

小唾液腺腫瘍の臨床病理学的検討

清藤 洋之, 小川 淳, 關 聖太郎,
福田 喜安, 水城 春美, 武田 泰典*,
佐藤 方信*

岩手医科大学歯学部口腔外科学第一講座

(主任: 水城 春美 教授)

*岩手医科大学歯学部口腔病理学講座

(主任: 佐藤 方信 教授)

(受付: 2002年11月14日)

(受理: 2002年11月29日)

Abstract : Minor salivary gland tumors were clinicopathologically evaluated. Between 1990 and 2000, 31 patients with minor salivary gland tumors (10 males and 21 females between 12 and 75 years of age, mean age : 49.9 years) were treated in our department. Minor salivary gland tumors most frequently occurred in the palate in 19 patients, followed by 5 in the buccal mucosa, 4 in the lips, and 1 in the oropharynx. Histopathological examinations revealed 20 benign and 11 malignant tumors. Pleomorphic adenoma accounted for the majority (19 cases) of the benign tumors. Malignant tumors consisted of 3 mucoepidermoid carcinomas, 3 adenoid cystic carcinomas, 1 adenocarcinoma, 1 acinic cell carcinoma, 1 salivary duct carcinoma, 1 tubular adenocarcinoma, and 1 basal cell adenocarcinoma. All cases of benign tumors were successfully treated by extirpation without tumor recurrence.

Of the 11 cases of malignant tumors, 7 were treated by surgery alone, 1 was treated by surgery after chemotherapy, and 3 were treated by surgery after chemotherapy and radiotherapy. Primary lesions recurred in 2 of these patients. The outcomes of patients with malignant tumors were as follows: 6 patients survived without other complications, 3 died of uncontrollable tumors, and 2 died of other diseases. Of the 3 patients who died of uncontrollable tumors, 2 died of primary lesions and 1 died of cervical lymph node metastasis.

Key words : minor salivary gland (小唾液腺), tumors (腫瘍), clinicopathological study (臨床病理学的検討).

Clinicopathological study on minor salivary gland tumors

Hiroyuki SEIDO, Atsushi OGAWA, Shotaro SEKI, Yoshiyasu FUKUTA, Harumi MIZUKI, Yasunori TAKEDA*, Masanobu SATOH*

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University

*Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University

1-3-27 Chuo-dori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

Table 1. Chief complain of the patients with benign and malignant tumor of minor salivary gland

Histology	No. of case (%)			Total
	Swelling	Pain	Discomfort	
Benign	17 (85.0)	1 (5.0)	2 (10.0)	20
Malignant	7 (63.6)	3 (27.3)	1 (9.1)	11
Total	24 (77.4)	4 (12.9)	3 (9.7)	31

Table 2. Duration of illness of benign and malignant tumor of minor salivary gland

Duration (months)	No. of case (%)		Total
	Benign	Malignant	
0~12	10 (50.0)	7 (63.6)	17
13~36	6 (30.0)	3 (27.3)	9
37~	4 (20.0)	1 (9.1)	5
Total	20	11	31

結 言

小唾液腺腫瘍は組織像が多彩で、かつ臨床的には良性、悪性の鑑別が困難であるが^{1,2)}、発生頻度は低いため、本邦における臨床統計的報告¹⁻⁵⁾は少ない。今回、われわれは口腔領域に生じた小唾液腺腫瘍症例について、とくに良性、悪性別に臨床病態と治療結果についてまとめたので報告する。

対象および方法

1990年1月から2000年4月までに当科で治療した小唾液腺腫瘍31例（男性10症例、女性21症例）を対象とした。病理組織学的診断はWHOの分類⁶⁾に従い全例で手術材料によってなされた。症例は組織学的診断によって良性、悪性に分類し、それらについて年齢、主訴、病悩期間、部位、腫瘍長径、治療法と予後などについて検索し、とくに悪性腫瘍症例では累積生存率および死因について検討した。なお、病悩期間は症状の自覚から当科を受診するまでの期間とした。悪性腫瘍症例の累積生存率は、死亡日あるいは最終生存確認日までをKaplan-Meier法⁹⁾を用いて算定した。

Table 3. Maximum diameter of the tumor of minor salivary gland

Diameter (mm)	No. of case (%)	
	Benign	Malignant
0~20	10 (50.0)	5 (45.5)
21~40	8 (40.0)	4 (36.4)
41~60	2 (10.0)	2 (18.1)
Total	20	11

Table 4. Histological type and site of the benign tumor of minor salivary gland

Histological type	Site (No. of case) (%)			Total
	Palate	Buccal mucosa	Lip	
Pleomorphic adenoma	14	1	4	19 (95.0)
Tubular adenoma	1	0	0	1 (5.0)
Total	15(75.0)	1 (5.0)	4 (20.0)	20

結 果

1) 年齢、主訴および病悩期間

対象31症例の年齢は12歳~75歳にわたり、平均 49.9 ± 17.0 歳で、良性腫瘍症例が 47.5 ± 18.5 歳、悪性腫瘍症例が 54.2 ± 13.6 歳であった。

良性腫瘍症例の主訴は腫脹が17症例(85.0%)と最も多く、次いで違和感が2症例(10.0%)、疼痛が1症例(5.0%)であった(Table 1)。悪性腫瘍症例の主訴は腫脹が7症例(63.6%)と多く、疼痛が3症例(27.3%)、違和感が1症例(9.1%)であった(Table 1)。

病悩期間別の症例数についてみると、良性腫瘍症例では12か月以内が10症例(50.0%)、13か月~36か月が6症例(30.0%)、37か月以上が4症例(20.0%)であり、うち40年以上を経過して来院した症例が2症例であった(Table 2)。悪性腫瘍症例は12か月以内で来院した症例が11症例中7症例(63.6%)と多く、その他13か月~36か月が3症例(27.3%)、37か月以上が1症例(9.1%)であった(Table 2)。悪性腫瘍症例は来院までの期間が短く、長期経過して来院する症例が少ない傾向がうかがえた。

2) 腫瘍長径

腫瘍の長径についてみると、良性腫瘍は20mm

Table 5. Histological type and primary site of the malignant tumor of minor salivary gland

Histological type	Site (No. of case) (%)				Total
	Palate	Buccal mucosa	Maxillary alveolar	Oropharynx	
Mucoepidermoid carcinoma	1	2	0	0	3
Adenoid cystic carcinoma	0	1	2	0	3
Acinic cell carcinoma	0	1	0	0	1
Salivary duct carcinoma	0	0	0	1	1
Tubular adenocarcinoma	1	0	0	0	1
Basal cell adenocarcinoma	1	0	0	0	1
Adenocarcinoma	1	0	0	0	1
Total	4 (36.4)	4 (36.4)	2 (18.2)	1 (9.0)	11

Table 6. The number of cases and definitive treatment for the malignant tumors

Treatment	No. of case
SuT*	7
ChT**→SuT*	1
RaT***+ChT**→SuT*	3
Total	11

*SuT, surgical treatment; **ChT, chemotherapy; ***RaT, radiotherapy

Table 7. Causes of death of patients with the malignant tumors

Causes of death	No. of case
Uncontrollable tumor	
Primary lesion	2
Cervical lymph node metastasis	1
Another disease	2
Total	5

以下のものが10症例 (50.0%), 21mm~40mmのものが8症例 (40.0%), 41mm~60mmのものが2症例 (10.0%)であった (Table 3)。悪性腫瘍では, 20mm以下のものが5症例 (45.5%), 21mm~40mmのものが4症例 (36.4%), 41mm~60mmのものが2症例 (18.1%)であった。良性腫瘍と悪性腫瘍の大きさ別症例数に大差はみられなかった。

3) 組織型と発生部位

良性腫瘍20症例の組織型別症例数をみると, 多形性腺腫が19症例 (95.0%)で, 残りの1症例は管状腺腫であった (Table 4)。悪性腫瘍11症例の組織型別症例数は粘表皮癌が3症例 (27.3%), 腺様嚢胞癌が3症例 (27.3%), 腺房細胞癌, 唾液導管癌, 管状腺癌, 基底細胞腺癌, 腺癌がそれぞれ1症例 (9.1%)ずつであった (Table 5)。

発生部位別の症例数をみると, 良性腫瘍は口蓋に生じたものが15症例 (75.0%)と最も多く, 次いで口唇の4症例 (20.0%)であった (Table 4)。悪性腫瘍では口蓋部と頬粘膜部がそれぞ

れ4症例 (36.4%)で, 上顎歯槽部, 中咽頭がそれぞれ2症例 (18.2%)と1症例 (9.0%)であった (Table 5)。

4) 治療法と転帰

良性腫瘍の20症例では, 全例で腫瘍摘出術が行われたが, 再発をきたしたものはなかった。

悪性腫瘍の11症例では, 手術単独が7症例, 化学療法後の手術が1症例, 放射線療法と化学療法後の手術が3症例であった (Table 6)。また, 臨床的に頸部リンパ節転移がみられた症例は悪性腫瘍11症例中3症例で, 組織型と原発部位では, 上顎歯槽部の腺様嚢胞癌が1症例, 口蓋の管状腺癌と腺癌が各1症例, 腫瘍長径では腺様嚢胞癌が47mm, 管状腺癌が30mm, 腺癌が20mmであった。これら3症例では原発巣手術と同時に頸部郭清術が行われ, そのうち管状腺癌と腺癌の2症例では, 組織学的にリンパ節転移が確認された。化学療法の内訳はシクロホスファミド, シスプラチン, アドリアマイシンの併用が2症例, フルオロウラシルとシスプラチンの併用が1症例であった。

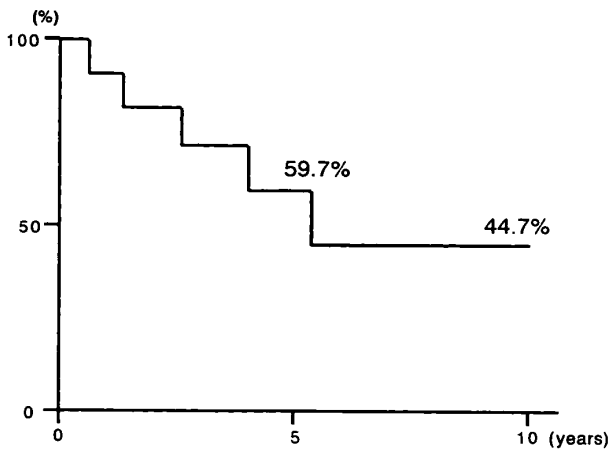


Fig 1. Cumulative survival rate of the patients with malignant tumor

手術後に原発巣の再発が2症例にみられたが、その時期はそれぞれ7か月後と11か月後であった。手術を主体とした治療による局所制御率は81.8%であった。

悪性腫瘍の死因は原病死が3症例、他病死が2症例であった (Table 7)。原病死のうち原発巣死は口蓋の腺癌および上顎歯槽部の腺様嚢胞癌が各1症例、頸部転移死は口蓋の管状腺癌が1症例であった。これら悪性腫瘍11症例のKaplan-Meier法⁹⁾による累積生存率は5年が59.7%、10年が44.7%であった (Fig. 1)。

考 察

唾液腺腫瘍の多くは発育が緩慢なため、一般に症状を自覚してから来院までの期間は他の腫瘍と比較して長いといわれる⁷⁾。今回の検討において良性腫瘍では症状自覚より1年以内に受診したものは20症例中10症例 (50.0%)であったが、悪性腫瘍では11症例中7症例 (63.6%)で、良性腫瘍より比較的早期に受診していた。これは一般に悪性腫瘍では疼痛、潰瘍形成、神経症状等の諸症状が早期に出現することを反映したものと推察される。なお、悪性腫瘍でも来院までの経過が長い症例がみられたが、このような症例では良性腫瘍が経過中に悪性転化した可能性が考えられた。

小唾液腺腫瘍症例全体の初診時の平均年齢は49.9±17.0歳であった。このうち、良性腫瘍症例

の平均年齢は47.5±18.5歳、悪性腫瘍症例の平均年齢は54.2±13.6歳で、悪性腫瘍症例の平均年齢が高かった。このような特徴は小唾液腺悪性腫瘍が高齢者に多いという藤林ら³⁾の報告でもみられていた。

主訴別に症例数をみると腫脹を訴える症例が最も多く、良性腫瘍の100%、悪性腫瘍の92~100%を占めるといわれている^{1,3-5)}。本研究においても腫脹を主訴とした症例は良性腫瘍では85.0%、悪性腫瘍では63.6%であった。その他、疼痛が良性腫瘍症例の5.0%、悪性腫瘍症例の27.3%であったことから、疼痛を訴えた症例では、悪性腫瘍の可能性を考慮して診察にあたるべきであろう。

腫瘍の大きさでは、良性と悪性の間に差がないとするもの、大きい場合に悪性が多いとするものなど、様々な報告がみられる^{1,7)}。本研究では、良性腫瘍、悪性腫瘍ともに長径20mm以下のものが多く、これらが良性腫瘍の50.0%、悪性腫瘍の45.5%を占めていた。また、長径40mm以上のものは良性腫瘍が10%、悪性腫瘍が18.1%であり、良性腫瘍、悪性腫瘍間で大きさに関する明らかな差異は認められなかった。

小唾液腺腫瘍を組織型別にみると、多形性腺腫が最も多く、文献的に小唾液腺腫瘍の50~60%を占めるといわれている¹⁻³⁾。本研究でも多形性腺腫は、小唾液腺腫瘍全体の61.3%、また、良性腫瘍の95%を占めていた。一方、小唾液腺の悪性腫瘍では粘表皮癌が多く、その頻度は44.6%と報告されているが^{1,2,4,5,10)}、本研究で検索対象とした悪性腫瘍の中で粘表皮癌と腺様嚢胞癌が各々3症例と少なかったが、それらの頻度は、各々悪性腫瘍全体の27.3%であった。

小唾液腺腫瘍は発生部位により良性と悪性腫瘍の頻度に差があることが特徴の一つといわれている^{3,5,7)}。本研究においても、口蓋では良性腫瘍の割合が78.9%、一方、頬粘膜では悪性腫瘍の割合が80.0%と部位により良性と悪性腫瘍での頻度に差がみられた。また、上顎歯槽部では対象31症例の2症例、中咽頭は1症例と発生は少ないものの、全例が悪性腫瘍であった。従っ

て、これらの部位において唾液腺由来が疑われる腫瘍では、悪性腫瘍の可能性を念頭において対処する必要がある。

小唾液腺腫瘍の治療は良性腫瘍、悪性腫瘍に係わらず手術が主体である^{2,7)}。特に、悪性腫瘍は放射線療法や化学療法に対する感度が低いことから、初回治療での完全な制御が重要となる^{2,7)}。われわれの症例でも進展例ではdown stagingを期待して化学療法、放射線療法を適応したが、その効果は明らかではなかった。また、一般に小唾液腺悪性腫瘍の転移（形成）率は低く、頸部転移で10%、遠隔転移が数%と報告されている⁷⁾。われわれが対象とした11症例では臨床的に3症例が頸部リンパ節転移が疑われたが、組織学的に転移が確認された症例は2症例（18.2%）であった。小唾液腺原発悪性腫瘍の5年生存率は44.5%¹¹⁾から73%⁷⁾と報告され、本研究では59.7%とほぼ満足のいく成績であった。しかし、原病死3症例のうち原発巣死が2症例であることから、今後の治療成績向上のためには、初回治療による局所制御が重要であろう。

結 語

1990年1月から2000年4月までに岩手医科大学歯学部口腔外科学第一講座で治療した口腔の小唾液腺腫瘍症例は31例であった。これらの症例を組織学的に良性、悪性腫瘍別に、臨床的事項との関連で検討し、若干の考察を加えて、その結果を報告した。

文 献

- 1) 有末 眞, 柴田敏之, 足利雄一, 小野貢伸, 藤原敏勝, 戸塚靖則, 野谷健一, 福田 博, 飯塚 正, 雨宮 璋: 口腔の小唾液腺腫瘍の臨床的研究, 第2報: 治療および予後, 口腔腫瘍, 8 : 148-160, 1996.
- 2) 有末 眞, 柴田敏之, 足利雄一, 小野貢伸, 藤原敏勝, 戸塚靖則, 野谷健一, 福田 博, 飯塚 正, 雨宮 璋: 口腔の小唾液腺腫瘍の臨床的研究, 第1報: 臨床病像について, 口腔腫瘍, 7 : 334-346, 1995.
- 3) 藤林孝司, 小幡幸男, 會田忠雄, 榎本昭二, 植木直之, 外堀章司, 伊藤秀夫, 清水正嗣, 小浜源郁, 中川茂美, 上野 正: 小唾液腺腫瘍の臨床的研究, 口科誌, 21 : 901-928, 1972.
- 4) 川辺良一, 海野 智, 藤田浄秀: 小唾液腺腫瘍の病理組織学的検討, 日口診誌, 2 : 110-118, 1989.
- 5) 羽田達正, 奥田 稔, 富山俊一, 平良晋一, 金子敏郎, 松村裕二郎, 村上 泰, 小野 勇, 戸川 清: 小唾液腺腫瘍の臨床統計, 日唾液腺会誌, 30 : 75-78, 1989.
- 6) Seifert, G. S. : Histological Typing of Salivary Gland Tumors. : International histological classification of tumors, WHO, 2nd ed., Springer-Verlag, Geneva, 1991.
- 7) 高橋光明: 小唾液腺腫瘍, JOHNS, 15 : 1891-1894, 1999.
- 8) Seifert, G. S., Sobin, L. H. : The World Health Organization's Histological classification of salivary gland tumors, A commentary on the second edition. *Cancer*. 70 : 379-385, 1992.
- 9) Kaplan E. S., Meier P. : Non-parametric estimations. From incomplete observations. *Am. Stat. Assoc. J.* 34 : 457-482, 1958.
- 10) Regezi, J. A., Lloyd, R. V. : Minor salivary gland tumors. *J. Oral. Med.* 39 : 58-78, 1984.
- 11) Spiro, R. H., Koss, L. G. : Tumors of minor salivary origin, A clinicopathologic study of 492 cases. *Cancer*. 31 : 117-129, 1973.