下唇に生じた嚢胞腺腫の1例

藤 林 淳 子^{1,2)}・小松原秀紀¹⁾・古 森 孝 英²⁾

A case of cystadenoma arising in the lower lip

FUJIBAYASHI Junko^{1,2)}・KOMATSUBARA Hideki¹⁾・KOMORI Takahide²⁾

Abstract: Cystadenoma is a benign epithelial tumor and usually occurs in the ovary. In the oral and maxillofacial region, the tumor occurs in the salivary gland, but the frequency is very low. We report a case of cystadenoma arising in the lower lip of a 50-year-old woman. She noticed a swelling in the lower lip 8 years previously. The mass was elastic soft and painless. The tumor was covered with normal mucosa, and the size was about 10 mm in diameter. Magnetic resonance imaging of the lesion showed low intensity on T1-weighted images and high intensity on T2-weighted images. The clinical diagnosis was a benign salivary gland tumor, and we surgically excised the tumor with the patient under local anesthesia. Histopathologically, the tumor had cystic spaces lined with squamous and cuboidal epithelial cells. There was no cellular atypia or mitotic figures. The histopathological diagnosis was cystadenoma. There was no evidence of recurrence 1 year 5 months after excision.

Key words: cystadenoma (嚢胞腺腫), minor salivary gland (小唾液腺), lip (口唇)

緒 言

嚢胞腺腫は嚢胞形成を特徴とする非常にまれな腺組織由来の良性腫瘍である¹⁾。全身的には卵巣に好発し、顎口腔領域で認めることは非常に少ない²⁾。今回、われわれは下唇に生じた嚢胞腺腫の1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: 50歳, 女性。
初 診: 2012年9月。
主 訴: 下唇の腫瘍。
既往歴: 特記事項なし。
家族歴: 特記事項なし。
現病歴: 2004年頃より下唇に腫瘍を認めていたが、疼痛

等がなかったため放置していた。2012年9月、同部の腫瘍が消失しないため、精査を目的に当科を受診した。

現 症:

全身所見: 体格は中等度で、栄養状態良好。

口腔外所見: 顔貌は左右対称で、所属リンパ節の腫大は認めなかった。

口腔内所見: 右側下唇の粘膜下に10mm大の腫瘍を認めた(写真1)。触診にて腫瘍は周囲組織との癒着はなく、可動性があり弾性軟、無痛性であった。被覆粘膜は正常粘膜色を呈していた。

画像所見: MRIでは腫瘍相当部はT1強調像で低信号を示し、T2強調像では信号強度の上昇を認めた(写真2)。境界は比較的明瞭で、嚢胞性病変もしくは良性腫瘍の可能性が示唆された。

臨床診断: 下唇唾液腺良性腫瘍の疑い。

処置および経過: 上記臨床診断にて2012年12月に局所麻酔下にて腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は被膜に覆われており、被膜ごと周囲組織から剥離し、一塊にして摘出した。現在、術後1年5か月が経過しているが、再発なく経過良好である。

摘出標本所見: 摘出標本は13×8×8mm大、被膜に覆われた弾性軟の球状腫瘍であった(写真3)。

病理組織学的所見: H-E染色では腫瘍の内部は大小不規

¹⁾ 神戸中央病院歯科口腔外科
(主任: 小松原秀紀医長)

²⁾ 神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野
(主任: 古森孝英教授)

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kobe Central Hospital (Chief: Dr. KOMATSUBARA Hideki)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine (Chief: Prof. KOMORI Takahide)

受付日: 2014年7月29日

採択日: 2015年8月25日

写真1 初診時口腔内写真
右側下唇に 10mm 大の弾性軟の腫瘤を認める (矢印)。

写真5 病理組織像 (H-E 染色, ×200)
嚢胞様構造の内部に粘液の貯留を認め、裏層上皮は扁平から立方状の概ね 2 層の上皮で形成されている。細胞異型等は認めない。

写真2 MR 写真
T2 強調像では著明な高信号を示している (矢印)。

則な多数の嚢胞様構造を形成しており、被膜の一部に小唾液腺の付着を認めた (写真4)、嚢胞様腔は、扁平から立方状の概ね 2 層の上皮で裏装されており、内部には粘液の貯留が認められた。リンパ球の浸潤は軽度で、細胞異型はほとんど認めず、腫瘍の周囲組織への浸潤も認めなかった (写真5)。ムチカルミン染色および PAS 染色では嚢胞様腔内の粘液は陽性反応を示した。標本のところどころにムチカルミン染色、PAS 染色にて陽性反応を示す粘液産生細胞を認めた (写真6, 7)。MIB-1 染色では染色された細胞は全腫瘍細胞の 1 % 以下であり (写真8)、細胞増殖活性は低かった。 α -SMA 染色では腫瘍の上皮部分はほとんど染色されず、間質の血管等に陽性反応を示した (写真9)。

病理組織診断：嚢胞腺腫。

考 察

嚢胞腺腫は線維性の被膜に覆われた限局性の良性腫瘍で、単胞性もしくは多胞性の嚢胞形成が増殖の主体をなす¹⁾。女性にやや多い傾向があり、平均発生年齢は 50 歳代である^{1,3,4)}。全身的には卵巣に好発し⁵⁾、顎口腔領域に認めることはまれである。頻度としては全唾液腺腫瘍の 1 % 以下⁴⁾、良性唾液腺腫瘍のなかでは 4.2 ~ 4.7%¹⁾ を占めるにすぎず、そのうち約半数が耳下腺に認められるとされているが^{1,3)}、その割合は文献によってばらつきがある。われわれが渉猟した本邦における小唾液腺に発生した嚢胞腺腫の報告例は、1977 年の森本ら⁶⁾ による報告をはじめとして、自験例を含めて 26 例であった (表1)。その発生部位をみると、口唇が 9 例 (34.6%) と最も多く、ついで口蓋 7 例 (26.9%)、歯肉 5 例 (19.2%)、頬粘膜 3 例 (11.5%)、口底部 1 例 (3.8%)、口峽咽頭部 1 例 (3.8%) であった。腫瘍の大きさでは、文献に記載のあった 23 例のうち、17 例が長径は 20mm 以下であった。発生年齢は 28 歳から 82 歳、平均年齢は 57.5 歳であり中高年に多く発生する傾向にあった。男女比は 1 : 1.6 とやや女性に多く認められた。

嚢胞腺腫は単胞性もしくは多胞性の嚢胞形成を特徴とし¹⁾、各嚢胞様腔は線維性結合組織により境されている⁴⁾。嚢胞様構造の裏装上皮は 1 層もしくは 2 層の円柱状、あるいは立方状細胞で構成されており、裏装上皮内にオンコサイトや粘液細胞を認めることもある⁴⁾。また嚢胞腺腫の組織由来としては唾液腺の導管上皮であると考えられている⁷⁾。

唾液腺腫瘍は病理組織像が多彩で、以前より種々の命名、分類が提唱されてきたが統一性がなかった。1972 年の WHO 分類では嚢胞腺腫についての明確な記載はなく、単

写真3 摘出標本写真

摘出標本は約10mm大の弾性軟の球状腫瘍である。

写真7 特殊染色像 (PAS 染色, $\times 200$)

嚢胞様腔内の粘液および粘液産生細胞に陽性反応を示している。

写真4 病理組織像 (H-E 染色, $\times 12.5$)

腫瘍は被膜に囲まれ、内部に嚢胞様構造を認める。小唾液腺の付着を認める (矢印)。

写真8 免疫組織化学染色像 (MIB-1 染色, $\times 200$)

腫瘍部分の細胞はほとんど染色を認めない。

写真6 特殊染色像 (ムチカルミン染色, $\times 200$)

嚢胞様腔内の粘液および粘液産生細胞に陽性反応を示している。

写真9 免疫組織化学染色像 (α -SMA 染色, $\times 200$)

腫瘍構成成分の上皮部分ではほとんど染色されず、間質の血管等に陽性反応を示している。

表 1 本邦における小唾液腺由来の嚢胞腺腫の報告例

報告者	報告年	年齢	性別	部位	大きさ (mm)	治療法	予後	経過観察期間
1 森本ら ⁶⁾	1977	51	男	硬口蓋	不明	不明	不明	
2 林ら ⁹⁾	1981	41	女	歯肉	18 × 12 × 8	摘出	再発なし	5 m
3 金城ら ¹⁰⁾	1982	52	女	口峽咽頭部	17 × 14 × 13	摘出	再発なし	10m
4 木村ら ¹¹⁾	1984	49	男	歯肉	35 × 20 × 14	摘出	再発なし	2 y
5 Kameyama, et al ¹²⁾	1985	73	男	下唇	18 × 13 × 9	切除	再発なし	11m
6 柳沢ら ¹³⁾	1987	59	女	口底	13 × 12	摘出	再発なし	7 m
7 植野ら ¹⁴⁾	1988	67	男	頬粘膜	約 10	摘出	再発なし	8 y
8 佐々木ら ¹⁵⁾	1991	71	女	上唇	13 × 12	切除	再発なし	1 y 6 m
9 永峰ら ¹⁶⁾	1992	69	女	頬粘膜	15 × 15 × 13	摘出	再発なし	1 y 4 m
10 佐々井ら ¹⁷⁾	1993	79	女	下唇	28 × 25 × 10	切除	再発なし	9 m
11 木原ら ¹⁸⁾	1994	46	男	頬粘膜	13 × 13 × 7	切除	再発なし	2 y
12 石井ら ¹⁹⁾	1996	28	男	硬口蓋	30 × 20 × 20	切除	再発なし	3 y 6 m
13 Fukuda, et al ²⁰⁾	2001	82	女	口蓋	8	切除	不明	
14 Matsuzaka, et al ²¹⁾	2001	35	女	口唇	不明	摘出	不明	
15 藤代ら ²²⁾	2002	68	男	臼後部	35 × 30 × 25	摘出	再発なし	2 y 2 m
16 Tsurumi, et al ²³⁾	2003	80	女	硬口蓋	10	切除	再発なし	2 y 6 m
17 丹下ら ²⁾	2005	65	女	口蓋	10	摘出	再発なし	4 m
18 Toida, et al ²⁴⁾	2005	66	女	口唇	不明	摘出	不明	
19 Takahashi, et al ²⁵⁾	2008	43	男	歯肉	27 × 20	切除	再発なし	10y
20 Kusafuka, et al ⁷⁾	2008	51	男	口蓋	28 × 20	切除	不明	
21 藤井ら ²⁶⁾	2009	30 代	女	上唇	10 × 11 × 4	摘出	不明	
22 井口ら ⁸⁾	2011	73	女	臼後部	20 × 15	切除	再発なし	5 y
23 中埜ら ⁵⁾	2012	40	女	口蓋	約 20	切除	再発なし	1 m
24 Yamada, et al ²⁷⁾	2013	57	男	上唇	10 × 10	切除	再発なし	7 y
25 Yamada, et al ²⁷⁾	2013	42	女	上唇	5	切除	再発なし	1 y
26 自験例	2014	50	女	下唇	約 10	摘出	再発なし	1 y 5 m

形性腺腫のなかのその他の腺腫に含まれていた。1991 年の WHO 分類により初めて嚢腺腫として記載され、乳頭状嚢腺腫と粘液性嚢腺腫に亜型分類された⁸⁾。乳頭状嚢腺腫は嚢胞様腔の内部に上皮が乳頭状に突出しており、Warthin 腫瘍に類似しているのが特徴である。一方、粘液性嚢腺腫は嚢胞様構造の裏装上皮に粘液産性細胞を多数含むのが特徴であり、上皮が乳頭状に突出することはない²⁾。2005 年の分類では亜型分類はなくなり、嚢胞腺腫として統一され、良性上皮性腫瘍の 1 つに分類されている³⁾。

自験例は、無痛性であり、被覆粘膜は正常色を呈していた。病理組織学的には大小多数の嚢胞様腔を有し、腔内には粘液の貯留を認めた。嚢胞様腔は扁平および立方状の概ね 2 層の上皮で裏装されていたが、上皮の乳頭状の増殖や

オンコサイトへの変化は認めなかった。また、上皮のところどころに粘液産生細胞を認め、これらはムチカルミン染色および PAS 染色で陽性であった。 α -SMA 染色では腫瘍を構成している上皮部分はほとんど染色されず、筋上皮細胞由来の腫瘍は否定され、導管由来の腫瘍であることが示唆され、嚢胞腺腫であると考えられた。

本疾患との鑑別を要するものとしては、非腫瘍性病変では閉塞性の慢性唾液腺炎でみられる導管の嚢胞状拡張が挙げられる。この病変では線維化が著しく、慢性炎症性細胞の浸潤を伴い、しばしば導管周囲が硝子化しており、上皮の増殖傾向に乏しい。自験例では炎症性細胞の浸潤はほとんど認めず、導管周囲の硝子化も認めなかった。腫瘍性病変では、Warthin 腫瘍、導管内乳頭腫、嚢胞

腺癌、粘液腺癌および低悪性度型粘表皮癌が鑑別に挙げられる⁴⁾。Warthin 腫瘍は乳頭状に増殖する上皮細胞とリンパ組織を特徴とし、導管内乳頭腫は常に単胞性で、複雑で著しい内腔への上皮の増殖を特徴とする⁴⁾。自験例では、リンパ組織はほとんど認めず、腫瘍は多胞性であることから Warthin 腫瘍や導管内乳頭腫は否定された。また上皮細胞には細胞異型や核分裂像などもほとんど認められず、MIB-1 陽性率は1%以下と低かったため、嚢胞腺癌等の悪性腫瘍は否定的であり、粘表皮癌に特徴的な類表皮細胞や中間細胞は認めなかった。これらの結果から嚢胞腺腫の診断に至った。

治療法としては外科的切除あるいは摘出が推奨されており、予後は良好で再発はまれであるとされている¹⁾。自験例でも術後1年5か月が経過した現在、再発は認めず経過は良好である。しかしながら、悪性転化した症例も報告されているため¹⁾、今後も経過観察は必要であると考えている。

結 語

今回、われわれは下唇に生じた嚢胞腺腫の1例を経験したので、その概要を若干の文献的考察を加えて報告した。

謝辞

自験例の発表にあたり、多大なる御助言をいただきました神戸中央病院病理部長の三宅敏彦先生に深謝致します。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) Skalova A and Michal M : Cystadenoma. In: Barnes L and Eveson JW, eds ; World Health Organization Classification of Tumors, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. IARC Press Lyon, 2005, p273.
- 2) 丹下和久, 福田幸太 : 口蓋部に発生した粘液性嚢腺腫の1例. 日口外誌 52: 73-76, 2006.
- 3) Ellis LG and Paul LA : Salivary Glands. In Weidner N, Cote R, eds ; Modern Surgical Pathology. 2nd ed, Saunders Co, Philadelphia, 2009, p210, 255-256.
- 4) 長尾俊孝 : 唾液腺. 向井 清, 真鍋俊明, 他 編著 : 外科病理学. 第4版, 文光堂, 東京, 2006, 171-172頁.
- 5) 中埜秀史, 鈴木晶子, 他 : 口蓋に発生した嚢胞腺腫の1例. 日口外誌 58: 227-231, 2012.
- 6) 森本忠三, 辻本守孝, 他 : 小唾液腺腫瘍の臨床統計的観察. 日口外誌 23: 864-869, 1977.
- 7) Kusafuka K, Ueno T, et al : Cystadenoma of the palate: immunohistochemistry of mucins. Pathol Int 58: 524-528, 2008.
- 8) 井口聡子, 古賀 真, 他 : 白後部に発生した粘液性嚢腺腫の1例. 日口外誌 57: 259-263, 2011.
- 9) 林 誠一, 遠藤盛孝, 他 : 小唾液腺に発生した乳頭状嚢腺腫の1例. 日口外誌 27: 1629-1632, 1981.
- 10) 金城 孝, 小池正夫, 他 : 口峽咽頭部に生じた乳頭状嚢腺腫の1例. 日口外誌 28: 1788-1790, 1982.
- 11) 木村孝雪, 高原正明, 他 : 口腔小唾液腺由来のまれな乳頭状嚢腺腫の一例. 千葉医学 60: 321-324, 1984.
- 12) Kameyama Y, Okada Y, et al : The papillary cystadenoma. Int J Oral Surg 14: 556-559, 1985.
- 13) 柳沢高道, 夏目淑子, 他 : 小唾液腺に生じた乳頭状嚢腺腫の1例. 日口外誌 33: 639-643, 1987.
- 14) 植野 茂, 虫本浩三, 他 : 小唾液腺に生じた乳頭状嚢腺腫の1例. 口科誌 37: 779-783, 1988.
- 15) 佐々木 優, 大家 清, 他 : 上唇小唾液腺に生じた乳頭状嚢腺腫の1例. 東北大学誌 10: 27-30, 1991.
- 16) 永峰浩一郎, 沖津久光, 他 : 頬粘膜部乳頭状嚢腺腫の1例. 日口外誌 38: 1909-1910, 1992.
- 17) 佐々井敬祐, 鈴木 豊 : 下唇より頬粘膜にみられた乳頭状嚢腺腫の1例. 日口外誌 39: 616-618, 1993.
- 18) 木原俊之, 楠川仁悟, 他 : 頬粘膜にみられた乳頭状嚢腺腫の1例. 口科誌 43: 69-73, 1994.
- 19) 石井宏昭, 笠原英生, 他 : 口蓋に発生した乳頭状嚢腺腫の1例. 日口外誌 42: 855-857, 1996.
- 20) Fukuda M, Miyata M, et al : Papillary cystadenoma of the hard palate : a case report. Oral Med Pathol 6: 103-108, 2001.
- 21) Matsuzaka K, Kokubu E, et al : Papillary cystadenoma arising from the upper lip : a case report. Bull Tokyo Dent Col 44: 213-216, 2003.
- 22) 藤代秀一, 安藤智博, 他 : 白後部に発生した乳頭状嚢腺腫の1例. 日口外誌 48: 628-631, 2002.
- 23) Tsurumi K, Kamiya H, et al : Papillary oncocytic cystadenoma of palatal minor salivary gland : a case report. J Oral Maxillofac Surg 61: 631-633, 2003.
- 24) Toida M, Shimokawa K, et al : Intraoral minor salivary gland tumors : a clinicopathological study of 82 cases. Int J Oral Maxillofac Surg 34: 528-532, 2005.
- 25) Takahashi Y, Kawano K, et al : Cystadenoma arising from the retromolar region : a case report. Oral Sci Int 5: 61-64, 2008.
- 26) 藤井昌江, 片瀬直樹, 他 : 口蓋に発生した Cystadenoma の1例. 日本臨床細胞学会岡山支部会誌 28: 13-14, 2009.
- 27) Yamada T, Takahashi M, et al : Two case of mucinous cystadenoma in the upper lip. Int J Surg Pathol 22: 364-368, 2013.