北西ドイツ顎外科学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2報 療法, 予後および組織学的所見について

清水 正 嗣

東京医科歯科大学口腔外科学教室 (主任: 上野正教授)

ハンブルグ大学, 北西ドイツ顎外科学教室客員医員

(指導: Karl Schuchardt 教授)

(昭和 39 年 1 月 15 日受付)

Clinical and Pathological Studies of 54 Cases of Ameloblastomas, Treated at the Nordwestdeutsche Kieferklinik, University of Hamburg. Part II: Treatment, Results and Histological Findings

Masatsugu Shimizu

Dept. of Oral Surgery, School of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University

(Director: Prof. T. Ueno)

Nordwestdeutsche Kieferklinik in Hamburg

(Director: Prof. K. Schuchardt)

I. ま え が き

さきに発表した第1報¹⁾では, Hamburg 大学医学部付属病院, 北西ドイツ顎外科学教室において 1946 年 2 月から, 1962 年 3 月迄の期間にとりあつかわれたエナメル上皮腫 54 例について, 臨床統計的観察, ならびに X 線像所見についてのべたが, 今回はその療法と予後および組織学的所見について報告する。

特にその病理組織学的所見については, エナメル上皮腫の宮崎—石川の分類^{2) 3) 4)}の適用と共に, 悪性エナメル上皮腫の追求を行い, さらに得られた結果を, 既発表の東京医科歯科大学口腔外科学教室(以下医歯大口腔と略す), および同病理学教室の研究業績 (1957³⁾, 1958⁵⁾, 1959⁴⁾, 1962⁶⁾, 1963⁷⁾と対比, 検討した。

II. 療法および予後

エナメル上皮腫の治療原則として, 北西ドイツ顎外科は, 腫瘍の存在する下顎の十分なる切除, 必要な場合には関節離断手術を含めた根治手術を採用実施している。老令の患者あるいは重篤なる副次疾患をもっている患者を除き, 搔爬の如き姑息療法は行なっていない。

本報告 54 症例に対して採られた療法を分類すると次の如くである。

47 例に手術療法を行ない, このうち 30 例には関節離断を伴った顎骨の広範なる切除が実施された。さらに 10 例では関節離断をとまなわぬ下顎骨切除のみが行なわれ, そのうち 2 例は, 術後 Radium 各 6,000 γ の後照射をうけた。他の 7 例では局所的腫瘍摘出を行なった。これら手術療法を

うけた 47 例のうち 5 例には、骨の前移植が行なわれ、7 例には術後 1~2 年で顔面下顎切除欠損部の修復のため、自家腸骨稜から採取せる骨片による形成術が行なわれた。全体のうち 23 症例には、副木、特に Schuchardt 法による即重レジン添加金属弧線副子⁸⁾が装着され、その際大部分の症例には下顎滑面板を用意し、下顎の偏位防止ならびに術後の安静位保持に役立てた。

手術療法を行なわなかつた 7 例中 4 例は、その高令あるいは他臓器の疾患の故に保存的療法をうけた。そのうちの 1 例は X 線 4000 γ の照射をうけた。その他の 3 例は診断のみであつた。

以上 54 症例中、外科手術療法にゆだねられた 47 症例の予後成績は次の如くである。

1962 年 10 月 1 日現在において、47 症例中 31 例は 5 年以上経過しており、16 例は 5 年以内であつた。

5 年以上経過した 31 例について：

18 例は再発なし——うち 3 例には、以前に再発のため数度の再手術施行（うち 1 例は 6000 γ の Radium 照射）。

1 例は 5 年と 2 カ月後に腫瘍の進展のため、75 歳で死亡。同腫瘍は術後 3 年目に側頭部、多分硬脳膜をふくめて再発進展したもの。

8 例は、予後観察に来院せず。

2 例は、術後の併発症のため死亡。

2 例は、患者の家族からの手紙によつて死亡が通知されたが原因不明（うち 1 例には、6000 γ の Radium 照射）。

5 年以内の 16 例について：

12 例は再発なし。

4 例は予後観察のために来院せず。

以上を総括すると、手術療法の治療成績としては、31 例についてその 5 年絶対生存率において 61 %であつた。また、上述の手術療法群全 47 症例中、再発を起こしたものは 4 例、9 %であつた。

保存的療法をうけた 4 症例では、80 歳男性の 1 例が、2 年と 3 カ月間再発なく生存を確認された以外は予後不明であつた。

III. 組織学的所見

エナメル上皮腫の組織像は、かなり幅の広い多様性を示し、それ故種々の組織学的分類がなされている。

本邦においては、宮崎・荒井²⁾がエナメル上皮腫をその分化、成熟度に応じて第 I 型より、IV 型迄に分類した。しかし石川の意見⁴⁾によると、この分類の第 IV 型はエナメル上皮線維腫と同一であり、それ故混合腫瘍の 1 つとみなされる。石川はさらにこれら III 型の他に、悪性エナメル上皮腫および、いわゆる腺エナメル上皮腫を別項におく分類をおこなつた。わたくしは、この石川の分類にしたがつて北西 ドイツ 顎外科のエナメル上皮腫 54 例の組織標本を観察検討し、分類することを試みた。

本研究の分類実施のため、わたくしは試験切除により採取された小組織片のみでなく、手術によつて切除、採取された腫瘍組織もまた組織学的に検索した。症例によつては、必要で可能な場合、異なつた腫瘍組織部分から切り出しを行ない、全

表 1 組織学的分類

	嚢胞型	混合型	充実型	計 (%)
I 型		1		1 (3)
II 型	4	3	2	9 (28)
III 型	16	3	2	21 (66)
腺エナメル上皮腫	1			1 (3)
計 (%)	21 (66)	7 (22)	4 (12)	32

体の客観的な組織像判定をするために新たに標本作製、観察した。いくつかの症例では、確定診断を下すに十分な標本資料を得ることが出来ず、その場合、それら症例を今回の研究から除外せざるを得なかつた。

かくして、54 例中 32 例に本分類の適用を行なうことが出来た。同時にまた、肉眼所見、X 線像、組織像所見にもとづいて嚢胞型と充実型との従来の分類も実施した。その結果および両分類の関係を示すものが表 1 である。

全体として第 III 型がもつとも多く (21 例, 66

%), I型および腺エナメル上皮腫がもつとも少なかった(各1例, 3%)。第Ⅲ型の中では囊胞型が最も多く, 21例中に16例がみられた。本分類適用の32症例中21例は単胞あるいは多胞性囊胞型(66%), 4例は充実型(12%), そして7例が混合型(22%)であつた。囊胞形成の傾向は, 組織学的に高度に分化した腫瘍程強いといわれているが, 本研究においても, その第Ⅲ型におけるよりも, 第Ⅱ型において充実型の高い百分率がうかがわれたが例数少く, 推計学的有意差はみられない。

病巣部埋伏歯の存在は, 第Ⅲ型に頻発する点特徴的である²⁾といわれているが, 本症例群中, その9症例に各1歯ずつの埋伏歯がみられたが, そのうち, 型の分類不能の1例と, 左上顎犬歯部にみられた腺エナメル上皮腫の1例計2例を除き, すべて第Ⅲ型に属した。

悪性エナメル上皮腫について:

エナメル上皮腫は一般に良性腫瘍の1型とみなされている。しかし時にはまた悪性腫瘍として観察報告されている。エナメル上皮腫はしばしば再発するが, 再発の成立機転は腫瘍の本体よりもむしろ治療法が姑息的であつたか, 根治的であつたかに関連しており, 直ちに悪性を意味するとはいいがたい。すなわち悪性の基準としては, 組織学的異型像, 明らかな浸潤性発育, 転移形成があげられる⁴⁾。それら各事項を考慮して54症例を追求したが, 1例に疑問を抱かされた他, 組織学的にも臨床的にも悪性症例を確定できなかった。

ここにのべる疑問症例は, 35歳男性, 1956年11月13日入院し, 同30日エナメル上皮腫のため関節小頭を含めて下顎骨片側切除手術をうけたものである。その主腫瘍組織は典型的なエナメル上皮組織像を示し, 石川分類³⁾のⅢ型であつた(図1)。術後経過良好で12月15日退院したが, 1958年1月より1961年8月迄反覆再発し, 6回の手術をうけた。腫瘍の拡がりには, 左側顎下領域から上顎結節, 翼状窩, 卵円孔, 正円孔に達し, 一方蝶形骨側方より眼窩裂溝, 同側壁にもおよんでいた。臨床的に腫瘍は強い浸潤性発育を示し, 組織学的

図1 主腫瘍の組織像, 大部分は典型的なエナメル上皮腫像を呈すが, 一部, 基底細胞腫様

図2 側頭筋中に浸潤せる腫瘍病巣の組織像

図3 頬部再発領域の結節性腫瘍, 主腫瘍(図1)と類似の組織像を示す。

にもまた臨床像に対応する所見を呈した。すなわち、1958年9月11日、2回目の再発手術に際しての組織検査で、細胞学的異型性はみられないが側頭筋中に浸潤せる腫瘍の発育が観察された(図2)。1961年9月20日、最後の再発腫瘍摘出手術が行われた。その組織学的所見として、頬部再発領域に主腫瘍から分離して結合組織に被覆された腫瘍病巣がみいだされ、正常組織中に、深く進展増殖し結節を形成していた(図3)。

その後患者は1962年12月迄再発を起こさずにいるが、卵円孔部に神経痛様疼痛を訴え、切断端神経炎が疑われている。

本症例の場合、転移形成ならびに細胞学的悪性像はみられておらず、悪性エナメル上皮腫としては確定されない。しかし初回療法が関節小頭を含めた下顎の根治切除手術であつたにも拘わらず、多数回の再発を生じた。これら経過を通観するとその腫瘍発育の性質は全く良性とは云い難く、かなり異型性と呼ぶべきかと考えられる。一方その組織像は典型的なエナメル上皮腫であり、石川分類の第Ⅲ型に属し、また1956年の初頭から5年以上経過した時点の再発腫瘍組織においても、殆ど名付けるべき異型性変化を示さなかつた。本例の再発がなんら悪性を意味しないとしても、その腫瘍組織所見はエナメル上皮腫の一種の浸潤性発育を示した点に関心を抱かされ、今後なお嚴重に予後追求を必要とする症例と考える。

IV. 総括・考按

1. 療法と予後について

エナメル上皮腫が再発を起こしやすいことは、くりかえし論じられているが、その頻度をみると、Robinson⁹⁾は379例中119例、32%、Small 他¹⁰⁾は、359例中121例、33%を報告している。平出⁵⁾によると、115例中38例、33%が再発症例として医歯大口外を受診している。

本報告症例群中、外科的に処置された47例のうち再発がみられたものは4例、9%であつた。エナメル上皮腫の予後検討に際して、5年生存では不十分との意見もあるが、一応5年絶対生存率

を求めると61%であつた。

北西ドイツ顎外科におけるエナメル上皮腫に対する治療方針は、医歯大口外のものと同原則的に一致して、根治的切除手術が主体である。一般的にエナメル上皮腫は高い組織学的分化度を示すので、放射線に対しては低い感受性をもつ。それ故本疾患に対する放射線療法が副次的治療手段としてのみ採用されている点は、両教室の治療方針において同様である。両教室間の唯一の相異として、医歯大口外では術後の顔面変形に対する骨移植形成術を、主に腫瘍摘出後直ちに行なうのに対し、北西ドイツ顎外科では原発病巣がしばしば感染巣であることから考えられる感染炎症の危険防止のため、約1~2年後に骨移植形成手術を行なう点である。

2. 組織学的所見

組織学的にエナメル上皮腫は、歯胚の上皮性成分に類似の実質と、結合組織性の間質とから成り立つており、その広い変異を示す組織像から種々の研究・分類^{11) 12)}が行なわれている。わたくしは、石川の分類³⁾に従つて十分な材料の得られた32症例を観察し、I, II, III型、悪性エナメル上皮腫およびいわゆる腺エナメル上皮腫に分類することを試みた。その結果(表1)を、これに対応する医歯大病理学教室における120例についての同様の分類(石川, 1959)⁴⁾に対比すると、後者は次の如くである。

I型	14例
II型	31例
III型	69例
悪性エナメル上皮腫	3例
いわゆる腺エナメル上皮腫	3例

すなわち、北西ドイツ顎外科においては、I型が少く、一方II型が相対的に多かつた他、悪性エナメル上皮腫が1例もみとめられなかつたことが特徴的である。またその基本型とされている嚢胞型および充実型とにわけて観察すると、北西ドイツ顎外科では、嚢胞型が21例、66%、充実型が4例、12%、そして混合型が7例、22%であつた。これに対し平出⁵⁾による医歯大口外の108症例で

は、混合型がもつとも多く 62 例, 57 %, ついで嚢胞型が 32 例, 30 %, そして充実型が 14 例, 13 %であつた。この検索に際して, 混合型はその摘出腫瘍の分割に際して遭遇する面により判定が著しく動揺する。その際, 混合型が嚢胞型と混じられる可能性の高いことを考慮に入れ, 両者をあわせてみると, 嚢胞—混合型が 94 例, 87 %となり, ほぼ北西ドイツ顎外科の症例群と同値 (27 例 88 %)になる。これはまた, Robinson 等の報告ともおおむね一致する。

いわゆる腺エナメル上皮腫について, 医歯大口腔および病理では, 現在迄に計 5 例を発表(石川, 森⁶⁾, 小守ほか⁷⁾)しているが, 北西ドイツ顎外科では, 本研究終了迄には 1 例しか見出されなかつた。

悪性エナメル上皮腫の出現を, Schneider (1957)¹³⁾ は, 文献上に検索して 1 ないし 4 %の頻度で認め, 平出⁵⁾ は医歯大口腔の症例 115 例中に 5 例の悪性エナメル上皮腫を記載しているが, 北西ドイツ顎外科では 54 例中確實なる悪性エナメル上皮腫は 1 例もみとめられなかつた。ただ 1 例のみが, 初回の関節離断下顎骨切除を含む根治手術にも拘わらず, 6 回の再発をくりかえし, 細胞学的悪性像ならびに転移は示さないが, かなり高度の腫瘍の浸潤性発育所見が観察された。この症例の場合, 再発が悪性エナメル上皮腫となんら無関係であるとしても, エナメル上皮腫の治療にあつての手術侵襲としては, 十分にして確實なる腫瘍の摘出切除が必須であることをわれわれに教えるものと考ええる。

その他, 石川⁴⁾, 森(1959)¹⁴⁾ らが詳細に研究発表し, また Gorlin ほか(1961)¹⁵⁾ が, 1 例を報告している顆粒細胞の存在は, 北西ドイツ顎外科の 54 例中, III型の 2 例に認められた。

V. ま と め

ハンブルグ大学, 北西ドイツ顎外科学教室におけるエナメル上皮腫 54 例を, 前回報告の臨床統計的考察にひきつぎ, その治療方法と予後および組織学的所見等に検討を加え次の結果を得た。

北西ドイツ顎外科学教室におけるエナメル上皮腫に対する治療方針は, 原則的に東京医科歯科大学口腔外科学教室のそれと一致する。両教室とも第一に選択する療法は, 広範なる下顎骨切除を含む腫瘍摘出根治手術であつた。北西ドイツ顎外科において外科的に処置された 46 例中, 再発は 4 例, 9 %であり, その 5 年絶対生存率は 61 %であつた。

54 例中 32 例について十分なる標準材料と共に組織学的検索を行ない, 石川の分類を適用した。典型的なエナメル上皮腫像を示す III型が最も多く, 21 例, 68 %, その他腺エナメル上皮腫が 1 例みられた。確實なる悪性エナメル上皮腫は 1 例も見出されなかつたが, 1 例は初回の根治手術にも拘わらず, 再発を 6 回くりかえし, 腫瘍組織の浸潤性発育がみとめられた。

本研究は, Hamburg 大学付属病院 Nordwestdeutsche Kieferklinik において, 同主任 Herr Prof. Karl Schuchardt の好意ある許可のもとに行なわれたことを記し感謝します。本研究の病理学的所見については, 1962 年 9 月, 同研究室に滞在された本学病理学教室石川教授より直接御指導, 御教示いただいたものであり, さらに, 著者に本研究を行なう機会を与えられ御指導, 御校閲下さつた上野教授に深く感謝の意を表します。

本論文の要旨は昭和 38 年 5 月 15 日, 口腔病学会例会において発表された。

文 献

- 1) 清水正嗣: 北西ドイツ顎外科学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, 昭 38.
- 2) 宮崎吉夫・荒井元正: 琺瑯上皮腫の組織由来について。口病誌, 13: 349, 1939.
- 3) Ishikawa, G.: A histopathological study of odontogenic tumors, Acta Pathologica Japonica, 7: 525, 1957.
- 4) 石川梧朗: 歯原腫瘍について, とくに病理学的方面から(その 1)。口病誌, 26: 2108, 1959.
- 5) 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。口外誌, 4: 214, 1958.
- 6) Ishikawa, G. & Mori, K.: A histopathological study on the adenomatoid ameloblastoma, Report of four cases, Acta Odont. Scand. 20:

- 419, 1962.
- 7) 小守昭, 橋本幸, 金田敏郎ほか : 所謂腺エナメル上皮腫の 1 例について. 口科誌, 12 : 200, 1963.
 - 8) Lösch, G., 清水正嗣 : 開咬症の Schuchardt 法による外科・矯正の治療. 口病誌, 30 : 59, 昭 38.
 - 9) Robinson, H. B. G. : Ameloblastoma ; a study of 379 cases, Arch. Path., 23 : 664, 1937.
 - 10) Small, J. A., Waldron. C. A. : Ameloblastomas of the jaws. O. S., O. M. & O. P., 8 : 281, 1955.
 - 11) Pflüger, H. : Über die vom zahnbildenden Gewebe ausgehenden Geschwülste Adamantinom und Odontom, Dtsch. Z-M-Khlk., 25 : 97, 1956.
 - 12) Langer, E. : Histopathologie der Tumoren der Kiefer und der Mundhöhle, Stuttgart, 1958, Georg Thieme Verlag.
 - 13) Schneider, G. : Kritische Betrachtungen zur Frage der Malignität von Ameloblastomen, Dtsch. Z-M-Khlk. 27 : 146, 1957.
 - 14) 森勝好 : エナメル上皮腫の組織学的研究, 特に 2, 3 の物質の組織化学的所見について. 口病誌, 26 : 108, 昭 34.
 - 15) Gorlin, R. J., Chaudhry, A. P. & Pindborg, J. J. : Odontogenic tumors, classification, histopathology, and clinical behavior in man and domesticated animals, Cancer, 14 : 73, 1961.