

論文審査の結果の要旨

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)

審査委員：（主査）教授 久山 佳代

（副査）教授 近藤 壽郎

教授 渋谷 鑛

教授 福本 雅彦

歯原性腫瘍は、歯の形成に関与する組織由来の腫瘍の総称で、大部分は顎骨内から発生する。そのほとんどは良性腫瘍であり、緩徐に発育しながら周囲へ進展していくが、中には局所侵襲性の増殖傾向を呈するものもみられる。ことにエナメル上皮腫は、腫瘍の成長発育に伴い顎骨の吸収など周囲組織に侵襲を加えながら進展する場合があります。また再発しやすいという特徴を有している。エナメル上皮腫は、多彩な組織像をとりうる腫瘍であるため、これまで腫瘍全体を主に占める組織型によって細分類することで腫瘍活動性などの比較検討が行われてきている。しかし、一症例のエナメル上皮腫中に複数の腫瘍組織像が混在している場合、主に占める組織型により分類し進展する先端部（進展先端）を評価することで、その症例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、浸潤先端の所見による悪性度分類が普及してきており、浸潤先端の所見と予後予測の関連性とその活用が報告されてきている。

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、腫瘍の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、新たな細分類を行ったうえで腫瘍活性の評価を行なうこととし、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。本研究の結果を以下に示す。

- 1) 対象は、充実型/多嚢胞型エナメル上皮腫 22 症例であった。臨床病理学的には、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、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) 病理組織学的に、全 22 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 種類の組織型のみ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、腫瘍実質の円柱細胞と星状網様細胞について比較検討を行った。その結果、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、他の組織型と比較してより拡張した新生血管が観察された。

以上の結果から、充実型/多嚢胞型エナメル上皮腫の進展先端を新たに細分類した 6 種類の組織型間には、細胞増殖能、間質の微小血管密度（MVD）、微小血管面積（MVA）及び periostin と VEGF の発現態度のいずれにも有意差がみられた。特に basaloid cell type と plexiform type において高い腫瘍活性が観察された。これらのことから、エナメル上皮腫の進展先端の組織型による分類にもとづく検討結果は予後予測の一因子になり得ると示唆された。

本研究は、充実型/多嚢胞型エナメル上皮腫の進展先端の組織像を病理組織学的に観察及び細分類し、さらに免疫組織化学的及び形態計量学的に各組織型間の比較検討を行ったものであり、これらの知見は、エナメル上皮腫切除後の歯科インプラントを用いた咬合再建のための治療計画立案における予後観察期間設

定等に寄与し、今後の歯科ことに口腔インプラント学分野への応用にも大きく貢献するものと期待される。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成27年3月19日