軟口蓋に発生した基底細胞腺癌の 1 例

武 富 孝 治^{1,2)} 轟 圭 太¹⁾ 中 村 守 厳¹⁾
安 陪 由 思¹⁾ 古 場 朗 洋^{1,3)} 楠 川 仁 悟¹⁾

要旨：基底細胞腺癌（BCAC）は、唾液腺悪性腫瘍の約 2% を占め、そのうち 9 割以上は耳下腺をはじめとする大唾液腺に発生するといわれており、小唾液腺に発生することは極めてまれである。今回、われわれは軟口蓋に発生した BCAC の 1 例を経験したので、その概要に文献的考察を加えて報告する。

患者は 65 歳、女性。初診時、左側軟口蓋に大きさ 12×10mm、弾性やや硬の腫瘤を認めた。全身麻酔下にて腫瘍切除術を施行。腫瘍は球形、弾性やや硬で薄い被膜に包まれており、割を入れると内部は充実性であった。術中迅速病理組織学検査の結果、Monomorphic adenoma が疑われた。切除標本の病理組織学的所見は、線維性被膜に被包された腫瘍で、胞巣状・乳頭状に増殖する基底細胞様細胞からなり、胞巣の辺縁には部分的に柵状配列を認めた。また、腫瘍細胞の核は類円形で核異型は軽度であったが、腫瘍被膜への浸潤や脈管侵襲を認めた。さらに強拡大 10 視野中 4 個の核分裂像を認め、Ki-67 LI > 10% であった。以上の結果から、最終的に BCAC の病理組織学的診断を得た。現在、局所再発や頸部転移は認めず、経過良好である。

キーワード：基底細胞腺癌、小唾液腺、術中迅速病理組織学検査

緒 言

基底細胞腺癌（Basal cell adenocarcinoma; BCAC）は唾液腺悪性腫瘍の約 2.9% を占め、そのうち 9 割以上は耳下腺をはじめとする大唾液腺に発生し、小唾液腺に発生するのは極めてまれである^{1,2)}。

今回、われわれは軟口蓋に生じた小唾液腺を起源とする BCAC の 1 例を経験し、臨床病理学的検討と文献的考察を行ったので報告する。

症 例

患者：65 歳、女性。

初診：2013 年 5 月下旬。

主訴：左側軟口蓋腫瘤。

既往歴：高血圧症、子宮筋腫。

家族歴および生活歴：特記事項なし。

現病歴：2013 年 4 月上旬左側軟口蓋に腫瘤を自覚した。4 月中旬近医歯科口腔外科を受診した。造影 MRI 検査を施行し、左側軟口蓋多形腺腫の臨床診断にて手術予定となるも、腫瘤の増大がやや速かったため、5 月下旬精査・加療目的に当センターへ紹介、初診となった。

現症：

全身所見：体格は中等度、栄養状態は良好であった。

口腔外所見：顔貌左右対称、視診および触診上明らかな所属リンパ節の腫大は認めなかった。

口腔内所見：左側軟口蓋外側に、大きさ 12×10mm の境界やや不明瞭な類円形の腫瘤を認めた。腫瘤は弾性やや硬で、圧痛はなく、周囲組織との癒着は認めなかった。ドーム状に突出した腫瘤の表面は滑沢、色調は粘膜色で部分的に暗赤色を呈していた（図 1）。

画像所見：脂肪抑制 T2 強調画像で、左側軟口蓋に類円形の高信号領域を認め、周囲は 1 層の低信号領域で囲まれていた。一方、ガドリニウム造影後の T1 画像でも同様に類円形の高信号領域を認めた（図 2A, B）。

臨床診断：左側軟口蓋多形腺腫の疑い。

処置および経過：術前に切開生検を行うも、腫瘍細胞を採取できず、診断が得られなかった。そこで、2013 年 6 月、全身麻酔下にて切開生検を行い、併せて術中迅速病理組織診断を施行した。切開生検時の癒着を含めて被覆粘膜を紡錘形に切開を加え、腫瘍の外側で腫瘍を切除した。腫瘍は球形・弾性やや硬で、割を入れると内部はほぼ均一、淡白色・充実性で薄い被膜に包まれていた（図 3A, B）。術中迅速病理組織診断では Monomorphic adenoma 疑いと回答を得た。創部は縫縮して手術を終了した。

病理組織学的所見：腫瘍は薄い線維性被膜で被包され、胞巣状、乳頭状に増殖する基底細胞様細胞からなり、胞巣の辺縁には部分的に柵状配列を認めた（図 4A）。また、免疫組織染色の結果、基底細胞様細胞は p63 陽性であった。

¹⁾ 久留米大学医学部歯科口腔医療センター（主任：楠川仁悟教授）

²⁾ 高邦会高木病院歯科口腔外科
（主任：武富孝治歯科口腔外科部長）

³⁾ 聖マリア病院歯科口腔外科（主任：豊福司生歯科口腔外科部長）
〔受付：2016 年 7 月 4 日、受理：2017 年 4 月 11 日〕

図 1 初診時口腔内写真
左側軟口蓋外側に境界やや不明瞭な弾性やや硬で無痛性の腫瘍を認めた。

(図 4B)。さらに切除断端部の所見として、核異型は比較的軽度であるが、腫瘍細胞からなる小胞巣が薄い線維性被膜へ浸潤する像を呈しており (図 4C)、D2-40 による免疫組織染色で示されるように脈管侵襲も認めた (図 4D)。しかしながら、腫瘍細胞の被膜内浸潤が認められたものの、全周被膜外で切除されており、切除断端は陰性であった。また、強拡大 10 視野中、4 個の頻度で核分裂像 (図 4E) を認め、Ki-67 labeling index (Ki-67 LI) > 10% であった (図 4F)。

病理組織学的診断: Basal cell adenocarcinoma

術後経過: 術後の病理組織学的診断で悪性の所見を認めたが、周囲被膜は保たれて切除されており、追加治療は行わなかった。また、術後頸部超音波検査や FDG-PET 検査を施行したが、所属リンパ節や遠隔臓器に転移を示唆する所見は認めなかったため、退院し経過観察となった。

図 2 MR 画像

- A: 脂肪抑制 T2 強調画像—左側軟口蓋に類円形の高信号領域を認めた (矢頭)。周囲は低信号領域で囲まれ、内部に一部不均一な箇所を認めた。
B: ガドリニウム造影後 T1 強調画像—軟口蓋に類円形の高信号領域を認め (矢頭)、内部がほぼ充実性の腫瘍であることが示唆された。

図 3 切除標本と断面ルーペ像

- A: 断面は充実性で均一な黄白色であった。
B: 周囲は薄い線維性被膜に被覆されていた。

図 4 切除標本の病理組織像

- A: 胞巣状・乳頭状に増殖する基底細胞様細胞からなり、胞巣の辺縁には柵状配列を認めた (Scale bar: 50 μ m)。
 B: 免疫組織学的染色により、p63 陽性細胞 (基底細胞様細胞) を多数認めた (Scale bar: 50 μ m)。
 C: 線維性被膜への腫瘍細胞の浸潤像を認めた (Scale bar: 100 μ m)。
 D: 免疫組織学的染色により、D2-40 陽性のリンパ管 (矢印) 内へ腫瘍細胞の侵襲を認めた (Scale bar: 50 μ m)。
 E: 強拡大像で認めた核分裂像 (矢印) (Scale bar: 20 μ m)。
 F: 免疫組織学的染色 (Ki-67), Ki-67 LI >10%であった (Scale bar: 50 μ m)。

現在、術後3年で再発や転移なく経過している。

考 察

BCAC は 1990 年に Ellis らにより初めて報告²⁾された疾患で、2005 年の WHO 分類第 3 版では低悪性度腺癌に分類されている。その発生頻度は全唾液腺腫瘍の約 0.7% を占め³⁾、さらに全唾液腺悪性腫瘍の 2.9% とされている¹⁾。これまでの報告で、BCAC は大唾液腺とくに耳下腺に約

90% が発生すると言われており、小唾液腺に発生するのは極めて少ない^{2,3)}。Ellis ら²⁾により初めて BCAC が報告された 1990 年以降、われわれが渉猟し得た小唾液腺に発生した BCAC の報告で、腫瘍の発生部位・大きさ・治療法が明らかなものは本症例を含めて 24 例のみであった (表 1)⁴⁻²³⁾。BCAC の好発年齢は 60 ~ 70 歳代で性差はないとされており²⁾、小唾液腺における報告では、平均年齢 56.4 歳で性差はなかった。部位別に見ると、口蓋 (52%)、頬粘膜 (20%)、口唇 (12%) の順に多く、腫瘍の平均最

表 1 1990 年以降の小唾液腺に生じた BCAC の報告例

報告者 (年)	年齢	性別	部位	腫瘍 最大径 (mm)	切開生検	治療前診断名	組織型	治療	再発/転移	転帰
Lo ら ⁴⁾ (1992)	28	女	口蓋 (硬・軟)	40	+	BCAC	充実/管状型	上顎重全摘	-/-不明	生存
Yoshida ら ⁵⁾ (1996)	43	男	下顎歯肉	25	+	小唾液腺悪性腫瘍	管状型	下顎部分切除+ 全顎部郭清術	-/-	生存
Plath ら ⁶⁾ (1998)	42	女	口蓋 (硬)	13	+	口蓋腫瘍	充実/管状型	上顎部分切除	-/-	生存
Sousa ら ⁷⁾ (2000)	24	女	口蓋 (硬・軟)	30	+	BCAC	索状/管状型	切除	-/-	生存
Wada ら ⁸⁾ (2000)	65	男	頬粘膜	30	+	BCA	充実/索状型	切除	-/-	生存
豊田 ら ⁹⁾ (2003)	64	女	口蓋	15	+	悪性上皮性腫瘍	充実/管状型	切除	-/-	生存
Jayakrishnan ら ¹⁰⁾ (2003)	51	男	上唇	35	-	記載なし	索状/管状型	切除	-/-	生存
	67	女	頬粘膜	10	-	記載なし	管状型	切除	+/-	生存
	47	女	口蓋	13	-	記載なし	索状/管状型	切除	-/-	生存
Gross ら ¹¹⁾ (2004)	55	男	頬粘膜	30	+ (FNA*)	基底細胞様 小唾液腺腫瘍	索状型	切除+放射線	-/-	生存
Poulopoulos ら ¹²⁾ (2005)	61	男	上唇	15	-	小唾液腺腫瘍	充実/管状型	切除	-/-	生存
Yamagata ら ¹³⁾ (2006)	86	女	口蓋 (軟)	20	+	BCAC	充実/管状/索状型	放射線 (70Gy)	+/-	生存
Parashar ら ¹⁴⁾ (2007)	66	女	頬粘膜	20	-	記載なし	索状/管状型	切除生検	-/-	生存
	42	女	口蓋 (硬・軟)	10	+	BCAC	充実/膜様型	切除	-/-	生存
Ward ら ¹⁵⁾ (2009)	69	女	口蓋 (硬)	25	+	小唾液腺悪性腫瘍	充実/索状型	上顎部分切除	-/-	生存
Hirai ら ¹⁶⁾ (2009)	76	男	上顎歯肉	42	-	肉芽腫性腫瘍	充実/管状型	切除生検+ 上顎部分切除	-/-	生存
Gupta ら ¹⁷⁾ (2010)	65	男	舌	10	-	舌腫瘍	充実/索状型	切除生検	不明/不明	不明
Akiyama ら ¹⁸⁾ (2012)	69	男	口蓋/翼口蓋窩	40/31	+	BCA	充実/管状/索状型	上顎重全摘	-/-	生存
Sakallioğlu ら ¹⁹⁾ (2012)	41	男	上唇	25	+ (FNA*)	記載なし	充実/索状型	切除	-/-	生存
Sarath ら ²⁰⁾ (2013)	55	男	口蓋	40	+	BCAC	索状型	化学放射線療法	-/-	生存
上嶋 ら ²¹⁾ (2015)	81	女	口蓋	60	+	BCAC	充実型	放射線 (70Gy)	-/-	生存
Chen ら ²²⁾ (2015)	40	男	頬粘膜	15	-	頬粘膜腫瘍	充実/管状/索状/ 膜様型	切除+放射線 (50Gy)	-/肝臓	生存
David ら ²³⁾ (2015)	52	男	口蓋	30	+	BCAC	充実/管状/索状型	上顎部分切除+ 化学放射線療法	+/-	生存
自験例 (2016)	65	女	口蓋	18	+	多形腺腫	索状型	切除	-/-	生存

FNA*: 針生検

大径は $25.7 \pm 12.3\text{mm}$ であった。BCAC は、基底細胞線腫 (Basal cell adenoma; BCA) の悪性型として位置づけられており、組織学的にも診断はしばしば困難で、周辺組織への浸潤性増殖の有無によって鑑別される¹⁾。治療前診断を目的に切開生検を施行された症例は 24 例中 16 例 (66.7%) で、BCAC の診断を得たのは 7 例、正診率は 43.8% であった。病理組織学的所見として、細胞質に乏しくヘマトキシリンにて濃染する核を有する小さい円形細胞と、エオジン好性の細胞質とヘマトキシリンにて淡染する核を有するやや大型の多角細胞の 2 種類の基底細胞様上皮細胞で構成され、柵状配列が認められる。本症例では腫瘍は胞巣状・乳頭状に増殖する p63 陽性の基底細胞様細胞からなり、胞巣の辺縁は柵状配列を呈していた。また、線維性被膜内へ

の腫瘍の浸潤を認め、脈管侵襲も認めたが、全周を線維性被膜で被包されており、これらの所見のみでは悪性の判断は不可能であった。一方 Nagao らは BCA と比べ、悪性の指標として、強拡大 10 視野中 4 個以上の核分裂像を呈することや Ki-67 LI > 5% であることを提唱している²⁴⁾。本症例では、核分裂像は強拡大 10 視野中 4 個認め、Ki-67 LI > 10% であった。これらの結果より、最終的に BCAC の病理組織学的診断を得た。

BCAC は組織型として充実型、索状型、管状型、膜様型の 4 亜型に分類され、最も多い組織型は充実型であるとされている²⁾ が、自験例は索状型であった。小唾液腺原発の BCAC に関しては複合型が多数存在しており、各組織型でみると、充実型: 15 例、索状型: 15 例、管状型: 15

例，膜様型：2例であった。

治療法は外科的切除が最も多く24例中18例（75%）で，放射線療法が2例（8.3%），化学放射線療法が1例（4.2%）であった。さらに切除＋（化学）放射線療法施行例を3例（12.5%）認め^{11, 22, 23)}，そのうち2例は最終的に切除断端陰性であったが，術後放射線治療が施行されており^{11, 22)}，1例は切除断端陽性に対して化学放射線療法が施行されていた²³⁾。

また再発・転移に関しては，局所再発例を3例（12.5%）認め^{10, 13, 23)}，これら再発に対する治療法として1例は外科的切除を施行し¹⁰⁾，1例は化学放射線療法（途中，緩和治療へ移行）²³⁾，1例は追加治療なしであった¹³⁾。また，肝転移症例を1例認め（4.2%），肝部分切除＋化学療法が施行されていた²²⁾。BCACは低悪性度腺癌とされるが，原発に28%再発し，遠隔転移はまれと言われている²⁾。今回渉猟した小唾液腺原発BCAC24例においては，局所再発率は13%と低く，遠隔転移は1例のみであった（表1）。また転帰に関しては，不明である1例を除き23例すべて生存で，原病死の症例はなかった。しかしながら，再発や転移の報告もあるため，今後も慎重な経過観察が必要である。

結 語

今回われわれは，軟口蓋小唾液腺に発生したBCACの1例を経験したので，その概要と文献的考察を加えて報告した。

なお，本論文の要旨は第32回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会（2014年奈良）で発表した。

本論文について申告すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) Ellis, G.L., Auclair, P.L.: Malignant epithelial tumours. In: Rosai, L.H., Sobin, L.H., editors.: Atlas of tumour pathology, 3rd series, Fascicle 17. Tumours of Salivary glands. Washington DC.: Armed Forces Institute of pathology, 1996, 257-267.
- 2) Ellis, G.L., Wiscovitch, J.G.: Basal cell adenocarcinoma of the major salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 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.
- 4) Lo, A.K., Topf, J.S., et al.: Minor salivary gland basal cell adenocarcinoma of the palate. *J Oral Maxillofac Surg* 50 : 531-534, 1992.
- 5) 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.
- 6) Plath, T., Dallenbach, F.: Basalzelladenokarzinom der kleinen speicheldrüsen des gaumens. *Mund Kiefer Gesichts Chir* 2 : 275-278, 1998.
- 7) Sousa, S.O.M., Schwarzschild, M., et al.: Basal cell adenocarcinoma of the palate with squamous metaplasia. *J Clin Pathol* 53 : 153-156, 2000.
- 8) Wada, T., Morita, N., et al.: Basal cell adenocarcinoma of the minor salivary gland: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 58 : 811-814, 2000.
- 9) 豊田博紀，山口万枝，他：口蓋に発生した基底細胞癌の1例。日口外誌 49 : 99-102, 2003.
- 10) Jayakrishnan, A., Elmalah, I., et al.: Basal cell adenocarcinoma in minor salivary glands. *Histopathology* 42 : 610-614, 2003.
- 11) Gross, M., Maly, B., et al.: Basal cell adenocarcinoma in a buccal minor salivary gland. *Acta Otolaryngol* 124 : 213-216, 2004.
- 12) Pouloupoulos, A.K., Andreades, D., et al.: Basal cell adenocarcinoma of the minor salivary gland: Case report and cell adhesion molecules immunocytochemical profile. *Oral Oncol* 41 : 150-153, 2005.
- 13) Yamagata, K., Oka, K., et al.: Basal cell adenocarcinoma arising from the minor salivary gland in the soft palate: A case report. *Pathol Res Pract* 202 : 475-480, 2006.
- 14) Parashar, P., Baron, E., et al.: Basal cell adenocarcinoma of the oral minor salivary glands: review of the literature and presentation of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103 : 77-84, 2007.
- 15) Ward, B.K., Seethala, R.R., et al.: Basal cell adenocarcinoma of a hard palate minor salivary gland: case report and review of the literature. *Head Neck Oncol* 1 : 41, 2009.
- 16) Hirai, H., Harada, H., et al.: Basal cell adenocarcinoma of upper gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107 : 542-546, 2009.
- 17) Gupta, G., Singh, R., et al.: Basal cell adenocarcinoma in the tongue: An unusual presentation. *Clin Med Insights Oncol* 4 : 127-131, 2010.
- 18) Akiyama, K., Karaki, M., et al.: A massive basal cell adenocarcinoma of the palatal minor salivary gland that progressed into the pterygopalatine fossa. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41 : 444-447, 2012.
- 19) Sakalhoğlu, Ö., Pehlivan, S., et al.: Basal cell adenocarcinoma of the minor salivary gland: a case report. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 22 : 46-49, 2012.
- 20) Sarath, P.V., Kannan, N., et al.: Basal cell adenocarcinoma of the minor salivary gland involving palate and maxillary sinus. *J Clin Imaging Sci* 3 : 4, 2013.
- 21) 上嶋伸知，新村兆一郎，他：口蓋の小唾液腺に発生した基底細胞腺癌の1例。日口外誌 61 : 363-367, 2015.
- 22) Chen, S., Yang, S., et al.: Basal cell adenocarcinoma of buccal minor salivary gland with liver metastasis. *Ann Saudi Med* 35 : 318-320, 2015.
- 23) David, W.C., Nikhila, R., et al.: Minor salivary gland basal cell adenocarcinoma; a systematic review and report of a new case. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 141 : 276-283, 2015.
- 24) Nagao, T., Sugano, I., et al.: Basal cell adenocarcinoma of salivary glands. *Cancer* 82 : 439-447, 1998.

A case of basal cell adenocarcinoma of soft palate

Takaharu Taketomi^{1,2)}, Keita Todoroki¹⁾, Moriyoshi Nakamura¹⁾,
Yushi Abe¹⁾, Akihiro Koba^{1,3)} and Jingo Kusakawa¹⁾

¹⁾ Dental and Oral Medical Center, Kurume University School of Medicine
(Chief: Prof. Jingo Kusakawa)

²⁾ Takagi Hospital, Oral Surgery
(Chief: Dr. Takaharu Taketomi)

³⁾ St. Mary's Hospital, Oral Surgery
(Chief: Dr. Shisei Toyofuku)

Abstract

Basal cell adenocarcinoma (BCAC) comprises approximately 2% of malignant salivary gland tumors, of which more than 90% occur in major salivary glands such as the parotid gland; those in the minor salivary glands are extremely rare. Here, we report a single case of basal cell adenocarcinoma originating in the soft palate and discuss and review the relevant literature.

A 65-year-old woman presented with a 12×10mm elastic slightly hard tumor in her left soft palate. The tumor was resected under general anesthesia. The resected tumor was spherical, elastic slightly hard, and covered by a thin capsule. Sectioning revealed a solid interior. A rapid intraoperative histopathological examination indicated monomorphic adenoma. Further histopathological examination of the resected specimen showed a tumor covered by a fibrous capsule formed by basal cell-like cells with an alveolar and papillary growth pattern and partial palisade arrangements at the alveolar margins. The tumor cell nuclei were oval shaped with minimal dyskaryosis, but infiltration and blood vessel invasion into the tumor capsule was observed. In addition, 4 mitotic images were observed in 10 enlarged magnifications, and Ki-67 LI was >10%. Based on these findings, the histopathological diagnosis was BCAC. Currently, progress is good and the patient is free of the disease.

Key words : basal cell adenocarcinoma, minor salivary glands, rapid intraoperative histopathological examination

Requests for reprints to: Dr. Taketomi T., Dental and Oral Medical Center, Kurume University School of Medicine, 67 Asahi-machi, Kurume, Fukuoka, 830-0011, Japan