症例報告

順天堂医学 40(4)
p. 464~469 (1995)

再発を繰り返した下顎骨 ameloblastoma の 1 例**

A case of recurrent ameloblastoma of the mandible

山 村 彰 彦*¹⁾ 丹 野 正 隆*¹⁾ 和 田 了*¹⁾
AKIHIKO YAMAMURA, M.D. MASATAKA, TANNO, M.D. RYOU, WADA, M.D.
鈴 木 不 二 彦*¹⁾ 桑 原 紀 之*¹⁾ 芳 川 洋*²⁾
FUJIIHIKO, SUZUKI, M.D. NORIYUKI, KUWABARA, M.D. HIROSHI, YOSHIKAWA, M.D.
村 石 世 志 野*³⁾ 梁 井 皎*³⁾
YOSHIYA, MURAISHI, M.D. AKIRA, YANAI, M.D.

キーワード: ameloblastoma, 歯原性腫瘍, 悪性型, 再発, 腫瘍管理

Key words: ameloblastoma, odontogenic tumor, malignant type, recurrence, treatment of tumor

はじめに

Ameloblastoma は歯原性腫瘍のうち最も一般的なものであり、局所において浸潤性増殖をするが大部分の症例は良性の経過をとることが知られている。歯原性悪性腫瘍には、malignant ameloblastoma (ameloblastic carcinoma)・primary intra-osseous carcinoma・ameloblastic fibrosarcoma・ameloblastic odontosarcoma などがみら

れる¹⁾。Malignant ameloblastoma は何らかの転移を生じた ameloblastoma と定義されている^{2) 3)}。このたび、われわれは転移は明らかでないが局所再発を繰り返し、臨床的および病理組織学的にも悪性とも言える症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 67 歳 男性。

主訴: 左下顎部腫脹

家族歴: 父親は肺結核にて 50 歳で死亡。兄と弟に胃癌の既往がある。

既往歴: 昭和 25 年スキーで右眼破裂し、現在義眼装着中である。

現病歴: 平成元年 6 月より、下顎左側に疼痛・腫脹が出現した。近医耳鼻科受診し、歯髄炎と診断された。当科紹介され、8 月 14 日に当科外来初診した。頭部単純 X 線で下顎骨吸収像が認められたため(図-1)、骨腫瘍の疑いで他院口腔外科で生検を行い、慢性炎症と診断された。開窓術目的で当科に入院し、9 月 29 日に手術施行。術中組

* 1) 順天堂大学医学部病理学教室

* 2) 順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学講座

* 3) 順天堂大学医学部形成外科学研究室

* 1) *Department of Pathology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan*

* 2) *Department of Oto-rhino-laryngology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan*

* 3) *Department of Plastic Surgery, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan*

** [Mar. 25, 1994 原稿受領] (June 23, 1994 掲載決定)

図-1 平成元年8月14日, 頭部単純X線で下顎骨左側に骨吸収像をみる

図-2 平成3年1月18日, パントモグラムで下顎骨前歯部に骨透亮像をみる

組織診断にて悪性腫瘍(扁平上皮癌あるいは ameloblastoma)と診断された。手術を二期的に行うこととし, 下顎骨左側部分切除術を行い再建手術は行わなかった。固定後の検索で ameloblastoma と診断された。第二期手術として10月11日, 前回の手術創の断端部を鮮創した後, 骨欠損に対し遊離血管柄付肩甲骨移植術で下顎骨を再建した。平成3年1月18日下顎骨パントモグラムで前歯部に骨透亮像を認め(図-2), 再発の疑いで2月20日下顎骨部分切除術を施行した。病理組織学的に再発と診断された。その後再び, 下顎骨前歯部および右臼歯部に骨透亮像が認められた

図-3 平成3年10月, パントモグラムで下顎骨前歯部および右臼歯部に骨透亮像をみる

図-4 平成4年8月31日, 頭部単純X線で左下顎枝に骨透亮像をみる

ため(図-3), 10月7日生検施行し, 腫瘍再発と診断された。11月13日下顎骨体部全切除し, 遊離血管柄付腸骨移植を行った。平成4年8月31日X線上, 左下顎枝に骨透亮像が再度出現し(図-4), 9月頃より左顔面神経麻痺症状が出現した。顔面神経麻痺を生じさせるような広範囲の再発あるいは脳転移が疑われ, 頭部CTを施行するも頭蓋内には異常を認めなかった。そのため腫瘍の顔面神経への直接浸潤が最も疑われ, 10月31日第4回目の入院となった。

入院時現症: 左顔面神経麻痺を認め, 側頭枝のみ僅かに機能が残っていた。口腔内は手術による

図-5 平成4年10月の口腔内所見, 手術による下顎歯の全欠損と歯槽の消失が認められる

図-6 平成元年の初回手術材料の肉眼像, 下顎骨左側に骨欠損像および周囲に骨膨隆をみる

下顎歯の全欠損と歯槽の消失が認められた(図-5)。口腔前庭に弾性硬の癭痕様の腫瘍が認められた。頭部単純X線で移植腸骨とワイヤー固定が認められ, 左下顎枝に骨透亮像を認めた。パントモグラムで左下顎枝に多房性の骨透亮像を認めた。頭部CTでも左下顎枝に腫瘍像をみとめたが, 頭蓋内に異常所見を認めなかった。手術は左下顎枝とそれに付着する筋肉, 腸骨移植部1cmおよび下口腔前庭に認められた癭痕様の組織も切除した。右第6肋骨にて再建した。術中, 顔面神経の本幹から頬枝等の各分枝を露出したが, 肉眼的に腫瘍の神経圧迫・神経腫大などの異常所見は認めなかつ

a

b

図-7 平成元年の初回手術材料の組織像

a: 紡錘形の腫瘍細胞が不規則に集合, あるいはスリット状の腺管様構造を呈して増殖する. H. E. 染色 ×100
b: aの拡大, 卵円形あるいは短紡錘形の核に一個の明瞭な核小体を認め, 核分裂像は乏しい. H. E. 染色 ×400

た。したがって, 顔面神経には手をつけず, 顔面神経麻痺に対しては術後ステロイド治療を行ったが麻痺は軽減しなかった。

その後, 腫瘍の軟部組織への浸潤の可能性を考え, 平成5年4月と同6年2月に左頬部皮膚および皮下組織の生検を施行したが, 線維性の癭痕組織であり, 現在, 明らかな腫瘍の再発は認められない。

病理組織学的所見

平成元年の初回手術材料では肉眼的に左側下顎骨内に4×3.5×1cm大の黄白色の腫瘍が認めら

図-8 図-7aの拡大, 不明瞭な上皮様構造を少数散見する. H. E. 染色 $\times 200$

図-9 平成3年2月の再発時の下顎腫瘍の肉眼像

れた。腫瘍の増殖による $3 \times 1.5 \times 1 \text{ cm}$ 大の骨欠損像があり, 周囲には骨膨隆が認められた(図-6)。組織学的には, 一個の明瞭な核小体をみる卵円形, ないし短紡錘形の核と紡錘形の明るい細胞質を有する腫瘍細胞が不規則に島状に集合したり, スリット状の腺管様構造を呈して線維性間質内に増生していた。核分裂像は乏しい(図-7a, b)。部分的には不明瞭な上皮様構造や(図-8), follicular typeを思わせる構造がわずかに認められたため ameloblastoma と診断し, 分化が低いものと考えられた。腫瘍は骨髓内に主として増殖しているが, 顎骨皮質をも侵食し, 部分的には骨膜や周囲

a

b

図-10 平成3年2月の再発時の組織像

a : 紡錘形の腫瘍細胞の不規則な集合像. H. E. 染色 $\times 100$
b : a の拡大, 初回手術時に比較して核の腫大が認められ, 1 ~ 3 個の明瞭な核小体を有し, 核分裂像を少数みる. H. E. 染色 $\times 400$

の軟部組織に浸潤しており, 切離面陽性が疑われた。腫瘍性被膜の形成は認めなかった。平成3年2月の再発はT1からT3の歯根部周囲の顎骨や軟部組織に $1.5 \times 1.3 \text{ cm}$ 大の黄白色の腫瘍として認められた(図-9)。初発時と同様の組織像を呈するが, 腫瘍細胞に核小体を1から3個有する腫大した核を認め, 核分裂像も散在性に少数認めた(図-10a, b)。この時期においては活動性の増殖像を呈していると考えられたが, 悪性転化を示唆するような高度の異型は認められなかった。

平成3年10月の再発時には, 筋肉などの軟部組織に前回と類似する腫瘍の増殖像を認めたが, 線維腫様の異型の乏しい像を呈していた。平成4

a

b

図-11 平成4年11月の再発時の組織像

a : 少量の角化を伴う acanthomatous な部と basal cell type の部が混在し、両者に移行もみる。H. E. 染色 ×100

b : acanthomatous および plexiform の部の移行像。H. E. 染色 ×200

年11月の再発は下顎骨左側の1/2から1/3に認められ、口腔粘膜上皮直下にまで浸潤しており、末梢神経への浸潤も認められた。少量の角化を伴う acanthomatous な部と basal cell type の部が混在し、両者に移行像も認めた。また、plexiform あるいは follicular type の部分も認め、全体的に分化が進んでいる傾向がみられた(図-11a, b)。しかし、部分的には前回と同様に紡錘形細胞を主体とする増殖像も認められた。

考 案

Ameloblastoma は歯胚の上皮成分(エナメル

器、歯堤)に類似する腫瘍である。30歳から40歳代に80%以上の症例は下顎骨に好発する。性差はほぼ認めない。WHO分類では a benign but locally invasive neoplasm consisting of proliferating odontogenic epithelium lying in a fibrous stroma として良性腫瘍に定義づけられている。

Follicular・plexiform・acanthomatous・basal cell type・granular cell type などの組織型に亜分類される。一般的に発育は緩慢で膨張性であり組織学的にも悪性像は乏しい。X線所見は比較的平滑で円形の多房性あるいは単房性の骨透亮像として観察される⁴⁾。大部分は骨内の増殖を主体とする。単房性嚢胞状を呈して膨張性の発育をし、比較的厚い線維性被膜を有するものや顎骨外の歯肉に発生する peripheral ameloblastoma などは局所浸潤傾向が弱いとされている。これに対し、充実性あるいは多房性嚢胞状の増殖を呈するものには局所浸潤傾向が強く、顎骨に侵襲性に発育するものがみられ、下顎骨下端の骨皮質を破壊し病的骨折をおこす場合もある。骨皮質を破壊して軟部組織に浸潤するものもみられ、腫瘍のみ摘出してもしばしば再発する⁵⁾。まれには再発の経過中に悪性転化を示すものや、中には数十年の経過を経て転移が観察された症例など、長期間の経過中に転移を生じるものもみられる。何らかの転移が確認された症例は malignant ameloblastoma, あるいは ameloblastic carcinoma と呼ばれている^{6) 7)}。これら悪性型は ameloblastoma の2~4.5%といわれている⁸⁾。本腫瘍に対して、1. 掻爬 2. 腫瘍核出 3. 辺縁切除 4. 顎骨部分切除 5. 顎骨半切除などの手術方法が行われているが、その選択は年齢・腫瘍の大きさ・再発症例などを考慮して選択されている⁹⁾。単房性のものには嚢胞内容の掻爬や、それに加えて凍結療法を行ったり、あるいは辺縁切除を行う。Peripheral ameloblastoma に対しては辺縁切除が行われている。局所浸潤のみられる症例に対しては、初回に姑息的手術を行うと再発の可能性が高いため、顎骨の部分切除あるいは半切除など根治的手術を行うことが推奨されている¹⁰⁾。また、腫瘍より1

～1.5cmの辺縁にて切除することにより再発が一般的には防げるとされている。

本症例は初回手術時の迅速診断にて悪性像が考えられたため、下顎骨の部分切除が行われた。初回の手術材料の検索では組織学的にわずかに follicular type を呈する部が認められ、浸潤性増殖をみるが明らかな転移を確認しなかったことにより ameloblastoma と診断した。腫瘍細胞は明らかな構造をとらず、紡錘形細胞の増殖が主体となっており、いわゆる低分化型あるいは primitive (原始型) ameloblastoma と考えられた。

Ameloblastoma は通常、骨周囲の軟部組織への直接浸潤は示さない。しかし、本症例では経過中に顔面神経麻痺を生じ、その後の組織検査でも末梢神経への腫瘍浸潤が認められており、軟部組織への浸潤傾向の強いタイプと思われた。その浸潤性増殖像を加味して ameloblastoma の悪性型として取り扱い、初回あるいは第2回目の手術時に更に広範囲の切除が行われていれば、別の経過をたどった可能性も考えられた。Ameloblastoma は放射線療法に抵抗性であり一般的には無効とされているが、これら浸潤傾向の強い本腫瘍に対し、大量放射線療法が有効であるという報告もみられる¹¹⁾。また、肺転移のみられた症例に対しシスプラチン・アドリアマイシン・サイクロフォスファミドなどの抗腫瘍剤の併用が著効したという報告もみられる¹²⁾。本症例のような骨周囲の軟部組織などへの局所浸潤傾向が強いものに対しては今後、手術による治療の他にこれらの療法の併用を考える必要があると思われた。

ま と め

今回、われわれは低分化型の組織像を呈する ameloblastoma で高度に再発性・浸潤性の症例を経験した。本症例には現在のところ転移はみられていないが、その浸潤性増殖像を加味して悪性型として取り扱う必要があるように思われた。本症例は、平成元年11月1日および平成5年1月27日のスライドカンファランスで検討されたものである。

文 献

- 1) Hoffman, S., Jacoway, J. R. and Krolls, S. O.: Intraosseous and parosteal tumors of the jaws. Atlas of Tumor Pathology, Fasc. 24. AFIP, Washington, D. C., 94~101, 1987
- 2) 鈴木鐘美: 歯源性腫瘍<病理>。病理と臨床, 3 : 869~877, 1985
- 3) Pindborg, J. J., Kramer, I. R. H. and Torloni, H.: Histological typing of odontogenic tumours, jaw cysts, and allied lesions. WHO, Geneva, 1971
- 4) 関山三郎: 歯源性腫瘍<臨床>。病理と臨床, 3 : 866~868, 1985
- 5) Gardner, D. G. and Pecak, A. M. J.: The treatment of ameloblastoma based on pathologic and anatomic principles. Cancer, 46 : 2514~2519, 1980
- 6) Ikemura, K., Tashiro, H., Nakajima, K., et al.: Ameloblastoma of the mandible with metastasis to the lungs and lymph nodes. Cancer, 29 : 930~940, 1972
- 7) 石川梧朗, 島田義弘: 口唇及びリンパ節転移を来したエナメル上皮腫の1例。GANN, 45 : 311~313, 1954
- 8) 毛利 学, 西尾正寿, 岡野博郎, 他: エナメル上皮腫に関する臨床的観察: 耳鼻臨床, 66 : 1027~1036, 1973
- 9) 毛利 学: 歯源性腫瘍。耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK, No. 2, 43~49, 1986
- 10) Sehdev, M. K., Huvos, A. G., Willis, G. W., et al.: Ameloblastoma of maxilla and mandible. Cancer, 33 : 324~333, 1974
- 11) Atkinson, C.H., Harwood, A.R. and Cummings, B. J.: Ameloblastoma of the jaw. Cancer, 53 : 869~873, 1984
- 12) Ramadas, K., Jose, C. C., Viswanathan, F. R., et al.: Pulmonary metastases from ameloblastoma of the mandible treated with cisplatin, adriamycin, and cyclophosphamide. Cancer, 66 : 1745~1749, 1990