reported in Japan.

## 緒 言

Odontogenic fibroma は歯根膜、歯乳頭あるいは歯小囊に由来する非常に稀な腫瘍で、顎骨内に発現する central odontogenic fibroma と、顎骨の周辺に発現する peripheral odontogenic fibroma に分けられる<sup>1) 9) 12)</sup>.

今回著者らは、上顎小白歯部歯肉に発現した peripheral odontogenic fibroma の 1 症例を経験し、病理組織学的ならびに電子顕微鏡的に検索する機会を得たので報告する。

## 症 例

患者：○崎 ○，53歳，男性（MDC 038-81）

初診：昭和56年4月14日

主訴：上顎左側小白歯部頬側歯肉の腫瘍

家族歴：特記すべき事項はない。

既往歴：37歳時，胃・十二指腸潰瘍のため胃摘出術をうけた。また，47歳時より一昨年まで高血圧症のため降圧剤を服用していた。

現病歴：12年程前に某歯科医院にて上顎左側小白歯部頬側歯肉の腫瘍を指摘されたが無痛性のため放置し，さらに4，5年前にも同腫瘍の処置を奨められたが再び放置した。この時点での腫瘍の大

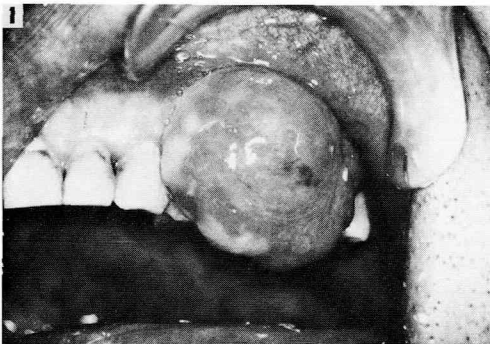


図1：口腔内写真，左側上顎小白歯部に胡桃大の腫瘍がみられる。

きさは初診時の $\frac{1}{3}$ 程度であったとのことである。しかし半年程前より腫瘍が増大傾向を示し咀嚼障害を来たしたため，本学第1口腔外科を紹介され来院した。

現症：全身所見；体格中等度，栄養状態良好で，血圧は180～100 mmHg でやや高血圧のほか，血液検査および他の諸検査に異常はなかった。局所所見；顔貌左右非対称性で，左側鼻唇溝部が浅く人中は左側に偏し，上顎左側小白歯相当部皮膚に瀰漫性の腫脹が認められたが，正常皮膚色を呈していた。顎下リンパ節は左右ともに小豆大を触知したが可動性で圧痛はなかった。口腔内では，5部頬側歯肉に基底部に有する有茎性胡桃大の腫瘍を認めた（図1）。腫瘍は3遠心から6近心におよび，一部歯間鼓形空隙内に陥入して5頬側咬頭，6近心頬側咬頭の一部を被覆していた。表面は平



図2：X線写真。5根端周囲に境界明瞭な小豆大類円形のX線透過像があり，周辺歯槽骨の著しい吸収が認められる。



図3：摘出物。2.8×2.5×1.5cmで表面平滑，帯赤色を呈している。

滑で，腫瘤の頰側は帯赤色，歯冠側は帯白色を呈し，硬度は弾性硬，退色性・圧痛はなく，5とともに可動性であった。5は咬合面にアマルガム充填が施されており失活歯で遠心にやや捻転し，46は生活歯で動揺は軽度であった。

X線所見：歯槽骨の辺縁性吸収と共に5の根端周囲に小豆大類円形の境界明瞭な骨吸収像が認められた(図2)。

臨床診断：5部エプーリス

処置および経過：上記診断のもと，局所麻酔下にて腫瘤を5とともに一塊として切除した。術後6ヶ月を経過する現在，予後は良好である。

摘出物所見：腫瘤の大きさは 2.8 cm×2.5 cm×1.5 cm で，表面平滑，帯赤色を呈していた(図3)。剖面は灰白色充実性で，5とは骨組織の介在がなく連続しているようにみえた。

#### 病理組織学的所見

摘出腫瘤は歯牙と共に10%ホルマリン液に固定後，10%蟻酸ホルマリン液で脱灰し，通法の如くパラフィン切片およびセロイジン切片を作製してH-E染色，van Gieson染色，Mallory-Azan染色，PAS染色，alcian blue染色(パラフィン切片のみ)および鍍銀染色を施し検索した。

腫瘤は増殖した線維性組織が主体をなしており5の歯根膜組織と連続していた(図4)。中拡大で観察すると，腫瘤の表層を被覆する重層扁平上皮は一部には潰瘍の形成があったが，一方では錯角化を起し高度な釘脚の延長が認められた(図5)。また線維性組織には紡錘形の細胞が密に増殖している部分と，細胞成分が少なく線維束が錯綜する

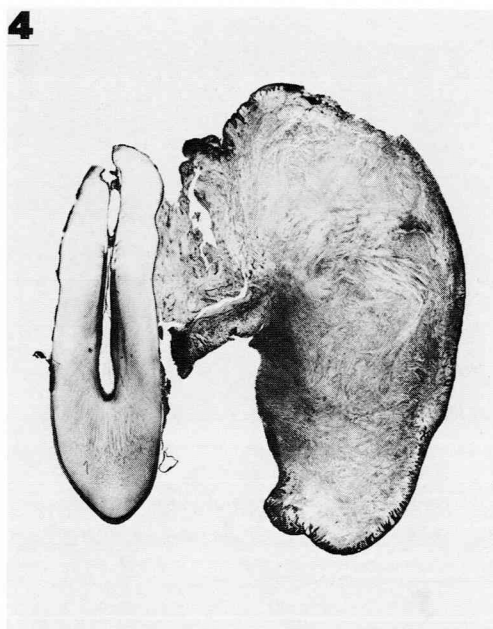
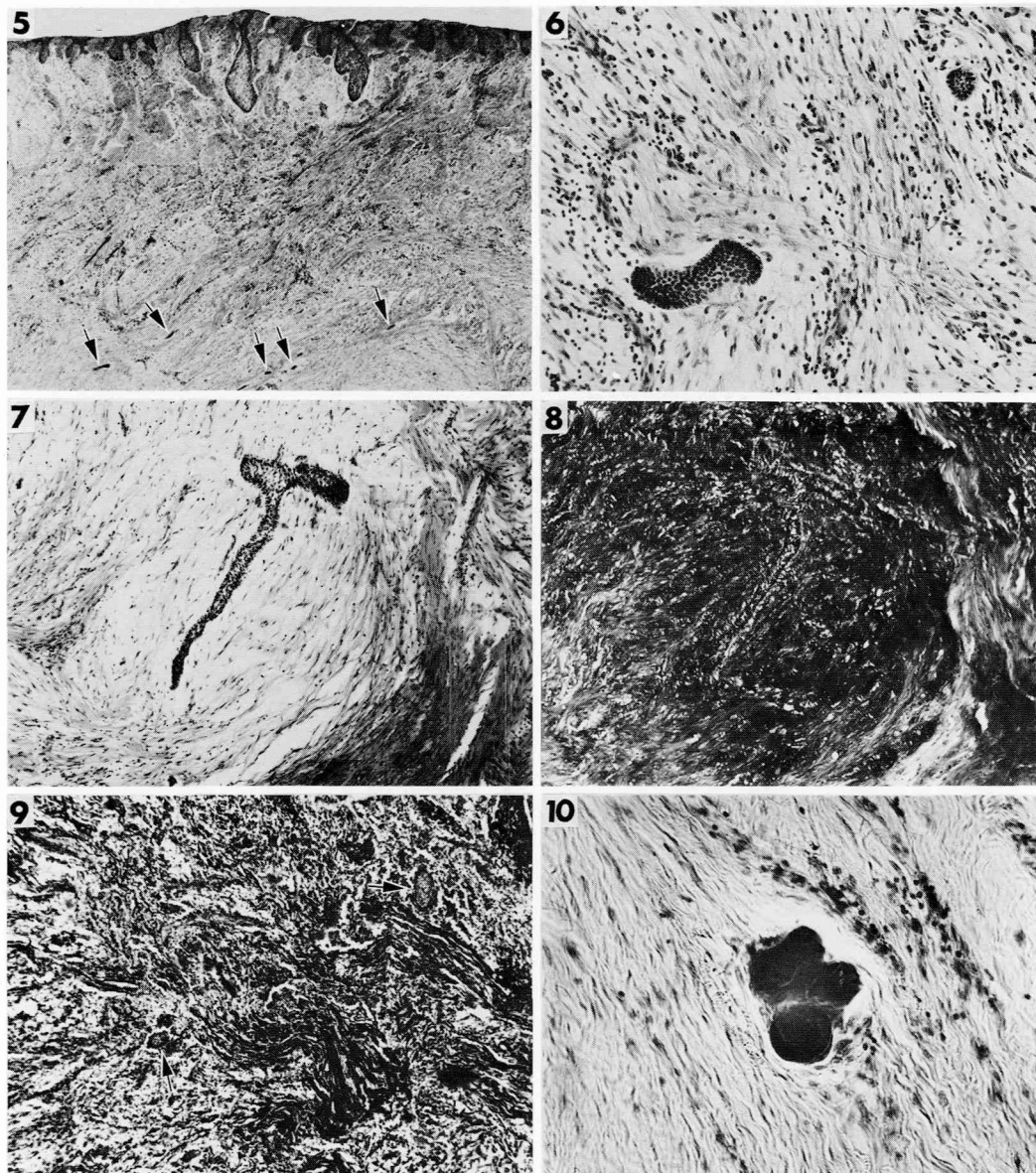


図4：H-E染色標本の全形像。頰側歯槽骨は高度に吸収されており，腫瘤は歯根膜組織と連続している。(×3.7)

部分より成っており，線維間には島嶼状を呈したMalassez 残遺上皮に類似した上皮巣が散在していた(図5～7)。しかし延長した釘脚と散在するMalassez 残遺上皮に似た上皮巣との間に連絡はなかった。一部では線維性組織が鬆粗化し(図7)，この部分はalcian blue染色で青染したので酸性粘液多糖類の存在が示唆された(図8)。線維性組織はvan Gieson染色に赤染し，Mallory-Azan染色に青染した。線維組織の中にはさらに細胞成分を含まないセメント質瘤に類似した小球状石灰化物がわずかに観察された。しかしその近隣に上皮細胞は見られなかった(図10)。被覆上皮直下および潰瘍部ではリンパ球と形質細胞の軽度な浸潤が認められた。5と腫瘤の間にはわずかに骨組織が介在していたが，高度に吸収をうけてほとんど線維性組織と置換していた。増殖している線維芽細胞，Malassez 残遺上皮類似の上皮細胞および被覆上皮に異型増殖は認められなかった。また島嶼状をなす上皮巣はPAS反応陰性であった。なお5の歯髓は壊死を起こしていた。

#### 電子顕微鏡的所見

腫瘤の一部はカコジル酸緩衝2.5%グルタル



- 図5：腫瘍は増殖した線維性組織が主体をなし，中にMalassez残遺上皮様上皮巢(矢印)が散在する．表層は重層扁平上皮が被覆し釘脚の延長を示す．(H-E染色標本，×25)
- 図6：線維性組織内に散在するMalassez残遺上皮様上皮巢．(H-E染色標本，×116)
- 図7：粘液腫様部．線維性組織は鬆粗になっている．(H-E染色標本，×45)
- 図8：図7と同一部分のAlcian blue染色標本．粘液腫様部分は青染されている．(×45)
- 図9：鍍銀染色標本．好銀性線維の間に上皮巢(矢印)が認められる．(×45)
- 図10：石灰化物．小球状をなし，細胞の封入はみられない．(H-E染色標本，×160)

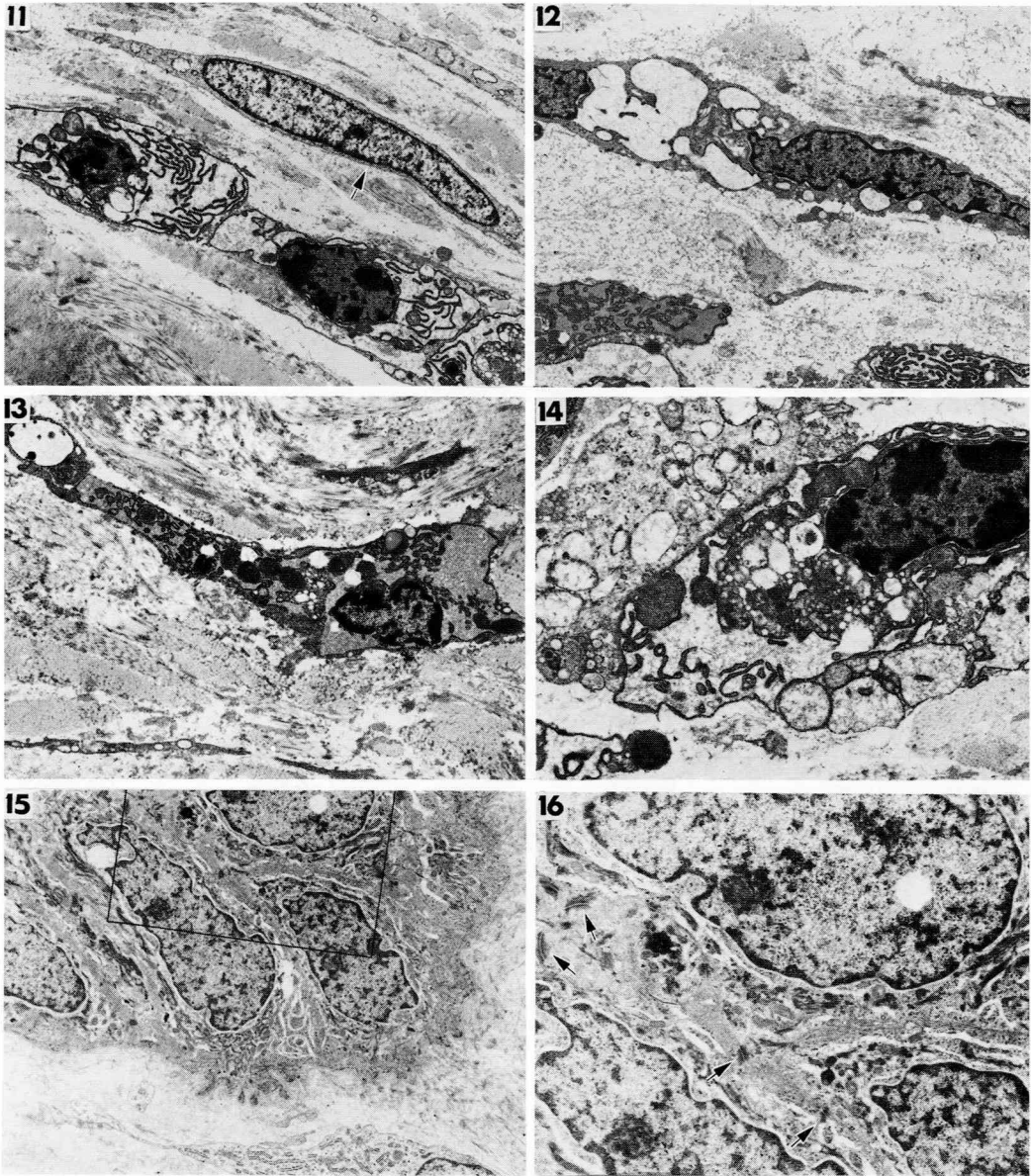


図11から図16は透過電顕像である。

- 図11：錯綜する膠原線維の間に長紡錘形の細胞（矢印）が介在し、一部には胞体が高度に拡張した粗面小胞体により膨化している細胞も観察される。（×2900）
- 図12：細胞間質には膠原線維のほか、微細顆粒状ないし線維状の構造がみられる。（×3700）
- 図13：細胞質内には高度に膨化した粗面小胞体がみられ、電子密度の高いミトコンドリアが介在している。（×3660）
- 図14：細胞質内に膨化した粗面小胞体の他、小器官の変性像がみられる。（×5470）
- 図15：不正形の外形を有する細胞が胞巣を作っており、間質との境界には基底膜が観察される。（×4140）
- 図16：図16の一部拡大像。細胞内にはトノフィラメントが束状に走行し、隣接する細胞間は複雑に嵌合しあい、一部でデスモゾーム（矢印）により結合している。（×63,200）



アルデヒド・2%パラホルムアルデヒド混合液に浸漬固定後、カコシル酸緩衝1%オスミック酸で後固定したのち、通法に従ってエポキシ樹脂 (Epon 812) に包埋・超薄切片を作製し酢酸ウラニル・クエン酸鉛の二重染色を施して透過型電子顕微鏡(日本電子 JEM 100B 型)により観察した。

膠原線維が密に錯綜する部分に介在する細胞は、長紡錘形で中央に細胞外形に一致する長大な核を有し、核内には染色質がほぼ均質に分布しており、その中心に発達の悪い核小体のみみられた(図11)。細胞内小器官は乏しく、細胞間質には膠原線維の他、その基質に中程度の電子密度を有する微細顆粒状物が広く分布していた(図12)。さらに一部には不規則な細胞外形を示す細胞が存在し、この細胞質内にはさまざまな電子密度を有する構造物を容れ高度に膨化した粗面小胞体が観察された(図11, 13)。また細胞質内に細胞内小器官の変性像が認められ、その間に小数の膨化した粗面小胞体のみを有する細胞も認められた(図14)。これらの細胞では一般に核質は高電子密度を呈しており、さらに核膜に接して染色質の凝集、すなわちいわゆる色質結節が認められた。なお核小体は一般に不明瞭で認め難いものが多かった。

一方、これら組織内に散在する歯原性上皮細胞は、不正形の核を有する不規則な外形を示し、間質との境界には基底膜が存在していた(図15)。隣接する上皮細胞は一部で互いに複雑に嵌合しあっている他、デスマゾームにより結合していたが、基底膜側にはヘミデスマゾームと思われる構造は認められなかった。細胞質内には小型のミトコンドリア、遊離リボゾームが認められる他は細胞内小器官の発達は悪く、トノフィラメントの束状に走行しているのが特徴的であった。核質はほぼ均質で、その中央に1~2個の核小体が認められた(図16)。

### 考 察

Odontogenic fibroma は主として顎中心性に発生し、周辺性に発生するものは極めて稀であるといわれている<sup>1) 12)</sup>。顎中心性に発現し外方に増殖したものでは周辺性との区別が困難な場合がある。さらに現状では cementifying fibroma, odontogenic gingival epithelial hamartoma あるいは ameloblastic fibroma などとの区別は必

ずしも明確とはいえない。

著者らは peripheral odontogenic fibroma についての内外の文献を渉猟し、本邦3例、海外12例を得たのでこれらを参照して central odontogenic fibroma と比較しながら本症例について考察する(表1, 2)。

表1：本邦における Peripheral Odontogenic Fibroma の報告例

	年齢	性	部位
1. 長谷川, 他 (1975) <sup>11)</sup>	11	♂	4部
2. 児玉, 他 (1978) <sup>14)</sup>	41	♀	7部
3. 河野 (1981) <sup>15)</sup>	33	♀	65部
4. 中村, 他 (1981)	53	♂	5部

第2：海外における Peripheral Odontogenic Fibroma の報告例

	年齢	性	部位
1. Bruce & Devine (1955) <sup>5)</sup>	5	♀	6部
2. Farman (1975) <sup>7)</sup>	?	♂	M部
	12	♀	M部
	?	♂	歯肉
	46	♂	3部
	26	♂	PM部
	25	♀	下顎
	35	♂	左側上顎
	31	♂	下顎
	13	♀	1部
	26	♀	32部
3. Lownie (1976) <sup>16)</sup>	40	♀	8部

発生年齢：石川・秋吉<sup>12)</sup>、栗沢<sup>1)</sup>および Bhaskar<sup>4)</sup>はいずれも central と peripheral を区別せずに、odontogenic fibroma は若年者、特に20歳以下に好発すると述べている。しかし peripheral odontogenic fibroma に限定すると、表1、表2に示す如く5~53歳と幼年から中年層に及んでおり彼らの記載と異なる。この違いは、彼らの統計が central odontogenic fibroma を主体にしていると考えられそれに起因するものであろう。周辺性では、青壮年層に多くまた高年齢層の発生が報告されていないのは興味深い。

性別：男性9例、女性7例で性差は認められない。これは central odontogenic fibroma を主体とした今日までのデータと一致する。

部位：中心性のもでは一般には下顎大白歯部が好発部位とされている<sup>1) 4) 12)</sup>。周辺性にみられたものでは上顎6例、下顎8例、上・下顎に広範にみられたもの1例で顎別に大差はなく、歯牙別

にみても好発部位は見出せない。顎中心性に発現するものでは、一般に odontogenic fibroma が歯根、埋伏歯あるいは欠如歯に関連して発生することが多いと考えられることから、埋伏歯の好発部位の1つである下顎大白歯部が odontogenic fibroma の好発部位であることは納得できる。

臨床症状：多くはエプーリス様、すなわち有茎性、広基性の歯肉の無痛性増殖物として発生し、弾性硬を呈す。大きさは、長谷川ら<sup>11)</sup>の1cm径から Farman<sup>7)</sup>の2.5~3.0cmにおよぶ。しかし児玉ら<sup>14)</sup>は上・下顎に広範囲におよぶ多数の結節状を呈する症例を報告している。なお、硬度が弾性硬を示すことは、本疾患の本態が線維腫であるという病理組織学的所見から当然のことと考えられる。患者が腫瘤を自覚してから処置を受けるまでの期間は、Bruce & Devine<sup>5)</sup>の6週間という報告の他はかなり長く、長谷川ら<sup>11)</sup>は2年、児玉ら<sup>14)</sup>は3年と報告している。本症例は12年であった。また一般に発育も緩慢である。Farman<sup>7)</sup>は、腫瘍により歯牙が移動を示す症例を報告しているが、本症例でみられた歯牙の捻転もあるいは腫瘍の増大によるものかもしれない。

X線所見：長谷川ら<sup>11)</sup>、児玉ら<sup>14)</sup>、Bruce & Devine<sup>5)</sup>および Farman<sup>7)</sup>は、下在骨組織の吸収はなかったと述べている。一方河野<sup>15)</sup>は、歯槽部に軽度のX線透過像を認めたと述べている。本症例における根端部の小豆大透過像は、歯髓壊死に起因すると考えられた。

予後：児玉ら<sup>14)</sup>は切除後の再発例について、これは不完全な切除によると述べており、一般に予後は良好と考えられる。本症例では切除後6ヶ月経過する現在、再発の傾向は認められず予後良好である。

病理組織学的所見：顎中心性のそれと同様で、いずれの症例も膠原線維の増生があり、その中に Malassez 残遺上皮類似の、あるいは未萌出歯牙歯嚢内の退縮したエナメル上皮様の歯原性上皮が散在して認められるものである。central odontogenic fibroma においては、歯根周囲組織、埋伏歯あるいは欠如歯などとの相互関係から歯原性上皮の有無に拘らず歯原性と診断される症例<sup>6) 10)</sup>もあるが、peripheral odontogenic fibroma においては歯原性かどうかを決定する上で、歯原性上皮の存在は不可欠なものとする。ところで、Far-

man<sup>7)</sup>および児玉ら<sup>14)</sup>は、一部の歯原性上皮細胞の細胞質に PAS 陽性顆粒が認められたと報告しているが、本症例では観察されなかった。また上皮巣内の実質嚢胞の形成もみられなかった。線維腫の中に石灰化物が認められる症例が報告されており、Farman<sup>7)</sup>はこの石灰化物を1. 細胞成分を含まない粗糙な小球状石灰化物、2. 細胞を含む骨あるいは類骨、3. 低石灰化の osteodentin あるいはセメント様物、に分類している。著者らの症例では、Farman<sup>7)</sup>の1に相当すると考えられるセメント質瘤様石灰化物がわずかに観察された。さらに、Farman<sup>7)</sup>、Lownie, et al.<sup>16)</sup>および児玉ら<sup>14)</sup>は歯原性上皮が石灰化物に包埋あるいは隣接して存在する症例を報告し、上皮と石灰化物との関連性を指摘しているが、本症例ではこのような所見は得られなかった。また Farman<sup>7)</sup>は彼の報告した10例中3例に粘液腫様変化を認めている。本症例でも粘液腫様変化がみられ、この部分は alcian blue 染色により青染され酸性粘液多糖類の存在が証明されたが、この変化は腫瘍の一部にみられたものであり、myxofibroma という診断は導き出されない。

電子顕微鏡的所見：Central odontogenic fibroma についての電顕的所見は Wesley, et al.<sup>18)</sup>により報告されているが、しかし歯原性上皮についての記載はない。著者らの観察で錯綜する膠原線維の中に介在してみられた長紡錘形の細胞は fibroblast もしくは fibrocyte と考えられる。Wesley, et al.<sup>18)</sup>はこの細胞に核内封入体を観察しているが、著者らは確認できなかった。この点を除き、彼らの所見と非常に類似している。また間質組織に微細顆粒状構造が観察されたが、光顕でみられた粘液腫様の部分に相当するところに存在するので、粘液を構成する成分と考えられる。さらにこれと類似の顆粒はこの部分に介在する細胞の高度に膨化した粗面小胞体にもみられた。今回は、電顕レベルの特殊染色を行っていないので粗面小胞体により合成されたこの物質が粘液であることの証明はできないし、さらにこれらの細胞外への直接の分泌像をとらえてはいないが、今回の所見は、これら細胞の細胞質にみられた粗面小胞体による粘液の産生と細胞外への分泌を示唆するものと思われる。

従来、odontogenic fibroma にみられる上皮細

胞について電顕的検索を行なった報告はみられない。今回の観察によるとこれら上皮細胞は不正形を呈し、その形態は Valderhaug and Nylen<sup>17)</sup> による口腔粘膜上皮の基底細胞あるいは正常な歯根膜組織中に存在する Malassez 残遺上皮のそれと類似しており、石川・高木<sup>13)</sup> による ameloblastoma の腫瘍細胞とは明らかに異なっていた。

一般には odontogenic fibroma は前述の如く、歯根膜、歯乳頭あるいは歯小嚢に由来するといわれている<sup>1) 9) 12)</sup>。本症例では患者が53歳であること、および病理組織学的に歯根膜と腫瘍との連絡が明らかなことから歯根膜に由来するものと考えたい。

最後に、Baden, et al.<sup>2) 3)</sup> および Gardner<sup>8)</sup> が odontogenic gingival epithelial hamartoma という診断のもとに報告したものと本疾患について考えてみたい。“Thoma's Oral Pathology”<sup>9)</sup> では同一疾患として扱っているが、長谷川ら<sup>11)</sup> および児玉ら<sup>14)</sup> は一考を要するものとして同一か否かの結論を出していない。著者らが Baden, et al.<sup>2) 3)</sup> および Gardner<sup>8)</sup> の報告を見る限りでは、彼らの症例では上皮の増殖が非常に著明であり腫瘍の本態が fibroma とは考えにくいのである。peripheral odontogenic fibroma の診断基準が定かでない現在、やはりこれについては十分な検討を要すものと考えらる。

## 結 語

53歳男性の上顎左側小臼歯部にみられた peripheral odontogenic fibroma の1症例を経験し、文献的に本邦で4例目であることを考証した。本症例は病理組織学的には、線維性組織の増生が主体をなし、その中に Malassez 残遺上皮様の上皮巣が散在していた。また患者の年齢および歯根膜組織と腫瘍との連絡の2点から歯根膜に由来すると考えられた。電顕的には膠原線維が錯綜し、長紡錘形の細胞が介在していた。歯原性上皮は口腔粘膜上皮の基底細胞あるいは正常な歯根膜中に存在する Malassez 残遺上皮の細胞と類似しており、ameloblastoma の腫瘍細胞とは異なっていた。

稿を終るに臨み、ご懇篤なるご指導を賜わった口腔病理学教室 枝重夫教授および口腔外科学第1講座 千野武広教授に感謝の意を表す。

## 文 献

- 1) 粟沢靖之編 (1979) 新編口腔病理学下巻. 87. 金原出版, 東京.
- 2) Baden, E., Moskow, B. S. and Moskow, R. (1968) Odontogenic gingival epithelial hamartoma. J. Oral Surg. 26: 702—714.
- 3) Baden, E. and Splaver, T. (1973) Odontogenic gingival epithelial hamartoma: report of case. J. Oral Surg. 31: 932—935.
- 4) Bhaskar, S. N. (1977) Synopsis of Oral Pathology, 5th ed. pp. 259—261. C. V. Mosby Co. St. Louis.
- 5) Bruce, K. W. and Devine, K. D. (1955) Odontogenic fibroma: report of case. J. Oral Surg. 13: 73—75.
- 6) Dixon, W. R. and Ziskind, J. (1954) Odontogenic fibroma. Oral Surg. 9: 813—816.
- 7) Farman, A. G. (1975) The peripheral odontogenic fibroma. Oral Surg. 40: 82—92
- 8) Gardner, D. G. (1973) An ameloblastoma and a hamartoma of the dental lamina in two siblings. J. Oral Surg. 31: 697—700.
- 9) Gorlin, R. J. and Goldman, H. M. (1970) Thoma's Oral Pathology, vol. 1. 6th ed. pp. 503. C. V. Mosby Co. St. Louis.
- 10) Hanley, J. B., Looby, J. P. and Duncan, J. (1971) Odontogenic fibroma: report of case. J. Oral Surg. 29: 52—54.
- 11) 長谷川 清, 松村智弘, 石田 武, 青葉孝昭, 八木俊雄, 山崎 章, 川井直彦, 上村修三郎 (1975) 周辺性歯原性線維腫の一例. 阪大歯誌, 20: 163—165.
- 12) 石川梧朗, 秋吉正豊 (1979) 口腔病理学II. 939—941. 永末書店, 京都.
- 13) 石川梧朗, 高木 実 (1971) 電子顕微鏡による細胞組織図譜 第VI巻腫瘍. 太田邦夫編, 88—91. 医学書院, 東京.
- 14) 児玉罔昭, 平田秀一, 田縁 昭 (1978) 周辺性歯原性線維腫の1例. 日口外誌, 24: 292—296.
- 15) 河野信彦 (1981) Peripheral odontogenic fibroma の1例. 第26回日口外総会抄録集, 117.
- 16) Lownie, J. F., Altini, M. and Shear, M. (1976) Granular cell peripheral odontogenic fibroma. J. Oral Path. 5: 295—304.
- 17) Valderhaug, J. P. and Nylen, M. V. (1966) Function of epithelial rests as suggested by their ultrastructure. J. periodont. Res. 1: 69—78.
- 18) Wesley, R. K., Wossocki, G. P. and Mintz, S. M. (1975) The central odontogenic fibroma. Oral Surg. 40: 235—245.