口蓋部に生じた acinic cell tumor の症例

茂木 健 司・武内 章 浩・根 本 武 雄
横 堀 守・横 山 康 之・芝 高 志

Acinic cell tumor of the palate: Report of a case

Kenji MOGI・Akihiro TAKEUCHI・Takeo NEMOTO
Mamoru YOKOBORI・Yasuyuki YOKOYAMA・Takashi SHIBA

I. 緒 言

Acinic cell tumor¹⁾は acinic cell adenocarcinoma²⁾, acinic cell carcinoma³⁾ともいわれ、悪性の経過をとる場合もみられる^{4,5)}。また、本腫瘍はほとんどの症例では耳下腺に生じ、口蓋部に発生することはまれとされている⁶⁾。

今回、著者らは口蓋部の小唾液腺由来と考えられる acinic cell tumor を経験したので電子顕微鏡的所見を加え、先人の報告に追加する。

II. 症 例

患 者： 36歳 女性。

初 診：昭和54年5月 日。

主 訴：口蓋部の小腫瘍が気になる。

現病歴：4日前、はじめて口蓋部に米粒大の腫瘍があるのに気づき、速やかに増大するように思われたので某病院外科を受診した。同科より同院皮膚科、本学皮膚科を経て、紹介により来院した。

既往歴：特記すべきことはない。

家族歴：昭和54年2月、長女（6歳）が白血病のため死亡。

現 症

全身所見：体格、栄養状態ともに中等度。全身状態は良好である。

局所所見：口腔外所見；顔色は正常、顔貌は左右対称で、とくに異常はみられない。顎下リンパ節は右側は小豆大のもの1個を触れ、可動性はあるが、圧痛はない。左側は触れなかった。顎部リンパ節は両側とも触れな

写真 1 初診時、口腔内所見
矢印は腫瘍を示す。

った。

口腔内所見；硬、軟両口蓋の境界部付近の正中よりやや右側に、びまん性、拇指頭大の腫脹があり、腫脹の中心に境界明瞭な小指頭大の腫瘍が認められた。腫瘍の中心部の直径 0.5 cm 位の範囲は、暗紫色を呈していたが表面粘膜に潰瘍などはみられなかった(写真1)。硬度は弾性硬を示し、可動性、圧痛、硬結はいずれも認められなかった。また、開口障害もなかった。

X線所見：後頭・前頭方向、パントモ撮影ではとくに異常は認められなかった(写真2)。また、胸部X線写真にも異常はみられなかった。

臨床検査所見：尿の潜血(+)、CRP+1のほかには、とくに異常はみられない(表1)。

臨床診断：多形性腺腫。

処置および経過：試験切除を行ったところ acinic cell tumor と診断された。ただちに入院させ、昭和54年6月 日、全身麻酔下で腫瘍の切除術を行った。手術は悪性腫瘍に準じ、腫瘍周囲の健康部を約 15 mm 含めて切除した。腫瘍直下の骨面は平滑ではあったが、やや陥凹がみられたため、表層を削除した。創面および露出骨面には LPS (凍結乾燥豚皮) を圧接貼布した。術後の治癒経過は良好で、術後約3年の現在、全身的、局所的に異常

群馬大学医学部口腔外科学教室

(主任：松田 登教授)

Department of Oral Surgery, School of Medicine,
Gunma University (Chief: Prof. Noboru Matsuda)

受付日：昭和57年7月29日

表 1 臨床検査成績

<血液一般検査>		<血液生化学検査>	
赤血球数	4.08×10^6	GOT	8 mU/ml
血色素量	13.1 g/dl	GPT	7 mU/ml
ヘマトクリット値	37.6%	LDH	171 mU/ml
白血球数	6,100	Al-p	39 mU/ml
血小板数	24.8×10^4	直接ビリルビン	0.1 mg/dl
<尿一般検査>		総ビリルビン	1.5 mg/dl
色 調	黄色, 清	ナトリウム	143 mEq/l
比 重	1.018	カリウム	4.2 mEq/l
pH	7.0	クロール	106 mEq/l
蛋白質	(-)	カルシウム	9.0 mg/dl
糖	(-)	尿 酸	5.0 mg/dl
ウロビリノーゲン	(±)	尿素窒素	13 mg/dl
ビリルビン	(-)	総コレステロール	194 mg/dl
アセトン体	(-)	アルブミン	4.8 g/dl
潜血反応	(+)	総蛋白	7.3 g/dl
		CRP	+1
		ワッセルマン反応	(-)

写真 2 初診時, X線写真所見 (後頭・前頭方向)

写真 3 術後の口腔内所見 (術後2年9か月)

写真 4 切除物の断面所見
灰白色, 充実性の腫瘍。

は認められない(写真3)。

切除物の肉眼的所見：大きさは 20×13 mm, 灰白色, 充実性で弾力性のあるやや硬い腫瘍で, 嚢胞腔などは認められなかった(写真4)。

病理組織学的所見：切除した材料は, 光学顕微鏡観察のために10%ホルマリンで固定, パラフィン包埋の後,

写真 5 病理組織像 (H-E 染色, ×220)
腫瘍は胞巣状を呈し、核は比較的小さく、細胞質には好塩基性顆粒が認められる。

写真 6 病理組織像 (H-E 染色, ×35)
腫瘍周囲には被膜がみられる。
T: 腫瘍組織 C: 被膜 G: 口蓋腺

写真 7 病理組織像 (H-E 染色, ×88)
腫瘍は小胞巣状に浸潤増殖している。

写真 8 電子顕微鏡写真 (×3,000)
Lu: 腺腔 N: 核 Tf: tonofilament rEr: 粗面小胞体 M: mitochondria Bm: 基底膜 S: 間質 矢印: dense body

写真 9 電子顕微鏡写真 (×3,000)
N: 核 S: 間質 Tf: tonofilament Bm: 基底膜 Ds: desmosome 矢印: dense body

切片を作製し、H-E 染色、PAS 染色、ジアスターゼ消化法による PAS 染色、alcian blue 染色を施し検鏡した。

腫瘍組織は血管を伴う少量の間質と腫瘍細胞の密な増生からなり、腫瘍は充実性、胞巣状で不完全な腺房様構造の集合よりなるが、排泄管様構造はみられない。腫瘍細胞には異型はなく、核は比較的小さく、核分裂像は認められない。細胞質には好塩基性顆粒がみられる (写真 5)。腫瘍は被包されている部分もあるが (写真 6)、小胞巣状に浸潤増殖している部分も認められる (写真 7)。腫瘍細胞は PAS 染色およびジアスターゼ消化法による PAS 染色ではともに陽性であるが、alcian blue 染色

では陰性である。

以上の組織学的所見より acinic cell tumor と診断した。

電子顕微鏡的所見：切除材料の一部を2%グルタル・アルデハイド (pH 7.4) にて前固定し、1%四酸化オスミウムで後固定後、通法に従い脱水、エボン 812 に包埋し超薄切片を作製した。次いで酢酸ウラニールおよびクエン酸鉛で二重染色を施し、JEM 7A 型電子顕微鏡で観察した。

腫瘍組織は腺腔を形成し、基底膜も認められ、細胞隣接面には desmosome がみられる。腫瘍細胞は比較的大きい核を有し、粗面小胞体、mitochondria、tonofilament が観察される。細胞質内には矢印で示す分泌顆粒と思われる dense body が散在している (写真 8, 9)。

III. 考 按

Acinic cell tumor は正常な acinic cell に類似した細胞からなる腫瘍で、本腫瘍を最初に記載したのは Nasse (1892)⁷⁾ とされているが^{8, 9)}、組織学的に定義したのは Godwin ら (1954) といわれている。その後、本腫瘍は良性腫瘍として扱われてきたが、1953年 Buxton らが悪性に経過する例をはじめて報告し⁴⁾、その後も悪性例の報告が続き^{2, 5, 10)}、現在では 腺癌系の腫瘍と考えられている⁶⁾。

前述のごとく acinic cell tumor は acinic cell carcinoma, acinic cell adenocarcinoma などとも呼ばれ、とくに前者が広く用いられているが、著者らは AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)¹⁾ の分類に従い、acinic cell tumor とした。

Acinic cell tumor の発生頻度は Spiro ら (1978) によれば唾液腺腫瘍 2,743 例中 67 例 (2.4%) と報告されており¹¹⁾、少ない疾患の 1 つと思われる。

発生部位の大部分は耳下腺といわれ、小唾液腺に発生することはまれとされている^{3, 6)}。著者らの症例は口蓋部に生じたもので、小唾液腺のうちの口蓋腺由来と考えられる。井上ら (1978) は小唾液腺に発生した acinic cell carcinoma の症例を文献的に調査し、口蓋、舌、下唇、頬粘膜、臼後部などのうちでは口蓋がもっとも多いと報告している⁹⁾。

性別的な発生頻度は女性に多いという報告^{11, 12)}と、逆に男性に多いとする記載^{2, 3)}もみられるが、井上ら (1978)⁹⁾の指摘するごとく、性差はほとんどないと思われる。

好発年齢は Bhaskar (1964)³⁾、Abrams ら (1965)²⁾ はともに 20 歳代としている。著者らの症例は 36 歳と年齢的にやや高かった。

臨床症状については、本症例では境界は基部では明瞭ではなかったが、中心部は境界明瞭で潰瘍はなく、紫色

を呈し、可動性、圧痛はともに認められず、弾性硬であった。境界については Bhaskar (1964)³⁾、Kleinsasser (1967)¹³⁾ はともに明瞭と述べている。腫瘍の可動性であるが、Kleinsasser (1967)¹³⁾ は可動性はないとし、Bhaskar (1964)³⁾ は可動性であると述べているが、可動性の有無は発生部位にも関係すると思われる。

腫瘍の断面所見として本症例では明らかな囊胞はみられなかったが、Bhaskar (1964)³⁾ は腫瘍細胞は分泌機能を有するので、囊胞を形成することもあるとしている。

病理組織学的所見については、Thackray ら (1974)¹⁴⁾ は漿液性腺房細胞に類似した細胞がシート状、あるいは腺房状に配列し、細胞質には好塩基性顆粒がみられるとしているが、著者らの症例も同様の所見を示した。

本症例では明らかに被膜のある部分と、全く被包されていない部分とが観察された。Eneroth (1966)⁵⁾ は 37 例の acinic cell carcinoma を調べ、その大部分は明らかな線維性被膜か、あるいは密な周囲組織によって被包されており、後者の場合はその密な組織中にも腫瘍細胞がみられたと報告している。Fox (1963)¹⁰⁾ は大抵は部分的には被包されていると報告している。

Abrams ら (1965)²⁾ は大唾液腺に生じた 77 例の acinic cell carcinoma の光学顕微鏡による観察から、腫瘍を構成する細胞を ① acinic cell, ② intercalated duct cell, ③ vacuolated cell, ④ clear cell, ⑤ nonspecific glandular cell の 5 種類に分類している。著者らの症例では acinic cell, vacuolated cell, clear cell が認められたが、intercalated duct cell, nonspecific glandular cell は見出すことができなかった。

Acinic cell 類似細胞内の好塩基性顆粒は光学顕微鏡的には PAS 陽性、ジアスターゼ消化法による PAS 陽性、alcian blue 陰性を示したことから、井上ら (1978)⁹⁾ の指摘するごとく、漿液性腺房細胞の分泌顆粒に類似していると考えられる。

電子顕微鏡的には腫瘍細胞には desmosome などが観察されたので上皮性起源の細胞と思われ、細胞質内には分泌顆粒と思われる dense body の散在しているのが観察された。これらの所見はこれまでの報告^{9, 15)}と同様の所見であるが Erlandson (1972)¹⁵⁾、井上ら (1978)⁹⁾の症例は本症例よりも分泌顆粒が豊富であった。島田 (1955)¹⁶⁾ は acinic cell tumor には分泌顆粒を豊富にもつ真性型と、これを全く有しない偽性型とが存在しており、著者らの症例では数は少ないが分泌顆粒と思われる dense body が観察されたので、真性型と考えられる。

本腫瘍の発生由来に関しては、以前より漿液性腺房由来説¹⁷⁾と導管上皮由来説^{3, 15)}の 2 説が唱えられている。本症例は口蓋部に発生したため、口蓋腺由来と思われる。口蓋腺は粘液腺である¹⁸⁾ため、井上ら (1978)⁹⁾が指摘しているごとく、漿液性腺房細胞から生じたとは考え難

い。また、導管上皮は腺房細胞よりもより分化能が高いと推測されるので、本腫瘍は導管上皮由来の可能性が高いと思われる。

本腫瘍の治療法であるが、著者らは悪性腫瘍に準じ、周囲健康部まで含めて切除した後、陥凹のみられた骨面を1層削除する方法をとった。本症例では病理組織像の項で述べたごとく、腫瘍が被膜で被包されていない部分のみられ、周辺に浸潤することが予想される^{5,10)}ので、健康部を含めた切除が正しい処置と思われる。Bhaskar (1964)³⁾も広範囲の局所の外科的切除が最良の治療法であるとしている。

所属リンパ節の処置に関して、本症例では顎下リンパ節は対側のみを触れただけで、顎部リンパ節は両側ともに触れなかったため、とくに処置は行わず経過を観察している。Abrams ら(1965)²⁾も、臨床症状から浸潤性の病変や深部の病変が疑われる場合以外にはリンパ節廓清は行い必要はないと述べている。しかし、顎部廓清術をすすめる記述もみられる⁵⁾が、このような考えは少ない。

予後に関して、Abrams ら (1965)²⁾は大唾液腺の acinic cell adenocarcinoma 72例を調査し、局所再発のみ生じたもの6例、転移のみを生じたもの4例、局所再発と転移とを生じたもの1例と報告している。さらに再発、転移の生じるまでの期間は、局所再発は8か月～6年、所属リンパ節転移は3.5年以上としている。Fox (1963)¹⁰⁾は治療後1～41年の症例46例中、再発は22例とし、死亡7例と報告している。Eneroth (1966)⁵⁾は5年生存率90% (39例中35例)、25年生存率50% (6例中3例)としている。

予後を悪くする要因として、Abrams ら (1965)²⁾は組織学的所見との関係はほとんどないとしているが、手術時における被膜の損傷は予後を悪くする因子であると述べている。そのほか、手術方法、腫瘍の発生部位とこれに基づく手術の難易など多くの要因が関与していると考えられる。

以上のごとく局所再発、転移には長期間を要するため、今後も定期的に長期間、経過観察する予定である。

IV. 要 約

36歳、女性の口蓋部の小唾液腺由来と考えられる acinic cell tumor を経験したので電子顕微鏡的所見を加え報告した。

本論文の要旨は昭和57年5月15日、第36回日本口腔科学会総会において報告した。

稿を終えるにあたりご指導、ご校閲を賜りました恩師松田登教授に深甚の謝意を表します。また、病理学的な面につきご指導、ご校閲を賜りました本学病理学第1教

室・本間学助教授、同附属病院中央検査室副部長・城下尚助教授に厚くお礼申し上げます

引用文献

- 1) Thackray, A.C. & Lucas, R.B.: Atlas of tumor pathology. Second series Fascicle 10. Tumors of the major salivary glands. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1974, p 81.
- 2) Abrams, A.M., Cornyn, J., Scofield, H.H. & Hansen, L.S.: Acinic cell adenocarcinoma of the major salivary glands. A clinicopathologic study of 77 cases. *Cancer* 18: 1145 1965.
- 3) Bhaskar, S.N.: Acinic cell carcinoma of salivary gland. Report of twenty-one cases. *Oral Surg* 17: 62 1964.
- 4) Buxton, R.W., Maxwell, J.H., & French, A.J.: Surgical treatment of epithelial tumors of the parotid gland. *Surg Gynecol Obstet* 97: 401 1953.
- 5) Eneroth, C.M., Hamberger, C.Å., Jakobsson, P.A.: Malignancy of acinic cell carcinoma. *Ann Otol* 75: 780 1966.
- 6) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 永末書店, 京都, 1971, 1076頁.
- 7) Nasse, D.: Die Geschwulste der Speicheldrüsen und verwante Tumoren des Kopfes. *Arch Klin Chir* 44: 233 1892.
- 8) 谷 一郎: 舌に発生した Acinic Cell Adenocarcinoma の1例. *耳鼻* 18: 246 1972.
- 9) 井上 孝, 内田晴夫, 柳沢勇喜夫, 他: 舌口蓋腺より発生した Acinic Cell Carcinoma の1症例. 光学顕微鏡ならびに電子顕微鏡的観察. *日口外誌* 24: 1228 1978.
- 10) Fox, N.M. Jr., ReMine, W.H. & Woolner, L.B.: Acinic cell carcinoma of the major salivary glands. *Am J Surg* 106: 860 1963.
- 11) Spiro, R.H., Huvos, A.G. & Strong, E.W.: Acinic cell carcinoma of salivary origin. A clinicopathologic study of 67 cases. *Cancer* 41: 924 1978.
- 12) Eneroth, C.M., Jakobsson, P.A. & Blank, C.: Acinic cell carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 19: 1761 1966.
- 13) Kleinsasser, O., Hübner, G. & Klein, H.J.: Acinuszelltumoren der Glandula parotis. *Archiv klin exper Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilk* 189: 33 1967.
- 14) 小川 明, 竹田千里, 鷺津邦雄, 他: 上咽頭腺房細胞癌の1例. *耳喉* 48: 993 1976.
- 15) Erlandson, R.A.: Ultrastructure of acinic cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Path* 93: 130 1972.
- 16) 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——

口病誌 44: 243 1955.

- 17) Foote, F.W. Jr. & Frazell, E.L.: Tumors of the major salivary glands. Cancer 6: 1065

1953.

- 18) 小川鼎三: 解剖学 3. 感覚器・内臓学. 第5版, 金原出版株式会社, 東京, 1962, 94頁.
-