口蓋に発生した基底細胞腺癌の1例

豊田博紀・山口万枝・木瀬尚子
増本一真・福田廣志・橋本賢二

A case of basal cell adenocarcinoma of the palate

TOYODA Hiroki・YAMAGUCHI Kazue・KISE Naoko
MASUMOTO Kazuma・FUKUDA Hiroshi・HASHIMOTO Kenji

Abstract: Basal cell adenocarcinoma is a rare type of malignant salivary gland tumor found most often in the parotid gland. We present a case of basal cell adenocarcinoma of the minor salivary glands in the palate. Histologically, tumor islands were composed of relatively uniform, monotonous cells, and the tumor invaded blood and lymphatic vessels. Immunohistochemically, the tumor cells showed positive-immunoreactivities with cytokeratin AE 1, epithelial membrane antigen, vimentin, and S-100 protein.

Key words: basal cell adenocarcinoma (基底細胞腺癌), palate (口蓋), minor salivary gland (小唾液腺)

緒 言

基底細胞腺癌は1991年 WHO 唾液腺腫瘍の組織分類に正式に加えられた比較的まれな腫瘍である¹⁾。発生部位のほとんどは耳下腺などの大唾液腺であり、まれに小唾液腺にも発生することがある²⁾。今回われわれは、口蓋に発生した基底細胞腺癌の1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：64歳，女性。

主 訴：左側口蓋の腫脹。

初 診：2001年1月■日。

既往歴：42歳時，卵巣囊腫摘出術。58歳時，大腸ポリープ摘出術。59歳時，脳梗塞。

現病歴：2001年1月頃より左側口蓋の違和感を自覚し近医を受診したところ，左側口蓋の腫瘍を指摘された。同医より精査，加療を目的に当科を紹介された。

現 症：

全身所見：体格中程度，栄養状態良好。

口腔外所見：特記事項なし。

口腔内所見：左側口蓋に境界明瞭，表面平滑な15×15mm大の弾性軟の腫瘍を触知した。被覆粘膜に発赤，潰瘍はなく，圧痛を認めなかった（写真1）。

MRI所見：左側口蓋に長径15mm大の腫瘍性病変を認め，腫瘍の中心部に low intensity area を認めた。T1，T2強調像いずれにおいても高信号を示す病変が認められたが，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：左側口蓋腫瘍。

処置および経過：2001年1月■日生検を行い，病理組織学的に悪性上皮性腫瘍と診断されたため，同年2月■日全身麻酔下に腫瘍切除術を施行した。手術は周囲正常組織を含めて約10mmの安全域をとり，表面の粘膜および底部の骨膜を含めて腫瘍を一塊として切除した。骨は圧迫吸収されていたが，腫瘍の上顎骨への浸潤は認めなかった。創部にアクロマイシンオリーブワセリン含有軟膏を置き，保護床を装着した。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，同年2月■日退院した。現在外来にて経過観察中である。術後1年10か月経過した現在，再発，転移を認めていない。

切除標本所見：腫瘍は弾性軟であり，断面は白色，充実性であった。また，腫瘍の中心部に壊死を認めた（写真3）。

病理組織学的所見：

H-E染色所見：腫瘍は主として粘膜下にあり，大小の充

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)

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

受付日：2002年1月17日

採択日：2002年11月19日

写真1 初診時口腔内写真

左側口蓋に境界明瞭、表面平滑な15×15mm 大の弾性軟の腫瘍を認めた。

写真2 初診時 MRI 像

左側口蓋に長径15mm の腫瘍性病変を認め、腫瘍の中心部に low intensity area がみられた (T1 強調像)。

写真3 切除標本の剖面

剖面は白色、充実性であり、中心部に壊死を認めた。

写真4 病理組織像 (H-E 染色)

A : 比較的大型の類円形の核を有した細胞が充実性に腫瘍塊を形成している (×100)。

B : 腫瘍は周囲組織へ浸潤増殖している (×40)。

実胞巣が認められた。腫瘍細胞は比較的大型で類円形の核を有しており、そのほとんどが充実性、一部管状の腫瘍塊を形成していた (写真4 A)。腫瘍には被膜は認められず、浸潤性に増殖しており (写真4 B)、腫瘍細胞間には硝子様基底膜に類似した結合組織が網目状に入り込んでいた。なお本症例では血管、リンパ管浸潤が認められた。以上の所見より基底細胞腺癌と診断された。

免疫組織学的所見；間葉系マーカーのビメンチンで腫瘍細胞の一部が陽性に、上皮系マーカーの epithelial membrane antigen (EMA) ではほとんどの腫瘍細胞で陽性所見を示した。また、上皮系マーカーのサイトケラチン AE1 においても陽性所見を示し、とくに管腔形成細胞よりなる胞巣の中心側で強陽性を示した (写真5)。筋上皮系のマーカーであるカルボニン、S-100蛋白においても腫瘍細胞に陽性所見が認められた (写真6)。これらの結果により、本腫瘍は、上皮、筋上皮の性質を有する腫瘍であることがわかった。硝子様結合組織はPAS染色陽性であり、基底膜様構造物を認めた (写真7)。

写真5 病理組織像 (Cytokeratin AE1免疫染色)
管腔形成細胞よりなる胞巣の中心側で強陽性を示す
($\times 200$).

写真7 病理組織像 (PAS染色)
硝子様結合組織は陽性所見を示す ($\times 200$).

写真6 病理組織像 (S-100蛋白免疫染色)
腫瘍細胞の細胞質が陽性所見を示す ($\times 200$).

考 察

1972年発表のWHO国際分類では唾液腺悪性腫瘍は唾液腺管癌、腺癌、類表皮癌、未分化癌および多形性腺腫内癌腫の5型に分類され、基底細胞腺癌は腺様嚢胞癌の亜型とされていた。しかし、1991年の第2版では唾液腺癌腫は18型に分類され¹⁾、基底細胞腺癌はこの組織分類に加えられた。

基底細胞腺癌の発生年齢は60歳以上に多く、性差はほとんど認められていない²⁾。長尾ら³⁾の統計では、基底細胞腺癌は唾液腺腫瘍中約0.7%であり、90%は耳下腺に発生する。本症例のように小唾液腺原発はきわめてまれであり、われわれが渉猟し得た小唾液腺由来の基底細胞腺癌は自験例を含めて16例のみであった^{2, 4-10)}。発生部位は頬粘膜5例^{2, 7)}、口蓋4例^{4, 5, 7)}、舌2例⁷⁾、舌下部1例⁷⁾、歯肉2

例^{6, 8)}、上咽頭1例⁹⁾、上唇1例¹⁰⁾で、発生平均年齢は58.8歳、男女比は9:7であった(表1)。

病理組織学的には、比較的均一で単調な基底細胞様細胞からなり、これらの細胞が腫瘍塊を形成するのが特徴である。基底細胞腺腫と同様に腫瘍塊の配列形態に基づいて、管状、梁状、充実性、膜性の4種の亜型に分類され、本症例では大部分が充実性で、一部管状の部分が混在していた。免疫組織化学的に、上皮性マーカーであるサイトケラチンやEMA、筋上皮性マーカーであるS-100蛋白やカルポニン、そして間葉系マーカーであるビメンチンに対しては陽性であるといわれており¹¹⁾、本症例ではこれらの所見に一致していた。

基底細胞腺癌は基底細胞腺腫および腺様嚢胞癌との鑑別が問題となることが多い。基底細胞腺腫との鑑別は難しく、免疫組織化学的所見のうえでも鑑別は困難であると報告されており¹²⁾、局所の浸潤性増殖像の有無が両者を診断する根拠となる。WHO国際分類初版では腺様嚢胞癌の亜型とされており、腺様嚢胞癌との鑑別も困難と考えられる。しかし、腺様嚢胞癌は1種類の細胞で構成されるのに対し、基底細胞腺癌は2種類の細胞で構成されることにより鑑別される。上記の所見に加え、リンパ管、血管への浸潤を認めたため、基底細胞腺癌と診断された。

治療法としては、外科的切除が第1選択であり、ほとんどの症例において切除手術が行われていた^{2, 4-6, 8, 9)}。なかには放射線療法が行われていたが、効果については明らかではない^{6, 9, 10)}。

予後については表1に示すように、16例中6例が再発し、そのうち2例で転移が認められた。局所再発が比較的多く、時に頸部リンパ節転移や遠隔転移をおこすことがある。こ

表1 小唾液腺由来の基底細胞腺癌の報告例

	報告年	年齢	性別	部位	治療	再発	転移	転帰
Luna ら ⁴⁾	1989	66	女	口蓋	手術	+	—	10年, 担癌生存
Ellis ら ²⁾	1990	27	男	頬粘膜	手術	+	+	2年, 生存
		67	男	頬粘膜	手術	—	—	6か月, 生存
Lo ら ⁵⁾	1992	28	女	硬口蓋	手術	—	—	生存
松塚ら ⁶⁾	1995	76	男	歯肉	手術+放射線	—	—	2年, 生存
Fonseca ら ⁷⁾	1996	51	女	軟口蓋	詳細不明	+	—	死亡
		63	男	舌	詳細不明	+	—	死亡
		70	男	頬粘膜	詳細不明	+	+	死亡
		60	女	頬粘膜	詳細不明	+	—	生存
		68	男	頬粘膜	詳細不明	—	—	生存
		71	女	舌下部	詳細不明	—	—	生存
		65	女	舌	詳細不明	—	—	生存
Yoshida ら ⁸⁾	1996	43	男	歯肉	手術	—	—	58か月, 生存
加藤ら ⁹⁾	1998	65	男	上咽頭	手術+放射線+化学	—	—	15か月, 生存
自験例	2001	64	女	口蓋	手術	—	—	生存
池田ら ¹⁰⁾	2002	56	男	上唇	放射線+化学+温熱	—	—	生存

これらの報告例についてみると、観察期間が短く長期的予後は不明であったが、臨床経過からは腺様嚢胞癌と同様の経過をとる可能性が示唆されており²⁾、長期経過観察が必要と思われる。本症例では、術後1年10か月腫瘍の再発、転移を認めていないが、血管、リンパ管への浸潤が認められたため、今後も厳重な経過観察が必要であると考えている。

結 語

今回われわれは口蓋に発生した非常にまれな基底細胞腺癌の1例を経験したので報告した。

本論文の要旨は第26回日本口腔外科学会中部地方会（平成13年6月2日、松本市）において発表した。

引 用 文 献

- 1) Seifert, G., Sobin, L., et al.: Histological typing of salivary gland tumours (World Health Organization). 2nd Ed. Springer-Verlag, New York, 1991, p16-27.
- 2) Ellis, G.L. and Wiscovitch, J.G.: Basal cell adenocarcinoma of the major salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69: 461-469 1990.
- 3) 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.

- 4) Luna, M.A., Batsakis, J.G., et al.: Carcinomas ex monomorphic adenoma of salivary glands. J Laryngol Otol 103: 756-759 1989.
- 5) Lo, A.K., Kleim, P.J., et al.: Basal cell carcinoma of the parotid gland; a case report and review of the literature. J Laryngol Otol 107: 862-864 1993.
- 6) 松塚 崇, 鹿野真人, 他: 小唾液腺由来の基底細胞腺癌の一例. 耳鼻臨床(補) 83: 108-112 1995.
- 7) Fonseca, I. and Soares, K.: Basal cell adenocarcinoma of minor salivary and seromucous glands of the head and neck region. Semin Diagn Pathol 13: 128-137 1996.
- 8) Yoshida, H., Okamoto, M., et al.: Basal cell adenocarcinoma arising in a minor salivary gland of the mandible. Oral Med Pathol 1: 97-102 1996.
- 9) 加藤久幸, 桜井一生, 他: 上咽頭に発生した基底細胞腺癌の1例. 口咽科 10: 405-409 1998.
- 10) 池田順行, 飯田明彦, 他: 上唇に発生した基底細胞腺癌の1例. 日口外誌 48: 168-171 2002.
- 11) 二階宏昌: 組織診断アトラス 顎口腔の病変. 杏林書院, 東京, 1997, 79-80頁.
- 12) Williams, S.B., Ellis, G.L., et al.: Immunohistochemical analysis of basal cell adenocarcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 75: 64-69 1993.