口腔小唾液腺の悪性筋上皮腫の2例

——悪性転化の推定された例——

伊藤 良明・石川 武憲・井垣 浩一
東 森 秀年・宮内 睦美*・小川 郁子**

Two cases of malignant myoepithelioma of the oral minor salivary glands: possible malignant transformation

Yoshiaki ITOH・Takenori ISHIKAWA・Koichi IGAKI
Hidetoshi TOHMORI・Mutsumi MIYAUCHI*・Ikuko OGAWA**

Abstract: Malignant myoepithelioma (or myoepithelial carcinoma) is an uncommon malignant tumor newly adopted as a separate entity in the revised WHO classification of salivary gland tumors (1991).

Two criteria must be satisfied for the diagnosis of malignant myoepithelioma: ① its neoplastic cells must be myoepithelial in nature, and ② the tumor must be clinically identified as malignant. Although these criteria seem obvious, it is often difficult to diagnose this tumor definitively. In general, a combination of morphologic, ultrastructural, and immunohistochemical investigations is required to demonstrate myoepithelial differentiation in this tumor, and cytologic features indicating infiltrative growth must be reviewed to assess malignant potential. Most malignant myoepitheliomas occur in the parotid gland, but metastases are uncommon. Of 36 reported cases, 10 originated in the minor salivary gland and, 7 had metastasized to distant sites. We describe two cases of malignant myoepithelioma in which clinical and histopathological findings suggest malignant transformation.

Key words: malignant myoepithelioma (悪性筋上皮腫), salivary gland tumor (唾液腺腫瘍)

緒 言

悪性筋上皮腫は、唾液腺腫瘍のWHO分類の改訂版(1991年)では独立した疾患群に入れられ、唾液腺腫瘍中の0.2%を占めるまれな病変である。耳下腺に好発するが、渉猟し得た36例中10例(27%)は小唾液腺由来で、本邦では2例のみであった。この36例中、遠隔転移は7例で、比較的少ない。今回、口蓋部と翼突下顎ヒダの内側相当下方部に発生

した2例を報告する。この2例の臨床経過はともに長く、その間の病態推移と組織像から、多形性腺腫などの筋上皮細胞が悪性転化したと推定される例であった。

症 例

<症例1(79歳, 男)>

初診日: 1981年10月

主 訴: 左側口蓋部の腫瘍。

現病歴: 初診約33年前より、左側口蓋部の無痛性腫瘍に気づくも、放置していた。同腫瘍は徐々に増大し、初診約10年前に、潰瘍を伴い、食事痛を生じたため、某耳鼻科で、切除を受けた。その3年後には術前の大きさに復し、再切除された。その7年後には、初回術時と同じ3×2cm大に増大したことが紹介医から聴取された。

現 症: 当科の初診時、左側上顎結節から硬口蓋部に、正常粘膜で被覆された約3×2cm大の弾性硬の平坦な腫瘍を認めた(写真1)。

広島大学歯学部口腔外科学第二講座
(主任: 石川武憲教授)

*広島大学歯学部口腔病理学講座

**広島大学歯学部附属病院臨床検査室

Department of Oral and Maxillofacial Surgery II,
Hiroshima University Faculty of Dentistry (Chief:
Prof. Takenori Ishikawa)

*Department of Oral Pathology, Hiroshima University
Faculty of Dentistry

**Clinical Laboratory, Hiroshima University Dental
Hospital

受付日: 平成12年4月26日

処置と経過：初診約1か月後、全麻下に顎骨の部分切除による腫瘍切除を行った。その8年後に再発したが、来院困難なために当科での加療はできぬまま、その1年後に心筋梗塞で死亡した。

写真1 症例1の初診時所見

左側の上顎結節から硬口蓋部に表面が正常色で、弾性硬の腫瘍形成を認める。

病理組織像と免疫組織像：生検時、手術後および再発時に検査したどの組織標本でも、充実性や索状に配列する類円形腫瘍細胞または形質細胞様細胞、明細胞が結節状に増殖し、周囲組織へ浸潤していた（写真2-A）。初回の標本では少数の腺腔構造を認め、腺腔外層細胞が粘液様基質によって解離するような多形性腺腫に共通する組織像がみられた（写真2-B）。再発時の標本では充実性増殖像のみが著明となり（写真3-A）、腺腔形成はなかった。腫瘍細胞は、ケラチン、ビメンチン、S-100蛋白を発現し、一部の細胞にはアクチンやグリア線維性酸性蛋白（GFAP）も陽性（写真3-B）であり、腫瘍性筋上皮と考えた。

<症例2（79歳、女）>

初診日：1996年12月

主 訴：左側翼突下顎ヒダの内側相当下方部の腫瘍。

現病歴：10年前に、患者は無痛性腫瘍をすでに自覚していた。緩徐に増大し、某歯科から当科を紹介された。

現 症：弾性硬の本腫瘍は約1.5×1.5cm大で、潰瘍を伴っていた（写真4）。初診時には、患側の上顎部にリンパ節転移を思わせる病巣が認められた。

写真2 病理組織像

腫瘍は結節状に増殖し、周囲組織へ浸潤している（A：H-E 弱拡大）。
初回標本には、腺腔形成が少数認められた（B：H-E 強拡大）。

写真3 病理組織像

再発腫瘍は、類円形、形質細胞様細胞などの充実性増殖よりなっていた（A：H-E 強拡大）。
腫瘍細胞は、散在性に GFAP 陽性を示す（B：SAB 染色 強拡大）。

写真4 症例2の初診時所見

翼突下顎ヒダの内側相当下方部に、潰瘍を伴った弾性硬の腫瘍を認める。

写真5 CT像

左側胸鎖乳突筋前縁部にみられる転移リンパ節腫大。

写真6 病理組織像

腫瘍は細胞異型の目立つ類円形細胞の充実性増殖よりなり、壊死が目立つ (A: H-E 強拡大)。腫瘍中心部には弾性線維の多量の沈着が観察される (B: オルセイン染色 弱拡大)。

CT像: 左側下顎と内側翼突筋間に、内部が低濃度な約1.5cm 径大の腫瘍が推定された。また、胸鎖乳突筋前縁の上部にも、内部が低濃度化したリンパ節腫大があり、転移が推定された (写真5)。

処置と経過: 同年12月に、全麻下に腫瘍切除と転移リンパ節の摘出を行った。術後2年後に、下顎臼歯部相当の頬粘膜下に再発腫瘍と肺転移を示唆するX線像がみられたため、口腔の再発部のみは切除した。肺転移巣には、急速な増大はなく、臨床症状もないため、年齢から定期的観察のみを行っている。3年後の現在も著変はない。

病理組織像と免疫組織像: 原発巣は、細胞異型の強い類円形腫瘍細胞が巣状に増殖し、著明な壊死像を伴っていた (写真6-A)。中心部は硝子化を伴い、オルセイン陽性の弾性線維が多かった (写真6-B)。上顎部リンパ節は、原発巣と同様の細胞像であり、転移が確認された。免疫組織所

見は、症例1と同様であった。

考 察

悪性筋上皮腫には、紡錘形細胞、類円形細胞、明細胞、形質細胞様細胞などが単独に増殖する典型的病変とこれらの混合型がある^{1, 2)}。報告例では、混合細胞型が多い。症例1は、形質細胞様細胞を主体とする混合細胞型であり、症例2は、細胞多形性に著明な壊死を伴った類円形細胞型であった。本症は肉腫との鑑別を要するが、特に、紡錘形細胞からなる各種の肉腫や横紋筋肉腫などとの鑑別は困難なことがある。悪性筋上皮腫では、純粋な筋上皮成分だけからなる例はまれで、わずかに腺上皮構造、特に腺腔形成のみられるものが多い。この所見は診断の鑑別点になるものである¹⁾。充実性の腺様嚢胞癌や各種の明細胞癌、未分化癌などとの鑑別には免疫染色法が有用である。本腫瘍には、

S-100蛋白, アクチン, ビメンチン, GFAP が陽性を示す例が多い³⁾。Di Palma と Guzzo⁴⁾ は, 検索した10例中の全例にS-100蛋白, ビメンチン, サイトケラチンが陽性で, そのうちの4例には, アクチン, GFAP も局在的陽性を示したと述べている。他の報告では⁵⁻⁷⁾, サイトケラチンは陰性であったが, S-100蛋白, ビメンチン, アクチンは陽性を示す報告例が多い。われわれの2例では, サイトケラチン, S-100蛋白, ビメンチン, アクチン, GFAP は, すべて陽性であった。また, 良性筋上皮腫や多形性腺腫との鑑別点は, 本症とこれら腫瘍の構成細胞の免疫染色性には差異がないことから, 本症が示す浸潤破壊性の増殖パターン, 核の多型や核分裂像の多いことが鑑別に役立つ。

本症の予後については, 報告⁴⁻¹²⁾の21例中, 6例(29%)は腫瘍死, 7例(33%)は担癌状態, また7例(33%)は再発や転移もなく生存し, 残る1例は他病死であった。死亡例は最短で3か月, 最長で35年で死亡していた。前記の21例中, 14例は再発し, 7例は遠隔転移をしており, その多くは肺で, 肝, 脊椎, 大腿部リンパ節の転移例も認められた。われわれの症例1は, 他院での手術の度毎に再燃や再発をしていたが, 計33年の長期間に, 転移を思わせる所見がなかったこと, また組織学的所見から, 多形性腺腫の構成成分であったと思われる当初の筋上皮細胞が悪性化した例と強く推察される。症例2は, 初診時には, すでに近位のリンパ節へ転移していたが, 既往歴から10年以上の経過が推測されたにもかかわらず, 原発巣に異常増大がなかったことから, ある時点で悪性転化した例と考えられる。Di Palma と Guzzo によると, 多形性腺腫から悪性転化した例は比較的低悪性例であるが, 新たに発生した悪性筋上皮腫例は, 悪性度が強いと考察されている⁴⁾。しかしながら, Tortoledo らによると, 多形性腺腫から発生した本腫瘍でも3例中2例は死亡していた¹³⁾。

治療法としては, 耳下腺では, 腺組織の全摘出が推奨されている⁴⁾。われわれの症例1では, 上顎の部分切除により腫瘍切除を行ったが, 8年後には再発した。症例2は, 腫瘍切除と上頸部郭清の2年後に原発巣近接部に再発をきたすとともに肺への転移をきたした。腫瘍再発部は, 切除後1年を経過したが, 異常はなく, 肺転移巣も急速な増大は示していない。本腫瘍に対しては, 化学療法や放射線療法は効果的でないことが知られていることや, 特に症例2では, 年齢の問題もあり, 肺切除や積極的な化学療法は行わず, テガフルの経口投与のみを行っている。

結 語

口腔小唾液腺原発の悪性筋上皮腫の2例を経験したが, 2例ともに悪性転化した可能性の強い症例であり, 臨床経過と病理組織像の関連につき, 若干の文献的考察を加えて

報告した。

引 用 文 献

- 1) 二階宏昌: 組織診断アトラス顎口腔の病変. 第1版, 杏林書院, 東京, 1997, 83-85頁.
- 2) Franquemont, D.W. and Mills, S.E.: Plasmacytoid monomorphic adenoma of salivary glands. Absence of myogenous differentiation and comparison to spindle cell myoepithelioma. *Am J Surg Pathol* 17: 146-153 1993.
- 3) Mori, M., Yamada, K., et al.: Multiple expression of keratins, vimentin, and S-100 protein in pleomorphic salivary adenomas. *Virchows Arch [Cell Pathol]* 58: 435-444 1990.
- 4) Di Palma, S. and Guzzo, M.: Malignant myoepithelioma of salivary glands: clinicopathological features of ten cases. *Virchows Arch [A]* 423: 389-396 1993.
- 5) Dardick, I.: Malignant myoepithelioma of parotid salivary gland. *Ultrastruct Pathol* 9: 163-168 1985.
- 6) Ibrahim, R., Bird, D.J., et al.: Malignant myoepithelioma of the larynx with massive metastatic spread to the liver: an ultrastructural and immunocytochemical study. *Ultrastruct Pathol* 15: 69-76 1991.
- 7) Stromeyer, F.W., Haggitt, R.C., et al.: Myoepithelioma of minor salivary gland origin. Light and electron microscopical study. *Arch Pathol* 99: 242-245 1975.
- 8) Carrillo, R., el-Naggar, A.K., et al.: Nucleolar organizer regions (NORs) and myoepitheliomas: a comparison with DNA content and clinical course. *J Laryngol Otol* 106: 616-620 1992.
- 9) Crissman, J.D., Wirman, J.A., et al.: Malignant myoepithelioma of the parotid gland. *Cancer* 40: 3042-3049 1977.
- 10) Saxe, S.J., Grossniklaus, H.E., et al.: Malignant myoepithelioma after radiation for retinoblastoma [Letter]. *Am J Ophthalmol* 114: 512-513 1992.
- 11) Singh, R. and Cawson, R.A.: Malignant myoepithelial carcinoma (myoepithelioma) arising in a pleomorphic adenoma of the parotid gland. An immunohistochemical study and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66: 65-70 1988.
- 12) Takeda, Y.: Malignant myoepithelioma of minor salivary gland origin. *Acta Pathol Jpn* 42: 518-522 1992.
- 13) Tortoledo, M.E., Luna, M.A., et al.: Carcinomas ex pleomorphic adenoma and malignant mixed tumors. Histomorphologic indexes. *Arch Otolaryngol* 110: 172-176 1984.