

原 著

当科におけるエナメル上皮腫の臨床的検討

加藤芳明, 真野隆充, 原田耕志, 内田堅一郎,
堀永大樹, 中野旬之, 三島克章, 上山吉哉

山口大学大学院医学系研究科歯科口腔外科学分野(歯科口腔外科学) 宇部市南小串1丁目1-1(〒755-8505)

Key words : エナメル上皮腫, 再発, 凍結療法

和文抄録

われわれは2002年9月から2010年8月までに当科を受診し, 加療を行ったエナメル上皮腫18例について検討を行った。性別は男性11例, 女性7例, 年齢は14歳から74歳まで平均年齢34.7歳であった。そのうち40歳未満が全体の72.2%を占めていた。部位では下顎が16例, 上顎が2例であった。組織型は充実性/多嚢胞型15例, 単嚢胞型2例, 類腱型1例であった。治療法では摘出術を行ったものが14例, 区域切除術を行ったものが4例であった。摘出術を行った場合, われわれは骨削除や凍結療法を加えた。摘出術を行った14例のうち2例(14.3%)に再発を認めしたが, 再度摘出術を行いコントロールできていた。これらの結果より, 当科のエナメル上皮腫に対する治療方針は妥当であると思われた。

緒 言

エナメル上皮腫は菌原性腫瘍のうちで最も発生頻度の高い良性腫瘍であるが, 治療法によっては局所再発を起こすこともまれでない。このため初回に周囲の健全組織を含めて顎骨を切除する根治的手術を行うことが最善である。しかし若年者の症例も多く, 本腫瘍に対し顎骨を保存する治療法を選択する症例も多い。当科においては年齢, 性別, X線所見等より総合的に判断し, できるかぎり顎骨保存法を用い, 取り残す可能

性の高い多房性のものや術後に病的骨折の恐れがあるものに対してのみ顎骨切除を行っている。そこで今回われわれは, 当科におけるエナメル上皮腫について臨床的検討を行い, 当科の治療方針の妥当性を検討した。

対象および方法

対象症例は2002年9月から2010年8月までに当科を受診し, 病理組織学的にエナメル上皮腫と診断された新鮮症例18例とした。この18例の性別, 年齢, 初発症状, 発生部位, X線所見, 組織型, 治療法, 治療法別の再発の有無等について検討を行った。

結 果

1. 性別および年齢

性別では男性11例, 女性7例で男性に多く, 男女比は1.57:1であった。年齢は14歳から74歳までで平均34.7歳であった。そのうち10歳代が4例, 20歳代が5例, 30歳代が4例で, 40歳未満が13例と, 全体の72.2%を占めていた(図1)。

2. 初発症状

初発症状(重複例を含む)では, 歯肉腫脹が13例(72.2%)と最も多く, 以下口腔外の腫脹9例(50.0%), 疼痛5例(27.7%)と続き, 無症状で定期健診や他の部位の疼痛により偶然X線撮影で発見された症例は4例(22.2%)であった。なお, オトガイ部の知覚麻痺を認めた症例はなかった(表1)。

3. 発生部位

部位は下顎16例 (88.9%), 上顎2例 (11.1%) で、圧倒的に下顎に多かった。

4. 病理組織学的所見

摘出物病理標本より2005年に改訂された菌原性腫瘍のWHO分類¹⁾に基づき充実性/多嚢胞型 (follicular, plexiform, 両者混在型), 単嚢胞型 (luminal, mural型), 類腱型に分類した。充実性/多嚢胞型が15例 (follicular 7例, plexiform 7例,

両者混在型1例)と最も多く, 単嚢胞型が2例, 類腱型が1例であった。

5. 治療法

治療法別では摘出術を行ったものが14例 (77.8%), 区域 (部分) 切除術を行ったものが4例 (22.2%) であった。

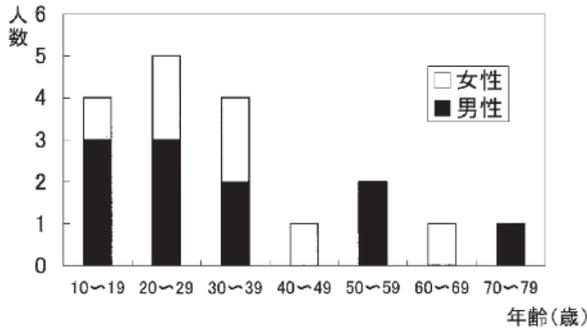


図1 性別年齢別分布

表1 初発症状

症状	症例数	(%)
歯肉腫脹	13例	(72.2)
口腔外腫脹	9例	(50.0)
疼痛	5例	(27.8)
無症状	4例	(22.2)

(全18例, 重複例を含む)

表2 摘出術を行った症例一覧

年齢	性別	部位	臨床診断	生検	局麻	術式	再発時の処置
18	女	下顎小臼歯部	エナメル上皮腫	○		摘出, 凍結, 開放創	
25	男	下顎大臼歯部	エナメル上皮腫	○		摘出, 凍結, 開放創	
14	男	下顎前歯部~大臼歯部	エナメル上皮腫	○		摘出, 凍結, 開放創	
21	女	下顎大臼歯部	エナメル上皮腫	○		摘出, 凍結, 開放創	
32	男	下顎大臼歯部~下顎枝	エナメル上皮腫	○		摘出, 凍結, 開放創	
15	男	下顎大臼歯部~下顎枝	エナメル上皮腫	○		摘出, 凍結, 開放創	再摘出, 凍結
20	男	下顎大臼歯部~下顎枝	エナメル上皮腫	○		摘出, 凍結, 開放創	
16	男	下顎犬歯~下顎枝	エナメル上皮腫	○		摘出, 開放創	
74	男	下顎大臼歯部~犬歯部	エナメル上皮腫	○		摘出, 開放創	
39	男	下顎大臼歯部	エナメル上皮腫	○		摘出, 開放創	
29	女	下顎大臼歯部	濾胞性歯嚢胞	○		摘出, 開放創→再搔爬	
67	女	下顎前歯部	残留嚢胞		○	摘出, 開放創→再搔爬	
36	女	下顎大臼歯部	濾胞性歯嚢胞		○	摘出, 開放創→再搔爬	再摘出(局麻)
33	女	上顎小臼歯部~大臼歯部	エナメル上皮腫	○	○	摘出, 閉鎖創	

表3 区域 (部分) 切除術を行った症例一覧

年齢	性別	部位	X線所見	臨床診断	生検	術式	術後経過
59	男	下顎小臼歯部~反対側大臼歯部	多房性	エナメル上皮腫	○	区域切除, 腓骨再建	2年4ヶ月
57	男	下顎小臼歯部~下顎枝	多房性	エナメル上皮腫	○	区域切除, 腸骨再建	5年6ヶ月
42	女	下顎小臼歯部~反対側大臼歯部	多房性	エナメル上皮腫	○	区域切除, 腓骨再建	6年3ヶ月
29	男	上顎前歯部~小臼歯部	多房性	エナメル上皮腫	○	部分切除, 凍結, 閉鎖創	8ヶ月

6. 摘出術施行症例の検討 (表2)

摘出術を施行した14例の年齢は14歳から74歳までで平均31.4歳であった。なかでも40歳未満が14例中12例で85.7%を占めていた。部位では大白歯より後方にある症例が12例と多かった。14例中3例は術前の臨床診断が顎骨嚢胞であった。うち1例は生検を行ったが嚢胞の病理診断であり、残り2例は術前に生検を行わず、摘出術を行い、摘出物の病理検査でエナメル上皮腫の診断を得ていた。嚢胞との診断のもと、摘出された3例は術後の病理検査の結果、エナメル上皮腫との診断を受け、再掻爬術を施行した。再発を認めた症例は全18例中2例(11.1%)、摘出術を行った14例中では14.2%であった。1例は全身麻酔下で摘出術および凍結療法を施行した症例で、もう1例は顎骨嚢胞の診断のもと局所麻酔下で摘出術を施行した症例であった。2例ともに再発時に再度摘出術を施行し、現在までコントロールできている。再発までの期間は3年9ヵ月と1年2ヵ月で、2例とも1年以上であった。

7. 区域(部分)切除施行症例の検討 (表3)

区域切除を施行した症例の年齢は29歳から59歳で平均46.8歳と、摘出術施行症例の平均年齢31.4歳と比べて高かった。発生部位は下顎3例、上顎1例で、下顎の3例は多房性で広範囲に及んでいた。全ての症例に対し生検を施行し、確定診断を得てから手術を施行していた。下顎骨区域切除術を行った3例に対しては腓骨や腸骨を用いた即時再建術を施行していた。術後の経過観察期間は8ヵ月と短い症例もあるが、全例とも再発を認めなかった。

考 察

エナメル上皮腫は顎骨に発生する代表的な良性歯原性腫瘍であり、柴原ら²⁾の報告では発生頻度は歯原性腫瘍のうち29%と多くを占めている。性別では、Reichertら³⁾は若干男性に多かったと報告しており、また、柴原ら²⁾は男女比1.56:1で男性に多かったと報告している。われわれの検討においても男女比は1.57:1と男性に多い結果となった。当科における平均年齢は34.7歳であり、柴原ら²⁾の39.9歳、吉田ら⁴⁾の40.2歳と比較して若干低い傾向がみられた。初発症状については一般に腫脹が圧倒的に多く、

続いて疼痛といわれており、当科でも腫脹が72.2%と最も多かった。また、無症状で偶然レントゲン検査により発見されたものが22.2%あったことも他施設の報告と同様であった。

エナメル上皮腫に対しては多くの治療法があるが、準悪性としてのエナメル上皮腫の性質を考慮し、根治性に重点をおいた顎骨切除、良性腫瘍としての性質と形態や機能の温存を考慮した顎骨保存法の2つに大きく分けられる。さらに、開窓術、反復処置法や補助的に行う凍結療法、化学焼灼などがあり、施設の考え方によって治療法が異なるのが現状である。当科においては年齢、性別、X線所見等より総合的に判断し、できるかぎり顎骨保存法を用い、取り残す可能性の高い多房性のものや術後に病的骨折の恐れがあるものに対してのみ顎骨切除を行っている。また、顎骨保存法を用いた場合においても、補助療法として骨削除や凍結療法を併用し再発防止に努めている。しかし摘出術を行った14例のうち1例は局所麻酔下のため、3例は臨床診断が異なっていたため、3例は準備ができず凍結療法を施行できなかった。凍結療法は1965年より口腔疾患に応用され、良性および悪性腫瘍、白板症などの前癌病変、各種の粘膜疾患などに使用されその有用性が報告されている⁵⁾。さらにエナメル上皮腫摘出後の補助療法として用いられ、再発防止に効果を上げている⁶⁻⁹⁾。

X線所見で多房性あるいは蜂窩状のものは単房性のものと比較して予後が悪いといわれている¹⁰⁾。組織学的には濾胞型は網状型に比して再発率が高いとされている。Uenoら¹¹⁾は濾胞型の場合は多房性を、網状型の場合は単房性を呈する傾向がありX線所見と組織型に関連があると述べている。また、寺崎¹⁰⁾も同様の報告をしており、濾胞型では完全な摘出が困難なため、より高い再発率を示すのであろうと推測している。石川¹²⁾は、再発腫瘍の組織像は、基本的には原発腫瘍のそれと同じであるとされているが再発を繰り返した場合はかなり組織像を変えることがあると述べている。久保田ら¹³⁾は、再発腫瘍組織ではエナメル器への分化の程度が低いfollicular typeの形態をとる傾向が強いと報告している。当科での再発例は2例とも単房性であったが組織学的には充実性/多嚢胞型のfollicular typeであった。

治療法で見ると顎骨保存法である掻爬あるいは摘出術はきわめて再発しやすく、その再発率は26~

68%と報告されている¹⁴⁾。それに対し根治的に顎骨切除を行った場合の再発率は8~12%と報告されている¹⁴⁾。自験例においては、摘出術を行った14例中2例(14.3%)に再発を認めたが、他施設の報告よりは低かった。これは摘出術と同時にやっている骨削除や凍結療法が奏効しているものと思われた。なお、再発例においても再処置によってコントロールされていた。自験例における再発の原因としては、1例は術野が明示しにくく、凍結療法を行ったが不十分であったことが考えられた。もう1例では臨床診断が異なっていたことで初回治療が不十分となったことが考えられた。

再発までの期間に関して、Uenoら¹⁵⁾は、平均27年で、78.8%が5年以内に起きていると報告している。またWaldronら¹⁶⁾は、1次治療からの再発、あるいは2次治療後の再発までの期間は平均で4年強であると報告している。自験例ではいずれも再発までの期間は1年以上であり、このことは本腫瘍が緩慢で無痛性の発育を示すことを反映していると思われる。久保田ら¹³⁾は、初回の療法から再発までの期間は10年前後と長く、再発有無の判定には術後10年以上のfollow upが必要であると述べている。また寺崎ら¹⁰⁾も15年前後の経過観察が必要であろうと述べている。自験例では観察期間が短い症例もあることから、今後さらなる長期間の経過観察が必要と思われる。

結 語

エナメル上皮腫は再発率の高い良性腫瘍として知られているが、自験例における再発は18例中2例(11.1%)と少ないことから、当科の治療方針は妥当であると思われた。

引用文献

- 1) Gardner DG, Heikinheimo K, et al. Ameloblastoma. In: Barnes L, Eveson JW, et al eds. *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*, IARC Press, Lyon, 2005; 296-300.
- 2) 柴原孝彦, 森田章介, 杉原一正, 他. 本邦におけるエナメル上皮腫の病態と治療法に関する易学的研究. *口腔腫瘍* 2009; 21: 171-181.
- 3) Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: Biological profile of 3677 cases. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1995; 31B: 86-99.
- 4) 吉田祥子, 塚本剛一, 吉岡徳枝, 他. エナメル上皮腫に対する外科療法の治療成績と再発に関する臨床的検討. *口腔腫瘍* 2010; 22: 37-43.
- 5) 堀越 勝, 力丸浩一, 曾田忠雄, 他. 凍結外科の口腔領域への応用. *日口外誌* 1979; 25: 1048-1058.
- 6) Curi MM, Dib LL, Pinto DS. Management of solid ameloblastoma of the jaws with liquid nitrogen spray cryosurgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84: 339-344.
- 7) Pogrel MA. The use of liquid nitrogen cryotherapy in the management of locally aggressive bone lesions. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 269-273.
- 8) Emmings FG, Gage AA, Koepf SW. Combined curettage and cryotherapy for recurrent ameloblastoma of the mandible: report of case. *J Oral Surg* 1971; 29: 41-44.
- 9) Marciani RD, Trodahl JN, Succiel MJ, Dubick MN. Cryotherapy in the treatment of ameloblastoma of the mandible: report of cases. *J Oral Surg* 1975; 35: 289-295.
- 10) 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* 1959; 4: 1277-1297.
- 11) Ueno S, Nakamura S, Mushimoto K, Shirasu R. A clinicopathologic study of ameloblastoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44: 361-365.
- 12) 石川悟朗, 秋吉正豊. *口腔病理学II*, 第2版, 永末書店, 東京, 1982; 462-481.
- 13) 久保田文良, 本間 学, 山田哲司, 他. エナメル上皮腫の再発と組織学的変化. *日口外誌* 1978; 24: 103-107.
- 14) 今村晴行, 向井 洋, 若松常信, 他. エナメル上皮腫に関する臨床的・病理組織学的研究. *口科誌* 1994; 43: 95-100.
- 15) Ueno S, Mushimoto K, Shirasu R. Prognostic evaluation of ameloblastoma based on histologic and radiographic typing. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 11-15.
- 16) Waldron CA. Ameloblastoma in perspective. *J Oral Surg* 1966; 24: 331-333.

A Clinical Study of Ameloblastoma in Our Department

Yoshiaki KATO, Takamitsu MANO,
Koji HARADA, Kenichiro UCHIDA,
Daiju HORINAGA, Hiroyuki NAKANO,
Katsuaki MISHIMA and Yoshiya UEYAMA

Department of Oral and Maxillofacial
Surgery (Oral and Maxillofacial Surgery),
Yamaguchi University Graduate School of
Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi
755-8505, Japan

SUMMARY

We studied 18 patients with ameloblastoma who visited and were treated in our department from September 2002 to August 2010.

The patients were 11 males and 7 females, aged 14 to 74 years (median, 34.7 years). The percentage of the patients under 40 years of age was 72.2%. Tumor occurred in mandible on 16 cases and in maxilla on 2 cases. Histopathologically, solid / multicystic type was observed in 15 cases, unicystic type in 2 cases, desmoplastic type in 1 case. We performed extirpation on 14 cases and dissection of the jaw on 4 cases. When we performed extirpation, we added the procedure of peripheral osteotomy and cryotherapy. Two of 14 patients (14.3%) who underwent extirpation had a recurrence, but we performed re-extirpation and the lesions can be controlled. These results suggested that the treatment policy in our department for ameloblastoma is appropriate.