

## 論文の内容の要旨

氏名：安 岡 沙 織

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Histopathological and Immunohistochemical Characteristics of the Progressive Front of Ameloblastoma  
(エナメル上皮腫の進展先端における病理組織学および免疫組織化学的特徴)

歯原性腫瘍の大部分は良性腫瘍であり、一般的に緩徐に発育するが、少なからず局所侵襲性の増殖傾向を呈するものもみられる。中でもエナメル上皮腫は、腫瘍の成長発育に伴い周囲組織に侵襲を加えながら進展する場合があります、また再発しやすい特徴を有している。エナメル上皮腫は、それ自身が多彩な組織像をとりうる腫瘍であるため、腫瘍全体を主に占める組織型により細分類され、比較検討されてきた。しかし、一症例のエナメル上皮腫内に複数の腫瘍組織像が混在している場合、主たる組織型でその症例の進展先端の腫瘍活性度を測ることは困難であると考えられる。一方、口腔扁平上皮癌では、浸潤先端の所見と予後予測の関連性が報告されてきた。

本研究では、エナメル上皮腫の進展先端における組織所見が予後予測因子となりうる可能性を検討する目的で、進展先端の組織型を病理組織学的に観察し、細分類を行ったうえで腫瘍活性の評価を行った。進展先端の組織型ごとに細胞増殖能、腫瘍間質の新生血管とその関連因子、および *periostin* の出現態度を免疫組織化学的及び形態計量学的に検索し、比較検討を行った。本研究結果を以下に示す。

- 1) 対象としたエナメル上皮腫 22 症例の病理組織型は、充実型/多嚢胞型エナメル上皮腫で、年齢分布は 9～71 歳（平均年齢 43.4 歳）、性別は男性が 14 例（63.6%）、女性が 8 例（36.4%）と男性に多く、発生部位は下顎が 19 例（86.4%）、上顎が 3 例（13.6%）と下顎に多く発生していた。
- 2) 全症例の進展先端には、*plexiform type* , *follicular type* , *basaloid cell type* , *sheet type* , *trabecular type* , *polycystic type* の 6 種類が観察された。各症例中の腫瘍進展先端において、1 種類の組織型で構成されていたものが 10 症例、複数種類の組織型が認められたものが 12 症例であり、半数以上の症例に各組織型が混在していた。
- 3) 免疫組織化学的に、細胞増殖能（Ki-67 陽性率）は、*basaloid cell type* の円柱細胞が有意に高かった。*periostin* は、*plexiform type* と *basaloid cell type* の円柱細胞に中等度以上の陽性反応が認められた。*VEGF* は、*basaloid cell type* の円柱細胞と星状網様細胞のいずれも高度陽性であり、*plexiform type* の円柱細胞は中等度陽性であった。
- 4) 形態計量学的に、CD105 を用いて腫瘍間質の新生血管を計測すると、微小血管密度（MVD）と微小血管面積（MVA）のいずれも *basaloid cell type* が最も高値であり、次いで *plexiform type* であった。また、*basaloid cell type* は、新生血管が他の組織型と比較してより拡張していた。

以上の結果より、充実型/多嚢胞型エナメル上皮腫の進展先端は 6 種類の新たな組織型に細分類され、それらの組織型間で細胞増殖能と間質の微小血管密度（MVD）及び微小血管面積（MVA）に有意差が認められ、*VEGF* と *periostin* の発現態度にも差がみられた。特に *basaloid cell type* と *plexiform type* に高い腫瘍活性が観察された。従って、エナメル上皮腫の進展先端の組織型は予後予測の一因子になり得ると示唆された。