粘表皮癌

下口唇に生じた粘表皮癌の1例

米林	功二 ^{*1}	増本	佳子 ^{*1}	前島	精治 ^{*1}	酒谷	省子 ^{*1}
草壁	秀成 ^{*1}	清金	公裕 ^{*1}	八木	揺一 ^{*2}	大場	創介 ^{*2}
田嶋	定夫 ^{*2}	加藤	晴久 ^{*3}				

Summary

We reported a case of mucoepithelioid carcinoma arising from a minor salivary gland in the lower lip. A 44-year-old woman presented at local medical doctor, because of a mass in the lower lip. Histopathological diagnosis of a mucoepithelioid carcinoma was made on examination of a biopsy specimen. Then, she was presented to our clinic. There was a white submucosal tumor measuring 15mm in diameter, in the lower lip. The tumor was excised with a 5mm safety margin. A microscopic examination of the tumor revealed mucous, epidermoid and intermediate cells. The most common location is the parotid gland in the major salivary glands and the palate in the minor salivary glands. She is followed by taking 5-FU internally now.

Key words : Mucoepidermoid carcinoma, Lower Lip

はじめに

粘表皮癌は唾液腺の導管上皮由来の悪性腫瘍と考えられ、発生部位として耳下腺に最も多く、小唾液腺では口蓋に好発するが、下口唇粘膜部に発生した報告は少ない。

また、病理組織学的には類表皮細胞、粘液産生細胞および中間細胞よりなり、悪性度はその組織の分化度によるとされる。今回我々は下口

唇粘膜部に生じ、組織学的には粘液産生細胞の割合が高く、腺様構造の形成が明瞭であった高分化型の粘表皮癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：44歳、女性

初 診：1997年12月

主 訴：下口唇粘膜下腫瘍

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：約1年前に下口唇粘膜部ほぼ正中の粘膜下腫瘍に気付いたが、自覚症状なく放置していたところ徐々に増大してきたため近医を受診し、生検の結果粘表皮癌と診断され、当科紹介受診となった。

^{*1} Koji YONEBAYASHI, Keiko MASUMOTO, Seiji MAESHIMA, Shoko SAKATANI, Hidenari KUSAKABE, Kimihiro KIYOKANE : 大阪医科大学皮膚科

^{*2} Yoichi YAGI, Sosuke OBA, Sadao TAJIMA : 大阪医科大学形成外科

^{*3} Haruhisa KATO : 星ヶ丘厚生年金病院皮膚科

初診時現症：下口唇粘膜部のほぼ正中に直径約1.5cm大の表面白色調で弾性やや硬の粘膜下腫瘍が存在した(図1)。下顎、頸部のリンパ節腫脹は認めなかった。

臨床検査成績：末梢血・血液生化学検査では異常を認めず、全身Gaシンチ、胸部CT、腹部CTなど全身検査でも異常は認められなかった。

病理組織所見：粘膜下に被膜がなく、周囲組織とは明瞭に境界される腫瘍塊が胞巣を形成して存在する(図2)。腫瘍を構成する細胞は、隣接する細胞との間に細胞間橋を有する類表皮細胞と(図3a)、大型で胞体が明るく核が偏在し、好塩基性に染まる粘液性内容物を入れる細胞(図3b)および敷石状配列を示す傾向のある比較的小型で、好酸性の細胞質と楕円形の核を有する中間細胞(図3c)よりなっていた。尚、顎下リンパ節生検では転移を認めなかった。

胞体の明るい異型細胞はムチカルミン、ジア

スターゼ消化性PAS、アルシアンブルー陽性で、トルイジンブルーで異染性を示し、中間細胞においても同様の所見であった。また免疫染色ではCEAに関して、粘液産生細胞の細胞質とその腔内の貯留物、粘液産生細胞付近の中間細胞の細胞質には陽性であったが、ほとんどの

図1. 初診時臨床像
下口唇粘膜側ほぼ正中の粘膜下腫瘍

図2. 病理組織像(H.E.染色弱拡大像)
粘膜下の境界明瞭な腫瘍塊

図3a. 病理組織像(H.E.染色強拡大像)
類表皮細胞

図3b. 粘液産生細胞

図3c. 中間細胞

中間細胞では陰性であった。S-100 蛋白は陰性であった (表 1)。

電子顕微鏡所見：パラフィン包埋ブロックからの戻し電顕を施行した。

粘液産生細胞：粘液顆粒が細胞質のかなり多くの部分を占め、比較的辺縁平滑な核を持つ (図 4a)。また細胞質には多数のグリコーゲン顆粒を有する (図 4b)。また粘液小滴の間には微細なフィラメント束を認める。

類表皮細胞：多数のトノフィラメントおよび豊富なミトコンドリアを持ち、核は辺縁不規則で切れ込みがある (図 4c)。

中間細胞：多数のグリコーゲン顆粒とトノフィラメント、粘液小滴を有する細胞が縦列して存在する (図 4d)。

治療および経過：腫瘍辺縁より 5mm 離して皮膚側から粘膜側まで全層で切除し、単純縫縮した。腫瘍巣は局限し、辺縁は完全に切除され、組織型も高分化型を示したが、患者の年齢を考慮して術後 5-FU500mg/ 日連日 5 日間点滴し、その後 5-FU300mg/ 日連日内服にて現在も経過観察中である。

表 1

	粘液産生細胞	中間細胞
ムチカルミン	+	+
PAS	ジアスターゼ消化性+	ジアスターゼ消化性+
アルシアンブルー	+	+
トリジンブルー	異染性+ pH4.1	異染性+ pH4.1
CEA	細胞質と腔内の貯留物に+	粘液産生細胞付近の細胞質に+
S-100蛋白	-	-

図 4a. 電顕像粘液産生細胞 (×6000)
細胞質の粘液顆粒と比較的辺縁平滑な核を有する

図 4b. 粘液産生細胞 (×30000)
細胞質に多数のグリコーゲン顆粒を有する

図 4c. 類表皮細胞 (×20000)
多数のトノフィラメントを持ち、核は辺縁不規則で切れ込みがある

図 4d. 中間細胞 (×10000)
多数のグリコーゲン顆粒とトノフィラメント、粘液小滴を有する細胞が縦列して存在

考 察

粘表皮癌は1945年、Stewartら¹⁾によって命名された唾液腺導管上皮由来の腫瘍で、臨床的には非常に発育が緩徐な比較的硬い、無痛性の腫瘍というのが一般的である。病理組織学的には粘液産生細胞、類表皮細胞および中間細胞の3種類の細胞より構成されるのを特徴としている。その後Healeyら²⁾により60例の粘表皮癌が解析され、病理組織学的悪性度が臨床経過に深く関係し、well differentiated type, moderately differentiated type, poorly differentiated typeの3群に分類された。現在では1991年のWHO分類³⁾により腫瘍実質の50%以上に粘液産生細胞のみられるものをwell differentiated type (low grade malignancy), 粘液産生細胞が10%以下あるいは稀にしかみられないものをpoorly-differentiated type (high grade malignancy)の二型に分類するのが一般的である。自験例では腫瘍実質に粘液産生細胞の占める割合が比較的多く、異型性の少ない類表皮細胞が混在し、角化傾向も示さないことなどからwell differentiated typeと考えられた。

免疫染色ではCEAに関して、粘液産生細胞とそれらに近い部分の中間細胞に陽性で、ほとんどの中間細胞には陰性であるという所見は、中間細胞から粘液産生細胞への移行を示唆するものと考えられた。

Nicolatouら⁴⁾は中間細胞の電顕像に着目し、グリコーゲンの豊富な型、ミトコンドリアの豊富な型、リボソームの豊富な型の3種類が存在し、各々光顕像が異なるとしている。

Chenら⁵⁾は小唾液腺から発生した粘表皮癌の3例を報告し、耳下腺から発生した粘表皮癌とは電顕的に腫瘍細胞内の構造の違いを指摘している。すなわち、小唾液腺に発生した粘表皮癌は、電顕的に類表皮細胞は耳下腺発生のもので類似するが、粘液産生細胞では粘液小滴の間に散在する微細なフィラメントの束が顕著で、

この像は耳下腺の粘表皮癌では観察されないとしている。自験例においても粘液産生細胞の粘液小滴の間に微細なフィラメントの存在を認め、一致している。

Östmanら⁶⁾は、1960年から1989年までのスウェーデンにおける唾液腺由来の悪性腫瘍をまとめ、大唾液腺腫瘍2325例中、粘表皮癌43例で1.9%、小唾液腺腫瘍748例中、粘表皮癌196例で26%であったと報告している。

また小唾液腺由来のもので、下口唇粘膜部に発生した粘表皮癌の報告は少なく、石川ら⁷⁾は41%は口蓋が占め、次いで頬粘膜、歯肉部、舌、臼後部、口底、口唇の順であるとしている。その発生頻度はEllisら⁸⁾は全粘表皮癌1701例中小唾液腺由来のものが712例で、そのうち下口唇発生例は12例で全体の0.7%、Bhaskarら⁹⁾は0.7%、Hamperら¹⁰⁾は1.9%と報告しており、非常に稀であるといえる。

一般に、小唾液腺に発生する粘表皮癌は分化度が高く、悪性度が低いとされ、佐藤ら¹¹⁾は小唾液腺由来の粘表皮癌37例について、外科療法32例、放射線療法4例、外科・放射線療法併用1例であり、外科療法をした症例は10年生存率が92.0%であったとしている。さらに、化学療法併用例も多数報告されており、自験例も高分化型であると考えられたが、外科療法に加えて術後化学療法として、5-FU300mg/日これまで7ヵ月間、内服にて経過観察中であるが、局所再発、リンパ節転移は認めていない。

文 献

- 1) Stewart, F. W., Foote, F. W. and Becker, W. F. : Mucoepidermoid tumor of salivary glands. Ann. Surg., 122 : 820-844, 1945.
- 2) Healey, W. V., Perkin, K. H. and Smith, L. : Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin ; classification clinical pathologic correlation, and results of treatment. Cancer, 2 : 368-388, 1970.
- 3) Seifert, G. : Histological typing of salivary gland tumors ; 2nd Ed, Springer-Verlag, Berlin, 1991, 20-

- 21.
- 4) Nicolatou, O., Harwick, R. D., Putong, P. : Ultrastructural characterization of intermediate cells of mucoepidermoid carcinoma of the parotid. *Oral Surg.*, 48 : 324-336, 1979.
- 5) Chen, S. Y. : Ultrastructure of mucoepidermoid carcinoma in minor salivary glands. *Oral Surg.*, 47 : 247-255, 1979.
- 6) Östman, J. : Malignant Salivary Gland Tumours in Sweden 1960-1989-An Epidemiological Study. *Oral Oncology.*, 33 : 169-179, 1997.
- 7) 石川梧郎監修：口腔病理学 II, 改訂版, 永末書店, 京都, 1982, 740-745.
- 8) Ellis, P. L., Auclair, P. L. : Surgical pathology of the salivary glands. W. B. Saunders, Toront, 1991, p269-298.
- 9) Bhaskar, S. N., Bernier, J. L. : Mucoepidermoid tumors of major and minor salivary glands. *Cancer*, 15 : 801-817, 1962.
- 10) Hamper, K., Schimmelpennin, H. : Mucoepidermoid tumors of the salivary glands, correlation of cytophotometrical data and prognosis. *Cancer*, 63 : 708-717, 1989.
- 11) 佐藤和子, 天笠光雄, 他：唾液腺腫瘍に関する研究. 頭頸部腫瘍, 17 : 207-211, 1991.
- 12) 野澤佳世子, 高木律男, 他：下唇粘膜部に生じた粘表皮癌の 1 例. 日本口腔外科学会雑誌, 43 : 355-357, 1997.
- 13) 伊東郁子, 脇田久史：下口唇に生じた粘表皮癌. 皮膚病診療, 18 : 335-338, 1996.
- 14) 松野智宣, 松尾朗, 他：小唾液腺に生じた粘表皮癌の 2 例. 歯学, 85 : 172-176, 1997.
- 15) 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. 日本口腔腫瘍学会誌, 8 : 282-286, 1996.
- 16) 清水正嗣, 水城春美：3 歳男児の顎下腺に発生した粘表皮癌. 小児口腔外科, 6 : 48-51, 1996.
- 17) 趙性哲, 酒谷省子, 他：耳下腺の粘表皮癌の 1 例. 皮膚, 25 : 868-874, 1983.