顎下腺原発基底細胞腺癌の1例

大浦 健宏・村井 睦彦・田中 秀生
鈴木 浩之・橋本 賢二・三浦 克敏*

A case of basal cell adenocarcinoma of the submandibular gland

Takehiro OURA・Mutsuhiko MURAI・Hideo TANAKA
Hiroyuki SUZUKI・Kenji HASHIMOTO・Katsutoshi MIURA*

Abstract: A case of basal cell adenocarcinoma arising in the submandibular region of a 76-year-old woman is reported. Basal cell adenocarcinoma was added to the World Health Organization classification of salivary gland tumors in 1991. Most cases develop in the parotid gland, and primary lesions of the submandibular gland are rare. Clinical features and pathological examinations based on hematoxylin-eosin staining and immunohistochemical staining were important in the diagnosis of this case.

Key words: basal cell adenocarcinoma (基底細胞腺癌), submandibular gland (顎下腺), salivary gland tumor (唾液腺腫瘍), low grade malignancy (低悪性度)

緒 言

唾液腺原発の悪性腫瘍は、組織学的には粘表皮癌、腺様嚢胞癌、腺癌が多く、基底細胞腺癌はきわめてまれである。今回われわれは顎下腺原発の基底細胞腺癌の1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：76歳、女性。

主 訴：左側顎下部違和感。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：1989年左側顎下部に腫瘤を認め、近医を受診。唾石を認めたものの自然縮小したため、経過観察となった。1993年同部の腫瘤が増大したため、同院にて左側顎下腺腫瘍切除術を受けた。病理組織学診断は腺癌であった。以後、経過観察を受けていたが、浜松に転居。1997年頃より再び顎下部の違和感と腫瘤を自覚するようになった。大きさの変化がなかったため放置していたが、心配になり近医受診。

1999年12月 ■■■ 紹介により当科受診した。

現 症：

全身所見：身長148.2cm、体重51.3kg、栄養状態良好。

口腔外所見：左側顎下部に視診上腫脹はほとんど認められなかったが、30×25mmの無痛性腫瘤を触知した（写真1）。

口腔内所見：口腔粘膜色は正常で潰瘍なども認めなかった。左側口底部に視診上膨隆は認めなかったが、30×20mmの硬結を触知した。

MRI所見：左側顎下部に中心壊死を伴う長径30mmの高信号を示す病変がT1、T2強調像いずれにおいても認められたが、頸部に明らかなリンパ節腫大は認められなかった（写真2）。

臨床診断：左側顎下部腫瘍。

処置および経過：2000年1月■■■穿刺細胞診を施行しClass Vと診断されたため、2000年2月■■■全身麻酔下に周囲正常組織を含めて安全域を取り腫瘍切除術を行った。一部気管周囲などでほとんど安全域の取れないところもあったが、被膜があり気管との癒着もなく、剥離は比較的容易であった。また、リンパ節腫大は認められなかった。病理組織学的に切除断端は陰性で、術後経過も良好であったため、2000年2月■■■退院した。現在外来にて経過観察中であるが、術後11か月経つが再発を認めていない。

病理細胞学的所見：

H-E所見：初回手術標本で腫瘍を取り囲む間質の中に正

浜松医科大学医学部歯科口腔外科学講座
(主任：橋本賢二教授)

*浜松医科大学医学部付属病院病理部
(主任：筒井祥博教授)

Department of Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, Hamamatsu University School of Medicine
(Chief: Prof. Kenji Hashimoto)

*Department of Pathology, Hamamatsu University Hospital (Chief: Prof. Yoshihiro Tsutsui)

受付日：平成12年11月17日

写真1 初診時口腔外写真, 左側顎下部に30×25mmの無痛性腫瘍を触知。前回手術瘢痕を認める。

写真2 MRI像, 左側顎下部に中心壊死を伴う長径30mmの腫瘍を認めた(T1強調像)。

写真3 初回手術病理組織像, 腫瘍を取り囲む間質の中に正常唾液腺構造(矢印→)を認めた(HE染色, 原倍率25倍)。

写真4 初回手術病理組織像, 腫瘍細胞が充実性増殖を示す部分と腺管形成を呈する部分を認めたが、今回手術病理組織像と比べて腺管形成を呈する部分が目立つ(HE染色, 原倍率A: 25倍, B: 100倍)。

常唾液腺構造を認め、顎下腺由来と考えられた(写真3)。初回手術および今回手術標本では、腫瘍実質は腺管構造を呈する部分と基底細胞様細胞の充実性増殖よりなる部分とからなり、基本的に同様の病理組織所見を示していた。初回手術においては、腺管構造を呈する部分が目立つ傾向にあったのに対して、今回手術では腺管形成に乏しく、基底

細胞様細胞の充実性増殖を示す部分が多くを占め、一部に扁平上皮への分化を認めた(写真4-A, B, 写真5-A, B)。

免疫組織学的所見: 間葉系マーカーのVimentinで腫瘍細胞の一部が陽性に、上皮系マーカーのCytokeratin(AE1, AE3), EMAで管腔を囲むように陽性に、さらに筋上皮系

写真5 今回手術病理組織像, 充実性増殖を示す腫瘍細胞の一部に扁平上皮への分化を認めた. (HE 染色, 原倍率 A : 25倍, B : 50倍).

写真6 免疫染色 (Cytokeratin AE1), 上皮系マーカーの Cytokeratin AE1 で管腔を囲む腫瘍細胞に陽性に染色された (原倍率 : 50倍).

マーカーの S-100, Muscle specific actin (HHF35), CK14 で細胞質が陽性に染色された (写真6~8). このことから本腫瘍は, 上皮, 筋上皮の性質をもつ腫瘍であることがわかった.

病理組織学的診断 : 前回手術標本は前医で腺癌と診断さ

写真7 免疫染色 (S-100), 筋上皮系マーカーの S-100 で腫瘍細胞の細胞質が陽性に染色された (原倍率50倍).

写真8 免疫染色 (CK14), 筋上皮系マーカーの CK14 で腫瘍細胞の細胞質が陽性に染色された (原倍率50倍).

れており, 今回手術標本は当院病理部で悪性筋上皮腫と診断されたため, 初回手術標本を取り寄せ再検討した結果, 初回手術, 今回手術標本ともに顎下腺原発の基底細胞腺癌と診断した.

考 察

基底細胞腺腫は単形腺腫に, 基底細胞腺癌は腺様嚢胞癌に含められ分類されてきたが, 1991年 WHO の唾液腺腫瘍の分類において, 基底細胞腺腫および基底細胞腺癌として扱われることになった¹⁾. 唾液腺の基底細胞腺腫は, 1967年 Kleinsasser らが皮膚科領域の基底細胞癌に類似した唾液腺腫瘍を報告したのが最初である²⁾.

本症例は初回手術で腺癌と診断され, 今回の手術では当院病理部で悪性筋上皮腫と診断されたため, 今回の腫瘍が再発なのか, 新しい原発腫瘍なのかを確認するため, 初回手術標本を入手し, 比較検討した. 病理組織学的に両者と

も腫瘍は被膜に被われており、細胞分裂像をほとんど認めないなど低悪性の性質を示していたが、一部血管を巻き込み周囲健常組織へ浸潤性に増殖しているところも認められた。その他、初回手術標本では腺管形成が目立つことを除き、初回、今回手術標本とも腺管構造や基底膜様構造を有し、免疫染色にて間葉系、上皮系、筋上皮系のマーカーが染まるなど基本的には両者とも同様の所見を示していた。しかし、腺癌、悪性筋上皮腫としても非定型的であり、多分化能があり、扁平上皮や腺上皮に分化している部分が認められることから、最終的に両者とも基底細胞腺癌と診断した。しかし、初回手術標本より今回手術標本において腺管形成が少なく、充実性に増殖を示す部分が多い、筋組織への浸潤がはっきりしている、血管浸潤を認めるなど悪性変異を類推するような組織像の差も認められた。Ellis らの報告では、25例中7例で再発を認め、そのうち3例で転移（2例所属リンパ節、1例肺転移）を認めたとされる。症例数は少ないが、本腫瘍は再発すると悪性変異が起りやすくなるのかもしれない³⁾。

Ellis らによる29例の報告では、すべての年齢の成人に認められ、そのピークは60歳台にあり、性差はほとんど認められないとされている³⁾。また、29例中24例（83%）が耳下腺原発であり、頬粘膜原発が2例、顎下腺に発生したものは3例で顎下腺原発の基底細胞腺癌はまれであった³⁾。

長尾によると基底細胞腺癌は唾液腺腫瘍2003例中15例（0.7%）であり、90%は耳下腺に発生し、本腫瘍のように顎下腺原発の基底細胞腺癌はきわめてまれである⁴⁾。基底細胞腺癌に対する治療法は外科的切除が第一選択で、浸潤性増殖を示す反面、核異型や細胞異型はほとんど認められず、遠隔転移もほとんど認められないなど、低悪性度の癌とみなされていることから、放射線療法は効果的でないとする報告もあるが、逆に効果があったとする報告もみられる^{5, 6)}。本症例でも外科的切除を施行し、手術標本は病理組織学的に低悪性度を示しただけでなく、臨床経過においても初回手術から、顎下部の違和感を認めるまで4年、当

科受診まで6年と発育が緩慢で手術所見でも周囲正常組織を圧迫するように増殖しており低悪性度の癌と考えられた。しかし、今回の手術標本においてリンパ節への浸潤はないものの血管浸潤を認めたため、今後注意深い経過観察が必要と考えている。

結 語

今回われわれは4年後に再発を認めた顎下腺原発と思われる基底細胞腺癌の1例を経験したのでその概要を報告した。

本論文の要旨は第45回（社）日本口腔外科学会総会（2000年10月12日、東京）において発表した。

謝 辞

本症例の診断に際しご指導・ご教示いただきました日本病理医協会・日本病理学会の長尾孝一先生に深謝致します。

引 用 文 献

- 1) Seifert, G., Sobin, L., et al.: Histological typing of salivary gland Tumors (World Health Organization). 2nd Ed. Springer-Verlag, New York, 1991, p16-27.
- 2) Kleinsasser, O. and Klein, H.L.: Basalzelladenome der Speicheldrüsen. Arch Klin Exp. Ohren-Nasen-Kehlkopfheik 189: 302-316 1967.
- 3) Ellis, G.L. and Wiscovitch, J.G.: Basal cell adenocarcinomas of the major salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Patho 169: 461-469 1990.
- 4) 長尾孝一：唾液腺腫瘍。石川栄世、遠城寺宗知編集；外科病理学。第3版，文光堂，東京，1999，145-173頁。
- 5) 松塚 崇，鹿野真人，他：小唾液腺由来の基底細胞腺癌例。耳鼻臨床補 83: 108-112 1995.
- 6) 中川雅文，竹澤裕之，他：顎下腺に発生した基底細胞腺癌の1例。耳鼻 43: 590-593 1997.