

周辺型エナメル上皮腫の1例

遊佐 淳子¹ 平田 真紀² 櫻井 裕子¹ 伊東 博司¹

川原 一郎³ 高橋文太郎³ 高田 訓³

A Case of Peripheral Ameloblastoma

Junko YUSA¹, Maki HIRATA², Yuuko SAKURAI¹, Hiroshi ITO¹
Ichiro KAWAHARA³, Fumitaro TAKAHASHI³ and Satoshi TAKADA³

Peripheral ameloblastomas are rare odontogenic tumors originating outside jaw bones. We report a case of peripheral ameloblastoma. The patient was a male in his fifties, who had a mass on the left mandibular gingiva between the lateral incisor and the premolar. The mass was resected on suspicion of epulis granulomatosa. Histopathological examination revealed submucosal proliferation of odontogenic epithelium forming nests and sheets, which were composed of stellate reticulum-like or squamous epithelial cells rimmed by columnar or cuboidal cells. In some parts, a fusion of odontogenic epithelial islands and the mucosal epithelium was observed. The final diagnosis was a peripheral ameloblastoma.

Key words : peripheral ameloblastoma, cytokeratin19, BRAF V600E

緒 言

周辺型エナメル上皮腫は顎骨近傍の軟組織に発生する稀な歯原性腫瘍である^{1,2)}。今回我々は、下顎歯肉に発生し、臨床的にエプーリス様の外観を呈した周辺型エナメル上皮腫の1例を経験したので、その概要を、腫瘍組織の免疫組織化学的解析とともに報告する。

症 例

患者：50歳代、男性。
主訴：下顎歯肉腫瘍形成。
家族歴および既往歴：特記事項なし。
現病歴：5, 6年前にかかりつけ歯科医院にて下顎左側前歯部の腫瘍形成を指摘されたが、放置

していたところ、最近になって腫瘍が徐々に増大するのを自覚したため来院した。

口腔内所見：下顎左側側切歯部から小白歯部にかけての頬側歯肉に、大きさ16mm×14mmの大部分広基性、一部有茎性の無痛性腫瘍がみられた(図1)。左側中切歯から左側第1小白歯までの4歯はいずれも生活歯であった。

X線画像所見：腫瘍による骨破壊像は認めなかった。

臨床診断：エプーリス。

処置および経過：上記臨床診断下に腫瘍切除術を施行した。切除時、腫瘍に接する下顎骨に吸収は認められなかった。術後3年7か月の現在まで再発等の異常はない。

病理組織学的所見：腫瘍内部に胞巣状あるいは

受付：平成31年4月26日、受理：令和元年6月13日
奥羽大学歯学部口腔病態解析制御学講座口腔病理学分野¹
奥羽大学歯学部学生²
奥羽大学歯学部口腔外科学講座口腔外科学分野³

Division of Oral Pathology, Ohu University School of Dentistry¹
Student of Ohu University School of Dentistry²
Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Ohu University School of Dentistry³



図1 初診時口腔内写真

下顎左側側切歯部から小白歯部にかけての頬側歯肉に腫瘍が形成されている。

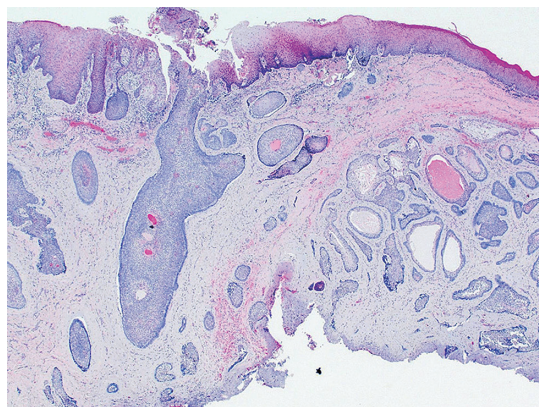


図2 病理組織像(H-E染色, 弱拡大)

腫瘍内部には胞巣状あるいはシート状に増殖する腫瘍組織がみられ, 一部では腫瘍組織が被覆上皮と融合している。

シート状に増殖する腫瘍組織がみられ, 一部において腫瘍組織は腫瘍を覆う重層扁平上皮と融合していた(図2)。腫瘍胞巣の最外層には内エナメル上皮細胞類似の高円柱状細胞が柵状配列し, 胞巣内部では重層扁平上皮有棘細胞類似の細胞が密に配列し, 角化細胞も観察された(図3a)。一部の胞巣では, エナメル髓様構造や嚢胞化がみられた(図3b)。

免疫組織化学的所見: 多数種のサイトケラチンを認識する抗サイトケラチン抗体34 β E12を用いた免疫染色では, 腫瘍細胞のほとんど全てと腫瘍被覆上皮全層の細胞が陽性を示した(図4a)。抗サイトケラチン19抗体による免疫染色では, 大多数の腫瘍細胞が陽性であった一方, 被覆上皮においては基底層細胞に限局した陽性反応が観察された(図4b)。細胞増殖に関与するシグナル伝達分子 BRAF の変異型である, V600E 変異 BRAF に対する抗体を用いた染色では, 腫瘍細胞が明瞭な陽性反応を示していた(図5)。

病理組織診断: 周辺型エナメル上皮腫。

考 察

周辺型エナメル上皮腫は顎骨外の軟組織に発生する稀なエナメル上皮腫であり, 全てのエナメル上皮腫のうちの約1~10%を占めるとされている¹⁾。2017年のWHO 歯原性腫瘍分類¹⁾で周辺型エナメル上皮腫は Ameloblastoma, extraosseous/

peripheral type と表記され, 日本臨床口腔病理学会はその日本語訳を骨外型/周辺型エナメル上皮腫としている³⁾。

周辺型エナメル上皮腫の臨床的特徴として, 広基性あるいは有茎性の病変として生じ, 中年に生じることが多く, 上顎よりも下顎に多く発生し, 後方部の歯肉粘膜と歯槽粘膜に発生するものが多数を占めていることなどが挙げられている²⁾。また, 周辺型エナメル上皮腫との病理組織診断がなされた症例の大部分は, 臨床的にはいわゆる線維腫, すなわち線維性結合組織の反応性増殖とみなされていた²⁾。本症例は50歳代男性の下顎前歯部歯肉に広基性腫瘍として生じ, エプーリスと臨床診断されていることから, 本症例の臨床事項は, 前記の, 周辺型エナメル上皮腫の臨床的特徴として述べられている事項の多くと一致している。

周辺型エナメル上皮腫では, 顎骨内に発生するエナメル上皮腫の病理組織学的特徴の全てがみいだされるといわれる¹⁾。顎骨内に発生するエナメル上皮腫と同様に, 周辺型エナメル上皮腫は濾胞型あるいは網状型の病理組織像を呈することが多く, また本症例で観察された, 腫瘍組織と被覆上皮の基底層との融合は周辺型エナメル上皮腫の約50%で見られるとされる²⁾。本例では病理組織学的に胞巣状構造が観察され, 胞巣最外層には内エナメル上皮細胞類似の高円柱細胞の柵状配列がみられたことから, 本例は病理組織学的に濾胞型エナメ

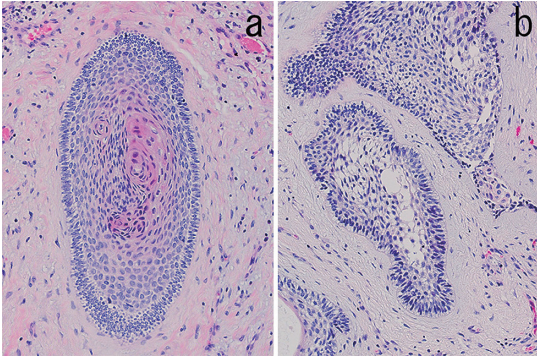


図3 病理組織像(H-E染色, 中拡大)

a : 辺縁部に円柱状細胞が配列した腫瘍胞巣。胞巣内部には角化細胞がみられる。b : 内部にエナメル髄様構造や嚢胞化が観察される腫瘍胞巣。

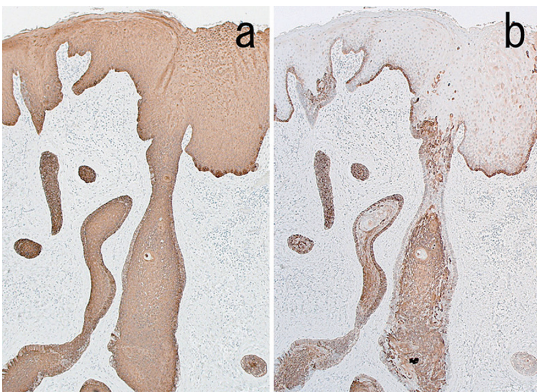


図4 サイトケラチン免疫染色像(弱拡大)

a : 抗サイトケラチン抗体34βE12を用いた免疫染色。腫瘍細胞のほとんど全てと腫瘍被覆上皮全層の細胞が陽性を示している。b : 抗サイトケラチン19抗体による免疫染色。腫瘍細胞の大多数が陽性であったが、被覆上皮では基底層細胞に局限した陽性反応が観察された。

ル上皮腫に分類される。

周辺型エナメル上皮腫の発生活動として、被覆上皮基底層細胞と歯肉結合組織内の退化性菌原上皮の2つが挙げられている⁴⁾。Ideら⁵⁾はサイトケラチン19などの免疫染色により、口腔粘膜起源であることを直接証明した周辺型エナメル上皮腫を報告し、その報告の中で、被覆上皮基底層細胞が何らかの原因で先祖返りして、サイトケラチン19発現のような胎生期ケラチノサイトの形質を有し、そのような細胞が周辺型エナメル上皮腫細

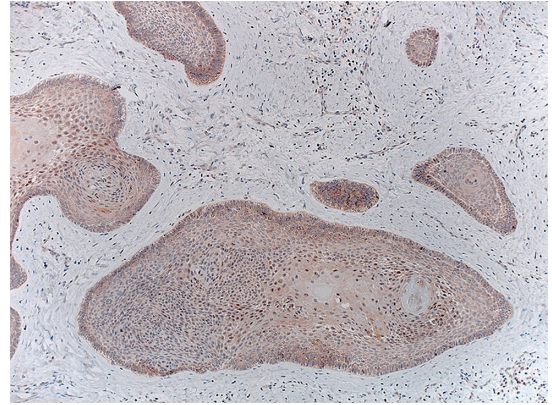


図5 抗V600E変異BRAF抗体を用いた染色。腫瘍細胞が陽性反応を示している。

胞へと分化すると述べている。本例では腫瘍組織と被覆上皮基底層との融合がみられ、さらに、抗サイトケラチン19抗体の免疫染色では、腫瘍細胞のほとんど全てと被覆上皮基底層細胞が同様の陽性反応を示していた。これらのことから、本例はIdeらの報告例と同様に、被覆上皮基底層細胞から発生したとみなされる。

近年、細胞増殖に関与するシグナル伝達分子BRAFの変異型であるV600E変異BRAFが骨内型エナメル上皮腫、特に下顎骨内発生のエナメル上皮腫に高頻度でみだされ⁶⁾、周辺型エナメル上皮腫でもV600E変異BRAFが確認されたという報告がある⁷⁾。本例でもV600E変異BRAF染色の陽性反応がみられたことから、本例の腫瘍細胞のBRAF遺伝子にはV600E変異が生じていると思われる。

周辺型エナメル上皮腫は適切な安全域を含む保存的切除により治癒するとされ、再発は稀である。しかし、長期にわたる経過観察が求められている¹⁾。なお、Fregnaniら⁸⁾はV600E変異BRAF発現と骨内型エナメル上皮腫の侵襲性が相関すると述べているが、周辺型エナメル上皮腫の侵襲性とV600E変異BRAF発現との関連性を述べた報告はない。

結 語

今回我々は、50歳代男性の下顎歯肉粘膜上皮から発生したとみなされる周辺型エナメル上皮腫

の1例を経験したので、腫瘍組織の免疫組織学的検討を加えて報告した。

本症例の要旨は第27回日本臨床口腔病理学会学術大会(平成28年8月10日 広島市)及び第64回奥羽大学歯学会(平成29年11月11日 郡山市)にて発表した。

本症例に関して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Vered, M., Muller, S. and Heikinheimo, K.: Ameloblastoma, extraosseous/peripheral type. WHO classification of head and neck tumours (Ed., El-Naggar, A. K., Chan, J. K. C., Grandis, J.R., Takata, T., Slootweg, P. J.) 4th Ed.; 218 International Agency for Reserch on Cancer Lyon 2017.
- 2) Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M. and Chi, A. C.: Peripheral (extra- osseous) ameloblastoma. Oral and Maxillofacial Pathology 4th Ed.; 660-661 ELSEVIER St. Louis 2016.
- 3) <http://www.jsop.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/04/WHO2017-Ch8.pdf>
- 4) 武田泰典, 入江太郎: 3 エナメル上皮腫, 骨外型/周辺型. 新口腔病理学(下野正基, 高田隆, 田沼順一, 豊澤 悟編) 第2版第2刷; 200 医歯薬出版 東京 2019.
- 5) Ide, F., Mishima, K., Miyazaki, Y., Saito, I. and Kusama, K.: Peripheral ameloblastoma in-situ : an evidential fact of surface epithelium origin. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. **108** ; 763-767 2009.
- 6) Kurppa, K. J., Catón, J., Morgan, P. R., Ristimäki, A., Ruhin, B., Kellokoski, J., Elenius, K. and Heikinheimo, K.: High frequency of BRAF V600E mutations in ameloblastoma. J. Pathol. **232** ; 492-498 2014.
- 7) Sweeney, R. T., McClary, A. C., Myers, B. R., Biscocho, J., Neahring, L., Kwei, K. A., Qu, K., Gong, X., Ng, T., Jones, C. D., Varma, S., Odegaard, J. I., Sugiyama, T., Koyota, S., Rubin, B. P., Troxell, M. L., Pelham, R. J., Zehnder, J. L., Beachy, P. A., Pollack, J. R. and West, R. B. : Identification of recurrent SMO and BRAF mutations in amelo-blastomas. Nat. Genet. **46** ; 722-725 2014.
- 8) Fregnani, E. R., Perez, D. E., Paes de Almeida, O., Fonseca, F. P., Soares, F. A., Castro-Junior, G. and Alves, F. A.: BRAF-V600E expression correlates with ameloblastoma aggressiveness. Histopathology **70** ; 473-484 2017.

著者への連絡先: 遊佐淳子, (〒963-8611) 郡山市富田町字三角堂31-1 奥羽大学歯学部口腔病理学分野
Reprint requests : Junko YUSA, Division of Oral Pathology, Ohu University School of Dentistry
31-1 Misumido, Tomita, Koriyama, 963-8611, Japan