耳下腺腫瘍の臨床的検討ならびに腫瘍被膜の
被包状態についての組織学的検討

譚 包生・松浦正朗*・佐藤淳一**

Clinical evaluation of parotid tumors and histological
investigation of tumor capsulation

Baosheng TAN・Masaro MATSUURA*・Junichi SATO**

Abstract: From 1987 through 1996, 258 parotid tumors were treated at Beijing Stomatological Hospital. In this series, 219 cases were benign and 39 were malignant. Of the benign tumors, 141 were pleomorphic adenomas, and 49 were Warthin's tumors. The other 29 cases consisted of 7 monomorphic adenomas, 6 basal cell adenomas, 6 myoepitheliomas, and 10 non-epithelial tumors.

The clinical characteristics of patients with pleomorphic adenomas were compared with those of patients with Warthin's tumors. The average age of patients with Warthin's tumors was higher than that of patients with pleomorphic adenomas (60.1 years vs. 39.5 years). Pleomorphic adenomas were more frequent in females than in males (1.39 : 1), whereas Warthin's tumors were more common in males than in females (5.13 : 1). The proportion of smokers among patients with Warthin's tumors was higher than that among patients with pleomorphic adenomas (96.9% vs. 50.0%). These three factors differed significantly between the two types of tumors.

The malignant tumor group included 8 mucoepidermoid carcinomas, 7 carcinomas in pleomorphic adenomas, 6 adenocarcinomas, 6 acinic cell carcinomas, 4 adenoid cystic carcinomas, and 4 papillary cyst adenocarcinomas.

All tumors were treated by surgery. Total parotidectomy was performed for 22 of the 39 malignant tumors, superficial parotidectomy was performed for 16 cases, and deep lobectomy was performed for 1 case. In patients with pleomorphic adenomas and Warthin's tumors, local excision of the tumors was performed for 16 cases, superficial parotidectomy for 169 cases, superficial parotidectomy with partial deep lobectomy for 4 cases and partial resection of the parotid gland including the tumor for 1 case.

The facial nerve was exposed from the truncus to the branches in 85 cases and from the branches to the truncus in 88 cases. Weakness of the facial nerve occurred in 29 patients immediately after surgery, but recovered within a few weeks. No difference was noted in the occurrence of nerve disturbance between the two groups.

首都医科大学附属北京口腔医院口腔顎顔面外科
(主任：朱宣智教授)
*福岡歯科大学口腔インプラント科
(主任：松浦正朗教授)
**鶴見大学歯学部口腔外科学第一講座
(主任：瀬戸皖一教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Faculty of Stomatology, Capital University of

Medical Science (Chief: Prof. Xuanzhi Zhu)
*Department of Oral Implantology, Fukuoka
Dental College (Chief: Prof. Masaro Matsuura)
**The First Department of Oral and Maxillofacial
Surgery, School of Dentistry, Tsurumi University (Chief: Prof. Kanichi Seto)
受付日：平成11年1月27日

Complete encapsulation of the tumor was observed in 73.8% of pleomorphic adenomas and 70.5% of Warthin's tumors, and no encapsulation was found in 1 Warthin's tumor and all 8 mucoepidermoid carcinomas. Tumor cells invaded into the capsule in 41.8% of pleomorphic adenomas. In conclusion, an adequate surgical margin is needed in parotid tumor surgery even in patients with benign tumors.

Key words: parotid tumor (耳下腺腫瘍), tumor capsule formation (腫瘍被膜形成), pleomorphic adenoma (多形性腺腫), Warthin's tumor (Warthin 腫瘍)

緒 言

中国では耳下腺腫瘍は口腔外科の一般的な疾患の1つであるが、日本では耳下腺腫瘍が口腔外科で治療されることは比較的まれである。一方、中国では多数例の耳下腺腫瘍の臨床報告がみられるが、耳下腺腫瘍の発生頻度や病理組織型別症例数等の疫学的項目を生活環境や習慣が異なる中国国内各地方および日本や諸外国のそれと比較した報告は少なく、その実態は明らかにされていない。最近ではMRI、CT エックス線写真、エコー等の画像診断に加え針生検による診断法が発達し、比較的正確な術前診断が得られるようになった。しかし、従来、耳下腺腫瘍は解剖学的位置の特殊性から、生検が行いにくく、[redacted]では臨床所見に加えエックス線造影写真の所見から手術法を決定してきた。本論文では[redacted]口腔顎顔面外科で手術を施行した症例について臨床的ならびに疫学的検討を加えるとともに、主として多形性腺腫と Warthin 腫瘍の腫瘍実質を被包している被膜の形成状態を観察し、従来行ってきた手術法選択の妥当性について検討した。

材料ならびに方法

1987年から1996年までの10年間に[redacted]医科大学附属[redacted]医院口腔顎顔面外科で治療を行った耳下腺腫瘍258例を検討の対象とした。患者の居住地は[redacted]内が258例中194例(75.2%)を占め、次いで[redacted]を取り囲む[redacted]が34例(13.2%)、その他が30例であった(表1)。

手術切除材料のヘマトキシリンエオジン染色全切片標本が揃っていた多形性腺腫122例、Warthin 腫瘍44例、粘表皮癌8例について、腫瘍全周の被膜の形成状態を検鏡観察した。標本は摘出物から腫瘍周囲に正常腺組織をつけて切り出し、2～3枚の全切片を製作した。検体が大きい場合には腫瘍周囲の被膜の有無を肉眼で観察し、被膜の存在が不明確な部分があれば、そこを含むように標本を製作した。粘表皮癌の腫瘍細胞の正常組織内への浸潤距離は、オリンパス U-MDOB 型光学顕微鏡を用い視野内の矢印を正常組織と腫瘍組織の内側境界に合わせ、そこから浸潤した腫

瘍細胞の最外側端まで移動させ、切片の移動距離を接眼レンズ内に入れた格子の数で計測し、これを倍率で割って算出した。

唾液腺腫瘍の分類は1991年のWHO分類¹⁾に従った。

対象患者の腫瘍の組織型と手術法、年齢、性別、喫煙習慣、職業等との関係についてはt検定およびカイ2乗検定を用いて統計的検討を行った。

結 果

耳下腺腫瘍258例のうち良性腫瘍は219例(84.9%)、悪性腫瘍は39例(15.1%)と5.6対1の比率であった。以下良性腫瘍と悪性腫瘍に分けて分析した。

1. 良性腫瘍

良性腫瘍患者の性別は男女ほぼ同数で、年齢は10歳未満2例、10代12例、20代24例、30代50例、40代43例、50代44例、60代35例、70代が9例であった。病理組織型別では多形性腺腫と Warthin 腫瘍が大部分を占め、その他の上皮性腫瘍が19例、非上皮性腫瘍が10例であった(表2)。

(1) 多形性腺腫(表3)

多形性腺腫141例のうち、一次症例は122例、他院で治療後再発して来院した二次症例は19例(13.5%)であった。患者の年齢は最年少10歳、最高齢75歳で、20代から40代のものが多く、平均年齢は39.5歳であった。性別では男性よりも女性が多かった。

異常を自覚してから来院までの期間は、1か月以内が5例、1か月を越えて1年以内が46例、1年を越えて3年以内が36例で、5年以上経過してから来院したものが36例あった。患者の職業別では、工場労働者が29.8%、[redacted]が22.7%、[redacted]が19.9%等であった。

腫瘍の部位は耳介下部が最も多く、次いで耳前部、耳後部の順で、両側に発症したものはなかった。

(2) Warthin 腫瘍(表4)

Warthin 腫瘍は全例一次症例であった。年齢は最年少が38歳、最年長は72歳、平均60.1歳で、50代、60代が多く、性別では男女比5対1と男性に多かった。

異常を認めてから来院までの期間は、1か月以内が4例、1か月を越えて6か月以内が19例で、2年以内に

表1 耳下腺腫瘍患者の居住地

市 内	194例 (75.2%)
省	34例 (13.2%)
省	10例 (3.9%)
省	4例 (1.6%)
省	3例 (1.2%)
省	3例 (1.2%)
その他	10例 (3.9%)
合 計	258例 (100%)

表2 耳下腺良性腫瘍の病理組織型別症例数
患者の性別および発生部位

良性腫瘍	症 例 数	全 症 例 に 対する頻度
多 形 性 腺 腫	141例 (64.4%)	54.7%
Warthin 腫 瘍	49例 (22.4%)	19.0%
単 形 性 腺 腫	7例 (3.2%)	2.7%
基底細胞腺腫	6例 (2.7%)	2.3%
筋 上 皮 腫	6例 (2.7%)	2.3%
血 管 腫	6例 (2.7%)	2.3%
リンパ管腫	3例 (1.4%)	1.2%
脂肪血管腫	1例 (0.5%)	0.4%
計	219例 (100%)	84.9%
男性 111例, 女性 108例		
片側 215例, 両側 4例		

来院したものが大部分を占めていたが、5年以上経過してから来院したものも8例みられた。

患者の職業別では、幹部が57.1%，労働者は26.5%，農民は6.1%等で、幹部が過半数を占めていた。

腫瘍の部位は、耳介下部が最も多く、次いで耳後部、耳前部の順であった。また両側発症例が4例あったが、片側の耳下腺に腫瘍が多発した症例はみられなかった。

(3) 多形性腺腫と Warthin 腫瘍の比較

患者の性別では、Warthin 腫瘍は多形性腺腫にくらべ男性が多く (t 検定, $p=0.05$)、平均年齢は Warthin 腫瘍が多形性腺腫に比べ20歳以上高く、有意差が認められた (t 検定, $p<0.0001$)。

職業別では、多形性腺腫は幹部が少なく、労働者、農民が多かったのに対し、Warthin 腫瘍では幹部が過半数を占め、幹部の占める割合で両腫瘍間に差を認めた (t 検定, $p=0.05$)。なお幹部とは中央および地方政府、国営企業、軍隊等に関連した公的機関の指導部で働く人々を指す。

表3 多形性腺腫141例の患者背景

患者年齢	症例数	患者の職業
10歳未満	0例 (0 %)	工場労働者 42例 (29.8%)
10歳台	7例 (5.0%)	農 民 32例 (22.7%)
20歳台	24例 (17.0%)	幹 部 28例 (19.9%)
30歳台	45例 (31.9%)	医 師 7例 (5.0%)
40歳台	31例 (22.0%)	教 師 4例 (2.8%)
50歳台	19例 (13.5%)	学 生 4例 (2.8%)
60歳台	13例 (9.2%)	無 職 9例 (6.4%)
70歳台	2例 (1.4%)	そ の 他 15例 (10.6%)
平均年齢 39.5歳 (分布10～75歳)		性別：男性 59例 女性 82例
来院までの期間		腫瘍の部位
1か月以内	5例 (3.5%)	耳 前 部 34例 (24.1%)
6か月以内	24例 (17.0%)	耳 介 下 部 76例 (53.9%)
1年以内	22例 (15.6%)	耳 後 部 29例 (20.6%)
2年以内	20例 (14.2%)	下 顎 角 部 2例 (1.4%)
3年以内	16例 (11.3%)	片側141例, 両側 0例
4年以内	9例 (6.4%)	
5年以内	9例 (6.4%)	
10年以内	24例 (17.0%)	
10年以後	12例 (8.5%)	

表4 Warthin 腫瘍49例の患者背景

患者年齢	症例数	患者の職業
10歳未満	0例 (0 %)	工場労働者 13例 (26.5%)
10歳台	0例 (0 %)	農 民 3例 (6.1%)
20歳台	0例 (0 %)	幹 部 28例 (57.1%)
30歳台	2例 (4.1%)	無 職 4例 (8.2%)
40歳台	4例 (8.2%)	そ の 他 1例 (0 %)
50歳台	19例 (38.8%)	
60歳台	18例 (36.7%)	
70歳台	6例 (12.2%)	
平均年齢 60.1歳 (分布38～72歳)		性別：男性 41例 女性 8例
来院までの期間		腫瘍の部位
1か月以内	4例 (8.2%)	耳 前 部 6例 (12.2%)
6か月以内	19例 (38.8%)	耳 介 下 部 24例 (49.0%)
1年以内	7例 (14.3%)	耳 後 部 17例 (34.7%)
2年以内	8例 (16.3%)	下 顎 角 部 2例 (4.1%)
3年以内	2例 (4.1%)	片側45例, 両側 4例
4年以内	1例 (2.0%)	
5年以内	0例 (0 %)	
10年以内	5例 (10.2%)	
10年以後	3例 (6.1%)	

喫煙習慣の有無をカルテに記載があった多形性腺腫60例, Warthin 腫瘍32例で比較した(図1)。その結果 Warthin 腫瘍では喫煙者は31例(96.9%), 多形性腺腫では30例(50.0%)で, Warthin 腫瘍で有意に喫煙率が高かった(χ^2 検定, $p=0.05$)。

2. 悪性腫瘍

悪性腫瘍39例の病理組織型別症例数は, 粘表皮癌8例, 多形性腺腫内癌7例, 腺癌6例, 腺房細胞癌6例, 等であった(表5)。

悪性腫瘍患者の平均年齢は49.6歳で, 最年少は乳頭様囊胞腺癌の16歳, 最高齢は腺房細胞癌の76歳であっ

た。性別は全体では男女差はなかったが, 腺癌, 乳頭様囊胞腺癌は男性に多く, 腺様囊胞癌は女性のみ, 多形性腺腫内癌は7例中5例が女性と, 症例数は少ないが, 男女差が大きいものが認められた(表5)。

3. 治療法

悪性腫瘍, 良性腫瘍ともに手術が一次選択された。良性, 悪性の術前鑑別診断は, 疼痛の有無, 顔面神経麻痺の有無, 腫瘍の生長速度, 触診による癒着の有無, 等の臨床所見および耳下腺造影エックス線写真での造影剤の導管や腺房からの溢出の有無, 等により行った。

悪性腫瘍39例では浅葉切除が16例, 浅葉と深葉を含めて耳下腺全摘を行ったもの22例, 深葉のみ切除したものが1例であった。顔面神経は3分の2の症例で保存したが, 残りの症例では顔面神経の一部切除および全切除が行われた(表6)。原発巣手術時に頸部リンパ節転移を認めたものがなかったため, 頸部郭清術を併用した症例はなかった。リンパ節転移の有無は触診により行った。術後に放射線治療を追加したものが2例あった。

多くの患者が交通事情, 経済的理由で術後の定期的来院が困難であったため, 治療成績の検索は行えなかった。確認できた範囲では, 術後原発巣の再発により死亡したものは3例であった。また後発転移を起こし再

図1 多形性腺腫瘍と Warthin 腫瘍患者の年齢および喫煙の関係

表5 悪性腫瘍症例の性別および平均年齢

病理組織型	症例数	男性	女性	平均年齢
粘表皮癌	8例	5例	3例	47.4歳
多形性腺腫内癌	7	2	5	49.0
腺癌	6	5	1	57.7
腺房細胞癌	6	3	3	46.8
腺様囊胞癌	4	0	4	46.8
乳頭様囊胞腺癌	4	4	0	37.5
唾液腺導管癌	2	2	0	66.0
筋上皮癌	1	1	0	44歳
基底細胞腺癌	1	0	1	61歳
計	39例	22例	17例	49.6歳

表6 悪性腫瘍の治療 (n=39)

浅葉切除	16例
耳下腺全摘	22例
深葉切除	1例
顔面神経保存	26例
(本幹切断再吻合 1例)	
顔面神経一部切除	11例
顔面神経全切除	2例

来院した症例はなかった。

多形性腺腫と Warthin 腫瘍以外の良性腫瘍29例では、腫瘍が深葉に存在したものは5例で、いずれも単形性腺腫であった。29例の手術法は浅葉切除が23例、摘出が4例、腫瘍周囲に一部正常腺組織を含めた被膜外切除が1例、耳下腺全摘が1例であった。

次に多形性腺腫と Warthin 腫瘍を比較検討した(表7)。腫瘍の耳下腺内での位置は、大部分が浅葉で、深葉に存在したものは多形性腺腫で27例、Warthin 腫瘍で7例、耳下腺下極に存在したものが多形性腺腫で6例、Warthin 腫瘍で7例みられた。

手術方法は約90%が腫瘍を含めた浅葉切除で、腫瘍のみ摘出したものは多形性腺腫で14例、Warthin 腫瘍で2例であった。腫瘍摘出は、耳下腺下極下端に腫瘍が存在したもの、副咽頭間隙に腫瘍の本体が存在したもの、および再発例ですでに浅葉が切除されていたものに適用された。

腫瘍が深葉に存在した場合には3種類の手術が行われた。最も多く用いられたのは、浅葉切除に加え深葉

の腫瘍を摘出する方法であった。また浅葉切除に加え深葉の腫瘍周囲健常組織を5～10mm 含めた切除が多形性腺腫および Warthin 腫瘍の各2例に適用された。また耳下腺表層の皮膚から腫瘍を触知せず、口腔内軟口蓋部に突出していたもの、すなわち副咽頭間隙に存在していた2例では、口腔内から腫瘍を摘出した。両側性に出現した Warthin 腫瘍の4例では、3例で両側の浅葉切除を行い、1例では片側のみ浅葉切除を施行、対側は手術を行わなかった。

多形性腺腫二次症例の手術法は、浅葉全体と深葉の一部切除が1例、浅葉切除5例、周囲耳下腺を含めた腫瘍切除が1例、および摘出が12例であった。

顔面神経は末梢側から剖出したものと中枢側から剖出したものはほぼ同数で、両腫瘍間で剖出法に差はなかった。

合併症として顔面神経障害が多形性腺腫の24例、Warthin 腫瘍の5例に認められたが、いずれも早期に回復した。その他、唾漏の発生在2例に認められたが、創の圧迫により、早期に閉鎖した(表7)。

顔面神経障害の発生頻度は両腫瘍で差はなく、剖出方法の間にも差は認められなかった(表8)。

手術後腫瘍の再発により再度来院したものは、両腫瘍一次症例にはなかったが、多形性腺腫二次症例の19例中5例で再再発し、3回目の手術(摘出)を施行した。

4. 耳下腺腫瘍の被膜の腫瘍被覆状況

多形性腺腫122例中腫瘍全周に被膜が存在したものは90例、被覆が不完全であったものは32例であった。また被膜内に腫瘍細胞の胞巣を認めなかったものは71例、認めたものは51例であった。全周に被膜が存在した症例のうち、被膜内に腫瘍胞巣が存在したものは34例(37.8%)、被膜の被覆が不完全であった症例では17例(53.1%)と、不完全被覆例で被膜内に腫瘍細胞が存在したものがやや多かった(表9)。この122例に二次症例が17例含まれていたが、全周に被膜が存在したものは12例、被覆が不完全であったものは5例であった。被膜内に腫瘍細胞が存在したものは、前者で2例、後者で1例であった。写真1は多形性腺腫の腫瘍実質が被膜により正常組織と隔離されていたもので、写真2は被膜が欠如し、腫瘍実質と正常組織が接していた

表7 多形性腺腫と Warthin 腫瘍の手術法と合併症

	多形性腺腫	Warthin 腫瘍
腫瘍の存在位置		
浅葉	108例	35例
深葉	27例	7例
下極	6例	7例
切除方法		
摘出	14例	2例
浅葉切除	124例	45例
浅葉+深葉の一部	2例	2例
腫瘍+周囲耳下腺切除	1例	0例
顔面神経の剖出		
末梢から	67例	21例
本幹から	59例	26例
合併症		
神経損傷	24例	5例
唾瘻	1例	1例

表8 顔面神経剖出法の違いによる損傷頻度

	本幹→末梢		末梢→本幹		合 計	
	症例数	損 傷 数	症例数	損 傷 数	症例数	損 傷 数
多 形 性 腺 腫	59例	10例 (16.9%)	67例	14例 (20.9%)	126例	24例 (19.0%)
Warthin 腫 瘍	26例	2例 (7.7%)	21例	3例 (14.3%)	47例	5例 (10.6%)
合 計	85例	12例 (14.1%)	88例	17例 (19.3%)	173例	29例 (16.8%)

表 9 多形性腺腫と Warthin 腫瘍の被膜の腫瘍被覆状況と被膜内腫瘍細胞の有無

被膜の腫瘍被覆状況	完全被覆		不完全被覆		合 計	
	無し	有り	無し	有り	無し	有り
多形性腺腫	90例 (73.8%)		32例 (26.2%)		122例	
	56例	34例	15例	17例	71例	51例
Warthin 腫瘍	31例 (70.5%)		12例 (29.5%)		43例	
	31例	0例	12例	0例	43例	0例
合 計	87例+34例		27例+17例		165例

写真 1 被膜により腫瘍が被覆されている多形性腺腫症例
左側が腫瘍実質、中央が腫瘍被膜。(HE 染色, 100倍)

写真 2 明瞭な腫瘍被膜が存在しない多形性腺腫症例
右側が正常耳下腺組織で腫瘍組織との間に被膜はみられない。(HE 染色, 40倍)

写真 3 明瞭な被膜を有する Warthin 腫瘍症例
下が腫瘍実質でその上に比較的厚い被膜が存在している。(HE 染色, 100倍)

ものである (写真 1, 2)。

Warthin 腫瘍44例では、腫瘍全周を被膜が被覆していたものは31例、被覆が不完全であったものは12例で、その被膜は非常に薄いものが多かった。また被膜が存在しなかったものが1例であった。Warthin 腫瘍の被膜内に腫瘍細胞が認められたものはなかった (表 9)。写真 3 は比較的厚い被膜が腫瘍実質を被覆していた症例であり、写真 4 は被膜が全周にわたって欠如していた症例で、腫瘍実質は直接正常耳下腺組織と接していた (写真 3, 4)。多形性腺腫と Warthin 腫瘍の腫瘍の大きさと被膜の形成状況との関係を見ると、多形性腺腫の腫瘍最大径が10mm を越え15mm 以下、および最大径が30mm を越え35mm 以下のもので不完全被覆例が多かったが、その他の腫瘍の大きさでは多形性腺腫も Warthin 腫瘍でも完全被覆例が不完全被覆例よりも多くその割合もほぼ一定であった (表10)。

多形性腺腫および Warthin 腫瘍において、被膜の

一部が欠如していた症例全例について、切片上で被膜欠如部の両側の被膜存在部を結ぶ被膜の仮想線を引いてみたところ、この仮想線を越えて腫瘍細胞が正常組織側に明らかに突出していたものはなかった。また被膜内に腫瘍細胞を認めたものでも、被膜の外側に腫瘍細胞が存在したものは検鏡した標本の範囲内では認められなかった。

これらの所見をまとめると、被膜が腫瘍の全周を被覆し、かつ被膜内に腫瘍細胞を認めないものでは、腫瘍組織と正常組織との間にある程度の距離が存在した。しかしその距離がきわめて小さい場合もあった。一方、被膜の一部が欠如していたもの、および被膜が腫瘍を被覆していても被膜内に腫瘍組織が存在していたものでは、腫瘍組織と正常組織が接近ないしは接していた。

粘表皮癌の 8 例では全例明らかな被膜は存在せず、腫瘍細胞は直接正常組織と接しており、腫瘍本体から蟹の足状に周囲組織内に浸潤していた。腫瘍細胞の周

写真4 腫瘍被膜が全く存在しなかった Warthin 腫瘍症例
上方が正常耳下腺組織，中央から下方にかけて被膜を介せず腫瘍実質が存在している。(HE 染色，100倍)

表10 腫瘍の大きさと被膜の腫瘍被覆状況

被膜の腫瘍被覆状況 腫瘍の最大径	多形性腺腫		Warthin 腫瘍		合計
	完全	不完全	完全	不完全	
≤10mm	5例	2例	0例	0例	7例
≤15mm	1	2	1	0	4
≤20mm	15	3	1	0	19
≤25mm	9	2	4	1	16
≤30mm	21	6	7	4	38
≤35mm	3	7	5	2	17
≤40mm	18	6	5	1	30
≤45mm	2	1	0	0	3
≤50mm	10	3	4	3	20
>50mm	6	0	4	1	11
合 計	90例	32例	31例	12例	165例

囲正常組織内への最大浸潤距離はそれぞれ0.06, 0.065, 0.07, 0.07, 0.08, 0.09, 0.105および0.11mmであった。

考 察

日本では耳下腺腫瘍の多数例の臨床的検討は少なく、耳鼻咽喉科領域からの北村ら²⁾、長尾ら³⁾の千葉大学のグループによる306例および451例の報告が最大のものと思われる。中国では耳下腺腫瘍は口腔外科で治療される頻度が高く、日常の手術の比較的大きな部分を占めている。しかし、中国全土でみると耳下腺腫瘍の手術ができる病院が少なく、少数の病院に患者が集中している可能性もある。耳下腺腫瘍の発生頻度は世界的にみると0.15～1.6人/10万人⁴⁾で日本では1.7人/10万人⁵⁾とされているが、中国での調査はなく、日本に比べ高頻度であるかどうかは不明である。また人種差あるいは生活習慣による差があるとされており、カナダのイヌイットでは9年間に総人口11,500人のうち14人に耳下腺腫瘍が発生し⁶⁾、これは10万人では13.5人に相当し、世界の報告の中で最も高い値と思われる。耳下腺では他の唾液腺と比較して良性腫瘍が多く、悪性腫瘍の比率は低いとされている。涉獵しえた文献(表11, 12)^{2, 3, 7～20)}でみると、良性腫瘍は張ら⁸⁾の66.2%から Woods ら¹³⁾の83.2%の範囲であり、本研究の84.9%は最も高いものであった。良性腫瘍のうちでは多形性腺腫が最多である点はいずれの論文でも同じであるが、その頻度は最も高いもので Eneroth ら¹²⁾の76.8%、最も低いものは北村ら²⁾の37.9%であった。日本での報告では、最も高い田中ら¹⁸⁾で68.9%、最も低いものはやはり北村ら²⁾の37.9%であり、中国では47.5～70.5%^{7～10)}と、国による差は小さくなく、本研究の54.7%は平均的な値であった。本研究では良

性腫瘍は多いが、多形性腺腫の割合は平均的であり、その原因は他の報告に比較して Warthin 腫瘍が多い点にあると思われた。すなわち本研究での耳下腺腫瘍に占める Warthin 腫瘍の頻度は米国の Sharkey¹⁴⁾ の統計とはほぼ同程度で、中国の他の報告^{7～10)}よりも高かった。Warthin 腫瘍は喫煙との関連が指摘されている^{21～23)}が、今回の研究では Warthin 腫瘍患者の喫煙率は多形性腺腫患者の50.0%と比較して96.9%と有意に高く、喫煙が Warthin 腫瘍の発症に何らかの形で関与していることが示唆された。俞^{22, 23)}は Warthin 腫瘍患者と多形性腺腫患者および正常中高年者を比較し、Warthin 腫瘍患者で98.2%、多形性腺腫患者で47.4%、健康中高年者は45.0%と、本研究と同じく Warthin 腫瘍患者での喫煙率が有意に高いことを報告している。また俞²⁴⁾は Warthin 腫瘍の発生について、胎生期にリンパ組織内に腺組織が迷入し、その後喫煙により刺激され腫瘍が誘発されると推測している。本研究において、Warthin 腫瘍は職業別では幹部に多く、性別では男性に多く、年齢も多形性腺腫に比較して高齢であった。北京には中央および市政府、共産党、軍隊等に関連した公共機関、企業の本社等が他の都市に比較して格段に多く、幹部という地位の人達が大勢在住している。幹部には男性が多く、中高年が多く、喫煙者が多いこと等が、Warthin 腫瘍が多い原因となっている可能性がある。これは同じ北京市内にある北京医科大学の俞²⁴⁾の報告において、Warthin 腫瘍の発生頻度が高いことから支持される。俞²⁴⁾によれば近年 Warthin 腫瘍は増加の傾向にあり、1962年～1996年までの35年間の1462例の耳下腺腫瘍中多形性腺腫は1087例(74.4%)、Warthin 腫瘍は216例(14.4%)を占め、Warthin 腫瘍の症例数の年代による変遷をみると、1970年～74年の間に5.2%であったものが1990年代

表11 耳下腺腫瘍の組織型別頻度

	譚 本著 北京	胡 1985 湖北	張 1989 成都	胡 1991 西安	南 1994 西安
症 例 数	258例 (%)	183例 (%)	65例 (%)	568例 (%)	278例 (%)
良 性 腫 瘍	219 (84.9)	143 (78.1)	43 (66.2)	381 (67.1)	219 (78.8)
悪 性 腫 瘍	39 (15.1)	34 (18.6)	22 (33.8)	187 (32.9)	59 (21.2)
多 形 性 腺 腫	141 (54.7)	129 (70.5)	31 (47.7)	278 (48.9)	178 (64.0)
Warthin 腫瘍	49 (19.0)	12 (6.5)	7 (10.8)	24 (4.2)	6 (2.2)
非上皮性腫瘍	10 (3.9)	1 (0.5)	3 (4.6)	79 (13.9)	32 (11.5)
粘 表 皮 癌	8 (3.1)	7 (3.8)	6 (9.2)	50 (8.8)	29 (10.4)
腺 様 囊 胞 癌	4 (1.6)	3 (1.6)	2 (3.0)		8 (2.9)
腺 房 細 胞 癌	6 (2.3)	1	6 (9.2)		2 (0.7)
腺 癌	6 (2.3)	4 (2.2)	3 (4.6)		6 (2.1)
	Loke 1967 Malaysia	Eneroth 1971 Stockholm	Woods 1975 Minnesota	Sharkey 1977 New York	Chidzonga 1995 Zimbabwe
症 例 数	393例 (%)	2158例 (%)	1360例 (%)	300例 (%)	121例 (%)
良 性 腫 瘍	277 (70.5)	1780 (82.5)	1132 (83.2)	245 (81.7)	93 (76.8)
悪 性 腫 瘍	116 (29.5)	378 (17.5)	228 (16.8)	55 (18.3)	22 (18.2)
多 形 性 腺 腫	217 (55.2)	1658 (76.8)	824 (60.6)	173 (57.7)	82 (67.8)
Warthin 腫瘍	28 (7.1)	101 (4.9)	293 (21.6)	58 (19.3)	
非上皮性腫瘍	28			5 (1.7)	
粘 表 皮 癌	27 (6.9)	88 (4.1)	62 (4.6)	21 (7.0)	6 (5.0)
腺 様 囊 胞 癌	9 (2.3)	49 (2.3)	28 (2.1)	4 (1.3)	
腺 房 細 胞 癌		66 (3.1)	34 (2.5)	10 (3.3)	
腺 癌	37 (9.4)		54 (4.0)	5 (1.7)	

表12 日本における耳下腺腫瘍の組織型別頻度

報 告 者	症 例 数	良性腫瘍	悪性腫瘍	多形性腺腫	Warthin 腫瘍	男女比
北 村 (1971)	306例 (%)	207 (67.6)	99 (32.4)	116 (37.9)	9 (2.9)	8 : 1
長 尾 (1977)	451例	274 (66.7)	147 (33.3)	185 (45.0)	20 (4.0)	9 : 1
村 上 (1976)	66例	35 (53.0)	25 (37.9)	25 (37.9)	6 (9.1)	2 : 1
野 崎 (1981)	81例	64 (79.0)	17 (21.0)	44 (54.3)	5 (6.1)	3 : 2
田 中 (1990)	61例	57 (93.4)	4 (6.6)	42 (68.9)	10 (16.4)	7 : 3
岩 崎 (1992)	92例	70 (75.8)	22 (24.2)	51 (56.0)	15 (16.5)	11 : 4
本 城 (1994)	161例	131 (82.4)	30 (18.6)	100 (62.1)	25 (15.5)	3 : 2

には22.5%を占めるに至ったとのことである。日本での報告においても、表12に示すように、1990年代の統計^{18~20)}では Warthin 腫瘍が耳下腺腫瘍全体に占める割合は15.5~16.5%であり、1981年以前の報告^{2, 3, 16, 17)}が2.9~9.1%であったのと比較すると、近年 Warthin 腫瘍は増加していることが推測される。Ebbs ら²⁵⁾は英国において、Woods ら¹³⁾は米国においても近年 Warthin 腫瘍の増加を報告している。一方、中国の内陸部である西安からの比較的新しい報告^{9, 10)}では Warthin 腫瘍は2.2~4.2%と少なく、中

国国内でも発生頻度に差があり、地域ないしは経済発展の格差が反映されているようで興味深い。

■口腔医院では耳下腺腫瘍の治療として、悪性腫瘍も良性腫瘍も全例手術が行われた。悪性腫瘍では安全域を大きくとった浅葉切除あるいは耳下腺全摘が適用されたが、良性である多形性腺腫および Warthin 腫瘍に対しても腫瘍の大きさと関係なく浅葉切除を行ったものが多かった。中国では人口に対する病院数が少なく、国土も広く、患者が遠隔地から来院することも少なくなく、さらに交通事情、経済事情等から術後の通院が困難な場合が多い。そのため術後の再発が極力起こらない治療を行う必要がある。本研究では多形性腺腫および Warthin 腫瘍の一次症例においては再発のため再来院したものはなかったが、残念ながら多くの症例でリコールができず、治療の長期成績は評価できなかった。

著者らは耳下腺腫瘍の術前診断として、触診等の臨床診断、および必要に応じてエックス線造影撮影を行い、良性か悪性かの判定を行っている。触診での周囲組織との癒着の有無およびエックス線造影像での導管からの造影剤の溢出像、腫瘍存在部の非造影領域の輪郭等から、良性か悪性かの区別はほぼ可能であると考えられる。しかし、耳下腺腫瘍の中で最も頻度が高い多形性腺腫、およびそれに次ぐ頻度の Warthin 腫瘍は共に被膜が薄く、時に部分的に欠損していることもあり、単純摘出では再発することがある^{7, 26)}とされている。一方、術前に腫瘍被膜の被覆が完全か不完全か、さらには被膜内への腫瘍細胞の浸潤の有無を判定することは不可能であり、またまれに低悪性の粘表皮癌等が良性として手術されることもあり、個々の腫瘍の状況に正確に対応する手術法を選択することは困難である。

被膜による腫瘍被覆状況を区分すると、①被膜が完全に腫瘍を被覆しているもの、②被膜の被覆が不完全なもの、③被膜が欠如しているもの、の3種類に加えて、a. 被膜内に腫瘍細胞が存在しないもの、b. 被膜内に腫瘍細胞が存在するもの、となり、①②③と a. b. で5種類の組み合わせができる。Warthin 腫瘍は別名腺リンパ腫と呼ばれるが、腫瘍内のリンパ系細胞はすべて腫瘍間質²⁷⁻²⁹⁾とされている。大部分の Warthin 腫瘍の被膜内にリンパ系細胞を認めたが、腫瘍細胞ではないのでこれを除外すると、それぞれの症例数は①-a が多形性腺腫で56例、Warthin 腫瘍で31例、①-b は多形性腺腫で34例、Warthin 腫瘍で0例、②-a は多形性腺腫で15例、Warthin 腫瘍で12例、②-b は多形性腺腫で17例、Warthin 腫瘍で0例、③は Warthin 腫瘍の1例であった。

被膜が腫瘍の全周を被覆し被膜内に腫瘍細胞が存在しないもの(①-a)では、腫瘍実質は正常組織からほぼ隔離されていると考えられる。被膜が腫瘍全周を被覆しているが被膜内に腫瘍細胞が存在するもの

(①-b)、被膜が一部欠如し被膜内に腫瘍細胞が存在しないもの(②-a)、および被膜内に腫瘍細胞が存在するもの(②-b)では、腫瘍実質は正常組織と接しているかきわめて近接した状況にある。症例数は1例のみであったが、Warthin 腫瘍で被膜が全く存在しなかったものが認められた。これらの5種類の被膜の被覆状態のうち、①-a では腫瘍の単純摘出が可能かと考えられた。①-b では腫瘍は被膜により完全に被覆されているが、単純摘出で被膜を損傷すれば腫瘍が残存する可能性がある。さらに被膜の被覆が不完全な②-a と②-b および被膜が存在しない③では、単純摘出では腫瘍が残存する可能性が十分にある。すなわち被膜の状況から摘出でも再発の可能性が低いと思われたものは、多形性腺腫では122例中56例、Warthin 腫瘍では41例中31例で、合わせて166例中87例(52.4%)と、約半数であった。しかし、今回は各症例について2~3枚の全割切片での検討であり、連続切片による所見ではないので、被膜による腫瘍の完全被覆の比率は実際にはもう少し低いと推測される。

諸家の報告をみると、耳下腺の良性腫瘍に対する手術は、腫瘍を含め浅葉、あるいは浅葉と深葉の全切除を行うもの^{2, 7, 10, 16, 19, 29-32)}、腫瘍周囲に耳下腺の正常組織を一部含めて切除するもの(被膜外切除)^{20, 33-36)}、および腫瘍摘出^{11, 37)}を行うものがある。著者らは浅葉切除を行っているが、浅葉切除であれば、もし結果的に悪性腫瘍であった場合でも安全域は十分に確保される。被膜外切除では良性腫瘍に対しては安全域は確保されるが、悪性腫瘍であった場合には不十分となる。今回の研究では、多形性腺腫と Warthin 腫瘍で被膜が欠如していた場合でも、腫瘍実質が正常組織内に大きく突出している像はみられなかった。しかし、多形性腺腫では腫瘍の一部が被膜を穿孔して被膜外に増殖していた³⁸⁾との報告もあり、正常組織をある程度含めて切除する必要がある。その点を考慮するともうひとつの方法として、腫瘍がそれほど大きくない場合には、耳下腺浅葉の部分切除^{18, 25)}も選択肢に入れることができる。今回の検索では粘表皮癌では全例被膜は存在しなかったが、正常組織内への腫瘍細胞の浸潤は浅く、浅葉に存在する場合には浅葉切除で十分対応できると考えられた。

本研究での被膜の腫瘍被覆状況の検索は、術前にこれを行うことはできないので手術法決定には応用できないが、予後推定には有用であると考えられた。

結 論

1. 1987年から1996年までの10年間に■医科大学附属■口腔医院口腔顎顔面外科で治療を行った耳下腺腫瘍258例について検討した。

2. このうち悪性腫瘍は39例、良性腫瘍が219例、良

性腫瘍では141例が多形性腺腫, 49例が Warthin 腫瘍と, Warthin 腫瘍が他の報告に比較して多かった。

3. 多形性腺腫と Warthin 腫瘍を比較すると, 性別では多形性腺腫は女性に多く, Warthin 腫瘍は男性に多く, 平均年齢は多形性腺腫に比べ Warthin 腫瘍で高く, この2項目で両腫瘍に有意差を認めた。

4. Warthin 腫瘍の患者で有意に喫煙率が高く (96.9%), Warthin 腫瘍発生に喫煙が関与している可能性が示唆された。

5. 治療は全例手術が行われ, 悪性腫瘍では浅葉切除が16例, 耳下腺全摘が22例, 深葉切除が1例であった。多形性腺腫および Warthin 腫瘍でも大部分で浅葉切除が行われた。

6. 術後, 顔面神経麻痺が16.8%に認められたが, 全例早期に完全回復した。また顔面神経の剖出法の違いによる神経麻痺の出現頻度には差はなかった。

7. 被膜が腫瘍を完全に被覆していたものは多形性腺腫で73.8%, Warthin 腫瘍では70.5%と, とともに約30%の症例で被膜による腫瘍の被覆は不完全であった。被膜内に腫瘍実質細胞が存在していたものは, 多形性腺腫で41.8%であった。粘表皮癌では全例被膜は存在しなかった。

8. 多形性腺腫および Warthin 腫瘍の被膜の腫瘍の被覆状況から手術法を考察すると, 浅葉に存在する腫瘍では, 浅葉切除あるいは浅葉部分切除が必要であると思われた。また中国の国内事情, 粘表皮癌などの低悪性の腫瘍が含まれる可能性を考慮すると, 臨床的に良性腫瘍と診断されても浅葉切除は妥当な治療法と思われた。

本論文の要旨は第13回国際口腔顎顔面外科学会 (1997年10月20日~24日, 京都) ならびに第43回日本口腔外科学会総会 (1998年10月7, 8日, 松本) において発表した。

稿を終わるにあたり, 本論文に対し御懇篤なる御指導, 御校閲を賜りました鶴見大学歯学部口腔外科学第一講座瀬戸皖一教授, ならびに首都医科大学北京口腔医院口腔顎顔面外科朱宣智教授に衷心より深謝いたします。また病理組織所見について御指導御助言をいただきました首都医科大学付属北京口腔医院病理科張中儀教授, 王寧副教授, ならびに本研究に対し惜しめない御協力を賜りました同口腔顎顔面外科隋良朋教授をはじめ教室員の皆様に深甚なる感謝の意を表します。

引用文献

- 1) Seifert, G., Sobin, I.H.: Histological classification of salivary gland tumours. In: World Health Organization. International histological classification of tumours. Berlin, Springer-Verlag 1991.
- 2) 北村 武, 金子敏郎, 他: 耳下腺腫瘍の臨床—

- 教室20年間の統計的観察—耳鼻臨床 64 (増): 1286-1301 1971.
- 3) 長尾孝一, 松壽理, 他: 耳下腺腫瘍の臨床病理学的研究 癌の臨床 23: 519-526 1977.
- 4) 俞光岩: 第13章涎腺上皮性腫瘤 俞光岩編: 涎腺疾病 (第1版). 北京医科大学中国協和医科大学聯合出版社, 北京, 1994年, 111-112頁.
- 5) 藤田洋祐, 金子敏郎, 他: 耳下腺腫瘍の臨床統計 奥田稔, 金子敏郎編: 耳下腺腫瘍—その基礎と臨床— (第1版). 文光堂, 東京, 1987年, 115-122頁.
- 6) Wallance, A.C., MacDougall, J.T., et al.: Salivary gland tumors in Canadian Eskimos. Cancer 16: 1338-1353 1963.
- 7) 胡樹立, 李金榮, 他: 腮腺腫瘤183例分析. 華西口腔医学雑誌 6: 248-251 1988.
- 8) 張建設, 陳佐華, 他: 腮腺腫瘤65例臨床及病理分析. 口腔医学 9: 7-9 1989.
- 9) 胡永升, 張引成, 他: 腮腺腫瘤568例臨床分析. 西安医科大学報 12: 266-268 1991.
- 10) 南 平, 肖光裕, 他: 腮腺腫瘤278例臨床及病理分析. 第四軍医大学学报 15: 237-238 1994.
- 11) Loke, Y.W.: Salivary gland tumours in Malaya. Br J Cancer 21: 665-674 1967.
- 12) Eneroth, C.-M.: Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. Cancer 27: 1415-1418 1971.
- 13) Woods, J.E., Chong, G.C., et al.: Experience with 1360 primary parotid tumors. Am J of Surg 130: 460-462 1975.
- 14) Sharky, F.H.: Systematic evaluation of the world health organization classification of salivary gland tumors. A clinicopathologic study of 366 cases. AJCP 67: 272-278 1977.
- 15) Chidzonga, M.M., Lopez Perez, V.M., et al.: Salivary gland tumours in Zimbabwe: report of 282 cases. Int J Oral Maxillofac Surg 24: 293-297 1995.
- 16) 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.
- 17) 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増 2: 1044-1053 1981.
- 18) 田中 治, 松本雅央, 他: 大唾液腺腫瘍の臨床—最近7年間の統計的観察— 耳鼻臨床 (補) 37: 286-292 1990.
- 19) 岩崎幸司, 石崎久義, 他: 大唾液腺腫瘍の臨床統計的観察. 耳鼻臨床 (補) 60: 64-71 1992.
- 20) 本城祐一郎, 奥村隆司, 他: 大唾液腺腫瘍の統計的観察. 頭頸部腫瘍 20: 140-144 1994.
- 21) Kotwall, C.A.: Smoking as an etiologic factor in the development of Warthin's tumor of the parotid gland. Am J Surg 164: 646-647 1992.

- 22) 俞光岩, 柳晓冰, 他: 吸烟与腮腺沃辛瘤的发病. 中华口腔医学雜誌 30: 195-197 1995.
- 23) Yu, G.Y., Liu, X.B., et al.: Smoking and the development of Warthin's tumour of the parotid gland. Brit J Oral & Maxillofac Surg 36: 183-185 1998.
- 24) 俞光岩, 鄒兆菊, 他: 腮腺沃辛瘤的综合研究. 中华口腔医学会雜誌 34: 187-189 1999.
- 25) Ebbs, S.R. and Webb, A.J.: Adenolymphoma of the parotid: aetiology, diagnosis and treatment. Br J Surg 73: 627-630 1986.
- 26) Chang, E.Z.: Surgical treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland; report of 110 cases. J Oral Maxillofac Surg 43: 680-682 1985.
- 27) 丸山 毅: 耳下腺 adenolymphoma の病理組織学的研究. 日耳鼻 89: 66-80 1986.
- 28) 石川悟朗 (監修): 口腔病理学 II 改訂版. 永末書店, 1982年, 東京, 731-735頁.
- 29) 菅野春夫, 小林 博 (編): 臨床病理学 初版. 朝倉書店, 1970年, 東京, 359-363頁.
- 30) Eneroth, C. -M. and Hamberger, C. -A.: Principles of treatment of different types of parotid tumors. Laryngoscope 84: 1732-1740 1974.
- 31) Richardson, G.S., Dickason, W.L., et al.: Tumors of salivary glands. Plast & Reconstr Surg 55: 131-138 1975.
- 32) Wang, D., Liu, S., et al.: A modified centripetal approach to parotidectomy. J Oral Maxillofac Surg 43: 14-19 1985.
- 33) 北村 武, 戸川 清, 他: 耳下腺の外科—特に腫瘍の際の問題点—. 耳鼻臨床 64: 339-348 1971.
- 34) 小池吉郎, 鈴木八郎: 耳下腺腫瘍の診断, 治療についての 2, 3 の問題点. 耳鼻 24: 917-929 1978.
- 35) 奥田 稔, 坂口幸作: 大唾液腺腫瘍100症例の臨床. 耳喉 53: 1009-1016 1981.
- 36) McGurk, M., Renehan, A. et al.: Clinical significance of the tumour capsule in the treatment of parotid pleomorphic adenomas. Br J Surg 83: 1747-1749 1996.
- 37) Yu, G.Y., Ma, D.Q., et al.: Local excision of the parotid gland in the treatment of Warthin's tumour. Br J Oral & Maxillofac Surg 36: 186-189 1998.
- 38) Ellis, G.L. and Auclair, P.L.: Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Salivary Glands. Armed Forces Institute of Pathology, Washinton DC, 1996, p.39-50.