

下颌前磨牙区骨破坏性外周型巨细胞肉芽肿 诊疗一例

钟帅祺, 雷利红*

浙江大学医学院附属第二医院牙周病专科, 浙江 杭州

收稿日期: 2025年2月17日; 录用日期: 2025年3月9日; 发布日期: 2025年3月17日

摘 要

外周型巨细胞肉芽肿是一种来源于牙周膜或骨膜的反应性增生性病变,可引起邻近牙周组织的明显破坏,是牙龈瘤中少见且复发率较高的分型。本文报道1例发生于下颌骨前磨牙区,具有典型临床及病理特征的骨破坏性外周型巨细胞肉芽肿,分析总结其诊断特征、治疗及预后,以期为临床外周型巨细胞肉芽肿诊疗提供参考。

关键词

外周型巨细胞肉芽肿, 牙龈瘤, 多核巨细胞

Osteodestructive Peripheral Giant Cell Granulomas in Mandibular Premolar Area Diagnosis and Treatment: A Case Report

Shuaiqi Zhong, Lihong Lei*

Department of Periodontology, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou Zhejiang

Received: Feb. 17th, 2025; accepted: Mar. 9th, 2025; published: Mar. 17th, 2025

Abstract

Peripheral giant cell granuloma (PGCG) is a kind of reactive hyperplastic lesion derived from the periodontal ligament or periosteum, which can cause obvious destruction of adjacent periodontal tissues. It is a rare type of epulis with a high recurrence rate. This paper presents a case of osteodestructive

*通讯作者。

文章引用: 钟帅祺, 雷利红. 下颌前磨牙区骨破坏性外周型巨细胞肉芽肿诊疗一例[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 1524-1532. DOI: 10.12677/acm.2025.153772

PGCG occurring in the mandibular premolar region, exhibiting typical clinical and pathological features. The study analyzes and summarizes its diagnostic characteristics, treatment, and prognosis, aiming to provide reference for the diagnosis and treatment of PGCG in the Chinese population.

Keywords

Peripheral Giant Cell Granuloma, Epulis, Multinuclear Giant Cell

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

外周型巨细胞肉芽肿(peripheral giant cell granulomas, PGCG)又称巨细胞性牙龈瘤(giant cell epulis),是一种牙周膜或骨膜的反应性增生性病变[1]。该病变多发生于下颌软组织,呈深红色至蓝紫色的口腔内结节状肿块,表面常有溃疡[2],发展到后期可能会侵蚀牙槽骨及牙骨质,但不属于真性肿瘤。在牙龈瘤几种分型中,外周型巨细胞肉芽肿发病率低而复发率高[3],且病情进展较为迅速,牙周组织破坏也更为显著,因此早期的鉴别诊断与彻底治疗尤为关键。本专科收治 1 例下颌前磨牙区骨破坏性外周型巨细胞肉芽肿患者,经过牙周基础治疗以及手术切除与刮除,观察 1 年效果满意,现报道如下。

2. 病历资料

患者女性,33 岁,因“左下后牙肿痛 3 天”于 2022 年 4 月于我科就诊。患者 3 天前出现左下后牙肿痛,于我院抗炎治疗 2 天后有明显好转。患者平素刷牙 2 次/d,1 min/次,使用中等硬度牙刷以横刷法刷牙,未曾使用牙线及牙间隙刷。否认抽烟、饮酒史,否认正畸史,否认全身系统性疾病及食物、药物过敏史。



Figure 1. Initial intraoral photograph

图 1. 初诊口内照



Figure 2. Initial panoramic radiograph

图 2. 初诊全口曲面体层 X 线片

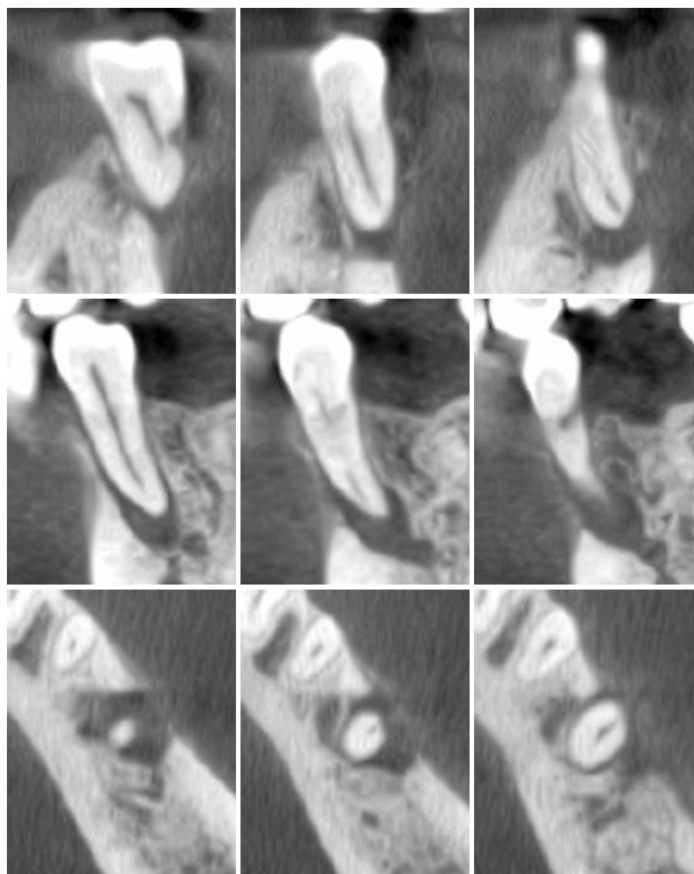


Figure 3. Initial cone beam CT at tooth 35

图 3. 初诊(35 牙)口腔颌面锥形束 CT

全口口腔卫生一般, 软垢指数为 1, 牙石(+); 全口牙龈充血红肿, 全口探诊出血阳性位点较多, 局部牙周袋可及; 35 颊侧 PD:6 mm, I 度松动, 叩诊(+), 探及可疑根面龋, 颊侧可见一暗紫色瘤样肿物, 大小约 1.3 cm × 1.0 cm, 界清, 质韧, 扪诊不适; 上颌中切牙之间多生牙, 牙列拥挤; 11、13、14、21、22、23、31、32、33、41、42、43、44 牙冠唇颊面浮雕牙贴面修复, 局部脱落; 36、46 牙齿缺失; 18、38 垂直阻生(见图 1)。全口曲面体层 X 线片示全口牙槽骨轻度吸收, 上颌中切牙之间多生牙, 11、13、14、21、22、23、31、32、33、41、42、43、44 牙冠高密度影, 36、46 缺失, 18、38 垂直阻生, 35 根尖低密度影(见图 2)。口腔颌面锥形束 CT 示 35 根尖阴影明显(见图 3), 颊侧颈部龋坏累及根面, 近髓腔。

患者术前诊断(35)牙龈瘤、根面龋、牙周牙髓联合病变; 慢性牙周炎; 牙列缺损(36、46 缺失); 多牙位不良修复体。

治疗计划:

(1) 牙周基础治疗: 口腔卫生宣教; 全口洁治、刮治及根面平整; 35 位点加强刮治, 同期 35 根管治疗。建议拆除不良修复体, 患者暂时拒绝。

(2) 35 牙龈肿物切除手术: 行 35 颊侧肿物切除, 组织送病理检查。

(3) 修复治疗: 35 桩冠修复, 建议缺失牙种植修复, 患者考虑正畸治疗。

(4) 牙周维护治疗: 每 3~6 个月定期进行牙周维护。

治疗过程:

(1) 牙周基础治疗: 2022 年 4 月~6 月完成 35 根管治疗、全口龈上洁治、局部龈下刮治及根面平整术

(见图 4、图 5)。复查时加强 35 龈下刮治。3 月后 X 片 35 颊侧牙龈肿物稍有缩小, 表面局部出现溃疡。建议手术治疗。

(2) 35 牙龈肿物切除手术: 常规消毒铺巾, 局麻下距离肿物边缘 0.5 cm 切除牙龈肿物, 见下方牙槽骨侵蚀性吸收, 彻底刮除受累骨膜、牙槽骨、牙周膜及肉芽组织后, 可见牙根面缺损, 将根面进一步清创后, 修整邻近牙槽骨, 覆盖塞治剂, 切除组织送病理检验(见图 6、图 7)。术后予头孢呋辛酯片口服(250 mg/次, 2 次/d, 7 d), 酌情使用复方对乙酰氨基酚片止痛。35 颊侧玻璃离子充填(见图 8)。

(3) 病理结果及诊断: HE 染色示: 多核巨细胞成簇分布在椭圆形或纺锤形的成纤维细胞组成的基质中, 巨细胞体积偏小, 细胞核数量多为 5~10 个。病灶中可见出血及含铁血黄素沉积。免疫组织化学检查显示多核巨细胞对 CD68 呈强阳性反应, 提示单核-巨噬细胞来源。HE 结合免疫组化结果, 符合外周型巨细胞肉芽肿。HE 及免疫组化染色结果见图 9、图 10。

(4) 修复治疗: 建议 35 桩冠修复, 36、46 缺失牙修复, 患者考虑正畸治疗暂缓。

(5) 牙周维护治疗: 定期复查, 必要行牙周维护治疗。



Figure 4. Different periods intraoral photograph (after 2 weeks/6 weeks/3 months)

图 4. 不同时期肿物口内照(基础治疗 2 周/6 周/3 月)



Figure 5. Panoramic radiograph after 35 root canal therapy

图 5. 35 根管治疗后全口曲面体层 X 线片



Figure 6. Intraoperative photographs

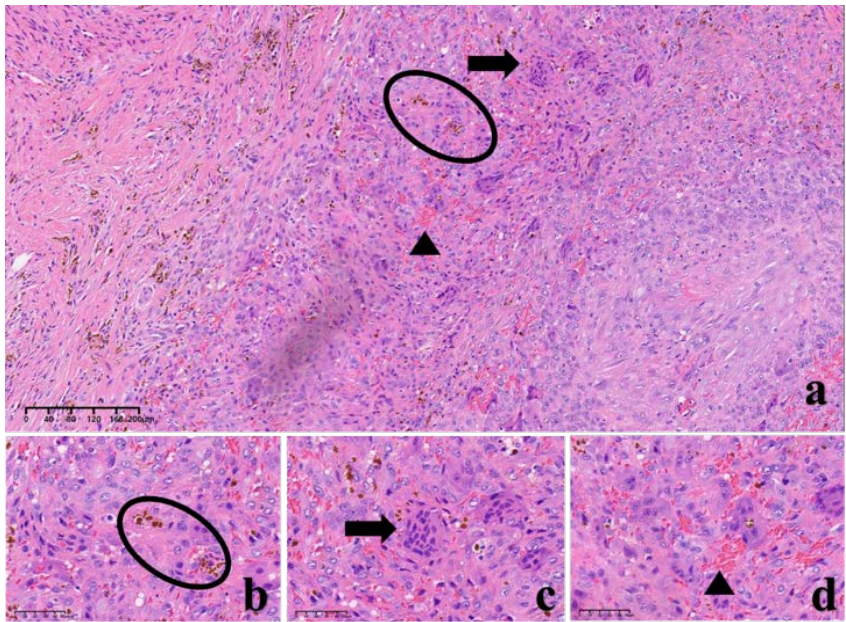
图 6. 术中照片



Figure 7. Photographs of the surface and base of the mass
图 7. 肿物表面及基底面照



Figure 8. Postoperative intraoral photograph
图 8. 术后口内照



注：箭头处为多核巨细胞，三角处为红细胞，椭圆框内可见含铁血黄素沉积。a 放大倍数为 10 倍，b~d 放大倍数为 40 倍。

Figure 9. HE staining results
图 9. HE 染色结果

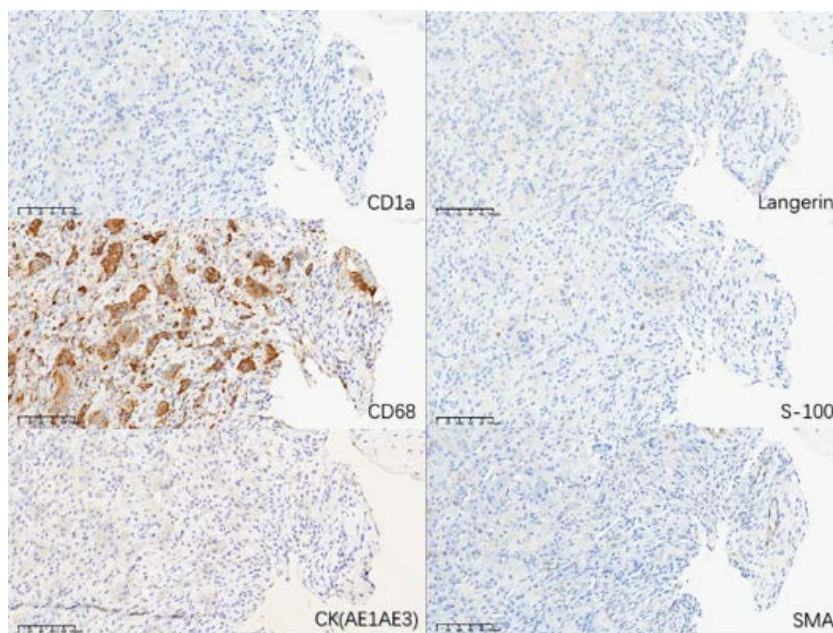


Figure 10. Immunohistochemical results

图 10. 免疫组化结果

3. 讨论

外周型巨细胞肉芽肿是口腔内一种反应性增生性病变, 又称巨细胞性龈瘤, 是牙龈瘤分型中最少见的类型。2023 年上海交通大学一项收录 2971 例牙龈瘤病例的大型队列研究中外周型巨细胞肉芽肿仅占 1.68% [4]。外周型巨细胞肉芽肿临床多为明亮的结节或无蒂/有蒂的肿块, 位于牙间乳头、无牙牙槽边缘或牙龈边缘, 表面呈暗红色或紫蓝色, 质地坚韧或柔软, 与其他牙龈瘤不同的是, 肿物表面可出现溃疡, 少数病例基底部还可见明显的牙槽骨侵蚀破坏, 易与真性肿瘤相混淆, 病理可明确其诊断[2] [5]。本文报道的就是一例下颌前磨牙区骨破坏性外周型巨细胞肉芽肿。

一项纳入 165 项研究共 2824 例外周型巨细胞肉芽肿的 Meta 分析表明, 外周型巨细胞肉芽肿通常影响 30 至 50 岁的人群, 男女比例约为 1:1.2, 且最常见于下颌骨的磨牙区。尽管在黄种人中该病的发病率较低, 但这种病变的临床特征和治疗方案仍需进一步研究以确认其特异性[6]。根据组织病理学特征, 牙龈瘤通常可分为纤维性、血管性(肉芽肿型)和巨细胞性三种类型。纤维性牙龈瘤的组织结构主要由密集的胶原纤维、炎性细胞及成纤维细胞组成, 其质地坚硬, 表面平滑且不易出血[7]。血管性(肉芽肿型)牙龈瘤, 又称化脓性肉芽肿, 由增生的肉芽组织构成, 组织中可见多种炎性细胞浸润, 呈现鲜红或深红色, 质地稍软, 瘤体富含毛细血管, 容易发生出血[8]。而外周型巨细胞肉芽肿(巨细胞性龈瘤)具有独特的病理特征, 镜下可见分层的鳞状上皮, 病灶内含有中度炎症浸润和血管新生, 常可见出血迹象和含铁血黄素沉着, 同时伴有成纤维细胞的增殖和/或明显的骨样组织甚至骨的形成, 血管和细胞间质中出现大量破骨细胞样多核巨细胞[9] [10]。研究证实这些巨细胞可表达 CD68 等单核-巨噬细胞相关抗原, 同时还具有破骨细胞特异性酶——抗酒石酸酸性磷酸酶的活性, 具备破骨能力。Nagar 等对巨细胞瘤、中央型和外周型巨细胞肉芽肿三种巨细胞相关疾病的病理切片进行比较分析, 发现三者的多核巨细胞均出现囊泡状核和同类相食等细胞活化表征, 而外周型巨细胞肉芽肿中同类相食的多核巨细胞占比最低[11]。另有学者对巨细胞肉芽肿中同类相食多核巨细胞比例与侵袭性的相关性进行研究, 发现与非侵袭性中央型巨细胞肉芽肿和外周型巨细胞肉芽肿相比, 侵袭性中央型巨细胞肉芽肿含有更高比例的同类相食多核巨细胞[12]。

在本病例中, 牙龈肿物下方明显的牙槽骨吸收表现可能与病理切片中的巨细胞囊泡状细胞核和巨细胞同类相食等活化表现有关, 提示该病变可能在某些情况下具有较高的侵袭性。

尽管外周型巨细胞肉芽肿的确切病因尚不明确, 现有研究表明其可能与多种因素相关, 如菌斑牙石、拔牙、口腔内不良修复体、食物嵌塞、慢性创伤、激素水平的变化以及遗传易感性等[13] [14]。菌斑是口腔内一种特殊的生物膜, 由细菌、真菌和其他微生物组成[15]。菌斑中的微生物群落在牙龈瘤的发展过程中起着关键作用, 其可以释放毒素和代谢产物, 刺激牙龈组织产生炎症反应, 促进牙血管扩张和组织破坏, 最终导致牙龈瘤的发生[16]。创伤也是引发外周型巨细胞肉芽肿的常见原因。Akerzoul 报道了一例拔牙后发生外周型巨细胞肉芽肿的病例, 提示口腔内创伤性操作可能增加其患病风险[14]。其他因素如 BCL-2 家族和 IAP 家族抗凋亡基因的过度表达可抑制牙龈成纤维细胞的凋亡, 引起牙龈瘤[17]。本病例患者存在口腔卫生差、前牙不良修复体、牙石和软垢积聚等因素, 加上 35 颊侧颈部至根面深龋入髓, 引发的根尖炎症长期向颊侧牙周袋内引流, 这些长期的局部刺激因素可能是该患者发生巨细胞性牙龈瘤的重要诱因。

手术切除是目前治疗外周型巨细胞肉芽肿的主要方法。Chrcanovic 等汇总分析 2018 年之前发表的关于外周型巨细胞肉芽肿文献后认为单纯手术切除具有相当高的复发率, 提出切除肿物同时彻底刮除邻近的牙周膜、骨膜、牙槽骨组织应作为治疗的首选[6]。Er-YAG、CO₂ 或二极管激光也被应用于外周型巨细胞肉芽肿的切除治疗, 可减少术后出血、疼痛和水肿的风险[9]。关于巨细胞性牙龈瘤的复发率目前尚无定论, 文献报道的复发率为 1.39%~18.18%不等[4] [18]-[20]。牙龈的多次复发可归因于未能消除的病因, 如持续的菌斑刺激、创伤和基因调控等[21]。Boffano 等[22]研究提出瘤体表面溃疡的存在以及内部骨化组织的出现与复发率成正相关。本病例肿物表面的溃疡预示其可能存在较高的复发风险, 因此选择切除肿物等同时彻底刮除邻近组织, 以减少复发的可能性。而外周型巨细胞肉芽肿彻底清创后仍多次复发则应考虑将病变波及的牙齿拔除, 防止再发[23]。

近年来临床上也有不少与种植体相关外周型巨细胞肉芽肿的报道, 其病因尚不明确。Chrcanovic 等认为种植体周围炎可引起边缘骨吸收、暴露种植体粗糙部分, 对邻近黏膜造成慢性炎症刺激, 由此诱发外周型巨细胞肉芽肿等非肿瘤性反应性增生病变[24]。也有学者认为是种植体植入过程中产生的金属异物颗粒促进了外周型巨细胞肉芽肿发病[25]。一项纳入 335 例种植体周软组织活检标本的回顾性研究显示 51.2%种植体周外周型巨细胞肉芽肿累及牙槽骨, 58.8%的病例需要取出种植体, 且肿物切除后复发的比例高达 46.1%, 明显高于非种植体相关的外周型巨细胞肉芽肿[26]。由此可见种植体周外周型巨细胞肉芽肿可能具备更高的侵袭破坏性。

综上, 外周型巨细胞肉芽肿可通过临床特征及组织病理学与其他类型牙龈瘤相鉴别。由于其存在一定的复发率和骨破坏性, 牙周专科医师应对其有足够的认识。在我国庞大的人口基数及种植修复的大面积开展情况下, 种植体相关的外周型巨细胞肉芽肿患病人群可能会逐渐增加, 口腔医师应尽量减少种植时对周围组织的损伤, 重视种植后的长期维护, 预防种植体周相关疾病的发生。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

浙江大学研究生教育研究课题(20210402)。

参考文献

- [1] Shadman, N., Ebrahimi, S.F., Jafari, S., et al. (2009) Peripheral Giant Cell Granuloma: A Review of 123 Cases. *Dental Research Journal (Isfahan)*, 6, 47-50.

- [2] Ahmed, A. and Naidu, A. (2021) Towards Better Understanding of Giant Cell Granulomas of the Oral Cavity. *Journal of Clinical Pathology*, **74**, 483-490. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206858>
- [3] Savage, N. and Daly, C. (2010) Gingival Enlargements and Localized Gingival Overgrowths. *Australian Dental Journal*, **55**, 55-60. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01199.x>
- [4] Zhao, N., Yesibulati, Y., Xiayizhati, P., He, Y., Xia, R. and Yan, X. (2023) A Large-Cohort Study of 2971 Cases of Epulis: Focusing on Risk Factors Associated with Recurrence. *BMC Oral Health*, **23**, Article No. 229. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02935-x>
- [5] Doddawad, V.G., Shivananda, S., Girish, M. and Bhuyan, L. (2022) Delayed Eruption of Tooth Due to Peripheral Giant-Cell Granuloma: An Unusual Presentation and Treatment in 15-Year-Old Child Patient. *Journal of Pharmacy and Bio-allied Sciences*, **14**, S1079-S1081. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_791_21
- [6] Chrcanovic, B.R., Gomes, C.C. and Gomez, R.S. (2018) Peripheral Giant Cell Granuloma: An Updated Analysis of 2824 Cases Reported in the Literature. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, **47**, 454-459. <https://doi.org/10.1111/jop.12706>
- [7] Polizzi, B., Albanese, A., Giannatempo, G., et al. (2013) Laser-Assisted Surgery in Oral Medicine: Treatment of Fibrous Epulis with Diode 915 nm. *Annals of Stomatology (Roma)*, **4**, 37.
- [8] 张诗柳, 朱光勋. 牙龈瘤治疗后复发的临床探讨[J]. 临床口腔医学杂志, 2018, 34(7): 445-447.
- [9] Román-Quesada, N., González-Navarro, B., Izquierdo-Gómez, K., Jané-Salas, E., Marí-Roig, A., Estrugo-Devesa, A., et al. (2021) An Analysis of the Prevalence of Peripheral Giant Cell Granuloma and Pyogenic Granuloma in Relation to a Dental Implant. *BMC Oral Health*, **21**, Article No. 204. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01566-4>
- [10] Baesso, R.C.P., de Lima Jacy Monteiro Barki, M.C., de Souza Azevedo, R., da Costa Fontes, K.B.F., Pereira, D.L., Tucci, R., et al. (2019) Peripheral Giant Cell Granuloma Associated with a Dental Implant. *BMC Oral Health*, **19**, Article No. 283. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0983-2>
- [11] Nagar, S.R., Bansal, S., Jashnani, K. and Desai, R.S. (2022) A Comparative Clinicopathological Study of Giant Cell Tumour (GCT), Central Giant Cell Granuloma (CGCG) and Peripheral Giant Cell Granuloma (PGCG). *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, **22**, 485-501. <https://doi.org/10.1007/s12663-022-01724-3>
- [12] Sarode, S.C. and Sarode, G.S. (2013) Cellular Cannibalism in Central and Peripheral Giant Cell Granuloma of the Oral Cavity Can Predict Biological Behavior of the Lesion. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, **43**, 459-463. <https://doi.org/10.1111/jop.12119>
- [13] 柯晓菁, 金讴, 闫福华, 等. 234 例牙龈瘤患者的临床特征及复发防范分析[J]. 口腔医学研究, 2022, 38(5): 429-435.
- [14] Akerzoul, N. and TourTouré, B. (2023) Surgical Excision of Peripheral Giant Cell Granuloma of the Maxilla: A Case Report. *Pan African Medical Journal*, **44**, Article No. 141. <https://doi.org/10.11604/pamj.2023.44.141.34835>
- [15] Hajishengallis, G. (2014) Immunomicrobial Pathogenesis of Periodontitis: Keystone, Pathobionts, and Host Response. *Trends in Immunology*, **35**, 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.it.2013.09.001>
- [16] Hajishengallis, G. and Lamont, R.J. (2021) Polymicrobial Communities in Periodontal Disease: Their Quasi-Organismal Nature and Dialogue with the Host. *Periodontology 2000*, **86**, 210-230. <https://doi.org/10.1111/prd.12371>
- [17] Jiang, Y., Fang, B., Xu, B. and Chen, L. (2019) The RAS-PI3K-AKT-NF- κ B Pathway Transcriptionally Regulates the Expression of BCL2 Family and IAP Family Genes and Inhibits Apoptosis in Fibrous Epulis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **34**, e23102. <https://doi.org/10.1002/jcla.23102>
- [18] Motamedi, M.H.K., Eshghyar, N., Jafari, S.M., Lassemi, E., Navi, F., Abbas, F.M., et al. (2007) Peripheral and Central Giant Cell Granulomas of the Jaws: A Demographic Study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **103**, e39-e43. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.12.022>
- [19] Lester, S.R., Cordell, K.G., Rosebush, M.S., Palaiologou, A.A. and Maney, P. (2014) Peripheral Giant Cell Granulomas: A Series of 279 Cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, **118**, 475-482. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.06.004>
- [20] Hallikeri, K. and Babu, B. (2017) Reactive Lesions of Oral Cavity: A Retrospective Study of 659 Cases. *Journal of Indian Society of Periodontology*, **21**, 258-263. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_103_17
- [21] Krishnapillai, R., Punnoose, K., Angadi, P.V. and Koneru, A. (2012) Oral Pyogenic Granuloma—A Review of 215 Cases in a South Indian Teaching Hospital, Karnataka, over a Period of 20 Years. *Oral and Maxillofacial Surgery*, **16**, 305-309. <https://doi.org/10.1007/s10006-012-0315-z>
- [22] Boffano, P., Benech, R., Rocchia, F., Gallezio, C., Garzaro, M. and Pecorari, G. (2013) Review of Peripheral Giant Cell Granulomas. *Journal of Craniofacial Surgery*, **24**, 2206-2208. <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e31829a8316>
- [23] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 140-141.
- [24] Chrcanovic, B.R., Gomes, C.C. and Gomez, R.S. (2019) Peripheral Giant Cell Granuloma Associated with Dental

- Implants: A Systematic Review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, **120**, 456-461.
<https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.01.010>
- [25] Halperin-Sternfeld, M., Sabo, E. and Akrish, S. (2016) The Pathogenesis of Implant-Related Reactive Lesions: A Clinical, Histologic and Polarized Light Microscopy Study. *Journal of Periodontology*, **87**, 502-510.
<https://doi.org/10.1902/jop.2016.150482>
- [26] Abofoul, S., Hurvitz, A.Z., Grienstein, O.K., Shuster, A., Vered, M., Edel, J., *et al.* (2022) Peripheral Giant Cell Granuloma Associated with Dental Implants: Case-Series. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, **24**, 133-137.
<https://doi.org/10.1111/cid.13063>