歯源性角化嚢胞の臨床および免疫組織学的研究

金子 恭士・又賀 泉

Clinico-immunohistological study of odontogenic keratocysts

Takashi KANEKO・Izumi MATAGA

Abstract: Odontogenic keratocysts have some characteristics distinguishing them from other types of odontogenic cysts. These characteristics include as the development of multiple cysts, occasional association with basal cell nevi syndrome (BCNS), and a high incidence of recurrence clinically, and budding proliferation of the epithelium and the formation of islands of odontogenic epithelium and daughter cysts histopathologically. We studied the growth potential of the epithelial lining of odontogenic keratocysts to gain insight into their biological properties, including potential tumor-like characteristics.

In this study, 51 odontogenic keratocysts in 28 patients were clinically reviewed, and 35 cysts in 20 patients were classified into the following 3 groups and were compared: (1) BCNS and non-BCNS cases, (2) multiple cysts and a single cyst, (3) recurrent and non-recurrent cases after cyst enucleation. Histopathological examinations using hematoxylin and eosin stain were performed to examine budding proliferation of the epithelium and the formation of islands of odontogenic epithelium and daughter cysts. In immunopathological studies using a monoclonal antibody of proliferating cell nuclear antigen (PCNA), the positive cell ratio of PCNA in the cyst epithelium was calculated. Our results were as follows:

1. Clinically 6 cases (21.4%) were associated with BCNS, 10 (35.7%) had multiple cysts, and 5 (17.9%) recurred.

2. Histopathologically the ratios of islands of odontogenic epithelium were higher in BCNS and multiple cyst cases than in non-BCNS and single cyst cases.

3. In immunopathological studies using a monoclonal antibody of PCNA, the ratios of positive PCNA cells in the basal layer of odontogenic epithelium in BCNS and multiple cyst cases were higher than those in non-BCNS and single cyst cases. These results suggest that the epithelium of BCNS and multiple cysts has high growth potential.

Key words: odontogenic keratocyst (歯源性角化嚢胞), basal cell nevus syndrome (基底細胞母斑症候群), clinico-immunohistological study (臨床免疫組織学的研究), PCNA (細胞増殖抗原)

緒 言

従来より歯源性角化嚢胞の増殖能、とくに裏装上皮の細胞増殖能については p53 や Ki-67 陽性細胞の発現等さまざまな報告がされている^{1~3)}。しかし歯源性角化嚢胞が基底細胞母斑症候群 (basal cell nevus syndrome: 以下 BCNS) の一部分症として発生することや、多発性に発生すること

等の臨床的特徴^{4~7)}と裏装上皮の細胞増殖能を対比して検討した報告は少ない。

そこで歯源性角化嚢胞を、臨床的所見や X 線所見をもとに検討し、いくつかの臨床的特徴と嚢胞裏装上皮の細胞増殖能との関連を、病理組織学的、免疫組織学的に比較検討した。

対 象

対象は、1978年1月から1996年6月までの18年間に日本歯科大学新潟歯学部附属病院第2口腔外科にて治療され、病理組織学的に歯源性角化嚢胞と診断された28症例51嚢胞

日本歯科大学新潟歯学部口腔外科学第2講座
(主任: 又賀 泉教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery II,
School of Dentistry at Niigata, The Nippon Dental
University (Chief: Prof. Izumi Mataga)

受付日: 平成10年7月8日

である。さらに、このうち検索が可能であった20症例35嚢胞に対し、免疫組織学的検討を加えた。

研究 方 法

1. 臨床的検討

臨床的所見は、カルテおよびX線写真をもとに、年齢および性別発現頻度、嚢胞発生部位および形状、治療法と一次治療後の再発状況について検討した。とくに菌原性角化嚢胞をBCNSを伴うもの（以下BCNS症例）とBCNSを伴わないもの（以下非BCNS症例）、多発性嚢胞として発生したもの（以下多発症例）と嚢胞の発生が単発であったもの（以下単発症例）、さらに再発を認めたもの（以下再発症例）と再発を認めないもの（以下非再発症例）に分け、これら臨床的特徴と嚢胞裏装上皮の増殖能との関連について抗PCNA (proliferating cell nuclear antigen) 抗体を用いて免疫組織学的に比較検討した^{8~13)}。

BCNSの診断は、山村ら¹⁴⁾の診断基準に従った。すなわち（1）基底細胞母斑または上皮腫、（2）顎骨嚢胞、（3）掌蹠小陥凹、（4）大脳鎌石灰沈着および（5）肋骨奇形の5主徴のうち2つ以上の典型像を伴うものをBCNSと診断し、1つだけの場合でも家族性に発生しているものはBCNSに加えた。

多発症例の定義は、同時期または異時期に解剖学的に異なる部位に複数の菌原性角化嚢胞を認めたものとし、再発症例は同一部位に異時期に菌原性角化嚢胞が認められたものとした。すなわち嚢胞摘出後、解剖学的に同一部位や近接して発生したもので、独立した嚢胞と判断が困難であったものも再発症例に含め、明らかに新たな部位に発生したものは多発症例に含めた。

2. 病理組織学的検討

摘出した嚢胞組織を10%ホルマリン液に固定し、通法によってパラフィン包埋された生検標本あるいは摘出標本を作製した。さらに嚢胞切片を4μmに薄切し、H.E.染色を行い、嚢胞上皮の角化の性状、上皮脚の形成、上皮島の有無、娘嚢胞の有無について観察した。

3. 免疫組織学的検討

免疫組織学的染色については、一次抗体としてモノクローナル抗PCNA抗体(DAKO, Japan, Kyoto)を用いて行った。方法はヒストファインSAB-PO(M)キット(ニチレイ)を用いてABC法で行った。染色は通法により脱パラフィンを行い、内因性ペルオキシダーゼ阻止、蛋白分解酵素処理、10%正常ウサギ血清で非特異的反応を阻止後、抗PCNA抗体を50倍希釈して4℃でover night反応をさせた。二次抗体にはビオチン標識抗マウスIgG+IgA+IgMウサギ抗体を用いた。発色はDABで行い、マイヤー

表 1 嚢胞発生部位

		嚢胞数 (%)	
上顎		16 (31.4%)	
	前 歯 部		5 (9.8%)
	臼 歯 部		9 (17.7%)
	上顎結節部		2 (3.9%)
下顎		35 (68.6%)	
	前 歯 部		6 (11.8%)
	臼 歯 部		10 (19.6%)
	下顎角部—下顎枝部		19 (37.2%)
計		51 (100.0%)	

ヘマトキシリン核染色を薄く行った。有核細胞300から1000個中のPCNA抗体陽性細胞数を計数し、これを百分率表示することでPCNA陽性率とした。また増殖細胞の局在性を把握するため裏装上皮全層を基底細胞層および有棘層から角化層の2層に分け、それぞれの陽性率を算定した。

PCNA陽性率については、とくにBCNS症例と非BCNS症例の比較、多発症例と単発症例の比較および再発症例と非再発症例の比較を行った。統計的有意差検定はstudent's t-testによる検定によった。

結 果

1. 臨床的検討

1) 年齢および性別発現頻度

年齢は、最年少11歳，最高齢92歳，平均年齢40.5±22.9歳（平均±標準偏差）であった。

性別は、男性15例（53.6%），女性13症例（46.4%），男女比1.2：1であった。

2) 嚢胞発生部位および嚢胞の形状

X線所見による嚢胞の発生部位は、全51嚢胞中上顎に発生したものが16嚢胞（31.4%），下顎が35嚢胞（68.6%）であった。さらに上顎においては前歯部が5嚢胞（9.8%），臼歯部が9嚢胞（17.7%），上顎結節部が2嚢胞（3.9%）で、下顎においては前歯部が6嚢胞（11.8%），臼歯部が10嚢胞（19.6%），下顎角部から下顎枝部にかけてが19嚢胞（37.2%）であった。下顎臼歯部から下顎枝部で29嚢胞（56.8%）と全体の半数以上を占めた（表1）。

嚢胞の形状は、X線所見により単房性と診断したものが37嚢胞（72.5%），多房性が14嚢胞（27.5%）であった（写真1，2）。しかし手術所見により肉眼的に確認し得た形状は、単房性43嚢胞（84.3%），多房性8嚢胞（15.7%）で、X線所見で多房性と診断した14嚢胞のうち、6嚢胞（42.9%）が不規則な嚢胞壁の拡大方向を示した単房性嚢胞であった（図1）。

写真1 単発症例のオルソパントモグラフ所見
下顎臼歯部から下顎枝にかけて単房性の骨透過像を認める。右側下顎第3大臼歯、および第2大臼歯の歯根には歯槽硬線を認める。

写真2 多発症例のオルソパントモグラフ所見
下顎臼歯部から下顎枝部、および上顎臼歯部に骨透過像を認める。骨透過像は単房性ないし多房性を呈する。

図1 嚢胞の形状

3) 治療

治療はすべての嚢胞を手術的に全摘出することを基本とした。摘出後閉鎖創にしたものが46嚢胞(90.2%)で、開放創にしたものが4嚢胞(7.8%)であった。また下顎枝に発生した1症例1嚢胞(2.0%)に対しては、下顎骨を区域切除して摘出後、同欠損を腸骨片による再建を施行した。初回治療として開窓術を施行したものはなかった(表2)。

4) BCNS 症例

歯原性角化嚢胞を伴う28症例のうち、BCNS 症例は6症例(21.4%)であり、平均年齢は18.7±10.4歳(平均±標準偏差)であった。嚢胞はすべて多房性で、1症例あたりの嚢胞数は平均3.5個であった。また摘出後2症例に再発が認

表2 手術法

	嚢胞数
摘出後閉鎖創	46
摘出後開放創	4
下顎区域切除後腸骨移植	1
計	51

められた。

5) 多発症例

多発症例は10症例(35.7%)に認められ、1症例あたりの嚢胞数は3.2個であった。これらの平均年齢は26.7±19.7歳(平均±標準偏差)であり、2症例に再発が認められた。

6) 再発症例

28症例のうち、再発症例は5症例(17.9%)に認められた。その内訳はBCNS 症例2症例、非BCNS 症例でかつ多発症例であったものが1症例、非BCNS 症例でかつ単発症例であったものが2症例であった。平均年齢は23.0±14.8歳(平均±標準偏差)であり、再発までの期間は、最短546日、最長2033日で、平均1513.0±606.5日(平均±標準偏差)であった。

2. 歯原性角化嚢胞の病理組織学的所見

20症例35嚢胞についてH.E.染色による病理組織学的所見を検討した結果、裏装上皮は一般に薄い角化重層扁平上皮で被覆され、上皮突起はなく、基底細胞層に濃縮した核

写真3 H.E. 染色所見 (×200)

裏装上皮は基底細胞層において上皮突起を認めず、平坦な4～5層の細胞からなる。表層は錯角化を呈する。

写真6 多発症例にみられたPCNA 染色所見 (×200)

基底細胞層から有棘層にかけてPCNA陽性細胞が認められる。

写真4 BCNS 症例における囊胞裏装上皮にみられたPCNA 染色所見 (×200)

基底細胞層から有棘層に多数のPCNA陽性細胞を認める。

写真7 単発症例にみられたPCNA 染色所見 (×200)

PCNA陽性細胞は基底細胞層、有棘層とも認めるものの、多発症例の染色所見に比べPCNA陽性細胞の発現は少ない。

写真5 非BCNS 症例にみられたPCNA 染色所見 (×200)

基底細胞層から有棘層にPCNA陽性細胞を認めるが、BCNS 症例の染色所見に比べ基底細胞層においてPCNA陽性細胞の発現は少ない。

を有する円柱状の基底細胞が認められた(写真3)。裏装上皮の角化については、錯角化のみを認めたものが33囊胞(94.3%)、錯角化と正角化が混在したものが2囊胞(5.7%)であり、正角化のみを呈したものはなかった。上皮脚の形成が認められたものは8囊胞(22.9%)、上皮島が認められたものは8囊胞(22.9%)、娘囊胞が認められたものは10囊胞(28.6%)であった(表3)。

これらの病理組織学的所見をBCNS 症例と非BCNS 症例、多発症例と単発症例、再発症例と非再発症例のそれぞれについて表にまとめた(表4)。

1) BCNS 症例と非BCNS 症例の比較

上皮脚の形成はBCNS 症例12囊胞中2囊胞(16.7%)、非BCNS 症例23囊胞中6囊胞(26.1%)に認め、非BCNS 症例の方がやや多かった。上皮島が認められたのはBCNS 症例12囊胞中6囊胞(50.0%)、非BCNS 症例23囊胞中2囊胞

表 3 病理組織学的所見 (35嚢胞)

	嚢胞数 (%)
裏装上皮の角化の性状	
正角化	0 (0.0%)
錯角化	33 (94.3%)
正・錯両角化混在	2 (5.7%)
上皮脚の形成	8 (22.9%)
上皮島	8 (22.9%)
娘嚢胞	10 (28.6%)
炎症性細胞浸潤	11 (31.4%)

(8.7%)と BCNS 症例の方が多かった。娘嚢胞は BCNS 症例12嚢胞中 2 嚢胞 (16.7%), 非 BCNS 症例23嚢胞中 8 嚢胞 (34.8%) に認められ, 非 BCNS 症例の方が多かった。

2) 多発症例と単発症例の比較

上皮脚の形成は多発症例17嚢胞中 3 嚢胞 (17.6%), 単発症例18嚢胞中 5 嚢胞 (27.8%) にみられ単発症例の方が多かった。上皮島は多発症例17嚢胞中 7 嚢胞 (41.2%) にみられ, 単発症例18嚢胞中 1 嚢胞 (5.6%) に比べ多かった。娘嚢胞は多発症例17嚢胞中 3 嚢胞 (17.6%), 単発症例18嚢胞中 7 嚢胞 (38.9%) と単発症例の方に多く認められた。

表 4 病理組織学的所見による比較

	BCNS 症例 (12嚢胞)	非 BCNS 症例 (23嚢胞)	多発症例 (17嚢胞)	単発症例 (18嚢胞)	再発症例 (3 嚢胞)	非再発症例 (32嚢胞)
	嚢胞数 (%)	嚢胞数 (%)	嚢胞数 (%)	嚢胞数 (%)	嚢胞数 (%)	嚢胞数 (%)
裏装上皮の角化の性状						
正角化	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
錯角化	12 (100.0%)	21 (91.3%)	17 (100.0%)	16 (88.9%)	3 (100.0%)	30 (93.8%)
正・錯両角化混在	0 (0.0%)	2 (8.7%)	0 (0.0%)	2 (1.1%)	0 (0.0%)	2 (6.2%)
上皮脚の形成	2 (16.7%)	6 (26.1%)	3 (17.6%)	5 (27.8%)	0 (0.0%)	8 (25.0%)
上皮島	6 (50.0%)	2 (8.7%)	7 (41.2%)	1 (5.6%)	1 (33.3%)	7 (21.9%)
娘嚢胞	2 (16.7%)	8 (34.8%)	3 (17.6%)	7 (38.9%)	0 (0.0%)	10 (31.3%)
炎症性細胞浸潤	2 (16.7%)	9 (39.1%)	4 (23.5%)	7 (38.9%)	1 (33.3%)	10 (31.3%)

表 5 菌原性角化嚢胞の PCNA 陽性率

		PCNA 陽性率 (%)
BCNS 症例 (12嚢胞)	基底細胞層	4.67±1.82
	有棘層～角化層	3.54±1.99
	全 層	4.10±1.24
非BCNS 症例 (23嚢胞)	基底細胞層	3.06±1.14
	有棘層～角化層	4.82±3.84
	全 層	3.94±2.01
多発症例 (17嚢胞)	基底細胞層	4.27±1.84
	有棘層～角化層	3.88±2.01
	全 層	4.07±1.34
単発症例 (18嚢胞)	基底細胞層	3.03±1.07
	有棘層～角化層	4.83±4.16
	全 層	3.93±2.10
再発症例 (3 嚢胞)	基底細胞層	2.98±0.98
	有棘層～角化層	6.94±6.12
	全 層	4.96±2.98
非再発症例 (32嚢胞)	基底細胞層	3.64±1.62
	有棘層～角化層	4.18±2.94
	全 層	3.91±1.63

PCNA 陽性率 (%) : 平均値±標準偏差

図2 BCNS 症例と非 BCNS 症例の基底細胞層における PCNA 陽性率

3) 再発症例と非再発症例の比較

再発症例 3 嚢胞中に上皮脚の形成, 娘嚢胞は認められなかった. 1 嚢胞に上皮島を認めた.

3. 歯原性角化嚢胞における免疫組織学的所見

歯原性角化嚢胞を伴う20症例35嚢胞において, 抗 PCNA 抗体を用いた免疫組織学的所見について検討した (写真 4 ~ 7). これらの所見をもとに BCNS 症例と非 BCNS 症例, 多発症例と単発症例, 再発症例と非再発症例のそれぞれについて PCNA 陽性率を算出し比較検討した (表 5).

1) BCNS 症例と非 BCNS 症例の比較

両群の基底細胞層における PCNA 陽性率は, BCNS 症例 12 嚢胞で平均 4.67 ± 1.82%, 非 BCNS 症例 23 嚢胞で平均 3.06 ± 1.14% と統計学上両群に有意の差を認めた (p < 0.05) (図 2). 有棘層から角化層および全層については, 両群間に有意差を認めなかった.

2) 多発症例と単発症例の比較

多発症例 17 嚢胞と単発症例 18 嚢胞について, 同様に基底細胞層における PCNA 陽性率を比較した結果, 多発症例は平均 4.27 ± 1.84% で, 単発症例平均 3.03 ± 1.07% に比較して PCNA 陽性率が有意に高値であった (p < 0.05) (図 3). 有棘層から角化層ならびに全層については有意差を認めなかった.

3) 再発症例と非再発症例の比較

再発症例 3 嚢胞と非再発症例 32 嚢胞の両群間における比較については, 基底細胞層, 有棘層から角化層, 全層いずれ

も PCNA 陽性率に有意差を認めなかった.

考 察

上皮脚の形成, 上皮島の発現, 娘嚢胞の発現は, 歯原性角化嚢胞においてその裏装上皮の増殖能の高さを示唆する所見であると考えられている¹⁵⁾. 著者らの症例では上皮脚の形成が 22.9%, 上皮島の発現が 22.9%, 娘嚢胞が 28.6% に認められたが, おおよそ諸家の報告に合致する結果が得られた^{6, 16~20)}.

BCNS 症例と非 BCNS 症例を比較した結果では, 上皮島が BCNS 症例において 50% と高い発現率を示したが, 上皮脚の形成, 娘嚢胞の発現率は非 BCNS 症例の方が高かった. 過去の報告では, Brawne ら²¹⁾, Brannon ら²²⁾ によると上皮脚の形成, 上皮島, 娘嚢胞の発現率のいずれにおいても BCNS 症例と非 BCNS 症例の間で有意差を認めていない. しかし, Payne ら²³⁾ によれば上皮脚の形成, 娘嚢胞の発現が, とくに BCNS 症例において高い頻度で認められたと報告している.

多発症例と単発症例の比較では, Brannon ら²²⁾ が多発症例に 50% と高率に娘嚢胞を認めたとの報告がある. 著者らの症例においては BCNS 症例同様, 多発症例においても上皮島が高い発現率を示したが, 娘嚢胞の発現頻度には差がみられなかった.

以上著者らの症例においては, BCNS 症例および多発症

図3 多発症例と単発症例の基底細胞層における PCNA 陽性率

例において、上皮島の発現の頻度が高く、これらの症例で裏装上皮の増殖能が亢進していることが示唆された。

PCNA 陽性率について、新谷ら²⁴⁾は歯原性嚢胞、歯根嚢胞、濾胞性歯嚢胞、歯原性角化嚢胞、石灰化歯原性嚢胞に対して裏装上皮を抗 PCNA 抗体により染色して検討を行っている。その結果、歯原性角化嚢胞の PCNA 陽性率は、歯根嚢胞、濾胞性歯嚢胞と比較して高値を示し、腫瘍性の性格が強い石灰化歯原性嚢胞やエナメル上皮腫に近い値を示しており、歯原性角化嚢胞の裏装上皮における増殖能の高さを示唆していると報告している。また Li ら²⁵⁾は、歯根嚢胞、含歯性嚢胞、歯原性角化嚢胞のうち、PCNA 陽性率は歯原性角化嚢胞が最も高く、その局在としては基底層上層が多かったと報告している。

著者らが検討した結果では、BCNS 症例と非 BCNS 症例を比較した場合、有棘層から角化層においては両群間に PCNA 陽性率の有意差は認められなかったが、基底細胞層においては BCNS 症例が有意に高かった。Murtadi ら²⁶⁾も BCNS 症例と非 BCNS 症例の両群について PCNA 陽性率を比較し、BCNS 症例において PCNA 陽性率が有意に高かったと報告している。

また多発症例と単発症例の比較でも、同様に有棘層から角化層と全層については両者に有意差を認めなかったが、基底細胞層において多発症例が単発症例に比べ PCNA 陽性率が有意に高値であった。このことから多発症例にも、BCNS 症例同様、基底細胞層において細胞増殖能が亢進し

ていることが示唆された。歯原性角化嚢胞については、より詳細な分類が必要とも考えられた。

再発症例と非再発症例の比較では、中川ら²⁷⁾は再発症例に PCNA 陽性率が高値のものが多かったと報告しているが、著者らの検索では基底層、有棘層から角化層、全層いずれも両者間に PCNA 陽性率の有意差は認めなかった。

以上今回の研究において、歯原性角化嚢胞の裏装上皮における増殖能は、BCNS 症例、多発症例で亢進しており、またその局在は基底細胞層において行われている可能性が示唆された。最近の研究では BCNS の特定遺伝子や突然変異に関する報告もみられる^{28, 29)}。今後遺伝子レベルで裏装上皮の増殖能に関する研究が必要であると考えている。

結 語

過去18年間当科にて経験した歯原性角化嚢胞28症例について、臨床的ならびに病理組織学的検討を行い以下の結論を得た。

1. 病理組織学的所見では、上皮脚の形成、上皮島、娘嚢胞の発現頻度について検討した結果、BCNS 症例および多発症例において上皮島の発現頻度が高く、これらの症例で裏装上皮の増殖能が亢進していることが示唆された。
2. 抗 PCNA 抗体を用いた免疫組織学的所見では、裏装上皮において、BCNS 症例や多発症例では、非 BCNS 症例や単発症例に比較して基底細胞層での PCNA 陽性率が有

意に高値であり、これらの症例における裏装上皮の増殖能が高いことが示唆された。

本稿を終えるにあたり、終始染色方法および結果に対してご助言、ご指導いただきました新潟大学医学部皮膚科学教室伊藤雅章教授および伊藤 薫助教授に深謝いたします。また、ご協力いただきました本学新潟歯学部新潟歯学部病理学講座片桐正隆教授および石井 馨先生ならびに口腔外科学第2講座医員一同に感謝いたします。

本論文の要旨は、第3回アジア口腔外科学会議（平成8年3月29日、クチン）において発表した。

引用文献

- 1) Slootweg, P.J.: p53 protein and Ki-67 reactivity in epithelial odontogenic lesions. An immunohistochemical study. *J Oral Pathol Med* 24: 393-397 1995.
- 2) Li, T.-J., Browne, R.M., et al.: p53 expression in odontogenic keratocyst epithelium. *J Oral Pathol Med* 25: 249-255 1996.
- 3) Ogden, G.R., Chisholm, D.M., et al.: p53 protein in odontogenic cysts: Increased expression in some odontogenic keratocysts. *J Clin Pathol* 45: 1007-1010 1992.
- 4) Philipsen, H.P.: Om keratocyster (kolesteatomer) i kaeberne. *Tandlaegebladet* 60: 963-980 1956.
- 5) Toller, P.A.: Origin and growth of cysts of the jaws. *Am Roy Coll Surg Engl* 40: 306-336 1967.
- 6) Ahlfors, E., Larsson, A., et al.: The odontogenic keratocyst: a benign cystic tumor?. *J Oral Maxillofac Surg* 42: 10-19 1984.
- 7) Gorlin, R.J. and Goltz, R.W.: Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib. *New Engl J Med* 262: 908-912 1960.
- 8) Miyachi, K., Fritzler, M.J., et al.: Autoantibody to a nuclear antigen in proliferating cells. *J Immunol* 121: 2228-2234 1978.
- 9) Bravo, R., Fey, S.J., et al.: Identification of a nuclear and a cytoplasmic polypeptide whose relative proportions are sensitive to changes in the rate of cell proliferation. *Exp Cell Res* 136: 311-319 1981.
- 10) Lee, M.Y.W.T., Tan, C.-K., et al.: Further studies on calf thymus DNA polymerase δ purified to homogeneity by a new procedure. *Biochemistry* 23: 1906-1913 1984.
- 11) 田中一成, 岩本 敬, 他: 抗 PCNA 抗体を用いた重層扁平上皮の腫瘍性病変における増殖細胞核の組織学的検討—ホルマリン固定パラフィン切片への応用—. *癌の臨床* 37: 1487-1491 1991.
- 12) 田中一成: 抗 PCNA 抗体による増殖細胞核の染色—パラフィン切片への応用. *病理と臨床* 9: 791-799 1991.
- 13) 松野吉宏, 向井 清: 増殖細胞各核抗原 (PCNA). *病理と臨床* 9: 879-883 1991.
- 14) 山村雄一, 久保木 淳, 他: 現代皮膚科学大系. 第1版, 中山書店, 東京, 1982, 295-299頁.
- 15) 飯野光喜, 松田耕策, 他: 歯原性角化嚢胞24症例の臨床ならびに病理組織学的検討. *日口外誌* 35: 964-973 1989.
- 16) 榎本昭二, 岩佐俊明, 他: 原始性嚢胞 (primordial cyst) の臨床的研究. *日口外誌* 23: 121-128 1977.
- 17) 梶山 稔, 黒川英雄, 他: 最近の教室における良性疾患の臨床的観察—歯原性角化嚢胞—. *日口外誌* 30: 1920-1929 1984.
- 18) 足立宗久, 樋口勝規, 他: 顎骨嚢胞の臨床病理学的検討—原始性嚢胞および歯原性角化嚢胞—. *日口外誌* 37: 1313-1322 1991.
- 19) Kakarantza-Angelopoulou, E. and Nicolatou, O.: Odontogenic keratocyst: clinicopathologic study of 87 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 48: 593-599 1990.
- 20) 永峰浩一朗, 江場光芳, 他: 当講座における過去11年間の歯原性角化嚢胞の検討. *日口外誌* 37: 1853-1861 1991.
- 21) Browne, R.M.: The odontogenic keratocyst — histological features and their correlation with clinical behaviour—. *Brit Dent J* 131: 249-259 1971.
- 22) Brannon, R.B. and Colonel, L.: The odontogenic keratocyst — a clinicopathologic study of 312 cases. part II—. *Oral Surg* 43: 233-255 1977.
- 23) Payne, T.F.: An analysis of the clinical and histopathologic parameters of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg* 33: 538-546 1972.
- 24) 新谷 悟, 多和伸介, 他: 歯原性嚢胞の抗 PCNA 抗体による細胞動態の解析. *日口科誌* 42: 215-222 1993.
- 25) Li, T.-J., Browne, R.M., et al.: Quantification of PCNA+ cells within odontogenic jaw cyst epithelium. *J Oral Pathol Med* 23: 184-189 1994.
- 26) Murtadi, A.E., Grehan, D., et al.: Proliferating cell nuclear antigen staining in syndrome and nonsyndrome odontogenic keratocysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 81: 217-220 1996.
- 27) 中川幹也, 澤渡新太郎, 他: 抗 PCNA 抗体を用いた歯原性角化嚢胞の免疫組織化学的検討. *日口外誌* 39: 949-951 1993.
- 28) Johnson, R.L., Rothman, A.L., et al.: Human Homolog of patched, a candidate gene for the basal nevus syndrome. *SCIENCE* 272: 1668-1673 1996.
- 29) Hahn, H., Wicking, C., et al.: Mutations of the human homolog of drosophila patched in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell* 85: 841-851 1996.