わが教室における唾液腺腫瘍の臨床統計的観察

1. 多 形 性 腺 腫

西嶋克己・日高豊蔵・岸 幹二・駒井正昭・樋口 満・田村淳一

Clinicostatistical observation on the tumor of salivary glands at the
Department of Oral Surgery, Okayama University Hospital

Part 1. Pleomorphic adenoma

Katsumi NISHIJIMA・Toyozo HIDAKA・Kanji KISHI
Masaaki KOMAI・Mitsuru HIGUCHI・Junichi TAMURA

緒 言

唾液腺より発生する腫瘍のうち特に良性の混合腫瘍と呼ばれるものは、数多く報告されてきた。しかし Willis (1948)¹⁾, Bauer & Bauer (1953)²⁾ により、本腫瘍は多様性の組織像を呈する上皮性由来のもので、真の混合腫瘍ではなく、良性の腺腫に含め多形性腺腫と命名されて以来、この名称が一般化されるようになった³⁾。

唾液腺原発の多形性腺腫は、一般に良性のものと考えられているが、ときには再発や悪性のものがみとめられることもある。

多形性腺腫に関する報告は、特にその多彩な組織像が目ざされているが、組織型別すなわち腺腫型、充実型などに分類した報告は、私たちが渉猟した範囲では島田 (1955)⁴⁾, Luna ら (1968)⁵⁾, 勝沼ら (1969)⁶⁾ のものをみるに過ぎない。

今回私たちは過去12年間に岡山大学医学部付属病院歯科口腔外科において取扱った唾液腺腫瘍患者49例のうち、病理組織学的に良性多形性腺腫と診断された35例について、臨床的ならびにその組織像における組織型分類をあわせ検討したので第1報として報告する。

対象ならびに観察方法

昭和34年1月1日より昭和45年12月末日までの12年間に、当科において組織学的に唾液腺腫瘍と診断された49例のうち良性の多形性腺腫35例を対象とした。

岡山大学医学部口腔外科学教室 (主任: 西嶋克己教授)
Department of Oral Surgery, Okayama University Medical School (Chief: Prof. Katsumi Nishijima)
受付 昭和48年5月18日

多形性腺腫の組織型分類は、長期間保存による染色性低下により鏡検不可能な標本16例をのぞき、19例について行なった。多形性腺腫は上皮性、唾液腺の原基になるものが分化したもので、これを4型に分類した。すなわち最も分化した型の表現として、腺腔形成がみられたものをⅠ型(腺腫型)、これより未熟な型の上皮細胞の集まり、すなわち島しょ状の形態で、充実性の上皮細胞の集団が認められたものをⅡ型(充実型)、腺腫型と充実型が混在し、大部分は充実性で、部分的に腺腔構造の形成がみられたものをⅢ型(移行型)とした。また組織内において一方で充実型同時に他方では腺腫型が存在する像が観察されたものをⅣ型(混合型)とした。

統計成績ならびに症例

1) 発生部位別

多形性腺腫を発生部位別にみると、硬口蓋が42.9%で最も多く、次に軟口蓋、硬軟口蓋移行部が各17.1%で、最も少なかったのは舌下腺、頬部、上顎歯肉でおおの2.9%であった。なお再発例はいずれもみられなかった(表1)。

2) 性 別

性別において、男性18、女性17とその差はほとんどみとめられなかった(表2)。

3) 年 令 別

年令別にみると、最少年令は21才、最高年令は76才であり、40才代に多くみられた(表2)。

4) 発病より初診までの期間

発病に気付いてから初診までの期間についてみると、最短15日から最長20年までであったが、3年未満に来院したもの19例(54.3%)で半数強を占め、平均4.9年で

表 1 発生部位別

発生部位別	顎下腺		舌下腺		口 蓋						類 部		歯 肉				
					硬口蓋		軟口蓋		硬軟口蓋移行部				上 顎		下 顎		
	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	
左右側																	
多形性腺腫	2	1	0	1	7	8	3	3	5	1	0	1	0	1	2	0	
総数 (%)	3(8.5)		1(2.9)		15(42.9)		6(17.1)		6(17.1)		1(2.9)		1(2.9)		2(5.7)		

表 2 性別ならびに年令別

年令別	20～29才		30～39才		40～49才		50～59才		60～69才		70才以上		計	
性 別	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
多形性腺腫	1	4	3	2	2	7	4	2	4	2	4	0	18	17
総数 (%)	5 (14.3)		5 (14.3)		9 (25.7)		6 (17.1)		6 (17.1)		4 (11.5)		18(51.4)	17(48.6)

表 3 発病より初診までの期間

発病より初診までの期間	症例数
1 年未満	13
1～3 年未満	6
3～5 年未満	2
5～7 年未満	4
7～9 年未満	3
9～11 年未満	1
11～16 年未満	4
16～20 年未満	2
計	35

表 5 組織型別

I 型(腺腫型)	4
(%)	(21.1)
II 型(充実型)	10
(%)	(52.6)
III 型(移行型)	4
(%)	(21.1)
IV 型(混合型)	1
(%)	(5.2)

あった(表 3)。

5) 大きさおよび骨吸収

多形性腺腫の大きさについて、小指頭大より鶏卵大まで 5 分類してみると、最も多いものは拇指頭大 17 例(48.6%)、ついで鳩卵大 8 例(22.9%)、鶏卵大 5 例(14.3%)の順であった。なお比較的大きい鳩卵大以上のものは 13 例(37.2%)みられた。

次に骨吸収は、硬口蓋と硬軟口蓋移行部に発生した多形性腺腫 21 例中 14 例(66.7%)にみられた。14 例中 7 例が硬口蓋に発生した鳩卵大のもので最も多く、4 例が硬口蓋ならびに硬軟口蓋移行部に発生した拇指頭大のものであった。また硬口蓋に発生した鶏卵大のものが 1 例みられた(表 4)。

6) 処 置

多形性腺腫 35 例の全例について摘出を行なった。すなわち口蓋部の腫瘍は、腫瘍摘出手術の術式にしたがって、腫瘍の被膜を破らないように鈍的に粘膜ついで骨膜より剥離し摘出した。軟部の腫瘍も、この術式に準じて摘出した。創面にはレジン床による Gaze-halter の装着を行ない、創面の保護をはかった。顎下腺、舌下腺などは、

表 4 大きさおよび骨吸収

多形性腺腫の大きさ		小指頭大	示指頭大	拇指頭大	鳩卵大	鶏卵大
数 (%)		2(5.7)	3(8.5)	17(48.6)	8(22.9)	5(14.3)
骨吸収	硬口蓋 15 例中			3(14.3)	7(33.3)	1(4.8)
	硬軟口蓋移行部 6 例中			1(4.8)	2(9.5)	

これらの唾液腺摘出術の術式に基づいて、可及的鈍的に皮下組織と筋肉層より剥離して、唾液腺と腫瘍をともに摘出した。

7) 組織型別ならびに組織学的所見

多形性腺腫19例のH-E染色による組織標本について、I型(腺腫型)、II型(充実型)、III型(移行型)、IV型(混合型)の分類をみると、II型は10例(52.6%)で最も多く、ついでI型、III型でおのおの4例(21.1%)、IV型1例(5.2%)の順であった(表5)。

なおそれぞれの組織型の典型的な4症例について述べる。

症例1：患者 女性，41才。多形性腺腫 I型(腺腫型)

篩状の管腔を形成し、管腔には酸性性の分泌物を容する。しかし最も分化した部分では、基底膜の明瞭な2~3層の上皮よりなる腺腔を形成している。上皮性成分は複雑島しょ状に配列し、充実性の蜂巢を形成している。一般に間葉成分との境界は不鮮明である。間葉性部分は、一部は硝子化し酸性性に認められ、また粘液腫性にまばらに線維芽細胞が存する。また部分的に脂肪細胞層をみとめる(写真1)。

写真1 女性 41才 I型(腺腫型)H-E染色 ×100

症例2：患者 男性，34才。多形性腺腫 II型(充実型)

複雑島しょ状に配列した未熟な上皮性細胞または小型の蜂巢を形成した未熟な上皮性細胞の増生がみられ、その間に硝子化した間質がみとめられる(写真2)。

症例3：患者 女性，61才。多形性腺腫 III型(移行型)

未熟な上皮性細胞群は充実性に中等大の蜂巢を形成しているが、間葉性成分との境界は不鮮明である。一方明瞭に複雑な索状構造がみとめられる上皮性細胞の増生がみられ、同部分では部分的に管腔形成傾向がみられ、少数の完全な腺腔形成を示す部分もみられる(写真3)。

症例4：患者 女性，41才。多形性腺腫 IV型(混合型)

写真2 男性 34才 II型(充実型)H-E染色 ×100

写真3 女性 61才 III型(移行型)染色H-E ×100

写真4 女性 41才 IV型(混合型)染色H-E ×100

充実性の病巣があって、粘液変性を間質に伴っている。一方ではそれとは離れて、腺管状または嚢胞状の管腔形成を示す腺腫型の増生がみられる(写真4)。

考 按

多形性腺腫は、成熟唾液腺管および腺房の上皮細胞から発生される腺腫で、口腔領域における良性腫瘍の一つと考えられている⁷⁾。

また多形性腺腫は、良性混合腫瘍という別名がつけら

れている。この名称は1874年 Minssen⁸⁾ によって初めて記載されたもので、古くから慣用語として保存されているものと思われる。

良性混合腫瘍は、Bendict & Meigs (1930)⁹⁾、小野 (1937)¹⁰⁾、平野 (1938)¹¹⁾、Allen (1940)¹²⁾、伊藤 (1942)¹³⁾、Favata (1948)¹⁴⁾、Cheyne ら (1948)¹⁵⁾、島田 (1955)⁴⁾、阿部ら (1972)²³⁾ など多くの学者によると、その構成には上皮性成分が大部分を占めており、非上皮性成分すなわち間葉成分は比較的少量の粘液腫様または軟骨様組織として間質内にみとめられるにすぎないと述べている。また Allen¹²⁾、Cheyne ら¹⁵⁾、島田⁴⁾ らによって、特にいわゆるをつけ加えて、いわゆる良性混合腫瘍と呼ばれ、多形性腺腫との関連性が論議されている。

多形性腺腫の部位別発生頻度については、Seiferth ら (1966)¹⁶⁾ は耳下腺75.9%、顎下腺14.5%、小唾液腺9.6%、島田⁴⁾ は47例中耳下腺23例、顎下腺6例、小唾液腺18例であったと記載している。また Bhasker & Weinmann (1955)¹⁷⁾ は181例中、口蓋92例、口唇52例、頬部11例、舌10例、歯槽部8例、鼻腔4例、扁桃2例、その他2例、Lanjuk (1968)¹⁸⁾ は240例中、口蓋99例、頬部15例、上唇4例、その他2例、大唾液腺120例、石川・秋吉 (1969)⁸⁾ によれば多形性腺腫133例中、口蓋117例、頬部5例、上唇3例、口底1例、歯槽部4例、その他3例、茂木ら (1970)¹⁹⁾ によると66例中、口蓋57.6%、頬部7.6%、歯槽部1.5%の順で、他に不明25.7%、大唾液腺7.6%であったと述べている。

本報告では、顎下腺などの大唾液腺原発のものが比較的少なく、口蓋すなわち小唾液腺より発生したものが多くみられた。このことは茂木ら¹⁹⁾ によれば、口腔内に発生した多形性腺腫は主として口腔外科で取扱ったという特殊性とも考えられるのとべており、本報告もこのためではなからうかと考えられる。

多形性腺腫の性別については、Luna⁵⁾ ら、茂木ら¹⁹⁾ は、その発生頻度は性別には差はみられなかったと述べ、一方 Willis¹⁾ は、多形性腺腫50例中、男性16例、女性34例、玉生 (1959)²⁰⁾ は男性12例、女性21例で、いずれも女性に多かったと報告している。

本報告においては、性別には差はみられなかった。

年令別にみると、Bauer & Bauer²⁾ は主に30才以後に発生し、年令の増加にしたがってその発生率も増加し、Luna ら⁵⁾ は26才～74才の間にみられたと述べ、Crocker ら (1970)²¹⁾ は多形性腺腫23例において14才～77才にみられ、特に20才～40才の間に50%以上みられたと記載している。

本報告においては、21才～76才の範囲内にみられ、特に40才代に多くほぼ同様の傾向であった。

多形性腺腫の発病より初診までの期間については、玉生²⁰⁾、Luna ら⁵⁾、茂木ら¹⁹⁾ は統計的に検討した結果、平均期間はそれぞれ4.4年、5.0年、4.3年であったと述べて

ている。

本報告においても平均期間は4.9年を示しほぼ同様であった。

大きさについては、玉生²⁰⁾ は多形性腺腫28例中、雀卵大5例、鳩卵大17例、鶏卵大5例、鶯卵大1例をそれぞれみとめたと述べ、Luna ら⁵⁾ によると1.0cmから9.0cmまでの種々の大きさに分けられたと述べている。また石川・秋吉⁸⁾ は一般に鳩卵大くらいのもが多くみられたと記載し、黒柳ら (1972)²²⁾ は40例中、拇指頭大19例、胡桃大11例、鶏卵大8例、手拳大2例であったと報告している。

本報告は、拇指頭大のものが半数みとめられた。

玉生²⁰⁾ によると、一般に口蓋に原発した多形性腺腫においては、その大きさが鳩卵大以上に達するとしばしば口蓋骨に圧迫吸収がみられるといわれているが、本報告においても硬口蓋と硬軟口蓋移行部21例中14例 (66.7%) にみとめられた。

多形性腺腫の組織型別について、Luna ら⁵⁾ は、上皮性成分は索状、腺管状の胞巣を形成し、間質部に粘液腫様組織がしばしばみられる腺腫型と、上皮性成分は小さい索状、充実性の胞巣を形成し、細胞間質が少ない充実型の2型に分類している。島田⁴⁾ によれば、多形性腺腫の間質部において粘液腫様または軟骨様組織の出現がみられるものを典型例として、これらの組織学的所見がみとめられないものを単純型としている。さらに典型例は上皮性成分によって腺腫型と充実型の2つに大別し、このほか移行型および腺腫型と充実型の併存例 (混合型) もかなりみられたとのべている。しかしその出現率については記載されていない。勝沼ら⁶⁾ は、良性小唾液腺混合腫瘍21例を組織学的に腺腫型、充実型、併存型の3型に分類し、腺腫型9例、充実型4例、併存型8例がみられたと報告している。

本報告においては、多形性腺腫をその組織像における腺腔形成と上皮細胞の量の多少によってⅠ型～Ⅳ型に分類を試みた。その結果出現頻度はⅡ型が最も多く、Ⅰ型、Ⅲ型は同数で、Ⅳ型が最も少なかった。

結 論

1) 過去12年間に岡山大学医学部付属病院歯科口腔外科を訪れた唾液腺腫瘍患者で外科的に摘出した49例のうち、組織学的に良性の多形性腺腫と診断された35症例を対象とした。

2) 部位別には、硬口蓋42.9%、硬口蓋、硬軟口蓋移行部各17.1%の順に多くみられた。

3) 年令別では、21才から76才の範囲で40才代に多くみられた。

これらのことは先人の報告とほぼ同様であった。

4) 性別による発生頻度は、男18例、女17例で差はみられなかった。

5) 発病より初診までの平均期間は4.9年で、拇指頭大のものの半数、骨吸収は66.7%にみとめられた。

6) 多形性腺腫をⅠ型(腺腫型)、Ⅱ型(充実型)、Ⅲ型(移行型)、Ⅳ型(混合型)の4型に分類を行なった結果、その出現比率はⅡ型52.6%、Ⅰ型、Ⅲ型のおおの21.1%、Ⅳ型5.2%の順であった。

稿を終るにあたり、組織学的所見、組織型分類について懇切なる指導を戴いた岡山大学医学部第2病理学教室大森正樹講師に衷心より感謝の意を表する。

なお本稿の一部は、第16回日本口腔外科学会総会(昭和46年10月、於東京)において報告した。

文 献

- 1) Willis, R.A.: Pathology of tumors. ed 1. Butterworth Co, London, 1948, p 320.
- 2) Bauer, W.H. & Bauer, J.D.: Classification of glandular tumors of salivary glands. Arch Path 55: 328~346 1953.
- 3) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 第2版, 永未書店, 京都, 1969, p 1066.
- 4) 島田義弘: 所謂唾液腺型混合腫瘍の組織発生に就いて, 唾液腺腫瘍の諸型の比較研究. 日病理会誌 44: 23~37 1955.
- 5) Luna, M.A., Stimson, P.G. & Bardwil, J.M.: Minor salivary gland tumors of the oral cavity. Oral Surg Oral Med & Oral Path 35: 71~86 1968.
- 6) 勝沼 靖, 林 一, 山下一郎, 今井利広, 島田桂吉, 松尾彰三: 良性小唾液腺混合腫瘍について, 当科における過去10年間の統計的観察(抄)日口外誌 15: 271~272 1969.
- 7) 森 茂樹: 病理学各論. 第9版, 金原出版, 東京, 1969, p 360.
- 8) Minssen: 石川梧朗, 秋吉正豊⁹⁾より引用 p 1066.
- 9) Bendict, E.B. & Meigs, J.V.: Tumors of the parotid gland. Surg Gynec & Obst 51: 626~647 1930.
- 10) 小野興作: 耳下腺混合腫瘍における粘液並に軟骨組織に就て. 癌 32: 206~208 1937.
- 11) 平野 忠: 耳下腺混合腫瘍の組織学的研究. 癌 32: 29~72 1938.
- 12) Allen, A.C.: So-called mixed tumors of the mammary gland of dog and man. Arch Path 29: 589~624 1940.
- 13) 伊藤秀夫: 口腔に発現する混合腫瘍および特殊なる上皮性腫瘍に関する研究. (抄)口病誌 16: 528~529 1942.
- 14) Favata, B.V.: Characteristics of mixed tumors of the parotid gland growing in vitro. Surg Gynec & Obst 86: 659~662 1948.
- 15) Cheyne, V.D., Tiecke, R.W. & Horne, E.V.: A review of so-called mixed tumors of the salivary glands including an analysis of fifty additional cases. Oral Surg Oral Med & Oral Path 1: 359~402 1948.
- 16) Seiferth, L.B., Kleinsasser, O., 細見英男: 唾液腺腫瘍の病理と臨床. 耳鼻臨床 59: 627~637 1966.
- 17) Bhasker, S.N. & Weinmann, J.P.: Tumors of the minor salivary glands, A study of twentythree cases. Oral Surg Oral Med & Oral Path 8: 1278~1297 1955.
- 18) Lanjuk, S.W.: Die Behandlung epithelialer Neoplasmen der Speichedrüsen. Dtsch Stomat 18: 82~85 1968.
- 19) 茂木克俊, 大畑直暉, 関山三郎, 清水正嗣, 小守 昭: 頬部小唾液腺に原発した良性多形性腺腫の5例. 口科誌 19: 222~229 1970.
- 20) 玉生みい: 唾液腺腫瘍の臨床的研究(特に小口腔腺腫瘍について). 口外誌 5: 2~18 1959.
- 21) Crocker, D.J., Cavalaris, C.J. & Finch, R.: Intra-oral minor salivary gland tumors, Report of thirty-eight cases. Oral Surg Oral Med & Oral Path 29: 60~68 1970.
- 22) 黒柳錦也, 夫馬嘉明, 氏家英峰: 著明な顎骨吸収を伴った口蓋部多形性腺腫の2例. 日口外誌 18: 347~352 1972.
- 23) 阿部本晴, 山本 忠, 普山田 寛, 横田正巳, 吉田正彦, 江崎氏夫: 下顎智歯部歯肉に発生した多形性腺腫の1例. 日口外誌 18: 380~383 1972.