当院における耳下腺腫瘍の検討

上 田 大¹⁾ 大 島 怜 子¹⁾
上 田 雅 代²⁾ 三 牧 三 郎¹⁾

要旨：当院における耳下腺腫瘍 144 症例に検討を行った。良性腫瘍は 130 症例，悪性腫瘍は 14 症例であった。ワルチン腫瘍は男性に，多形腺腫は女性に優位に多かった ($p < 0.001$)。ワルチン腫瘍が多形腺腫に比べて有意に高齢であった ($p < 0.001$)。悪性腫瘍が良性腫瘍に比べて可動性が不良で，硬度は硬である腫瘍が有意に多かった ($p < 0.05$)。CT，MRI，頸部超音波，細胞診の正診率はいずれも 80% を越えた。合併症は全症例の 22% に生じ，顔面神経麻痺が最多であった。特に手術操作が深葉に達すると優位に顔面神経麻痺の出現率が上昇した ($p < 0.01$)。

キーワード：耳下腺腫瘍，ワルチン腫瘍，多形腺腫，良性腫瘍，悪性腫瘍

Summary Parotid gland tumors —A clinical analysis of 144 cases—:

Masaru Ueda¹⁾, Reiko Ohshima¹⁾, Masayo Ueda²⁾ and Saburou Mimaki¹⁾. Department of Otolaryngology, Kyoto City Hospital

We reviewed 144 cases of parotid gland tumors treated in our hospital during the past 20 years. The subjects consisted of 130 cases of benign tumors and 14 cases of malignant tumors. There were more cases of Warthin's tumor than those of pleomorphic adenoma or malignant tumor in males, and more cases of pleomorphic adenoma than those of Warthin's tumor or malignant tumor in females ($p < 0.001$). The average age of patients with Warthin's tumor was higher than that of the patients with pleomorphic adenoma ($p < 0.001$). There were more cases of poor mobility and hardness in malignant tumors than in benign tumors ($p < 0.05$). CT, MRI, ultrasound echography and fine needle aspiration cytology gave an accurate diagnosis in over 80% of the cases. Facial nerve palsy occurred after operation in 17%, salivary fistula in 4% and Frey syndrome in 1%. There were more complications after operation for a malignant tumor than a benign tumor ($p < 0.05$).

Key words: parotid gland tumor, Warthin's tumor, pleomorphic adenoma, benign tumor, malignant tumor

[Received Nov. 4, 2008, Accepted Jan. 20, 2009]

¹⁾ 京都市立病院耳鼻咽喉科

²⁾ 京都第一赤十字病院耳鼻咽喉科

[平成 20 年 11 月 4 日受付，平成 21 年 1 月 20 日受理]

はじめに

耳下腺腫瘍は、近年増加傾向にあるといわれ、当院においても、症例数は増加傾向である。今回、われわれは、過去 20 年間に当院にて 1 次加療として手術を施行した耳下腺腫瘍 144 症例について検討をおこなったので報告する。

対象と検討項目

1989 年 8 月から 2008 年 7 月の 20 年間に京都市立病院耳鼻咽喉科にて 1 次加療として手術を施行した耳下腺腫瘍 144 症例を対象とした。なお、病理学的に慢性炎症、転移性悪性腫瘍、悪性リンパ腫と診断した症例は対象より除外し、病理組織学的分類は 1991 年の WHO 分類¹⁾に準じ行った。これらの症例に対し、男女比、年齢分布、腫瘍の可動性、硬度、長径、術前診断の診断率、術式、術後合併症の有無について検討をおこなった。統計学的な解析は χ^2 検定ならびに多重比較 Dunn 法を用いてそれぞれ検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

①病理組織学的分類

良性腫瘍は 130 症例、悪性腫瘍は 14 症例であった。良性腫瘍では腺腫は 126 症例、非上皮性腫瘍は 4 症例であった。良性腫瘍の中で、多形腺腫が最多で 72 症例 (55%)、次にワルチン腫瘍 48 症例 (37%) であった。その他の腺腫は基底

細胞腺腫、筋上皮腫、オンコサイトーマ、非上皮性腫瘍は神経鞘腫、血管腫、脂肪腫であった。悪性腫瘍は 14 症例のうち、腺様嚢胞癌が最多であったがその他、腺房細胞癌、粘表皮癌、腺癌、基底細胞癌、唾液腺導管癌、扁平上皮癌、上皮筋上皮癌と多彩な組織型を呈していた (表 1)。

②男女比

男性は 79 症例 (55%)、女性は 65 症例 (45%) であった。良性腫瘍では男性 70 症例、女性 60 症例、悪性腫瘍では男性 9 症例、女性 5 症例であった。ワルチン腫瘍では男性 41 症例 (85%)、女性 7 症例 (15%)、多形腺腫では男性 27 症例 (38%)、女性 45 症例 (62%) であり、悪性腫瘍を含めた 3 群間の比較では、男女差に有意差を認めた ($p < 0.001$) (表 2)。

③年齢分布

4 歳から 85 歳であり、平均 55 歳であった。良性腫瘍は平均 54 歳、悪性腫瘍は平均 59 歳であった。両者の比較では、有意な差は認めなかった。ワルチン腫瘍は平均 62 歳、多形腺腫は 49 歳であり、悪性腫瘍を含めた 3 群間の比較では、年齢分布はワルチン腫瘍が多形腺腫に比べて有意に高齢であった ($p < 0.001$) (図 1)。

④腫瘍の可動性、硬度

可動性、硬度を新橋ら²⁾の分類に基づき判定をした。可動性は良好、不良の 2 種類に分類し、硬度は硬、弾性硬、弾性軟、軟の 4 種類に分類した。可動性については、良性腫瘍は良好 113 症例 (87%)、不良 17 症例 (13%)、悪性腫瘍は良好 5

表 1 病理組織学的分類 (1991 年 WHO 分類による)

良性腫瘍		悪性腫瘍	
腺腫		癌腫	
多形腺腫	72	腺様嚢胞癌	4
ワルチン腫瘍	48	腺房細胞癌	2
基底細胞腺腫	3	粘表皮癌	2
筋上皮腫	2	腺癌	2
オンコサイトーマ	1	基底細胞癌	1
非上皮性腫瘍		唾液腺導管癌	1
神経鞘腫	2	扁平上皮癌	1
血管腫	1	上皮筋上皮癌	1
脂肪腫	1		
合計	130	合計	14

表 2 男女比

	男	女	合計	
良性腫瘍	70	60	130	N.S.
悪性腫瘍	9	5	14	
合計	79	65	144	

	男	女	合計	
ワルチン腫瘍	41	7	48	P < 0.001
多形腺腫	27	45	72	
悪性腫瘍	9	5	14	
合計	77	57	134	

年齢 (歳)

図 1 年齢分布
ワルチン腫瘍と多形腺腫間では有意差あり。
*** : $p < 0.001$

表 3 腫瘍の可動性と硬度

可動性				
	良好	不良	合計	
良性腫瘍	113	17	130	P < 0.001
悪性腫瘍	5	9	14	
合計	118	26	144	

硬度				
	硬	弾性硬・軟, 軟	合計	
良性腫瘍	5	125	130	P < 0.001
悪性腫瘍	6	8	14	
合計	11	133	144	

症例 (36%), 不良 9 症例 (64%) であり, 悪性腫瘍は有意差を持って可動性不良の腫瘍が多かった ($p < 0.001$)。硬度については, 硬と硬以下つまり, 弾性硬, 弾性軟, 軟の 2 グループに分けそれぞれ良性腫瘍は 5 症例 (4%), 125 症例 (96%), 悪性腫瘍は 6 症例 (43%), 8 症例 (57%) であり, 悪性腫瘍に有意に硬の腫瘍が多かった ($p < 0.001$) (表 3)。

④腫瘍の長径

全体では 10mm から 140mm であり, 平均 31mm であった。良性腫瘍の平均は 31mm, 悪性腫瘍の平均は 32mm であり, 両者に差は認めなかった。ワルチン腫瘍は平均 36mm, 多形腺腫は 27mm, 悪性腫瘍を含めた 3 群間の比較では, ワルチン腫瘍が多形腺腫に比べて有意に腫瘍の長径が大きかった ($p < 0.05$) (図 2)。

図 2 腫瘍の長径
ワルチン腫瘍と多形腺腫間では有意差あり。
* : $p < 0.05$

⑤術前診断，術中迅速診断の診断率

術前検査であるCT，MRI，超音波検査，Gaシンチ，穿刺吸引細胞診（以下FNAと略す）と術中迅速診断における悪性腫瘍の診断に関して，正診率，特異度，敏感度について判定を行った。正診率は術前診断と術後診断が一致する確率，特異度は術前診断で良性のものが術後診断でも良性の確率，敏感度は術前診断で悪性のものが術後診断でも悪性の確率とした³⁾。悪性の評価はCTでは境界不明瞭，内部が不均一に増強されるものを，MRIでは，T2低信号，境界不明瞭，内部不均一，Gdで不均一に増強されるものを，超音波は境界不明瞭，後方エコーの減弱されるものとした。また，Gaシンチグラフィーでは異常集積のあるものを，FNAはclass IIIb以上を悪性とした。CTは，129症例（90％）に施行し，正診率91％，特異度97％，敏感度57％であった。MRIは92症例（64％）に施行し，正診率80％，特異度93％，敏感度50％であった。超音波は135症例（94％）に施行し，正診率94％，特異度98％，敏感度62％であった。Gaシンチグラフィーは29症例（20％）に施行し，正診率76％，特異度

77％，敏感度83％であった。FNAは86症例（60％）に施行し，正診率85％，特異度91％，敏感度40％であった。術中迅速診断は87症例（60％）に施行し，正診率98％，特異度97％，敏感度100％であった（図3）。

⑥術式

浅葉切除術を113症例（78％），深葉切除術を10症例（7％），全摘術を21症例（15％）に施行した。ワルチン腫瘍では浅葉切除術を45症例，深葉切除術を1症例，全摘術を2症例に施行した。多形腺腫では浅葉切除術を59症例，深葉切除術を8症例，全摘術を5症例施行し，その他の良性腫瘍に浅葉切除術を6症例，深葉切除術を1症例，全摘術を3症例に施行した。悪性腫瘍に浅葉切除術を3症例，全摘術を11症例に施行した。悪性腫瘍症例では全摘術を施行することが多い傾向にあった（表4）。

⑦合併症

32症例（22％）に術後合併症が生じた。そのうち，顔面神経麻痺が25症例，唾液瘻が6症例，フライ症候群が1症例で，いずれも重複して生じることにはなかった。良性腫瘍では合併症が25症例（19％）に発生し，顔面神経麻痺が最多で18症例，唾液瘻が6症例，フライ症候群が1症例に生じた。顔面神経麻痺の18症例のうち，17症例は術後1年以内に回復したが，1症例は顔面神経を切断したため，永久麻痺となった。悪性腫瘍では7症例に顔面神経麻痺が生じ，唾液瘻，フライ症候群は認めなかった。このうち，3症例は術前に顔面神経麻痺を認め，この症例を含む合計4症例で顔面神経を切断し，大耳介神経にて再建を行ったが，しかし，全ての症例で顔面神経麻痺が完全に改善することにはなかった。悪性腫瘍は良性腫瘍に比べて，有意に術後合併症を多く認めていた（ $p < 0.05$ ）。手術操作が深葉に操作が及ぶ深葉切除術ないし全摘術では浅葉切除術に比べて，有意に顔面麻痺の発現が多く認められた（ $p < 0.01$ ）（表5）。

考 察

従来，多形腺腫は耳下腺腫瘍の60％を，ワルチン腫瘍は15％を占めるとされていた⁴⁾。しかし，中下らは，多形腺腫は47％，ワルチン腫瘍

図 3 それぞれの検査における正診率, 特異度, 敏感度
CT, MRI, 超音波, Ga シンチグラフィー, 穿刺吸引細胞診, 術中迅速診断の正診率, 特異度, 敏感度

表 4 術式

	ワルチン腫瘍	多形腺腫	その他の良性腫瘍	悪性腫瘍	合計
浅葉切除術	45	59	6	3	113
深葉切除術	1	8	1	0	10
全摘術	2	5	3	11	21
合計	48	72	10	14	144

は 38% を占めたと報告し³⁾, 渡邊らは, 多形腺腫は 42%, ワルチン腫瘍は 29% を占めたと報告した⁵⁾。今回, 我々が経験した耳下腺腫瘍 144 症例のうち, 多形腺腫は最多で 72 症例 (50%), 次にワルチン腫瘍は 48 症例 (33%) であり, 中下ら, 渡邊らの報告とほぼ同じ結果であった。これは, ワルチン腫瘍症例数自体の増加⁶⁾ のため, 相対的に多形腺腫の占める割合が減少したためと考えられる。また, ワルチン腫瘍の増加原因として, 従来手術をせず, 放置していた症例を手術対象にしてきたことや, ワルチン腫瘍が高齢者に多く発生する傾向にあるが, 本邦の人口構成の高齢化により発生増加に拍車がかかっていることも要因の

ひとつとして考えられている³⁾。

男女比は耳下腺腫瘍全体では差はないと報告されており^{3, 5)}, 我々の症例でもほぼ同じであった。一般にワルチン腫瘍は男性に多く, 多形腺腫は女性に多いとされており⁷⁾, われられの症例でも同じ結果であり, 特にわれられの症例では有意差を持ってワルチン腫瘍は男性, 多形腺腫は女性に多い結果であった。平均年齢は, 多形腺腫, 悪性腫瘍, ワルチン腫瘍の順に高くなるのに対して, 年齢分布はワルチン腫瘍, 悪性腫瘍, 多形腺腫の順に広がっている。このため, 年齢分布でもワルチン腫瘍が多形腺腫に比べて有意差をもって年齢が高く, 逆にワルチン腫瘍と悪性腫瘍, 多形腺腫

表 5 合併症

合併症				
	顔面神経麻痺	唾液瘻	フライ症候群	合計
良性腫瘍	18	6	1	25
悪性腫瘍	7	0	0	7
合計	25	6	1	32

合併症の有無			
	合併症あり	合併症なし	合計
良性腫瘍	25	105	130
悪性腫瘍	7	7	14
合計	32	112	144

P < 0.05

術式による顔面神経麻痺の有無			
	顔面神経麻痺あり	顔面神経麻痺なし	合計
浅葉切除術	13	97	110
深葉切除術、全摘術	12	22	34
合計	25	119	144

P < 0.01

と悪性腫瘍の間には有意な年齢の差は認めなかったと考えられた。粘表皮瘤、腺房細胞癌は他の耳下腺悪性腫瘍に比べて小児や思春期に多い癌^{8,9)}といわれており、若年者の耳下腺腫瘍においても悪性腫瘍を念頭に置いた診断ならびに治療が必要であると考えられた。

術前診断にての重要ポイントは良悪の判定であり、触診所見としての腫瘍の可動性、硬度も重要であるといわれている¹⁰⁾。一般に良性腫瘍は可動性が良好な腫瘍が多く、悪性腫瘍では可動性不良の腫瘍が多いとされている³⁾。我々の症例でも有意差を持って良性腫瘍には可動性良好な腫瘍が多かった。硬度に関して、良性腫瘍に比べて、悪性腫瘍症例に硬の症例が有意に多かった。上記より、腫瘍の可動性、硬度は良悪の判定のための重要な所見のひとつであることを改めて、認識した。

腫瘍の平均長径は、ワルチン腫瘍は28～40mm、多形腺腫は30～37mm、悪性腫瘍は36～44mmと報告があり^{2,3,11)}、いずれもこれらの腫瘍に優位な差はないとされている。しかし、我々の症例では、ワルチン腫瘍が多形腺腫に比べて有意に腫瘍の長径が大きかった。多形腺腫の

5%に多形腺腫由来癌が発生するといわれているため¹²⁾、我々は術前診断にて多形腺腫が疑われる症例には積極的に手術を施行している。一方、ワルチン腫瘍ではまれに悪性腫瘍が発生することが報告されているが⁷⁾、多形腺腫に比べて確率が低いため、手術を勧められて当院を受診された患者も外来にて経過観察をする症例もある。このため、外来経過観察中に腫瘍の長径が増大したため、手術を施行した症例も散見されるため、ワルチン腫瘍が多形腺腫に比べて腫瘍の長径が大きい要因のひとつであると考えられた。

CT、MRIは腫瘍の局在診断¹³⁾に、超音波、シンチグラフィーは病態推測に³⁾、FNAは質的診断に有効と報告されている¹⁴⁾。正診率はCT、MRI、超音波、FNA、術中迅速診断とも80%を越え、敏感度はGaシンチグラフィー、術中迅速診断で80%を越えている。現在、医療費の抑制や医療経済改善の視点から、不要な検査をできるだけ除こうとする傾向にある。術前診断で、局在診断にはCTまたはMRIが、病態推測には超音波検査が、質的診断にはFNAが必要であると考えられた。MRIは深葉の腫瘍や組織型の判定には有効であるといわれており¹¹⁾、深葉腫瘍や悪

性腫瘍が疑われる場合に施行することが良いと考えられた。Ga シンチならびに術中迅速診断は我々の症例では敏感度が80%を越えているが、あくまで Ga シンチは全身検索目的、術中迅速診断は術中の術式の変更の可否に使用すべきだと考えられた。

腫瘍の局在により術式は決定されるが、当院では良性腫瘍は林崎ら⁷⁾のように、正常腺組織を含めた摘出術を施行し、低悪性腫瘍の場合は、顔面神経を温存する術式を、高悪性腫瘍の場合は、顔面神経を犠牲にし、十分な安全域をつけた切除を基本とし、顔面神経切断症例では、大耳介神経を用いて再建を行っている。また、6 症例 13% に両側性のワルチン腫瘍を認めた。この場合、片側のみの切除か、両側切除かは患者と相談して決定している。

術後合併症については、顔面神経麻痺が 20 ~ 40% に、唾液瘻は 2 ~ 8% に、フライ症候群は 3 ~ 4% に発生するといわれている^{2,3,5,15)}。われらの症例では合併症の発現症例は 32 症例 (22%) であり、うち、顔面神経麻痺は 25 症例 (17%)、唾液瘻は 6 症例 (4%)、フライ症候群は 1 症例 (1%) であり、フライ症候群を除く、顔面神経麻痺ならびに唾液瘻はほぼ過去の報告と同じであった。フライ症候群を予防するため、我々の施設では、腫瘍切除後は耳下腺切除面を直接皮膚に接触しないように、耳下腺組織同士を縫合するが、耳下腺組織がよらない場合には胸鎖乳突筋弁を作成して、耳下腺露出面と縫合している。しかし、フライ症候群の発生の有無については、問診にての確認のみであるため、実際はもっと多く生じていた可能性があると考えられた。また、顔面神経麻痺は良性腫瘍に比べて悪性腫瘍に有意差を持って多く発生し、かつ浅葉切除術に比べて手術操作が深葉に及ぶ術式に有意差を持って多く発生していた。悪性腫瘍の多くが全摘術を施行するためだと考えられ、手術操作が深葉に及ぶ場合、顔面神経を完全に露出する場合が多く、かつ、顔面神経に接触しながら手術操作を行う時間が長いために、顔面神経麻痺の可能性が高くなったのではないかと考えた。顔面神経切断症例以外は極力、顔面神経麻痺を減らすことが、理想であり、我々はここ数年、神経刺激装置を使用し³⁾、顔面神経を同定

する時間を極力減らすような取り組みを行っている。

ま と め

過去 20 年間における、耳下腺腫瘍 144 症例の検討を行った。ワルチン腫瘍は男性に、多形腺腫は女性に優位に多かった。ワルチン腫瘍が多形腺腫に比べて有意に高齢であった。悪性腫瘍が良性腫瘍に比べて可動性が不良で、硬度は硬である腫瘍が有意に多かった。CT, MRI, 頸部超音波、細胞診の正診率はいずれも 80% を越えた。合併症は全症例の 22% に生じ、顔面神経麻痺が最多であった。特に手術操作が深葉に達すると優位に顔面神経麻痺の出現率が上昇した。

文 献

- 1) Siefert G, Sobin LK: World Health Organization International Histological Classification of Tumors: Histological typing of salivary gland tumors. 2nd ed., Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1991.
- 2) 新橋 渉, 渡辺昭司, 東 美紀, 他: 耳下腺腫瘍の臨床統計. 耳鼻臨床 96: 139-145, 2003.
- 3) 中下陽介, 竹野幸夫, 長田理加, 他: 大唾液腺腫瘍の臨床統計的考察. 耳鼻臨床 補 117: 46-53, 2006.
- 4) 山下敏夫: 耳下腺腫瘍. 21 世紀耳鼻咽喉科領域の臨床 13. 口腔・咽頭 (荒牧 元編), 207-218, 中山書店, 東京, 2001.
- 5) 渡邊寛康, 白石 浩, 老木浩之, 他: 最近 12 年間の当教室における耳下腺腫瘍臨床統計. 耳鼻, 52 (補 2): 146-153, 2006.
- 6) 花田武浩, 松崎 勉, 福田勝則, 他: 大唾液腺腫瘍 160 例の臨床統計. 耳鼻臨床, 補 88: 1311-1317, 1995.
- 7) 林崎勝彦, 角南滋子: 唾液腺に発生する良性腫瘍. 21 世紀耳鼻咽喉科領域の臨床 17. 頭頸部腫瘍 (犬山征夫編), 290-299, 中山書店, 東京, 2000.
- 8) Ellis G, Simpson RHW: Acinic cell carcinoma, World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of the Head and Neck Tumors. 216-218, IARC Press, Lyon, France, 2005.
- 9) Goode RK, El-Naggar AK: Mucoepidermoid carcinoma, World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of the Head and Neck Tumors. 219-220, IARC Press, Lyon, France, 2005.
- 10) 山下敏夫: 唾液腺の良性腫瘍. JOHNS, 12: 1895-1899, 1999.
- 11) 秋月浩光, 瀬成田雅光, 待木健司, 他: 唾液腺腫瘍の臨床統計. 耳鼻, 42 (補 1): 65-75, 1999.
- 12) Lewis JE, Olsen KD, Sebo TJ: Carcinoma ex pleomorphic adenoma: pathologic analysis of 73 cases. Hum Pathol 32: 596-604, 2001.

- 13) 竹内洋介, 鈴木晴彦, 小村 健：大唾液腺腫瘍の
画像診断. JOHNS, 12：1871-1875, 1999.
- 14) 河田 了：唾液腺腫瘍の穿刺吸引細胞診. JOHNS,
12：1887-1889, 1999.
- 15) 山口宗一, 末野康平, 山口 威, 他：過去5年間
の耳下腺腫瘍統計. 耳鼻臨床, 97：713-718,
2004.