

## 良性セメント芽細胞腫の電子顕微鏡学的研究

畠山 節子 野田 三重子 佐藤 方信  
鈴木 鍾美

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座\*

[受付 : 1979年5月12日]

**抄録** : 23歳男性の左側下顎臼歯部に発生した Benign cementoblastoma の電子顕微鏡的観察を行い、腫瘍細胞の微細形態について検討した。

腫瘍はシート状あるいは網目状に増殖するセメント質様硬組織と比較的少量の結合組織からなっていた。光顕的には、硬組織に接する面に多角形細胞（硬組織形成細胞と考えられる）および多核巨細胞、硬組織内封入細胞、硬組織から離れた結合組織内に小型紡錘形細胞などが認められた。硬組織形成細胞は、電顕的に、暗調でミトコンドリアの豊富な多角形細胞から、ミトコンドリアの少ない胞体のやや明調な楕円形細胞までの多様な形態を示した。前者は不整形核と発達の良い粗面小胞体、ゴルジ装置および指状の細胞突起を持ち骨芽細胞の特徴を有していた。特に層状に配列する粗面小胞体間にミトコンドリアが混在する所見は Benign osteoblastoma の腫瘍細胞の特徴に酷似していた。しかし後者は、Benign osteoblastoma ではこれまで認められていない細胞形態でセメント芽細胞に類似しており、この細胞形態の存在の有無を両腫瘍の鑑別点の1つと考えた。

### 緒 言

セメント質腫は顎骨に発生しセメント質様硬組織形成を特徴とする歯原性の病変で、WHO<sup>1)</sup>により根尖性セメント質異形成症 (Periapical cemental dysplasia)、セメント質形成性線維腫 (Cementifying fibroma)、良性セメント芽細胞腫 (Benign cementoblastoma) 巨大型セメント質腫 (Gigantiform cementoma) の四型に細分類されている。Benign Cementoblastoma の実際の診断にあたっては、これらのセメント質腫との鑑別だけではなく Benign osteoblastoma および Osteoid osteoma との病理組織学的鑑別がしばしば問題となる<sup>2,3)</sup>。特に本腫瘍と Benign osteoblastoma は光学顕微鏡的にきわめて類似し、その

診断が困難である。そこで著者らは本腫瘍を電子顕微鏡的に観察しその所見を述べ、類似腫瘍との鑑別についても若干の考察を加えた。

### 材料および方法

材料は23歳男性の左側下顎に生じた腫瘤で生検により Benign cementoblastoma と診断され、手術摘出した腫瘍を用いた。

光学顕微鏡的観察用には材料の一部を5%硝酸アルコールで脱灰後、通法に従いパラフィン包埋した。また残りの材料は腫瘍全体の形態を保持しつつセロイジン包埋を行った。薄切切片はヘマトキシリン・エオジン、アルシアン青、過ヨウ素酸メセナミン銀 (PAM) などの染色を行った。

電子顕微鏡的観察のために切り出した組織小

Ultrastructural study of benign cementoblastoma

Setsuko HATAKEYAMA, Mieko NODA, Masanobu SATOH and Atsumi SUZUKI

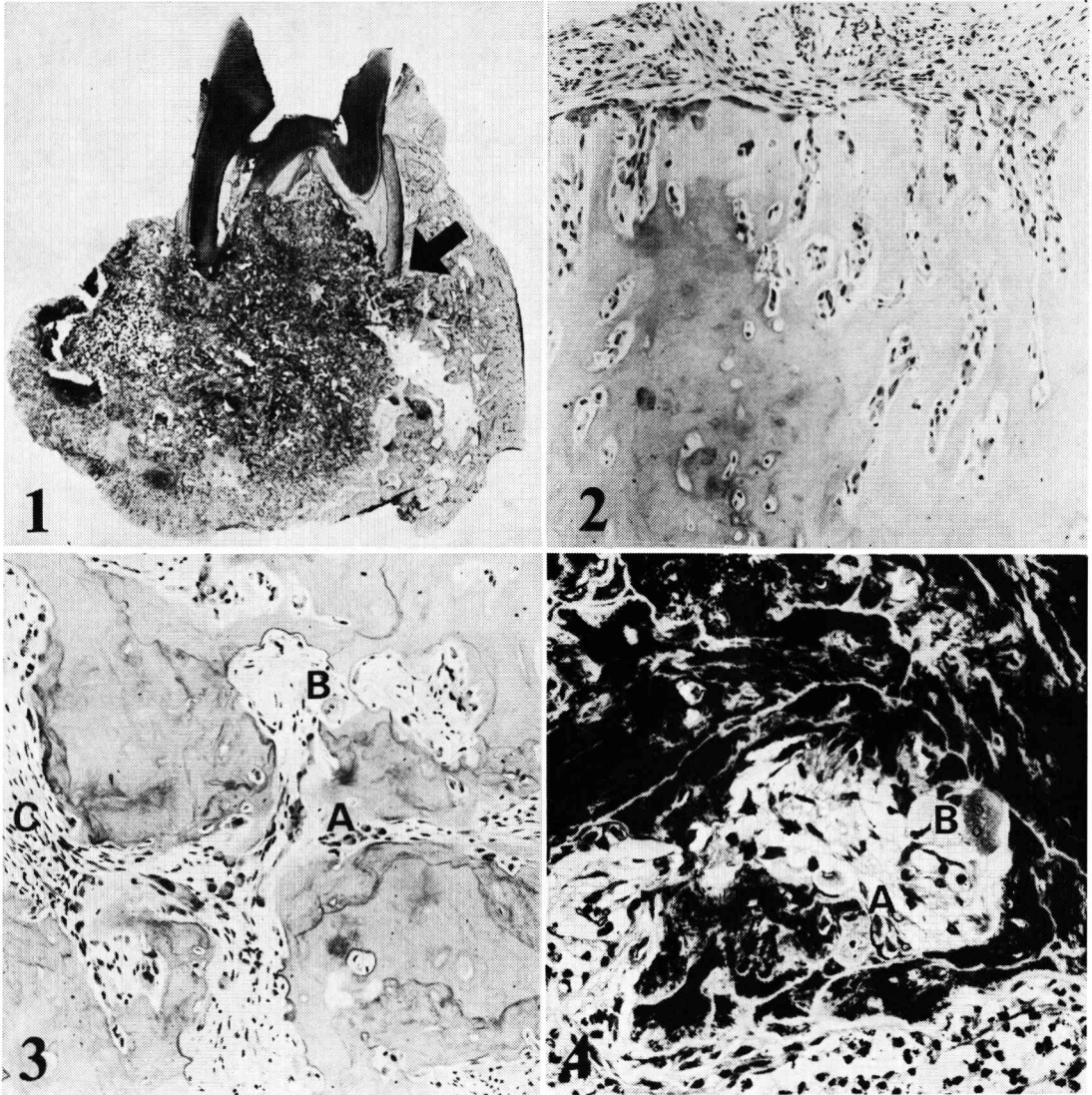
(Department of Oral Pathology, Iwate Medical University School of Dentistry, Morioka 020)

\*岩手県盛岡市中央通1丁目3-27(〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 4 : 79-87, 1979

片は、直ちに2%グルタルアルデヒド(リン酸緩衝液, PH7.4, 4℃, 1.5時間)で固定した後、5%EDTA(4℃)中で1週間攪拌し脱灰した。脱灰後1%四酸化オスmium(酢酸ペロナル緩衝液, PH7.4, 4℃, 2時間)で後固定し、通法に従いエタノール系列で脱

水, QY-1で置換しエポン812に包埋した。Porter-Blum MT-II B 超マイクロームで超薄切した切片は、酢酸ウラニルおよびクエン酸鉛による二重染色あるいはPAM染色を行い、JEM-100B 型透過型電子顕微鏡で観察した。



- 図1 摘出物全割標本 腫瘍組織は遠心根に連続し(矢印), 近心根側方向へ増殖している。H・E染色
- 図2 Benign cementoblastoma の辺縁部組織像 辺縁部硬組織は放射状の小柱状構造を示している。H・E染色
- 図3 腫瘍組織中心部組織像 好酸性細胞質を持つ単核の多角形細胞(A), 多核巨細胞(B), 小型紡錘形細胞(C)などの細胞成分の多い結合組織と改造線の著明な硬組織からなる。H・E染色
- 図4 腫瘍組織中心部組織像 硬組織形成細胞(A)に接してPAM染色陽性帯が見られる。硬組織はPAM染色陽性帯で層状に分画されている。PAM染色

成 績

1. 肉眼的所見

腫瘍は $38 \times 22 \times 20\text{mm}$ の大きさで表面は凹凸不整、骨様硬で茶褐色を呈し下顎左側第1および第2大臼歯の根端部を含んでいた。

2. 光学顕微鏡的所見

腫瘍はシート状あるいは網目状に増殖する硬組織と、その間に存在する比較的少量の結合組織から成り、左側下顎第1大臼歯遠心根第二セメント質に連続し近心根の一部の象牙質およびセメント質を吸収していた(図1)。硬組織には多数の錯綜する好塩基性改造線が著明で層板構造は明らかでなく、封入細胞を持ち細胞性セメント質に類似していた。硬組織内小腔は大きさおよび配列が多様で一部には封入細胞を含まないところも見られた。腫瘍辺縁部硬組織は放射状の梁状構造を示していた(図2)。

硬組織に接して好酸性の胞体を有する多角形細胞および多核巨細胞、硬組織間結合組織には多数の紡錘形細胞が見られ、血管が存在した(図3)。硬組織辺縁部特に細胞成分の多い結合組織に接する領域はアルシアン青で染色され、酸性ムコ多糖類の存在が窺われた。またこの部はPAM染色においても黒色線維状に染まり、さかんな硬組織形成におけるmatrix部を示唆していた(図4)。

腫瘍組織の一部には限局性の壊死とその周囲における著明な好中球浸潤が見られた。

3. 電子顕微鏡的所見

光顕的に硬組織に接して見られた好酸性の胞体を有する多角形細胞で、硬組織形成細胞と考えられたのは、電顕的にミトコンドリアの豊富な細胞からミトコンドリアの少ない細胞までの多様な形態を示した。

すなわちミトコンドリアの豊富な多角形細胞の場合には胞体は暗調で時に紡錘形を呈することもあり、偏在する不整形核を有し核小体は1個かあるいは明らかではなかった。特徴的所見は粗面小胞体、ミトコンドリアおよびゴルジ装置が豊富に存在し、なかでも粗面小胞体はミト

コンドリアを介在させながら細胞全域によく発達していることであった。ゴルジ装置はしばしば核近傍に数個集合して見られた。また細胞は指状の細胞突起を数個有し、しばしば細胞全域に微細線維を有していた(図5, 6)。

一方ミトコンドリアの少ない楕円形細胞の場合には胞体がやや明調で、偏在性の楕円形核と比較的発達の良い粗面小胞体を有していたが、層状に配列する粗面小胞体とミトコンドリアが混在する所見は認められなかった。細胞突起は

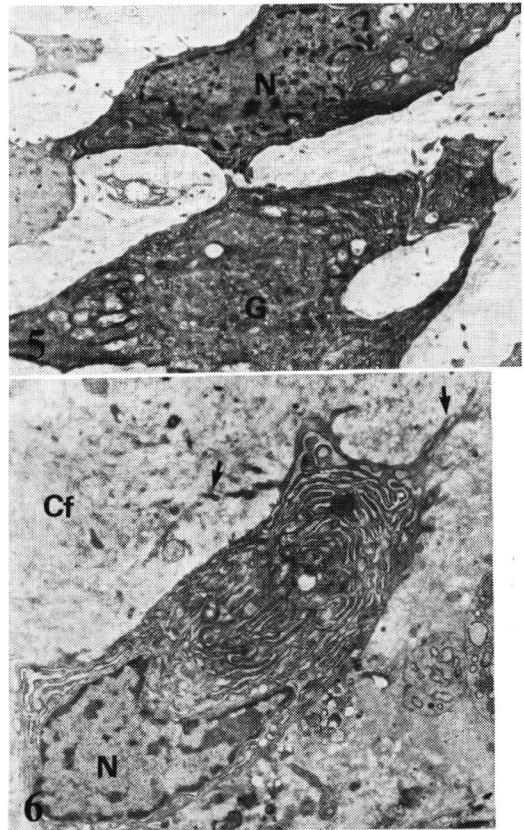


図5 ミトコンドリアの多い硬組織形成細胞の電顕像 細胞は暗調で不整形核(N)は偏在している。発達の良い粗面小胞体は層状に配列し、ミトコンドリアと混在しており、ゴルジ装置(G)は多数集合して存在する。酢酸ウラニル・クエン酸鉛染色,  $\times 3,500$

図6 ミトコンドリアのやや多い硬組織形成細胞の電顕像 細胞は粗面小胞体の発達が著明で全体的に暗調である。指状の細胞突起(矢印)は膠原線維内(Cf)に伸びている。酢酸ウラニル・クエン酸鉛染色,  $\times 4,600$

ミトコンドリアの豊富な細胞と比較して少ないかあるいは認められなかった(図7, 8)。これら二型の細胞形態には移行形が存在した。また細胞形態の部位的差は特に認められなかった。

これらの硬組織形成細胞は密に存在する膠原線維で囲まれ、しばしばこの膠原線維内に指状の細胞突起を伸ばしていた。硬組織形成面には疎なPAM陽性線維帯が存在し、疎な帯の線維は線維の密な硬組織内部へ向かって直交するように取り込まれている像が観察された(図9)。

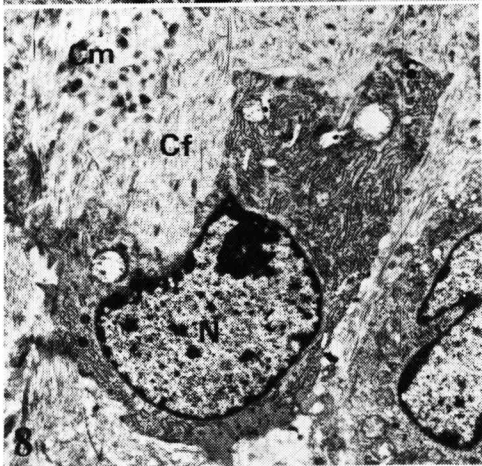
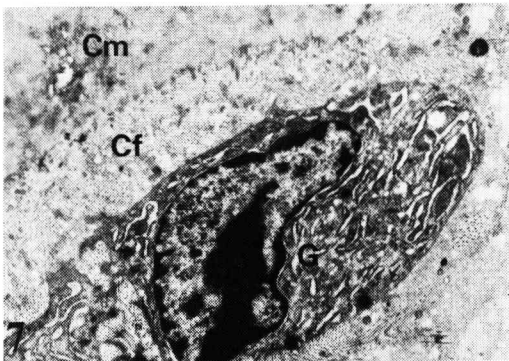


図7 ミトコンドリアの少ない硬組織形成細胞の電顕像 核近傍部にゴルジ装置が発達している。膠原線維(Cf)は硬組織(Cm)内に埋入している。

酢酸ウラニル・クエン酸鉛染色,  $\times 5,700$

図8 ミトコンドリアの少ない硬組織形成細胞の電顕像 細胞はやや明調でミトコンドリアの発達が良くない。硬組織(Cm)形成面には膠原線維(Cf)が著明である。N:細胞核,

酢酸ウラニル・クエン酸鉛染色,  $\times 4,000$

多核巨細胞は約4~5個の不整形核を有し長径約 $40\mu$ 前後の大型細胞で、胞体内にはミトコンドリア、大小種々の空胞が多数見られ、ゴルジ装置、小管状の粗面小胞体なども僅かに認められた(図10)。空胞は直径約 $7.5\mu$ に及ぶものも見られ、まれにミエリン様構造物あるいはPAM染色陽性の微細線維などの内容物を含んでいた(図11)。硬組織に面する一部の細胞膜は多数のmicrovilliからなるruffled borderを形成しており、直下には多数の空胞が存在した(図12)。

結合組織中の紡錘形細胞は硬組織形成細胞よりやや小型で、胞体内には粗面小胞体、ミトコンドリアおよびゴルジ装置などが比較的良く発達しており、dense bodyも認められた(図13)。

硬組織内封入細胞は不整形大型核とミトコンドリア、粗面小胞体および僅かのリゾソームなどを有し、数本の細胞突起を硬組織内に伸ばしていた(図14)。封入細胞を含む小腔は高電子密度の限界板で硬組織と境され、小腔内は無構造の基質あるいは膠原線維などで満たされていた。

## 考 察

Benign cementoblastomaの発生は比較的少なく、1930年Norbergにより最初に記載されて以来現在までに約30余例の報告がある。<sup>2,4),6-14)</sup>これらの報告では本腫瘍とBenign osteoblastomaの病理組織像の類似性が指摘され、両者の鑑別診断の困難性が述べられている。実際の診断にあたっては、腫瘍組織が歯根に連続していることが診断の決め手であると一般的に考えられていたが、現在、1、歯根に連続性であること。2、硬組織がセメント質に類似すること。3、腫瘍が放射状に増殖することなどの所見<sup>15)</sup>を検討して総合的に診断している。われわれの症例の光学顕微鏡所見では、諸家の報告と同様Benign osteoblastomaに類似していたが、前記の組織学的特徴を有することから、Benign cementoblastomaと診断し

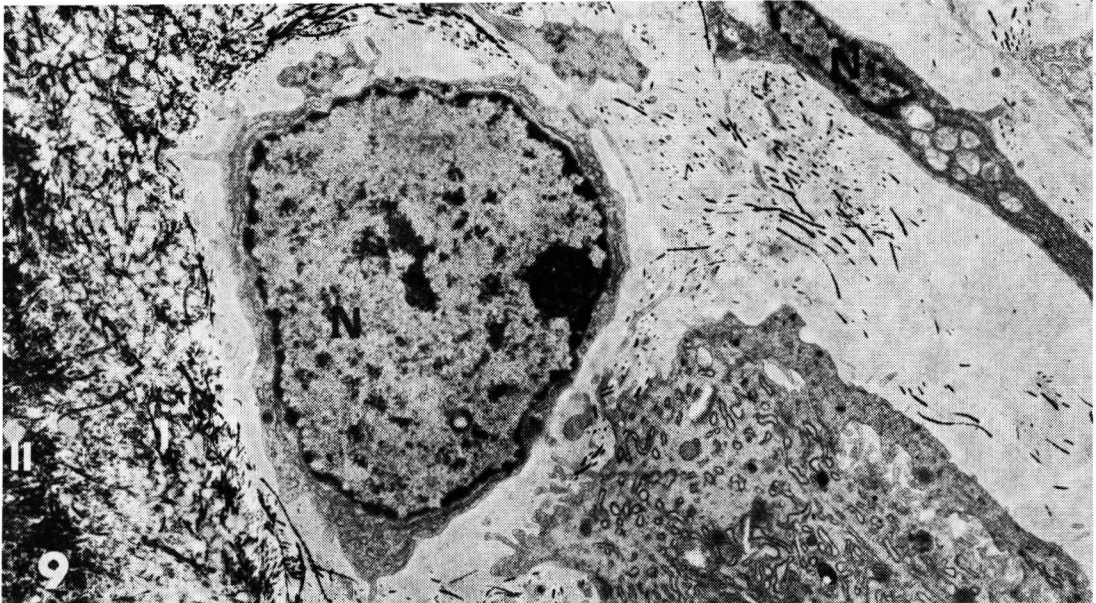


図9 硬組織形成面の電顕像 硬組織形成細胞に接してPAM陽性線維の疎な帯(I)が存在する。線維は直交するように線維の密な硬組織内(II)へ取り込まれている。図左上に小型紡錘形細胞が存在している。N:細胞核, PAM染色, ×5,900

た。

さて、両腫瘍の組織像の類似性を指摘した現在までの報告はいずれも光学顕微鏡所見に基づいたものである。また Benign osteoblastoma の電子顕微鏡所見の報告も少なく<sup>16,17)</sup>、両者の腫瘍細胞の微細形態の比較検討はこれからの課題である。

そこで、われわれは Benign cementoblastoma の電子顕微鏡的観察を試みた。本症例の硬組織形成細胞の中でミトコンドリアの豊富な暗調多角形細胞は、粗面小胞体およびゴルジ装置の発達も良好で、さらに扁平囊胞状の粗面小胞体は明らかな層状配列を呈しミトコンドリアと混在する特徴的な形態を有していた。これらの特徴的所見は正常骨形成時<sup>18)</sup>および人為的歯牙移動時の牽引部位<sup>19,20)</sup>などに出現する骨芽細胞にも認められる。特に“層状配列を示す小胞体とミトコンドリアが混在する所見”は Benign osteoblastoma の腫瘍細胞の特徴ときわめて類似している<sup>16,17)</sup>。

一方ミトコンドリアの少ない楕円形細胞は、1, 細胞外形が楕円形を呈すること。2, 楕円

形の核とやや明調な胞体を有すること。3, 粗面小胞体が比較的良く発達していること。4, 細胞突起はきわめて僅かであること。などの点から諸家の報告<sup>21-23)</sup>によるセメント芽細胞に類似した特徴を持っていると考えられた。

しかしこのような特徴を有する腫瘍細胞は Benign osteoblastoma ではこれまで認められていないもので Benign cementoblastoma の診断に有用な所見の一つと考えられる。但しミトコンドリアの豊富な多角形細胞の形態から、ミトコンドリアの少ない楕円形細胞の形態までの多様性は、腫瘍細胞の生活環によるものなのかどうかなどその理由についての結論は得られなかった。

その他本症例で見られた多核巨細胞は破骨細胞<sup>19,20)</sup>および破歯細胞<sup>24)</sup>と、また封入細胞は骨細胞<sup>25)</sup>と類似する形態を示した。小型紡錘形細胞は硬組織から離れた結合組織に存在することから、Luk ら<sup>18)</sup>が言う硬組織形成細胞の前駆細胞と考えられる。

Adkins and Monsour<sup>6)</sup>と Abrams ら<sup>3)</sup>は Benign cementoblastoma が Benign oste-

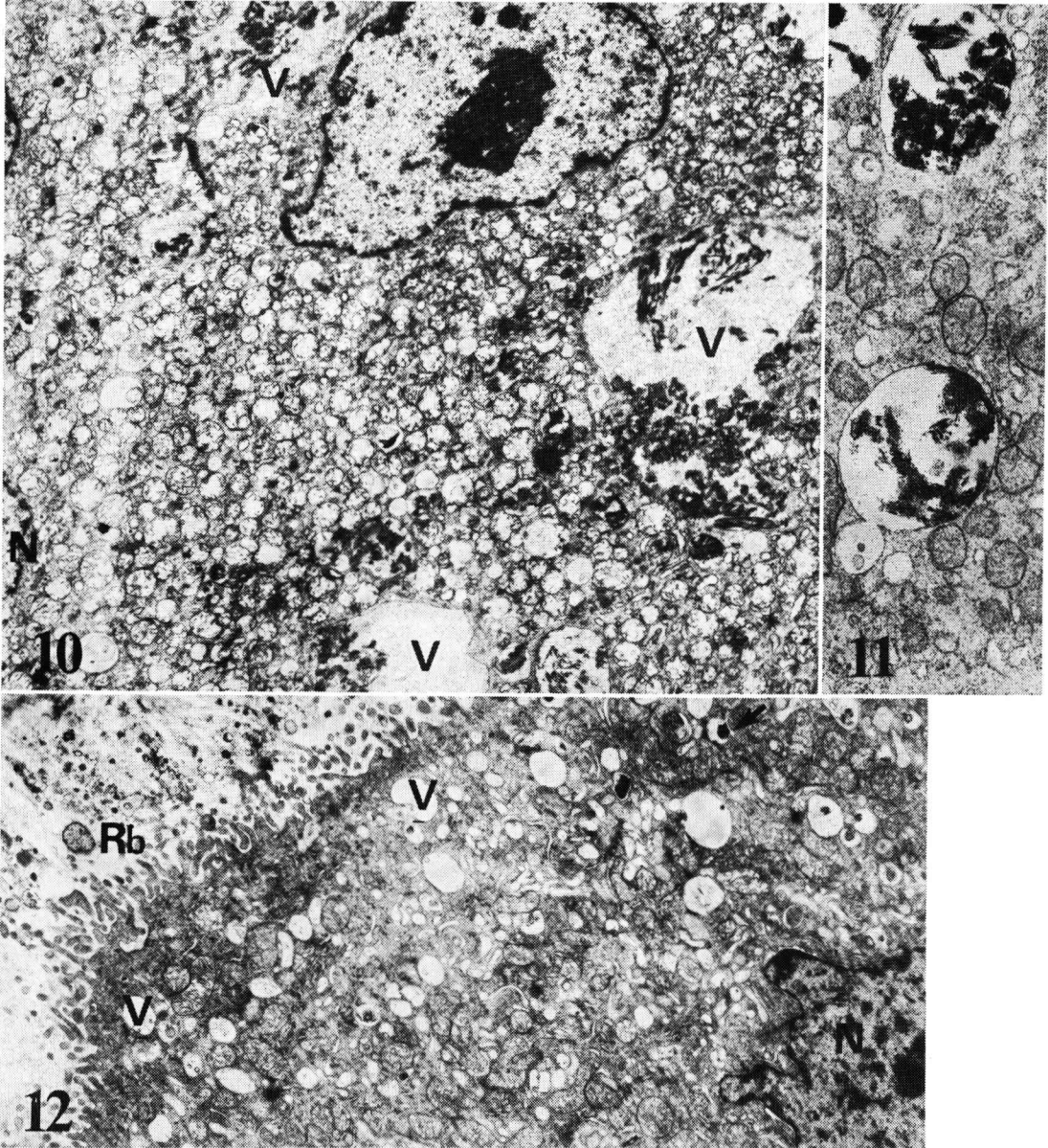


図10 多核巨細胞の電顕像 細胞内には多数のミトコンドリアと高電子密度の微細線維様物を含む大型空胞(V)が著明に見られる。N:細胞核, 酢酸ウラニル・クエン酸鉛染色,  $\times 5,200$

図11 多核巨細胞内空胞 空胞内にはPAM陽性の微細線維様あるいは微細顆粒様物が含まれている。PAM染色,  $\times 11,000$

図12 多核巨細胞の ruffled border 面 Ruffled border (Rb) 直下には大小の空胞(V)が見られる。一部の空胞内にはミエリン様構造(矢印)が認められる。N:細胞核, 酢酸ウラニル・クエン酸鉛染色  $\times 6,500$

oblastoma に形態的に類似する理由を本腫瘍が歯周靱帯あるいは歯小囊根尖部結合組織<sup>26,27)</sup>に由来する点に求めている。つまり歯小囊根尖

部結合組織からは歯周靱帯, セメント質および歯槽骨が分化し, 歯周靱帯あるいは歯小囊根尖部の結合組織はセメント質および骨のいずれを

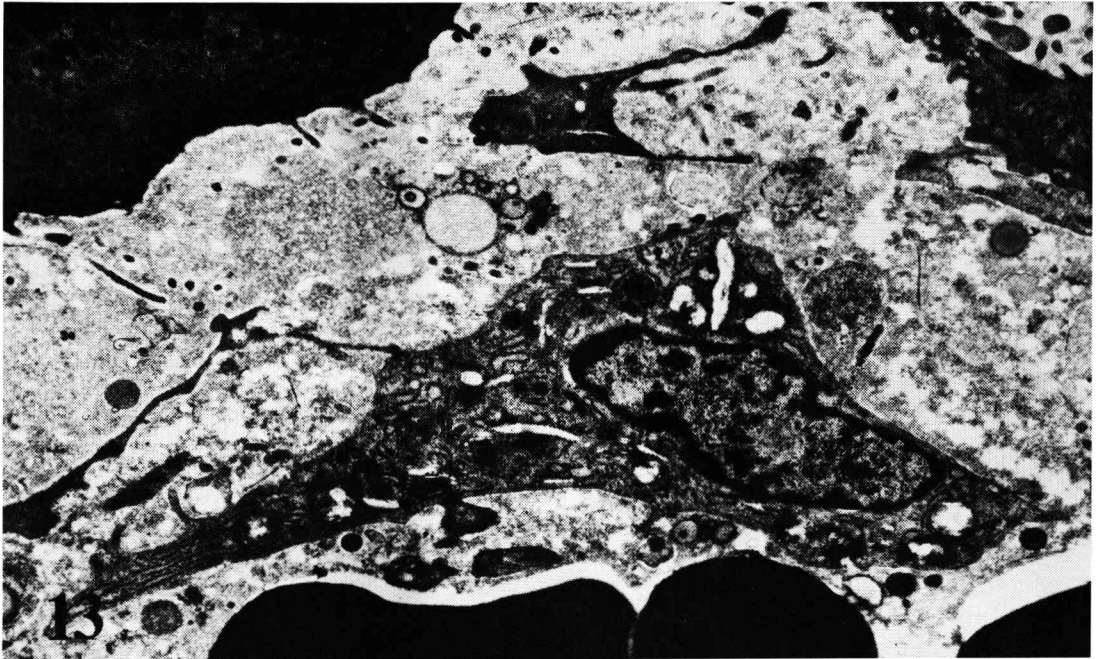


図13 小型紡錘形細胞の電顕像 ミトコンドリアと粗面小胞体が比較的良く発達している。左上部に暗調の硬組織形成細胞が見える。酢酸ウラニル・クエン酸鉛染色, ×9,200



図14 硬組織内封入細胞の電顕像 封入細胞を含む小腔は高電子密度の限界板 (LI) で硬組織と境され、細胞は不整形核と数本の細胞突起を有している。酢酸ウラニル・クエン酸鉛染色, ×4,500

も形成する能力を有するという理由からである。本症例の硬組織形成細胞は主として骨芽細胞の特徴を示し、一部でセメント芽細胞に類似する形態を示していた。この腫瘍細胞の形態の多様性は、本腫瘍が歯周靱帯あるいは歯小囊根尖部結合組織の多分化能を有する組織に由来することを考えるならば、由来組織の性質が表出

したものと考えられる。

## 結 論

23才男性の左側下顎臼歯部に発生した Benign cementoblastoma の電子顕微鏡的観察を行い次の結論を得た。

1. Benign cementoblastoma の硬組織形成細胞には、ミトコンドリアの豊富な多角形細胞からミトコンドリアの少ない楕円形細胞までの多様な形態を示した。
2. ミトコンドリアの豊富な場合には細胞は暗調で、粗面小胞体およびゴルジ装置の発達が良好で、細胞全域に層状に配列する粗面小胞体とミトコンドリアが混在する所見を示していた。これらの特徴は骨芽細胞および Benign osteoblastoma で見られる腫瘍細胞に類似するものである。
3. ミトコンドリアの少ない楕円形細胞の場合には、細胞突起を持たず楕円形核とやや明るい胞体を有しセメント芽細胞に類似していた。このような細胞は Benign osteoblas-

toma ではこれまで観察されておらず、この細胞の存在の有無が両腫瘍の有用な鑑別点の1つであると考えた。

## 謝 辞

貴重な材料を快く提供された本学歯学部口腔

外科学第1講座(主任:藤岡幸雄教授)遠藤隼人、石橋 薫先生に深謝します。

本論文の要旨は第16回日本口腔科学会北日本地方会において発表した。

**Abstract :** In this report, ultrastructure of benign cementoblastoma occurring in the first molar of the left mandible of a 23-year-old man was studied. The tumor tissue, which we examined, was composed of sheet and network of cementum-like tissue and relatively scanty connective tissue. In our light microscopic observation, eosinophilic polygonal cells, multinuclear giant cells, entrapped cells, and small spindle-shaped cells, which existed in or around calcified tissue, were identified as cellular components. Eosinophilic cells showed pleomorphic features from mitochondria-rich polygonal cells to mitochondria-poor ovoid cells. Mitochondria-rich cell with irregular nucleus and dark cytoplasm had the same features of well-developed rough surfaced endoplasmic reticulum, a lot of Golgi apparatus, and several finger-like cytoplasmic processes as those of osteoblast. Moreover, the mitochondria-rich cell was characterized by rough surfaced endoplasmic reticulum in lamellar arrangement and abundant mitochondria lying besides it. These characteristics were also observed in the tumor cell of benign osteoblastoma. In contrast, mitochondria-poor cell had ovoid nucleus and half-bright cytoplasm, which common in cementoblast. The existence of the latter cell has not been recognized in benign osteoblastoma. Taking this point into consideration, benign cementoblastoma can be regarded as different from benign osteoblastoma.

## 文 献

- 1) Pindborg, J. J. and Kramer, L. R. H. : Histological typing of odontogenic tumors, jaw cysts, and allied lesions, WHO, Geneva, pp 31-34, 1971.
- 2) Eversole, L. R., Sabes, W. R. and Danchess, V. G. : Benign cementoblastoma. *Oral Surg.* 36 : 824-830, 1973.
- 3) Abrams, A. M., Kirby, J. W. and Melrose, R. J. : Cementoblastoma. A clinical-pathologic study of seven new cases. *Oral Surg.* 38 : 394-403, 1974.
- 4) Anneroth, G., Isacson, G. and Sigurdsson, Å. : Benign cementoblastoma (true cementoma). *Oral Surg.* 40 : 141-146, 1975.
- 5) Shafer, W. G., Hine, M. K. and Levy, B. M. : A textbook of oral pathology, 3rd ed., Sanders Co., Philadelphia, pp 271-272, 1974.
- 6) Adkins, k. F. and Monsour, F. N. : Benign cementoblastoma in the maxilla. *Aust dent. J.* 18 : 99-101, 1973.
- 7) Curran, J. B. and Collins, A. P. : Benign (true) cementoblastoma of the mandible. *Oral Surg.* 35 : 168-172, 1973.
- 8) Astasio, J. N. and Mendez, J. E. : Benign cementoblastoma (true cementoma). *Oral Surg.* 38 : 95-99, 1974.
- 9) Cherrick, H. M., King, O. H., Lucatorio, F. M. and Suggs, D. M. : Benign cementoblastoma. A clinicopathologic evaluation. *Oral Surg.* 37 : 54-63, 1974.
- 10) Wiggins, H. E. and Karian, B. K. : Cementoblastoma of the maxilla : report of case. *J. oral Surg.* 33 : 302-303, 1975.
- 11) Langdon, J. D. : The benign cementoblastoma-just now benign? *Br. J. oral Surg.* 13 : 239-249, 1976.
- 12) Corio, R. L., Crawford, B. E. and Schaberg, S. J. : Benign cementoblastoma. *Oral Surg.* 41 : 524-530, 1976.
- 13) 山崎一郎, 筒井豊, 河合秀樹, 寺村幸雄, 飯田武, 岡野博郎, 今井一彦, 古跡養之真 : 摘出手術後に再発した下顎の Cementoblastoma の1例。日口外誌, 23 : 318-323, 1977.
- 14) 島原政司, 欺波徳高, 古川哲夫, 内海順夫 : Benign Cementoblastoma の1例。日口科誌, 26 : 349-354, 1977.
- 15) 新国俊彦, 滝川富雄, 田中博, 丸山早苗, 小平泰彦 : いわゆるセメント質腫について。日口科誌 19 : 273-274, 1970.
- 16) Steiner, G. C. : Ultrastructure of osteoblastoma. *Cancer* 39 : 2127-2136, 1977.



- 17) Hatakeyama, S. and Suzuki, A. : Ultrastructural study of benign osteoblastoma of the maxilla. *Acta Path. Jap.* 29(5), 1979. 掲載予定
- 18) Luk, S. C., Nopajaroonsri, C. and Simon, G. T. : The ultrastructure of endosteum : A topographic study in young adult rabbits. *J. ultrast. Res.* 46 : 165-183, 1974.
- 19) 古賀正忠 : 人為的歯牙移動時の組織変化に関する研究, 光学顕微鏡及び電子顕微鏡による観察。歯科学報, 73 : 498-556, 1974.
- 20) Hirashita, A. : The aspects of ultrastructural changes of the osteoblasts and surface areas of alveolar bone appearing in experimental tooth movement. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.* 23 : 245-260, 1976.
- 21) Stern, I. B. : An electron microscopic study of the cementum, Sharpy's fibers and periodontal ligament in the rat incisor. *Am. J. Anat.* 115 : 377-410, 1964.
- 22) Selvig, K. A. : An ultrastructural study of cementum formation. *Acta Odont. Scand.* 22 : 105-120, 1964.
- 23) Mincer, H. H., Ginnis, J. P. and Wyatt, J. R. : Ultrastructure of sclerotic cemental masses. *Oral Surg.* 43 : 70-81, 1977.
- 24) 八木俊雄, 長谷川清 : 歯根の吸収と破歯細胞。歯界展望, 50 : 35-42, 1977.
- 25) Ebe, T., Kobayashi S. : Fine structure of human cells and tissues. IGAKU SHOIN LTD, Tokyo, pp 26-27, 1972.
- 26) Kline, S. N., Spatz, S. S., Zubrow, H. J. and Fader, M. : Large cementoma of the mandible, Report of a case. *Oral Surg.* 14 : 1421-1426, 1961.
- 27) Hammer, J. E., Scofield, H. H. and Cornyn, J. : Benign fibro-osseous jaw lesions of periodontal membrane origin ; an analysis of 249 cases. *Cancer* 22 : 861-878, 1968.