Adenomatoid odontogenic tumor の1例

——光顕，電顕的観察および文献の考察——

幸 雅 樹・松村 智弘・北野栄一郎

A case of adenomatoid odontogenic tumor

——Light and electron microscopic study and review of the literature——

Masaki YUKI・Tomohiro MATSUMURA・Eiichiro KITANO

緒 言

adenomatoid odontogenic tumor は，比較的まれにみられる外胚葉性歯系腫瘍で，古くは pseudoadenoma adamantinum¹⁾ あるいは glandular adamantinoma²⁾ として記載された。その後種々の名称が用いられたが，一般に本腫瘍をエナメル上皮腫の変種，亜型とする観点に立脚した adenoameloblastoma⁴⁻⁹⁾，adenomatoid ameloblastoma^{10,11)} 等の名称で記載された報告が多い。しかし一方では，その病態が臨床的にも組織学的にも，通常のエナメル上皮腫とは様相を異にするとの見解^{12,13)}もあり，近年では後者の考え方がより支配的となり，1971年 WHO の歯原性腫瘍の国際組織分類では Philipsen ら¹³⁾ (1969) が提唱した adenomatoid odontogenic tumor の名称が採用され，現在ではこの名称が一般的に使用されている。

最近わたくしたちは，本腫瘍の1例を経験したので，その臨床経過ならびに光顕，および電顕による観察所見について報告する。

症 例

患 者：[] 13歳 男。

初 診：昭和53年1月[]日。

主 訴：右側上顎小臼歯の萌出遅延。

家族歴，既往歴：特記事項は認めず。

現病歴：昭和52年7月[]日，E[]のう蝕処置を希望して本院小児歯科を受診し，E[]を抜去された。昭和53年1月[]日 G[]のう蝕治療および54[]萌出遅延の精査を希

大阪大学歯学部口腔外科学第2講座（主任：作田正義教授）

The Second Department of Oral and Maxillo-facial Surgery Osaka University Dental School (Chief: Prof. Masayoshi Sakuta)

受付日：昭和54年3月27日

写真1 初診時顔貌所見

望して再度同科を受診した。その時のレ線診査において4[]を包含する嚢胞様陰影を認め，口腔外科に紹介された。当科の初診は1月[]日で，それまで同部に疼痛その他の自覚症状はなかった。

現 症

全身所見：体格中等度，栄養状態良好で，全身的には異常を認めなかった。

局所所見：①口腔外所見：顔貌は左右対称で，特に異常は認めず，所属リンパ節の腫脹疼痛は認めなかった（写真1）。②口腔内所見：54[]は未萌出で，同部の歯肉頬移行部に軽度の丘陵状，骨様硬の膨隆を認めた。周囲との境界は比較的明瞭で，その中央部の骨壁の一部は菲薄化し，軽度の羊皮紙様感を触知した。腫瘤表面の粘膜には発赤，圧痛等の炎症症状は認められなかった（写真2）。

X線所見：4[]および5[]は完全埋伏の状態で存在し

写真 2 初診時口腔内所見

写真 4 術前の側斜位 X線所見

写真 3 術前のオルソパントモグラム所見

写真 5 手術時所見
骨を除去し腫瘍の一部が露出

ており、4は歯冠部から根尖部にいたるほぼ全体を、約 2×2 cm の単胞性の透過像に包含されていた。透過像と周囲骨との境界は明瞭で、内部に小点状の不透過像が散在性に認められた。5は通常の埋伏歯と同様に歯冠部を歯囊で被覆された像を呈しており、4の透過像とは連続性を有しないと判定した(写真3, 4)。

臨床検査所見：血液一般、生化学検査および尿検査において異常は認められなかった。

臨床診断：右側上顎小臼歯部の歯系腫瘍。

処置ならびに経過：昭和53年3月■日局所麻酔下で頬側歯肉に切開を加え、骨を除去して4を含む腫瘍を一塊として摘出した。腫瘍の被膜と周囲骨、ならびに粘膜との癒着はなく容易に剝離し得た(写真5)。5は腫瘍と近接していたが、歯囊で明らかに境されていたため、歯囊を切除し、萌出を期待して残存させた。創部にはガーゼタンポンを施し、副口腔として手術を終了した。現在術後約11か月を経過したが、再発の傾向は認めず、5も期待どおり萌出してきている。

摘出物の肉眼的所見：摘出物は約 $1.9 \times 1.9 \times 1.5$ cm の大きさで、表面滑沢な結合繊維性被膜に覆われており、一部に露出した4の根尖を認めた(写真6-a)。剖面でみると、腫瘍は充実性で周囲を結合組織で囲まれており、内部に嚢胞腔が認められた。内壁は灰白色の粗面を呈し、一部に砂状の硬固物を散在性に認めた(写真6-

b)。

病理組織学的所見：摘出物を10%中性ホルマリンで固定後、通法に従って H-E 染色し、光顕にて観察した。腫瘍は線維性結合組織で取り囲まれており、中央部には嚢胞腔が認められた。実質は細胞成分に富み、大小不同の特徴的な花冠様構造と腺管様構造が散在性に認められた。腺管様構造の大きさは種々で、1～2層に配列した円柱形細胞で囲まれており、核は腺腔に対して遠心位に偏在する傾向がみられた。腔の内壁部にはエオジンで淡染する膜状の均質な組織があり、腔内は空虚にみられるものが多いが、淡い粘液性の液体を含むものもみられた。花冠様構造を構成する細胞は概して多角形を呈しており、細胞間の一部に酸好性の滴状物質が認められた。花冠様構造と腺管様構造の間に介在する細胞は概して紡錘形を呈していた。腫瘍実質内には塊状の小石灰化物が散在性にみられた(写真7, 8)。以上の所見から本腫瘍を adenomatoid odontogenic tumor と診断した。

電子顕微鏡の所見：摘出物は生理的食塩水にて洗浄後、速かに2.5%緩衝 glutaraldehyde 溶液にて前固定、緩衝液で水洗、1% osmium 酸溶液にて後固定、

写真 6 摘出物肉眼の所見

写真 7 病理組織学的所見 (H-E 染色, ×100)

写真 8 病理組織学的所見 (H-E 染色, ×250)

上昇 alcohol 系列による脱水の後、通法に従って epon 包埋した。試料超薄切片は酢酸ウランとクエン酸鉛の二重染色を施し、日立 HU-12 A 型電子顕微鏡にて観察した。

(腺管様構造を構成する円柱形細胞): 細胞間は desmosome で連結されており、一部に細胞間隙の開大による空胞がみられた。核は概して腺腔に対して遠心位に偏在し、クロマチンに富み、一部に核小体もみられた。細胞小器官の発達は比較的良好で、腺腔側に粗面小胞体, mitochondria, tonofilament を認めた (写真 9)。

(花冠様構造を構成する多角形細胞): 細胞間は desmosome で連結し、細胞間隙には多数の空胞がみられた。核の形は細胞の外形に相似し、全体に大きく、クロマチンに富み、一部に核小体もみられた。細胞内小器官の発達は不良で、ところどころに tonofilament を認めた。

また細胞によって細胞質の電子線透過度にくくぶん差異がみられ、明るい細胞と暗い細胞とが識別された (写真 10)。

(紡錘形細胞): 花冠様構造と腺管様構造との間にみられ、エナメル上皮の中間層細胞と類似した外形、すなわち細胞質および核が長く伸展した状態で、円柱形細胞と細胞の長軸を直交して接していた (写真 9)。

(腺管様構造内の初期石灰化像): 腺腔内壁部には、細胞維性の amyloid 様 homogeneous substance が存在し、石灰化初期像は、概してこの場に特異的に観察された。初期像は高電子密度の類円形を呈し、求心性層状構造を有していた (写真 11)。

(細胞間の初期石灰化像): 多角形細胞間には多数の空胞が介在するが、一部に腺管様構造内にみられたと同様

写真 9 電顕所見

円柱形細胞の核は腺腔 (Lu) に対して遠心位に偏位し、細胞質内にはトノフィラメント (To) がみられる。上方に紡錘形細胞を認める (H: 細線維性均質物質, V: 空胞 $\times 1,200$)。

写真 11 腺腔 (Lu) 内壁部には細線維性均質物質 (H) がみられ初期石灰化像 (C) はこの場にみられる ($\times 3,000$)。 写真 10 多角形細胞間には多数の空胞 (V) がみられ、細胞質の明るい細胞と暗い細胞がみられる ($\times 1,200$)。 写真 12 多角形細胞間にも細線性均質物質 (H) がみられ、石灰化像 (C) はこの場にみられ求心性層状構造を有する ($\times 2,200$)。

の細線維性の homogeneous substance がみられ、石灰化初期像はこの場において特異的に観察された。その像は、腺管内でみられた初期像に酷似し、高電子密度、円形ないし類円形で、求心性の層状構造を有していた (写真12)。

考 察

adenomatoid odontogenic tumor は線維性結合組織で被覆された限局性の腫瘍で、組織学的には腫瘍実質内に明瞭な腺管様構造を有し、石灰化組織の形成を伴うなどの特徴を持っている。

古くは pseudoadenoma adamantinum¹⁾ (1907) あるいは glandular adamantinoma²⁾ (1910) として記載されたが、1948年 Stafne³⁾ により「発育嚢胞を伴う上皮

性腫瘍」として報告され、本腫瘍の実体が初めて認識された。その後次々と症例が蓄積されてきたが、本腫瘍をエナメル上皮腫の変種・亜型とする観点に立脚した adenoameloblastoma⁴⁻⁹⁾, adenomatoid ameloblastoma^{10,11)} 等の名称を用いた報告が多い。しかし一方で、本腫瘍の病態が臨床的にも組織学的にもエナメル上皮腫とは異なるとの見解^{12,13)}もあり、近年では後者がより支配的となり、1971年 WHO の歯原性腫瘍の国際組織分類では Philipsen ら¹³⁾ の提唱した adenomatoid odontogenic tumor の名称が採用され、現在ではこの名称が一般的に用いられている。著者らも、本腫瘍の実態はエナメル上皮腫のそれとは異なるものと解釈しており、WHO による名称を用いた。

本腫瘍の発現傾向について、欧米では Giansanti ら¹⁴⁾ (1970) が自験例3例を含む111例について報告し、本

邦では枝ら¹⁵⁾ (1971) が自験例 1 例を含む 31 例, その後下野ら¹⁶⁾ (1978) が自験例 1 例と, 枝らの 31 例を含む 63 例について報告している。それによると本腫瘍の発現年齢は 10 歳代に圧倒的に多く, 平均年齢で (17.8 歳¹⁴⁾, 18 歳¹⁵⁾, 17.9 歳¹⁶⁾) となっている。性別では女性 (64%, 83%, 82%) に多く, 部位別では上顎 (65%, 61%, 59%), 前歯部 (一, 79%, 70%) に好発している。また埋伏歯を伴った率は (74%, 65%, 72%), 石灰化組織の形成率は (一, 100%, 98%) で, 本腫瘍の発症傾向が顕著に示されている。本症例も男子の小白歯に発現したことを除けば, 典型例の範ちゅうに含まれるものと思われる。

これまで論じられてきた本腫瘍の病理学的な問題点は ①腫瘍実質細胞の由来, ②本腫瘍に特徴的な腺管様構造の本態, ③腺管様腔内の酸好性物質, ④石灰化組織の本態に集約しうると考えられる。これらについて著者らが渉猟した範囲の文献を基に, いささかの考察を加えたい。

①腫瘍実質細胞の由来について: 文献的には濾胞性歯嚢胞の上皮説⁹⁾, Malassez 残遺上皮説⁵⁾, 球状突起と上顎突起の結合部の残遺上皮説³⁾, 口腔粘膜上皮説^{5, 17)}, エナメル上皮説^{12, 15, 18)}などがあげられている。この点について, 本腫瘍は前述のごとく統計的にみて埋伏歯に随伴する率が圧倒的に高いことから, 歯原性腫瘍であることは疑う余地がないと考える。また, 超微形態学的にも本腫瘍の実質細胞は, 著者らがこれまで検索した, 歯原性腫瘍といわれる calcifying epithelial odontogenic tumor の実質細胞, calcifying odontogenic cyst の上皮細胞の中に類似の形態を有する細胞を観察していること¹⁹⁾などから, 歯原性上皮に由来を求める見解が妥当のように思われる。

②腺管様構造の本態について: Ishikawa ら¹⁰⁾ は高円柱状細胞は内エナメル上皮に類似し, 腺管腔の内壁に基底膜と思われるものが存在し, また腺腔の間質への移行像もみられることから真の腺腔ではなく, 実質に囲まれた間質の変性融解によって生じた一種の間質嚢胞とし, Takagi¹¹⁾ は電顕的検索から管腔面に基底膜の存在を認め, 腺腔を間質の欠乏ないし変性によって生じた一種の間質嚢胞としている。下野ら¹⁶⁾の電顕的観察報告でも同様に, 腺腔を形成する細胞の腺腔側に basal lamina を認め, hemidesmosome の存在も示し, 間質嚢胞と考察している。一方, Bhasker⁹⁾ は腺腔を腫瘍実質の変性とし, 枝ら¹⁵⁾は腫瘍細胞が腺形成能を持つように分化したものと考え, 間質嚢胞とする考えに対して, 腺腔を形成する細胞が必ずしも円柱状をとるとは限らず, 骰子形を呈することもあること, また小腺腔との移行像がみられることなどから間質嚢胞説を否定している。著者らは, これまでの電顕像から basal lamina, hemidesmosome と断定しうる構造を確認していない。ゆえにこの点につ

いては今後さらに検索したいと考えている。

③腺管様腔内の酸好性物質について: Miles²⁰⁾ は enamel matrix, Lucas¹²⁾, Gorlin⁶⁾, Khan²¹⁾, Chaudhry ら⁷⁾ はエナメル芽細胞に似た腫瘍細胞と密接な関係を有して存在することから pre-enamel とし, 上皮性の物質と考えている。一方, 石川ら²²⁾は間葉性のものとし, Shear²³⁾はこの物質が reticulin positive で間質との連続性を有することから predentin matrix と考えた。さらにこの物質の性質について枝ら¹⁵⁾は組織化学的研究から酸性多糖類, 特にコンドロイチン硫酸を含むとする興味ある結果を報告したが, 一方, これを否定する報告²⁴⁾もあり, 今後の検索が待たれる。この問題に関しても前事項と同様に basal lamina の証明から上皮性由来か間葉性由来かが, ある程度を示唆を受けると考えられる。

④石灰化組織の本態について: 腫瘍実質中に硬組織の形成を伴うことは, 本疾患の特徴の 1 つであり^{15, 22)}, その本態について文献的にみると, 多くは歯牙硬組織, すなわちエナメル質様組織^{16, 21)}および象牙質様組織^{9, 21)}と推察している。また腺管内容物と石灰化組織との関係について, 馬淵ら²⁵⁾は腺管内容物がしだいに石灰化すると考えた。一方, 枝ら¹⁵⁾は組織化学的検索から硬組織の本態をヒアルロン酸と考え, 前述のごとく腺管内容物をコンドロイチン硫酸含有物質としたことから, 腺管内容物と石灰化物とは明瞭に区別されるべきものであると述べている。

わたくしたちはこれまでの電顕的観察から石灰化の初期像を, 腺管様構造の腺腔内壁にみられる細線維性 homogeneous substance 中と, 花冠様構造を構成する多角形細胞間の類似構造中に特異的に認めた。このことは細線維性物質が石灰化に好都合な性質を有することを, 示唆するものと考えられる。さらに石灰化物は明瞭な求心性の層状構造を有していたが, このことは石灰化物の成長が結晶の沈着によることを示唆するものと考えられる。

結 語

1) 13 歳男子の右側上顎小白歯に発生した adenomatoid odontogenic tumor の 1 例を経験したのでその概要を報告した。

2) 本腫瘍は病理組織学的に, いまだに解明されていない多くの問題点を有している。それらについて, 光顕および電顕的に観察し, いささかの興味ある所見を認めたので, 文献的考察を加味して報告した。

本論文の要旨は, 昭和 53 年 9 月, 第 23 回, 日本口腔外科学会総会 (盛岡) において発表した。

引用文献

- 1) Dreibladt, H.: Über das Pseudoadenoma Adamantinum. Inaug Dissert Berlin 1907, 22) より引用.
- 2) L'Esperance, E.: A preliminary report of eight cases of adamantinoma. Proc N Y Path Soc 10: 136 1910, 22) より引用.
- 3) Stafne, E.C.: Epithelial tumors associated with developmental cysts of the maxilla, Report of three cases. Oral Surg 1: 887 1948.
- 4) Bernier, J.L., et al.: Adenoameloblastoma. J Oral Surg 8: 259 1950.
- 5) Thoma, K.H., et al.: Adenoameloblastoma. Oral Surg 8: 441 1955.
- 6) Gorlin, R.J.: Adenoameloblastoma. Oral Surg 11: 762 1958.
- 7) Chaudhry, A.P., et al.: Adenoameloblastoma. Oral Surg 11: 762 1958.
- 8) Tiecke, R.W., et al.: Adenoameloblastoma. Report of a case. J Oral Surg. Anesth Hosp D Serv 19: 252 1961.
- 9) Bhasker, S.N.: Adenoameloblastoma, its histogenesis and report of 15 new cases. J Oral Surg Anesth Hosp D Serv 22: 218 1964.
- 10) Ishikawa, G., et al.: A histopathological study of the adenomatoid ameloblastoma. Report of four cases. Acta Odont Scand 20: 419 1962.
- 11) Takagi, M.: Adenomatoid ameloblastoma. An analysis of nine cases by histopathological and electron microscopic study. Bull Tokyo Med Dent Univ 14: 487 1967.
- 12) Lucas, R.B.: Tumor of enamel organ epithelium. Oral Surg 10: 652 1957.
- 13) Philipsen, H.P., et al.: The adenomatoid odontogenic tumor. Ameloblastic adenomatoid tumor or adenoameloblastoma. Acta Path Microbiol Scand 75: 375 1969.
- 14) Giansanti, J.S., et al.: Odontogenic adenomatoid tumor (adenoameloblastoma). Survey of 111 cases. Oral Surg 30: 69 1970.
- 15) 枝重夫, 他: Adenomatoid odontogenic tumor (いわゆる Adenoameloblastoma) の1症例. 口科誌 20: 834 1971.
- 16) 下野正基, 他: Adenomatoid Odontogenic Tumor の1例——光学顕微鏡ならびに電子顕微鏡の観察および文献の考察. 日口外誌 24: 1217 1978.
- 17) 伊藤秀夫, 他: 腺エナメル上皮腫の一例. 日口外誌 3: 29 1957.
- 18) Spouge, J.D.: The adenoameloblastoma. Oral Surg 23: 470 1967.
- 19) 幸雅樹: 口腔領域病変の電子顕微鏡的研究——特に病的石灰化について. 阪大歯学誌 20: 120 1975.
- 20) Miles, A.E.W.: A cystic complex composite odontoma. Proc Roy Med 44: 51 1951.
- 21) Yusuf Khan, M., et al.: Adenomatoid odontogenic tumor resembling a globulomaxillary cyst, light and electron microscopic studies. J Oral Surg 35: 739 1977.
- 22) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学. II, 永末書店, 京都, 東京, 1970, 926頁.
- 23) Shear, M.: Histogenesis of the "tumor of enamel organ epithelium". Brit Dent J 112: 494 1962.
- 24) Shimizu, M., et al.: Bericht über einen Fall eines Adenoameloblastoma und Untersuchung von weiteren 14 Fällen in Japan. Bull Tokyo Med Dent Univ 11: 505 1964.
- 25) 馬淵博, 他: Adenoameloblastoma (Glandular Adamantinoma) の1例. 癌の臨床 6: 283 1960.