唾液腺腫瘍96例の臨床統計

横山 正人¹⁾・鈴木 光也¹⁾
皿井 靖長²⁾・丹生 健一³⁾

Salivary Gland Tumors ; Clinical Analysis of 96 Cases

Masato Yokoyama and Mitsuya Suzuki
(National Tohsei Hospital)

Yasunaga Sarai
(Sarai ENT Clinic)

Ken-ichi Nibu
(University of Tokyo)

We reviewed our 11-year experience with 96 patients treated for salivary gland tumors originating in the parotid gland (72 patients, 75%), submandibular gland (11 patients, 11%), and minor salivary glands (13 patients, 14%). The most common histology was pleomorphic adenoma, 57% of the total (77% of the benign tumors). The distribution of patients according to the histology and the site of origin are summarized.

Survival in patients with malignant tumors differed significantly according to the histological grade and clinical stage. Postoperative irradiation was useful in the local control of tumors with a high grade of malignancy and suspicion of microscopic residual disease. Chemotherapy for unresectable or recurrent carcinomas had a poor response rate (33%) and short response duration (8 to 12 weeks).

Key words: salivary gland tumor, treatment, irradiation, chemotherapy

はじめに

唾液腺腫瘍は多彩な組織所見を示し、臨床的にもそれぞれの組織型の特徴に応じた治療が必要なため、興味深い反面、注意を要する疾患である。著者らは国立東静病院耳鼻咽喉科で治療した唾液腺腫瘍症例96例の臨床統計的検討を報告し、若干の考察を加えたい。

対 象

昭和58年1月から平成5年12月までの11年間に国立東静病院耳鼻咽喉科にて治療を行い病理組織学的に唾液腺腫瘍と診断された症例は100例であった。このうち他施設で以前に手術を施行され再発した二次例の4例を除外し、新鮮例96例を検討の対象とした。なお、耳下腺腫瘍症例の一部は既に丹生ら¹⁾ が本誌にて報告した

1) 国立東静病院耳鼻咽喉科

2) 皿井耳鼻咽喉科

3) 東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室

ものである。

結 果

1. 組織型・部位別分類(表1)

組織型分類については、従来より広く採用されてきた WHO 分類が1991年に Seifert ら²⁾により改訂されたため、改訂以前の症例についてもこの新分類に従った。

全96例中、良性腫瘍が71例(74%)、悪性腫瘍が25例(26%)であった。部位別には耳下腺が72例(75%)、顎下腺が11例(11%)、小唾液腺が13例(14%)で、それぞれの部位のうち悪性腫瘍は、13例(18%)、3例(27%)、9例(69%)と小唾液腺で悪性腫瘍の割合が高かった。

2. 年齢・性別分布(図1)

良性腫瘍では15歳から72歳におよび40歳代をピークとして幅広く分布し(平均47.8歳)、性別

では男性38例・女性33例とほぼ同数であった。多形腺腫では平均44.2歳で男性24例・女性31例とやや女性に多かったが、腺リンパ腫では平均58.5歳で男性12例・女性1例と高年男性に集中していた。

悪性腫瘍では16歳から83歳におよび高年層に多く(平均59.0歳)、性別では男性13例・女性12例とほぼ同数であった。

3. 悪性腫瘍の TNM 分類(表2)

1987年の UICC の TNM 分類³⁾に従った。M(+)症例は多形腺腫内癌の T4N0 の1例のみで多発性肺転移を認めた。病期分類では Stage I 5例、Stage II 5例、Stage III 4例、Stage IV 11例であった。

4. 主 訴

良性腫瘍では全例とも局所の腫脹あるいは腫瘤の触知を主訴としていた。悪性腫瘍では局所

表1 組織型・部位別分類

	耳下腺	顎下腺	小唾液腺
良性腫瘍			
多形腺腫	44	7	4 (口蓋2, 副咽頭間隙2)
腺リンパ腫	13	0	0
脂肪腫	2	0	0
神経鞘腫	0	1	0
小 計	59	8	4
悪性腫瘍			
粘表皮腫	2	1	4 (口蓋2, 舌1, 下咽頭1)
腺様嚢胞癌	3	0	2 (鼻1, 頬粘膜1)
多形腺腫内癌	2	0	1 (副咽頭間隙)
腺 癌	1	1	1 (上顎洞)
腺房細胞腫	1	0	1 (口腔底)
mucinous adenoca.	1	0	0
salivary duct ca.	1	0	0
腺扁平上皮癌	1	0	0
扁平上皮癌	0	1	0
悪性線維性組織球症	1	0	0
小 計	13	3	9
計	72	11	13

良性腫瘍

悪性腫瘍

図1 年齢・性別分布

表2 悪性腫瘍の TN 分類

	N0	N1	N2	N3	計
T1	5	0	0	0	5
T2	5	0	3	1	9
T3	4	0	3	0	7
T4	2	1	0	1	4
計	16	1	6	2	25

腫脹・腫瘤触知に加えて、自発痛・圧痛を訴えたものが4例、腫瘤の急激な増大は3例、顔面神経麻痺は2例の訴えがあった。

5. 治療

良性腫瘍では全例とも手術治療単独であった。原則として、耳下腺良性腫瘍では顔面神経保存による部分切除・葉切除を施行し、顎下腺良性腫瘍では顎下腺摘出または顎下部郭清術を施行した。小唾液腺良性腫瘍でも被膜の露出を極力避けるよう努めた。

悪性腫瘍では原則として手術を施行し、症例により術後照射ないしは化学療法を施行した。いずれの部位においても周囲の正常組織を含め

て摘出することを基本としたが、耳下腺悪性腫瘍では極力顔面神経を保存するよう葉切除・両葉切除を施行し、術前から顔面神経麻痺を認めたり術中に顔面神経への癒着を認めた例では、顔面神経を含め耳下腺全摘とした。手術を施行できなかった症例は、手術を拒否した下咽頭低分化型粘表皮腫症例と切除不能の頸部リンパ節転移を伴った3例(顎下腺の腺癌および扁平上皮癌、舌低分化型粘表皮腫)の計4例であった。術後照射は腫瘍残存の疑いのある症例に対して50～60 Gyを照射した。

6. 予後

良性腫瘍では全例とも再発を認めていない。悪性腫瘍症例におけるKaplan-Meier法による生存曲線を図2, 3に示す。個々の組織型についてそれぞれ生存曲線を算出するには症例数に乏しかったが、腺房細胞腫症例と高分化型粘表皮腫症例の計6例の低悪性群では死亡例がなく、他の組織型からなる高悪性群との予後には危険率5%で有意差が認められた(図2)。Stage I, IIの早期群とStage III, IVの進行群との予後には明らかな有意差が認められた(危険率1%, 図3)。耳下腺腫瘍術後にFrey症候群を発症したものが14例あった。

考 察

奥田⁴⁾による唾液腺腫瘍1358例(耳下腺腫瘍1070例、顎下腺腫瘍158例、小唾液腺腫瘍130例)の統計によれば、多形腺腫はどの部位においても過半数(51.5～68.4%)を占めているが、腺リンパ腫は耳下腺にのみ発生したという。また、粘表皮腫は耳下腺、顎下腺においては6%に過ぎないが、小唾液腺においては16%と高率で、腺様嚢胞癌は耳下腺では2%と少ないが、顎下腺、小唾液腺においてはいずれも10%を越えていたという。著者らの症例では、小唾液腺において多形腺腫が30%と少なかったことを除いては、奥田の統計とほぼ同様であった。

良性腫瘍の手術では、顔面神経などの脳神経の保存、Frey症候群や唾液瘻といった術後合併症の予防を悪性腫瘍にも増して念頭に置き、

図2 悪性腫瘍症例全体、低悪性群、高悪性群の生存曲線

図3 Stage I, II群とStage III, IV群の生存曲線

最も多い組織型である多形腺腫における被膜浸潤を考慮した術式が要求される。耳下腺腫瘍では、顔面神経と接する部位においてのみ被膜を露出させることを可とし、腫瘍と離れた正常浅葉組織を残すことが勧められている⁵⁾⁶⁾。著者らもこの原則に従って手術を施行しており、Frey 症候群を発症した14例の大半は詳細な問診により判明した軽症のもので、特に治療を要したものは無かった。

悪性腫瘍症例では生存曲線の検定から、高悪性の組織型を呈する症例や Stage III, IV の進行症例では有意に予後が悪いことが示された。死亡した11例の死亡原因をみると、手術拒否も含め根治手術不能による局所制御不能5例、遠隔転移4例、根治手術と術後照射後の局所再発2例であった。したがって、予後の向上を目指すためには根治手術の不能な症例に対する治療および遠隔転移や局所再発の予防・治療が重要となる。

一般には唾液腺癌の放射線感受性は低く、切除不能例に対する照射や明らかな残存腫瘍に対する術後照射の局所制御率は当然のことながら低い。切除後の顕微鏡的残存に対しては50 Gy/5週～60 Gy/6週の術後照射が有効で高い局所制御率が得られるという⁷⁾⁸⁾。著者らの症例においても、肉眼的に明らかな残存腫瘍や切除不能例に対する照射では一時的縮小を認めるのみであったが、顕微鏡的残存が疑われて術後照射を施行した8例(高悪性腫瘍7例、低悪性腫瘍1例)で再発を認めたものは2例のみ(いずれも高悪性腫瘍)であった。反対に、顕微鏡的残存を疑わなかったため術後照射を施行していない10例の中では、低悪性腫瘍の6例では再発したものはなかったが高悪性腫瘍の4例では2例に局所再発を認めた。やはり、顕微鏡的残存が疑われる症例やその可能性が低くとも高悪性の症例では、術後照射を施行すべきと考えられる。切除不能の唾液腺癌に対しては、短期多分割照射や速中性子線、陽子線などの従来とは異なる照射方法や放射線種による放射線治療が期

待される⁹⁾¹⁰⁾。また、主に扁平上皮癌に対してではあるが、放射線治療と化学療法の同時併用の試みも報告¹¹⁾されており、唾液腺悪性腫瘍への応用も期待される。

唾液腺悪性腫瘍に対する化学療法は、現在のところあまり有効ではないとされている⁴⁾。再発あるいは切除不能例で cisplatin (CDDP), adriamycin (ADM), cyclophosphamide (CPA), fluorouracil (5-FU) などの併用が奏効したとの報告^{12)~14)}もあるが、いずれの報告でも明らかな延命効果は認められていない。著者らも CDDP, ADM, CPA の併用や ADM の代わりとしてその誘導体である pirarubicin (THP) を用いたり、粘表皮腫、扁平上皮癌には peplomycin と CDDP, THP の併用による化学療法を施行したが、再発あるいは切除不能の6例で2例に PR を得たものの、いずれも奏効期間が短く延命には無効であった。新しい抗癌剤の開発および有効な多剤併用療法の研究が期待されるが、腫瘍の発育が緩徐な唾液腺悪性腫瘍にあっては、他に治療法が無いからというだけで延命効果の期待の低い化学療法を施行するべきではないと考える。

まとめ

1. 昭和58年1月から平成5年12月までの11年間に国立東静岡病院耳鼻咽喉科にて治療を行った唾液腺腫瘍新鮮例96例の臨床統計的検討を行った。

2. 良性腫瘍においては被膜の露出を極力避ける術式により、再発を来したものはなかった。

3. 悪性腫瘍症例では生存曲線の検定から、高悪性の組織型を呈する症例や Stage III, IV の進行症例は有意に予後が悪かった。手術後の顕微鏡的残存が疑われる症例や高悪性の症例では術後照射を施行すべきと考えられた。再発・切除不能例に対する化学療法は奏効率が低く奏効期間も短く延命には無効であった。

ご校閲いただいた東京大学耳鼻咽喉科加我君孝教授に深謝する。

参考文献

- 1) 丹生健一, 皿井靖長, 高砂江佐央 : 耳下腺腫瘍 42例の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 **84** : 345~352, 1991.
- 2) Seifert G and Sobin LH : Histological typing of salivary gland tumours. International Histological Classification of Tumours 2nd ed. World Health Organization, Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- 3) Hermanek P and Sobin LH : TNM classification of malignant tumours. UICC International Union Against Cancer 4th ed. Springer-Verlag, Berlin, 1987.
- 4) 奥田 稔 : 唾液腺腫瘍の発生因子と治療体系に関する研究. 厚生省がん研究助成金による研究報告集 **84** : 147~150, 1988.
- 5) 村上 泰 : 耳下腺腫瘍の術前診断. 耳下腺腫瘍の臨床(奥田 稔編). 87~124頁, 医学教育出版社, 東京, 1987.
- 6) 山下敏夫 : 耳下腺良性腫瘍 一部分切除か葉切除か一. 口咽科 **2** : 23~27, 1990.
- 7) McNaney D, McNeese MD, Guillaumondegui OM, et al : Postoperative irradiation in malignant epithelial tumors of the parotid. Int J Radiat Oncol Biol Phys **9** : 1289~1295, 1983.
- 8) 堀内淳一, 宮下次廣 : 唾液腺. 頭頸部腫瘍の放射線治療 一よりよい QOL と集学的治療一(堀内淳一, 大川智彦編). 236~244頁, 金原出版, 東京, 1993.
- 9) Wang CC and Goodman M : Photon irradiation of unresectable carcinomas of salivary glands. Int J Radiat Oncol Biol Phys **21** : 569~576, 1991.
- 10) 恒 元博 : 耳下腺癌の放射線治療. 癌の臨床 **32** : 117~122, 1986.
- 11) 犬山征夫, 有本卓郎 : 放射線と化学療法 一その最適な組み合わせ一. 頭頸部腫瘍の放射線治療 一よりよい QOL と集学的治療一(堀内淳一, 大川智彦編). 129~137頁, 金原出版, 東京, 1993.
- 12) Kaplan MJ, Johns ME and Cantrell RW : Chemotherapy for salivary gland cancer. Otolaryngol Head Neck Surg **95** : 165~170, 1986.
- 13) Creagan ET, Woods JE, Rubin J, et al : Cisplatin based chemotherapy for neoplasms arising from salivary glands and contiguous structures in the head and neck. Cancer **62** : 2313~2319, 1988.
- 14) Dimery IW, Legha SS, Shirinian M, et al : Fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide, and cisplatin combination chemotherapy in advanced or recurrent salivary gland carcinoma. J Clin Oncol **8** : 1056~1062, 1990.

(原稿受付 : 平成 6 年 2 月 7 日
原稿採扱 : 平成 6 年 3 月 23 日
別刷請求先 : 横山正人
〒130 東京都墨田区江東橋4-23-15
都立墨東病院耳鼻咽喉科)