

上顎洞内に広範囲に進展した Keratocystic Odontogenic Tumor の 1 例

山田 真一郎¹, 内田 啓一¹, 高田 匡基², 嶋田 勝光³, 落合 隆永³,
杉野 紀幸¹, 長谷川 博雅³, 各務 秀明², 田口 明¹

¹松本歯科大学 歯科放射線学講座

²松本歯科大学 口腔顎顔面外科学講座

³松本歯科大学 口腔病理学講座

A case of keratocystic odontogenic tumor occupying the maxillary sinus

SHINICHIRO YAMADA¹, KEIICHI UCHIDA¹, MASAKI TAKADA²,
KATSUMITSU SHIMADA³, TAKANAGA OCHIAI³, NORIYUKI SUGINO¹,
HIROMASA HASEGAWA³, HIDEAKI KAGAMI² and AKIRA TAGUCHI¹

¹*Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry,
Matsumoto Dental University*

²*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry,
Matsumoto Dental University*

³*Department of Oral pathology, School of Dentistry,
Matsumoto Dental University*

Summary

Odontogenic keratocysts show a marked tendency toward proliferation or biological activity compared with jawbone cysts, being a disease highly recurrent after extirpation, which has been characterized as a cystic tumor. The WHO tissue classification of odontogenic cysts revised in 2005 states that, of previous odontogenic keratocysts, those whose epithelium histologically becomes parakeratotic are keratocystic odontogenic tumors. We encountered a keratocystic odontogenic tumor that had extensively progressed in the right maxillary sinus of a 17-year-old boy. In diagnostic imaging, an opaque image containing an impacted tooth was detected, which seemed to invade the right maxillary sinus. Then, the tumor in the right maxillary sinus was resected with a radical operation under sys-

temic anesthesia. Histopathological tests showed that the tumor was coated with stratified squamous epithelium presenting with parakeratosis, with no inflammation found in the fibrous connective tissues under the epithelium. Consequently, a keratocystic odontogenic tumor was diagnosed. The postoperative course was favorable, with no recurrence as of 1 year and 8 months after the operation.

緒 言

歯原性角化嚢胞は, 1956年の Philipsen¹⁾ により命名された顎骨嚢胞であるが, 他の顎骨内嚢胞と比較して増大傾向や生物学的活性が高く, 摘出後の再発率が高い疾患であり, 嚢胞性腫瘍の性格を指摘されてきたものである. 2005年に改定された歯原性嚢胞の WHO の組織分類において, これまで歯原性角化嚢胞とされていたものうち, 組織学的に裏装上皮が錯角化を呈するものが, 角化嚢胞性歯原性腫瘍 (keratocystic odontogenic tumor, 以下 KCOT と略す) として良性腫瘍に分類された²⁾. その好発部位は下顎大白歯部から下顎枝部が60~68%と非常に高率であるが, 上顎洞内に広範囲に進展する KCOT は比較的まれである. また, 埋伏歯を伴った病変が上顎洞を占拠し, 篩骨洞まで進展した KCOT の症例報告はほぼなく, 稀な症例と考えられる. 本疾患は再発の傾向が大きいことから, 治療に際しては, 確実な摘出, 画像診断学的, 病理組織学的検討を用いた慎重な診断および長期の経過観察が必要とされる. 今回われわれは若年者の上顎洞内に広範囲に進展した KCOT の 1 例を経験したので, その画像診断を中心に文献的考察を含めて報告する.

症 例

患者: 17歳, 男子.

初診時: 2013年2月中旬.

主訴: 右側頬部の持続的鋭痛.

既往歴: 特記事項なし.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 2012年12月下旬から上顎右側白歯部の違和感を認めていたが, 疼痛がないため放置していた. 2013年2月上旬, 次第に上顎右側白歯部の違和感が強くなってきたため, 近在の歯科医院を受診した. 同院での単純エックス線写真にて上顎右側第一大白歯の根尖病巣を指摘され, 根管治療を行ったが, 症状の改善を認めなかったため, 精査加

療目的にて本学病院保存科を紹介され2013年2月中旬来院した.

現 症

全身所見: 身長165cm, 体重70.4kg, 体温35.1°C, 血圧145/85mmHg.

局所所見: 上顎右側第一大白歯部の自発痛と頬側歯槽部歯肉から頬粘膜にかけて発赤を伴うび慢性の腫脹, 圧痛が認められた.

エックス線画像所見: 口内法エックス線写真では, 上顎右側第一大白歯口蓋根に歯根膜腔の拡大が認められ, 根尖孔外には蛇行する根管充填材の溢出を認めた. また, 上顎洞底線は消失していた (写真1A). パノラマエックス線写真では, 右側上顎洞に中等度の不透過性亢進が見られ, 上顎洞上方部に埋伏歯が認められた (写真1B). Waters法エックス線写真では, 右側上顎洞内に埋伏歯を含む, 上顎洞全体にわたる不透過性亢進を認め, 病変と接する上顎洞外側壁の連続性が見られなかった (写真1C). CT検査では, 病変は右側上顎洞内に存在し, 埋伏歯を右側眼窩底部に認め (矢印), 上顎洞内部には軟組織病変が占拠していた. また, 病変と接する上顎洞後外側壁は不整に膨隆・菲薄化しており, 一部消失が疑われた (矢頭). さらに, 鼻腔外側壁の圧排および眼窩底の挙上を呈し, 一部篩骨洞へ進展していた. 周囲の一部に辺縁骨硬化像を伴う良性腫瘍性病変であった. 内部のCT値は15HU~19HUと液性成分を示していた. 明らかな石灰化は認めなかった (写真2A, B, C, D). 外来にて穿刺吸引を行った後のMR検査にて, 病変はT1強調画像で上顎洞壁と連続し病変内部は低信号を呈していた. またT2脂肪抑制強調画像で, 上顎洞壁直下に一部高信号領域が認められ (矢印), 右側頬部皮下にもやや高信号な領域を認めた. さらに, 消失した右側上顎洞後壁には軟組織部の肥厚所見を認め, 一部高信号を呈していた (写真3A, B, C, D).

臨床診断: 右側上顎洞内埋伏歯, 右側上顎洞角化嚢胞性歯原性腫瘍または含菌性嚢胞の疑い.

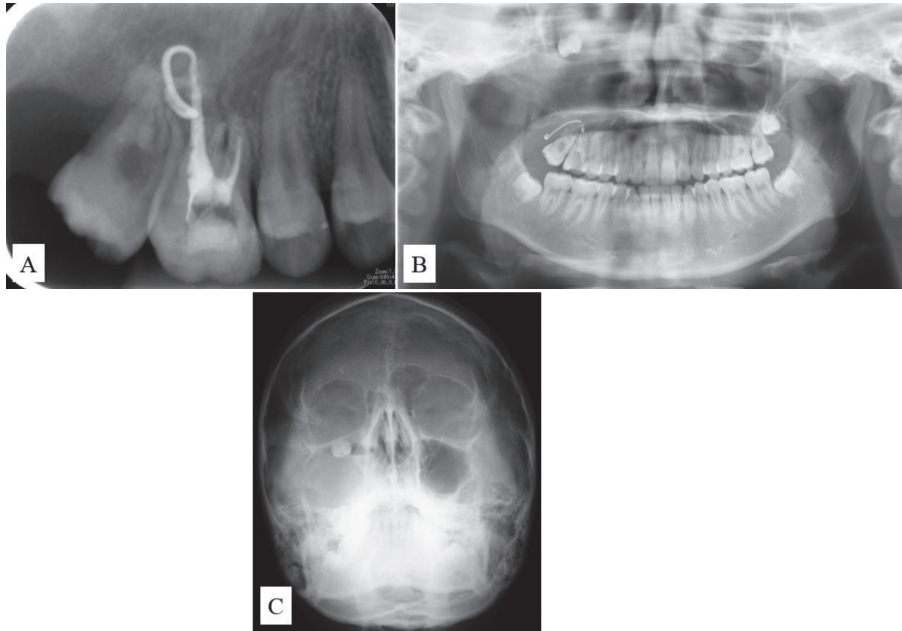


写真1：単純エックス線写真

- A：口内法エックス線写真：初診時に撮影された口内法エックス線写真では、上顎右側第一大臼歯口蓋根に歯根膜腔の拡大が認められ、根尖孔外には蛇行する根管充填材の溢出を認める。上顎洞底線は消失している。
- B：パノラマエックス線写真：右側上顎洞は全体にわたり中等度の不透過性充進が見られ、上顎洞上方部に埋伏歯が認められる。
- C：Waters 法エックス線写真では、右側上顎洞内に埋伏歯を含む、上顎洞全体にわたる不透過性充進を認め、病変と接する上顎洞外側壁の連続性は見られない。

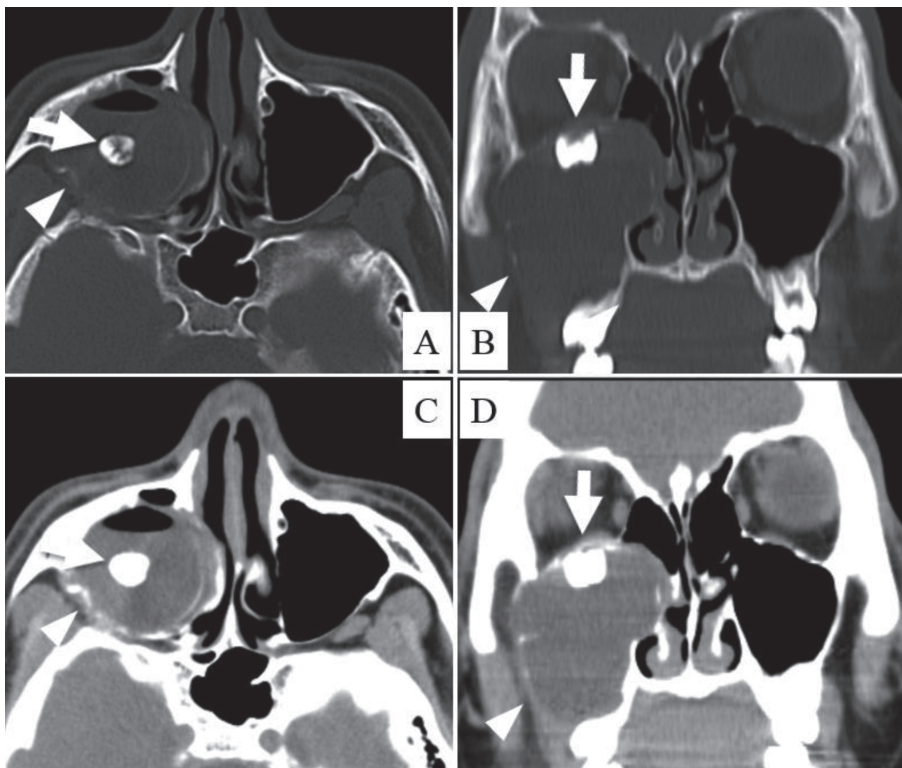


写真2：CT画像（A，B：硬組織表示，C，D：軟組織表示）

CT画像：病変は右側上顎洞内に存在し、埋伏歯を右側眼窩底部に認め（矢印）、上顎洞内部には軟組織病変が占拠している。また、中鼻道レベルの鼻腔外側壁の菲薄化および眼窩底の挙上を呈し、一部篩骨洞へ進展している。さらに、上顎洞壁は不整に膨隆・菲薄化しており、一部消失している（矢頭）。病変内部のCT値は15HU～19HUと液性成分を示している。

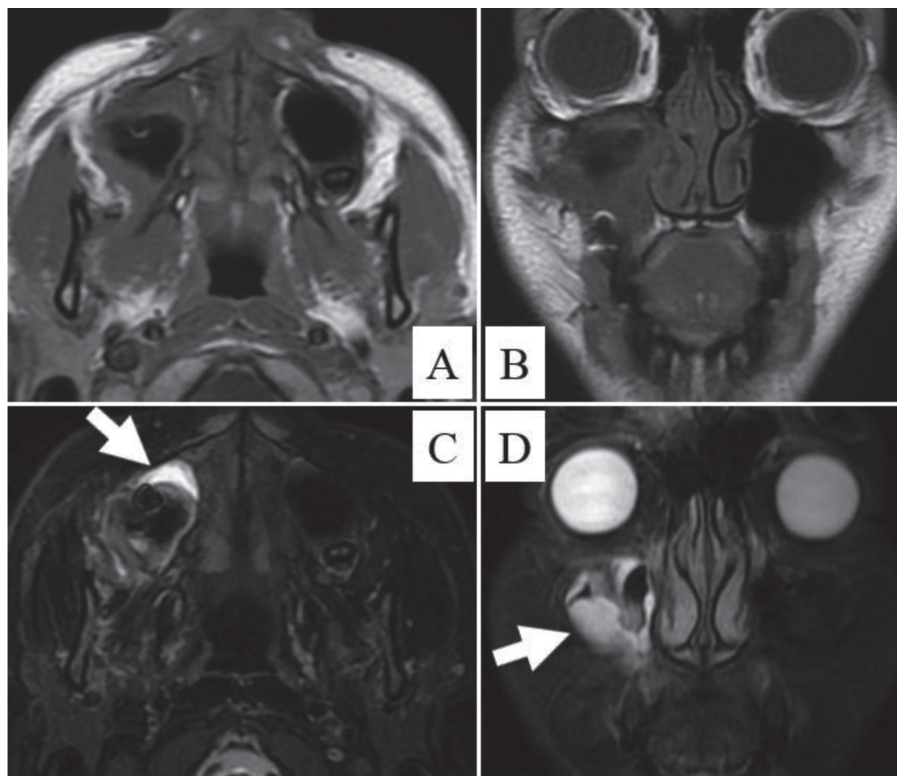


写真3: 穿刺吸引後 MR 画像 (A, B: T1強調画像, C, D: T2脂肪抑制強調画像)

- A, B: 病変は上顎洞壁と連続し病変内部は低信号を呈している。
 C, D: 上顎洞壁直下に一部高信号領域が認められ (矢印), 右側頬部皮下にもやや高信号な領域を認める。また, 消失した右側上顎洞後壁には軟組織部の肥厚所見を認め, 一部高信号を呈している。

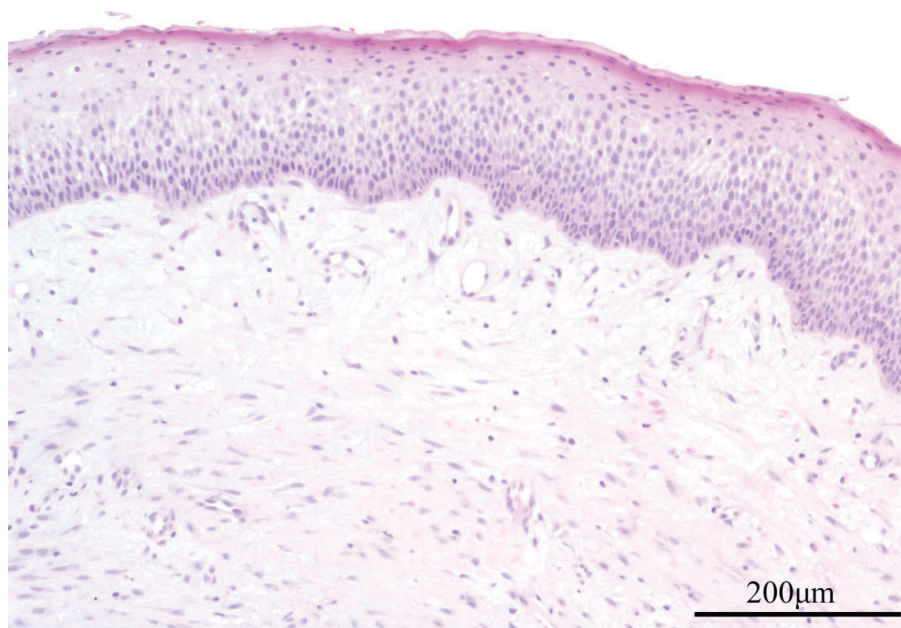


写真4: 病理組織写真 (H-E 染色)

嚢胞腔の内面は錯角化を示すやや肥厚した平坦な重層扁平上皮に被覆されている。上皮下の線維性結合組織に炎症はみられない。

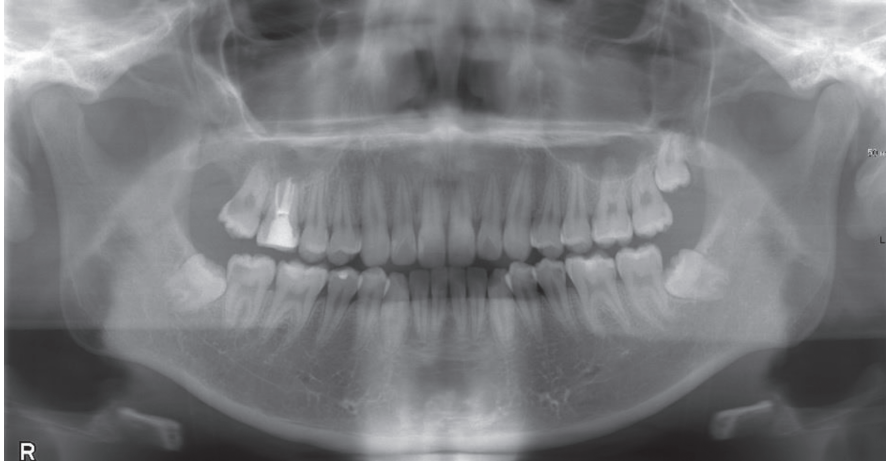


写真5：術後1年8か月経過パノラマエックス線写真
術後経過は良好で、再発は認められない。

処置および経過：初診時、上顎右側第一大臼歯より自発痛を認めたため、感染根管治療を開始した。その後、口内法エックス線撮影を行い、抗菌薬セフジニル100mg/3 cap/dayの投与による消炎処置の2日後、パノラマエックス線撮影、Waters法エックス線撮影及びCT検査を行った。臨床及び画像所見から埋伏歯を含む角化嚢胞性菌原性腫瘍または含菌性嚢胞を疑った。また、頬部膿瘍も併発していたため、初診から4日後に局所麻酔下に上顎右側臼歯頬側側歯肉より穿刺吸引にて膿汁を吸引することによって症状を軽減させた後、切開排膿処置を行うとともに生検を施行した。内溶液は液性成分であった。その結果、病理組織学的所見として、嚢胞腔の内面は錯角化を呈する重層扁平上皮に被覆されており、上皮下の線維性結合組織に炎症は認めなかったことから、病変は上顎右側第三大臼歯を含む角化嚢胞性菌原性腫瘍と診断した(写真4)。主治医らにより本疾患は再発のリスクが高いことや画像診断に基づいて病変の部位、進展状況を患者及びその家族にも十分に説明し、患者家族の希望により外部の医療機関にて2014年1月上旬に、全身麻酔下にて右側上顎洞腫瘍切除および右側上顎洞根治術を施行した。術後経過は良好で、パノラマエックス線写真においても術後1年8か月の時点で再発は認めていない(写真5)。

考 察

KCOTは従来は菌原性角化嚢胞として分類されていた疾患であるが、2005年のWHOの分類

により再発率の高さから菌原性腫瘍に分類され、今日に至っている²⁾。その理由としては、1. 進行性で再発性の性格を示す。2. PTCH遺伝子の変異による癌遺伝子の活性化の関与。3. 皮質骨の破壊を生じる。4. 上皮異型性。5. 多発性の発生などがある。

KCOTの発生頻度は20%から25%といわれており³⁾、菌原性腫瘍のなかでエナメル上皮腫に次いで多い腫瘍である。好発年齢は20歳から30歳代の男性に多く、好発部位は下顎大臼歯部から下顎枝部における発生率が60~68%と高率であり⁴⁾、上顎での発生率は約20%とされているが、本症例のように上顎洞内に広範囲に進展したKCOTの症例の発生頻度は比較的少なく、田村⁵⁾らの報告を含めて6症例であったと報告している。KCOTの臨床症状に特徴的なものはなく、通常無痛性でその発育は緩慢なため、自覚症状に乏しく、画像診断で偶然発見されることが多く、診断時無症状なことも多い。本疾患が進展しやすい理由は、歯髓腔に沿って近遠心方向に発育するためとされている⁶⁾。本症例においては、知覚障害はなく頬側歯肉から頬粘膜にかけて膨隆を認めた。また同部への限局性急性炎を発生したことが病変発見の誘因となった。病変内部に含まれる歯は初期診断時には生活歯髄であっても、病変の進行とともに失活することがある。本症例では、男子の上顎洞内に進展したKCOTであり、発生部位としては稀な症例である。過去の報告では、本症例と同様に埋伏歯が眼窩底部にみられた症例も報告されている⁷⁾。上顎洞内部にまで進展したKCOTの臨床症

状としては、頬部の腫脹を伴う圧痛や疼痛、鼻閉感や偏頭痛あるいは頭重感などの上顎洞炎症状を示すことが多いが、本症例においては、右側頬部の違和感を持続的に認めてはいたものの、とくに臨床症状としては上顎洞炎を示唆する症状は認められなかった。また、埋伏歯を伴った腫瘍性病変が上顎洞内に占拠していたため、積極的に上顎洞炎と診断されることはなかったが、臨床的には上顎洞炎症状はなかったものの、画像的には上顎洞炎、篩骨洞炎を思わせる所見もあったことから、埋伏歯を伴わない症例は上顎洞炎と診断されることもあるので、臨床症状と併せて診断することが大切である。

KCOTの画像所見は、単房性または多房性の境界明瞭なエックス線透過像を示す。顎骨の膨隆と菲薄化が認められることもある。また隣接する歯は偏位や圧排がみられ、エナメル上皮腫よりも頻度は低い歯根吸収を伴うことがある。

KCOTと類似した画像所見を示す場合がある病変として、含歯性嚢胞が挙げられるが、上顎洞相当部に認める含歯性嚢胞においても、上顎洞内部に広範囲に進展する症例もあるので注意深く画像診断を行うことが重要である⁸⁾。上顎洞内部に広範囲に進展した症例の多くは埋伏歯を含んだ単房性の不透過像で上顎洞周囲の骨の欠損や菲薄化がみられる症例が多い。

本症例では、眼窩底部に埋伏歯を認めており、パノラマエックス線撮影に加えてWaters法エックス線撮影を行った。その理由としては埋伏歯が眼窩底部に存在する場合は、パノラマエックス線検査では見落とす可能性があるため、Waters法エックス線撮影で上顎洞内部における埋伏歯の位置関係や含気空洞の低下あるいは眼窩底部の挙上などの診断を行い、さらにCT検査やMR検査を加えて総合的に診断することが重要である。

本症例においては、初診時においてMR検査は施行されなかったが、KCOTのMR画像の特徴としては腫瘍内の角化物の含有量により内部の信号強度は異なるが、T1強調画像では低～高信号領域であり、T2強調画像では中～高信号領域を示すとされ、病変内部の性状を把握するには重要な画像検査のひとつである。今後は一般画像検査とCT検査およびMR検査を組み合わせる病変内部の性状等も評価する必要がある。

本症例は、パノラマエックス線写真とWaters法エックス線写真で右側上顎洞内部に境界不明瞭な単房性不透過像を示し、CT画像においては右側上顎洞内部に第三大臼歯の埋伏歯全体を含む境界不明瞭な病変を認めた。上顎洞壁は不整に膨隆しており、上顎洞壁の連続性が消失している場所も確認できた。また、穿刺吸引後ではあったが、MR画像で上顎洞後壁に軟組織部の肥厚があり、T2脂肪抑制強調画像で高信号領域が認められたことから、KCOTの可能性が高いと考えられた。しかし、発生部位としては比較的稀であり、埋伏歯も伴っていたため、病変摘出後の病理組織学的診断による確定診断が不可欠であった。

臨床的に内溶液の穿刺吸引により液性成分が見られ、生検時にKCOTと診断された。KCOTの一般的な病理組織学的所見は、錯角化を呈する重層扁平上皮により裏装される嚢胞状の腫瘍であり、周囲組織に対し侵襲的態度を示す¹⁾。本症例の病理組織学的所見でも、嚢胞腔の内面は錯角化を示すやや肥厚した平坦な重層扁平上皮に被覆されていることより、KCOTと診断された。KCOTの発生については、Brannon⁹⁾は退縮エナメル上皮が嚢胞化する可能性を指摘しており、Shear¹⁰⁾は歯の硬組織形成前の歯胚エナメル器、または歯の硬組織形成後の残存歯原性上皮の嚢胞化により生じるとしているが、その発生について明確な概念は論説されておらず、嚢胞化する原因については明らかにされていないのが現状である。

本症例では右側上顎洞、篩骨洞と広範囲に腫瘍が進展し、上顎右側第三大臼歯は根未完成歯であった。また、腫瘍内部の眼窩底部に位置していたことから、KCOTにより上顎洞内部に迷入し位置異常をきたしたと考えられ、眼窩内に突出する可能性があった。埋伏歯の形成過程において何らかの原因により活動性の高い腫瘍性歯原性上皮が増大し、腫瘍の増大や発育をほとんど妨げるものがない上顎洞内において広範囲に進展したものであると考えられた。

主な治療法は、腫瘍性病変であることを考慮して、これまで多くの症例で、腫瘍切除術、開窓・切除術など主に外科的療法が行われている。しかし、術後再発予防の治療法は現在のところ十分に確立されていないことから¹¹⁾、初回治療での十分な安全域での切除と術後の局所再発に注意しながら

ら慎重な経過観察を行うべきである。上顎洞内に広範に進展した KCOT の治療法としては、腫瘍切除と一般的には上顎洞根治術が施行されている¹²⁾、本症例では、初診から約11か月後に KCOT の診断の基に外部の医療機関にて手術を施行しているため手術中所見はわからなかったが、上顎洞内に広範に進展し、上顎洞を狭小化している場合には、自然孔が閉塞し上顎洞炎を合併していることが多く、上顎洞根治術を施行するのが適切であると考えられる。また、腫瘍の発生部位が上顎大白歯部で、患者が若年であったことから、抜歯による機能面への影響を考慮する必要があった。そこで、病変に含まれる根尖部を含めて摘出し、歯を保存する治療法を選択した。本症例では術後1年8か月の現在まで腫瘍の再発は認めず、歯の保存処置が奏功している。ただし、KCOT が顎骨の局所を侵襲した時に、正常な周囲骨辺縁部の不規則かつ鋸歯状に侵食される所見が観察されることがある。過去の報告では、埋伏歯を保存することで再発率が上昇し予後が悪くなるという報告も多い^{4,13,14)}。また、再発性に関しては、Forssell³⁾によると再発症例の70%がエックス線画像において最大径が40mm以上の症例であり、腫瘍の大きさが大きいものほど再発率が高いと報告している。さらに、上下顎別では上顎よりも下顎に再発する傾向にあるともされている¹⁴⁾。再発までの期間については、術後5年以内の報告が多く⁴⁾、悪性化した症例の報告も見られることから¹⁵⁾、今後も定期的な画像検査が必要であり、腫瘍の再発を少しでも疑う画像所見があれば経過観察を継続する必要があると考えられる。

結 語

今回われわれは、17歳男子の上顎洞内に埋伏歯を伴う KCOT の症例について若干の文献的考察を加えて報告した。術後再発などなく経過良好である。

参 考 文 献

- 1) Philipsen, HP (1956) Om Keratocyster (Kolesteaomer) I kaerberne. *Tandlaegebladet* **60** : 963-80.
- 2) Barnes L, Eveson JW, Reichart P and Sidransky D (2005) World Health Organization Classification of Tumors, Pathology and Genetics Head and Neck Tumors, International Agency for Research on Cancer, Lyon, pp306-7.
- 3) Forssell K, Sorvari TE and Oksala E (1974) An analysis of the recurrence of odontogenic keratocysts. *Proc Finn Dent Soc* **70** : 121-34.
- 4) 友松伸充, 鶴澤成一, 道 泰之, 黒原一人, 岡田憲彦, 天笠光雄 (2008) 角化嚢胞性歯原性腫瘍の臨床的検討. *日口外誌* **54** : 323-33.
- 5) 田村暢章, 森 一将, 菊池建太郎, 別府祐次, 竹島 浩, 武田順天, 原口茂樹, 江口知子, 須藤 純, 田中敏史, 草間 薫, 嶋田 淳 (2013) 上顎洞内に進展した角化嚢胞性歯原性腫瘍の1例. *明海歯学* **42** : 69-73.
- 6) Tkaczuk AT, Bhatti M, Caccamese JF Jr, Ord RA and Pereira KD (2015) Cystic Lesions of the Jaw in Children: A 15-year Experience. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* **141** : 834-9.
- 7) 石岡五郎 (1975) 顎骨部に発生する嚢胞. *口腔病理学II*, 840-7, 京都.
- 8) Brannon RB (1976) The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **42** : 54-72.
- 9) Brannon RB (1977) The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part II. Histologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **43** : 233-55.
- 10) Shear M (1992) Cysts of the oral regions. 3rd Ed, Wright, Oxford, p5-6.
- 11) Stoelinga PJ (2001) Long-term follow-up on keratocysts treated according to a defined protocol. *Int J Oral Maxillofac Surg* **30** : 14-25.
- 12) Meiselman F (1994) Surgical management of the odontogenic keratocysts: conservative approach. *J Oral Maxillofac Surg* **52** : 960-3.
- 13) 鶴澤成一, 喜代崎郁子, 森 雅弘, 山田隆文, 吉増秀實, 天笠光雄 (2003) 歯原性角化嚢胞に関する臨床的研究—再発に関する因子について—. *日口外誌* **49** : 93-8.
- 14) Habibi A, Saghravanian N, Habibi M, Mellati E and Habibi M (2007) Keratocystic odontogenic tumor: a 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian population. *J Oral Sci* **49** : 229-35.
- 15) Tan B, Yan TS, Shermin L, Teck KC, Yoke PC, Goh C and Balakrishnan A (2013) A malignant transformation of keratocystic odontogenic tumor: two case reports. *Am J Otolaryngol* **34** : 357-61.