

朝日大学附属病院来院患者の腫瘍および腫瘍性病変の稀少症例

竹内 宏¹⁾ 徳田 周子¹⁾ 田中美和¹⁾
永山 元彦¹⁾ 佐藤 勝¹⁾ 永原國央²⁾
大友 克之³⁾

The Review of Rare Tumors and Tumor-like Lesions Cases in Asahi University Hospital

TAKEUCHI HIROSHI¹⁾, TOKUDA CHIKAKO¹⁾, TANAKA MIWA¹⁾,
NAGAYAMA MOTOHIKO¹⁾, SATO MASARU¹⁾,
NAGAHARA KUNITERU²⁾ and OHTOMO KATUYUKI³⁾

口腔病理学分野の業務の一つである病理組織診断において、これまでに扱った腫瘍および腫瘍性病変は1,493例に上る。余り多い例数とは云えないが、中にはかなりの数の稀少症例があった。その中から、岐阜歯科学会30周年記念誌発刊に因んで、非上皮性腫瘍の spindle cell carcinoma, angiosarcoma, follicular lymphoma, rhabdomyosarcoma, malignant schwannoma, 唾液腺腫瘍の polymorphous low-grade adenocarcinoma, central mucoepidermoid carcinoma, basal cell adenocarcinoma, clear cell adenocarcinoma, salivary duct adenocarcinoma, myoepithelial carcinoma, 歯原性腫瘍のいわゆる odontogenic mixed tumorに属する ameloblastic fibrodentinoma, ameloblastic fibro-odontoma, odontoameloblastoma, 歯肉に生じた odontoma の計15例を稀少症例として取り挙げた。

なお、頸中心性 mucoepidermoid carcinomaおよび歯肉の odontoma は、疾患自体は稀少症例ではないが、発症部位が本来、母組織・母細胞の存在しない、いわゆる異所性である点が極めて珍しい疾患である。

Spindle cell carcinoma は従来、予後の良い squamous cell carcinoma の variantとされてきたが、症例が集積されるに従って、aggressiveで予後不良であることが次第に明らかになってきた。自験例も頸部リンパ節転移がすでに認められ、近年の本腫瘍の概念に当たる症例と考えられた。

Angiosarcomaは軟組織において比較的発症頻度の高い腫瘍であるが、口腔領域では(良性)血管腫の好発部位であるにも拘らず、その悪性型は極めて稀である。自験例は前歯部歯肉に小腫瘍として発見されたもので、病理組織検索で初めてangiosarcomaであることが判明した。組織像は多くの血管形成という点では高分化の傾向を示したもの、腫瘍細胞の多くは異型性が強く、この面からは高悪性型であることが明らかであった。いずれにしても歯肉には転移性 angiosarcoma が多く、自験例のような原発性は極めて稀である。

Lymphomaは口腔領域に原発することは稀であるが、稀少症例とは云い難い。しかし、その中のfollicular lymphomaの口腔原発は極めて稀である。自験例は病理組織学的検索によってまず follicle形成性のリンパ節病変であることが明らかにされたが、病巣に mantle zone, popcorn 細胞, lacunar 細胞等を混じていた為に、さらに免疫組織化学的検索および flow cytometryを加えて、mantle cell lymphoma や Hodgkin lymphoma 等との鑑別を詳細に行い、頸下リンパ節原発の follicular lymphomaと最終診断された。なお本症例はすでに深頸リンパ節に系統的転移を起こしつつあって、この点も稀な症例であることを示していた。

Rhabdomyosarcomaも他部に多く口腔に稀である。自験例は病理組織学的には、ブドウ状型から多形型に至る rhabdomyosarcoma のすべての特徴を有し、電顕的にもまた免疫組織化学的にも横紋筋細胞由来の腫瘍であることが明かであった。これら所見を総合して混合型と判断したが、口腔の本腫瘍のほとんどは胎児

¹⁾朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学分野

²⁾朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔外科学分野

³⁾朝日大学歯学部総合医科学講座外科学分野

501-0296 岐阜県瑞穂市穂積1851

¹⁾Department of Oral Pathology, Division of Oral Pathogenesis and Disease Control, ²⁾Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral Pathogenesis and Diseases Control and ³⁾Department of Surgery, Division of General Medicine

Asahi University School of Dentistry
Hozumi 1851, Mizuho, Gifu, 501-0296, Japan

型であって混合型は極めて少ない。

Malignant schwannoma は現在 malignant peripheral nerve sheath tumors(MPNSTs)に包含されている。かつては軟部腫瘍の代表的腫瘍と見なされてきたが、今日、ほとんどが von Recklinghausen病に由来する極めて稀な腫瘍とされている。自験例は耳下腺後部に発生し臨床的に pleomorphic adenomaと診断、剥出されたが、病理組織学的には、verocay小体やpalisade appearanceを示すAntoni A型を主成分として、さらにAntoni B型の混在する典型的な schwannomaの組織像を示し、それぞれの細胞に強い異型性を認め、malignant schwannomaであることが確実であった。加えて自験例は von Recklinghausen病とは関係なく原発性であり、この点からも稀少症例中の稀少症例とみなしえた。

Polymorphous low-grade adenocarcinomaは近年WHOで独立した腫瘍として分類・命名された唾液腺腫瘍の一つであり、その定義や組織像あるいは鑑別すべき他腫瘍を見ると、とくに従来のpleomorphic adenomaと診断されてきた中に本腫瘍とすべき症例が多いように思われる。本大学の過去の症例も再度検索した所、只一例に本腫瘍とすべき例があった。

Central mucoepidermoid carcinomaは腫瘍そのものは別としてその発生部位が特異的で、この点に関する限り稀少症例である。自験例はX線診査によって歯原腫瘍と見なされたが、剥出物は明らかに中悪性型のmucoepidermoid carcinomaの組織像を示した。組織発生については、囊胞から生じたことが明らかな発芽状の細胞増殖とその先端のmucoepidermoid carcinomaの性格を示す組織分化を認め、この所見から、いわゆるmucoepidermoid odontogenic cystに由来する腫瘍と考えられた。

Basal cell adenocarcinomaはmiscellaneous carcinomaの一つで、これもまた極めて稀少であるが、自験例は基底細胞様の細胞が充実性且つ索状、浸潤性に増殖し、その中にわずかながら腺由来を想わせる管腔形成や粘液細胞が混じていた。

Clear cell adenocarcinomaと診断した自験例は、上顎洞から眼窩部、筛骨洞、鼻腔にまたがる広範な増殖を示した腫瘍で、腫瘍細胞の細胞質のほとんどが清明で、epithelial-myoepithelial carcinoma の monomorphic型を示した。

Salivary duct adenocarcinomaはcribriformを呈する悪性腫瘍で、adenoid cystic carcinomaと誤診しやすいが、精査すると管腔形成の様相がかなり異なり、また、comedo carcinomaに類似する管腔形成をも認める。自験例は明確なcomedoの像はなかったが、いわゆるcribriform ductal carcinomaに類似する所見を示した。

Myoepithelial carcinoma は malignant pleomorphic adenoma等との鑑別が容易ではない。その中にあって診断の根拠とされるのは①spindle, plasmacytoidあるいはpolygonal epithelioid cellの増殖、②管腔形成がわずかであること、③筋細胞に特異的タンパクの発現の三項目である。我々はこれまでにこれら条件を充たす症例を二例経験した。

Ameloblastic fibrodentinomaは現時点でも少数例しか報告されていない極めて稀な腫瘍である。自験例は前歯部から小白歯部にかけて増大したものである。病理組織的には増殖した線維組織や粘液組織の中に、歯原上皮の胞巣状増殖と、その胞巣付近の象牙質様組織の形成より成り、象牙質様組織の周囲に象牙芽細胞様細胞の分化をも認めた。本腫瘍は往々hyperplastic dental follicleとも見間違えるが、dental follicleの場合は石灰化物は象牙質様ではなく、その周囲に細胞の分化をも認めない。

Ameloblastic fibro-odontomaも50例を越える報告はない。自験例は下顎第二大臼歯から下顎枝にかけて生じ、生検時にはameloblastic fibromaと診断されたが、剥出物は歯乳頭に似た組織の中に索状や濾胞状の歯原上皮細胞が増殖し、さらに大小の歯牙様石灰化物の形成を伴い、明らかにameloblastic fibro-odontomaと診断すべき例であった。

Odontoameloblastomaも極めて稀な侵襲性の腫瘍で、犬歯部から後方にかけて生じるという特徴がある。自験例も下顎犬歯部から第二小白歯にかけて生じ、X線診査で多くの歯牙様の不透過物を認めた。病巣は歯の形成を伴う歯原上皮の索状や充実性増殖を示し、幼若なodontomaと類似する所見を示した。しかし、歯原上皮は退化性ではなく明らかに腫瘍性のパターンを示していた。

Hard odontoma そのものは発症頻度が多いが、歯肉に異所性に生じるものは少ない。自験例は皮質骨内に生じたimmature odontomaが皮質骨の一部を破って歯肉にまで及んだ極めて稀な症例である。

以上のいわゆるodontogenic mixed tumorは、それぞれが独立した腫瘍か、あるいはameloblastic fibromaからhard odontomaに至る過程の一連の腫瘍かが今尚論議されている。そこで今回、これら貴重な症例を得たのを機に、この論議の解決の一助となすべく免疫組織化学的検索をも加えて臨床病理学的検索を試みた。そして cellular-fibronectin や amelogeninを中心とする発現性の違い、発症年齢や発症部位の差違等を総合して、ameloblastic fibrodentinoma, ameloblastic fibro-odontoma, odontoameloblastoma および odontomaはそれぞれ独立した腫瘍あるいは腫瘍性病変であるという結論に達した。

キーワード：腫瘍・腫瘍性病変、稀少症例、非歯原腫瘍唾液腺腫瘍、歯原腫瘍

For the memorial publication of the Gifu Dental Society, we report rare tumors and/or tumor-like lesions, that were selected from 1,493 cases in patients who had undergone surgical resection at the School of Dentistry, Asahi University.

The following categories of tumors were selected for the present report : non-odontogenic tumors (spindle cell carcinoma, angiosarcoma, follicular lymphoma, rhabdomyosarcoma, and malignant schwannoma), salivary gland tumors (polymorphous low-grade adenocarcinoma, central mucoepidermoid carcinoma, basal cell adenocarcinoma, clear cell adenocarcinoma, salivary duct adenocarcinoma, and myoepithelial carcinoma), and odontogenic mixed tumors (ameloblastic fibroodontoma, ameloblastic fibroodontoma, odontoameloblastoma and hard odontoma in the gingiva).

Histopathologic examination of spindle cell carcinoma showed proliferation of spindle-shaped epithelial cells and fibroblastic cells in the gingiva, and it had metastasized to the deep neck lymph nodes in our patient. The metastasized tumor was an epidermoid carcinoma with high keratinization. These findings indicate that spindle cell carcinoma is particularly aggressive.

Non-epithelial tumors, i.e., angiosarcoma, rhabdomyosarcoma and malignant schwannoma, develop in many organs of the body. However, such tumors rarely develop in the oral region. In particular, angiosarcoma and malignant schwannoma in the oral region are extremely rare.

Primary angiosarcoma in the oral region tends to arise in the tongue, lip, parotid gland and submandibular gland. Comparing with angiosarcoma arised in such portion, the gingival lesion is known to be metastasized sarcoma from other area. However, our patient with angiosarcoma clearly had a primary tumor in the gingiva. Therefore, it could be regarded as a rare case.

Primary follicular lymphoma in the oral region is also very rare. Our patient had primary follicular lymphoma that had arisen in the submandibular lymph node, with chronic sialoadenitis. Although this type of lymphoma exhibits comparatively slow growth, it had metastasized to the deep neck lymph nodes in our patient.

Rhabdomyosarcoma in the oral region is also rare. If this sarcoma arises in the oral region, the tumor generally shows the fetal type. Our patient, however, was given the diagnosis of mixed type rhabdomyosarcoma based on histological features of the tumor showing embryonal, alveolar and undifferentiated patterns.

Malignant schwannoma generally originates in the lesions of von Recklinghausen's disease, and the development of malignant schwannoma in patients who do not have von Recklinghausen's disease is extremely rare. The malignant tumor of our patient clearly showed features of schwannoma in that it consisted of two components, Antoni A and B type. The tumor cells in both components showed various patterns of cellular irregularity, especially nuclear irregularity in the size, hyperchromatism and mitosis. Further, the tumor was obviously a primary lesion based on its clinical characteristics, and therefore these aspects also indicated that this tumor is very rare.

Polymorphous low-grade adenocarcinoma has been recognized as a category of salivary gland tumors since 1983. A tumor that is very similar to polymorphous low-grade adenocarcinoma is pleomorphic adenoma and adenoid cystic carcinoma. Thus, we reexamined those cases that had been given the diagnosis of both adenoma and adenocarcinoma, and among these cases, we re-assigned the diagnosis of only one case as polymorphous low-grade adenocarcinoma.

Central mucoepidermoid carcinoma is extremely rare. Our case occurred in the mandible, and histologically, the tumor showed the typical structure of mucoepidermoid carcinoma in that it consisted of three types of cells : mucin-secreting cells, squamous cells and intermediate cells. In our patient, these cells could be regarded as having originated from the large cyst in the mandible. The structures that had formed by budding from the cyst, were very similar to the nests in a mucoepidermoid odontogenic cyst.

Basal cell adenocarcinoma, which is one of the miscellaneous carcinomas, is quite rare among salivary gland tumors. Recognition of this adenocarcinoma hinges on the following : it is an infiltrative tumor with the histomorphology of basal cell adenoma. These tumors have a greater degree of nuclear pleomorphism and a higher mitotic count than other tumors. The histological features of our case, which occurred in the palate met the diagnostic criteria for basal cell adenocarcinoma.

Clear cell adenocarcinoma is also a miscellaneous carcinoma, and is infrequently encountered. In our patient, the adenocarcinoma had invaded over the facial bones, and histopathologic examination revealed

solid proliferation of clear cells with features of the monomorphic type of epithelial-myoepithelial carcinoma.

Ameloblastic fibrodentinoma, ameloblastic fibro-odontoma and odontoameloblastoma, which are classified as tumors of the odontogenic epithelium with odontogenic ectomesenchyme are extremely rare. We encountered one case of each of the three types of tumors, and attempted to clarify whether the three types of tumors are the same tumor entity or if they are distinct tumor entities by clinicopathological and immunohistochemical analyses. Various data obtained from these analyses, especially the results of immunohistochemical analysis for cellular-fibronectin, PCNA and amelogenin expression in the odontogenic epithelium, indicated that ameloblastic fibrodentinoma, ameloblastic fibro-odontoma and odontoameloblastoma have different natures and can be considered as three separate tumor entities.

Key words : Tumor and tumor-like lesion, Rare case, Non-odontogenic tumor,
Salivary gland tumor, Odontogenic tumor

緒 言

口腔病理学分野の重要な業務の一つとして来院患者の生検材料、あるいは手術材料の病理組織学的診断がある。その診断症例数は、本学付属病院が開設されて以来、現在(平成16年6月21日)に至るまでの延べ5,384例中、腫瘍および腫瘍性は1,493例であった。その中には、臨床的には勿論のこと、学術的にも意義深い稀少症例が含まれていた。

今回、岐阜歯科学会開設30周年の記念誌発刊に臨んで、それら腫瘍あるいは腫瘍性病変の稀少症例を非歯原性腫瘍、唾液腺上皮性腫瘍および歯原性腫瘍に分けて紹介する。

1. 非歯原性腫瘍の稀少症例

口腔の非歯原性腫瘍の中では、元々筋組織系および神経組織系腫瘍の発症頻度が低い。このことにも起因して、稀少症例はこれらに属する腫瘍に見い出された。しかし、悪性腫瘍の中で最も多い扁平上皮癌の中の稀少症例の spindle cell carcinoma や、さらにこれら以外のangiosarcomaをも経験した。

1) Spindle cell carcinoma

口腔の悪性腫瘍の中で最も多いのは squamous cell carcinomaであり、しかもその中の epidermoid carcinomaである。しかし、その variant の一つである spindle cell carcinomaは稀少症例である。

自験例は、74歳女性で、下顎歯肉の急速な増大と疼痛を主訴に来院した。腫瘍は径3.5cmの結節状増殖塊をなし、境界不明瞭で、パノラマX線およびCTによる診査で、下顎骨の強い吸収性破壊を認めた。

生検標本は上皮内増殖部と浸潤増殖部の二部から成り、上皮内増殖部では single cell keratinization 以外に異型性は余り認めなかった。一方、浸潤増殖部では

腫瘍細胞は spindle 状の形態をとる細胞が充実性に増殖して幾つかの胞巣を形成し、各胞巣間は長紡錘状の細胞が myxoid 細胞を形成していた。そして両細胞の間に自然移行が認められた。spindle 状細胞の多くは核分裂像、hyperchromatism 等を呈し、強い異型度を示していた(図1)。

なお、本例はリンパ節転移を伴っていたが、転移巣の腫瘍は強い角化を起こし、原病巣とは全く異なる組織像を示した(図2)。

電顕的検索では、spindle like cell はわずかなトノフィラメントとデスマゾームコンプレックスを有し、上皮細胞の性状を残していた。また、AE 1/AE 3 陽性、EMA弱陽性でやはり電顕所見を反映する所見を示した。さらにカドヘリン・カテニングループおよびCD 44はいずれもきわめて弱い染色性を示し、同種細胞接着性が弱いことも窺われ、これがリンパ節転移につながる一つの要因とも考えられた。

このような spindle cell carcinoma はWHOによって squamous cell carcinoma のサブタイプとして認められている¹⁾。病理組織学的には、squamous cell と pleomorphic spindle shaped cell の両細胞成分より成る腫瘍であり²⁾、この spindle cell は squamous cell に由来することが明らかにされた³⁾。そして、このような spindle cell への形態変換はカドヘリンの如き細胞接着分子の発現低下、およびケラチンフィラメントの network の変化による^{4,5)}と考えられている。また、これら接着分子の発現抑制に加えて、CD44発現低下も転移に関係すると考えられ⁶⁾、spindle cell carcinoma は転移が少なく予後が良いという従来の考え方を次第に否定されつつある。自験例もこのような考え方を打ち消すように、組織像そのものが aggressive であり、リンパ節転移がとくにこの点をよく象徴していた。

2) Angiosarcoma

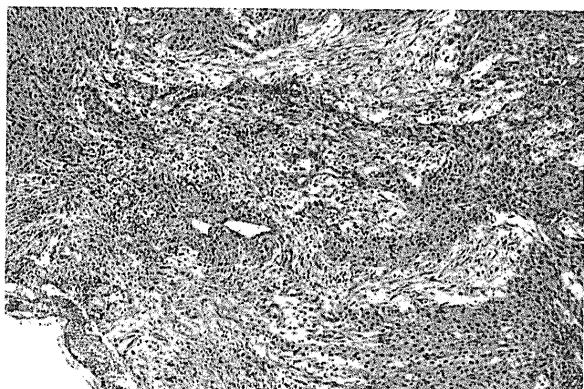


図1 Spindle cell carcinoma; 病巣は非角化性扁平上皮細胞と長紡錘形細胞の増殖より成り、長紡錘形細胞はmyxoid組織を形成している。そして両細胞に異型性を認める(Orig. mag. ×40)。

Angiosarcomaは頭頸部では極めて稀な腫瘍である^{7,8)}。Yamaguchiら⁹⁾の25年にわたる32例の肉腫の中でもわずか2例を数えるのみである。Fanburg-Smithら¹⁰⁾の22例の原発性angiosarcomaの集計では、9例が舌に、4例ずつが口唇と耳下腺部に、3例が頸下腺部に、残りが軟および硬口蓋に発症している。一方、転移性angiosarcomaは歯肉と耳下腺部のみに見い出している。また顎骨にも発生し得る^{11,12)}。

病理組織学的には、紡錘状形態をとる細胞がbundleをなして増殖するタイプのangiosarcomaはspindle cell sarcoma, malignant melanoma, anaplastic lymphoma, malignant myoepithelioma等との鑑別を必要とする⁸⁾。

しかし、いずれのタイプのangiosarcomaも管腔あるいはslitを形成し、そこに赤血球を容れている。

自験例は35歳女性で、上顎前歯部唇側歯肉にソラ豆大の赤色の腫瘍を主訴に来院、初診時には剥出されたが再発し、再剥出が施行された。X線診査では前歯歯

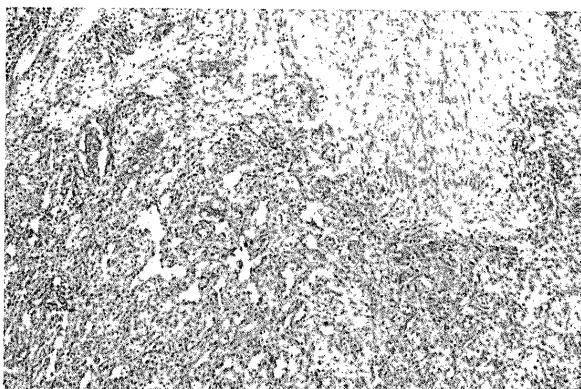


図3 Angiosarcoma; 肿瘍は多数の血管形成部とspindle cellタイプの細胞の増殖より成る(Orig. mag. ×40)。



図2 Spindle cell carcinomaのリンパ節転移; 転移巣は原発巣とは全く異なり、腫瘍は強い角化を伴うepidermoid carcinomaの像を示している(Orig. mag. ×200)。

根部の歯槽骨に強い吸収が認められた。

病理組織検索では、腫瘍は線維組織による被包を欠いて境界不明瞭で、間質成分もほとんど認められなかった。実質は多数の多形的な毛細血管を形成し、その内皮細胞は核の大小不同、hyperchromatism、核分裂を主とする強い異型性を示した。また、一部にまだ血管の形成を行っていない異型性の強い血管芽細胞様細胞やspindleタイプの細胞の束状の増殖をも認めた(図3, 4)。これらの所見から分化程度の高いangiosarcomaと診断した。

なお、angiosarcomaの歯肉発症例の多くは転移癌であることが明らかにされており¹³⁾、自験例はその可能性はなく、明らかに原発性であり、この点からも極めて稀と見なし得た。

3) Primary follicular lymphoma in the submandibular lymph node

WHO¹⁴⁾は造血組織およびリンパ組織の腫瘍を

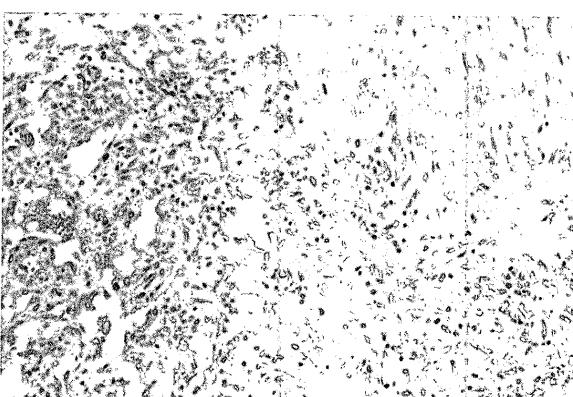


図4 Angiosarcoma; 各腫瘍細胞に強い異型性を認める(Orig. mag. ×200)。

myeloproliferative disease, myelodysplastic syndromes, acute myeloid leukemias, B-cell neoplasms, T-cell and NK-cell neoplasms, Hodgkin lymphoma, histiocytic and dendritic-cell neoplasms および mastocytosisに分類している。これらの中で mature B-cell neoplasms が90%以上の発症率を占め、中でもB-cell lymphoma(22%)とT/NK-cell lymphoma(30.6%)が多く、アジアや欧米地区で高い発症率を占めている¹⁵⁾。B-cell lymphomaの好発部位は頸部および腋窩リンパ節であり、頭頸部ではWaldeyer's ring, 副鼻腔、唾液腺、口腔、咽頭に生じることが多い¹⁶⁾。しかし、B-cell lymphoma の一つの follicular lymphoma が口腔領域に原発することは極めて稀である。

自験例は55歳男性で左側顎下部の腫脹を主訴として来院、初診時に顎下腺部の唾石症に伴うchronic sclerosing sialadenitisと臨床診断され、他日に外科的剥出が行われた。

剥出物の病理組織検索では、付属リンパ節が follicular patternを呈し、各 follicleはいわゆるback to back arrangementを呈し(図5)、不規則で切れ込みのある核を有する小リンパ球で埋められていた。周縁にまだ mantle zone を残す follicleも多数認められた(図6)。そして切れ込みのない小および大リンパ球も散在し、これらは40倍の光顯的視野で0-5個を数えた。さらにpopcorn様や lacunar様の形態の細胞も少数認められた。

免疫組織化学的検索では、CD15はすべての細胞に陰性、CD45は follicle の周縁の細胞に陽性を示した。これに対してCD45ROとBCL-2は follicle の中心部の細胞に陽性で、陽性細胞のほとんどは切れ込みを有するリンパ球であった。CD30とCD79αは follicle 周縁の非腫瘍細胞と思わせる細胞に弱陽性、CD20はほぼすべての細胞に陽性であった。



図5 Follicular lymphoma; back to back arrangementを示し、且つ mantle zone を残す多数の follicle の形成を認める(Orig. mag. ×10).

以上の検索に加えて、切除リンパ節から得たリンパ球の flow cytometry の two color analysis をも行った。その結果、リンパ球はCD10, CD19, CD20およびBCL-2を発現していることが判明した。

以上の病理組織検索では、follicular lymphomaと診断すべき情報が多かったが、follicleを形成する他疾患の follicular hyperplasia, mantle-cell lymphoma, nodular sclerosis Hodgkin's diseaseとの鑑別にも留意した。

まず、CD20, BCL-2, CD45 および CD79αの発現は、本例が腫瘍性であること、この中でCD20およびCD79αの発現は腫瘍細胞がB-cell系であること^{17,18)}が認められた。そしてCD15は非発現であることから、mantle-cell lymphomaは除外できた¹⁹⁾。加えて、CD30の陰性はHodgkin's diseaseを否定する重要な手懸りであった²⁰⁾。

4) Rhabdomyosarcoma

本腫瘍は、悪性線維性組織球腫や脂肪肉腫と共に、全身の軟部組織に最も発症頻度の高いものの一つに数えられている。しかし口腔領域ではこれら腫瘍は逆に極めて少ない。WHO²¹⁾ではこのようなrhabdomyosarcomaを、横紋を有するか有さない種々の分化段階にある筋芽細胞の高悪性型腫瘍と定義付け、胎児型、胞巣型、多形型および混合型の4型に分類している。なお、ブドウ状横紋筋肉腫は胎児型の一型とみなされている²²⁾。

自験例は18歳男性で、右側顔面の有痛性腫脹と咬合異常を主訴として来院した。右側頬部から耳介頭部にかけて90×70mmの弾性硬の腫瘍を触知すると同時に、下顎の患側偏位と共に伴う咬合異常を認めた。CT検査で右側上顎洞内を中心に上顎洞前後側壁、尖状突起内側、頭蓋底に及ぶ病巣を確認した。

生検標本の病理組織診査では、腫瘍は線維肉腫様、裂隙様、干し柿様および不規則な配列といった四型に

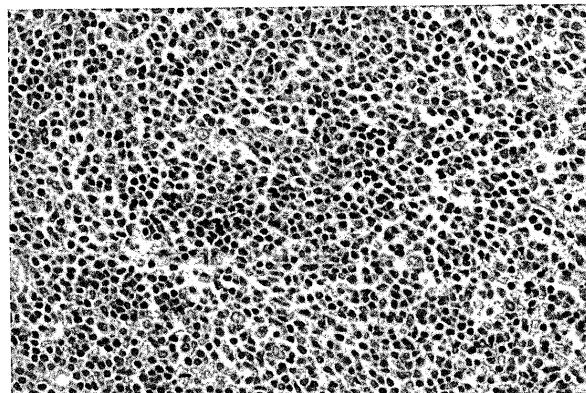


図6 Follicular lymphoma; 特徴的な切れ込みの核を有する腫瘍細胞(Orig. mag. ×200).

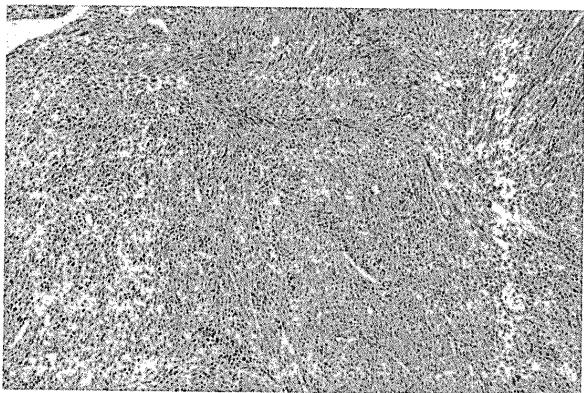


図7 Rhabdomyosarcoma; 混合型とみなし得る胎児型、多形型および胞巣型の三種のパターンを示している(Orig. mag. ×40).

分け得る組織像を併せ示した(図7, 8)。そして、これらの組織中にオタマジャクシ状細胞やラケット状細胞が混在し、特有の干し柿状配列部や裂隙形成部の組織とも併せて、ほぼ察断的なrhabdomyosarcomaの組織像を示した。電顕的観察では、腫瘍細胞はfocal dense body, hexagonal arrays, Z帶, ribosome-myosin complex, アクチン線維が認められた。また、免疫組織化学的検索によって、腫瘍細胞はデスミン、ミオグロブリン、アクチン $\alpha+\gamma$ 、ミオシンを発現し、平滑筋アクチン α 、S-100タンパク非発現であることが判明した。

Rhabdomyosarcomaの判定には、電顕的観察に収縮性タンパク²³⁾や sarcomere²⁴⁾の証明が必要であり、さらに angiosarcoma, neuroblastoma, melanoma, myxosarcoma, retinoblastoma, fibrosarcomaなどの鑑別に免疫組織化学的検索をも併せて行う必要があるとされつつある^{25~27)}。自験例はこれらすべての要件を満たす症例であり、最終的には病理組織所見から混合型と診断を下した。頭頸部の本腫瘍の多くは胎児型であり、混合型はきわめて少ないものである。

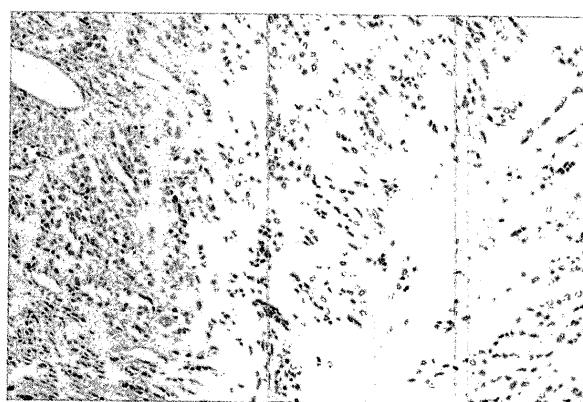


図8 Rhabdomyosarcoma; 病巣の一部は典型的な裂隙形成を示している(Orig. mag. ×100).

5) Malignant schwannoma

現在、末梢神経あるいは神經鞘の種々の細胞成分に由来する悪性腫瘍は malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNSTs) の名で一括されており、従来の malignant schwannoma, neurofibrosarcoma, neurogenic sarcomaが含まれている²⁸⁾。これらに属する腫瘍は過去に軟部組織の大多数を占めるとされてきたが、Stout²⁹⁾はこれを否定し、多くは von Recklinghansen病に由来し、極めて稀な腫瘍であるとした。

このようなMPNSTsは、①腫瘍が末梢神経から起こっている場合、②元々 neurofibroma の如くに良性の神經鞘系の腫瘍が存在している場合、③顕微鏡的にシュワン細胞を反映していると見なし得る像を示す場合に想定すべきであるとされている³⁰⁾。このような MPNSTs の一つの malignant schwannoma は極めて稀な腫瘍で、今日に至る迄の報告例は少ない³¹⁾。

自験例は32歳の女性で、数年前より耳介後部の腫脹に気付くも放置し、2年前より増大が強まり来院。腫瘍は8×5 cmの卵円形、弾性硬で、pleomorphic adenomaの臨床診断の下に剥出された。

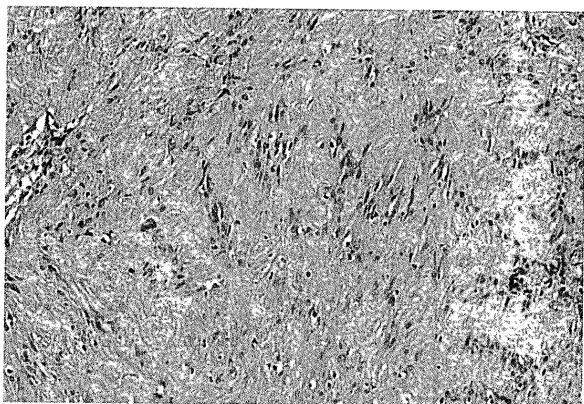


図9 Malignant schwannoma; 病巣は典型的なアントニーA型とB型の両方を形成し、同時に各細胞に異型性を認める(Orig. mag. ×100).

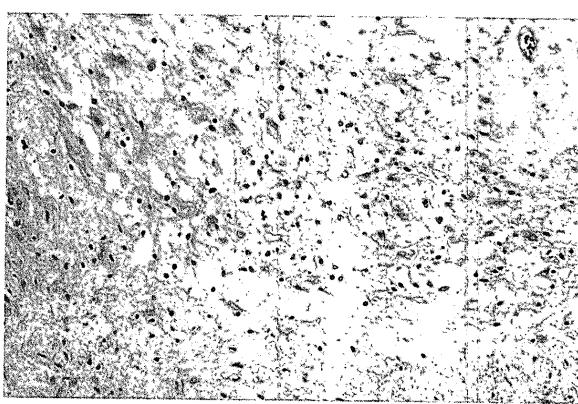


図10 Malignant schwannoma; 一部にmalignant triton tumorと見なし得る筋芽細胞様細胞を認める(Orig. mag. ×100).

腫瘍は全体的にはAntoni AおよびB型の組織が混在する neurilemmoma様で、A型部はエオジン好性の長紡錘形の細胞が充実性に増殖し、至る所でpalisade appearanceを示したが、その配列には多少の乱れがあった。B型部は myxoma 様の構造を呈し、腫瘍の数ヶ所で出血を認めた。そしてAおよびB型の両部位の細部に核の大小不同のhyperchromatism、双子核を主とする核の異型性があった(図9)。また、腫瘍の一部に筋芽細胞様細胞への分化が認められ、malignant triton tumorともみなしえる所見を呈した(図10)。

因みに、Malignant triton tumor も von Recklinghausen病から起こることが多く³²⁾、さらに稀な腫瘍であり、予後は不良で5年生存率は12%と統計されている³²⁾。

2. 唾液腺腫瘍の稀少症例

唾液腺上皮性腫瘍には、良性腫瘍としてbasal cell adenoma(tubular subtype, trabecular subtype, solid type, membranous type, stroma-rich type, cribriform subtype), canalicular adenoma, ductal adenoma, Warthin's tumor, pleomorphic adenoma(pleomorphic adenoma, recurrent pleomorphic adenoma, salivary gland angle tumor), myoepithelioma, oncocytoma, cystadenoma, sebaceous adenoma が分類され、悪性腫瘍として acinic cell carcinoma, mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma, malignant mixed tumor(carcinoma ex pleomorphic adenoma, carcinosarcoma, metastasizing mixed tumor), myoepithelial carcinoma, oncocytic adenocarcinoma, polymorphous low-grade adenocarcinoma(terminal duct adenocarcinoma), salivary duct adenocarcinoma, miscellaneous carcinoma(basal cell adenocarcinoma, cystadenocarcinoma, clear cell adenocarcinoma, mucinous adenocarcinoma, adenocarcinoma, primary squamous cell carcinoma), sebaceous adenocarcinoma, undifferentiated carcinoma(small cell undifferentiated carcinoma, non-small cell undifferentiated carcinoma, undifferentiated carcinoma of lymphoepithelial type)がある^{1,2)}。

これらの中で、良性腫瘍の basal cell adenoma, canalicular adenoma, ductal adenoma, sebaceous adenoma や悪性腫瘍の malignant mixed tumor, salivary duct adenocarcinoma, basal cell adenocarcinoma, clear cell adenocarcinoma, adenocarcinoma, small cell undifferentiated carcinoma は元来発症頻度が低い。このような中からとくに以下の6例を紹介する。

1) Polymorphous low-grade adenocarcinoma

以上の分類・命名法で注意しなければならないのは polymorphous low-grade adenocarcinomaである。当初、本腫瘍はBatsakisら³⁾によってterminal duct adenocarcinomaの名で、またFreedman and Lummerman⁴⁾によってlobular carcinoma の名でそれぞれ報告された。そしてEvans and Batsakis⁵⁾はこれら二つの腫瘍に加えて、papillary carcinomaとtrabecular carcinomaをも包含させ、さらに病理組織学的および臨床的特徴が決定付けられ^{6~10)}、今日に至っている。

本腫瘍の polymorphous なる用語は暗に adenocarcinomaの組織形態中に細胞が無秩序に分化することを意味している。しかし電顕的検索や免疫組織化学的検索では、管腔形成細胞、非管腔形成細胞、基底細胞、筋上皮細胞を混じて、間質には粘液様組織あるいはcribriform patternを認め、そんなに無秩序の分化ではないことが次第に明らかになってきた^{11,12)}。以上の先人達の数多くの検索は、従来の他の診断症例の中に本腫瘍とするべき例があることを強く示唆している。事実、厳密に鑑別すべき腫瘍として、pleomorphic adenoma, adenoid cystic carcinoma, cystadenoma, basal cell adenoma が挙げられており¹⁾、本腫瘍は唾液腺に生じる悪性腫瘍の最も一般的なものになりつつある。我々も今回、再検索し、これ迄の症例の中で1例は間違いなく本腫瘍であると見なした。すなわち、本学に関する限りは polymorphous low-grade carcinoma は稀少症例といい得る。

自験例は48歳の男性の左側口蓋部に生じた45×40 mmの橢円形の腫瘍で、表面はやや発赤し、X線診査では口蓋骨に軽度の吸収が認められた。

病理組織所見では、病巣は一見 malignant pleomorphic adenoma状の構造をとり、充実性増殖部、索状増殖部、粘液組織部より成り、索状増殖部ではかなりの血管結合組織を伴い、この組織は充実性増殖部にも入り込んでいた。充実性増殖部の細胞形態は多様で、類円形や紡錘状の細胞に加えてclear cell状の細胞も多数認められた。そして、とくに充実性増殖部の細胞に細胞質ならびに核の大小不同を主とする異型性を数多く認めた。

Polymorphous low-grade carcinomaの病理組織学的診断基準は sheet様あるいは充実性・結節性の増殖パターンが極めて多様であること、腫瘍細胞も円形や紡錘形等多様で、単層や重層に配列して管腔形成を行い、紡錘状細胞の腱様配列、管腔の膨大による cribriform pattern 等、これ又多彩な構造をとる。自験例はこの多くの要件を満たすものであった。

2) Central mucoepidermoid carcinoma

Mucoepidermoid carcinomaは耳下腺部¹³⁾や口蓋腺部¹⁴⁾を中心に、唾液腺から発症する唾液腺腫瘍の代表的腫瘍の一つであって、本腫瘍自体は決して稀ではない。しかし本腫瘍は時に顎骨を含めて異所性に生じる傾向を有している。しかし、とくに顎骨発症例はBhaskar¹⁵⁾の報告以来、報告例を重ねているものの、依然として稀少症例と見なざるを得ない。

自験例は30歳女性の右側下顎骨の大臼歯部から筋突起に至るprimordial cystと診断され(図11)、病理診断なしに剥出された。しかし剥出物の病理組織診断で粘表皮癌と診断されて下顎骨離断手術が追加された。剥出物は multilocular cyst 状の大きく不規則な形状の囊胞部と、その裏装上皮下の腫瘍主部とから構成され、囊胞の裏層上皮は数層の立方上皮から成り、そこに少数の扁平上皮様細胞や、ムチカルミン陽性の粘液産生細胞を混じていた。

一方、腫瘍部は多くの胞巣が密集し、各胞巣は扁平上皮様細胞、中間細胞、粘液産生細胞の三種の細胞より構成されていた。そしてほとんどの胞巣はムチカルミン陽性の粘液産生細胞が主体を占め、一部に扁平上皮様細胞や中間細胞が比率の高い胞巣も認められた。以上の所見から、本症例は下顎骨中心性のmucoepidermoid carcinomaと診断した。再手術後の経過は良好で、現在再発はしていない。

本症例で最も注目すべきは、主囊胞の数ヶ所からの立方上皮の発芽状の増殖、その増殖端の粘液産生細胞を混じた胞巣の形成(図12)、およびこれら主囊胞の立方上皮や胞巣部の中間細胞のPCNA強陽性の各所見である。

顎中心性の mucoepidermoid carcinoma の診断基準として、胞巣が通常の mucoepidermoid carcinoma の組織を示し、ムチカルミン陽性細胞が多いことと、X線的に骨吸収が生じつつも骨皮質は残されていること、唾液腺部に原病巣のないこと、顎骨内に歯原腫瘍の存在しないことの条件が設定されている^{16,17)}。自験例はこれらすべての条件を満たしていた。

その組織発生として、残遺上皮説、歯原上皮説、迷入および異所性唾液腺説が提唱されている。Hadson¹⁸⁾やGorlin¹⁹⁾はそれぞれ歯原囊胞の5.5%と27%に粘液細胞の分化を認めており、しかも、Eversoleら²⁰⁾は顎骨中心性の本腫瘍の約半数に囊胞や埋伏歯を伴っていることを報告している。これと類似する疾患に mucoepidermoid odontogenic cyst²¹⁾がある。自験例の主囊胞の組織構造もこのmucoepidermoid odontogenic cyst そのものであり、その上皮の数ヶ所から発芽状に腫瘍が生じつつある所見を併せれば、odontogenic cyst 由来と考えるのが最も妥当とみなした。

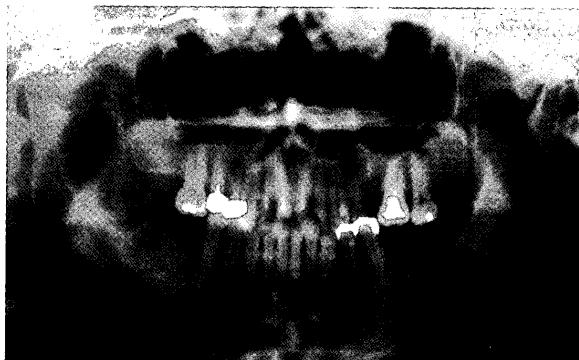


図11 Central mucoepidermoid carcinoma; 患部X線像。



図12 Central mucoepidermoid carcinoma; 主囊胞壁から発芽状に形成されつつある腫瘍胞巣(Orig. mag. × 20).

3) Basal cell adenocarcinoma

今日、basal cell adenocarcinoma は miscellaneous carcinoma の一つとして分類されている^{1,2)}。従来、Kleinsasser and Klein²²⁾は良性の唾液腺上皮性腫瘍を monomorphic adenoma と pleomorphic adenoma に大別し、WHO²³⁾は monomorphic adenoma を adenolymphoma, oxyphilic adenoma、およびその他に細分した。そして monomorphic adenoma を basal type と nonbasaloid type に大別し、basaloid type として basal cell adenoma あるいは basaloid cell adenoma に分け、さらにCrumplerら²⁴⁾は basal cell adenoma の中に trabecular, solid, tubular および dermal type の 4 型を細分した。basal cell carcinoma はこのような basal cell adenoma の malignant counterpart であってきわめて発生頻度の少ない腫瘍の一つとされている²⁵⁾。

我々はこの中の basal cell adenocarcinoma を一例経験した。

患者は46歳の男性で、左側口蓋部に径12mmの半球形、暗赤色の境界不明瞭の腫瘍を主訴として来院した。

病理組織検索では、基底細胞様の立方形ないし球形の細胞に加えて、紡錘状の細胞も索状および充実性に増殖し、これらの辺縁部は浸潤性増殖が明らかな像を

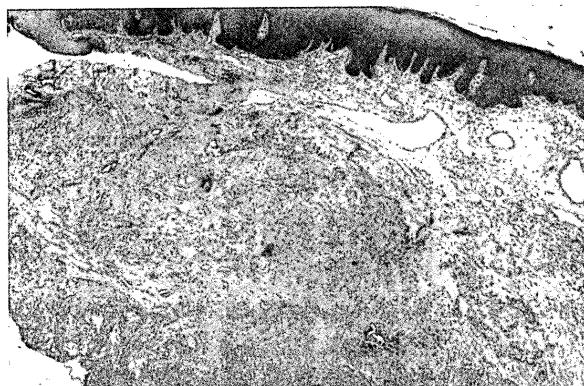


図13 Basal cell adenocarcinoma; 口腔粘膜上皮下に浸潤性の増殖を認める(Orig. mag. ×10).

示した(図13)。各胞巣等は不規則な外形を呈し、微小導管腔形成を伴っており、又、極くわずかながら粘液細胞をも混じていた。さらに、腫瘍細胞の中には核の大小不同、hyperchromatism, mitosis を主とする異型細胞が多数存在していた(図14)。

本腫瘍の診断基準として、浸潤性であり、腫瘍中に形成された tubulo-trabecular variant の外層にも基底細胞様細胞が分布し、基底細胞様細胞の紡錘状細胞への移行などが挙げられている¹⁾。自験例はこのような基準のほとんどを満たしていた。

Basal cell adenocarcinomaはこれまでに数十例が報告されてきたのみで^{26, 27)}極めて稀である。好発部位は耳下腺で、頸下腺がこれに続く²⁵⁾。自験例は口蓋に関連して生じたもので、この点も併せて稀と云える。

4) Clear cell adenocarcinoma

本腫瘍も miscellaneous carcinoma の一つとされている^{1, 2)}が、最近のWHOの分類では clear cell adenocarcinomaの名は無い²⁸⁾。これ迄のclear cell adenocarcinomaの報告例の中には epithelial-myoepithelial carcinoma の monomorphic type や squamous cell carcinoma の glycogen rich variant の二つの異なるtypeが含まれてきた²⁹⁾。そして近年さらに hyalinizing clear cell adenocarcinomaが加えられている¹⁾。

自験例は右眼窩下部の腫脹を主訴として来院した79歳の男性の腫瘍で、CTでは腫瘍が上顎洞から右眼窩、筛骨洞、鼻腔に拡がることが確認された。

病理組織診査では、淡明な細胞質の腫瘍細胞が充実性に増殖し、幾つもの集団に pack され、間質が極めて少ないと特徴を示し、精査によって微小な管腔形成を認められた。辺縁は被包が無く、浸潤性増殖をしつつある組織像を示し、各腫瘍細胞内核の大小不同、わずかな核分裂像を示した(図15)。また、S-100タンパク、actin 発現陽性であった。

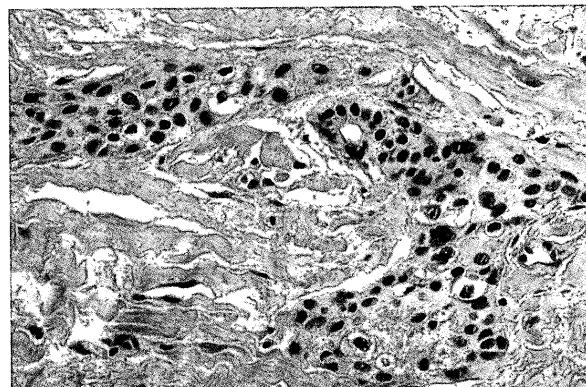


図14 Basal cell adenocarcinoma; 基底細胞様の索状および充実性増殖部に、わずかに腺管状構造や粘液細胞を認める(Orig. mag. ×400).

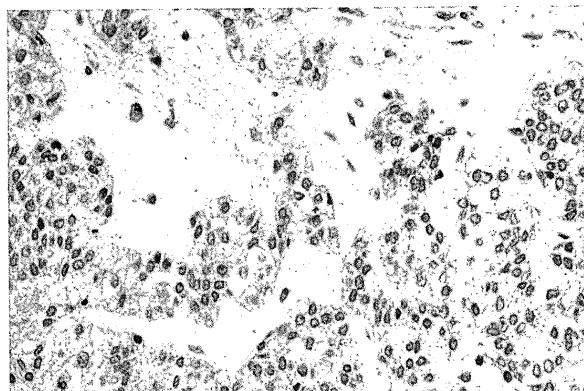


図15 Clear cell adenocarcinoma; 淡明な細胞質を有する腫瘍細胞が、充実性増殖でありながらも明らかに浸潤性増殖しつつある(Orig. mag. ×200).

本腫瘍の主たる鑑別基準は、淡明細胞の増殖と pack、わずかな間質、S-100タンパク発現、muscle actin 発現 (epithelial-myoepithelial carcinoma) とこれらの非発現 (glycogen-rich squamous cell carcinoma) である。自験例はこの基準から epithelial-myoepithelial carcinoma のタイプと見なした。なお、本腫瘍の拡がり方は、Grenevickiら³⁰⁾の上顎洞から鼻中隔に拡がる報告例と類似していた。尚、同氏らの症例では肺転移をも起こしていた。このような例を見る限りにおいて、病理組織検索では異型性が比較的低いと見なし得るもの、clear cell adenocarcinomaは予後の良い腫瘍とは云い難い。残念乍ら、自験例のその後を知ることができない。

5) Salivary duct adenocarcinoma

組織構造が肺の comedo あるいは cribriform ductal carcinoma の初期癌に類似し³¹⁾、同時に C-erb B-2 の over expression という点でもこれらと似た腫瘍で³²⁾、耳下腺を好発部位とし³³⁾、浸潤性で悪性度が高い^{34, 35)}。

自験例は左側口底部の腫脹を主訴とした68歳女性で、腫脹部は径15×10mmで境界明瞭、自発痛は無く、表面はやや発赤を伴っていた。X線診査では異常は認められなく、唾石も見出せなかった。なお、腫脹は来院前2週間に感知した。

病理組織診査では、幾つかの明瞭な管腔形成を伴う胞巣が間質によって囲まれ、同時に間質を破って索状に浸潤増殖する部位も認められた。管腔は典型的なcribriformをなすものがほとんどで、筋上皮様の扁平な細胞を混じていた。腫瘍細胞はhyperchromatism、核の大小不同を主とする異型性細胞が多く認められた。本腫瘍の主な診断基準として、比較的大きい管腔形成とその管腔が cribriform や papillary form で lineされていること、cribriform epithelium がいわゆるRoman bridge effectを示すこと等が挙げられている¹⁾。自験例はこれら基準を充たしていた。只、comedo carcinomaの類似する組織像はなかった(図16)。

6) Myoepithelial carcinoma

Myoepithelial carcinoma あるいは malignant myoepitheliomaは元々稀な腫瘍で^{36,37)}、その発生にはbenign myoepitheliomaの再発例からの癌化、pleomorphic adenomaからの派生例、これらの原腫瘍のない例の三通りがあることが報じられている³⁷⁾。通常の病理組織検索では本腫瘍の診断は容易ではなく、E1-Moftyら³⁸⁾は spindle, plasmacytoid あるいは polygonal epithelioid cellの増殖、あるいはこれら細胞が混合した増殖に加えて、管腔形成が全くないか、あっても腫瘍細胞の5%以下の形成率であることを前提とし、また免疫組織化学的には、cytokeratins, S-100 protein, muscle-specific actin および vimentinに陽性を示すことも条件に入れている。

我々はこのような myoepithelial carcinomaと診断すべき症例の二例に遭遇した。

第一例は39歳女性の右側頬粘膜部に生じた例で、CT, MRI等の診査を含めて pleomorphic adenomaが疑われたが、病理組織検索では myxomatous な組織を背景とする筋上皮性の腫瘍であった。腫瘍は大小の胞巣の散在として認められ、その間質と実質の比率は単純癌の様相で、胞巣の所々で、myxomatous 細胞への移行があった。各胞巣は管腔形成はわずかか、全く形成がなく、腫瘍細胞はすべて polygonal で、一部に扁平な細胞が混じ、強い核の大小不同やhyperchromatismを示した。

第二例は65歳男性の右側頬粘膜部の示指頭大で弾性硬の腫瘍で、本例も臨床的に pleomorphic adenoma が疑われた。腫瘍は大部分が polygonal な形状の細胞

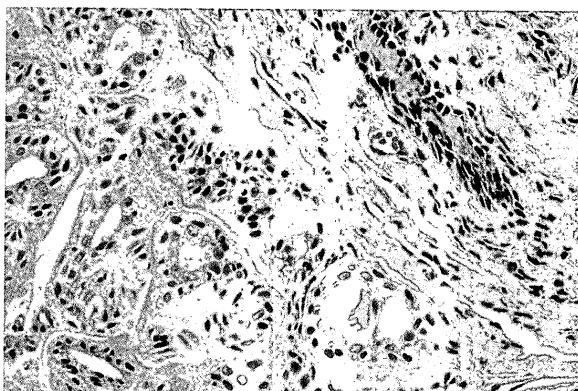


図16 Salivary duct adenocarcinoma; 間質に囲まれて、腺細胞由来の腫瘍細胞が多くductを形成しつつあり、各細胞核に異型性を認める(Orig. mag. ×400)。

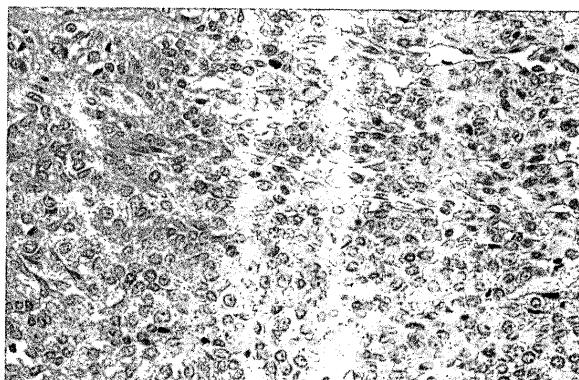


図17 Myoepithelial carcinoma; 異型性を有するpolygonal および plasmacytoid cellが充実性に増殖しつつある(Orig. mag. ×400)。

による充実性増殖より成り、且つ浸潤性で、vesicleな核の大小不同、核分裂像を主とする異型性が数多くの細胞に認められた。これら細胞に加えて、扁平細胞やplasmacytoid cellも比較的数多く混在していた(図17)。

以上の腫瘍細胞はdiastase感受性を示し、極く一部がPAS陽性でムチカルミンはすべてに陰性であった。Keratin(AE 1/AE 3)は多くの細胞が陽性であるのに対し、SMAはほとんど陰性、S-100 proteinは強陽性から弱陽性まで種々の染色性を示した。GFAPは導管形成細胞と索状増殖部の細胞に陽性を示した。Ki-67, PCNAとも陽性率が高く、本腫瘍は増殖性の高いことが窺われた。

本自験例は病理組織学的には、myoepithelial carcinomaと診断すべき情報が多い。しかし、免疫組織化学的にはmyoepitheliumの特徴を示すSMAの陽性率が極めて低く、この点が myoepithelial carcinomaと最終診断を下すことがためらわれる困難例である。いずれにしてもかなり浸潤性増殖の強い悪性腫瘍である。

3. 歯原腫瘍の稀少症例

歯原性腫瘍は、歯の発生組織あるいは歯の組織が外胚葉性上皮および外胚葉性間葉より成ることを基準にして、ectodermal odontogenic tumor と ectomesenchymal odontogenic tumor、およびmixed odontogenic tumorに大別されていたが、昨今、WHO¹⁾はこれを良性と悪性に大別し、良性にodontogenic epithelium without odontogenic ectomesenchyme, odontogenic epithelium with odontogenic ectomesenchyme, with or without dental hard tissue およびodontogenic ectomesenchyme with or without induced odontogenic epithelium を分類し、その中の悪性にodontogenic carcinomas, malignant ameloblastoma, primary intraosseous carcinomas, odontogenic sarcomas(ameloblastic fibrosarcoma, ameloblastic fibro-dentinosarcoma, ameloblastic fibro-odontosarcoma), odontogenic carcinosarcomaを分類している。

この中で、malignant odontogenic tumorと共にodontogenic epithelium with odontogenic ectomesenchymeに属するameloblastic fibrodentinoma, ameloblastic fibro-odontoma, odontoameloblastomaも稀な腫瘍である。

今回はとくに odontogenic epithelium with odontogenic ectomesenchymeに分類されている腫瘍について取り上げる。

1) Ameloblastic fibrodentinoma

Ameloblastic fibrodentinomaは極めて稀な腫瘍で、Ulnansleyら²⁾の1936年以来の文献収集例でも33例を数えるのみである^{3,4)}。また、これらの中には眞の腫瘍と過誤腫の二つの可能性がある^{5,6)}。X線的に特徴的な所見はなく、follicular cyst や hyperplastic dental follicleと類似し^{7,8)}、時に過剰歯と見誤るX線不透過物をも認める⁹⁾。

自験例は、37歳女性の左側前歯部より右側第一大臼歯部に至る下顎骨内に生じた極めて大きな腫瘍で、患者は前歯部から小白歯部の歯肉腫大、歯の動搖と舌運動障害を主訴に来院、X線診査では、病巣部の顎骨は境界明瞭な吸収像を示し、また、歯根はいずれもclear cutに吸収されていた。

病理組織的検索では、腫瘍は線維組織とmyxomatousな組織をback groundとして、歯原上皮の島状増殖およびエオジン好性の象牙質様組織の形成が認められ、歯原上皮の島状増殖巣(胞巣)の中にはghost cell状の著しい変性を起こしているものも認められた。象牙質様組織は連続性に長く形成されるものと、周囲に



図18 Ameloblastic fibrodentinoma；歯乳頭様の細胞と歯原上皮の増殖中に、エオジン好性の象牙質様構造を認める(Orig. mag. ×100)。

不定形の細胞が配列し、その内部に象牙細胞様の構造を有しつつ denticle 様に形成されたものの両者があった(図18)。

Ameloblastic fibrodentinomaは組織像もhyperplastic dental follicleと類似する部分がある。すなわち、膠原線維中にmyxoid tissue や不定形の石灰化物を含んでいる点で類似している。しかし、ameloblastic fibrodentinomaは歯原上皮と線維成分が腫瘍性であり、内部の歯原組織は明らかに成熟していない象牙質を形成している点で異なっている。

これらを考え併せると、自験例は ameloblastic fibrodentinomaと診断して差し支えないと考えられる。

2) Ameloblastic fibro-odontoma

Ameloblastic fibromaの組織中に若干の石灰化を伴う歯牙を形成する腫瘍¹⁰⁾で、本腫瘍もまた極めて稀で、今日までの報告例は50症例にも満たない¹¹⁾。

自験例は17歳男性の左側顎骨内に生じた腫瘍である。腫瘍は左側下顎第二大臼歯部から下顎枝舌側にかけて拡がり、生検ではな ameloblastic fibromaと診断され、同診断に基づいて剔出術が施行された。

剔出物の病理組織所見は、歯乳頭に類似した歯原性間葉成分と叢状性エナメル上皮腫、および濾胞性エナメル上皮腫を想わせる歯原上皮の索状増殖部とエナメル器状の組織形成部より成り、その所々に歯牙様構造物の形成を認めた(図19)。歯牙様構造物は切片中に大小14個を数え、それらの周囲は長方形や円柱形あるいは扁平状細胞が取り囲み、これらの間隙はエオジン好性の紡錘状の細胞の増殖で埋められていた(図20)。

Ameloblastic fibro-odontomaは ameloblastic fibromaと類似する部分があるが、腫瘍自体が象牙質とエナメル質の両者を形成するための誘導能を持っている点で異なる。そしてその中の幾駆かは発育異常のodon-

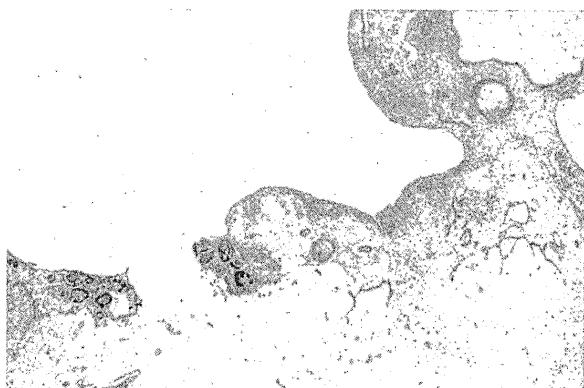


図19 Ameloblastic fibro-odontoma；同一視野に集合性歯牙腫とfollicular typeのameloblastomaおよびameloblastic fibromaの各構造を同時に認める(Orig. mag. × 20).

tomaであり、また幾つかは眞の腫瘍であって後者は極めて稀である²⁾。自験例は、下顎枝にまで及ぶ骨吸収を起こしつつ腫瘍が増大していること、多数のエナメル器に類似した組織を形成しつつ、それらを取り巻く歯乳頭様の細胞が旺盛に増殖しつつある像を認めることの二点で眞の腫瘍であると見なし得た。

3) Odontoameloblastoma

Odontoameloblastomaは発症年齢は2歳-50歳にわたり、平均20歳で、上下顎ほぼ同じ比率で発症し、犬歯部より後方に多いのが特徴で、一般的にはameloblastomaよりも発症年齢が若く、顎骨膨隆に加えて歯根吸収が著しい¹¹⁾。本腫瘍は臨床的検索では往々ameloblastomaと混同するが、経過は侵襲性、再発性であり、必ず生検を必要とする。

自験例は31歳男性で、下顎右側犬歯部から第二小臼歯部にかけての腫脹、違和感、歯の挺出感を主訴に来院。X線診査で、境界不明瞭な透過像内にいくつかの歯牙様の不透過物を認めた。

病理組織学的検索では、歯原上皮細胞が索状や充実性増殖を示し、その至る所で象牙質を主成分とする象牙様構造物、あるいは未石灰化の歯牙前質様構造物の形成を認めた(図21)。また、歯牙とは異なる石灰化物の沈着をも認めた。歯原上皮増殖部では、基底部は立方形、他部は扁平あるいは紡錘形で、いずれの核もヘマトキシリン淡染性を示した。また、ghost cellへの移行を示す細胞も認められ、多くの石灰化物はこの細胞が変化したものと考えられた^{12,14)}。

本例の臨床的所見、とくに年齢と部位はMosqueda-Taylorら¹¹⁾の統計とよく一致している。また、組織像がodontomaの幼若型か否かという病理組織所見の最も重要な部分において、歯原上皮は若干の変性傾向を

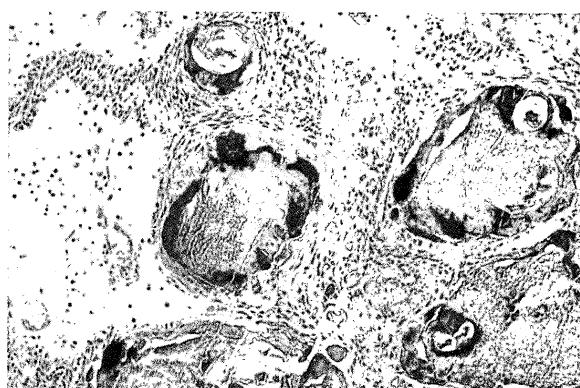


図20 Ameloblastic fibro-odontoma；歯牙腫様部には、象牙質の周囲に象牙芽細胞様細胞の分化を認める(Orig. mag. × 400).

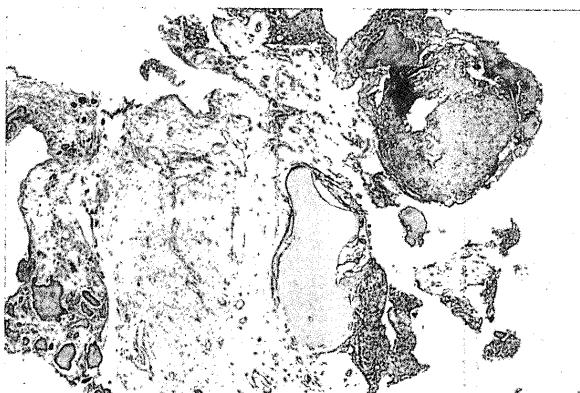


図21 Odontoameloblastoma；歯原上皮の充実性増殖と種々の形成段階にある歯牙を認める(Orig. mag. × 40).

示すものの退化傾向を示すものでないと判断し得た。

4) Odontoma arised in gingiva

Odontomaは元々顎骨内に生じる過誤腫であるが、極めて稀に顎外に発症することがある^{15~17)}。

我々も歯間に小さなodontomaが生じた例を一例経験した。患者は11歳男子で、下顎右側第一および第二大臼歯の萌出遅延のために来院し、X線診査で第二大臼歯部皮質骨内外に小球状の径0.5-1.0mm程度のX線不透過物が見い出された(図22)。骨開削によって剔出した病巣は、膠原線維、歯乳頭状組織、および歯堤状や島嶼状に増殖した歯原上皮より成り、上皮は空胞変性を主とする変性傾向を示した。そして上皮巣内に未成熟なエナメル質様構造の形成が認められた。このような組織像は、未成熟な段階にあるcompound odontomaの様相を示している(図23)。元来、odontomaは埋伏歯に伴って生じることが多い^{18,19)}。しかし、自験例は、X線写真でも分るように、膨隆し、菲薄となった骨皮質内に生じ、その一部が皮質を破って歯肉



図22 Odontoma; X線的には皮質骨内と歯肉部に連続した病巣を認める。

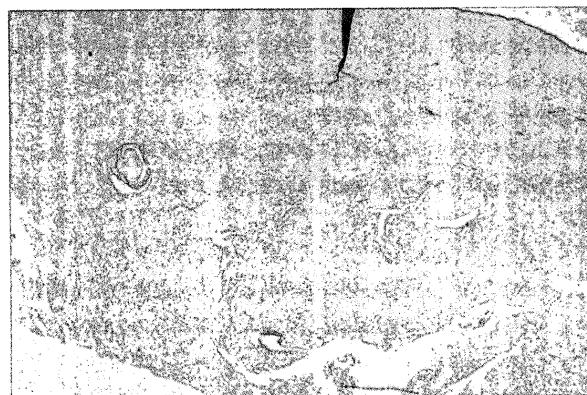


図23 Odontoma; 歯肉病巣には、一旦増殖した後、退化傾向を示す歯原上皮と歯乳頭様組織および未熟なエナメル質様構造を認める (Orig. mag. ×20).

にまで及んだもので、これまでにこのような例は我々の知る限りにおいてほとんど報告されていない。

5) いわゆる odontogenic mixed tumorの相互関係について

いわゆる odontogenic mixed tumorは、Cahn and Blum²⁰⁾やGorlinら²¹⁾がそれぞれの組織形態から ameloblastic fibroma から odontomaに至る間の一過程にある病変と見ることも可能である。すなわち、神経堤由來の外胚葉性上皮と外胚葉性間葉の両成分の増殖から成る ameloblastic fibromaが、上皮成分の induction によってまず象牙質を形成したのが ameloblastic fibrodentinomaであり、さらにエナメル質も形成されるに至ったのが ameloblastic fibro-odontomaで、歯牙様硬組織のみが残り、他の細胞成分が退化消失したのが odontoma(hard odontoma)と見なすことは決して不可能ではない。しかし、Slootweg⁶⁾は、ameloblastic fibromaは眞の腫瘍であるのに対し、ameloblastic fibro-odontomaは過誤腫であって、両病変には繋がりはないとしている。

このような口腔領域に特殊な存在であるodontogenic tumor間の関係を調べるためにには、量的にも質的にも症例を揃えることが前提となり、まずこの段階で検索が不可能になることが常である。しかし、幸いにも、本学ではodontogenic tumorのほぼすべての症例を経験することができたので、このodontogenic mixed tumorに包含される腫瘍あるいは腫瘍性病変が一連のものか独立したものかについて、主として免疫組織化学的な分野から検討を試みた。

用いた抗マーカー血清は抗keratin, 抗laminin, 抗tenascin, 抗amelogenin, 抗cellular-fibronectin, 抗PCNAの各抗体で、すべての症例に陽性を示したのはkeratin(すべての歯原上皮), vimentin(すべての間葉), laminin(すべての基底膜), tenascin(すべての基底膜)の4種類であり、cellular-fibronectinはameloblastic fibro-odontoma, odonto-ameloblastomaおよびodontomaの各歯原上皮に陽性を示し, ameloblastoma, ameloblastic fibromaおよびameloblastic fibrodentinomaのいずれの細胞成分にも陰性を示した。amelogeninもこのcellular-fibronectinと同様の腫瘍あるいは腫瘍性病変に陽性であった。PCNAはhard odontoma以外のすべてに陽性であり、とくに odonto-ameloblastomaの上皮成分は強陽性を示した。

Thesleff and Ekblom²²⁾ や Sauk²³⁾は、lamininはodontogenic tumorの上皮増殖部の基底膜に連続性に認められるものの、一部に非連続な部分もあって、これが浸潤性増殖に繋がるとしている。我々の検索でも、すべての症例に連続的、非連続的陽性が認められ、病変間に何ら違いは見い出せなかった。Tenascinについては、Thesleffら²⁴⁾は象牙芽細胞分化期には基底膜に局在し、硬組織形成細胞に分化してからは消失することを報告している。このような特徴的な発現性から推測すれば、すべての症例に陽性という所見は、それらが一連の病変である可能性が否定できない。

一方、cellular-fibronectinについては、Lindeら²⁵⁾やNadimi and Toto²⁶⁾は歯乳頭の血管壁や象牙質層に陽性であり、成熟象牙芽細胞や石灰化象牙質には陰性で、象牙芽細胞の分化と成熟に関与するとしている。この考え方をあてはめると、ameloblastic fibromaに見られる歯乳頭様の間葉成分の陰性所見は、この細胞成分が象牙芽細胞へ分化することなく、従ってameloblastic fibromaと他のmixed tumorとは異なる腫瘍であることを示唆している。

amelogeninはいうまでもなくエナメル芽細胞によって産生されるエナメルマトリックスの主要タンパク^{27,28)}で、分泌期や成熟期のエナメル芽細胞ではsecretory pathwayに存在する²⁹⁾。odontogenic tumorにおいて

ては、石灰化物が形成される adenomatoid odontogenic tumor, calcifying epithelial odontogenic tumor, calcifying odontogenic cyst の石灰化物の周囲の腫瘍細胞に陽性である³⁰⁾。今回の検索では各腫瘍によって発現細胞あるいは発現部位が異なり、特異的発現を示すことが明らかであった。この所見は、amelogenin の発現性の面からもそれぞれが異なる腫瘍であることを強く示唆している。

以上、極めて単純なマーカーを取り上げて検索を試みたが、これらの発現様式からも、odontogenic mixed tumor の各腫瘍あるいは腫瘍性病変は必ずしも一連の病変でないことが窺われた。

文 献

1. 非歯原性腫瘍の稀少症例

- 1) Pindborg, J. J., Reichart, P. A., Smith, C. J. and van der Waal, I. : Histological typing of cancer and pre-cancer of the oral mucosa (WHO classification), 2nded., 15~16, 1997.
- 2) Hymas, V. J., Batsakis, J. G. and Michaels, L. : Tumors of the upper respiratory tract and ear. In Atlas of Tumor Pathology, 2nded., AFIP. (Washington DC), 76~82, 1988.
- 3) Sherwin, R. P., Strong, M. S. and Vaughn, C. W. Jr. : Polypoid and junctional squamous cell carcinoma of the tongue and larynx with spindle cell carcinoma (pseudosarcoma). *Cancer*, **16** : 51~60, 1963.
- 4) Navarro, P., Gomez, M., Pizarro, A., Gamallo, C., Quintanilla, M. and Cano, A. : A role for the E-cadherin cell-cell adhesion molecule during tumor progression of mouse epidermal carcinogenesis. *J. Cell Biol.*, **115** : 517~533, 1991.
- 5) Guerra, M. G., Haddon, S., Bauluz, C., Jorcano, J. L., Cano, A., Balmain, A. and Quintanilla, M. : Expression of simple epithelial cytokeratin in mouse epidermal keratinocytes harboring Harvey ras gene alterations. *Cancer Res.*, **52** : 680~687, 1992.
- 6) Yanagisawa, N., Mikami, T., Mitomi, H., Saegusa, M., Koike, M. and Okayasu, I. : CD44 variant overexpression in gallbladder carcinoma associated with tumor dedifferentiation. *Cancer*, **91** : 408~416, 2001.
- 7) Tanaka, N., Mimura, M., Kimijima, Y., Sasaki, K., Ichinose, S. and Amagasa, T. : Ultrastructure of oral sarcoma. *Med. Electron Microsc.*, **35** : 204~214, 2002.
- 8) Favia, G., Lo Muzio, L., Serpico, R. and Maiorano, E. : Angiosarcoma of the head and neck with intra-oral presentation. A clinicopathological study of four cases. *Oral Oncol.*, **38** : 757~762, 2002.
- 9) Yamaguchi, S., Nagasawa, H., Suzuki, T., Fujii, E., Iwaki, H., Takagi, M. and Amagasa, T. : Sarcomas of the oral and maxillofacial region : a review of 32 cases in 25 years. *Clin. Oral Investig.*, **30** in press, 2003.
- 10) Fanburg-Smith, J. C., Furlong, M. A. and Childers, E. L. : Oral and salivary gland angiosarcoma : a clinicopathologic study of 29 cases. *Mod. Pathol.*, **16** : 263~271, 2003.
- 11) Ladeinde, A. L., Elesha, S. O. and Arigbabu, S. O. : Malignant haemangio endothelioma (angiosarcoma) concomitant presentation in the mandible and occiput — a case report. *Niger Postgrad Me. J.*, **10** : 60~63, 2003.
- 12) Triantafyllidou, K., Lazaridis, N. and Zaramboukas, T. : Epitheloid angiosarcoma of the maxillary sinus and the maxilla : a case report and review of the literature. *Oral sur. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **94** : 333~337, 2002.
- 13) Medina, B. R., Barba, E. M., Torres, A. V. and Trujillo, S. M. : Gingival metastases as first sign of a primary uterine angiosarcoma. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **59** : 467~471, 2001.
- 14) Jaffe, E. S., Harris, N. L. and Stein, H. and Vardiman, J. W. : Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissue. WHO. IARC Press, Lyon, 2001.
- 15) Armitage, J. O. and Weisenburger, D. D. : New approach of classifying non-Hodgkin's lymphoma : clinical feature of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *J. Clin. Oncol.*, **16** : 2780~2795, 1998.
- 16) Raut, A., Huryn, J., Pollack, A. and Zlotolow, I. : Unusual gingival presentation of post-transplantation lymphoproliferative disorder : a case report and review of the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radio. Endod.*, **90** : 436~441, 2000.
- 17) Davey, F. R., Gatter, K. C., Ralfkiaer, E., Pulford, K. A., Krissansen, G. W. and Mason, D. Y. : Immunophenotyping of non-Hodgkin's lymphomas using a panel of antibodies on paraffin-embedded tissues. *Am. J. Pathol.*, **129** : 54~63, 1987.
- 18) Carfun, R. V., Coles, F. B. and Pastuzak, W. T. : Utilization of monoclonal antibody L26 in the identification and confirmation of B-cell lymphomas. A sensitive and specific marker applicable to formalin-and B 5-fixed, paraffin-embedded tissues. *Am. J. Pathol.*, **129** : 415~421, 1987.
- 19) Hummel, M., Tamaru, J., Kalvelage, B. and Stein, H. : Mantle cell (previously centrocytic) lymphomas express VH genes with no or every little somatic mutations like the physiologic cells of the follicle mantle. *Blood*, **84** : 403~407, 1994.
- 20) Van Noesel, C. J., Brouns, G. S., van Schijndel, G. M., Bende, R. J., Mason D. Y., Borst, J., van Lier R. A. :

- Comparison of human B cell antigen receptor complexes : membrane-expressed forms of immunoglobulin (Ig) M, IgD, and IgG are associated with structurally related heterodimers. *J. Exp. Med.*, **175** : 1511~1519, 1992.
- 21) Enzinger, F. M., Latters, R. and Torloni, H. : Histological typing of soft tissue tumors., No. 3. pp31~32, WHO, Geneva, 1969.
 - 22) Horn, R. C. Jr., Yakovac, W. C., Kaye, R., Koop, C. E. : Rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) of the common bile duct ; report of a case. *Cancer*, **8** : 468~477, 1955.
 - 23) Kroll, A. J., Kuwabara, T. and Howard, G. M. : Electron microscopy of rhabdomyosarcoma of the orbit : A study of two cases. *Invest. Ophthalmol.*, **2** : 523~537, 1963.
 - 24) Mierau, G. W. and Favara, B. E. : Rhabdomyosarcoma in children : Ultrastructural study of 31 cases. *Cancer*, **46** : 2035~2040, 1980.
 - 25) La Valle Bundtzen, J. and Norback, D. H. : The ultrastructure of poorly differentiated rhabdomyosarcomas : A case report and literature review. *Hum. Pathol.*, **13** : 301~313, 1982.
 - 26) Geiger, S., Czernobilsky B, Marshak G, Geiger B. : Embryonal rhabdomyosarcoma: immunohistochemical characterization. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **60** : 517~523, 1985.
 - 27) Scupham, R., Gilbert, E. F., Wilde, J., Wiedrich, T. A. : Immunohistochemical studies of rhabdomyosarcoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, **110** : 818~821, 1986.
 - 28) Weiss, S. W. and Goldblum, J. R. : Malignant Tumors of the Peripheral Nerves. in Soft Tissue Tumors. 4th ed. Chap. 31, 1209~1263, osby, Philadelphia, 2001.
 - 29) Smith, T. A., Machen, S. K., Fischer, C. and Goldblum, J. R. : Usefulness of cytokeratin subsets for distinguishing monophasic synovial sarcoma from malignant peripheral nerve sheath tumor. *Am. J. Clin. Pathol.*, **112** : 641~648.
 - 30) Stout, A. P. : The malignant tumors of the peripheral nerves. *Am. J. cancer*, **25** : 1~6, 1935.
 - 31) Woodruff, J. M and Perino G : Non-germ-cell or teratomatous malignant tumors showing additional rhabdomyoblastic differentiation, with emphasis on the malignant Triton tumor. *Semin. Diagn. Pathol.*, **11** : 69~81, 1994.
 - 32) Brooks, J. S., Freeman, M. and Enterline, H. T. : Malignant "Triton" tumors. Natural history and immunohistochemistry of nine new cases with literature review. *Cancer*, **55** : 2543~2549, 1985.
- ## 2. 唾液腺腫瘍の稀少症例
- 1) Ellis, G. L. and Auclair, P. L. : Tumors of the salivary glands. 3rdSeries, Fascicle 17, Atlas of Tumor Pathology, A. F. I. P., Washington DC, 1996.
 - 2) Dardick, I. : Color Atlas / Text of Salivary Gland Tumor Pathology, Igaku-shoin Medical Pub, Inc. New York, 1996.
 - 3) Batsakis, J. G., Pinkston, G. R., Luna, M. A., Byers, R. M., Sciubba, J. J. and Tillery, G. W. : Adenocarcinomas of the oral cavity: A clinicopathologic study of terminal duct adenocarcinoma. *J. Laryngol. Otol.*, **97** : 825~835, 1983.
 - 4) Freedman, P. D. and Lummerman, H. : Lobular carcinoma of intraoral minor salivary gland origin. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **56** : 157~165, 1983.
 - 5) Evans, H. L. and Batsakis, J. G. : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands : A study of 14 cases of a distinctive neoplasm. *Cancer*, **53** : 935~942, 1984.
 - 6) Aberl, A. M., Abrams, A. M., Bowe, R., Melrose, R. J. and Handlers, J. P. : Lobular (polymorphous low-grade) carcinoma of minor salivary glands: A clinicopathologic study of twenty cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **60** : 387~395, 1985.
 - 7) Anderson, C., Krutchkoff, D., Pedersen, C., Cartun, R. and Bermon, M. : Polymorphous low grade adenocarcinoma of minor salivary gland : A clinicopathologic and comparative immunohistochemical study. *Mod. Pathol.*, **3** : 76~82, 1990.
 - 8) Simpson, R. H., Clarke, T. J., Sarsfield, P. T., Gluckman, P. G. and Babajews, A. V. : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the salivary glands : A clinicopathological comparison with adenoid cystic carcinoma. *Histopathology*, **19** : 121~129, 1991.
 - 9) Vincent, S. D., Hammond, H. L. and Finkelstein, M. W. : Clinical and therapeutic features of polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **77** : 41~47, 1994.
 - 10) Lucarini, J. W., Scuibba, J. J., Khettry, U. and Nasser, I. : Terminal duct carcinoma; Recognition of a low-grade salivary adenocarcinoma. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, **120** : 1010~1015, 1994.
 - 11) Gnepp, D. R., Chen, J. C. and Warren, C. : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary gland: An immunohistochemical and clinicopathologic study. *Am. J. Surg. Pathol.*, **12** : 461~468, 1988.
 - 12) Norberg, L. E., Burford-Mason, A. and Dardick, I. : Cellular differentiation and morphologic heterogeneity in polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary gland. *J. Oral Pathol. Med.*, **20** : 373~379, 1991.
 - 13) Eneroth, C. M. : Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. *Cancer*, **27** : 1415~1418, 1971.
 - 14) Chaudhry, A. P., Vickers, R. A., Gorlin, R. J. : In-

- traoral minor salivary gland tumors. An analysis of 1,414 cases. *Oral Surg.*, **14**: 1194~1226, 1961.
- 15) Bhastar, S. N. : Central mucoepidermoid tumors of the mandible. Report of 2 cases. *Cancer*, **16**: 721~726, 1963.
 - 16) Silverglade, L. b., Alvares, O. f. and Olech, E. : Central mucoepidermoid tumors of the jaws. Review of the literature and case report. *Cancer*, **22**: 650~653, 1968.
 - 17) Alexander, R. W., Dupuis, R. H. and Holton, H. : Central mucoepidermoid tumor (carcinoma) of the mandible. *J. Oral Surg.*, **32**: 541~547, 1974.
 - 18) Hadson, J. J. : Mucoepidermoid odontogenic cysts of the jaws with special reference to those in the mandible. *Pro. R. Soc. Med.*, **49**: 637, 1956.
 - 19) Gorlin, R. J. : Potentialities of oral epithelium manifest by mandibular dentigerous cysts. *J. Oral Surg.*, **10**: 271~284, 1957.
 - 20) Eversole, L. R., Sabes, W. R. and Rovin, S. : Aggressive growth and neoplastic potential of odontogenic cysts : with special reference to central epidermoid and mucoepidermoid carcinomas. *Cancer*, **35**: 270~282, 1975.
 - 21) Sadeghi, E. M., Weldon, L. L., Kwon, P. H., E. Sampson : Mucoepidermoid odontogenic cyst. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **20**: 142~143, 1991.
 - 22) Kleinsasser, O. and Klein, H. J. : Basalzelladenoma der Speicheldrüsen. *Arch. Klin. Exp. Ohr. Nas. Kehlkopfheilk.*, **189**: 302~316, 1967.
 - 23) Thackray, A. C. and Sabin, L. H. : Histological typing of salivary gland tumors. World Health Organization, Geneva, 1972.
 - 24) Crumpler, C., Scharfenberg, J. G. and Reed, R. J. : Monomorphic adenomas of salivary glands. Trabecular-tubular, canalicular, and basaloid variants. *Cancer*, **38**: 193~200, 1976.
 - 25) Ellis, G. I. and Wischwitz, J. G. : Basal cell adenocarcinoma of the major salivary gland. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.*, **69**: 461~469, 1990.
 - 26) Kim K. I., Oh, H. E., Mun, J. S., Kim C. H., Choi, J. S. : Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland-a case report. *L Korean Med Sci.*, **12**: 461~464, 1997.
 - 27) Luna, M. A., Batsakis, J. G., Tortoledo, M. E. and Junco, G. W. : Carcinomas ex monomorphic adenoma of salivary glands. *J. Laryngol. Otol.*, **103**: 756~759, 1989.
 - 28) Van der Wal, J. E., Snow, G. B. and Van der Waal, I. : Histological reclassification of 101 intraoral salivary gland tumors (new WHO classification). *J. Clin. Pathol.*, **45**: 834~835, 1992.
 - 29) Donath, K., Seifert, G. and Lentrodt, J. : The embryonal carcinoma of the parotid gland : A rare example of an embryonal tumor. *Virchows Arch. (Pathol Anat)*, **403**: 425~440, 1984.
 - 30) Grenevicki, L. F., Barker, B. F., Fiorella, R. M. and Mosby, E. L. : Clear cell carcinoma of the palate. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, **30**: 452~454, 2001.
 - 31) Bellamy, C. O. C., McDonald, C., Salter, D. M. and Anderson, T. J. : Noninvasive ductal carcinoma of the breast : The relevance of histologic categorization. *Hum. Pathol.*, **24**: 16~23, 1993.
 - 32) Hellquist, H. B., Karlsson, M. G. and Nilsson, C. : Salivary duct carcinoma-a highly aggressive salivary gland tumor with overexpression of c-erbB-2. *J. Pathol.*, **172**: 35~44, 1994.
 - 33) Brandwein, M. S., Jagirdar, J., Patil, J., Biller, H. and Kaneko, M. : Salivary duct carcinoma (cribriform salivary carcinoma of excretory ducts) : A clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Cancer*, **65**: 2307~2314, 1990.
 - 34) Etges, A., Pinto, D. S. Jr., Kowalski, L. P., Soares, F. A. and Aranjo, V. C. : Salivary duct carcinoma: immunohistochemical profile of an aggressive salivary gland tumor. *J. clin. Pathol.*, **56**: 914~918, 2003.
 - 35) Li, C. H., Su, C. Y., Chien, C. Y., Hwang, C. F. and Huang, H. Y. : Salivary duct carcinoma of submandibular gland with trigeminal nerve invasion to intracranium. *J. Laryngol. Otol.*, **117**: 731~733, 2003.
 - 36) Crissman, J. D., Wirman, J. A. and Harris, A. : Malignant myoepithelioma of the parotid gland. *Cancer*, **40**: 3042~3049, 1977.
 - 37) Dipalma, S. and Guzzo, M. : Malignant myoepithelioma of salivary glands : Clinicopathological features of 10 cases. *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histopathol.*, **423**: 389~396, 1993.
 - 38) El-Mofty, S. K., O'Leary, T. R. and Swanson, P. E. : Malignant myoepithelioma of salivary glands : clinicopathologic and immunophenotypic features. Review of literature and report of two cases. *Int. J. Surg. Pathol.*, **2**: 133~140, 1994.
- ### 3. 歯原腫瘍の稀少症例
- 1) Kramer, L. R. H., Pindborg, J. J. and shear, M. : Histological Typing of Odontogenic Tumors, International Histological classification of Tumors, WHO, (springer-Verlay, Berlin), 2nded., 1992.
 - 2) Ulmansky, M., Boduer, L., Praetorius, F. and Lustmann, J. : Ameloblastic fibrodentinoma : report on two new cases. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **52**: 980~984, 1994.
 - 3) Akal, U. K., Gunban, O. and Guler, M. : Ameloblastic fibrodentinoma. Report of two cases. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, **26**: 455~457, 1997.
 - 4) Takeda, Y., Sato, H., Satoh, M., Nakamura, S. I. and Yamamoto, H. : Immunohistochemical expression of

- neural tissue markers (neuron-specific enolase, glial fibrillary acidic protein, S100 protein) in ameloblastic fibrodentinoma : a comparative study with ameloblastic fibroma. *Pathol. Int.*, **50** : 610~615, 2000.
- 5) Gulmen, S., Adams, R. J. and Boggiano, J. J. : Dentinoma of the mandible. *J. Oral Surg.*, **34** : 921~926, 1976.
 - 6) Slootweg, P. J. : An analysis of the interrelationship of the mixed odontogenic tumor-ameloblastic fibroma, ameloblastic fibro-odontoma and the odontomas. *Oral Surg.*, **51** : 266~276, 1981.
 - 7) Azaz, B., Ulmansky, M. and Lewin-Epstein, J. : Dentinoma. Report of a case. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **24** : 659~663, 1967.
 - 8) Villafane, O. C., Fonseca, M. M., Gendelman, H. and Grotti, M. A. : Dentinoma of the maxilla : report of a case. *Acta Stomatol. Belg.*, **83** : 203~209, 1986.
 - 9) Gulmen, S., Adams, R. J. and Boggiano, J. J. : "Dentinoma" of the mandible. *J. Oral Surg.*, **34** : 921~926, 1976.
 - 10) Gunbay, T., Gunbay, S., and Oztop, F. : Odontoameloblastoma : report of a case. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, **18** : 17~20, 1993.
 - 11) Mosqueda-Taylor, A., Carlos-Bregni, R., Ramirez-Amador, V., Palma-Guzman, J. M., Esquivel-Bonilla, D. and Hernandez-Rojase, L. A. : Odontoameloblastoma : Clinico-pathologic study of three cases and critical review of the literature. *Oral Oncol.*, **38** : 800~805, 2002.
 - 12) Gupta, D. S., Gupta, M. K. : Odontoameloblastoma. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, **44** : 146~148, 1986.
 - 13) Thompson, I. O., Phillips, V. M., Ferreira, R. and Housego, T. G. : Odontoameloblastoma : a case report. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, **28** : 347~349, 1990.
 - 14) Goh B. T., and Teh L.Y. : Odontoameloblastoma : report of a case. *Ann. Acad. Med. Singapore.*, **28** : 749~752, 1999.
 - 15) Clayman G. L. and Marentette L. J. Complex odontoma of the maxillary sinus with a complete dentition. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, **101** : 581~583, 1989.
 - 16) Giunta, J. L and Kaplan, M. A. : Peripheral, soft tissue odontomas. Two case reports. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **69** : 406~411, 1990.
 - 17) Castro, G. W., Houston, G. and Weyrauch, C. : Peripheral odontoma : report of case and review of literature. *J. Dent. Child.*, **61** : 209~213, 1994.
 - 18) Katz, R. W. : An analysis of compound and complex odontomas. *J. Dent. Child.*, **56** : 445~449, 1989
 - 19) Kaugars, G. E., Miller, M. E. and Abbey, L. M. : Odontomas. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **67** : 172~176, 1989.
 - 20) Cahn, R. J. and Blum, T. : Ameloblastic odontoma : case report critically analyzed. *J. Oral Surg.*, **10** : 169~172, 1952.
 - 21) Gorlin, R. J., Chaudhry, A. P., and Pindborg, J. J. : Odontogenic tumors. Classification, histopathology, and clinical behavior in man and domesticated animals. *Cancer*, **14** : 73~101, 1961.
 - 22) Thesleff, I. and Ekblom, P. : Distribution of keratin and laminin in ameloblastoma. Comparison with developing tooth and epidermoid carcinoma. *J. Oral Pathol.*, **13** : 85~96, 1984.
 - 23) Sauk, J. J. : Basement membrane confinement of epithelial tumor islands in benign and malignant ameloblastomas. *J. Oral Pathol.*, **14** : 307~314, 1985.
 - 24) Thesleff, I., Mackie, E., Vainio, S. and Chiquet-Ehrismann, R. : Changes in the distribution of tenascin during tooth development. *Development*, **101** : 289~296, 1987.
 - 25) Linde, A., Johansson, S., Johnson, R., Jontell, M. : Localization of fibronectin during dentin genesis in rat incisor. *Arch. Oral Biol.*, **27** : 1069~1073, 1982.
 - 26) Nadimi, H. and Toto, P. D. : Product identification of ameloblastomas : An immunohistochemical study. *J. Oral Pathol.*, **15** : 439~444, 1986.
 - 27) Slavkin, H. C., Zeichner-David, M., MacDougall, M., Bringas, P., Bessem, C. and Honig, L. S. : Antibodies to murine amelogenins: localization of enamel proteins during tooth organ development in vitro. *Differentiation*, **23** : 73~82, 1982.
 - 28) Christner, P. J., Lally, E. T., Miller, R. D., Leontzwich, P., Rosenbloom, J. and Herold, R. C. : Monoclonal antibodies to different epitopes in amelogenins from fetal bovine teeth recognize high-molecular-weight components. *Arch. Oral Biol.*, **30** : 849~854, 1985.
 - 29) Nanci, A., Slavkin H. C. and Smith, C. E. : Immunocytochemical and radioautographic evidence for secretion and intracellular degradation of enamel proteins by ameloblasts during the maturation stage of amelogenesis in rat incisors. *Anat. Rec.*, **217** : 107~123, 1987.
 - 30) Saku, T., Okabe, H. and Shimokawa, H. : Immunohistochemical demonstration of enamel proteins in odontogenic tumors. *J. Oral Pathol. Med.*, **21** : 113~119, 1992.