

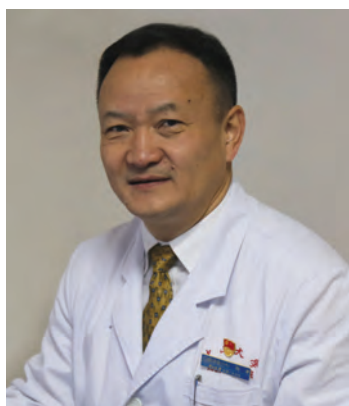
[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2017.12.001

· 专家论坛 ·

## 2017版WHO牙源性肿瘤新分类之述评

陶谦, 梁培盛

中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院口腔颌面头颈肿瘤外科, 广东省口腔医学重点实验室, 广东 广州 (510055)



**【通信作者简介】** 陶谦, 医学博士, 中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院口腔颌面外科教授, 博士生导师, 主任医师。擅长口腔颌面部肿瘤、外伤和唾液腺相关疾病的诊断与治疗。主持和参加国家自然科学基金及省、市科研基金等多项研究工作。现任广东省口腔医学会口腔颌面外科专业委员会常委,《中华口腔医学研究杂志》(电子版)编委。主编专著《颌骨肿瘤的诊断与治疗》,在SCI杂志和国内专业杂志发表论文40余篇。

**【摘要】** 第四版《WHO头颈部肿瘤分类》于2017年1月出版,该书第8章重点介绍了牙源性及颌面骨肿瘤的新分类。与2005版(第三版)分类相比,2017版新分类牙源性肿瘤部分发生了较大幅度的变动。本文重点介绍2017版牙源性肿瘤分类的新变化并对新分类的修订内容作一简要述评。

**【关键词】** 肿瘤分类; 牙源性肿瘤; 牙源性囊肿; 病理学; 分子遗传学; 世界卫生组织

**【中图分类号】** R739.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2017)12-0749-06

**【引用著录格式】** 陶谦, 梁培盛. 2017版WHO牙源性肿瘤新分类之述评[J]. 口腔疾病防治, 2017, 25(12): 749-754.

**Commentary of WHO classification in odontogenic tumours (2017 edition)** TAO Qian, LIANG Peisheng. Department of Oral and Maxillofacial Head and Neck Tumor Surgery, Hospital of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Guangzhou 510055, China  
Corresponding author: TAO Qian, Email: taoqian@mail.sysu.edu.cn, Tel: 0086-20-83846030

**【Abstract】** The 4th edition of WHO Classification of Head and Neck Tumours has been published in Jan. 2017. In Chapter 8 'Odontogenic and maxillofacial bone tumours', the classification of odontogenic tumors was recomposed from the previous edition in 2005. In this paper, we introduced the modification of odontogenic tumors classification between 2017 and 2005 in a comprehensive discussion.

**【Key words】** Classification of tumors; Odontogenic tumors; Odontogenic cysts; Pathology; Molecular genetics; World Health Organization

**【收稿日期】** 2017-09-15; **【修回日期】** 2017-10-09

**【基金项目】** 广东省自然科学基金项目(2014A030313153), 广州市科技计划科研基金项目(201510010268)

**【通信作者】** 陶谦, 教授, 博士, Email: taoqian@mail.sysu.edu.cn

国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)在2017年1月出版了《WHO头颈肿瘤分类(第四版)》<sup>[1]</sup>,这是“WHO肿瘤分类(第四版)”系列丛书的第10分册,距离2005年出版的“WHO肿瘤分类(第三版)”的第10分册《头颈部肿瘤病理学和遗传学》已有12个年头<sup>[2]</sup>。全新组成的编委们保持和沿续了前版的特色,从流行病学、临床表现、大体和镜下改变、遗传学特点以及治疗预后等多个方面尽可能全面地描述每一类型的头颈肿瘤,同时邀请来自全球35个国家和地区的135位学者共同参与,汲取新编写周期中相关领域研究的进展和成果,遵循“简明(simplicity)、实证(clinical relevance)、科学(scientific validity)和实用(utility)”

的原则,对前版头颈肿瘤分类进行了修订和更新<sup>[3]</sup>。

牙源性肿瘤作为头颈部肿瘤中的常见病和多发病,列在《WHO头颈肿瘤分类(第四版)》的第8章节(Chapter 8: Odontogenic and maxillofacial bone tumours)中,和颌面骨肿瘤一起加以介绍。与前版相比,新版牙源性肿瘤分类的编写理念和内容都发生了很大变化,包括赋予原有疾病新的内涵,并出现了一些新概念和新病名(详见表1)。这些变化紧密围绕临床实践展开,既体现和融合了绝大多数编写者的共识,又及时反映出对牙源性肿瘤研究的最新进展,在全球范围内为广大头颈肿瘤和口腔颌面外科医生以及病理学家们认识和诊治牙源性肿瘤提供了最新的临床指南。

表1 2017年版WHO牙源性肿瘤分类

Table 1 WHO Classification of Odontogenic Tumours (2017 edition)

	2017年新分类	变动内容
牙源性恶性肿瘤	<b>牙源性癌</b> 成釉细胞癌 原发性骨内癌(非特指) 硬化性牙源性癌 牙源性透明细胞癌 牙源性影细胞癌 <b>牙源性癌肉瘤</b> <b>牙源性肉瘤</b>	(1)重新增列“牙源性癌肉瘤”大分类 (2)取消“成釉细胞癌、原发性骨内癌”的亚型分类 (3)剔除转移性(恶性)成釉细胞瘤 (4)新增硬化性牙源性癌
牙源性良性肿瘤	<b>上皮性肿瘤</b> 成釉细胞瘤 成釉细胞瘤,单囊型 成釉细胞瘤,骨外/外周型 转移性成釉细胞瘤 牙源性鳞状细胞瘤 牙源性钙化上皮瘤 牙源性腺样瘤 <b>上皮及外胚间充质混合性肿瘤</b> 成釉细胞纤维瘤 牙源性始基瘤 牙瘤 牙瘤,组合型 牙瘤,混合型 牙本质生成性影细胞瘤 <b>外胚间充质性肿瘤</b> 牙源性纤维瘤 牙源性黏液瘤/黏液纤维瘤 成牙本质细胞瘤 牙骨质骨化纤维瘤	(1)多囊型及促结缔组织增生型成釉细胞瘤合并统称为成釉细胞瘤 (2)新增转移性成釉细胞瘤 (3)剔除牙源性角化囊性瘤、牙源性钙化囊性瘤 (4)剔除牙成釉细胞瘤、成釉细胞纤维牙本质瘤、成釉细胞纤维-牙瘤 (5)新增牙源性始基瘤和牙骨质骨化纤维瘤
牙源性囊肿	<b>炎症性囊肿</b> 根尖周囊肿 炎症性根侧囊肿 <b>发育性囊肿</b> 含牙囊肿 牙源性角化囊肿 发育性根侧囊肿和葡萄状牙源性囊肿 龈囊肿 腺牙源性囊肿 牙源性钙化囊肿 正角化牙源性囊肿	(1)重新增列“牙源性囊肿” (2)重新引用“牙源性角化囊肿、牙源性钙化囊肿” (3)正角化牙源性囊肿从牙源性角化囊肿中独立分出

## 1 依据组织学起源简化分类

2017版牙源性肿瘤分类根据组织学起源将包括良性和恶性肿瘤在内的所有牙源性肿瘤统一简分为3类:上皮来源的(epithelial)、间充质/外胚间充质来源(mesenchymal/ectomesenchymal)和混合型(mixed)。而旧版这种分类仅局限在良性牙源性肿瘤,根据涉及牙源性组织特点又分为单纯性、含有牙源性外胚间充质的牙源性上皮性肿瘤和含有或不含牙源性上皮的牙源性外胚层间充质肿瘤等3类。旧版分类的优点在于既关注正常牙胚的特征性形态,又体现了牙胚不同成分之间的相互诱导关系,缺点是注重细节和内容繁琐,不利于临床实践推广应用。更为重要的是越来越多学者认同牙胚成分间相互诱导分化不同阶段的表现,并不能准确反映肿瘤的组织学起源,实质上无助于病理学诊断和分类。例如旧版中单独命名和编码的成釉细胞纤维牙本质瘤(ameloblastic firodentinoma, AFD, ICD-9271/0)和成釉细胞纤维牙瘤(ameloblastic fibro-odontoma, AFO, ICD-9290/0),曾被认为是成釉细胞纤维瘤(ameloblstic fibroma, AF, ICD-9330/0)的两种类型,共同归属于含有牙源性外胚间充质的牙源性上皮性肿瘤。但新版认为两者病灶中的发育不良牙体硬组织最终发育为成熟牙本质或釉质,并尚无足够证据支持将AFO和AFD列为独立疾病类型,因此建议归为不同发育程度的牙瘤<sup>[4-5]</sup>。

总体来讲,新版既统一良、恶性牙源性肿瘤的分类方法,又从组织起源上简化了分类原则,更适合临床实践的需要。

## 2 愈加重视牙源性肿瘤分子遗传学特征

分子遗传学研究对于判断疾病的组织来源及生物学行为具有重要价值。可能是编写风格的缘故,《WHO头颈肿瘤分类》(第四版)书名去掉前版中“遗传学(genetics)”的字样,但是丝毫不影响书中大量篇幅介绍相关领域的遗传学成就。

近年来与牙源性肿瘤发生、发展相关基因的表现和功能受到越来越多的关注,当中最引人注目的当属成釉细胞瘤的突变基因研究。在2014年包括Nature Genetics在内的3本专业杂志集中报道了成釉细胞瘤具有较高的BRAF突变率(42%~82%)<sup>[6-8]</sup>。BRAF是丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)通路中的一个关键分子,具有极其广泛的生物学作用,与牙发育相

关,突变后可能导致细胞的异常增殖,其中V600E是最常见的突变类型<sup>[7,9]</sup>。“达拉非尼”及“曲美替尼”是针对BRAF V600E突变的靶向药物,Kaye等<sup>[10]</sup>应用这两种药物治疗1例出现肺转移的成釉细胞瘤患者,取得令人鼓舞的效果:20周后口腔原发灶及肺转移灶瘤体均明显缩小,提示BRAF V600E有可能成为成釉细胞瘤的治疗靶点。此外,BRAF突变在含有成釉细胞成分的牙源性肿瘤(如成釉细胞瘤、成釉细胞纤维瘤、成釉细胞癌等)中常见,其他牙源性肿瘤中不常见<sup>[8,11-12]</sup>,推测BRAF V600E有机会成为鉴别含成釉细胞成分肿瘤与其他牙源性肿瘤的分子标记。新分类中大幅介绍和肯定了BRAF V600E突变对成釉细胞瘤精准医疗和分子诊断的价值。

除成釉细胞瘤外,新分类借助分子遗传学明确了其他牙源性肿瘤的生物特性及组织起源。以牙源性角化囊肿为例,2005分类以“牙源性角化囊性瘤”的名义将其划分为良性肿瘤,其中一个重要依据是病变中检测到抑癌基因PTCH的突变,体现了肿瘤“基因病变”特性,据此改称为牙源性角化囊性瘤。但近十年的研究发现,85%的痣样基底细胞癌综合症患者中检测到PTCH突变,而散发的牙源性角化囊肿仅为30%,提示PTCH突变可能与痣样基底细胞癌综合症的关系更为密切,与牙源性角化囊肿的发生并无因果联系<sup>[13]</sup>。此外其他牙源性囊肿亦存在PTCH突变,也佐证了PTCH基因突变并非是肿瘤的特异性表现<sup>[14]</sup>。结合组织学检查的发现:绝大多数病变表现为囊性变,仅有5%标本见到实性肿瘤成分,新分类修正了2005年的分类,认为现有证据不支持牙源性角化囊肿属于真性肿瘤,恢复“牙源性角化囊肿”命名,将其归类至牙源性囊肿。此外,对牙源性透明细胞瘤的组织起源一直存在争论,新分类中提及过半数的牙源性透明细胞瘤出现EWSR1重排以及ATF1融合,这与唾液腺来源的玻璃样透明细胞瘤的分子遗传学表现类似,推测两者的透明细胞在组织来源方面可能具有一定的同源性<sup>[15]</sup>。

## 3 恶性肿瘤分类更加适应临床工作

与第三版不同,恶性牙源性肿瘤在第四版的新分类中根据组织起源的不同被分为3类:牙源性癌(odontogenic carcinoma)、牙源性癌肉瘤(odontogenic carcinosarcoma)和牙源性肉瘤(odontogenic sarcoma)。其中新增加的牙源性癌肉瘤曾在1991

年(第二版)中出现,2005年(第三版)中被剔除,主要原因是认为其镜下改变难以与梭形细胞癌的上皮间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)鉴别,又受限当时缺乏免疫组织化学以及分子基因等诊断手段和证据。近年来随着新病例资料的补充以及诊断水平的提高<sup>[16]</sup>,牙源性癌肉瘤在2017年分类(第四版)中又被重新列出,但强调病灶中上皮和间质成分同时表现出恶性改变特征。此外新分类不再细分牙源性肉瘤,并将原先含有前期牙本质的成釉细胞纤维牙本质肉瘤(ameloblastic fibrodentinosa)从牙源性肉瘤转归并入牙源性癌中,属于牙源性透明细胞癌的一种亚型<sup>[3]</sup>。

恶性牙源性肿瘤新分类避免过分强调组织学分型,尽量减少肿瘤亚型分类,而更加关注肿瘤的生物行为特点,以期更高效指导临床实践。比如旧版的原发型、继发型(骨内性)和继发型(外周性)等亚型,以及原发型(外周性)等不同亚型的成釉细胞癌都具有共同的临床特点和生物学行为,治疗手段一致,新分类中用“成釉细胞癌”统一命名,简单明了;而旧版成釉细胞癌中的转移性(恶性)成釉细胞癌,原发和转移灶的病理学改变均为典型的成釉细胞癌,属于良性牙源性肿瘤范畴,常规采用针对牙源性癌的治疗手段难免出现过度医疗的弊端,因此新分类中将之更名为转移性成釉细胞癌并重新归回成釉细胞癌,但保留了恶性编码ICD-9310/3不变。基于同样的考量,新版中原发性骨内癌也不再分为实性型、来自牙源性角化囊性瘤/囊性肿恶变等亚型<sup>[17]</sup>。

此外牙源性癌中增加了硬化性牙源性癌(sclerosing odontogenic carcinoma),2008年被首次报道,迄今不超过10例,可以沿神经和肌肉侵袭,低度恶性,扩大切除后预后良好<sup>[18-19]</sup>。病理改变以条索状肿瘤上皮周围大量硬化的纤维性间质为主要特点,需要与牙源性纤维瘤、牙源性钙化上皮瘤以及原发型骨内癌等鉴别,近期发现EWSR1重排与否则有助与牙源性透明细胞癌鉴别<sup>[20]</sup>。

#### 4 良性肿瘤分类进一步删繁就简

新版分类在继续将牙源性良性肿瘤分为3大类的基础上,不再突出牙胚不同成分以及牙胚与间充质之间相互诱导关系,也不再强调单个病灶的组织病理学改变,而是更加宏观地根据疾病的临床病理和生物学行为特点简化分类。例如成釉

细胞癌的分类是众所周知的复杂多变,1991年(第二版)曾根据组织病理形态特点分为“滤泡型”、“丛状型”等,实践证明缺乏临床指导意义;2005年(第三版)改用实性/多囊型成釉细胞癌取而代之,并根据临床表现、影像学特点和病理改变增列出骨外/外周型、单囊型和促结缔组织增生型;2017年新版则依据病变临床特点进一步简化分为3种,其中旧版中的实性/多囊型以及促结缔组织增生型,因为临床表现、治疗方案和预后相似而被统称为成釉细胞癌(经典型),促结缔组织增生型不再单独列出。此外还有学者提出囊壁内浸润(mural variant)的单囊型成釉细胞癌应根据临床病理特点归入成釉细胞癌(经典型),此点尚存在争议<sup>[21]</sup>。旧版中的牙成釉细胞癌(odontoameloblastoma)也被认为其实质是发生在牙瘤中的成釉细胞癌,不再列为独立病变。

良性牙源性肿瘤新分类中还出现一个很有意思的显著变化:牙源性角化囊性瘤(keratocystic odontogenic tumour)和牙源性钙化囊性瘤(calcifying cystic odontogenic tumour)不再出现在新分类中。前文已有述及,旧版曾用牙源性角化囊性瘤取代了原用的牙源性角化囊肿,以期更好地反应其肿瘤性质,但是新版认为仅仅依据单纯的“浸润性生长”和“局部复发”的生物学行为尚不能够支撑称为实性肿瘤性,而且“囊肿开窗”后病灶可转化为正常口腔黏膜等临床证据也不支持“囊性瘤”的称号<sup>[22]</sup>;旧版把牙源性钙化囊肿分为牙源性钙化囊性瘤和牙本质生成性影细胞瘤,2008年一项多中心研究显示,85%的影细胞病变是单纯性囊性变,刮除很少复发<sup>[23]</sup>,因此称为牙源性钙化囊肿更能反映其生物学特性。

外胚间充质或混合来源的牙源性良性肿瘤在新分类中也表现为有增有减。如牙源性纤维瘤保留富上皮型(epithelium-rich type)、剔除乏上皮型(epithelium-poor type)的病理类型,因为后者十分罕见<sup>[24]</sup>。此外还增加了2种疾病:一个是牙源性始基瘤(primitive odontogenic tumour),2014年首次报道,影像学表现为含未萌出第三磨牙的透射影,边界清楚,病理学表现为梭形或星形的成纤维细胞疏松排列呈牙乳头样,周围有一层内釉上皮样的立方状上皮细胞包绕,免疫学检测提示病变来源于原始牙胚<sup>[25]</sup>;另一个是牙骨质骨化纤维瘤(cemento-ossifying fibroma),严格来说,这是把旧版中颌骨骨化纤维瘤根据其组织学起源重新划归

为牙源性良性肿瘤,发生在牙根周围的骨化纤维瘤有明确的组织起源-牙周韧带,颌骨骨化纤维瘤病理切片中常常见到无细胞的外形光滑牙骨质样物质<sup>[26]</sup>,而青少年小梁状骨化纤维瘤和青少年沙瘤样骨化纤维瘤这两种组织变异型缺乏这种特性,而且临床表现和特点也大相径庭,因此有理由将三者区分开来<sup>[27]</sup>。

## 5 “牙源性囊肿”概念再现并赋予新内涵

牙源性囊肿对广大口腔颌面外科医师来说再熟悉不过了,尽管在2005年WHO牙源性肿瘤新分类中没有“牙源性囊肿”,但近十几年来,“牙源性囊肿”仍然“像神一样地存在”于日常临床实践和理论专著中<sup>[22, 28]</sup>。发生在颌骨的囊性变是常见病和多发病,离开“牙源性囊肿”的概念,似乎从诊断到治疗处处都会受到制肘。比如“牙源性角化囊性瘤”,病理表现为规则排列的不全角化的复层鳞状上皮,且大部分为囊性变,实性少见,与传统意义上的肿瘤表现有所出入。临床行之有效的开窗术治疗“牙源性角化囊性瘤”,显著违背肿瘤外科基本原则,似乎与“肿瘤外科原则”之间相互矛盾<sup>[22]</sup>,随着“牙源性囊肿”概念的再现,这一矛盾迎刃而解。

牙源性囊肿不仅在形式上单列出来,其内涵也发生了很大变化。广义“牙源性囊肿”还包括了根尖囊肿等炎性囊性变以及含牙囊肿等发育性囊肿,新分类的变化主要发生在狭义的“牙源性囊肿”,旧版中被认为具备肿瘤特性的“牙源性角化囊性瘤”和“牙源性钙化囊性瘤”重新明确为“牙源性囊肿”。这种变化既是从“实证和科学”出发,根据新的病例实证和相关研究进展,对原有概念进行及时修正。又强调和突出“简明和实用”,希望新分类疾病命名能够获得尽可能多数的学者认同,同时又能充分体现病变的本质和生物学行为特点,并更好地指导临床诊疗。

2017版《WHO头颈部肿瘤分类》作为世界范围的头颈部肿瘤分类标准,对各领域研究均具有深远的指导意义,同时也标志着本轮“WHO肿瘤分类”的修订接近尾声。值得自豪的是《WHO头颈部肿瘤分类》的修订,除来自日本的Takashi Takata教授担任编委主席外,还有15位亚洲学者参与其中,包括北京大学李铁军、上海交通大学李江和复旦大学李中秋教授等多位国内同行,体现了我国相关领域的国际地位日益提高。牙源性肿瘤新分类

是在归纳过去十余年的病理学、分子遗传学研究进展后进行的总结,可作为口腔颌面外科、头颈外科及病理科临床诊断的标准性规范。与旧分类相比,新分类既有令人鼓舞的研究成果,如成釉细胞瘤的分子遗传学发现,也有从前版分类中删除后又再重新纳入的疾病,如牙源性癌肉瘤及牙源性囊肿。这个“否定之否定”的过程,体现了科学研究的曲折及复杂性。

## 参考文献

- [1] El-Naggar A, Chan J, Grandis J, et al. WHO classification of head and neck tumours[M]. International Agency for Research on Cancer, 2017.
- [2] Thompson L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours[J]. *Ear Nose Throat J*, 2006, 85(2): 74.
- [3] Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors[J]. *Head Neck Pathol*, 2017, 11(1): 68-77.
- [4] Sloomweg PJ. An analysis of the interrelationship of the mixed odontogenic tumors - - ameloblastic fibroma, ameloblastic fibro-odontoma, and the odontomas[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1981, 51(3): 266-276.
- [5] Buchner A, Vered M. Ameloblastic fibroma: a stage in the development of a hamartomatous odontoma or a true neoplasm? Critical analysis of 162 previously reported cases plus 10 new cases[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013, 116(5): 598-606.
- [6] Kurppa KJ, Catón J, Morgan PR, et al. High frequency of BRAF V600E mutations in ameloblastoma[J]. *J Pathol*, 2014, 232(5): 492-498.
- [7] Sweeney RT, Mcclary AC, Myers BR, et al. Identification of recurrent SMO and BRAF mutations in ameloblastomas[J]. *Nat Genet*, 2014, 46(7): 722-725.
- [8] Brown NA, Rolland D, Mchugh JB, et al. Activating FGFR2-RAS-BRAF mutations in ameloblastoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(21): 5517-5526.
- [9] Heikinheimo K, Jee KJ, Niini T, et al. Gene expression profiling of ameloblastoma and human tooth germ by means of a cDNA microarray[J]. *J Dent Res*, 2002, 81(8): 525-530.
- [10] Kaye FJ, Ivey AM, Drane WE, et al. Clinical and radiographic response with combined BRAF-targeted therapy in stage 4 ameloblastoma[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 107(1): 378.
- [11] Diniz MG, Gomes CC, Guimarães BV, et al. Assessment of BRAFV600E and SMOF412E mutations in epithelial odontogenic tumours[J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(7): 5649-5653.
- [12] Amm HM, Macdougall M. Molecular signaling in benign odontogenic neoplasia pathogenesis[J]. *Curr Oral Health Rep*, 2016, 3(2): 82-92.

- [13] Pan S, Dong Q, Sun LS, et al. Mechanisms of inactivation of PTCH1 gene in nevoid basal cell carcinoma syndrome: modification of the two-hit hypothesis[J]. *Clin Cancer Res*, 2010, 16(2): 442-450.
- [14] Pavelić B, Levanat S, Crnić I, et al. PTCH gene altered in dentigerous cysts[J]. *J Oral Pathol Med*, 2001, 30(9): 569-576.
- [15] Bilodeau EA, Weinreb I, Antonescu CR, et al. Clear cell odontogenic carcinomas show EWSR1 rearrangements: a novel finding and a biological Link to salivary clear cell carcinomas[J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37(7): 1001-1005.
- [16] Delair D, Bejarano PA, Peleg M, et al. Ameloblastic carcinosarcoma of the mandible arising in ameloblastic fibroma: a case report and review of the literature[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007, 103(4): 516-520.
- [17] Speight PM, Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours[Z]. 2017.
- [18] Koutlas IG, Allen CM, Warnock GR, et al. Sclerosing odontogenic carcinoma: a previously unreported variant of a locally aggressive odontogenic neoplasm without apparent metastatic potential[J]. *Am J Surg Pathol*, 2008, 32(11): 1613-1619.
- [19] Hussain O, Rendon AT, Orr RL, et al. Sclerosing odontogenic carcinoma in the maxilla: a rare primary intraosseous carcinoma[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013, 116(4): e283-e286.
- [20] Tan SH, Yeo JF, Kheem Pang BN, et al. An intraosseous sclerosing odontogenic tumor predominantly composed of epithelial cells: relation to (so-called) sclerosing odontogenic carcinoma and epithelial-rich central odontogenic fibroma[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2014, 118(4): e119-e125.
- [21] Philipsen HP, Reichart PA. Unicystic ameloblastoma. A review of 193 cases from the literature[J]. *Oral Oncol*, 1998, 34(5): 317-325.
- [22] Wushou A, Zhao YJ, Shao ZM. Marsupialization is the optimal treatment approach for keratocystic odontogenic tumour[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014, 42(7): 1540-1544.
- [23] Ledesma-Montes C, Gorlin RJ, Shear M, et al. International collaborative study on ghost cell odontogenic tumours: calcifying cystic odontogenic tumour, dentinogenic ghost cell tumour and ghost cell odontogenic carcinoma[J]. *J Oral Pathol Med*, 2008, 37(5): 302-308.
- [24] Hara M, Matsuzaki H, Katase N, et al. Central odontogenic fibroma of the jawbone: 2 case reports describing its imaging features and an analysis of its DCE-MRI findings[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2012, 113(6): e51-e58.
- [25] Mosqueda-Taylor A, Pires FR, Aguirre-Urizar JM, et al. Primordial odontogenic tumour: clinicopathological analysis of six cases of a previously undescribed entity[J]. *Histopathology*, 2014, 65(5): 606-612.
- [26] El-Mofty SK. Fibro-osseous lesions of the craniofacial skeleton: an update[J]. *Head Neck Pathol*, 2014, 8(4): 432-444.
- [27] Wright JM, Odell EW, Speight PM, et al. Odontogenic Tumors, WHO 2005: Where Do We Go from Here?[J]. *Head Neck Pathol*, 2014, 8(4): 373-382.
- [28] 陶谦. 颌骨肿瘤诊断与治疗[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008.

(编辑 罗燕鸿, 曾曙光)