耳下腺に発生した carcinoma in pleomorphic adenoma の1例

高橋雄三・奥田英文・藤林孝司
曾田忠雄・伊藤秀夫

Carcinoma in pleomorphic adenoma of the palotid gland: Report of a case

Yuzo TAKAHASHI・Hidefumi OKUDA・Takashi FUJIBAYASHI
Tadao SODA・Hideo ITOH

緒 言

唾液腺腫瘍に関する研究はきわめて多いが、臨床的病態がいろいろであり、また病理組織像が多彩であるために、その組織発生、分類および名称については、これまでにさまざまな見解が示されていた。しかし、1972年 WHO により唾液腺腫瘍の病理組織学的分類が提唱され、この腫瘍の分類および名称がかなり明確になってきた¹⁾。われわれは、この診断基準によると carcinoma in pleomorphic adenoma と考えられ、また、臨床経過から既存の多形性腺腫の内部より悪性化が起こったと推測される耳下腺腫瘍を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者：47歳 男性。
初 診：1978年3月■日。
主 訴：右側耳介後下部の腫瘍。
家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：23年前に肋膜炎、13年前に関節リウマチおよび高血圧症に罹患した。現在は高血圧症のみの治療を受けている。

現病歴：約10年前より右側耳介後下部に無痛性腫瘍を自覚した。腫瘍は約1年前より増大傾向が強まり、また鈍い自発痛がみられるようになってきたので、1978年3月■日外科病院を受診し、試験切除による組織生検の結果、低悪性の腫瘍と診断され、紹介されて同月■日に当科に受診した。

現 症：体格、栄養ともに良好で、全身状態には特に問題はない。

写真1 手術前の右側貌

右側耳介後下部に 30×34 mm 大の弾性硬の腫瘍が認められた。この腫瘍は部分的に周囲組織と癒着しているようで、可動性がいくぶん制限されていた。腫瘍中央部の皮膚面に試験切除によると思われる瘢痕が認められた。顔面神経麻痺はなく、顎下および頸部リンパ節の腫脹および圧痛も認められなかった(写真1)。

臨床検査結果：一般血液検査、血清生化学検査および尿検査の結果には、特に異常は認められなかった。ただし RA テストは+、Waller-Rose 反応は1:64で、陽性であった。

X線写真所見：耳下腺造影レントゲン写真で、腺管分枝の圧迫像が認められたが、腺管そのものには断裂、狭窄あるいは拡張などの変化はみられなかった(写真2)。

診断および治療：前記の外科病院での組織診の結果は、低悪性の耳下腺腫瘍であったので、4月■日より FT-207 および PS-K を投与した後、同月■日に全身麻酔下にて周囲組織を含めた腫瘍摘出術を行った。すな

東京医科歯科大学歯学部第2口腔外科学教室(主任：伊藤秀夫教授)

The Second Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. Hideo Itoh)

受付日：昭和54年8月9日

写真 2 耳下腺造影写真
腺管分枝の圧迫像が認められる。

写真 4-a 腫瘍の組織写真 (×3)
腫瘍の中心部には多形性腺腫がみられ (PA), また周辺部に癌化部分がみられる (CA)。

写真 3 摘出された腫瘍
小指頭大に腫大したリンパ節が付着している。

写真 4-b 組織写真 (×50)
腫瘍の中心部にみられた軟骨様および粘液腫様組織。

わち、耳介前方より下顎角部にかけて S 字状皮切 (Brown 法) を行い、皮膚および皮下組織を剝離して腫瘍に達した。腫瘍は鶏卵大で、腺浅葉の後部に位置し、正常耳下腺は前方に圧迫されていた。胸鎖孔突筋、顎二腹筋、乳様突起および耳介軟骨からの剝離は容易であったが、前方および内方の正常耳下腺との境界は必ずしも明瞭ではなかった。顔面神経の本幹が確認されたので、電導子による刺激をたよりに末梢に向かって腫瘍から剝離し、顔面神経を保存することができた。また、腫瘍に付着して小指頭大のリンパ節が認められたので、腫瘍と一緒に摘出した。

摘出腫瘍の組織生検の結果、carcinoma in pleomorphic adenoma と診断された。

5月■より31日間に、耳下腺を中心に照射野 8×10 cm で、beta-tron の総量 4,600 rads の術後照射を行った。この間も FT-207 および PS-K の投与を継続し、10月■の終了までの総量は FT-207 72.6 g, PS-K 363 g であった。手術後約1年を経過した時点で、局所再発および転移の徴候はまったくなく、また、顔面神経

写真 4-c 組織写真 (×300)
粘液腫様組織のなかの上皮性細胞からなる胞巣 (良性)。

写真 4-d 組織写真 (×120)

腫瘍周辺の癌化部分で腺癌様構造を示している。

写真 4-e 組織写真 (×120)

腫瘍に付着していたリンパ節の組織写真。内部に腺管組織と腫瘍組織とがみられる。

麻痺、唾液瘻あるいは Frey 症候群などの合併症もなく、経過は良好である。

摘出物所見：腫瘍の大きさは 50×35×30 mm で、被膜を有し、表面は多少凸凹していた(写真3)。剖面は

充実性で乳白色であった。

病理組織学的所見：腫瘍の中心部は定型的な多形性腺腫の像を示していた(写真 4-a, b, c)。すなわち、軟骨組織様の部分および粘液腫様の部分が混在しており(写真 4-b)。そのなかに管腔形成を伴った良性の上皮性細胞の増殖からなる胞巣が散在性に認められた(写真 4-c)。しかし、周辺部の大部分には腺癌様(写真 4-d)、一部には扁平上皮癌様の明らかな悪性像が認められ、この部分では隣接の耳下腺組織への浸潤像、ならびに小葉間結合組織への浸潤破壊像も認められた。また、腫瘍と一緒に摘出されたリンパ節の内部にも迷入腺組織と、腫瘍の浸潤とが散在性にみられた(写真 4-e)。

考 察

唾液腺腫瘍に関する臨床的ならびに病理学的研究はきわめて多く、その名称、組織分類および組織由来についてはいろいろな見解が示されてきたが、1954年の Foot and Frazell^{1,2)} の詳細な病理組織学的分類以後は、その分類を基本としたものが多く、本邦では、太田³⁾、島田⁴⁾、牛島⁵⁾ および馬場ら⁶⁾ の分類が代表的なものであった。その後、1972年に Thackray and Sobin⁷⁾ によって唾液腺腫瘍の組織学的診断のための分類(表1)が WHO から提唱され、1974年の Thackray and Lucas⁸⁾ による AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) の分類も WHO のそれに従って記載されている。

Carcinoma in pleomorphic adenoma の表現は Moberger ら⁹⁾ および Eneroth ら¹⁰⁾ によって提唱され、WHO の分類に採用されたものである。このタイプの腫瘍は epithelial tumours の carcinoma の項目のなかに分類されており、その診断基準は、多形性腺腫の形態学的特徴を保有しているが、浸潤性増殖を示し、細胞学的特徴から癌腫と表現される悪性化像が認められるものと定義されており、多形性腺腫の部分的癌化というべきものである。この定義は従来の悪性混合腫瘍とほぼ同じと

表 1 histological typing of salivary gland tumours⁷⁾

I. Epithelial tumours	2. Adenocarcinoma
A. Adenomas	3. Epidermoid carcinoma
1. Pleomorphic adenoma (mixed tumour)	4. Undifferentiated carcinoma
2. Monomorphic adenomas	5. Carcinoma in pleomorphic adenoma (malignant mixed tumour)
(a) Adenolymphoma	II. Non-epithelial tumours
(b) Oxyphilic adenoma	III. Unclassified tumours
(c) Other types	IV. Allied conditions
B. Mucoepidermoid tumour	A. Benign lymphoepithelial lesion
C. Acinic cell tumour	B. Sialosis
D. Carcinomas	C. Oncocytosis
1. Adenoid cystic carcinoma	

理解されるが、一部には概念の若干の相違もあり、多少の問題が残されているようである^{3,6,11)}。

本腫瘍の臨床経過は一般にかなり長く、平均10~20年^{8-10,12)}とされているように、緩慢な発育をしてきた腫瘍が突然、急速に増大しはじめ、それに伴って疼痛、顔面神経麻痺、周囲組織との癒着、皮膚面の潰瘍形成などの症状が現われることがある^{3,6,8-10,12-16)}。このような臨床経過と上記の病理組織像より、本腫瘍は既存の多形性腺腫の上皮成分が悪性化したものと考えられている^{8-10,16)}。

報告した症例の臨床経過は右側耳介後下部の無痛性腫瘍を自覚後、約10年を経過してから、腫瘍の増大傾向が早まり、自発痛が現れ、初診時には腫瘍の一部に周囲組織との癒着がみられた。また、組織学的所見では、腫瘍の中心部は軟骨様組成および粘液腫様組織を有する定型的な多形性腺腫であったが、周辺部の大部分には腺癌様、一部には扁平上皮癌様の癌化部分がみられた。これらの臨床経過および組織学的所見は、WHO 分類の carcinoma in pleomorphic adenoma の診断基準に一致しており、本症例は既存の良性多形性腺腫の内部より悪性化がはじまったものと推測された。

このタイプの腫瘍は、欧米では耳下腺腫瘍中の1.5~4.1%^{8,15,17)}、本邦では3.8~11.0%^{18,19)}に認められており、また、耳下腺の多形性腺腫様構造の腫瘍の1.8~18.1%はこのタイプの腫瘍であると報告されている^{8,15,17-19)}。患者の年齢は40~60歳の間が多く、多形性腺腫よりも20歳ほど高齢であるとの報告もみられる⁸⁾。性差については女性にやや多い⁸⁾、男性に多い¹⁹⁾との報告もあるが、一般にはほとんど差がないようである。

耳下腺腫瘍の大きさは一般に良性、悪性にかかわらず鳩卵大から鶏卵大のものが多くといわれている¹⁸⁾が、このタイプの腫瘍は他のタイプのものよりも大きいものが多いようで¹⁹⁾、巨大と表現されるほど大きな症例も報告されている²⁰⁾。

本腫瘍を含めて耳下腺悪性腫瘍の治療法はまだ確立されていないが、放射線治療に対する感受性は一般に低いようであり、そのために手術が第一選択されることが多い。手術の要点は腫瘍の完全摘出と顔面神経の保全の2点であって、まず顔面神経を発見して確保し、続いて腫瘍の被膜を傷つけずに健康な腺組織を薄くつけて切除する方法が再発防止のため推奨されている¹³⁾。われわれの症例には FT-207 および PS-K による化学療法を行いつつ、その間に健康組織を含めた腫瘍摘出と beta-tron の術後照射が行われたが、現在のところ再発および転移の徴候はなく、経過は良好である。しかし、今後の経過には十分注意したい。

結 語

47歳の男性の右側耳下腺浅葉後部に発生した50×35×30 mm の腫瘍で、その組織像から WHO の病理組織学的分類の carcinoma in pleomorphic adenoma と診断された症例を経験したので、その概要を報告した。

本論文の要旨は1979年5月26日、第114回日本口腔外科学会関東地方会において発表した。

引用文献

- 1) Foot, F.W. and Frazell, E.L.: Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 6: 1065 1953.
- 2) Frazell, E.L.: Clinical aspects of tumors of the major salivary glands. *Cancer* 7: 637 1954.
- 3) 太田邦夫: 唾液腺腫瘍について(形態学的の問題を中心に). *臨床病理* 3: 203 1955.
- 4) 島田義弘: 所謂唾液腺型混合腫瘍の組織発生について——唾液腺腫瘍の諸型の比較研究——. *日病誌* 44: 243 1955.
- 5) 牛島 有: 唾液腺腫瘍. 文光堂, 東京, 1974.
- 6) 馬場謙介, 他: 唾液腺腫瘍——その組織型と予後——. *癌の臨床* 19: 893 1973.
- 7) Thackray, A.C. and Sobin, L.H.: Histological typing of salivary gland tumors. In *International Histological Classification of Tumors*. No. 7, WHO Geneva, 1972.
- 8) Thackray, A.C. and Lucas, R.B.: Tumors of the major salivary glands. In *Atlas of Tumor Pathology*, Sec. Fasc. 10, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C., 1974.
- 9) Moberger, J. G. and Eneroth, C.M.: Malignant mixed tumors of the major salivary glands. *Cancer* 21: 1198 1968.
- 10) Eneroth, C.M., Blanck, C. and Jakobsson, P.A.: Carcinoma in pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Acta Oto-Laryngologica* 66: 477 1968.
- 11) Gerughty, R.M., Sgofield, H.H., Brown, F. M. and Hennigar, G.R.: Malignant mixed tumors of salivary gland origin. *Cancer* 24: 471 1969.
- 12) Saksela, E., Tarkkanen, J. and Kohonen, A.: The malignancy of mixed tumors of the parotid gland. *Acta Oto-Laryngologica* 70: 62 1970.
- 13) 北村 武, 他: 耳下腺腫瘍の臨床——教室20年間の統計的観察——. *耳鼻臨床* 64 (増): 1286 1971.
- 14) 村上 泰, 他: 耳下腺腫瘍70症例の治療経験.

- 耳喉 48: 589 1976.
- 15) Ackerman, L. V.: Major and minor salivary glands. Surgical pathology. ed 5, The CV Mosby Co, St Louis, 1974, p 495.
- 16) Beahrs, O.H., Woolner, L.B., Kirklin, J. W. and Devine, K.D.: Carcinomatous transformation of mixed tumors of the parotid gland. AMA Archives of Surgery 75: 605 1957.
- 17) Eneroth, C.M.: Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. Cancer 27: 1415 1971.
- 18) 三村 孝, 他: 唾液腺腫瘍——頸部腫瘍の臨床——. 外科 Mook 7: 65 1979.
- 19) 長尾孝一, 他: 耳下腺腫瘍の臨床病理学的研究. 癌の臨床 23: 519 1977.
- 20) 上石 弘, 他: 巨大な悪性多形性腺腫 (carcinoma in pleomorphic adenoma) の手術経験. 日口外誌 21: 82 1975.
-