大唾液腺腫瘍160例の臨床統計

— 当教室における過去15年間の集計 —

花田 武浩・松崎 勉・福田 勝則
鶴丸 浩士・古田 茂・大山 勝

A Clinical Study of 160 Cases with Major Salivary Gland Tumors

Takehiro Hanada, Tsutomu Matsuzaki, Katsunori Fukuda,
Hiroshi Tsurumaru, Shigeru Furuta and Masaru Ohyama
(Kagoshima University)

Between October 1979 and September 1994, 160 cases of major salivary gland tumors were treated surgically in the Department of Otolaryngology, Kagoshima University. Of 160 tumors, 145 arose from the parotid gland, 15 tumors arose from the submandibular gland but no tumors arose from the sublingual gland. Tumors were classified according to the classifications of the World Health Organization. Incidence, gender, age, pathological diagnosis, symptoms, effectiveness of preoperative examinations were studied and discussed. Among 160 tumors, the number of adenolymphoma in the parotid gland were higher than previous reports. Also a rare case of myoepithelioma associated with adenoid cystic carcinoma in the same parotid gland is reported.

Key words : major salivary gland, pathological diagnosis, adenolymphoma, myoepithelioma

はじめに

唾液腺腫瘍は、頭頸部腫瘍の約3%を占める¹⁾に過ぎないが、病理組織学的には、極めて多彩な像を呈している。一方、解剖学的位置関係、特に耳下腺では顔面神経が近傍を貫通していることもあり、表情運動との関係で外科的切除は慎重を要する。本邦においては、北村ら²⁾の唾液腺腫瘍外科に対する系統的、かつ詳細な検討がなされ、最近では日常臨床で、唾液腺腫瘍の治療を積極的に行うようになってきた。

今回、我々は当教室過去15年間の大唾液腺腫瘍160症例について、臨床統計的観察を行うとともに若干の文献的考察を加えたので、その成績を報告する。

対象症例

対象は、1979年10月から1994年9月までの15年間に、

当教室で手術を施行した大唾液腺腫瘍160例である。その内訳は、耳下腺145例、顎下腺15例である。舌下腺腫瘍は1例も認められなかった。

Thackrayら³⁾によるWHOの病理組織分類に準じて統計的観察を行ったが、嚢胞、炎症、悪性リンパ腫、好酸球肉芽腫症、転移性腫瘍等と診断された28例は、対象より除外した。

結 果

1) 性別および病理組織別分類

160症例中、女性1例において、2つの組織型の異なる腫瘍(myoepitheliomaおよびadenoid cystic carcinoma)が存在していたが癌腫症例としてとり扱った。160症例中男性88例、女性72例であった。耳下腺腫瘍145例、男性81例、女性64例と男性に多く認められた。一方、顎

下腺腫瘍15例では, 男性 7 例, 女性 8 例ではほぼ同数であった.

表 1 に, WHO 分類に従った病理組織別男女別頻度を示した. 耳下腺腫瘍では, 上皮性腫瘍が137例(男74例, 女63例)であった. そのうち, 良性腫瘍は男性52例, 女性51例で性差を認めなかった. 良性腫瘍で最も多かった pleomorphic adenoma は, 男性23例, 女性45例と女性優位で約 2 倍であった. 逆に Warthin 腫瘍は, 男性28例, 女性 2 例で男性に圧倒的に多く認められた. 一方, 悪性腫瘍は男性に多く, 男性22例, 女性12例であった. 非上皮性腫瘍は 6 例(男 5 例, 女 1 例)で, いずれも良性

腫瘍であった. allied condition 群では, benign lymphoepithelial lesion 2 例を認めた.

顎下腺腫瘍15例の内訳は, 上皮性腫瘍が13例, 非上皮性腫瘍 1 例, unclassified tumor 1 例であった. 上皮性腫瘍のうち良性腫瘍は 9 例で, 全例 pleomorphic adenoma であり, 男性 3 例, 女性 6 例と女性に多く認められた.

2) 性別, 年齢別および発生部位別分布

男女ともに, 30代から70代, 特に50代および60代の症例が多く認められた(図 1).

表 1 病理組織別男女別頻度

	耳下腺		顎下腺		
	男性	女性	男性	女性	
1. Epithelial tumors					
A. Adenomas					
1) Pleomorphic adenoma	23	45	3	6	77
2) Monomorphic adenoma					
a) Adenolymphoma	28	2	0	0	30
b) Oxyphilic adenoma	0	1	0	0	1
c) Other type	1	3	0	0	4
B. Mucoepidermoid tumor	6	2	0	0	8
C. Acinic cell tumor	0	1	0	0	1
D. Carcinoma					
1) Adenoid cystic carcinoma	3	2	1	1	7
2) Adenocarcinoma	6	5	0	0	11
3) Epidermoid carcinoma	4	1	1	0	6
4) Undifferentiated carcinoma	1	0	1	0	2
5) Carcinoma in pleomorphic adenoma	2	1	0	0	3
2. Non-epithelial tumors	5	1	0	1	7
3. Unclassified tumors	0	0	1	0	1
4. Allied conditions					
A. Benign lympho-epithelial lesion	2	0	0	0	2
B. Sialosis	0	0	0	0	0
C. Oncocytosis	0	0	0	0	0
計	81	64	7	8	160

図1 年齢別性別分布

3) 組織型別年齢分布

組織型別年齢分布は表2に示すとおりである。上皮性良性腫瘍では、10歳代から80歳代の各年齢層に分布していた。pleomorphic adenomaは、幅広い年齢層に認められたのに対し、Warthin腫瘍では、40歳代から70歳代の高齢者男性に多く認められた。一方、low grade malignancyを含む悪性腫瘍症例では、50歳代以上の高齢者に多く認められたが、adenocarcinomaで、17歳、32歳、40歳の比較的若年者層にも認められた。同様に、mucoepidermoid tumorにおいても、26歳、38歳、40歳の若年例を認めた。

10歳以下の症例は、いずれも非上皮性腫瘍で、3歳女児のリンパ管腫症例および6歳男児のリンパ管腫症例であった。

4) 両側性発症例

再発手術症例を除き、両側発症例は4例で、全例Warthin腫瘍であった。異時発症例、同時発症例はそれぞれ各2例であった。

5) 一側性多発性発症例

同一腺内に複数個の腫瘍が存在していた症例は、7例

であった。6例は同一の組織型で、Warthin腫瘍が4例、pleomorphic adenoma 2例であった。残る1例は、組織型の異なる腫瘍が同一腺内に存在していたもので、極めて稀な症例であった⁴⁾。組織型は、monomorphic adenomaに分類されるmyoepitheliomaとadenoid cystic carcinomaであった。

6) 病悩期間

自覚症状出現後、10年以上の期間を経て当科を初診した症例は16症例である(表3)。いずれも耳下腺腫瘍であった。そのうち他院で手術治療後の再発症例が5例認められた。悪性腫瘍は6例で、pleomorphic adenomaが悪性化したと考えられた症例が3例存在した。この3例とmucoepidermoid tumorで、sarcomatous changeをきたした1例の計4例では、急激な腫瘍増大により当科を受診していた。良性腫瘍は、pleomorphic adenoma 9例とWarthin腫瘍1例の計10例であった。

7) 顔面の神経症状

耳下腺悪性腫瘍34例中、初診時に顔面神経麻痺を有していたのは、9例(26.5%)であった。また8例(23.5%)が疼痛を訴えた。耳下腺良性腫瘍では、顔面神経麻痺を認めた症例はなかったが、3例(8.8%)で疼痛を有していた。顎下腺腫瘍では、腫脹以外の症状は認めなかった。

8) 画像診断成績

エコー、CT、RIシンチグラフィ、唾液腺造影検査およびfine needle aspiration biopsy (FNAB)の各検査結果を、良性腫瘍、悪性腫瘍それぞれで検討した(表4)。

エコー：内部エコーの存在、不明瞭な底面エコーを陽性所見とした。良性腫瘍では、69例中、14例(20.3%)に上記所見を認めた。一方、悪性腫瘍では19例中10例(52.6%)が陽性であった。

CT検査：腫瘍辺縁が不明瞭であること、周囲への浸潤を認めることあるいは造影効果を有することのいずれかを示したものを陽性所見とした。良性腫瘍で、45例中10例(22.2%)が陽性であった。悪性腫瘍では、13例中8例(61.5%)が陽性であった。

RIシンチグラフィ：異常集積を陽性所見とした。⁶⁹Gaシンチでは、悪性腫瘍16例中、13例(81.3%)で陽性を呈したが、良性腫瘍でも64例中26例(40.6%)が陽性であった。さらにpleomorphic adenoma症例では、42例中21例(50%)とより高い陽性率を示した。またWarthin腫瘍では、^{99m}Tcシンチで16例中15例(93.8%)に異常集積が認められ、逆にWarthin腫瘍以外では異常集

表 2 病理組織別年齢別頻度

	0 -	11 -	21 -	31 -	41 -	51 -	61 -	71 -	81 -	計
1. Epithelial tumors										
A. Adenomas										
1) Pleomorphic adenoma		2 (1	4 (2	15	14 (2	16 (2	12 (2	4	1	68 (9
2) Monomorphic adenoma										
a) Adenolymphoma					1	8	14	7		30
b) Oxyphilic adenoma							1			1
c) Other type				3		1				4
B. Mucoepidermoid tumor			1	2	3		2			8
C. Acinic cell tumor					1					1
D. Carcinoma										
1) Adenoid cystic carcinoma					1	1 (1	2	1 (1		5 (2
2) Adenocarcinoma		1		2	1	3	3	1		11
3) Epidermoid carcinoma						2 (1	1	2		5 (1
4) Undifferentiated carcinoma							(1	1		1 (1
5) Carcinoma in pleomorphic adenoma						1	1	1		3
2. Non-epithelial tumors	2			1	2		1	(1		6 (1
3. Unclassified tumors								(1		(1
4. Allied conditions										
A. Benign lympho-epithelial lesion			1						1	2
B. Sialosis										
C. Oncocytosis										
計	2	3 (1	6 (2	23	23 (2	32 (4	37 (3	17 (3	2	145 (15

積を 1 例も認めず、高い特異性を認めた。

唾液腺造影検査：導管の断裂、陰影欠損、造影剤の漏洩を示したものを陽性とした。良性腫瘍では、8.3% (48 例中 4 例) の陽性率であったが、悪性腫瘍では、46.7 % (15 例中 7 例) が陽性であった。

FNAB：悪性腫瘍 9 例中では class 1, 3 例, class 2, 2 例, class 5, 4 例であったが、良性腫瘍では、全例 class 1 ないし 2 で、疑陽性を呈した症例はなかった。

9) 術後合併症

術後に、合併症を認めたのは 54 症例であった。顔面神

経麻痺が 51 例で多く、唾液瘻 3 例であった。Frey 症候群は 1 例も認めなかった。良性腫瘍で術後に顔面神経麻痺を生じた 34 例のうち、32 例 (94.1%) では、一過性の麻痺であった。しかし、2 例では麻痺の完治はみられなかった。悪性腫瘍症例では、術前より麻痺を有していた 9 例を含む 15 例に麻痺を認めた。3 例 (20%) は改善したが、残り 12 例 (80%) では、術中神経を切断せざるを得ず、神経移植等を行ったが、麻痺の改善はみられなかった。

表3 病悩期間10年以上の症例

年齢	性	病悩期間	病理組織(病歴)
68	女	13年	adenocarcinoma (6年前に他医で耳下腺腫瘍摘出)
43	女	14年	pleomorphic adenoma
71	女	15年	poorly differentiated adenocarcinoma in pleomorphic adenoma
69	女	15年	pleomorphic adenoma
61	女	20年	pleomorphic adenoma
41	女	20年	pleomorphic adenoma (11年前に他医で耳下腺腫瘍摘出)
73	男	20年	adenolymphoma
49	男	20年	pleomorphic adenoma
40	女	20年	pleomorphic adenoma
68	女	20年	pleomorphic adenoma
70	男	22年	mucoepidermoid carcinoma in pleomorphic adenoma (21年前に他医で耳下腺腫瘍摘出)
53	男	23年	adenoid cystic carcinoma in pleomorphic adenoma (17年前に他医で耳下腺腫瘍摘出)
67	女	25年	pleomorphic adenoma (25年前に他医で耳下腺腫瘍摘出)
63	男	27年	mucoepidermoid carcinoma with sarcomatous change (最近1年急速に増大)
47	女	30年	mucoepidermoid carcinoma
63	男	50年	adenocarcinoma

表4 検査結果

	良性腫瘍	悪性腫瘍
超音波検査 (内部エコー存在、 底面エコー不明瞭)	14/69 (20.3%)	10/19 (52.6%)
CT (辺縁不明瞭、周囲へ の侵潤、造影効果)	10/45 (22.2%)	8/13 (61.5%)
Gaシンチ (異常集積)	26/64 (40.6%)	13/16 (81.3%)
唾液腺造影 (導管の断裂、陰影 欠損、造影剤の漏洩)	4/48 (8.3%)	7/15 (46.7%)
FNAB		
class 1	21	3
class 2	15	2
class 3	0	0
class 4	0	0
class 5	0	4

考 察

唾液腺腫瘍は、頭頸部腫瘍の約3%を占めるのみではあるが、病理組織型の多彩さも要因となり、日常診療において治療に苦慮させられる症例も少なくない。

特に耳下腺腫瘍においては、顔面神経の処理に注意を

要することから、ときには積極的な手術治療を躊躇する風潮さえあった。また患者側としては、腫瘍の存在以外に症状に乏しいことより、医療機関を受診せず長期に放置していた例も少なくはなかった。

一方、病理組織学的分類は種々提案されてきたが、1972年に Thackray ら³⁾による WHO 分類が提唱され、ようやく統一した見解として受け入れられるに至った。最近では、この分類に従った臨床集計が試みられ、治療成績の検討が加えられるようになってきている。本集計もこの WHO 分類に従い、種々の検討を試みた。

大唾液腺腫瘍は、耳下腺に最も多く発症し、舌下腺原発例は稀である。耳下腺腫瘍と顎下腺腫瘍の発生割合は、欧米で7.1~12.7:1^{5)~7)}、本邦では2.4~4.3:1⁸⁾⁹⁾と報告され、本邦では顎下腺腫瘍の発生割合が高いといえる。今回の集計では9.7:1と、むしろ欧米での報告例に近い割合であった。

井上ら¹⁰⁾は、国内15施設1390症例および国外10施設6935症例をもとにして、耳下腺腫瘍の組織型別発生頻度を検討している。上皮性良性腫瘍が多く認められること(本邦57.9%、国外76.3%)、なかでも pleomorphic adenoma が最多数(本邦46.6%、国外64.4%)を占めること、low grade malignancy を含めた悪性腫瘍の割合(本

邦25.4%, 国外21.4%)等は本集計の結果と一致したが, Warthin 腫瘍の症例数が多く, 20.7%(30例)をも占めたことは, 本集計での大きな特徴であった. Warthin 腫瘍は, 近年その発生割合が高くなっていると言われている. 本集計でも5年毎の症例数は, それぞれ7例, 8例, 15例と増加傾向にあった. 増加要因に関しては, 井上ら¹⁰⁾が, 検討を加えている如く, 今まで看過されてきた症例が手術対象となる機会が増えたためかも知れないが, 明らかな原因に関しては不明である.

ところで, 同一腺内に複数の腫瘍が存在することは Warthin 腫瘍を除いて稀である. 本集計でも両側発症例では全例が, また複数の腫瘍を認めた症例では, 7例中4例が Warthin 腫瘍であり, 多発性に発症する本腫瘍の性格を裏付けた. 本集計中, 組織型の異なる腫瘍が1例で確認された⁴⁾. 唾液腺腫瘍で組織型が異なる腫瘍が同一腺内に存在するのは極めて稀である. Turnbull ら¹¹⁾は, 2072例中3例(0.14%)に, また Janecka ら¹²⁾は約2000例のうち7症例が, 同一腺内で組織型の異なる腫瘍を有していたと報告している. これまで48例が報告されている^{13)~31)}が, いずれも耳下腺に発生していた. 48例中, Warthin 腫瘍が最も多く確認され, 37例(77.1%)であった, 次いで pleomorphic adenoma 26例(54.2%)で, この両者の組み合わせが多く, 18例であった. 自験例は, これまでには報告されていない組み合わせであった.

初診時の症状として, 良性腫瘍でも疼痛を有していた症例が存在した. しかし顔面神経麻痺を有していた例は, 良性腫瘍では存在せず, 疼痛および顔面神経麻痺の両者を有する例では, 悪性腫瘍を積極的に疑うべきである. 悪性腫瘍症例の平均年齢は, 良性腫瘍症例のそれより高かったが, 19歳の腺癌症例も存在したように, たとえ若年者であっても悪性腫瘍の可能性は否定できないと考えられた. また各種検査結果では, エコー検査における内部エコーの存在, 不明瞭な底面エコーの存在率, Ga シンチグラフィでの異常集積の割合, CT 検査では, 腫瘍辺縁の不明瞭さ, 腫瘍の周囲への浸潤の割合, 唾液腺造影検査での導管の断裂, 陰影欠損, 造影剤の漏洩所見の割合等いずれも, 悪性腫瘍症例が, 良性腫瘍症例に比べて有意に高い割合であった(カイ二乗検定, エコー, Ga シンチ, CT 各検査では1%, 唾液腺造影検査で危険率0.1%). しかし単独の検査結果から組織学的良性, 悪性を推定する事は不可能であった.

近年 FNAB が, 頭頸部腫瘍一般に対しても盛んに行われるようになってきた. 針の通過にともなう細胞播種の危険性はないとされ, 当教室でも, 積極的に超音波診断下に FNAB を甲状腺腫瘍や唾液腺腫瘍を始めとする頭頸部腫瘍に行うようになってきた. 本集計でも症例数はいまだ少ないものの, 悪性腫瘍9例中, 4例で組織学的診断まで術前に可能であり, 侵襲の少ない有用な検査法であると考えられた.

唾液腺腫瘍は, かつては外科臨床で取り扱われていた境界領域疾患であったが, 近年では顔面神経的確な術中操作, 処理を要することから, 当科へ紹介されるようになり, 取り扱う症例数も増えてきている. また長期間放置していた症例では, 悪性変化がしばしば認められ, 腫瘍病変を認めた場合積極的に手術治療を行う必要性があるものと思う. 唾液腺腫瘍に対する我々, 耳鼻咽喉科, 頭頸部外科医の役割は, 今後, ますます重要なものとなることは, いうまでもない.

参考文献

- 1) Leegaard T and Lindeman H : Salivary gland tumors ; clinical picture and treatment. *Acta Otolaryngol* **263** : 155 ~159, 1969.
- 2) 北村 武, 金子敏郎, 戸川 清, 他 : 耳下腺腫瘍の臨床—教室20年間の統計的観察—. *耳鼻臨床* **64** : 1286~1301, 1971.
- 3) Thackray AC and Sobin LH : Histo-pathological typing of salivary gland tumors, international histological classification of tumors. No 7. WHO, Geneva, 1972.
- 4) Hanada T, Hirase H and Ohyama M : Unusual case of myoepithelioma associated with adenoid cystic carcinoma of the parotid gland. *Auris Nasus Larynx* **22** : 65~70, 1995.
- 5) Foote FW and Frazell EL : Tumors of the major salivary glands. *Cancer* **6** : 1065~1133, 1953.
- 6) Eneroth CM : Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. *Cancer* **27** : 1415~1418, 1971.
- 7) Richardson GS, Dickason WL, Gaisford JC, et al : Tumors of salivary glands ; an analysis of 752 cases. *Plast Reconstr Surg* **55** : 131~138, 1975.
- 8) 佐久間真弓, 古和田勲, 草刈 潤, 他 : 唾液腺腫瘍の臨床統計的観察. *耳鼻* **25** : 259~264, 1974.
- 9) 野崎秋一, 三吉康郎, 坂倉康夫, 他 : 大唾液腺腫瘍の臨床統計的観察. *耳鼻臨床* **74** : 1044~1053, 1981.
- 10) 井上俊哉, 山下敏夫, 辻川寛志, 他 : 当教室10年間における耳下腺腫瘍の統計. *耳鼻臨床* **82** : 245~250, 1989.

- 11) Turnbull AD and Frazell EL : Multiple tumors of the major salivary glands. *Am J Surg* **118** : 787~789, 1969.
- 12) Janecka IP, Perzin KH and Sternschein MJ : Rare synchronous parotid tumors of different histologic types. *Plast Reconstr Surg* **72** : 798~802, 1983.
- 13) Assor D : Bilateral carcinoma of the parotid ; one cancer arising in a Warthin's tumor. *Am J Clin Pathol* **61** : 270~274, 1974.
- 14) Astacio JN : Papillary cystadenoma lymphomatosum associated with pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Oral Surg* **38** : 91~94, 1974.
- 15) Bab IA and Ulmanský M : Simultaneously occurring salivary gland tumors of different types. *J Oral Surg* **37** : 826~828, 1979.
- 16) de la Pava S, Knutson GH, Mukhtar F, et al : Squamous cell carcinoma arising in Warthin's tumor of the parotid gland. *Cancer* **18** : 790~794, 1965.
- 17) Gadiant SE and Kalfayan B : Mucoepidermoid carcinoma arising within a Warthin's tumor. *Oral Surg* **40** : 391~398, 1975.
- 18) Gaynor EB and Hershberg R : Unilateral multiple tumors of the parotid gland. *J Laryngol Otol* **90** : 295~298, 1976.
- 19) Hughes ESR : Multiple parotid tumors. *Br Med J* **1** : 332~333, 1956.
- 20) Kroghdahl AS, Bretlan P and Hastrup N : Multiple tumors of the parotid gland. *J Laryngol Otol* **97** : 1035~1037, 1983.
- 21) Lumerman H, Freedman P, Caracciolo P, et al : Synchronous malignant mucoepidermoid tumor of the parotid gland and Warthin's tumor in adjacent lymph node. *Oral Surg* **39** : 953~958, 1975.
- 22) Meikle D and Yarrington CT : Synchronous parotid tumors of different histological types in association with metastasizing hypopharyngeal carcinoma. *J Laryngol Otol* **99** : 1261~1267, 1985.
- 23) Pontilena N and Rankow RM : Coexisting benign mixed tumor and mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **88** : 327~330, 1979.
- 24) 渋谷三伸, 坂本克也, 真栄田宗慶, 他 : 同一耳下腺内に組織型の異なる2種の良性腫瘍が存在した1例. *耳喉頭頸* **62** : 903~907, 1990.
- 25) Tanaka N and Chen WC : A case of bilateral papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor) of the parotid gland complicated with a mucoepidermoid tumor. *Gann* **44** : 229~231, 1953.
- 26) Tsukada Y, de la Pava S and Pickren JW : Sebaceous-cell carcinoma arising in mixed tumor of parotid salivary gland ; report of a case. *Oral Surg* **18** : 517~522, 1964.
- 27) Skolnik EM, Friedman M, Becker S, et al : Tumors of the major salivary glands. *Laryngoscope* **87** : 843~861, 1977.
- 28) Gnepp DR, Schroeder W and Heffer D : Synchronous tumors arising in a single major salivary gland. *Cancer* **63** : 1219~1224, 1989.
- 29) Man A and Zaidel L : Monomorphic adenoma and adenolymphoma in the same parotid gland. *Isr J Med Sci* **16** : 136~137, 1980.
- 30) Goodwin RE : Synchronous papillary cystadenoma lymphomatosum and oncocytoma in the parotid gland. *Ear Nose Throat J* **59** : 30~36, 1980.
- 31) Benninger MS, Lavertu P, Linden M, et al : Multiple parotid gland primary neoplasms after radiation therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* **98** : 250~253, 1988.

(原稿受付 : 平成 6 年 12 月 8 日
 原稿採択 : 平成 7 年 1 月 27 日
 別刷請求先 : 花田武浩
 〒890 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1
 鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室)