舌下腺に発生した多形性腺腫の1例

猪田 博文・西川正典*・山本 学*
山口芳功*・吉武一貞*

A case of pleomorphic adenoma of the sublingual gland

Hirofumi INODA・Masanori NISHIKAWA*・Gaku YAMAMOTO*
Yoshinori YAMAGUCHI*・Kazusada YOSHITAKE*

Abstract: Pleomorphic adenoma usually occurs in the parotid gland or submandibular gland and rarely occurs in the sublingual gland. We describe a pleomorphic adenoma of sublingual gland in a 58-year-old man. The patient's chief complaint was a painless mass in the oral floor. The mass was elastic hard and mobile. The patient underwent excision of tumor, including the capsule, under general anesthesia. On histopathological examination, the solid lesions were found to consist of plasma cells or myoepithelial cells. Interstitial components showed myxomatous degeneration or hyalinization.

Key words: pleomorphic adenoma (多形性腺腫), sublingual gland (舌下腺), histopathological examination (病理組織学的検索)

緒 言

唾液腺における腫瘍の発生頻度は耳下腺が圧倒的に多く、続いて顎下腺、小唾液腺となっており、特に舌下腺における腫瘍の発生はきわめてまれである¹⁻³⁾。

今回、われわれは舌下腺に発生した多形性腺腫を経験したので報告する。

症 例

患 者：58歳、男性。
初 診：1999年7月。■。
主 訴：左側口底部の無痛性腫瘍。
既往歴：来院の6か月前に胃癌にて胃部分切除を受けていた。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：1999年5月頃より左側口底粘膜下に、無痛性の

腫瘍の存在に気付いた。その後徐々に増大してきたため、精査目的にて湖北総合病院歯科口腔外科を受診した。

現 症：

全身所見：体格はやや痩身であり、栄養状態は良好であった。

口腔外所見：顎下部、頸部リンパ節に異常は認めなかった。

口腔内所見：左側の口底部粘膜下に拇指頭大で弾性硬、圧痛はなく可動性を有する腫瘍を触知した。ワルトン管からの唾液の排出は良好であり、舌の運動障害、麻痺は認めなかった(写真1)。

MR画像所見：MR画像のT2強調画像において、左側舌下腺部に、直径23mmの類円形で high intensity を示す病変部を認めた。周囲組織との境界は明瞭であった(写真2)。

臨床検査所見：血液一般、血清生化学検査において異常値は認めなかった。

臨床診断：左側舌下腺腫瘍。

処置および経過：術前の穿刺吸引細胞診にて ClassⅢ の報告を得ており、腫瘍が悪性である可能性も完全に否定できないため、術中病理検査を行うこととした。1999年8月17日に全身麻酔下にて腫瘍摘出術を実施した。腫瘍直上の口底部粘膜に切開を入れ、被膜に包まれた拇指頭大の腫瘍を明示した。同時に術中病理検査の結果、多形性腺腫との診断を得た。腫瘍と周囲組織との癒着はなく、剥離は容易であった。腫瘍は大舌下腺管と連続性を有しており、舌下

公立湖北総合病院歯科口腔外科
(主任：猪田博文医長)
*滋賀医科大学歯科口腔外科学講座
(主任：吉武一貞教授)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Kohoku General Hospital (Chief: Dr. Hirofumi Inoda)
*Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Shiga University of Medical Science (Chief: Prof. Kazusada Yoshitake)
受付日：平成12年3月21日

写真1 初診時口腔内所見
矢印で示される左側口底粘膜下に
腫瘤を触知した。

写真2 MR画像所見
MR画像（T2強調画像）にて、左側舌
下腺部に境界明瞭な high intensity を示
す病変部を認める。

腺由来であることが示唆された。腫瘍は被膜外に浸潤している所見はなく、被膜ごと舌下腺とともに一塊にして摘出された。現在術後7か月であり、再発の傾向なく経過良好である。

病理組織学的所見：腫瘍表層の被膜には腫瘍細胞の浸潤はなかった。腫瘍内部は形質細胞様細胞や筋上皮様細胞などから構成される充実性増殖部が認められた。間質成分においては粘液腫様部や硝子様変性部が認められた（写真3）。PCNA染色では、特に充実性増殖部において強陽性、陽性細胞が多く認められた（写真4）。

また、他の免疫組織化学染色においては、S-100蛋白とケラチンは主に充実性増殖部において弱陽性もしくは陽性細胞を認めた。特に形質細胞様細胞はS-100蛋白に全般的に陽性を示し、ケラチンには散在的に強陽性を示した。ビメンチンは充実性増殖部の細胞の一部と間質成分を構成する粘液腫様部に、glial fibrillary acidic protein（以下、GFAPと略す）は間質成分の粘液腫様部に陽性を示した（写真5）。

病理組織学的診断：多形性腺腫。

写真3 H-E染色標本の所見
上：充実性増殖部は主に形質細胞様細胞
（PC）と筋上皮様細胞（MEC）で満
たされていた。（×400）
下：間質系成分では粘液腫様部（MYX）
や、硝子様変性部（HYA）が認めら
れた。（×200）

写真4 PCNA染色標本の所見
（×200）

細胞の充実性増殖部において強陽性、陽性細胞が多く認められた。

考 察

舌下腺腫瘍における腫瘍の発生頻度は他の大唾液腺に比較して低い。特に多形性腺腫が舌下腺に発生したとする報告はきわめてまれであり、Evesonら⁴⁾は検討した2410例の唾液腺腫瘍の中において、舌下腺部に発生した多形性腺腫はみられなかったとしている。

多形性腺腫は上皮系成分と間質系成分とがさまざまな割合で構成される腫瘍であり、複雑な組織像を呈することが多い。また、組織由来については複数の説があるが、Eversole⁵⁾の提唱する唾液腺の介在部導管系の予備細胞と排泄管系の予備細胞の刺激により腫瘍が発生するとされる semipluripotential bicellular reserve cell theory と、Darwickら⁶⁾が提唱する腫瘍性筋上皮性細胞なども含む導管一腺房を構成する複数の細胞が腫瘍性変化を起こして、唾液腺腫瘍が発生するとされる multicellular theory が主に報告されている。浜野⁷⁾は免疫組織化学的・電子顕微鏡学的検索において、上皮成分を構成する細胞のいずれにも分類できない上皮系予備細胞が、やがて腺房細胞、導管細胞、筋上皮細胞などに分化して上皮成分を構成していき、また、この分化の途上で一部の細胞が、粘液腫様部の細胞に分化し、さらに軟骨様組織を形成する細胞などに分化して間質成分を構成すると推測している。そのような背景より、Eversoleの説が有力であるとしている。

本症例においても、免疫組織化学的観察の目的で、増殖細胞マーカーとしてPCNAを用いて検索を行ったところ、細胞の充実性増殖部において陽性細胞が多く認められ、高い細胞増殖能が示唆された。また、組織由来を検索するため、筋上皮細胞および神経系細胞のマーカーとしてS-100蛋白、上皮細胞の細胞骨格マーカーとしてケラチン、間質細胞の細胞骨格マーカーとしてビメンチン、神経膠細胞の

写真5 免疫組織化学的染色標本の所見(×400)

A: S-100蛋白 B: ケラチン C: ビメンチン D: GFAP

上皮系成分においては、S-100蛋白とケラチンが陽性を示した。特に S-100蛋白は被膜付近の充実性増殖部において、陽性細胞を認め、ケラチンは形質細胞様細胞において、散在性の強陽性を示した。間質系成分が優位な部位では、ビメンチンと GFAP が粘液様変性部において陽性を示した。

マーカーとして GFAP を用いた。その結果、上皮成分においては主に S-100蛋白、ケラチンに陽性を示す細胞が認められ、間質成分においては主にビメンチン、GFAP に陽性を示す細胞が認められた。このことより本症例においては上皮系由来細胞、間質系由来細胞、神経系由来細胞などが混在して腫瘍を構成していることが確認できた。また、連続切片にて観察すると、間質成分においてビメンチンと GFAP の両方に陽性を示す細胞もあり、このような発現形態をとる細胞は胎生期にはみられるものの、成熟した組織ではみられないとされている⁸⁾。そのため本症例の腫瘍の一部には胎生期の細胞に由来する未分化な細胞の存在も示唆された。

元来、舌下腺の多形性腺腫の発生率が低い理由として、腫瘍細胞の発生母地とされている導管系上皮が、舌下腺においては他の大唾液腺に比べると発達が弱いためではないかと考えられている³⁾。

多形性腺腫の治療には手術療法が第一選択である。本症例においては腫瘍は被膜に覆われ、周囲組織との癒着もなかったため、被膜ごと舌下腺を摘出した。一方、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症例⁹⁾があり、癒着など腫瘍が周囲組織への浸潤を疑う所見のある時は、腫瘍とともに周囲健常組織の一部も摘出する必要があると考えられた。

引用文献

- 1) 小川 淳, 福田喜安, 他: 舌下腺に発生した多形性腺腫の1例. 日口外誌 44: 64-66 1999.
- 2) 山崎清仁, 嶋津真史, 他: 舌下腺に発生した多形性腺腫の1例. 日口外誌 36: 1451-1454 1990.
- 3) 伊藤隆康, 白川正順, 他: 舌下腺に発生した多形性腺腫の1例. 日口外誌 31: 909-914 1985.
- 4) Eveson, J.W. and Cawson, R.A.: Salivary gland tumors. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. J Pathol 146: 51-58 1985.
- 5) Eversole, L.R.: Histochemical classification of salivary gland tumors. Arch Pathol 92: 433-443 1971.
- 6) Darwick, I., Byard, B.W., et al.: A review of proliferative capacity of major salivary glands and the relationship to current concepts of neoplasia in salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69: 53-67 1990.
- 7) 浜野弘規: 唾液腺に発生した多形性腺腫の病理学的、免疫組織化学的、ならびに電子顕微鏡学的研究. 歯科学報 91: 459-494 1991.
- 8) 藤田哲也, 福山隆一, 他: ニューロンとグリアの初期発生と細胞分化. 蛋白質核酸酵素 29: 1855-1870 1984.
- 9) Ellis, G.L. and Auclair, P.L.: Atlas of tumor pathology, tumors of the salivary glands. Armed Forces Institute of Pathology, 1986, p39-50.