術前診断に苦慮した顎下腺海綿状血管腫の1例

望月裕美¹⁾・小村 健¹⁾・平井秀明¹⁾
 澤井俊宏¹⁾・栢森 高²⁾・山口 朗²⁾

A case of cavernous hemangioma in the submandibular gland that was difficult to diagnose preoperatively

MOCHIZUKI Yumi¹⁾・OMURA Ken¹⁾・HIRAI Hideaki¹⁾
 SAWAI Toshihiro¹⁾・KAYAMORI Kou²⁾・YAMAGUCHI Akira²⁾

Abstract: Cavernous hemangiomas rarely arise in the submandibular gland. We report a case of cavernous hemangioma in the submandibular gland that had atypical clinical symptoms and imaging findings.

A 27-year-old man presented with intermittent pain and swelling in the right submandibular region in August 2007. Three years 6 months ago the patient had had colicky pain during a meal and was given a diagnosis of submandibular sialolithiasis at another university hospital. Extraoral examination revealed an elastic soft mass with well-demarcated borders in the right submandibular region. On oral examination, salivation from the right Wharton's duct was normal, and other findings were unremarkable. MRI demonstrated a well-demarcated tumor in the submandibular gland, which showed low-signal intensity on T1-weighted images and heterogeneous high-signal intensity on T2-weighted images. Enhanced CT showed a poorly-defined intraglandular lesion and enlarged submandibular and upper jugular lymph nodes. On the basis of these preoperative findings, a malignant tumor was included in the differential diagnosis. The submandibular gland was extirpated to remove the tumor with intraoperative frozen section examination in October 2007. The tumor was histopathologically diagnosed as a cavernous hemangioma with chronic sialadenitis.

Factors such as the characteristic blood flow of the cavernous hemangioma and the intraglandular location of the tumor may have caused the atypical features of this case.

Key words: cavernous hemangioma (海綿状血管腫), submandibular gland (顎下腺), chronic sialadenitis (慢性唾液腺炎)

緒 言

頭頸部領域は血管腫の好発部位の1つとされているが、唾液腺に血管腫が発生する頻度は低く、なかでも顎下腺に

発生することはまれである^{1, 2)}。今回、われわれは非典型的な臨床症状と画像所見を呈し、術前診断に苦慮した顎下腺血管腫の1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者: 27歳, 男性。

初診日: 2007年8月。

主 訴: 右側顎下部の腫脹と疼痛。

既往歴: 特記事項なし。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2004年1月摂食時に右側顎下部から頸部にかけて疼痛を自覚し、某大学病院口腔外科を受診し顎下腺唾石症と診断され手術を予定したが、転勤のため通院を中断した。その後も疼痛は年に数回生じ、その都度、市販の鎮痛薬にて自己対処していた。2007年7月再び同部に腫脹と

¹⁾ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科顎口腔外科学分野

(主任: 小村 健教授)

²⁾ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野

(主任: 山口 朗教授)

¹⁾ Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral Restitution, Division of Oral Health Sciences, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. OMURA Ken)

²⁾ Molecular Pathology, Department of Oral Restitution, Division of Oral Health Sciences, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University (Chief: Prof. YAMAGUCHI Akira)

受付日: 2008年3月17日

採択日: 2008年7月29日

写真 1 術前 MRI 写真（脂肪抑制 Gd 造影 T1 強調像）

右側顎下腺は左側に比べてやや腫大し、腺体内に直径 2.0cm 大の境界がほぼ明瞭で、内部が不均一に造影される外形不整な腫瘍を認める。

写真 2 術前造影 CT 写真

腫瘍は内部が不均一に造影され、顎下腺組織との境界はきわめて不明瞭である。なお右側顎下リンパ節および上内頸静脈リンパ節の腫大を認める。

疼痛が出現し、市販薬を内服したが効果なく勤務先の診療所を受診し、消炎鎮痛剤の投与を受けたが症状は改善せず、精査・加療を目的に当科を紹介された。

現 症：

全身所見；身長 173cm、体重 89kg、BMI 29.7、体格はやや肥満、栄養状態は良好であり、他に特記事項なし。

局所所見；右側顎下腺に一致して弾性軟、皮膚および周囲組織との癒着のない可動性良好な 3.5 × 3.0cm 大の腫瘍を触知した。腫瘍に圧痛は認めなかった。腫瘍の前方には可動性良好な拇指頭大のリンパ節を触知し、圧痛は認めなかった。口腔内ではワルトン管開口部からの唾液流出は認めたが健側に比較して少量であり、排膿は認めず、口底部に唾石の存在を疑わせる硬固物は触知しなかった。また舌の運動、味覚、知覚に異常は認めなかった。

画像所見；咬合法 X 線写真では、右側口底部に石灰化物は認めなかった。超音波検査では、右側顎下腺体内に境界がほぼ明瞭で辺縁一部不整な高エコーと低エコーが混在する内部エコーを認め、後方エコーはやや増強していた。MRI では、右側顎下腺は左側に比べてやや腫大し、腺体内に直径 2.0cm 大の境界がほぼ明瞭で外形不整な腫瘍を認めた。腫瘍は T1 強調像で低信号、T2 強調像で内部不均一な高信号を呈し、ダイナミック MRI では、腫瘍は Gd により経時的に辺縁から中心部に向かい不均一に造影され、その造影効果は持続した（写真 1）。単純 CT では、右側口底部および顎下腺部には石灰化病変は認めず、顎下腺内に腫瘍性病変を認めた。造影 CT では、腫瘍は内部不均一で顎下腺組織との境界は不明瞭であり、また右側の顎下リンパ節および上内頸静脈リンパ節の腫大を認めた（写真 2）。

FDG-PET では、右側顎下腺体内および右側上内頸静脈リンパ節に FDG 集積を認めた。右側顎下腺腫瘍部の SUVmax は早期 2.7、後期 3.0 で軽度上昇しており、健側顎下腺に比較して高集積であったが耳下腺への集積程度とほぼ同一であった。右側上内頸静脈リンパ節の SUVmax は早期 3.2、後期 3.9 であった。全身的には、有意な集積を認めなかった。

臨床検査所見：特記事項なし。

臨床診断：右側顎下腺腫瘍。

処置ならびに経過；上記の術前診断から、悪性腫瘍の可能性も否定できなかったため、術中迅速診断を行うこととし、10 月全身麻酔下に右側顎下腺摘出術を施行した。手術では、顔面神経下顎縁枝を温存した後、顎下腺の上縁と下縁で顔面静脈を、上後縁で顔面動脈の顎下腺枝を結紮、切断し、ワルトン管および顎下神経節も通法にしたがい結紮・切断した。顎下腺は周囲組織との癒着もなくその摘出は容易であり、異常出血も認められなかった。摘出した顎下腺内の腫瘍は迅速病理診断で血管腫あるいはリンパ管腫と診断されたため、顎下部にドレーンを留置し閉創した。術後経過は良好で、術後 5 日目にドレーンを抜去した。術後 8 か月が経過した現在、腫瘍の再発等の異常所見は認めない。

病理組織学的所見；摘出した顎下腺の下極部に弾性軟の腫瘍を認め、割を入れると血液の流出を認めた。その剖面

写真3 摘出標本の剖面

腫瘍と顎下腺組織との境界はやや不明瞭で、腫瘍は灰白色、スポンジ状を呈す。

は灰白色でスポンジ状を呈し、顎下腺組織との境界はやや不明瞭であった(写真3)。組織学的には、腫瘍に被膜は認められず、腫瘍は顎下腺組織内に限局し、周囲の小葉を島状に解離し分け入るよう増殖していた(写真4A)。腫瘍部には一層の扁平な内皮細胞により裏打ちされた大小不規則な血管腔を認め、その内腔には赤血球の貯留を認めた。また腫瘍に隣接する顎下腺組織には腺房の萎縮、消失を認め、リンパ球を主体とする軽度の炎症性細胞浸潤を伴う広範囲な線維化を認めた(写真4B)。腫瘍内部および腫瘍に隣接する顎下腺組織に石灰化物は認めなかった。免疫組織学的には、内皮細胞はCD34陽性(写真5)、D2-40陰性であった。

病理組織学的診断：慢性顎下腺炎を伴う顎下腺海綿状血管腫。

考 察

全血管腫の約40%は頭頸部領域に発生するとされており、日常の口腔外科診療で血管腫に遭遇することはまれではないが¹⁾、唾液腺に原発する血管腫は比較的まれで、かつその大部分は耳下腺に発生するとされている³⁾。耳下腺血管腫は幼少の女児に多い傾向があり、病理組織学的には毛細血管性血管腫が多く、自然寛解を認めることも多いとされている。一方、顎下腺周囲から発生した血管腫も含まれたいわゆる顎下腺血管腫は20～30歳代の若年層に多く、性差はなく、病理組織学的には海綿状血管腫が多いとされ

写真4 摘出標本の病理組織像

A：腫瘍に被膜は認められず、腫瘍は周囲の小葉を島状に解離し分け入るよう増殖している(HE染色、×20)。
B：腫瘍に隣接する顎下腺組織には、腺房の消失を認め、リンパ球を主体とする軽度の炎症性細胞浸潤を伴う広範囲な線維化を認める(HE染色、×200)。

写真5 腫瘍の免疫組織染色像
内皮細胞はCD34陽性を示す(×400)。

ている⁴⁾。

臨床上、唾液腺原発の血管腫であるのか、唾液腺周囲に発生した血管腫が二次的に唾液腺内に進展したものであるのかを鑑別することは比較的困難とされている⁵⁾。そのため顎下腺を含め顎下部に生じた血管腫に対しては、顎下部血管腫あるいは顎下部深在性血管腫と表現している報告もある⁶⁾。自験例では、腫瘍と顎下腺との剥離・分離が不可能であり、病理組織学的にも顎下腺実質内に限局した腫瘍を認め、小葉間結合組織から発生した顎下腺原発の血管腫⁷⁾と考えられた。われわれが渉猟しえた本邦における顎下腺原発の血管腫は、自験例を含め11例^{4~6, 8~11)}、海外においても15例^{1, 3, 12, 13)}が報告されているに過ぎずまれである。

一般的に血管腫は無痛性で緩徐に発育することが多い¹⁾が、自験例では当科初診の3年6か月前より、摂食時など唾液分泌亢進時に疼痛を自覚していた。顎下腺血管腫における疼痛発生の機序を詳細に論じた文献は渉猟しえないが、咬筋部に発生した海綿状血管腫では咀嚼時の疼痛を訴えることは少なくなく¹⁴⁾、その疼痛発生の機序としては一過性の腫瘍腫大が関与していると考えられている¹⁵⁾。すなわち海綿状血管腫では血液貯留腔の割に流入血管が細く¹⁶⁾、腫瘍内部の血流速度がきわめて遅いため、血液が停滞しやすい状態にある¹⁷⁾。そこに咬筋が収縮し、腫瘍の流出血管が圧迫され、腫瘍内に血液が充満し腫瘍が一過性に腫大して周囲組織を物理的に圧排する結果として疼痛が生じると考えられている¹⁴⁾。また顎下部や頸部の血管腫が頸部の屈曲や嚥下時の舌骨上筋群の伸縮に伴って一過性に腫大することも報告され^{17~20)}、これらも咬筋部のものと同様の機序により腫大すると考えられている¹⁸⁾。自験例では腫瘍は腺体内に限局していたため、一過性の腫大を確認することはできなかったが、唾液分泌亢進時に顎下腺内の血流が増加し、それが腫瘍の血行動態になんらかの影響を及ぼし、腫瘍が腫大して顎下腺組織を物理的に圧排したために一過性の疼痛が生じた可能性があると考えられた。

画像診断に関して、本腫瘍はMRIのT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈することが多いとされている⁴⁾。またダイナミックMRIでは、Gd-DTPA造影により、腫瘍は辺縁部から中心部へと経時的に高信号化し、delayed imageにおいてもその信号強度が持続するとされている¹⁶⁾。一方、ヨード造影剤は腫瘍内に流入しにくく、かつ腫瘍内で希釈されるため²¹⁾、造影CTでは腫瘍の辺縁が比較的明瞭で内部はほぼ均一な低濃度を呈し、時に辺縁の不均一な環状増強を認めることがあるとされている¹⁶⁾。このように、ヨード造影剤より分子量の小さいGd-DTPAは腫瘍内で希釈されてもおお内部性状や造影形態を診断するのに有効な濃度を維持しやすく¹⁶⁾、ダイナミックMRIは海綿状血管

腫の診断や他の唾液腺腫瘍との鑑別診断の上で有用性が高いとされている⁴⁾。ただし、腫瘍の内部性状、MRIの信号強度、造影形態などから総合的に診断する必要があるともされている²²⁾。自験例では、CTで腫瘍は不均一に造影され、顎下腺組織との境界が不明瞭であり、また頸部リンパ節の腫大を認めたため、顎下腺悪性腫瘍の可能性も否定し得なかった。

FDG-PETは、頭頸部がんの診断に有用であるとされている²³⁾。一方、炎症性病変にも集積を認める²⁴⁾。また正常な唾液腺にFDGの生理的集積を認めることがあり、顎下腺ではSUV max 1.5~2.7程度との報告²⁵⁾がある。さらにワルチン腫瘍や多形腺腫のような唾液腺良性腫瘍において高集積を認める。このため唾液腺腫瘍の場合、FDG-PET単独で良性・悪性を鑑別することは困難であるとされている²⁶⁾。自験例では、右側顎下腺腫瘍部に、健側顎下腺に比較してFDGの高集積を認めたが、耳下腺への集積程度とほぼ変わらず、腫瘍の良性・悪性の診断は得られなかった。

唾液腺腫瘍の有力な診断法として穿刺吸引細胞診があるが、本例では腫瘍細胞の播種を危惧し施行しなかった。新鮮血の穿刺吸引を深在性海綿状血管腫の診断条件とする報告がある²⁷⁾。一方、血管腫内に長時間停滞した血液は血球成分が破壊されるため鑑別診断が困難となるとする報告²⁸⁾や出血の危険性を指摘する報告¹⁷⁾があり、血管腫の穿刺吸引細胞診の意義については議論が分かれている⁴⁾。

唾液腺腫瘍では、良性腫瘍の一部に悪性像を含むことがまれではないことや生検操作により腫瘍細胞の播種をきたすおそれがあることなどの理由から、生検による術前診断は一般的ではなく、種々の検査を行っても術前に良性・悪性の鑑別が困難なことが多いため、確定診断は専ら摘出標本の病理組織学的検索によってなされる²⁹⁾。また、顎下腺腫瘍においては、術中迅速病理診断が必要な症例もあり、そのような場合には顎下腺腫瘍を含めた顎下腺摘出を行い、それで迅速病理診断をするべきと考えられている³⁰⁾。迅速病理診断の結果悪性腫瘍であった場合には、悪性腫瘍の手術を進めることとなるため、術前に、患者に対してこの可能性を十分に説明し同意を得なければならない³⁰⁾。自験例でも、迅速病理診断の結果いかんでは頸部郭清術を含めた拡大手術を施行することを術前に説明し同意を得た。

病理組織学的に、自験例は慢性顎下腺炎を合併した海綿状血管腫と診断された。自験例と同様に慢性顎下腺炎を合併した顎下腺血管腫⁸⁾や顎下リンパ節炎を合併した顎下部深在性血管腫¹⁷⁾は報告されているが、合併する炎症の発症の機序について詳細は論じられていない。一般的に海綿状血管腫は盗血により周囲組織の血行障害と組織壊死をもたらす可能性があると考えられており³¹⁾、自験例でも、腫瘍の盗血現象により顎下腺組織が障害され、慢性顎下腺炎が

発症し、さらに顎下リンパ節ならびに上内頸静脈リンパ節が炎症性に腫大したものと考えられる。なおこの顎下腺炎の存在が術前の画像診断で海綿状血管腫の典型像を示さなかった原因の1つと考えられた。

本腫瘍の治療法に関して、術後再発の傾向¹²⁾や血管腫の浸潤性発育、特に神経周囲浸潤を認めることもあり³²⁾、学童期以降の海綿状血管腫は全摘出するべきとされている³³⁾。自験例では顎下腺も含めて血管腫を全摘出し、現在まで再発は認めず経過は良好である。

結 語

27歳、男性の右側顎下腺に発生した血管腫の1例を文献的考察を加えて報告した。自験例では顎下腺体内に特徴的な血行動態を有する海綿状血管腫が存在し、二次的に周囲に炎症性変化を伴ったことにより、非典型的な臨床症状、画像所見ならびに病理組織学的所見を呈したものと考えられた。

引 用 文 献

- 1) Chuang, C.C., Lin, H.C., et al.: Submandibular cavernous hemangiomas with multiple phleboliths masquerading as sialolithiasis. *J Chin Med Assoc* 68: 441-443 2005.
- 2) Batsakis, J.G. and Pathology consultation: Vascular tumours of the salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 95: 649-650 1986.
- 3) El-Hakim, I.E. and El-Khashab, M.M.: Cavernous haemangioma of the submandibular salivary gland. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28: 58-59 1999.
- 4) 中村一博, 藤田博之, 他: 顎下腺血管腫の1例. *耳鼻・頭頸外科* 69: 386-389 1997.
- 5) 薬師寺 登, 西尾順太郎, 他: 妊娠中に発症した顎下腺海綿状血管腫の1例. *大阪警察病医誌* 13: 165-170 1989.
- 6) 石田芳也, 浅野目充, 他: 顎下腺血管腫例. *耳鼻臨床* 99: 573-579 2006.
- 7) 長尾孝一: 唾液腺. 石川栄世, 遠城寺宗知監修; 外科病理学. 第3版, 文光堂, 東京, 1999, 145-173頁.
- 8) 澤津橋基広, 高木誠治, 他: 顎下腺海綿状血管腫症例の検討. *耳鼻と臨* 47: 261-266 2001.
- 9) Kinoshita, H., Suzuki, S., et al.: A case of submandibular hemangioma with phlebolith. *Aichi-Gakuin Dental Science* 19: 21-23 2006.
- 10) 塚本高久, 早瀬智広, 他: 顎下腺血管腫の1例. *日口診誌* 12: 517-520 1999.
- 11) 大沢幸世, 早津良和, 他: 顎下腺唾液石症が疑われた血管腫の1例. *口科誌* 39: 527-531 1990.
- 12) Stevenson, E.W.: Hemangioma of the salivary gland; review of the literature and report of a rare lesion in the submaxillary area. *South Med J* 59: 1187-1190 1966.
- 13) McDaniel, R.K.: Benign mesenchymal neoplasm. Ellis, G.L., Auclair, P.L., et al.; *Major Problems in Pathology* vol. 25 *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, WB Saunders, Philadelphia, 1991, p489-513.
- 14) Martin, R.J., Carter, J.B., et al.: Intermittent facial swelling. *J Oral Maxillofac Surg* 59: 196-199 2001.
- 15) O'Riordan, B.: Phleboliths and salivary calculi. *Br J Oral Surg* 12: 119-131 1974.
- 16) 天野康雄, 玉井 仁, 他: 下咽頭血管腫の1例; MRI所見を中心として. *臨放* 35: 1427-1430 1990.
- 17) 村上匡孝, 神谷勝久, 他: 顎下部海綿状血管腫の一例; 顎下部血管腫の文献的考察. *耳鼻臨床* 80: 617-625 1987.
- 18) 鈴木 明, 神谷祐二, 他: 嚥下時にいわゆる勃起症状を呈した顎下部血管腫の1例; 勃起発生機序についての考察. *日口診誌* 5: 185-189 1992.
- 19) 野口 誠, 割田雄司, 他: 顎下部血管腫の2例. *医療* 40: 1161-1164 1986.
- 20) McMennamin, M., Quinn, A., et al.: Cavernous hemangioma in the submandibular gland masquerading as sialadenitis; case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 84: 146-148 1997.
- 21) 伊藤 亨: 顔部・顔面の海綿状血管腫に対する超伝導MRI. *臨放* 31: 1497-1502 1996.
- 22) 井上真吾: 唾液腺の腫瘍性疾患のMRI. *画像診断* 13: 111-123 1994.
- 23) Krabbe, C.A., Dijkstra, P.U., et al.: FDG-PET in oral and oropharyngeal cancer; value for confirmation of N0 neck and detection of occult metastases. *Oral Oncol* 44: 31-34 2008.
- 24) Pellegrino, D., Bonab, A.A., et al.: Inflammation and infection; imaging properties of 18F-FDG-labeled white blood cells versus 18F-FDG. *J Nucl Med* 46: 1522-1530 2005.
- 25) Nakamoto, Y., Tatsumi, M., et al.: Normal FDG distribution patterns in the head and neck: PET/CT evaluation. *Radiology* 234: 879-885 2005.
- 26) Otsuka, H., Graham, M.M., et al.: The impact of FDG-PET in the management of patients with salivary gland malignancy. *Ann Nucl Med* 19: 691-694 2005.
- 27) 峰松洋一郎, 石川武憲, 他: 顎下部および頤下部にわたる深在性海綿状血管腫の1症例. *広島大歯誌* 14: 57-62 1982.
- 28) 泉 廣次, 追川哲雄, 他: 顎下部に発生した静脈性血管腫の1症例. *日口外誌* 25: 152-156 1979.
- 29) 長尾俊孝: 唾液腺. *病理と臨床* 24 臨増: 28-36 2006.
- 30) Conley, J. and Baker, D.C.: Cancer of the salivary glands. Myers, E.N. and Suen, J.Y.; *Cancer of the Head and Neck*. 2nd Ed, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1984, p547-551.
- 31) Kristina, I.O., Stacy, G.S., et al.: Soft tissue cavernous hemangioma. *Radiographics* 24: 849-854 2004.
- 32) Bowerman, J.E. and Rowe, N.L.: Haemangiomas involving the submandibular salivary gland. *Br J Oral Surg* 7: 196-201 1970.
- 33) 中川 肇, 星野知之, 他: 小児耳下腺血管腫の一例. *耳鼻咽喉* 56: 257-261 1984.