上唇に発生した基底細胞腺癌の1例

池田 順行・飯田 明彦・福田 純一

星名 秀行・高木 律男・朔 敬*

A case of basal cell adenocarcinoma of the upper lip

Nobuyuki IKEDA・Akihiko IIDA・Jun-ichi FUKUDA

Hideyuki HOSHINA・Ritsuo TAKAGI・Takashi SAKU*

Abstract: Basal cell adenocarcinoma was added to the classification of the World Health Organization in 1991 and is considered the malignant counterpart of basal cell adenoma. It is a rare salivary gland tumor and is most often found in the parotid gland, with only two cases reported in a minor salivary gland. To our knowledge, all basal cell adenocarcinomas have been treated by surgical excision, and their outcome has been comparatively good.

We report a case of basal cell adenocarcinoma arising in a minor salivary gland in the upper lip. The patient was a 56-year-old man who presented with a right upper lip mass. The mass was found to have widely infiltrated the maxillary alveolus, nasal floor, and the right wing of the nose. We successfully treated it with radiation (66.4 Gy), hyperthermia (8 times), and chemotherapy (5-FU, CDDP), without lowering of the patient's quality of life.

Key words: basal cell adenocarcinoma (基底細胞腺癌), minor salivary gland of upper lip (上唇小唾液腺), thermo-radio-chemotherapy (温熱, 放射線, 化学療法)

緒 言

基底細胞腺癌は、1991年のWHO唾液腺腫瘍組織学的分類第2版で新たに追加された疾患で¹⁾、唾液腺悪性腫瘍の1%程度の発生頻度といわれている²⁾。これまでの報告では大唾液腺、特に耳下腺が好発部位とされており²⁾、小唾液腺原発例は、口蓋³⁾と頬粘膜⁴⁾の各1例の報告をみるのみで、上唇に発生したものはない。

今回わたくし達は、上唇に広範に進展した本疾患の1例を経験し、温熱、放射線、化学療法の併用により、良好な治療効果を得たので報告する。

症 例

患 者：56歳、男性。

初 診：2000年6月■日。

主 訴：右側上唇の腫脹。

家族歴：特記事項なし。

新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔外科学分野
(主任：高木律男教授)

*新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野
(主任：朔 敬教授)

Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. Ritsuo Takagi)

*Division of Oral Pathology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. Takashi Saku)

受付日：平成13年10月18日

既往歴：高血圧症。

現病歴：1996年春、右側上唇粘膜に腫脹を自覚。腫脹は徐々に増大し、1997年春頃より接触痛が出現した。その後も腫脹は増大し、2000年5月より接触痛が増したため、当科を初診した。

現 症：

全身所見：身長166cm、体重58kg。

口腔外所見：右側鼻翼基部から上唇にかけて、軽度発赤を伴うびまん性の腫脹があり、鼻唇溝は浅くなっていた(写真1A)。腫脹は弾性硬で上唇は翻転困難、同部に軽度圧痛があったが、知覚異常は認められなかった。顎下リンパ節は、両側とも小豆大で、2個ずつ触知し、すべて弾性軟で可動性があり、圧痛はなかった。その他の頸部リンパ節は触知しなかった。

口腔内所見：4+2 相当部上唇粘膜に、暗赤色凹凸不整で一部に易出血性の潰瘍を伴う腫脹があり、粘膜から皮膚に及ぶ硬結を触知した。3+1 相当部頬側歯槽部は、上唇粘膜から連続したびらんがみられた(写真1B)。口蓋側の歯肉に異常所見はなかった。

画像所見：CT軟組織表示では、上唇内で右側犬歯部から左側犬歯部に、ほぼ均一で筋と同等からやや高いdensityを示す病変が認められた(写真2A)。骨条件では、右側犬歯部から左側切歯部にわたる歯槽骨唇側面および切歯管壁の一部に、不整な骨破壊像が認められた(写真2B)。

写真1 初診時

- A : 初診時の顔貌写真
右側上唇のびまん性の腫脹がみられる。
- B : 初診時の口腔内写真
上唇粘膜に易出血性の潰瘍を伴う凹凸不整な腫脹がみられる。

MR 像では、T1 強調画像で筋よりやや高く、脂肪抑制 T2 強調画像でリンパ組織と同等の高信号領域が鼻腔底にまで及んでいた (写真 2 C)。超音波診断で、右側頰リンパ節と右側顎下リンパ節の1つが軽度腫大していたが、内部性状に明らかな異常所見はなかった。

臨床検査所見：血液検査、生化学検査、尿検査等で異常値は認められなかった。

臨床診断：上唇悪性腫瘍。

生検病理所見：6月■日、入院下に右側上唇粘膜と歯肉より生検を行った。粘膜固有層から筋層にかけて、好塩基性上皮細胞からなる小型胞巣の浸潤性増殖が認められ (写真 3 A)、辺縁の細胞は柵状に配列し、基底細胞性格が強調されていた (写真 3 B)。免疫組織化学的には、腫瘍細胞はケラチン陽性で (写真 4 A)、自由縁が MUC-1 ムチン陽性の細胞が管腔様構造を形成する部位も認められた (写真 4 B)。間質は粘液様で、アルシアン青陽性であり (写真 4 C)、線維、硝子様の間質中に S-100 蛋白質免疫陽性の筋上皮性

写真2 初診時の画像

- A : CT 像 (軟組織表示, 軸位断)
上唇内の筋と同等からやや高い濃度を示す病変。
- B : CT 像 (骨条件, 軸位断)
唇側歯槽骨面と切歯管壁の不整な骨破壊像。
- C : MR 像 (矢状断 T2 強調)
鼻腔底に及ぶリンパ組織と同等の高信号領域。

格の細胞が散在した (写真 4 D)。

病理組織診断：基底細胞腺癌。

処置および経過：治療として手術を選択した場合、切除範囲が鼻翼を含め上唇全体に及び再建が困難と思われたこと、また患者自身が QOL の低下を考慮し外科的切除を強く拒否したことから、温熱、化学、放射線の併用療法を選択した。6月■日、局所麻酔下にて右側浅側頭動脈から逆行性に顎動脈分岐部の深さまでカニューレを挿入し、上唇には温度センサー用カテーテルを留置した。6月■日から7月■日の期間に 5-FU (125mg/日, 5回/週, 計2750mg) の動注を行い、7月■日から8月■日の期間に、動注直後にライナック (1.8Gy/日, 5回/週, 計66.4Gy) を照射した。また、7月■日から8月■日の期間に、CDDP (10mg/回, 計80mg) の動注下にて、局所温度42.5℃、40分間を目標としたマイクロ波加温による温熱療法を8回施行した。その後、9月■日から■日に CDDP 70mg, 5-FU 1500mg, 2001年2月■日から■日に CDDP 70mg, 5-FU 3500mg

写真3 病理組織像 H-E 染色

A : 好塩基性細胞の浸潤性増殖 (×4). B : 基底細胞の柵状配列 (×40).

の点滴静注による補助化学療法を追加した.

治療により上唇粘膜の潰瘍を伴う腫脹は消失し, 歯槽部のびらんは消失した (写真5A, B). 画像では上唇に認められた病変の厚さは減少し, 上顎歯槽骨には骨の新生像が認められた. 右側頰リンパ節と右側顎下リンパ節の腫大像は消失し, CR と判定した. 現在, 外来にて経過観察中であるが, 再発, 転移は認められず経過良好である.

考 察

基底細胞腺癌は1991年 WHO 唾液腺腫瘍組織学的分類第2版で新たに追加された疾患で¹⁾, 唾液腺悪性腫瘍の1%程度の発生頻度とされ, これまでの報告では大唾液腺, 特に耳下腺に90%が発生するといわれている²⁾. 顎下腺^{2, 6)}, 舌下腺⁷⁾ではまれで, 小唾液腺ではさらに少なく, わたくし達が検索した限

写真4 病理組織像

A : ケラチン免疫陽性の腫瘍細胞 (×20). B : MUC-1 免疫陽性の管腔構造自由縁 (×40).
C : アルシアン青染色陽性の間質 (×20). D : S-100蛋白質免疫陽性の間質中の紡錘形細胞 (×40).

写真5 治療後

A: 治療後の顔貌写真

右側上唇のびまん性の腫脹は消失した。

B: 治療後の口腔内写真

上唇粘膜の凹凸不整な潰瘍は消失した。

りでは、これまでに口蓋³⁾と頬粘膜⁴⁾に各1例の報告をみるのみであり、口唇原発のものはみあたらなかった。

基底細胞腺癌は、基底細胞腺腫の悪性型として位置づけられているように、両者を組織学的に鑑別することは困難で、周囲組織への浸潤様式の違いによって鑑別されることが多い⁵⁾。本症例の病理組織学的所見では、細胞異型や核分裂像に乏しい好塩基性腫瘍細胞が充実性に周囲組織へ浸潤増殖し、辺縁の細胞には柵状配列がみられ、内部には腺腔構造を含み、胞巣間では筋上皮性格細胞が存在するなど、基底細胞腺癌の特徴的所見を呈していた⁵⁾。

本疾患と病理組織学的に鑑別すべき疾患としては、腺様嚢胞癌が挙げられる。腺様嚢胞癌は、同一胞巣内に明らかな嚢胞と導管様構造の二方向性の分化を示し、神経、血管に沿った浸潤が特徴であるが、基底細胞腺癌には、これらの所見はなく⁵⁾、本症例の病理組織学的所見もこれに一致していた。

本疾患の治療に関しては、外科的切除を行った報告が多く^{3, 7)}、他の治療手段としては術後放射線治療を併用した例が散見されるのみである^{4, 8)}。治療後は、病理組織学的

所見を反映して、再発、転移ともに少なく、腺様嚢胞癌とは対照的に予後は良好であるとされている⁹⁾。本症例においても、十分な安全域を設定した外科的な切除を第一選択として考えたが、進展範囲が広がったため切除範囲が鼻翼を含め上唇全体に及ぶこととなり、再建が困難と思われたこと、また患者がQOLの低下を考慮し切除を強く拒否したことから、温熱、化学、放射線の併用療法を選択した。その結果、患者のQOLを低下させることなくCRを得ることができた。その理由としては、腫瘍が表在性で加温が容易であり、化学療法と放射線療法との相加作用¹⁰⁾が得られやすかったことが考えられた。今後は十分な経過観察が必要であることはいうまでもないが、広範に進展した本疾患に対しては、他の切除不能な進展癌に対し有用とされる温熱、化学、放射線の併用療法¹⁰⁾も治療の一手段として考慮すべきと考えられた。

結 語

今回わたくし達は、上唇に発生した基底細胞腺癌を経験し、温熱、化学、放射線療法により良好な治療効果を得たのでその概要を報告した。

本論文の要旨は第55回日本口腔科学会総会（平成13年4月27日、盛岡市）において発表した。

引 用 文 献

- 1) Seifert, G.: Histological typing of salivary gland tumours. 2nd Ed, Springer-Verlag, Berlin, 1991, p24-26.
- 2) Ellis, G.L. and Auclair, P.L.: Basal cell adenocarcinoma, surgical pathology of the salivary glands. Saunders, Philadelphia, 1991, p441-454.
- 3) Lo, A.K., Topf, J.S., et al.: Minor salivary gland basal cell adenocarcinoma of the palate. J Oral Maxillofac Surg 50: 531-534 1992.
- 4) Wada, T., Morita, N., et al.: Basal cell adenocarcinoma of the minor salivary gland: a case report. J Oral Maxillofac Surg 58: 811-814 2000.
- 5) Ellis, G.L., Auclair, P.L., et al.: Atlas of tumor pathology. Third Series, AFIP, Washington, D.C., 1995, p257-267.
- 6) Glen, M., James, S., et al.: Basal cell adenocarcinoma of submandibular gland. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 79: 342-350 1995.
- 7) Mima, T., Shirasuna, K., et al.: Basal cell adenocarcinoma of sublingual gland: report of a case. J Oral Maxillofac Surg 54: 1121-1123 1996.
- 8) Raslan, W.F., Leonetti, J.P., et al.: Basal cell adenocarcinoma of the parotid gland. J Oral Maxillofac Surg 53: 1457-1462 1995.
- 9) Ellis, G.L., Wiscovitch, J.G., et al.: Basal cell adenocarcinoma of the major salivary gland. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69: 461-469 1990.
- 10) 星名秀行, 大橋 靖, 他: 頭頸部癌に対する温熱・放射線・化学療法. 新潟医学会誌 111: 289-293 1997.