術後7年目に再発した上眼瞼結膜粘表皮癌の1例

勝沼 栄明¹ 竹内 章晃¹ 村尾 尚規¹ 本間 豊大²
山本 有平¹

¹北海道大学医学部形成外科, ²北見赤十字病院形成外科

要旨 43歳, 男性。1994年12月頃より左眼の違和感が出現。1995年3月, 近医眼科にて左上眼瞼結膜の腫瘍を指摘され, 切除したところ, mucoepidermoid carcinoma の病理診断であったため, 同年3月当科初診。上眼瞼結膜に3mmの結節を認め, 5~10mm離して切除し, 反転皮弁および頬部皮弁にて再建を行った。術後5年間経過観察を行ったが, 局所再発や遠隔転移はみられなかった。その後, 左上眼瞼の赤色の腫瘍に気づき, 2002年12月当科受診。腫瘍は有茎性で残存結膜に付着していた。切除生検を行ったところ, mucoepidermoid carcinoma の再発であった。上眼瞼結膜の追加切除のみ施行し, 30Gyの放射線照射を行った。術後約3年が経過し, 現在のところ局所再発や遠隔転移は認めていない。

A case of mucoepidermoid carcinoma of the palpebral conjunctiva of the left upper eyelid that recurred 7 years after surgery

Shigeaki KATSUNUMA¹, Akihiro TAKEUCHI¹, Naoki MURAO¹, Toyohiro HOMMA²,
Yuhei YAMAMOTO¹

Department of Plastic and Reconstructive Surgery¹, Hokkaido University Graduate School of Medicine ;

Department of Plastic and Reconstructive Surgery², Kitami Red Cross Hospital

A 43-year-old male had a malaise with his left eye in December 1994. A tumor of the palpebral conjunctiva of the left upper eyelid was excised in an ophthalmological clinic in March 1995. Histological diagnosis was mucoepidermoid carcinoma. Wide local excision was performed, and the tumor located at the palpebral conjunctiva of left upper eyelid was excised with a safety margin of 5~10mm. The defect was reconstructed using switch flap and cheek flap. There had been no recurrence for 5 years after surgery. However in December 2002 a tumor of the palpebral conjunctiva of the left upper eyelid presented, and an immediate biopsy revealed that the tumor was a recurrence of the mucoepidermoid carcinoma. Additional excision of the palpebral conjunctiva of the left upper eyelid and radiation were performed. There has been no local recurrence or distant metastasis for 3 years after the second surgery. [*Skin Cancer (Japan)* 2006 ; 21 : 293-297]

Key words : mucoepidermoid carcinoma, local recurrence, palpebral conjunctiva of left upper eyelid

はじめに

mucoepidermoid carcinoma は管系上皮由来

の腫瘍で, 組織学的には扁平上皮様細胞と粘液産生細胞, 両者の中間の細胞が種々の比率で混在するものである。唾液腺や気道粘膜原発のものが多く, 眼瞼結膜由来のものは, 極めて稀で

ある。

今回、我々は眼瞼結膜に発生し、広範囲切除後7年目に局所再発を来した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：43歳，男性

初 診：1995年3月17日

主 訴：左上眼瞼の結膜腫瘍（他院にて切除後）

既往歴：気管支喘息

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：1994年12月頃より、左眼に違和感が出現。1995年3月、眼脂の増加・霧視があり近医眼科を受診したところ、左上眼瞼結膜の

図1．初回広範囲切除時

図2．病理組織像（HE染色，×40）

腫瘍を指摘された。切除生検にて mucoepidermoid carcinoma の病理組織診断であったため、広範囲切除の目的で当科を紹介された。

初診時所見：腫瘍は切除後の状態で頸部リンパ節腫脹や、遠隔転移を疑わせる臨床所見を認めなかった。

検査所見：CT、Ga シンチグラフィーでの全身精査において頸部リンパ節転移や遠隔転移を疑う所見を認めなかった。

経 過：1995年4月、手術治療目的で当科に入院となった。入院時、当科初診時には認めなかった直径3mmの乳頭状の腫瘍を前医切除生検の瘢痕部に認めた（図1）。4月11日、全身麻酔下にて広範囲切除を行った。結膜側の瘢痕および腫瘍から円蓋部に向かって5mmから11mm離し、眼瞼を全層で切除した。切除後の欠損部は下眼瞼からの反転皮弁と頬部皮弁および耳介軟骨移植で再建を行った。

病理組織所見では、扁平上皮様細胞と粘液産生細胞が腺腔を形成し、PAS染色陽性の粘液物質を認めた。粘液産生細胞の比率が高く、扁平上皮様の細胞の異型性は軽度であった（図2, 3）。

以上より高分化型の mucoepidermoid carcinoma と診断した。切除断端は陰性であった。手術後5年間経過観察を行い、定期的にCT・Ga シンチグラフィーによる全身検索を行ったが、局所再発、遠隔転移ともに認めなかった。

図3．病理組織像（HE染色，×200）

図 4. 再発時 2002 年 12 月 28 日

図 5. 再発後切除生検時

図 6. 再発時病理組織像 (HE 染色, ×40)

図 7. 再発時病理組織像 (HE 染色, ×200)

しかし、2002 年 12 月 28 日、起床時、左眼周囲に血液の付着があり、赤色の肉芽様組織が左眼瞼結膜に出現したため当科受診した（図 4）。CT および MRI では腫瘍が眼瞼に局限しており、頸部リンパ節転移、遠隔転移を認めなかった。2003 年 1 月 30 日切除生検施行し（図 5）、病理組織検査の結果、前回と同様、高分化型の mucoepidermoid carcinoma との診断であった（図 6, 7）。皮膚結膜を含めた広範切除を勧めたが、患者の同意が得られず、結膜のみを円蓋部に 5 mm 追加切除した。追加切除部に腫瘍の残存はなかったが、再発予防の追加治療として 30Gy の放射線照射を施行した。現在、再発に対する治療後約 3 年経過しているが、局所再発や遠隔転移は認めていない（図 8）。

図 8. 再発に対する治療後約 3 年経過した現在、局所再発、遠隔転移は認めない

考 察

mucoepidermoid carcinoma は 1945 年, Stewart ら¹⁾によって特徴的な病理組織像を呈する唾液腺腫瘍に対して命名された。組織学的には扁平上皮様細胞と粘液産生細胞, 両者の中間的細胞が種々の比率で混合して存在する腫瘍である。大唾液腺原発のうち成人で 5~10% を占め²⁾, 小唾液腺腫瘍では 10~15%³⁾を占めている。その他の部位では, 気管支, 上顎, 肝臓, 甲状腺, 陰茎, 食道, 副鼻腔, 肛門, 咽頭などにも発症した症例の報告がある⁴⁾。眼科領域でも涙腺, 涙嚢, 球結膜に発生した症例の報告がある⁵⁾⁶⁾が, 非常に稀である。これまで, 眼瞼結膜に生じた mucoepidermoid carcinoma の報告は本邦で 4 例⁵⁾⁶⁾であり, 2 例は上眼瞼に, 2 例は下眼瞼に生じている。4 例中 3 例は頸部リンパ節や耳下腺リンパ節に浸潤し, 3 例とも腫瘍全摘出と放射線治療が行われている。再発が報告されているのは 1 例のみである。

当初, 唾液腺に発症したものは良性のものと悪性のものに分けられていたが, 良性とされたものでも局所再発や遠隔転移がみられることがあったため, 全て悪性とし, 病理組織学的に悪性度を 3 型, あるいは 2 型に分類して論じられるようになった。3 型の分類法としては, Thorvaldsson ら⁷⁾が, 細胞質に富む大きな分化した細胞と比較的扁平上皮様細胞の少ない嚢状のスペースがみられ, 小さな核を有し, 有糸分裂像も少ないものを Grade 1 (低悪性型), それに対し未分化な細胞の増殖がみられ, 細胞は比較的小さく異常な N/C 比をもち, クロマチンの凝集と有糸分裂像さらに扁平上皮様細胞が多くみられるものを Grade 3 (高悪性型), その中間を Grade 2 (中悪性型)としている。さらに Auclair ら⁸⁾は, 嚢腫様構造や分裂像の割合, 神経浸潤, 壊死, 異型性の有無などが予後に関連すると結論し, 点数化により, 悪性度の低い順に高分化型, 中間型, 低分化型の 3 型に

分類している。

また, 2 型の分類法としては, WHO⁹⁾が嚢腫様構造が目立ち粘液産生細胞が 50% 以上占める症例を well-differentiated type (高分化型), それ以外を poor-differentiated type (低分化型)としたものが比較的新しい。

治療は, 早期の外科的根治術が最も重要であるが, 再発率の高さから, たとえ切除断端が陰性であっても悪性度に応じて放射線治療や化学療法を併用するというのが, 一般的な考え方となっている。しかし, 放射線治療, 化学療法の効果については症例数が少ないこともあって, 未だに客観的なデータが少なく不明である。

5 年生存率は, 1990 年の WHO の集計では, 3 型に分類し, 高分化型で 95%, 中分化型で 80~90%, 低分化型で 25~35% とされている。さらに局所再発率は高分化型で 6%, 中分化型 20%, 低分化型は 80% となっている¹⁰⁾。

おわりに

我々の症例では, 切除断端が陰性で, 病理組織像でも高分化低悪性型のものであったが, 7 年後に再発した。再発例であったため, 広範切除を計画したが, 患者の同意が得られず結膜の追加切除と放射線治療を行った。今後, 局所再発, 遠隔転移を念頭においた注意深い長期的な経過観察を行う予定である。

文 献

- 1) Stewart FW, Foote FW, Becker WF: Mucoepidermoid tumors of salivary glands. Ann Surg, 122: 820-844, 1945
- 2) 石川悟郎: 唾液腺の腫瘍. 石川悟郎 (監): 口腔病理学 2. chap 8., 永末書店, 京都, 1986, 740-745
- 3) Frable WJ, Elzay RP: Tumors of minor salivary glands. Oral Surg, 14: 1194-1226, 1970
- 4) Levin LA, Poham J, To K, et al: mucoepidermoid carcinoma of the lacrimal gland. Report of a case with oncocyctic features arising in a patient with chronic dacryops. Ophthalmology, 98: 1551-1555,

1991

- 5) Toru Hibiki, Jun-Ichi Suzuki, Kenji Konari, et al : Two cases of mucoepidermoid carcinoma in the ocula adnexa. 臨眼, 49 : 719-723, 1995
- 6) Kuri Kimura, Toshiaki Abe, Toshihiro Tokoro, et al : A case of mucoepidermoid carcinoma of the lacrimal gland. 臨眼, 54 : 1339-1343, 2000
- 7) Thorvaldsson SE, Beahrs OH, Woolner LB, et al : Mucoepidermoid tumors of the major salivary glands. Am J Surg, 120 : 432-438, 1970
- 8) Auclair PL, Goode RK, Ellis GL : Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. Evaluation and application of grading criteria in 143 cases. Cancer, 69 : 2021, 1992
- 9) Seifert G, Sobin LH : The World Health Organization's histological classification of salivary gland tumors : a commentary on the Second Edition. Cancer, 70 : 379, 1992
- 10) Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, et al : WHO international histological classification of tumors. Tentative histological classification of salivary gland tumors. Pathol Res Pract, 186 : 555-581, 1990