

上顎エナメル上皮腫の1例

澤田 朋啓, 千葉 敏彦*, 吉田 征之
牛来 茂樹*, 長沼 廣**

はじめに

エナメル上皮腫は良性の歯源性腫瘍であり、その多くは下顎に発生するとされ、良性腫瘍であるにも関わらず再発傾向が強く、数%は悪性転化するとの報告もある¹⁾。そのため治療は原則として全摘出術が推奨されるが、患者の年齢及びQOLを考慮して、経過観察を選択する場合もある。

今回我々は、上顎の巨大エナメル上皮腫と診断後、合併症のため一旦経過観察としたが、腫瘍の増大傾向が著しかったため摘出術を施行した症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 70歳, 女性

既往歴: 脳梗塞, 慢性関節リウマチ, 人工膝関節・股関節置換術施行

現病歴: 2006年4月に、左鼻汁過多及び義歯不適合を主訴に近医耳鼻咽喉科を受診した。同院で施行された副鼻腔CTにて鼻腔・口腔に及ぶ左上顎腫瘍を認めたため、同月に当科を紹介された。口腔内に進展していた腫瘍の生検を施行したところ、エナメル上皮腫と診断された。この時点で外科的治療も検討したが、患者は合併症が多く日常生活もほとんどベッド上で過ごすという状態であったため、本人及び家族と相談の上で経過観察を行うこととなった。しかし、その後も腫瘍は徐々に増大を続け、口腔に進展した腫瘍の出血コントロールが困難になってきたこともあり、2007年3月に、全身麻酔下で上顎腫瘍摘出術を行うこととなった。

現症: 左鼻腔は腫瘍が充満し、左犬歯窩を中心とした口腔内には、上顎洞から進展した軟らかい易出血性の腫瘍を認めた。

画像所見: CTでは左上顎洞に充満する腫瘤を認め、上顎骨を破壊して頬部下皮、咀嚼筋間隙、鼻腔及び篩骨洞・蝶形骨洞への進展を認めた(図1)。MRIではT1強調像で等信号、T2強調像では低信号主体の不均一に濃染される比較的境界明瞭な腫瘤を認めた(図2)。また、眼窩下壁の骨は欠損し、眼窩内への腫瘍浸潤も疑われる所見であった。

手術所見: 写真(図3)のごとくWeberの皮切線に沿って顔面皮膚を切開し、上顎骨を露出した。上顎骨前壁の一部は腫瘍進展による骨欠損を来していた。同部位から上顎骨前壁及び外側壁を広く開放し、遺残のないように腫瘍を摘出した。術前に心配された左眼窩内への腫瘍浸潤は認めなかった。左犬歯窩の欠損部は一期的に縫合し、手術終了とした。

病理組織所見: 腫瘍は辺縁の比較的規則的な円柱状の細胞と中央部に疎に配列する不定形の細胞から構成され、エナメル器に類する構築を呈しており、以前診断されたエナメル上皮腫と同様の所見であった(図4)。摘出標本には積極的に悪性を示唆する所見は認めなかったが、わずかに核分裂像、また、広範な壊死が認められた。MIB-1標識率は3-40%、p53は弱陽性であった。

術後の経過: 術後の経過は良好で、現在も外来フォロー中であるが、2007年12月の時点で再発を認めていない。

考 察

エナメル上皮腫は歯源性腫瘍の中では約4割の頻度を占める代表的な疾患であるが、歯源性腫瘍そのものの発生頻度が非常に低いため、顎の腫瘍、

東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科

*仙台市立病院耳鼻咽喉科

**同 病理科

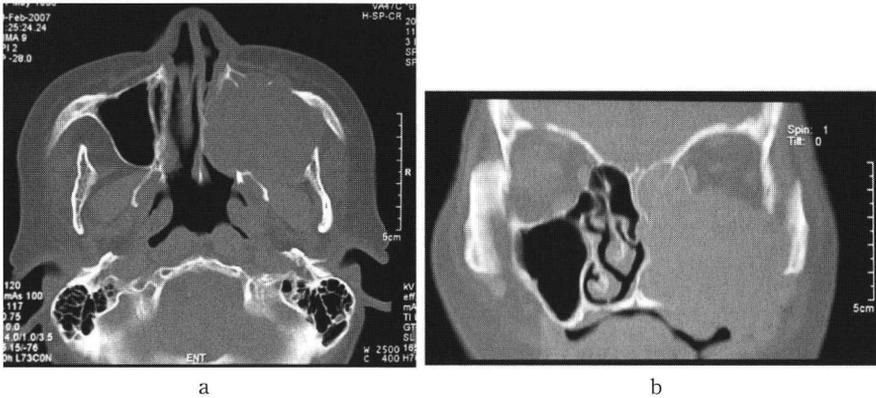


図1. CT像：左上顎洞に充満する腫瘍を認め、上顎骨を破壊して頬部、咀嚼筋間隙、篩骨洞及び蝶形骨洞への膨隆を認めた。(a：水平断，b：冠状断)

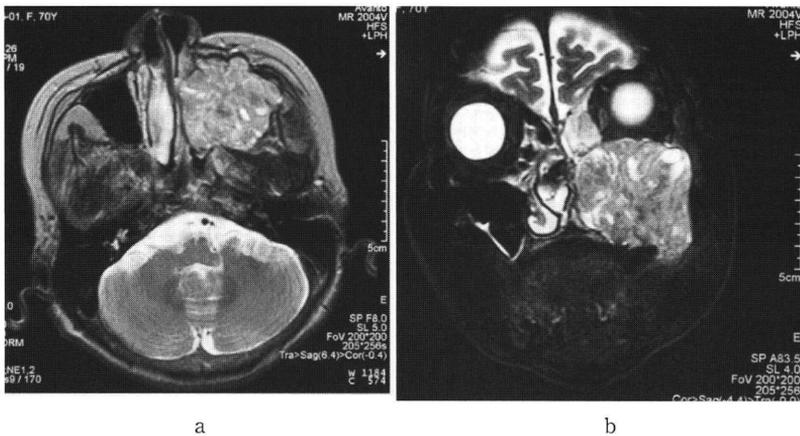


図2. T2強調MRI像：比較的低信号が主体で、壊死または嚢胞変性も疑わせる腫瘍影を認めた。(a：水平断，b：冠状断)

嚢胞疾患全体で見ると、その発生頻度は約1%²⁻⁴⁾と稀な疾患である。更に、好発部位は下顎であり、上顎に発生するものは全体の約10%とされるため、上顎原発のエナメル上皮腫は極めて稀な疾患である。性差は明らかではなく、20歳代をピークに10歳代から40歳代に好発する²⁾。その発育は一般的に緩徐で顎顔面の膨隆をきたして受診することが多く、病期期間も半年から1年以上にわたることが多い⁵⁾。腫瘍増大に伴い、歯の転位や動揺をきたして咀嚼障害を生じることもある。

X線写真上は顎骨膨隆部の多房性～石鹸泡状の透過像を呈することが多いが、ときに単房性の

こともある⁶⁾。CT, MRI上、腫瘍は一般的に多房性の造影される軟部陰影として認められ、石灰化は通常認めない。扁平上皮癌や腺様嚢胞癌との鑑別として、局所浸潤を認めるが神経周囲浸潤は認めないという特徴がある³⁾。

肉眼的な特徴としては、腫瘍の断面は灰白色を呈し、大小の嚢胞を形成していることが多い。腫瘍と周囲組織との境界は明らかなことが多いが、ときに腫瘍内に残存骨梁が散在しており、骨髓内にびまん性に灰白色の腫瘍が広がっていることもある。

病理組織学的なWHO分類は2005年6月に改

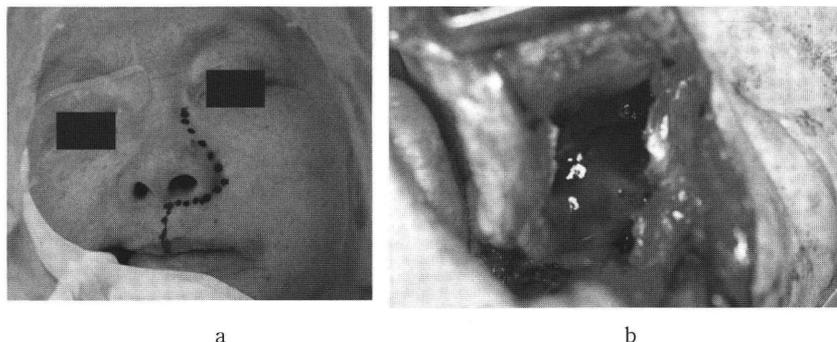


図3. 手術時肉眼像；a. Weberの皮切線に基づき皮膚切開を施行した。b. 腫瘍全摘出後の状態であり，開窓された上顎前壁から上顎洞，篩骨洞内を望む

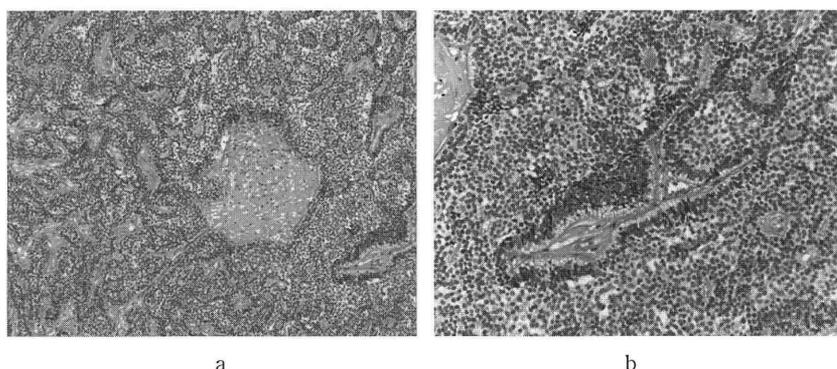


図4. 腫瘍は辺縁の比較的規則的な円柱状の細胞と中央部に疎に配列する不定形の細胞から構成され，エナメル器に類する構築を呈していた。(a: 弱拡大, b: 強拡大)

定されたが，良性エナメル上皮腫の定義は従来の概念と同じである。ほとんどが充実性/多嚢胞型の発育を示し，その基本的な組織型は濾泡型と網状型である。また，亜型に骨外性/周辺型，類腱型ならびに単嚢胞型が挙げられている⁷⁾。

同時に新しく改定された悪性エナメル上皮腫のWHO分類では，大きくは転移性(悪性)エナメル上皮腫 metastasizing (malignant) ameloblastomaと，エナメル上皮癌 ameloblastic carcinomaの2つに分類される。詳細は以下の通りである⁷⁾。

(1) 転移性(悪性)エナメル上皮腫

良性の組織所見を呈するが，転移をきたすもの。従って転移を確認してからでなければ確定診断は行えない。

(2) エナメル上皮癌

- 原発型
転移の有無にかかわらず，組織学的に細胞異型を呈するもの。

- 二次型(脱分化性)，骨内性

前駆する良性の顎骨中心性エナメル上皮腫から生じたもの。進展すると原発型との鑑別が困難となる。

- 二次型(脱分化性)，周辺性

前駆する周辺性エナメル上皮腫が悪性化したもの。極めて稀。

当症例は転移がなく，組織学的に明らかな細胞異型を認めないことから，良性エナメル上皮腫と診断された。しかし，病理学的に良性エナメル上皮腫といえども臨床的には必ずしも良性とはいえない。その特徴としては結合織性の被膜が不完全

であり、被膜を越え腫瘍が周囲へ浸潤、または骨組織を不規則に吸収することが挙げられる⁸⁾。そのため非常に再発傾向が強く、50-72%が局所再発するとの報告³⁾もある。また局所再発を繰り返すうちに、数%が悪性化するともいわれている¹⁾。再発までの期間は数ヶ月から40年と様々であり⁹⁾、長期の経過観察が必要とされる。

遠隔転移の好発部位は肺であり、転移例の88%は肺に生じるとの報告³⁾もある。その他の転移部位としては、頸部リンパ節、肋膜、脊椎、頭蓋骨、横隔膜、肝臓、唾液腺、脳及び腎臓などの報告がある¹⁰⁾。転移発見後の予後は平均約2.6年とも言われている²⁾。

エナメル上皮腫の治療方針に関しては、上記のように組織学的に良性でありながら再発・転移が多く悪性転化の可能性もあるという特徴から、臨床的には悪性腫瘍に準じた取り扱いが必要とされている。現在のところ放射線治療や化学療法の効果は確立されておらず、手術が唯一の治療法である¹⁾。

手術は開窓術や搔爬術といった保存的手術と、根治的手術とに分けられる。根治的手術は周囲の健全な骨組織とともに完全切除するもので、切除範囲により下顎骨では辺縁切除術と区域切除術、上顎骨では部分切除術、亜全摘術、全摘術などに分けられる。

再発防止のためには初回手術時の完全摘出が重要である。ただし、10歳以下の症例では顎骨の発育を阻害しないために根治的手術は避けた方がよいとの報告もみられる¹¹⁾。また、良性腫瘍であるため術後の整容、機能的な面も考慮する必要があり、治療には患者の年齢や要望にあわせた対応が必要とされる。

本症例では、初診時は患者の年齢、全身状態を考慮に入れて、全身麻酔手術はリスクが大きいと判断して経過観察とした。しかし、腫瘍の増大速

度が予想より速く口腔浸潤部位からの出血コントロールも困難になってきた為に、手術に踏み切り可及的に腫瘍を全摘出することに成功した。今後は、局所再発及び全身、特に肺を定期的に観察していく必要があると考える。

結 語

上顎に発生したエナメル上皮腫の1例を報告した。エナメル上皮腫は良性腫瘍であるが臨床的には決して良性疾患とはいえず、治療方針にも一定の見解は得られていない。治療に際しては患者の年齢、要望に応じて全人的な対応を行う必要がある。

文 献

- 1) 神山亮介 他: エナメル上皮腫. *JOHNS* **21**: 1338-1342, 2005
- 2) 足立有希 他: 上顎に発生した悪性エナメル上皮腫の1症例. *耳喉頭頸* **79**: 225-229, 2007
- 3) Kieserman SP et al: Ameloblastoma of the maxilla: A series of three cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* **115**: 395-398, 1997
- 4) Laughlin EH: Metastasizing ameloblastoma. *Cancer* **64**: 776-780, 1989
- 5) 武田泰典: 歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理2 歯原性上皮腫瘍. *病理と臨床* **20**: 839-845, 2002
- 6) 武田泰典: 歯原性上皮腫様. *病理と臨床* **20**: 839-845, 2002
- 7) 武田泰典: WHOによる歯原性腫瘍の新たな組織分類. *病理と臨床* **23**: 867-873, 2005
- 8) 柴原孝彦: 歯原性腫瘍. *耳展* **50**: 43-54, 2007
- 9) 山口宗一 他: 上顎に発生したエナメル上皮腫例. *耳鼻臨床* **94**: 991-995, 2001
- 10) Kunihiro Hayakawa et al: Metastatic malignant ameloblastoma of the kidneys. *Int J Urol* **11**: 424-426, 2004
- 11) Reichart PA et al: Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol* **31B**: 86-99, 1995