症 例

9年後に再発を認めた両側耳下腺 Warthin 腫瘍の1例

山口孝二郎 向井洋 川島清美
杉原一正 山下佐英

要旨： Warthin 腫瘍は、耳下腺に好発する比較的まれな唾液腺の良性上皮性腫瘍である。

今回、われわれは、9年前に右耳下腺の Warthin 腫瘍を初回切除後、両側耳下腺に再度発生した Warthin 腫瘍の1例を報告した。

患者は、69歳男性で両側耳下腺の腫脹を主訴として来院した。臨床診断は両側耳下腺の Warthin 腫瘍であり、腫瘍は、外科的に摘出された。腫瘍の大きさは、左側32×18×17mm、右側22×20×18mmであった。

病理組織学的には乳頭状に増殖した上皮成分と胚中心を有するリンパ組織成分が認められ、病理組織学的診断は Warthin 腫瘍であった。

本症例においては RI シンチグラム、超音波診断、CT が画像診断として有効であった。

キーワード： Warthin 腫瘍、両側性、耳下腺、再発

緒 言

Warthin 腫瘍は、耳下腺に好発する比較的まれな良性上皮性腫瘍であり^{1,2)}、発生頻度としては、多形性腺腫に次いで多いといわれており³⁻⁵⁾、病態としては、多発傾向や両側性発生傾向の特徴を有している。

今回、われわれは、9年前に右耳下腺の Warthin 腫瘍を切除後、新たに両側耳下腺に生じた Warthin 腫瘍の1例を経験したので、その臨床的概要を報告する。

症 例

患 者：69歳 男性

初 診：1989年12月1日

主 訴：両側耳下腺部の腫瘍形成

家族歴：特記事項なし

既往歴：1981年3月、当科にて右耳下腺 Warthin 腫瘍切除術施行、1989年7月某病院外科に

て上行結腸癌の手術を受けている。

現病歴：1974年2月ごろより、右耳下腺部に拇指頭大の無痛性腫瘍を認めるも放置していたところ、腫瘍が増大傾向を示してきたため、1981年1月、当科を受診し、右耳下腺良性腫瘍の臨床診断の下、同年3月、全身麻酔下に、腫瘍摘出術を施行した⁶⁾。その後、経過は良好であったが、1984年春頃、右耳下腺部に小指頭大の腫瘍を認めるも放置した。1986年夏頃には、左耳下腺部にも小指頭大の腫瘍を認めるようになり、その後、腫瘍は緩徐ながら増大傾向を示したため、精査、加療の目的で当科を受診した。

現 症

全身所見：体格栄養は中等度で全身的に異常所見は認められなかった。

局所所見：顔貌は左右非対称性で、両側耳下腺部に、クルミ大で弾性硬の腫瘍が認められた。腫瘍は可動性で、周囲組織との癒着はなく、両側ともに顔面神経麻痺の症状は認められなかった（写

写真1 入院時顔貌所見
(矢印は腫瘍部を示す。)

真1)。

口腔内所見：両側耳下腺管からの唾液流出は良好であった。

臨床検査成績：TTT, TG が高値を示した以外、特に異常所見は認められなかった。

超音波所見：右側耳下腺浅葉下方の腫瘍に一致した類円形で境界明瞭な低エコー病変が認められた。左側耳下腺浅葉下方の腫瘍は辺縁の形態が不整で、やや境界不明瞭な低エコー病変として描出された。内部エコーは両側とも均一な低エコー像を呈し、辺縁は右側腫瘍は比較的スムーズで、左側腫瘍は不正形を呈していた。両側の腫瘍とも、腫瘍底面の境界部エコーの増強を認めたが、後部エコーの増強は認められなかった(写真2)。

CT 所見：両側耳下腺に内部が比較的均一で、耳下腺組織よりわずかに低密度の腫瘍が認められた。腫瘍は、両側とも一部において、耳下腺との境界が不明瞭であった。また、周囲の血管系との癒着は認められなかった(写真3)。

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 唾液腺シンチグラム所見：両側耳下腺下方の腫瘍相当部に一致して $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の強い集積が認められた。また、アスコルビン酸刺激による唾液排出試験後も腫瘍相当部に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の貯留を認め、腫瘍相当部からの $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 排泄は認められなかった(写真4)。

^{67}Ga citrate 腫瘍シンチグラフィ所見：腫瘍相当部への ^{67}Ga citrate の集積は認められなかった。

臨床診断：両側耳下腺良性腫瘍 (Warthin 腫瘍の疑い)

処置ならびに経過：1990年2月1日、GOI 全身麻酔下に両側耳下腺腫瘍切除術を施行した。腫瘍は耳下腺浅葉の下極に存在したが、周囲との癒着はなく剥離は容易であった。術後4年を経過した現在、再発は認められないが、今後も経過観察の予定である。

摘出物所見：左側の腫瘍は、大きさ $32 \times 18 \times 17$ mm, 右側の腫瘍は、大きさ $22 \times 20 \times 18$ mm で、重量はともに5gで断面はやや赤褐色を呈し充実性であった(写真5)。

写真2 超音波検査所見
写真左は右側耳下腺腫瘍
写真右は左側耳下腺腫瘍を示す。

写真3 CT 検査所見
両側耳下腺浅葉部に、耳下腺組織よりわずかに低密度の腫瘍を認める。腫瘍は境界がやや不明瞭である。
(矢印は腫瘍部を示す。)

写真4 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 唾液腺シンチグラム
(矢印は腫瘍部を示す。)

病理組織学的所見：腫瘍組織は、比較的薄い線維性被膜で被われており、胚中心を有するリンパ性組織と、嚢胞腔を形成し、乳頭状に増殖した上皮成分よりなり、上皮組織は2層に配列したエオジン好性の細胞で、嚢胞側の上皮細胞は、円柱状を呈し、基底側の上皮細胞は立方形を呈していた。

写真5 摘出物所見
上段は右側耳下腺腫瘍
下段は左側耳下腺腫瘍

写真6 病理組織学的所見(HE 染色)
左側：×4
右側：×20

また、嚢胞腔内にはエオジン好性のコレステリン様内容物を含んでいた(写真6)。

病理組織学的診断：両側耳下腺 Warthin 腫瘍

考 察

Warthin 腫瘍は、1972年の WHO の分類⁷⁾では monomorphic adenoma の中の adenolymphoma に分類されていたが、1990年の WHO の分類改訂⁸⁾にともない独立した疾患として Warthin tumour として記載されるようになった。本腫瘍の発生部位は、耳下腺が圧倒的に多いが、解剖学的に耳下腺内には、浅、深耳下腺リンパ節が存在することが知られており、Neisse⁹⁾は、14例の新生児の耳下腺の検索にて全例に腺体内リンパ節およびリンパ節内耳下腺組織の混入を認め、岡部¹⁰⁾は290例の剖検例中、耳下腺部に21.7%の高頻度でリンパ節内混合腺組織が認められたと報告していることより、耳下腺に高頻度に本腫瘍が発生す

るのではないと思われる。

本腫瘍の発生頻度に関しては、白川²⁾は唾液腺腫瘍の2～6%，国芳¹¹⁾は5.6%，篠原¹²⁾は0.3～10%，川口¹³⁾は14.3%と報告している。また、篠原¹²⁾は、両側性に発生する頻度は5～10%，同一唾液腺内での多発性頻度は4～5%と報告している。

本腫瘍の多発性発生様式について Shugar¹⁴⁾は、1) 両側孤在性、2) 一側孤在性、他側多発性 3) 一側多発性、4) 両側多発性の4型に分類している。また、本腫瘍の多発傾向の時間的経緯に関しては、篠原¹²⁾は、経時的に多発する傾向が強いと報告している。自験例はすでに報告した症例であるが、右側腫瘍切除後約3年で再度右側に発生し、その約2年後左側に発生していることより、Shugar¹⁴⁾らの第2型に相当するものと思われる。一方、再発については、Foote¹⁵⁾は12.2%，Everson¹⁶⁾は1%と報告しているが、本邦での再発例の報告は渉猟し得た範囲では認められなかった。

自験例は、初回手術において一部耳下腺との癒着が認められたため、一部耳下腺組織を含めて一塊として切除した。初回の病理組織学的所見でも被膜を破り周囲に浸潤している所見は認められなかったことより⁶⁾、初回手術時の腫瘍の残存は考えにくい。したがって、初回手術時、肉眼的あるいは画像診断にて確認されなかった小腫瘍の存在は完全には否定できないが、本腫瘍の多発傾向を考慮すると、本症例は経時的に一側多発性、他側孤在性に発生したものと考えられ、Shugar¹⁴⁾の第2型の Warthin 腫瘍とするのが妥当と思われる。

また、前回手術時標本の病理組織学的所見と今回手術時標本の病理組織学的所見の比較においては、ほぼ同様の所見で、胚中心を有するリンパ性組織と、それを取り囲むように存在する一部に嚢胞腔を有して乳頭状に増殖した上皮成分によりなっていた。本腫瘍の増殖様式について、Seifert¹⁷⁾は上皮成分とリンパ組織成分の割合より subtype 1: 上皮成分が50%，subtype 2: 上皮成分が70～80%，subtype 3: 上皮成分が20～30%，subtype 4: 扁平上皮化生または退行性変化を伴うものの4型に分類しており、本症例は上皮成分

とリンパ組織成分がほぼ同等に存在したことより、Seifert¹⁷⁾の subtype 1 に相当するものと思われる。

また、唾液腺腫瘍のうち例外的に、oncocytoma と Warthin 腫瘍は、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の高濃度の取り込みを示し、炎症が存在しなければ、 ^{67}Ga citrate の取り込みがほとんど認められないという特徴的所見を有すると言われている¹⁸⁻²⁰⁾。自験例の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 唾液腺シンチグラムでは、腫瘍に一致して $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の集積が認められたが、アスコルビン酸刺激による唾液排泄にて集積像は不変であった。また、 ^{67}Ga citrate 腫瘍シンチグラムでは腫瘍相当部への ^{67}Ga citrate の集積は認められず、他の報告^{12,13,19-21)}と同様であった。本腫瘍の場合、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 唾液腺シンチグラムと ^{67}Ga citrate 腫瘍シンチグラムの併用が有効な補助的診断法の1つと考えられた。また、CT と超音波検査も同時に施行されたが、本腫瘍の性格から考えて CT は多発性、両側性の本腫瘍の描出に有効であると思われる。ただし、腫瘍径が小さい場合、スキャン幅を狭くするため被爆線量の問題があり、歯科用金属によるアーティファクトの問題も克服する必要がある。その点、超音波診断においては、腫瘍の検索をルーチンに両側施行することで CT の欠点を補うことが可能であると思われる。石井²²⁾は、超音波診断で、かなり必要な情報が得られることより、超音波診断を画像診断の第一選択の検査法であると推奨している。

本腫瘍は、再発率、悪性化は低い腫瘍と考えられているが、本症例のごとく、数年後に多発傾向を示す症例もあるため、十分な経過観察が必要であると思われる。

結 語

今回、われわれは、9年前に右耳下腺の Warthin 腫瘍切除後、新たに両側耳下腺に発生した Warthin 腫瘍の1例を経験したので、その臨床的概要を報告した。

本論文の要旨は、第14回日本頭頸部腫瘍学会総会（平成2年、宇都宮市）において口演発表した。

文 献

- 1) 石川梧朗：唾液腺の腫瘍，石川梧朗監修；口腔病理学Ⅱ，改訂版，永末書店，京都，1982，731-735.
- 2) 白川正順：ワルティン腫瘍．内田安信，河合幹，他編集；顎口腔外科診断治療大系，第1版，講談社，東京，1991，446-447.
- 3) 堀井 勝，谷口郷美，他：過去15年間の耳下腺腫瘍の臨床統計．耳鼻臨床 80：791-797，1987.
- 4) 堀之内康文，篠原正徳，他：唾液腺腫瘍160例の臨床統計的検索．日口外誌 36：1730-1737，1990.
- 5) 海野 智，川辺良一，他：唾液腺腫瘍105例の検討．日口外誌 39：428-436，1993.
- 6) 川島清美，山下真理子，他：Warthin 腫瘍の2例．日口外誌 29：2059-2065，1983.
- 7) Thackray, A.C. and Sobin, L.H.：Histological typing of salivary gland tumors. International Histological Classification of tumors. No. 7, WHO, Geneva, 1972.
- 8) Seifert, G.：Histological typing of salivary gland tumours. International classification of tumours. 2nd Ed., Spriger-Verlag, Berlin, 1990, 13-14.
- 9) Neisse, R.：Über den Einschluss von Parotislapchen in Lymphknoten. Anat Hefte 10：289-306, 1898.
- 10) 岡部貞夫：人耳下腺の病理組織学的研究．とくにそのリンパ装置およびオンコサイトについて．歯基礎誌 14：186-200，1972.
- 11) 国芳秀晴，吉田雅司，他：当科における過去10年間（1976年～1985年）の良性腫瘍の臨床統計的観察．日口外誌 35：700-712，1989.
- 12) 篠原正徳，左坐春喜，他：両側多発性耳下腺 adenolymphoma (Warthin's tumor) の臨床的，病理組織学的検索，口科誌 34：521-537，1985.
- 13) 川口哲司，塩田重利，他：両側耳下腺部にみられた Warthin 腫瘍の1例．日口外誌 35：221-230，1989.
- 14) Shugar, J.M., Som, P.M., et al：Warthin's tumor, a multifocal disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 91：246-249，1982.
- 15) Foote, F.W. and Frazell, E.L.：Tumors of the major salivary glands. Cancer 6：1065-1133，1953.
- 16) Eveson, J.W. and Cawson, R.A.：Warthin's tumor (cystadenolymphoma) of salivary glands. Oral Surg 61：256-262，1986.
- 17) Seifert, G., Buill, H., et al：Histologic subclassification of the cystadenolymphoma of the parotid gland. Virchows Arch A 388：13-38，1980.
- 18) 石川秀俊，石井保雄，他：Wathin 腫瘍（2症例）の総合画像診断．日口外誌 26：991-998，1980.
- 19) 奥山武雄，鈴木 均，他：Warthin 腫瘍の1症例—シンチグラム所見について—．臨放 24：409-413，1979.
- 20) 山下敏夫：RI シンチグラフィ，IV．唾液腺領域への応用．熊澤忠躬，山下敏夫編集；耳鼻咽喉科画像診断，第1版，金原出版，東京，1985，155-161.
- 21) 前田寛治，田辺 均，他：両側耳下腺部にみられた Warthin 腫瘍の一例．口科誌 40：489-498，1991.
- 22) 石井純一，倉林 亨，他：耳下腺腫瘍における画像診断の評価．日口外誌 38：297-304，1992.

A case of Warthin tumor of bilateral parotid glands recurring after 9-years interval

Kohjiro Yamaguchi, Hiroshi Mukai, Kiyomi Kawashima,
Kazumasa Sugihara and Sukehide Yamashita

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kagoshima University Dental School
(Chief: Prof. Sukehide Yamashita)

Abstract

Warthin tumor is a comparatively rare benign epithelial tumor of the salivary gland, which most frequently arises in the parotid gland.

We report a rare case of Warthin tumor involving the bilateral parotid glands, which occurred 9 years after an initial operation on a right parotid Warthin tumor.

The patient was a 69-year-old man who complained of bilateral parotid swelling. The clinical diagnosis was Warthin tumor of the bilateral parotid gland, and the tumors were surgically removed.

The left tumor measured $32 \times 18 \times 17$ mm, the right tumor, $22 \times 20 \times 18$ mm.

Histopathological findings were composed of lymphoid tissues with germinal centers and papillary growth of epithelial elements. The histopathological diagnosis was bilateral Warthin tumors of the parotid glands.

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ scintigraphy, ^{67}Ga citrate scintigraphy, computed tomography, and ultrasound-sonography were useful to detect Warthin tumor in our case.

Key words: Warthin tumor, bilateral, parotid gland, recurrence.

Requests for reprints to: Dr. Yamaguchi, K., First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kagoshima University Dental School, 8-35-1, Sakuragaoka, Kagoshima, 890 Japan