

下顎骨造釉細胞癌—病例報告

蔡樂霖* 曾志恩** 邱智弘***

*財團法人佛教慈濟綜合醫院大林分院口腔顎面外科

*中山醫學大學附設醫院口腔顎面外科

**財團法人佛教慈濟綜合醫院大林分院解剖病理科

***財團法人佛教慈濟綜合醫院大林分院整型外科

摘 要

造釉細胞癌為一罕見的顎骨齒源性腫瘤，好發於下顎骨後方區域，好發年齡平均為 30.1 歲，無性別上之差異。其主要的徵狀為顎骨及顏面的腫脹伴隨疼痛並有生長快速、牙關緊閉甚至焦慮不安等情形。在定義上惡性造釉細胞癌與造釉細胞癌有所不同，前者用以描述具有遠端轉移情形但組織學上為典型的造釉細胞癌，而後者為組織學上發生惡性轉變之造釉細胞癌。造釉細胞癌的治療目前仍以手術切除為主，放射線治療及化學治療的療效尚未被證實。本文提出一例罹患下顎造釉細胞癌的患者，就其發病過程、臨床檢查、手術治療方式及追蹤情形作一完整之報告。

關鍵語：造釉細胞癌，惡性造釉細胞癌。

引 言

造釉細胞瘤(Ameloblastoma)為一來自牙源胚胎殘餘物之齒源性腫瘤，在所有顎骨病灶中的發生率為 1%，其雖然為良性腫瘤，卻對局部解剖構造具有高度侵犯性，甚至有腦部或肺部的轉移病例被報告過¹。對於造釉細胞癌的惡性變化，在名稱上有過很多討論及爭議²⁻⁷。一般而言，對於具有造釉細胞瘤之典型組織學型態但發生遠端轉移的腫瘤，我們稱之為惡性造釉細胞瘤(Malignant Ameloblastoma)⁸；而對於組織學上已有惡性變化的造釉細胞癌，則稱之為造釉細胞癌(Ameloblastic Carcinoma)⁵。本篇病例報告提出一個罕見的下顎造釉細胞癌(Ameloblastic Carcinoma of the Mandible)病例，

就其發病過程、臨床檢查、手術治療及重建、追蹤情形作一完整報告。

病例報告

患者為 28 歲男性自由業，於 94 年 3 月 14 日來至本科求診，主訴為右側下牙齦處有一膨大之腫瘤，伴隨右側顏面之腫脹悶痛。回顧其病史患者發現右下牙齦處有腫脹悶痛之情形約可回溯至十年前，由於並無嚴重之不適及疼痛，故當時並無立即求診，直到最近三個月內，感覺腫瘤有腫大的現象，並伴隨疼痛的加劇，於是先於其居住處附近之地區醫院求診，並接受切片及電腦斷層掃描檢查。該地區醫院之病理報告為「下顎造釉細胞癌」。由於腫瘤相當的大，基於手術及重建的困難，病人於 94 年 3 月

14 日來至本科就診。口腔內的臨床檢查可見右下牙齦及右側部份頰黏膜有一膨大突起的腫瘤，其大小約 9 公分×9 公分×6 公分(圖一)；病人並伴隨有右側顏面之腫脹不對稱(圖二)。在頭頸部的臨床檢查下，在右側頸部顎下區有觸診到顎下腺的腫大；環口全景 X 光片(Panoramic film)可見一巨大多房性的放射線透射性(radiolucent)病灶在右側的下顎骨，從顎骨中心聯合處旁邊(parasymphysis)一直到右側髁狀突下區(subcondyle)都有侵犯(圖三)；電腦斷層掃描檢查顯示右側下顎骨一膨大的骨內腫瘤，伴隨頰側及舌側之皮質骨膨大及破壞(圖四~圖六)，並可見靠近右側顎下腺處有一中心性壞死(central necrosis)的病變(圖七)。雖然外院之病理報告為下顎造釉細胞癌，但術前已懷疑有惡性變化之可能性。經與患者及家屬解釋溝通後，予以安排住院及手術治療。回顧病人過去病史及個人習慣，並無重大之全身性疾病，也無嚼食檳榔及喝酒的習慣，但有十餘年以上的抽煙習慣。全身骨骼核醫掃描檢查除右側下顎骨外並未發現有腫瘤轉移或原發性腫瘤的情形，胸部 X 光與腹部超音波也未發現有腫瘤轉移現象。血液生化檢查皆在正常值範圍以內。

患者於 94 年 3 月 22 日接受手術治療，先於右側頸部顎下區作一橫向切線接近靠近顎下線處術前電腦斷層發現有中心性壞死之腫瘤處取一小塊標本做冷凍切片，病理報告為「造釉細胞癌伴隨中度細胞變異及細胞分裂活性」(Ameloblastoma with moderate cellular atypia & mitotic activity: 2/10)。在無法排除惡性轉變的情形下，由原頸部切線施行右側頸部的第 I 區舌骨上淋巴廓清術，隨後對於腫瘤周圍部份以 2 公分的安全切除範圍進行軟組織合併部份下顎骨廣泛性切除術(Wide excision with en-bloc mandibulectomy)(圖八、圖九)；術後缺損部位照會整型外科以左側小腿腓骨游離皮瓣重建。病患術後恢復良好，住院過程當中除術後一週內有輕微肺部發炎外並無其它併發症發生，其後於 94 年 4 月 16 日出院轉為門診密集追蹤觀察。

術後半年並無復發及遠處轉移之徵象，目前仍於門診密切持續追蹤當中(圖十、圖十一、圖十二、圖十三)。

術中所取下的組織標本大小為 9 公分×9 公分×6 公分且包含部份下顎骨，伴隨顎下腺大小為 3.5 公分×3 公分×2.5 公分及淋巴腺等軟組織大小為 3 公分×3 公分×2 公分(圖十四、圖十五、圖十六、圖十七)。依據術後病理報告結果，腫瘤侵犯下顎骨且伴有牙齦組織之侵犯，呈現混合交織線狀及周邊柵狀的中心性星狀網狀上皮結構浸潤性生長；在顯微鏡低倍下發現有許多變異細胞(圖十八)，而在顯微鏡高倍下更可發現中度的細胞變異性及增加的 N/C ratio 和細胞分裂活性(十個中有八個)(圖十九)。頸部淋巴腺及顎下腺等組織並沒有發現腫瘤之轉移，標本邊緣也未見腫瘤細胞的浸潤。最後依據顯微組織發現，診斷為「下顎造釉細胞癌」(Ameloblastic Carcinoma of the Mandible) (pT4aN0Mx) (AJCC, 2002)。

討 論

Shafer 於 1983 年首次以「造釉細胞癌」(Ameloblastic carcinoma)這個名稱來描述組織學上發生惡性轉變的造釉細胞癌⁵。造釉細胞癌發生於各個年齡層，並無性別上的差異，最常侵犯下顎骨後方區域⁹。造釉細胞癌對上顎骨的侵犯似乎遠少於對下顎骨的侵犯^{6, 9, 10-13}，其主要的徵狀常見有顎骨及顏面的腫脹、疼痛、生長快速且有時會伴隨有張口困難的情形⁹。而「惡性造釉細胞癌」(Malignant ameloblastoma)則是 WHO 於 1971 年提出，用以描述具有典型造釉細胞癌之組織學型態但具有遠端轉移行為之腫瘤⁸。依據上述定義，本病例可確認為屬「下顎造釉細胞癌」。臨床上造釉細胞癌的侵犯性較典型造釉細胞癌為高，故可能伴隨有顎骨皮質骨的破壞穿通及周邊軟組織的侵犯；此外，較高的復發率及轉移率(尤其是頸部淋巴結轉移)也可能伴隨顎骨造釉細胞癌而發生⁹。

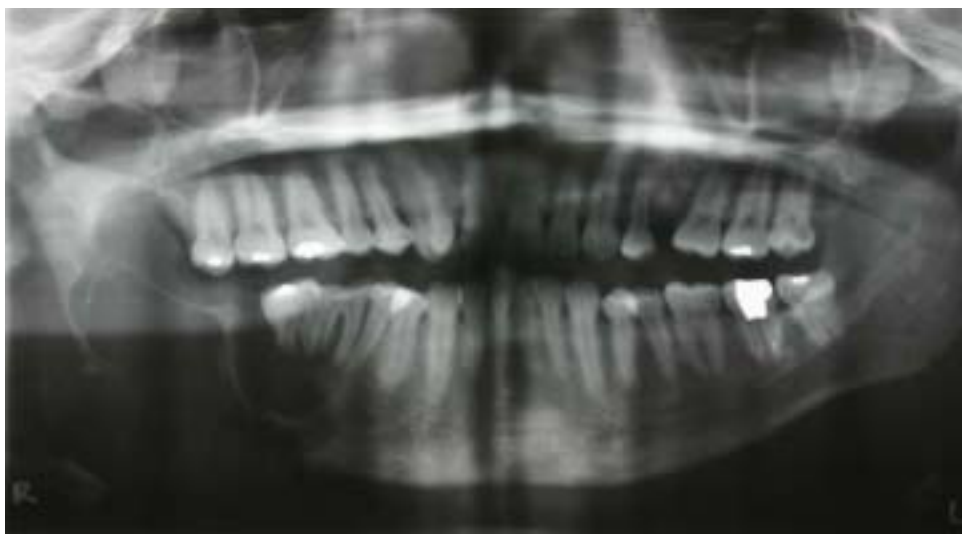
在鑑別診斷方面，下顎造釉細胞癌須與轉



圖一 口內右下牙齦觀。口腔內的臨床檢查可見右下牙齦及右側部份頰黏膜有一膨大突起的腫瘤，其大小約9公分×9公分×6公分



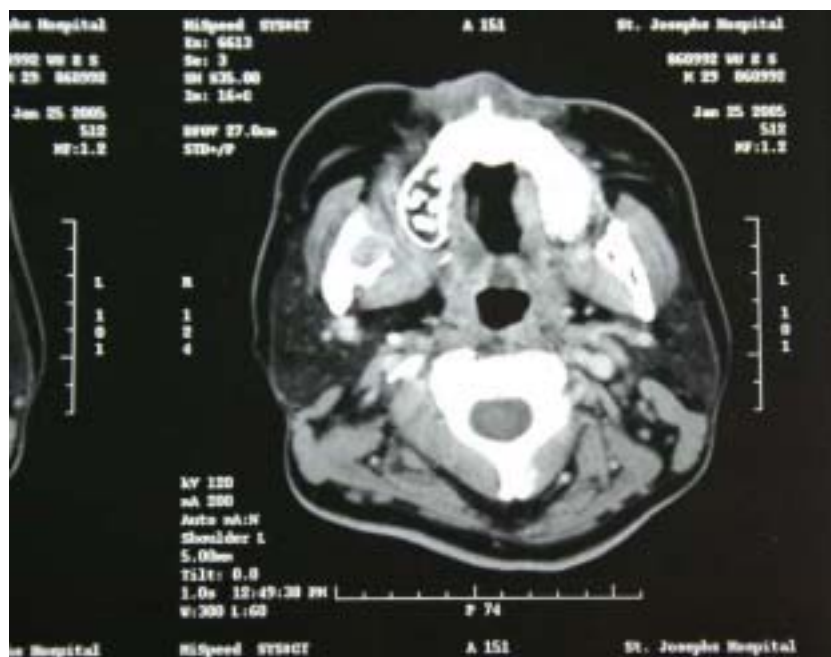
圖二 病人外觀有右側顏面之腫脹不對稱



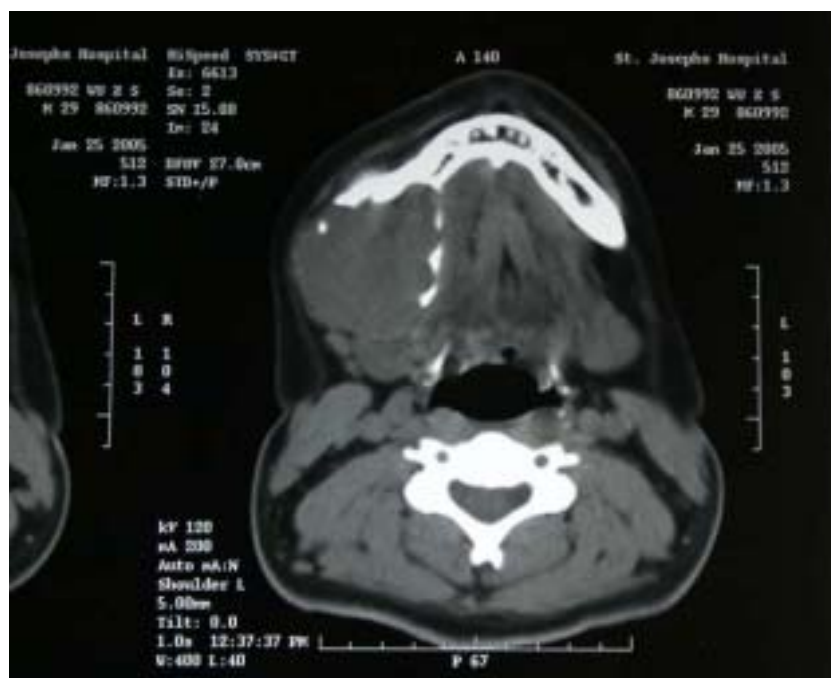
圖三 術前環口全景 X 光片(Panoramic film)可見一巨大多房性的放射線透射性(radiolucent)病灶在右側的下顎骨，從顎骨中心聯合處旁邊(parasymphysis)一直到右側髁狀突下區(subcondyle)都有侵犯



圖四 術前電腦斷層掃描檢查顯示右側下顎骨一膨大的骨內腫瘤，伴隨頰側及舌側之皮質骨膨大及破壞



圖五 術前電腦斷層掃描影像



圖六 術前電腦斷層掃描影像



圖七 術前電腦斷層掃描檢查顯示靠近右側顎下腺處有一疑似中心性壞死(central necrosis)的病變(箭頭處)



圖八 術中翻開右側臉頰皮膚暴露出腫瘤的情形，由右下第一小白齒處拔牙後進行軟組織合併部份下顎骨廣泛性切除術



圖九 腫瘤切除後的情形



圖十 術後兩個半月的顏面外觀



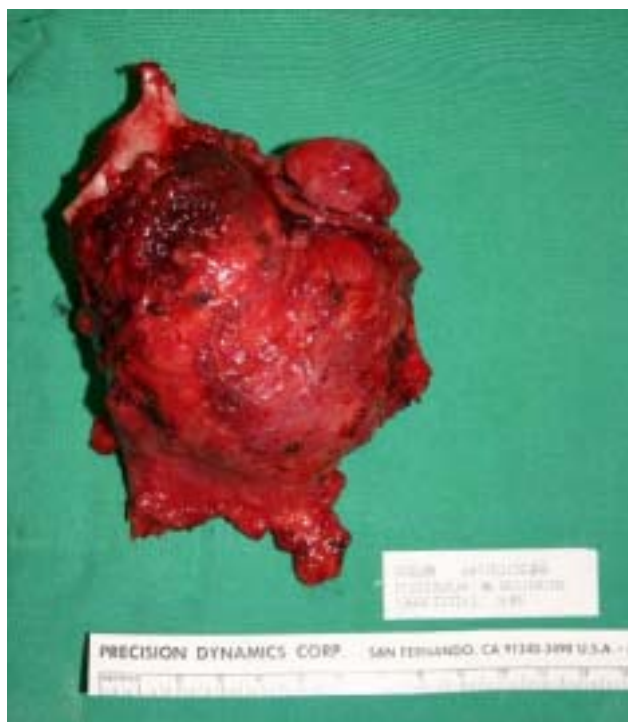
圖十一 術後半年的口內右側部份頰黏膜觀



圖十二 術後半年的口內右下牙齦觀



圖十三 術後兩個半月的環口全景 X 光片(Panoramic film)，可發現有微骨板斷裂的現象



圖十四 術中所取下的組織標本(外側面觀)



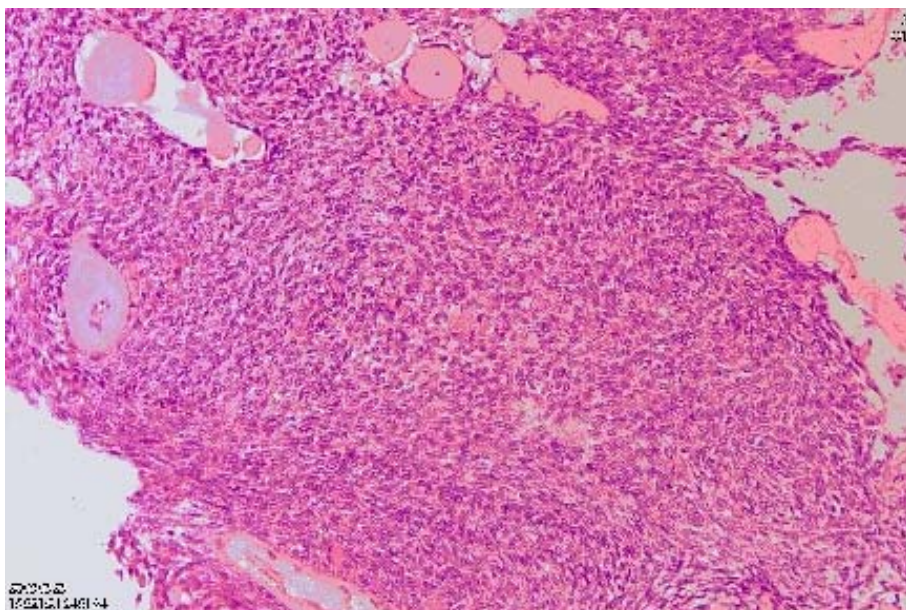
圖十五 術中所取下的組織標本(內側面觀)



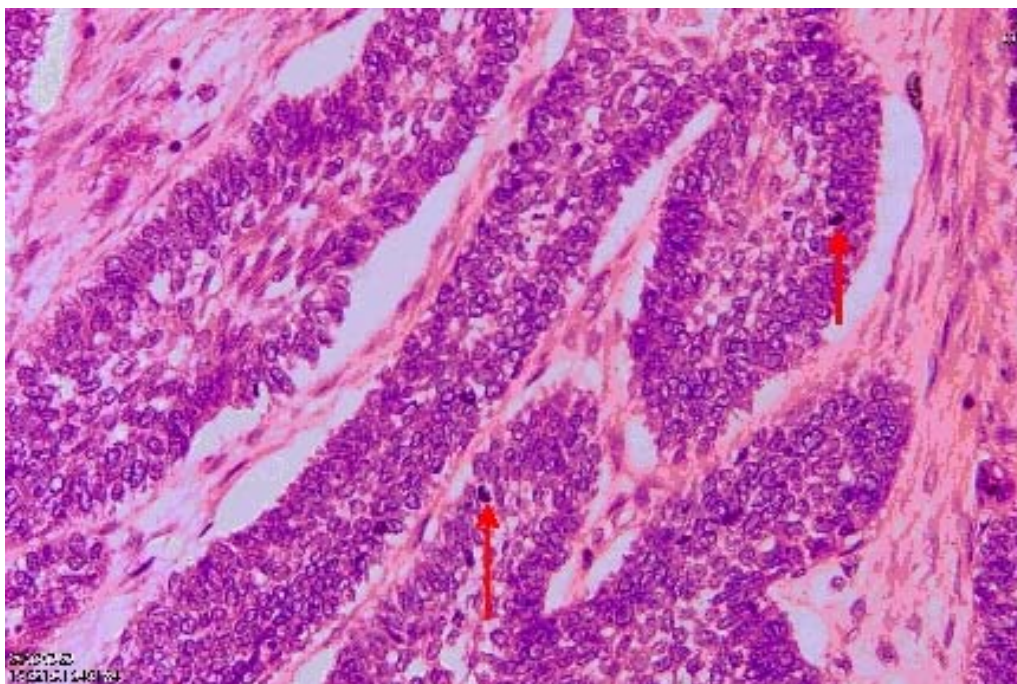
圖十六 術中所取下的組織標本(咬合面觀)



圖十七 術中所取下的組織標本(剖面觀)



圖十八 在顯微鏡低倍下發現呈現有混合交織線狀及周邊柵狀的中心性星狀網狀上皮結構浸潤性生長，有許多變異細胞(200×, H & E stain)



圖十九 在顯微鏡高倍下更可發現中度的細胞變異性及增加的 N/C ratio 和細胞分裂活性(up to 8/10HPF) (400×, H & E stain)

移癌(metastatic carcinoma)、陷入顎骨異位生長的唾液腺(entrapped salivary gland origin)、起源於囊腫之鱗狀細胞癌(squamous cell carcinoma arising from cyst)、顎骨內原發性上皮癌(Primary Intraosseous Carcinoma, PIOC)、鱗狀齒源性腫瘤(squamous odontogenic tumor)及齒源性鈣化上皮瘤(Calcifying Epithelial Odontogenic Tumor, CEOT)等作鑑別診斷。轉移癌須經由術前精確的腫瘤分期及全身性檢查來排除由身體其他器官的腫瘤如肺臟、乳房及腸胃道轉移而來的可能，病理切片在組織學上的特徵亦有益於臨床上的判斷。陷入顎骨異位生長的唾液腺在組織學上為唾液腺的結構，其不具造釉細胞癌的組織學特徵。起源於囊腫之鱗狀細胞癌在組織學上較類似原發於口腔上皮的鱗狀上皮細胞癌，比較不像前述的造釉細胞癌在組織學上所見。顎骨內原發性上皮癌則是由骨頭內發育而來，可能的組織來源為齒源上皮的殘餘物，其缺乏

造釉細胞的分化且通常為非角化的形式。而鱗狀齒源性腫瘤則是由鱗狀上皮的 islands 所構成，其缺乏星狀網狀區及周邊柵狀組織，病灶中偶爾可見 microcystic 變化及失活性鈣化，且不具惡性特徵。而齒源性鈣化上皮瘤則是由牙釉器官(enamel organ)的中間層(stratum intermedium)而來，病灶通常包括一顆未萌發的牙齒，組織學上可見板狀、巢狀或帶狀的鱗狀上皮，伴隨多型、細胞核濃染的細胞核及粒狀的嗜伊紅細胞質，大部份的病灶中也會看到 Leisegang ring 及澱粉樣蛋白(amyloid)的存在。

造釉細胞癌是否為造釉細胞瘤之惡性轉變至今仍有所爭議。雖然很多學者發現遠端轉移的造釉細胞瘤在組織學上與原發的造釉細胞瘤並無分別，但在復發及轉移的腫瘤上的確有其惡性特徵^{3, 13}。而其高復發率可能與其生長模式及其之前手術切除不完全較有關係，並非導因於其固有的惡性特徵⁹。可惜在回顧文獻上並不

容易很確切地區分該病例為惡性造釉細胞瘤或造釉細胞癌，此有待於日後在定義上作清楚的界定以區分兩者的不同。

造釉細胞癌在治療前應有完整的評估，一旦作出造釉細胞癌的診斷後，是否有頸部淋巴轉移或遠端轉移須先行確認，有系統的腫瘤分期及相關檢查是必須的，包括電腦斷層掃描、胸部 X 光、腹部超音波及全身性骨掃描。而在治療上一般建議以廣泛性手術切除為主，且應包含 2 至 3 公分的顎骨安全切除範圍，並作鄰近的頸部淋巴廓清術¹⁴。術後須有長期且謹慎的定期追蹤，因其具有較高的復發率與遠端轉移率^{6, 9, 13, 15}。術前放射線治療曾有報告說有助於縮小腫瘤大小¹²，但化學治療的功效則尚未被證實¹⁵。切除後的重建則一如其他頭頸部的腫瘤。本病例依據術後的診斷與分期，加上術後放射線治療與化學治療在療效上的疑問，我們選擇在術後採取密切追蹤及觀察的治療方式，而不進行放射線及化學治療的療程。最後提到本病例在下顎骨的重建上，是以微骨板(miniplates)作腭骨游離皮瓣之塑形固定，在強度上稍顯不足，且術後追蹤發現有微骨板斷裂的現象(圖十三)，日後在重建的考量上可考慮使用 bridging plate (或稱 reconstructive plate)，應可提供更佳的重建強度。

參考文獻

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, editors. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2002. p. 611-9.
2. Carr RF, Halperin V. Malignant ameloblastomas from 1953 to 1966. Review of the literature and report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Patbol 1968; 26(4): 514-22.
3. Sugimura M, Yamuchi T, Yashikawa k, Takeda N, Sakita M, Miyazaki T. Malignant ameloblastoma with metastasis to the lumbar vertebra: report of case. J Oral Surg 1969; 27(5): 350-7.
4. Herceg SJ, Harding RL. Malignant ameloblastoma with pulmonary metastases. Report of a case and review of the literature. Plast Reconstr Surg 1972; 49(4): 456-60.
5. Shafer WG, Hine MK, Levy BM, editor. A textbook of oral pathology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1983. p. 280-1.
6. Slotweg PJ, Muller H. Malignant ameloblastoma or ameloblastic carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Patbol 1984; 57(2): 168-76.
7. Shear M. Primary intra-alveolar epidermoid carcinoma of the jaw. J Patbol 1969; 97(4): 645-51.
8. Pindborg JJ, Kramer IR, Torloni H, editors. Histological typing of odontogenic tumors, jaw cysts, and allied lesions. International Histological Classification of Tumors. World Health Organization(book 5). Geneva; 1971. p. 24-28.
9. Corio LR, Goldblatt L1, Edwards PA, Hartman KS. Ameloblastic carcinoma: a clinicopathologic study and assessment of eight cases. Oral Surg Oral Med Oral Patbol 1987; 64(5): 570-6.
10. Lee L, Maxymiw WG, Wood RE. Ameloblastic carcinoma of the maxilla metastatic to the mandible. Case report. J Craniomaxillofac Surg 1990; 18(6): 247-50.
11. McClatchey KD, Sullivan MJ, Paugh DR. Peripheral ameloblastic carcinoma: a case report of a rare neoplasm. J Otolaryngol 1989; 18(3): 109-11.
12. Andersen E, Bang G. Ameloblastic carcinoma of the maxilla. A case report. J Maxillofac Surg 1986; 14(6): 338-40.

13. Daramola JO, Abioye AA, Ajagbe HA, Aghadiuno PU. Maxillary malignant ameloblastoma with intraorbital extension: report of case. *J Oral Surg* 1980; 38(3): 203-6.
14. Marx RE, Stern D, editors. *Oral and maxillofacial pathology A rationale for diagnosis and treatment*. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc.; 2003. p. 657.
15. Bruce RA, Jackson IT. Ameloblastic carcinoma. Report of an aggressive case and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 1991; 19(6): 267-71.

Ameloblastic Carcinoma of the Mandible: A Case Report

Lo-Lin Tsai*, Jeh-En Tzeng** and Chih-Hung Chiu***

*Attending of Oral Maxillofacial Surgery Division, Buddhist Dalin Tzu Chi General Hospital, Chiayi, Taiwan

* Attending of Oral Maxillofacial Surgery Division, Chung Shan Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

** Chief of Pathology Division, Buddhist Dalin Tzu Chi General Hospital, Chiayi, Taiwan

*** Attending of Plastic Surgery Division, Buddhist Dalin Tzu Chi General Hospital, Chiayi, Taiwan

Abstract

Ameloblastic carcinoma is a rare odontogenic tumour of the jaws, the most commonly involved area is the posterior portion of the mandible, occurs in the mean age of 30.1 years and there is no apparent sex predilection. The most common sign described has been swelling, include associated pain, rapid growth, trismus and dysphonia. There are some different in the terminology of “Malignant ameloblastoma” and “Ameloblastic carcinoma”; “Malignant ameloblastoma” refers to a neoplasm in which typical histologic features of ameloblastoma are seen in the primary tumour located in the jaw as well as in any associated metastatic deposits, and “Ameloblastic carcinoma” described as ameloblastomas in which there had been histologic malignant transformation. The treatment of ameloblastic carcinoma has been recommended that surgical treatment with 2-3 cm bony margins of jaw resection, the effects of radiotherapy and chemotherapy are as yet unproven. We reveal a case of ameloblastic carcinoma of the mandible and report present illness, clinical exam, surgical therapy treatment and post-operation follow up in particulars.

Keywords: Ameloblastic carcinoma, Malignant ameloblastoma.

Received: May 8, 2005

Accepted: August 26, 2005

Reprint requests to: Tsai Lo-lin, Attending of Oral Maxillofacial Surgery Division, Buddhist Dalin Tzu Chi General Hospital, Chiayi, Taiwan