口腔底 polymorphous low grade adenocarcinoma 例

伊藤 美玲・田中 信三*・平塚 康之*
安里 亮*・伊藤 壽一*

A Case of Polymorphous Low Grade
Adenocarcinoma of the Oral Floor

Mirei Ito

(Shizuoka General Hospital)

Shinzo Tanaka, Yasuyuki Hiratsuka, Ryo Asato and Juichi Ito

(Kyoto University Graduate School of Medicine)

Polymorphous low grade adenocarcinoma (PLGA) is a low grade malignant neoplasm mostly arising in the palate. We report a case of PLGA in the oral floor of a 60-year old man. He had an indolent tumor in the oral floor on the right side for about 30 years. Oral examination revealed a 4 cm hard mass without mucosal ulceration. Since the tumor was thought to be benign, it was enucleated in the first surgery. Histological diagnosis was PLGA, as the tumor showed an infiltrative growth pattern without a capsule and a broad spectrum of architectural morphology including solid, tubular and cystic patterns. After the diagnosis of PLGA, an additional removal of the oral floor tissue and a dissection of the submandibular region on the right side were performed as the second surgery. The tumor has not recurred or metastasized in 6 months of follow-up, but close observation will continue.

Key words : polymorphous low grade adenocarcinoma, salivary gland, oral floor

はじめに

Polymorphous low grade adenocarcinoma (以下 PLGA) は 1984 年に Evans ら¹⁾ によって報告され, 1991 年の WHO 分類²⁾ において唾液腺原発の腺癌の亜型として記載された。多彩な細胞配列と均一で異型性に乏しい細胞構造が特徴的である。比較的予後良好な低悪性度腫瘍で, 多くは口蓋の小唾液腺に発生するが口腔底に発生することはまれである。われわれは口腔底に発生した PLGA の 1 例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 60 歳, 男性。

主訴: 舌下部腫瘍。

既往歴: 左真珠腫性中耳炎, 前立腺肥大症。

家族歴: 父 食道癌, 母 胃癌。

図 1 局所所見

口腔底右側より正中を越える約 4 cm の腫瘍を認める。表面は正常粘膜に被覆されていて, 辺縁は不明瞭, 可動性は不良, 弾性硬の腫瘍であった。

現病歴：30年ほど前より舌下部腫瘍を自覚していたが、他院にて良性といわれたため放置していた。平成14年7月近医受診時、精査加療を勧められ、当科を紹介された。

初診時所見：舌下部右側より正中を越える約4cmの腫瘍を認めた（図1）。表面不整で辺縁は不明瞭、可動性は不良、弾性硬の腫瘍であった。表面は正常粘膜に被覆されていて、潰瘍や硬結はなく、圧痛、自発痛は認めなかつ

た。腫瘍の増大傾向は緩徐であったということだが、正確なことは不明である。

検査所見：FNA 検査施行時、唾液と思われる粘液を吸引した。検査結果では、小数の核肥大した上皮性細胞集塊も散見したが悪性細胞は認めず、粘液貯溜嚢胞など由来の細胞像と考えられ、class II であった。CT 検査では義歯によるアーチファクトのため、病変の描出が不能であった。MRI 検査では、口腔底部右側優位に分葉状、境

A

B

C

図2 MRI 所見（A：T1 強調画像，B：T2 強調画像，C：T1 強調 Gd 造影）

口腔底部右側優位に分葉状、境界明瞭な T2 強調画像で著明な低信号を呈する約 3 cm の腫瘍を認める（B）。T1 強調画像では低信号で（A）、辺縁部には造影効果が認められる（C）。

界明瞭な T2 強調画像で著明な低信号を呈する約 3 cm の腫瘍を認めた。T1 強調画像では低信号で、辺縁部には造影効果が認められた (図 2)。

治療および経過: 以上の所見と臨床経過より、線維腫、顆粒細胞種などの良性腫瘍を考え、平成 14 年 2 月 14 日腫瘍核出術を施行した。腫瘍は周囲組織と強く癒着していて、明らかな被膜は認めなかった。オトガイ舌筋、オトガイ舌骨筋と癒着していて、右顎下腺管を正中表層に圧排していた。摘出時、粘液の流出が認められ、大きさが縮小し、約 1.5 cm の黄白色充実性の標本を摘出した (図 3)。

病理組織学的には被膜はなく、腫瘍細胞が浸潤性に増殖して認められた。嚢胞状構造、乳頭状構造など、多彩な像を呈し (図 4A)、粘液産生を思わせる杯細胞様の細胞も認められた (図 4B)。核は卵型で比較的均一で異型に乏しく、胞体は明るくお互いに癒合していて、密な細胞集団を形成していた (図 4C)。明らかな核分裂像は認めなかった。以上の所見により PLGA と診断された。

悪性であったため、平成 14 年 3 月 7 日、口腔底切除術および右顎下部郭清術を施行した。pull through 法にて、舌下面粘膜、舌下腺、右顎下腺、右顎下部リンパ節、オ

トガイ下リンパ節を一塊として摘出した。舌は舌縁に近い部位のみ縫縮し、正中側は開放創とした。舌骨上筋群は保存している。リンパ節も含めて、摘出標本に悪性所見は認められなかった。術後経過良好で、術後 6 ヶ月経過した現在、再発は認めていない。

考 察

PLGA は 1984 年に Evans ら¹⁾ によって初めて報告され、1991 年の WHO 唾液腺腫瘍分類²⁾ において腺癌の亜系として記載された。

病理組織学的特徴としては

- ・肉眼的には腫瘍は境界明瞭であるが、病理組織学的所見では周囲組織への浸潤を認め、被膜を伴わない。

- ・腫瘍を構成する細胞は比較的均一で異形性に乏しく、核分裂像はまれである。

- ・腺管状構造、乳頭状構造、嚢胞状構造、篩状構造、索状構造など多彩な増殖様式を呈する。

- ・腫瘍細胞の神経親和性を有する。

- ・粘液様ないし、硝子様間質を伴うことが多い。が挙げられる^{2)~6)}。

鑑別疾患は、粘表皮癌、腺様嚢胞癌、腺房細胞癌、多

図 3 A: 摘出標本, B: 剖面

腫瘍は周囲組織と強く癒着していて、明らかな被膜は認めなかった。摘出標本は約 1.5 cm で (A)、剖面は黄白色で充実性であった (B)。

図4 病理組織学的所見 (HE 染色. A: $\times 4$, B: $\times 10$, C: $\times 20$)

- A: 左には嚢胞状構造を認め (矢印), 右には乳頭状構造を認める (矢頭). また, 間質に腺管が増生している像を認める (*).
- B: 粘液産生を思わせる杯細胞様の細胞 (矢印), および管腔を持つ腺管構造を認める (矢頭).
- C: 卵型で比較的均一で異型に乏しい核と明るい胞体を持つ細胞がお互いに癒合し, 密な細胞集団を形成している.

形腺腫などが対象となるが, 上記の特徴により病理組織学的に鑑別が可能である.

発生部位は, 口蓋が 58.5 ~ 65.0% と最も頻度が高く, 口腔底は 0.7 ~ 1.3% で比較的まれである^{3)7)~10)}. 入江ら¹¹⁾の文献的考察によると, 口蓋 (61.2%) 頬粘膜 (18.4%) 口唇 (10.9%) 舌 (3.4%) 白後部 (3.4%), 耳下腺 (1.4%) 顎下腺 (0.7%) 口腔底 (0.7%) であった. また, 発症は 40 歳代から 70 歳代に認められ, 平均 57.9 歳でやや女性に好発する傾向があると報告している.

本症例は, 腫瘍はオトガイ舌筋, オトガイ舌骨筋に癒着し, 右顎下腺管を正中表層に圧排していて, その位置から非常にまれではあるが, 舌下腺由来のものと思われた. 初回手術時, 舌下腺は確認せず, 腫瘍と舌下腺との連続性は認めていない. PLGA は小唾液腺に発生するこ

とが多いが, 耳下腺 7 例^{12)~18)}, 顎下腺 2 例¹⁹⁾²⁰⁾, 舌下腺 1 例²¹⁾の報告がある. 病理組織学的に大唾液腺由来か小唾液腺由来かを鑑別することは不可能である.

MRI 所見では, T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号を呈し, ガドリニウム造影では増強されとの報告が多い¹⁸⁾²²⁾²³⁾. 本症例においては, T2 強調画像で著しい低信号を呈する腫瘍が認められたため, 術前には細胞成分の多い顆粒細胞種や線維腫を考えた. 術中所見では多くの粘液が貯留していた. 粘液の成分や性質は吸引してしまったため不明であるが, 黄褐色で粘性が強く, 唾液ではなく腫瘍が分泌したものと考えている. 一般に粘液は T2 強調画像において高信号を呈するとされている. われわれの症例のように, 口腔底の腫瘍に関して, T2 強調画像で低信号を呈しても粘液貯溜の可能性が否定できな

いことに留意すべきである。また、摘出した 1.5 cm の腫瘍は、T2 強調画像において低信号を呈する腫瘍ではなく、T2 強調画像において高信号を呈し、T1 強調画像において造影効果のある正中側の腫瘍であったと推察される。

Evansら²⁴⁾の報告によると、10年以上の長期的経過観察による再発率は 30.3%で、再発までの平均年数は 7.2 ～ 7.5 年である。15%にリンパ節転移を認め、0.8%に遠隔転移を認めている。全体的には予後良好だが、制御不能となる局所再発やリンパ節転移、遠隔転移の可能性がある、長期的経過観察が必要とされる²³⁾。

治療法は他の悪性腫瘍に準じ、根治的外科療法が第一選択となる。腫瘍は浸潤傾向があるため、十分な安全域を含めた摘出術が必要とされる。平塚ら²³⁾は周囲の軟部組織を含めて、10 mm 程度の安全域が必要で、初回手術の根治が重要であると述べている。本症例では良性と考えて核出術を行ったが、PLGA と診断されたため根治性を考慮し、口腔底切除術および右顎下部郭清術を追加した。今後、厳重な経過観察が必要と考えている。

まとめ

PLGA は唾液腺原発の腫瘍であるが、口腔底に発生するものはきわめてまれである。われわれは右口腔底に発生した PLGA を経験したので報告した。症例は 60 歳男性で、30 年前より舌下部腫瘍を自覚していた。良性と考えて腫瘍核出術を施行したが、術後に PLGA と判明し、低悪性度ではあるが浸潤傾向があり、再発、転移の可能性もあるため、口腔底切除術と右顎下部郭清術を追加した。術後 6 ヶ月が経過した現在まで再発はないが、今後とも厳重な経過観察が必要と考えている。

なお本論文の要旨は第 85 回耳鼻京滋合同地方部会（京都、平成 15 年 6 月）にて発表した。

参考文献

- 1) Evans HL and Batsakis JG : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands; a study of 14 case of a distinctive neoplasm. *Cancer* 53 : 935 ～ 942, 1984.
- 2) Seifert G and Sorbin LH : WHO international histological classification of tumors. *Histological Typing of Salivary Gland Tumors*. World Health Organization, 2nd ed. pp 22 ～ 23, Springer-Verlag, Berlin and Heidelberg, Gmb H & Co. KG, 1991.
- 3) Castle JT, Thompson LD, Frommelt RA, et al. : Polymorphous low grade adenocarcinoma; a clinicopathologic study of 164 cases. *Cancer* 86 : 207 ～ 219, 1999.
- 4) Eversole L : Salivary gland pathology. *Head and Neck Pathology with Clinical Correlations* (ed by Fu YS, Wenig BM, Abemayor E, et al.). pp 242 ～ 292, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2001.
- 5) Gnepp DR, Chen JC and Warren C : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary gland; an immunohistochemical and clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 12 : 461 ～ 468, 1988.
- 6) Wenig BM : Neoplasms of the salivary glands. *Atlas of Head and Neck Pathology* (ed by Wenig BM). pp 283 ～ 334, Saunders, Philadelphia, 1993.
- 7) 重松久夫, 南 弘子, 遠藤裕一, 他 : 口蓋の Polymorphous low-grade adenocarcinoma に関する臨床的ならびに免疫組織化学的検討. *口科誌* 43 : 119 ～ 127, 1994.
- 8) Wenig BM and Gnepp DR : Polymorphous low grade adenocarcinoma of minor salivary glands. *Surgical Pathology of the Salivary Glands* (ed by Ellis GL, Auclair PL and Gnepp ER). pp 390 ～ 411, WB Saunders, Philadelphia, 1991.
- 9) Waldron CA, el-Mofty SK and Gnepp DR : Tumor of intraoral minor salivary glands; a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66 : 323 ～ 333, 1988.
- 10) 針谷靖史, 関口 隆, 野口 誠, 他 : 口底に発生した polymorphous low grade adenocarcinoma の 1 例. *日口外誌* 43 : 231 ～ 232, 1997.
- 11) 入江太郎, 程 珪, 野村 務, 他 : 口蓋に発生した多形性低悪性度腺癌の 1 例. *癌の臨床* 41 : 1802 ～ 1806, 1995.
- 12) Miliuskas JR : Polymorphous low-grade (terminal duct) adenocarcinoma of the parotid gland. *Histopathology* 19 : 555 ～ 557, 1991.
- 13) Mark J, Wedell B, Dahlenfors R, et al. : Karyotypic variability and evolutionary characteristics of a polymorphous low-grade adenocarcinoma in the parotid gland. *Cancer Genet Cytogenet* 5 : 19 ～ 29, 1991.
- 14) Mark J, Dahlenfors R, Stenman G, et al. : Cytogenetical observations in two cases of polymorphous low-grade adenocarcinoma of salivary glands. *Anticancer Res* 12 : 1195 ～ 1109, 1992.
- 15) 谷垣内由之, 森 朗子, 林 振堂, 他 : 耳下腺 Polymorphous adenocarcinoma の 1 例. *耳鼻* 38 : 786 ～ 791, 1992.
- 16) Ritland F, Lubensky I and LiVolsi VA : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the parotid salivary gland. *Arch Pathol Lab Med* 117 : 1261 ～ 1263, 1993.
- 17) Merchant WJ, Cook MG and Eveson JW : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of parotid gland. *Br J Oral Maxillofac*

- Surg 34 : 328 ~ 330, 1996.
- 18) 望月隆一, 牟田 弘, 小野淳二, 他 : 耳下腺 polymorphous low grade adenocarcinoma の1例. 耳喉頭頸 69 : 240 ~ 244, 1997.
- 19) 今村俊一, 今村あゆみ, 荻野 純, 他 : 顎下腺より発生した polymorphous low-grade adenocarcinoma の1例. 日口外誌 38 : 986 ~ 996, 1992.
- 20) Haba R, Kobayashi S, Miki H, et al. : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of submandibular gland origin. Acta Pathol Jpn 43 : 774 ~ 778, 1993.
- 21) Blankaert RH, Ord RA and Kumar D : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the sublingual gland. Int J Oral Maxillofac Surg 27 : 115 ~ 117, 1998.
- 22) 林田精一郎, 高木誠治, 佐藤慎一郎, 他 : 中咽頭原発の polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) の2例. 耳鼻 44 : 791 ~ 795, 1998.
- 23) 平塚康之, 安里 亮, 田中信三, 他 : Polymorphous low grade adenocarcinoma 再発例. 耳鼻臨床 95 : 741 ~ 746, 2002.
- 24) Evans HL and Luna MA : Polymorphous low-grade adenocarcinoma; a study of 40 cases with long-term follow up and an evaluation of the importance of papillary areas. Am J Surg Pathol 24 : 1319 ~ 1328, 2000.

原稿受付 : 平成15年 8 月18日
原稿採扱 : 平成15年 9 月17日
別刷請求先 : 伊藤美玲
〒420-8527 静岡市北安東4-27-1
静岡県立総合病院耳鼻咽喉科