小 唾 液 腺 腫 瘍 6 例

岡崎 鈴代・服部 賢二・岩田 伸子・宇野 吉裕

Six Cases of Minor Salivary Gland Tumors

Suzuyo Okazaki, Kenji Hattori, Nobuko Iwata and Yoshihiro Uno

(Sumitomo Hospital)

Minor salivary gland tumors are rare, and we experienced 6 cases in 5 years. The occurrence rate this type of tumor was 9.1% of all patients with salivary gland tumors. The patients included 3 male and 3 female, the average age was 61.3 years with a range of 47 to 84 years. Three of 6 cases had a tumor in the hard palate, the other patient had a tumor in the tongue, the nasal septum, and the upper lip. Histopathological examination revealed that 3 cases were pleomorphic adenoma, two cases were carcinoma ex pleomorphic adenoma, and one case was papillary cystadenocarcinoma. Because minor salivary gland tumors tend to be malignant, it is extremely important to resect the tumor en bloc in the first operation.

Key words : minor salivary gland tumor, pleomorphic adenoma, carcinoma ex pleomorphic adenoma, papillary cystadenocarcinoma

はじめに

小唾液腺腫瘍は比較的まれな腫瘍であり、多数例をまとめた報告では、大唾液腺に比べ悪性腫瘍の比率が高いことや腫瘍の発生部位により良性、悪性の割合に差があることなどがその特徴として挙げられている¹⁾²⁾。治療は手術が第一選択であるが、悪性腫瘍の頻度が高く放射線や化学療法の効果が低いことが多いため、初回手術で完全に摘出することが重要である。

今回、6症例の治療経験について報告する。

対象および結果

平成10年7月1日から平成15年12月31日に当科で治療した唾液腺腫瘍66例を対象とした(表1)。性別は男性42例、女性24例、平均年齢は57.3歳(22~85歳)であった。悪性腫瘍の男女比は11:3、平均年齢は62.1歳(39~85歳)、良性腫瘍の男女比は31:21、平均年齢は56.1歳(22~84歳)であった。

小唾液腺腫瘍は6症例で全唾液腺腫瘍の9.1%であった。男女比は3:3、平均年齢は61.3歳(47~84歳)で

悪性腫瘍は3例(男性2例、女性1例)であった(表2)。

小唾液腺腫瘍の病期期間は1ヵ月未満から8年であった。

6例の経過を以下に記す。

症例1:50歳、男性。

主訴:右鼻閉。

既往歴:昭和52年3月、某病院にて硬口蓋多形腺腫摘出術を施行された。

現病歴:平成11年頃から右鼻閉があり増悪してきたため、平成15年10月2日近医耳鼻咽喉科受診した。腫瘍再発が疑われ、平成15年10月31日当科を紹介され受診した。硬口蓋から軟口蓋にかけて前回手術痕および粘膜下腫瘍を認め、鼻腔へと進展し両鼻腔内に腫瘍充満していた。

画像所見:CTで硬口蓋から鼻腔にかけて不均一に造影され、骨破壊を伴う辺縁不整な48×48×56mmの腫瘍を認めた。MRIでは両側鼻腔内を占拠する一部嚢胞性変化のある腫瘍を認めた(図1)。

経過:平成15年12月2日に手術を施行した。両側犬歯窩切開、右上顎骨前壁を開窓、硬~軟口蓋切開、内視

表1 腫瘍病理組織および部位

悪性腫瘍病理組織	耳下腺	顎下腺	口蓋	口唇	鼻中隔	舌
acinic cell ca.	1	1				
adenoid cystic ca.	1					
ca. in pleomorphic adenoma	1		2			
mucoepidermoid ca.	1					
well diff. SCC	4					
papillary cystadenocarcinoma						1
malignant lymphoma	2					
合計	10	1	2	0	0	1

良性腫瘍病理組織	耳下腺	顎下腺	口蓋	口唇	鼻中隔	舌
pleomorphic adenoma	17	5	1	1	1	
warthin tumor	22					
other benign tumors	5					
合計	44	5	1	1	1	0

表2 症例

症例	年齢	性別	部位	病理組織
1	50	男性	硬口蓋	myoepithelial carcinoma ex pleomorphic adenoma
2	55	女性	硬口蓋	adenocarcinoma ex pleomorphic adenoma
3	72	男性	舌	papillary cystadenocarcinoma
4	60	女性	硬口蓋	pleomorphic adenoma
5	84	女性	鼻中隔	pleomorphic adenoma
6	47	男性	上口唇	pleomorphic adenoma

図1 症例1. MRI T2強調画像(冠状断)

MRIでは両側鼻腔内を占拠する一部嚢胞性変化のある腫瘍を認めた。

鏡補助下に腫瘍を摘出した。腫瘍は上顎骨内側壁、鼻中隔を破壊し、右上顎洞内、反対側鼻腔に浸潤していた。

術後は上顎義歯を装着し飲食、会話に問題はない。術後12ヵ月現在再発はみられない。

病理組織所見：HE染色で典型的な多形腺腫像を認め、これに続き核異型に乏しい筋上皮細胞が一部間質へ浸潤していたため、myoepithelial carcinoma ex pleomorphic adenomaと診断した(図2)。

症例2：55歳，女性。

主訴：硬口蓋の腫瘍。

現病歴：平成3年頃近医耳鼻咽喉科にて硬口蓋腫瘍指摘されたが、放置してよいといわれた。徐々に増大してきたため平成11年3月12日当科を受診した。硬口蓋に40×40mmの分葉状の腫瘍を認めた(図3)。

画像所見：CTで硬口蓋に造影効果の少ない骨破壊を伴う内部不均一な腫瘍を認め、MRI矢状断で鼻腔内への進展を認めた(図4)。

経過：細胞診でClass IIIと診断され、多形腺腫の悪性

図2 症例1. 病理組織所見 (HE 染色, ×7.5)

核異型に乏しい筋上皮細胞を多数認め、一部筋上皮細胞の間質への浸潤を認める (矢印) ことから myoepithelial carcinoma ex pleomorphic adenoma と診断した。

図3 症例2. 口腔所見

転化を疑った。平成11年4月6日に手術を施行した。迅速病理検査を行ったところ細胞異型、被膜外浸潤を認め、adenocarcinoma ex pleomorphic adenoma と判明したため左頸部郭清を加え、腫瘍周囲を追加切除した。術後、上顎義歯装着し、飲食、会話に問題ない。術後5年8ヵ月現在再発はみられない。

病理組織所見：HE 染色像にて多形腺腫の像に続いて腺管構造が崩れている部分がみられ、adenocarcinoma ex pleomorphic adenoma と診断した (図5)。

症例3：72歳、男性。

主訴：舌左縁の腫瘍。

図4 症例2. MRI T2強調画像 (矢状断)
口蓋から鼻腔へ腫瘍の進展がみられる。

図5 症例2. 病理組織所見 (HE 染色, ×15)
良性部分に続いて腺管構造が崩れている部分がみられる。

既往歴：平成6年、大腸癌 (adenocarcinoma) に対し内視鏡的切除術。平成9年、前立腺癌 (adenocarcinoma) に対し前立腺全摘出手術。

現病歴：平成12年2月に舌左縁の腫瘍に気づき、同年2月4日当科を受診した。舌左側粘膜下に35×20×20 mmの硬い腫瘍を認めたが明らかな頸部リンパ節転移は触知しなかった。生検にてadenocarcinomaと診断された。大腸癌あるいは前立腺癌の転移も疑われたが、PSA, CEA, AFP, CA19-9などの腫瘍マーカーは正常範囲内で、大腸ファイバー、ガリウムシンチグラム、膀胱鏡検査でも大腸、前立腺の局所再発はなかった。

画像所見：CT, MRIで舌筋層に径30 mmの腫瘍があり、腫瘍辺縁だけに造影効果を認めた (図6)。

図6 症例3. MRI ガドリニウム造影 T1 強調画像 (冠状断)
舌左側に辺縁不整の腫瘍を認める.

図7 症例3. 摘出標本剖面

経過：舌原発腫瘍と考え，平成12年3月21日に左舌半切除および左保存的頸部郭清術，遊離前腕皮弁による再建を行った。

病理組織所見：腫瘍剖面は黄白色，均一で境界不明瞭であった（図7）。HE染色で多数の嚢胞形成と，嚢胞内への乳頭形成がみられ，papillary cystadenocarcinomaと診断した（図8）。同側頸部リンパ節レベルI, II, IVに転移を認めた。

術後経過：平成12年12月に局所再発を認め，平成13年1月9日に周囲組織とともに腫瘍摘出術施行した。平成13年7月に局所再々発を認め，7月17日から9月4

図8 症例3. 病理組織所見 (HE染色, ×20)
嚢胞が多数あり，一部に乳頭形成がみられる.

図9 症例5. 術前鼻腔所見

日に70 Gy 外照射を行い腫瘍は消失した。平成14年6月28日胃癌のため永眠されたがこの時舌小唾液腺由来癌の再発はみられなかった。

症例4：60歳，女性。

主訴：口蓋腫瘍。

現病歴および経過：平成14年8月に口蓋腫瘍に気付いた。平成15年2月に近医耳鼻咽喉科を受診し，増大傾向があるとのことで同年3月28日に当科を紹介され受診し

た。硬口蓋に径約 10 mm, 弾性硬の腫瘤を認めた。MRI にて左硬口蓋に造影効果のある径 7 mm の腫瘍を認めた。平成 15 年 5 月 8 日に手術を施行し病理組織所見より pleomorphic adenoma と診断した。術後 1 年 7 ヶ月現在再発はみられない。

症例 5: 84 歳, 女性。

主訴: 反復する鼻出血。

現病歴および経過: 平成 15 年 3 月より右鼻出血を繰り返す, 同年 9 月 12 日当科を受診された。右鼻中隔から鼻腔内へと進展する腫瘤を認めた (図 9)。CT 上右鼻腔内に不均一に造影される 20×10 mm の腫瘍を認めた。骨破壊はなかった。平成 15 年 10 月 7 日に内視鏡下に腫瘍を摘出し, 病理組織所見より pleomorphic adenoma と診断した。術後 1 年 2 ヶ月現在再発はみられない。

症例 6: 47 歳, 男性。

主訴: 上口唇腫瘍。

現病歴および経過: 平成 14 年 7 月頃から上口唇の腫瘍に気付いていた。近医で手術を勧められ, 当科を紹介され, 平成 15 年 1 月 28 日受診された。上口唇右側に径約 8 mm, 弾性硬の腫瘤を認め, 平成 15 年 2 月 6 日, 局所麻酔下に摘出した。病理組織所見より pleomorphic adenoma と診断した。術後 1 年 10 ヶ月現在再発はみられない。

考 察

唾液腺腫瘍の頻度は頭頸部腫瘍全体の約 3% である³⁾。小唾液腺腫瘍はそのうち 10~15% の頻度で⁴⁾, 比較的まれな腫瘍といえる。また, 唾液腺別の悪性腫瘍の割合は耳下腺で 20~30%, 顎下腺で 40~50%, 舌下腺で 70~80% である²⁾⁵⁾⁶⁾。小唾液腺では 50~70% と, 耳下腺に比較して悪性腫瘍の比率が高いことが特徴の一つとして挙げられる²⁾。小唾液腺癌の原発部位としては, 硬口蓋が最も多く⁷⁾⁸⁾, 部位別の発生頻度は, 201 例を対象とした日野ら⁷⁾の報告では, 硬口蓋 74 例 (36.7%), 口腔底 27 例 (13.4%), 頬粘膜 21 例 (10.4%), 軟口蓋 19 例 (9.5%), 白後部 15 例 (7.5%), 口唇 10 例 (5.0%), 上顎洞 9 例 (4.5%), 舌 7 例 (3.5%), その他 19 例となっている。

われわれの経験した小唾液腺腫瘍の 6 例は, 47~84 歳, 平均年齢 61.3 歳, 男性 3 例, 女性 3 例で, 硬口蓋が 3 例, 鼻中隔, 上口唇, 舌が各 1 例であった。このうち悪性腫瘍であったものは硬口蓋 2 例と舌 1 例の 3 例 (50%) であった。これに対し大唾液腺腫瘍では 60 例中 11 例 (18.3%) が悪性腫瘍であり, この結果は Norman ら²⁾

の報告と一致する。小唾液腺腫瘍 6 例の経過観察期間は 12 ヶ月から 5 年 8 ヶ月 (平均 2 年 3 ヶ月, 中央値 1 年 5 ヶ月) で, 5 例は再発がなく, 1 例は術後 1 年以内に再発, 再々発し, 追加切除および外照射を行いその後再発はなかったが術後 2 年 3 ヶ月に他病死した。

小唾液腺腫瘍の病理組織別発生頻度は, 日野ら⁷⁾の 201 例を対象とした報告では, mucoepidermoid carcinoma が 88 例 (43.8%), adenoid cystic carcinoma が 68 例 (33.8%), adenocarcinoma が 21 例 (10.4%), pleomorphic adenoma の悪性転化が 10 例 (5.0%), その他 14 例 (7.0%) となっている。今回, 病理組織型の分類は Seifert ら⁹⁾の 1991 年の WHO 分類に従った。症例 1 でみられた myoepithelial carcinoma はまれな悪性腫瘍で, 1991 年に WHO 分類に加えられた。異型筋上皮細胞からなり, 周囲への浸潤や破壊がみられるのが特徴である⁹⁾。臨床的には耳下腺に多く, 50 歳以上に多いとの報告がある¹⁰⁾。この症例では, 多形腺腫の像の一部に異型筋上皮細胞が周囲へ浸潤している像がみられたため, 診断の根拠となった。症例 3 でみられた papillary cystadenocarcinoma もまれな悪性腫瘍で, これも 1991 年に WHO 分類に加えられた。Foss ら¹¹⁾の報告により, 発生頻度は耳下腺で 71%, 小唾液腺で 20%, 舌では 3.5% と舌での頻度が非常に低いと報告されている。顕著な嚢胞形成や, 内腔への乳頭状突出が特徴的である。核の多形性や核分裂, 浸潤性増殖などがあると悪性と判断する。多くは発育が遅く, 症状に乏しい。細胞学的には悪性度は低いがまれに高いものもあり, 文献では所属リンパ節転移が 10%, 局所再発が 7.7% の頻度であるとの報告がある¹¹⁾¹²⁾。またこれに対する鑑別診断として, mucoepidermoid carcinoma, polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA), などがある。mucoepidermoid carcinoma は小唾液腺腫瘍の 19%, 小唾液腺悪性腫瘍においては 41% を占め最も頻度の高い腫瘍である¹³⁾¹⁴⁾。PLGA は唾液腺腫瘍の 1.5% の発生率でそのすべてが小唾液腺由来であったと報告されており, 鑑別の上で重要であるが, PLGA に比べ cystadenocarcinoma にみられる乳頭は背の高い円柱または胚細胞から形成されるという点で鑑別される¹³⁾¹⁵⁾。

文献では初診時に頸部リンパ節転移を認める小唾液腺悪性腫瘍症例は約 20% であり adenocarcinoma, mucoepidermoid carcinoma に多い。遠隔転移は約 10% で acinic cell carcinoma に多いとされている¹⁶⁾。再発は局所再発が最も多く, 核異型が強く核分裂像の多い場合, 脈管浸潤, 神

経浸潤を認める場合など high-grade malignancy が疑われる時は、術後照射をした方がよいとする報告もある¹⁷⁾。

以上のように小唾液腺腫瘍は比較的まれな腫瘍であり大唾液腺に比べ悪性腫瘍の比率が高く放射線や化学療法に抵抗性であることが多いため、治療は手術が第一選択となり初回手術で完全に摘出することが重要であると考えた。

まとめ

比較的まれとされる小唾液腺腫瘍の6例を報告した。小唾液腺は大唾液腺よりも悪性の率が高く、初回手術で腫瘍を一塊切除することが重要であると思われた。

謝 辞

本論文の投稿にあたり、多大なご指導を賜った住友病院病理部、辻村崇浩先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) Spiro RH, Koss LG, Hajdu SI, et al. : Tumors of minor salivary origin: a clinicopathologic study of 492 cases. *Cancer* 31 : 117 ~ 129, 1973.
- 2) Norman JE : Tumors of the minor salivary gland. *Salivary Glands* (ed by Norman JE and McGurk M). pp 197 ~ 218, Mosby-Wolfe, London, 1995.
- 3) Eneroth CM : Histological and clinical aspects of parotid tumors. *Acta Otolaryngol* 191 Suppl : 1 ~ 99, 1964.
- 4) Eneroth CM : Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. *Cancer* 27 : 1415 ~ 1418, 1971.
- 5) Rankow RM : Surgical decisions in the treatment of major salivary gland tumors. *Plast Reconstr Surg* 51 : 514 ~ 523, 1973.
- 6) Badcock C : Statistical analysis of the minor salivary glands. *Salivary Glands* (ed by Norman JE and McGurk M). pp 218 ~ 225, Mosby-Wolfe, London, 1995.
- 7) 日野 剛, 遊座 潤, 沼田 勉, 他 : 小唾液腺癌症例の全国集計. *頭頸部腫瘍* 22 : 185 ~ 190, 1996.
- 8) Sadeghi A, Tran LM, Mark R, et al. : Minor salivary gland tumors of the head and neck: treatment strategies and prognosis. *Am J Clin Oncol* 16 : 3 ~ 8, 1993.
- 9) Seifert G, Sobin LH, Batsakis JG, et al. : World Health Organization International Histological Classification of Tumours: Histological Typing of Salivary Gland Tumours, Second Edition. pp 1 ~ 38, Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- 10) Gary LE and Paul LA : Malignant epithelial tumors, myoepithelial carcinoma. *Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Salivary Glands, 3rd Series* (ed by Juan R and Leslie Hs). pp 337 ~ 343, American Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1996.
- 11) Foss RD, Ellis GL and Auclair PL : Salivary gland cystadenocarcinomas: a clinicopathologic study of 57 cases. *Am J Surg Pathol* 20 : 1440 ~ 1447, 1996.
- 12) Nakagawa T, Hattori K, Iwata N, et al. : Papillary cystadenocarcinoma arising from minor salivary glands in the anterior portion of the tongue: a case report. *Auris Nasus Larynx* 29 : 87 ~ 90, 2002.
- 13) Gary LE and Paul LA : Malignant epithelial tumors, cystadenocarcinoma. *Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Salivary Glands, 3rd Series* (ed by Juan R and Leslie Hs). pp 289 ~ 296, American Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1996.
- 14) Auclair PL, Goode RK and Ellis GL : Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer* 69 : 2021 ~ 2030, 1992.
- 15) Castle JT, Thompson LD, Frommelt RA, et al. : Polymorphous low grade adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 164 cases. *Cancer* 86 : 207 ~ 219, 1999.
- 16) Anderson JN Jr, Beenken SW, Crowe R, et al. : Prognostic factors in minor salivary gland cancer. *Head Neck* 17 : 480 ~ 486, 1995.
- 17) Garden AS, Weber RS, Ang KK, et al. : Postoperative radiation therapy for malignant tumors of minor salivary glands: outcome and patterns of failure. *Cancer* 73 : 2563 ~ 2569, 1994.

原稿受付 : 平成16年12月27日
原稿採択 : 平成17年 1 月12日
別刷請求先 : 岡崎鈴代
〒530-0005 大阪市北区中之島5-3-20
財団法人住友病院耳鼻咽喉科