エナメル上皮腫79例の臨床病理学的検討

針 谷 靖 史 関 口 隆 米 倉 宣 幸
中 野 敏 昭* 野 口 誠 平 塚 博 義**
永 井 格 小 浜 源 郁

要旨：1976年4月から1996年3月までの過去20年間に当科にて外科療法を行い，病理組織学的にエナメル上皮腫と診断された79例について臨床病理学的検討を行った。

1. 組織型は，follicular type (27例，34.2%)，plexiform type (26例，32.9%) の2つが多くを占めていた。
2. 対象79例中，保存療法が56/79例 (70.9%) に，根治療法が23/79例 (29.1%) に施行された。
3. 再発は9/79例 (11.4%) に認められ，これらのうち4例が初回治療時に比し，組織型の変化が認められた。

キーワード：エナメル上皮腫，臨床病理学的検討

緒 言

エナメル上皮腫は，歯源性腫瘍のなかでも，しばしば遭遇する疾患である。発育は緩慢で組織学的には良性であるが，腫瘍細胞の分化度，配列形態などから多彩な組織像をとり，発育様式も周囲組織を圧迫しながら膨張性に発育するもの，浸潤性に増殖するものなどさまざまである。治療法は一般に開窓，摘出・搔爬などの顎骨保存療法と顎骨切除・離断などの根治療法に大別され，治療法の如何によってはしばしば再発をきたす。本研究では当科で治療を行ったエナメル上皮腫の臨床病態像および病理組織学的所見の特徴を retrospective に明らかにするとともに治療法について検討を行ったので報告する。

対象および方法

対象症例は1976年4月から1996年3月までの過去20年間に，札幌医科大学医学部附属病院歯科口腔外科にて治療を行い，病理組織学的にエナメル

上皮腫と診断された79例である。これらを対象に，初診時年齢，性別，主訴，発生部位，X線写真所見，組織型 (WHO 分類：1992年)¹⁾，治療および予後について検討した。

結 果

1. 性，年齢分布

性別は，男性48例，女性31例で，男女比は1.4：1で男性に多くみられた (図1)。

年齢では，最年少2歳から最年長80歳にわたり，40歳代が19例と最も多く，次いで20歳代17例，30歳代16例，10歳代15例であり，男女間に年齢分布の差異はなかった。全症例における平均年齢は34.8歳であった。

2. 主訴

主訴は，顎部あるいは歯槽部の腫脹が54例 (68.4%) と最も多く，次いで，違和感16例 (20.2%)，疼痛6例 (7.6%)，排膿3例 (3.8%) の順であった (表1)。

3. 発生部位とX線写真所見との関係

札幌医科大学医学部口腔外科学講座 (主任：小浜源郁教授)

* 九州大学歯学部歯科放射線学講座 (主任：神田重信教授)

** 琉球大学医学部歯科口腔外科学講座 (主任：砂川 元教授)

[1997年4月30日受付，1997年5月23日受理]

図1 性・年齢別分布

表1 主訴別内訳

主 訴	症例数 (%)
腫脹	54 (68.4)
顎部	30
歯槽部	24
違和感	16 (20.2)
疼痛	6 (7.6)
排膿	3 (3.8)

発生部位は、上顎に発生した症例が15/79例 (19.0%)、下顎に発生した症例が64/79例 (81.0%) で、下顎に多く発生していた。また、部位別では上顎前歯部：6/79例 (7.6%)、上顎臼歯部：9/79例 (11.4%) で、下顎前歯部：6/79例 (7.6%)、下顎臼歯部：24/79例 (30.4%)、下顎角・枝部：34/79例 (43.0%) で、上顎では明らかな傾向は認められなかったが、下顎では臼歯部から下顎角・枝部に多く発生していた (表2)。

X線写真所見別では、単房性透過像が42/79例 (53.2%)、多房性透過像が37/79例 (46.8%) であった (表2)。

発生部位とX線写真所見の関係は、上顎は単房性透過像が前歯部に5/6例 (83.3%)、臼歯部に6/9例 (66.7%) と多く、下顎は前歯部に多房性透過像が5/6例 (83.3%)、臼歯部に単房性透過像が15/24例 (62.5%) とそれぞれ多かった (表2)。

4. 組織型

組織別型では、follicular type：27例 (34.2%) と最も多く、次いで plexiform type：26例 (32.9%)、basal cell type：16例 (20.2%)、acanthomatous type：9例 (11.4%)、granular cell type：1例

表2 発生部位とX線写真所見

	部位	単房性 (%)	多房性 (%)	計 (%)
上顎 (n = 15)	前歯部	5 (6.3)	1 (1.3)	6 (7.6)
	臼歯部	6 (7.6)	3 (3.8)	9 (11.4)
下顎 (n = 64)	前歯部	1 (1.3)	5 (6.3)	6 (7.6)
	臼歯部	15 (19.0)	9 (11.4)	24 (30.4)
	角・枝	15 (19.0)	19 (24.0)	34 (43.0)
計		42 (53.2)	37 (46.8)	79 (100.0)

表3 組織型とX線写真所見との関係

組織型*	X線写真所見		計 (%)
	単房性	多房性	
follicular type	13	14	27 (34.2)
plexiform type	16	10	26 (32.9)
acanthomatous type	6	3	9 (11.4)
granular cell type	1	—	1 (1.3)
basal cell type	6	10	16 (20.2)
計 (%)	42 (53.2)	37 (46.8)	79 (100.0)

※；WHO分類，1992

(1.3%) の順であった (表3)。また、これらのなかで WHO の新分類 (1992年)¹⁾に記載されている unicystic ameloblastoma (以下 UA と略す) は 12例 (follicular type：2例，plexiform type：10例) (15.2%) に認められた。

5. 組織型とX線写真所見との関係

組織型とX線写真所見との関係は、plexiform type、acanthomatous type では単房性透過像がそれぞれ16/26例 (61.5%)、6/9例 (66.7%) と多く、basal cell type では多房性透過像が多かったが10/16例 (62.5%)、両者の間に明らかな傾向は認められなかった (表3)。

6. 治療法

治療法は顎骨保存療法が56/79例 (70.9%) に施行され、これらのうちでは開窓術：4/79例 (5.1%)、摘出・搔爬術：52/79例 (65.8%) であった。また根治療法が23/79例 (29.1%) に施行され、これらのうち上顎では2/15例 (13.3%) に部分切除術が施行され、下顎では18/64例 (28.1%) に辺縁切除術が、1/64例 (1.6%) に区域切除術が、2/64例 (3.1%) に半側切除術が施行された (表4)。

表 4 治療法

治療法	手術術式	部位別症例数		症例数 (%)
		上顎	下顎	
保存療法 (n=56)	開窓術	1	3	4 (5.1)
	摘出・搔爬術	12	40	52 (65.8)
根治療法 (n=23)	部分切除術	2		2 (2.5)
	辺縁切除術		18	18 (22.8)
	区域切除術	1		1 (1.3)
	半側切除術		2	2 (2.5)
計 (%)		15	64	79 (100.0)

図 2 年齢と治療法

表 5 X線写真所見と治療法の関係

X線写真 所見	治療法		根治療法 (n=23)			
	保存療法 (n=56)		部分切除	辺縁切除	区域切除	半側切除
単房性 (n=42)	1	30	2	8	0	1
多房性 (n=37)	3	22	0	10	1	1

年齢と治療法との関係は、顎骨の成長期にある18歳未満の症例12例に対しては積極的に保存療法が施行され (11/12例, 91.7%), 根治療法は1/12例 (8.3%) のみであった (図2)。

X線写真所見と治療法との関係では、単房性透過像を呈した症例では保存療法が31/42例 (73.8%) に、根治療法が11/42例 (26.2%) に施行された。また、多房性透過像では保存療法が25/37例 (67.6%) に、根治療法が12/37例 (32.4%) に施行された (表5)。以下の結果より、X線写真所見と治療法との関係では、いずれのX線写真所見においても保存療法が多く施行された。

7. 治療成績

再発は、保存療法が施行された8/56例 (14.3%), 根治療法が施行された1/23例 (4.3%) に認められ、全症例における再発率は、9/79例 (11.4%) であった (表6)。さらに組織型およびX線所見別の再発率は、組織型別では acanthomatous type : 3/9例 (33.3%) と最も高く、次いで basal cell type : 2/16例 (12.5%), follicular type : 1/26例 (3.8%) の順であった。また、UA12例には再発は認められなかった。X線写真所見別では、単房

表 6 治療法および予後

治療法	手術術式	症例数	再発例	再発率 (%)
保存療法 (n=56)	開窓術	4	2	8/56 (14.3)
	摘出・搔爬術	52	6	
根治療法 (n=23)	部分切除術	2	0	1/23 (4.3)
	辺縁切除術	18	1	
	区域切除術	1	0	
	半側切除術	2	0	
計				9/79 (11.4)

性透過像を呈した2/42例 (4.8%), 多房性透過像を呈した7/37例 (18.9%) に再発が認められた (表7)。再発症例9例の治療法は、摘出術 : 3例, 部分切除術 : 1例, 辺縁切除術 : 4例, 半側切除術 : 1例であり、これらの再発例は再治療によりすべて制御された。

考 察

エナメル上皮腫は、口腔領域に発生する菌原性腫瘍のなかでも代表的な腫瘍であり、本腫瘍に関する臨床病理学的研究は多数報告されている²⁻¹³⁾。本研究では、外科療法を行ったエナメル上皮腫79

表7 組織型およびX線写真所見と再発率

組織型*	X線写真所見		再発率(%)
	単房性	多房性	
follicular type	0/13	3/14	3/27(11.1)
plexiform type	0/16	1/10	1/26(3.8)
acanthomatous type	2/6	1/3	3/ 9(33.3)
granular cell type	0/1	—	0/ 1(0.0)
basal cell type	0/6	2/10	2/16(12.5)
計	2/42 (4.8)	7/37 (18.9)	9/79(11.3)

※; WHO分類, 1992

例について臨床病理学的検討を行い、得られた結果について諸家の報告と比較検討するとともに、治療成績の向上に資することを目的に治療法および再発について考察する。

1. 臨床病理学的所見

性別は、男性に多いとする報告²⁻¹⁴⁾、女性に多いとする報告^{10,13)}がみられ、性差は明確ではないようである。自験例では男性48例、女性31例と男性に多く認められた。

年齢分布は、20歳代に最も多く発生し、10歳以下および50歳以上の発生率は低く、平均年齢は30～40歳といわれている²⁻¹⁵⁾。自験例では40歳代が19例(24.0%)と最も多く、平均34.8歳であり、これらの報告とほぼ同様であった。

主訴は、従来の報告²⁻¹⁵⁾と同様に顎部あるいは歯槽部の腫脹が54例(68.4%)と多かった。

発生部位は、本腫瘍の80%以上は下顎に発生し、なかでも臼歯部から下顎角・枝部に好発するといわれている¹⁻¹⁷⁾。自験例でも下顎に発生したものが多く(81.0%)、これらのなかでは臼歯部から下顎角・枝部に多く発生していた(73.4%)。

X線写真所見は、本腫瘍の臨床診断に重要なものであり、一般に単房性あるいは多房性の比較的境界明瞭なX線透過像を呈する。とくに、soap bubble appearanceといわれる多房性透過像を呈するものが多いとされているが^{2,4,6,7,11)}、自験例では単房性透過像が42/79例(53.2%)、多房性透過像が37/79例(46.8%)と明らかな傾向は認められなかった。

また発生部位とX線写真所見の関係について、古堅ら⁸⁾は、下顎臼歯部から下顎角・枝部に単房

性透過像が、下顎前歯・臼歯部では多房性透過像が多くみられたと述べている。自験例では上顎には単房性透過像が、下顎では前歯部に多房性透過像、臼歯部に単房性透過像が多く認められた。

本腫瘍の組織型は、歯胚の上皮成分に類似した腫瘍実質と血管結合組織性の間質から成り、腫瘍実質の分化の程度によって組織像は多種多様を呈する。自験例ではWHO分類(1992年)を参考に分類を行い、その結果、従来の報告^{3,4)}と同様に follicular type: 27/79例(34.2%)、plexiform type: 26/79例(32.9%)と両型が大部分を占めていた。

X線写真所見と組織型との関係では、follicular typeでは多房性透過像が、plexiform typeでは単房性透過像が多く認められるとの報告^{2,8)}があるが、両者のtypeを問わずに多房性が多いとする報告^{4,6)}もみられる。自験例では、X線写真所見と組織型の間には明らかな傾向はなかった。

2. 治療法と予後

本腫瘍は、組織学的には良性所見を呈するが、局所的には浸潤性増殖を示し、治療法の如何によってはしばしば再発をきたす。さらに、再発腫瘍では初回治療時に比べ腫瘍細胞は低分化傾向を示し細胞密度は増加¹⁷⁾、増殖活性が高くなる¹⁸⁾とされており、腫瘍の制御に難渋することも経験する。このため、初回時の手術法の選択にあたっては十分な検討が必要であるが、一般的には根治を目的に健常組織を含めて顎骨切除する根治療法や顎骨を可能な限り保存して腫瘍を摘出する顎骨保存療法が行われる。自験例に対しては以下に述べる臨床病態像に基づいて手術法を選択した。すなわち、腫瘍が比較的小さいか、あるいは腫瘍が比較的大きく進展していても、腫瘍摘出後の顎骨欠損の骨性治癒が期待できるものに対しては顎骨保存療法を施行し(56/79例, 70.9%)、腫瘍が広範囲に進展し、下顎下縁を越え、周囲軟組織におよぶものに対しては根治療法を施行した(23/79例, 29.1%)。とくに顎骨の成長期にある18歳未満の症例に対しては、審美性および口腔機能の温存を目的に積極的に保存療法を施行し(11/12例, 91.7%)、治癒し得た。

X線写真所見と治療法との関係について、今村ら⁹⁾は、単房性透過像では摘出後開放創、多房性透過像では顎骨切除を基本的に行っていると述べ

表8 再発症例9例の内訳

No.	性・年齢	部位	X線像	組織像	治療法	再発までの期間	再発時の治療法	組織像
1	M 30	[45]	単房性	a	摘出	5年9か月	半側切除	b
2	F 43	[6]	単房性	a	摘出	1年8か月	摘出	a
3	M 37	[67]～顎角	多房性	a	辺縁切除	1年8か月	辺縁切除	b
4	F 30	[8]	多房性	b	開窓	2年9か月	部分切除	b
5	M 27	[876]	多房性	p	開窓	5年5か月	辺縁切除	b
6	M 36	[7]～下顎枝	多房性	b	摘出	7年3か月	辺縁切除	b
7	M 43	[345]	多房性	f	摘出	4か月	摘出	a
8	M 29	[5]～下顎枝	多房性	f	摘出	1年10か月	摘出	f
9	F 44	[43]	多房性	f	摘出	1年9か月	辺縁切除	f

f : follicular a : acanthomatous
p : plexiform g : granular cell
b : basal cell

ている。自験例におけるX線写真所見別の保存療法施行例の頻度は、単房性透過像、多房性透過像がそれぞれ31/42例（73.8%）、25/37例（67.6%）であり、X線写真所見に関わらず保存療法が多く施行された。

再発は、治療法に大きく左右されるとされている^{2,6,19)}。保存療法では腫瘍残存の可能性が多く、再発率は26～68%と高く^{7,11,13,14,16)}、根治療法では6～12%と報告されている^{7,11,13,14,16)}。自験例の再発率は、保存療法が8/56例（14.3%）、根治療法が1/23例（4.3%）と諸家の報告に比べ良好な成績であり、大部分の症例では根治性と審美性および口腔機能の温存を計ることが可能であった。

再発の原因は、手術による腫瘍組織の残存、腫瘍細胞が結合組織性被膜を越えて骨髓腔や緻密骨内の Harvers 管や Volkman 管の内部に浸潤性に増殖するためといわれている⁵⁾。また Hjorting-Hansen ら¹⁹⁾は、再発率の低下には腫瘍を一塊として摘出した後、腫瘍の周囲骨に対する処置が大きな要因となり、周囲骨の削除の重要性を主張している。また森田ら²⁰⁾は腫瘍摘出後に腫瘍に接していた骨面を凍結することで良好な成績を得ている。自験例において保存療法の治療成績が良好であった要因としては、腫瘍摘出後の周囲骨の徹底した搔爬・削合がなされていたことが考えられた。

3. 再発に関する検討

再発と病理組織型との関係は、低分化傾向の組

織型の方が再発が多く、腫瘍実質に広範囲な扁平上皮化生がみられる acanthomatous type に再発が多いとされている^{2,6)}。自験例においてもこれらの報告と同様に acanthomatous type が3/9例（33.3%）と各組織型のなかで最も再発率が高かった。また、UA は一般に再発は少なく予後は良好とされており、自験例の12例についても再発は認められなかった。

再発とX線写真所見との関係は、単房性透過像が2/24例（4.8%）、多房性透過像が7/37例（18.9%）と単房性に比べ多房性の再発率が高かった。金井ら²¹⁾は、多房性透過像を示す症例では浸潤性に増殖する傾向があると述べている。今後は、多房性透過像を呈する症例の手術に際しては上述の見解も考慮し、再発の予防に深慮を払うべきであると思われた。

再発による組織変化について、久保田ら¹⁷⁾は、再発腫瘍では胞巣の細胞密度の増加、重層上皮化生の進行、定型的なエナメル髓様構造やエナメル髓囊胞の減少とそれに代わる膠質細胞囊胞の増加などが認められ、再発によって低分化型の濾胞型エナメル上皮腫、棘細胞腫型や基底細胞型の組織像を示すと述べている。再発症例9例のうち組織型が変化したものは4例に認められ（表8）、No 1 : acanthmatous→basal cell, No 3 : acanthmatous→basal cell, No 5 : plexiform→basal cell, No 7 : follicular→acanthomatous にそれぞれ変化して

いた。これらの所見より、再発腫瘍では扁平上皮化生といったより低分化の傾向がみられることが示唆された。

以上の再発に関する検討により、X線写真所見では多房性透過像、組織型では *acanthomatous type* の症例が再発をきたし易いことが示唆された。従ってこのような症例に対しては、術前に詳細な臨床病態像ならびに組織型の検討を行い、これらを加味した治療法を選択することが必要と考えられた。

結 論

エナメル上皮腫79例について臨床病理学的検討を行い以下の結果を得た。

1. 治療法の適切な選択により、大部分の症例では顎骨保存療法が可能であり、根治性と審美性および口腔機能の温存を計ることが可能であった。
2. X線写真所見では多房性透過像、組織型では *acanthomatous type* の症例で再発が多い傾向であった。
3. 再発率は9/79例 (11.4%) で、再発症例9例のうち4例に初回治療時に比し組織型の変化が認められ、再発腫瘍では扁平上皮化生といったより低分化の傾向がみられた。

文 献

- 1) Kramer, I. R. H. Pindborg, J. J., et al : Histological Typing of Odontogenic Tumors. 2nd Ed Springer-Verlag, Berlin, 1992.
- 2) 平出経布：エナメル上皮腫の臨床的ならびに病理学的研究. 日口外誌 4 : 214-228, 1958.
- 3) 久保田文良, 本間 学, 他：エナメル上皮腫36症例の臨床病理学的研究. 日口外誌 24 : 609-613, 1978.
- 4) 堂原義美, 杉原一正, 他：エナメル上皮腫の臨床病理学的検索. 日口外誌 27 : 435-441, 1981.
- 5) 山崎 正, 武田 進, 他：エナメル上皮腫の臨床的・病理学的研究. 第1報. 信州医誌 28 : 458-468, 1980.
- 6) 山本浩嗣, 高木 実, 他：エナメル上皮腫の臨床病理学的検討. 日大歯学 49 : 89-91, 1975.
- 7) 横林敏夫, 横村康男, 他：エナメル上皮腫41症例の臨床病理学的研究. 日口外誌 27 : 417-421, 1981.
- 8) 古堅京子, 山城正宏, 他：エナメル上皮腫の臨床病理学的検討. 日口外誌 35 : 2705-2710, 1989.
- 9) 今村晴行, 向井 洋, 他：エナメル上皮腫に関する臨床的・病理組織学的研究. 日口誌 43 : 95-100, 1994.
- 10) 清水正嗣：北西ドイツ顎外科教室におけるエナメル上皮腫54例の臨床的および病理学的研究. 第1報. 臨床統計的観察およびX線学的所見について. 口病誌 30 : 122-127, 1963.
- 11) 寺崎太郎：エナメル上皮腫に関する臨床病理学的研究. 阪大歯誌 4 : 1277-1297, 1959.
- 12) 宮内健晋, 高橋喜久雄, 他：エナメル上皮腫の臨床病理学的研究—第1報：教室過去11年間の症例検討—. 千葉医学 168 : 229-235, 1992.
- 13) Mehlisch, D. R., Dahlim, D. C., et al : Ameloblastoma Clinicopathological report. J Oral Surgery 30 : 9-22, 1972.
- 14) Small, I. A., and Waldron, C. A. : Ameloblastoma of the jaws. OS OM OP 8 : 281-297, 1955.
- 15) Robison, H. B. G. : Ameloblastoma. Arch Pathol. 23 : 831-843, 1973.
- 16) 上田 実, 古根 亮, 他：エナメル上皮腫の治療と予後に関する研究. 日口誌 38 : 54-65, 1989.
- 17) 久保田文良, 本間 学, 他：エナメル上皮腫の再発と組織学的変化. 日口外誌 24 : 103-107, 1978.
- 18) 林 勝彦, 長塚 仁, 他：エナメル上皮腫悪性エナメル上皮腫の増殖細胞核抗原 (PCNA) による免疫組織化学的検討. 日口誌 44 : 7-13, 1995.
- 19) Hjorting-Hansen, P. V. E., Jensen, B. N., et al : Conservative surgical treatment of mandibular ameloblastomas. Int J Oral Surg 7 : 156-161, 1978.
- 20) 森田章介：下顎エナメル上皮腫の性状ならびに治療法に関する研究. 日口外誌 39 : 20-35, 1993.
- 21) 金井正雄：エナメル上皮腫に対する顎骨の反応についての臨床病理学的研究. 鶴見歯学 7 : 169-197, 1981.

Clinicopathological investigation on 79 cases of ameloblastoma

Yasushi Hariya, Takashi Sekiguchi, Noriyuki Yonekura, Toshiaki Nakano*,
Makoto Noguchi, Hiroyoshi Hiratsuka**, Itaru Nagai and Gen-iku Kohama

Department of Oral Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine
(Chief : Prof. Gen-iku Kohama)

* Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Kyushu University
(Chief : Prof. Shigenobu Kanda)

** Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Medicine, University of Ryukyus
(Chief : Prof. Hajime Sunagawa)

Abstract

The clinical records of 79 cases with ameloblastoma treated at our clinic from 1976 to 1996 were reviewed to evaluate our treatment results. Two main patterns were pathologically found : follicular type (27 cases) and plexiform type (26 cases). Of the 79 cases, 56 cases underwent conservative therapy and 23 cases underwent radical therapy such as partial maxillectomy or mandibulectomy. Recurrent disease occurred in 9 cases (11%). There was revealed tendency of increased recurrence in cases with multilocular destruction of bone in X-ray findings or acanthomatous pattern in pathological findings. Histologic pattern at recurrence differed from that of the primary tumor in 4 out of 9 cases with recurrent disease.

Key words : ameloblastoma, clinicopathological investigation.

Requests for reprints to : Dr. Hariya Y., Department of Oral Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine,
South 1, West 16, Chuo-ku Sapporo, 060 Japan