多量の石灰沈着を認めた耳下腺多形性腺腫の1例

中村友保***・片浦俊久*・織田 元***
鯉江正人*・神出敏影*・小牧完二*

A case of pleomorphic adenoma of the parotid gland with marked calcification

Tomoyasu NAKAMURA***・Toshihisa KATAURA*・Hajime ODA***
Masato KOIE*・Toshikage JINDE*・Kanji KOMAKI*

Abstract: We report a case of pleomorphic adenoma with marked calcification.

A 63-year-old woman had an elastic spherical hard nodule measuring about 20×20 mm in diameter at the tail of right parotid gland. A computed tomographic examination showed marked calcification within the clearly demarcated tumor nodule. Histologically, the tumor was composed of pleomorphic adenoma with abundant hyalinized matrix components. Numerous calcium granules were found in the fibrous connective tissues surrounding the tumor and demarcating it from the non-neoplastic atrophic parotid gland. Calcification granules were also associated with the degenerative tumor cells and cell debris. The pathogenesis of calcium deposition in the tumor tissue is briefly discussed.

Key words: pleomorphic adenoma (多形性腺腫), parotid gland (耳下腺), calcification (石灰化)

緒 言

多形性腺腫は唾液腺より発生する腫瘍としては最も頻度が高く、比較的緩慢な発育を示す¹⁾。本腫瘍は病理組織学的に多彩な像を呈し、部分的な軟骨・骨化生を示すものはあるが、著明な石灰化を示す症例はまれで^{2, 3)}、CTなどの画像上で明らかな石灰化像を示す症例は少ない。

今回、われわれは多量の石灰沈着が認められた耳下腺多形性腺腫の1例を経験したので、その石灰化の機序について若干の考察を加えて報告する。

症 例

患 者：63歳、女性。

初 診：1996年9月。

主 訴：交通事故による右側下顎部痛。

既往歴および家族歴：特記事項なし。

現病歴：患者は1996年8月交通事故にて顔面を打撲し、右側下顎部痛を主訴に9月当科を受診した。精査の結果、骨折などの外傷は認めなかったが、その際に右側耳下腺下極部に腫瘤を認めたため、その精査を行った。本人の自覚症状はなかった。

現 症：全身状態は良好で、顔貌はほぼ左右対称であったが、右側耳下腺下極部に約20×20mmの弾性硬の腫瘤を認めた(写真1)。腫瘤は可動性を有し、周囲との癒着はなかった。また、右側頸部リンパ節の腫脹および顔面神経麻痺もみられなかった。

画像所見：CT写真では、右側耳下腺浅葉に筋肉とほぼ同程度のCT値を示す境界明瞭な約15×15mmの腫瘤を認め、その内部に石灰化物と思われる高濃度領域が点在していた(写真2)。耳下腺造影では、造影剤の漏洩所見はなく、Ga, Tcシンチグラムでも異常所見はなかった。また臨床検査所見にも異常は認めなかった。

*市立四日市病院歯科口腔外科
(主任：小牧完二部長)

**愛知学院大学歯学部口腔外科学第2講座
(主任代行：栗田賢一教授)

***ブラザー病院歯科口腔外科
(主任：織田 元部長)

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Yokkaichi Municipal Hospital (Chief: Dr. Kanji Komaki)

**The Second Department of Oral and Maxillofacial
Surgery, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University (Acting Chief: Prof. Kenichi Kurita)

***Department of Dentistry and Oral Surgery,
Brother Hospital (Chief: Dr. Hajime Oda)

受付日：平成11年11月18日

写真1 初診時顔貌写真

右側耳下腺下極部に20×20mmの腫瘤を認める。

写真2 初診時CT写真

右側耳下腺浅葉に類円形の腫瘍を認め、その内部に不透過像が点在している(矢印)。

臨床診断：石灰化を伴う耳下腺良性腫瘍(多形性腺腫)疑い。

処置および経過：1996年12月、全身麻酔下に耳下腺部分切除術を施行した。耳下腺組織は脆弱で一部脂肪組織との判別が困難な部位もあったが、切除は比較的容易であった。術後の経過は良好で、顔面神経麻痺もなく1997年1月退院、現在外来にて経過観察中である。

摘出物所見：耳下腺の腫瘍は13×11mmの類球形で弾性硬、黄白色を呈し、内部に硬固物が散在していた(写真3)。

病理組織学的所見：周囲の耳下腺組織は脂肪組織によって置換され腺実質は萎縮しており、そのなかにほぼ球形の腫瘍を認めた(写真4a)。腫瘍組織の大部分は硝子化傾向の強いマトリックス成分によって占められ、そのなかに埋没されたような形状で上皮性細胞の集簇が散見された。その多くは管腔形成の傾向を示しているが、筋上皮様の形状を示すものもみられ、多形性腺腫と診断した(写真4b)。また、腫瘍組織内には広汎に石灰沈着が認められた(写真4c, d)。アリザリンーレッド染色(写真5a)、フォンーコッサ染色(写真5b)では多量の石灰沈着が腫瘍組織を取り囲むようにリング状に認められた。また腫瘍組織の中心部にも微細石灰粒が随所にびまん性に認められ、それらの一部は細胞片や変性した線維成分に随伴して沈着しているようにみられた。エラスチカーワンギーソン染色では、腫瘍の周辺部は膠原線維、中央部は変性した弾性線維と膠原線維よりなっていた(写真5c)。アルシアンブルー染色では中央部の染色性は消失しており、粘液腫様成分はほと

写真3 切除標本の剖面写真

約13×11mmの類円形、黄白色の腫瘍内に点状の石灰化物が、散在している(矢印)。

んど認めなかった(写真5d)。

病理組織学的診断：石灰化を伴う多形性腺腫。

考 察

多形性腺腫は最も発生頻度の高い唾液腺腫瘍で、一部に軟骨・骨の形成をみることはあるが、石灰化を示す症例は少ない^{2, 3)}。Thackrayら²⁾は多形性腺腫に石灰化を生じることとはほとんどないと述べており、Fukudaら³⁾も133例の多形性腺腫中1例にのみ石灰化がみられたと報告して

写真4 摘出物の病理組織像 (H-E 染色)

a. 弱拡大像 (×10) b. 中拡大像 (×40) c. d. 強拡大像 (×100)

脂肪組織によって置換された耳下腺組織内に、ほぼ球形の腫瘍がみられ、その内部に広汎な石灰沈着が認められた。

写真5 石灰沈着部位の特殊染色像 (×20)

a. アリザリンレッド染色. b. フォンコーッサ染色.
c. エラスチカーワンギーソン染色. d. アルシアンブルー染色.

腫瘍内には多量の石灰沈着を認め (写真5a, 5b), 腫瘍の周辺部には膠原線維, 中央部には変性した弾性線維と膠原線維がみられた (写真5c). また, 腫瘍の中央部は染色性が消失し, 粘液腫様成分はほとんど認めなかった (写真5d).

いる。また Harrison ら⁴⁾ は多形性腺腫におけるカルシウム濃度を検討し、腫瘍組織内では少量のカルシウムが管腔の周囲にみられたのみで、周囲の唾液腺組織に比べてカルシウム濃度が著しく低く、これが多形性腺腫に石灰化が起りにくい原因であろうと述べている。今回、われわれが経験した症例では、腫瘍内に多量の石灰沈着が認められ、画像上でも明らかに識別することができた。

本症例の組織学的特徴としては、1. 腫瘍組織の大部分が硝子化したマトリックスによって占められ、腫瘍細胞はわずかに認められるにすぎず変性傾向を示していたこと、2. 腫瘍周囲の唾液腺組織には高度の変性萎縮がみられ、脂肪組織によって置換されていたことである。Harrison ら⁵⁾ は唾石形成について研究を行い、唾液腺組織におけるカルシウムの源は腺房細胞内の分泌顆粒に存在することを示しており、本症例にみられる多量の石灰粒の源は近傍の腺房細胞の変性に伴って崩壊、流出したカルシウムによるものと思われる。また Ellis ら⁶⁾ は、混合腫瘍の硝子化した部位では初期の異栄養性石灰化が起きていることを示しており、本症例でも腫瘍マトリックスの硝子化に伴いこのような性状を呈しつつあるところへ、近傍非腫瘍部実質の変性崩壊物の影響が加わって、多量の石灰粒の沈着が生じたものと推測された。

最近、唾液腺腫瘍細胞が多彩な分化現象を示し、骨芽細胞にも分化誘導されることが示唆されている^{7, 8)}。Zhas ら⁹⁾ は骨誘導蛋白 (BMP) に対する抗体を用いて免疫染色を行い、多形性腺腫において粘液腫様部位の星状細胞や軟骨様細胞に強い染色性がみられるが、管腔形成傾向を示す上皮性細胞や形質細胞にも陽性所見がみられることを示した。また Kusafuka¹⁰⁾ らは、多形性腺腫23例中10例(43.5%)にBMP-6が局在することを示し、BMP-6が軟骨形成と管上皮の分化に重要な役割を果たしていると述べている。したがって本症例においても軟骨様像を認めなかったとしても、腫瘍細胞中には骨あるいは軟骨形成能を有するものがあり、それが多量の石灰粒の産生沈着の引き金になっている可能性が考えられた。一方 Koudelka¹¹⁾ は、石灰粒の沈着は、生体内において変性・崩壊した細胞片、粘液栓、細菌塊、異物などを核としてその周囲にみられるようになると記している。本症例でも腫瘍の中心部において小石灰粒の沈着は細胞片に伴って認められ、石灰化は腫瘍の陳旧化(硝子化)と周囲の唾液腺の炎症性変化(腺房の変性・崩壊)とが相俟って生じたものと考えられた。

謝辞

稿を終えるにあたり、御教示を頂きました市立四日市病院病理部竹内 純先生ならびに検査部の方々に感謝いたします。

引用文献

- 1) 石川悟郎, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 改訂版, 永末書店, 京都, 1982, 718-728頁.
- 2) Thackray, A.C., Lucas, R.B., et al.: Tumor of the Major Salivary Glands. 2nd Ed, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1974, p16-39.
- 3) Fukuda, Y., Ishida, T., et al.: Calcification in salivary gland tumors. Oral Radiol 5: 64-65 1989.
- 4) Harrison, J.D., Triantafyllou, A., et al.: Histochemical and biochemical determination of calcium in pleomorphic adenoma. Virchows Archiv B Cell Pathol 64: 123-125 1993.
- 5) Harrison, J.D., Triantafyllou, A., et al.: Histochemical and biochemical determination of calcium in salivary glands with particular reference to chronic submandibular sialoadenitis. Virchows Archiv A Pathol Anat 423: 29-32 1993.
- 6) Ellis, G.L. and Auclair, P.L.: Atlas of tumor pathology 17. tumors of the salivary glands. 3rd Ed, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1997, p411-440.
- 7) Sato, M., Iga, H., et al.: Emergence of osteoblast-like cells in a neoplastic human salivary cancer cell line after treatment with 22-oxa-1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃. Cancer Letters 115: 149-160 1997.
- 8) Sato, M., Yoshida, H., et al.: Induction of bone formation in a adenoid cystic carcinoma of the maxillary sinus by adoptive immunotherapy involving intra-arterial injection of lymphokine-inactive killer cells and recombinant interleukin-2 in combination with radiotherapy. J Biol Response Mod 9: 329-334 1990.
- 9) Zhao, M., Takata, T., et al.: Immunohistochemical demonstration of bone morphogenetic protein-2 and type II collagen in pleomorphic adenoma of salivary glands. J Oral Pathol Med 27: 293-296 1998.
- 10) Kusafuka, K., Yamaguchi, A., et al.: Immunohistochemical localization of the bone morphogenetic protein-6 in salivary pleomorphic adenoma. Pathol Int 49: 1023-1027 1999.
- 11) Koudelka, B.K.: Surgical pathology of the salivary glands. Saunders, Philadelphia, 1991, p26-38.