両側顎下腺良性リンパ上皮性病変例

中崎 浩一¹⁾・岩崎 幸司¹⁾・黒田 玲子²⁾・種田 泉³⁾

Benign Lymphoepithelial Lesion of the Bilateral Submandibular Gland ; A Case Report

Kouichi Nakazaki and Koji Iwasaki

(Hamamatsu Medical Center)

Reiko Kuroda

(Numazu City Hospital)

Izumi Oida

(Seirei Hamamatsu Hospital)

A benign lymphoepithelial lesion is a rare disorder, which shows sialadenitis type tissue findings that are pathologically similar to those observed in Sjögren's syndrome. We recently treated a 72-year-old male with a benign lymphoepithelial lesion in the bilateral submandibular gland. There was no xerostomia. A definite diagnosis was achieved from the pathological appearance of the resected tissue. Because benign lymphoepithelial lesions may lead to Sjögren's syndrome or malignant lymphoepithelial lesions, patients must be followed up, carefully.

Key words : benign lymphoepithelial lesion, submandibular gland, malignant lymphoepithelial lesion

はじめに

良性リンパ上皮性病変 (benign lymphoepithelial lesion, 以下 BLEL) は病理学的にシェーグレン症候群 (以下 SjS) と同様の唾液腺組織所見である。文献的に耳下腺の BLEL は散見されるが、顎下腺の BLEL はまれである。今回われわれは両側の顎下部腫瘍以外には臨床症状を伴わず、摘出した病理組織所見により両側とも BLEL と診断された 1 症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 72 歳, 男性。

既往歴, 家族歴 : 特記すべき事項なし。

現病歴 : 平成 10 年 4 月頃より無痛性の両側顎下部腫瘍に気づき, 4 月 28 日浜松医療センター耳鼻咽喉科を受診した。

初診時所見 : 右顎下部に 2.0×1.0 cm 大, 左顎下部に 2.7×1.0 cm 大の表面平滑で皮膚と癒着のない弾性硬の腫瘍を認めた。

両側顎下腺腫瘍を疑い, 5 月 19 日 CT を施行した。CT では両側顎下部に境界明瞭な楕円形の腫瘍が認められ, 両側顎下腺良性腫瘍と診断した。手術による摘出を勧めたが, 患者が全身麻酔下による全摘術を希望しなかったため, 5 月 29 日に局所麻酔下で右顎下腫瘍の一部を生検目的にて切除した。病理結果は BLEL と診断された。ただし, リンパ球浸潤が強い将来悪性に移行

1) 県西部浜松医療センター耳鼻咽喉科

2) 沼津市立病院耳鼻咽喉科

3) 聖隷浜松病院耳鼻咽喉科

する可能性が示唆された。その後、両側顎下部腫瘍が徐々に増大したため、平成11年2月16日に頸部MRIを施行した(図1)。

BLELは悪性化する場合があることが報告されており^{1)~4)}、本人、家族にその旨を話し、全摘術を勧めたところ手術を承諾され、平成11年4月9日全身麻酔下、両側顎下腺摘出術を行った。手術所見は、両側顎下部に皮切を加えると両側ともすぐに腫瘍が露出され、腫瘍は周囲組織との癒着はなく、顔面神経下顎縁枝を温存して剥離摘出できた。摘出標本の右顎下腺は $3.5 \times 3.5 \times 2.0$ cm、左顎下腺は $4.5 \times 3.5 \times 2.0$ cmで両側とも断面は黄白色で境界明瞭であった(図2)。

病理組織学的検査では、弱拡大では顎下腺組織はリンパ濾胞を形成するリンパ性細胞の浸潤によって置き換えられ、腺房細胞はほとんど消失し、一部に線維化がみられた(図3)。強拡大では一部に上皮細胞の増殖した導管様の構造を残しており、浸潤するリンパ性細胞はやや大型で異型性はみられず、BLELと診断された(図4)。

また、電子顕微鏡では(図5)、筋上皮島は、胞体の比較的光明な明調細胞と、全体的に電子密度の高い暗調細胞からなっていた。明調細胞は多角形を呈し、核は円形で整っていた。一方暗調細胞は、核、胞体ともやや小さ

図1 平成11年2月のMRI像, T2強調, 冠状断

図2 摘出した顎下腺(断面)

図3 顎下腺腫瘍の病理組織像(HE染色, $\times 4$)

図4 顎下腺腫瘍の病理組織像(HE染色, $\times 20$)

図5 顎下腺腫瘍(筋上皮島)の電顕像(×2000)

▲が明調細胞で核は円形, △が暗調細胞で核, 胞体ともやや小さく, 不整形。

く, 不整形であった。

考 察

唾液腺腫瘍は多彩な病理組織像を呈することが知られており, その鑑別は必ずしも容易ではない。そのなかでも BLEL の発生頻度は低く, 耳下腺腫瘍の 1% 前後といわれ^{5)~7)}, 顎下腺ではさらにまれである。BLEL は Godwin⁸⁾ が 1952 年にミクリッツ病の耳下腺組織の検討から提唱したもので, その特徴は耳下腺組織内の著しいリンパ球浸潤と上皮系細胞の増殖であると記載している。これに先立ち, 1892 年に Mikulicz⁹⁾ は両側涙腺, 唾液腺の無痛性腫張をきたす疾患をミクリッツ病と記載しており現時点ではミクリッツ病と BLEL はその病理像より同一疾患として理解されている。

一方, SjS は乾燥症状を呈する唾液腺の自己免疫性慢性炎症性病変であるが, この SjS と BLEL は病理組織学的に同一の所見であり, Morgan ら¹⁰⁾ によると BLEL は SjS の限局型とされている。なお, 病理学者の間ではミクリッツ病という病名は最近あまり使わない傾向にある¹¹⁾。

また乾燥症状などの系統的病変がないとされている BLEL が, のちに乾燥症状や関節症状などを伴って SjS に移行するという報告もあるが¹²⁾, 今回の症例では乾燥症状などはなく, 第 1 回目の手術後に行った耳下腺造影でもアップルツリーサインなど SjS の所見はなく, SS-

A 抗体, SS-B 抗体, 抗核抗体は陰性であった。しかし今後 SjS に移行する可能性もあり, 長期の経過観察が必要である。

また, BLEL がその後悪性化し, 悪性リンパ上皮性病変 (malignant lymphoepithelial lesion, 以下 MLEL) になるという説^{1)~4)} を支持する論文が多くある。Kott ら¹⁾ は BLEL から生じる carcinoma はほんのわずかであり, 3 例の poorly differentiated carcinoma を報告しており, Batsakis ら³⁾ は, lymphoma 2 例, pseudolymphoma 1 例, anaplastic carcinoma 1 例を報告している。また Nagao ら⁵⁾ は BLEL 21 例に対して, MLEL は 2 例であり, いずれも undifferentiated carcinoma であったと報告している。MLEL は腫瘍細胞のなかにも正常の管腔組織が混在することのある奇異な腫瘍であり, MLEL の 33% に BLEL と考えられる病変が混在することの報告があることから⁴⁾, BLEL とされた標本も詳細に検討し, 核異型性や癌細胞の存在の可能性を念頭におき見逃さないようにする注意が必要であると考え。

文献的には耳下腺の BLEL は多数報告されているが^{13)~16)} 顎下腺の BLEL は最近 5 年間で本邦では 2 例のみであった¹⁷⁾¹⁸⁾。

また, 検索した限りでは両側に発生した顎下腺の BLEL の報告はなかった。

BLEL の電顕像については, 武田¹¹⁾ や水谷ら¹⁷⁾ の論文に詳細が記載されているが, 本症例においても同様に, 筋上皮島は胞体の比較的明るい明調細胞と, 全体的に電子密度の高い暗調細胞からなっていた。明調細胞は多角形を呈し, 核は円形で整っていた。一方暗調細胞は, 核, 胞体ともやや小さく, 不整形であった。

ま と め

1. 両側の無痛性顎下腺腫瘍を呈し, 摘出した結果, 両側とも良性リンパ上皮性病変と診断された症例を経験した。

2. 本症例は病理組織学的にシェーグレン症候群と同様の所見を呈し, 乾燥症状など全身症状を伴わない限局型と考えられるが, 今後シェーグレン症候群に移行する可能性もあり, 経過観察が必要である。また, 全摘せずに経過観察する場合, MLEL に移行する可能性もあるので注意が必要である。

稿を終えるにあたり, 御協力いただいた県西部浜松医療セン

ター病理科の小澤享史先生, 安見和彦先生, 中根一哲技師に感謝いたします。

本論文の要旨は第62回耳鼻咽喉科臨床学会(2000年7月, 福井)で口演する予定である。

参考文献

- 1) Kott ET, Geophert H, Ayala AG, et al : Lymphoepithelial carcinoma (malignant lymphoepithelial lesion) of the salivary glands. Arch Otolaryngol Head Neck Surg **110** : 50~53, 1984.
- 2) Yazdi HM and Hogg GR : Malignant lymphoepithelial lesion of the submandibular salivary gland. Am J Clin Pathol **82** : 344~348, 1984.
- 3) Batsakis JG, Bernacki EG, Rice DH, et al : Malignancy and the benign lymphoepithelial lesion. Laryngoscope **85** : 389~399, 1975.
- 4) Saw D, Lau WH, Ho JH, et al : Malignant lymphoepithelial lesion of the salivary gland. Hum Pathol **17** : 914~923, 1986.
- 5) Nagao K, Matsuzaki O, Saiga H, et al : A histopathologic study of benign and malignant lymphoepithelial lesions of the parotid gland. Cancer **52** : 1044~1052, 1983.
- 6) 野崎秋一, 三吉康郎, 佐倉康夫, 他 : 大唾液腺腫瘍の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 **74** 増2 : 1044~1053, 1981.
- 7) 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.
- 8) Godwin JT : Benign lymphoepithelial lesion of the parotid gland (adenolymphoma, chronic inflammation, lymphoepithelioma, lymphocystic tumor, Mikulicz disease); report of 11 cases. Cancer **5** : 1089~1103, 1952.
- 9) Mikulicz J : Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen und Mundspeicheldrüsen. pp 610~630. English translation : M Classics, Beitrage zur Chirurgie-Festschrift gewidmet Theodor Billroth, Enke, Stuttgart, 1892.
- 10) Morgan WS and Castleman B : A clinicopathological study of 'Mikulicz disease'. Am J Pathol **29** : 471~503, 1953.
- 11) 武田泰典 : Sjögren 症候群と benign lymphoepithelial lesion. 病理と臨床 **7** : 590~596, 1989.
- 12) Font RL, Yanoff M and Zimmerman LE : Benign lymphoepithelial lesion of the lacrimal gland and its relationship to Sjögren's syndrome. Am J Clin Pathol **48** : 365~376, 1967.
- 13) 榎本冬樹, 桜井 淳, 宮崎雅之 : 耳下腺良性リンパ上皮性疾患例. 耳鼻臨床 **87** : 667~671, 1994.
- 14) 吉原俊雄, 片桐仁一, 遊座 潤, 他 : 耳下腺 Benign Lymphoepithelial Lesion の1例. 耳喉頭頸 **62** : 913~916, 1990.
- 15) 田中佐一良, 滝元 徹, 西村俊郎, 他 : 耳下腺の良性リンパ上皮性病変例. 耳鼻臨床 **84** : 353~357, 1991.
- 16) 中田誠一, 中島 務, 海田政英, 他 : 耳下腺の良性リンパ上皮性疾患の3症例. 耳鼻臨床 **87** : 1243~1249, 1994.
- 17) 水谷成孝, 木下鞆彦, 小林普一郎, 他 : 片側顎下腺にみられた良性リンパ上皮性疾患の1例. 口科誌 **41** : 511~517, 1992.
- 18) 岩崎幸司, 宇佐神篤, 橋本泰幸, 他 : 顎下腺良性リンパ上皮性疾患の1症例. 耳喉頭頸 **69** : 360~362, 1997.

(原稿受付 : 平成12年1月26日
原稿採択 : 平成12年3月1日
別刷請求先 : 中崎浩一
〒421-0421 静岡県榛原郡榛原町細江2887-1
榛原総合病院耳鼻咽喉科)