耳下腺多形腺腫再発症例の検討

山下 敏夫・友田 幸一・井野千代徳
山脇 利朗・熊澤 忠躬

Recurrent Pleomorphic Adenomas of the Parotid Gland

Toshio Yamashita, Koichi Tomoda, Chiyonori Ino,
Toshio Yamawaki and Tadami Kumazawa
(Kansai Medical University)

The clinical courses, pathological findings and methods of therapy of 9 patients with recurrent benign pleomorphic adenoma of the parotid gland are discussed and compared with 187 non-recurrent cases treated between 1976 and 1991. Of the 9 patients, 6 were first recurrence case and 8 had received surgical enucleation as a primary operation. The mean interval to first recurrence was 9 years (range 3~18 years).

Total or partial parotidectomy was performed, and all 9 patients are well (5.5 years, on the average, after surgery). The histologic characteristic encountered most frequently in the recurrent tumors was a myxoid stroma. The cause of recurrence is most probably an inadequate initial surgical procedure ; therefore, partial parotidectomy with preservation of the facial nerve is proposed as an ideal operation for benign tumors of the parotid gland.

Key words: recurrent pleomorphic adenoma, parotid gland, surgery, pathology

はじめに

耳下腺多形腺腫の被膜は直接腫瘍とつながり、被膜の破壊は腫瘍巢の破壊を意味する。さらにかなりの症例で被膜内に腫瘍細胞巣とその辺縁の不規則な増殖がみられ、このことが多形腺腫が良性であるにもかかわらず、再発を起こす一因と考えられる¹⁾。事実、約50年前までは耳下腺多形腺腫の手術は核出術が主であり、その再発率は約40%とまさに破滅的な成績であった。その後、顔面神経保存下浅葉切除術がこの腫瘍に適用される様になり、その再発率は約2%と激減した²⁾。しかし、この同じ浅葉切除術でも Woods ら³⁾は1940~1954年の434症例で8%に再発したが、1955年~1969年の388症例ではそ

の再発率は2%に改善したといい、このことは手術手技の習熟がその成績に反映することを示している。また Maran ら⁴⁾は19例の、高橋ら⁵⁾は6例の再発例を報告し、著者らも9例の再発例を経験したが、それらの初回手術はいずれも他施設で行われたもので、自施設での手術例には再発を認めていない。これらのことから、耳下腺多形腺腫の術後再発防止には、初回手術方法の正しい選択と習熟した手技による施行がいかに大切であるかということがいえる。

著者らは過去15年間に当科で経験した耳下腺多形腺腫再発症例9例の臨床像、手術法、病理組織像を検討すると共に、再発を防ぐための今後の手術のあり方について考察を加えたい。

症 例

当科で1976年から1991年までの15年間に手術的治療を行った耳下腺腫瘍は、良性腫瘍298例、悪性腫瘍71例、特殊炎症性病変48例の計417例であった。良性腫瘍298例のうち多形腺腫は196例で、そのうち9例が再発症例であり、いずれもその初回手術を他施設で施行された症例であった。残りの187例の初回手術当科施行例のうち、5年以上経過観察し得た112例全例に再発を認めなかった。

臨 床 像(表1)

再発症例9例中男性2名、女性7名であった。当科再手術時の年齢は27歳～66歳で平均45.3歳であった。またそれらの症例の初回手術時の年齢は17歳～58歳で平均34.1歳であった。ちなみに当科初回手術187例の手術時の年齢は4歳～88歳で平均44.9歳であった。

再発症例9例中今回が初めての再発例は6例、2回目の再発例が3例であった。手術術式としては初回手術が核出術であったのが8例、浅葉切除術が1例であった。なお、再々手術例の3例では、2回目の手術は浅葉切除術が施行されていた。初回手術から2回目の手術までの間隔は3年～18年で平均9年であった。

再発症例の診断のために、CT シアログラフイー(シアロCT)、超音波検査、^{99m}Tc および

⁶⁷Ga によるシンチグラフィーが全例に施行された。なかでもシアロCTは腫瘍の進展範囲や残存耳下腺組織との関係を知る上で有用であった(図1)。超音波検査は腫瘍の多発性を知る上で、また⁶⁷Ga シンチは腫瘍の悪性度を知る上で有用であった。

手術方法および術後成績(表1)

9例中3例に浅葉切除術を、6例に全摘出術を施行し、そのうち4例には顔面神経分枝の一部切除および神経移植を施行した。術後、1年～10年、平均5.5年の経過観察で全例に再々発

図1 症例3のシアロCT像
深葉に辺縁不整の腫瘍を認める(矢印)。

表1 再発性耳下腺多形腺腫9症例の病歴、経過

症例	年齢	性	前回手術	再発期間	今回手術	経過
1	40	女	浅葉切除	3年	全摘出+神経移植	3年, 再発(-)
2	43	女	核出	5年	浅葉切除+神経移植	5年, 再発(-)
3	27	男	核出	6年	全摘出+神経移植	6年, 再発(-)
4	65	女	核出	18年	全摘出	7年, 再発(-)
5	35	女	核出	8年	浅葉切除	7年, 再発(-)
6	39	女	①核出 ②浅葉切除	16年 8年	全摘出	9年, 再発(-)
7	37	男	①核出 ②浅葉切除	5年 9年	全摘出	10年, 再発(-)
8	56	女	①核出 ②浅葉切除	12年 5年	全摘出	2年, 再発(-)
9	66	女	核出	8年	浅葉切除+神経移植	1年, 再発(-)

をみていない．顔面神経麻痺は，神経非切除 5 例中 1 例に一時的な不完全麻痺を認めたが，数週で回復した．神経切除，移植を行った 4 例は術後約 6 カ月ではば元に回復した．

再発例では腫瘍が多発することがある．自験例 9 例中 6 例の腫瘍は多発性であった．とくに症例 7 では最小直径数 mm のものから最大直径 3 cm のものまで，残存耳下腺組織中にまさに散乱した状態で数十個の腫瘍が認められた（図 2）．

図 2 症例 7 の摘出標本
多発性の腫瘍結節を示す．

摘出標本の病理組織学的観察(表 2)

9 例全例 myxochondromatous pattern (粘液軟骨腫型)の組織型を有し，うち 2 例は腺管構造がみられ tubular pattern (腺管型)と考えられる組織形態を混じていた．腫瘍はほぼ全例で多結節性に増殖し，比較的薄い被膜を有し，被膜内にも腫瘍細胞の浸潤が認められた(図 3，4)．9 例中 5 例では腫瘍の脂肪織あるいは血管内への浸潤がみられ(図 5)，また 3 例では腫瘍細胞に異型性がみられ低悪性度を疑う所見も観察された．さらに興味ある所見として，穿刺吸引細胞診が行われた症例 1 では，腫瘍細胞が

図 3 症例 1 の病理組織像
多結節性増殖と周辺脂肪織への浸潤を示す．
(HE 染色，×100)

表 2 病理組織学的所見

症 例	多結節性	細胞充実性	異型性	被膜内浸潤	脂肪織・ 血管内浸潤	組織パターン
1	+			+	+	myx
2	+			+		myx
3	+			+	+	myx
4	+	+	+	+		myx
5	+			+	+	myx+tub
6	+	+	+	+	+	myx
7	+			+		myx
8	+	+	+	+	+	myx
9				+		myx+tub

myx : myxochondromatous pattern (粘液軟骨腫型)
tub : tubular pattern (腺管型)

図4 症例3の病理組織像

粘液軟骨腫型の組織型を示し、被膜内へ浸潤し正常耳下腺(P)と接する。(HE染色, ×100)

図5 症例1の病理組織像

腫瘍細胞の脂肪組織および血管内(矢印)への浸潤を示す。(HE染色, ×200)

図6 症例1の病理組織像

穿刺部より腫瘍細胞が皮下結合織に浸潤している。
T: 腫瘍部 矢印: 被膜穿刺部
(HE染色, ×200)

被膜穿刺部位から皮下結合織へ浸潤する所見が観察された(図6)。

考 察

自験再発9症例の初回手術時の平均年齢は34.1歳であった。文献的に再発例初回手術時の平均年齢はMaran ら⁴⁾は26.9歳, Niparko ら⁶⁾は31.4歳, Krolls ら⁷⁾は30.4歳, Fee ら⁸⁾は30歳と報告しており比較的若年者に多いことがわかる。ちなみに耳下腺多形腺腫全体の手術時の平均年齢はMaran ら⁴⁾は51.4歳とし、著者らの結果は44.9歳であった。若い人の方が術後の観察期間が長く、したがって再発率も高くなるとの見方もできるが、それ以上に若年者の多形腺腫には本質的に再発しやすい傾向があると考えるのが妥当の様である^{7,8)}。

再発までの期間について検討すると、自験例では平均9年、Maran ら⁴⁾は平均4.37年、高橋ら⁵⁾は6例中4例が4年以内に再発したとしている。さらにNiparko ら⁶⁾は初回手術術式により再発までの期間が異なるとし、具体的には核出術で平均4.9年、浅葉切除術で10.6年、全摘出術で10.1年、全摘出術+顔面神経切除術で12.7年としている。いずれにせよ、再発率を検討するにはかなり長期間の経過観察が必要と考えられる。

多形腺腫再発症例の診断上、最も大切なことは前回治療の内容、とくに、前回手術時摘出標本の病理組織像に関する情報を詳しく入手することである。また再発腫瘍は耳下腺周囲に浸潤することが多く、とくに副咽頭間隙への浸潤の診断にはCTが特に有用である。また、後述するように再発腫瘍には悪性化が時にみられ、その意味でも術前の悪性度診断として⁶⁷Ga シンチグラフィおよび超音波検査は必要であろう。

再発症例の手術術式に関して、当科では耳下腺全摘出術が主で、腫瘍が完全に浅葉に局限していた3例に限り、浅葉切除術を行った。また5例には顔面神経を保存し得たが、4例では腫瘍との癒着が強く、一部の分枝を切除せざるを得なかった。一般に再発症例の手術術式として

は、顔面神経を可及的に保存して耳下腺全摘出を行うのが良いとされている。一方 Conley ら⁹⁾はさらに積極的に顔面神経も切除すべきとし、その理由として、再発例に悪性化が多いためとしている。この再発例の悪性化については Buxton ら¹⁰⁾の47.7%というきわめて高い報告があるが、だいたい10%以下で⁸⁾⁹⁾¹¹⁾、最も少ないものでは Enderoth ら¹²⁾の1.6%という報告があり、その頻度はあまり高くないといえる。したがって可能であれば顔面神経は保存するという方針の方が良いと著者らは考えている。

再発腫瘍の多発性について、自験例9例中6例に多発性をみた。その一例は数十個に及ぶものであった。文献的に Hanna ら¹³⁾は15.6%に、Maran ら⁴⁾は63.1%に、Conley ら⁹⁾は64.3%に、多発性腫瘍を報告している。これらのことから手術に際しては、少なくとも浅葉切除術は施行しておいた方が再々発防止のために必要と思える。また、数十個に及ぶ多発例の経験から、初回手術時に、被膜をまちがっても破らない注意がぜひ必要で、もし破ってしまった場合は腫瘍摘出後の徹底的な洗滌を行うべきと考える。

術後の再々発については、自験例では最長10年から最短1年の経過観察で全例とも認められなかった。一方 Fee ら⁸⁾は35%に再々発をみたとし、Niparko ら⁶⁾は48例の再発例のうち実に32例に再々発をみたとしている。この32例中11例は再々発に10年以上経過して出現したとしていることから、自験例についても今後より長期間にわたる経過観察が必要と思われた。

術後の最も問題となる副障害として顔面神経麻痺がある。自験例で術中顔面神経を保存できた5例中、4例は麻痺がなく、1例に一時的な不全麻痺を認めた。顔面神経分枝を切除し、神経移植をした4例は術後顔面神経麻痺を来したが、約6カ月でほぼ完治した。文献的にも Hanna ら¹³⁾は再発例の術後顔面神経麻痺発生率は、初回手術例の8倍に及ぶとしている。初回手術で生じた組織の線維化がしばしば腫瘍と顔面神経との癒着を生じさせ、これが顔面神経

発見のための指標を探しにくくし、また見つかったとしても、その剝離を困難にするため、再発手術例では術後顔面神経麻痺が高頻度に発生するものと思われる。

腫瘍の病理組織学的検討では、自験例9例中8例に多結節性病変を認めた。村上¹⁴⁾は10例中4例、高橋ら⁵⁾は6例中4例に認めたと報告している。また粘液軟骨腫型組織像については、自験例9例中全例で観察され、村上¹⁴⁾は10例中8例に認めたと報告している。この二つは再発例の特徴的所見と考える。一方、腫瘍細胞の被膜内浸潤については、自験例全例でみられたのに対して、村上¹⁴⁾は10例中1例、高橋ら⁵⁾は6例中3例と少ない。その理由として微小浸潤の程度をどの様に扱うかによって結果が異なるものと考ええる。いずれにしても、多形腺腫が再発しやすい要因として、Thackray ら¹⁵⁾あるいは村上¹⁴⁾も指摘している様に、不完全な摘出により被膜が損傷され、粘液腫成分が周囲に散布されるためと考えられる。したがって生検、あるいは穿刺吸引細胞診による被膜損傷には充分注意する必要がある。

また脂肪織や血管内への浸潤も9例中5例にみられた事より、再発例の手術はかなり広い範囲で摘出するか、全摘が望ましいと考える。

一方細胞の充実性あるいは異型性については自験例9例中3例に低悪性度を認めたが、村上¹⁴⁾も報告している様に再発との間に関連性はないものと考ええる。

以上述べた様に多形腺腫再発例の取扱いはいかなる困難である。したがって、いかに再発しない様に初回手術を行うかが最重要問題である。自験再発例では前回の手術が核出術であったものが最も多く、したがって核出術は多形腺腫が疑われるときには行うべきでない。しかし浅葉切除術でも4例の再発があった。また文献的に Niparko ら⁶⁾は再発症例48例中36例に初回手術として核出術が行われていたが、しかし7例は浅葉切除術が行われていたとしている。したがって浅葉切除術といえども再発があるわけで、

完全な手術法とはいえない。著者らが行った多形腺腫初回手術例で、5年以上経過観察できた112例については幸いにも全例再発を認めなかった。したがって著者らが行っている顔面神経保存部分切除術は再発防止のために一応満足すべき手術と考えている。以下この方法の概略¹⁶⁾¹⁷⁾を紹介する。

型のごとく耳前部にS字切開を入れ、耳下腺全貌を露出、次いで耳下腺外側面を乳様突起および胸鎖乳突筋から剝離後、顔面神経の主幹を明視野に置く。曲ペアンの背部を神経に沿わせ、その開大により耳下腺内で顔面神経をトンネル式に一部露出する。次に浅葉に腫瘍が存在する場合には、浅葉内の腫瘍の位置関係を確認後、顔面神経を保護し、トンネルの浅部の葉組織を腫瘍から十分離れた部位で切離する。この操作によって、末梢の顔面神経がさらに明視下に置かれる。そこでトンネル式にさらに末梢の顔面神経を露出させ、その浅部の葉を切離する。この操作の繰り返しにより、顔面神経を明視下に保護しつつ、正常耳下腺組織を付けた腫瘍の摘出が可能となる。腫瘍が深葉にある場合には、同様の操作で顔面神経を露出後、同神経を輪ゴムで吊り上げ、深部にある腫瘍を可及的に正常組織を付けて摘出する。浅・深葉いずれの場合も、腫瘍摘出後は残存腺組織の両断面を縫縮する。腫瘍が大きい場合切離後腺組織があまり残らずこの縫縮が不可能な場合は、胸鎖乳突筋の一部を折り返して、欠損耳下腺部を被覆する。最後に術創に持続吸引ドレーンを挿入し、皮膚縫合を行う。

以上の方法は顔面神経を保存し、必要な耳下腺組織のみを腫瘍に付けてとる en bloc 手術と考えられる。ただ、浅葉切除術と共通していることだが、この方法にも完全でない点がある。すなわち、腫瘍が大きいのか、あるいは発生部位の関係で、被膜が直接顔面神経と接している時には、腫瘍が良性であるだけに、どうしても顔面神経保存が第一義となり、その部分では被膜に沿った切除を行わざるを得ない。これがこの

部分切除術の限界である。しかし習熟した、かつ注意深い切除によって充分再発が防げると考える。

ま と め

当科で1976年から1991年までの15年間に手術的治療を行った良性多形腺腫196例のうち9例が再発症例であり、いずれもその初回または再手術を他施設で施行された症例であった。

再発症例9例中初回再発例は6例、再々発例は3例であった。初回手術が核出術であったものが8例、浅葉切除術が1例であった。初回手術から2回目の手術までの間隔は平均9年であった。

9例中3例に浅葉切除術を、6例に全摘出術を施行し、術後平均5.5年の経過観察で全例に再々発をみていない。

本論文の要旨は第12回日本頭頸部腫瘍学会(横浜)にて発表した。

参考文献

- 1) 奥田 稔, 坂口幸作: 耳下腺腫瘍の診断と治療. 耳鼻臨床 79 : 867~879, 1986.
- 2) Donovan DT and Conley JJ : Capsular significance in parotid tumor surgery ; reality and myths of lateral lobectomy. Laryngoscope 94 : 324~329, 1984.
- 3) Woods JE, Chong GC and Beahrs OH : Experience with 1360 primary parotid tumors. Am J Surg 130 : 460~462, 1975.
- 4) Maran AGD, Mackenzie IJ and Steanley RE : Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. Arch Otolaryngol 110 : 167~171, 1984.
- 5) 高橋光明, 熊井恵美, 上戸敏彦, 他 : 耳下腺多形腺腫再発症例の臨床病理学的検討. 日耳鼻 94 : 489~494, 1991.
- 6) Niparko JK, Beauchamp ML, Knause CJ, et al : Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 112 : 1180~1184, 1986.
- 7) Krolls S and Boyer R : Mixed tumors of salivary gland ; long-term follow up. Cancer

- 30 : 276~281, 1972.
- 8) Fee W, Goffinet D and Calcaterra T : Recurrent mixed tumors of the parotid gland; results of surgical therapy. *Laryngoscope* **88** : 265~273, 1978.
- 9) Conley J and Clairmont A : Facial nerve in recurrent benign pleomorphic adenoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **105** : 247~251, 1979.
- 10) Buxton R, Maxwell J and French A : Surgical treatment of epithelial tumors of the parotid gland. *Surg Gynecol Obstet* **97** : 401~416, 1975.
- 11) Foote F and Frazell E : Tumors of the major salivary glands. *Cancer* **6** : 1065~1133, 1963.
- 12) Eneroth CM, Blanck C and Jakobsson PA : Carcinoma in pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Acta Otolaryngol* **66** : 477~492, 1968.
- 13) Hanna DC, Dickason WL, Richardson GS, et al : Management of recurrent salivary gland tumors. *Am J Surg* **132** : 453~458, 1976.
- 14) 村上正文 : 唾液腺腫瘍の臨床病理学および免疫組織学的研究. *日耳鼻* **91** : 247~261, 1988.
- 15) Thackray AC and Lucas RB : Recurrent pleomorphic adenoma. Tumor of the major salivary glands. *Atlas of Tumor Pathology Second Series, Fascicle 10* (ed by Firminger HI). pp 35 ~ 39, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1974.
- 16) 山下敏夫 : 耳下腺浅葉切除. *JOHNS* **1** : 417~421, 1988.
- 17) 山下敏夫 : 耳下腺良性腫瘍手術 一部分切除か葉切除か一. *口咽科* **2** : 23~27, 1990.
- (原稿受付 : 平成 4 年 2 月 14 日
原稿採扱 : 平成 4 年 3 月 30 日
別刷請求先 : 山下敏夫
〒570 守口市文園町 1
関西医科大学耳鼻咽喉科学教室)