下顎智歯部に発生した腺様歯原性腫瘍の1例

川田 賢介*・岡本 喜之*, **・小泉 文**
 堅田 裕*・川辺 良一***・石川 好美*

A case of adenomatoid odontogenic tumor in the third molar region of the mandible

KAWADA Kensuke *・OKAMOTO Yoshiyuki *, **
 KOIZUMI Aya **・KATADA Yu *
 KAWABE Ryoichi ***・ISHIKAWA Yoshimi *

Abstract: Adenomatoid odontogenic tumor (AOT) is a relatively rare benign tumor, accounting for 2 % to 7 % of odontogenic tumors. AOT is generally found in the incisor region of the maxilla of young females. It is often misdiagnosed as dentigerous cyst.

We report a case of AOT found in the third molar region of the mandible. The patient was a 17-year-old girl who was referred for further evaluation of a cystic radiolucent lesion of the mandible. We diagnosed a dentigerous cyst because the X-ray film and CT examination showed a monolocular radiolucent lesion including an impacted tooth with no calcification. We enucleated the tumor and the impacted lower third molar with the patient under general anesthesia. Histological examination revealed an adenomatoid odontogenic tumor with duct-like structures lined by a single layer of columnar epithelial cells. There was proliferation of spindle-shaped cells, but no clear evidence of typical calcification. There has been no sign of recurrence as of 4 years after the operation.

Key words: odontogenic tumor (歯原性腫瘍), adenomatoid odontogenic tumor (腺様歯原性腫瘍), third molar region of the mandible (下顎智歯部)

緒 言

腺様歯原性腫瘍は、歯原性腫瘍のうち2～7%程度とされ、臨床的特徴としてX線写真で嚢胞様透過像に不透過像を伴うこと、また未萌出歯や埋伏歯を伴うことが多いため嚢胞性疾患を疑わせることが多い^{1～4)}。

本症は実質細胞に富み、腺管様構造を伴う歯原性上皮成分と誘導された間質成分から成り、10歳台の女性の上顎前

歯部に好発する比較的まれな腫瘍とされている^{4～8)}。今回、われわれは17歳女性の左側下顎智歯部に発生した腺様歯原性腫瘍の1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：17歳、女性。

初 診：平成14年8月27日。

主 訴：左側下顎智歯部の嚢胞様透過像についての精査依頼。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成14年8月26日左側上顎臼歯部の冷水痛にて近歯科を受診、パノラマX線写真にて、左側下顎智歯部に埋伏歯を伴う嚢胞様透過像を指摘され、8月27日当科を受診した。

現 症：

全身所見：栄養状態は良好。

口腔外所見：顔貌は左右対称で、触診にて左側下顎臼歯部にわずかな骨の膨隆を触知し、軽度の圧痛を認めた(写真1)。

* 藤沢市民病院歯科口腔外科
(主任：石川好美部長)

** 横浜市立大学医学部顎顔面口腔機能制御学
(主任：藤内 祝教授)

*** 聖路加国際病院歯科口腔外科
(主任：村瀬博文部長)

* Department of Dentistry and Oral Surgery Fujisawa City Hospital (Chief: ISHIKAWA Yoshimi)

** Department of Oral and Maxillofacial Surgery Graduate School of Medicine Yokohama City University (Chief: Prof. TOHNAI Iwai)

*** Department of Oral and Maxillofacial Surgery St. Luke's International Hospital (Chief: MURASE Hirofumi)
 受付日：2005年1月18日
 採択日：2006年12月26日

写真1 初診時顔貌写真
左側頬部に腫脹はみられず、顔貌は左右対称である。

写真3 初診時 CT 写真
左側下顎臼歯部に骨膨隆性病変を認めるが、皮質骨の連続性は保たれている。

写真2 初診時パノラマ X 線写真
左側下顎第二大白歯遠心部の透過像内に埋伏歯以外の不透過像は認められない。

口腔内所見；左側下顎智歯相当部の歯槽突起部に軽度の膨隆を認めた。触診では骨様硬を呈し、軽度の圧痛を伴っていた。

画像所見；初診時パノラマ X 線写真では、左側下顎第二大白歯遠心部に智歯と思われる埋伏歯の歯冠を含むくみ大の境界明瞭な X 線透過像がみられた。第二大白歯歯根の吸収は不明であった。また、透過像の内部には埋伏歯以外に石灰化物はみられなかった（写真2）。CT 所見では左側下顎第二大白歯遠心部に、埋伏歯の歯冠を含む楕円形の骨欠損像を認め、下顎皮質骨の頬舌側への膨隆は軽度で、皮質骨の吸収は少なく連続性は保たれていた。骨欠損部内部

は比較的均一な透過像を呈し、この内部に埋伏歯以外の不透過像は認められなかった（写真3）。

臨床診断；左側下顎智歯含菌性嚢胞。

処置および経過；平成14年12月16日入院し、12月17日全身麻酔下に下顎骨嚢胞摘出術を施行した。第二大白歯遠心より外斜線方向に切開線を設定し粘膜骨膜弁を剥離すると皮質骨に軽度の膨隆を認めたが頬舌側とも骨欠損はみられなかった。第二大白歯遠心部に剥離が困難な部分があったため骨を一部削除して埋伏歯を含め一塊として摘出した。下顎管は摘出腔底部に確認されたが、嚢胞壁との癒着は認めなかった。

摘出標本所見；摘出標本は、大きさ約25×20×20mmで埋伏歯を含み、被膜で覆われ表面滑沢で淡赤色を呈していた。腫瘍は弾性軟で充実性であった（写真4）。黄色透明な内容物を少量認めた。

病理組織学的所見；摘出された腫瘍の最外層は、厚い線維性結合組織から成る被膜によって覆われており、この内部には智歯歯冠とともに充実性に増殖する腫瘍成分を含んでいた（写真5）。腫瘍は大小の粗大な充実性胞巣を形成して増殖しているが、充実性胞巣辺縁などでは、索状に配列する腫瘍細胞が網目状あるいは篩状構造を呈する成分も認められた（写真6A）。充実性胞巣では、紡錘形や立方状の腫瘍細胞が、渦巻状や塊状に密に増殖し、一部ではエナメル髄様の網状構造もみられた。また、ロゼット様配列や腺管様構造、さらに内腔がより拡張した小嚢胞状構造が散見され、特にこれらの成分では極性を保って単層性に配列す

写真4 摘出標本写真

大きさは約 $25 \times 20 \times 20$ mm で埋伏歯を含み、表面滑沢で淡赤色を呈し、弾性軟で充実性である。

写真5 病理組織像 (H-E 染色, ルーペ像)

腫瘍実質 (矢印 A) と埋伏歯 (矢印 C) は厚い線維性結合組織から成る被膜 (矢印 B) で覆われている。

る、より丈の高い円柱状の腫瘍細胞も認められた (写真 6B)。充実性胞巣内の腫瘍細胞間や腺管様構造内部のところで、滴状の好酸性無構造物質が認められたが、これらに明らかな石灰化を呈するものは確認できなかった。この好酸性物質は PAS 染色にて陽性を呈したが (写真 7)、コンゴレッド染色は陰性であった。

病理組織学的診断：腺様歯原性腫瘍。

考 察

腺様歯原性腫瘍 (AOT) は、2005 年の WHO 分類¹⁾ において、「歯原性上皮で成熟した線維性間質を伴い、歯原性外胚葉性間葉組織を伴わないもの」に分類された。

写真6 病理組織像 (H-E 染色)

A：紡錘形細胞の渦巻状形成や、索状に配列する腫瘍細胞がみられる ($\times 40$)。

B：腺管様構造や細胞間に滴状の硝子様物質の沈着を認める ($\times 200$)。

AOT は全歯原性腫瘍の 2 ～ 7 % を占める比較的まれな腫瘍である。一般に女性に多く、全体の約 2/3 の症例は 20 歳台に発症し、90 % 以上の症例は 30 歳前には診断されている。AOT は下顎より上顎に多く、その頻度は 2.1 : 1 とされており好発部位は上顎前歯部である¹⁾。一方、下顎大臼歯部に発生することはまれであり、佐藤ら²⁾ や八代ら⁹⁾ の報告によると、これまでの本邦における 170 余例の報告例中、下顎に発生した症例が約 70 例、そのうち埋伏智歯を含んだ症例は 2 例のみである^{4～8)}。自験例は 17 歳の女性に発症したが、発生部位が下顎智歯部でありまれな症例であった。

AOT の画像所見は、単房性の境界明瞭な囊胞様透過像で埋伏歯を伴うことが多く、また典型的には囊胞様透過像内に種々の程度に石灰化様不透過像がみられる。この石灰化様不透過像に関して、顎骨中心性 AOT では、その 2/3 の症例でみられると報告されている¹⁾。また Toida ら⁴⁾ は 126 症例のうち約 80 %、佐藤ら²⁾ は下顎に発症した 40 症例の

写真7 病理組織像 (PAS 染色, $\times 200$)

HE 染色同様に, 多角形の細胞間にみられる滴状物質は PAS 陽性を示している。

うち 90 % に X 線写真で石灰化物の存在を認めたと報告している。しかし自験例では, パノラマ X 線所見や CT 所見では嚢胞様透過像内に明らかな石灰化様不透過像が認められず, この点においても AOT として非典型的な症例であった。

AOT の病理組織像学的特長としては, 1) 腫瘍はおもに充実性嚢胞を形成して増殖するが, 嚢胞辺縁部などでは索状に配列する腫瘍細胞が叢状に吻合して形成する篩状構造もみられる, 2) 紡錘形から立方状の腫瘍細胞が渦巻状や塊状に増殖するが, これに混在して, 円柱状の腫瘍細胞がなす管状構造あるいはロゼット状配列がみられる, 3) 充実性嚢胞内の腫瘍細胞間や管状構造の管腔内には滴状の好酸性無構造物が散見される, 4) 細胞間橋の形成を伴う扁平上皮様が多菱形細胞が形成する充実性成分もみられ, しばしばアミロイド様物質や球状石灰化物が含まれている, などがあげられる¹⁾。自験例では 4) の扁平上皮様成分やアミロイド様物質, 石灰化物は確認されなかった。白数ら¹⁰⁾は石灰化様物質の存在は AOT の診断に必須のものではないとしていることから, 1) から 3) までの典型的所見が確認されたので病理組織学的に AOT と診断した。

AOT にみられる石灰化物の形成については, 石灰化物が無構造であることから歯硬組織と関係がないとする意見^{11, 12)}がある一方で, 石灰化物は象牙前質とする¹³⁾ものや, 腫瘍細胞がエナメル器細胞に類似していることから, 石灰化物の一部は歯に関係があるとする¹⁴⁾ものなど, 統一した見解は得られていない。中畑ら¹²⁾は腫瘍内にみられる好酸性物質の染色性が, 腫瘍嚢胞周囲と腫瘍細胞間では異なると報告しており, また木下ら¹⁵⁾はコンゴール染色陽性例の石灰化には腫瘍細胞が積極的に関与し, 陰

性例では膠原線維を含む間質が石灰化したものと報告している。

AOT の石灰化物に関する事項として, AOT にはしばしば石灰化菌原性上皮腫 (calcifying epithelial odontogenic tumor, 以下 CEOT) 様の所見が観察されることが知られている。これまでに AOT と CEOT の合併例がしばしば報告されてきたが¹⁶⁻¹⁸⁾, 今日ではこの CEOT 様の成分は AOT の成分と同一スペクトラム上にあるものと考えられるようになり^{8, 19)}, AOT の亜型とされるようになった。さらに, 近年 Leon ら²⁰⁾によって報告された AOT に関する研究では, ほとんどすべての症例で石灰化物が認められたが, 多くは CEOT に類似する領域でみられたもので, 39 症例中 92.3 % と非常に高率に CEOT 様成分が認められたという非常に興味深い結果が示されている。またコンゴール染色陽性が確認された症例が 39 症例中 25.6 % あり, このうち 90 % は, CEOT 様成分にみられたアミロイド様物質や石灰化物の陽性所見であった。自験例にみられた好酸性無構造物質では層板構造はみられず, 明らかな石灰化の所見を示すものではなかった。また HE 染色上明らかな CEOT 様成分はなく, コンゴール染色においても陽性物質は存在しなかった。以上の組織学的所見は, 画像上に石灰化様不透過像がみられなかったことを裏付けているといえる。

AOT の鑑別診断としては, 埋伏歯を伴った場合は含菌性嚢胞や単嚢胞型エナメル上皮腫があげられる。自験例も下顎白歯部に発生し, X 線写真で不透過像を伴わない嚢胞様透過性病変として認められたことから, むしろ含菌性嚢胞の典型的な画像所見を呈していた。Philipsen ら^{6, 8)}は, AOT を顎骨中心性と周辺性に分け, さらに顎骨中心性を含菌性嚢胞様の濾胞型 (follicular type) と埋伏歯と関連しない嚢胞様の濾胞外型 (extrafollicular type) とに分類している。そのうち, 顎骨中心性の AOT は全体の 97 % を占め, そのなかで follicular type は 73 % と多いことから, AOT の鑑別診断として, 多くの場合に含菌性嚢胞が重要なものといえる。画像所見にて嚢胞様透過像内に石灰化物様の不透過像を認めた場合は, 含菌性嚢胞などの菌原性嚢胞との鑑別診断は比較的容易であると考えられるが, 自験例のように, 含菌性嚢胞の好発部位²¹⁾である下顎智歯部に発生した濾胞型 AOT で, かつ画像所見で嚢胞様透過像内に石灰化物の存在を確認できない場合では, 臨床所見だけで AOT と診断するのは非常に困難である。一方, 埋伏歯を伴わない場合でも嚢胞様透過像だけでは, 側方歯周嚢胞や歯根嚢胞, 角化嚢胞性菌原性腫瘍 (従来の菌原性角化嚢胞) や, 石灰化嚢胞性菌原性腫瘍 (従来の石灰化菌原性嚢胞) などの鑑別が必要である。

AOT の治療法に関しては, 腫瘍が線維性の被膜で覆われ

ているため比較的容易に摘出でき、一般的に再発の可能性は低いとされていることから摘出術が主体となる。しかし若年者に好発することや長期の経過観察後に再発した症例も報告されている^{22, 23)}ため、できるだけ長期間、経過観察を行うことが望ましい。自験例は現在、術後約4年経過し、再発傾向は認めず経過は良好だが今後も定期的な経過観察が必要であると考えている。

結 語

今回、われわれは17歳女性の下顎智歯部に発生した腺様歯肉性腫瘍を経験したので報告した。

本論文の要旨は第175回日本口腔外科学会関東地方会(2003年6月、横浜市)で発表した。

謝辞

本稿を終えるにあたり、病理組織学的診断に関しましてご教授を賜りました、藤沢市民病院病理診断科、家本陽一先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) Barnes, L., Eveson, J., et al.: World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of the Head and Neck. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2005, p296-306.
- 2) 佐藤泰則, 埜口五十雄, 他: 下顎前歯部に発生した腺様歯肉性腫瘍の1例. 口腔腫瘍 8: 67-74 1996.
- 3) 森田章介, 有家 巧, 他: 腺様歯肉性腫瘍に関する臨床的検討. 日口外誌 42: 1067-1069 1996.
- 4) Toida, M. and Hyodo, I.: Adenomatoid odontogenic tumor: Report of two cases and survey of 126 cases in Japan. J Oral Maxillofac Surg 48: 404-408 1998.
- 5) Philipsen, H.P. and Birn, H.: The adenomatoid odontogenic tumour. Acta Path Microbiol Scand 75: 375-398 1969.
- 6) Philipsen, H.P., Reichart, P.A., et al.: Adenomatoid odontogenic tumor: Biologic profile based on 499 cases. J Oral Pathol Med 20: 149-158 1991.
- 7) Philipsen, H.P. and Reichart, P.A.: Adenomatoid odontogenic tumour: Facts and figures. Oral Oncol 35: 125-131 1998.
- 8) Philipsen, H.P., Reichart, P.A., et al.: The adenomatoid odontogenic tumour (AOT): An update. Oral Med Pathol 2: 55-60 1998.
- 9) 八代智子, 三村 保, 他: 下顎第2大臼歯部に発生した腺様歯肉性腫瘍の1例. 日口外誌 39: 1261-1263 1993.
- 10) 白数力也, 森村正良, 他: 多形性腺腫を疑った Adenomatoid odontogenic tumor の1例. 日口外誌 28: 1207-1210 1982.
- 11) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ, 永末書店, 京都, 1969, 926-930頁.
- 12) 中畑明代, 東 富雄, 他: 著明な石灰化を伴う好酸性物質の形成をみた腺様歯肉性腫瘍の1例. 口科誌 39: 184-191 1990.
- 13) 武田 進, 倉科憲治, 他: 腺様歯肉性腫瘍の1例. 口科誌 26: 1084-1090 1980.
- 14) 中島 健, 喜久田利弘, 他: 腺様歯肉性腫瘍の1例. 日口診誌 4: 433-438 1991.
- 15) 木下鞠彦, 志村介三, 他: 腺様歯肉性腫瘍の1例. 一組織化学・電顕的検索を加えて. 日口外誌 31: 1775-1785 1985.
- 16) Damm, D., White, D.K., et al.: Combined epithelial odontogenic tumor: Adenomatoid odontogenic tumor and calcifying epithelial odontogenic tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 55: 487-496 1983.
- 17) Bingham, R.A. and Adrian, J.C.: Combined epithelial odontogenic tumor-adenomatoid odontogenic tumor and calcifying epithelial odontogenic tumor. J Oral Maxillofac Surg 44: 574-577 1986.
- 18) Okada, Y., Mochizuki, K., et al.: Odontogenic tumor with combined characteristics of adenomatoid odontogenic and calcifying odontogenic tumors. Pathol Res Pract 182: 647-657 1987.
- 19) Mosqueda-Taylor, A., Carlos-Bregni, R., et al.: Calcifying epithelial odontogenic tumor-like areas are common findings in adenomatoid odontogenic tumors and not a specific entity. Oral Oncol 41: 214-215 2005.
- 20) Leon, J. E., Mata, G.M., et al.: Clinicopathological and immunohistochemical study of 39 cases of adenomatoid odontogenic tumour: A multicentric study. Oral Oncol 41: 835-842 2005.
- 21) 石川達也, 内田安信, 他: 濾胞性歯肉嚢胞. 口腔外科・病理診断アトラス. 第1版, 医歯薬出版, 東京, 1994, 102-107頁.
- 22) 深谷晶彦, 佐藤弘喜, 他: 上顎に発生した Adenoameloblastoma の1例. 日口外誌 17: 155-158 1971.
- 23) 片浦俊久, 山田祐敬, 他: 右側上顎前歯部から臼歯部に発生した Adenoameloblastoma の1症例(抄). 愛院大歯誌 13: 411 1976.