臨 床

小児下顎骨の歯源性石灰化上皮腫 (Calcifying epithelial odontogenic tumor) の一例

大 西 正 俊 石 橋 克 礼 瀬 戸 暁 一
森 下 順 夫 清 水 正 嗣 上 野 正

東京医科歯科大学歯学部第1口腔外科学教室 (主任: 上野正教授)

小 守 昭 那 須 道 世

東京医科歯科大学歯学部口腔病理学教室 (主任: 石川梧朗教授)

(昭和49年7月19日受付)

Calcifying Epithelial Odontogenic Tumor of the Mandible of a 11-year-old Child. (Report of a case)

Masatoshi Ohnishi, Katsunori Ishibashi, Kan-ichi Seto, Yorio Morishita,
Masatsugu Shimizu, Tadashi Ueno

First department of Oral Surgery Toky Med. & Dent. Univ.

(Chief: Prof. Tadashi Ueno)

Akira Komori, Michiyo Nasu

Department of Oral Pathology Tokyo Med. & Dent. Univ.

(Chief: Prof. Goro Ishikawa)

結 言

1958年 Pindborg¹⁾により命名された Calcifying epithelial odontogenic tumor は稀な 歯源性腫瘍で、今までに本邦で7例、欧米では49例の報告がある。

最近われわれは、既往の報告例中最若年者に当る11歳女子の下顎骨臼歯部に発生した本腫瘍の1例に遭遇し、下顎枝および同下縁を残して腫瘍の完全摘出を行い、良好な治療結果を得たので、その組織学的所見とあわせて報告する。

症 例

患者: [REDACTED]

初診: 1971年11月5日

主訴: 右下顎臼歯部の腫脹

家族歴および既往歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 1971年10月下旬、右下顎臼歯部の腫脹に気づき某歯科医院を受診、腫瘍の疑いにて東京医科歯科大学第1口腔外科を紹介され1週間後の11月5日当科外来を訪れた。

現症: 全身状態は良好。顔貌所見では、右下顎部にうずら卵大骨様硬の膨隆が認められたが、同

図 1 初診時顔貌

部皮膚には発赤，熱感などはなかった（図1）。口腔内所見では歯牙 3 2 1 は健康歯，4 は頬側に転移し萌出中，E は C₃ にて残存し，5 は未萌出であった。8~6 部歯槽堤には小鶏卵大，半球状の骨膨隆および 5 相当部舌側には小指頭大の骨様の隆起が認められた。骨膨隆部の表面は平滑で，被覆粘膜は健常であり，炎症症状は認められず，自発痛および圧痛はなかった（図2）。

図 2 同口腔内所見

X線所見：5 は舌側転位し萌出中で，5 は遠心方向にむかいほぼ水平に傾斜して埋伏し，さらに 8 相当部顎骨内には 7 と思われる歯牙の埋伏が認められた。6 から 8 部にかけては，5 の歯冠を含

図 3 同パントモグラム所見

表 1 臨床検査所見(入院時)

血液像	
白血球数	5900
赤血球数	486×10 ⁴
血色素	13.0g/dl
ヘマトクリット	44%
検尿	
ph	5
蛋白	—
糖	—
ウロビリノーゲン	±
血液生化学的検査	
総蛋白	7.2g/dl
ナトリウム	138mEq/l
カリウム	4.3 "
アルカリP	24.5 KA 単位
チモール混濁試験	1.4
GOT	23
GPT	26
心電図	正常範囲

み約40×30mm の単胞性のう胞を思わせる境界明瞭な円形の透過像が下顎骨下縁を残してあり，またその透過像内には，6 の歯冠をおおうように不定形雲状の不透過物の散在が認められた（図3）。

臨床検査所見：表1のごとく，心肺機能，血液，尿，血清学的検査所見のうち，アルカリフォスファターゼに高値を認めたほか異常はみられなかった。

臨床診断：右側下顎顎角部エナメル上皮腫の疑い。

処置および経過：1971年11月9日，当科外来において局所浸潤麻酔のもとに右下顎臼歯部歯槽堤

図 4 右臼歯部のう胞開窓

部を「E」を含めて25×10mmの大きさに摘出，開窓し，切除物については病理組織学的検索に供した。この開窓により，透明で粘稠なう胞内容液の流出を認めた（図4）。

本学口腔病理学教室での病理組織学的検索の結果，歯原性石灰化上皮腫，（Calcifying epithelial odontogenic tumor）の診断を得た（病理組織診 No. 51378）。さらに同月26日開窓部の自然閉鎖がおこったため，2回目の試験切除をかねて開窓を行い，同様の診断を得たので（同 No. 51710），1972年2月2日，本学歯学部附属病院歯科病棟に入院させ，同2月9日全身麻酔のもとに腫瘍の全摘出手術を行った。

手術所見：術式は巨大な下顎のう胞摘出術に適

図 5 口内外法における切開線（上野）
上部の破線は口内の粘膜切開
下部の破線は口外の皮膚切開

応する手術術式（上野）²⁾ に準じて，口腔内外法によって行った。口腔外から下顎下縁に沿って，4]部から下顎角部にいたる孤状皮膚切開を，さらに口腔内からは，4]から8]部の歯槽頂に歯肉粘膜切開を加えた（図5）。ついで口腔内外より軟組織および骨膜を鈍的に剝離して下顎骨骨面に到達し，直視下で腫瘍範囲を確認したのち，健康と思われる下顎骨下縁を緻密骨約7mmの厚さに残し，

図 6 手術時所見

a : エアトームによる下顎腫瘍切離線
b : 腫瘍摘出時

図 7 摘出物割面肉眼的所見

図 8 術後顔貌正面 (a), 同側面 (b) 所見

7 6 5 | 歯牙を含む $60 \times 30 \times 25 \text{ mm}$ の腫瘍を一塊として、エアトームにより切除摘出した (図 6, 7)。止血処置を十分行ったのち、まず口腔内側より切開部粘膜を縫合、ついで口腔外側より残存せる下顎骨下縁の周囲に死腔を残さないように密に腸線縫合を施し、皮膚を縫合して創を閉鎖した。最後に自然骨折防止のため上下歯列左右小白歯部に単純歯牙結紮による顎間固定を行って手術を終了した。

術後経過は良好で、同年 2 月 16 日抜糸を行い、同 22 日軽快退院した。その後経過観察をつづけたが、1974 年 3 月現在の術後 24 カ月所見でも顔貌の

図 9 術後 2 カ月の X 線所見

図 10 術後 24 カ月目の口腔内所見
a : 開口時 b : 義歯装着咬合時

変形もなく、下口唇を含む右下顎部皮膚知覚麻痺も改善され、皮膚切開部分の瘢痕もほとんど目立たず(図8)、X線像(図9)においても残存せしめた下顎骨下縁の緻密骨の新生が著明に認められ、その太さは手術時の約3倍となっていたので歯牙欠損部の義歯装着を行った(図10)。以後再発の徴候もなく、顔貌の発育も順調で、患者は満足して日常生活をおくっている。

病理学的所見

初回の生検(No. 51378): 検体は残根およびこれに付着した13×6mm大の軟組織片と8×4mm大の小組織片であった。組織学的には歯牙は高度の象牙質う蝕を伴った歯根で、歯髓の壊死、根尖部歯質の吸収像がみられ、付着軟組織片は歯肉粘膜で上皮下結合組織の深部にう胞壁の一部と思われる比較的うすい重層扁平上皮でおおわれた構造を認めたが、歯根とこのう胞との直接のつながりはみられなかった。後者の小組織片はすべて腫瘍組織で、腫瘍は類円形の核を有する多角形の細胞の密な増殖よりなり、胞体は豊富で比較的明るく好酸性である(図11a)。これら細胞の輪廓は明瞭で核の大小不同はみられるが、異形性、核分裂

a: 腫瘍細胞, b: 腫瘍実質内のアミロイド様物質 ×300

図 11

像は認められない。間質は少なく、疎な線維性結合組織であった。腫瘍実質ならびに間質内には、求心性の Liesegang 環状構造を示す円形あるいは塊状の石灰化物が散見された。また腫瘍実質内に硝子様構造物が認められ、(図11-b)、それらは

PAS 反応陽性、ワンギーソン染色で淡黄色、マッソン染色では淡青色を呈し、コンゴーレッド染色で陽性を示した。以上の所見から石川梧朗教授により歯原性石灰化上皮腫(Calcifying epithelial odontogenic tumor)と診断された。

2回目の生検(No. 51710): 最大5×4mm大の数個の小組織片で、組織学的には総て前回と同様の構造を示す腫瘍組織であった。石灰化部は前回の標本に比して多く、大きな塊状石灰化物より成る部分もみとめられた(図12)。

図 12 Liesegang 環状あるいは大きな塊状石灰化物 ×120

手術材料(No. 52376):

摘出物肉眼所見: 手術摘出物は「765」の歯牙を含む60×35×25mm大の顎骨と抜去した4歯牙で、6部歯肉面には埋伏6の歯冠の一部が露出していた。剖面所見では、6は根尖を近心に向けほぼ水平に顎骨内に埋伏し、歯冠ならびに歯根の形成は完成し異常はみられなかった。6歯冠表面周囲には小のう胞腔がみられたが、内腔には貯溜物はみられなかった。その外側は歯肉側を除き、9mmの厚さの結合組織でかこまれていた。剖面に平行な埋伏歯牙を含む近遠心方向のいわゆる準連続パラフィン切片標本を作製し観察した(図13)。組織学的には6の形成は歯冠、歯根共良好で、根間部歯根面、根分岐部にセメント質の過形成がみられた。歯髓は一部に不規則な第2象牙質ならびに象牙粒がみられた以外著変はなかった。エナメル質は脱灰により消失し少量の基質が残存しているにすぎなかったが、一部にはエナメル質基質表

図 13 埋伏歯を含む摘出物全体の組織像

面に Liesegang 環状構造を伴った石灰化物が認められた(図14-a)。歯の歯冠部を含む小のう胞腔の内面は重層扁平上皮で被われ、一部上皮突起が炎症性細胞浸潤を伴った周囲の結合組織内に不規則に突出し、また歯肉側では歯肉上皮と連続していた。埋伏歯深側歯頸部近くのう胞被覆上皮は扁平で、所により周囲結合組織内に蕾状の上皮細胞の増殖像が認められた(図14-b)。また小のう胞

図 14 図13の一部拡大

左：埋伏歯エナメル質表面の石灰化物 (a部) ×300

右：嚢胞被覆上皮の一部 (b部) ×500

内腔皮覆上皮の一部には、生検時にみられたと同様の組織像を示す石灰化を伴った腫瘍組織も認められた(図15)。またこれら腫瘍組織は周囲結合組織内に増殖し、実質内には Liesegang 環状あるいは不規則な石灰化物を伴った塊状または小島状構造を示していた(図16)。さらにその外周は梁状の骨組織ならびに疎性結合組織を有する骨髓からなっていた。内腔に近い部分では梁状骨の構造は

図 15 嚢胞被覆上皮の一部にみられた腫瘍組織 ×120

図 16 線維性結合組織の嚢胞壁内へ増殖した腫瘍組織塊 ×120

比較的細く、幼若であった。以上のごとく生検および手術材料の所見より Calcifying epithelial odontogenic tumor と確定した。

考 察

Calcifying epithelial odontogenic tumor は邦名、歯原性石灰化上皮腫(石川1969)³⁾と呼ばれているが、元来1958年 Pindborg により、歯原性上皮腫の一型として区分命名された稀な腫瘍である。Pindborg が命名する以前には、腺様エナメル上皮腫⁴⁾、石灰化型のエナメル上皮腫⁵⁾、悪性歯牙腫⁶⁾のう胞性混合歯牙腫⁷⁾などといわれていたが、Pindborg は本腫瘍は組織学的に、1) エナメル芽細胞を有しないこと、2) 象牙質エナメル質が認められないこと、3) 埋伏歯を伴っていることが

多いことなどから、別の種類の歯原性腫瘍であると定義づけている。

本腫瘍の診断時年齢は現在までの報告例で11歳から78歳におよんでいるが、30～60歳の壮年および老年者に多くみられるという。現在のところ、われわれの経験した11歳の症例がもっとも若く、本例の他に10歳台の症例としては、Mopsik らの13歳、Paterson らの12歳、Abrames and Howell の16歳の報告があるにすぎない。性差はやや男性に多く、上顎より下顎に多発し、埋伏歯を伴っていることが多いとされている。主要症状としては大多数が無痛性腫脹で、初期には症状を自覚することなく増大し、比較的長期の経過をたどることが多いという。またX線学的には多くの例において埋伏歯を伴った単胞性の境界明瞭なX線透過像があり、その中に不透過性の石灰化像が認められ、エナメル上皮腫、歯牙腫、濾胞性歯のう胞、化骨性線維腫などとの鑑別診断が必要とされているが、われわれの経験した症例においても以上の一般的性状とほぼ同様の所見であった。

下顎骨のう胞に対する処置として、特に患者が年少者の場合には、のう胞壁に自然閉鎖しない程度の大きさの孔を開け内圧を除去すると、のう胞が縮小することが、以前から知られておりまた上野、小幡らによると同様な傾向がのう胞型のエナメル上皮腫等についても見られることがあると報告されている。本症例においては患者が年少であったことと、濾胞性歯のう胞またはエナメル上皮腫の疑いのもとに病理学的検索をかねて、のう胞壁の一部を切除し、いわゆる開窓療法を試みたが、3カ月後にも腫瘍の縮小がみられなかったので腫瘍の全摘出を行い、上記の稀な疾患であることが判明した。

手術方法は患者が若年であり、さらに本症が良性腫瘍であり、かつ腫瘍が比較的局在していることを考慮して、下顎骨離断を行わず、下顎骨下縁を残し、しかも再発を防止するため直視下において腫瘍本体の完全摘出を行う方法(上野)¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾で行った。この術式は、顎骨内のう胞の処置に行われている Partch の第Ⅰ法、第Ⅱ法に対して、

これらに適応するよりさらに巨大な下顎骨のう胞のため上野が下顎骨の遊離骨移植に準じて考案したもので、下顎骨のう胞、あるいは良性腫瘍が巨大な場合でも、健康と思われる下顎骨下縁および下顎枝後縁の緻密骨をなお数 mm の厚さに残しうる場合に適応するものである。術後自然骨折を防止する顎間固定は必須であり、その間に菲薄な残存骨質には新生骨が添加され、2カ月後にはほぼ顎間を解放しうるものである。しかも下顎骨離断を行わないため、術後の顔貌の変形、顎の変位、咬合の異常等を防止する利点を有している。その術式は、口腔内外より切開を加えることにより、広い視野を得て、直視下において腫瘍部のみの摘出を行う。摘出に際しては骨ノミの使用をさけ、エアトーム、骨バー等を用い、下縁、後縁の骨折を起こさないよう静かに腫瘍を切除することが要点である。腫瘍との境界部は健康部も含めて十分に骨バーで滑らかに削除し、下縁、後縁については骨髓の部分削除し、緻密骨のみを残すようにしている。止血処置は遊離骨移植に準じて切除部下顎骨下縁、下顎枝後縁の周囲に血腫を作らぬよう、死腔を残さず腸線縫合を密に行う。創の閉鎖は原則として口内外とも一期縫合による。

病理学的考察

本腫瘍の組織学的特徴として、腫瘍実質は多角形細胞の充実性胞巣から成り、石灰化物を伴い、さらにアミロイドの存在があげられている。腫瘍細胞は輪廓明瞭で、核の大小不同はあるが、異型性あるいは分裂像はないとされている。石灰化物は実質あるいは間質内に Liesegang 環状または塊状状物として認められている。実質内の無構造でエオジンに均一に染まる硝子様物質は、アミロイド染色で陽性の反応を示す。本例においては、組織学的に上記所見が総て認められ、典型的な Calcifying epithelial odontogenic tumor の組織像を呈していた。Chaudhry¹⁶⁾ らは石灰化部に象牙質を思わせる管状構造がみられたと述べているが、本例では石灰化部に歯牙硬組織の一部と断定し得る特定の構造は認められなかった。また福島¹⁷⁾ らはアミロイドと石灰化は背反関係にあり、

アミロイドの多い例では石灰化物は少ないと述べている。本例では石灰化物はあまり多くなかったが、コンゴーレッドに反応する部分は比較的多く、またその部の染色性も良好であった。本例において興味ある所見は、本腫瘍の組織発生に関連し、埋伏⁶⁾の歯冠部を中心に含歯性のう胞様像を組織学的にも呈していたことである。埋伏歯を伴うことの多い本腫瘍はX線学的に含歯性のう胞様像を示すことが特徴的所見の1つにあげられている。現在までに欧米では本腫瘍の報告は49例あり、そのうち埋伏歯を伴っている例が27例、埋伏歯のないものが12例、不明が10例である。埋伏歯を伴っている例で埋伏歯と腫瘍組織との関連を組織学的に写真と共に記載している例はPindborg¹⁾とChaudhry¹⁶⁾らの報告にみられるが、これらは2例共腫瘍組織が埋伏歯歯冠に接して存在している。Stimson¹⁸⁾らの例では埋伏歯と腫瘍との関係を示す組織像の写真はないが、埋伏歯歯冠に密接して腫瘍組織が存在していたとのべている。本邦では今までに5例の報告があり、埋伏歯を伴ったものは4例で、そのうち2例は埋伏歯と腫瘍組織との関係は不明である。松川¹⁹⁾らの例は腫瘍組織と埋伏歯との関係を示す写真はないが、埋伏歯歯冠に接して腫瘍組織が存在していたとの記載がある。小幡²⁰⁾らの例は埋伏歯歯冠に密接して腫瘍組織が存在している。

本例では含歯性のう胞が先に生じ、その一部が腫瘍化したものか、あるいは埋伏歯に接して存在した腫瘍組織の一部が含歯性のう胞状になったかが問題点である。初回生検標本の一部に含歯性のう胞壁の一部と思われる組織像が認められたこと、手術摘出物の剖面肉眼所見で埋伏歯歯冠表面にのう腔腔がみられ、その組織像でも、のう腔腔内面被覆上皮は歯頸部近くで薄く扁平である点など含歯性のう胞の存在を疑わしめた。しかし埋伏歯残存エナメル質基質表面にLiesegang環状構造の石灰化物が認められ、さらに準連続切片標本でみるとのう胞被覆上皮の一部に石灰化を伴った腫瘍組織も認められた。以上の如き所見より本例の組織像からでは、上記のどちらとも断定し得な

いのではないかと考えられる。

組織発生については本腫瘍の多くが埋伏歯を伴っていることから埋伏歯の退縮エナメル上皮からの発生が考えられ、(Pindborg, Chaudhry, Gon²¹⁾、その他に含歯性のう胞 (Gon)、あるいは顎骨外の例での口腔粘膜上皮 (Pindborg, Decker²²⁾)、などもあげられている。本例では埋伏歯のエナメル質形成は良好で、一応完成しているものと思われる。組織学的には脱灰により、エナメル質はほとんど消失しているが、一部残存エナメル質基質表層のエナメル小皮ならびにのう腔腔内上皮にLiesegang環状構造を伴った石灰化物が明らかに認められたことなどにより、埋伏歯の退縮エナメル上皮からの発生が最も疑われる。

結 論

11歳の女子の右下顎臼歯部に発生した歯原性石灰化上皮腫の1例を報告した。

X線写真に⁶⁾の歯冠部を含む径4cmの単胞性境界明瞭な透過像があり、その中に不定形雲状の不透過像が認められた。

手術は巨大な下顎骨のう胞に適応する口腔内外法術式(上野)に準じ、腫瘍の完全摘出を行い、健康部下顎骨下縁を保存し、創傷の治癒も良好に経過した。術後2年現在顔貌の発育も良好で、機能障害もなく、再発もみられず、患者は健康である。

組織学的には埋伏⁶⁾の歯冠を囲み小のう胞があり、内腔被覆上皮の一部と周囲結合組織内に腫瘍がみられた。腫瘍は多角形な細胞の密な増殖よりなり、異型性はない。実質ならびに間質内にLiesegang環状構造を示す石灰化物を伴い、実質内にアミロイドも認められた。また含歯性のう胞様像と腫瘍との関係をも論じた。

謝 辞

稿を終るにあたり、病理組織学的所見、考察について懇切なる御指導、御校閲をいただいた東京医科歯科大学口腔病理学教室石川梧朗教授ならびに標本作製にあたって御協力いただいた清野和夫技官に心より感謝の意を表します。

本論文の要旨は第 93 回日本口腔外科学会関東地方会
(昭和 47 年 6 月 10 日) において報告した。

文 献

- 1) Pindborg, J. J.: A calcifying epithelial odontogenic tumor, *Cancer*, 11 : 838, 1958.
- 2) 上野正 : 口腔手術の要点, 外科, 28 : 472, 1966.
- 3) 石川梧朗, 秋吉正豊 : 口腔病理学Ⅱ, p. 930, 永末書店, 京都, 1969.
- 4) Thoma, K. H. and Goldman, H. M. : Odontogenic tumors, classification based on observation of epithelial mesenchymal and mixed varieties, *Amer. J. Path.*, 22 : 433, 1942.
- 5) Field, H. J. and Ackerman, A. A. : Calcifying fibroadamantoblastoma, *Amer. J. Orthodont.*, 28 : 543, 1942.
- 6) Wunderer, S. : Zur Frage maligner Odontome, *Oest. Z. Stomat.*, 50 : 507, 1953.
- 7) Stoopack, J. C. : Cystic odontoma of mandible, *OS. OM. OP.*, 10 : 807, 1957.
- 8) Mopsik, E. R. et al. : Calcifying odontogenic tumor (Pindborg), *J. Oral Surg.*, 7 : 15, 1971.
- 9) Abrams, A. M. and Howell, F. V. : Calcifying odontogenic tumor, report of 4 cases, *J.A.D.A.*, 74 : 1231, 1967.
- 10) 上野正 : 顎骨手術の要点, 特にエナメル上皮腫について, 歯界展望, 30 : 1007, 1967.
- 11) 小幡幸男 : 顎骨嚢胞の開窓法について, 口病誌, 33 : 427, 1966.
- 12) 上野正 : 下顎骨切除術, 手術のコツ, 27 頁, 金原出版, 東京, 1967.
- 13) 上野正 : 安全な顎骨手術への要点, 安全な手術への道, 86 頁, 金原出版, 東京, 1972.
- 14) 清水正嗣 : エナメル上皮腫の手術療法, 特に下顎形成術について, 歯界展望, 30 : 1042, 1967.
- 15) Ueno, T., Shimizu, M. et al. : Incidence of oral malignant tumors, *Bull. Tokyo Med. & Dent. Univ.*, 8 : 71, 1961.
- 16) Chaudhry, A. P. et al. : Calcifying epithelial odontogenic tumor, report of case, *OS. OM. OP.*, 15 : 843, 1962.
- 17) 福島祥紘 : Calcifying epithelial odontogenic tumor の組織発生, 日病会誌, 61 : 143, 1972.
- 18) Stimson, P. G. et al. : Seventeen-year history of a calcifying epithelial odontogenic (Pindborg) tumor, *OS. OM. OP.*, 25 : 204, 1968.
- 19) 松川公敏他 : 歯源性石灰化上皮腫の 1 例, 口腔科学会雑誌, 21 : 270, 1972.
- 20) 小幡幸男他 : Calcifying epithelial odontogenic tumor (Pindborg) の 1 例, 口腔科学会雑誌, 18 : 108, 1969.
- 21) Gon, F. : The calcifying epithelial odontogenic tumor, report of case and study of its histogenesis, *Brit. J. Cancer*, 19 : 39, 1965.
- 22) Decker, R. M. and Laffitte, H. B. : Peripherally calcifying odontogenic tumor, *OS. OM. OP.*, 23 : 398, 1967.