女性ワルチン腫瘍症例の検討

河田 了・四ノ宮 隆・安田 範夫*
久 育男・村上 泰

Nine Case Reports of Warthin's Tumor in Women

Ryo Kawata, Takashi Shinomiya, Yasuo Hisa and Yasushi Murakami

(Kyoto Prefectural University of Medicine)

Norio Yasuda

(Kyoto First Red Cross Hospital)

One hundred two patients with parotid tumor were treated in the ENT Department, Kyoto Prefectural University of Medicine between 1989 and 1994. Twenty-four of the 102 parotid tumors were Warthin's tumor (adenolymphoma). This incidence of Warthin's tumor was higher than that in any previous reports. This and other recent reports show that the incidence of Warthin's tumor has tended to increase recently, but the reason for this increase is not clear. In general, it is said that Warthin's tumor is found much more frequently in males than in females, so we reviewed and analyzed 9 clinical cases of Warthin's tumor found in women. The average age of these women was approximately 10 years younger than that of male patients. No substantial differences were seen between male and female cases of Warthin's tumor on CT and Echo findings.

Key words : Warthin's tumor, parotid tumor, female

はじめに

耳下腺に発生する良性腫瘍のうち最も多いものは多形腺腫であり、次に多いワルチン腫瘍(腺リンパ腫)はこれよりずっと少ない。井上ら¹⁾の報告によると、本邦15施設1390例のうちワルチン腫瘍は7.3%、海外10施設6935症例では9.5%であったという。一般にワルチン腫瘍は中高年の男性に多く発生するとされているが、その女性の発生頻度は5~31%と報告されている^{2)~5)}。

ワルチン腫瘍は、病理学的に、リンパ組織と上皮性組織からなることから単形腺腫に分類することに異論もあるが、1972年に発表されたWHO分類⁶⁾では腫瘍組織内に存在するリンパ組織は腫瘍ではないという観点から単形腺腫として分類されている。

今回、我々は平成元年から6年の間に9例の女性ワルチン腫瘍症例を経験したので、若干の文献的考察も含めて報告する。

症 例

平成元年1月から平成6年12月までの間の当科における耳下腺手術症例は102例であり(図1)、そのうちワルチン腫瘍症例は24例(23.5%)で、うち女性症例は9例(8.8%)であった(表1)。以下その9症例を呈示する(表2)。

症例1 :

72歳、女性。1カ月前に右耳下部の腫瘤に気づいた。腫瘤は弾性軟で自発痛、圧痛なく癒着、顔面神経麻痺も

図1 平成元年1月から平成6年12月までの耳下腺腫瘍手術症例。斜線部はワルチン腫瘍症例を示す。

表1 耳下腺腫瘍症例の病理組織診断
WHO分類(1972年)による。

	男	女	計
I. epithelial tumours			
A. adenomas			
1. pleomorphic adenoma (mixed tumour)	15	41	56
2. monomorphic adenomas			
a) adenolymphoma	15	9	24
b) oxyphilic adenoma	0	0	0
c) other types	0	0	0
B. mucoepidermoid tumour	2	2	4
C. acinic cell tumour	1	0	1
D. carcinomas			
1. adenoid cystic carcinoma	0	0	0
2. adenocarcinoma	2	2	4
3. epidermoid carcinoma	0	2	2
4. undifferentiated carcinoma	1	0	1
5. carcinoma in pleomorphic adenoma (malignant mixed tumour)	2	1	3
II. non-epithelial tumours	4	3	7
計	42	60	102

認めない。エコー検査では、耳下腺浅葉に大きさが12×14×19 mmの腫瘍を認め、内部が低エコーで境界が明瞭な良性パターンを示した。CTでは耳下腺浅葉に単純でやや high density な mass を認め、造影でも en-

表2 女性ワルチン腫瘍9症例

FNAで(ー)は細胞成分が採取できなかったことを示す。

症例	年齢	悪性徴候	大 き さ	^{99m} Tc	FNA
1	72	(ー)	12×14×19		ワルチン
2	51	(ー)	14×18×25		腺様嚢胞癌
3	57	(ー)	15×15×24		リンパ組織
4	68	(ー)	15×20×20	hot	ワルチン
5	49	(ー)	30×35×40	hot	ワルチン
6	69	(ー)	35×45×50	hot	?
7	30	(ー)	20×20×20	hot	(ー)
8	53	(ー)	15×15×20		ワルチン
9	52	(ー)	20×25×30		(ー)

hance されなかった。^{99m}Tc シンチでは腫瘍に一致して欠損像が認められた。FNAではワルチン腫瘍と診断された。手術は耳下腺浅葉切除術が施行され、腫瘍は粘稠な液体を含むとともに、実質部分も認められた。病理診断はワルチン腫瘍であった。

症例2：

51歳、女性。1カ月前に左耳下部の腫瘍に気づいた。腫瘍は弾性硬で、自発痛、圧痛なく癒着、顔面神経麻痺も認めない。エコー検査では、耳下腺下極に大きさが25×14×18 mmの腫瘍を認め、内部エコーが不均一で境界がやや不明瞭な腫瘍を認めた。CTでは耳下腺下極に単純でやや low density な mass を認め、造影では ring 状に enhance された。^{99m}Tc シンチでは腫瘍に一致して欠損像が認められた。FNAでは腺様嚢胞癌疑いとの診断であった。手術は耳下腺浅葉摘出術、および上頸部郭清術が施行され、腫瘍は充実性であった。病理診断は腺様嚢胞癌ではなくワルチン腫瘍であった。

症例3：

57歳、女性。6年前に右耳下部の腫瘍に気づいたが放置していた。腫瘍は弾性硬で、自発痛、圧痛なく癒着、顔面神経麻痺も認めない。エコー検査では、耳下腺浅葉に大きさが24×15×15 mmの腫瘍を認め、内部がやや不均一で境界がやや不明瞭であった。CTでは耳下腺浅葉に単純でやや high density な mass を認め、造影では enhance されなかった。^{99m}Tc シンチでは腫瘍に一致して欠損像が認められた。FNAでは lymphoid tissue との回答であった。手術は耳下腺浅葉切除術が施行され、腫瘍の断面は概して充実性であったが一部粘稠な液体を含む cystic な部分を認めた。病理診断はワルチン腫瘍であった。

症例 4 :

68歳, 女性. 1カ月前に左耳下部の腫瘍に気づいたが放置していた. 腫瘍は弾性硬で, 自発痛, 圧痛なく癒着, 顔面神経麻痺も認めない. エコー検査では, 耳下腺浅葉に大きさが $20 \times 20 \times 15$ mmの腫瘍を認め, 内部が均一で境界は明瞭であった. CTでは耳下腺浅葉に単純でやや high density な mass を認め, 造影では enhance されなかった. ^{99m}Tc シンチでは腫瘍に一致して異常な集積が認められた. FNA ではワルチン腫瘍と診断された. 手術は耳下腺浅葉切除術が施行され, 腫瘍の断面は概して充実性であったが一部粘稠な液体を含む cystic な部分を認めた. 病理診断はワルチン腫瘍であった.

症例 5 :

49歳, 女性. 1年前に左耳下部の腫瘍に気づいたが放置していた. 腫瘍は弾性硬で, 自発痛, 圧痛なく癒着, 顔面神経麻痺も認めない. エコー検査では, 耳下腺浅葉に大きさが $40 \times 35 \times 30$ mmの腫瘍を認め, 内部がやや不均一で境界は明瞭であった. CTでは耳下腺下極に単純でやや high density な mass を認め, 造影では enhance されなかった. ^{99m}Tc シンチでは腫瘍に一致して明らかな集積が認められた. FNA ではワルチン腫瘍と診断された. 手術は耳下腺浅葉切除術が施行され, 腫瘍の断面は充実性であったが一部粘稠な液体を含む cystic な部分を認めた. 病理診断はワルチン腫瘍であった.

症例 6 :

69歳, 女性. 5年前に右耳下部の腫瘍に気づいたが放置していた. 若干の増大傾向あり. 腫瘍は弾性軟で, 自発痛, 圧痛なく癒着, 顔面神経麻痺も認めない. エコー検査では, 耳下腺浅葉に大きさが $45 \times 50 \times 35$ mmの腫瘍を認め, 内部が均一で境界も明瞭であった. CTでは耳下腺浅葉に単純でやや high density な mass を認め, 造影で軽度不均一に enhance された. ^{99m}Tc シンチでは腫瘍に一致した異常な集積が認められた. FNA では悪性所見のない上皮系細胞から成っており, 良性腫瘍と考えられたが, それ以上の診断は不可能であった. 手術は耳下腺浅葉切除術が施行され, 腫瘍の断面は充実性であったが一部漿液性液体を含む cystic な部分を認めた. 病理診断はワルチン腫瘍であった.

症例 7 :

30歳, 女性. 1年前に左耳下部の腫瘍に気づいたが放置していた. 腫瘍は弾性硬で, 自発痛, 圧痛なく癒着,

顔面神経麻痺も認めない. エコー検査では, 耳下腺浅葉に大きさが $20 \times 20 \times 20$ mmの腫瘍を認め, 内部が均一で境界も明瞭であった. CTでは耳下腺浅葉に単純でやや high density な mass を認め, 造影で ring 状に enhance された. ^{99m}Tc シンチでは腫瘍に一致した異常な集積が認められた. FNA では粘液状の液体が採取されたが, 細胞成分がほとんどなく, 診断不可能であった. 手術は耳下腺浅葉切除術が施行され, 腫瘍の断面は充実性であったが一部粘稠な液体を含む cystic な部分を認めた. 病理診断はワルチン腫瘍であった.

症例 8 :

53歳, 女性. 6カ月前に左耳下部の腫瘍に気づいたが放置していた. 弾性軟で, 自発痛, 圧痛なく癒着, 顔面神経麻痺も認めない. エコー検査では, 耳下腺浅葉に大きさが $15 \times 15 \times 20$ mmの大きさの腫瘍を認め, 内部が均一で境界も明瞭であった. CTでは耳下腺浅葉に単純でやや high density な mass を認め, 造影で enhance されなかった. ^{99m}Tc シンチでは腫瘍に一致して異常な集積は認められなかった. FNA ではワルチン腫瘍と診断された. 手術は耳下腺浅葉切除術が施行され, 腫瘍の断面は充実性であったが一部粘稠な液体を含む cystic な部分を認めた. 病理診断はワルチン腫瘍であった.

症例 9 :

52歳, 女性. 1年前に右耳下部の腫瘍に気づいたが放置していた. 腫瘍は弾性硬で, 自発痛, 圧痛なく癒着, 顔面神経麻痺も認めない. エコー検査では, 耳下腺下極に大きさが $25 \times 30 \times 20$ mmの腫瘍を認め, 内部が均一で境界も明瞭であった. CTでは耳下腺下極に単純でやや high density な mass を認め, 造影ではやや enhance された. ^{99m}Tc シンチでは腫瘍に一致して異常な集積は認められなかった. FNA では細胞成分を採取できなかった. 手術は耳下腺浅葉切除術が施行され, 腫瘍の断面は充実性であった. 病理診断はワルチン腫瘍であった.

考 察

ワルチン腫瘍の頻度は, 井上ら¹⁾の集計によると, 耳下腺腫瘍手術症例中わが国では7.3%, 外国では9.5%であると報告している.

当科では平成元年から平成6年までの6年間に102例の耳下腺手術症例を経験したがそのうちワルチン腫瘍症例は24例(23.5%)であり上記の報告より頻度が高い(図1, 表1). しかし, 国内外ともにワルチン腫瘍症例は

近年増加傾向にあるという。入義ら⁷⁾によると、ワルチン腫瘍の全耳下腺腫瘍に対する頻度は1961年から1980年までは6.2%であったのに対して1977年から1991年の間では15.3%に増加しているという。井上⁸⁾も同様に1977年から1981年と1982年から1986年で比較し、前群は5.7%、後群は13.5%であると述べている。その原因として、はっきりしたことは不明であるが、1)高齢化社会および高齢者に対しても安全な麻酔、手術が行えるようになった、2)画像診断の発達とともにより確実な診断が可能になった、3)耳鼻咽喉科医が積極的に頭頸部外科手術を行うようになった、4)患者の病識が向上したなどがあげられる。

ワルチン腫瘍が男性に好発することはよく知られているが、これまでの報告では、男性の割合は69%から95%と圧倒的に高率である^{1)~5)8)}。当科ではワルチン腫瘍24例中15例が男性(62.5%)、女性が9例(37.5%)であった(表1)。以上6施設の報告と当科の症例をまとめると、ワルチン腫瘍141例中女性症例は27例(19.1%)であった。男性症例の場合、入院手術をする時間がないという患者もしばしばあり経過観察している症例もある。したがって実際にはもう少し男性に頻度が高いものと考えられる。

またワルチン腫瘍は中高年に好発するとされ、井上⁸⁾は25例の平均が63.6歳、成田⁴⁾は20例の平均が64.1歳と報告している。今回ワルチン腫瘍女性9症例の平均は55.7歳であり、若干若い傾向がみられた(表2)。それに対して男性症例15例の平均は61.0歳であった。大井⁹⁾は本邦92例のワルチン腫瘍の統計をとっているが、それによると男性は中高年に集中して発生しているのに対して、女性は若年から高齢者までまんべんなく発生していたと報告している。今回当科の症例でも同様な傾向がみられた(図2)。

^{99m}Tc シンチグラフィーによって hot nodule を示すものは、耳下腺腫瘍では、線条導管細胞由来の腫瘍とされるワルチン腫瘍、oncocytoma、mucous producing papillary adenocarcinoma の3者だけとされている¹⁰⁾¹¹⁾。ワルチン腫瘍は^{99m}Tc を取り込んで hot nodule を示すとされているが、村上¹²⁾はその82%が hot nodule であったと報告している。しかし、今回検討した女性ワルチン腫瘍症例では^{99m}Tc で hot nodule を呈したものは9例中4例のみであった。男性症例15例では8例が^{99m}Tc において hot nodule を呈した。いずれも村上の報告より低率であるが、男女差はないものと考えられた。また

図2 ワルチン腫瘍症例の性別および年齢分布

腫瘍の充実成分と嚢胞成分の比率と^{99m}Tc の取り込みの関係は、今回の9症例に限って言えば無関係であった。その他の画像診断、すなわちCT、エコーについても検討したが、いずれも性差を認めなかった。

ワルチン腫瘍の成因として、北村¹³⁾は以下の説があるとまとめている。それによると、1)リンパ節ないしリンパ組織内唾液腺組織の異所性増殖、2)咽頭上皮の異所増殖、3)鰓性異所発生、4)Orbital inclusion、5)異所性胸腺細胞、6)リンパ節内被細胞の異常増殖、7)唾液管拡張説、8)Oncocyte 説、9)慢性刺激による退行現象をあげている。そのうち最も考えうる成因としてAlbrecht & Arzt が提唱した1)の説が有力である。その後も多くの研究者がその説を支持している。しかしこの説にも問題点は残されている。つまり、リンパ節内で導管上皮が増殖を続けられれば、腫瘍が大きくなればリンパ組織成分は減少するはずである。ところが実際には上皮性腫瘍成分とリンパ組織成分の比はほぼ一定である。浸潤しているリンパ球が腫瘍細胞か否かが問題であるが、腫瘍性のものではないとする説が有力である¹⁴⁾¹⁵⁾。したがって、リンパ球増殖は反応性のものと考えられるが、その原因に対して決定的な説は今のところない。

まとめ

1) 平成元年1月から平成6年12月までの6年間に、耳下腺手術症例102例のうち24例がワルチン腫瘍と診断され、そのうち9例が女性症例であった。これは従来の報告より高率であるが、諸家^{1)~5)8)}の報告もあわせると近年女性症例は増加傾向にあった。

2) 男性症例は中高年に多くみられたが、女性症例は若年から高齢者までまんべんなくみられ、平均年齢は男性症例と比較して約10歳若かった。

3) 画像診断では、男性症例と女性症例に差異を認めなかった。

文 献

- 1) 井上俊哉, 山下敏夫, 辻川覚志, 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.
- 2) 更級則夫, 岡本美孝, 宮崎総一郎, 他: 当教室20年間の耳下腺腫瘍の臨床統計. 耳鼻臨床 補57: 172~177, 1992.
- 3) 岩崎幸司, 石崎久義, 峯田周幸, 他: 大唾液腺腫瘍の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 補60: 64~71, 1992.
- 4) 成田七美, 吉原俊雄, 篠 昭男, 他: 当教室における大唾液腺腫瘍の臨床統計. 耳鼻 39: 1004~1009, 1993.
- 5) 古川勝朗, 白神かおり, 中島智子, 他: 両側性に発生した耳下腺多形腺腫例. 耳鼻臨床 88: 59~63, 1995.
- 6) Thackray AC and Lucas RB: Tumors of the major salivary glands. In Atlas of Tumor Pathology. pp 56~59, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1974.
- 7) 入義典子, 原田輝彦, 山田弘之, 他: 両側耳下腺 Warthin 腫瘍の5症例. 耳喉頭頸 66: 457~462, 1994.
- 8) 谷垣内由之, 奥田 稔, 坂口幸作, 他: 耳下腺 adenolymphoma 9症例の検討. 耳喉 57: 103~107, 1985.
- 9) 大井益一, 三吉康郎, 大山 勝, 他: Warthin 腫瘍の2症例. 耳鼻臨床 71: 1091~1100, 1978.
- 10) 嶋田文之, 金子敏郎, 北村 武, 他: Technetium 99m(^{99m}Tc)による耳下腺腫瘍の診断. 耳鼻臨床 64 増: 1271~1277, 1971.
- 11) Noyek AM: Radionuclide salivary scan imaging of a "functioning" malignant parotid tumor (mucous-producing papillary adenocarcinoma). J Otolaryngol 11: 83~85, 1982.
- 12) 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, 東京, 1984.
- 13) 北村 武, 戸川 清: Papillary cystadenoma lymphomatousum (Warthin's tumor) その臨床及び成因について. 耳喉 35: 189~195, 1963.
- 14) David JB: Evans' Histological Appearances of Tumors, 3rd Edition. pp 538~540, Churchill, Livingston, 1978.
- 15) 小田島哲世: 電顕腫瘍病理学(小野江為則編). 309頁, 南山堂, 東京, 1982.

原稿受付: 平成7年4月3日
原稿採択: 平成7年5月17日
別刷請求先: 河田 了
〒602 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465
京都府立医科大学耳鼻咽喉科学教室