顎下腺に発生した多形性腺腫の1症例

井田 修司・土田 和彦・宮田 秀美・雨宮 淳*
石井 靖彦*・成田 令博*・内田 安信*・土手 剛**

Pleomorphic adenoma of the submandibular gland origin: Report of a case

Shuji IDA・Kazuhiko TSUCHIDA・Hidemi MIYATA・Atsushi AMEMIYA*
Yasuhiko ISHII*・Yoshihiro NARITA*・Yasunobu UCHIDA*・Tsuyoshi DOTE**

Abstract: Pleomorphic adenoma is said to frequently occur in the parotid gland but in general is relatively rare in the other salivary gland. However, the site of appearance and its frequency vary in the literatures concerned and the occurrence from the small salivary gland is reported to be very high in Japan. Recently, we experienced a case of benign pleomorphic adenoma of the left submandibular gland in origin in a 44 year old woman. The patient was aware of swelling of the left submandibular gland for 5 years without any treatment but recently visited our department because of increased radiating pain. At palpation, an immobile, elastically hard tumor of a pigeon egg size with clearly cut off margin was felt on the left submandibular gland. After the diagnosis of salivary gland tumor, the tumor including submandibular gland was removed. On the eighth months after operation, prognosis is favorable but the course will be further observed considering possible recurrence and malignant changes.

Key words: submandibular gland, pleomorphic adenoma

緒 言

多形性腺腫は、組織学的に上皮成分と間葉成分がきわめて多様像をなし、その本態解明が困難であったことから、混合腫瘍の名称が頻用されてきた。しかし、上皮性成分が主体をなす腫瘍であることが明瞭化して以来、今日では、多形性腺腫の名が一般に用いられるようになっている。本腫瘍は、唾液腺腫瘍のうちでも高頻度を占

め、その発生部位については報告者によりさまざまである。本邦における諸家の報告では¹⁻⁴⁾、口蓋部小唾液腺における発現率が最も高いとされている。この理由として、茂木ら¹⁾、西嶋ら²⁾は、口腔内に発生した腫瘍は、口腔外科で処置されることが多いという特殊性によると説明している。最近、われわれは、44歳女性の左側顎下腺に発生した多形性腺腫の1症例を経験したので報告する。

症 例

患 者： 44歳 女性。
初 診：昭和58年2月 日。
主 訴：左側顎下部の腫脹。
家族歴・既往歴：特記事項なし。
現病歴：約5年前、左側顎下部の腫脹に気づき、某内科を受診したが、歯科受診を勧められ某歯科を受診した。しかし、症状の改善がみられず、増大傾向も認められなかったため放置していた。昭和57年頃より同部に疼痛が出現し、増悪傾向を示すようになったため某耳鼻科を受診した。しかし、症状は軽減せず、次第に側頭部に至る放散性疼痛も自覚するようになったため、本院脳外科を

東京医科大学霞ヶ浦病院口腔外科
(主任：宮田秀美部長)
* 東京医科大学口腔外科学教室
(主任：内田安信教授)
** 東京医科大学第2病理学教室
(主任：佐々 弘教授)
Division of Oral Surgery, Tokyo Medical
College Kasumigaura Hospital (Chief: Dr.
Hidemi Miyata)
* Department of Oral Surgery, Tokyo Medical
College (Chief: Prof. Yasunobu Uchida)
** The Second Department of Pathology, Tokyo
Medical College (Chief: Prof. Hiroshi Sasa)
受付日：昭和58年11月24日

写真 1 初診時顔貌

写真 2 顎下腺造影X線像

経て、昭和58年2月■日、当科を受診した。

現 症

全身所見：栄養、体格中等度で、他に特記所見なし。

局所所見：左側顎下部にび慢性の軽度の腫脹がみられ、触診により鳩卵大、弾性硬で境界比較的明瞭な非可動性腫瘤を触知した。皮膚表面は健康色を呈し、熱感とは認められなかったが、軽度の圧痛を訴えた。唾液の分泌は健側に比べ不良であった(写真1)。

X線所見：顎下腺造影像において、導管は高度に拡張し、腺実質は腫瘤によって上方へ圧迫され、造影剤の陰影欠損像が認められた。さらに腺自体にも萎縮、変性がみられた(写真2)。

臨床検査所見：一般血液、尿、生化学検査、ECG、胸部X線などに異常所見は認められなかった。

臨床診断：左側顎下腺腫瘍の疑い。

写真 3 摘出物

写真 4 摘出物断面

処置および経過：顎下腺の機能不全ならびに腫瘍の腺実質への浸潤を考慮して、腫瘍を含む顎下腺の全摘出を目的に、昭和58年3月■日、全麻下にて手術を施行した。手術は左側下顎下縁に沿い約2cm下方に約6cmの皮切を加え、広頸筋、深頸筋膜浅層を順次切開、剝離すると、鳩卵大の硬固状腫瘤を含む顎下腺が露出してみられた。剝離はまず外面より行い、下面は顎二腹筋中間腱に接する内面へ向けて分離し、次いで前方へ走る導管が認められるまで顎舌骨筋上面を剝離した。後方は顎下腺に入る顔面動、静脈を結紮切断し、さらに、拡張してやや脆弱化したワルトン氏管を口腔側約1.5cmで結紮、切離した。腫瘤は周囲組織との癒着が強く剝離にきわめて難渋したが、一塊として摘出することができた。手術創はネラトン管を留置して縫合閉鎖し、圧迫包帯を施した。術後経過は良好で、16日目に退院し、6か月経過した現在、再発はみられていない。

摘出物肉眼所見：腫瘍は線維性被膜で被包されて顎下腺と直接癒着し、弾性硬であった。大きさは $28 \times 31 \times 16$ mmで、不規則な類球形を呈し、表面は分葉状、一部平滑であった。断面は充実性で、実質部は灰白色と黄白色の部分が混在していた(写真3, 4)。

写真 5 病理組織像 (×16)

写真 8 病理組織像 (×16)

写真 6 病理組織像 (×160)

写真 9 病理組織像 (×160)

写真 7 病理組織像 (×40)

病理組織学的所見：腫瘍は非薄な線維性被膜で覆われ、立方状ないし円柱状の上皮様細胞が管腔を囲み、充実性の索状をなして増殖していた(写真5)。内腔に好酸性の粘液様分泌物が認められる部分もあり、実質と間質の境界も明瞭であるが、一部には移行像も認められた(写真6)。間質部は線維性結合組織よりなり、硝子化はみられるが、典型例にみられる粘液腫様、軟骨様組織は認められなかった(写真7)。腫瘍組織は腺組織と直接に接

し、また、被膜への浸潤はあるものの腺腔形成性の増殖上皮様細胞に異型性はみられず、良性のものと考えられた(写真8, 9)。

病理組織学的診断：良性多形性腺腫。

考 案

多形性腺腫は、きわめて多彩な組織像を呈し、腺管状、充実性、円柱腫状、腺房状の胞巣をつくる上皮成分とともに粘液腫様、軟骨様組織という特徴的な間質成分も認められるため、その発生機序に関して結合組織腫瘍説、内皮細胞腫瘍説、上皮性腫瘍説などの諸説が提唱され、長年、混合腫瘍の名称が頻用されてきた。しかし、組織化学的、加えて電顕学的研究が進歩するに伴い、本腫瘍の上皮細胞由来が明瞭化し、間質成分も腫瘍性筋上皮細胞の分泌活動によるものであることが解明されるに至り、近年では、上皮性腫瘍説が一般に支持されている。このため現在では、Willis⁶⁾、Bauer⁷⁾の報告でみられるように、本腫瘍の本態は、真の混合腫瘍ではなく上皮性増殖を主体とし、間葉成分の修飾あるいは誘導が加わった複雑な組織像を呈する腺腫であるとの考えか

ら、多形性腺腫という名称が普遍化し、その発生母地として、成熟した唾液腺の小導管部および終末部が考えられている^{8,9)}。

唾液腺腫瘍のうち多形性腺腫が占める発生頻度を検索すると、Bauer⁷⁾は70%、石川・秋吉⁹⁾は60～65%、Shafer¹⁰⁾は59%、児玉¹¹⁾は56.6%、馬場¹²⁾は41%、西嶋³⁾は71.4%と報告している。

本腫瘍の部位別発生頻度の報告では、主に耳下腺ならびに口蓋部小唾液腺に多く発生し、顎下腺、舌下腺、他の小唾液腺には比較的少ないとされている。Rauch¹³⁾は4,245例中、耳下腺84%、顎下腺8%、舌下腺0.5%、小唾液腺6.5%、その他1%、Thoma¹⁴⁾は、耳下腺80%、顎下腺10%、舌下腺0.5%、小唾液腺9%、Seiferth¹⁵⁾は、耳下腺75.9%、顎下腺14.5%、小唾液腺9.6%と報告し、明らかに耳下腺に多発する傾向がみられている。本邦においては、茂木¹⁾の報告によれば66例中、口蓋57.6%、頬部7.6%、耳下腺6.1%、顎下腺1.5%、歯槽部1.5%、不明25.8%、斎藤²⁾は34例中、口蓋18例、顎下腺5例、顎骨内4例、頬部3例、口底部2例、耳下腺1例、舌下腺1例と口蓋部小唾液腺を好発部位にあげ、梶山¹⁶⁾は、10年間に本邦の耳鼻科および口腔外科から報告された814例中、耳下腺219例(26.9%)、顎下腺41例(5.0%)、舌下腺2例(0.2%)、口蓋431例(51.9%)、頬粘膜48例(5.9%)、咽頭23例(2.8%)、口唇22例(2.7%)、その他28例(3.4%)で、顎下腺に発生した症例は5%にすぎなかったと述べている。また、藤林³⁾は、小唾液腺に発生した多形性腺腫97例を検討した結果、硬口蓋63例(65%)、軟口蓋あるいは口蓋垂(口峽咽頭部上壁)に発生したもの15例(15%)で、口蓋部が全体の78例(80%)を占めていたと報告し、森本⁴⁾も口蓋部が82%を占めたと述べている。このように本邦における報告を検索してみると、粘液腺が多数分布する口蓋部の発現率がきわめて高く、顎下腺、舌下腺、他の小唾液腺における本腫瘍の発生は少なかった。

発現年齢は、各年代にわたってみられているが、好発年齢として、斎藤²⁾、西嶋³⁾は40歳代、石川・秋吉⁹⁾は20～50歳、Bergman¹⁷⁾は40～60歳と述べ、平均年齢をEpker¹⁸⁾は41歳、森本⁴⁾は41.8歳、藤林³⁾は44.6歳、Spiro¹⁹⁾は48歳、斎藤²⁾は48.8歳、岡本²⁰⁾は50歳とし、性別では、森本⁴⁾が2倍以上女性に多いと述べている以外、ほとんどの報告は差がみられないか、あるいはわずかに女性に多いと記述している^{1-3,5,9)}。

顎下腺に発生する多形性腺腫は、顎下三角部に生じ、境界明瞭かつ弾性硬の可動性腫瘤を主症状として受診する例が多く、大多数が発育緩慢で、被包性腫瘤を形成し無痛性に増大するため放置され、来院までに5～6年を経過している。このように早期に気づく小唾液腺由来のものと比較して、長期間放置される例が多く、茂木¹⁾は平均4.3年、西嶋³⁾は4.9年と報告している。また、

単純撮影像では明瞭な所見を得ることができないため、腫瘍の存在部位、発育様式、周囲組織との関係を熟知するには、唾液腺造影が必要である。すなわち、造影剤の陰影欠損像や圧排像、導管の走行異常などにより識別が行われる。

本腫瘍の病理組織学的所見として、上皮成分と間葉成分との割合は種々であるが、立方形、円柱状からなる上皮細胞は、腺管状、充実性、円柱腫状、腺房状の胞巣をつくり、また間質部は粘液様細胞および軟骨様組織などからなり、ときに著しい粘液様胞化や硝子化をきたしたり、脂肪組織の介在や骨組織の形成をみることがある⁹⁾。島田²¹⁾は、もっとも特異的な粘液腫様、軟骨様組織の出現がみられたものを典型例、みられないものを単純型とし、さらに、典型例を腺腫型と充実型に2大別している。本症例は、上皮様細胞が充実性の索状胞巣をなして増殖しているものの、粘液腫様、軟骨様組織がみられないことから、単純型に属するものであった。

本腫瘍の治療法は、通常、周囲組織との境界が比較的に明瞭で癒着も軽度であるため、外科的摘出術が最も有効な手段とされているが、被膜外に腫瘍細胞が増殖していたり、異型性が認められる例もあることから、周囲健康組織も含めて摘出することが好ましいとされている。本症例では、腫瘍組織が腺組織と直接に接し、かつ慢性化膿性炎症を併発していたことから、周囲組織との癒着が強く、境界も不明瞭であったため、顎下腺および周囲健康組織をも含め一塊として摘出した。

本腫瘍の再発率について、Tayler²²⁾は被膜損傷の25%、FooteとFrazell²³⁾は12～36%、太田²⁴⁾は20～30%、島田²¹⁾は8.5%、森本⁴⁾は4.9%に再発をみたと報告している。その原因について、石川・秋吉⁹⁾は、組織学的に腫瘍組織と腺組織が直接に接していたり、線維性被膜内に腫瘍細胞の小塊がみられる所見もあることから、おそらく再発腫瘍では多発性の結節をつくって増殖するので、その一部を取り残す場合が少なくないからであろうと説明している。

本腫瘍の悪性化頻度について、石川・秋吉⁹⁾は3～10%、馬場¹²⁾は12.5%で表面に潰瘍形成しているものに高かったとし、藤林³⁾は悪性化症例2例を報告している。

唾液腺別にみると悪性化発現度は、FooteとFrazell²³⁾によれば、顎下腺約20%、耳下腺約9%と顎下腺に高い割合でみられるとし、石川・秋吉⁹⁾は約7.5%を占めていたと報告している。

したがって、多形性腺腫は、組織学的に予後を推測する基準となる被膜形成状態、周囲への浸潤、細胞密度、異型度、核分裂像頻度など¹²⁾に留意する一方、たとえ良性であっても準悪性型腫瘍として扱い、再発や悪性化、さらには転移する可能性も考えて周囲組織を十分に含んだ摘出手術が必要であり、本症例のように腺実質と接す

る場合には、腺全体を含む摘出手術が適切な外科的処置と考える。

本症例の経過観察期間は、まだ8か月と短い、数年あるいは長期経過後に再発をみる例もあることから、今後経過を観察して行く予定である。

結 語

われわれは、44歳女性の左側顎下腺に発生した多形性腺腫の1症例を経験したので報告した。本症例は、腫瘍組織が腺組織と直接に接し、周囲組織との癒着も強く、さらに顎下腺も機能不全に陥っていたため、顎下腺および周囲健康組織を含め一塊として摘出した。術後8か月の現在、経過は良好であるが、引き続き予後観察を行う予定である。

引 用 文 献

- 1) 茂木克俊, 大畑直暉, 他: 頬部小唾液腺に原発した良性多形性腺腫の5例. 口科誌 19: 222-229 1970.
- 2) 斉藤利夫, 手島貞一, 他: 唾液腺腫瘍の細胞統計的観察. 口科誌 26: 154-165 1977.
- 3) 藤林孝司, 小幡幸男, 他: 小唾液腺腫瘍の臨床的研究. 口科誌 21: 901-928 1972.
- 4) 森本忠三, 辻本守孝, 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: 864-869 1977.
- 5) 西嶋克己, 日高豊蔵, 他: わが教室における唾液腺腫瘍の臨床統計的観察 1 多形性腺腫. 日口外誌 19: 348-352 1973.
- 6) Willis, R.A.: Pathology of Tumors. 1st Ed, Butterworth Co, London. 1948, p 320-348.
- 7) Bauer, W.H. and Bauer, J.D.: Classification of glandular tumors of salivary glands. Arch Path 55: 328-346 1953.
- 8) 影山圭三監修: 病理学. 第1版, 医学書院, 東京, 1974, 139-140頁.
- 9) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 永末書店, 京都, 1979, 1066-1074頁.
- 10) Shafer, W.G., Hine, M.K., et al.: A Textbook of Oral Pathology. 3rd Ed, Saunders Co, Philadelphia. 1974, p 212-235.
- 11) 児玉 学: 唾液腺腫瘍の臨床病理学的研究. 日大歯学 43: 307-329 1969.
- 12) 馬場謙介, 鷺津邦雄, 他: 唾液腺腫瘍——その組織型と予後——. 癌の臨床 19: 893-911 1973.
- 13) Rauch, S.: Tumoren der kleinen und aberrierenden Speicheldrüsen. Arch f Geschwulst 14: 243-256 1959.
- 14) Gorlin, R.J. and Goldman, H.M.: Thoma's Oral Pathology II. 6th Ed, Mosby Co, St Louis. 1970, p 1003-1005.
- 15) Seiferth, L.B., Kleinsasser, O., et al.: 唾液腺腫瘍の病理と臨床、耳鼻臨床 59: 627-637 1966.
- 16) 梶山 稔, 銅城将紘, 他: 顎下部に再発した多形性腺腫の1例. 日口外誌 27: 989-995 1981.
- 17) Bergman, F.: Tumors of the minor salivary glands. A report of 46 cases. Cancer 23: 538-543 1969.
- 18) Epker, B.N., Henny, F.A., et al.: Clinical histopathologic and surgical aspects of intraoral minor salivary gland tumors. review of 90 cases. J Oral Surg 27: 792-804 1969.
- 19) Spiro, R.H., Koss, L.G., et al.: Tumors of minor salivary origin. A clinico pathologic study of 492 cases. Cancer 31: 117-129 1973.
- 20) 岡本次郎, 森 昌彦: 多形性腺腫の臨床的病理学的研究. 日口外誌 23: 193-211 1977.
- 21) 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——. 日病理会誌 44: 23-46 1955.
- 22) Tayler, G.W. and Garcelon, G.G.: Tumors of salivary-gland origin. New England J Med 238: 766-768 1948.
- 23) Foote, F.W. and Frazell, E.L.: Tumors of the major salivary glands. Cancer 6: 1065-1099 1953.
- 24) 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: 203-213 1955.