

カンボジア人にみられた巨大な歯原性粘液腫の1症例

村岡 理奈¹, 渡邊 武寛¹, 中野 敬介^{1,2}, 川上 敏行^{1,2}

¹松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患病態解析学

²松本歯科大学 総合歯科医学研究所 硬組織疾患病態解析学

A case of giant odontogenic myxoma appearing in a Cambodian

RINA MURAOKA¹, TAKEHIRO WATANABE¹,
KEISUKE NAKANO^{1,2} and TOSHIYUKI KAWAKAMI^{1,2}

¹Hard Tissue Pathology Unit, Graduate School of Oral Medicine, Matsumoto Dental University

²Hard Tissue Pathology Unit, Institute for Oral Science, Matsumoto Dental University

Summary

Odontogenic myxoma is an intraosseous benign neoplasm characterized by stellate and spindle-shaped cells proliferating in an abundant myxoid or mucoid extracellular matrix, and is originated from the odontogenic ectomesenchyme. We experienced a case of this type of giant neoplasm, which appeared in a 40-year-old Cambodian female. We described the histopathological features of this case, and discussed the background of the health care service and the social conditions in Cambodia.

緒 言

歯原性粘液腫は、神経堤細胞由来の神経外胚葉性間葉から発生する比較的稀な良性腫瘍である。また、本腫瘍は大きなものも報告されているが、我々の調べた範囲内においては、これまでに報告されてきたものの長径は10 cm以下であった¹⁻³⁾。

今回我々は、カンボジア人女性の下顎前歯部に発生した、非常に大きい本腫瘍の1症例を病理組織学的に検討する機会が得られた。そこで若干の文献的考察を加えその概要を報告する。

症 例

患者：40歳，カンボジア人女性

主訴：下顎前歯部歯肉腫脹

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：患者は15年ほど前に、下顎前歯部歯肉の腫脹を自覚した。腫瘍の発育は緩慢であったが徐々に増大傾向を示した。しかし同部には自発痛や誘発痛等は認められなかったとのことである。なお腫瘍に対する外科的治療は12年前までに2度なされたと言う。その後再発したが、上記同様に無症状のために放置していた。しかし、次第に大きくなり、かろうじて嚥下は行えるが患部の腫脹により咀嚼は不可能となったので、カンボジアの某病院へ来院した。



図1: 小児頭大腫瘍の表面には所々に痂皮の形成とその脱落がみられ, 表面から歯牙様組織が突出している。

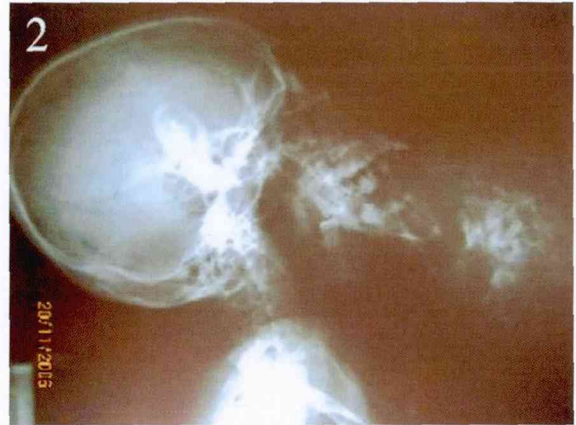


図2: 高度に顎骨が吸収され, 一部では下顎皮質骨までも消失し, その中に浮遊歯様ないし不規則な不透過像がある。

現症:

全身所見: 健康状態にはとくに大きな問題はないが, 栄養状態が悪く, 若干貧血傾向にある。

局所所見: 所属リンパ節の腫脹や圧痛等は認められない。腫瘍は非常に大きくその大きさは小児頭大で, 口腔外にまで及んでいる (図1)。表面は一部平滑であり, 所々に痂皮の形成とその脱落があった。腫瘍内からは黄白色を呈した歯牙様硬組織と考えられるものが確認された。被覆粘膜の一部は赤色調を呈していたが, 大部分は正常粘膜色であった。

X線所見: 顎骨の吸収は高度で, 多房性透過像として観察された。下顎骨の皮質骨は, 腫瘍の増殖によって巨大なまでに膨隆しており, その一部は消失していた。下顎骨骨体部には浮遊歯様の不透過像とともに不規則な不透過像があった (図2)。

臨床診断: エナメル上皮腫

処置および経過: 上記臨床診断の下, 2006年11月20日に数箇所をわたる生検を施行した。同施行時に多量の出血があったが, 圧迫により止血した。患者はその後, 来院しなくなってしまった。

病理組織学的所見:

生検材料は通法に従って, 10%中性緩衝ホルマリンにて固定の後, パラフィン包埋した。ミクロトームにて4 μ m厚の連続切片を作製して検索に供した。病理組織学的には hematoxylin-eosin (HE) 染色, PAS-Alcian blue 染色, PAS 染色, および Azan 染色を行った。また, Ki-67について一次抗体として Ki-67 (cclme sp 6: rabbit monoclonal Antibody, Lab Vision Co, Fremont,

CA, USA) と Dako Envision + Kit (Dako, Glostrup, Denmark) を用いて免疫組織化学的 (IHC) に検討し, 1000個の細胞を count して陽性率を計測した。

生検組織の表層は錯角化を示す重層扁平上皮によって被われていた (図3)。上皮下には比較的線維化した結合組織があった。しかし, 一部では結合組織内にリンパ球を主体とする強い炎症性細胞浸潤があり, これらの部位では上皮の破壊や炎症性の修飾が起こっていた (図4)。腫瘍の本体部においては, 小型円形から類円形の核をもつ紡錘形細胞が増殖し, これら腫瘍細胞の周囲には繊細な膠原線維が粘液基質内に網目状に広がっていた (図5)。腫瘍細胞は豊富な粘液基質を持つ組織内に粗に分布していた。また, 腫瘍組織内には毛細血管網が比較的多くみられた。

PAS 染色では, 腫瘍組織内に網目状に分布する膠原線維に陽性反応が認められたが, 粘液基質には反応がほとんどみられなかった (図6)。これは PAS-Alcian blue の二重染色でも確認され, 粘液基質のほぼ全域は Alcian blue 陽性反応を示した (図7)。Azan 染色では, 広く網目状に疎に分布する膠原線維が青染した (図8)。

Ki-67の免疫組織化学的染色では, 増殖した腫瘍細胞の一部に少数の陽性細胞が認められたのみにて, 陽性率は1.0%であった (図9)。

病理組織診断: 菌原性粘液腫

考 察

菌原性粘液腫は比較的女性に多く, 青壮年期の

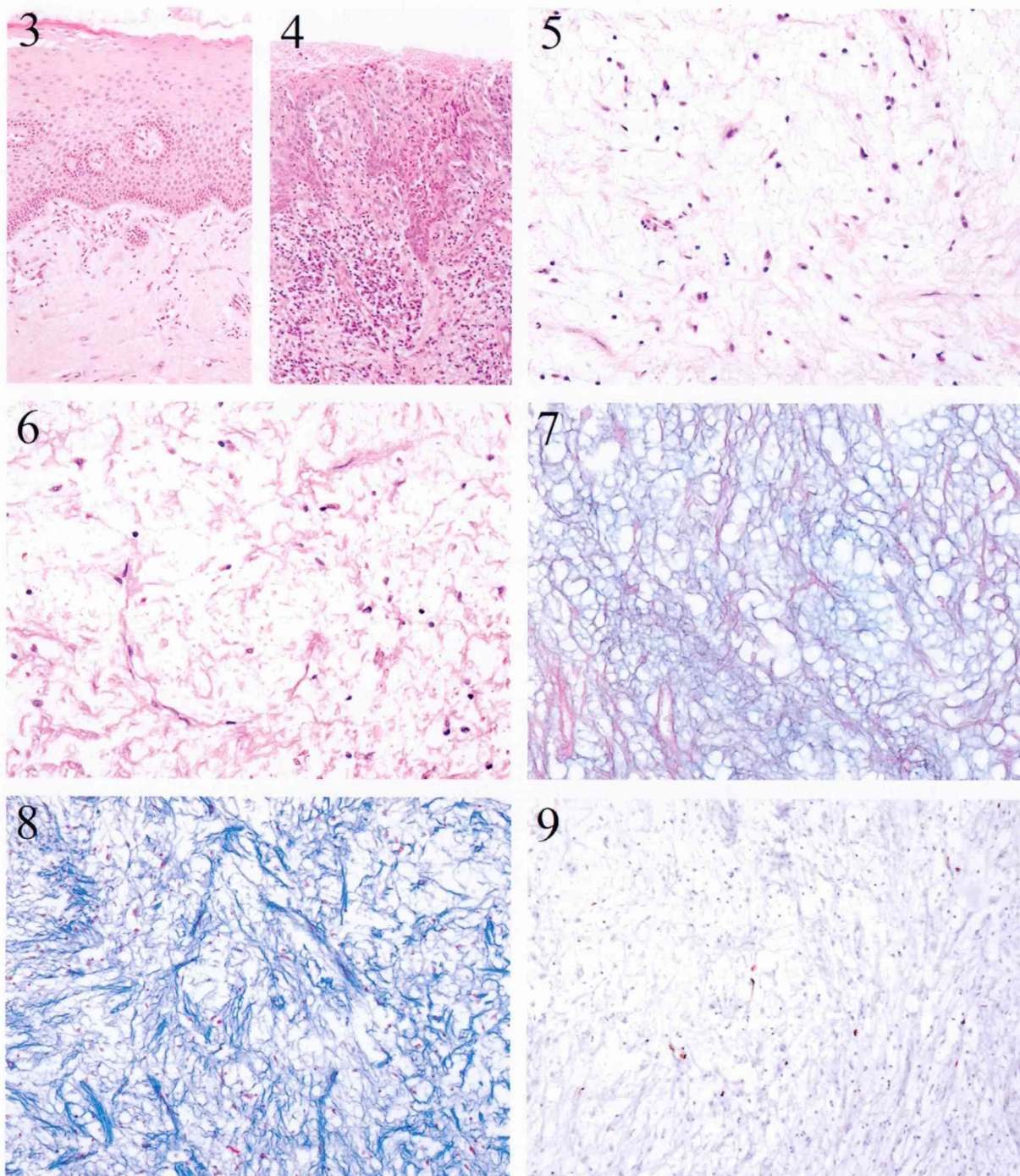


図3：腫瘍の表面は錯角化重層扁平上皮によって被覆されている (HE, ×20).
 図4：被覆上皮の一部では炎症性の修飾を受けている (HE, ×20).
 図5：粘液様基質内に増殖する紡錘形の腫瘍細胞 (HE, ×40).
 図6：紡錘形腫瘍細胞周囲には、膠原線維の増生が認められ陽性反応を示す (PAS, ×40).
 図7：粘液基質ほぼ全域が Alcian blue の陽性反応を呈する (PAS-Alcian blue, ×40).
 図8：青染する膠原線維は粗に分布している (Azan, ×20).
 図9：腫瘍細胞の一部に、Ki-67陽性細胞がある (IHC, ×20).

下顎臼歯部に好発し、その平均年齢は30歳前後である⁴⁾。顎骨の歯原性粘液腫は、ほとんど被膜を持たない腫瘍であり⁵⁻⁷⁾、明瞭な境界を示すことなく浸潤性に発育し、骨を破壊して軟組織にしば

しば拡大するので完全な摘出は困難である。再発がよく起こる所以である⁶⁾。発育は非常に速いこともあるが、核分裂像がほとんど見られないので、これはたぶん主に粘液基質の蓄積によるもの

であろうと考えられている。なお核異型が時折見られることもあるが、この腫瘍は転移しないと言う⁷⁾。本症例では、下顎骨全体をほぼ吸収して増殖していたが、後に考察する通り、増殖細胞に強い細胞異型はなく、また、本症例においては、Ki-67の免疫組織化学的染色にて腫瘍細胞の増殖活性を調べたところ、腫瘍細胞の一部に少数の陽性細胞が認められたのみで、陽性率が1.0%と低く、本腫瘍の増殖活性が低いことがうかがわれた。

X線的に、菌原性粘液腫は一般的に直線的または曲線的な骨中隔によって境界された種々の大きさの多房性の透過像、いわゆる“soap-bubble appearance”を示し、エナメル上皮腫と区別がつかない場合がある^{2,7)}。また、時に不明瞭な透過像として現れることもある^{8,9)}。本症例のX線像は高度な顎骨の吸収を示し、多房性透過像として観察された。下顎骨の皮質骨は腫瘍の増殖によって巨大なまでに膨隆しており、その一部は消失し、下顎骨骨体部には浮遊菌様の不透過像があり、腫瘍の内部には不規則な不透過像があった。

菌原性粘液腫は通常、病理組織学的に線維成分に乏しい粘液性の基質中に、濃縮した核と細長い突起を有する紡錘形あるいは星芒状の細胞が疎に増殖している。本症例ではHE染色により同様の所見が確認された。また、腫瘍組織内に貯留する粘液基質は、PAS染色にはほとんど反応を示さず、Alcian blueに陽性を示した。このことは、本腫瘍の粘液基質が酸性粘液多糖類であることを示唆するものである⁷⁾。また、Azan染色で青染された膠原線維は僅かであることから、本腫瘍は粘液基質を主体としており、粘液線維腫とは区別される⁴⁾。一般的には硝子化した基底膜に取り囲まれた、不活性にみえる島状や小塊状あるいは索状の菌原性上皮の小塊が散在性に認められるのが特徴である^{4,7)}。腫瘍組織内にみられる上皮組織について、通常は不活性であるとされているが、これが活発に増殖した症例も報告されている¹⁰⁾。腫瘍組織内に菌原性上皮あるいは菌牙硬組織のない症例もあり、菌原性由来とすることを疑問視するものもある¹¹⁾。しかし、骨の粘液腫のほとんどは顎骨に生じていることから、現在では菌胚に関連した原始的な間葉系組織に由来することが広く認知されている^{3,11)}。本症例では病理組織学的には

細胞が疎に配列しており、典型的な組織像であったが、今回検討した生検材料の中には菌原性上皮は確認できなかった。しかし、局所所見とX線所見の項で示した通り、腫瘍組織内に菌牙様硬組織を容していた。以上の諸点から、本腫瘍は顎骨を発生母体とする、菌原性粘液腫と診断した。

本症例は、腫瘍が小児頭大にまで巨大化した極めて稀有な1症例である。本邦においては、このように巨大化した症例にはまず遭遇することがないであろう。このような症例がみられる背景は、患者のおかれている社会的環境にある。カンボジアは、長年の内戦の結果、国民には医療、保健、教育等の基本的な生活分野における最低限の社会サービスが十分提供されておらず、その状況は特に都市部から離れた地方部の低所得者層において深刻な状況である^{12,13)}。とくに医療サービスについては、地方部で医療機関が不足し、そのためアクセスが制限される生活を余儀なくされている。また、カンボジア1人当たりのGDPは2005年のIMF資料によると454米ドルを下回る水準であり、とくに農村部における貧困は深刻な状況にある^{12,14,15)}。今日の本邦では、健康上不都合が生じた際にはすぐに医療を受けることができるが、この患者の暮らすカンボジアにおいては、医療機関受診は難しいと考えられる^{14,15)}。また、菌原性粘液腫として既に報告されている症例と比較しても、極端に巨大化した要因として社会的背景の深い関与があるものと容易に想像できるであろう。さらに今日、患者が来院しなくなった真の理由は、本人およびその家族がかかえる経済的な背景などもあり、断定的なことは言えないが次のことが考えられる。すなわち、患者自身の医療IQの低さとそれに付随した医療行為に対する不理解である。また、過去2回の再発による医療に対する不信感を持っているとも考えられ、医療を提供する側の患者対応、ならびに適切なインフォームドコンセントがなされていなかったであろうと予想される。以上、本症例はカンボジアの社会的背景を反映した症例であり、以前我々が報告した、術後の経過観察が必要であるにも関わらず、それをなし得なかったエナメル上皮腫の症例¹⁰⁾と同様であると思う。

結 語

今回我々は、40歳カンボジア人女性の下顎前歯部に発生した、巨大な歯原性粘液腫の1症例を病理組織学的に検討した。併せて、カンボジアの社会的情勢について若干の言及をした。

謝 辞

本症例は、マラヤ大学歯学部口腔病理学教授 Chong Huat Siar 博士 (マレーシア)、マレーシア国立医学研究所口腔科学部門の Kok Han Ng 博士 (マレーシア)、Khmer-Soviet Friendship 病院の Pease Indrani Chelvanayagam 博士と Kean Born 博士 (カンボジア王国) のご厚意による。厚く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Robert JD, Daniel JV, Yadranko D and Kelley C (2006) Giant myxomas of the maxillofacial skeleton and skull base. *Otolaryng Head Neck* **134**: 931-5.
- 2) 柳田 恵, 梅田正博, 石田佳毅, 鈴木泰明, 綿谷早苗, 古森孝英 (2006) 上顎洞に進展しセメント質様石灰化物を伴った歯原性粘液腫の1例. *日口外誌* **51**: 610-3.
- 3) 大橋弘征, 木下靖朗, 内藤聡一郎 (1999) 下顎に発生した粘液腫の1例. *日口診誌* **12**: 220-3.
- 4) 伊集院直邦, 坂井英隆, 下野正基, 高木 實, 槻木恵一, 村松 敬, 山崎 章, 渡邊是久 (2006) 歯原性腫瘍. 高木 實編, 口腔病理アトラス, 第2版, 195-219, 文光堂, 東京.
- 5) 木村吉宏, 有吉靖則, 紺田敏之, 鳥原政司 (2005) 下顎前歯部に生じた粘液腫の1例. *日口診誌* **18**: 179-83.
- 6) 三森康弘, 富永和宏, 村木祐孝, 曾我部浩一, 福田仁一, 中西英子, 張 皿, 福山 宏 (1999) 下顎骨に発生した歯原性粘液腫の1例. *日口診誌* **12**: 552-6.
- 7) Buchner A and Odell EW (2005) Odontogenic myxoma. In Barnes L, Eveson J W, Reichart P Sidransky D, ed. *World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. 316-7, ARC Press, Lyon.
- 8) 山崎 学, 船山昭典, 林 考文, 鈴木 誠 (2004) 下顎骨粘液腫. *新潟歯誌* **34**: 41-4.
- 9) 佐藤文彦, 角田典隆, 鈴木慎太郎, 嘉悦淳男 (2002) 下顎前歯部に発生した顎骨中心性粘液腫の1例. *愛院大歯誌* **40**: 417-20.
- 10) Kimura A, Hasegawa H, Satou K and Kitamura Y (2001) Odontogenic myxoma showing active epithelial islands with microcystic features. *J Oral Maxillofac Surg* **59**: 1226-8.
- 11) 細谷明代, 町野 守, 萩原孝子, 寺坂弘司, 保科修平 (2006) 歯原性粘液腫の1例 5年間観察し得た稀な1症例. *日口診誌* **19**: 324-31.
- 12) 外務省 (2005) IMF 資料 カンボジア王国 (Kingdom of Cambodia) URL: <http://www.mofa.go.jp/mofaj/area/cambodia/data.html>
- 13) World Health Organization (2004) WHO Country Cooperation Strategy Cambodia (serial online). URL: http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccs_khm_en.pdf
- 14) Soeters R and Griffiths F (2003) Improving government health services through contract management: a case from Cambodia. *Health Policy and Planning* **18**: 74-83.
- 15) Jacobs B and Price N (2006) Improving access for poorest to public sector health services: insights from Kirivong Operational Health District in Cambodia. *Health Policy and Planning* **21**: 27-39.
- 16) 杉野紀幸, 村木英司, 清水貴子, 塩島 勝, 川上敏行 (2003) 下顎に発生したエナメル上皮腫の1症例-Runx2の免疫組織化学的検討-. *松本歯学* **32**: 138-43.