

桃生 勝己
 提嶋 眞人*
 伊藤 永子
 西平 茂樹**
 石川 和夫

秋田大学医学部耳鼻咽喉科

*秋田大学医学部病理部

**雄勝中央病院耳鼻咽喉科

唾液腺原発粘表皮癌16例の病理学および臨床的検討

1979年3月から2001年2月までの22年間に秋田大学耳鼻咽喉科において加療し、2001年9月28日までの期間追跡調査を行った唾液腺原発の粘表皮癌症例16例を対象として、Goodeらの粘表皮癌の3段階 grade 分類を用いて、病理学的に悪性度を検討し、さらに疫学的検討および臨床病態との比較検討を行った。発生部位は耳下腺12例(75%)、顎下腺3例(19%)、小唾液腺(舌)1例(6%)で、性別は男性10例、女性6例であった。年齢分布は10歳から80歳までで、平均年齢は44歳であった。全16例の grade の内訳は、low grade 10例(63%)、intermediate grade 1例(6%)、high grade 5例(31%)であった。low grade は女性に、high grade は男性に多い傾向が認められた($P<0.05$)。high grade は low grade に比べ発症年齢が高い傾向が認められた($P<0.005$)。16例中7例(44%)に頸部リンパ節転移を認めた。grade 別の頸部リンパ節転移の頻度は low grade に比べ high grade に高い傾向が認められた($P<0.05$)。16例中4例(25%)に遠隔転移を認めた。grade 別の遠隔転移頻度は low grade に比べ high grade に高い傾向が認められた($P<0.05$)。手術を施行した15例中2例に局所再発、1例に局所再燃を認めた。low-high grade 間の再発・再燃頻度の有意差は認められなかった。全16例を対象としたKaplan-Meier法による5年生存率は86%、10年生存率は75%だった。病理学的悪性度で比較した場合の5年生存率は low grade は100%であるのに対し、high grade は67%だった($p<0.05$)。Goodeらの分類方法に基づく粘表皮癌の病理学的悪性度は、性・年齢との相関関係が示唆され、また、頸部リンパ節転移、遠隔転移、5年生存率という臨床的悪性度と統計学的有意差をもって相関することが示唆され、この分類方法は粘表皮癌の有用な病理学的悪性度の評価手段の一つになると考えられた。

キーワード：唾液腺、粘表皮癌、Goode、病理学的悪性度分類

はじめに

唾液腺に発生する粘表皮癌は当初 Stewart らによって、基本的には良性の腫瘍で、この腫瘍の variant として悪性腫瘍があると考えられていたが¹⁾、1991年のWHO分類では癌に分類された。このような経緯からもわかるように、粘表皮癌は悪性度の高いものから低いものまでが混在する。病理学者は伝統的に分化度の高い low grade と分化度の低い high grade に分類してきたが、この分類方法に従う high grade 腫瘍は低頻度で高齢者に多く、扁平上皮癌と誤診されることもよくあり、悪性度が高いといわれている。また、高頻度の low grade 腫瘍の大多数は多形腺腫のように穏やかな経過をたどるといわれている²⁾ われわれは、1998年に Goode らによって

発表された5つのパラメーターから評価される粘表皮癌の3段階 grade 分類を用いて、当科で経験した唾液腺原発の粘表皮癌症例16例に関して病理学的に悪性度を検討し、さらに疫学的検討および臨床病態との比較検討を行った。

対象症例および治療内容

1979年3月から2001年2月までの22年間に秋田大学耳鼻咽喉科において加療し、2001年9月28日までの期間追跡調査を行った唾液腺原発の粘表皮癌症例16例を対象とした。観察月数は0.25から266カ月までで平均85カ月であった。

初診時既に遠隔転移を認めた1例を除く15例に手術を

表1 唾液腺原発粘表皮癌16例の概要

f：女性，m：男性，T：原発腫瘍の拡がり，N：臨床的あるいは病理学的リンパ節転移の有無，M：臨床的遠隔転移の有無，+：有り，-：無し，L：low grade，I：intermediate grade，H：high grade，E：腫瘍摘出術，EE：拡大腫瘍摘出術，F：皮弁再建術，R：根治的頸部郭清術，U：上頸部郭清術，PI：術後照射，#：評価不能

患者	年齢	性	初発症状	原発部位	初診時 T	N	M	病理 grade	初回治療	再発 再燃	観察月数	生死	死因
A. K.	10	m	耳下部腫脹	耳下腺	T2	-	-	L	EE, R	-	226	生存	
K. M.	38	f	耳下部腫脹	耳下腺	T2	-	-	L	EE, F	-	168	生存	
R. F.	72	m	耳前部腫脹	耳下腺	T2	+	-	H	EE, R	-	90	死亡	他因死
Y. K.	19	f	耳下部腫脹	耳下腺	T3	-	-	L	E	-	124	生存	
H. K.	30	m	咽頭痛	舌	T4	-	-	L	EE, R, F	-	112	生存	
T. S.	53	f	耳前部腫脹	耳下腺	T2	-	-	L	E	+	266	生存	
T. W.	47	m	耳痛	耳下腺	T4	+	+	H	EE, R, F, PI	+	8	死亡	遠隔転移
H. S.	80	m	顎下部腫脹	顎下腺	T3	+	+	I	未施行	#	2	死亡	遠隔転移
Y. S.	64	f	耳前部腫脹	耳下腺	T3	-	-	L	EE	-	110	生存	
H. S.	11	m	耳下部腫脹	耳下腺	T3	+	-	L	EE	-	105	生存	
F. H.	45	f	耳下部腫脹	耳下腺	T2	-	-	L	E	-	85	生存	
R. T.	73	m	顎下部腫脹	顎下腺	T2	+	-	H	E, R	#	0.25	#	
M. S.	11	m	耳前部腫脹	耳下腺	T2	-	-	L	EE, U	-	25	生存	
Y. S.	19	f	耳下部腫脹	耳下腺	T2	+	-	L	EE	-	14	生存	
S. M.	67	m	顎下部腫脹	顎下腺	T3	+	+	H	EE, R	-	7	生存	
T. I.	66	m	耳下部腫脹	耳下腺	T3	-	+	H	EE	+	25	生存	

表2 Goode らの粘表皮癌 grade 分類

パラメーター	点数
囊胞成分の割合<20%	+ 2
神経浸潤の存在	+ 2
壊死の存在	+ 3
染色体分裂 (10HPF につき 4 以上)	+ 3
退形成性の存在	+ 4
悪性度	合計点
Low	0-4
Intermediate	5-6
High	7-14

HPF：high-power fields.

施行した。手術を施行した15例の中には、他院で腫瘍切除術が行われ残瘍状態で当科で再手術となった1例が含まれる。本文においては、腫瘍および腫瘍周囲の正常唾液腺の一部を含めた摘出を腫瘍摘出術、顔面神経または舌神経・筋・骨・口腔粘膜・皮膚など唾液腺以外の臓器を一つでも含めた摘出を拡大摘出術と定義する。

治療内容は、腫瘍摘出術のみ3例、拡大摘出術のみ3例、拡大摘出術+上頸部郭清術2例、拡大摘出術+根治

的頸部郭清術4例、拡大摘出術+皮弁再建術1例、拡大摘出術+根治的頸部郭清術+皮弁再建術2例であった。手術施行15例中1例に術後照射を行った（表1）。

病理組織診断と病理学的悪性度の grade 分類

手術未施行の1例に関しては生検で得られた標本を、15例は手術で得られた標本を、秋田大学病理部において病理学的に検討し粘表皮癌と診断した。さらに Goode らの粘表皮癌の grade 分類³⁾（表2）を用いて病理学的悪性度の検討を行った（表1）。

生存率の算定

Kaplan-Meier 法を用いて生存率の算定を行った。

統計学的有意差検定

low grade と high grade の間における性差、頸部リンパ節転移の有無、遠隔転移の有無に関する有意差検定と、耳下腺と顎下腺の間における頸部リンパ節転移の有無、遠隔転移の有無に関する有意差検定は、Fisher の直接確率計算法を用いて行った。年齢に関する low grade と high grade の間の有意差検定は、Student の t 検定を用いて行った。Kaplan-Meier 法による生存率に

表3 性と病理学的悪性度

* : P=0.0419

	女性	男性	計
low grade	6*	4*	10
intermediate grade	0	1	1
high grade	0*	5*	5
計	6	10	16

表4 原発部位と病理学的悪性度

* : P=0.1099

	耳下腺	顎下腺	小唾液腺	計
low grade	9*	0*	1	10
intermediate grade	0	1	0	1
high grade	3*	2*	0	5
計	12	3	1	16

関する low grade と high grade の間の有意差検定は、一般化 Wilcoxon 検定を用いて行った。

結 果

1. 初発症状

初発症状は耳下部腫脹7例、耳前部腫脹4例、顎下部腫脹3例、咽頭痛1例、耳痛1例であった(表1)。

2. 原発部位

全粘表皮癌症例16例におけるそれぞれの発生部位は、耳下腺12例(75%)、顎下腺3例(19%)、小唾液腺(舌)1例(6%)であった(表1)。

3. 病理学的悪性度の grade 分類と性・年齢

全粘表皮癌症例16例のうち、low grade は10例(63%)、intermediate grade は1例(6%)、high grade は5例(31%)であった。性別は女性6例、男性10例であった。low grade は女性6例、男性4例、intermediate grade は男性のみ1例、high grade は男性のみ5例で、low grade は女性に、high grade は男性に多い傾向が認められた($P<0.05$)。年齢分布は10歳から80歳まで、平均年齢は44歳であった。low grade の年齢分布は10～53歳(平均30歳)、high grade の年齢分布は47～72歳(平均65歳)で、high grade は low grade に比べ発症年齢が高い傾向が認められた($P<0.005$)(表3)。

4. 原発部位別の grade 頻度

耳下腺原発の12例中 low grade は9例(75%)、intermediate grade は0例(0%)、high grade は3例(25%)で、顎下腺原発3例中 low grade は0例(0%)、intermediate grade は1例(33%)、high grade は2例(67%)

表5 頸部リンパ節転移と原発部位

* : P=0.0769

	耳下腺	顎下腺	小唾液腺	計
リンパ節転移(+)	4*	3*	0	7
リンパ節転移(-)	8*	0*	1	9
計	12	3	1	16

表6 頸部リンパ節転移と病理学的悪性度

* : P=0.0469

	low grade	intermediate grade	high grade	計
リンパ節転移(+)	2*	1	4*	7
リンパ節転移(-)	8*	0	1*	9
計	10	1	5	16

であったが、耳下腺 顎下腺間の grade 別頻度には有意差は認められなかった。小唾液腺原発は low grade の1例のみだった(表4)。

5. 原発部位別および病理学的悪性度別の頸部リンパ節転移頻度

臨床的あるいは病理学的に頸部リンパ節への転移を検索し得た16例中7例(44%)に頸部リンパ節転移を認めた。部位別では、耳下腺原発12例中4例(33%)、顎下腺原発3例中3例(100%)、小唾液腺原発1例中0例(0%)であったが、耳下腺と顎下腺との間の頸部リンパ節転移の頻度に関しては有意差は認められなかった(表5)。grade 別の頸部リンパ節転移の頻度は、low grade 10例中2例(20%)、intermediate grade 1例中1例(100%)、high grade 5例中4例(80%)で、low grade に比べ high grade に頸部リンパ節転移の頻度が高い傾向が認められた($P<0.05$)(表6)。

6. 原発部位別および病理学的悪性度別の遠隔転移頻度

初診時または経過観察中に画像診断で遠隔転移の有無を検索し得た16例中4例(25%)に遠隔転移を認めた。このうち1例は、初診時すでに遠隔転移が認められ、手術は行われなかった。また、1例は他院で切除術が行われた後に当科で再手術となり、術後経過観察中に遠隔転移が認められた。部位別の遠隔転移頻度は、耳下腺原発12例中2例(17%)、顎下腺原発3例中2例(67%)、小唾液腺原発1例中0例(0%)であったが、耳下腺と顎下腺との間の遠隔転移の頻度に関しては有意差は認められなかった(表7)。grade 別の遠隔転移頻度は、low

表7 遠隔転移と原発部位

* : P = 0.1538

	耳下腺	顎下腺	小唾液腺	計
遠隔転移 (+)	2*	2*	0	4
遠隔転移 (-)	10*	1*	1	12
計	12	3	1	16

表8 遠隔転移と病理学的悪性度

* : P = 0.0219

	low grade	intermediate grade	high grade	計
遠隔転移 (+)	0*	1	3*	4
遠隔転移 (-)	10*	0	2*	12
計	10	1	5	16

表9 局所再発・再燃と原発部位

= : 評価不能例が含まれる。

	耳下腺	顎下腺 #	小唾液腺	計
局所再発・再燃 (+)	3	0	0	3
局所再発・再燃 (-)	9	1	1	11
計	12	1	1	14

表10 局所再発・再燃と病理学的悪性度

= : 評価不能例が含まれる。

	low grade	intermediate grade #	high grade #	計
局所再発・再燃 (+)	1	0	2	3
局所再発・再燃 (-)	9	0	2	11
計	10	0	4	14

grade 10例中0例 (0%), intermediate grade 1例中1例 (100%), high grade 5例中3例 (60%) で, low grade に比べ high grade に遠隔転移の頻度が高い傾向が認められた ($P < 0.05$) (表8)。

7. 原発部位別および病理学的悪性度別の局所再発再燃頻度

再発および再燃の定義は癌治規約総論に従った⁴⁾ 手術を施行した15例のうち追跡不能の1例を除いた14例に関し, 局所再発・再燃の評価が可能であった。2例に局所再発, 1例に局所再燃を認めた。局所再発・再燃の部位別頻度は, 耳下腺原発12例中3例 (25%), 顎下腺原発1例中0例 (0%), 小唾液腺原発1例中0例 (0%)

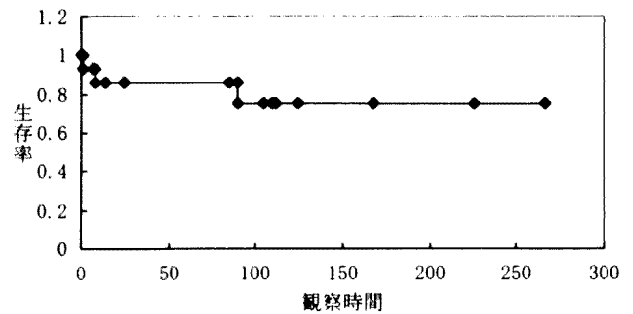


図1 粘表皮癌16例の生存曲線

観察時間単位: 月

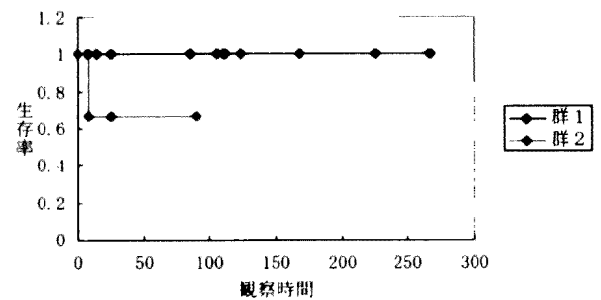


図2 low grade と high grade における生存曲線の比較

群1: low grade, 群2: high grade, 観察時間単位: 月, * : P = 0.0243

であった (表9)。顎下腺原発例に評価不能例が含まれているため, 顎下腺-耳下腺間の再発・再燃頻度の有意差検定は行わなかった。grade 別の再発・再燃頻度は, low grade 10例中1例 (10%), high grade 4例中2例 (50%) であった (表10)。high grade 例に評価不能例が含まれているため, low-high grade 間の再発・再燃頻度の有意差検定は行わなかった。

8. 生存率

全粘表皮癌症例16例を対象にした5年生存率は86%, 10年生存率は75%だった (図1)。5年生存率を病理学的悪性度で比較した場合, low grade は100%であるのに対し, high grade は67%だった ($p < 0.05$) (図2)。

考 察

病理学者は粘表皮癌を伝統的に分化度の高い low grade と分化度の低い high grade に分類してきたが, これは, 具体的には粘液産生細胞と類表皮細胞のそれぞれの占める割合が分類の判断基準とされてきた。1970年 Healey らは粘表皮癌を, 粘液産生細胞, 中間細胞, 類表皮細胞の構成比, 多型性, 核小体の明瞭度, 染色体分裂, 隣接組織への浸潤の状態などを総合判断して, 高分化型を Grade I (low grade), 中分化型を Grade II (me-

dium grade), 低分化型を Grade III (high grade) というように3段階にgradingした⁶。その後, Healey らの分類に基づいた変法なども報告されてきたが, 1998年 Goode らが, 234例の大唾液腺原発の粘表皮癌症例を検討し, 嚢胞成分の割合, 退形成の有無, 壊死の有無, 染色体分裂の頻度, 神経浸潤の有無の5つのパラメーターを点数化し, それらの合計点をもって low grade, intermediate grade, high grade の3段階にgradingした⁷。我々はこの分類方法に基づいて唾液腺原発の粘表皮癌16例について病理学的に悪性度分類したところ, low grade 10例(63%), intermediate grade 1例(6%), high grade 5例(31%)という結果が得られ, low gradeが多い傾向がみられた。

性差に関しては, 男女差がないという報告が多いが^{6,7}, 当施設では男性10例, 女性6例と男性が多い傾向がみられた。しかし, Hicks らは, 耳下腺原発43例と顎下腺原発5例の粘表皮癌を Healey 変法を用いて grade 分類し, low grade と intermediate grade は女性に多く, high grade は男性に多いとしており⁷, 本文の分類方法でも, low grade は女性 (F6:M4), high grade は男性 (F0:M5) に多い傾向が有意差をもって認められた。

年齢層に関しては, 低年齢から高年齢まで(平均44歳)と他文献と似た傾向だった⁶。また, low grade の平均年齢は30歳, high grade の平均年齢は65歳で統計学的有意差が認められ, high grade は高齢者に多いという Hicks らの報告と同様の傾向がみられた⁷。

好発部位に関しては, 耳下腺と小唾液腺とくに口蓋腺に好発するという報告が多いが⁶, 当施設では耳下腺からの発生は多いものの, 小唾液腺からの発生は舌のみの1例だけだった。頸部リンパ節転移に関しては, まず全体の頸部リンパ節転移頻度について見てみると, 16例中7例(44%)であり, 他文献と同様の傾向が認められた⁶。

原発部位別の頸部リンパ節への転移頻度は, 顎下腺原発が100%で, 耳下腺原発33%, 小唾液腺原発0%と続くが, 顎下腺—耳下腺間の有意差は認められなかった。grade 別の頸部リンパ節転移頻度は, high grade が80%, low grade が20%であり, 有意差が認められた。low grade の頸部リンパ節転移例2例はともに術中迅速診断では転移陰性と診断され, 術後の精査の結果そのリンパ節の一部に転移が認められたものである。ともにリンパ節郭清術はせずに, それぞれ術後105カ月, 25カ月経過しているが, 新たなリンパ節腫脹は認められていない。

遠隔転移に関しては, 16例中4例(25%)に遠隔転移を認め, 部位別では顎下腺原発が67%で, 耳下腺原発17%, 小唾液腺原発0%と続くが, 顎下腺—耳下腺間の有意差は認められなかった。grade 別の遠隔転移頻度

は, intermediate grade 100%, high grade 60%, low grade 0%であり, low-high 間で比較したところ有意差が認められた。このように頸部リンパ節転移頻度や遠隔転移頻度は, 病理学的には low grade に比べて high grade の方が統計学的有意差をもって高かった。また, 発生部位別, すなわち顎下腺—耳下腺間の頸部リンパ節転移頻度や遠隔転移頻度に関する有意差は認められなかった。

Goode らは, 196例の耳下腺原発粘表皮癌のうち low grade は155例(79%), intermediate grade は12例(6%), high grade は29例(15%), また, 31例の顎下腺原発粘表皮癌のうち low grade は23例(74%), intermediate grade は6例(19%), high grade は2例(7%)と報告しており, 顎下腺原発, 耳下腺原発粘表皮癌ともに low grade の頻度が圧倒的に多い。

本論文では, 12例の耳下腺原発粘表皮癌のうち low grade は9例(75%), intermediate grade は0例(0%), high grade は3例(25%)で, Goode らの報告と近似した傾向がみられた。しかしながら, 顎下腺に関しては, 3例の粘表皮癌のうち low grade は0例(0%), intermediate grade は1例(33%), high grade は2例(67%)で, low grade の頻度は低いという点で Goode らの報告と異なる傾向を示し, 今後, 症例を増やして再検討する必要がある。

局所再発および再燃に関しては, 再発・再燃した全3例とも耳下腺原発で, 再発・再燃部位は頸動脈管近傍, ステノン管末梢端近傍, 残存耳下腺本体であった。grade 別の再発・再燃頻度の有意差検定はできなかったが, 興味あることに, 手術から再発・再燃までの期間が high grade の2例はともに1年未満であるのに対し, low grade の1例は初回手術から再発して受診するまで実に12年を要しており, それぞれの grade の臨床経過は病理学的悪性度を反映しているようである。

さて, 唾液腺腫瘍, とくに耳下腺腫瘍の手術の際, 問題となるのが顔面神経の処理の仕方であるが, Goode らの分類におけるパラメーターの一つである神経浸潤について注目してみると, 全16例中2例, すなわち low grade, high grade それぞれ1例ずつだけにしか認められず, 非常に低頻度の結果であり, 今後の手術戦略の参考になるかもしれない。5年生存率に関しては, low grade が high grade に比べて有意差をもって生存率が高かった。粘表皮癌の臨床病態は一般に低悪性といわれているが, なかには高悪性のものも存在し, 術前の悪性度評価が治療内容を大きく左右する。

われわれは, Goode らの分類方法に基づいて唾液腺原発の粘表皮癌を病理学的に悪性度評価したところ, 顎

部リンパ節転移、遠隔転移、5年生存率という臨床的悪性度と統計学的有意差をもって相関する結果を得た。また、この評価法は、low gradeは若年者および女性に、high gradeは高齢者および男性に多い傾向がみられるという疫学的にも重要な知見を示唆してくれた。しかしながら intermediate gradeに関しては、症例は1例のみで統計学的評価はできなかったが、臨床的には頸部リンパ節転移と遠隔転移を伴う高悪性群であり、intermediate gradeの悪性度評価は慎重にしなくてはならないのかもしれない。総じて Goode らの分類方法は、光顕下の病理診断を用いるというオーソドックスでスタンダードな評価法ではあるが、多角的視点で病理学的悪性度を数値で捉える非常に優れた評価法であると判断され、また、さらなる研究の発展に役立つものと期待している。

ま と め

Goode らの分類方法に基づいて唾液腺原発の粘表皮癌症例16例を病理学的に悪性度分類し、疫学的検討および臨床病態との比較検討を行った。

1. low gradeは若年者および女性に、high gradeは高齢者および男性に多い傾向がみられた。

2. high gradeは臨床的にも高悪性な経過をたどるものが多いのに対し、low gradeの全例はすべて良性腫瘍のような穏やかな臨床経過を示している。

3. low gradeからhigh gradeに至るまで全体的に神経浸潤は低頻度だった。

4. Goode らの分類方法に基づく粘表皮癌の病理学的悪性度は、頸部リンパ節転移、遠隔転移、5年生存率という臨床的悪性度と統計学的有意差をもって相関することが示唆され、この分類方法は粘表皮癌の有用な病理学的悪性度の評価手段の一つになると考えられた。

参 考 文 献

1) Stewart FW, Foote FW, Becker WF: Mucoepidermoid

tumors of salivary glands. *Ann Surg* 1945; 122: 820-844.

2) Watkinson JC, Gaze MN, Wilson JA: Tumours of major salivary glands. *Head & Neck Surgery*, 4th edition, ed. by Stell PM, Maran AGD. Butterworth-Heinemann, Oxford 2000; pp446.

3) Goode RK, Auclair PL, Ellis GL: Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 1998; 82: 1217-1224.

4) 日本癌治療学会: 癌規約総論. 第1版. 金原出版; 1991: 68-69頁.

5) Healey WV, Perzin KH, Smith L: Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. Classification, clinical-pathologic correlation, and results of treatment. *Cancer* 1970; 26: 368-388.

6) Batsakis JG, Luna MA: Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: I. Mucoepidermoid carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 835-838.

7) Hicks MJ, el-Naggar AK, Flaitz CM, Luna MA, Batsakis JG: Histocytologic grading of mucoepidermoid carcinoma of major salivary glands in prognosis and survival: a clinicopathologic and flow cytometric investigation. *Head Neck* 1995; 17: 89-95.

8) Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI, Hille JJ, Wang B, et al: Mucoepidermoid carcinoma: a clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 835-845.

9) Lendrodt J, Hafke G: Beitrag zur Klinik und insbesondere zur Dignität der Mukoepidemoidtumoren der Speicheldrüsen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1974; 29: 615.

(2002年6月5日受稿 2002年12月6日受理)

別刷請求先 〒010-8543 秋田市本道1-1-1

秋田大学医学部耳鼻咽喉科学教室 桃生勝己

Histopathological Grading and Clinical Features of Patients with Mucoepidermoid Carcinoma of the Salivary Glands

Katsumi Monoo, M.D., Masato Sageshima, M.D., Eiko Ito, M.D.

Shigeki Nishihira, M.D. and Kazuo Ishikawa, M.D.

Department of Otolaryngology, Akita University School of Medicine, Akita

In the 22 years between March 1979 and February 2001, we treated 16 patients (10 men and 6 women aged 10-80 years (mean: 44 years) - with mucoepidermoid carcinoma (MEC) of the salivary gland, evaluating them clinically and histopathologically. Tumor sites included 12 at the parotid gland, 3 at the submandibular gland, and 1 at the minor salivary gland. All tumors were graded histopathologically based on the criteria of Goode et al. as follows: low grade (n=10), intermediate grade (n=1), and high grade (n=5). Female gender was associated with low grade MEC and male

gender with high grade MEC ($P<0.05$). The age at onset in high grade MEC was older than that in low grade MEC ($P<0.005$). Lymph-node metastasis was detected in 7 out of the 16 patients (44%) associated significantly with high grade MEC ($P<0.05$). Distant metastasis was detected in 4 of 16 patients (25%). Distant metastasis was significantly associated with high grade MEC ($P<0.05$). Local recurrence was detected in 3 of 15 patients undergoing surgery (20%). No difference was seen in local recurrence frequency between low and high grade MEC. Survival was calculated with Kaplan-Meier's method. In all 16, 5-year survival was 86% and 10-year survival 75%. Five-year survival in low grade MEC was 100%, whereas that in high grade MEC was 67% ($P<0.05$). In MEC of the salivary gland, it was suggested that the histopathological MEC grade evaluated by Goode's criteria significantly correlated with gender, age, lymph-node metastasis, distant metastasis, and 5-year survival.

Keywords : salivary gland, mucoepidermoid carcinoma (MEC), histopathological grading
