顎下腺より発生した Polymorphous adenocarcinoma の 1 症例

今 村 俊 一* 今 村 ま ゆ み* 荻 野 純*
野 沢 出* 山 内 祥 生* 村 上 嘉 彦*

論文要旨

今回われわれは、顎下腺より発生し、副咽頭間隙に進展した polymorphous adenocarcinoma の 1 症例に対し、頸部外切開により腫瘍摘出術を施行した。術後に再発を認めたが、放射線療法、化学療法を併用施行することにより十分な治療効果をおさめた。本症例の臨床経過を呈示するとともに、その特異な病理組織学的所見について国内外の文献を渉猟し検討した。

Polymorphous adenocarcinoma は、比較的新しい病型分類に属するものとされ、しかも極めて多彩な組織型を特徴としており、大唾液腺に発生することは比較的稀とされている。また、遠隔転移、腫瘍死の症例の報告は少ないが、臨床経過や治療方針からは悪性度の高い腫瘍の 1 つと見なして対応すべきものと思われる。

Key words: Polymorphous adenocarcinoma, 顎下腺 (submandibular gland), 副咽頭間隙 (parapharyngeal space), 化学療法 (chemotherapy)

はじめに

唾液腺原発の腺癌は比較的稀であるが、近年、新たに腺癌の 1 つのタイプとして多彩な組織像を呈する polymorphous adenocarcinoma の存在が指摘されている。

今回われわれは、顎下腺より発生し、副咽頭間隙へ進展した Polymorphous adenocarcinoma 症例に対して手術的摘出を試みたが、術後に再発を来したので、これに放射線療法、化学療法を施行して良好な結果をおさめたので、その症例について報告するとともに文献的考察と病理学的検討を行った結果について報告する。

症 例

症 例: 62歳, 男性

主 訴: 咽頭異和感, 左顎下部腫脹

既往歴: 気管支喘息, リウマチ

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 1987年 6 月頃より咽頭異和感が出現し, 8 月になり, 顎下部の腫脹を自覚し, 受診となった。

初診時所見

1) 局所所見: 左顎下部に 42mm × 30mm の大きさで, 境界明瞭, 表面平滑, 弾性硬の腫瘍を認めた。口腔内所見は, 左側軟口蓋と前口蓋弓部が内側に偏位し, 腫瘍によって圧排された所見を認めた (図 1)。自発痛は

図 1 初診時口腔内所見

左側軟口蓋と口蓋弓部の腫瘍の圧排による内側偏位所見を認める。

なく, 顔面神経麻痺, 舌下神経麻痺も見られなかった。触診により, 圧痛はなく, 口腔内から触れる腫瘍と下顎部の腫瘍は連続しており, 可動性を認めた。

2) 検査所見: 血清検査では, 血算, 生化学には異常所見はなく, CRP (−) 赤沈値 1 時間値 10mm と炎症所見もなく, 感染症を疑わせる所見は存在しなかった。

3) 画像診断: 左顎下腺造影では, 導管の圧排像を一部に認めたが, 特に漏洩像は認めなかった。頸部 CT にて副咽頭間隙から顎下部にかけ, 内部は不均一な low density で, 造影により enhance される腫瘍を認めた

* 山梨医科大学耳鼻咽喉科学教室

Shunichi IMAMURA, Mayumi IMAMURA, Jun OGINO, Izuru NOZAWA, Yoshio YAMAUCHI and Yoshihiko MURAKAMI: Polymorphous Adenocarcinoma of Submandibular Gland: A Case Report
Department of Otorhinolaryngology, Yamanashi Medical College

A

B

C

A; 1987年9月, B; 1988年11月, C; 1989年3月

図2 臨床経過 CT

(図2A)。

この際、耳下腺との間には density の異なる部分があり、耳下腺との連続性は否定された。Ga シンチでは、局所および全身的な集積は認められなかった。以上の所見から、顎下腺から左副咽頭間隙へ進展した腫瘍と診断した。

治療および経過

手術：1987年10月9日、全身麻酔下に頸部外切開法により顎下腺から副咽頭間隙におよぶ腫瘍摘出術を施行した。耳下腺下部および口腔粘膜との剝離は比較的容易であり、耳下腺との連続性がないことを確認した上、腫瘍を顎下腺を含めて摘出した。この際、舌下神経と思われる神経が腫瘍に巻き込まれている所見が見られた。術後、軽度の舌下神経麻痺、開口障害が出現したが、開口訓練などにより、日常生活には支障のない程度に回復した。その後、外来にて経過観察していたところ、1988年8月になり、左頸部に小豆大の腫瘍が2個出現したので、CT で確認したところ、副咽頭間隙にも再発を認めたため腫瘍摘出術を再度施行したが、副咽頭間隙最深部の腫瘍は完全に摘出することができなかったため創を閉鎖したところ、その後、腫瘍は徐々に腫大してきたため（図2B）放射線治療を加えることとし、1988年12月2日より1日 2Gy, total 60Gy を患側耳下部および頸部へ照射した。照射終了後、腫瘍の縮小を認めたが、消失にはいたらなかったため化学療法を追加施行することとした（図2C）。1989年4月より 5FU 1000mg を5日間、Cisplatin 90mg を1クールとし、2クールを施行し、

CT（図3A）および MRI（図3B）において腫瘍は消失し、以後、経過を観察しているが、本稿提出の時点までは再発を認めていない。

病理組織所見

摘出された腫瘍は、肉眼的には黄白色、弾性硬で、被膜に包まれた不整な卵円形を呈していた。大きさは60×30×40mm で、一部に壊死性変化および嚢胞性的変化を示す部分が存在した。病理組織学的に原発腫瘍は、明るい胞体を有する筋上皮様細胞と腺管を形成する上皮からなり、局所的に mucin 産生を伴っていた（図4）。

また、充実性に増殖した腫瘍の中には紡錘形の細胞の目だつ部分もみられた（図5）。

周囲は大部分 fibrous tissue で被包されていたが、筋層内に娘結節を認める部分が存在した。細胞異型も部分的に軽度から中等度に認められ、核形態も様々で、クロマチンが増量し、核分裂像も散見された。初回手術の際、腫瘍とともに摘出した顎下腺組織と見なされる検体は混合腺であり、顎下腺と確認され、腫瘍とは被膜が連続していた（図6）。

以上の所見から、この腫瘍は顎下腺より発生した Polymorphous adenocarcinoma という病理学的診断が得られた。

再発腫瘍は fibrous tissue に被包された腫瘍であり、組織像も前回摘出標本と同様で、小型の核をもつ原形質の明るい clear cell type の細胞が充実性に著しく増殖しており、その中に腺管形成を示す部分もみられ、

A

B

A ; CT, B ; MRI

図 3 化学療法終了後 1989 年 6 月

A

B

A ; 10×10, B ; 10×20

腫瘍は明るい胞体を有する筋上皮様細胞と腺管を形成する上皮からなる。

図 4 腫瘍の病理組織像

polymorphous adenocarcinoma の再発であることが確認された。

考 按

唾液腺原発の腺癌は、WHO 分類に示されるように、腺管形成あるいは乳頭状増殖を特徴とするとされているが、当症例では、前述したごとく、tubulous な部分以外に充実性に増殖した部分を認め、その内部に紡錘形の細胞の増殖も認める、いわゆる polymorphous な像を呈していた。このような type の腺癌に対し、近年、polymorphous adenocarcinoma という概念が導入されているが、今回われわれは、顎下腺より発生し、副

咽頭間隙へ浸潤した本腫瘍症例の病理組織学的診断が polymorphous adenocarcinoma であることが確認されたことを機会に、国内外の文献を渉猟してこの腫瘍について検討を試みた。

polymorphous adenocarcinoma という病理学的疾病概念は、比較的新しく、1984年に Evans と Batsakis¹⁾によって唾液腺の腺癌の新しい分類として記載されたものであるが、それ以前にも trabecular adenocarcinoma²⁾, papillary cystic adenocarcinoma³⁾, papillary low grade adenocarcinoma⁴⁾, terminal duct carcinoma⁵⁾ などの名称で特殊な腺癌として類似の組織像を呈した症例が諸家により報告されている。ま

充実性に増殖した腫瘍細胞の中には紡錘形の腫瘍細胞の目だつ部分も存在した。

図 5 腫瘍の病理組織像 10×10

腫瘍は顎下腺に接して認められた。

S-顎下腺 T-腫瘍

図 6 腫瘍の病理組織像 10×4

た本邦では1976年に北村⁹⁾が、唾液腺腺癌のなかに組織学的に多形性を特徴とするものの存在を呈示し、多形腺癌と呼ぶべき組織型の存在を示唆しており、最近になって症例報告や retrospective な集計報告が散見されるようになってきている。

病理組織学的に本腫瘍は極めて多彩な組織像を示し、小型から中型で、異型性の比較的小さい細胞構成で、papillary type, tubular type, solid type, fascicular type, cribriform type, trabecular type などの多彩な組織像およびその移行型の組合せによる“polymorphous”な組織像を呈する事が特徴とされている。完全に被膜におおわれていることは稀であり、隣接する骨、軟部組織、神経への浸潤をみる事が多いと報告されている。本症例でも副咽頭間隙へ広く進展しており、術前、神経症状こそなかったものの、舌下神経を巻き込んでおり、被膜外への浸潤も認めている。発生母地としては、口蓋等の小唾液腺が多く、稀な例としては、舌に発生した症例を Kennedy⁷⁾ らが発表している。大唾液腺に発生することは極めて稀といわれており、加藤⁸⁾ が耳下腺原発の症例を報告しているのみである。顎下腺原発の報告はみあたらず、本症例は臨床的および病理組織学的に顎下腺原発が確認された稀な症例であると思われる。

臨床症状としては、局所の腫脹を主訴とする症例が多く、所属リンパ節への転移が存在した症例もまた多くみられる。一方で、腫瘍の浸潤による神経欠落症状や遠隔転移による全身状態の悪化を来した症例はほとんど見あたらない。low grade malignancy と呼ばれるように、遠隔転移することはなく、頭蓋底部への浸潤による腫瘍死の症例⁹⁾の報告はあるが、polymorphous adenocarcinoma そのものが直接死因となることは極めて稀と考えられている。しかしながら、死亡症例は少な

いとはいえ、局所再発、頸部リンパ節転移は決して稀ではなく、組織学的にも被膜外および周囲組織への浸潤が証明されてきているため、最近ではむしろ悪性度の高い腫瘍との認識にたち、腫瘍の完全摘出に加えてさらに頸部郭清、術後放射線治療などを推奨する報告^{7,9,10)}が多くなってきたように思われる。われわれも同様の判断に基づき、外科的治療後の放射線療法と化学療法を施行して本症例の腫瘍の制御にほぼ成功して今日に至っている。本腫瘍に対して手術による完全摘出が最良であることには代わりがないが、前述のごとく、polymorphous adenocarcinoma は比較的新しい分類であり、その病理組織学的な認識が広がるにしたがい症例数が増加して、手術による完全摘出が不能な症例も現れてくる可能性もあり、手術以外の治療手段である放射線療法、化学療法の効果に関してもさらに検討が必要となるものと思われる。

結 語

最近経験した顎下腺由来の polymorphous adenocarcinoma の1症例について報告し、国内外の文献について検討した。

1) 左顎下部腫瘍、咽頭異和感を主訴に来院した患者に対し、頸部外切開にて腫瘍を摘出した。

2) 病理組織学的検討により polymorphous adenocarcinoma と診断された。同腫瘍は小唾液腺に原発することが大部分とされており、顎下腺原発は極めて稀と考えられる。

3) 当症例では、悪性腫瘍に準じ、手術的療法に加えて放射線療法、化学療法を施行し、良好な結果がえられ、現在に至っている。

本論文の要旨は、一部は第5回山梨県地方部会、第13回日本頭頸部腫瘍学会にて口演した。

なお本稿を終るに当たり、病理学的検索につき御指導、御助言いただいた当大学病理学講座第一教室須田耕一助教授に深謝致します。また口演の際、御助言いただきました北村武千葉大学名誉教授に深謝致します。

SUMMARY

A 62-year-old man visited our clinic complaining of abnormal sensation of the throat and a painless tumor in the left upper neck. Examination revealed a large, elastic firm tumor growing from the left submandibular gland region and extending widely to the left parapharyngeal space. A diagnosis of a submandibular gland tumor extending to the parapharyngeal space was made and the tumor was surgically excised through an external neck incision. Six months later, this tumor recurred at the lateral upper neck, which was removed via the same approach as previously done. Histological examination showed "polymorphous adenocarcinoma" arising from the submandibular gland.

The tumor recurred again at the same upper neck so that the patient received radiation therapy for a total of 60Gy to the primary site of the neck, which was followed by chemotherapy of the combination of Cisplatin and 5FU. The response of the patient to these therapeutic measures was quite remarkable and the tumor completely disappeared several months later.

The clinicopathological characteristics of polymorphous adenocarcinoma of the salivary gland are discussed with a review of the literature.

参考文献

- 1) Evans HL & Batsakis JG: Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands. *Cancer* 15: 935-942, 1984.
- 2) Chaundhry AP, Vickers RA et al: Interaoral minor salivary gland tumors: An analysis of 1414 cases. *Oral Surg* 14: 1194-1225, 1961.
- 3) Spiro RH, Koss LG et al: Tumors of minor salivary origin. A clinicopathologic study of 492 cases. *Cancer* 31: 117-129, 1973.
- 4) Allen MS, Fitz-Hugh GS et al: Low-grade papillary adenocarcinoma of the palate. *Cancer* 33: 153-158, 1974.
- 5) Batsakis JG, Pinkston GR et al: adenocarcinoma of the oral cavity: A clinicopathologic study of terminal duct carcinomas. *J Laryngol Otol* 97: 825-835, 1983.
- 6) Kennedy KS, Healy KM et al: Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the tongue. *Laryngoscope* 97: 533-536, 1987.
- 7) 北村 武: 耳下腺腫瘍の組織学的考察. *千葉医学* 53: 139-152, 1977.
- 8) 加藤高行, 吉原俊雄 他: 右耳下腺原発の Polymorphous adenocarcinoma の1例. *癌の臨床* 31: 861-864, 1985.
- 9) Aberle AM, Abrams AM et al: Lobular (polymorphous low-grade) carcinoma of minor salivary glands, A clinicopathologic study of twenty cases. *Oral Surg* 60: 387-395, 1985.
- 10) Gnepp DR, Chen JC et al: An immunohistochemical and clinicopathologic study. *Amer J Surg Pathol* 12: 461-468, 1988.