

## 総 説

## 歯原性腫瘍の組織由来と臨床病理

武田 泰典

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座

(主任: 武田 泰典 教授)

(受付: 2006年 8月 8日)

(受理: 2006年 8月 9日)

**Key words** : histogenesis, odontogenic tumors, clinical pathology

## はじめに

顎骨が他の骨格骨と著しく異なる点は、膜内骨化によって形成されること、顎骨の構造が乳歯と永久歯の発育、萌出、咬合状態ならびに脱落による局所的影響を強く受けていることである。したがって、顎骨に生じる病変のなかで頻度の高いものは歯原性腫瘍、嚢胞ならびに炎症である。歯原性腫瘍の多くは顎骨中心性に生じるが、その組織由来に関しては未だ不明な点が少なくない。また、歯原性腫瘍には発育奇形的なものから悪性腫瘍まで、多種多彩なものが含まれている。このような理由から、歯原性腫瘍に関して、従来より口腔外科学的ならびに病理学的に多くの臨床的および基礎的研究がなされてきており、臨床像と病理組織像との多様性から、それらの概念や取り扱い方も変遷してきた<sup>1,2)</sup>。本稿では筆者がこれまで明らかにすることの出来た歯原性腫瘍の組織由来と臨床病理学的な事項について述べる。

## I. 歯原性腫瘍の組織由来

## 1. 上皮性腫瘍

顎骨中心性に生じる上皮性腫瘍の組織由来として、従来から Malassez の上皮残遺や埋伏歯周囲の退化歯原上皮、歯原性嚢胞上皮などが、周辺性に生じるものの由来として歯肉結合組織内の残存歯原上皮や歯肉上皮基底細胞などが考えられてきたが、これらと歯原性腫瘍との明確な関連を示すことはほとんどできなかった。

1) Malassez の上皮残遺およびその相同組織  
歯原性上皮性腫瘍の多くは顎骨中心性に生じることから、その組織由来を Malassez の上皮残遺 (以下 MER) とする考えは古くから多くの支持を得てきたものの、それを実証する試料は乏しかった。また、ほぼ完全に退縮したようにみえる MER に腫瘍原性を求めることを疑問視するものもあった。そこで実験病理学的な文献をもとに、発癌物質を投与したラットにおける MER の動態を検索した<sup>3)</sup>。1 か月齢の

Histogenesis and clinical pathology of odontogenic tumors

Yasunori TAKEDA

Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University  
19-1, Uchimarui, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

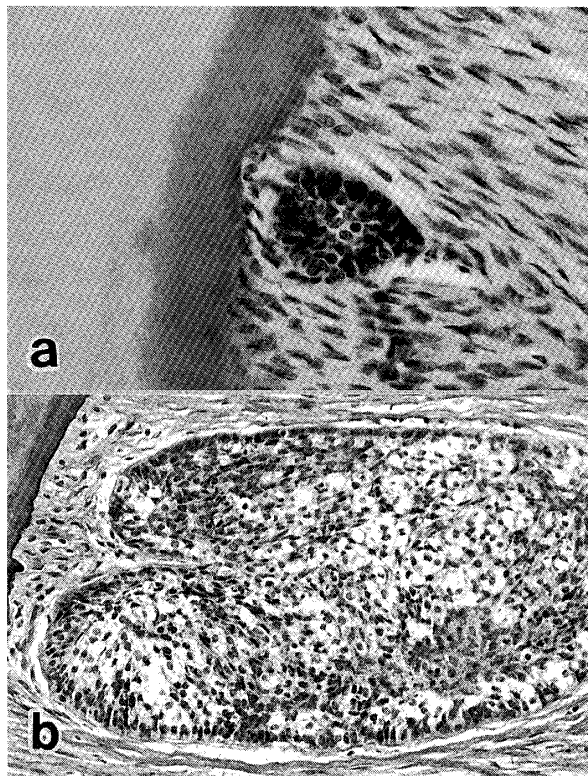


Fig. 1. Proliferation of epithelial components in the molar periodontal ligament of rat, experimentally induced by 1-butyl-1-nitrosourea. (a) Slight and (b) marked in degrees of proliferation.

Long-Evans rat に胃チューブを用い、強い発癌作用を有する BNU を 300mg/kg の割合で 2 週に 1 度、計 4 回投与し、経過を観察した。なお、生食水投与例を対照群とした。その結果、実験群では全身の諸臓器に種々の組織型の悪性腫瘍が生じていた。このような例の顎骨を検索すると、63.2% で歯根膜部に種々の程度の増殖傾向を呈する上皮塊が認められた (Fig. 1 a, b)。増殖傾向の比較的軽度なものではエナメル器に類する組織構築を、高度なものでは濾胞型のエナメル上皮腫の実質に類する組織構築を呈していた。増殖傾向を呈する上皮塊は実験群の臼歯部のみに見られ、また、対象群では増殖傾向を呈する上皮塊は認められなかった。このような実験結果より、歯根膜内に存在する MER は何らかの誘発性因子によって腫瘍化する可能性があるものと思われた。また、MER と相同の組織と考えられる埋伏歯歯冠周囲の退縮エナメル上皮、含歯性嚢胞の上皮成分などにも同様に腫瘍

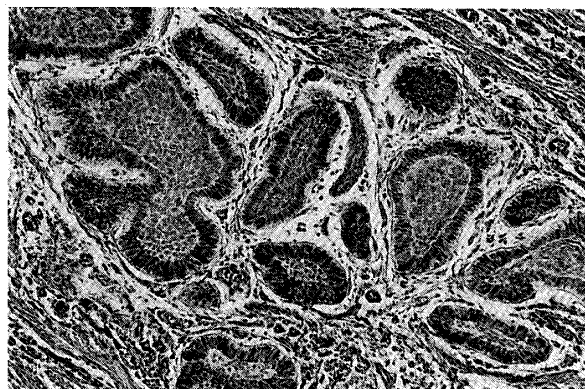


Fig. 2. Hyperplastic foci of odontogenic epithelium in the human gingival connective tissue, similar to that of follicular ameloblastoma.

原性があるものと考えられた。

## 2) 歯肉結合組織内ならびに歯槽骨内の退化歯原上皮

歯堤あるいはエナメル器に由来する退化上皮が歯肉の線維性結合組織内ならびに歯槽骨の骨髓腔に散在することは古くから知られている。しかし、歯肉部または歯槽部に生じた歯原性上皮性腫瘍が結合組織内の退化歯原上皮から生じたのか、あるいは歯肉上皮基底細胞から生じたのかを明らかにすることができない場合が多い。そこでエプーリスの手術材料における歯原性上皮の出現状況とその組織所見を検索した<sup>4,5)</sup>。その結果、7.5% に被覆歯肉上皮とは関連性のない上皮巣が散見され、なかには増殖傾向をきたして濾胞型エナメル上皮腫と同様の所見を呈するものもみられた (Fig. 2)。このような事実から、歯肉結合組織内ならびに歯槽骨内の退化歯原上皮にも腫瘍原性のあることが理解できる。

## 3) 歯肉上皮基底細胞

上述のように、歯肉部に生じた歯原性上皮性腫瘍が歯肉結合組織内の退化歯原上皮から生じたのか、あるいは歯肉上皮基底細胞から生じたのかを明らかにすることができない場合が多い。これは、上皮組織に生じた上皮性腫瘍が増殖して被覆上皮に達すると、これら両者の間に連続性がみられるようになるからである。さらに、周辺性歯原性上皮性腫瘍の多くが高齢者

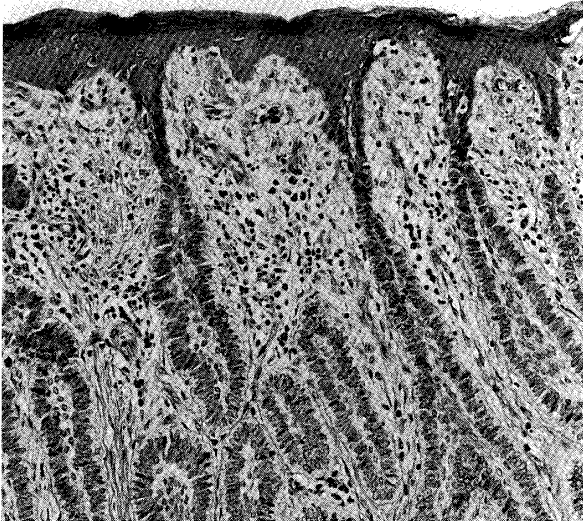


Fig. 3. Peripheral ameloblastoma, showing down growth of basal layer of mucous epithelium resulted in formation of enamel organ-like structures.

に生じる傾向にあり，高齢者の歯肉上皮基底細胞に胎生期にみられるような歯原性上皮への分化能があるのか疑問視するものもある。しかしながら，ときに腫瘍を被覆する歯肉上皮の基底細胞層が結合組織方向に著しく伸長し，さらにそれが腫瘍実質と移行的な連続性を示した場合には，その組織由来を歯肉上皮基底細胞に求めることができる (Fig. 3)<sup>6)</sup>。

4) 顎骨内における歯原上皮の出現状況と分布  
 以上に述べたように，従来より歯原性上皮性腫瘍の組織由来は Malassez の上皮残遺およびその相同組織，歯肉結合組織内ならびに歯槽骨内の退化歯原上皮，歯肉上皮基底細胞に求められてきた。しかしながら，歯原性上皮性腫瘍のなかで発生頻度の高いエナメル上皮腫が歯槽部に限局性に生じたり，周辺性に生じることはきわめてまれであり，エナメル上皮腫のほとんどは歯槽部よりも深部の顎骨体部に生じる。文献的に歯槽部に限局性に生じたエナメル上皮腫を検索すると，わずかな例の記載があるのみで (Fig. 4)<sup>7)</sup>，しかも，臨床的事項においても通常のエナメル上皮腫との間に相違がみられる。また，エナメル上皮腫が歯槽部の歯原上皮から生じるとすれば，腫瘍の増殖とともに初期に歯槽部の膨隆をきたすはずであるが，エナメル上

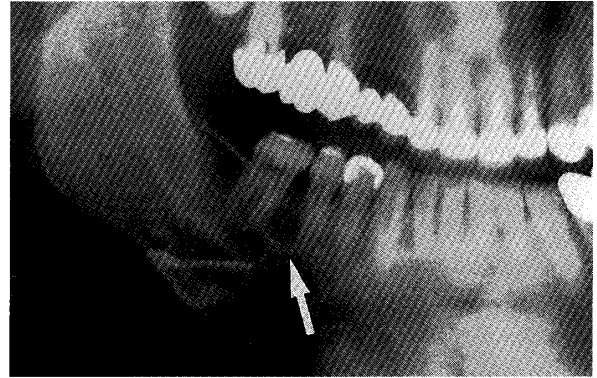


Fig. 4. X-ray photograph of ameloblastoma (arrow) located in the alveolar bone, showing well circumscribed radiolucent lesion surrounded by a radiopaque thin layer.

皮腫の多くは歯槽部よりも深部の顎骨体部の膨隆をきたして発症する。このようなことから，エナメル上皮腫は歯槽部に初発し，さらに深部に向かって増殖する特性のある腫瘍と解釈できないこともないが，通常のエナメル上皮腫の発症平均年齢は，歯槽部に生じたエナメル上皮腫のそれよりも有意に若いことから，このような考え方は否定できる<sup>7)</sup>。したがって，顎骨体部を中心に増殖するエナメル上皮腫の由来を埋伏歯の歯冠を覆う退化歯原上皮，過剰歯胚の上皮成分，含歯性嚢胞上皮成分などに求めている。しかし，実際にエナメル上皮腫と埋伏歯や含歯性嚢胞との間に直接的関連性を病理学的に認めることはきわめてまれであり，また，過剰歯とエナメル上皮腫の好発部位も一致しない。

それではエナメル上皮腫のような顎骨体部から生じる上皮性腫瘍はどのような組織に由来するのであろうか。そこで，ヒト剖検例より得られた顎骨を用い，とくに脈管神経管に着目して，歯原上皮の出現と分布の状況を検索した (Fig. 5)<sup>8)</sup>。その結果，顎骨内の根尖部から連続する脈管神経管内の神経線維束に混在して顎骨深部にまで歯原上皮が認められた。このような顎骨深部に分布する歯原上皮は組織学的に退化型，増殖型およびこれら両者の混在型の三型に分けられた。退化型は Malassez の上皮残遺に類する所見を，増殖型は歯胚のエナメル器あ

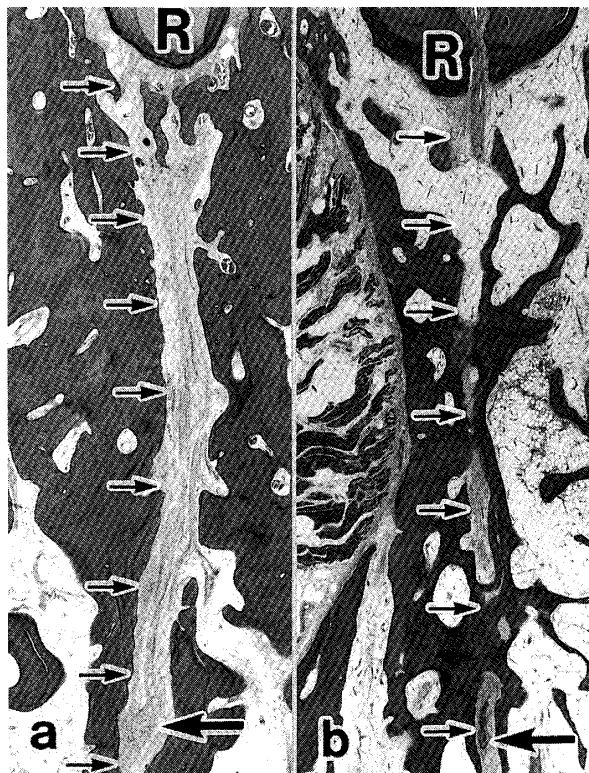


Fig. 5. (a,b) Vasculoneural canals (small arrows), extending from teeth root apices (R) to deep region of the jawbone (large arrows, enlarged areas in Fig.6).

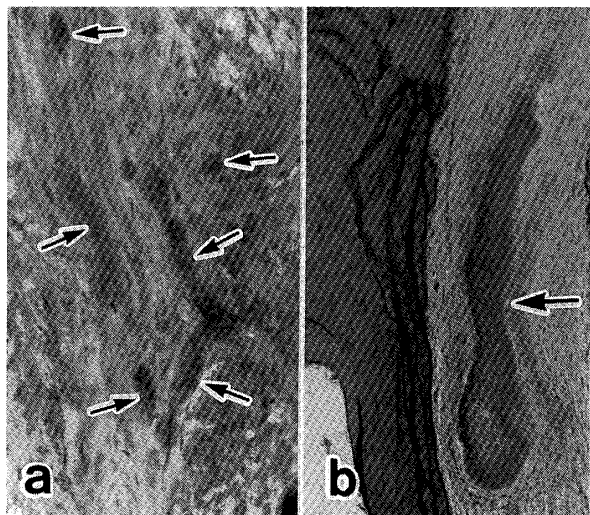


Fig. 6. (a) Enlargement of area similar to arrowed in Fig.5a, showing scattered resting type of odontogenic epithelia (arrows) embedded in the nerve fibers. (b) Enlargement of area similar to arrowed in Fig.5b, showing proliferating type of odontogenic epithelium (arrow).

るいはエナメル上皮腫の実質に類する所見を呈していた (Fig. 6)。また、根尖部から脈管神経

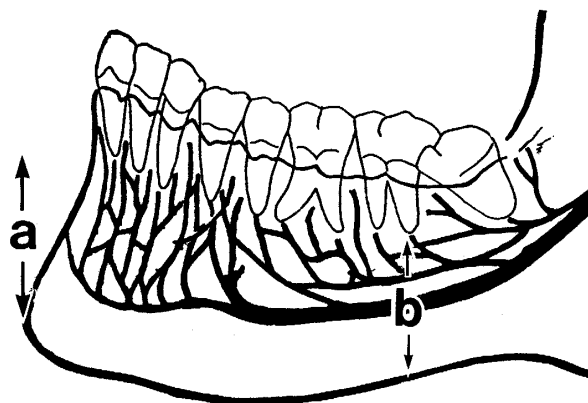


Fig. 7. Schema of vasculoneural canals distribution in the human mandibular bone. Distance between teeth root apices and mandibular base; (a) 25~27mm at central incisor region and, (b) 17~20mm at second molar region.

管内にみられた歯原上皮最先端部までの距離は 2.9mm~9.0mmであった。根尖部から9.0mmという深さを成人の下顎骨を例にとると、前歯部では根尖部から下顎下縁までの $\frac{1}{3}$ ~ $\frac{1}{2}$ に、臼歯部では $\frac{1}{2}$ 前後におよぶ (Fig. 7)。本検索に用いた試料は連続切片でなかったため、実際にはさらにそれ以上の深さにまで歯原上皮が分布しているものと推察できる。以上のような結果より、顎骨体部に生じる歯原性上皮性腫瘍の組織由来を顎骨深部の脈管神経管内に存在する歯原上皮に求めることが出来る。では、歯原上皮はどのようにして顎骨深部に達するのであろうか。筆者の検索<sup>8)</sup>では歯原上皮は神経線維束の走行に沿って、しかもこれら神経線維束とのみ混在してみられ、血管やその他の組織との関連性は認められなかった。このようなことから、根尖部歯根膜内に存在した歯原上皮が神経線維束に沿って顎骨深部に migration していったものと推察した。実際、ヒトの材料を用いた Malassez の上皮残遺と歯根膜に分布する神経終末の詳細な観察により、両者間の密接な関連を示唆する超微所見が認められている。また、組織化学的に Malassez の上皮残遺に神経成長因子の存在が報告されおり、筆者も歯原性混合腫瘍で上皮成分に神経関連物質の発現をみている<sup>9)</sup>。したがって、歯原上皮と神経線維束との

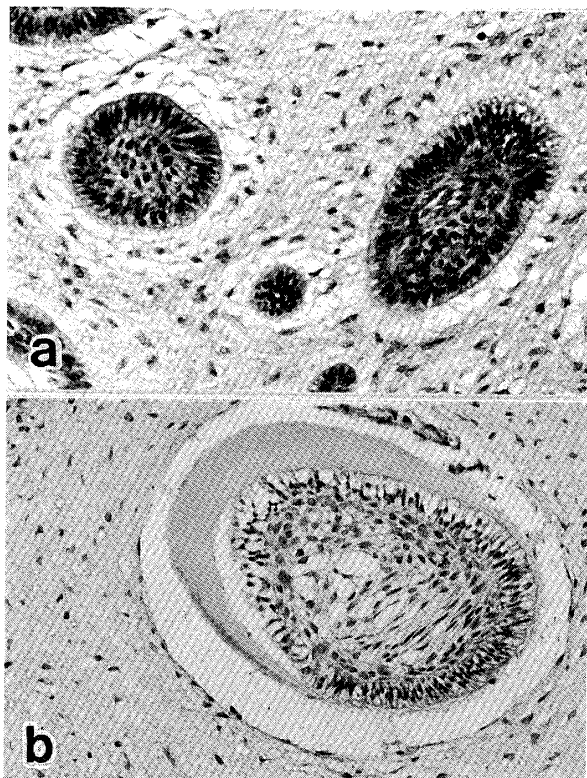


Fig. 8. Odontogenic mixed tumor. (a) ameloblastic fibroma, and (b) ameloblastic fibrodentinoma showing formation of dentin at interface between epithelial and mesenchymal components.

間に何らかの親和性あるいは相互作用のようなものがあるものと考えられ、さらに検索を要する興味深い点の一つである。

## 2. 混合腫瘍

歯原性混合腫瘍は「腫瘍実質が歯原性上皮と歯原性外胚葉性間葉組織の両者からなり、硬組織形成をみるもの、あるいはみないもの」と定義される。すなわち、基本的には歯の発生と同様に上皮間葉相互作用によって生じる。歯原性混合腫瘍のなかで、エナメル上皮線維腫（あるいはエナメル上皮線維象牙質腫）は多少とも侵襲性に発育する（Fig. 8 a, b）。これらも顎骨体部の膨隆として発症することから、脈管神経管内の神経線維に沿って migration した歯原上皮が顎骨深部で周囲の間葉系組織とともに腫瘍化するものと思われる。なお、腺様歯原性腫瘍や石灰化嚢胞性歯原性腫瘍のような埋伏歯を伴う頻度の高いものでは、埋伏歯の歯冠周囲の歯原上皮から生じることもあると思われる。

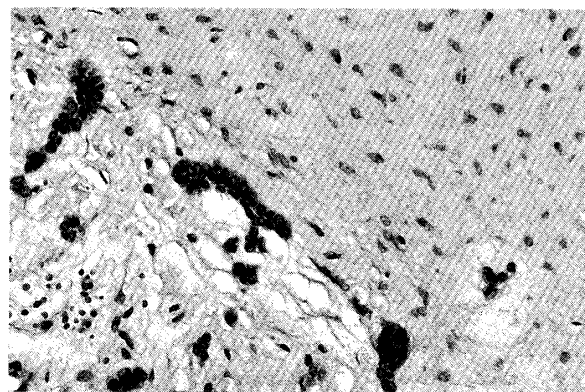


Fig. 9. Odontogenic myxoma. Scattered odontogenic epithelial components with various forms, in part.

## 3. 間葉性腫瘍

歯原性間葉性腫瘍は「腫瘍実質が間葉性あるいは歯原性外胚葉性間葉組織からなり、歯原性上皮をみるもの、あるいはみないもの」と定義される。間葉性腫瘍のうち、歯原性粘液腫は顎骨体部の膨隆として発症し、組織学的に種々の程度に歯堤に類する歯原性上皮がみられる（Fig. 9）。このような歯原上皮には腫瘍性の増殖傾向がみられないが、顎骨深部に migration した歯原上皮が間葉組織の誘導に何らかの役割を果たしているのかもしれない。

## II. 歯原性腫瘍の臨床病理

歯原性腫瘍の多くは良性で、発育は緩慢であるが、なかには著しく増大して顎骨の変形や機能障害をきたすことがある。また、悪性型も存在し、これらの多くは前駆良性腫瘍の悪性転化によって生じる。本稿では2005年に改訂されたWHO分類<sup>10)</sup>にそって、それらの臨床的特性や組織所見などについて述べる。なお、文献は以前に筆者が連載執筆したもの<sup>11~24)</sup>を参照して頂きたい。

### 1. 良性腫瘍

#### 1) エナメル上皮腫 ameloblastoma

腫瘍実質が歯胚の上皮成分に類似し、多少とも局所侵襲性の増殖傾向を呈する良性腫瘍で、病変内にしばしば大小の嚢胞を形成する。本邦を含めた有色人種地域での発生頻度が高いといわれてきたが、近年、本邦での症例数は漸減し



ているように思われる。20～30歳代の下顎臼歯部～上行枝部、とくに智歯部に好発する。腫瘍の発育は緩徐で、顎骨は内部から次第に吸収されて膨隆し、皮質骨は菲薄になる。X線的に病変部は多房性の透過像を呈することが多く、埋伏歯を伴うことも少なくない。組織学的に、エナメル上皮腫は濾胞型と網状型との二基本型に分けられ、さらに種々の細胞亜型や組織亜型が存在する。

#### a. エナメル上皮腫の基本型

①濾胞型 follicular type：実質は種々の大きさの胞巣から成り、間質に接して高円柱状の細胞が比較的規則的に配列し、その内側には星芒状の細胞が疎で不規則に配列している。星芒状細胞からなる胞巣の内側にはしばしば小嚢胞が形成され、これらが次第に大きくなると実質嚢胞と呼ばれる。間質は比較的細胞成分の多い線維性組織からなる。

②網状型 plexiform type：実質が不規則な網状～索状構造を形成しながら増殖し、間質に接して高円柱状の細胞が比較的規則的に配列し、その内側には星芒状の細胞が疎で不規則に配列している。間質は比較的疎な線維性組織からなり、しばしばここに水腫性変化をきたし、種々の大きさの間質嚢胞が形成される。

#### b. エナメル上皮腫の細胞亜型

①棘細胞型 acanthomatous type：腫瘍胞巣内側の細胞が扁平上皮化をきたし、比較的広い範囲にわたって有棘細胞や角質球の出現をみるものである。扁平上皮化が高度になっても胞巣周辺に配列する円柱状細胞が消失することはない。

②顆粒細胞型 granular cell type：腫瘍胞巣内に好酸性の細顆粒を含む膨化した細胞が広範囲に出現するも型で、比較的まれなものである。通常のエナメル上皮腫と比較して、顆粒細胞型は臨床動態がやや活発であるといわれている。

#### c. エナメル上皮腫の組織亜型

①類腱性エナメル上皮腫 desmoplastic ameloblastoma：細胞成分の少ない癆痕様の線維性組織からなる豊富な間質内に、腫瘍実質が小胞

巣状あるいは細索状に散在する型である。胞巣内側の細胞は扁平で密に配列し、辺縁の細胞配列も不規則となっている。通常のエナメル上皮腫と比較して、再発率が低いといわれている。

②基底細胞エナメル上皮腫 basal cell ameloblastoma：皮膚の基底細胞腫に類する組織構築を呈するもので、実質は比較的小型の細胞からなり、これが索状に増殖している。

③単嚢胞型エナメル上皮腫 unicystic ameloblastoma：単房性の嚢胞状構造を呈する型で、埋伏歯を伴うこともある。若年者に好発し、摘出処置のみで良好な予後が得られる。組織学的には三型に分けられるが、かろうじてエナメル上皮腫としての組織構築を呈する菲薄な上皮層からなる裏装上皮型が多い。

④周辺性エナメル上皮腫 peripheral ameloblastoma：歯肉部に生じるエナメル上皮腫で、全エナメル上皮腫の1～5%に相当するといわれている。高齢者に生じ、限局性の腫瘤を形成する。適切な外科的切除によって、再発することはない。多くは歯肉の上皮基底層から生じると思われるが、歯肉上皮との連続性が明らかでないものもある。

#### 2) 歯原性石灰化上皮腫 calcifying epithelial odontogenic tumor

実質内にアミロイド様物質の形成とその石灰化をきたす腫瘍で、かなりまれなものである。無痛性で発育は緩慢だが、ときに局所侵襲性に増殖することもある。組織学的に、腫瘍胞巣は敷石状に配列する多角形の上皮細胞からなり、その中に類球形の均一無構造物が種々の程度に認められる。この無構造物は組織化学的にエナメル基質に類していることから、腫瘍細胞の産生物と思われる。また、アミロイド様物は経過とともに石灰化をきたし、次第に融合増大する。なお、腫瘍細胞はときに胞体や核の大小不平等を示すが、悪性を示唆するものではなく、分裂像もほとんどみられない。

#### 3) 腺様歯原性腫瘍 adenomatoid odontogenic tumor

歯原性上皮による管状構造の形成を特徴とす

る腫瘍で、かつては腺エナメル上皮腫と呼ばれた。緩慢な発育を呈し、無痛性腫脹をきたすが、発育には限界があり、顎骨を著しく破壊することはない。約 $\frac{1}{4}$ では埋伏歯を伴っており、X線的には含歯性嚢胞を思わせる。組織学的に、腺管状構造と充実性結節からなり、それらの間も不規則に配列する細胞からなり、間質は乏しい。腺管状構造は一層の円柱細胞からなり、その内面には好酸性の膜状物がみられる。実質内に好酸性物とその石灰化がみられ、まれに間質との界面に歯牙硬組織の形成をきたすこともある。なお、本腫瘍はWHOの新たな分類では上皮性腫瘍とされたが、本質的には混合腫瘍の範疇にある。

#### 4) 角化嚢胞性歯原性腫瘍 keratocystic odontogenic tumor

これまで「歯原性角化嚢胞」とよばれてきたものであり、その臨床的動態、細胞増殖活性、PTCH 遺伝子の関与などから腫瘍性病変とみなされ、WHOの新たな分類では上記の名称に改められた。本腫瘍は臨床的に埋伏歯と関連のない嚢胞状所見を呈する。青壮年期での発症が多く、下顎臼歯部から下顎枝にわたる骨体部に好発する。多くは単発性だが、ときに多発性に生じ、基底細胞母斑症候群の部分症となることもある。組織学的に、嚢胞腔内面は均一な厚さの扁平上皮に覆われており、上皮表層は顕著な錯角化を示す。上皮基底層は円柱状の細胞が比較的規則的に密に配列し、基底脚は形成しない。結合組織層内には種々の大きさの娘嚢胞をみることがある。

なお、本腫瘍の範疇に含まれるものは上皮が錯角化をきたしたもののみで、正角化を呈するものは除外される。

#### 5) 石灰化嚢胞性歯原性腫瘍と象牙質形成性幻影細胞腫瘍

エナメル器に類する組織構築を有する上皮層によって囲まれた嚢胞状病変としてみられることが多く、上皮層内でのghost cellの出現とその石灰化を特徴とする。本病変は「石灰化歯原性嚢胞」と命名されていたが、上皮成分はエナ

メル上皮腫との共通性を有し、歯牙腫等の歯原性腫瘍を合併することがあり、ときに充実性で多少とも周囲へ浸潤性に発育することがあるため、腫瘍として扱われるようになった。臨床的動態と組織所見から二型に分けられる。

#### a. 石灰化嚢胞性歯原性腫瘍 calcifying cystic odontogenic tumor

上皮層と線維性組織によって嚢胞状構造が形成されるが、上皮層はエナメル上皮腫様を呈し、その中にghost cellが種々の程度に認められる。このghost cellは角質変性によって膨大し、核消失をきたした細胞で、しばしば石灰化をきたす。上皮層に接して象牙質の形成をみることもある。また、歯牙腫をはじめとする種々の歯原性混合腫瘍を伴うことも少なくない。

#### b. 象牙質形成性幻影細胞腫瘍 dentinogenic ghost cell tumor

充実性に増殖し、上皮巢と間葉組織との界面に象牙質の形成をきたす。多少とも周囲組織に浸潤性に発育する傾向を示す。悪性型も存在する。

#### 6) エナメル上皮線維腫 ameloblastic fibroma と エナメル上皮線維象牙質腫 ameloblastic fibrodentinoma

エナメル上皮線維腫は歯原性上皮と間葉との両者の増殖からなる混合腫瘍で、歯牙硬組織の形成はみられない。歯原性腫瘍の1~2%に相当するといわれており、境界明瞭な病変を形成するが、ときに多少とも周囲組織に侵襲性に発育し、術後再発をきたすものもある。組織学的に細胞成分に富む幼若な線維組織の中に濾胞型エナメル上皮腫の実質と同様な島状あるいは索状の上皮胞巣が散在している。上皮成分と間葉成分との混合比は様々である。なお、本腫瘍は数回の再発を経て悪性転化することがある。

エナメル上皮線維腫において、上皮間葉界面部に象牙質の形成をみることがあり、エナメル上皮線維腫とよばれる。臨床所見ならびに動態はエナメル上皮線維腫と同様である。

#### 7) エナメル上皮線維歯牙腫 ameloblastic fibro-odontoma

歯原性上皮と間葉との両者の増殖から成る病変中に象牙質やエナメル質の形成をみる腫瘍で、硬組織の形成量は様々だが、象牙質に比較してエナメル質の形成量は少ない。臨床所見や動態はエナメル上皮線維腫やエナメル上皮線維象牙質腫とはやや異なる。

#### 8) 歯牙腫 odontoma

歯の硬組織、すなわちエナメル質、象牙質ならびにセメント質の形成を主体とする腫瘍様病変である。その組織構築から集合歯牙腫、複雑歯牙腫、発育歯牙腫に大別されるが、これらの中間型も存在する。発育奇形的なもので、硬組織形成がある程度まで進むと、発育は停止する。

##### a. 集合歯牙腫 compound odontoma

多数の小さな歯を思わせる構造物の集合からなる病変である。それぞれの歯牙は種々の大きさと形状を呈する。

##### b. 複雑歯牙腫 complex odontoma

不規則に配列するエナメル質、象牙質ならびにセメント質によって硬組織塊が形成される病変で、その主体を成すのは象牙質である。

##### c. 発育歯牙腫 developing odontoma

発育中の歯牙腫で、比較的多くの軟組織成分を含んでおり、その中に不規則な形態の歯胚構造が種々の程度にみられる。発育歯牙腫では歯乳頭に類する間葉成分が少ないことが、エナメル上皮線維歯牙腫との鑑別点である。

#### 9) 歯牙エナメル上皮腫 odontoameloblastoma

エナメル上皮腫と同様な組織の中に歯牙硬組織や発育中の歯胚の形成をきたす腫瘍で、その臨床動態はエナメル上皮腫と同様である。なお、歯牙エナメル上皮腫とエナメル上皮線維歯牙腫とは混同されがちであるが、後者に比較して前者の多くは多少とも侵襲性に発育する傾向がある。

#### 10) セメント芽細胞腫 cementoblastoma

歯根に連続したセメント質の塊状増殖からなる腫瘍で、組織所見が骨芽細胞腫に類似することから付けられた名称である。発育は緩慢で顎

骨を膨隆させることもあるが著しく大きくなることはない。組織学的に、歯根と連続して種々の成熟度を呈する硬組織が多量に形成されている。歯根近くでは成熟した梁状の有細胞性硬組織が集積しており、不規則な改造線もみられる。中央部から周辺部に向かって梁状の硬組織は不規則ながら放射状を呈する。梁状硬組織間には線維組織が介在し、また、硬組織に接してセメント芽細胞や破セメント細胞が認められる。周囲組織との境界は極めて明瞭である。

#### 11) 骨形成線維腫 ossifying fibroma

セメント質あるいは骨に類する硬組織形成をきたす線維組織の増殖からなる腫瘍であるが歯根と接することのない硬組織のすべてを骨組織とみなし、この名称が用いられている。周囲の骨組織との境界は明瞭である。組織学的に、種々の形状と大きさを呈する有細胞性あるいは無細胞性硬組織小塊が細胞成分に富んだ線維性組織増殖巣内に形成されている。層板骨や線維骨が混在していることも少なくない。

#### 12) 根尖性骨異形成症 periapical osseous dysplasia と 限局性骨異形成症 focal osseous dysplasia

単発性あるいは多発性に根尖部に限局してセメント質が形成されるもので、これまで「根尖性セメント質異形成症」とよばれてきた。女性の小臼歯部～大臼歯部に好発する。病変部の大きさは2 cm前後までで、それより大きくなることはない。経過によって組織所見やX線所見に推移をみることが特徴的で、初期には線維組織の増生によるX線透過像を、中期には増生した線維組織内でのセメント質形成によるX線透過像と不透過像との混在所見を、成熟期には塊状のセメント質形成によるX線不透過像を呈する。初期から成熟期までの期間は10年前後と言われている。

#### 13) 開花状骨異形成症 florid osseous dysplasia

無細胞セメント質に似た硬組織が多量に形成され、しばしば著しい顎骨の膨隆をきたすまれな病変で、巨大型セメント質腫とも呼ばれた。



主として中年以降にみられ、ときに多発性あるいは左右対称性に生じ、また家族性に発現することもある（家族性巨大型セメント質腫）が、その遺伝様式は未だ明らかでない。組織学的に、多量の無細胞性セメント質様硬組織の形成がみられ、セメント質粒様硬組織小塊が増大融合した所見を呈する。周囲骨組織との境界に被膜構造はなく、しばしばセメント質様硬組織と骨組織とは混在している。

#### 14) 齒原性線維腫 odontogenic fibroma

齒小囊あるいは齒根膜に由来する線維組織の増殖からなる腫瘍で、顎骨内に生じるもの（顎骨中心性）と齒肉部に生じるもの（顎骨周辺性）とがある。前者は顎骨の無痛性膨隆をきたし、後者は齒肉に腫瘤を形成する。組織学的にも二型に分けられる。その一つは未萌出齒の齒冠周囲組織に由来する過形成的病変である。もう一つは、細胞成分に富んだ線維組織の増殖巣内に索状あるいは小島状の齒原上皮が散在するもので、象牙質あるいはセメント質に類する硬組織小塊の形成をみることもある。後者はこれまで WHO type の齒原性線維腫とよばれてきた。

#### 15) 齒原性粘液腫 odontogenic myxoma

豊富な粘液様基質のなかに紡錘形ならびに星芒状の細胞が疎に配列する間葉系腫瘍で、被膜を欠き、多少とも局所侵襲性を有する。発育は緩慢だが、大きくなると骨の著しい破壊吸収をきたす。肉眼的に半透明な白色を示し、特有な粘液状のぬるぬるした所見を呈する。組織学的に、粘液様基質内に濃縮性の核と細長い突起を持った紡錘形ならびに星芒状の細胞が疎で不規則に配列している。ときに腫瘍内に索状あるいは小島状の退化傾向を呈する上皮成分を認めることがある。これらの上皮成分は顎骨内に散在する退化齒原上皮が腫瘍の増殖とともに内部に取り込まれたものであり、腫瘍の発生や増殖とは関係ないと考えられているが、まれに多くの齒原上皮をみる例もある。

## 2. 悪性腫瘍

1) 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

悪性エナメル上皮腫とは「エナメル上皮腫としての基本構造を有し、細胞学的に悪性像を呈するもの」と定義されていた。しかし、これまでに記載された悪性エナメル上皮腫には、悪性像を欠きながら転移をきたすものや、転移の有無にかかわらず明らかな細胞異型や構造異型を呈するものまで、様々なものが含まれていたことから、WHO の新たな分類では前者を転移性エナメル上皮腫、後者をエナメル上皮癌とよぶこととなった。

#### 2) エナメル上皮線維肉腫 ameloblastic fibrosarcoma

エナメル上皮線維腫としての基本構築を有し、間葉成分が細胞学的な悪性を示す腫瘍であり、*de novo* で生じるものもあるが、多くは良性の前駆病変（エナメル上皮線維腫）が悪性転化したものである。組織学的に、間葉成分は紡錘形～多角形で異型性の明らかな細胞の密な増殖からなり、分裂像も散見される。

ときにエナメル上皮線維肉腫と同様な組織内に齒牙硬組織の形成をみることもあり、象牙質のみの形成をきたしたものをエナメル上皮線維象牙質肉腫、象牙質とエナメル質の形成をきたしたものをエナメル上皮線維齒牙肉腫とよぶが、臨床的動態に差はない。

#### 3) 原発性骨内扁平上皮癌 primary intraosseous squamous cell carcinoma

骨内充実型、角化嚢胞性齒原性腫瘍由来、ならびに齒原性嚢胞由来に分けられる。ときに齒原性嚢胞の上皮成分が癌化することはよく知られているが、嚢胞上皮と腫瘍との関連を明示できる症例は少ない。嚢胞上皮の癌化は残留嚢胞、齒根嚢胞、含齒性嚢胞などで生じる。組織学的には多くは高分化型の扁平上皮癌である。

#### 4) その他の悪性上皮性齒原性腫瘍

齒原性明細胞癌と齒原性幻影細胞癌とがあるが、いずれもきわめてまれである。

#### 3. 齒原性悪性腫瘍との鑑別を要する非齒原性悪性腫瘍ならびに非腫瘍性病変

顎骨原発の悪性腫瘍の自験例を総覧すると、

歯原性腫瘍は約16%であった。これらの歯原性腫瘍はいずれも前駆した良性のものから悪性転化していた。一方、非歯原性腫瘍は約84%で、それらの多くは非上皮性腫瘍であった（多発性骨髄腫を除く）。なお、いわゆる顔裂性嚢胞（切歯管嚢胞）の上皮に由来したと思われた顎骨中心性の扁平上皮癌もみられた。このような非歯原性嚢胞上皮由来の悪性腫瘍の存在は未だWHO分類で採り挙げられていない。

悪性歯原性腫瘍との鑑別を要する非歯原性悪性腫瘍は、自験例で多い順に骨原性肉腫、軟骨肉腫とその亜型、Ewing肉腫、悪性線維性組織球腫、線維肉腫、神経芽細胞腫、血管肉腫、悪性神経鞘腫などであった。また、顎骨中心性唾液腺腫瘍（粘表皮癌と腺様嚢胞癌）や転移性腫瘍（とくに下顎骨への転移）をみることもある。

非腫瘍性病変では、骨の線維性異形成症、慢性硬化性骨髄炎、大量骨融解、巨細胞肉芽腫などが挙げられる。

文中で用いた診断名は筆者が和訳したものであり、今後、公的組織で検討され、僅かな修正がなされることがあることを付記します。

## 文 献

- 1) 武田泰典：総説 歯原性腫瘍の新分類, 岩医大歯誌, 15 : 157-164, 1990.
- 2) 武田泰典, 高田 隆：総説 WHOによる歯原性腫瘍の新たな組織分類とそれに関連する上皮性嚢胞について, 日口外誌, 52 : 54-61, 2006.
- 3) Takeda, Y., Hatakeyama, S., Sashima, M., Morita, H., Fujisawa, Y., Suzuki, A.: Proliferation of epithelial rests in periodontal ligament of rats induced by 1-butyl-1-nitrosourea. *Jpn. J. Oral Biol.* 24 : 520-522, 1982.
- 4) 福田容子, 戸塚盛雄, 武田泰典：エプーリスの病理学的検討. 第4報 線維性結合組織内に上皮巣を認めた症例について, 口科誌, 39 : 691-697, 1990.
- 5) 福田容子, 戸塚盛雄, 武田泰典：エナメル上皮腫様の上皮増殖巣を認めた線維性エプーリスの1例, 日口診誌, 3 : 114-117, 1990.
- 6) Takeda, Y., Kuroda, M., Suzuki, A.: Ameloblastoma of mucosal origin. *Acta Pathol. Jpn.* 38 : 1053-1060, 1988.
- 7) Takeda, Y., Yamamoto, H.: Ameloblastoma located in the alveolar bone. *J. Nihon Univ. Sch. Dent.* 32 : 270-274, 1990.
- 8) 武田泰典：ヒト顎骨内の脈管神経管における歯原上皮について, 病理と臨床, 12 : 611-617, 1994.
- 9) Takeda, Y., Sato, H., Satoh, M., Nakamura, S., Yamamoto, H.: Immunohistochemical expression of neural tissue markers (neuron-specific enolase, glial fibrillary acidic protein, S-100 protein) in ameloblastic fibrodentinoma: a comparative study with ameloblastic fibroma. *Pathol. Int.* 50 : 610-615, 2000.
- 10) Barnes, L., Eveson, J., Reichart, P., Sidransky, D. (ed): World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of the Head and Neck, International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2005.
- 11) Takeda Y.: Review: Ameloblastic fibroma and related lesions: Current pathologic concept. *Oral Oncol.* 35 : 535-540, 1999.
- 12) 武田泰典, 柳沢孝彰, 亀山洋一郎, 岡田憲彦, 山本浩嗣, 石川梧朗：口腔病理カラーアトラス, 第2版, 医歯薬出版, 2001.
- 13) 武田泰典：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 1 歯とその周囲組織の発生, 歯原性上皮性腫瘍の組織由来, 歯原性腫瘍の概要と組織分類, 病理と臨床, 20 : 722-728, 2002.
- 14) 武田泰典：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 2 歯原性上皮性腫瘍, 病理と臨床, 20 : 839-845, 2002.
- 15) 武田泰典：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 3 歯原性混合腫瘍 (その1), 病理と臨床, 20 : 951-956, 2002.
- 16) 武田泰典：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 4 歯原性混合腫瘍 (その2), 病理と臨床, 20 : 1057-1062, 2002.
- 17) 武田泰典, 福田容子：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 5 歯原性間葉性腫瘍 (その1), 病理と臨床, 20 : 1169-1174, 2002.
- 18) 武田泰典, 福田容子：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 6 歯原性間葉性腫瘍 (その2), 病理と臨床, 20 : 1289-1292, 2002.
- 19) 武田泰典, 福田容子：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 7 悪性腫瘍, 病理と臨床, 21 : 75-82, 2003.
- 20) 武田泰典, 福田容子：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 8 嚢胞 (その1), 病理と臨床, 21 : 191-198, 2003.
- 21) 武田泰典, 福田容子：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 9 嚢胞 (その2), 病理と臨床, 21 : 313-318, 2003.
- 22) 武田泰典, 福田容子：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 10 エプーリスと歯肉増殖症, 病理と臨床, 21 : 421-426, 2003.
- 23) 武田泰典, 福田容子：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 11 顎骨の非腫瘍性病変, 病理と臨床, 21 : 523-530, 2003.
- 24) 武田泰典：歯原性腫瘍ならびに関連病変の病理 12 歯原性病変とメラノサイト, 病理と臨床, 21 : 639-647, 2003.