臨床報告

頬粘膜部に発生した周辺性エナメル上皮腫の1例

小松紀子 柏木美樹 阿部雅修*
安部貴大 星和人

A Case Report of Peripheral Ameloblastoma of Buccal Mucosa

NORIKO KOMATSU, MIKI KASHIWAGI, MASANOBU ABE*,
TAKAHIRO ABE AND KAZUTO HOSHI

Abstract : Ameloblastoma is the most frequent among odontogenic tumors, and mainly occurs in the jawbone, whereas peripheral ameloblastoma (PA) occurs in soft tissue surrounding the jaw bone. Here, we report a case of PA of the buccal mucosa. The patient was a female in her seventies with the chief complaint of a submucous mass of the right buccal mucosa. In October 201X, she became aware of swelling of the retromolar pad of the right-side mandible, and was referred to a dental surgery hospital in April 201X + 1. In the hospital, excisional biopsy was performed under local anesthesia and the pathological diagnosis was ameloblastoma. As part of the tumor may have remained after the biopsy, follow-up was continued but there was no malignancy. In May 201X + 2, because the tumor increased in the same region, she visited our hospital. We diagnosed ameloblastoma by re-biopsy and resected the tumor of the right-side buccal mucosa under general anesthesia. As a result, a definitive diagnosis of peripheral ameloblastoma was made. She remains in good condition without recurrence at six years after the operation.

Key words : peripheral ameloblastoma (周辺性エナメル上皮腫), basal cell carcinoma (基底細胞癌), ameloblastic carcinoma (エナメル上皮癌)

[Received Feb. 20, 2019]

緒言

エナメル上皮腫は、歯源性腫瘍の中では最も頻度が高く、主に顎骨に発生する病変であるが、まれに顎骨周囲軟組織に発生することがあり、周辺性エナメル上皮腫 (Peripheral Ameloblastoma : PA) と呼ばれる。

今回われわれは、頬粘膜部に発生した PA の1例を経験したので報告する。

症例

患者：70代の女性。

初診：201X + 2年5月。

主訴：右頬粘膜部腫瘍。

既往歴：高脂血症、鬱病、大腸ポリープ。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：201X年10月に右側頬部から下顎右側臼歯肉部の腫脹を自覚し、同年11月近医歯科を受診した。201X + 1年3月頃より同腫脹の増大を認め、同年4月、他の歯科口腔外科に紹介された、同歯科口腔外科にて局所麻酔下に切除生検が行われ、エナメル上皮腫の病理診断を得た。腫瘍の残存も懸念されたが、悪性が否定されたため、同歯科にて経過観察となるも、201X + 2年5月頃より再度同部に腫瘍の増大を認めたため、当科へ紹介された。

現症：

全身所見：体格中等度、栄養状態は良好。

口腔外所見：頬部腫脹などの異常所見は認めなかった。

東京大学医学部附属病院口腔顎顔面外科・矯正歯科 (主任：星 和人教授)

* 東京大学保健・健康推進本部 (本部長：小池和彦本部長)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Dentistry and Orthodontics, The University of Tokyo Hospital (Chief: Prof. KAZUTO HOSHI) 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan.

* Division for Health Service Center, The University of Tokyo (General Manager: KAZUHIKO KOIKE)

口腔内所見：右側頬粘膜下に弾性硬，表面整，境界明瞭な母指頭大の腫瘤を触知した（写真1）。

画像所見：パノラマX線写真において，腫瘤に近接する下顎右側智歯相当部に明らかな骨吸収像は認めなかった。

写真1 初診時の口腔内写真
右側頬粘膜部の腫脹を認める。

写真2 初診時のパノラマX線写真
明らかな骨破壊像は認めない。

（写真2）。造影MRIでは，T2強調画像で右臼後部から頬粘膜付近に長径20mm大で高信号の多結節性腫瘤を認めた。Gd製剤造影により腫瘍の辺縁は増強されていた（写真3A，B）。

臨床診断：右側頬粘膜部腫瘍。

処置および経過

局所麻酔下の生検にてエナメル上皮腫の病理診断を得たのち，全身麻酔下にて右側頬粘膜部腫瘍切除術を施行した。切除範囲は腫瘍から約5mmの安全域を設定し切除した。腫瘍は骨膜と癒着傾向であったが，骨との剥離は容易であった。剥離後の下顎皮質骨表面は比較的平滑で，腫瘍の圧迫によると考えられる皮質骨表面の菲薄化を認めた。念のため同部の皮質骨をラウンドバーで削除し（写真4），

写真4 術中写真
右側頬粘膜部腫瘍を切除し，腫瘍の圧迫によると考えられる皮質骨面を削合後。

写真3 MRI画像
右臼後部から頬粘膜付近に長径20mm大の多結節性腫瘤を認め，Gd製剤造影にて腫瘍辺縁は増強を示す。

写真 5 病理組織像(紹介元歯科にての切除生検。201X+1年4月)
 A: (H-E 染色×40) 周囲の横紋筋組織(矢印)は線維性組織に境界不明瞭に連続している。線維性組織内には索状の腫瘍胞巣を認める。
 B: (H-E 染色×100) 腫瘍胞巣を認める。
 C: (Ki-67 染色×100) Ki-67 陽性細胞率は5～8%程度。
 D: (p53 染色×100) p53 陰性。
 E: (CK19 染色×100) CK19 陽性。
 F: (Bcl2 染色×100) 陽性。

写真 6 病理組織像(当科にての切除時。201X+2年5月)
 A: (H-E 染色 ルーベ像) 口腔粘膜上皮の歯肉頬移行部(黒破線)により隔てられる頬粘膜側および歯肉側の破線より下方である間質に胞巣状、索状構造の腫瘍細胞の増殖を認める。
 B: (H-E 染色×200) 明らかな細胞異型は認めない。

創部はPGAシートで被覆した。現在術後6年であるが、病変の再発は認めない。

病理組織学的所見:

某歯科口腔外科での切除生検時: 周囲の横紋筋組織と線維性組織が境界不明瞭に連続し(写真5A), 線維性組織内には索状の腫瘍胞巣を認めた。間質に接して高円柱状の細胞が配列し, その内側には星芒状細胞が分布していた(写真5B)。免疫染色では, 腫瘍細胞の Ki-67 陽性細胞率は5～8%程度(写真5C), P53 陰性(写真5D)であった。サイトケラチン 19 (CK19) (写真5E), Bcl2 (写真5F)

は陽性を示した。

当科での切除時: 頬粘膜下および歯肉下の間質に大小の胞巣状あるいは索状構造をなして間質内に腫瘍細胞が増殖していたが, 細胞異型は乏しかった(写真6A, B)。腫瘍が接していた皮質骨には腫瘍細胞を認めなかった。

病理組織学的診断: PA

考 察

1911年, Stanley らによって初めて PA が報告されて以降, その報告は少なく, 全エナメル上皮腫の1.3～10%程

度の頻度とされている¹⁾。PAの好発部位は下顎小白歯部歯肉であり、頬粘膜部におけるPAは、われわれが渉猟し得た範囲では12例²⁻¹²⁾であった。PAの全体の平均年齢が49.2歳¹³⁾に対し、頬粘膜部PAに限ると63.7歳と高齢傾向であった²⁻¹²⁾。そして、男女比は全PAが約2:1¹⁴⁾で、男性に多い傾向であるのに対し、頬粘膜部PAでは5:7と女性に多かった²⁻¹²⁾。頬粘膜部PAの所見として、潰瘍は記載の明らかな9例中5例(56%)、被膜は記載の明らかな8例中全例で認めた。高齢女性で、被膜形成のある本症例もほぼ同様の傾向であった。

また、PAと判断される病理組織学的特徴として、腫瘍と口腔粘膜上皮の連続性(60%)が挙げられている¹³⁾。本症例では認められなかったが、検討したPA症例では記載の明らかな9例中5例(56%)で連続性を認めていた。連続性のあるものは、PAより基底細胞癌(Basal cell carcinoma: BCC)を考えるべきとの報告もあるが¹⁵⁾、現在も統一した見解はなく、PAとBCCは類似した病理組織像を呈することもある¹⁶⁾。PAは粘膜下の組織が母体であるが、上皮基底細胞層と腫瘍との連続性は、腫瘍の増大に伴って二次的に癒合した結果であるとの考えもあり、議論の余地がある¹⁷⁾。

分子マーカーであるCK19は、エナメル上皮腫、エナメル上皮癌(ameloblastic carcinoma: ABC)等のエナメル上皮由来の腫瘍で高い陽性率を示し、BCC等の上皮性腫瘍では陰性を示すとされており¹⁸⁾、本症例では陽性であった。また、エナメル上皮由来の腫瘍で陽性を示すAmeloblastin, Amelogeninは、BCCでは陰性を示し、鑑別に用いられる¹⁹⁾。PAとBCCの鑑別では、TGF- β 1, TNF α , p53などがPAで陰性、BCCでは陽性を示す¹⁹⁾。また、ABCとエナメル上皮腫の鑑別では、actinがABCの胞巣に陽性、エナメル上皮腫で陰性を示す²⁰⁾。癌抑制遺伝子p53および細胞接着分子Ber-EP4は、BCC, ABCともに陽性²¹⁾だが、PAでの陽性率は低い²²⁾。また、細胞増殖関連遺伝子Ki-67は、PAは陽性率2.22%²²⁾、エナメル上皮腫は6.4%、ABCは18.2~41.2%と報告されている²³⁾。本症例ではp53が陰性で、Ki-67陽性率は5~8%程度であった。アポトーシス抑制遺伝子Bcl2は、エナメル上皮腫や歯原性角化嚢胞で85%が陽性であると報告されており²⁴⁾、本症例でも同様に陽性であった。しかし、これらのように免疫組織学的検索については多数報告されているものの、病理診断上の意義は未だ確立されていない²⁵⁾。本症例ではPA以外にBCCやABCが鑑別に挙がり、骨に腫瘍細胞を含まないことから、最終的にPAと診断した。

治療法は、手術による周囲健全組織を最小限含めた切除がよいとされる^{6,9)}。PAの発育は緩慢で骨浸潤能は低いが、骨吸収を伴う症例において、腫瘍細胞が骨組織への浸潤を認めた報告がある^{26,27)}。さらに、画像上骨吸収が観察され

なかった症例のうち組織学的な骨浸潤が50%に観察されたとの報告²⁸⁾もあり、本症例は、切除生検後の残存腫瘍の増殖による2度目の手術であったこと、手術所見にて腫瘍が骨膜に癒着傾向であったことから、再発のリスク軽減のため、一層の骨切除を行った。再手術より術後6年経過しているが、再発なく、経過良好である。

結 論

われわれは頬粘膜部PAの1例を経験したので報告した。

謝辞ならびに利益相反 本症例の診断、発表に関し、御助言、御指導を賜りました東京通信病院歯科口腔外科分野柳谷謙一先生、新潟大学臨床病理学分野阿部達也先生、東北大学佐藤稔久先生に深謝いたします。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) Philipsen, H.P., Reichart, P.A., Nikai, H., et al.: Peripheral Ameloblastoma: biological profile based on 160 cases from the literature. *Oral Oncol*, 37 : 17-27, 2001.
- 2) Braunstein, E.: Case report of an extraosseous adamantinoblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 2 : 726-728, 1949.
- 3) Klinar, K.L. and McManis, J.C.: Soft-tissue Ameloblastoma. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 28 : 266-272, 1969.
- 4) Woo, S.B., Smith-Williams, J.E., Sciubba, J.J., et al.: Peripheral Ameloblastoma of the buccal mucosa: case report and review of the English literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 63 : 78-84, 1987.
- 5) Shibata, T., Kaneko, N., Hokazono, K., et al.: An Ameloblastoma-like neoplasm of the buccal mucosa. Report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 19 : 203-204, 1990.
- 6) Shinzato, T., Toda, T., Kiyuna, M., et al.: Peripheral Ameloblastoma of the buccal mucosa: with a review of the literature. *Acta medica Nagasakinesia*, 35 : 189-193, 1990.
- 7) Yamada, S., Takemitsu, M., Yanamoto, S., et al.: Letter to the Editor. *Pathology International*, 55 : 92-94, 2005.
- 8) Curtis, N.J. and Zoellner, H.: Surgical management of an Ameloblastoma in soft tissues of the cheek. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 44 : 495-496, 2006.
- 9) Yamanishi, T., Ando, S., Aikawa, T., et al.: A case of extralingival peripheral Ameloblastoma in the buccal mucosa. *J Oral Pathol Med*, 36 : 184-186, 2007.
- 10) Isomura, E.T., Okura, M., Ishimoto, S., et al.: Case report of extralingival peripheral Ameloblastoma in buccal mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 108 : 577-579, 2009.
- 11) Yuwanati, M.B., Singh, A., Gadabail, A.R., et al.: Hybrid peripheral Ameloblastoma of cheek mucosa. *BMJ Case Rep*, 12, 2013.
- 12) Goda, H., Nakashiro, K., Ogawa, I., et al.: Peripheral Ameloblastoma with histologically low-grade malignant features of the buccal mucosa: a case report with immunohistochemical study and genetic analysis. *Int J Clin Exp Pathol*, 8 : 2085-2089, 2015.
- 13) 井出文雄, 渡辺孝夫, 河内典彦, 他: Peripheral Ameloblastomaの1例—症例報告と文献的考察—. *口科誌*,

- 27 : 353-362, 1978.
- 14) Small, I.A. and Waldron, C.: Ameloblastoma of the jaws, *Oral Surg Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 8 : 281, 1955.
- 15) Mcwhirter, R., Fitzgibbon, G.M., Shanks, W., et al.: Symposium of the treatment of adamantinoma. *Proc Roy Soc Med*, 45 : 701, 1952.
- 16) 井上敬介, 山下知巳, 林 樹, 他: 上顎臼歯部歯肉に発生した周辺性エナメル上皮腫の1例. *日口診誌*, 30 : 47-51, 2017.
- 17) 三浦正資, 岡村和彦, 三輪邦弘, 他: 比較的大きな周辺性エナメル上皮腫の1例. *日口外誌*, 50 : 376-379, 2004.
- 18) Kumamoto, H., Yoshida, M. and Ooya, K.: Immunohistochemical detection of amelogenin and cytokeratin 19 in epithelial odontogenic tumors. *Oral Dis*, 7 : 171-176, 2001.
- 19) Kim, Y.S. and Lee, S.K.: Different Protein Expressions between Peripheral Ameloblastoma and Oral Basal Cell Carcinoma Occurred at the Same Mandibular Molar Area. *Korean J Pathol*, 48 : 151-158, 2014.
- 20) Bello, I.O., Alanen, K., Slootweg, P.J., et al.: Alpha-smooth muscle actin within epithelial islands is predictive of ameloblastic carcinoma. *Oral Oncol*, 45 : 760-765, 2009.
- 21) Kato, N. and Endo, Y.: Ameloblastoma with basal cell carcinoma-like feature emerging as a nasal polyp. *Pathol Int*, 49 : 747-751, 1999.
- 22) Upadhyaya, J.D. and Bhattacharyya, I.: Peripheral Ameloblastoma: A Study of 18 Cases and Usage of Ber-EP4 Immunohistochemistry to Rule out a Diagnosis of Intraoral Basal Cell Carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg*, 76 : 996-1004, 2018.
- 23) Bologna-Molina, R., Mosqueda-Taylor, A., Lopez-Corella, E., et al.: Comparative expression of syndecan-1 and Ki-67 in peripheral and desmoplastic Ameloblastoma s and ameloblastic carcinoma. *Pathol Int*, 59 : 229-233, 2009.
- 24) Sindura, C., Babu, C., Mysorekar, V., et al.: Study of immunohistochemical demonstration of Bcl-2 protein in Ameloblastoma and keratocystic odontogenic tumor. *J Oral Maxillofac Pathol*, 17 : 176-180, 2013.
- 25) (一社) 日本口腔腫瘍学会ワーキンググループ: 科学的根拠に基づくエナメル上皮腫の診療ガイドライン 2015 年度版. 学術社, 東京, p. 32, 2015.
- 26) 秋葉正一, 関 睦弘, 鯨岡裕晃, 他: 乳頭腫様の外観を呈した周辺性エナメル上皮腫の1例. *日口外誌*, 41 : 650-652, 1995.
- 27) 中澤光博, 川本知明, 樋口均也, 他: 周辺性エナメル上皮腫の2例—症例報告と文献的考察—. *日口外誌*, 35 : 664-672, 1989.
- 28) 名生邦彦, 須田 聡, 宮本亮三, 他: 上顎歯肉に発生した周辺性エナメル上皮腫の1例—症例報告と文献的考察—. *日口科誌*, 56 : 315-318, 2007.