口腔領域疾患の臨床病理学的検討
第4報 唾液腺腫瘍について

坂本 忠幸・宮田 和幸・高木 健次・中西 聡
和田 健・森田 展雄・槇野可代二

Clinico-pathological study on oral lesions
IV. Salivary gland tumors

Tadayuki SAKAMOTO・Kazuyuki MIYATA・Kenji TAKAGI・Satoshi NAKANISHI
Takeshi WADA・Nobuo MORITA・Kayoji MAKINO

緒 言 方法および結果

さきにわたくしたちは、病理組織診断とそれを得る前の臨床的診断（Impression）との違いについて検討し、臨床的に良性腫瘍と診断されて、かつ病理組織学的に悪性腫瘍とされた症例の大部分が、唾液腺由来腫瘍であることが明らかになった¹⁾。そこで、本報においては、昭和53年3月までの約12年間に、和歌山県立医科大学歯科口腔外科を受診した唾液腺腫瘍患者28症例について、臨床病理学的に検討し、特に良性腫瘍と悪性腫瘍の臨床像の差異について分析を試みたので、その結果を報告する。

なお、3症例以外はすべて小唾液腺由来の腫瘍と考えられるため、統計の数値の比較は、口腔内小唾液腺を対象としたものを、主として参照した。

対 象 症 例

昭和41年8月より53年3月までの約12年間に、和歌山県立医科大学歯科口腔外科を受診した唾液腺腫瘍患者は28名で、全腫瘍症例（195例）の14.4%を占めていた。これらは、いずれも病理組織学的に唾液腺由来の腫瘍であることが確認されたものである。

和歌山県立医科大学歯科口腔外科学教室（主任：槇野可代二教授）
Department of Dentistry and Oral Surgery, Wakayama Medical College (Chief: Prof. Kayoji Makino)
受付日：昭和55年3月19日

(1) 分 類

全28症例を1972年の WHO の提案²⁾に従って分類した。良性腫瘍、悪性腫瘍、ともに14例ずつであり、良性多形性腺腫が最も多く9例（32.1%）、以下、腺様嚢胞癌6例（21.4%）、粘表皮腫5例（17.9%）の順であった。なお、粘表皮腫5例を表皮成分の多寡、組織分化度などによって high-grade、および low-grade に分類した結果、high grade 2例、low grade 3例であり、前者を悪性腫瘍、後者を良性腫瘍として分類した。また「その他の腺腫」は、頬粘膜部に発生した基底細胞腺腫の1例である（表1）。

表 1 WHO (1972) による分類

唾液腺腫瘍の分類		28例
1. 腺 腫		11例
1) 多形性腺腫		9
2) Monomorphic adenoma		
Adenolymphoma		1
Oxyphilic adenoma		0
その他の腺腫		1
2. 粘表皮腫		5例
low grade		3
high grade		2
3. 腺房細胞腫		1例
4. 癌 腫		11例
1) 腺様嚢胞癌		6
2) 腺 癌		1
3) 類表皮癌		2
4) 未分化癌		0
5) 悪性多形性腺腫		2

図 1 性および年齢

(2) 性および年齢

28例を男女別に分類すると男子17例 (60.7%), 女子11例 (39.3%) であり, 特に悪性腫瘍においては, 男子10例, 女子4例と, 男子が女子の2.5倍を占めた。

年齢別分布についてみると, 良性腫瘍では平均年齢42歳で, 10歳代から70歳代まではほぼ同様の割合で分布していたが, 悪性腫瘍の場合, 平均年齢は57歳で, 50歳代以上の症例を合計すると, 78.6%を占めていた (図1)。

なお, 病変を最初に自覚した年齢を平均して比較した結果, 良性腫瘍35歳, 悪性腫瘍54歳で, 良性腫瘍がより若年者に多いことが示された。

(3) 発生部位

腫瘍の初発部位を1978年の UICC³⁾ の口腔癌の分類に準じて区分し, その頻度を比較した (図2)。口腔内小唾液腺由来のものが24例, 大唾液腺 (いずれも耳下腺) が3例, 顎骨内に1例であった。口腔内では口蓋13例, 歯槽部7例, 口腔底3例, 口唇1例, 頬粘膜1例の順である。良性腫瘍の場合, 14例中9例までが口蓋に集中していたが, 悪性腫瘍では歯槽部6例, 口蓋4例, 口腔底3例と分散する傾向が認められた。顎骨内に発生した症例は, 良性多形性腺腫であった。

(4) 臨床症状

初診時における臨床症状を腫脹・疼痛・潰瘍形成の組合せて表現し, 良性腫瘍・悪性腫瘍に大別して比較した

図 2 発生部位

良性腫瘍 14例

悪性腫瘍 14例

図 3 臨床症状

(図3)。良性腫瘍の場合全症例に腫脹がみられ, 疼痛を伴うものが2例, 潰瘍を伴うものが1例認められた。一方, 悪性腫瘍においても, 腫脹を来したものが大部分であったが, 腫脹を伴わず, 疼痛あるいは潰瘍形成のみの症例も3例認められた。

また, 患者自身は全く自覚症状がなく, 偶然に開業歯科医で発見された症例が2例あったが, いずれも口腔底に発生した腺様嚢胞癌であった。

腫脹の大きさをみると, 2 cm 未満のものが, 良性腫瘍7例, 悪性腫瘍3例で, 2 cm 以上4 cm 未満のものが, 良性腫瘍5例, 悪性腫瘍11例, 4 cm 以上のものは良性腫瘍のみ2例, という結果であった。

(5) 来院までの期間

発症以来当科初診までの期間を比較した結果, 良性腫瘍で平均4.4年, 悪性腫瘍で4.0年と, 著明な差は認められなかった (図4, 5)。また, 以前より自覚していた腫

図 4 来院までの期間 (良性腫瘍)

図 6 予後の比較 (良性腫瘍)

図 5 来院までの期間 (悪性腫瘍)

図 7 予後の比較 (悪性腫瘍)

表 2 臨床診断と病理診断

		臨床診断 (Impression)				
		良性腫瘍	悪性腫瘍	嚢胞	炎症	エプーリス
病理診断	良性腫瘍 (14例)	12	2	0	0	0
	悪性腫瘍 (14例)	4	7	1	1	1

脹が最近急速に増大してきたと訴えて来院したものが4例みられたが、これらは、いずれも良性腫瘍であった。当科初診時における再発症例は3例で、全症例とも良性多形性腺腫であったが、当科にて摘出後、再発を認めていない。

(6) 臨床診断と病理診断について

全28症例について、臨床診断 (Impression) と病理組織診断との異同を比較、検討した (表2)。病理組織診断で良性腫瘍と診断された14例のうち、臨床診断が悪性腫瘍とされていたものは2例であった。うち1例は、下顎癌の既往を持つ患者に発生した low grade の粘表皮腫であり、他の1例は、2週間前より急速に耳下腺下部の腫大を来した Adenolymphoma の症例であった。逆に、病理組織診断で悪性腫瘍と診断された14例のうち、臨床診断でも悪性と判断されていたのは半数の7例

であり、残る7例は、4例が良性腫瘍、他の3例がそれぞれ嚢胞、炎症、エプーリスと診断されていた。良性腫瘍と判断された4例は、経過・臨床症状にも悪性を疑わしめる所見は認められず、病理組織学的には1例が比較的異型の少ない腺房細胞腫、3例が嚢胞のよく発達した腺様嚢胞癌であった。なお、病理組織診断をまたずに唾液腺由来の腫瘍と診断されていたのは、良性腫瘍14例中9例、悪性腫瘍14例中5例であった。

(7) 治療および予後

全28症例のうち、予後を追跡調査できたのは、良性腫瘍11例、悪性腫瘍11例の合計22例であった (図6, 7)。良性腫瘍では、原則として被覆粘膜を含めて摘出を行い、全例とも再発を認めない。悪性腫瘍14例に対しては、全例に外科的手術を施行したが、手術単独は4例のみで、化学療法を併用したものが2例、放射線療法を併用したものが2例、三者を併用したものが6例であった。追跡調査できた11例は、5例が死亡、6例が生きているが、6例のうち1例は肺転移を起こして、また他の1例は再発を来して、それぞれ加療中である。なお、確認された転移部位は、リンパ節、肺の他、骨、肝臓、頭蓋底などであった。部位、組織型、および臨床症状と予後との関係についても検討を試みたが、症例数が少ないこともあって、はっきりした相関関係は得られなかった。

考 察

唾液腺腫瘍の頻度は低く、腫瘍全体の1%内外⁴⁾、または1.7~4.1%⁵⁾、頭頸部腫瘍の1~4%⁶⁾、口腔周囲腫瘍の5~11%⁷⁾と報告されている。当科では、全腫瘍症例(195例)の14.4%を占め、比較的高い頻度を示している。

唾液腺腫瘍の組織型の分類に関しては、従来より種々の方法が試みられ、いまだ論議のあるところであるが、本報では、WHOの提唱(1972)³⁾に従った。その結果、良性腫瘍は14例、悪性腫瘍も14例で、ともに50%ずつの頻度であった。小唾液腺悪性腫瘍の頻度については、その報告の数値が13~87%⁴⁻²³⁾という大きな幅を持っている。しかし、1,414例を分析したChaudhryらの報告¹⁹⁾では、良性腫瘍59.6%、悪性腫瘍50.4%と、やや良性腫瘍のほうが多くなっている。このように小唾液腺悪性腫瘍の頻度が大きく異なる原因として、Crockerら¹²⁾は、悪性腫瘍に対する組織学的基準がまちまちであること、および、報告機関の性格の違いの2点をあげている。また、地域差によるものもあると思われる。カナダとスコットランドにおける差異を論じた報告⁸⁾もある。

組織型別に頻度を比較すると、良性多形性腺腫が最も多く、43~62%程度を占めるものが多い^{7,8,11,14,17,19,22,23,24)}。しかし、腺様囊胞癌が最多であるとする報告も少なくない^{8,9,16,20)}。また、最多でない場合でも腺様囊胞癌は第2位の頻度であり、少なくとも悪性腫瘍中で最も多いことは、多くの報告が一致して認めている^{7-9,14,18,19,22,23)}。しかし、Lucasは粘表皮腫が25~30%、腺様囊胞癌が15~25%の割合であるとし、粘表皮腫のほうが高頻度であると述べている²⁴⁾。当科では、良性多形性腺腫が最も多いものの、32.1%と頻度は比較的低く、以下、腺様囊胞癌21.4%、粘表皮腫17.9%であった。

男女別発生頻度についてもさまざまな報告がある。概して、男女差をあまり認めないもの、ないしやや女性に多いとするもの^{7,9-11,13,16,19,22,23)}が多いが、逆に男性に多いとするもの^{14,20)}もみられる。当科の男女別頻度は男性60.7%、女性39.3%でやや男性に多く、特に悪性腫瘍では男性が71.4%を占めていたが、良性腫瘍ではむしろ女性が若干多く、62.9%を占めていた。悪性腫瘍の場合に、特に男の発生頻度が高いとする報告はこれまでもみられるが^{10,19)}、当科の71.4%という数値は最も高いものである。

年齢別分布に関しては、良性腫瘍と悪性腫瘍では明らかに異なっている。すなわち、良性腫瘍では40~50歳代をピークに、20~60歳代にわたるとする報告が多く、平均年齢は40.8~50歳と報告されている^{7,10-12,14-16,18,19,21-23)}。一方、悪性腫瘍においては40~60歳代に集中するものが多く、平均年齢も少し上がって46.8~58.6歳となっ

ている。どの報告においても、良性腫瘍の平均年齢よりも悪性腫瘍の平均年齢の方が高くなっており、当科の結果(良性腫瘍42歳、悪性腫瘍57歳)もこれに一致している。またEvansら²⁵⁾は多くの唾液腺腫瘍においては非常に成長が遅いので、初診時の年齢よりも、むしろ初発時の年齢で比較することを勧めている。当科でも最初に症状を自覚した年齢を逆算して比較した結果、良性腫瘍35歳、悪性腫瘍54歳であり、良性腫瘍が若年者に多いとする傾向がより顕著に現れている。

腫瘍の初発部位は一般に口蓋が最も多いとされ、これは異論のないところであるが、口腔内各部位の頻度を検討すると、若干の相違が認められる。すなわち、良性腫瘍ではその60%以上が口蓋に集中し、他は頬粘膜や口唇が目立つ程度である^{10-14,16,19-23)}。ところが悪性腫瘍においては、やはり口蓋が最多であるものの、頻度は50%以下であることも少なくなく、舌、頬粘膜、口唇などに分散する傾向が認められる^{10,12,14,16,19,20,22,23)}。当科においては、口蓋に発生した腫瘍は良性腫瘍の64.3%を占めていたが、悪性腫瘍では28.6%にとどまり、歯槽部(42.9%)に次いで第2位であった。歯槽部が悪性腫瘍における最好発部位であったのは、Crockerらの報告¹²⁾にもみられる。

なお、顎骨内に発生した唾液腺腫瘍としては、粘表皮腫の報告が多く、当科で経験した多形性腺腫の1例は、比較的まれなものと思われる。顎骨内唾液腺腫瘍の成立機転としては、①歯源性囊胞上皮における腺上皮化生、②異所性の顎下腺または舌下腺の存在、③胎生期における臼後腺の迷入等の説が唱えられている²⁶⁾。

初診時における臨床症状の統計では、良性腫瘍、悪性腫瘍を問わず、無痛性腫脹が最多であり、特に良性腫瘍ではその傾向が強い^{9,12-14,16,18,20,27)}。一方、悪性腫瘍の場合は、潰瘍形成や疼痛を来すものが多いが^{9,12,22,23,27)}、悪性腫瘍でも潰瘍は少ないとする報告もみられる^{13,20)}。また、Potdarら¹⁴⁾は、潰瘍形成が多くみられたのは、①悪性腫瘍の場合、あるいは、②良性、悪性に関係なく、口蓋に発生した場合、であったとしている。同様に、Spiroら⁹⁾も潰瘍形成が口蓋の腫瘍に多いことを報告し、その原因として、①試験切除、②義歯、③その他の外傷性刺激を想定している。当科においては、潰瘍形成は良性腫瘍の7.1%、悪性腫瘍の35.7%に認められ、疼痛を訴えた症例は良性腫瘍の14.3%、悪性腫瘍の28.6%であった。潰瘍形成の部位は口蓋3例、歯肉3例であり、このうち、良性腫瘍は口蓋に生じた1例のみであった。したがって、口蓋以外の腫瘍で潰瘍を伴っているものは、まず悪性を疑って良いと思われる。

腫瘍の大きさについては、3cm前後(鶏卵大程度)が多いといわれ^{7,9,11-13,16,21-23)}、各組織型で特に著明な差は認められない。

来院までの期間に関する統計をみると、おおむね良性

腫瘍の方が悪性腫瘍よりも経過が長いとされるが^{9,12,13,16,18,22,23}、逆の報告もあり⁷⁾、総じて、悪性腫瘍でも経過の長いものが少なくない。たとえば、20年以上経過した7例のうち4例が悪性であったという報告⁹⁾、10年以上経過した31例のうち9例が悪性であったとする報告¹⁸⁾などがある。当科においても、発症から20年を経ている腺房細胞腫の1例や、7～8年の経過を持つ悪性多形性腺腫の1例を認めている。ただし、当科での悪性腫瘍の経過が平均4.0年と高いのは、上記の2症例によるものであり、これら以外の悪性腫瘍ではすべて3年以内となっている。

以上のように、経過や臨床症状について唾液腺良性腫瘍と悪性腫瘍を比較した結果、口腔癌の大部分を占める扁平上皮癌におけるほどには、明確な悪性所見は認められなかった。従来より小唾液腺腫瘍の鑑別は困難であるとされ^{9,21~23}、Spiroらは、症状も肉眼的所見も、組織所見を推測する役には立たないと指摘している⁹⁾。座馬らは、11年間の悪性唾液腺腫瘍13例のうち良性腫瘍を思わせた6例について報告し、その内訳は粘表皮癌4例、悪性多形性腺腫1例、腺様囊胞癌1例であったとしている²⁸⁾。当科での臨床的に良性と思われた悪性腫瘍6例の内訳は、腺様囊胞癌3例、粘表皮腫2例、腺房細胞腫1例で、腺様囊胞癌が最も多くみられた。このように臨床所見による鑑別がむずかしいのみならず、試験切除を行っても確定診断はしばしば困難であり、試験切除で良性と判断されても、切除物検索の結果、悪性であった例も報告されている²³⁾。術後の切除物全体にわたる十分な検索が、強調されるゆえんである。

良性腫瘍、とりわけ多形性腺腫の手術法は再発例が少なくないため、従来より種々検討が加えられてきたが、今日では、被膜外の周囲組織を含めて切除する方法が推奨されている^{14,21,23,29)}。当科でも上記の方法を採用し、良性腫瘍では再発例は認められない。

唾液腺悪性腫瘍の治療および予後との関係については、種々論議のあるところであるが、今後さらに症例を追加した上で報告したいと思う。

結 論

昭和53年3月までの約12年間に、和歌山県立医科大学歯科口腔外科を受診した唾液腺腫瘍患者28例について検討し、特に良性腫瘍と悪性腫瘍の臨床像の差異について分析を試みた。

(1) 1972年のWHOの提案に基づいて分類した結果、良性腫瘍14例中、多形性腺腫9例、Adenolymphoma 1例、基底細胞腺腫1例、粘表皮腫 (low-grade) 3例で、また、悪性腫瘍14例中粘表皮腫 (high-grade) 2例、腺様囊胞癌6例、腺癌1例、類表皮癌2例、悪性多形性腺腫2例であった。

(2) 性別では男子17例、女子11例であり、特に悪性腫瘍においては男子10例、女子4例と男子に多発する傾向を認めた。

(3) 良性腫瘍は平均年齢42歳で、10～70歳代に同じ割合でみられたが、悪性腫瘍は平均年齢57歳で、79%までが50歳代以上にみられた。

(4) 良性腫瘍の初発部位は口蓋に集中していたが、悪性腫瘍では口蓋、歯槽、口腔底などに分散する傾向を認めた。

(5) 初診時の症状を比較すると、良性腫瘍では無痛性の腫脹が大部分であったが、悪性腫瘍では腫脹、疼痛、潰瘍形成が組合わされていることが多かった。

(6) 来院までの期間は、良性腫瘍で平均4.4年、悪性腫瘍で平均4.0年で、差はあまり大きくなかった。

(7) 臨床的に良性腫瘍を思わしめた悪性腫瘍は4例、逆に、悪性腫瘍を思わしめた良性腫瘍は2例であり、その理由について若干の知見を得た。

引 用 文 献

- 1) 坂本忠幸、他：口腔領域疾患の臨床病理学的検討。第2報、臨床的診断と病理診断との関係。日口外誌投稿中。
- 2) Thackray, A.C., et al.: International Histological Classification of Tumours. Histological Typing of Salivary Gland Tumours. World Health Organization, Geneva, 1972.
- 3) UICC: TNM classification of malignant tumours. 3rd ed, International Union Against Cancer, Geneva, 1978.
- 4) 石川梧朗、他：口腔病理学Ⅱ。永末書店、京都、1975、1059頁。
- 5) Thackray, A.C., et al.: Tumors of Major Salivary Glands. Atlas of Tumor Pathology, Second Series. Fascicle 10. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D.C, 1974.
- 6) Gorlin, R.J., et al.: Thoma's Oral Pathology. 6th ed, Mosby Co, St Louis, 1970. p 1004.
- 7) 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.
- 8) Main, J.H.P., et al.: Salivary gland tumors; review of 643 cases. J Oral Pathology 5: 88 1972.
- 9) Spiro, R.H., et al.: Tumors of minor salivary origin. A clinicopathologic study of 492 cases. Cancer 26: 117 1973.
- 10) Soskolne, A., et al.: Minor salivary gland tumors; a survey of 64 cases. J Oral Surg 31: 528 1973.
- 11) Frable, W.J., et al.: Tumors of minor salivary glands. A report of 73 cases. Cancer 26: 117 1970.
- 12) Crocker, D.J., et al.: Intraoral minor sali-

- vary gland tumors. Report of thirty-eight cases. *Oral Surg* 29: 60 1970.
- 13) Bergman, F.: Tumors of minor salivary glands. A report of 46 cases. *Cancer* 22: 538 1969.
- 14) Potdar, G.G., et al.: Tumors of minor salivary glands. *Oral Surg* 28: 310 1969.
- 15) Morgan, M.N., et al.: Tumours of salivary glands. A review of 204 cases with 5-year follow-up. *Br J Surg* 55: 284 1968.
- 16) Luna, M.A., et al.: Minor salivary gland tumors of the oral cavity. A review of sixty-eight cases. *Oral Surg* 25: 71 1968.
- 17) Edwards, E.G.: Tumors of the minor salivary glands. A report of 23 cases. *Am J Clinical Pathology* 34: 455 1960.
- 18) Richardson, G.S., et al.: Tumors of salivary glands. An analysis of 752 cases. *Plast Reconstr Surg* 55: 131 1975.
- 19) Chaudhry, A.P., et al.: Intraoral minor salivary gland tumors. An analysis of 1414 cases. *Oral Surg* 14: 1194 1961.
- 20) Bardwil, J.M., et al.: Report of One Hundred Tumors of the Minor Salivary Glands. *Am J Surg* 112:493 1966.
- 21) 森本忠三, 他: 小唾液腺腫瘍の臨床統計的観察, 1) 良性腫瘍. *日口外誌* 23: 864 1977.
- 22) 斎藤利夫, 他: 唾液腺腫瘍の臨床統計的観察. *口科誌* 25: 154 1976.
- 23) 藤林孝司, 他: 小唾液腺腫瘍の臨床的研究. *口科誌* 21:901 1972.
- 24) Lucas, R.B.: Pathology of tumours of the oral tissues. 3rd ed, Churchill Livingstone, London, 1977, p 299.
- 25) Evans, R.W., et al.: Epithelial tumours of the salivary glands. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1970, p 12.
- 26) Stoch, R.B., et al.: Mucoepidermoid carcinoma in the mandible; report of case. *J Oral Surg* 38: 56 1980.
- 27) 前掲書 6) p 1037.
- 28) 座馬隆明, 他: 良性腫瘍を思わしめた悪性唾液腺腫瘍の検討(会). *口科誌* 27: 421 1978.
- 29) 前掲書 24), p 302.