唾液腺原発粘表皮癌の臨床病理学的検討

玉置盛浩¹⁾ 山中康嗣¹⁾ 下村弘幸¹⁾
笹平智則³⁾ 山川延宏²⁾ 柳生貴裕²⁾
青木久美子²⁾ 今井裕一郎²⁾ 桐田忠昭²⁾

要旨：1995 年から 2010 年までに当科で加療した唾液腺原発粘表皮癌 12 例（男性 6 例，女性 6 例，平均年齢 59.3 歳）に対して臨床病理学的検討を行ったので報告する。

Goode 分類による病理組織学的悪性度は低悪性度 8 例，高悪性度 4 例であった。年齢と病理組織学的悪性度との関連は，低悪性度の平均年齢は 55.1 歳，高悪性度は 67.5 歳で年齢差を認めなかった。性別との関連では，低悪性度は女性が多く，高悪性度は男性に多かった。頸部リンパ節転移との関連では，低悪性度は N0 が多く，高悪性度は N1-3 が多かった。臨床病期分類との関連では，低悪性度は stage I が多く，高悪性度は stage IVA が多かった。原発巣制御率との関連では，低悪性度 75.0% に対して高悪性度の制御率は 25.0% と低下していた。生存率は，低悪性度の 5 年死因特異的累積生存率 87.5% に対して高悪性度は 25.0% と不良であった。同様に 5 年無病累積生存率も低悪性度 72.9% に対して高悪性度は 22.0% と不良であった。

Goode 分類は粘表皮癌の予後予測として有用な病理組織学的悪性度分類であると思われる。

キーワード：唾液腺腫瘍，粘表皮癌，病理組織学的分類

緒 言

粘表皮癌は 1945 年に Stewart ら¹⁾によって唾液腺上皮由来の良性腫瘍 (mucoepidermoid tumor) として初めて報告された。しかし一部の症例では局所再発や遠隔転移をきたし予後不良となることから，1992 年の WHO 分類では粘表皮癌 (mucoepidermoid carcinoma) として唾液腺悪性腫瘍に分類された。また粘表皮癌は扁平上皮細胞（類表皮細胞），粘液産生細胞，中間細胞で構成されており，その細胞比率により異型な扁平上皮細胞優位の充実性胞巣を示す低分化型のものから粘液産生細胞が明らかな嚢胞状構造をとる高分化型のものまで多様である^{2,3)}。そのため，その組織像によりさまざまな悪性度分類が報告されているが，2005 年の WHO 分類では Goode ら⁴⁾の分類法が採用され 3 型に grade 分類されている。

今回われわれは当科で経験した粘表皮癌に対して Goode 分類を用いて臨床病理学的に検討を行ったので報告する。

対象と方法

対象患者は 1995 年から 2010 年までの約 16 年間に粘表

皮癌と診断された一次症例 12 例（男性 6 例，女性 6 例，平均年齢 59.3 歳）である。TNM 分類および臨床病期分類は UICC（2002 年）に準じた。

粘表皮癌の病理組織学的悪性度分類には Goode 分類を用いた⁴⁾。すなわち，病理学的評価基準として「嚢胞形成部位が 20% 未満」，「神経浸潤の存在」，「壊死巣の存在」，「高倍率 10 視野あたり平均 4 個以上の核分裂像」，「退形成性の存在」の 5 項目についてそれぞれの所見が認められるものに 2～4 点の点数を与え，合計点数で 0～4 点を低悪性度，5～6 点を中悪性度，7 点以上を高悪性度の 3 段階に分類するものである（表 1）。

今回は，本腫瘍に対して臨床的検討を行うとともに Goode 分類と年齢，性別，発生部位，病期分類，頸部リンパ節転移，原発巣制御率，予後との関連について検討を行った。

統計学的検討は 2 群間の比較を Fisher's 直接確率計算法，Student's の t 検定を用いて p 値 0.05 未満を有意差ありと判定した。また，5 年死因特異的累積生存率と 5 年無病累積生存率に関しては Kaplan-Meier 法を用いた。各群間での生存率の比較には，Log rank test を用い p 値 0.05 未満を有意差ありと判定した。

結 果

1. 臨床所見

初診時の発生部位は，大唾液腺原発が 3 例（25.0%），小唾液腺原発が 9 例（75.0%）であった。具体的な部位と

¹⁾ 高槻会高井病院歯科口腔外科（主任：山中康嗣部長）

²⁾ 奈良県立医科大学口腔外科学講座（主任：桐田忠昭教授）

³⁾ 奈良県立医科大学分子病理学講座（主任：國安弘基教授）

〔受付：2012 年 7 月 4 日，受理：2012 年 10 月 16 日〕

しては、大唾液腺は耳下腺が2例、顎下腺が1例であり、小唾液腺は上顎歯肉が4例、下顎歯肉、舌、口底、頬粘膜、硬口蓋が各1例であった⁵⁾。

T分類では、T1が6例(50.0%)、T2が1例(8.3%)、T3が4例(33.3%)、T4aが1例(8.3%)とT1、T2が半数以上を占めた。N分類では、N0が6例(50.0%)、N1が2例(16.7%)、N2aが3例(25.0%)、N2bが1例(8.3%)であり、遠隔臓器転移は認めなかった。臨床病期分類は、stage Iが6例(50.0%)、stage IIが0例、stage IIIが2例(16.7%)、stage IVAが4例(33.3%)であった。

初回治療法は、手術を主体としており、術式は腫瘍切除

術単独が6例(50.0%)、腫瘍切除術+頸部郭清術+血管柄付き前腕皮弁再建が2例(16.7%)、腫瘍切除術+頸部郭清術+術後化学放射線療法が3例(25.0%)、化学放射線療法単独が1例(8.3%)であった。腫瘍切除時の安全域については、悪性度に関わらず最低10mm以上に設定し切除を行った。また、生検で粘表皮癌の診断を得たが、全身状態不良であったため手術が困難と判断し化学放射線療法単独で治療を行ったものが1例(8.3%)認められた(表2)。

2. Goode 分類による病理組織学的悪性度

主に切除標本をもとに各評価基準による病理組織学的悪性度を判定したところ、低悪性度が8例(66.6%) (図1)、高悪性度が4例(33.3%) (図2)であり、中悪性度は認めなかった(表3)。低悪性度の平均点数は1.2点であり、高悪性度の平均点数は11.5点で、全例の平均点数は5.0(0~14)点であった。

3. 年齢、性別と病理組織学的悪性度

年齢と病理組織学的悪性度の関連では、低悪性度の平均年齢は55.1歳、高悪性度は67.5歳であったが2群間に有意差は認めなかった($p = 0.123$)。

性別と病理組織学的悪性度の関連では、低悪性度は8例中5例(62.5%)が女性で、3例(37.5%)が男性であった。高悪性度は4例中3例(75.0%)が男性で、1例(25.0%)が女性であり、低悪性度は女性が多く、高悪性度は男性が多くを占めていた(表4)。

表1 Goode の病理学的悪性度分類

評価基準	点数
嚢胞形成部位が20%未満	+2
神経浸潤の存在	+2
壊死巣の存在	+3
高倍率10視野あたり平均4個以上の核分裂像	+3
退形成性の存在	+4
悪性度	合計点
低悪性度	0~4
中悪性度	5~6
高悪性度	7以上

表2 患者背景と臨床所見

症例	年齢	性別	部位	病期分類	悪性度	初回治療法	原発巣再発	遠隔転移	転帰
1	47	女	上顎歯肉	I	低悪性度	腫瘍切除術単独	無	無	生存
2	73	女	上顎歯肉	I	低悪性度	腫瘍切除術単独	無	無	生存
3	38	女	頬粘膜	I	低悪性度	腫瘍切除術単独	有	無	生存
4	59	男	上顎歯肉	I	低悪性度	腫瘍切除術単独	無	無	生存
5	42	女	下顎歯肉	I	低悪性度	腫瘍切除術単独	無	無	生存
6	71	女	耳下腺	III	低悪性度	腫瘍切除術、頸部郭清術 *化学放射線療法	有	有(脳)	原発巣非制御死
7	55	男	舌	III	低悪性度	腫瘍切除術、頸部郭清術 血管柄付き前腕皮弁再建	無	無	生存
8	56	男	口底	IVA	低悪性度	腫瘍切除術、頸部郭清術 血管柄付き前腕皮弁再建	無	無	生存
9	65	女	硬口蓋	I	高悪性度	腫瘍切除術単独	無	無	生存
10	74	男	耳下腺	IVA	高悪性度	腫瘍切除術、頸部郭清術 **化学放射線療法	有	無	原発巣非制御死
11	54	男	上顎歯肉	IVA	高悪性度	腫瘍切除術、頸部郭清術 ***化学放射線療法	有	無(肺)	原発巣非制御死
12	77	男	顎下腺	IVA	高悪性度	****化学放射線療法単独	有	有(肺)	原発巣非制御死

*CDDP/ADM/5FU

***CBDCA /5FU

**CBDCA/PTX/5FU

****CDDP/MTX/5FU

図 1 症例 7 切除標本の病理組織学的写真
(H-E 染色, 中拡大)

粘液産生細胞, 扁平上皮細胞, 中間細胞を認めるも壊死巣, 核分裂像, 退形成性を認めず低悪性度粘表皮癌である。

図 2 症例 10 切除標本の病理組織学的写真
(H-E 染色, 弱拡大)

嚢胞形成部位が少なく壊死巣, 核分裂像, 退形成性の存在を認めており高悪性度粘表皮癌である。

表 3 病理組織学的悪性度の判定

症例	嚢胞形成	神経浸潤	壊死巣	核分裂像	退形成性	合計 / 悪性度
1	0	0	0	0	0	0/ 低悪性度
2	0	0	0	0	0	0/ 低悪性度
3	2	2	0	0	0	4/ 低悪性度
4	0	0	0	0	0	0/ 低悪性度
5	0	0	0	0	0	0/ 低悪性度
6	2	2	0	0	0	4/ 低悪性度
7	2	2	0	0	0	4/ 低悪性度
8	0	2	0	0	0	2/ 低悪性度
9	2	0	0	3	4	9/ 高悪性度
10	2	2	3	3	4	14/ 高悪性度
11	2	0	3	3	4	12/ 高悪性度
12	2	2	0	3	4	11/ 高悪性度

表 4 性別と病理組織学的悪性度

性別	低悪性度 (%)	高悪性度 (%)
男性	3 (37.5)	3 (75.0)
女性	5 (62.5)	1 (25.0)
計	8 (100)	4 (100)

表 5 発生部位と病理組織学的悪性度

部位	低悪性度 (%)	高悪性度 (%)
小唾液腺	7 (87.5)	2 (50.0)
大唾液腺	1 (12.5)	2 (50.0)
計	8 (100)	4 (100)

4. 発生部位と病理組織学的悪性度

発生部位と病理組織学的悪性度の関連では, 高悪性度は 4 例中 2 例 (50.0%) が小唾液腺で, 2 例 (50.0%) が大唾液腺 (耳下腺, 顎下腺) であった。低悪性度は 8 例中 7 例 (87.5%) が小唾液腺で, 1 例 (12.5%) が大唾液腺 (耳下腺) であり, 低悪性度は小唾液腺からの発生が多くを占めていた (表 5)。

5. 臨床病期分類と病理組織学的悪性度

臨床病期分類と病理組織学的悪性度の関連では, 低悪性度は 8 例中 5 例 (62.5%) が stage I, 2 例 (25.0%) が stage III, 1 例 (12.5%) が stage IVA であった。高悪性度は 4 例中 1 例 (25.0%) が stage I, 3 例 (75.0%) が stage IVA であり, 低悪性度は stage I が多く, 高悪性度は stage IVA が多くを占めていた (表 6)。

6. 頸部リンパ節転移と病理組織学的悪性度

頸部リンパ節転移と病理組織学的悪性度の関連では、低悪性度は8例中5例(62.5%)がN0で、3例(37.5%)がN1-3であった。高悪性度は4例中1例(25.0%)がN0で、3例(75.0%)がN1-3であり、低悪性度はN0が多く、高悪性度はN1-3が多くを占めていた(表7)。

7. 原発巣制御率と病理組織学的悪性度

経過観察中に原発巣再発を認めた症例は12例中5例(41.7%)であり(表2)、原発巣再発までの期間は平均10.8か月(2.2～14.6)であった。

原発巣制御率と病理組織学的悪性度の関連では、低悪性度の局所制御率は75.0%、高悪性度は25.0%であり、高悪性度の原発巣制御率は有意に低下していた(表8)($p = 0.032$)。

表 6 臨床病期分類と病理組織学的悪性度

臨床病期	低悪性度 (%)	高悪性度 (%)
I	5 (62.5)	1 (25.0)
II	0 (0)	0 (0)
III	2 (25.0)	0 (0)
IVA	1 (12.5)	3 (75.0)
計	8 (100)	4 (100)

表 7 頸部リンパ節転移と病理組織学的悪性度

頸部リンパ節転移	低悪性度 (%)	高悪性度 (%)
N0	5 (62.5)	1 (25.0)
N1-3	3 (37.5)	3 (75.0)
計	8 (100)	4 (100)

8. 治療成績

原病死は4例(33.3%)であり、そのうち3例が高悪性度、1例が低悪性度で、死亡までの平均期間は23.8か月(3.0～48.1)であった。死因の内訳としては全例が原発巣非制御死であり、3例に肺または脳への遠隔転移を認めていた(表2)。また、低悪性度で予後不良であった1例は、退院後の受診が中断されていたため、原発巣再発の早期発見が困難となったものであった。

生存率に関しては、全例の5年死因特異的累積生存率および5年無病累積生存率は61.7%および57.1%であった。臨床病期分類別生存率に関しては、stage Iとstage III, IVの2群に分類し、5年死因特異的累積生存率および5年無病累積生存率を算出した。5年死因特異的累積5年生存率は、stage Iが100%であったのに対してstage III, IVでは22.2%と不良であり、2群間に有意差を認めた($p = 0.015$)(図3)。また、5年無病累積生存率もstage Iが83.3%であったのに対してstage III, IVでは33.3%であり、同様に2群間に有意差を認めた($p = 0.044$)(図4)。

病理組織学的悪性度別生存率に関しては、5年死因特異的累積生存率は、低悪性度が87.5%であったのに対して高悪性度では25.0%と不良であり、2群間に有意差を認めた($p = 0.043$)(図5)。また、5年無病累積生存率も低悪性度が72.9%であったのに対して高悪性度では22.0%であり、同様に2群間に有意差を認めた($p = 0.049$)(図6)。

表 8 原発巣制御率と病理組織学的悪性度

	低悪性度 (%)	高悪性度 (%)
原発巣制御率	75.0	25.0

$p = 0.032$

図 3 臨床病期分類別の生存率曲線

図 4 臨床病期分類別の生存率曲線

図 5 病理組織学的悪性度分類別の生存率曲線

図 6 病理組織学的悪性度分類別の生存率曲線

考 察

粘表皮癌は唾液腺上皮由来の腫瘍で、発症頻度は悪性唾液腺腫瘍のおよそ 20% を占めており、比較的頻度が高

い^{6,7)}。病理組織学的には扁平上皮細胞、粘液産生細胞、中間細胞で構成されており、一般に粘液産生細胞の占める比率が高いと低悪性とされ、扁平上皮細胞の比率が高いものを高悪性とされている¹⁻⁴⁾。

粘表皮癌の病理組織学的悪性度の分類法に関して、1970

年に Healey ら⁸⁾は扁平上皮細胞, 中間細胞, 粘液産生細胞の成分割合, 多型性, 核小体の明瞭度, 核分裂, 隣接組織への浸潤を評価して, grade I (低悪性度), grade II (中悪性度), grade III (高悪性度) と分類した。また, 1976 年に Eneroth ら⁹⁾は, 上記細胞成分の割合, 細胞分裂の多さ, 細胞の退形成, 充実性胞巣と嚢胞成分の比率が悪性度に関連していることを報告した。そして, 1998 年に Goode ら⁴⁾は, それまでに報告された悪性度分類をふまえて, 粘表皮癌 234 例を検討し, 嚢胞成分の割合が 20% 未満, 神経浸潤, 腫瘍壊死, 核分裂像, 退形成の 5 項目を点数化して低悪性度, 中悪性度, 高悪性度の 3 型で評価する分類法を報告し, 2005 年の WHO 分類に採用されている。

本検討で対象とした 12 例については, 低悪性度が 8 例と多数を占め, 高悪性度は 4 例, 中悪性度は認めなかった。中悪性度症例を認めなかった理由としては, 中悪性度の判定基準が 5~6 点と狭い範囲であり, 該当する症例が無かったためであると思われる。また, Goode 分類の 3 型の評価基準に関して, 粘表皮癌は病理組織学的悪性度により予後が著しく異なるため gray zone となる中悪性度を排除して低悪性度, 高悪性度の 2 型評価にすることが臨床的に有用であるとの報告もみられ, 3 型分類についての問題点も指摘されている¹⁰⁾。本検討では, 中悪性度の症例を認めなかったため, 2 型評価の有用性に関しては, 今後症例数を増やし評価する必要があると思われる。

粘表皮癌の発生年齢に関しては, 一般的に全年齢に発生するが, 特に 20 歳以下の若年者に多いと報告されている¹¹⁾。性別に関しては, 男女差を認めないとされているが, 女性の発生率が高いとの報告もある¹²⁾。病理組織学的悪性度と年齢, 性別との関連では, Hicks ら¹³⁾が 48 例の粘表皮癌に対して Healey 変法¹⁴⁾による悪性度分類を用いて検討したところ, 女性または若年者に低悪性度が多く, 男性または高齢者に高悪性度が多いと報告している。本検討では, 性別に関しては男女差を認めず, 年齢に関しては平均年齢 59.3 歳であり, 若年者に認めなかった。性別と悪性度との関連では, 低悪性度では女性に多く, 高悪性度では男性に多く認められ Hicks ら¹³⁾の報告と一致していた。

発生部位に関しては, Auclair ら¹¹⁾によると大唾液腺に多く, その比率は耳下腺 45%, 顎下腺 7%, 舌下腺 1% と報告されている。一方, 小唾液腺が 72.8%, 大唾液腺が 27.2% と小唾液腺に発生する割合が高いとの報告もみられる^{6, 15)}。本検討では, 小唾液腺から発生した低悪性度粘表皮癌が多く認められた。これは口腔内の腫瘍を加療目的に紹介来院する患者が多いことから, 歯肉や舌などの小唾液腺由来の粘表皮癌が多数を占めたものと思われる。

臨床病期分類と病理組織学的悪性度に関しては, 高悪性度は 4 例中 3 例 (75.0%) が stage IVA と進行しており,

低悪性度では, 8 例中 3 例 (37.5%) が stage III, IVA であった。低悪性度で進行していた 3 例の病理組織学的特徴としては, 神経や血管侵襲の存在を認めていたことから, 腫瘍の浸潤増殖能が強く早期に病期進行したものと思われる (表 3)。

頸部リンパ節転移と病理組織学的悪性度に関しては, Spiro ら³⁾は 367 例の粘表皮癌を検討したところ, 低悪性度で 7%, 中悪性度で 30%, 高悪性度で 59% にリンパ節転移を認めたと報告している。また, Hicks ら¹³⁾は, 低悪性度で 0%, 中悪性度で 22%, 高悪性度で 72% にリンパ節転移を認めたとしており, 高悪性度の頸部リンパ節転移の頻度は高いことが報告されている。本検討では, 低悪性度は 8 例中 3 例 (37.5%), 高悪性度は 4 例中 3 例 (75.0%) に頸部リンパ節転移を認めており, やはり高悪性度の頸部リンパ節転移の頻度は高い結果を示した。

原発巣制御率と病理組織学的悪性度に関しては, 12 例中 5 例 (41.7%) に原発巣再発を認め, 低悪性度の局所制御率は 75.0%, 高悪性度は 25.0% であった。原発巣再発を認めた 5 例の病理組織学的特徴としては, 嚢胞形成能が乏しく, 異型を有する扁平上皮細胞の目立つ充実性胞巣が主体であったために, 浸潤増殖能が強くなり, 原発巣制御率が低下したものと思われる。

粘表皮癌の治療法に関しては, 放射線療法や化学療法に対する感受性が低いため, 外科療法が第一選択とされている。しかし, Healey ら⁸⁾は腫瘍摘出後の摘出標本で高悪性度なもの, 浸潤増殖能が強いもの, 切除範囲が不十分なものに対しては積極的に術後化学放射線療法を行うべきとしている。また, 化学療法に関しては, 馬場ら¹⁶⁾は CDDP を中心とした多剤併用化学療法が有効であるとし, Eisenberger ら¹⁷⁾や甲能ら¹⁸⁾は CDDP, アドリアマイシン (ADM), シクロホスファミド (CPA) のいわゆる CAP 療法が有効であると報告している。しかし, 粘表皮癌に対する化学療法は, 未だ確立された regimen がなく, 根治的治療としては不十分とされるのが一般的である。本検討では, 初回治療法として外科療法を第一選択としているが, 切除標本で高悪性度または切除範囲が不十分と判断された 3 例に対しては, 術後に CDDP, CBDCA, 5-FU を中心とした化学療法と 50~60Gy の化学放射線同時併用療法を行った。しかし, いずれも原発巣再発または遠隔転移をきたし, 予後不良となった。そのため粘表皮癌に対する治療は, やはり外科療法による完全な切除が最も重要であり, 化学放射線療法はあくまでも補助的療法であることをよく認識したうえで適応すべきであると思われる。

外科療法を行う際の原因巣の切除範囲に関しては, 病理組織学的悪性度に準じた安全域が必要とされており, 低悪性度症例では多形腺腫よりもやや大きめの安全域, 中悪性度症例では扁平上皮癌と同程度の安全域, 高悪性度症例で

は扁平上皮癌より大きい安全域が必要であるとの報告がある¹⁹⁾。当科における切除範囲の決定は、術前生検で中悪性度または高悪性度と診断できた症例は 15mm 以上の安全域を付与し、低悪性度症例でも 10mm の安全域を設定することを基本としている。しかし、粘表皮癌に限らず唾液腺癌は術前生検で病理組織学的診断や悪性度を正確に把握するには困難な場合も多いため、慎重な対応が必要であると思われる。

遠隔転移に関しては、約 25% に肺、骨、脳などに転移を認め、高悪性度であれば約 60% と高頻度に認めると報告されている²⁰⁾。本検討では、3 例 (25.0%) に初回治療から 1 年以内に肺または脳への遠隔転移を認め、病理組織学的悪性度では、高悪性度に 2 例、低悪性度に 1 例認められた。Brandwein ら²¹⁾は Goode 分類の評価項目を若干変更して、「腫瘍深部の小胞形成の存在」「リンパ管または血管浸襲の有無」「骨浸潤の存在」の 3 項目を加えた 8 項目で悪性度を評価することが臨床的に有用であると報告している。本症例でも低悪性度であったものの遠隔転移や局所再発を認めた 2 例の病理組織学的特徴として、嚢胞形成の割合が 20% 未満で神経浸潤を認めており、さらにリンパ管または血管浸襲、腫瘍深部の小胞形成などを認めていたことから、今後は低悪性度の粘表皮癌に関して、Brandwein ら²¹⁾の分類法を用いてさらに検討する必要があるのではないかと考えられた。

予後に関して、Spiro ら³⁾は、低悪性度の 5 年生存率が 92.0% に対して、高悪性度は 27.0% と極端に低く、Guzzo ら²²⁾も、低悪性度の 5 年生存率 97.0% に対して高悪性度は 22.5% と同様に不良であった。本検討でも高悪性度は死因特異的累積 5 年生存率 25.0%、5 年無病累積生存率 22.0% と低悪性度において有意に低下していた。そのため、Goode 分類は粘表皮癌の予後予測に有用な病理組織学的悪性度分類であると思われる。そして、高悪性度症例については、予後不良となる可能性が高いと思われるため、術後のさらなる治療法の選択が必要であると思われる。

近年、粘表皮癌の発生機序に関与する *MECT1-MAML2* キメラ遺伝子の存在が報告されている²³⁾。粘表皮癌において同遺伝子の発現を認めた症例は、病理組織学的に低悪性度であり予後も良好であるとの報告もみられている。今後はこの様な遺伝子学的検索をも考慮した悪性度分類がなされるものと思われる。

結 語

今回われわれは、過去 16 年間に粘表皮癌と診断した 12 例に関して Goode 分類を用いて臨床病理学的検討を行い以下の結果を得た。

病理組織学的悪性度は低悪性度 8 例、高悪性度 4 例で

あった。原発巣制御率との関連では、低悪性度の原発巣制御率 75.0% に対して高悪性度は 25.0% と有意に低下していた。生存率との関連では、低悪性度の 5 年死因特異的累積生存率 87.5% に対して高悪性度は 25.0% と不良であり、同様に 5 年無病累積生存率も低悪性度 72.9% に対して高悪性度は 22.0% と不良であった。Goode 分類は粘表皮癌の予後予測として有用な病理組織学的悪性度分類であると思われる。

本論文の要旨は、第 29 回日本口腔腫瘍学会総会（平成 23 年 1 月 28 日、熊本）において発表した。

文 献

- 1) Stewart, F.W., Foote, F.W., et al.: Mucoepidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg* 122 : 820-844, 1945.
- 2) Evans, H.L.: Mucoepidermoid carcinoma of Salivary glands: a study of 69 cases with special attention to histologic grading. *Am J Clin Pathol* 81 : 696-701, 1984.
- 3) Spiro, R.H., Huvos, A.G., et al.: Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 367 cases. *Am J Surg* 136 : 461-468, 1978.
- 4) Goode, R.K., Auclair, P.L., et al.: Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histocytologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 82 : 1217-1224, 1998.
- 5) Tamaki, S., Yamanaka, Y., et al.: Low grade mucoepidermoid carcinoma of the maxillary tuberosity: A case report. *Asian J Oral Maxillofac Surg* 23 : 42-45, 2011.
- 6) 陶山一隆, 川崎五郎, 他: 小唾液腺に発生した粘表皮癌症例の臨床病理学的検討. *口腔腫瘍* 8 : 282-286, 1996.
- 7) 山中康嗣, 桐田忠昭, 他: 唾液腺腫瘍 90 例の臨床統計的検討. *口腔腫瘍* 11 : 1-10, 1999.
- 8) Healey, W.V., Perzin, K.H., et al.: Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. Classification, clinicopathologic correlation, and results of treatment. *Cancer* 26 : 368-388, 1970.
- 9) Eneroth, C.M., Zetterberg, A.: A cytochemical method of grading the malignancy of salivary gland tumours preoperatively. *Acta Otolaryngol* 81 : 489-495, 1976.
- 10) 北村哲也, 中澤誠多朗, 他: 粘表皮癌の臨床病理学的検討—2005 年 WHO 分類による腫瘍悪性度分類の評価—. *北海道歯誌* 30 : 96-100, 2009.
- 11) Auclair, P.L., Goode, R.K., et al.: Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. Evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer* 69 : 2021-2030, 1992.
- 12) 坂本菊男, 伊豆丸慎介, 他: 粘表皮癌の臨床病理学的検討. *日耳鼻* 108 : 142-149, 2005.
- 13) Hicks, M.J., EL-Naggar, A.K., et al.: Histocytological grading of mucoepidermoid carcinoma of major salivary glands in prognosis and survival: a clinicopathologic and flow cytometric investigation. *Head Neck* 17 : 89-95, 1995.
- 14) Batsakis, J.G., Luna, M.A.: Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: I. Mucoepidermoid carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99 : 835-838, 1990.
- 15) 目瀬 浩, 佐々木朗, 他: 当科における粘表皮癌の臨床統計的検討. *口腔腫瘍* 14 : 11-16, 2002.

- 16) 馬場隼一, 光藤健司, 他: 浅側頭動脈よりの超選択的動注法による術前連日同時放射線化学療法が著効した口底粘表皮癌の1例. 口腔腫瘍 21: 265-271, 2009.
- 17) Eisenberger, M.A.: Supporting evidence for an active treatment program for advanced Salivary gland carcinomas. Cancer Treat Rep 69: 319-321, 1985.
- 18) 甲能直幸, 北原 哲, 他: 唾液腺粘表皮癌に対する照射・化学療法の効果. 口咽科 11: 269-276, 1999.
- 19) 田中香衣, 小村 健, 他: 口腔内小唾液腺癌 45 例の臨床的検討. 口腔腫瘍 24: 21-27, 2012.
- 20) 桃生勝己, 提嶋真人, 他: 唾液腺原発粘表皮癌 16 例の病理学および臨床的検討. 日耳鼻 106: 192-198, 2003.
- 21) Brandwein, M.S., Ivanov K., et al.: Mucoepidermoid carcinoma: a clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading. Am J Surg Pathol 25: 835-845, 2001.
- 22) Guzzo, M., Andreola, S., et al.: Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. Ann Surg Oncol 9: 688-695, 2002.
- 23) Miyabe, S., Okabe, M., et al.: Prognostic significance of p27Kip1, Ki-67, and CRTC1-MAML2 fusion transcript in mucoepidermoid carcinoma: a molecular and clinicopathologic study of 101 cases. J Oral Maxillofac Surg 67: 1432-1441, 2009.

Mucoepidermoid carcinoma of the salivary gland: A clinicopathological study

Shigehiro Tamaki¹⁾, Yasutsugu Yamanaka¹⁾, Hiroyuki Shimomura¹⁾
Tomonori Sasahira³⁾, Nobuhiro Yamakawa²⁾, Takahiro Yagyu²⁾
Kumiko Aoki²⁾, Yuichiro Imai²⁾ and Tadaaki Kirita²⁾

¹⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Takai Hospital
(Chief: Dr. Yasutsugu Yamanaka)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University
(Chief: Prof. Tadaaki Kirita)

³⁾ Department of Molecular Pathology, Nara Medical University
(Chief: Prof. Hiroki Kuniyasu)

Abstract

A clinicopathological study was performed on 12 (6 men, 6 women; mean age, 59.3 years) patients with mucoepidermoid carcinoma of the salivary gland treated in our department between 1995 and 2010. According to the Goode histopathological grading system, 8 cases were considered as low grade and 4 cases were considered as high grade.

As for the relationship between histopathological grading and age, no significant difference was found between mean age of patients with low-grade tumors (mean age, 55.1) and that of patients with high-grade tumors (mean age, 67.5). With regard to sex, low-grade tumors were common in women, whereas high-grade tumors were common in men.

Assessment of cervical lymph node metastasis revealed that many patients with low-grade tumors were N0, and those with high-grade tumors were N1-3. In relation to clinical staging, low-grade tumors were mostly stage I, whereas high-grade tumors were mostly stage IVA. The local control rate for patients with low-grade tumors was 75.0%, which is significantly lower than the 25.0% for patients with high-grade tumors. The 5-year cause-specific survival rate for patients with high-grade tumors was 25.0%, which is significantly lower than the 87.5% for patients with low-grade tumors. The 5-year disease-free survival rate was also significantly lower in patients with high-grade tumors, with 22.0% compared to 72.9% for patients with low-grade tumors.

These results suggest that the Goode histopathological grading system could be useful for prognostic prediction of mucoepidermoid carcinoma.

Key words : salivary gland tumor, mucoepidermoidcarcinoma, histopathological grading

Requests for reprints to: Dr. Tamaki S., Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University, 840, Shijyocho, Kashihara, Nara, 634-8522, Japan