エナメル上皮腫の再発と組織学的変化

久保田文良・本 間 学・山 田 哲 司*
大久保滋郎*・松 田 登*

Recurrence and histopathologic changes of ameloblastoma

Fumiyoshi KUBOTA・Manabu HOMMA・Tetsuzi YAMADA*
Shigeo OOKUBO*・Noboru MATSUDA*

はじめに

エナメル上皮腫は顎骨内に発生し、膨脹性に緩慢な増殖を示す良性腫瘍である^{1,2,3)}。しかし、顎骨を広範に破壊し、姑息的な療法では症例の50%近くが局所再発を起し、臨床的には準悪性として取り扱われ、顎骨部分切除あるいは顎半側離断切除術などを余儀なくされる症例が多い。

著者らはエナメル上皮腫36症例について検索する機会をもったが、その中で遭遇した再発5症例の腫瘍組織像に二、三の興味ある所見を得ることができたので報告する。

症 例

症例 1

36歳、男性。27歳のときに右下顎臼歯部の腫脹のため、同部より嚢胞状のもの6～7個の摘出術をうけた。10年後(36歳)、無痛性の腫脹が同部に再び現われ、上顎の歯牙を刺激するので受診した。右下顎臼歯部に鶏卵大の腫脹があり、粘液様の液体を流出する嚢胞性の腫瘍が顎骨内に発見され、下顎骨半側離断術をうけた。初回の腫瘍摘出から再発手術までの経過期間は10年であった。

再発摘出組織は上皮性腫瘍細胞からなる大小不規則な

写真 1 基底細胞腫様の胞巣(症例1)

濾胞状胞巣が線維性基質内に分布した濾胞型エナメル上皮腫で、一部に網状型の細胞索をつくっていた。細胞胞巣のいずれも円柱状細胞が間質に接して棚状に配列しており、胞巣中心部では多角形や不正型の細胞が密に分布した基底細胞腫様の概観を呈する胞巣が多かった(写真1)。エナメル髓様に星芒状細胞が粗に配列する胞巣も認められる。実質内部も顆粒細胞が多数に現われた顆粒細胞型胞巣もある。濾胞周囲の結合組織には硝子化が部分的にあり、また、多数のリンパ球浸潤を認めた。

症例 2

53歳、男性。39歳時に右下顎臼歯部の膨隆に気づき、3年後に同部の掻爬をうけた。50歳になってから、再び右下顎の腫脹がみられ、53歳時には眼窩から口唇にかけての麻痺が現われ、エナメル上皮腫の再発の診断で下顎骨半側離断術をうけた。掻爬術から再発手術までの期間は11年であった。

初回掻爬時の組織は扁平上皮の性格を示す上皮細胞が網状の細胞索をつくり、線維性基質内に増殖した網状型エナメル上皮腫であった(写真2)。細胞索は細胞密度の高いところでは棘細胞様構造をとり、細胞密度の低い一部の胞巣ではエナメル髓様であった。細胞索辺縁の細胞は不定形で、円柱状細胞の排列は明らかでなかった。間質は水腫性であり、好中球浸潤が中等量認められた。再発手術した下顎骨には、右下顎臼歯部から上行枝に拡が

群馬大学医学部第1病理学教室(主任:石田陽一教授)

* 群馬大学医学部歯科口腔外科(主任:松田 登教授)

First Department of Pathology, School of Medicine, Gunma University (Chief: Prof. Yoichi Ishida)

* Department of Dental and Oral Surgery, School of Medicine, Gunma University (Chief: Noboru Matsuda)

受付日:昭和52年10月24日

写真 2 ネット細胞索をつくるエナメル上皮腫
(症例 2, 初発組織)

写真 4 基底細胞腫様胞巣と重扁平上皮化生を示す胞巣 (症例 3)

写真 3 細胞索辺縁の円柱状細胞のフェンス状排列 (症例 2, 再発組織)

写真 5 エナメル嚢胞をもつ濾胞型エナメル上皮腫 (症例 4, 初発組織)

る鶏卵大の多房嚢胞が認められ、一部に海綿状実質を伴っていた。組織学的には、やや非定型的な網状型で、細胞索の辺縁や周辺帯でコルベン状や発蕾状に細胞索が突出し、ところどころで濾胞型の胞巣をつくっていた。初回の像と異なり、上皮細胞索や胞巣の周辺帯の細胞が円柱状であり、核も類円形で基底膜より遠位に位置していた (写真 3)。構成する細胞の多くは胞体で、やや塩基性であり、細胞密度は比較的高く、しばしば棘細胞巣をつくり、また、角化球をもつ胞巣も認められた。

症例 3

36歳、女性。25歳時に右下顎の無痛性腫脹に始まり、次第に疼痛を覚え、4年後に右臼歯部の搔爬術をうけた。その後、経過は良好であったが、36歳になって右頬部に無痛性腫脹が現われ、腫瘍再発で下顎骨半側離断術をうけた。初回の搔爬から再発手術までの期間は7年であった。

再発腫瘍は右隅角部を中心にした一部海綿状充実部を伴う嚢胞性のものであった。組織は上皮性細胞が大小の類円形からヒトデ形にいたる、さまざまな形の濾胞型胞巣をつくって線維性基質内に密に分布していた。すべて

の細胞胞巣は周辺に円柱細胞が排列していた。胞巣中央では多角形や星芒状の細胞が粗に分布したエナメル嚢嚢類似像を呈しているものもあるが、小型の胞巣では細胞が比較的密に分布し、基底細胞腫様の構造をとり (写真 4)、大型の胞巣は実質細胞の角質変性を伴う空胞化により、いわゆる膠質細胞嚢胞を形成するものが多い。顆粒細胞型胞巣もある中型から大型の胞巣では重扁平上皮化生を示し、大型の嚢胞壁は非薄な上皮細胞層で内張りされ、基底部では発蕾状に上皮細胞索が基質内に突出伸展している像がところどころでみられた。すなわち基底細胞腫様の概観を示す胞巣と膠質細胞変性を示し、重扁平化生を伴う胞巣が主体で、エナメル嚢嚢構造をとる胞巣は乏しかった。

症例 4

61歳、女性。39歳のときに右頬部の無痛性腫脹に気づき、1年後に右下顎の顎辺縁切除術をうけ、経過は良好であった。53歳ごろ右下顎臼歯部の腫脹に再び気づき、次第に下顎枝にかけて腫脹が広がり、圧痛を認めるようになり、54歳のときに右下顎骨半側離断術をうけた。それから4年後に右眼窩外上方に拇指頭大の腫瘍が発生

写真 6 石灰化と角化のみられる大小の濾胞
(症例 4, 再発組織)

写真 7 重層扁平上皮型を示すエナメル上皮腫
(症例 4, 再々発組織)

し、増大したので61歳のとき摘出した。その後は、現在まで経過良好である。初回の顎辺縁切除から右下顎半側離断術までの経過は13年であった。

初回の手術組織標本(40歳時)は上皮細胞が大小不規則な形の胞巣をつくり、密な線維性基質内に増殖した濾胞型のエナメル上皮腫で、しばしば大小のエナメル嚢胞をつくっていた(写真 5)。一部には重層上皮化生巣と角化球の形成がみられた。再発による切除下顎骨(53歳時)には、多房嚢胞をもつ胡桃実大の腫瘤が臼歯部にあり、一部は充実性であった。組織学的には初回と同様に濾胞型エナメル上皮腫であったが、やや線維性基質の硝子化が増強し、さらに濾胞内細胞密度が増加し、重層上皮化生、濾胞中心の角質変性、石灰化が目だっていた(写真 6)。第3回の手術摘出物(61歳時)は中小の嚢胞からなる胡桃実大の腫瘍組織で、周囲軟部組織と軽度癒着していた。組織学的には中小の膠質細胞嚢胞を伴う濾胞型胞巣が主体をなし、濾胞内には角化や石灰化巣がみられた。全体に嚢胞形成が著明であるが、小型～中型の胞巣は細胞密度が高く、しばしば棘細胞層を伴う重層上皮構造をとっていた(写真 7)。

写真 8 大型嚢胞壁から上皮細胞索形成(症例 5)

症例 5

38歳、男性。26歳時に左下顎部の腫脹に気づいたが、疼痛のないまま放置した。33歳時に口唇の麻痺感が現われ、左下顎の腫脹があるので検査をうけ、左下顎大臼歯根尖部に近く18の埋伏と拇指頭大の骨透亮像が発見され、178の抜歯とその部の搔爬をうけた。それから5年後にオトガイ部の皮膚の瘻管と下顎前歯部の歯牙の感覚消失が現われ、精査したところ、左下顎大臼歯部から筋突起にかけて骨吸収像があり、7月に顎骨半側離断術をうけた。搔爬から再発手術までの経過は5年であった。

腫瘍は小鶏卵大の多房嚢胞性のもので、大小の脆い隆起をもった粗雑な嚢胞面からなり、一部平滑であった。組織学的には硝子化を強く示す密な結合織内に、重層上皮類似の薄い上皮層が被覆する大型の嚢胞と濾胞型および網状型が混在する組織からなっていた。小型の胞巣は、しばしば大型嚢胞壁の上皮細胞と連続しており、また大型嚢胞壁の上皮細胞層が発芽状に基底部から線維性基質内に突出している像がみられた(写真 8)。いずれも胞巣周辺の上皮細胞は円柱状で、ほぼ一層密に排列していた。

考 察

エナメル上皮腫は術後の局所再発のきわめて高い腫瘍で、その再発率は保存療法で50%前後、根治的療法で10%前後とされている。もちろん再発率は治療法の適否、follow-upの期間などでかなりのばらつきがみられるが、多くの報告で局所搔爬が最も高い再発率を示している。Schder^{ら⁴⁾}は局所搔爬による再発率が下顎骨発生例で90%、上顎例100%、部分下顎骨切断で22%、半側下顎骨離断で0%であったと述べており、また、Mehlich^{ら⁵⁾}も搔爬では90%近い再発率があり、3cm以下の小腫瘍では摘出術に効果があるが、5cm以上の大きさの腫瘍では顎切除が最もよい結果を得たと記載している。ここに掲げた再発5症例も、うち4例が摘出または搔爬などの保存的療法をうけたものであり、保存的療法をうけた患者に

再発の機会の多いことを示している。また、初回の療法から再発までの期間がすべて10年前後と長く、エナメル上皮腫では、再発有無の判定には術後10年以上の follow-up が必要であろう。この点については Mehlisch ら⁶⁾も long-term follow-up の必要性を強調しており、また、寺崎⁶⁾も 15 年前後の経過観察が必要であろうとしている。

顎骨内エナメル上皮腫の際、摘出や搔爬によって腫瘍組織を十分に剔出するよう努力しても、結合織性の被膜を越えて周囲の顎骨骨髓腔や Havers 氏管内に浸潤したり、骨組織を不規則に吸収している腫瘍組織は、これらの保存的治療から取り残される可能性が高く、このような症例では、再発の機会が多いことは推定される。すなわち、腫瘍自体の周囲骨質内への浸潤性増殖傾向の程度が治療法とともに再発の鍵を握っているといえる。平出⁷⁾は宮崎・荒井の分類⁸⁾に基づき症例を組織学的に検討したところ、Ⅰ型の組織型を示す症例の60%、Ⅱ型の33%、Ⅲ型の28.7%が再発例であった。また、全割組織標本による腫瘍増殖様式の観察では、分化の程度の高い型(Ⅲ型)ほど膨脹性増殖を起こしやすく、これに反し、低分化型(Ⅰ型)ほど侵襲性増殖を起こしやすく、再発傾向が高いと報告している。山本ら⁹⁾も同様に、再発は分化の程度が低いⅠ型に高い傾向がみられたと記載している。小野¹⁰⁾はエナメル上皮腫を歯堤期、蕾状期、鐘状期の3つの発育型に分類し、32症例について検討を加え、そのうちの5再発例の組織型は蕾状期発育型に属するが、いずれも胞巣がかなり広い範囲にわたり周囲骨髓腔内に侵入発育しており、しかも実質胞巣に定型的なエナメル器類似の構造をもつ部は少なく、基底細胞の増殖が著明で、エナメル髓細胞または星細胞層との間に移行像があり、境界が鋭利でないものが多く、かつ実質囊胞形成などの変化は認められず、一見、低分化的な感があったと記載している。さらに彼は再発例はなかったが、最も分化の低い歯堤状発育型が周囲骨髓腔中に発育する所見が強く、ほかの組織型に比し再発の可能性が高いだろうと述べている。著者らの検討した5症例では、1. 組織像は多彩であるが、全般的にみて濾胞型胞巣をもつものが多く、網状型を呈するものでも濾胞型胞巣との混在や移行像がみられる。2. 組織型のいかに問わず胞巣辺縁には、円柱状細胞がフェンス状に密に排列している。しかし、3. 定型的なエナメル髓様構造に乏しく、4. 胞巣を構成する上皮細胞の密度がしばしば高く、高度なものでは基底細胞上皮腫様の像を呈している。5. 重扁上皮化生が目立つ傾向にある。6. 実質囊胞形成は膠質細胞囊胞が主体である。7. 中型～大型の胞巣では、ときに発蕾状に間質内に上皮細胞が突出している。8. 間質は密な線維性結合織からなり、間質の水腫の高度な例は少なく、囊胞形成はない、などの共通した像が認められた。この所見は、再発腫瘍組織ではエナメル器への分

化の程度が低い濾胞型の形態をとる傾向が強いことを示唆しているように思われる。濾胞型エナメル上皮腫が網状型に比し、やや高い再発率をもつことは、すでに寺崎⁶⁾が記載しており、その理由として網状型は単房性の性状を示すため完全に搔爬することができるのに対し、濾胞型では多房性の像を示し、完全な摘出が困難なため、より高い再発率を示すのであろうと推論している。

再発腫瘍の組織像は、基本的には原発腫瘍のそれと同じであるとされているが、再発を繰り返し起こした場合、かなり組織像を変えることがある¹⁾。著者らは初発腫瘍と再発腫瘍の両者の組織像を観察できたのは、わずか2例であるため、十分な検討はできなかったが、基本的な組織型は初発と再発腫瘍組織と同じであった。しかし、組織分化の観点では若干の相違がみられた。症例2の初発腫瘍は不定形の辺縁細胞で間質と境された網状の細胞索をつくった網状型エナメル上皮腫であったが、再発腫瘍では間質と接する辺縁細胞が円柱状となり、さらに細胞索の辺縁や周囲帯でコルペン状に細胞索の突出が間質に向かってみられ、変形した網状型エナメル上皮腫像を呈していた。また、ところどころに濾胞型胞巣をもち、細胞索内には初発腫瘍ではみられなかった重扁上皮化生巣が認められた。症例4の初発腫瘍は高度のエナメル髓囊胞をもち、散在性に小角化球巣を伴う濾胞型上皮腫であったが、再発腫瘍は細胞密度の高い重扁上皮化生を強く示す中等大の胞巣を主体とした濾胞型の像であり、囊胞も膠質細胞囊胞を主体としていた。すなわち、初発腫瘍に比し再発腫瘍では胞巣の細胞密度の増加、重扁上皮化生の進行、定型的なエナメル髓様構造やエナメル髓囊胞の減少とそれに代わる膠質細胞囊胞の増加、などが認められた。エナメル上皮腫は再発によって低分化型の濾胞型エナメル上皮腫、WHO 分類¹¹⁾の棘細胞型や基底細胞型の組織像を示す場合もあると思われる。

ま と め

エナメル上皮腫の再発症例を組織学的に検討した。1. 再発腫瘍は組織学的に濾胞型を示し、胞巣にエナメル髓様構造が乏しく、重扁上皮化生が目立つなど共通の特徴が認められる。2. 2例の再発腫瘍を原発腫瘍と組織学的に比較したが、再発腫瘍はいずれも初発腫瘍の基本像を残しているが、より低分化型の胞巣からなっていた。

稿を終るにあたり、終始ご指導とご校閲をいただいた石田陽一教授に心から深謝いたします。

文 献

- 1) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ, 永末書店 京都, 1971, 908頁.

- 2) Baden, E.: Odontogenic tumors. Pathology Annual 6: 487 1971.
- 3) Gorlin, R.J., Goldman, H.M.: Thoma's Oral Pathology. ed 6, Mosby Co, St Louis, 1970, p 482.
- 4) Sehder, M.K., Huvos, A.G., Strong, E.W., Gerold, F.P., Willis, G.W.: Ameloblastoma of maxilla and mandible. Cancer 33: 324 1974.
- 5) Mehlich, D.R., Dahlin, D.C., Masson, J.K.: Ameloblastoma: A clinicopathologic report. J Oral Surg 30: 9 1972.
- 6) 寺崎太郎: エナメル上皮腫に関する臨床病理学的研究. 阪大歯誌 4: 1277 1959.
- 7) 平出経布: エナメル上皮腫の臨床的ならびに病理学的研究. 口外誌 4: 214 1958.
- 8) 宮崎吉夫, 荒井元正: 珪瑯上皮腫の組織由来について. 口腔病理学会雑誌 13: 349 1939.
- 9) 山本浩嗣, 高木 実, 他: エナメル上皮腫の臨床病理学的検討. 日大歯学 49: 89 1975.
- 10) 小野史郎: エナメル上皮腫の発育に関する形態学的研究. 福岡医誌 51: 991 1960.
- 11) Pindborg, J.J., Kramer, I.R.H.: Histologic typing of odontogenic tumors, jaw cysts, and allied lesions. WHO, Geneva, 1971, p 24.