原 著

エナメル上皮腫の臨床病理学的研究

——とくに開窓療法について——

佐 藤 建 夫

東京医科歯科大学歯学部第 1 口腔外科学教室 (主任: 塩田重利教授)

(1983 年 9 月 26 日 受付)

A Clinical and Pathological Study of Ameloblastoma

——Especially, Marsupialization for Ameloblastoma——

Tateo Sato

The First Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University
(Chief and Director: Prof. Shigetoshi Shioda)

In order to clarify that marsupialization is effective in the treatment of cystic ameloblastoma, 35 cases of mandible ameloblastoma treated by means of marsupialization were examined clinically, radiologically and histopathologically.

The age of the patients ranged from 4 to 80 years (average 24 years). In 31 cases (88.6%), a reduction of lesion was found clinically and radiologically between 2 months and 2 years 4 months after marsupialization and in 4 cases no reduction was found.

As for the relation between the macroscopic findings and treatment result, most of the lesions with smooth cyst wall reduced soon after the operation. About half of the lesions with smooth and rough cyst wall reduced wholly, but the other half reduced only partially. All four lesions with a rough cyst wall (granular type) didn't reduce but grew into the lumen of the cyst.

The lesions of the squamous cell type and large follicular type reduced distinctly. As for the lesions of the plexiform type, some lesions reduced but the others grew.

When some treatment has been necessary after marsupialization, minimal resection of mandible was satisfactory in most cases.

From these results, it is suggested that marsupialization is effective in the treatment of cystic ameloblastoma.

目 次

I. 緒 言

II. 研究対象および方法

III. 結 果

1. 性および年齢

2. 部 位

3. X線学的所見

(1) 開窓前所見

(2) 開窓後所見

4. 臨床所見

(1) 内腔表面の肉眼所見

i) 開窓時所見

ii) 開窓後所見

- (2) 囊 胞 数
 - (3) 囊胞腔容積の経時的推移
 - 5. 病理組織学的所見
 - (1) 病理組織学的分類, ならびに開窓時および開窓後の病理組織学的所見
 - (2) 病理組織学的所見と肉眼所見との関連
 - (3) 開窓後の開窓部位の縮小
 - (4) 開窓後の非連続小病巣の移動
 - (5) 腫瘍周囲骨の組織学的所見
 - i) 開窓時所見
 - ii) 開窓後所見
 - 6. 開窓療法の治療成績
 - (1) 効果判定規準
 - (2) 治療成績
 - i) 年齢との関連
 - ii) 肉眼所見との関連
 - iii) X線学的所見との関連
 - iv) 病理組織学的所見との関連
 - 7. 二次治療および遠隔成績
- IV. 考 察
- 1. 開窓療法
 - 2. 臨床所見
 - (1) 囊胞腔の肉眼所見と開窓療法との関連
 - (2) X線学的所見と開窓療法との関連
 - 3. エナメル上皮腫の組織学的所見と開窓療法との関連
 - (1) 開窓時の組織学的所見
 - (2) 開窓後の組織学的所見
 - (3) 開窓後の小腫瘍病巣の移動
 - (4) 腫瘍周囲の骨組織所見
 - 4. 開窓効果
 - (1) 効果判定規準
 - (2) 治療成績
 - (3) 年齢との関連
 - 5. 開窓療法後の二次治療および遠隔成績
- V. 結 論

I. 結 言

エナメル上皮腫の治療法として、保存療法を推奨する報告もあるが¹⁻⁶⁾、保存療法では高頻度の再発が認められることより、現在では根治療法が推奨されている⁷⁻²⁰⁾。しかし、根治療法は外科的侵襲が大きく、審美的ならびに機能的障害を後遺

することが多い。これら障害を最小限にとどめるために、開窓療法により腫瘍の縮小をはかった後、二次治療を行うことが推奨されるようになった²¹⁾。

エナメル上皮腫の開窓療法については、1946年Trauner²²⁾が報告して以来、いくつかの報告例があり、本邦においても、1960年に富田ら²³⁾の報告がある。しかし、これらの報告例はいずれも術式に関するものがほとんどで²⁴⁻⁴¹⁾、臨床的、X線学的および病理組織学的に詳細に検索した研究報告は未だみられず、術後の経過について詳細な検討を行った報告例も認められない。また、エナメル上皮腫はしばしば大きな囊胞を形成することがあるが、このような大きい囊胞性のエナメル上皮腫症例が、開窓療法の対象となりうるか否かについても、これまで十分解明されていない。以上の点を明らかにするために、本研究では東京医科歯科大学歯学部第1口腔外科で行われたエナメル上皮腫の開窓症例について、臨床的、X線学的ならびに病理組織学的に詳細に検索し、その結果、興味ある知見を得たので報告する。

II. 研究対象および方法

対象症例は、1965年より1980年までの16年間に東京医科歯科大学歯学部第1口腔外科を受診し、治療を受けたエナメル上皮腫一次症例97例（上顎：6例，下顎91例）中、初回治療として生検に必要な組織片採取を兼ねて開窓療法を行った下顎エナメル上皮腫35例で、うち31例は開窓療法後二次治療を行った症例であり、4例は開窓療法だけを行ったものである。

これら対象症例を開窓療法の開始時（以後、開窓時と略す）およびその後の状態について、臨床的、X線学的ならびに病理組織学的に検討を行った。

X線学的所見については、単純X線写真、オルソパントモグラムの、頭部X線規格写真などを検討し、手術材料の検索には軟X線写真も併用した。

開窓時の所見については肉眼的に十分に観察するとともに、一部病態写真および石膏模型などを

図1 透明レジン製の obturator (栓塞子) を装着

作成し参考資料とした。

病理組織学的検索は、開窓療法時の生検材料および開窓2カ月から2年4カ月後に、二次的に施行した手術材料について行った。すなわちこれらの材料を通法に従って、パラフィンに包埋した後、厚さ6 μ の切片を作成し、Hematoxylin-eosin (H. E) 染色を行って観察した。とくに、一部の手術材料についてはセロイジンで包埋し、連続切片を作製した後、H. E 染色、Azan-mallory 染色を行い、組織学的に観察を行った。

開窓療法の手術術式は、局所麻酔下に口腔内より口腔粘膜・骨・嚢胞壁を一塊にして切除し、病変内に隔壁や狭窄があれば、この部を除去して単一腔にする。病変の口腔側の切除範囲はできるだけ大きくし、可及的にアンダーカットのないように開窓する。開窓部には、抗生剤含有オリブワセリン軟膏ガーゼを緊密に填塞し、出血防止と創の保護を計る。この際、創部が大きく、また易出血性の場合には軟膏ガーゼを多量に填塞し、タイ・オーバー (tie over) を行って手術をおわる。軟膏ガーゼは約1週間後、抜糸時に交換する。その後も1週間毎に、軟膏ガーゼの交換を行うが、開窓創面に上皮化が認められた時には、その後のガーゼ填塞は軽くなる。嚢胞腔が縮小し、腔の深さが浅くなった時点で、ガーゼの填塞を中止する。患者には毎日腔内を洗浄するように指導し、励行させる。なお、嚢胞腔の縮小を待つ間、開窓部の閉鎖を防止し、また食物の開窓した腔内への直接流入を

表1 下顎エナメル上皮腫症例の年齢分布

年 齢	全 例	開窓例(%)
4 ~ 9	2	2 (100.0)
10 ~ 19	21	15 (71.4)
20 ~ 29	30	10 (33.3)
30 ~ 39	15	3 (20.0)
40 ~ 49	7	2 (28.6)
50 ~ 59	12	1 (8.3)
60 ~ 69	2	1 (50.0)
70 ~ 79		
80 ~ 82	2	1 (50.0)
計	91	35 (38.5)
(平均年齢)	(30.7歳)	(24.0歳)

防ぐため、透明アクリックレジン製の obturator (栓塞子) を使用した (図1)。上記の処置により嚢胞腔が縮小し、小規模の摘出術が行えると判断した段階で二次治療に移行した。

Ⅲ. 結 果

1. 性および年齢

対象症例の性別については、男性21例、女性14例で、男女比は1.5:1で男性に多かった。年齢は表1に示すように、最年少4歳、最年長80歳で、平均24.0歳であった。年齢分布については、10歳未満2例、10歳代15例、20歳代10例、30歳代3例、40~80歳代5例で、30歳未満の症例が多かった。これを同期間のエナメル上皮腫全症例に対する比率でみると、10歳未満100%、10歳代71.4%、20歳代33.3%の順であり、平均年齢で比較すると、開窓療法施行例24.0歳、非施行例は34.9歳で、若年者の症例により高率に開窓療法が行われていた。

2. 部 位

対象症例の腫瘍部位は、下顎臼歯部より下顎枝に及んだ症例が19例、ついで下顎臼歯部に限局する症例が11例であった。これを下顎の全例との比率でみると、開窓療法を行った症例は、臼歯部に限局しているものが61%であり、その他の部位のものが33%であった (表2)。

3. X線学的所見

開窓前のX線学的所見および開窓後の嚢胞腔(腫瘍)の縮小に伴うX線学的所見の変化について観察を行った。

(1) 開窓前所見

対象症例の初診時X線学的所見を、従来行われている分類に従って単胞性、多胞性、蜂窩状の3型に分けた。

表2 開窓施行例の部位別頻度

部 位	全 症 例	開窓例(%)
前 歯 部	2	0
前歯部 ~ 臼歯部	12	4 (33.3)
臼 歯 部	18	11 (61.1)
臼歯部 ~ 下顎枝	56	19 (33.9)
下 顎 枝	3	1 (33.3)
計	91	35

表3 X線学的所見：X線像と下顎骨膨隆との関係

X 線 像	下顎骨非膨隆群	下顎骨膨隆群	計
単 胞 性	3	22	25
多 胞 性	1	9	10
蜂 窩 状	0	0	0
計	4	31	35

この結果、単胞性25例、多胞性10例で、蜂窩状のものは認められなかった。これを下顎骨の膨隆との関係でみると、単胞性の22例と多胞性の9例、計31例(88.6%)に膨隆がみられた(表3)。下顎骨の膨隆の程度は頬舌的な膨隆のみを示すものから、下顎下縁および下顎枝後縁に及ぶものまで、いろいろな程度の膨隆が存在していた。

腫瘍周囲の骨のX線像は、1) scalloped margin (波状吸収像を示すもの：図2-a)、2) egg-shell appearance (腫瘍を取り囲んで線状の不透過像を示すもの：図3-a)、3) sclerotic margin (腫瘍周囲の骨に帯状の不透過像を示すもの：図4-a)等の像を呈していた(表4)。

scalloped marginを示すものは35例中9例にみられ、このうち単胞性は3例、多胞性は6例であった。egg-shell appearanceを示すものは35例中15例にみられ、このうち単胞性10例、多胞性5例に認められ、全例、下顎骨の膨隆を示していた。sclerotic marginは35例中26例に認められ、このうち単胞性19例、多胞性7例であった。

(2) 開窓後所見

開窓後の観察期間は1ヵ月～9年であり、この期間の開窓部病巣の変化をX線学的に観察検討した。その結果を表5に示した。開窓時より病巣部のX線不透過性が徐々に増加し、腫瘍の縮小を思

a

b

図2-a : scalloped margin (開窓前のX線写真)

b : scalloped marginの消失(aと同一症例、開窓後4ヵ月)

図3-a : 4～左下顎枝にかけて下顎骨の膨隆を示し, 8の歯胚は外側に位置し, 残存骨は egg-shell appearance を示しているX線写真
 b : a と同一症例。開窓2カ月後のX線写真
 c : a と同一症例の開窓8カ月後のX線写真。下顎骨の膨隆部は消失し, 菲薄な骨は肥厚し, egg-shell appearance の消失が認められる。8は本来萌出すべき方向に向かって移動している

図4-a : 病巣を囲むように sclerotic margin が認められる
 b : 開窓後12カ月の所見。開窓後の病巣の縮小に伴い, sclerotic margin は消失しつつある

表4 X線学的所見

X 線 像	開窓前	開 窓 後	
		不 変	消 失
scalloped margin	9	1	8
egg-shell appearance	15	2	13
sclerotic margin	26	5	21

表5 開窓後のX線学的所見：病巣の大きさの変化

X 線 像	病巣の大きさ		計
	縮 小	不 変	
単 胞 性	24	1	25
多 胞 性	7	3	10
計	31	4	35

わせる像を示したものは、35例中31例(88.6%)、縮小変化を示さなかったものは4例で、X線学的に病巣の増大を示したものは1例も認められなかった。

開窓後の腫瘍の縮小様式をさらにX線学的に詳細に検索すると、開窓後1カ月頃より、既存の骨より連続して嚢胞腔に向かって梁状の淡いX線不透過像が出現し、時間の経過とともに徐々に不透過像の範囲が拡大し、既存の骨とほとんど同様の不透過像を示すようになるか、あるいは周囲の骨よりも不透過性が増強するようになる。この増強された不透過像は、その後、徐々に周囲の骨の骨梁の透過性と同様な不透過像を示す骨梁像を示すようになり、この像の変化は数年間続くものもあった。

下顎骨が膨隆した症例では(図3-a)、嚢胞腔側に不透過像が出現した後、やや遅れて膨隆部の外側より吸収像が表れ(図3-b)、膨隆した下顎骨は徐々に健側の下顎骨と類似した形態を示すようになる(図3-c)。この下顎骨の膨隆の縮小した症例は、31例中26例に認められ、年齢は4~80歳、平均24.9歳であった。とくに、健側の下顎骨に近い形態まで回復した症例は、すべて30歳未満の症例であり、30歳以降の症例では軽度の膨隆が観察期間の最後まで残存していた。

開窓前の単胞性および多胞性のX線像を開窓後の所見と比較すると、35例中10例(28.6%)にX線像の変化が認められた(表6)。その内訳は、単胞性のものから多胞性に変化したものが5例であり、多胞性から単胞性へと変化したもの5例であった。

つぎに開窓後の腫瘍周囲の骨のX線像の変化を表4に示した。開窓時、scalloped marginを示し

表6 開窓後のX線学的所見：X線像の変化

開窓後 開窓前	単胞性	多胞性	計
単胞性	20	5	25
多胞性	5	5	10
計	25	10	35

た9例中8例に、この像の消失、または一部消失が認められた(図2-a, b)。消失しなかった症例は腫瘍の増殖が著明で、開窓後に骨形成がほと

図5 15歳症例のX線規格写真の複写図
点部は開窓6カ月後の不透過像の範囲を示す。
下顎骨の膨隆部の消失が認められる

図6 34歳症例のX線規格写真の複写図
点部は開窓6カ月後の不透過像の範囲を示す。
膨隆部の消失は認められない

んど認められなかった症例であった。egg-shell appearance を示した15例中13例 (86.7%) に開窓後、骨の肥厚が顕著に認められた (図3-a, b, c)。このような像を示した症例はすべて下顎骨の膨隆を有し、開窓後は膨隆の縮小化が著しかった。sclerotic margin を示した26例中21例 (80.8%) は、開窓後にsclerotic margin の消失、または消失の傾向を示したが (図4), 5 例においては二次治療後も長期にわたって sclerotic margin の残存が認められた。

X線学的所見の変化の速度を年齢的な面より観察するために、腫瘍の部位、範囲、開窓方法および組織学的所見の類似した症例を、開窓療法 6 カ月後の所見で比較検討した。その結果、10～28歳の症例においては、ほとんど同様の縮小効果が得

られたが (図5), 30 歳以上の症例では、30 歳未満のものに比べ、縮小の速度はやや遅く、下顎骨の膨隆を伴ったものでは、かなり長期にわたり膨隆が残存した (図6)。

A. 平 滑	B. 平滑一部腫瘤状	C. 凹 凸 不 整

21 例	10 例	4 例

□ : 下顎骨 ■ : 腫 瘍

図7 嚢胞壁の肉眼所見

a

b

図8-a : A群症例の口腔内所見；嚢胞壁平滑 (図3-a と同一症例)

b : 開窓 8 カ月後の口腔内所見 (a と同一症例)

a

b

図9-a : B群症例の口腔内所見 (平滑, 一部腫瘤状；※)

b : 開窓 8 カ月後の口腔内所見 (a と同一症例)。嚢胞壁の平滑な部分はほとんど消失し、嚢胞腔の縮小に伴い腫瘤部 (※) は開窓部へ移動を示した

図10 C群症例の口腔内所見（囊胞壁の全体が凹凸不整）

表7 開窓後の肉眼所見：囊胞腔内の変化

開窓前	開窓後			
	A群	B群	C群	計
A群(平滑)	18	3	0	21
B群(平滑, 一部腫瘤)	4	6	0	10
C群(凹凸不整)	0	0	4	4
計	22	9	4	35

4. 臨床所見

(1) 内腔表面の肉眼所見

i) 開窓時所見

開窓時の肉眼所見を図7のごとく3群に分類した。A群は腫瘍全体が囊胞状を呈し、内腔が平滑で、顎骨囊胞に類似した所見を示すもの（図8-a），B群は腫瘍の大部分が平滑で、一部に腫瘤状を呈するもの（図9-a），C群は腫瘍が囊胞状を呈し、その内腔表面全体が凹凸不整なもの（図10）とした。この基準に従って対象症例35例を分類すると、A群は21例で、B群は10例、C群は4例であった。

ii) 開窓後所見

開窓後2ヵ月～9年の観察を行い、開窓後の囊胞壁の表面性状を開窓時のそれと比較検討した（表7）。開窓時囊胞壁が平滑であったA群21例中18例は、開窓後もほぼ同様の所見を呈していた（図8-a, b）。すなわち、この群では囊胞壁の大部分は平滑であったが、3例に囊胞壁の一部に乳頭状、あるいは顆粒状の増殖を示すものが認められた（図11-a, b, c, d）。開窓時に囊胞壁の一部

が腫瘤状を呈したB群10例では、開窓時に腫瘤部を切除したものが4例、生検のみ行ったものが6例であった。腫瘤部を切除した4例では、全例その後は囊胞壁の表面は平滑であった。開窓時に腫瘤部から生検のみを行った6例では、平滑な部位は開窓後も変化は認められなかったが、腫瘤部は全例において増大傾向を示した（図9-a, b）。開窓時に囊胞壁が凹凸不整を示したC群では、全例囊胞内を充満するように腫瘤の増殖がみられた。

(2) 囊胞数

開窓時に腫瘍病巣内の囊胞形成数を肉眼的に確認した。単一腔（囊胞数1個のもの）が29例、2個以上のものが6例であった。この肉眼的な囊胞数をX線学的所見と比較したのが表8である。X線学的所見で単胞性の像を示した25例中で、肉眼的にも単一腔であったもの21例で、囊胞腔が2個以上存在していたものは4例あった。X線学的所見で多胞性の像を示した10例では、単一腔のものが8例、2個以上のものが2例であり、X線学的所見と肉眼所見とは必ずしも一致していなかった。

(3) 囊胞腔容積の経時的推移

囊胞腔容積の開窓後の変化を観察するために、代表例の3例（5歳、12歳、16歳）について、囊胞腔をシリコンラバー印象材を用いて印象採得し、石膏模型を製作し経時的に観察した。すなわち、これらの模型について、頬舌的、近遠心的、上下的最大径および腔内容積の推移を開窓2週後より8ヵ月まで測定した。その結果、開窓初期では囊胞容積は著明な縮小を示し、3ヵ月以降から縮小の速度が緩慢となり、8ヵ月後では囊胞腔はほとんど消失した。この容積変化に伴いX線透過像もしだいに縮小するが、初期における肉眼的に認められた著明な囊胞容積の縮小変化ほどは、X線学的には透過像の縮小はみられず、また、肉眼的に容積がほとんど消失した8ヵ月後の時点でも、X線学的には透過像は小範囲であるが残存していた。

図11-a : 開窓時 (A群症例) の口腔内所見
b : a と同一症例。開窓 6 ヶ月後の所見 (乳頭状増殖)
c : 開窓時 (A群症例) の口腔内所見
d : c と同一症例。開窓後10ヵ月 (矢印: 顆粒状増殖)

表 8 X線学的所見と肉眼所見: 嚢胞数

X線像	肉眼所見		
	単 一 腔	2 個以上	計
単 胞 性	21	4	25
多 胞 性	8	2	10
計	29	6	35

表 9 病理組織学的所見 (石川分類)

組 織 型	症 例 数
I	0
II	1
II + III	4
III	30
計	35

5. 病理組織学的所見

病理組織学的所見は、嚢胞壁の部位や肉眼所見の差によって異なると思われたため、開窓時の組織学的検索にあたっては、数か所の部位の検索を行った。とくに、嚢胞壁に平滑な部分と凹凸不整な部分とが認められるものでは、必ず両部位の組織片を採取して、これら生検材料を組織的に検索

した。
(1) 病理組織学的分類、ならびに開窓時および開窓後の病理組織学的所見
対象症例35例を開窓時の組織標本について、石川⁴²⁾の分類に従って分類した。その結果は表 9 に示すごとく、Ⅱ型が1例、Ⅱ+Ⅲ型が4例、Ⅲ型が30例で、分化したⅢ型が圧倒的に多かった。し

表10 病理組織学的所見：開窓後の変化

開窓前 \ 開窓後	重層扁平 上皮型	叢状型	大型濾 胞型	顆粒細胞 型	計
重層扁平上皮型	21*	2			23
叢 状 型	3	5(5)			8(5)
大 型 濾 胞 型	3		(1)		3(1)
顆 粒 細 胞 型				1	1
計	27	7		1	35(6)

() : B群の腫瘤部の変化。10例中4例が開窓時に腫瘤部を切除

* : 1例の一部に乳頭腫様増殖

かし、大きい嚢胞を形成するエナメル上皮腫では、嚢胞形成部位の組織像はかなり修飾されており、典型的な像を示さない症例がかなり存在するため、嚢胞壁の組織像を表10に示すように、その組織形態より、重層扁平上皮型 (stratified squamous epithelium type), 大型濾胞型 (large follicular type), 叢状型 (plexiform type), 顆粒細胞型 (granular type) の4型に分類した。この分類に従って、開窓時の組織所見と、開窓後二次治療を行った手術材料の組織学的所見とを比較検討した。

開窓時および開窓後の組織所見：重層扁平上皮型は腫瘍嚢胞壁の組織が重層扁平上皮からなり、上皮層の厚さが数層の細胞層からなる薄いもの(図12)、厚い多層の上皮細胞層からなるもの(図13)、一部実質が歯堤状に間質に伸びた像を示すものなど多様な像を示しており、また、部位により層の厚さなど形態的に多少異なる症例も存在していた。被覆上皮の基底層は一般に扁平あるいは立方型、または低い円柱形の細胞からなっていた。この型に属するものは35例中23例であった。これらの症例では、被覆上皮に連続して典型的なエナメル上皮腫の像を示す部分が存在している例が多いが、このような像が認められないものでも、近接する結合組織内に小さいエナメル上皮腫の腫瘍実質を示す部分が存在していた(図14)。

重層扁平上皮型とした症例23例(肉眼所見のA群：15例、B群の平滑部：8例)のうち、開窓後の二次治療時の所見が、開窓時とほぼ同様の所見

図12 重層扁平上皮型の組織所見(図9-aの平滑部の組織像)

図13 重層扁平上皮型の組織所見(厚い層)

図14 大きな嚢胞に隣接する結合組織内に、小さな腫瘍実質(矢印)が認められる(図11-cの組織像)

を示したものの18例、開窓のみで腫瘍が消失したと思われたものの2例であった。しかし、開窓中の嚢胞壁の一部に、叢状型の増殖を示したものが2例(図15)あり、乳頭腫様の像に一部叢状型の混在したものが1例(図16)みられた。

図15 開窓後叢状の増殖を示した組織所見(図11-d
と同一症例。開窓10ヵ月後)

図16 乳頭腫様増殖 (図11-b と同一症例)

大型濾胞型は星細胞囊胞が融合して、大きな囊胞を形成したと思われる所見を呈していた。この組織像を示したものは35例中3例であった。囊胞壁の被覆上皮の基底層には、クロマチンに富んだ核を有する立方形、ないし高円柱状細胞が柵状に配列しており、細胞質には空胞変性がみられた。上皮層中心部の細胞間隙は拡張し、囊胞腔に近い部分の上皮細胞には軽度の変性が認められた(図17-a)。

大型濾胞型を示した症例は、いずれも開窓後、組織学的に変化が認められ、術後8ヵ月のものでは囊胞腔に接する上皮細胞は、重層扁平上皮の像

を呈しており、腫瘍の増殖はみられなかった(図17-b, c)。これら症例の近接した結合組織内の一部に、濾胞状を呈した小腫瘍実質が存在していた(図17-d)。

叢状型は腫瘍囊胞壁の腫瘍実質が索状に互いに連絡し、叢状に増殖したものである。この組織像を示したものは16例であった。本型では囊胞壁の腫瘍の存在する状態が、症例によっていろいろ異なっていた。そこで本論文では、本型を腫瘍の存在の仕方によって検討するため、肉眼所見と対応させた。すなわち本型では、肉眼所見のA群に相当するもの(図18)が3例、B群の平滑部に相当するもの1例、B群の腫瘤部に相当する所見を示すものが8例、C群に相当するもの(図19)が4例であった。各肉眼所見別にしたがってその組織所見を検索してみると、囊胞壁が平滑にみえたA群では、囊胞壁の腫瘍実質が他の群に比し比較的薄く、上皮基底層の細胞は立方形を示し、配列は不規則であり、上皮層の細胞間隙が拡張しているのが認められ、かつ囊胞腔に接する部位の細胞は崩壊しかかっていた(図18)。B群の肉眼的に腫瘤状にみえる部分では、上皮基底層の細胞は立方または円柱状で、不規則に配列しており、上皮層中心部の細胞間隙は拡張し、一部の細胞では核の濃縮傾向が認められるとともに、上皮細胞の形態も不規則でかつ密に配列していた。C群の凹凸不整な肉眼像を示す部分では、組織学的にみると、腫瘍実質は細胞成分に富んでおり、上皮基底層の細胞は立方形で、不規則な配列を示していた。上皮層中心部では細胞間隙は狭く、実質における囊胞の形成はほとんど認められなかった(図19)。

開窓後の症例については、16例中13例(A群3例、B群平滑部1例、腫瘤部5例、C群4例)についてそれぞれ比較検討した。なお、16例中残り3例はB群症例で、開窓時に切除した症例であった。開窓中の経過観察では腫瘍の増殖が多くの症例において認められた。これらを肉眼所見に従ってそれぞれ組織学的に検討すると、A群のうちの2例では開窓後、開窓時の像はほとんど認められず、重層扁平上皮様を示した。残りの1例では開

a

b

c

d

図17-a : 大型濾胞型の組織所見 (図3-a と同一症例)
 b : 図17-a と同一症例。開窓 8 カ月後の所見
 c : b の拡大所見 (矢印 1)
 d : b の拡大所見 (矢印 2)

窓後、囊胞腔内に軽度の腫瘍増殖が観察された。組織学的には開窓時の組織所見と比べると、多少細胞成分に富んでいるが、開窓時のものとほぼ同様の組織像を示し、また増殖を示した部位の付近にも骨の新生が認められた。B群では開窓後、腫瘤状を呈した腫瘍は多少増殖したが、開窓時の所見とほぼ同様の所見を示した。C群では開窓期間中に、囊胞腔を充満するような腫瘍の増殖が認められ、組織学的には、腫瘍実質は不規則かつ密な配列を示し、開窓時よりやや腫瘍実質に富んでい

た。

顆粒細胞型は、腫瘍実質中に顆粒細胞が多数認められるものを顆粒細胞型とした。その組織所見を詳述すると、腫瘍実質の開質に接した基底層の細胞は高円柱で、柵状に配列し、クロマチンに富み、核は極性を示し、細胞質にはしばしば空胞が認められた。この細胞に囲まれるように、顆粒細胞が存在する。顆粒細胞の形は円形で、核は半月状で細胞質の一側に偏在し、核細胞質比は極めて小さく、細胞質には顆粒が認められる。また一

部ではこのような顆粒細胞の崩壊が認められ、嚢胞腔とこれら細胞が直接接している部分も存在した（図20-a）。この像を示した症例は1例であった。

この型のものの開窓後の組織所見は、上皮基底層の立方形ないし高円柱状の細胞には、配列の乱れが認められ、一部では消失していた。顆粒細胞の大きさおよび形も不均一となり、細胞質の一侧に偏在していた核も一部では消失しており、顆粒細胞の崩壊が明かであった（図20-b）。間質には円形細胞浸潤が高度で、一部、顆粒細胞層内にも

細胞浸潤が認められた。腫瘍実質に近接する骨面には新生骨の添加が認められた。

(2) 病理組織学的所見と肉眼所見との関連

開窓時の肉眼所見と嚢胞壁の組織学的所見との関連を表11に示した。肉眼所見のA群（嚢胞壁平滑）21例中、重層扁平上皮型は15例、叢状型は3例、大型濾胞型は2例、顆粒細胞型は1例であ

図18 叢状型の組織所見（肉眼所見のA群に相当）

図19 叢状型の組織所見（肉眼所見C群に相当）

a

b

図20-a：顆粒細胞型の組織所見
b：aの開窓3ヵ月後の所見。顆粒細胞の崩壊が認められる

表11 肉眼所見と組織学的所見：開窓時

	A 群	B 群	C 群	計
重層扁平上皮型	15	8		23
叢状型	3	1(8)*	4	8(8)
大型濾胞型	2	1(3)*		3(3)
顆粒細胞型	1			1
計	21	10	4	35

() : B群の腫瘍部 * : 叢状型を濾胞型の混在した1例を含む

った。B群(囊胞壁平滑、一部腫瘍状)10例中囊胞壁が平滑な部分の組織所見では8例が重層扁平上皮型であり、大型濾胞型、叢状型を示すものが各1例みられた。腫瘍状を呈する部分は叢状型が7例、濾胞型2例、叢状型と濾胞型の混在したものが1例であった。C群(凹凸不整状)4例は、全例、叢状型で、腫瘍実質に富み、囊胞を取り囲んでいる組織はすべて腫瘍組織であり、実質における小囊胞の形成はほとんど認められなかった。

(3) 開窓後の開窓部位の縮小

開窓後の肉眼所見では、囊胞腔の縮小に伴い開窓部の縮小が認められた。これらの変化を組織学的に検討してみると、縮小を示した部位の組織は正常口腔粘膜上皮であり、この粘膜上皮が、囊胞腔にやや進入した状態で囊胞壁の組織と連続していた。以上のような所見がほとんどの症例に認められたが、このような所見を示さなかった症例は、いずれも囊胞腔内を充満するように、腫瘍の増殖を示した症例であった。

(4) 開窓後の非連続小病巣の移動

開窓時の組織検査において、囊胞壁の結合組織内の一部に小腫瘍実質が認められた例があり、その組織型は濾胞型、および叢状型、濾胞型と叢状型の混在する像を示していた。このように囊胞腔に隣接する小腫瘍実質がどのように変化するか、その変動について、開窓後二次治療を行った症例について、臨床的、X線学的、組織学的にさらに検討した。その結果この小腫瘍実質の動きには、2つの型、すなわち、一つは開窓した囊胞腔の縮

開窓後に不透過像を示した部位
図17-b相当部
小腫瘍実質の存在部

図21 図3-a, cの模写図

小に伴い、結合組織内の小腫瘍実質が移動を示すもの、他の一つは移動を示さないものとが認められた。前者の二次治療時の組織所見(図17-a, b)では、結合組織内の小腫瘍実質は下顎骨のほぼ中央部に位置しており、開窓時の所見と比較すると明らかな移動が認められた。すなわち、開窓時には、小腫瘍実質は肉眼的にもX線学的にも図3-a, c, 8-a, 21, この部位に存在しておらず、また、開窓後、小腫瘍実質に近接する外側骨面に新生骨が形成されていた。後者について観察すると、開窓前のX線学的所見において、周囲よりもX線透過性がやや強い部分が認められ(図22-a), この部位の透過像は、開窓後周囲の透過像の範囲が縮小傾向を示したにもかかわらず、逆にX線透過像の範囲および透過性の増大が観察された(図22-b)。この所見を組織学的に観察すると、開窓した囊胞腔を取り囲むように、骨細胞に富んだ骨梁がかなり形成されている(図23)。一方、開窓した囊胞とは非連続の小腫瘍実質が存在している。この小腫瘍実質と開窓した囊胞との間に、線維骨が介在しているが、非連続の小腫瘍実質側では線維骨面にHowships窩が存在し、骨吸収像が認められ、反対側の開窓囊胞側の骨面には、骨の新生を思わせる所見が観察された。また、この小腫瘍実質に接する他の骨面にも、骨新生を思わせる像は

図22- a : 開窓前のX線写真。※；周囲よりもX線透過性がやや強い
b : a と同一症例の開窓 2 カ月後のX線写真。|6 の根尖部の透過像明瞭

図23 図 22- b の線部の組織所見。a : 開窓した囊胞腔。開窓した部位はこの組織の位置よりも近い側に位置している。b : 開窓した囊胞とは非連続の小囊胞腔

認められない。この所見はX線学的所見とほぼ一致していた。すなわち、開窓後に不透過性を増した部位では、骨新生が著明に認められた。逆に、透過性が増加した部分では、一部に Howships 窩が存在し、骨吸収像が観察されたが、骨新生像を思わせる所見は認められなかった。

(5) 腫瘍周囲骨の組織学的所見

i) 開窓時所見

腫瘍と骨とは直接接することはなく、骨面にほぼ平行に束状をなして配列する結合組織によって

図24 開窓時の骨組織所見。a : 吸収像, b : 骨新生像, c : 囊胞腔を示す (図23と同一症例)

境されていた。骨面には圧迫吸収像が認められ、一部破骨細胞が認められた症例もあった。一方、腫瘍(囊胞壁)とは反対側の口腔側および頬舌側では、骨を縁取りするように骨芽細胞が配列し、明らかな骨添加が認められた (図24)。

ii) 開窓後所見

開窓後の特徴的な所見は、開窓前の組織像とは逆の関係にあった。すなわち、一般に囊胞腔側では新生骨の添加が認められたが、下顎骨の膨隆を呈したような症例では、膨隆部外側に骨吸収が認められた例があった。経時的に観察すると、囊胞腔側部の骨の添加は、最初細い新生骨梁であったものが、開窓後、経過とともに肥厚し、骨改造によって線維骨より層板骨へと移行を示している。なお、長期にわたり、開窓を行った症例では、正

図25- a : 開窓前のX線写真
b : 開窓2ヵ月後のX線写真 (a と同一症例)
c : a, b の複写図

常の骨に類似した所見を示すようなものもあった。これらの組織像の変化について、さらに開窓後2, 4, 8, 24ヵ月の組織学的所見とX線学的所見とをそれぞれ対比し観察した。この対比にあたっては、開窓前と開窓後のX線写真を重ね合わせ、トレースし図に示した。

2ヵ月後のX線学的所見では、開窓時透過性を示した部位の内側部に部位により多少不均一の不透過性の像が観察された(図25-a, b)。また、下顎骨の膨隆を示した部位では、膨隆部の消失が認められた(図25-c)。このX線学的所見に対応した組織学的所見では、既存の骨の囊胞側に、針状または一部網目状に新生骨が連続して形成されており、この新生骨は既存骨に近い部位ほど肥厚していた。新生骨には骨を縁取りするように骨芽細胞が配列し、新生骨の添加されている像がみられた。形成された骨には、層板構造は認められ

ず、この骨は線維骨である。一方、既存骨外側の一部に Howships 窩が認められ、骨の吸収像を示していた(図26)。

4ヵ月後のX線学的所見では、不透過像の範囲

図26 図25-c の黒線部の組織所見
囊胞腔(*)に向かい針状に新生骨が形成されている

図27- a : 開窓前の所見

b : 開窓24カ月後の所見

下顎骨の形態は健側に類似，一部に病巣を認めるにすぎない（7の歯冠付近）

はさらに拡大しているが，この不透過像を示す部位では内側に比べて，外側の方が不透過性がやや強いことが観察された。この像に対応するように，組織学的所見では骨梁はさらに肥厚し，網目状を呈していた。嚢胞側に近接する骨組織所見は，2カ月後の所見と同様の骨新生像が観察された。

8カ月後のX線学的所見は，透過像を示す範囲はかなり縮小し，開窓後不透過像を示した部分の所見については4カ月後の所見に類似している。下顎骨の膨隆を示した症例では，その形態は健側に類似している（図3- a, c）。組織学的所見は，嚢胞腔に近接する部位では，2カ月および4カ月の所見と同様，骨新生像が認められた。この部位の骨梁は細く，外方に向かうに従い骨梁は肥厚し，最外層部の骨は層板構造を呈していた。緻密骨の外側にはかなり Howships 窩が認められ，一部に破骨細胞も存在して，骨吸収が著明であった。骨吸収像は顎骨の外側部のみ観察された（図17- b）。図17- bの組織像は，図21の黒線に相当する部位の組織学的所見である。この図からも明らかなように，点部，すなわち開窓後にX線写真上に表れた不透過像は，開窓後に新生された骨で

ある（図3- c）。この部位で，層板構造を示す骨が存在することは，新生された線維骨が骨改造により層板骨へと移行していることを示している。外側部の骨吸収像はX線学的所見と一致した所見であった。

24カ月のX線学的所見では，一部を除き，形態および透過性は健側にかなり近い状態を示している（図27, 28）。組織学的所見では，層板構造を

開窓後の不透過性増強部
 図29の組織学的所見相当部

図28 図27- a, bの模写図

図29 図28の黒線部の組織所見
緻密骨の内側には脂肪組織が認められる

呈した緻密骨の外側にはほとんど吸収像は認められなかった。緻密骨の内側は海綿様構造を呈し、骨髓に相当する部位には脂肪細胞が認められた(図29)。

6. 開窓療法の治療成績

(1) 効果判定規準

開窓療法の治療効果判定規準を以下の規準に従って、3群に分類し、治療効果を臨床所見、X線学的所見および組織学的所見と対比し検討した。

効果判定規準：

有効；臨床的ならびにX線学的に嚢胞腔が縮小し、著明な骨造成がみられたもの。

やや有効；嚢胞の縮小を示すが、骨造成はあまり著明でないもの。

無効；肉眼のおよびX線学的に嚢胞腔の狭小化を示さないもの、あるいは嚢胞腔への腫瘍の増殖がみられるもの。

(2) 治療成績

以上の判定規準に従って、今回の対象症例の治療効果を検討したところ、有効27例、やや有効4例、無効4例であった(表12)。

i) 年齢との関連

これら治療成績を年齢との関連で検討すると、有効症例は平均24.2歳、やや有効症例は21.3歳、

表12 治療効果：開窓療法

効 果	症 例 数 (%)
有 効	27 (77.2)
や や 有 効	4 (11.4)
無 効	4 (11.4)
計	35 (100.0)

表13 開窓療法の治療効果と年齢

効 果	年 齢(歳)	平均年齢(歳)
有 効	4 ~ 80	24.2
や や 有 効	16 ~ 35	21.3
無 効	14 ~ 60	26.3

表14 開窓療法の治療効果と肉眼所見

	A 群	B 群	C 群	計
有 効	18	9		27
やや有効	3	1		4
無 効			4	4
計	21	10	4	35

無効症例は平均26.3歳であり、有効例と無効例とでは年齢による明らかな差はみいだせなかった(表13)。

ii) 肉眼所見との関連

治療効果を嚢胞壁の肉眼所見に従って検討すると、A群(肉眼的に嚢胞壁の平滑な症例)では有効18例、やや有効3例で、B群(一部嚢胞壁が腫瘍状を呈するもの)では有効9例、やや有効1例、C群(嚢胞壁が凹凸不整なもの)では無効4例であり(表14)、嚢胞壁の平滑なA群の症例に開窓有効例が多く、逆に嚢胞壁の凹凸不整を示すC群の症例では無効であった。

iii) X線学的所見との関連

治療効果とX線学的所見とを対比すると、単胞性を示す症例では有効23例、やや有効1例、無効1例で、多胞性症例では有効4例、やや有効3例、無効3例で、単胞性症例のほうが多胞性のものに比べ有効率がやや高かった(表15)。腫瘍周囲のX線像(scalloped margin, egg-shell appear-

ence, sclerotic margin) と治療効果との間にはとくに記載できる関係は認められなかった。

表15 開窓療法の治療効果：X線学的所見

	単 胞 性	多 胞 性	計
有 効	23	4	27
やや有効	1	3	4
無 効	1	3	4
計	25	10	35

表16 開窓療法の治療効果：組織学的所見

	重層扁平 上皮型	叢状型	大濾胞型	顆粒細胞型	計
有 効	21	3	3		27
やや有効	2	1		1	4
無 効		4			4
	23	8	3	1	35

iv) 病理組織学的所見との関連

開窓時腫瘍の組織学的所見と治療効果とについて検討すると、重層扁平上皮型の23例では、有効21例、やや有効2例であり、叢状型8例では有効3例、やや有効1例、無効4例であった。大型濾胞型3例ではすべて有効であり、顆粒細胞型の1例はやや有効であった(表16)。

7. 二次治療および遠隔成績

開窓を行った35例中31例について、開窓2～26ヵ月後に腫瘍摘出術、下顎骨部分切除術、下顎骨離断術などの二次治療を行った。残りの4例は現在なお、経過観察中であり、うち2例は開窓療法のみで、現在3年8ヵ月および9年3ヵ月それぞれ経過しているが、臨床的およびX線学的に腫瘍の再発は認められず(図30-a, b, c), 他の2例は現在、嚢胞腔内に腫瘍が残存しており、二次治療を予定している。二次治療の内訳は、摘出術

図30 a : 開窓前のX線写真

b : a と同一症例のX線写真。開窓療法のみで9年経過し、腫瘍の再発は認められない

c : b に対応する臨床所見。7+3 の頬・唇側に陥凹が認められる

a

b

図31-a：二次治療として下顎骨部分切除術。図3-a, b, c, 図8-a, b, 図17-a, bと同一症例
b：図31-aの術後8年経過のX線写真。下顎骨切除部位の骨の肥厚および下顎枝前縁相当部に新生骨の形成（矢印）が認められる

表17 治療成績：二次治療

二次治療法	症例数	再発	観察期間(平均)
摘出術	13	2	2～7年(4.5年)
下顎骨部分切除術	15	0	2～16年(8.1年)
下顎骨離断術	3	0	9～13年(10.3年)
その他	4*		1～9年(3.6年)
計	35	2	

*：2例は開窓療法のみで腫瘍消失，他の2例は腫瘍が残存し，経過観察中

13例，下顎骨部分切除術（図31-a, b）15例，下顎骨離断術（図32, 33）3例であった（表17）。摘出術を行った13例の観察期間は2～7年（平均4.5年）で，この期間中再発のみられなかったもの

11例，再発のあったもの2例であった。再発症例2例の再発までの期間は1年以内であり，再度，摘出術が行われたが，3年経過した現在，再発は認められていない。下顎骨部分切除術を行った15例は，観察期間2～16年（平均8.1年）で，この群のものでは全例再発は現在認められていない。下顎骨離断術を行った3例の観察期間は9～13年（平均10.3年）で，いずれも再発は認められていない。これら二次治療を行った症例のうち，切除範囲を開窓後に形成された新生骨内においた症例は23例であった。これら治療法は摘出術13例，下顎骨部分切除術8例，下顎骨離断術2例であった。このうち再発症例は摘出術の2例のみで，再発率は8.7%であった。

図32- a : 開窓前のX線写真
b : 開窓18ヵ月後のX線写真。下顎骨下縁および下顎枝後縁部から下顎枝の中心部にかけて不透過性を増している

図33- a : 開窓後二次治療として、下顎枝の後縁部を一部保存した下顎骨離断術を施行した直後の所見
b : 二次治療後5年経過した所見

IV. 考 察

エナメル上皮腫の治療は、顎骨切除、骨移植などの外科的治療が主体を占め、これに関する報告は従来比較的多くみられている。しかし、開窓療法により腫瘍の縮小化を計り、外科的侵襲をできるだけ少なくする手術法すなわち、開窓療法に関する詳細かつ系統的な研究報告は、文献を渉猟した限りではほとんどみあたらなかった。すなわち、開窓療法は一部では試みられているものの、エナメル上皮腫の一治療法として、いまだ確立されたとはいえず、開窓療法の治療成績についても不明な点が少なくない。

そこで著者は、東京医科歯科大学歯学部第1口

腔外科学教室において、開窓療法が行われた35例について、開窓時所見および開窓後の所見を中心に臨床的、X線学的および病理組織学的に詳細かつ系統的に検索し、開窓療法の意義に関し、以下の項目について考察を試みた。

1. 開窓療法

1946年 Trauner²²⁾ らによって嚢胞性エナメル上皮腫の開窓療法の報告がなされ、本邦においても1960年に富田²³⁾によって初めて開窓療法の報告がなされている。当教室でも1960年より嚢胞性エナメル上皮腫の症例に、根治療法に先だって試験切除をかねた開窓療法を行ってきた。

当教室における手術法は、単胞性のエナメル上皮腫では口腔内より可及的に大きく、口腔粘膜・

骨・囊胞壁を一塊として切除するもので、複数の囊胞腔を有する場合は、まず囊胞間の隔壁を切除し、単一腔としたのち、同様の方法を行う手術法である。一方、Seldin³⁸⁾、Russel³⁹⁾が発表したドレーンなどを使用する方法、すなわち、開窓部を小さく切除する方法は、当教室で施行している方法と異なり、囊胞内容液の排出のみを考えた切除法である。このように開窓部が小さい場合には、食物等が迷入し、自浄作用が行われず、囊胞腔内の感染を誘発する危険がある。また、小さい開窓部では、開窓後に囊胞腔内全体を観察することが困難であり、開窓後の病変の推移の確認が遅れることが考えられる。したがって、切除範囲は当教室の術式のように可及的に大きく、アンダーカットのないように切除することがよいと思われる。また、当教室では開窓後、切除部位の止血、創面保護および囊胞腔の汚染防止のために、抗生剤含有オリーブワセリン軟膏塗布ガーゼを填塞し、以後1週間毎に数回、ガーゼ交換を行う。創面がほぼ上皮化したところに、開窓部の印象採得を行い透明レジンによる obturator (栓塞子) を装着するが、装着により、開窓部の狭小化や閉鎖、食物の流入などを防止することができ、良好な結果が得られている。なお、開窓の際、囊胞腔にアンダーカットがあるため、obturator の装着が困難なことがあるが、これを防止する目的で、obturator の栓塞部の深さを 5～8 mm にとどめるようにしている。Obturator の材料としては透明アクリックレジンを使用している。このため栓塞部が透明となり、開窓部の装着状態が透視でき、囊胞腔の縮小および囊胞壁の腫瘍増殖に対し、栓塞部の削合調整が極めて容易に行うことができ、当教室で行っている開窓療法手技にはいろいろなすぐれた点があると考えられる。

一方、患者に対しては、開窓部の腔内洗浄法を指導し、囊胞腔内を常時清潔に保つように心がけさせ、感染その他の侵襲による影響を可及的にさげさせ、以後二次治療を行うまで、慎重な経過観察を行うことができるように配慮した。

2. 臨床所見

(1) 囊胞腔の肉眼所見と開窓療法との関連

エナメル上皮腫は囊胞を形成しやすく、充実性であるか囊胞性であるかは腫瘍発育の過程に関係し、初期では充実性であっても後に囊胞性になると考えられ、また、時間的推移によって小さい囊胞が融合して大きい囊胞になり、肉眼で観察されるようになるともいわれている⁴²⁻⁴⁴⁾。

囊胞内壁の性状は、顎骨囊胞に類似するものから実質が腔に充満しているようなものまで種々の様相を呈している。この囊胞壁の性状について、石川⁴²⁾は単胞性で薄い壁で囲まれているものでは、他の顎囊胞と区別しにくいものもあると報告している。Kramer⁴⁵⁾はエナメル上皮腫の囊胞壁は、顎骨囊胞よりも厚く、囊胞腔内壁は平滑で、一部に半透明なアワ状の小さい囊胞を多数含む突出物が認められることがあるが、これはコレステリン結晶の推積物、凝血塊、線維性結合組織からなる非腫瘍性の粗造な突出物とは異なるものであると報告している。Lucas^{43,46)}は囊胞壁が平滑な上皮からなり、単胞性で含菌性囊胞に類似しているものでも症例によっては、平滑な部位に1個ないし多数の小さな結節が存在したり、あるいは、囊胞壁に多数の乳頭状の突起が認められ、場合によっては囊胞腔に乳頭状突起が充満している例のあることを報告している。Gorlin と Goldman⁴⁷⁾、Gardner⁴⁸⁾、Vickersら⁴⁹⁾、Robinsonら⁵⁰⁾も同様な所見を報告しており、囊胞壁の性状は症例によりかなり多様な像を示すのが通常である。そこで著者はこれまでの臨床経験から、開窓時に観察される囊胞壁のこのような多様な肉眼的性状を以下の3群にわけ検索した。A群：囊胞壁が平滑で顎囊胞に類似したもの、B群：平滑な囊胞壁の一部に腫瘤状を呈するもの、C群：囊胞壁全体が凹凸不整を呈するもの。本論文ではこのような開窓時の肉眼所見が開窓後において、どのように変化するか、肉眼所見について同時に観察したが、このような報告は従来全くなされていない。

囊胞壁の平滑なA群では、開窓後全例に囊胞腔の著明な縮小が認められ、21例中18例は開窓後も

開窓時と同様平滑な面を保ち、一部では囊胞腔がほとんど消失した症例もあった。増殖した3例のうち1例は乳頭状増殖、2例は顆粒状増殖を示した。これら症例においても開窓による囊胞腔の縮小は著明であり、いずれも囊胞壁の一部に増殖を認めたにすぎなかった。

B群では平滑な部位での囊胞縮小は著明であり、全例、開窓後も内腔面は平滑な状態が保たれたが、開窓時に腫瘍部を切除しなかった症例では、開窓後腫瘍の増殖が軽度に見られた。

囊胞全体が凹凸不整を示したC群は、全例開窓後腫瘍が腔内を充満するように増殖を示した。

以上のことから、開窓時囊胞壁が平滑なものである、一部に腫瘍がみられても開窓後縮小することが示唆され、この療法の効果が期待でき、積極的に行うことが良いと思われるが、さらに腫瘍部を完全に切除すれば、A群の場合のような囊胞壁が平滑なものと同様に、一層明らかな開窓効果が期待できるものと考えられる。一方、内腔表面全体が凹凸不整なC群のようなものでは、開窓後、腫瘍増殖がみられるため、開窓効果が期待し難く、早期に二次治療を行う必要があるものと考えられる。

治療効果と開窓時の囊胞壁の肉眼所見との関連については、文献的には全く報告がみあたらない。自験例ではA群およびB群の全例が有効またはやや有効であり、無効はすべてC群の症例であった。すなわち、開窓時の囊胞壁が肉眼的に平滑な症例ほど開窓効果が大きく、逆に囊胞壁が凹凸不整を示す症例では、効果が認められなかったことはすでに述べたとおりである。

(2) X線学的所見と開窓療法との関連

エナメル上皮腫の開窓を行うにあたって、この腫瘍が充実性か囊胞性か、また囊胞性の場合には囊胞腔数および囊胞壁の性状について精査することから、開窓前にX線学的に囊胞の性状を十分に把握できれば理想的である。本論文でも、この点に留意し開窓前のX線学的所見と開窓時の肉眼所見との関連について詳細に比較検討したが、X線学的所見と肉眼所見との間には明確な相関をみ

図34 囊胞腔の造影X線所見
囊胞壁の厚さおよび凹凸が明瞭となる

いだすことはできなかった。このようなX線学的所見と肉眼所見との不一致をできるだけ是正するために、本論文では一部の症例で囊胞腔内のX線造影撮影を試みた(図34)。その結果、単純X線撮影では、囊胞壁の性状についての所見は得られなかったが、造影撮影を行うことにより、軟組織の囊胞壁の性状、および囊胞腔数についてはある程度正確な判定をすることができた。以上のことからより正確な臨床所見を得るためには、肉眼所見と合わせ造影剤によるX線学的診査も行うべきであると考えられる。

しかし、一般に通常のX線学的診断は、腫瘍の範囲、腫瘍周囲の骨の性状、歯および脈管神経束の状態を知るうえでは必須のものであることはいうまでもなく、開窓後の腫瘍の縮小状態、すなわち、開窓効果判定や予後経過の観察を行うためにもX線像の精細な観察は極めて重要である。

開窓後におけるX線像の変化として、透過性を示す部分が縮小し、それに伴って周囲から不透過性がましてくる。このような骨のX線写真上での不透過性の増加について、茂木⁵¹⁾らは、治療経過の進行に伴う新生骨梁の石灰化を、星野⁵²⁾は、①単位体積あたりのカルシウム塩の増加と、②骨量の増加をあげており、とくに骨折の治療期にみられる現象として後者を考えている。開窓時にみられるこのようなX線不透過性の増加は、後述するごとく、X線像に対応して組織学的に骨新生が観察されたことから、開窓後のX線不透過性の増

加は骨新生によるものと考えられた。

開窓後のX線学的所見において、開窓時より病巣部のX線不透過性が増加し、腫瘍の縮小と判定されたものは35例中31例(88.6%)、縮小変化を示さなかったものは4例(11.4%)で、縮小を示さなかった症例はいずれも腫瘍が囊胞腔内に増殖充満した症例であった。逆に、開窓によりX線透過像が増加し、腫瘍の拡大を思わせるような症例はみられなかった。

開窓後のX線学的囊胞腔の縮小様式については、囊胞腔は開窓部に向かって縮小を示し、開窓後1ヵ月頃から、既存の骨に連続した部位に不透過像が徐々に増加してくる。とくに、下顎骨に膨隆をきたしたものでは、膨隆部の縮小を示し、健側に近い形態まで復した症例もあった。なお、この不透過像の広がり範囲は囊胞の縮小に関連しており、周囲の正常組織よりも不透過性の増加がある程度進むと、逆にやや減少し、健側の骨と同様の骨梁状態を示すようになる(図27)。これは、抜歯窩および骨折の治癒過程にみられる像と一致しており、X線学的にも骨の改造機転が行われていることを示唆している。

開窓前と開窓後の囊胞腔の数をX線学的に検討すると表6に示すように、開窓後、多くの症例では囊胞腔の数の変化は認められなかったが、一部開窓前と異なるものも認められた。囊胞数に変化の認められたものには、単胞性のX線像が開窓後に多胞性像に変化するものと、多胞性のX線像が単胞性像に変化するものとがあった。これらの変化についてみると、前者の変化は開窓前に単胞性を示した症例のうち、開窓囊胞腔とは非連続性の腫瘍が存在し、開窓囊胞の縮小に伴い周囲に骨が形成されて不透過性が増加したか、あるいは、非連続性の腫瘍が増大し、相対的にX線像として浮き彫りにされ、現れてくるためと考えられた。後者の変化は、開窓時に囊胞壁を取り囲む骨の突起が削除されるか、あるいは突起の周囲に骨が形成され、この突起が相対的に消失したような像を示すことによって、多胞性像から単胞性へと変化したためと考えられた。このように多胞性から単胞

性へと変化することは、開窓を行ううえではむしろ好ましいことであるが、逆に、単胞性から多胞性へとX線像の変化を示す症例は開窓した囊腔以外の病巣の存在が想定され、臨床上問題となる点である。しかし、この多胞性像を示す部位が小範囲にとどまり、また、最小限下顎を連続して保存するうえで、これが下顎下縁部に出現しなければ、開窓期間中を通じ慎重な経過観察を行うことにより、下顎骨を連続して保存しうるものと思われる。逆に、この多胞性の像を示す部位の範囲が広く、急速な増大を示すものについては、早急に二次治療を行うべきと考えられた。

腫瘍周辺の骨のX線学的所見について、scalloped margin はエナメル上皮腫の比較的多くの症例にみられる特徴であり⁵³⁻⁵⁵⁾、Mcivor⁵³⁾ は62%に認められたと報告しており、自験例では9例(26%)に認められた。この像は多胞性と診断されがちであるが、自験例では9例中3例が単胞性、6例が多胞性であり、X線像は必ずしもすべて多胞性を意味せず、診断にさいしては注意を要する。開窓後は、骨形成が旺盛でなかった症例(1例)を除いて8例に scalloped margin の消失が認められた(図1-b)。scalloped margin の消失した部位の組織学的所見を観察すると、図35に示されるように陥凹した部位の骨形成は著明であり、この骨形成は既存の骨と同程度の厚さまで形成され、陥凹部の消失が認められた。この所見

図35 X線像 scalloped margin の消失部に一致する組織所見
既存の骨①の厚さまで新生骨②が形成されている

はX線写真上の scalloped margin の消失を裏付ける所見である。このように、scalloped margin が存在しても、嚢胞腔が単一腔であれば開窓後に消失してしまうので治療上問題とならない。

X線像の egg-shell appearance は腫瘍の増大により下顎骨に膨隆をきたした症例にみられ、肉眼的にも病理組織学的にも、腫瘍によって骨皮質が菲薄化し、骨皮質一層のみが残っているような像であった(図3-a)。この像の出現頻度については、Lagunsoyeら⁵⁶⁾ はエナメル上皮腫の33.3%にみられたと報告している。自験例においては、この像は35例中15例(42.9%)と比較的高頻度に観察された。これは嚢胞を形成したエナメル上皮腫のみを、今回対象としたためと考えられた。egg-shell appearance を示した症例の開窓後のX線学的所見は、図3-cに示したように egg-shell appearance を示す菲薄な骨から連続して、漸次、骨が肥厚し正常な骨様像に移行する所見がみられた。このことは菲薄な骨しか残存してない大きい嚢胞性エナメル上皮腫においても、開窓後の骨形成は旺盛であり、むしろ、開窓療法の適応とさえいえる。

sclerotic margin については Pindborg⁵⁴⁾, Eversolesら⁵⁷⁾, Shermanら⁵⁵⁾, 金井⁵⁸⁾らの報告がある。この組織像について、金井⁵⁸⁾は帯状の不透過像は腫瘍周囲に小骨梁が連続して緻密化し、一層の薄い骨壁を形成していると述べている。このX線像は骨の緻密化によるもので、顎嚢胞の40%にみられるとの報告もある⁵⁹⁾。sclerotic margin は自験例において35例中26例に認められたが、開窓後21例において消失した。これは、抜歯窩の歯槽骨硬線^{51,60,61)}や顎嚢胞の sclerotic margin の消失⁶²⁾と同様、骨の改造機転によって腫瘍の周囲を囲んでいた緻密骨は消失し、周囲と同じような骨梁の形態を示すようになり、相対的にX線写真上消失するものと思われる。

開窓後の腫瘍の縮小に伴い、骨が形成されることは明らかであるが、骨の形成量は年齢によって多少異なるとされているが^{63,64)}、これまで、エナメル上皮腫の開窓後の骨形成量に関し年齢で比較

した報告はみあたらない。自験例において、年齢による差を開窓後約6カ月のX線写真で比較したところ、10歳代および20歳代の症例では、開窓後の骨新生(嚢胞の縮小効果)は症例によって多少異なるものの、30歳以上に比べ速やかであった。

下顎骨の膨隆した症例においても、若年者ほど膨隆の縮小化は速く、高年齢ほど下顎骨の膨隆が残存した。なお、高年齢では開窓6カ月以後も下顎骨の膨隆が長期に残存するものもみられた。以上のように、開窓療法における骨新生の速度は年齢にも左右されることが明らかとなった。

治療効果とX線学的所見との関連についてみると、X線像において単胞性を示す症例のほうが多胞性のものに比べ、有効率がやや高かった。しかし、多胞性を示したものでも、肉眼的に単一腔のものは有効であり、多胞性で有効率が低下しているのは、肉眼的に複数の腔を有するか、または、嚢胞腔全体が腫瘍に富んでいる肉眼所見のC群に属する症例であったためと思われる。

そのほか、scalloped margin, egg-shell appearance, あるいは sclerotic margin のいずれのX線像を有する症例でも、治療成績に明らかな差がなく、骨がほとんど消失した egg-shell appearance の症例も開窓後に旺盛な骨増生を示すことから、積極的に開窓療法を行うほうが良いものと考えられる。

3. エナメル上皮腫の組織学的所見と開窓療法との関連

(1) 開窓時の組織学的所見

一般にエナメル上皮腫は嚢胞を形成しやすく、充実性エナメル上皮腫と呼ばれるものでも組織学的にみれば、若干の嚢胞形成が認められるという⁶⁵⁾。エナメル上皮腫に生ずる嚢胞について、石川^{42,65)}, Lucasら⁶⁶⁾ は4型に分類している。1型は星細胞嚢胞と呼ばれるもので、腫瘍である星状細胞網部の不十分な血液供給により変性、および融解が生じ、小嚢胞を形成し、時間的推移とともに、徐々に小嚢胞の融合により肉眼的に観察されるような大きな嚢胞が形成されるものである。

2型は膠質細胞嚢胞と呼ばれ、実質細胞の原形質

が好酸性の角質様ないし膠質様物質に変化し、さらに一部は原形質が空胞様に淡明となり崩壊し形成される嚢胞である。3型は顆粒細胞嚢胞と呼ばれるもので、実質の顆粒細胞が崩壊して生じる嚢胞である。4型は間質に形成される嚢胞で間質嚢胞と呼ばれているものである。この嚢胞の形成機序については、まだ十分解明されていないが、石川⁴²⁾は上皮の結合組織に対するなんらかの影響によって生ずるものと考えており、とくに叢状型にみられる間質は鬆粗水腫性で水症性変性をきたし、実質に囲まれ嚢胞となることが少なくないと報告している。Lucasら⁶⁶⁾は、嚢胞壁の毛細血管が長期にわたり保たれていることから嚢胞の形成は、血液供給の喪失によるものではなく、他の原因、例えば特殊な酵素の作用などが考えられると報告している。

形成された嚢胞壁の組織像は定型的なエナメル上皮腫の組織像を示すものから、顎嚢胞に類似した組織像を呈するものまで、多様な組織像を有している。嚢胞の形成過程における光顕的レベルの報告は多くあるが、電顕的にもその詳細について報告がなされている⁶⁷⁻⁶⁹⁾。しかし、小嚢胞から大嚢胞へと移行する過程およびその組織変化などについて報告したものはなく、その機序については未だ十分解明されていない。

本論文における自験例で、大きな嚢胞を形成していた症例を石川の分類によって分けてみるとⅢ型が31例、Ⅱ型+Ⅲ型が3例、Ⅱ型が1例で、ほとんどⅢ型に属しており、Ⅲ型が大きな嚢胞を形成しやすいという報告^{7,65)}とよく一致していた。一般に大きい嚢胞の嚢胞壁を病理組織学的に検索すると、しばしばⅢ型の組織像が修飾されており、典型的なエナメル上皮腫の像を示さない例が比較的多いことから、本論文では、嚢胞形成性のエナメル上皮腫の嚢胞壁に相当する部位の開窓時組織学的所見を、1) 重層扁平上皮型、2) 大型濾胞型、3) 叢状型、4) 顆粒細胞型の4型に分類し、開窓後の組織学的所見と対比検討した。

本論文で用いた嚢胞壁組織像の重層扁平上皮型とは、石川⁴²⁾、Kramer⁴⁵⁾、その他^{12,15,50,66,70,71)}

が述べているように、嚢胞壁の内面が扁平上皮細胞様の配列を示したものであり、典型的なエナメル上皮腫の像を示していないものである。すなわち、この型の範囲に入る組織像は嚢胞壁の大部分が数層の重層扁平上皮様配列からなり、顎嚢胞との鑑別が困難なもの(図12)から、間質に向かって実質が歯堤状に増殖しているもの、あるいは極めて厚い重層扁平上皮層からなっているもの(図13)などが含まれ、開窓時、このような組織像から病巣をエナメル上皮腫と診断することは困難であった。嚢胞壁の一部に腫瘤が形成され、あるいは隣接する結合組織内に、典型的なエナメル上皮腫の像が認められる場合には、これらの所見を合わせてこのような症例をエナメル上皮腫と診断した。

大型濾胞型とした組織像は、典型的なエナメル上皮腫の濾胞型 follicular type に類似した形態を呈したものである。この型のものでは嚢胞腔の表面に近い部位に、変性しかけた細胞が存在し、その下層にはエナメル上皮腫の特徴を示す星状細胞層がみられる。腫瘍実質の細胞間隙は拡張し、一部に小嚢胞の形成が認められ、間質に接する基底層には、間質とは反対側に偏在するクロマチンに富んだ核をもつ高円柱細胞が柵状に配列し、細胞質には空胞が認められる。このような所見は Vickers と Gorlin⁴⁹⁾の述べた基準とも一致していた。このような嚢胞壁が大型濾胞型の組織像を示している大きな嚢胞の成因は、エナメル上皮腫の典型的な濾胞型 follicular type にみられる星状細胞嚢胞の小嚢胞が、互いに融合して形成されたものとその機序を同一にするものと考えられた。

叢状型とした組織像は、実質が索状に互いに連絡した増殖を示すもので、このような像が嚢胞壁の一部にみられるものと、全体にわたるものなどが存在し、また嚢胞腔を取り囲んでいる腫瘍実質の層の厚さもいろいろであった。このような嚢胞腔壁における組織像の相違は、肉眼所見および開窓後の経過についてもいろいろ相違を生ずることが推定されるので、本論文では、これらの組織像

と肉眼所見との連関について検討するとともに、開窓後との連関についても比較した。肉眼所見の A 群、B 群のうち叢状型を示した症例は、Gardner⁴⁸⁾が報告している plexiform unicystic ameloblastoma に類似するものと考えられた。肉眼所見の C 群とした症例では腫瘍層は厚く、腫瘍実質に富み、一部に間質嚢胞が存在することから、小さい間質嚢胞が融合して、肉眼的に確認できる程度まで大きくなっているものの、腫瘍全体からみると充実性腫瘍に近い状態であり、A 群 B 群に比較して、組織学的にも増殖能が旺盛と考えられた。

顆粒細胞型は、自験例は 1 例のみで、肉眼所見の A 群（平滑）に属していた。その組織像は顆粒細胞を有し、この顆粒細胞の崩壊により嚢胞を形成したものである^{66,72)}。

開窓時の嚢胞腔内の肉眼所見（A、B、C 群）と組織学的所見との関連をみると、A 群では、圧倒的に重層扁平上皮型が多く、続いて大型濾胞型、顆粒細胞型の順であった。B 群の平滑部位では重層扁平上皮型、腫瘤部は叢状型で一部濾胞型も存在した。C 群では、全例叢状型であった。嚢胞壁の肉眼所見と組織学的所見とは極めて関連が深く、診断、治療にさいしては、肉眼所見の観察は極めて重要であると思われた。

(2) 開窓後の組織学的所見

開窓後の組織学的所見についての報告は極めて少なく、わずかに Verbeck⁷³⁾ の症例報告があるのみである。本論文で検索した自験例では、重層扁平上皮型とした症例 23 例中 20 例において、開窓後も開窓時とほぼ同様の組織学的所見を示し、嚢胞壁には腫瘍性増殖が全く認められなかった。Rehrman⁴⁰⁾, Smith⁴²⁾, Gardner⁴⁸⁾, Robinson⁵⁰⁾, Verbeck⁷³⁾ らが述べているように、これらの症例では腫瘍本来の性格が失われ、その結果顎嚢胞と同様な性質をおびたものと考えられた。しかし、この型のうち残り 3 例は、開窓後に嚢胞腔は縮小したものの、嚢胞壁の一部に、1 例は乳頭腫様の、2 例は叢状の腫瘍増殖が認められた。重層扁平上皮型で、開窓後に腫瘍が増殖するのは、①

重層扁平上皮様部分の中に、腫瘍増殖能を有するものが存在している場合と、②重層扁平上皮様部分のどこかに、上皮組織とは異なった組織像を有する腫瘍実質が存在している場合との、両者が考えられるが、著者の検索した結果では、精査によって一部に増殖を疑わせる上皮組織とは異なった腫瘍実質が、しばしばみられることがあり、後者の可能性が高いものとする。しかし、開窓時の試験切除の組織学的所見より腫瘍全体の性状についての情報を得ることは困難であり、したがって、数箇所の試験切除を行うべきものとする。

嚢胞壁の組織像が大型濾胞型を示した症例は、開窓後、全例において嚢胞腔の著明な縮小が認められ、嚢胞壁の組織像は重層扁平上皮型に変化しており、ごく一部に濾胞型を思わせる像が残存しているにすぎなかった。このことにより、大型濾胞型の嚢胞を形成している星状細胞層は重層扁平上皮に移行しやすく、あるいは移行への前段階であり、開窓により速やかに扁平上皮型に変化するものと推察された。

開窓時、叢状型を呈したものでは、肉眼所見が A、B 群に属するものと C 群に属するものとは、開窓後腫瘍の増殖力に相違がみられた。肉眼像の変化においても述べたように、A 群では組織学的に叢状型を示す腫瘍でも著明な増殖は認められず、嚢胞腔の縮小がみられた。B 群の場合は、腫瘤は嚢胞全体からみると、一部に存在しているだけであるが、開窓後に腫瘍の軽度の増殖が認められた。しかし、嚢胞腔には A 群と同様に縮小が認められ、これに伴って腫瘤も口腔側に移動を示した。このように A 群で、腫瘍が増殖を示さなかったのは、開窓時において、すでに壁の厚さが薄いことと考え合わせると、叢状型のものでも、その増殖能力は B 群に比して、最初から低いものと推察された。C 群では、叢状型を示す全例において、開窓後、嚢胞壁の腫瘍が腔内に向かって索状に増殖しているのが認められた。すなわち、C 群に属するものでは、同じ叢状型の A 群および B 群のそれと比べると、腫瘍の増殖力はかなり旺盛であり、開窓療法の適応ではないと考えられた。

顆粒細胞型の開窓後の組織学的所見は、顆粒細胞の大きさが不均一となり、細胞質の一侧に偏在した核もその多くは消失した。その顆粒細胞部および間質には、高度な円形細胞浸潤がみられた。この型の症例は1例のみであったが、これらの所見より、開窓によって、顆粒細胞の崩壊はより一層進んでいるように思われた。

(3) 開窓後の小腫瘍病巣の移動

開窓した囊胞壁の結合組織内に、開窓した囊胞腔とは非連続の小腫瘍実質が認められた。このような部分が開窓後、開窓囊胞の縮小に伴いどのような動きを示すのか追跡することは、臨床上極めて重要な問題である。しかし、文献的に渉猟した限りで、このような報告は現在まで全くみられない。本論文ではこのような小腫瘍実質の開窓療法後の経過を追跡し、つぎの2型に分けた。すなわち、第Ⅰ型は開窓した囊胞腔の縮小に伴い、小腫瘍実質が開窓部に向かって移動を示したもので、第Ⅱ型は開窓した囊胞に縮小があるが、小腫瘍実質が移動を示さなかったものである。これらの型の検索にあたり、開窓時および開窓後の肉眼所見、X線学的所見、組織学的所見をあわせ比較検討した。その結果、第Ⅰ型では、図8-a, 17-b, 21に示されるように、開窓時には存在しなかった部位の結合組織内に開窓後小腫瘍実質が存在し、また、この小腫瘍実質より外側に位置する骨面に骨新生像が観察され、しかも、開窓した囊胞と小腫瘍実質との間に骨組織が認められなかった。このことから、この小腫瘍実質は開窓後囊胞腔の縮小に伴い開窓部方向に移動したものである。第Ⅱ型では、小腫瘍実質と開窓した囊胞腔との間に骨組織が介在しており、しかも、開窓した囊胞腔とは非連続の小腫瘍実質を囲む骨面には骨吸収像が観察されたが、骨新生像は認められなかった。このような組織所見はこの小腫瘍実質が開窓した囊胞腔の縮小に伴って、開窓部方向に移動しなかったことを示唆しているものと思われる。

自験例35例中、二次治療時の手術材料の組織学的検査で、このような小腫瘍実質は11例に確認さ

れた。その内訳は、Ⅰ型が6例、Ⅱ型が5例であった。Ⅰ型の6例では、小腫瘍実質はいずれも下顎歯槽骨付近に存在していた。その組織像は小囊胞を形成している濾胞型が4例、濾胞型+叢状型が1例、重層扁平上皮型が1例であった。これらの症例に行われた二次治療は摘出術2例、下顎骨部分切除術4例であった。3～11年(平均7.4年)の経過観察中に1例再発が認められた。この再発症例は、濾胞型+叢状型の像を有し、摘出術を行った症例で、術後8カ月後に再発を認め、再度の摘出術を行ったが4年後の現在再発は認められない。Ⅱ型すなわち小腫瘍実質が移動を示さなかった5例は、Ⅰ型の症例同様いずれも腫瘍実質は歯槽部付近にとどまっていた。その組織像は小囊胞を形成した濾胞型が3例、重層扁平上皮型が2例であった。これらの病巣はいずれもX線学的所見で確認でき、いずれも5～8mmと比較的小さかった。全例下顎骨部分切除術の二次治療が行われた。5～7年(平均6.1年)の経過をへた現在でも再発は認められていない。これらⅡ型の症例で、組織学的に観察できた小腫瘍実質をX線学的所見によって経時的に追跡観察すると、開窓によって大きな囊胞がしだいに縮小し、不透過性が増加してゆくが、この不透過性増加部に組織学的に認められた小腫瘍実質部に相当して、小さな透過像が浮き彫りされた。このような形で認められた病巣は、開窓経過中に徐々に増大していく傾向を示していた。したがって、このような所見が認められた時には、慎重な経過観察を行うべきであると考えられた。

(4) 腫瘍周囲の骨組織所見

エナメル上皮腫の発育増殖に伴い周囲の骨組織は結合組織を介して、内方より漸次圧迫吸収され、腫瘍側の骨面は平滑になると報告されている^{42,58,78)}。また、Gardnerら⁷⁵⁾は unicystic ameloblastoma はとくに線維性結合組織で、腫瘍が完全に取り囲まれていると報告している。一方、腫瘍とは直接接していない下顎骨外側の骨所見について、Kramer⁴⁵⁾ および金井⁵⁸⁾ は、外側の骨膜下には骨を縁取りするように、骨芽細胞が配列し、

骨の造成が認められると報告している。本研究においても、検索した症例の開窓時の組織学的所見でも、これら先人の報告と同様な組織像が観察された。骨の腫瘍近接側に骨吸収像、骨の外側に骨の添加像が認められ、腫瘍の増殖に伴って、腫瘍周囲に存在する骨は吸収添加をくり返ししながら、徐々に膨隆を示すようになるものと思われた。下顎骨がかなり膨隆したような症例でも菲薄ではあるが、腫瘍周囲に骨が存在しているのが認められるが、これはこのような骨の動きによるものと考えられる。

開窓後の腫瘍周囲の骨組織所見についての報告はほとんどなされていない。そこで、本論文では、開窓後の骨の経時的变化をX線学的所見と対比させ、開窓後2、4、8、24カ月の症例について病理組織学的に検索した。

開窓2カ月後の組織学的所見では、嚢胞腔に近接する骨面に骨芽細胞の一部が骨組織内に埋入された状態となり、新生骨の添加が行われている。このような新生骨は嚢胞腔に近い既存の骨に添加され、連続性に漸次中心および開窓部に向かって針状に形成されているが、すでに形成されている骨組織とは無関係に遊離性、ないしは孤立性に骨が形成されているような所見は認められなかった。

この時期に観察された骨組織の骨小腔は比較的大きく、その配列も不規則であることより、幼若な骨組織と思われた⁷⁸⁾。また、下顎骨の膨隆した症例では、嚢胞腔側の骨面とは反対側、すなわち下顎骨最外層部の一部に骨吸収像が認められ、この所見は開窓時の所見とは逆の関係にあった。

開窓4カ月後の組織では、新生された骨梁の幅はかなり肥厚しており、とくに既存骨に近い部位ほど著明であった。また、骨梁も網状構造を示していた。この時期のX線学的所見は、2カ月後の所見よりも不透過像を示す範囲は拡大しているが、不透過性は不均一で、既存骨に近い方が嚢胞腔に近い部位よりも、やや不透過性を増していた。すなわち、このX線不透過性の不均一は骨の造成量の違いによるもので、外側方向から嚢胞腔

に向かって骨形成が行われていることを示しているものと思われた。

開窓8カ月後の組織学的所見では、新生骨梁はさらに肥厚し、骨の外側部は明瞭な層板構造を示している。この層板構造を示している部位は、下顎骨の外側のみに限られている。この層板構造を示す骨の最外層では、骨吸収は著明であり、この骨吸収はこの部位のみで観察された。このように、骨膨隆部の最外層の骨吸収は腫瘍によって膨隆した下顎骨が、開窓後に健側に類似した形態に復する状態を裏付ける所見である。開窓時とこの時期とのX線学的所見を比較した所見からも明らかのように、最外層に認められた層板構造を示した部位は、開窓後形成された骨組織である。このことは、新生骨すなわち線維骨から層板骨へと骨改造が盛んに行われていることを示している。

開窓24カ月後のX線学的所見では、一部を除き健側に類似した形態およびX線透過性を示している。組織学的所見では、膨隆部が消失した部位の外側では骨吸収は認められなくなり、開窓後形成された層板骨の内側には骨芽細胞はほとんど観察されず、骨髓には脂肪組織が認められるようになり、正常骨に類似した構造を示している。

これらの所見は、治療期間に相違があるものの、抜歯窩および骨折の治療過程とは基本的には同じであると思われる^{61,76-78)}。このように、開窓後の骨改造により正常骨に近づくことから、新生骨の添加は治療の一過程とみなしてもよいものと思われた。また、X線学的所見における、開窓後の透過性の範囲の縮小および骨膨隆部の消失は、組織学的には骨の添加および吸収によるもので、X線学的所見と組織学的所見とはほぼ一致していた。

なお、今回検索した症例のうち、二次治療として下顎骨部分切除術および下顎骨離断術を施行したもののについて、連続組織切片を製作し観察した結果では、新生骨内には腫瘍の残存は認められなかった。また、切除範囲を新生骨内に設定し、腫瘍摘出術、下顎骨部分切除術が行われた症例の長期にわたる経過観察において再発が少ないことか

らも、開窓後生じた新生骨内に腫瘍が残存することは少ないものと考えられた。

4. 開窓効果

(1) 効果判定規準

著者は開窓療法の効果判定をX線学的所見および臨床所見から判定した。これは開窓後のX線不透過像の増加が組織学的にも、新生骨梁の造成による腫瘍（嚢胞腔）の縮小を示しているからである。また、開窓後の肉眼所見で、嚢胞壁の腫瘍増殖についても組織学的に裏付けられ、本研究において採用した開窓療法における効果判定規準は、組織学的にも満足しうるものと考えられた。

(2) 治療成績

開窓療法の治療成績については、文献的にはほとんど報告がみあたらない。自験例35例の治療成績は、有効27例（77.1%）、やや有効4例（11.4%）、無効4例（11.4%）であり、有効症例が圧倒的に多かった。これは開窓療法の適応性として嚢胞性エナメル上皮腫が選択されたためと思われる。

(3) 年齢との関連

エナメル上皮腫の開窓施行症例の報告で、適応年齢については若年者に限るとするものが多い^{24,26,27,29,33}。今回、対象とした症例の年齢分布は4～80歳（平均24.2歳）で、無効症例の年齢は14～60歳（平均26.3歳）であり、年齢による差は明らかでなく、若年者に限らず高齢者にも効果がみられ、年齢による適応の差はほとんどないものと思われる。しかし、先にも述べたごとく、高齢者では腫瘍の縮小は若年者のそれと比較して遅いので、短期間で効果を期待することは無理のようである。

5. 開窓療法後の二次治療および遠隔成績

開窓後の二次治療の選択にあたっては、種々の因子を考慮しなければならないが、本研究において検索した35症例のうち、腫瘍の増殖が著明でなく、開窓後も嚢胞に類似しているような組織所見を示したものは、二次治療として切除範囲を新生骨内に設定した腫瘍摘出術を施行し、周囲の新生骨の一部を可及的に削除する手術を行った。ま

た、一部、腫瘍が増殖を示した症例では、下顎骨下縁を保存した下顎骨部分切除術²¹⁾を行って、いずれも良好な結果を得ている。しかし、嚢胞壁より腫瘍が増殖し、嚢胞に充満したような開窓無効の症例については、根治的治療法に準じて正常組織に切除範囲を設定した根治療法が必要であることが示唆された。なお、上記31例のほかに現在、開窓療法のみで、まだ二次治療を行っていない症例は4例である。以上のような31症例の二次治療を行ったものの遠隔成績を検討した。その結果では、腫瘍摘出術を行った13例中11例には全く再発は認められなかったが、残りの2例では1年以内に再発が認められ、再度摘出術を行った。以後3年を経過しているが、現在、再発は認められていない。一方、下顎骨部分切除術を行った15例および顎骨離断術を行った3例では、2～13年間経過した現在、いずれも再発は認められていない。以上のように、本研究で二次治療を行った症例31例中2例（6.5%）に再発がみられたが、この2例はいずれも切除範囲を開窓後形成された新生骨内においた症例23例の中の症例であった。しかし、この2例の再発例も、再度の摘出術により治療しており、開窓後の二次治療は下顎骨の保存、すなわち、形態と機能の保存の面から極めてよい結果が得られることが判明した。

エナメル上皮腫の保存療法（腫瘍摘出術、搔爬術、電気焼灼法など）の術後の再発について、Mehlichら¹³⁾は73例中50例（68%）、Shatkinら¹⁶⁾は13例中11例（80%）、Seldin³⁾は32例中29例（90%）、横林ら⁸⁰⁾は9例中4例（44%）、Smallら¹¹⁾は193例中89例（46.1%）と報告しており、エナメル上皮腫の保存療法の治療成績は不良である。

Shteyer⁸¹⁾らは、文献的に mural ameloblastoma について検討している。彼らの報告によると、手術法として行われたのは、摘出術が50例、顎切除術が10例で、開窓と摘出術との併用を行ったものが2例であり、総計64例中、再発が認められたのは3例であったと述べている。

エナメル上皮腫に対する根治的な治療法の術後の再発について、平出⁷⁾は根治療法（顎骨連続離

断術、部分切除術、顎骨半側切除術) 102 例中、再発は 5 例 (5%) であると報告しており、また、Small¹¹⁾は根治療法 122 例中 15 例 (12.3%)、横林⁸⁰⁾は 31 例中 3 例 (9.7%)、久保田⁸²⁾は 31 例中 3 例 (9.7%)、Mehlis¹³⁾は 26 例中 2 例 (7.7%)、Shatkin¹⁶⁾は 7 例中 1 例 (14%)、Sehdev¹⁹⁾は 31 例中 2 例 (6.5%)と報告している。

開窓療法後、二次治療を行った自験例の治療成績は、根治手術を主体とした諸家のエナメル上皮腫の治療成績に比べて劣るものではなく、本法は嚢胞性エナメル上皮腫の保存的根治療法とも呼べる勝れた治療法といえよう。開窓療法のみで、エナメル上皮腫が治癒しうるか否かを検討した報告は文献的にはみあたらないが、自験例 4 例中、2 例は開窓療法後 3～9 年を経た現在、腫瘍の再発は確認されていない。この原因としては、開窓時に腫瘍的性格を有する部分がすべて取り除かれてしまったこと、あるいは、エナメル上皮腫の中には開窓療法だけで、完全に治癒しうるものが存在することが考えられるが、詳細については不明である。しかし、著者の感触では、開窓時に腫瘍性部分が全部除去されたためによるものであろうと推論している。

V. 結 論

1965 年～1980 年までの 16 年間に東京医科歯科大学歯学部第 1 口腔外科において、治療を受けたエナメル上皮腫一次症例 97 例中、初回治療法として、開窓療法を行った下顎エナメル上皮腫 35 例について、臨床的、X 線学的ならびに病理組織学的に検索し、つぎの結果を得た。

1. 開窓前の X 線学的所見については、単胞性を示すものが 25 例、多胞性を示すものが 10 例であった。腫瘍周囲の骨の X 線像の scalloped margin は 35 例中 9 例に、egg-shell appearance は 35 例中 15 例に、sclerotic margin は 35 例中 26 例に認められた。X 線学的に下顎骨の膨隆を示した症例は 35 例中 26 例あった。

2. 開窓時における嚢胞腔の肉眼所見より、A

群 (嚢胞腔壁が平滑で、顎骨嚢胞に類似したもの)、B 群 (嚢胞腔壁の大部分が平滑で、一部に腫瘤状を呈するもの)、C 群 (嚢胞腔壁の表面全体が凹凸不整なもの) の 3 型に分類した。その結果、A 群は 21 例、B 群は 10 例、C 群は 4 例であった。

3. 開窓時の嚢胞壁の組織学的所見より、対象症例 35 例を分類したところ、重層扁平上皮型 22 例、大型濾胞型 3 例、叢状型 9 例、顆粒細胞型が 1 例であった。

4. 開窓後、病巣部の X 線不透過性が増し、腫瘍の縮小を思わせる像を示した症例は 35 例中 31 例 (88.6%) に、縮小変化を示さなかった症例は 4 例 (11.4%) に認められた。腫瘍の拡大を思わせるような像を示した症例はみられなかった。開窓後、scalloped margin を示した 9 例中 8 例に、egg-shell appearance を示した 15 例中 13 例に、sclerotic margin を示した 26 例中 21 例に、また、下顎骨の膨隆を示した 31 例中 26 例に膨隆部の完全消失または一部消失が認められた。

5. 開窓後の肉眼所見では A 群、B 群のほとんどの症例が開窓時と同様の肉眼像を呈しており、嚢胞腔の縮小が著明に認められた。しかし、C 群症例では開窓後、腫瘍は腔内に充満するような増殖を示した。

6. 組織学的分類の重層扁平上皮型および大型濾胞型では、開窓後腫瘍の増殖はほとんど認められなかった。とくに、肉眼所見の C 群に属するような叢状型では、腫瘍の増殖がみられた。

7. 開窓療法の治療成績を臨床的、X 線学的に腫瘍の縮小および骨新生の状態により判定したところ、有効 27 例、やや有効 4 例、無効 4 例であり、効果を認めたものが全体の 88.6% を占めており、好結果が得られた。この開窓効果を所見別に検討した結果を要約すると以下のようである。

(1) 高齢者は若年者に比べ、嚢胞の縮小速度はやや遅いものの、開窓効果については大きな違いはみられなかった。

(2) X 線学的所見では、単胞性の方が多胞性のものに比べ、有効率がやや高かった。なお、scal-

loped margin, egg-shell appearance, sclerotic margin の3型と開窓効果との関連については、明らかな差はみいだせなかった。

(3) 肉眼所見では、嚢胞壁の平滑なA群およびB群に開窓有効例が多く、逆に凹凸不整を呈するC群では無効であった。

(4) 組織学的所見では、重層扁平上皮型および大型濾胞型を示すものが極めて高い開窓効果が得られた。

8. 開窓療法後、二次治療を行ったものは31症例で、その内訳は、摘出術13例、下顎骨部分切除術15例、下顎骨離断術3例であった。このうち、摘出術を行った2例(8.7%)のみに再発が認められたが、この2例も再度の摘出術でその後再発を認めていない。なお、二次治療を行っていない4例中2例は、開窓療法のみで、3～9年経過した現在、X線学および臨床的に腫瘍が認められていない。

以上、エナメル上皮腫に対する開窓療法は二次治療時の手術侵襲を最小限にとどめることができることにより、下顎骨の保存、すなわち機能ならびに形態を保存することができ、嚢胞性エナメル上皮腫の治療法として、極めて有用であると思われる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ご懇篤なご指導とご校閲を賜りました塩田重利教授、ならびにご教示とご校閲を賜りました本学歯学部口腔病理学教室山本肇教授に深甚の感謝を捧げます。また種々ご教示、ご鞭撻いただきました大分医科大学口腔外科学教室清水正嗣教授、本学口腔病理学教室高木実助教授に感謝するとともに、本研究を進めるにあたり、終始ご指導、ご鞭撻をいただきました天笠光雄講師、ならびにご援助、ご協力いただきました札幌医科大学口腔外科学講座山本悦秀助教授、都立松沢病院歯科口腔外科清田健司博士、岩手医科大学歯学部第2口腔外科学教室結城勝彦助教授、および口腔病理学教室、第1口腔外科学教室の諸先生に感謝いたします。組織標本製作にあたりご教示いただきました口腔病理学教室の清野和夫技官に感謝いたします。

本論文の一部は、1977年10月22日、第22回日本口腔外科学会総会、1978年9月15日、第23回日本口腔外科学会総会、1982年9月30日、第27回日本口腔外科学会

総会において発表した。

文 献

- 1) 柴崎佐平：珐瑯上皮腫の臨床的ならびに病理組織的研究。歯科学報 60：978-999, 1960.
- 2) Crawley, W. A. and Levin, L. S.: Treatment of the ameloblastoma. Cancer 42: 357-363, 1978.
- 3) Seldin, H. M.: Conservative surgical treatment of ameloblastoma of the jaws. J. Oral Surg. 2: 333-349, 1944.
- 4) Stout, R. A., Lynch, J. B. and Lewis, S. R.: The conservative surgical approach to ameloblastomas of the mandible. Plastic Reconstructive Surgery 31: 554-562, 1963.
- 5) Huffman, G. G. and Thatcher, J. W.: Ameloblastoma-the conservative surgical approach to treatment: report of four cases. J. Oral Surg. 32: 850-854, 1974.
- 6) Vedtofte, P., Hiorting-Hansen, Jensen, B. N. and Roed-Petersen: Conservative surgical treatment of mandibular ameloblastomas. Int. J. Oral Surg. 7: 156-161, 1978.
- 7) 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.
- 8) 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2報 療法、予後および組織学的所見について。口病誌 31：49-54, 1964.
- 9) 堂原義美, 杉原一正, 藤波好文, 向井 洋, 鶴野一洋, 友利優一, 五反田盛孝, 井ノ上俊郎, 基 政敏, 藤崎 誠, 永浜俊宏, 今村光俊, 山下佐英：エナメル上皮腫の臨床病理学的検索。日口外誌 27：435-441, 1981.
- 10) Thoma, K. H.: Oral Surgery. Fifth Edition, St. Louis, 1969, Mosby, 987-1006.
- 11) Small, I. A., Mich, D., and Waldron, C. A.: Ameloblastomas of the jaws. Oral Surg. 8: 281-297, 1955.
- 12) Smith, J. F.: The controversial ameloblastoma. Oral Surg. 26: 45-75, 1968.
- 13) Mehlich, D. R., Dahlin, D. C. and Masson, J. K.: Ameloblastoma: a clinicopathologic report. J. Oral Surg. 30: 9-22, 1972.
- 14) Gardner, A. F., Apter, M. B. and Axelrod, J. H.: A study of twenty-one instances of ameloblastoma, a tumor of odontogenic origin. J. Oral Surg. 21: 230-247, 1963.
- 15) Swinson, T. W.: A clinico-pathological comparison of the ameloblastoma with the calcifying odontogenic cyst. British Journal of Oral Surgery 13: 217-229, 1976.

- 16) Shatkin, S. and Hoffmeister, F. S.: Ameloblastoma: A rational approach to therapy. *Oral Surg.* 20: 421-435, 1965.
- 17) Hertz, J.: Adamantionoma, histo-pathologic and prognostic studies. *Acta chir. Scandinav.* 102: 405-432, 1952.
- 18) Adekeye, E. O.: Ameloblastoma of jaws: a survey of 109 Nigerian patients. *J. Oral Surg.* 38: 36-41, 1980.
- 19) Sehdev, M. K., Huvos, A. G., Strong, E. W., Gerold, F. P. and Willis, G. W.: Ameloblastoma of maxilla and mandible. *Cancer* 33: 324-333, 1974.
- 20) Pandya, N. J. and Stuteville, O. H.: Treatment of ameloblastoma, *Plastic & Reconstructive Surgery* 50: 242-248, 1972.
- 21) 上野 正: 顎骨手術の要点, 特にエナメル上皮腫手術について. *歯界展望* 30: 1007-1011, 1967.
- 22) Trauner, R.: *Zeitschrift für Stomatologie.* Wien, 1946, Urban & Schwarzenberg, 10-35.
- 23) 富田喜内, 小幡幸男: 顎嚢胞の保存療法に就いて. *口外誌* 6: 533, 1960.
- 24) 上野 正: 顎骨嚢胞の開窓療法. *歯界展望* 34: 849-852, 1969.
- 25) 佐藤建夫, 結城勝彦, 塩田重利: 開窓療法の適応と術式. *日本歯科評論* 453: 135-144, 1980.
- 26) 大野康亮, 佐久間徹, 道 健一, 上野 正: エナメル上皮腫の開窓療法について. *新歯科時報* 3(4): 15-21, 1980.
- 27) 小幡幸男: 顎骨嚢胞の開窓法. *歯科臨床講座.* 東京, 1967, 医歯薬出版, 181-190.
- 28) 小幡幸男: 顎骨嚢胞の開窓法について. *口病誌* 33: 427, 1966.
- 29) 伊藤秀男: 口腔病変診断アトラス. 東京, 1980. 医歯薬出版, 120-125.
- 30) 曾田忠雄: 顎嚢胞の開窓療法. *歯科臨床講座,* 東京, 1982, 医歯薬出版, 191-198.
- 31) 伊藤 多: 開窓療法を行った下顎エナメル上皮腫の 1 例. *北勤医誌* 3: 115-118, 1976.
- 32) 花田康一, 芳村喜道, 菅田辰海, 吉賀浩二, 高橋悠夫, 瀬山 淳, 高田和彰: 顎骨嚢胞性疾患に対する副腔形成療法の臨床的検討. *口外誌* 28: 1089-1096, 1982.
- 33) 西嶋克巳, 森田知生, 桜井 洋, 高梨吉郎, 福島範明, 池田 剛, 岸 幹二, 平岡正隆, 木口健一郎: 小児顎部嚢胞性疾患について試みた開窓術. *小児歯科学誌* 4: 84-89, 1966.
- 34) 河村正昭, 南波宏行, 松山哲郎: 顎骨内嚢胞の開窓法. *北海道歯科医師会誌* 26: 25-26, 1971.
- 35) 乾 晃: 下顎骨エナメル上皮腫に行った開窓法の 1 例. *医療* 23: 1545-1549, 1969.
- 36) 高井 宏, 日向重之, 山口正雄, 富岡輝夫, 内山文博: 重症心疾患を伴うエナメル上皮腫の 1 治療例. *口外誌* 17: 449-453, 1971.
- 37) 西嶋克巳, 森田知生, 桜井 洋, 金平康弘, 樋口 満, 早瀬育子: わが教室における口腔領域嚢胞性疾患の開窓術. *口科誌* 18: 557-568, 1969.
- 38) Seldin, S. D.: Ameloblastoma in young patients. *J. Oral Surg.* 19: 508-512, 1961.
- 39) Russel, A. Y.: Conservative management of bone cysts in children and adults. *J. A. D. A.* 23: 1719-1725, 1936.
- 40) Rehman, A.: Zweiphasige Operation von zystischen Adamantinomen im Unterkiefer. *Fortschritte der Kiefer-und Gesichts-Chirurgie* 15: 195-202, 1972.
- 41) Koch, H.: Ergebnisse der chirurgischen Therapie bei Adamantinomen. *Fortschritte der Kiefer-und Gesichts-Chirurgie* 15: 207-211, 1972.
- 42) 石川梧桐: 口腔病理学Ⅱ. 京都, 1982, 永末書店, 462-481.
- 43) Lucas, R. B.: *Pathology of Tumours of the Oral Tissues.* Third Edition, Edinburgh London and New York, 1976, Churchill Livingstone, 30-59.
- 44) Spouge, J. D.: *Oral Pathology.* St. Louis, 1973, Mosby, 324-335.
- 45) Kramer, I. R. H.: Ameloblastoma: A clinicopathological appraisal. *British Journal of Oral Surgery* 1: 13-28, 1963.
- 46) Lucas, R. B.: The pathology of epithelial cysts and tumours in the jaws. *The British Journal of Cancer* 6: 356-362, 1952.
- 47) Gorlin, R. J. and Goldman, H. M.: *Thoma's Oral Pathology,* Sixth Edition, St. Louis, 1970, Mosby, 481-489.
- 48) Gardner, D. G.: Plexiform unicystic ameloblastoma: A Diagnostic problem in dentigerous cysts. *Cancer* 47: 1358-1363, 1981.
- 49) Vickers, R. A. and Gorlin, R. J.: Ameloblastoma: Delineation of early histopathologic features of neoplasia. *Cancer* 26: 699-710, 1970.
- 50) Robinson, L. and Martinez, M. G.: Unicystic ameloblastoma, a prognostically distinct entity. *Cancer* 40: 2278-2285, 1977.
- 51) 茂木健司: 抜歯創の治療に関する X 線学的ならびに組織学的研究. *口病誌* 38: 33-57, 1971.
- 52) 星野 孝: 骨の X 線写真読影の基礎—陰影の濃淡を規定する因子を中心に—. *臨整外* 9: 650-658, 1974.
- 53) Mcivor, J.: The radiological features of ameloblastoma. *Clin. Radiol.* 25: 237-242, 1974.

- 54) Pindborg, J. J.: Pathology of the Dental Hard Tissues. Copenhagen, 1970, Munksgaard, 368-382.
- 55) Sherman, R. S. and Caumartin, H.: The roentgen appearance of adamantinoma of the mandible. Radiology 65: 361-367, 1955.
- 56) Lagunsoye, S. B., Akinosi, J. D., Obisesan, A. A. and Oluwasanmi, J. D.: Radiologic features of ameloblastoma in nigerians. Oral Surg. 39: 967-975, 1975.
- 57) Eversole, L. R. and Rovin, S.: Differential radiographic diagnosis of lesions of the jawbones. Radiology 105: 277-284, 1972.
- 58) 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.
- 59) 山下一郎 (訳): 顎嚢胞の臨床と治療. 東京, 1978, クインテッセンス, 99-105.
- 60) 高橋庄二郎: 抜歯創治癒経過のレントゲンのならびに病理組織の所見に関する実験的研究. 歯科学報 52: 212-216, 265-271, 324-330, 375-379, 1952.
- 61) 荒崎淳三: 抜歯後における下顎骨の経時的变化. 口病誌 49: 358-399, 1982.
- 62) Killey, H. C. and Kay, L. W.: Benign cystic lesions of the jaws. Edinburgh and London, 1976, E. & S. Livingstone Ltd, 25-45.
- 63) 大野康亮: 抜歯窩骨性治癒過程の microradiography ならびにラベリング法による研究. 歯学 60: 839-868, 1973.
- 64) Frost, H. M.: A new bone affection: Feathering. J. Bone and Joint Surgery 42: 447-456, 1960.
- 65) 石川梧朗: 歯原腫瘍について, とくに病理学的方向から. 口病誌 26: 2108-2121, 1959.
- 66) Lucas, R. B. and Thackray, A. C.: Cyst formation in adamantinoma. British Dental Journal 93: 62-65, 1952.
- 67) 加藤俊雄: ameloblastoma における嚢胞形成に関する電子顕微鏡的観察. 歯科学報 73: 1701-1752, 1973.
- 68) Lee, K. W., El-Labban, N. G. and Kramer, I. R. H.: Ultrastructure of a simple ameloblastoma. J. Path. 108: 173-176, 1972.
- 69) Mincer, H. H. and McGinnis, J. P.: Ultrastructure of three histologic variants of the ameloblastoma. Cancer 30: 1036-1045, 1972.
- 70) Shafer, W. G., Hine, M. K. and Levy, B. M.: A Textbook of Oral Pathology. 3th Edition, Philadelphia, 1974, W. B. Sanders Co, 251-258.
- 71) Hewer, T. F.: Primary epithelial tumours of the jaw. J. clin. Path. 5: 225-233, 1952.
- 72) 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: 108-123, 1959.
- 73) Verbeck, C.: Histomorphologisch Grundlagen für die Therapie von Ameloblastomen. Fortschritte der Kiefer-und Gesichts-Chirurgie, 15: 191-194, 1972.
- 74) 寺崎太郎: エナメル上皮腫の嚢胞形成機転について, 岐歯学誌 4: 209-215, 1976.
- 75) Gardner, D. G. and Pecak, A. M. J.: The treatment of ameloblastoma based on pathologic and anatomic principles. Cancer 46: 2514-2519, 1980.
- 76) 平野紀正: 成熟個体における組織誘導に関する実験的研究. 特に抜歯創未分化間葉系細胞の分化について. 歯科学報 71: 2203-2241, 1971.
- 77) 吉村義之: 骨折治癒の病理. 総合医学 13: 876-883, 1956.
- 78) 添田勝敏: 骨折治癒過程の病理組織学的解析. 福島医学誌 16: 337-349, 1966.
- 79) 荻野幹夫: 骨病理組織像の読み方. 日整会誌 53: 997-1008, 1978.
- 80) 横林敏夫, 横村康男, 常葉信雄, 福島祥紘: エナメル上皮腫41症例の臨床病理組織学的検討. 日口外誌 27: 417-421, 1981.
- 81) Shteyer, A., Lustmann, J. and Lewin-Epstein, J.: The mural ameloblastoma: a review of the literature. J. Oral Surg. 36: 866-872, 1978.
- 82) 久保田文良, 本間 学, 山田哲司, 大久保滋郎, 松田 登: 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.