

症 例 報 告

高齢者の舌小唾液腺に生じた粘表皮癌の1例

高 橋 英 俊 金 子 忠 良 松 田 憲 一
遠 藤 理 子 豊 田 潤 波 多 野 尚 樹
千 葉 博 茂

東京医科大学口腔外科学講座

【要旨】 悪性唾液腺腫瘍である粘表皮癌は大唾液腺に発生することが多く、その好発年齢は30~40代であるが、小唾液腺に発生したものでは50歳代と若干年齢層が高い。しかし、共に高齢者での発生は比較的まれとされている。症例は86歳の男性で、左側舌根部の粘膜下に直径約12mmの比較的境界明瞭な弾性硬の隆起性腫瘤が認められ、生検を兼ねた腫瘍切除術を施行した。切除物の病理組織学的診断はWHO分類の高分化型(低悪性型)粘表皮癌であった。

小唾液腺由来の粘表皮癌はその発生部位や組織学的分化度で予後が著しく異なるため、その病理学的特性に適した治療をすることが重要である。

はじめに

口腔領域では唾液腺腫瘍は日常診療において比較的多く遭遇する疾患であるが、唾液腺原発の悪性腫瘍は口腔領域の全悪性腫瘍に比較してまれであり、倉科¹⁾は10.4%と報告している。唾液腺悪性腫瘍は病理組織学的に組織像が多彩で、悪性度も低いものから極めて高いものまで多様である。それ故、原発巣の発育、所属リンパ節転移ならびに遠隔転移などの臨床病態も腫瘍の組織により大きく異なる。したがって良好な予後を得るためには、その治療では腫瘍の病理組織学的性格を熟知する必要がある。唾液腺悪性腫瘍に分類される粘表皮癌は全唾液腺腫瘍の約1割を占め、30~40歳代に好発し、女性の発生頻度が高い。その好発部位は耳下腺をはじめとする大唾液腺であるが^{2,3)}、小唾液腺由来のものは、主に口蓋に発生し、舌に発生するものはまれとされている^{4,5,6,7,8,9)}。組織学的には腫瘍

細胞は類表皮細胞、粘液産生細胞および中間細胞で、これらの腫瘍細胞が腺管状、嚢胞状あるいは充実胞巣状に増殖する。構成細胞の優勢度により低分化型と高分化型に分類され¹⁰⁾、両者の生物学的性格が大きく違うため、臨床においてはその治療方針は異なる。

今回、著者らは高齢者の舌根部に発生した小唾液腺由来の粘表皮癌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：86歳、男性。

初 診：1993年10月 。

主 訴：左側舌根部の腫瘤。

既往歴：1993年11月、左側頸部転移性腫瘍(扁平上皮癌)により当科で腫瘍切除術ならびに左側全頸部郭清術を施行した。また、同時期の全身精査により腹部大動脈瘤が認められた。1995年6月には左側肺転

2004年6月14日受付、2004年10月3日受理

キーワード：粘表皮癌、小唾液腺、後舌腺、唾液腺腫瘍

(別冊請求先：〒160-0023 新宿区西新宿6-7-1)

移行腫瘍（扁平上皮癌）が発見され当院外科で左S6区域切除術を施行した。なお、頸部ならびに肺転移の原発巣は不明であった。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2001年3月、当科外来通院中に頸部転移性腫瘍術後の経過観察のために撮影したCT像にて左側舌根部に境界明瞭な腫瘍が発見された。なお、自覚症状はみられなかった。

現症：口腔内所見では舌正中よりやや左側舌根部の粘膜下に直径約12mmの比較的境界明瞭な弾性硬の隆起性腫瘍が認められた（Fig. 1）。圧痛はなく、舌運動に異常はみられなかった。造影CT検査では舌正中よりやや左側の舌根部に境界明瞭な大きさ約10×10mmの腫瘍様陰影像が認められた（Fig. 2）。すでに郭清された頸部には転移を疑わせるようなリンパ節は認められなかった。矢状方向のMRI像では同腫瘍はT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈した（Fig. 3）。全身のガリウムシンチグラムでは異常集積や集積の亢進は認められなかった。

手術および経過：2001年7月、全身麻酔下に舌腫瘍切除術を施行した。腫瘍は舌粘膜と近接していたため舌粘膜とともに一塊として切除したが術中迅速病理検査で粘表皮癌と診断されたため、さらに腫瘍周囲10mmの範囲で安全域を設定し追加切除を行った。術後、構音障害および咀嚼障害もなく、局所再発も認められず、経過良好であったが、平成14年12月、脳梗塞のため他院で死亡した。

病理組織学的所見：切除標本は22×22×15mmの球形で赤褐色から黄褐色を呈した充実性腫瘍で、周囲に健常と思われる組織を含んでいた。断面は黄褐色

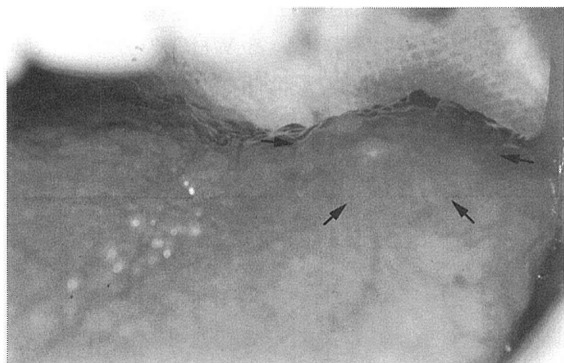


Fig. 1 An oval hard mass approximately 12 mm in largest dimension is present in the submucosa at the left of the root of the tongue. The margins of the mass at the boundary between the lesion and the surrounding soft tissues were comparatively well defined.



Fig. 2 An enhanced computerized axial tomography (CT) of the tongue showed an oval mass approximately 10 mm in length at the left root of the tongue.

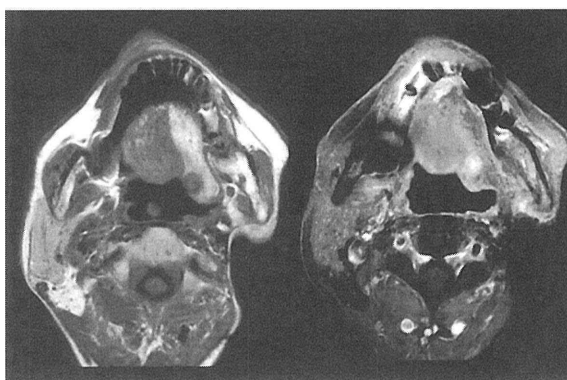


Fig. 3 Magnetic resonance images of the lesion in the axial plane. The T1-weighted images showed a mass lesion with low signal intensity, while the lesion had signal intensity on T2-weighted images.

で、その表面は粘稠で細かい凹凸不正が認められた（Fig. 4）。病理組織学的には腫瘍は豊富な粘液を胞体内に含む粘液産生細胞と好酸性の胞体を有する類表皮細胞および中間細胞が充実性、巣状または嚢胞状に増生して認められた。腫瘍は粘膜直下にまで増生していたが、脈管ならびに神経侵襲像、壊死像、および高度の細胞異型は認められなかった（Fig. 5）。以上の結果より腫瘍は高分化型の粘表皮癌と診断した。

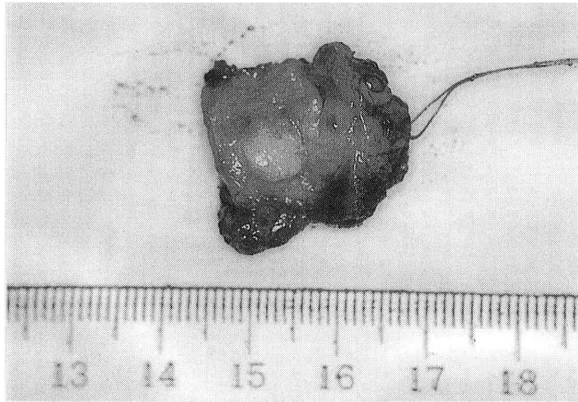


Fig. 4 Excised specimen. The tumor was almost spherical and reddish or yellowish brown, 22×22×15 mm in size.

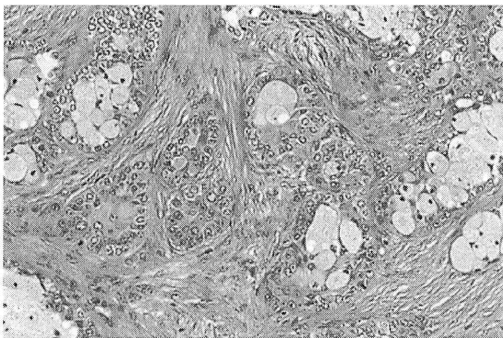


Fig. 5 Histopathological findings (hematoxylin and eosin stain ×100). Microscopically, the tumor infiltrated adjacent tissues, and showed solid, or cystic growths or nests. The tumor was composed of mucus-secreting cells, cells of epidermoid type with eosinophilic cytoplasm and intermediate cells.

考 察

粘表皮癌は1945年にStewartら¹¹⁾によって mucoepidermoid tumor と命名された唾液腺あるいは気道粘膜粘液腺由来の腫瘍である。1972年のWHO分類¹²⁾では、本腫瘍は局所の浸潤、転移などの悪性の性状を有するものがあるが、大部分のものは適切な処置によって制御可能なため、疾患名として癌腫を用いず、mucoepidermoid tumor と呼ばれていた。しかし、多症例の臨床病理学的検討により、良性型とされていた症例のなかにも悪性の経過をとるものがあることが明らかとなり、1991年の改訂¹²⁾で mucoepidermoid carcinoma と改称された。

粘表皮癌の好発年齢は30～40歳代であるが³⁾、小唾液腺での発生は50歳代に多いとされている^{14,15)}。高齢者で生じたとする報告はほとんどなく、今回われわれが渉猟し得た1983年～2002年までの20年間の文献

報告例中では自験例の86歳は最高齢での発生であった。

好発部位は大唾液腺では耳下腺、小唾液腺では口蓋腺に多いとされている^{5,6)}。また、すべての粘表皮癌の中でも舌の小唾液腺に由来したものの発生頻度は極めて低く、梶山ら⁷⁾は8.4%、Kusamaら⁸⁾は4.0%、子守ら⁹⁾は3.3%などとの報告がみられる。海外でもAuclairら¹⁶⁾は143例の小唾液腺由来粘表皮癌中、舌での発生は9.8%であったとしている。舌腺は舌尖部下面にある前舌腺、葉状乳頭や有郭乳頭の粘膜下にあるエブネル腺、舌根部や舌縁部にある後舌腺の3種類に区別される¹⁷⁾が、自験例は腫瘍が舌根部に位置していたことから後舌腺に発生したものと考えられた。また、粘表皮癌に限らず、舌に発生する小唾液腺悪性腫瘍のほとんどは舌根部に発生していると報告されている^{10,18)}。

小唾液腺癌では、症状を自覚してから来院までの期間は林ら¹⁹⁾の60例の観察では平均9か月、最長5年との報告がある。小唾液腺粘表皮癌の場合は、初発症状は無痛性腫脹が多いため比較的長期間とされているが²⁰⁾、1年前後の比較的短期間に受診したという報告もみられる^{14,15)}。自験例は腫瘍を自覚していなかったが、当科で頸部転移性腫瘍術後の経過観察中に発見されたため、腫瘍発生から比較的短期間の受診であった。また、1年前のCT検査では同部に腫瘍が認められなかったことより、1年以内に腫瘍が10mm程の大きさに増大したと考えられる。

臨床的には、粘表皮癌は比較的予後良好な低悪性型と予後不良な高悪性型が存在する。この点について病理組織学的には様々な検討がなされ、種々の分類が試みられている。これらの分類のひとつはEversole²¹⁾が提唱した腫瘍構成細胞成分の多寡に基づいた分類である。現在広く用いられているWHOの分類²²⁾は腫瘍実質の50%以上に粘液産生細胞がみられるものを高分化型(低悪性型)、粘液産生細胞が10%以下のものを低分化型(高悪性型)と2型に分類している。また、子守ら⁹⁾は腫瘍実質が粘液産生細胞にきわめて富み、腺腔、囊胞腔形成が著しく、類表皮細胞または中間細胞が少ないものをGrade 1と呼び、Grade 2はGrade 1より充実性で、おもに類表皮細胞または中間細胞から成るもの、Grade 3はほとんど類表皮細胞または中間細胞から成るものと分類している。自験例をこれらの分類にあてはめると、粘表皮細胞や中間細胞に比較して粘液産生細胞が腫瘍実質の60%と優位で、腺腔や

嚢胞形成が多くみられることから WHO 分類の高分化型、小守らの分類の Grade 1 に属する。

粘表皮癌の頸部リンパ節転移の頻度は腫瘍の組織型により大きく異なり、Evans ら²³⁾によると 69 例の集計中、高分化型は 8%、低分化型は 70% に転移が認められたとしている。Spiro ら²⁴⁾は 367 例中、高分化型 7%、中間型 30%、低分化型 59% の転移率としている。したがって、腫瘍組織分化度により予後は著しく異なる。5 年生存率は Peel ら²⁵⁾によると高分化型は 90%、低分化型は 42% である。10 年生存率でも、高分化型の予後は Spiro らは²⁴⁾ 66.7% と比較的良好とされ、Fu らは²⁶⁾ 92%、Tran らは²⁷⁾ 90% と予後は良好であると報告している。

一方、小唾液腺原発部位別に予後をみると、10 年生存率は舌原発例が 25~38.0%^{24,28)} と他の部位に比較して予後が最も悪い。したがって、粘表皮癌の治療にあつたては原発部位、生検による病理組織学的な悪性度診断を十分に考慮して治療法を選択すべきである。低分化型において、切除に際して安全域を十分に確保できない症例や、病期の進行した症例は化学療法、放射線療法などの補助的療法も必要とされる²⁵⁾。また、たとえ高分化型であっても局所再発の可能性があり十分な安全域を含めた切除が必要である。

結 語

- 1) 高齢者の後舌腺に発生した粘表皮癌の 1 例を経験した。
- 2) 全身精査の結果、所属リンパ節転移や遠隔転移が認められなかったため舌部分切除術を施行した。
- 3) 切除物は病理組織学的に WHO 分類の高分化型 (低悪性型) であった。
- 4) 小唾液腺由来の粘表皮癌はその発生部位や組織学的分化度で予後が著しく異なるため、これらの分類に準じた治療が重要である。

文 献

- 1) 倉科憲治、峯村俊一、田村 稔、砂田 修、栗田 浩、小谷 朗、武田 進：24 年間の当科における唾液腺悪性腫瘍の臨床的検討。口腔腫瘍 **3**：49-55, 1991
- 2) Foote AC, Frazell EL : Tumor of the major salivary glands. *Cancer* **6** : 1065-1133, 1953
- 3) 石川梧郎監修：口腔病理学 II。改訂版，末永書店 (京都) 1984, 740-745
- 4) Chaudhry AP, Vickers RA, Gorlin RJ : Intraoral minor salivary gland tumors. *Oral Pathology* **14** :

- 1194-1226, 1961
- 5) 小川裕三、長谷川 清、吉岡千尋、石田 武、八木俊雄：唾液腺腫瘍 108 例の臨床病理学的検討。阪大歯学雑誌 **26** : 381-388, 1981
- 6) 海野 智、川辺良一、藤田浄秀：唾液腺腫瘍 105 例の検討。日口外誌 **39** : 428-436, 1993
- 7) 梶山 稔、黒川英雄、迫 正信、末永一郎、林 嘉仁、小西稔尉、角野 亘：下顎に発現した粘表皮癌の 1 例。日口外誌 **32** : 1418-1424, 1986
- 8) Kusama K, Iwanari S, Aisaki K, Wada M, Ohtani J, Itoi K, Hanai K, Shimizu K, Komiyama K, Kudo I, Mori I : Intraoral minor salivary gland tumors. A retrospective study of 129 cases. *J Nihon Univ Sch Dent* **39** : 128-132, 1997
- 9) 小守 昭、高城 功、岡田憲彦、石川梧郎：唾液腺に発生した粘表皮癌の病理組織学的検討。口病誌 **45** : 263-279, 1978
- 10) Goldblatt LI, Ellis GL : Salivary gland tumors of the tongue. analysis of 55 new cases and review of the literature. *Cancer* **60** : 74-81, 1987
- 11) Stewart FW, Foote FW, Becker WF : Mucoepidermoid tumor of salivary gland. *Ann surg* **122** : 820-844, 1945
- 12) Thackray AC, Sobin L : Histological typing of salivary gland tumors. International Histological Classification of Tumors 7. World Health Organization, Geneva, 1972
- 13) Seifert G : Histological Typing of Salivary Gland Tumors. Second Edition, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, London Paris Tokyo, Hong Kong Barcelona, Budapest, 220-221, 1991
- 14) 岡本圭一郎、宮田和幸、森田展雄、和田 健、中谷 現、木本奈津子、大槻玲子、坂本忠幸：小唾液腺に発生した粘表皮癌 22 例の臨床的観察 (抄)。口腔腫瘍 **11** : 236-236, 1999
- 15) 片岡光司、原田 直、杉山 勝：小唾液腺に発生した粘表皮癌の臨床病理学的検討 (抄)。口腔腫瘍 **11** : 236-236, 1999
- 16) Auclair PL, Robert KG, Gary LE : Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. *Cancer* **68** : 2021-2030, 1992
- 17) 上條雍彦：口腔解剖学 第 5 卷 内臓学。第 4 版，アナトーム社 (東京) 1974, 1452-1453
- 18) Burbank PM, Dockerty MB, Devine KD : A clinicopathologic study of 43 cases of glandular tumors of the tongue. *Surgery Gynecology Obstetrics*. **107** : 573-582, 1959
- 19) 林 隆一、大野 勇、海老原敏：口腔・中咽頭の唾液腺癌 60 例の臨床的検討。日癌治 **26** : 1355-1359, 1991
- 20) 佐藤和子、天笠光雄、岩城 博、佐藤 仁、鈴木 光、菅谷敦人、塩田重利、岡田憲彦、横尾美恵子：唾液腺腫瘍に関する研究，2. 小唾液腺由来の粘表皮腫瘍について。頭頸部腫瘍 **17** : 207-211, 1991
- 21) Eversole LR : Mucoepidermoid carcinoma ; review of 815 reported cases. *J Oral Surg* **28** : 490-494,

- 1970
- 22) Seifert G, Brocheiou C, Cardesa A, Eveson JW: WHO international histological classification of tumours. *Path Res Pract* **186**: 551-581, 1990
- 23) Evans HL: Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands. a study of 69 cases with special attention to histologic grading. *Am J Clin Pathol* **181**: 696-701, 1984
- 24) Spiro RH, Koss Lg, Hajds SI, Strong EW: Tumors of minor salivary origin. clinicopathologic study of 492 cases. *Cancer* **31**: 117-129, 1973
- 25) Peel RL, Gnepp DR: Diseases of the salivary glands. *Surgical Pathology of the Head and Neck*: 579-586, Marcel Dekker, 1985
- 26) Fu KK, Leibel SA, Levine ML, Friedlander BR, Phillips L: Carcinoma of the major and minor salivary gland. analysis of treatment result and sites and causes of failures. *Cancer* **40**: 2882-2890, 1977
- 27) Tran L, Sadeghi A, hanson D, Ellerbroek N, Calcaterra TC: Salivary gland tumors of the palate. The UCLA experience. *Laryngoscope* **97**: 1343-1345, 1987
- 28) Lopes MA, Santos GC, Kowalski LP: Multivariate survival analysis of 128 cases of oral cavity minor salivary gland carcinoma. *Head Neck* **20**: 699-706, 1998

Mucoepidermoid carcinoma in the minor salivary gland of the tongue of an elderly man

Hidetoshi TAKAHASHI, Tadayoshi KANEKO, Kenichi MATSUDA
Masako ENDO, Jun TOYODA, Naoki HATANO
Hiroshige CHIBA

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Medical University

Abstract

Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands tumor tends to occur mainly in major salivary glands with an onset peak in the fourth decade, although cases located in small salivary glands, tend to be slightly older than 50. However occurrence at a very advanced age is extremely rare. We describe an 86-year-old man who presented with a hemispherical, hard, elastic well-defined mass measuring approximately 22×22×15 mm in the left root of the tongue. We performed a glossectomy as an excisional biopsy. The histopathological diagnosis of the resected specimen was mucoepidermoid carcinoma, well differentiated type, according to the WHO classification. In mucoepidermoid carcinoma of small salivary gland origin, treatment must be designed in relation to the site of occurrence and degree of histological differentiation, to achieve a good outcome.

<Key words> Mucoepidermoid carcinoma, Minor salivary gland, Posterior lingual gland, Advanced age
