口蓋に発生し、主として潜行性に深部へ発育した腺様嚢胞癌の1例

関川一嘉・正木日立・佐々木研一・小林朗男
野間弘康・竹居孝二*・下野正基*

A case of adenoid cystic carcinoma in the palate with insidious growth of deep structures

Kazuyoshi SEKIGAWA - Hitachi MASAKI - Kenichi SASAKI

Akio KOBAYASHI - Hiroyasu NOMA - Koji TAKEI*

Masaki SHIMONO*

Abstract: We came across a case of adenoid cystic carcinoma in the left palate. The patient, a 47 year-old woman, was treated by surgical resection. The tumor invaded insidiously to deep structures (mucous of right nasal cavity floor and highest part of nasal septum). The frozen section was very useful and important for complete resection of this tumor. We renewed understanding of insidious growth of adenoid cystic carcinoma, and the difficulty of complete resection of this tumor.

Postoperatively, the patient was given tegafur (750 mg/day) to the present and, after 11 months, was free from local recurrence and distant metastasis.

Key words: adenoid cystic carcinoma, palate, insidious growth

結 言

腺様嚢胞癌は、唾液腺に発現する比較的まれな腫瘍である。本腫瘍は悪性腫瘍であるにもかかわらず発育が緩慢であるが、長期間にわたり再発、転移を生じやすいことが特徴とされ、一般に予後は不良であるといわれている¹⁻⁶⁾。また、その発育は、既存の組織の基本的構造の破壊を示すことなく潜行性に進行するといわれ、そのため腫瘍の完全な切除がむずかしく、これが予後を不良としている最も大きな原因と考えられている^{1,4-6)}。今回、われわれは47歳女性の口蓋に発生した腺様嚢胞癌症例を経験した。本症例では、臨床的に直径 10 mm 程度の小

腫瘍を認めたのみであったが、腫瘍は潜行性に深部に浸潤し、患側および健側の鼻腔粘膜、患側および健側の鼻中隔の最上部分の粘膜にまで腫瘍細胞が認められ、この腫瘍の潜行性の発育と、完全切除のむずかしさを再認識させられた。今回は、本症例の概要について報告する。

症 例

患 者：47歳 女性。

初 診：昭和59年11月■日。

主 訴：左側口蓋部の腫瘍。

現病歴：昭和59年10月■日、歯科開業医により左側口蓋部の腫瘍を指摘され、紹介により当科を受診した。開業医に指摘されるまでは腫瘍の存在には気付かなかったとのことである。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現 症

全身所見：体格中等度、栄養状態良好。他に特記事項なし。

顔 貌：左右対称、顔色良好。他に特記事項なし。

リンパ節所見：頸部リンパ節には異常所見は認められない。

東京歯科大学口腔外科学第1講座

(主任：野間弘康教授)

* 東京歯科大学病理学第2講座

(主任：山村武夫教授)

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College (Chief: Prof. Hiroyasu Noma)

* Department of Pathology, Tokyo Dental College (Chief: Takeo Yamamura)

受付日：昭和60年11月22日

写真1 初診時口腔内所見

写真3 上顎洞前壁の開窓

写真2 大口蓋神経分布領域の知覚鈍麻 (実線の範囲)

図1 Seiffert 法に準じた顎動脈の結紮

口腔内所見: 左側口蓋の第1, 第2大臼歯に相当する部位に, 正中に接し9×13 mmの半球状の弾性軟の腫瘤を認めた(写真1)。表面は, はほぼ平滑で被覆粘膜は健常色を呈していた。境界は後方の一部を除き明瞭で, 自発痛, 圧痛は認められなかった。しかし, 患側大口蓋神経分布領域の知覚鈍麻が認められた(写真2)。

X線所見: 単純X線写真, 断層X線写真およびCT像にて明らかな骨破壊像および鼻腔, 上顎洞への腫瘍の進展を疑わしめる所見は認められなかった。また, 胸部X線写真でも異常な所見は認められなかった。

Ga シンチ: 異常集積像は認められなかった。

臨床検査所見: HBs, HBe 抗原陽性以外, 他に異常は認められなかった。

生検: 悪性唾液腺腫瘍を疑い, 12月■日生検を行った。上皮下間質結合織中に篩状構造あるいは腺管状構造を示す腫瘍実質を認め, 篩状腔内には粘液性物質が認められた。線維性結合織よりなる間質には一部硝子化を認めた。以上の所見より腺様嚢胞癌と診断した。

処置および経過: 12月20日, GOE 全身麻酔下に腫瘍

切除手術を施行した。手術はまず, 術中の出血量を軽減するため, 頑固な鼻出血に対する止血法である Seiffert 法⁹⁻¹¹⁾に準じ, 上顎洞前壁を開窓し(写真3), さらに洞後壁を開削し翼口蓋窩を展開し, 顎動脈およびその分枝である下行口蓋動脈, 翼突管動脈を止血クリップにて結紮した(図1)。ついで, 左側上顎第1, 第2大臼歯を抜歯し, 蝶形骨翼状突起を含め, 上顎骨部分切除を行った。術中の迅速病理検査を行ったところ, 肉眼的には全く健常と思われた患側軟口蓋, 鼻中隔粘膜, さらに健側鼻腔底粘膜および鼻中隔粘膜に腫瘍細胞の存在が認められたため, 腫瘍細胞が認められなくなるまで追加切除を行い, 腫瘍の完全切除を計った。腫瘍切除後, 創面には大腿部よりの遊離皮膚移植を行い, レジン保護床を装着し手術を終了した。

切除物所見: 切除物の断面は, 充実性, 淡黄色で, また, 腫瘍直上の口蓋骨には明らかな骨欠損は認められなかった。

病理組織学的所見: 生検材料とはほぼ同様の病理組織像で, 腺様嚢胞癌の特徴的な像がみられた。すなわち, 腫

写真 4 特徴的な篩状構造を示す (H-E 染色, 強拡大像)

写真 6 神経線維周囲への浸潤 (H-E 染色, 強拡大像)

写真 5 顎骨内浸潤 (H-E 染色, 中拡大像)

写真 7 鼻中隔粘膜への浸潤 (H-E 染色, 中拡大像)

瘍実質は、導管上皮に類似した比較的小型の立方形の細胞と、筋上皮細胞に類似した細胞からなり、一部で特徴的な篩状構造を呈していた (写真 4)。あるいは、胞巣の外層を筋上皮に類似の細胞、内層を立方形の導管上皮に類似の細胞によって構成された二層性管状構造、あるいは充実性増殖を示していた。管状構造の管腔内には好酸性の粘液性あるいは硝子性の物質がみられた。間質は、線維性結合組織からなり一部に硝子化した部分が認められた。切除材料の外側の上顎左側第 1, 第 2 大臼歯部歯槽骨付近では、以上のような所見の他に、腫瘍細胞の顎骨内浸潤による骨破壊像が認められた (写真 5)。しかし、硬口蓋、上顎洞前壁および後壁では骨質は菲薄になっているものの、明瞭な腫瘍細胞による浸潤は認められなかった。摘出材料の後方の軟口蓋部では、腫瘍細胞の筋組織ならびに、神経線維周囲への浸潤像が認められた (写真 6)。腫瘍の浸潤は、深部にまで及び、患側の鼻腔粘膜、鼻中隔粘膜、健側の鼻腔粘膜、鼻中隔粘膜、および鼻中隔粘膜最上方部に腫瘍細胞が認められた (写真 7)。これらの部では、腫瘍細胞は、上皮下結合組織内に限局し、骨破壊像は認められなかった。

以上の結果より腫瘍の予想進展範囲および、切除範囲を図 2 に示す。

術後は、futuraful 坐薬 1 日 750 mg を継続しており、術後約 11 か月を経過した現在、局所再発、リンパ節および遠隔転移もなく経過は良好である。

考 察

腺様嚢胞癌は、Billroth (1859)¹²⁾ が cilindroma として報告したのが最初といわれている。その後、Spies (1930), Ewing (1942) らにより adenoid cystic carcinoma と命名されたとされ¹³⁾, Foote, Franzell ら (1953)¹⁴⁾ により, adenoid cystic carcinoma の名称が一般化されたといわれている。また、本腫瘍は adenocarcinoma of the cylindroma type¹⁵⁾, adenocapithelioma¹⁶⁾, pseudoadenomatous basal cell carcinoma¹⁷⁾ などの名称でも報告されている。

腺様嚢胞癌は、大、小唾液腺に好発するが、他に咽頭、喉頭、気管、食道、副鼻腔、鼻腔、涙腺、外耳道、乳腺、子宮頸部、眼窩などに発生した報告^{7,17-21)} もみら

図 2

れる。総唾液腺腫瘍に占める腺様嚢胞癌の割合は、3.8% (34/877 例)¹⁴⁾、8.0% (30/384 例)²²⁾、10%¹⁾等の報告があり、Rentschler ら (1977)³⁾ は、総頭頸部癌のうち5.2%が腺様嚢胞癌であると報告している。また、大唾液腺に比し小唾液腺に好発するといわれ、Spiro (1974)¹⁾ は、242 例の腺様嚢胞癌のうち171 例 (71%) が小唾液腺に発生したと報告し、Conlay ら (1974)¹⁹⁾ は、134 例の腺様嚢胞癌のうち78 例 (58.1%) が小唾液腺に発生したと報告している。小唾液腺腫瘍に占める腺様嚢胞癌の割合も8.0~48.5%^{23~28)}と高率である。しかし、大唾液腺腫瘍に占める腺様嚢胞癌の割合は低く、特に、耳下腺腫瘍のうち腺様嚢胞癌は2.0% (35/1674 例)¹⁾、2.7% (12/451 例)³⁰⁾、5.7% (4/70 例)³¹⁾、と低率である。小唾液腺では、本症例と同様、口蓋に発生するものが最も多く、小唾液腺原発の腺様嚢胞癌のうち口蓋における発生率は、22.2~77.8%^{24~29)}と高率である。発生年齢では、16~88歳⁶⁾、15~81歳⁵⁾、30~65歳¹⁹⁾、などの報告があり、40~70 歳代に好発するようである。性別では、性差なし^{1,32)}、男性に多い²⁾、女性に多い^{5,6,19,33)}などの報告がある。

臨床的には、悪性腫瘍にもかかわらず発育が緩慢であることが特徴とされ、臨床症状発現から来院までの期間は、平均2年⁷⁾、2年2か月²⁾、4年⁸⁾と長期間の報告が多い。また、本腫瘍は、神経周囲への浸潤が特徴とされ^{2,4,14,20,34)}臨床的には有痛性の腫瘤を形成することが多く^{1,14,24,35)}、知覚異常を認める場合も少なくない¹⁸⁾。

Leafstedt ら (1971)³¹⁾は、大唾液腺に発生する腺様嚢胞癌は、疼痛が著明であり、このような場合本腫瘍を疑うべきであるとしている。われわれの症例の場合は、疼痛は認めなかったものの、大口蓋神経分布領域の知覚麻痺を認めた。これは、発生部位とも考えあわせ、腺様嚢胞癌を疑う所見の1つであると考えられる。また、切除材料の組織学的検索においても神経周囲への腫瘍細胞の浸潤を認めた。本腫瘍の発育に関しては、潜行性の発育が特徴とされ、Smith ら (1965)⁸⁾は、本腫瘍は組織の基本的構造の破壊を示すことなく骨中へ進展し、X線所見にては、この変化を認めることはできないと述べている。また、Marsh ら (1979)⁴⁾は、本腫瘍は、しばしば骨髓腔へ浸潤するも骨梁の破壊は少なく、また、浸潤に際しては周囲の組織反応は少ないと述べている。われわれの今回の症例に関しても全く同様な特徴が認められた。術前の種々な検査においても、腫瘍の進展範囲を予想することは不可能であり、術中の肉眼所見にても、その範囲を決定することは不可能であった。Tarpley ら (1976)²⁾は、症状自覚から受診までの期間が、生存率と強い相関を示すとし、この事実は腺様嚢胞癌の潜行性、浸潤性発育の性質をよく示すものであると述べている。本腫瘍に対しては、放射線療法、化学療法は効果的な治療法とはいえず、腫瘍の完全切除のみが唯一の治療法といえる。しかし、前述したように本腫瘍は、潜行性の発育を示すため、完全切除が難しく、これが再発、転移を繰り返すという本腫瘍の特徴の大きな原因と考えられ、

腫瘍の完全切除が予後を決定する最も重要な要因とされている^{1,4-6,10}。われわれも、今回の手術に際して術中の迅速病理検査なしでは、腫瘍の残存は必至であったと考えている。Marsh ら (1979)⁴ は、本腫瘍は肉眼的に腫瘍の範囲を確認することが不可能であるため、術中の凍結切片による確認は腫瘍の完全切除に重要な役割を演じると述べている。

化学療法に関しては、種々な報告があり、adriamycin³⁷⁻⁴⁰、5-fluorouracil^{38,41-43}、cisplatin^{38,44}などを使用したものが多い。一般に化学療法に対する本腫瘍の感受性は低いといわれており、補助的療法として採用すべきと考えられる⁴⁵。放射線療法に対する感受性も低いと一般にいわれているが、根治的でないにしろ、術後、特に完全切除が疑わしい場合^{4,46}、再発例^{8,10,30}には使用されることが多いようである。

腺様嚢胞癌は、前述のごとく再発を繰り返すことが多く、再発率に関する報告も 34.5~92%^{1,8,7,10-21,35}と合わせて高率である。遠隔転移も肺、骨、肝、脳などに好発し、その発現率も 42%¹、58%⁴と高率である。生存率に関しては 10 年以下では 74% (5 年)¹⁰、65% (5 年)³⁶、58% (5 年)³⁸、66.7% (5~9 年)³、48% (10 年)⁹等の報告があるが、それ以上では、19% (15年)⁶、15% (15年)³⁶、7% (20年)¹、0% (20年以上)³と合わせて予後不良である。Marsh ら (1979)⁴は、「この恐ろしい疾患を救う唯一の可能性は、初期に発見された低悪性なものの完全切除であると思う。」と述べている。

われわれは、本症例に関しては腫瘍の完全切除を行い得たと考えているが、予後の判定には長期間を要すると考えられ、今後も厳重な観察を行っていくつもりである。

今回の手術に際して、術中の出血量軽減のため Seiffert 法⁹⁻¹¹に準じ、経上顎洞的に翼口蓋窩を展開し、顎動脈の結紮を行った。本法は、Seiffert (1928)⁹が鼻出血に対する止血法として最初に発表したといわれる。今回の出血量は、腫瘍を切除した時点で約 800 ml、その後迅速病理検査などで手術時間が長びいたが、約 1,100 ml の出血量で手術を終了した。本法による顎動脈の結紮が出血量の軽減にどの程度寄与したかを明確に判定することは不可能であるが、上顎骨部分切除、特に蝶形骨翼状突起を含めて切除する際、時として大量出血をみることもあり、本法は試みられるべき有用な方法ではないかと考えられる。

結 語

1. 今回、われわれは 47 歳、女性の口蓋に発生した腺様嚢胞癌症例を経験し、本腫瘍の潜行性の発育と完全切除の難しさを再認識した。

2. 本腫瘍の完全切除には、術中の迅速病理検査がきわめて有用と考えられた。

3. Seiffert 法による顎動脈の結紮は、上顎および口蓋に発生した腫瘍の切除手術の際にも試みられるべき方法ではないかと思われる。

本論文の要旨は、第 133 回日本口腔外科学会関東地方会 (1985 年 11 月 2 日) において発表した。

引用文献

- 1) Spiro, R.H., Hurov, A.G., et al.: Adenoid cystic carcinoma of salivary origin, A clinico-pathologic study of 242 cases. *Am J Surg* 128: 512-520 1947.
- 2) Tarpley, T.M., Giansanti, J.S., et al.: Adenoid cystic carcinoma, Analysis of fifty oral cases. *Oral Surg* 41: 484-494 1976.
- 3) Rentschler, R., Burgess, M.A., et al.: Chemotherapy of malignant major salivary gland neoplasms, A 25-year review of M.D. Anderson hospital experience. *Cancer* 40: 619-624 1977.
- 4) Marsh, W.J. and Allen, M.S.: Adenoid cystic carcinoma, Biologic behavior in 38 patients. *Cancer* 43: 1463-1473 1979.
- 5) Perzin, K.H., Gullane, P., et al.: Adenoid cystic carcinoma arising in salivary glands, A correlation of histologic features and clinical course. *Cancer* 42: 265-282 1978.
- 6) Seaver, P.R. and Kuehn, P.G.: Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands, A study of ninety-three cases. *Am J Surg* 137: 449-455 1979.
- 7) Eby, L.S., Johnson, D.S., et al.: Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Cancer* 29: 1160-1168 1972.
- 8) Smith, L.C., Lane, N., et al.: Cyllindroma (adenoid cystic carcinoma), A report of fifty-eight cases. *Am J Surg* 110: 519-526 1965.
- 9) Seiffert, H.: Ligation of internal maxillary artery for epistaxis. *Z. Hals-Nas-und Ohrenkrankheit* 22: 323-352 1928.
- 10) 高橋 良, 大戸武久: Seiffert 法による鼻出血止血例. *耳展* 14: 667-670 1971.
- 11) 矢野堅右, 千葉隆昭, 他: 鼻出血に対する止血法としての顎動脈結紮法ならびに同血管の病理組織学的考察. *耳展* 19: 704-711 1976.
- 12) Billroth, T.: Beobachtungen über Geschwulste des Speicheldrusen. *Virchows Arch Path Anat* 17: 357-375 1859.
- 13) Thackray, A.C. and Lucas, R.B.: The histology of cyllindroma of mucous gland origin. *Br J Cancer* 14: 612-620 1960.
- 14) Foote, F.W. and Frazell, E.L.: Tumor of the major salivary glands. *Cancer* 6: 1065-

- 1133 1953.
- 15) Dockerty, M.B. and Mayo, C.W.: Cylindroma (Adenocarcinoma, cylindroma type), Report of two case with metastasis. *Surg* 13: 96-102 1945.
  - 16) Bauer, W.H. and Fox, R.A.: Adenoepithelioma (cylindroma) of palatal mucous glands. *Arch Path* 39: 96-102 1945.
  - 17) Smout, M.S. and French, A.J.: Prognosis of pseudoadenomatous basal-cell carcinoma. *Arch Path* 72: 107-112 1961.
  - 18) Berdal, P., Besch, A., et al.: Cylindroma of salivary glands, A report of 80 cases. *Acta Otolaryng* 263: 170-173 1970.
  - 19) Conley, J. and Dingman, D.L.: Adenoid cystic carcinoma in the head and neck (cylindroma). *Arch Otolaryng* 100: 81-90 1974.
  - 20) 秋本雅昭, 石川節子, 他: 腺様嚢胞癌の臨床病理学的研究. *神歯学* 7: 27-44 1972.
  - 21) Moran, J.J., Becker, S.M., et al.: Adenoid cystic carcinoma, A clinicopathological study. *Cancer* 14: 1235-1250 1961.
  - 22) Nochomovitz, L.E., Kahn, L.B., et al.: Adenoid cystic carcinoma of the salivary gland and its histologic variants, A clinicopathologic study of thirty cases. *Oral Surg* 44: 394-404 1977.
  - 23) Luna, M.A., Stimson, P.G., et al.: Minor salivary gland tumors of the oral cavity, A review of sixty-eight cases. *Oral Surg* 25: 71-86 1968.
  - 24) 玉井みい: 唾液腺腫瘍の臨床的研究 (特に、小唾液腺腫瘍について). *口外誌* 5: 2-17 1959.
  - 25) Chaudhry, A.P., Vickers, R.A., et al.: Intraoral minor salivary gland tumors, An analysis of 1,414 cases. *Oral Surg* 14: 1194-1224 1961.
  - 26) Stuteville, O.H. and Corley, R.D.: Surgical management of tumors of intraoral minor salivary glands, Report of eighty cases. *Cancer* 20: 1578-1586 1967.
  - 27) 藤井孝司, 小橋幸男, 他: 小唾液腺腫瘍の臨床的研究. *口科誌* 21: 901-928 1972.
  - 28) 馬場謙介, 鷲津邦雄, 他: 唾液腺腫瘍, その組織型と予後. *癌の臨床* 19: 893-911 1973.
  - 29) Spiro, R.H., Koss, L.G., et al.: Tumors of minor salivary origin, A clinicopathologic study of 492 cases. *Cancer* 31: 117-129 1973.
  - 30) 長尾孝一, 松崎理, 他: 耳下腺腫瘍の臨床病理学的研究. *癌の臨床* 23: 519-526 1977.
  - 31) 村上泰, 猪忠彦, 他: 耳下腺腫瘍70症例の治療経験. *耳喉* 48: 589-602 1976.
  - 32) Eneroth, C.M., Hjertman, L., et al.: Adenoid cystic carcinoma of the palate. *Acta Otolaryng* 66: 248-260 1968.
  - 33) Grahne, B., Lauren, C., et al.: Clinical and histological malignancy of adenoid cystic carcinoma. *J Laryngol Otol* 91: 743-749 1977.
  - 34) 高城功: 唾液腺原発腺様嚢胞癌についての病理学的検討. *口病誌* 43: 64-85 1976.
  - 35) 堀内淳一, 斎藤俊孝, 他: 口腔領域の腺様嚢胞癌 (Adenoid cystic carcinoma) とその放射線治療経験. *臨放* 13: 457-467 1968.
  - 36) Leafstedt, S.W., Gaeta, J.F., et al.: Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands. *Am J Surg* 122: 756-762 1971.
  - 37) 大山征夫, 堀内正敏, 他: 頭頸部 adenoid cystic carcinoma に対する化学療法への検討. *耳喉* 53: 45-52 1981.
  - 38) Budd, G.T. and Groppe, C.W.: Adenoid cystic carcinoma of the salivary gland, Sustained complete response to chemotherapy. *Cancer* 51: 589-590 1983.
  - 39) Vermeer, R.J. and Pined, H.M.: Partial remission of adenoid cystic carcinoma obtained with adriamycin. *Cancer* 43: 1604-1606 1979.
  - 40) Skibba, J.L. and Hurley, J.D.: Complete response of a metastatic adenoid cystic carcinoma of the parotid gland to chemotherapy. *Cancer* 47: 2543-2548 1981.
  - 41) Tannock, I.F. and Sutherland, D.J.: Chemotherapy for adenoid cystic carcinoma. *Cancer* 46: 452-454 1980.
  - 42) Helsper, J.D.: Regional intra-arterial infusion of 5-fluorouracil for cancer. *Surg* 56: 340-348 1964.
  - 43) Johnson, R.O., Lang, R.D., et al.: Infusion of 5-fluorouracil in cylindroma treatment. *Arch Otolaryng* 79: 625-627 1964.
  - 44) Schramm, V.L., Srodes, C., et al.: Cisplatin therapy for adenoid cystic carcinoma. *Arch Otolaryng* 107: 739-741 1981.
  - 45) 長山勝, 上田実, 他: 軟口蓋に発生した腺様嚢胞癌の1例. *口外誌* 31: 292-295 1985.
  - 46) 仙波治, 佐藤武男, 他: 唾液腺腫瘍の臨床と病理, とくに腺様嚢胞癌について. *癌の臨床* 29: 287-291 1983.