

多発性肺転移を伴う下顎骨 ameloblastoma の 1 例

澤住知枝^{1,2}・相坂治彦^{1,2}・北田順也²・
高橋弘毅²・阿部庄作³

要旨—— **背景**. ameloblastoma (エナメル上皮腫) は歯源性腫瘍の 1 つに分類され, 良性腫瘍が大部分であり, 悪性腫瘍や他臓器への遠隔転移は非常に稀であると言われている. 多発性肺転移を伴う下顎骨 ameloblastoma の 1 例を報告する. **症例**. 65 歳女性, 既往歴として 1965 年 8 月, 下顎骨 ameloblastoma にて腫瘍摘出術施行された. 1987 年 12 月, 胸部異常影にて当院受診し, 胸部 X 線写真上両側全肺野に多発性結節影が認められた. 精査されるも確定診断に至らず, その後著変なく経過していたが, 2002 年 9 月下旬より咯血出現したため 10 月上旬当院受診, 入院となった. 胸部画像所見上多発性結節影の増大が認められたため, 診断確定目的に同年 11 月上旬胸腔鏡下右肺下葉 S⁹ 部分切除術施行された. 術後病理組織診にて metastatic ameloblastoma と診断され, 既往にあった下顎骨 ameloblastoma の肺転移によるものと考えられた. **結論**. ameloblastoma の肺転移は, 原発巣摘出後 10 年以上の経過を経て発症することが多く, 本症例は発症後, さらに 15 年以上の経過を観察できた大変貴重な症例と考えられる. (肺癌. 2007;47:143-147)

索引用語—— 歯源性腫瘍, エナメル上皮腫, 多発性肺転移

A Case of Mandibular Ameloblastoma with Multiple Lung Metastases

Tomoe Sawazumi^{1,2}; Haruhiko Aisaka^{1,2}; Junya Kitada²;
Hiroki Takahashi²; Shosaku Abe³

ABSTRACT—— **Background**. Ameloblastoma is one of the odontogenic tumors, and accounts for about 60% of all odontogenic tumors. Malignant ameloblastoma with distant metastasis is rare. We present here a patient who had a mandibular ameloblastoma with multiple pulmonary metastases. **Cases**. A 65-year-old woman was referred to our hospital in December 1987 because of a chest abnormal shadow. The chest radiograph showed multiple nodules in both lungs. A thorough examination failed to reach a diagnosis. She was followed up until 2001, because she had no symptom until that time. She was referred to our hospital again because of hemoptysis and was admitted in October 2002. The multiple lung nodules had increased on the chest radiography. She underwent an operation for lung biopsy by video-assisted thoracoscopy (VATS) to establish a definitive diagnosis in November 2002. Pathologically, they were diagnosed as metastatic ameloblastoma, for which she had been operated in August 1965. **Conclusion**. Metastatic ameloblastoma arose after more than 20 years since her operation for primary mandibular ameloblastoma. This case is also rare because she is alive at over 15 years from when the pulmonary metastasis was pointed out. (JLCC. 2007;47: 143-147)

KEY WORDS—— Odontogenic tumor, Ameloblastoma, Multiple pulmonary metastases

¹北海道立北見病院呼吸器科; ²札幌医科大学第 3 内科; ³札幌南三条病院.

別刷請求先: 澤住知枝, 札幌医科大学第 3 内科, 〒060-8543 北海道札幌市中央区南 1 条西 16 丁目.

¹Department of Respiratory Internal Medicine, Kitami Douritsu Hospital, Japan; ²Third Department of Medicine, Sapporo Medical

University, Japan; ³Sapporo Minami-sanjo Hospital, Japan.

Reprints: Tomoe Sawazumi, Third Department of Medicine, Sapporo Medical University, Minami 1 jo, Nishi 16 chome, Chuou-ku, Sapporo-city, Hokkaido 060-8543, Japan.

Received February 9, 2006; accepted February 16, 2007.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

緒言

ameloblastoma (エナメル上皮腫) は代表的な歯原性腫瘍であり、組織学的に歯原性腫瘍の6割を占めている。そのうち悪性腫瘍は1%程度しか認められず、他臓器への転移は非常に稀であるとされている。今回我々は多発性肺転移を伴う下顎骨 ameloblastoma の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：65歳女性。

主訴：咯血。

既往歴：1965年8月、下顎骨 ameloblastoma にて腫瘍摘出術施行。

家族歴：母親が舌癌にて死亡。

現病歴：1987年12月、胸部異常影にて当院受診し、胸

Table 1. Laboratory Data on Admission

1. Peripheral blood		LDH	393 IU/l
WBC	5400/ μ l	ALP	176 IU/l
Neut	59.2%	γ -GTP	61 IU/l
Lymph	27.5%	Amy	150 IU/l
Mono	5.4%	BUN	15.9 mg/dl
Eosino	7.7%	Cre	0.6 mg/dl
Baso	0.2%	Na	140.2 mEq/l
RBC	379×10^4 / μ l	K	4.22 mEq/l
Hb	11.5 g/dl	Cl	105.7 mEq/l
Plt	15.5×10^4 / μ l	Ca	8.7 mg/dl
ESR	17 mm/1 H	FBS	85 mg/dl
	48 mm/2 H	3. Serology	
2. Biochemistry		CRP	0.1 mg/dl
TP	5.5 g/dl	4. Tumor marker	
Alb	3.7 g/dl	CEA	0.7 ng/ml
T-bil	1.3 mg/dl	CYFRA	0.7 ng/ml
AST	17 IU/l	pro-GRP	22.0 ng/ml
ALT	11 IU/l		

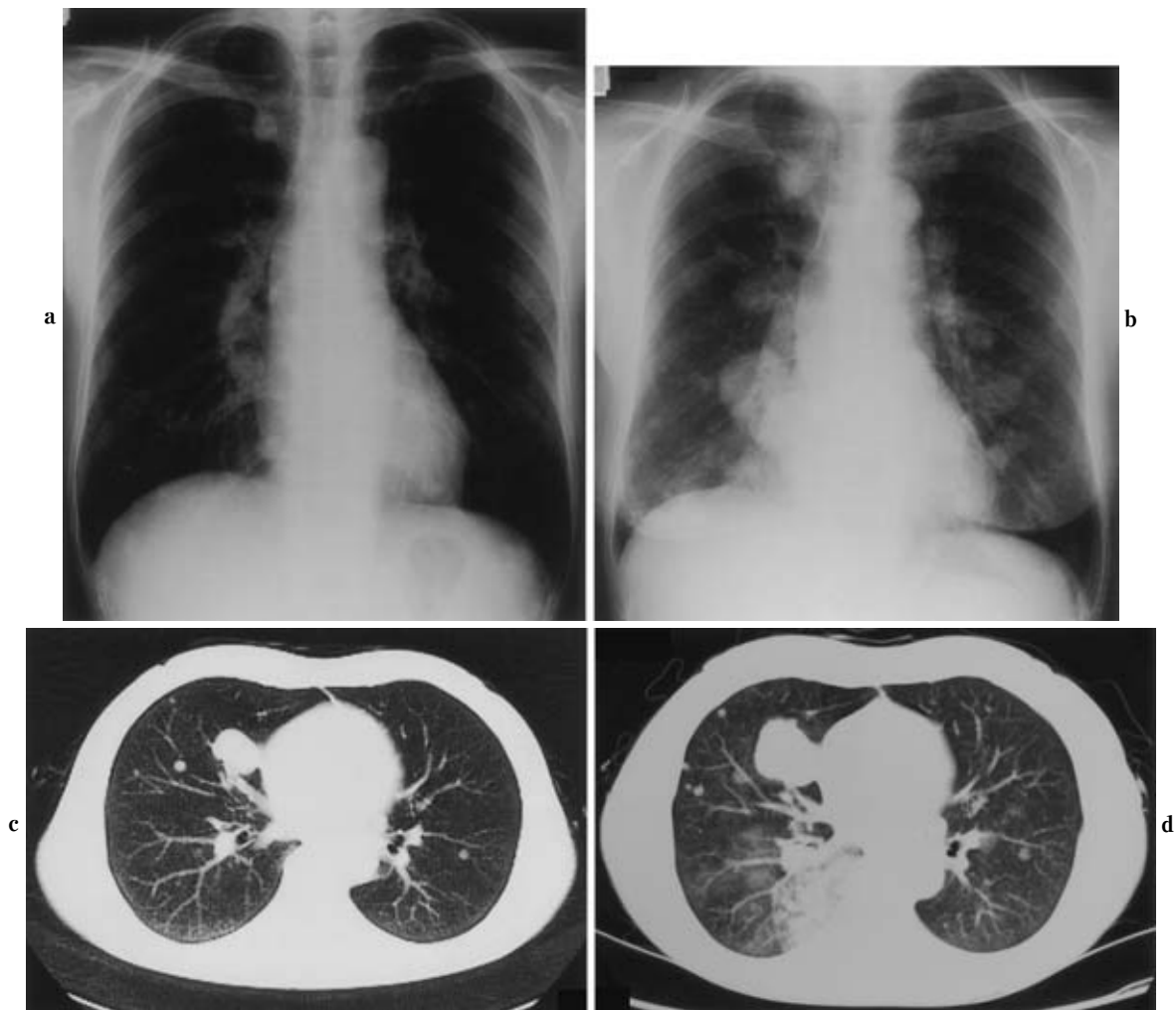


Figure 1. a. Chest X-ray film in December 1987. b. Chest X-ray film on admission showing multiple lung tumors and consolidation of the right lung. c. Chest CT in December 1987. d. Chest CT on admission.

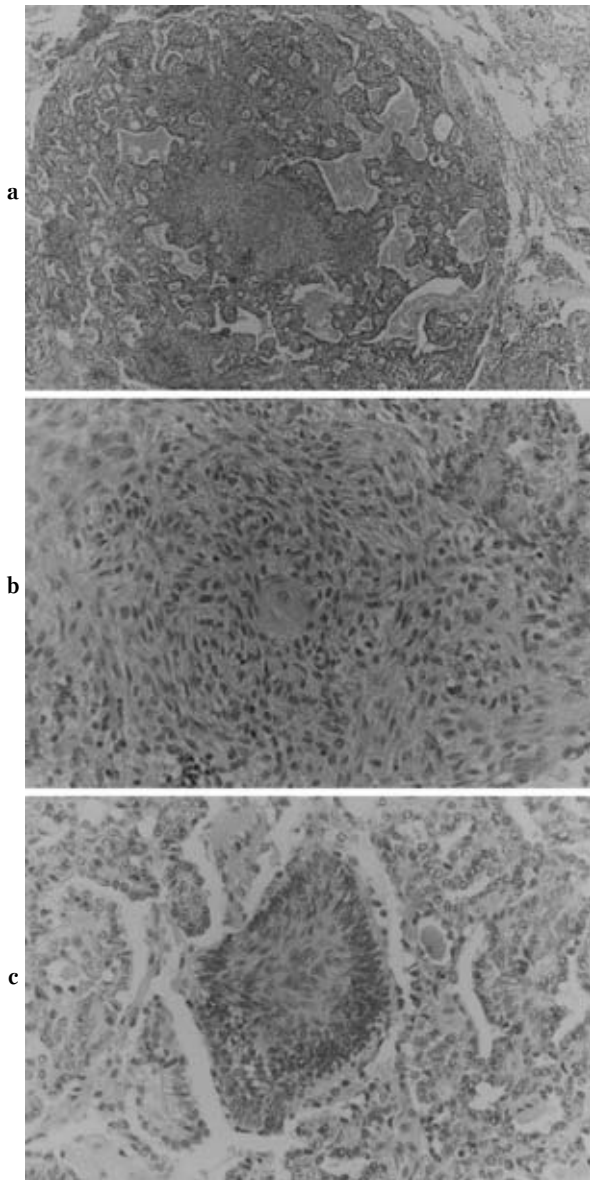


Figure 2. Microscopic view of thoracoscopic biopsy of the tumor of right S⁹. **a.** The entire of tumor (H-E stain ×40). **b.** The center of the tumor (H-E stain ×100). **c.** The periphery of the tumor (H-E stain ×100).

部 X 線写真上両側全肺野に多発性結節影が認められた。経気管支肺生検施行されるも診断確定に至らず、その後無症状にて外来経過観察されていた。2001年11月、下顎骨 ameloblastoma の再発を認め、他院にて加療のため、外来通院を中断していた。2002年9月下旬より咯血出現したため10月上旬当院受診し、同日入院となった。

入院時現症：身長151 cm、体重43 kg、血圧120/70 mmHg、脈拍76/分・整、体温36.8℃、胸部聴診上異常音を聴取せず、表在リンパ節も触知しなかった。腹部、四肢に特記すべき所見は認めなかった。

入院時検査所見：LDH 393 IU/l と高値を示した以外、生化学検査に異常を認めなかった。腫瘍マーカーは CEA, CYFRA, pro-GRP 全て正常範囲内であった (Table 1)。

入院時胸部 X 線写真 (Figure 1b)：1987年の初診時 (Figure 1a) に比べて、両肺の陰影の増大を認める他、右下肺野に浸潤影を認めた。

入院時胸部 CT 写真 (Figure 1d)：初診時 (Figure 1c) に認められた血行性分布を示す多発性結節影は、個々の結節の増大を認める他、新たな結節の出現も認めた。また右下葉肺底部 S⁹ 領域を主体に広がる、広範な淡い濃度上昇域の出現が認められた。

気管支鏡所見では、右 B⁹ より出血を認めた他は、可視範囲粘膜に明らかな病的所見は得られなかった。

胸部画像所見より腫瘍の増大が認められたこと、また経過上初めて症状が出現したことより、診断及び治療目的に同年11月上旬胸腔鏡下右肺下葉 S⁹ 部分切除術が施行された。

病理組織像：腫瘍は、充実性構造と管状・のう胞状構造により形成される境界明瞭な結節性腫瘍であった (Figure 2a)。

腫瘍の中心部においては、類上皮性紡錘細胞が増殖しており、未熟ながら細胞間橋と角化傾向を呈し、重層扁平上皮と考えられた (Figure 2b)。

同様に、腫瘍の辺縁部も類上皮性紡錘細胞が増殖しており、それを取り囲む基底細胞様の細胞が腫瘍胞巣中心部を軸として柵状配列を示していた (Figure 2c)。また腫瘍胞巣表層には著しい II 型肺胞上皮過形成が認められた。

以上の病理学的所見から ameloblastoma の肺転移が考えられ、その臨床経過から、既往にあった下顎骨からの肺転移と診断した。

術後、特に症状なく経過観察されているが、現在も胸部 X 線写真上腫瘍の緩徐な増大を認めている。

考 察

歯原性腫瘍とは、歯牙を形成する組織(歯胚、歯堤)に由来する腫瘍の総称であり、一般に顎骨内部から発生し、その大多数が良性腫瘍であると言われる。組織学的に ameloblastoma はそのうち6割以上を占めるとされ、代表的な歯原性腫瘍に分類されている。

ameloblastoma は高率に局所再発を引き起こすと言われており、Small¹ は術後再発が自験例の33%に起こったと報告している。そのほとんどが良性であり、悪性は極めて稀で全再発例の約1%と言われている。それ故、遠隔転移を有する例も稀であり、本邦でも34例の報告を認めるのみである。

Table 2. Odontogenic Ameloblastoma with Metastasis in Japan

Number of cases	34 cases
Age	43.1 ± 18.1 SD (15-78 years old)
Sex	Male 21, Female 13
Location of metastasis:	
Lung	22 (64.7%)
Cervical and supraclavicular lymph nodes	10 (29.4%)
Vertebral bones	5 (14.7%)
Others	12 (35.3%)
The disease free interval after initial treatment:	
2 months-43 years (median interval: 99 months)	
The survival time after treatment of the metastasis:	
3-60 months (unknown; 18 cases)	

本邦報告例の内容を Table 2 に示した。^{2,4} 男性 21 例、女性 13 例で男性が多く、年齢は平均 43.1 歳だった。転移部位は肺が 22 例で 64.7% と最も多く認められた。発症から転移までの期間は平均 99 ヶ月であり、最大 43 年という症例もあった。転移発症後の生存期間は 3 ヶ月から 60 ヶ月と予後不良であるが、本症例は現在まで転移発症から 216 ヶ月 (18 年) 生存しており、他の症例と異なった経過をたどっている。

Kunze ら⁵ が行った海外報告例の検討でも本邦と同様に、ameloblastoma の転移部位は肺が最も多く、その転移発症後の予後も不良であり、転移発症からの平均寿命は約 2.6 年と報告している。また発症から転移発見までの期間は平均 10.2 年であったとの報告もあった。⁶

本来良性腫瘍である ameloblastoma が遠隔転移を引き起こす機序は解明されていないが、Laughlin⁷ は遠隔転移を有する ameloblastoma の症例の大多数が、遠隔転移を引き起こすのに先立ち数回の局所再発を引き起こし、手術などの治療を施している点から、手術などの操作を繰り返すうちに腫瘍細胞がリンパ管や血管に移行し、増殖、転移を生じるものという仮説を提唱している。本症例に関しても、初回治療として下顎骨の原発巣を切除していること、肺の転移巣が病理学的に悪性所見をもたないことから、このような進展様式をたどった可能性があると考えられる。

ameloblastoma の再発・転移例の治療法について、原発巣と同部位での局所再発はいずれも手術による腫瘍摘出術が一般的治療法であるが、遠隔転移を有する症例に関しては、大部分が多発性転移であることもあり、全身化学療法を試みられている。Lanham⁸ は、ameloblastoma の再発・転移例に対して cyclophosphamide, adriamycin, doxorubicin, 5-fluorouracil, methotrexate による多剤併用化学療法を施行した報告しているが、十分な効果を得られず、化学療法は ameloblastoma に対して有効

な治療法とは言えないとしている。

しかし近年、多発性肺転移を有する ameloblastoma 症例に対して、Grunwald ら⁹ は carboplatin, paclitaxel による化学療法を、Campbell ら¹⁰ は経口 cyclophosphamide による化学療法を報告し、腫瘍の縮小を認め、抗腫瘍効果が得られたと報告している。

これらの報告は症例数が少ないため、今後症例の蓄積により、奏効率、生存率を考慮した治療法の検討が必要であると考えられる。本症例においても、経過上進行が緩徐であることから、積極的治療は行わずに経過観察されている。

本症例は、咯血・肺転移で発見され、その後数年に渡り経過を観察できた貴重な症例と考えられるため、報告した。

結 語

臨床経過の長い多発性転移性肺腫瘍を診断していくにあたり、本症例のような稀な腫瘍も鑑別診断に入れる必要があると考えられた。

謝辞：本症例の診断・治療に対し、御尽力いただいた北見中央病院外科 森本典男先生、帯広厚生病院臨床病理部 菊地慶介先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第 30 回日本肺癌学会北海道支部会にて発表した。

REFERENCES

- Small IA, Waldron CA. Ameloblastomas of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1955;8:281-297.
- 竹信俊彦, 大西正信, 古谷昌祐, 他. 当科における歯原性腫瘍についての臨床的検討. *神戸市立病院紀要.* 1998;37:37-40.
- 多田圭希, 村上重人, 井上智雄, 他. 原発病巣切除 13 年後に多発性肺転移を認めた悪性エナメル上皮腫 (malignant ameloblastoma) の 1 例. *日本内科学会雑誌.* 1998;87:1376-1378.
- Ueta E, Yoneda K, Ohno A, et al. Intraosseous carcinoma arising from mandibular ameloblastoma with progressive invasion and pulmonary metastasis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996;25:370-372.
- Kunze E, Donath K, Luhr HG, et al. Biology of metastasizing ameloblastoma. *Pathol Res Pract.* 1985;180:526-535.
- Slootweg PJ, Muller H. Malignant ameloblastoma or ameloblastic carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;57:168-176.
- Laughlin EH. Metastasizing ameloblastoma. *Cancer.* 1989;64:776-780.
- Lanham RJ. Chemotherapy of metastatic ameloblastoma. A case report and review of the literature. *Oncology.* 1987;44:133-134.

9. Grunwald V, Le Blanc S, Karstens JH, et al. Metastatic malignant ameloblastoma responding to chemotherapy with paclitaxel and carboplatin. *Ann Oncol*. 2001;12:1489-1491.
10. Campbell D, Jeffrey RR, Wallis F, et al. Metastatic pulmonary ameloblastoma. An unusual case. *Br J Oral maxillofac Surg*. 2003;41:194-196.