唾液腺腫瘍の病理組織学的研究 ——特に多形性腺腫の亜分類と被膜との関係について——

坂下英明・宮田 勝・馬場利人*・中川清昌*
山本悦秀*・林 守源**・車谷 宏**

A histopathological study on salivary gland tumors: Especially on the relationship between the subclassification and the capsule of the pleomorphic adenoma

Hideaki SAKASHITA・Masaru MIYATA・Toshihito BABA*・Kiyomasa NAKAGAWA*
Etsuhide YAMAMOTO*・Morimoto HAYASHI**・Hiroshi KURUMAYA**

Abstract: One hundred and forty-seven cases of salivary gland tumors were studied, composed of 107 cases of benign tumors (72.8%) and 40 cases of malignant tumors (27.2%). Pleomorphic adenomas were the most common tumor (94 cases) and occurred more frequently in females than in males. Mucoepidermoid tumors were the most common tumors among the malignant ones.

Most of the pleomorphic adenomas were composed of three main patterns: epithelial, myoepithelial, and myxomatous. According to the kind of the predominant pattern, we classified the tumors into four types, the adenomatous, the myoepitheliomatous, the intermediate, and the myxomatous type in order of frequency. Incomplete encapsulation and capsular invasion were found most frequently in the cases of adenomatous type. The presence of adipose tissue within the tumor tissue was found more frequently in the minor salivary gland tumors.

Key words: salivary gland tumor (唾液腺腫瘍), pleomorphic adenoma (多形性腺腫), subclassification (亜分類)

緒 言

唾液腺腫瘍はその臨床像の複雑さと病理組織学的な問題のために、口腔外科領域での重要な疾患の1つと考えられている。このためにわれわれは従来より、唾液腺腫瘍の症例報告および病理組織学的研究を行い報告をしてきた¹⁻⁶⁾。今回さらに症例を追加して147例の唾液腺腫瘍

の病理組織学的研究をおこなうとともに、特に多形性腺腫の亜分類と被膜との関係および脂肪組織の出現率について検討したので報告する。

検索対象および方法

検索対象とした唾液腺腫瘍は147例であり、昭和41年1月から昭和63年12月までに金沢大学医学部歯科口腔外

石川県立中央病院歯科口腔外科
(主任：坂下英明医長)

* 金沢大学医学部歯科口腔外科学講座
(主任：山本悦秀教授)

** 石川県立中央病院病理科
(主任：林 守源医長)
Department of Dentistry and Oral Surgery,
Ishikawa Prefectural Central Hospital (Chief:

Hideaki Sakashita)

* Department of Oral Surgery, School of Medicine, Kanazawa University (Chief: Prof. Etsuhide Yamamoto)

** Department of Clinical Pathology, Ishikawa Prefectural Central Hospital (Chief: Morimoto Hayashi)

受付日：平成元年7月10日

科学講座並びは昭和48年1月から昭和63年12月までに石川県立中央病院中央検査部病理室に収集保存されている症例である。これら各症例の標本を H-E 染色にて検鏡し、必要に応じて新しく切片を作成して特殊染色を施した。病理組織学的診断は、WHO および AFIP の分類に従った^{9,10)}

結 果

1. 組織型別発生頻度

良性腫瘍別では粘表皮腫および腺房細胞腫は悪性腫瘍として集計した。その結果は、良性腫瘍 107 例 (72.8 %) 悪性腫瘍40例 (27.2%) であった。組織型別発生頻度では、良性腫瘍 107 例中多形性腺腫が94例であり、単形性腺腫が13例であった。単形性腺腫中では、腺リンパ腫が10例であり、管状腺腫、索状腺腫、基底細胞腺腫が各1例であった。悪性腫瘍40例中では、粘表皮腫14例、腺様囊胞癌10例、多形性腺腫由来の癌腫5例、類表皮癌1例、腺癌7例、腺房細胞腫2例、悪性リンパ腫1例であった(表1)。

2. 発生部位別頻度

発生部位別では大唾液腺が99例であり、小唾液腺が43例、その他の部位が5例であった。大唾液腺においては、耳下腺78例、顎下腺19例、舌下腺2例であった。小唾液腺においては、硬口蓋19例、軟口蓋7例、頬粘膜8例、口唇6例、上顎歯肉、下顎歯肉、舌が各1例であった(表1)。

3. 性差ならびに発症年齢

全症例の男女比は1:1.26 であった。全良性腫瘍にお

いては1:1.44 であり、多形性腺腫については1:2 であり、女性に好発していた。一方、単形性腺腫においては、男女比は12:1 であり男性に好発していた。平均年齢では、多形性腺腫が47.2±15.5歳であるのに対して、単形性腺腫では65.2±10.4歳であった。このため、良性腫瘍における、平均年齢は男性が52.8±17.5歳で、女性が47.0±14.6歳となった。特に症例数の多い多形性腺腫について男女比と平均年齢を大唾液腺と小唾液腺とについて比較したが、いずれにも差が認められなかった。全悪性腫瘍では、男女比は1.2:1 であった。良性および悪性腫瘍間では、平均年齢には差は認められなかった(表2,3)。

4. 多形性腺腫の病理組織学的検討

94例の多形性腺腫中で標本が全体的に評価でき、かつ必要な場合に特染が可能であった83例について、病理組織学的に検討した。83例中62例の検討については、前報¹⁾で報告したが、今回は21例を追加して検討した。追加した21例は耳下腺14例、顎下腺4例、上唇2例、硬口蓋1例であった。このため、全症例の内訳は、耳下腺44例、顎下腺14例、舌下腺1例、上唇4例、頬粘膜6例、軟口蓋3例、硬口蓋11例となった。

検討方法としてはまず白川の分類^{11,12)}にて亜分類した後に、核分裂像および異型性の有無、被膜の程度(完全か不完全か)、被膜内浸潤の有無(eruption および daughter tumor の有無)、軟骨化生および扁平上皮化生の有無、出血巣(変性)の有無、管腔形成の程度(管腔形成部分の腫瘍断面積に占める割合の多少)、皮脂腺様構造および脂肪組織の有無について検討した。われわれは、多形性腺腫の亜分類として、白川の分類^{11,12)}を修正して報告し

表 1 唾液腺腫瘍の組織別発生頻度および発生部位

部位 組織型		大唾液腺			小 唾 液 腺							そ の 他			計	
		耳下腺	顎下腺	舌下腺	軟口蓋	硬口蓋	頬粘膜	口唇	上顎 歯肉	下顎 歯肉	舌	顎骨中 心性	上顎洞	咽頭		
良 性	多形性腺腫	47(2)	14	1	4	16	6	5(1)			1				94	107
	単形性腺腫	13													13	
悪 性	粘表皮腫	5(1)	1		1	2	1		1	1		1		1	14	40
	腺様嚢胞癌	3	2	1	1		1(1)						2		10	
	多形性腺腫 由来の癌腫	3(1)			1	1(1)									5	
	類表皮癌	1													1	
	腺癌	5	1					1							7	
	腺房細胞腫	1(1)												1	2	
	悪性リンパ腫		1												1	
計		78(5)	19	2	7	19(1)	8(1)	6(1)	1	1	1	1	2	2	147	
		99(5)			43(3)							5				

( ) 内は再発腫瘍(二次症例)の数を示す。

表 2 唾液腺腫瘍の性別および平均年齢

組織型		症例数			平 均 年 齢			平 均 年 齢		
		男	女	計	男	女	計	男	女	計
良 性	多形性腺腫	31	63	94	47.6±17.1	47.0±14.7	47.2±15.5	52.8±17.5	47.0±14.6	49.3±16.1
	単形性腺腫	12	1	13	66.3±9.5	51.0	65.2±10.4			
悪 性	粘表皮腫	6	8	14	41.3±16.8	45.1±13.3	44.4±14.9	48.5±17.6	49.1±13.5	48.8±15.9
	腺様嚢胞癌	7	3	10	45.1±12.4	47.7±10.7	45.9±12.0			
	多形性腺腫 由来の癌腫	5	0	5	58.2±7.5	—	58.2±7.5			
	類表皮腫	0	1	1	—	44.0	44.0			
	腺癌	4	3	7	50.0±27.6	63.3±14.9	55.7±23.9			
	腺房細胞腫	0	2	2	—	50.5±5.5	50.5±5.5			
	悪性リンパ腫	0	1	1	—	45.0	45.0			
計		65	82	147						

表 3 多形性腺腫の男女比と平均年齢

	男	女	計
大唾液腺	21例 (47.3±16.3歳)	41例 (45.9±15.9歳)	62例 (46.4±16.1歳)
小唾液腺	10例 (48.1±18.7歳)	22例 (47.7±13.0歳)	32例 (47.8±15.0歳)
	31例 (48.0±17.1歳)	63例 (46.2±16.1歳)	94例 (46.9±15.7歳)

表 4 多形性腺腫の亜分類

白川の分類	修正分類
粘液成分優勢型(間質型) (PMxP)	→粘液成分優勢型(間質型)
上皮成分優勢型(腺腫型) (PEP)	→上皮成分優勢型(腺腫型)
筋上皮成分優勢型(充実型) (PMyP)	→管腔形成性筋上皮成分優勢型(中間型) →筋上皮腫類似性筋上皮成分優勢型(筋上皮腫類似型)

ており、本検討においてもこの亜分類を使用した^{1,2)}。すなわち、粘液腫様成分優勢型(間質型)、上皮成分優勢型(腺腫型)、筋上皮成分優勢型(充実型)に分類した後、充実型を管腔形成の多少によって管腔形成性筋上皮成分優勢型(中間型)と筋上皮腫類似性筋上皮成分優勢型(筋上皮腫類似型)とに二分した(表4～7)。

発生部位別亜分類では、検討対象83例中の大唾液腺59例では腺腫型21例(35.5%)、筋上皮腫類似型20例(33.8%)、中間型12例(20.3%)、間質型6例(10.1%)であり、小唾液腺24例では腺腫型12例(50%)、中間型6例

(25%)、筋上皮腫類似型4例(16.6%)、間質型2例(8.3%)であった。全体としては83例中で腺腫型33例(39.4%)、筋上皮腫類似型24例(28.9%)、中間型18例(21.6%)、間質型8例(9.6%)であった(表8)。

次いで、被膜の状態について検討したところ、検討対象83例中の44例(53.0%)において被膜が不完全かまたは被膜内浸潤が認められた。これら44例の内訳は、間質型では2例(25%)、腺腫型では20例(60.6%)、中間型では9例(50%)、筋上皮腫類似型では13例(54.1%)であった。全体としては83例中13例(15.6%)において

表 5 多形性腺腫の病理組織学的検討（大唾液腺腫瘍）

No.	年齢	性別	部位	亜分類	核分裂像	異型性	被膜	被膜内浸潤		軟骨化生	扁平上皮化生	出血巣 (変性)	管腔形成	皮脂腺構造	脂肪組織
								Eruption	daughter tumor						
1	37	男	耳下腺	PMyP	+	—	I	—	—	—	—	—	R	—	—
2	38	女	耳下腺	PMyP	—	—	C	—	—	+	—	—	R	—	—
3	26	女	耳下腺	PMxP	—	+	I	+	+	—	+	+	R	—	—
4	14	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	—	—	—	+	—	O	—	—
5	18	男	耳下腺	PMyP	—	—	C	—	—	+	+	—	R	—	—
6	59	女	耳下腺	PEP	—	—	I	—	+	+	—	+	O	—	—
7	28	女	耳下腺	PMxP	—	—	U	U	U	—	—	—	O	—	—
8	44	男	耳下腺	PEP	—	—	C	+	—	+	—	+	O	—	—
9	67	女	耳下腺	PEP	—	—	I	+	—	—	+	—	O	—	—
10	53	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	—	—	—	—	—	O	—	—
11	62	女	耳下腺	PEP	—	—	C	—	+	—	—	—	O	—	—
12	77	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	—	—	—	—	—	O	—	+
13	57	男	耳下腺	PMxP	—	+	C	—	—	—	—	+	R	—	—
14	40	女	耳下腺	PMxP	—	+	C	+	—	—	—	—	R	—	+
15	76	男	耳下腺	PMxP	—	—	C	+	+	—	+	+	R	—	—
16	64	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	—	—	+	+	—	O	—	—
17	71	女	耳下腺	PEP	+	+	C	—	+	+	+	—	O	—	—
18	70	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	—	—	—	—	+	R	—	—
19	22	男	耳下腺	PEP	—	—	C	—	+	+	+	—	O	—	+
20	37	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	—	+	+	+	—	R	—	—
21	75	男	耳下腺	PMxP	—	—	C	+	—	—	—	—	O	—	—
22	53	男	耳下腺	PMxP	—	—	C	+	—	+	+	—	R	—	—
23	60	男	耳下腺	PMxP	—	—	C	+	—	—	+	—	O	—	+
24	69	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	—	—	+	+	+	R	—	—
25	37	女	耳下腺	PEP	—	—	C	—	—	—	+	—	O	—	—
26	39	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	+	—	+	—	—	R	—	—
27	45	女	耳下腺	PEP	—	—	C	—	+	—	—	—	O	—	—
28	66	女	耳下腺	PMxP	—	—	I	+	+	—	—	—	O	—	—
29	33	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	—	—	—	—	+	R	—	—
30	40	女	耳下腺	PMxP	—	—	C	—	—	—	—	+	O	—	—
31	55	女	顎下腺	PMxP	—	—	C	+	—	—	—	+	R	—	—
32	43	女	顎下腺	PEP	+	—	C	—	—	—	+	+	O	—	—
33	41	女	顎下腺	PEP	—	—	C	+	+	+	+	+	O	—	—
34	42	男	顎下腺	PMxP	—	—	C	+	+	+	—	—	O	—	—
35	40	男	顎下腺	PEP	—	—	C	+	+	+	+	+	O	—	—
36	43	男	顎下腺	PMxP	—	—	C	—	—	—	—	+	R	—	—
37	35	女	顎下腺	PMxP	—	—	C	—	—	+	—	—	O	—	—
38	28	男	顎下腺	PMxP	—	—	C	—	—	+	+	+	O	—	—
39	37	男	顎下腺	PEP	—	—	C	—	—	—	—	—	O	—	—
40	22	女	顎下腺	PMxP	—	—	C	—	+	—	+	—	O	—	—
41	37	男	舌下腺	PMxP	—	—	C	—	—	—	+	+	R	—	—

PMxP: 粘液腫様成分優勢型（間質型），PEP: 上皮成分優勢型（腺腫型），PMxP: 筋上皮成分優勢型(充実型)，
C: 完全，I: 不完全，U: 不明，O: 多い，R: 少ない。

表 6 多形性腺腫の病理組織学的検討（小唾液腺腫瘍）

No.	年齢	性別	部位	亜分類	核分裂像	異型性	被膜	被膜内浸潤		軟骨化生	扁平上皮化生	出血巣(変性)	管腔形成	皮脂腺様構造	脂肪組織
								Eruption	daughter tumor						
42	43	女	上唇	PMyP	—	—	C	+	—	—	—	—	O	—	—
43	52	女	上唇	PEP	—	—	C	+	—	—	+	—	O	—	—
44	42	男	頬粘膜	PEP	—	—	I	—	—	—	—	—	O	—	—
45	59	女	頬粘膜	PEP	—	—	C	—	+	—	+	—	O	—	+
46	61	男	頬粘膜	PMyP	—	—	C	—	+	—	—	+	R	—	—
47	68	男	頬粘膜	PEP	—	—	C	—	—	+	—	—	R	—	—
48	21	男	頬粘膜	PEP	—	—	I	—	—	+	+	—	O	—	—
49	51	男	頬粘膜	PEP	—	+	C	—	—	+	+	—	O	—	+
50	65	女	軟口蓋	PMyP	—	—	C	—	—	—	—	+	R	—	—
51	73	女	軟口蓋	PMyP	—	—	C	—	—	—	—	+	O	—	—
52	61	男	軟口蓋	PMyP	—	—	C	—	—	—	+	—	O	—	+
53	36	女	硬口蓋	PEP	—	—	I	+	+	+	+	—	O	—	+
54	27	女	硬口蓋	PMyP	—	—	U	U	U	—	—	+	O	—	—
55	57	女	硬口蓋	PEP	+	—	I	+	+	—	—	+	O	—	—
56	31	女	硬口蓋	PMyP	—	—	U	U	U	—	—	—	R	—	—
57	47	女	硬口蓋	PMyP	—	—	C	+	—	—	—	—	R	—	—
58	51	女	硬口蓋	PEP	—	—	C	+	+	—	—	—	O	—	—
59	29	女	硬口蓋	PMxP	—	+	C	—	—	—	—	+	R	—	—
60	34	女	硬口蓋	PMxP	—	—	C	—	—	+	+	—	O	—	+
61	36	女	硬口蓋	PMyP	—	—	C	+	—	—	—	+	O	—	—
62	49	女	硬口蓋	PMyP	—	—	C	+	+	—	—	+	O	—	—

PMxP: 粘液腫様成分優勢型（間質型），PEP: 上皮成分優勢型（腺腫型），PMyP: 筋上皮成分優勢型（充実型），C: 完全，I: 不完全，U: 不明，O: 多い，R: 少ない。

被膜が不完全であり、39例（46.9％）において被膜内浸潤を有していた。また8例（9.6％）においては両方の所見が認められた（表9）。

脂肪組織の出現率を検討したところ、検討対象83例中の大唾液腺59例中6例（10.1％）、小唾液腺24例中5例（20.8％）であり、全体としては83例中11例（13.3％）であった。亜分類より検討すると、間質型で1例（12.5％）、腺腫型で5例（15.1％）、中間型で3例（16.7％）、筋上皮腫類似型2例（8.3％）であった（表10）。

全多形性腺腫94例中で、特記すべき所見として骨形成が認められた症例および筋上皮腫が各1例に認められた。さらに1例においては、一部分において腺様囊胞癌類似の所見が認められた。

考 察

本報告における唾液腺腫瘍全体の良悪性腫瘍の比および組織型別発生頻度は他の文献と比して、著しい差は認められなかった。すなわち、悪性腫瘍の占める割合は20～40％との報告が多いが、今回の検討でも悪性腫瘍の占

める割合が27.2％であった。また悪性腫瘍の組織型としては、粘表皮腫・腺様囊胞癌の順で多く発生していた。良性腫瘍では87.8％が多形性腺腫であり、これらは他の報告とはほぼ一致していた¹³⁻¹⁹⁾。

多形性腺腫は病理組織学的に極めて多彩な像を示し、同一の腫瘍でも部位によって像が異なる。上皮成分と間質成分との割合は種々であるが、上皮細胞は腺管状、充実性、円柱腫状、ときには腺房状の胞巣をつくり、典型例では間質部に粘液腫様および軟骨様組織が認められる。腫瘍組織が唾液腺組織と直接接していることがあり、また線維性被膜のなかに腫瘍組織の小塊をみることもある。さらに肉眼的には線維性被膜があっても、組織学的には被包の不完全な場合が少なくないとされている^{9,10,20)}。

多形性腺腫の再発率は、報告により異なるが概して10％以下であるとされている。特に、Batsakis²¹⁾は2～8％であると報告している。再発例では通常は多発性であり、被膜外の脂肪組織あるいは線維性癒痕内に発育を認めるとされており、このようなものは recurrent type と呼ばれている²²⁾。また、このような所見は再発という

表 7 多形性腺瘍の病理組織学的検討（追加症例）

No.	年齢	性別	部位	亜分類	核分裂像	異型性	被膜	被膜内浸潤		軟骨化生	扁平上皮化生	出血巣(変性)	管腔形成	皮脂腺様構造	脂肪組織
								Eruption	daughter tumor						
63	44	女	耳下腺	PMyP	+	—	C	—	—	—	—	+	R	—	—
64	56	女	耳下腺	PEP	—	—	U	U	+	—	+	—	O	—	—
65	31	女	耳下腺	PMyP	—	—	C	+	+	+	—	+	R	—	—
66	64	女	耳下腺	PEP	—	—	I	—	—	—	+	+	O	—	+
67	65	女	耳下腺	PMyP	—	—	I	—	—	+	—	—	R	—	—
68	51	男	耳下腺	PMyP	—	—	C	—	+	—	—	+	R	—	—
69	58	男	耳下腺	PMyP	—	—	C	+	+	+	—	—	R	—	—
70	45	女	耳下腺	PEP	—	—	C	+	—	+	+	+	O	—	—
71	37	女	耳下腺	PMyP	—	—	C	—	—	—	+	+	R	—	—
72	59	男	耳下腺	PEP	—	—	C	+	—	+	+	+	O	—	—
73	24	男	耳下腺	PEP	—	—	C	+	+	+	+	+	O	—	—
74	26	女	耳下腺	PMyP	—	—	C	—	—	+	—	+	R	—	—
75	63	女	耳下腺	PMyP	—	—	I	+	—	—	—	+	R	—	+
76	42	女	耳下腺	PMyP	—	—	C	—	—	+	—	+	R	—	—
77	45	男	顎下腺	PMyP	—	—	I	—	—	—	—	+	O	—	—
78	22	女	顎下腺	PEP	—	—	C	—	—	—	+	+	—	—	—
79	29	男	顎下腺	PEP	—	—	C	—	—	—	+	—	O	—	—
80	44	女	顎下腺	PEP	—	—	C	+	+	+	+	—	O	—	—
81	56	女	上唇	PEP	—	—	C	—	—	—	+	—	O	—	—
82	39	女	上唇	PEP	—	—	C	—	—	—	—	—	O	—	—
83	70	女	硬口蓋	PEP	—	—	C	—	—	—	—	—	O	—	—

PMxP:粘液腫様成分優勢型（間質型），PEP: 上皮成分優勢型（腺腫型），PMyP: 筋上皮成分優勢型（充実型），C: 完全，I: 不完全，U: 不明，O: 多い，R: 少ない。

表 8 多形性腺腫の発生部位別亜分類

部位 亜分類		大 唾 液 腺				小 唾 液 腺					合 計
		耳下腺	顎下腺	舌下腺	計	硬口蓋	軟口蓋	頬粘膜	上唇	計	
間質型		6			6	2				2	8
腺腫型		14	7		21	4		5	3	12	33
(充実型)	中間型	7	5		12	3	2		1	6	18
	筋上皮腫類似型	17	2	1	20	2	1	1		4	24
計		44	14	1	—	11	3	6	4	—	—
		59				24					83

よりは多発性に新たに残存した唾液腺から発生しうることを示しているともされる。従来より再発の原因としては（１）被膜欠損部の不完全摘出によるもの（２）線維性被膜内の小塊（eruption や daughter tumor）の取り残しによるもの（３）発生様式によるものが考えられている¹⁾。

組織形態から予後を判定する目安として被膜の状態、周囲組織への腫瘍の浸潤、細胞の密度や異型性、核分裂像の頻度、筋上皮細胞の有無、扁平上皮成分の量などが問題となり、従来より本腫瘍の組織型分類が行われてきた^{11),12)}。すなわち、Foote ら²³⁾は細胞密度によって142例を4群に分類しており、島田²⁴⁾、Luna ら²⁵⁾、牛島²⁶⁾、

表 9 多形性腺腫の被膜の状態

	不完全	被膜内 浸潤	両方	計
間質型 (N=8)	1	1		2
腺腫型 (N=33)	7	18	5	20
中間型 (N=18)	2	9	2	9
筋上皮腫 類似型 (N=24)	3	11	1	13
計	13	39	8	44

表 10 多形性腺腫における脂肪組織の出現率

	大唾液腺	小唾液腺	計
間質型 (N=8)		1 (50%)	1 (12.5%)
腺腫型 (N=33)	2 (9.5%)	3 (25%)	5 (15.1%)
中間型 (N=18)	2 (16.7%)	1 (16.7%)	3 (16.7%)
筋上皮腫 類似型 (N=24)	2 (10%)		2 (8.3%)
計	6 (10.1%)	5 (20.8%)	1 (13.3%)

長尾²²⁾、Seifert ら²⁷⁾ および白川^{11,12)} も亜分類を報告している。特に白川の分類^{11,12)} は組織成分の成分比率によって3型に分類するものであり、われわれは本分類が使用しやすいと考えて採用したが、さらに本分類に修正を加えた¹²⁾。すなわち修正分類では、多形性腺腫を粘液成分優勢型(間質型)、上皮成分優勢型(腺腫型)、管腔形成性筋上皮成分優勢型(中間型)、筋上皮腫類似性筋上皮成分優勢型(筋上皮腫類似型)の4型に亜分類した。

間質型は充実性上皮細胞増生部に乏しく、粘液腫様成分を主体とした“いわゆる間質成分”が腫瘍断面積に対して優勢であるものとした。腺腫型は上皮成分が索状あるいは腺腫状に比較的充実性に増殖を示し、上皮成分が優勢であり、かつ上皮成分の約50%以上が管腔形成するものとした。中間型は上皮性成分が優勢なものであり、かつ上皮成分の約25~50%の部分に管腔形成が認められるものとした。筋上皮腫類似型は上皮成分が優勢かつ大部分が筋上皮細胞より成り、管腔形成が約25%以下のものとした。この結果、間質型は8例、腺腫型は33例、中間型は18例、筋上皮腫類似型24例であった。さらに大唾液腺と小唾液腺を比較すると、筋上皮腫類似型の発生

頻度に著しい差が認められた。通常大唾液腺と小唾液腺の多形性腺腫とを比較すると、小唾液腺では大唾液腺よりも非定型的であるとされており²⁰⁾、亜分類の上でも差が認められた。

被膜の状態について検討すると83例中の44例(53.0%)において被膜が不完全かまたは被膜内浸潤が認められた。この点について、亜分類との関係を検討したところ、間質型8例中2例(25%)、腺腫型33例中20例(60.6%)、中間型18例中9例(50.0%)、筋上皮腫類似型24例中13例(54.1%)であった。Günne²⁵⁾ は肉眼的に健全な被膜を有し、組織学的にも良性な耳下腺初発腫瘍44例を検索し、厚い結合繊維性被膜のなかに腫瘍細胞のみられたものを25%、被膜に小さな隙間があって小腫瘍が隣接する腺組織に突き出しているものを27.4%、隙間はあるが腫瘍が脱出していないものを11.3%に認めている。すなわち多形性腺腫における被膜の不完全または被膜内浸潤の頻度は、Günne²⁵⁾ の報告²⁵⁾ よりも本報告の方が高率であった。

再発と腫瘍の組織学的性状との関係については、実質細胞に富んだもの、円柱腫状構造のみられるもの、被膜の不完全なものなどで再発が起こりやすいと考える意見^{11,12)}もあるが、一方近年ではこのような関連性が立証できないとする意見もある^{20,23,29)}。さらに、Nacim³⁰⁾ は被包が不完全であり、細胞成分に乏しいもののほうが再発を生じやすいと報告している。この点については、細胞成分の多い充実型に再発が多いとする Foote²³⁾ に対して、Batsakis²¹⁾・Nacim³⁰⁾・Kroll³¹⁾ はいずれも細胞成分の少ない粘液腫様間質を持つものに多いとしている。特に白川は^{11,12)} 粘液腫様成分優勢型に再発が多いとし、われわれも前報¹²⁾ において粘液腫様成分優勢型(間質型)に再発が多いと考えられると報告した。この点について江崎ら^{32,33)} は、腫瘍の大部分が粘液腫様部より構成される症例では被膜の形成は貧弱であり、粘液腫様部が少なく細胞成分が多く多数の管腔形成がみられる症例では被膜が厚くかつ丈夫であり、したがって広範囲に粘液腫様部がみられる症例では被膜が薄いため、手術時に破れ腫瘍細胞が周囲に広がり、再発しやすいと報告している。また亀山ら³⁴⁾ は本腫瘍は、線維性被膜により周囲組織と境界されているが、その被膜の厚さは症例ごとに、また部位ごとに差が著しく、部分的に欠如している場合もみられるとしている。さらに、腫瘍の被膜内および被膜外への浸潤増殖さらに脈管内あるいは神経組織への浸潤の有無と組織成分との関連について検討し、被膜内への浸潤増殖様式は個在性のものと、腫瘍実質から連続し半島状に突出したものがみられる。これら浸潤部の組織成分は、筋上皮細胞の集合よりなるものが多かったとしている。また、小唾液腺多形性腺腫18例中で脈管内浸潤を3例に、神経浸潤を1例に認めており、いずれも筋上皮細胞であったとしている。

今回、被膜の状態と亜分類について検討したところ、腺腫型に被膜が不完全かもしくは被膜内浸潤が多く、間質型では比較的少ないとの結果を得た。この結果より、間質型の再発の原因は部分的な被膜の不完全さや被膜内浸潤ではなく、全体的に被膜の形成が薄い点にあると考えられた。また腺腫型においては、従来より被膜が厚いとはされていたが、被膜の不完全または被膜内浸潤が高率に認められ、このために再発が生じると考えられた。これらの理由で、本腫瘍の摘出に際しては十分な注意が必要であると考えられる。しかし、本腫瘍は基本的に良性腫瘍であるため、たとえ再発率が高いとしても再発までに長時間を要する。このため、再発腫瘍と初発腫瘍との関係が明確でないことが多く、被膜の性状と再発との関係は明確にできず、本報告においては再発様式を上記のように仮説した。これらの点より、本腫瘍は単純な摘出術のみでは再発を招きやすく、本腫瘍の処置に際しては著しい機能障害を残さない範囲にて、できる限りの周囲組織を付着させたまま摘出することが最も良い方法であると考え^{1,2,5)}。

発育様式について検討したところ、初発腫瘍については全例において単発性であり、Conley ら³⁵⁾の報告している様な多萌出性のものや多中心性のものは認められなかった。しかし、岩田³⁶⁾のように再発例における被膜形成傾向の少ない多結節状増殖像の存在から、本腫瘍の多中心性発生説を必ずしも否定し得ないとする者もある。

脂肪組織の出現率および成因について検討したところ、出現率については前報¹⁾で大唾液腺で12.2%、小唾液腺で23.8%であったが、本報告では大唾液腺で10.1%、小唾液腺で20.8%となり、前報と同様に小唾液腺由来のものに好発していた。また脂肪組織の成因については、変性または化生によるものと考えられた。

Sheldon³⁷⁾は1943年に筋上皮細胞に由来すると考えられる籠細胞から成る腫瘍を筋上皮腫と呼んだ。病理組織学的には、いわゆる筋上皮腫をいかに分類すべきであるかについては、多形性腺腫の亜型^{38,39)}とする者や単形性腺腫に分類する者⁴⁰⁾さらに、厳格な意味では腺腫群のカテゴリーには入らないとする者²²⁾もいる。単一な細胞から成る腫瘍を多形性腺腫に含めて分類することは多形性腺腫の定義よりは疑問が残るが、筋上皮成分の極めて優位な多形性腺腫と考えて、本検討においては多形性腺腫に分類した。しかし、組織学的検討においては除外した。

結 語

147例の唾液腺腫瘍を病理組織学的に検討した結果、以下のような結論を得た。

1. 良性腫瘍が72.8%であり、悪性腫瘍が27.2%であ

った。

2. 良性腫瘍においては多形性腺腫が最も多く発生し、女性に好発していた。

3. 悪性腫瘍では粘表皮腫が最も多かった。

4. 多形性腺腫を4型に亜分類したところ、腺腫型、筋上皮腫類似型、中間型、間質型の順に発生していた。

5. 被膜が不完全かしくは被膜内浸潤が最も多く認められたのは腺腫型であった。

6. 多形性腺腫においては、小唾液腺発生例に脂肪組織が高率に発生していた。

稿を終るに際して、標本作成にご協力いただきました石川県立中央病院中央検査部病理検査室の皆様にも深くお礼申し上げます。

本論文の要旨は第7回口腔腫瘍研究会（郡山・1989）にて発表した。

引 用 文 献

- 1) 坂下英明, 宮田 勝, 他: 唾液腺腫瘍の病理組織学的研究. 口科誌 37: 586-599 1988.
- 2) 坂下英明, 宮田 勝, 他: 唾液腺腫瘍の病理組織学的研究—第2報— 日本唾液腺学会誌 29: 65-68 1988.
- 3) 坂下英明, 宮田 勝, 他: 耳下腺腫瘍の4例. 口科誌 38: 299-312 1989.
- 4) 坂下英明, 宮田 勝, 他: 下顎骨中心性粘表皮癌の1例. 日口外誌 34: 2197-2203 1988.
- 5) 坂下英明, 藤元栄輔, 他: 顎下腺に発生した多形性腺腫の1例. 口科誌 35: 960-966 1988.
- 6) 坂下英明, 宮田 勝, 他: 軟口蓋に発生した腺様嚢胞癌の1例—興味ある浸潤様式を示した症例—. 日口外誌 35: 1436-1442 1989.
- 7) 藤元栄輔, 坂下英明, 他: 頬粘膜に発生した多形性腺腫の1例と文献的考察. 日口外誌 31: 766-770 1985.
- 8) 仲井雄一, 坂下英明, 他: 多中心性 Warthin 腫瘍の1例. 日口外誌 33: 2041-2047 1987.
- 9) Thackray, A.C. and Sobin, L.H.: Histological typing of salivary gland tumors. WHO, Geneva, 1972.
- 10) Thackray, A.C. and Lucas, R.B.: Tumors of major salivary glands. AFIP, Washington D.C., 1974.
- 11) 白川正順: 唾液腺腫瘍の臨床病理学的研究. 慈恵誌 95:1402-1419 1980.
- 12) 白川正順, 藍沢茂雄: 唾液腺腫瘍の臨床病理学的研究—多形性腺腫の組織型と予後との関係を中心として—. 齒科ジャーナル 19: 95-104 1984.
- 13) 奥田 稔, 坂口幸作: 耳下腺腫瘍の診断と治療. 耳鼻臨床 79: 867-879 1986.
- 14) 馬場謙介, 鷺津邦男, 他: 唾液腺腫瘍—その組織型と予後—. 癌の臨床 19: 893-911 1973.

- 15) 佐久間真弓, 古和田 勲, 他: 唾液腺腫瘍の集計と病理組織学的考察. 耳鼻 25: 259-264 1979.
- 16) 野崎秋一, 三吉康郎, 他: 大唾液腺腫瘍の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 74: 1044-1053 1981.
- 17) 奥田 稔, 坂口幸作: 大唾液腺腫瘍 100 例の臨床. 耳鼻喉 53: 1009-1016 1981.
- 18) 白砂兼光, 栗本拓哉, 他: 唾液腺腫瘍の臨床および病理組織学的検討. 口科誌 34: 391-396 1985.
- 19) 小川祐三, 長谷川 清, 他: 唾液腺腫瘍108例の臨床病理学的検討. 阪大歯学雑誌 26: 381-388 1981.
- 20) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ, 永末書店, 京都, 1975, 1059-1088頁.
- 21) Batsakis, J.G., Regezi, J.A., et al.: The pathology of head and neck tumors. part 3. Head Neck Surg 1: 263-273 1979.
- 22) 長尾孝一: 唾液腺腫瘍の鑑別診断 (1). 病理と臨床 4: 1307-1311 1986.
- 23) Foote, F.W. Jr. and Frazell, E.I.: Tumor of the major salivary glands. Cancer 6: 1065-1133 1953.
- 24) 島田義弘: 所謂唾液腺型混合腫瘍の組織発生について—唾液腺腫瘍の諸型の比較研究— 口病会誌 44: 243-266 1955.
- 25) 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.
- 26) 牛島 有: 唾液腺腫瘍—病理組織—. 文光堂, 東京, 1974, 10-11頁.
- 27) Seifert, G., Michlke, A., et al.: Disease of the salivary gland. 1 st Ed, Stuttgart, Georg Thieme, 1986, p 184.
- 28) Günzel, F.: Über das Verhalten der Kapsel bei Geschwülsten der Ohrspeicheldrüse. Arch Ohr Nas Kehlk 178: 291-302 1961.
- 29) Eneroth, C.M., Hjertman, L., et al.: Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palatid region. Cancer 27: 1415-1418 1971.
- 30) Naeim, F., Forsberg, M.L., et al.: Mixed tumor of the salivary gland. Arth Path Lab Med 100: 271-275 1976.
- 31) Kroll, S.O. and Boyer, R.C.: Mixed tumors of salivary glands. Long-term follow-up. Cancer 30: 276-281 1972.
- 32) 江崎民夫, 吉田正彦, 他: 唾液腺混合腫瘍 (多形性腺腫) の被膜と予後について (抄). 愛院大歯誌 13: 345 1975.
- 33) 江崎民夫: 唾液腺腫瘍にみられる弾性線維と被膜に関する組織学的, 組織化学的研究. 愛院大歯誌 13: 215-238 1975.
- 34) 亀山忠光, 田中俊一: 良性腫瘍病変. 歯科ジャーナル 28: 71-81 1988.
- 35) Conley, J. and Clairmont, A.A.: Facial nerve in recurrent benign pleomorphic adenoma. Arch Otolaryngol 105: 247-251 1979.
- 36) 岩田 康, 松尾芳樹, 他: 唾液腺多型性腺腫の再発例に関する病理学的研究. 唾液腺シンポジウム 15: 41-43 1973.
- 37) Sheldon, W.H.: So-called mixed tumors of the salivary glands. Arch Pathol 35: 1-20 1943.
- 38) Sciubba, J.J. and Brannon, R.B.: Myoepithelioma of salivary glands. Cancer 49: 562-572 1982.
- 39) Lomax-Smith, J.D., Azzopardi, J.G.: The hyalin cell: a distinctive feature of 'mixed' salivary tumors. Histopathology 20: 77-92 1978.
- 40) Batsakis, J.: Tumors of the head and neck, 2 nd Ed, Baltimore, Williams and Wilkins, 1979, p 54.