下顎正中部にみられた顆粒細胞型エナメル上皮腫の1例

森 智昌・橋本 滋・広沢 展美
熊埜御堂 渉・若江 秀敏・山中 俊彦

A case of granular cell type ameloblastoma observed in the median mandibular region

Tomoyoshi MORI・Shigeru HASHIMOTO・Tatsumi HIROSAWA
Wataru KUMANOMIDO・Hidetoshi WAKAE・Toshihiko YAMANAKA

緒 言

エナメル上皮腫は組織学的に、歯胚のエナメル器に類似した構造を呈する外胚葉性由来の良性腫瘍と考えられているが、再発しやすいことや、まれに悪性的経過をたどることもあり、口腔領域の疾患では重要な腫瘍のひとつとされ、今日までに多くの研究報告が多方面からなされている¹⁻¹²⁾。

今回わたしたちは、74歳男性で下顎正中部にみられた顆粒細胞型エナメル上皮腫の1例を経験したので、その概要とあわせて病理組織学および微細構造レベルからの観察結果を報告する。

症 例

患 者：[] 74歳 男性。

初 診：昭和55年7月[]日。

主 訴：[12] 抜歯窩からの出血および同相当歯肉唇移行部の膨隆。

既往歴：約30年前、胃および十二指腸潰瘍のため同部の一部摘出手術を受ける。約10年前より糖尿病に罹患し、また約1年半前より肝硬変に罹患し、現在両疾患のため某内科医院にて通院加療中。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：昭和54年3月、某歯科医院にて[12]を抜去、その後同年6月頃より同抜歯窩からのわずかな出血をみるも放置。昭和55年2月頃より同抜歯窩からの浸出性の出血傾向ならびに同相当歯肉唇移行部の膨隆を認めるようになり、某外科医院を受診し通院加療を受けるも症状の改善が得られず、同年7月[]日紹介され、当科を受診

福岡歯科大学第1口腔外科学教室

(主任：富岡徳也教授)

The First Department of Oral Surgery, Fukuoka Dental College (Chief: Prof. Tokuya Tomioka)

受付日：昭和57年9月29日

写真1 X線写真(orthopantomogram)
3+5 間に境界明瞭な透過像がみられる。

した。

全身所見：体格、栄養ともに中等度である。

局所所見：顔貌は左右対称性で、触診にてオトガイ部に軽度の圧痛を認めた。リンパ節所見は、左右顎下リンパ節におおの1個の小指頭大で、皮膚および皮下組織に対し可動性の弾性硬の腫瘍を触知するも圧痛は認めなかった。

口腔内所見：[12] 抜歯窩辺縁歯肉部に軽度の発赤腫脹を呈し、同部抜歯創よりわずかな浸出性出血を認めた。[12] 相当歯肉唇移行部と同部歯肉口底移行部には、びまん性で健康粘膜色を呈した骨様硬の膨隆を触れ、軽度の圧痛を訴えた。また下顎の残存歯牙は[43][34]のみで[3]は3/4冠、[4]および[34]は全部铸造冠の補綴処置を受けており、[34]はともに中等度の動揺を示していた。

X線所見：3+5相当オトガイ部に比較的境界明瞭な鳩卵大、楕円形の単房性透過像を認め、その透過像内に[34]の歯根尖部は含まれており、同歯根尖部は明らかに吸収された像が認められた(写真1)。

臨床検査所見：内科的治療中でもあり、特に異常値は認めなかった。

臨床診断：下顎歯肉原性嚢胞の疑い。

処置ならびに経過

昭和55年10月■日局所麻酔下にて 3+4 の唇側歯頸部に沿って横切開ならびに 3|, 14 の唇側歯肉部におおの縦切開を施し、同部の粘膜骨膜を剝離後、非薄となった 3+4| の唇側歯槽部骨質を除去し、3| 歯牙近心側歯槽部から 14 歯牙遠心側歯槽部にわたる長楕円形で弾性硬の腫瘤を 134 の歯牙とともに一塊として摘出した。摘出時には、腫瘤と周囲骨組織とは強い癒着もなく比較的容易に摘出することができた。摘出後は、周囲骨を十分に搔爬し副腔法を用いて終了した。

術後17か月の現在、経過観察中であるが特に異常所見は認められない。

摘出物所見：摘出物は、2.5×2×3 cm の長楕円形の腫瘤で、表面は滑沢な赤褐色を呈している。また 134 の歯根尖約 1/3 がおおの腫瘤に密着していたが、腫瘤の外側に存在していた。

腫瘤剖面は、充実性で灰白色を呈し、一部出血巣を認めた。

組織学的検討

光顕用：10% Formalin 固定後、通法に従って Paraffin 包埋、連続切片とし Hematoxylin-eosin 染色および Toluidin-blue 染色を施し観察した。

走査電顕用：生理食塩水にて洗浄後、2.5%緩衝 glutaraldehyde 溶液に2時間前固定、緩衝液洗浄後、1%緩衝 osmium 酸溶液に2時間の後固定を行い alcohol 系列脱水、isoamyl acetate 浸漬、臨界点乾燥 (HCP-1 装置)を経て、金粒子の ion-sputter coating を施し、日立 HFS-2 型ならびに日本電子 T-20 型走査電子顕微鏡にて観察した。

透過電顕用：上記の標本と隣接する組織片を2.5%緩衝 glutaraldehyde 溶液前固定、水洗、1%緩衝 osmium 酸溶液固定後、通法に従い脱水置換、Epon812 包埋、重合、薄切後、uranyl acetate と lead acetate の重染色を施し、日立 HU-12 AS 型ならびに日本電子 100-B 型透過電子顕微鏡にて観察した。

病理組織学的所見：全体的に充実性の腫瘍細胞の増生がみられ、腫瘍実質は比較的分化のよいエナメル器に類似した胞巣を形成し、間質に接して内側に卵円形の核を有する円柱状の細胞が、比較的規則正しく配列しておりその内方には、一部星状の細胞がみられエナメル髓に似た構造を呈している。また胞巣中心部では好酸性顆粒を多く含んだ顆粒細胞の混在を認めるが、異形細胞は認めない。間質は膠原線維に富んだ結合組織で少量みられる(写真2, 3)。

電顕的所見：走査電顕所見；腫瘍実質は、扁平上皮に

写真 2 光顕的所見 (H-E 染色)
類似エナメル器および胞巣状を呈する部分がみられる(×40)。

写真 3 光顕的所見 (H-E 染色)
胞巣部の一部拡大(×200)。

写真 4 走査電顕所見
腫瘍実質：真珠様、渦巻状を呈する部分。
Tp: Tumor parenchyma (×400)

写真 5 透過電顕所見

腫瘍細胞はエナメル器に類似し、胞体内小器官の発達は良好である。

Nu: Nucleus DS: Desmosome Tf: Tonofilament
Ni: Nucleolus Bm: Basement membrane Mi: mitochondria (×4,000)

写真 6 透過電顕所見

核は分葉形、胞体内には多様性を示す顆粒がみられる。

DS: Desmosome Gr: Granule Nu: Nucleus
Bm: Basement membrane (×8,000)

類似した部分や大小不同の真珠様、渦巻状など多種多様な形の胞巣構造を示す部分とが混在している(写真4)。

透過電顕所見：扁平上皮に類似した部分では、実質と間質との間は明瞭な1層の基底膜で境界され、上皮細胞はエナメル器に類似し、円形あるいは楕円形を呈し、核小体も明瞭に観察される。胞体内小器官は特に mitochondria, Golgi apparatus の発達が良好であるが、tonofilament の発達は比較的悪く、束状形成も著明では

ない。隣接する細胞間は比較的密で、多数の microvilli 様突起がお互いに陥入し合い、そのほかでは desmosome で接着されている(写真5)。一方、胞巣構造を示す上皮細胞層の部分では、全体的に空胞様構造が著明で、実質と間質は1層の基底膜で境され、腫瘍実質を構成する基底細胞は、円形あるいは楕円形を呈し不規則に配列し、胞巣中心部にすむに従い星状あるいは多角形を呈している。隣接する細胞間は desmosome で接着されているが、一部には細胞間隙の拡大傾向がみられる。胞体内小器官の発達は個々の細胞により若干の差異は認められるが、なかでも顆粒を多数有する細胞では核は細胞質の基底膜側へ偏在し分葉形を呈しており、多種多様な形態を示す種々な電子密度を有する顆粒を多数認め、一部の顆粒には mitochondria にみられるような cristae 様構造が観察される(写真6)。

以上の臨床ならびに病理組織学および電顕所見より、顆粒細胞型エナメル上皮腫と診断した。

考 察

エナメル上皮腫については、今日までに数多くの報告がなされており、臨床統計的にもほぼ一致した報告が多い¹⁻¹²⁾。そのなかでも発症年齢については、10~40歳代が多く、10歳未満の幼小児ならびに50歳以上の高齢者は比較的少ないとされている。また、発生部位は上下顎別では、圧倒的に下顎に多く、そのなかでも臼歯部から下顎角部、とくに智歯部に数多く、Stanley ら¹³⁾はエナメル上皮腫100例のうち下顎正中部に発生したものは2例のみであると報告し、本邦の平出ら³⁾は下顎109例のうち3例が下顎前歯部に発生したと報告している。また最近では、久保田ら¹⁰⁾は下顎34例中1例であったと報告し、下顎正中部に発生するエナメル上皮腫はきわめてまれなものと考えられている。

手術方法については、本腫瘍は良性腫瘍に属してはいるが、再発頻度が高いこと、またまれに悪性経過をたどるということから、周囲骨の部分切除あるいは、顎骨連続離断術が施行され、生じた骨体の欠損に対しては、二次的あるいは即時的に骨移植など顎補填がなされているのが通常であるが、今回わたしたちの経験した症例においては、年齢的に74歳の高齢者であり、加えて全身の既往症による手術侵襲に対する懸念がある。X線的に病巣は、境界明瞭で単房性を呈し下顎骨下縁および舌側骨の健康骨が十分に残存している。術中、腫瘍を周囲組織より容易に一塊として摘出し得たなど総合的に考慮し、副腔形成法を応用した。

エナメル上皮腫は、組織学的に石川・秋吉ら¹⁴⁾の分類が繁用されているが、その多様性から成因や病理学的にも興味深いものがある。本腫瘍の真の原因については確定されていないが、しかし、由来については、一般に胎

生期のエナメル上皮組織に由来するものと考えられている。本症例は、石川・秋吉ら¹⁴⁾の分類を引用すると、Ⅲ型のエナメル上皮腫に属し、また WHO の歯原性腫瘍の分類¹⁵⁾に従うと、腫瘍実質に顆粒細胞が多数出現していることから顆粒細胞型エナメル上皮腫に属すると思われる。

エナメル上皮腫に出現する顆粒細胞について宮崎ら¹⁶⁾は、高齢者の未分化型にみられるとし、森ら¹⁷⁾は比較的分化した実質性腫瘍に出現すると報告している。また顆粒細胞の発現機序は明らかではないが、細胞の一種の老化現象による変性の産物ではないかとの報告もある¹⁸⁻²⁰⁾。この顆粒細胞の本態については、多数の研究者が光顕的、組織化学的、電顕的に検討報告している²⁰⁻²⁹⁾。顆粒中に存在する cristae 構造と組織化学的検索の結果から mitochondria 由来とする報告²⁷⁾、また組織化学的検索で acid phosphatase や β -glucuronidase の活性が高いこと²⁸⁾、電顕的観察による顆粒の形態的特徴から lysosome 様顆粒との報告などがなされている。わたくしたちが経験した症例において電顕的に腫瘍細胞の胞体内に多種多様な形態を呈し、種々な電子密度を有する顆粒がみられ、その起源については腫瘍細胞胞体内小器官の発達が良好なこと、および顆粒に残存する cristae 構造などの形態的特徴から mitochondria 由来と推察される。しかし顆粒の本態についてさらに電顕レベルでの組織化学的検索が必要であると思われる。

なお、術後17か月経過した現在、再発など特記すべき所見は認められないが、今後定期的な経過観察を続けていく所存である。

結 論

1) 74歳男性で、下顎正中部にみられた顆粒細胞型エナメル上皮腫の1例を報告した。

2) 病理組織学的に、エナメル器に類似した部分と胞巣構造を呈する部分とが認められた。

3) 電顕的にエナメル器に類似した腫瘍細胞の胞体内小器官の発達は比較的良好であった。他方、胞巣構造を呈する部分では、特徴的な所見として多数の顆粒を認め、その顆粒は mitochondria 由来と推察した。

4) 予後は術後17か月を経過した現在、再発などの徴候は認め得ず良好である。

本論文の要旨は第38回日本口腔外科学会九州地方部会(於熊本、昭和56年2月14日)にて発表した。

引 用 文 献

- 1) 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.
- 2) 石川梧朗：歯原腫瘍について、とくに病理学的

- 方面から。口病誌 26: 2108 1959.
- 3) 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: 22 1958.
- 4) 小野史郎：口腔領域の腫瘍および嚢胞に関する統計的組織学的観察。口外誌 5: 38 1958.
- 5) 古本克磨：歯系腫瘍に関する臨床並びに病理組織学的研究 第1編 エナメル上皮腫。九州歯会誌 15: 69 1962.
- 6) 清水正嗣：北西ドイツ顎外科学教室におけるエナメル上皮腫54例の臨床および病理学的研究 第1報 臨床統計的観察およびX線学的所見について。口病誌 30: 122 1963.
- 7) Aisenberg, M.S.: Histopathology of ameloblastomas. Oral Surg 6: 1111 1953.
- 8) Bernier, J.L.: Ameloblastoma, report of nine cases. Oral Surg 9: 1304 1956.
- 9) Small, J.A., et al.: Ameloblastomas of the jaw. Oral Surg 8: 281 1955.
- 10) 久保田文良、他：エナメル上皮腫36例の臨床病理学的研究。日口外誌 24: 609 1978.
- 11) 新国俊彦、他：エナメル上皮腫について。日本歯学 39: 1 1965.
- 12) 水野治郎、他：エナメル上皮腫の1例。日口外誌 19: 286 1973.
- 13) Stanley, H.R., et al.: Ameloblastoma potential of follicular cysts. Oral Surg 20: 260 1965.
- 14) 石川梧朗、秋吉正豊：口腔病理学Ⅱ。第6刷、永末書店、京都、1979、908頁。
- 15) Pindborg, J.J., et al.: Histological typing of odontogenic tumors, jaw cysts, and allied lesions. WHO, Geneva, 1971, p 24.
- 16) 宮崎吉夫、他：珪瑯上皮腫の組織由来に就て。口病誌 13(5): 1 1939.
- 17) 森 勝好、他：エナメル上皮腫における膨大細胞について。口病誌 47: 526 1958.
- 18) Waldron, C.A., et al.: Granular cell ameloblastic fibroma-Report of 2 cases. Oral Surg 16: 1202 1963.
- 19) Smith, R.W.: Granular cell ameloblastoma: report of case. J Oral Surg 28: 516 1970.
- 20) 加藤俊雄：Ameloblastoma における嚢胞形成に関する電子顕微鏡的観察。歯科学報 73: 1701 1973.
- 21) 森 勝好：エナメル上皮腫の組織学的研究、特に2, 3の物質の組織学的所見について。口病誌 26: 108 1959.
- 22) 吉岡千尋、他：Granular Ameloblastoma の一症例。口科誌 30: 152 1981.
- 23) 竹内 純、他：Granular cell ameloblastoma の一例。日病会誌 60: 164 1971.
- 24) White, D.K., et al.: Central granular-cell tumor of the jaws (the so-called granular-cell ameloblastic fibroma): a clinical and ultrastructural study. Oral Surg 45: 396 1978.
- 25) Miller, A.S., et al.: Oral granular-cell tumor-

- rs: report of twenty-five cases with electron microscopy. *Oral Surg* 44: 227 1977.
- 26) 河合 幹, 他: 顆粒細胞エナメル上皮腫の1例. *日口外誌* 19: 375 1973.
- 27) Navarrete, A.R., et al.: Ultrastructure of granular cell ameloblastoma. *Cancer* 27: 948 1971.
- 28) Mori, M.: Histochemical evolution of enzymes in ameloblastic tumors: acanthomatous and granular-cell ameloblastoma. *J Oral Surg* 28: 825 1970.
- 29) Tandler, B., et al.: Granular cell ameloblastoma: electron microscopic observations. *J Oral Path* 6: 401 1977.
-