右側耳下腺下部にみられた Warthin 腫瘍の 1 例

千葉 純・菊地 摂・篠木邦彦・藤田 靖
林 進武・大久保 勉*

A case of Warthin's tumor of right parotid gland

Jun CHIBA・Setsu KIKUCHI・Kunihiko SHINOKI
Yasushi FUJITA・Susumu HAYASHI・Tsutomu OHKUBO***Abstract:** Warthin's tumor is a distinctive tumor of salivary gland.

A 39 year-old man visited our clinic, complaining of swelling on the lower part of the right parotid gland, which had been noticed for about 2 years and gradually increased in size thereafter.

Clinical examination revealed a thumb's head sized tumor. That was firm, elastic, painless, and clearly demarcated from the surrounding tissues.

Sialographic examination revealed no change of the parotid gland.

Under local anesthesia, tumor was surgically removed. It was oval and well encapsulated. The cut surface of tumor was cystic, and the contents were mucous.

Pathological diagnosis was Warthin's tumor.

The patient has no complaint.

Key words: Warthin's tumor, parotid gland

緒 言 症 例

Warthin 腫瘍は耳下腺部に好発し、組織学的に特有の乳頭状囊腺リンパ腫の構造を示す比較的まれな良性上皮性腫瘍である。今回、われわれは右側耳下腺下部に発生した Warthin 腫瘍の 1 例を経験したので、電頭的検索を加えその概要を報告する。

患 者：39歳 男性。

初 診：昭和58年10月

主 訴：右側耳下腺下部の腫脹。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：約2年前に右側耳下腺下部の腫脹に気づき某病院外科を受診したが、その後自覚症状がないために放置した。2日前頃より同部の腫脹が増大したことに気づき当科を受診した。

現 症

全身所見：体格中等度、栄養状態良好で、特に異常所見は認められなかった。

顔面所見：右側耳下腺下部に拇指頭大、弾性硬の腫瘍を認める。境界は比較的明瞭で、表面皮膚は健康色を呈している。圧痛は認められない。

口腔内所見：左右の耳下腺および顎下腺からの唾液の流出は良好で、同乳頭部に病的変化はなく、開口障害も認められなかった。

臨床検査所見：血液一般検査・血清化学検査・尿検査

東北大学歯学部第1口腔外科学教室
(主任：林 進武教授)

* 東北大学歯学部口腔病理学教室
(主任：大家 清教授)

First Department of Oral and Maxillofacial
Surgery, Faculty of Dentistry, Tohoku University.
(Chief: Prof. Susumu Hayashi)

* Department of Oral Pathology, Faculty of
Dentistry, Tohoku University. (Chief: Prof.
Kiyoshi Ohya)

受付日：昭和59年12月28日

写真 1 右側耳下腺造影写真

写真 2 摘出物標本

写真 3 病理組織所見 (H-E 染色, $\times 20$) 写真 4 病理組織所見 (H-E 染色, $\times 200$)

に異常所見は認められなかった。

X線所見：右側耳下腺造影像では明瞭な陰影欠損や圧排像は認められなかった(写真1)。

臨床診断：右側耳下腺慢性リンパ節炎の疑い。

処置および経過：昭和58年12月■, 局所麻酔下にて腫瘍の全摘出術を施行した。右側下顎角部より腫瘍直上に皮膚切開を加え, 皮下組織を剝離すると薄い被膜に包まれた暗赤色の嚢胞様の腫瘍が露出した。腫瘍は一部耳下腺下部に近接していたが一塊として摘出した。

摘出物所見：摘出物は $1.8 \times 1.5 \times 0.8$ cm 大の卵円形で, 表面は平滑で薄い被膜を有しており, 一部に耳下腺組織が付着していた。剖面は嚢胞様で粘稠で茶褐色の内容液が認められた(写真2)。

病理組織学的所見：腫瘍組織は管腔を形成する上皮組織とリンパ組織から成っており, 周囲は薄い線維性の被

膜で包まれていた。被膜の一部には耳下腺組織が付着していたが, 腫瘍とは明らかに境されている。上皮細胞層はエオジンに染色する好酸性を示すが, ほとんどは変性・破壊・消失した像が認められる。しかし一部には小型立方上皮と円柱上皮から成る二層性の部分が認められた。また腔内に乳頭状に増殖する部分が多く認められる(写真3, 4)。リンパ組織はリンパ球より成り, 大型の細胞より成る胚中心も認められる。鍍銀染色像では, 上皮細胞層とリンパ組織との間には好銀性を示す基底膜が認められた(写真5)。またリンパ球は上皮細胞層にも浸潤している。耳下腺組織と近接した部のリンパ組織中には導管系と思われる部分が認められる(写真6)。

電子顕微鏡所見：透過型電子顕微鏡像では隣接する上皮細胞はデスモゾームにより密に接しており, 細胞質内には膨化したミトコンドリアや遊離リボゾームなどが認

写真 5 病理組織所見 (鍍銀染色, ×20)

写真 7 透過型電子顕微鏡所見 (×1,000)

写真 6 病理組織所見 (鍍銀染色, ×50)

写真 8 走査型電子顕微鏡所見 (×1,000)

められる。しかし好酸性顆粒やクリスタなどは明瞭ではなかった(写真7)。走査型電子顕微鏡像では、管腔側の上皮細胞の自由表面を観察すると、種々の大きさの上皮細胞がドーム状に隆起しているのが認められるが、一部は欠落していた。上皮細胞表面には微絨毛が密に認められる(写真8)。

病理組織診断: Warthin 腫瘍。

術後経過: 術後14か月を経過した現在、再発もなく経過良好である。

考 察

Warthin 腫瘍は1885年、Albarran¹⁾の最初の記載に始まりさまざまな名称で報告されて来たが、1910年にAlbrecht & Arzt²⁾により独立した腫瘍として Papilläre

Zystadenome in Lymphdrüsen (乳頭状囊腺腫)と紹介された。その後1929年に Warthin³⁾により詳細な組織学的検索が加えられ、Papillary Cystadenoma Lymphomatosum (乳頭状囊腺リンパ腫)として報告された。さらに1944年に Martin & Ehrlich⁴⁾が Warthin's tumor という名称を提唱して以来この名称が用いられるようになった。

本腫瘍の発生頻度は比較的まれであり、Foote & Frazell⁵⁾は大唾液腺腫瘍877例中50例(5.7%)、Marthin & Ehrlich⁴⁾は359例中22例(6.1%)、本邦では太田⁶⁾らが耳下腺腫瘍165例中4例(2.4%)、水野⁷⁾らは117例中1例(0.9%)であったと報告している。

発現年齢に関しては、Bhaskar^{8,9)}は通常40~70歳間に発生し、50~60歳にもっとも好発するといひ、石川・秋吉¹⁰⁾らは40~70歳代に多く発現し平均56歳であるとい

っている。したがって自験例の発現年齢は低い方に属する。

性別については小林¹¹⁾らは4:1で男性に多く、金田¹²⁾らは5:1と報告している。またBhaskar^{8,9)}は90%が男性に発生しているとし、他の唾液腺腫瘍と比較して圧倒的に男性に多く発生している。

発症部位については、耳下腺部にみられるものが大部分を占めている。Thompson¹³⁾らは180例中175例(97%)、小林¹¹⁾らは114例中88例(77%)、金田¹²⁾らは154例中136例(88.3%)が耳下腺部に発症している。その他の部位では顎下部・側頸部・口蓋部・頬部・下口唇・喉頭・舌下腺などが散見される。また、本腫瘍は両側性に発生することがあるが、Foote⁵⁾らは13.6%、Geiler¹⁴⁾らは7%、新森¹⁵⁾、万羽¹⁶⁾らは7~8%に両側性の発生を認めている。金田¹²⁾らはこの両側性の発生について、他の唾液腺腫瘍は両側性の発生が少ないことから本腫瘍の特徴ではないかと報告している。

臨床症状については、無痛性の腫瘍を形成する以外に他の症状を欠き、比較的緩慢な発育を示す。金田¹²⁾らは病歴期間について136例中102例(75%)が5年以内であると報告している。本症例においても2年間の病歴期間であった。

本腫瘍の診断に関しては、耳下腺部に好発するため、耳下腺混合腫瘍、リンパ節腫瘍、鰓原性嚢腫、リンパ節炎、悪性腫瘍の転移等との鑑別が必要であるが、病理組織診断を要し、術前の確定診断は困難である。Matteson¹⁷⁾らは唾液腺造影により、本腫瘍中に造影剤が貯留した症例を報告しているが、一般的には超音波断層撮影法や^{99m}Tc シンチグラム、CTなどが本腫瘍診断の補助として用いられる。

病理組織学的には、本腫瘍は特異的な像を呈する。腫瘍は薄い線維性被膜で被覆されており、上皮組織とリンパ組織より成っている。上皮組織は管腔を形成し、内層における好酸性の細胞質と腔側1/3に核が偏在している高円柱状細胞と、外層における細胞の中央部に核を有する立方形ないしは多角形細胞とが2層性に配列している。しかし、ときには2層性の細胞配列が不明で充実性の胞巣を形成したり、大きな嚢胞腔を形成し上皮が圧平された一層性の部分が見られることもある¹⁰⁾。

間質はリンパ組織により構成されており、胚中心を有するリンパ濾胞が散在している。

このリンパ組織に関してAllegra¹⁸⁾らやKim²⁷⁾らは、自己抗体による免疫応答によりリンパ球が集積したのではないかと報告している。また小林¹¹⁾らは所属リンパ節と考えるのが妥当だが、単に基質として存在するのではなく、何らかの免疫学的監視機構を備えているのではないかと述べている。しかしながら現在、一般的には所属リンパ節ではないかと考えられている。

上皮組織とリンパ組織の成分割合について、Seifert¹⁰⁾

らは275例を検索し次の4種類に分類した。

- 1) Sub Type 1: 上皮成分が50% (全例中77例, 28%)
- 2) Sub Type 2: 上皮成分が70~80% (全例中13.5%)
- 3) Sub Type 3: 上皮成分が20~30% (全例中, 2%)
- 4) Sub Type 4: 扁平上皮化生または退行変性を伴うもの (全例中, 7.5%)

また、高橋²⁰⁾らは、上皮成分の形態像より組織型を検討し次の3型に分類した。

- 1) Tubular Type
- 2) Mixed Type: Tubular Tubulo cystic papillary pattern の混在
- 3) Cystic-Papillary Type

さらに上皮成分の組織型とリンパ濾胞の数量の関連性については、Tubula Type, Mixed Type, Cystic-Papillary Type の順に減少傾向を示していると報告している。

本症例では、二層性の上皮組織が明確ではなく、上皮組織の部分的な欠落や変性または破壊が認められ、腫瘍の上皮全体が大きな嚢胞様の構造を示している。これらの事項よりSeifert¹⁰⁾の分類ではSub Type 4で、高橋²⁰⁾らの分類ではCystic-Papillary Typeに相当するものと思われる。

本腫瘍の成因については、種々の説がありその主要なものは、リンパ節内異所性耳下腺導管上皮の増殖による説^{2,13)}、咽頭上皮異所性説³⁾、Orbital inclusion説²⁾、鰓原説²¹⁾、Oncocyte説²¹⁾、などであるが、現在一般的にはリンパ節内に迷入した耳下腺組織より発生すると考えられている。また小林¹¹⁾らは本腫瘍細胞が唾液腺の線条部と介在部の移行部に由来する可能性を示唆している。

本症例においては、リンパ組織内に導管系と思われる部分が認められることなどから、リンパ節内異所性耳下腺導管上皮の増殖による説を示唆する所見ではないかと考えられる。

結 語

今回われわれは、39歳、男性の右側耳下腺下部にみられたWarthin腫瘍の1例を経験したので報告した。

本論文の要旨は昭和59年7月21日、第10回日本口腔外科学会北日本地方会において発表した。

引 用 文 献

- 1) Albarran 12), 25) より引用。
- 2) Albrecht, H. and Arzt, L.: Beiträge zur Frage der Gewebsverirung. Papilläre Zystadenome in Lymphdrüsen. Frankfurt Ztschr f path 4: 47-69 1910.

- 3) Warthin, A.S.: Papillary cystadenoma lymphomatosum. A rare teratoid of the parotid region. *J Cancer Res* 13: 116-126 1929.
- 4) Martin, H. and Ehrlich, H.E.: Papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor) of the parotid salivary gland. *Surg Gynec & Obst* 79: 611-623 1944.
- 5) Foote, F.W. Jr. and Frazell, E.L.: Tumors of the Major Salivary glands. *Cancer* 6: 1065-1133 1953.
- 6) 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.
- 7) 水野吉広, 福田 博, 他: 唾液腺疾患の臨床的研究——第1報12年間の臨床統計——. 日口外誌 28: 903-916 1982.
- 8) Bhaskar, S.N.: Synopsis of Oral pathology 15th Edition. The C.V. Mosby Company Saint Louis: 1977. 9) より引用.
- 9) 久田太郎訳: バスカーの口腔病理学. 第2版, 書林, 東京, 1980 533頁.
- 10) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 第2版, 永末書店, 京都, 1982, 731-735頁.
- 11) 小林晋一郎, 木下靱彦, 他: 顎下部 Warthin 腫瘍の1例——組織化学的および電顕的検索を加えて——. 日口外誌 28: 891-902 1982.
- 12) 金田式世, 高木宣雄, 他: Warthin 腫瘍の1例と文献的考察. 日口外誌 30: 351-358 1984.
- 13) Thompson, A.S. and Bryant, H.C.: Histogenesis of papillary Lystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor) of the parotid salivary gland. *Am J path* 26: 807-849 1950.
- 14) Geiler, G.: Zur Pathogenese der Adenolymphome. *Virchows Arch* 330: 173-191 1957.
- 15) 新森彬博: 唾液腺腫瘍の病理学的研究——とくに悪性混合腫について—— 鹿大医誌 26: 715 1974.
- 16) 万葉晴一, 常葉信雄, 他: Warthin 腫瘍の1例. 日口外誌 21: 753-756 1975.
- 17) Matteson, S.R. Cuetler, L.S., et al.: Warthin's tumor: Report of a case and survey of 205 salivary neoplasma. *Oral Surg* 41: 129-134 1976.
- 18) Allegra, S.R.: Warthin's tumor: A hypersensitivity disease? Ultrastructural, light and immunofluorescent study. *Human Pathology* 2: 403 1971.
- 19) Seifert, G., Bull, H., et al.: Histologic Subclassification of the Cystadenolymphoma of the Parotid Gland. *Virchows Arch A* 388: 13-38 1980.
- 20) 高橋 弘, 津田暢夫, 他: Warthin 腫瘍の病理組織学的検討.(抄) 日病誌 72: 253 1983.
- 21) Rauch, S.: Die Speicheldrüsen des Menschen. Thieme, Stuttgart, 368 1959.
- 22) Jaffrey, C., Michael, J., et al.: Warthin' tumor-B-Lymphocytes within the Lymphoid Infiltrate. *Arch Pathol* 101: 354-356 1977.
- 23) 結束 温, 神田 敬, 他: Warthin 腫瘍の電顕的観察. 日耳鼻 77: 441-443 1974.
- 24) 片山 巖, 門田誠四郎, 他: 耳下腺部乳頭状嚢腺リンパ腫(Warthin 腫瘍)の1例. 日口外誌 23: 409-412 1977.
- 25) 伊藤隆利, 杉原一正, 他: 左耳下腺部に発生した Warthin 腫瘍の1例. 日口外誌 21: 570-574 1975.
- 26) 浜崎幸雄監修: 病理組織の見方と鑑別診断. 第1版, 医歯薬出版, 東京, 1973 152頁.
- 27) Kim, S.K. and Weatherbee, L.: Lysosome in the epithelial component of Warthin's tumor. *Arch pathol* 95: 56 1973.