下顎骨中心性粘表皮癌の1例

橋本賢二・瀬口佳子・杉原一正

山下佐英・塩田重利

Central mucoepidermoid carcinoma of the mandible: Report of a case

Kenji HASHIMOTO・Keiko SEGUCHI・Kazumasa SUGIHARA

Sukehide YAMASHITA・Shigetoshi SHIODA

緒 言

粘表皮癌は、唾液腺の腺上皮から発生する腫瘍で、1945年、Stewart¹⁾が分泌機能を有する粘液細胞と、類上皮細胞および導管上皮に類似した小型の立方形の間細胞からなる腫瘍に対して命名したことに始まる。

本腫瘍は、全唾液腺腫瘍の3.7～22%を占め、大唾液腺では耳下腺、小唾液腺では口蓋に好発するが、顎骨中心性に発生することはきわめてまれであり、Lepp²⁾(1939)が記載して以来、その報告はきわめて数少ない。

今回、われわれは、臨床的に定型的なエナメル上皮腫の所見を呈し、病理組織学的に粘表皮癌と診断され、しかも原発が下顎骨中心性と思われる症例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者：■■■■ 69歳 女性。

初 診：昭和50年2月■■■。

主 訴：右下顎大臼歯部から、下顎角部にわたる無痛性腫脹。

家族歴ならびに既往歴：特記すべき事項は認められない。

現病歴：約8年前(昭和42年ごろ)、某歯科にて、6|の抜歯をうけ、その後、765|の橋義歯を装着し、経過良好であった。

約1年半(昭和48年8月ごろ)前より、右側大臼歯部の異和感に気づき、歯肉に異常はなかったが、某歯科を受診。齲歯の治療をうけるも症状は軽快せず、放置して

いた。昭和50年2月初旬、右下顎臼歯部の異常感覚および無痛性の腫脹に気づき、某歯科を受診。右側下顎腫瘍の疑いで紹介され、当科を受診した。

現 症

全身所見：体格小、栄養良好、貧血、黄疸はなく、特記すべき異常所見は認められない。

局所所見：口腔外所見：顔貌は非対称性で、右側下顎大臼歯部から下顎角部にかけて、弾性硬、境界比較的明瞭なクルミ大のびまん性の腫脹が認められる(図1)。触診にて、軽度の圧痛を認めるも、局所熱感、波動は触知しない。また、同部の皮膚は正常色で、そのほかの異常所見は認められない。

所属リンパ節所見：左側顎下リンパ節は、エンドウ大1個を触れるも、圧痛や癒着は認められない。右側顎下リンパ節ならびに両側頸部リンパ節は触知しない。

口腔内所見：開口障害はなく、43|は残根状態である。765|は、橋義歯を装着しており、骨植は強固で、Burtonの電気診断にて75|はともに生活歯である。765|頬側歯肉から、頬粘膜にかけて境界不鮮明なクルミ大のびまん性の腫脹が認められ、歯肉頰移行部は浅く、臼後三角部に軽度の発赤を認める以外、粘膜は正常色を呈しており、出血、潰瘍などは認められない(図2)。触診にて、第2大臼歯頰側より臼後三角部にかけて骨の膨隆を認める。膨隆は弾性硬であるが、舌側の一部は弾性軟で羊皮紙様感が認められるが、波動は認められない。

X線所見

頭部X線(P→A像)にて、7|遠心部より臼後部にかけて歯槽頂部から骨体部の頬舌側への骨の軽度の膨隆が認められる。

側方斜位撮影法にて、7|近心側より7|根尖を含み、下顎骨筋突起にかけて、多房性の境界比較的明瞭な嚢胞様X線透過像が認められる(図3)。

臨床検査成績

末梢血、尿、肺機能、動脈血ガス分析、血清梅毒反応に異常所見は認められない。血清生化学検査では、黄疸指数、血清鉄の軽度の減少を認める以外は正常範囲内である。

鹿児島大学医学部歯科口腔外科学講座(主任：塩田重利教授)

Department of Dentistry and Oral surgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University (Chief: Prof. Shigetoshi Shioda)

受付日：昭和52年11月11日

図1 初診時顔貌

図2 初診時口腔内所見

図3 レントゲン所見

上：頭部P→A像，下：側方斜位像

初診時臨床診断

エナメル上皮腫。

処置ならびに経過

初診時、外来にて試験切除を行ったところ、病理組織学的に“粘表皮癌”と診断されたので、ただちに入院せしめ、BLMの全身投与を開始した。BLM 30 mg 投与後、GOF 気管内挿管麻酔下に、4) 遠心部から右側下顎骨関節離断術と同側頸部廓清術を行った。術後、 ^{60}Co 照射 5,000 rad と BLM 30mg, 5FU 9,250 mg の全身投与を行い、患者は退院した。

摘出物所見

摘出物は、7) 遠心側から下顎枝筋突起にかけて骨の膨隆が認められた。骨の膨隆は歯槽骨から骨体上部にかけて、頬舌的に認められる。8) 部遠心頬側部には長径 15mm, 短径 12mm, 深さ 22mm の嚢胞状の骨欠損が認められる(図4)。

断面所見：断面では、腫瘍は灰白色で周囲組織との境界は比較的不明瞭で、腫瘍内に管腔形成が認められ、腫瘍実質は粗造で、硬さは弾性軟、下顎骨体下部は正常と思われる緻密骨質が認められる。

摘出物ソフトテックス所見：右側下顎臼歯部から下顎枝にかけて、多房性の嚢胞状骨吸収像が認められるが、周囲の骨は骨稜も明瞭で、異常所見は認められない(図5)。

病理組織学的所見

腫瘍巣は腺管および嚢胞様構造を示し、不規則な骨破壊像を呈している(図6)。嚢胞壁上皮層にも同様な腫瘍細胞の集簇が随所に認められる(図7)。腫瘍細胞の形態は多様性で、粘液細胞が主体をなす部分や、clear cell が主体をなす部分、また扁平上皮様性格を有する部分が複雑に混在している(図8, 9)。

病理組織学的診断：粘表皮癌(低悪性型)。術後2年半

図 4 摘出物所見

図 7 病理組織学的所見（中拡大，H-E染色）

図 5 ソフテックス所見

図 8 病理組織学的所見（強拡大，H-E染色）

図 6 病理組織学的所見（弱拡大，H-E染色）

図 9 病理組織学的所見（中拡大，H-E染色）

を経た現在、局所再発や転移徴候もなく経過良好で、外来にて観察中である。

考 察

粘表皮癌 (mucoepidermoid carcinoma) は唾液腺の導管上皮細胞由来の腫瘍で、以前には Masson & Berger (1924)³⁾, De & Tribedi (1939)⁴⁾, Lepp²⁾ (1939) ら

の報告があり、種々の名称でよばれていた。しかし、1945年、Stewart, Foote, Becker¹⁾が分泌機能を営む粘液細胞と類上皮細胞と中間細胞とよりなる腫瘍に命名、分離したことに始まる。本腫瘍について Stewartら¹⁾は Mucoepidermoid tumor とし、良性型と悪性型の2つに分類したが、Foote & frazell⁵⁾は、すべて悪性で、low grade malignancy と high grade malignancy に分け、さらに中間型の存在を主張しているが、現在、すべてが

悪性として粘表皮癌 (mucoepidermoid carcinoma) なる名称が広く用いられている。

本腫瘍の発生頻度は、全唾液腺腫瘍の3.7～22%にみられるが¹⁻⁸⁾、当教室において昭和41年1月から昭和50年12月までの10年間に採取した全唾液腺腫瘍は57例で、そのうち粘表皮癌は2例(3.5%)であった。

好発部位は、Eversole⁷⁾は815例の粘表皮癌を分析し、大唾液腺に由来したものは550例で、そのうち耳下腺には89.6%と圧倒的に多く、次いで顎下腺(8.4%)、舌下腺(0.4%)に発生しており、また、小唾液腺由来は26例で、口蓋(41.1%)が最も多く、頬粘膜(14.0%)、舌(8.7%)、歯槽粘膜～歯肉部(8.7%)、後臼歯部と扁桃(6.4%)、口底(5.7%)、口唇(4.2%)、その他(11.3%)の順にみられたと報告している。また Bhasker & Bernier⁸⁾は、144例の粘表皮癌を分析し、大唾液腺由来は109例で、耳下腺(98例)、顎下腺(11例)にみられ、舌下腺例はなかったとし、また、小唾液腺では35例にみられ、口蓋(21例)、頬粘膜(7例)、歯槽部、後臼歯部(各2例)、そのほか上・下口唇、口底(各1例)であったとしている。そのほか、いずれの報告においても、耳下腺、口蓋の順に好発し、そのほかの大・小唾液腺にもみられると報告しているが、まれに顎骨中心性の報告もみられる⁹⁻³¹⁾。顎骨中心性粘表皮癌について、Smith²²⁾は自験例9例中上顎6例、下顎3例で上顎に多くみられたとし、従来の文献例22例を含め、上顎12例、下顎19例で下顎に多いとしている。また Browand³⁰⁾は、自験例9例中、上顎2例、下顎7例で下顎に多く、文献例41例を加えても上顎16例、下顎34例で、やはり下顎に好発するとしている。また、顎骨内では Smith²²⁾は、小臼歯部～大臼歯部にのみみられ、前歯部にはみられなかったと記載しているが、Browand³⁰⁾は下顎前歯部に発生した自験例2例を報告している。性別では、Foote & Frazell³⁾は女性に多いと報告しており、天野⁴⁵⁾は性差はないとしているが、Eversole⁷⁾はやや男性に多いとし(294:232)、Bhasker & Bernier⁸⁾も男性に多い(105:37)としており、報告者により一定ではない。顎骨中心性粘表皮癌に限れば、Smith²²⁾は女性:男性は2:1で女性に多いとし、Browand³⁰⁾も女性:男性は29:19(不明2)で女性に多いとしている。また、低悪性型は女性に多く、高悪性型は性差はないとの報告もある。本症例は女性で低悪性型であった。

人種について、Bhasker & Bernier⁸⁾は、白人121例に対し、黒人16例、東洋人7例であったと報告しているが、ほかに報告がなく、白人に多いか否か不明である。

年齢では、全年齢にみられるが、20～50歳代に多い。Bhasker & Bernier⁸⁾は、大唾液腺では20～30歳に、小唾液腺では30～40歳に多く、大・小唾液腺をあわせれば、20～40歳に56%がみられたという。Eversole⁷⁾は、20～50歳に50%がみられ、そのうち20～30歳に22%がみ

られたとしている。また、Stewart¹⁾は、40歳以上は良性型で42%、悪性型で65%であるとし、悪性型のほうが高年齢者に多いとしている。

中心性粘表皮癌について Smith²²⁾は、1～77歳にみられ、平均46歳であったとし、Browand³⁰⁾は、1～85歳にみられ、平均47.5歳であったという。本症例は69歳であった。

病歴期間は、8日～34年で、平均22か月であったと Bhasker & Bernier⁸⁾は報告しているが、中心性症例について Smith²²⁾は、自験例では2週～25年、平均10年であったという。

粘表皮癌 (mucoepidermoid carcinoma) の臨床症状は良性混合腫瘍によく似ており、結節状、可動性であるが、ときに固着性で、疼痛や潰瘍・瘻孔形成、ときに耳下腺部の場合は顔面神経麻痺を伴うこともある。

大きさは、大唾液腺では直径6mm以上で最大7cm、小唾液腺では直径4mmから3cm以下が多いといわれるが、大唾液腺由来のほうが小唾液腺由来のものより大きい。

中心性症例でも、良性腫瘍または発育緩慢な腫瘍様症状で、無痛性腫脹に気づくことが多く、ときに疼痛や paresthesia や anesthesia がみられるが、潰瘍形成はみられない。Browand³⁰⁾は、腫脹(25例)、疼痛・異常感(17例)、滲出液(4例)を記載している。

本腫瘍の病理組織学的所見は、Stewart¹⁾が記載したごとく、粘液細胞、類上皮細胞、中間細胞が種々に混在している³²⁻³⁶⁾。すなわち、円柱状または円形の粘液産生細胞と、ムチカルミン陽性である類上皮細胞がみられ、一部扁平上皮癌様の構造を示す場合があり、小基底細胞や中間細胞、clear cell なども認められる。低悪性度のもものでは大峰窩状構造を有し、類上皮細胞と粘液細胞、粘液を含んだ microcyst がみられ、hypernephroma 様の像を呈し、clear cell, hydropic cell, 脂肪含有細胞、皮脂腺細胞がみられることがある。高悪性度のもものでは、小峰窩状構造を有し、著しく型が乱れ、管状腺癌、明細胞癌、ときに扁平上皮癌の性格を示すといわれている。

また、病理組織学的な顎骨中心性粘表皮癌の診断基準として、Silverglade²³⁾、Schultz⁹⁾、Alexander²⁹⁾は次の6項目をあげている。

- 1) 唾液腺に類似した組織構造を有する原発巣が唾液腺、またはほかの組織に認められないこと。
- 2) 歯源性腫瘍がないこと。
- 3) X線的に明らかな骨吸収像が認められること。
- 4) 正常な骨皮質が存在すること。
- 5) ムチカルミン染色にて陽性であること。
- 6) 病理組織学的に確定診断されること。

本症例の場合は、ほかの唾液腺や顎骨、そのほかの部位に原発巣や歯源性腫瘍が認められず、転移巣でもない

と思われた。また、X線の明らかな多房性の骨吸収像があり、摘出物において一部欠損していたが、大部分は骨皮質が認められ、組織学的に Mayer のムチカルミン染色に陽性で、病理組織学的に確定診断が得られ、上記6項目すべてを満たしており、中心性粘表皮癌と診断された。

粘表皮癌は、唾液腺由来の腫瘍であるため、顎骨中心性に発生する場合には、その組織発生について次の3つの説があげられる。

- 1) 歯原性嚢胞上皮の mucous metaplasia による説³⁷⁻³⁹⁾。
- 2) 胎生期に迷入した異所性唾液腺に由来する説(静止性骨空洞, Stafne defect⁴⁰⁻⁴⁴⁾)。
- 3) 臼後腺の脂生期の迷入に代表される口腔粘膜上皮の pluripotentiality 説²⁸⁾。

本症例の場合、step cut による組織学的検査により、歯性上皮が認められず、歯原性嚢胞もなかったため、mucous metaplasia は否定されると思われる。また、いわゆる静止性骨空洞は下顎管の下方にみられるが、本腫瘍は歯槽骨部で、下顎管の上方であったことから、異所性唾液腺説も否定されると思われる。したがって、本症例の組織発生については、口腔粘膜上皮と腫瘍との連続性は確認できなかったが、Smith²²⁾ のいう口腔粘膜上皮の pluripotentiality によったものと思推される。

粘表皮癌の治療に関しては、ほとんどの者がすべて悪性として取り扱い、完全な摘出を行うべきである。所属リンパ節は廓清するか、放射線療法、またはそれらの併用療法を行うのが一般的であるが、所属リンパ節は触知しない場合も廓清すべきであるという説や、放射線療法のみで経過良好な報告²⁶⁾もある。

本腫瘍の予後については、Woolner ら⁴⁶⁾によると再発は、低悪性度のものでは15~42%に、高悪性度のものは47~100%にみられており、転移は7~53%にみられたと報告されている。転移は、所属リンパ節にのみが多いが、ときに全身転移の報告があり、転移部位として Bahsker & Bernier⁸⁾ は、皮膚・骨・肺・脳・消化管を、玉生⁶⁾ は剖検2例について肺・胸膜・肝・第7頸椎であったと報告している。生存率は、3年生存率85~92.3%、5年生存率39~100%、高悪性度のものでは、5年生存率20~100%で報告によりかなりの差があるが、概して5年生存率は85~90%ぐらいで、予後は比較的良好といえよう。

結 語

- 1) 69歳女性の下顎骨中心性粘表皮癌の1例について、その概要を報告した。
- 2) 中心性粘表皮癌の診断基準の6項目は、満たすものの、その組織発生については明らかにできなかった。

が、口腔粘膜上皮の pluripotentiality が最も考えられた。

- 3) 術後2年半の現在、再発や転移徴候もなく健在である。
- 4) 中心性粘表皮癌について、若干の文献的考察を加えた。

なお、本論文の要旨は、第20回日本口腔外科学会総会(東京、昭和50年9月27日)において報告した。

文 献

- 1) Stewart, F.W., et al.: Muco-epidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg* 122: 820 1945.
- 2) Lepp, H.: Zur Kenntnis des papillär wachsenden schleimigen cystadenocarcinoms der Mundhöhle. *Beitr Path Nat* 102: 164 1939. 21) より引用
- 3) Masson, P., et al.: Epithéliomas à double métaplasie de la parotide. *Ass Franz Cancer* 13: 366 1924.
- 4) De, M.N., et al.: Mixed epidermoid and mucous-secreting carcinoma of salivary gland. *J Path Bact* 49: 432 1939.
- 5) Foote, F.W., Frazell, E.L.: Tumors of the major salivary gland. ed I, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D C, 1954, p 69.
- 6) 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). *日口外誌* 5: 2 1959.
- 7) Eversole, L.R.: Mucoepidermoid carcinoma: review of 815 reported cases. *J Oral Surg* 28: 490 1970.
- 8) Bhasker, S.N., Bernier, J.L.: Mucoepidermoid tumors of major and minor salivary gland. Clinical features, histology, variations, natural history, and results of treatment for 144 cases. *Cancer* 15: 801 1962.
- 9) Schultz, W., et al.: Mucoepidermoid carcinoma in the mandible: report of case. *J Oral Surg* 27: 337 1969.
- 10) Hertz, J.: Mucous-secreting tumors of the jaws. *Acta Chir Scand* 103: 276 1952.
- 11) Szerlip, L.: Cystic mucoepidermoid tumor. report of a case. *Oral Surg* 9: 584 1956.
- 12) Tarnai, C.: Mucoepidermoid tumor of the mandible. Exarticulation of tumor and insertion of metal prosthesis. *Ann J Surg* 92: 521 1956.
- 13) Chaudhry, A. P., et al.: Muco-epidermoid tumor arising from ectopic minor salivary glands in the maxilla: report of case. *J Oral Surg* 19: 521 1961.

- 14) 曾田忠雄：口蓋に発現した粘表皮癌の1例。日口外誌 7: 65 1961.
- 15) Rhymes, R.: Mucoepidermoid carcinoma: report of case. J Oral Surg 21: 239 1963.
- 16) Bhaskar, S.N.: Central mucoepidermoid tumors of the mandible. report of 2 cases. Cancer 16: 721 1963.
- 17) Lentrodt, J.: Beitrag zum Mucoepidermoid tumor des Mund-und Kieferbereiches. Dtsch zahnärztl Z 19: 105 1964.
- 18) Attenson, M., et al.: Mucoepidermoid carcinoma of the mandible: report of case. J Oral Surg 22: 350 1964.
- 19) Rzuclido, Z. B. Rzeszotko-adamiczka, D.: Über einen Mucoepidermoidtumor eines Unterkiefers. Z Allg Path 105: 409 1964.
- 20) Brown, A.M., Lucchesi, F.J.: Central mucoepidermoid tumor of the mandible: report of case. J Oral Surg 24: 356 1966.
- 21) Weinstein, I.R., et al.: Mucoepidermoid tumor of the maxilla. report of a case. OS OM OP 23: 1 1967.
- 22) Smith, R.L., et al.: Mucoepidermoid carcinoma of the jaw bone. J Oral Surg 26: 387 1968.
- 23) Silverglade, L.B., et al.: Central mucoepidermoid tumors of the jaws. Review of the literature and case report. Cancer 22: 650 1968.
- 24) Ito, H., et al.: Central mucoepidermoid tumor of mandible: Report of case. Bull Tokyo Med Dent Univ 16: 251 1969.
- 25) Freedman, S.I., et al.: Primary malignant mixed tumor of the mandible. Cancer 30: 167 1970.
- 26) Dhawan, I.K., et al.: Central salivary gland tumors of jaws. Cancer 26: 211 1970.
- 27) 服部繁雄, 他: 下顎骨中心性粘表皮癌の2症例。日口外誌 17: 445 1971.
- 28) Eversole, L.R., et al.: Mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands: report of 17 cases with follow-up. J Oral Surg 30: 107 1972.
- 29) Alexander, R.W., et al.: Central mucoepidermoid tumor (carcinoma) of the mandible. J Oral Surg 32: 541 1974.
- 30) Browand, B.C., et al.: Central mucoepidermoid tumors of the jaws. report of nine cases and review of the literature. Oral Surg 40: 631 1975.
- 31) 丸茂町子, 他: 下顎骨中心性粘表皮癌の1症例。日口外誌 22: 812 1976.
- 32) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 増補4版, 永末書店, 京都, 1975, p 1077.
- 33) Shafer, W.G., et al.: Textbook of oral pathology. ed 3, W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1974, p 288.
- 34) Gorlin, R.J., Goldman, H.M.: Thoma's Oral Pathology, ed 6. Mosby Co, St Louis, 1970, p 1018.
- 35) 太田邦夫: 唾液腺腫瘍について(形態学の問題を中心に). 臨床病理 3: 203 1955.
- 36) 新森彬博: 唾液腺腫瘍の病理学的研究. とくに悪性混合腫について. 鹿大医誌 26: 715 1974.
- 37) Gorlin, R.J.: Potentialities of oral epithelium manifest by mandibular dentigerous cysts. OS OM OP 10: 271 1957.
- 38) Lee, K.W., Joke, S.J.: Squamous cell carcinoma arising in a dentigerous cyst. Cancer 20: 2241 1967.
- 39) Eversole, L.R., et al.: Aggressive growth and neoplastic potential of odontogenic cysts. With special reference to central epidermoid and mucoepidermoid carcinomas. Cancer 35: 270 1975.
- 40) Miller, A.S., Winnick, M.: Salivary gland inclusion in the anterior mandible. Report of a case with a review of the literature on aberrant salivary gland tissue and neoplasms. Oral Surg 31: 790 1971.
- 41) Richard, E.L., Ziskind, J.: Aberrant salivary gland tissue in mandible. Oral Surg 10: 1086 1975.
- 42) Araiche, M., et al.: Aberrant salivary gland tissue in mandible. OS OM OP 12: 727 1957.
- 43) Amaral, W.J., Jacobs, D.S.: Aberrant salivary gland defect in the mandible. Report of a case. OS OM OP 14: 748 1961.
- 44) Hayes, H.: Aberrant submaxillary gland tissue presenting as a cyst of the jaw. Report of a case. OS OM OP 14: 313 1961.
- 45) 天野恵夫, 他: Mucoepidermoid carcinoma の1例. 日口科誌 26: 166 1977.
- 46) Woolner, L.B., et al.: Mucoepidermoid tumors of major salivary glands. Am J Clin Path 24: 1350 1954.