臼後部に発生した多型低悪性度腺癌の1例

小島 拓¹⁾・新垣 晋¹⁾・齊藤 力¹⁾
林 孝文²⁾・程 珺³⁾・朔 敬³⁾

A case of polymorphous low-grade adenocarcinoma of the retromolar region

KOJIMA Taku¹⁾・SHINGAKI Susumu¹⁾・SAITO Chikara¹⁾
HAYASHI Takafumi²⁾・CHENG Jun³⁾・SAKU Takashi³⁾

Abstract: Polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) is a rare malignant salivary gland tumor arising most commonly in the palate. We report a case of PLGA in a 72-year-old woman. The patient had a protrusive tumor, measuring 18 × 18 mm, in the left retromolar region. Radiographically, it was located in the submucosa with smooth and shallow resorption of the mandibular bone cortex. A biopsy suggested a benign salivary gland tumor, although a definitive diagnosis was not obtained. The tumor was surgically removed under general anesthesia. It was easily removed from the surface of the mandibular bone. Histopathological examination of the surgical specimen showed a relatively well-demarcated solid epithelial tumor with focal lack of a fibrous capsule. Tumor cells showed a monotonously basaloid appearance characterized by various architectural patterns, including solid, tubular, trabecular, and cribriform ones. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for keratin 7, vimentin, and S-100 protein, which indicated myoepithelial characteristics. It was finally diagnosed as PLGA. The postoperative course has been uneventful as of 2 years after surgery.

Key words: polymorphous low-grade adenocarcinoma (多型低悪性度腺癌), minor salivary gland (小唾液腺), retromolar region (臼後部)

緒 言

多型低悪性度腺癌は1983年にFreedmanら¹⁾、1984年にEvansら²⁾によって、乳腺の小葉癌あるいは終末導管癌と同様の性状の唾液腺腫瘍として報告された。1991年のWHO唾液腺腫瘍分類第2版でpolymorphous low-grade adenocarcinomaの名称で唾液腺固有の腺癌の一亜型としての疾患概念が提唱され³⁾、その後の報告の蓄積によって本腫瘍の性格が明確にされつつある。本腫瘍は腫瘍細胞が異型性に乏しい均一な形状であるものの多彩な組織構築を呈し、局

所浸潤傾向もあることが特徴であり、小唾液腺、特に口蓋に発生する^{4,5)}。

今回われわれは臼後部というまれな部位に発生し、病理学的に診断も困難であった多型低悪性度腺癌の1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：72歳，女性。

初診日：2009年6月。

¹⁾新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面再建学講座組織再建口腔外科学分野

(主任：齊藤 力教授)

²⁾新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面再建学講座顎顔面放射線学分野

(主任：林 孝文教授)

³⁾新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面再建学講座口腔病理学分野

(主任：朔 敬教授)

¹⁾Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate School of

Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. SAITO Chikara)

²⁾Division of Oral and Maxillofacial Radiology, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. HAYASHI Takafumi)

³⁾Division of Oral Pathology, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. SAKU Takashi)

受付日：2011年7月4日

採択日：2012年1月24日

主 訴：左側臼後部の腫瘍。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：2009年6月初旬に左側臼後部の腫瘍を自覚したため近歯科を受診。精査を勧められ当科を紹介された。

現 症：

全身所見：体格中等度，栄養状態良好。

口腔外所見：顔貌は左右対称で，頸部リンパ節に異常は認められなかった。

口腔内所見：左側臼後部に18×18mmの境界明瞭で弾性軟の外向性腫瘍が認められた。表面は正常粘膜に覆われていた（写真1）。

画像所見：パノラマX線写真で下顎左側臼後部に辺縁整で境界明瞭な骨吸収像が認められた（写真2）。CTでは左側臼後部に舌側から頬側へかけて下顎骨が陥凹し，同部は類球形の腫瘍性病変で占められていた。骨陥凹部の辺縁は平滑で浸潤を示唆する所見はなかった（写真3A）。MRIでは左側臼後部を中心に境界明瞭で辺縁整の球形の腫瘍は，T1強調像では筋と同程度の信号強度，脂肪抑制T2強調像では高信号を示し，ダイナミック造影では比較的急速にほぼ均一に造影された（写真3B）。

臨床診断：左側臼後部腫瘍。

処置および経過：上記の臨床診断で，同年7月に施行した穿刺吸引細胞診では細胞性格の特定は困難であったため生検を施行した。腫瘍は被膜で覆われ浸潤像は認めず，基底細胞様細胞の充実性増殖を示し胞巣辺縁部では柵状配列を認めたことから，基底細胞腺腫の疑いと診断された。同年8月に全身麻酔下で腫瘍切除術を施行し，粘膜側では周囲健全組織を含めて約5mmの安全域をとり，骨に接する部位では骨膜を含めて腫瘍を一塊として切除した。骨面からの切離は容易で，腫瘍の露出，破綻はなく，骨表面は平滑であった。術中に切除標本を病理組織学的に確認したところ，切除断端の一部で腫瘍の被膜内浸潤を認めたが，特定の組織像は得られず唾液腺腫瘍との診断であった。腫瘍と接していた骨面を一層削除し，創を一次縫縮して手術を終了した。術後2年経過した現在，再発，転移はなく経過良好である。

切除標本所見：粘膜下層から深部切除断端にかけて，19×18mmの境界明瞭な類球形腫瘍が膨張性に発育していた。腫瘍は充実性で分葉状を呈していた（写真4A）。

病理組織学的所見：腫瘍境界は比較的明瞭で線維性被膜で被われていたが，骨面に接する側で被膜が欠如する部位や被膜内浸潤もみられた（写真4B）。口腔粘膜側では，粘膜固有層から下層にかけて腫瘍細胞が浸潤性に増殖していた。充実性で分葉状の腫瘍実質のなかに，単層配列により腺管様構造を形成するほか，乳頭状，篩状，索状構造など多彩な組織構築を示していた（写真5）。腫瘍細胞の形状は

写真2 初診時パノラマX線写真
左側臼後部に辺縁整で境界明瞭な骨吸収像が認められる。

写真3 CTならびにMR像
(A：CT像，B：脂肪抑制T2強調MR像)
左側臼後部に舌側から頬側へかけて下顎骨が陥凹し，同部は類球形の腫瘍性病変で占められている。

均質であり，核分裂像は少数であった。

免疫組織化学的所見：腫瘍細胞は keratin 7, vimentin, S-100 蛋白質に強陽性を示した（写真6）。

病理組織学的診断：多型低悪性度腺癌。

写真1 初診時口腔内写真

左側臼後部に 18×18mm, 境界明瞭, 表面正常粘膜色, 弾性軟の腫瘍が突出している。

写真4 切除標本断面像・病理組織像

A: 粘膜下層から深部切除断端まで膨張性に増生した境界明瞭な類球形腫瘍が認められる。

B: 口腔粘膜下層から筋層にかけて膨張性に増生した腫瘍が認められる (H-E 染色 ルーベ像)

写真5 病理組織像 (H-E 染色 A, B, C×100 D×200)

腫瘍細胞は充実性分葉状 (A) に増殖し, 乳頭状 (B), 篩状 (C), 腺管状 (D) など多彩な組織構築を示す。

写真6 免疫組織化学像

腫瘍細胞は keratin 7 (A), vimentin (B), S-100 蛋白質 (C) の強陽性を示す (×400)。

表1 小唾液腺原発の多型低悪性度腺癌の発生部位

著者	報告年	国	口蓋	口唇	頬粘膜	舌	歯肉	口底	臼後部	その他	合計
Yih ら ⁶⁾	2005	アメリカ合衆国	8 (44.4)	2 (11.1)	4 (22.2)	0	0	0	2 (11.1)	2 (11.1)	18
Buchner ら ⁷⁾	2007	アメリカ合衆国	21 (77.8)	3 (11.1)	2 (7.4)	1 (3.7)	0	0	0	0	27
Pires ら ⁸⁾	2007	アメリカ合衆国	11 (39.3)	6 (21.4)	5 (17.9)	0	3 (10.7)	0	0	3 (10.7)	28
Wang ら ⁹⁾	2007	中 国	28 (82.4)	2 (5.9)	2 (5.9)	0	0	2 (5.9)	0	0	34
Tilakaratne ら ¹⁰⁾	2009	スリランカ	19 (70.4)	4 (14.8)	3 (11.1)	0	0	1 (3.7)	0	0	27
Tian ら ¹¹⁾	2010	中 国	20 (69.0)	0	0	7 (24.1)	1 (3.4)	0	1 (3.4)	0	29

症例数 (%)

考 察

多型低悪性度腺癌は主に小唾液腺に発生し、特に口蓋に生じることが多いとされる^{4,5)}。大唾液腺にも生じるとされるがその頻度は低い⁴⁾。近年の唾液腺腫瘍の統計報告から小唾液腺原発の多型低悪性度腺癌の発生部位を調査したところ、口蓋での発生頻度が最も高く、本例のような臼後部における発生頻度はわずかであった^{6~11)} (表1)。また本邦での報告例を渉猟したところ、口蓋発生例が最も多く、臼後部発生例としては自験例が初めての報告となる^{12~31)}。海外における報告例についても、われわれが渉猟しえた限り臼後部に発生した症例報告は見当たらなかった。

本腫瘍では細胞異型や核分裂像など細胞レベルでの悪性所見には乏しく、低悪性の命名のひとつの理由であるが、一方でその組織構築の多彩さは顕著で、病理組織学的に多形腺腫と腺様嚢胞癌との鑑別がときに問題となる。多形腺腫は粘液様、硝子様、軟骨様など多彩な腫瘍間質を特徴とするが、多型低悪性度腺癌での間質表現は単調である。実質も多形腺腫同様多彩であるが、充実性、腺管状に加えて、索状、篩状、乳頭状等の増殖パターンが特徴的である。腺様嚢胞癌は偽腺管腔と真の腺管腔とを形成するが、多型低悪性度腺癌ではこのような所見はない。また免疫組織化学的に、多型低悪性度腺癌の細胞は均質に keratin 7, vimentin, S-100 蛋白質陽性で単調な筋上皮性格を表現するのに対し、腺様嚢胞癌では分化レベルに応じた散発的な染色性となり対照的である³²⁾。一方、本症例の生検時に示唆された基底細胞腺腫あるいは基底細胞腺癌ではしばしば扁平上皮化生を伴い、keratin 7 陽性細胞と S-100 蛋白質陽性細胞の二層性構造がある点が多型低悪性度腺癌との鑑別点となる³³⁾。ただし唾液腺腫瘍の検体が小さく僅か一部しか観察できない場合もあり、適確な病理診断が困難になる。本症例はその典型例で、検体には基底細胞様細胞の充実性構造しか含まれていなかった。すなわち多型低悪性度腺癌の生検診断は困難な場合があることを認識する必要があると考えられた。

治療法としては外科的切除の報告が多く、他に放射線療法や化学療法の報告^{12,14)}も散見されるが、その有用性について明らかな見解はない^{5,34)}。本症例では生検時の基底細胞腺腫の疑いの診断を受け、唾液腺良性腫瘍に準じて外科的切除を行った。しかし最終的には多型低悪性度腺癌の診断であり、切除標本の骨面に接する側で被膜内に腫瘍が浸潤している部位や被膜構造の欠如する部位も認められた。追加治療を検討したが、病理組織学的に被膜が欠如した部位はわずかで、同部を含め腫瘍が接していた骨面は一層削除したことから腫瘍は切除されたものと判断し、厳重な経過観察を行う方針とした。術後2年経過した現在、CT, MRI による画像検査も併用して経過観察を行っているが、腫瘍が存在していた骨陥凹部は辺縁平滑で骨新生も認め、画像的にも腫瘍の再発は認めない。

本腫瘍の予後については、Castle らの報告⁵⁾では164例中15例(9.1%)が再発し、再発までの期間は2~14年(平均7.2年)であったとしている。一方 Evans ら³⁴⁾が10年以上の経過観察を行った40例では、13例(32.5%)が再発し、再発までの期間は1~24年(平均7.5年)であったという。腫瘍の増大速度が遅く、再発までの期間が長期になるのが、低悪性という命名のひとつの理由と考えられる。また転移については、Evans ら³⁴⁾によれば2例(5%)、後発転移を含めると6例(15%)に頸部リンパ節転移、3例(7.5%)に腸骨、皮膚、肺への遠隔転移があったと報告している。したがって本症例でも、今後とも長期にわたる慎重な経過観察が必要である。

結 語

今回われわれは臼後部というまれな部位に発生した多型低悪性度腺癌を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第36回日本口腔外科学会北日本地方会(2010年5月、仙台市)において発表した。

引用文献

- 1) Freedman PD, and Lumerman H : Lobular carcinoma of intraoral minor salivary gland origin. Report of twelve cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 56: 157-166, 1983.
- 2) Evans HL, and Batsakis JG : Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands. A study of 14 cases of a distinctive neoplasm. *Cancer* 53: 935-942, 1984.
- 3) Seifert G : WHO international histological classification of tumours. Histological typing of salivary gland tumors. 2nd Ed, Springer-Verlag, 1991, p22-23.
- 4) Vincent SD, Hammond HL, et al : Clinical and therapeutic features of polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 77: 41-47, 1994.
- 5) Castle JT, Thompson LD, et al : Polymorphous low grade adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 164 cases. *Cancer* 86: 207-219, 1999.
- 6) Yih WY, Kratochvil FJ, et al : Intraoral minor salivary gland neoplasms: review of 213 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 63: 805-810, 2005.
- 7) Buchner A, Merrell PW, et al : Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumors: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world. *J Oral Pathol Med* 36: 207-214, 2007.
- 8) Pires FR, Pringle GA, et al : Intra-oral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 546 cases. *Oral Oncol* 43: 463-470, 2007.
- 9) Wang D, Li Y, et al : Intraoral minor salivary gland tumors in a Chinese population: a retrospective study on 737 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 104: 94-100, 2007.
- 10) Tilakaratne WM, Jayasooriya PR, et al : Epithelial salivary tumors in Sri Lanka: a retrospective study of 713 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108: 90-98, 2009.
- 11) Tian Z, Li L, et al : Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39: 235-242, 2010.
- 12) 中村 裕, 久保直修, 他 : 上唇に発生した polymorphous low-grade adenocarcinoma の 1 例—病理組織学的検討および文献的考察—. *日口外誌* 38: 987-996, 1992.
- 13) 重松久夫, 南 弘子, 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. *日科誌* 43: 119-127, 1994.
- 14) 半田 徹, 折田洋造, 他 : 上顎洞に発生した Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma の 1 症例. *耳鼻臨床* 69 (補) : 47-51, 1994.
- 15) 石本晋一, 田中 正, 他 : 両側上顎洞に進展した巨大な口蓋原発の Polymorphous low grade adenocarcinoma の 1 例. *日耳鼻* 98: 1092-1096, 1995.
- 16) 入江太朗, 程 珺, 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.
- 17) 針谷靖史, 関口 隆, 他 : 口底に発生した polymorphous low grade adenocarcinoma の 1 例. *日科誌* 47: 115-119, 1998.
- 18) 田中三貴子, 古澤清文, 他 : 口蓋に発症した polymorphous low-grade adenocarcinoma の 1 例—免疫組織化学的検討—. *日口外誌* 44: 625-627, 1998.
- 19) 林田精一郎, 高木誠治, 他 : 中咽頭原発の polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) の 2 例. *耳鼻臨床* 44: 791-795, 1998.
- 20) 高木潤吉, 大関 悟, 他 : 口腔領域に発生した Polymorphous low-grade adenocarcinoma の 3 症例. *口腔腫瘍* 10: 128-134, 1998.
- 21) 山川けいこ, 小林省二, 他 : 再発と転移を示した Polymorphous low-grade adenocarcinoma の 1 例. *日臨細胞誌* 39: 486-492, 2000.
- 22) 原田 直, 杉山 勝, 他 : 上唇に発生した polymorphous low-grade adenocarcinoma の 1 例. *日口外誌* 47: 412-415, 2001.
- 23) 斉藤輝海, 神野洋輔, 他 : 軟口蓋に発生した Polymorphous low-grade adenocarcinoma の 1 例. *日口外誌* 48: 8-11, 2002.
- 24) 岸田みわ, 植野高章, 他 : 軟口蓋に発症した polymorphous low-grade adenocarcinoma の 1 例. *日口外誌* 48: 82-85, 2002.
- 25) 平塚康之, 安里 亮, 他 : Polymorphous low grade adenocarcinoma 再発例. *耳鼻臨床* 95: 741-746, 2002.
- 26) 佐藤泰則, 納富武則, 他 : 口蓋に発生した polymorphous low-grade adenocarcinoma の 1 例. *日口診誌* 15: 322-325, 2002.
- 27) 瀬戸一郎, 小村 健, 他 : 口蓋に発生した polymorphous low-grade adenocarcinoma の 1 例. *日口外誌* 49: 446-449, 2003.
- 28) 伊藤美玲, 田中信三, 他 : 口底 polymorphous low grade adenocarcinoma 例. *耳鼻臨床* 97: 325-330, 2004.
- 29) 長谷川裕美, 森 浩 : 口腔前庭粘膜に発生した Polymorphous Low-grade Adenocarcinoma の 1 例. *日形会誌* 26: 344-346, 2006.
- 30) 原 聡, 岩江信法, 他 : 舌根部に生じた polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) の一症例. *兵庫県立成人病センター紀要* 20: 45-47, 2006.
- 31) 新中須真奈, 西久保舞, 他 : 口腔内小唾液腺に発生した polymorphous low-grade adenocarcinoma の 2 例. *Hosp Dent* 22: 123-128, 2010.
- 32) Darling MR, Schneider JW, et al : Polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma: a review and comparison of immunohistochemical markers. *Oral Oncol* 38: 641-645, 2002.
- 33) Williams SB, Ellis GL, et al : Immunohistochemical analysis of basal cell adenocarcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75: 64-69, 1993.
- 34) 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.