口蓋に発生した、巨大な嚢胞を伴う唾液腺多形性腺腫の1例について

杉 政和・佐藤光信・梁川哲雄・浜田 傑
白砂兼光・吉田秀夫・由良義明・宮崎 正

Pleomorphic adenoma with a giant cystic lesion, which arised in the palate: Report of a case

Masakazu SUGI・Mitsunobu SATO・Tetsuo YANAGAWA・Suguru HAMADA
Kanemitsu SHIRASUNA・Hideo YOSHIDA・Yoshiaki YURA・Tadashi MIYAZAKI

緒 言

Chaudhry らによると¹⁾、口腔内小唾液腺由来の良性腫瘍である多形性腺腫の55.7%は、口蓋に発生するとされている。その臨床的所見として、口蓋部に表面粘膜は正常かつ平滑で比較的境界明瞭な半球状の無痛性に増大した腫瘤として認められる。この腫瘍の硬度は、細胞成分に富み、軟骨様組織の形成がみられる場合には非常に硬く、また粘液様変性を伴った多形性腺腫では軟らかい。また、腫瘍組織内に小出血巣を認める場合があり、非常にまれではあるが広範な腫瘍組織内出血の結果として、嚢胞が形成される場合がある²⁾。この時、嚢胞を伴った多形性腺腫と小唾液腺由来の粘液嚢胞とを臨床的ならびに病理組織学的に鑑別する必要がある。前者の場合でも生検組織の採取部位によって、嚢胞壁のみしか認められないことがある。

最近、われわれは口蓋に無痛性に増大した腫瘤で波動を触れ、試験穿刺によってアミラーゼ活性陽性を示す内容液を吸引し、この腫瘤は小唾液腺由来の粘液嚢胞と思われる症例に遭遇した。しかし、詳細な生検組織の検索の結果、嚢胞を伴った口蓋小唾液腺由来の多形性腺腫であることが明らかになった。この症例報告においては、上に述べた症例の臨床所見ならびに処置と、その病理像について述べる。

症 例

患 者： 57歳 男性
初 診：昭和54年12月 日。

大阪大学歯学部口腔外科学 第1講座（主任：宮崎正教授）

The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka University Dental School (Chief: Prof. Tadashi Miyazaki)

受付日：昭和55年4月28日

主 訴：左側口蓋の腫脹。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：昭和54年11月下旬、上顎義歯作製を希望して某歯科を受診したところ、左側口蓋の腫脹を指摘された。その時、同医にて試験穿刺を受け、血液の混入した内容液を吸引したという。そこで、さらに精査と処置のため同医より当科を紹介されて来院した。

現 症

全身所見：体格、栄養はともに中等度で、その他特記すべき事項はない。

口腔内所見：上顎は無歯顎であるが、左側口蓋の小白歯部から大臼歯相当部にかけて、正中を越えない領域に2.6×3.0 cmの半球状の腫瘤を認めた（写真1）。その腫瘤は境界明瞭で前方部に波動を触知したが、後方は軟骨様硬であった。前方部の波動を認める部位より試験穿刺を行うと、暗褐色でやや粘稠性の内容液を約1.6 cc吸引した。この内容液はアミラーゼ活性陽性であった。なお、この腫瘤の表面粘膜は正常で平滑であった。

初診時レントゲン所見：左側口蓋骨に骨欠損を示す境界明瞭なレントゲン透過像を認めたが、悪性腫瘍にみら

写真1 初診時口腔内所見

左側口蓋の小白歯部から大臼歯相当部にかけて、2.6×3 cmの半球状の腫瘤を認める。

写真 2 初診時レントゲン像

左側口蓋骨に圧迫性の境界明瞭なレントゲン透過像を認める (矢印)。

れるようなびまん性の虫食い状の骨の破壊像はみられなかった (写真 2)。また左側上顎洞内には軽度の粘膜肥厚像を認めたが、軟組織の増殖時にみられるような淡いレントゲン不透過像は存在しなかった。

臨床検査所見：初診時当科で施行した臨床検査結果は以下に示したとおりである。赤血球数 $547 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血色素量 17.0 g/dl，白血球数 6,800/mm³，白血球百分率比：好中球 63%，好酸球 1%，好塩基球 0%，リンパ球 29%，単球 7%，ヘマトクリット 49.0%，GOT 24 Karmen U.，GPT 8 Karmen U.，アルカリフォスファターゼ 8.6 K-A.U.， γ -GTP 80 mu/ml，血清総蛋白質 6.8 g/dl，アルブミン 4.2 g/dl，A/G 比 1.61，コバルト反応 R3～4，タンケル 8 U，黄疸指数 4，ビリルビン 0.6 mg/dl，直接ビリルビン 0.4 mg/dl，ZTT 7.9 U，LDH 182 u/l (Wroblewski)，LAP 56 u/l (Goldbarg)，ICG (15分値) 25%，Na 141 mEq/l，K 4.1 mEq/l，Cl 106 mEq/l，Ca 4.9 mEq/l，無機リン 3.2 mg/dl，尿素窒素 17.0 mg/dl，尿酸 6.8 mg/dl，クレアチニン 1.3 mg/dl，総コレステロール 175 mg/dl，出血時間 3分30秒，血小板数 $28.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ケファリン時間 (PTT) 25秒，プロトロンビン時間 118%，線溶現象 (－)，フィブリノーゲン 243 mg/dl，新鮮尿：黄色，pH 6，尿蛋白 (±)，尿糖 (－)，ケトン体 (－)，潜血 (－)，ウロビリノーゲン (±)，ビリルビン (－)，ウロビリノ (－)，PSP (15分値) 40%，腫瘍内容液中のアミラーゼ活性 460 IU/l (Blue Starch 法)。

γ -GTP，LAP，および ICG 値の上昇を認めるが，再度施行した肝機能検査ではこれら検査結果は正常値域にあった。

臨床診断：小唾液腺由来の嚢胞変性を伴った良性腫瘍。

病理診断：患者の仕事の都合上，昭和55年2月■日を手術予定日としその日に近づけて，昭和55年2月■日生検組織を採取した。腫瘍前方部の波動を触知する部位と後方部の軟骨様硬を示す領域から生検材料を採取し，10

写真 3 腫瘍前方部の波動を触れる部位の組織像

軽度の炎症と線維化を伴った小唾液腺組織のみられる嚢胞様組織で，出血巣を認める。(×100)

写真 4 腫瘍後方部の充実性を示す部位の組織像
多数の小出血巣のみられる唾液腺多形性腺腫。(×100)

%中性ホルマリンにて固定後通法に従いパラフィン包埋し，ヘマトキシリン-エオジン染色を施し検鏡した。その結果，前方部より得た生検組織では炎症と線維化を伴った小唾液腺組織の混在した嚢胞壁様組織が認められた (写真 3)。しかし充実性の腫瘍後方部より採取した組織は，多数の小出血巣を伴った唾液腺多形性腺腫であった (写真 4, 5)。ゆえに，病理組織学的には，嚢胞を伴った小唾液腺由来の多形性腺腫と診断した。

処置および経過：昭和55年2月■日，全身麻酔下にて腫瘍の摘出を行った。左側上顎犬歯相当部から上顎結節

写真5 写真4と同部位の拡大像

明るい胞体を持った多角形の腫瘍細胞が充実性に増殖し、間質の硝子化が著しく、中央に小出血巣がみられる。(×200)

写真6 摘出物の口腔側所見(×2)

写真7 摘出物の口腔側中央における前後の断面(画面右が前方)

前方部に嚢胞が存在し、中央部から後方にかけて充実性の腫瘍がみられる。(×3)

および口蓋正中にかけて、さらに口蓋縫線に沿って硬軟口蓋移行部にわたる切開を行った。術前、レントゲン検査で認められた口蓋骨のレントゲン透過部には骨欠損が存在し、上顎洞粘膜と腫瘍被膜とは接していた。しかし、両者の間には癒着を認めず、鈍的に容易に剝離できた。なお、骨欠損を示す周辺領域の口蓋骨をも浅く含めて腫瘍組織を一塊にして摘出した(写真6)。腫瘍摘出後の組織欠損部には、ガーゼトンポンを挿入し、セルロイドシーネを装着して手術を終了した。術後の経過は良好で、現在手術創面は正常口腔粘膜で被覆されている。

摘出物病理所見

肉眼的所見：摘出物の口腔側中央を前後に断面を入れたところ(写真7)、前方の波動を触れた部位に一致して直径約1cmの球形の嚢胞が存在し、中央部から後方にかけて軟骨様硬で灰白色を示す充実性の腫瘍が認められた。嚢胞は、暗褐色で粘稠性を帯びた内容液で満たされており、後方の腫瘍組織に接して存在していた。

写真8 写真7の断面におけるヘマトキシリン-エオジン染色像

腫瘍前方部(右側)に嚢胞腔が形成されている。(×4)

写真9 嚢胞壁所見

扁平上皮細胞や腺管構造はみられず、線維性結合組織あるいは圧縮された肉芽組織からなる。(×100)

顕微鏡所見：多形性腺腫実質の前方に巨大な嚢胞の形成がみられる(写真8)。嚢胞壁には腺管構造はみられず、線維性結合組織または圧縮された肉芽組織からなり、一部には cholesterol cleft がみられ、内面には上皮の被覆は認められない(写真9)。腫瘍実質は類円形の明るい核

写真 10 多数の出血巣のみられる腫瘍実質
画面上方は嚢胞腔で、嚢胞壁の下に腫瘍実質が存在し、この画面では4か所の出血巣が認められる。
($\times 100$)

写真 11 腫瘍実質
腺管構造や充実性の増殖を示す腫瘍細胞がみられ、
間質は硝子化が進んでいる。画面右は嚢胞腔。($\times 40$)

写真 12 写真11の拡大像
腫瘍細胞は腺管構造を示し、内腔にエオジン好性の
内容液を含んでいる。($\times 200$)

を有する細胞と紡錘形の濃染した核を有する細胞が充実性または腺管構造を示しており、粘膜上皮直下に迫っている。実質の一部に扁平上皮化生がみられ、間質は全体に硝子化を示している。さらに、腫瘍細胞集落に接して小出血巣の存在を認める(写真10~12)。

考 察

その多彩な組織像およびさまざまな名称のために、唾液腺多形性腺腫の発生母地については多くの議論がなされてきたが、現在では一般にこの腫瘍は上皮性細胞に由来し、唾液腺導管上皮細胞あるいは筋上皮細胞が関与しているとの報告が多い³⁻⁵⁾。そして多種多様な組織像を示す多形性腺腫のなかでも、嚢胞様構造を伴った病変は少なく、まして巨大な嚢胞を伴う例は、ここに報告したわれわれの症例のほか Devgan らの報告があるだけである。

Devgan ら⁶⁾は、57歳の黒人男性の右耳下腺部に上皮性嚢胞を含む多形性腺腫の症例を報告している。無痛性

に2年間にわたって緩徐に増殖のみられた多形性腺腫は 1×1.5 cm の大きさで、腫瘍内部に嚢胞構造を含んでおり、その嚢胞は組織像から、多形性腺腫の扁平上皮細胞由来のものと考えている。

われわれが経験した症例では、左口蓋部に無痛性に増大した腫瘍を認め、波動を触知し試験穿刺によって暗褐色、やや粘稠な内容液を吸引した。その内容液のアミラーゼ活性は陽性であった。また腫瘍の2か所より生検組織を採取し、病理組織学的に精査すると、波動を触れる領域の組織像は嚢胞壁様組織に軽度の炎症反応のみられる小唾液腺組織が混在しており、充実性を示す腫瘍中央部より採取した生検材料では、組織学的に周囲を結合性被膜で境された多形性腺腫であることが確認された。このわれわれの症例において2つの疑問点が存在する。その1つは嚢胞形成の機序である。多形性腺腫における嚢胞形成には2つの機作が考えられる。すなわち、Devgan らが報告したように、腫瘍細胞の扁平上皮化生した領域で細胞変性が生じ、その結果嚢胞が形成される。この場合嚢胞内腔は全周にわたって上皮細胞層が存在する。一方、もう1つの嚢胞形成機序として、腫瘍組織内での出血巣が基点となり嚢胞が形成される。この時、形成された嚢胞内腔壁には上皮細胞層は存在しない場合が多いと考えられる。ここで報告した症例では、組織学的に多数の出血巣を認め、また嚢胞壁内腔には上皮細胞層の存在がみられなかったため、この嚢胞の形成機序としては後者の可能性が強く示唆される。また、初診時に試験穿刺して嚢胞より得た内容液は、破壊された赤血球を含む暗褐色を呈した溶液であることもこの可能性を強く支持している。

もう1つの疑問点である嚢胞内容液に存在しているアミラーゼの由来については、以下のごとく考えられる。すなわち、嚢胞壁に存在する正常な小唾液腺より分泌された唾液が貯留し、その成分の1つであるアミラーゼが検出されたと思われる。以上述べた本症例における、ま

れなる臨床像を惹起した大きな要因として、腫瘍組織内での広範な小出血巣が大きく働いていると考えられるが、その出血巣の発生した機序については現在不明である。

結 語

われわれは、左側口蓋部に無痛性に発生した腫瘤で、その前方部に波動を触知し後方部では軟骨様硬を示す病変に遭遇した。生検ならびに手術摘出物の組織像により、この腫瘤は巨大な嚢胞を伴う唾液腺多形性腺腫であることを明らかにした。この症例報告では、本症例の臨床所見、病理組織像ならびに処置を述べると同時に、嚢胞形成機序について考察した。

引 用 文 献

1) Chaudhry, A.P., Vickers, R.A., Gorlin, R.J.:

Intraoral minor salivary gland tumors. *Oral Surg* 14: 1194 1961.

2) Lucas, R.B.: *Pathology of tumours of the oral tissues*. ed 2, Churchill Livingstone, London, 1972, p 276.

3) Hubner, G.: Role of myoepithelial cells in the development on salivary gland tumors. *Cancer* 27: 1255 1971.

4) Takeuchi, J., Sobue, M., Yoshida, M., et al.: Pleomorphic adenoma of salivary gland, with special reference to histochemical and electron microscopic studies and biochemical analysis of glycosaminoglycans *in vivo* and *in vitro*. *Cancer* 36: 1771 1975.

5) 白砂兼光: ヒト唾液腺多形性腺腫由来の上皮細胞の生物学的特性, 大阪大学歯学雑誌 22: 174 1977.

6) Devgan, M., Devgan, B.K.: Epidermal inclusion cyst in pleomorphic adenoma (Mixed parotid tumor). *Ear, Nose & Throat J* 56: 52 1977.