新分類（WHO：2005 年）による歯原性腫瘍の臨床統計的検討

西 裕 美¹⁾ 東川 晃 一 郎¹⁾ 島 末 洋¹⁾
平 岡 美 里¹⁾ 宮 内 美 和¹⁾ 井 上 伸 吾¹⁾
高 田 隆²⁾ 鎌 田 伸 之¹⁾

要旨：1988 年 4 月から 2005 年 10 月までの 17.5 年間に当科を受診し、臨床的、病理組織学的に歯原性腫瘍と診断された 250 例について、2005 年に改定された歯原性腫瘍の新 WHO 分類に基づいて検討した。その結果、全例が良性腫瘍であったがエナメル上皮腫の悪性転化が 1 例あった。歯牙腫が 68 例と最も多く、集合性歯牙腫 46 例、複雑性歯牙腫 22 例であった。次いで、角化嚢胞性歯原性腫瘍が 55 例、エナメル上皮腫 48 例で、この 3 者で全体の 68.4% を占めていた。その他、腺様歯原性腫瘍 7 例と歯原性石灰化上皮腫 5 例、石灰化嚢胞性歯原性腫瘍 4 例とエナメル上皮線維歯牙腫 1 例、間葉性腫瘍グループとして粘液線維腫とセメント芽細胞腫が各 3 例、骨関連病変として骨性異形成症 35 例と骨形成線維腫 7 例、線維性異形成症 4 例、単純性骨嚢胞・脈瘤性骨嚢胞 9 例があった。全体の男女比は 1：1.14 とやや女性に多かった。主訴で最も多かったのは、X 線撮影による異常を指摘され精査を求め来院した例が 72 例、次いで腫脹 60 例、疼痛 49 例で、歯牙腫では萌出遅延により来院した例が多かった。発生部位では下顎に多く、ほとんどは臼歯部に発生していたが、左右差はなかった。治療法としては、大部分の症例で腫瘍摘出を行った。摘出後閉鎖創を選択したエナメル上皮腫 6 例（31.5%）、角化嚢胞性歯原性腫瘍 4 例（13.3%）、骨性異形成症 1 例（16.7%）、摘出後開放創を選択した角化嚢胞性歯原性腫瘍 2 例（20.0%）に再発がみられた。

キーワード：歯原性腫瘍、WHO 新分類、臨床統計的検討

緒 言

歯原性腫瘍は、歯を形成する原器や組織に由来する比較的稀な腫瘍である。一般に腫瘍の発育は緩慢であるが、時に顎骨の変形や咬合障害をきたすほど増大したり、稀に悪性転化する例もある。今回われわれは、当科を受診した歯原性腫瘍患者について、2005 年に改訂された歯原性腫瘍の WHO 組織分類に基づいて臨床統計的に検討したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象および方法

対象は 1988 年 4 月から 2005 年 10 月までの 17.5 年間に広島大学病院口腔顎顔面再建外科を受診し、臨床的、病理組織学的に歯原性腫瘍と診断された 250 例である。新 WHO 分類に基づいて、性別、年齢、主訴、部位、X 線所見、歯牙との関係、治療法および再発の有無について検討した。

結 果

1. 疾患別分類（図 1）

250 例全例が良性腫瘍であったが、エナメル上皮腫の 1 例には悪性転化がみられた。

歯牙腫が 68 例（27.2%）と最も多く、集合性歯牙腫 46 例、複雑性歯牙腫 22 例であった。次いで、角化嚢胞性歯原性腫瘍が 55 例（22.0%）、エナメル上皮腫 48 例（19.2%）で、この 3 者で全体の 68.4% を占めていた。エナメル上皮腫の亜型分類は、充実型（多嚢胞型）が 34 例（70.8%）、単嚢胞型が 12 例（25.0%）、線維形成型 2 例（4.2%）で、骨外型（周辺型）はみられなかった。旧分類で歯原性角化嚢胞とされていたもののうち、嚢胞壁が錯角化を示すものは角化嚢胞性歯原性腫瘍に名称が変更されたが、正角化を示すものはそのまま歯原性角化嚢胞に分類されることになる。当科で歯原性角化嚢胞の組織診断を得たうちの 3 例は嚢胞壁の角化重層扁平上皮が正角化を示していたため、歯原性腫瘍より除外した。その他、上皮性腫瘍グループでは腺様歯原性腫瘍 7 例と歯原性石灰化上皮腫 5 例、混合性腫瘍グループでは石灰化嚢胞性歯原性腫瘍 4 例とエナメル上皮線維歯牙腫 1 例、間葉性腫瘍グループでは粘液線維腫とセメント芽細胞腫が各 3 例、骨関連病変では骨性異形成症 35 例と骨形成線維腫 7 例、線維性異形成症 4 例、単純性骨嚢胞・脈瘤性骨嚢胞 9 例であった。

¹⁾ 広島大学大学院 歯歯薬学総合研究科 顎口腔顎顔面医学講義
口腔外科学教室（主任：鎌田伸之教授）

²⁾ 広島大学大学院 歯歯薬学総合研究科 先進医療開発科学講座
口腔顎顔面病理病態学教室（主任：高田 隆教授）

〔受付：2006 年 3 月 1 日，受理：2006 年 3 月 31 日〕

男	(例)	疾患別分類	(例)	女
	21	エナメル上皮腫	27	
	34	角化嚢胞性歯原性腫瘍	21	
	1	歯原性石灰化上皮腫	4	
	4	腺様歯原性腫瘍	3	
	34	歯牙腫	34	
	1	エナメル上皮線維歯牙腫	0	
	3	石灰化嚢胞性歯原性腫瘍	1	
	1	粘液線維腫	2	
	2	セメント芽細胞腫	1	
	3	骨形成線維腫	4	
	7	骨性異形成症	28	
	1	線維性異形成症	3	
	4	単純性・脈瘤性骨嚢胞	5	
	1	エナメル上皮腫悪性転化	0	
	117	計	133	

図 2 男女別頻度

2. 性別症例数 (図 2)

歯原性腫瘍全例では、男性 117 例、女性 133 例で男女比は 1 : 1.14 とやや女性に多かった。歯牙腫では男女とも各 34 例で性差はなく、角化嚢胞性歯原性腫瘍では男性 34 例、女性 21 例で男女比は 1.62 : 1 で男性に多かった。また、

エナメル上皮腫は男性 21 例、女性 27 例で男女比は 1 : 1.29 と女性に多かった。また、骨性異形成症は男性 7 例、女性 28 例と男女比 1 : 4 で女性に多かった。その他の症例において性差はなかった。

図 3 年齢別頻度

3. 年齢別症例数 (図 3)

初診時年齢は 1 歳から 87 歳で、平均年齢は 34 歳であった。歯牙腫は 1 歳から 79 歳にみられ、平均年齢は 21.2 歳であった。歯牙腫の発症年齢で最も多かったのは 10 歳代の 30 例 (44.1%)、次いで 20 歳代の 13 例 (19.1%)、10 歳以下の 11 例 (16.1%) であり、70 歳代に 3 例 (4.4%) あった。また、エナメル上皮腫では 8 歳から 82 歳で、平均年齢は 40 歳であった。エナメル上皮腫の発症年齢で最も多かったのは 20 歳代の 12 例 (25.0%)、次いで 30 歳代の 9 例 (18.8%)、40 歳代の 7 例 (14.6%) であった。これに対し、骨性異形成症の発症年齢は 17 歳から 87 歳で、30 歳代の 6 例 (17.1%)、40 歳代の 7 例 (20.0%)、50 歳代の 8 例 (22.9%)、60 歳代の 7 例 (20.0%)、70 歳代以上に 4 例 (11.4%) あり、平均年齢は 51 歳であった。

4. 主訴別症例数 (表 1)

主訴では、X 線撮影による異常を指摘され精査を求め来院した例が 72 例 (28.5%)、次いで腫脹 60 例 (24.0%)、疼痛 49 例 (19.6%)、違和感 29 例 (11.6%)、萌出異常 29 例 (11.6%) であった。腫脹を主訴としたもので最も多かったのはエナメル上皮腫 24 例 (38.7%) で、X 線撮影による異常を指摘され精査を求め来院したもので最も多かったのは骨性異形成症で 27 例 (44.2%) あった。歯牙腫では 27 例 (39.7%) が萌出異常を主訴としていた。

5. 発生部位別症例数 (図 4)

全例の発生部位は下顎が 199 例 (78.7%)、上顎が 52 例 (20.8%) で、特に下顎臼歯部を中心に発生したものが 110 例 (44.0%) と多かった。エナメル上皮腫は 45 例 (93.8%) が下顎に発生し、特に臼歯部を中心に下顎枝に発生したものが 37 例 (77.0%) であった。角化嚢胞性歯原性腫瘍は 45 例 (81.8%) が下顎に発生し、臼歯部を中心に下顎枝に発生したものが 43 例 (78.1%) であった。骨性異形成症は全例が下顎に発生し、臼歯部、下顎枝に発生したものが 31 例 (88.6%) と最も多かった。また、両側性のものが 5 例 (14.3%) あった。線維性異形成症は上下顎臼歯部に 2 例ずつ発生していた。歯牙腫全体では上顎前歯部に 24 例 (35.3%)、次いで下顎臼歯部 17 例 (25.0%) 発生していた。集合性歯牙腫は上顎前歯部に 17 例 (37.0%)、複雑性歯牙腫は下顎臼歯部に 12 例 (54.5%) あった。また上下顎臼歯部に同時に発生した例が 1 例あった。

6. X 線学的腫瘍径 (図 5)

パノラマ X 線写真により計測した病変部の最大径は 5 mm から 150 mm で、平均 27 mm であった。エナメル上皮腫では 30 ~ 39 mm と 40 ~ 49 mm の大きさが各 30% と最も多く、最大で 150 mm であった。角化嚢胞性歯原性腫瘍は 20 ~ 29 mm が 30% と最も多く、最大で 120 mm であった。エナメル上皮腫と角化嚢胞性歯原性腫瘍は 10 mm から広範囲に分布していた。歯牙腫は 10 mm 以下が 30%、

表 1 主訴別頻度 (例)

組織型分類	精査依頼	腫脹	疼痛	違和感	萌出異常	その他
エナメル上皮腫	3	24	13	5		開口障害 1, 腫瘍形成 2
角化嚢胞性歯原性腫瘍	12	9	24	8		開口障害 2
歯原性石灰化上皮腫	1		1	1	1	腫瘍形成 1
腺様歯原性腫瘍		5		1	1	
歯牙腫	15	8	5	9	27	開口障害 1, 腫瘍形成 3
エナメル上皮線維歯牙腫			1			
石灰化嚢胞性歯原性腫瘍		2		1		腫瘍形成 1
粘液線維腫	1	2				
セメント芽細胞腫		1	2			
骨形成線維腫	2	4		1		
骨性異形成症	27	5	2	1		
線維性異形成症	3			1		
単純性・脈瘤性骨嚢胞	8			1		
エナメル上皮腫悪性転化			1			
計	72	60	49	29	29	

図 4 部位別頻度 (例)

10～19mm が 42% であり, 最大で 35mm であった。

7. X 線所見 (図 6)

X 線所見は, エナメル上皮腫は多胞性 30 例 (62.5%), 単胞性 18 例 (37.5%) の透過像であった。悪性転化したエナメル上皮腫の初診時の X 線所見は多胞性であった。角化嚢胞性歯原性腫瘍は単胞性 44 例 (80.0%), 多胞性 11 例 (20.0%) で単胞性が多かった。

腫瘍に接する歯の歯根吸収が認められたのはエナメル上

皮腫 28 例 (58.3%), 角化嚢胞性歯原性腫瘍 2 例 (3.6%), 歯原性石灰化上皮腫 1 例 (20.0%) で, 他の症例には認められなかった。

歯原性腫瘍と埋伏歯との関連が認められたのはエナメル上皮腫 17 例 (35.4%), 角化嚢胞性歯原性腫瘍 17 例 (30.9%), 歯原性石灰化上皮腫 1 例 (20.0%), 腺様歯原性腫瘍 3 例 (42.9%), 歯牙腫 29 例 (42.6%), 石灰化嚢胞性歯原性腫瘍 3 例 (75.0%), 粘液線維腫 2 例 (67.0%) であ

図 5 X 線学的腫瘍径

疾患別分類	単胞性	多胞性 (%)	石灰化物含有 (%)	根吸収有り (%)	埋伏歯有り (%)
エナメル上皮腫	38	62	2	58	35
角化嚢胞性歯源性腫瘍	80	20		4	31
歯源性石灰化上皮腫	100		80	20	20
腺様歯源性腫瘍	100		71		43
歯牙腫	99	1			43
エナメル上皮線維歯牙腫	100		100		75
石灰化嚢胞性歯源性腫瘍	100				
粘液線維腫	67	33			67
セメント芽細胞腫	100				
骨形成線維腫	100				
骨性異形成症	100				
線維性異形成症	100				
単純性・脈瘤性骨嚢胞	100				
エナメル上皮腫悪性転化		100			

図 6 X 線所見

た。

8. 治療法 (図 7)

歯源性腫瘍の治療法は、全体では摘出が 187 例 (74.8%) で最も多かった。経過観察のみとなった例や、生検後全身状態の悪化などにより治療不可能であったものなど、治療を行わなかった例は 19 例 (7.6%) あった。エナメル上皮

腫では、摘出 19 例 (39.6%) の他に、区域切除、辺縁切除、開窓後摘出が各 8 例 (16.7%) で治療を行わなかった例が 5 例 (10.4%) あった。

9. 術後成績 (図 7)

再発は歯源性腫瘍 250 例のうち 17 例 (6.8%) に認められた。組織型ではエナメル上皮腫 7 例 (14.6%)、角化嚢

初めてである。

発生年齢は 10 歳代と 20 歳代にピークがあるものの、各年代層に広く分布しており、従来の報告とほぼ一致した¹⁰⁾。特に歯牙腫と角化嚢胞性菌原性腫瘍は 10～20 歳代の若年者に多く、骨性異形成症は 40～60 歳代の中・高年者に多くみられた。

部位別頻度では全体では下顎に 199 例 (79.6%) と多かったが、複雑性歯牙腫は下顎臼歯部、集合性歯牙腫は上顎前歯部に多く、従来の報告^{5,8,9)} とほぼ一致していた。腺様菌原性腫瘍は以前の報告では半数以上が上顎、特に犬歯相当部に発生したとされていた¹⁰⁾ が、当科では下顎に多く、また半数以上が臼歯部に発生していた。

X 線学的所見では、多胞性透過像の所見を示す疾患としては、エナメル上皮腫 30 例 (62.5%)、角化嚢胞性菌原性腫瘍 11 例 (20%)、粘液線維腫 1 例 (33.3%) があった。また、腫瘍に隣接する歯に歯根吸収を認めた疾患としては、エナメル上皮腫 28 例 (58.3%)、角化嚢胞性菌原性腫瘍 2 例 (3.6%)、菌原性石灰化上皮腫 1 例 (20.0%) があった。また、小石灰化物である X 線不透過像を含むものが、石灰化嚢胞性菌原性腫瘍 4 例 (100%)、菌原性石灰化上皮腫 4 例 (80.0%)、腺様菌原性腫瘍 5 例 (71.4%) に認められ、3 疾患ともに半数例が埋伏歯を含み、単胞性所見を示していた。このことから、3 疾患の鑑別は X 線学的所見のみからでは困難であることが示され、従来の報告とも一致していた¹¹⁾。

骨関連病変を除いて、一般に菌原性良性腫瘍の治療法は、摘出が基本となる⁵⁾。しかし、局所浸潤性や再発率が高いとされている疾患は、大きさや臨床所見、患者の年齢等に応じて開窓、摘出や顎骨切除まで様々な治療法が選択される。今回の検討において、当科での菌原性腫瘍の治療法は、摘出 187 例 (74.8%)、開窓後摘出 23 例、区域切除 12 例、辺縁切除 8 例、上顎骨部分切除 1 例であった。区域切除例には全例に腸骨移植を行った。エナメル上皮腫においては、小さな腫瘍および嚢胞性のものでは摘出後閉鎖創とする術式が比較的多く選択されていた。また、比較的大きい腫瘍では開窓あるいは摘出後開放創が選択された。開窓を選択されたものは透過像の縮小を認め、骨性支持力を確保した後で腫瘍摘出術が行われた。それ以外の大きい腫瘍では顎骨切除術が選択されていた。このうち下顎下縁の骨皮質が消失もしくは菲薄化し、かつ充実性多胞性を示した腫瘍は区域切除術を選択し、それ以外は辺縁切除術であった。なお、区域切除、辺縁切除例各 8 例共に再発はなかった。顎骨切除術の選択には、病変の大きさ、下顎下縁への浸潤度、局所浸潤性の有無、病変が単胞性か多胞性か、さらに患者の年齢や全身合併症の有無等を決定因子とし、術式が選択されていた。

角化嚢胞性菌原性腫瘍は従来、菌原性角化嚢胞として嚢

胞に分類されていたが、改訂された新分類においては、浸潤性格や再発率の高さから腫瘍として取り扱われている。当科においても、角化嚢胞性菌原性腫瘍を摘出後 23 年経過し再発した例を含め 6 例 (10.9%) の再発症例を経験した。再発率では準悪性腫瘍とされているエナメル上皮腫の 14.6% (7 例) に次いで高く、新分類への移動は順当であると思われた。しかし今回、嚢胞壁が正角化を示す角化嚢胞性菌原性腫瘍は 3 例あったものの、この取り扱いが明確にはされていない。本腫瘍の治療法の選択については、疾患の性状を考慮して決定されており新分類の変更による大きな影響はなく、開窓後病変の縮小を待って摘出を行うより、初回より摘出を選択する方が術後成績は良好と考えられた。

新分類における骨関連病変の取扱いに関してであるが、骨様組織の形成を伴った線維性結合組織の腫瘍状増殖を示す骨形成線維腫は、境界が明瞭であり菌原性腫瘍と同様の外科的療法が適用でき、腫瘍として分類するのは妥当と考える。一方、線維性異形成症は、幼弱な骨梁形成を伴う線維性結合組織により正常骨組織が置換される疾患で、病理学的には骨形成線維腫とは区別が困難であり、骨の發育異常によって生じる異形成病変と考えられる。本病変は境界が不明瞭で、病変拡大を抑制するための減量療法、あるいは顎骨切除術が選択される。また、骨性異形成症は、同様に骨の代謝異常によって生じる異形成病変と考えられるが、境界は不明瞭で両側性に発生することも多く、X 線画像において透過像と不透過像が混在し、同一患者においても時期により異なる X 線像を示すことも多い。特に二次的感染をおこした硬化部位は摘出の対象となるが再発をおこすことも少なくない。しかしこれは一般的な再発とは異なり、骨代謝異常に陥っている潜在的病変が正常骨組織を進行性に置換するものと考えられる。

以上より、骨形成線維腫以外の骨関連病変が腫瘍性病変に分類されることの妥当性に関しては議論の余地があると考えられるが、本研究はこれらを含めた菌原性腫瘍の新分類に従って検討を行った。

結 語

当科で 17 年半の間に経験した菌原性腫瘍の患者 250 例について、2005 年に改訂された菌原性腫瘍の WHO 国際組織分類に基づいて臨床統計的検討と文献的考察をして、以下の結果を得た。

1. 疾患別では歯牙腫が最も多く、次いで角化嚢胞性菌原性腫瘍、エナメル上皮腫と続いた。
2. 発生部位はエナメル上皮腫、角化嚢胞性菌原性腫瘍、歯牙腫、骨性異形成症は下顎の特に臼歯部に多く発生していた。それ以外の疾患に部位特異性はなかった。

3. パノラマ X 線写真により計測した病変部最大径は 5 ～ 150mm で、エナメル上皮腫は 30 ～ 49mm, 角化嚢胞性菌原性腫瘍は 20 ～ 29mm, 歯牙腫は 10 ～ 19mm が最も多かった。

4. X 線所見ではエナメル上皮腫, 角化嚢胞性菌原性腫瘍, 粘液線維腫が多胞性を示した。

5. 治療法は摘出を基本とし, 局所浸潤性のある疾患や再発率が高いとされている疾患は, 摘出, 開窓後, 摘出や顎骨切除まで様々な治療法を選択した。

引用文献

- 1) Barnes, L., Eveson, J., et al.: World Health Organization Classification of Tumors, Pathology and Genetics of Tumors of the Head and Neck. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2005.
- 2) 武田泰典, 高田 隆: WHO による菌原性腫瘍の新たな組織分類. 病理と臨床 23: 867-873, 2005.
- 3) 石川 梧朗: 菌原性腫瘍について. 口病誌 49: 555-567, 1982.
- 4) 国芳秀晴, 吉田雅司, 他: 当科における過去 10 年間 (1976 ～ 1985 年) 良性腫瘍の臨床統計的観察. 日口外誌 35: 700-712, 1989.
- 5) 樋口勝規, 田代英雄, 他: 菌原性腫瘍の臨床的検討. 日口外誌 36: 1699-1707, 1990.
- 6) Regezi, J.A., Kerr, D.A., et al.: Odontogenic tumors; Analysis of 706 cases. J Oral Surg 36: 771-778, 1978.
- 7) 和田重人, 岳 麗華, 他: 菌原性腫瘍 109 症例の臨床統計. 口腔腫瘍 12: 47-53, 2000.
- 8) 伊藤弘人, 手塚太加光, 他: 当科における過去 20 年間の小児の口腔腫瘍及び腫瘍性病変に関する臨床統計的研究. 日口診誌 16: 9-14, 2003.
- 9) 相馬 陽, 高木律男, 他: 菌原性腫瘍の臨床統計的検討: 23 年間 110 例について. 日口外誌 47: 109-112, 2001.
- 10) 今村英夫, 稲井哲郎, 他: 菌原性腫瘍 56 例の臨床統計学的分析. 口腔腫瘍 9: 276-281, 1997.
- 11) 槻木恵一, 渡辺是久, 他: 複合上皮性菌原性腫瘍の 1 例. 診断病理 17: 357-360, 2000.

Clinical statistical examination of odontogenic tumors according to the new WHO classification in 2005

Hiromi Nishi¹⁾, Koichiro Higashikawa¹⁾, Hiroshi Shimasue¹⁾,
Misato Hiraoka¹⁾, Miwa Miyauchi¹⁾, Shingo Inoue¹⁾,
Takashi Takata²⁾ and Nobuyuki Kamata¹⁾

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Cervico-Gnathostomatology,
Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
(Chief: Prof. Nobuyuki Kamata)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Pathobiology, Division of Frontier Medical Science,
Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
(Chief: Prof. Takashi Takata)

Abstract

Two hundred and fifty odontogenic tumors retrieved from the file of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery in Hiroshima University Hospital (1988-2005) were reclassified according to the new WHO classification revised in 2005 and the clinicopathological data were analyzed statistically. Histologically, the tumors contained 68 odontomas, 55 keratocystic odontogenic tumors and 48 ameloblastomas. These tumors constituted 68.4% of all the cases. The male-female ratio of all odontogenic tumors was 1 : 1.14. Seventy-two cases (28.8%) had no symptoms but abnormal X-ray photograph. In the cases of odontoma, many patients complained of eruption delay of teeth. Fifty-four percent of all the tumors occurred in the molar region of the mandible. Most of them were treated surgically and their prognosis was good except for the 17 recurrence cases.

Key words : odontogenic tumor, new WHO classification, clinical statistical examination

---

Requests for reprints to: Dr. Nishi H., Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Cervico-Gnathostomatology, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University, 1-2-3, Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, 734-8553 Japan