歯牙腫の臨床病理学的検索 その2 : X線学的, 病理組織学的検討

樋口勝規・中村典史・足立宗久・田代英雄
吉川博政・堀之内康文*・岡増一郎*

Clinicopathologic study of odontoma Part 2: Radiologic and histopathologic observation

Yoshinori HIGUCHI・Norifumi NAKAMURA・Munehisa ADACHI・Hideo TASHIRO
Hiromasa YOSHIKAWA・Yasufumi HORINOUCI*・Masuichiro OKA*

Abstract: Fifty-four cases of odontoma were studied radiologically, Of these, 42cases(29 compound and 13complex types were)studied histopathologically with special emphasis on the growing process.

Radiologically, odontoma was surrounded by a thin radiolucent space, but in 2cases in which this radiolucent space had widenend, a tumorous growth was histologically observed in the capsule.

In the parenchyme, proliferation of odontogenic epitheliums and ghost cells were observed. Among those cells, dysplastic enamel, dysplastic dentin and osteoid were produced. Those findings suggested inner growth of the tumor.

Concerning the capsule, odontogenic epitheliums and dental hard tissues were scattered in some cases. In two cases of the thickened capsule, many developmental processes to odontoma were observed. Those findings suggested outer growth of the tumor.

After completion of contouring of the tumor, odontoma had the tendency to proceed to the inner growth, but it almost stopped the outward growth.

Key words: odontoma (歯牙腫), growing process (増殖様式), histopathology (病理組織像)

緒 言

歯牙腫は、歯牙構成組織が過誤腫の増生を呈する病変で、独特なX線像や組織像を呈している¹⁾。しかし、自律性発育や発育途中の病変にもしばしば遭遇し²⁾、単に組織奇形だけでは解釈できない例もみられる。そこで、

著者らは歯牙腫の臨床病理を追求することを目的として、今回はX線学および病理組織学的に増殖様式を中心に検討した。

検索対象ならびに検索方法

昭和42年から昭和61年までの20年間に、九州大学歯学部口腔外科で処置を行い、病理組織学的に歯牙腫と診断された症例は62例である。臨床事項、埋伏歯や併発疾患については、前回報告した³⁾。今回は型別分類が行われていた54例(集合型33例、複雑型21例)についてX線学的検討を行った。組織学的検索は、材料を十分に検索できた42例(集合型29例、複雑型13例)を対象とした(表1)。材料は全て10%ホルマリンにて固定し、脱灰の後H-E染色と必要に応じて特別染色を行い、顕微鏡的に観察した。観察部位は、腫瘍実質、被膜である実質周囲

九州大学歯学部口腔外科学第1講座
(主任：田代英雄教授)

* 九州大学歯学部口腔外科学第2講座
(主任：岡増一郎教授)
First Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Kyushu University (Chief: Prof. Hideo Tashiro)

* Second Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Kyushu University (Chief: Prof. Masuichiro Oka)

受付日：平成2年1月12日

表 1 検索症例 1967～1986

年齢 (歳)	集合型	複雑型	計
0～ 9	3 (3)	1 (1)	4 (4)
10～19	16 (14)	11 (8)	27 (22)
20～29	3 (3)	4 (2)	7 (5)
30～39	6 (5)	1 (1)	7 (6)
40～49	0 (0)	1 (1)	1 (1)
50～59	4 (3)	3 (0)	7 (3)
60～69	0 (0)	0 (0)	0 (0)
70～79	1 (1)	0 (0)	1 (1)
計	33 (29)	21 (13)	54 (42)

() : 病理組織学的検索例

の結合織、実質と被膜の境界の3つに大別した。

検 索 結 果

1. X線所見

両型はおのおの特徴あるX線像および不透過度を呈し、1歯から3歯におよび隣在歯を圧排している例が多かった。集合型例は槽間中隔や根尖部を中心に、矮小歯様不透過物の集合体としてみられ (写真1)、複雑型例は一塊の不透過像としてみられ、根尖付近を中心に骨体部または上顎洞や下顎角へ及ぶ例もよくみられた (写真2)。不透過像は一般に放射状を呈し、石灰化が著明で内部構造が全く分からない例もあった。両型は腫瘍の大きさには関係なく、周囲骨組織との境界は明瞭で、不透過像の周囲に幅が狭い透過層がみられた。しかし 3例 (集合型2例、複雑型1例) は部分的に透過層の拡大がみられ、境界がやや不明瞭な部分がみられた。このうち、集合型の1例は炎症が強く排膿がみられた。他の2例は共に13歳例で (写真3、4)、後述のごとく組織学的に被膜内にも腫瘍性増生がみられた。

2. 病理組織所見

腫瘍実質の一般像は、両型とも象牙質を主とした歯牙構成組織がおのおの増生していた。集合型29例では象牙質内に歯髄を形成し、X線像と同じく矮小歯様硬組織が集合した例が多かった (写真5)。硬組織の配列は正常の歯牙と同じで、エナメル質やセメント質の軽度形成例が検索例の半分を占めていた。両者の中等度または高度形成例もみられたが、いずれも象牙質よりも多い例はなかった。なお、エナメル質またはセメント質がみられなかった例が、おのおの4例 (13.8%) あった。各硬組織間には疎な結合織がみられ、7例 (24.2%) では内エナメル上皮と思われる円柱細胞が軽度に増生していた。このうち4例では歯胚上皮に類似した比較的未分化な細胞も増生し、3例では細胞間橋を有した扁平上皮細胞が柵

写真 1

写真 2

状あるいは塊状に増生していた。上述の7例では、これらの歯原性上皮細胞に混在して、類円形無構造でヘマトキシリン好性の異形成性エナメル質が形成され、一般に層状を呈し、一部ではプリズム状または無構造を呈していた (写真6、7)。さらに、4例ではこれらに混在してエオジン好性のいわゆる幻影細胞 (ghost cell) がみられ、内部は空胞または核を有していた (写真8)。1例では癒合増大し、角化を呈したり類骨様組織へ変化していた。象牙細管を部分的に有した異形成性象牙質もみられた (写真9)。これらの異形成的な硬組織は、歯原性上皮細胞の集簇の中にみられたり、直接象牙質やエナメル質に接し、腫瘍実質の緻密化を深めていた (表2)。複雑型13例では各硬組織が放射状に増生し、エナメル質やセメント質は一般に集合型よりも多く、中等度または高度形成例がよくみられた (写真10)。実質の中心部で

表 2 歯牙腫の組織像—集合型29例—

1967～1986

	硬 組 織				歯原性上皮		
	エナメル質	象牙質	セメント質	他	円柱細胞	歯胚上皮様細胞	扁平細胞
—	4 (13.8)		4 (13.8)	22 (75.8)	22 (75.8)	25 (86.2)	26 (89.7)
+	15 (51.7)		19 (65.5)	7 (24.2)	7 (24.2)	4 (13.8)	3 (10.3)
++	7 (24.2)	2 (6.9)	5 (17.2)				
+++	3 (10.3)	27 (93.1)	1 (3.5)				

() : %

表 3 歯牙腫の組織像—複雑型13例—

1967～1986

	硬 組 織				歯原性上皮		
	エナメル質	象牙質	セメント質	他	円柱細胞	歯胚上皮様細胞	扁平細胞
—	1 (7.7)			5 (38.5)	9 (69.2)	9 (69.2)	11 (84.6)
+	2 (15.4)		5 (38.5)	7 (53.9)	2 (15.4)	1 (7.7)	2 (15.4)
++	7 (53.8)	2 (15.4)	2 (15.4)	1 (7.6)	2 (15.4)	3 (23.1)	
+++	3 (23.1)	11 (84.6)	6 (46.1)				

() : %

写真 3

写真 4

は放射状硬組織の中に歯髄がみられ、辺縁に近づくとき集合型と同様な結合織や上皮細胞の出現がみられた。上皮細胞の出現率は軽度2例(15.4%)と中等度3例(23.1%)で、集合型よりも出現の頻度と程度は多かった。異形成性エナメル質や他の異形成的な硬組織は検索例の半分の症例(7例, 53.9%)で軽度のみみられた。幻影細胞

は、このうち4例でみられた。1例ではこれらが中等度に形成され、集合型と同じく実質の緻密化が進んでいた(表3)。

腫瘍実質と被膜の境界は、両型ともほぼ同じ所見を呈していた。セメント質の場合はシャービー線維様線維がみられ(写真11)、一部では2次セメント質が添加していた。象牙質やエナメル質の場合は、被膜である結合織と直に接した場合が多かった。歯原性上皮細胞が介在していた例や、異形成的な硬組織がみられた例もあった。

被膜は、両型とも一般に薄く疎な線維性結合織からなり、炎症が強い例では肥厚膠原化していた。歯原性上皮

写真 5~10

写真 11～14

表 4 被膜の組織像—集合型27例— 1967～1986

	硬 組 織			歯原性上皮		
	エナメル質	象牙質	セメント質	円柱細胞	歯胚上皮様細胞	扁平細胞
—	26 (89.7)	24 (82.7)	21 (72.4)	25 (86.2)	13 (51.7)	27 (93.1)
+	3 (10.3)	4 (13.8)	6 (20.7)	2 (6.9)	11 (38.0)	2 (6.9)
⦿		1 (3.5)	2 (6.9)	2 (6.9)	3 (10.3)	

() : %

細胞は、実質に比べて未分化な歯胚上皮類似細胞の出現例が多く、集合型では14例、複雑型では10例でみられた。硬組織の形成は両型とも少なく、数例で象牙質やセメント質が軽度または中等度に形成されていた。これらの上皮細胞や硬組織は腫瘍実質とは一般に隔絶され、さらに増生する所見もなかった(写真11)。しかし、一部

では実質に接し歯原性上皮細胞の増生や新たな石灰化がみられ、歯牙腫がさらに発育増大する所見を呈していた。なお、複雑型の1例では、腫瘍実質に接してPAS陽性の歯原性上皮細胞が著明に増生し各所で空胞化し、他には幻影細胞や異形成性エナメル質、類骨様塊を認めた(写真12)。結合組織が増生し被膜が肥厚した例が、6

表 5 被膜の組織像—複雑型13例—

1967～1986

	硬 組 織			歯原性上皮		
	エナメル質	象牙質	セメント質	円柱細胞	歯胚上皮様細胞	扁平細胞
+	13 (100)	7 (53.8)	10 (76.9)	9 (69.2)	3 (23.1)	12 (92.3)
+		3 (23.1)	3 (23.1)	4 (30.8)	6 (46.1)	1 (7.7)
—		3 (23.1)			4 (30.8)	

() : %

例でみられた。このうち3例（集合型2例，複雑型1例）は，種々の歯原性上皮細胞の集簇や石灰化がみられたが，実質とは膠原線維で隔絶され，癒合増大の所見は得られなかった。1例では著明な炎症がみられた。残りの2例（集合型1例，複雑型1例）はX線で辺縁が不明瞭な例で，歯原性上皮細胞の増生が各所でみられ，セメント質，象牙質やエナメル質が形成されていた（写真13）。一部では異形成的な各種硬組織を形成したり，石灰化途中の歯胚のような像もみられた（写真14）。これらは部分的癒合を示し，いまだ歯牙腫への成熟過程がみられ，腫瘍が発育増大する所見であった。実質は歯牙腫として完成されていたが，被膜の近くでは細胞増生や硬組織の異形成が軽度のみられた（表4，5）。

なお，実質や被膜における歯原性上皮や異形成的な硬組織の増生は，20歳以下の例でみられ，20歳以上の例ではほとんどみられなかった。

考 察

歯牙腫は，歯牙構成組織である外胚葉成分と中胚葉成分の異常増殖からなる腫瘍状病変で，WHO分類⁴⁾では複雑型と集合型の2型に分類されているが，エナメル上皮歯牙腫を加えた分類^{2),5),6)}もみられる。さらに，エナメル上皮線維歯牙腫が複雑型歯牙腫の未分化な型と解釈された報告⁷⁾がみられるが，これらの病型分類はいまだ賛否両論があり，今回の検索から除外した。したがって，複雑型と集合型の2病変について検討した。

1. X線像

集合型は矮小歯の集合体で，複雑型は石灰化の強い放射状の不透過像が一塊としてみられる^{8),9)}。両型は像が全く異なるが，ともに独特な歯牙様不透過度を示し，他の硬組織形成腫瘍との鑑別は容易と考える。もっとも，複雑型はセメント質形成線維腫，腺様歯原性腫瘍，石灰化歯原性上皮腫や化骨性線維腫との鑑別があげられている^{9),10)}，神田¹¹⁾は歯牙腫を歯質形成型化骨像と名付け，エナメル質や象牙質が塊として形成されておれば，骨とのX線の鑑別は容易と述べている。著者らもX線上で不透過度や構築を十分に検索した上で診断すれば，問題のある例はごくわずかと考える。

歯牙腫は周囲に透過層を有し^{6),8)}，骨組織との境界は明瞭である。Gibilisco⁸⁾は複雑型では未萌出歯の歯根膜のような薄い層からなり，集合型では数個の矮小歯からなる場合は各歯牙の周囲に空隙がみられ，多数個の場合は一つの透過層で囲まれると述べている。著者らも，透過層に着目して検索したが，概ね同じ結果であった。しかし，2例（集合型1例，複雑型1例）は透過層が拡大し，組織学的に腫瘍が増大する所見がみられた。これらの所見から，歯牙腫が硬組織間や周辺でいまだ発育の途中にあるか否かは，透過層の状態から推察できると思われる。さらに，集合型で各歯牙間の透過層が広い場合は，いまだ緻密化が行われていることが分かった。指出ら¹²⁾は，歯牙腫の発育増大の有無を検討する際，骨シンチグラムの有用性を述べているが，X線で透過層の拡大がある例の経時的観察に有効と思われる。

2. 組織学的増殖様式

歯牙腫の組織像はX線像と同じく，集合型は矮小歯様構造の集合で，複雑型は不規則な配列をなす歯牙硬組織の塊状増殖である^{1),2),4),11)}。集合型が分化の程度が高いようだが^{5),13)}，両型の判別がつかず移行型ともいえる複合型の存在も述べられている^{1),5),13)}。当科では，複合型はみられなかった。

腫瘍実質では，両型とも象牙質の増生が主な点では，諸家の報告^{1),2),5),6)}と同じである。宮里¹⁴⁾は，複雑型例でセメント質が主な例や逆に欠損例を報告しているが，集合型ではそのような特異な報告例はみられない。本検索でも，エナメル質やセメント質が著明に形成された例に遭遇したが，象牙質の形成量を越える例はなく，逆に集合型で全く欠いた例がみられた。したがって，歯牙腫の中でも症例によっては，エナメル質やセメント質の分化形成能に大きな差があることが分かった。

歯牙腫は一般に完成された硬組織から構成されているが¹⁴⁾，各硬組織間ではいまだ上皮細胞の増生や石灰化に遭遇する¹⁾。上皮細胞はエナメル上皮や未分化な歯原性上皮が一般にみられるが，扁平上皮の記載もある¹⁵⁾。したがって，歯牙腫は歯堤上皮あるいは口腔粘膜上皮の関与もあるのかも知れない。本検索においても，実質内では円柱細胞（内エナメル上皮細胞）および歯胚上皮に類似した細胞が増生し，扁平上皮細胞も一部の例でみられ

た。これらの細胞は硬組織を形成するが、異形成的で異形成性エナメル質、異形成性象牙質、骨様象牙質、類骨などの報告がみられる^{1,15-17)}。本検索でも同様な組織増生が観察され、その頻度は複雑型で多くみられた。また、幻影細胞が本腫瘍でも10~20%の頻度で出現し¹⁸⁻²¹⁾、Regezi¹⁹⁾は複雑型で多く観察している。幻影細胞は歯原性上皮細胞の化生変化^{20,21)}または虚血性変化¹⁸⁾、変性した角質細胞¹³⁾と考えられている。本検索では両型とも4例でみられた。著者らは、各種歯原性上皮細胞の出現を実質のさらなる緻密化の始まりと考える。増生した上皮細胞は種々の化生変化を呈して正常な分化能を逸した結果、歯牙硬組織以外に異形成的な硬組織を産出して緻密化を進めていくものと考えている。これら一連の緻密化は20歳以下の若年者にみられ、20歳以降の例ではほとんどみられなかった。したがって、若年者にみられた異形成的な硬組織は、さらに成熟歯牙硬組織へ分化することが可能なかどうか分からなかった。今後、青年期以降の症例をより多く検討することが必要と思われる。

被膜は薄い線維性組織から成ることは他の良性腫瘍と同じで^{1,2)}、歯牙を囲む歯嚢に匹敵する¹⁵⁾。一般に腫瘍性活動はみられないが、前述のごとき上皮細胞や硬組織の増生がみられる場合もある^{1,2,12)}。本検索では、半数例でこのような所見は欠如または軽度で、腫瘍の増殖能はなかった。中等度増生例は、歯牙腫がさらに癒合増大する所見と思われる。歯原性上皮細胞が著明に増生した1例は歯牙腫への発育所見はみられず、他の腫瘍性増生または反応性増生と考えるべきか分からなかった。肥厚した被膜内で腫瘍性活動が活発にみられた2例は、発育途中の歯牙腫²⁾または未分化な歯牙腫²²⁾と同じ所見である。このような周辺部の増殖すなわち自律性発育がある例は真の腫瘍（過誤芽腫）と考えられている¹⁾。著者らも同意見であるが、実質内の同様の所見は極く一部で、腫瘍性増生とすべきかどうか分からなかった。もっとも、多くの例は腫瘍の性格を逸し、組織奇形と解釈しても良いと思われる。被膜内の腫瘍増生活動は、20歳以降の例では実質と同じく非常に少ない。したがって、歯牙腫は若年者に発生し、青年期以降では増生活動はほとんどの例が停止すると考えられる。

実質と被膜の境界では、境界部の腫瘍性活動は少なかった。興味もたれたのは、正常歯牙と同じくセメント質の外側にシャープな線維様線維がみられたことである。

結 語

歯牙腫54例についてX線学的検索を行い、そのうち42例（集合型29例、複雑型13例）について病理組織学的に増殖様式を中心に検索した。

1. X線像で歯牙腫の周囲の透過層が拡大している例

は、組織学的に腫瘍の発育増大がみられた。

2. およそ半数例で、実質内に歯牙形成に関与する上皮細胞が増生し、幻影細胞や異形成的な硬組織が産生され、腫瘍の緻密化を行っていた。

3. 被膜では、実質の緻密化と同じく歯牙腫の発育増大を示唆した例がみられた。

4. 歯牙腫は一定の大きさに達すれば、一般には緻密化が進行し、外方への増生は停止すると考えられる。しかし、2例ではあきらかな腫瘍性増生が観察された。

5. 腫瘍の緻密化や増大の所見は20歳以下の例で主にみられ、青年期以降の腫瘍性活動はほぼ停止していた。

本論文の要旨は第5回口腔腫瘍研究会（昭和62年1月、於：名古屋）で発表した。

引 用 文 献

- 1) 石川悟朗監修：口腔病理学Ⅱ、改訂版、永末書店、京都、1982、507-512頁。
- 2) Lucas, R.B.: Pathology of Tumours of the Oral Tissues. 4th Ed, Churchill Livingstone, 1984, p 82-89.
- 3) 樋口勝規、中村典史、他：歯牙腫の臨床病理学的検索—その1、臨床像の検討。日口外誌 36: 622-627 1990.
- 4) Pindborg, J.J. and Kramer, I.R.H.: Histological Typing of Odontogenic Tumors, Jaw Cysts, and Allied Lesions. International Histological Classification of Tumours. No. 5, WHO, Geneva, 1971, p 30.
- 5) 枝重夫：口腔領域の腫瘍—病理学的立場から—。国際歯科ジャーナル 2: 33-45 1975.
- 6) 久野吉雄：歯牙腫。歯科ジャーナル 14: 621-626 1981.
- 7) Slootweg, P.J.: An analysis of the interrelationship of the mixed odontogenic tumors—ameloblastic fibroma, ameloblastic fibro-odontoma, and the odontomas. Oral Surg 51: 266-276 1981.
- 8) Gibilisco, J.A.: Stafne's Oral Radiographic Diagnosis. 5th Ed, W.B. Saunders, Philadelphia, 1985, p 197-199.
- 9) Goaz, P.W. and White, S.C.: Oral Radiology, Principles and Interpretation. 2nd Ed, C.V. Mosby, St Louis, 1987, p 533-540.
- 10) Eversole, L.R.: Clinical Outline of Oral Pathology: Diagnosis and Treatment. Lea & Febiger, Philadelphia, 1978, p 231-232.
- 11) 神田重信：X線診断。歯科ジャーナル 14: 715-721 1981.
- 12) 指出 豊、塩入重彰、他：興味あるエックス線像を呈した下顎複雑性歯牙腫の1例。日口外誌 35: 1982-1987 1989.

- 13) 石川悟朗：歯原性腫瘍について。口病誌 49: 555-567 1982.
- 14) 宮里尚明：歯牙腫の石灰化像。歯学 59: 344-379 1971.
- 15) Shafer, W.G., Hine, M.K., et al.: A Textbook of Oral Pathology. 4th Ed, W.B. Saunders, Philadelphia, 1983, p 308-312.
- 16) Gardner, D.G. and Dort, L.C.: Dysplastic enamel in odontomas. Oral Surg 47: 238-246 1979.
- 17) Kerebel, L.M. and Kerebel, B.: Dysplastic enamel in odontoma: a light microscopic, microradiographic and SEM study. J Oral Pathol 13: 137-146 1984.
- 18) Levy, B.A.: Ghost cells and odontomas. Oral Surg 36: 851-855 1973.
- 19) Regezi, J.A., Courtney, R.M., et al.: Keratinization in odontogenic tumors. Oral Surg 39: 447-455 1975.
- 20) Sedano, H.O. and Pindborg, J.J.: Ghost cell epithelium in odontomas. J Oral Pathol 4: 27-30 1975.
- 21) Kerebel, B. and Kerebel, L.M.: Ghost cells in complex odontoma: A light microscopic and SEM study. Oral Surg 59: 371-378 1985.
- 22) Sloodweg, P.J. and Rademaker, H.P.M.: Immature complex odontoma: a light and electron microscopic study with reference to eosinophilic material and epithelio-mesenchymal interaction. J Oral Pathol 12: 103-116 1983.

写真説明

- 写真 1 集合型, 16歳
- 写真 2 複雑型, 14歳
- 写真 3 集合型, 13歳. 透過層の拡大
- 写真 4 複雑型, 13歳. 透過層の拡大. 境界は不明瞭
- 写真 5 集合型, 13歳. 矮小歯様構造の集合 (H-E, $\times 8$)
- 写真 6 集合型, 7歳. 歯原性上皮細胞の増生と異形成的な硬組織の産生 (H-E, $\times 29$)
- 写真 7 写真 2 の強拡大. dysplastic enamel の増生 (H-E, $\times 120$)
- 写真 8 集合型, 11歳. ghost cell の集族 (H-E, $\times 116$)
- 写真 9 集合型, 9歳. 歯原性上皮細胞の増生と顎骨 (上方), dysplastic enamel (中央), dysplastic dentin (下方) の産生 (H-E, $\times 112$)
- 写真 10 複雑型, 16歳. 歯牙構成硬組織の放射状増生 (H-E, $\times 8$)
- 写真 11 集合型, 27歳. セメント質と sharpey 線維様線維 (左). 被膜内 (右) でも硬組織が形成されている (H-E, $\times 94$)
- 写真 12 複雑型, 10歳. 被膜内の歯原性上皮細胞の増生と硬組織の形成 (H-E, $\times 144$)
- 写真 13 複雑型, 13歳. 被膜内の腫瘍状増生 (H-E, $\times 108$)
- 写真 14 複雑型, 13歳. 石灰化が進んだ歯胚様組織 (H-E, $\times 112$)