

唾液腺に発生した腺様嚢胞癌の臨床的、病理組織学的検討

——再発、リンパ節転移、遠隔転移について——

領 家 和 男・片 岡 聡・加 納 聡
高 橋 啓 介・石 倉 信 造・八 尾 正 己
岡 本 和 己・谷 尾 和 彦・濱 田 驍

Clinical and pathological studies on adenoid cystic carcinoma
originating from the salivary gland

——Recurrence and lymph node and distant metastases——

Kazuo RYOKE · Satoshi KATAOKA · Satoshi KANO
Keisuke TAKAHASHI · Shinzo ISHIKURA · Masami YAO
Kazumi OKAMOTO · Kazuhiko TANIO · Takeshi HAMADA

J.J.O.M.S. 41(1): 36-44 1995

「日本口腔外科学会雑誌」第41巻 第1号(平成7年)別刷

Jpn. J. Oral Maxillofac. Surg. Vol. 41 No. 1 1995

唾液腺に発生した腺様嚢胞癌の臨床的、病理組織学的検討
 ——再発、リンパ節転移、遠隔転移について——

領 家 和 男・片 岡 聡・加 納 聡
 高 橋 啓 介・石 倉 信 造・八 尾 正 己
 岡 本 和 己・谷 尾 和 彦・濱 田 驍

Clinical and pathological studies on adenoid cystic carcinoma
 originating from the salivary gland

——Recurrence and lymph node and distant metastases——

Kazuo RYOKE・Satoshi KATAOKA・Satoshi KANO
 Keisuke TAKAHASHI・Shinzo ISHIKURA・Masami YAO
 Kazumi OKAMOTO・Kazuhiko TANIO・Takeshi HAMADA

Abstract: Fifteen patients who were treated for adenoid cystic carcinoma in our department during the 22 years between July 1971 and July 1993 were studied with respect to local recurrence, lymph node and the distant metastases and factors related to these phenomena.

The results were as follows:

1. Local recurrence occurred in 53.3% of the patients. The primary site, local extension, and the presence of tumor at the surgical margin were related to local recurrence. The interval from operation to local recurrence ranged from 3 months to 9 years one month. Factors affecting to the time to local recurrence were the primary site, T category, stage grouping, local extension, histologic grade, and the presence of tumor at the surgical margin.
2. Lymph node metastasis occurred in 26.7% of the patients. Factors such as the primary site, T category and histologic grade were considered to be related to lymph node metastasis.
3. Distant metastasis occurred in 66.7% of the patients. Metastasis developed most frequently in lung followed by bone, and uterus. The primary site was suggested to be related to distant metastasis. The time of confirming distant metastasis ranged from the first visit and to 13 years two months. Distant metastasis was related to the histologic grade. The interval from the detection of lung metastasis to death was related to local extension.

Key words: salivary gland (唾液腺), adenoid cystic carcinoma (腺様嚢胞癌), local recurrence (局所再発), lymph node metastasis (リンパ節転移), distant metastasis (遠隔転移)

緒 言

鳥取大学医学部歯科口腔外科学教室
 (主任: 濱田 驍教授)
 Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
 Faculty of Medicine, Tottori University (Chief:
 Prof. Takeshi Hamada)
 受付日: 平成 6 年 4 月 14 日

腺様嚢胞癌は発育が緩慢で長期の経過をたどる傾向にあるが、一部の症例では非常に急速に進展するものもある。また本腫瘍では所属リンパ節転移は比較的少ないが、原発部位での局所浸潤性が非常に強いいため、高率に局所再発をきたす。さらに初診時すでに遠隔転

移をきたしていたり, 原発巣が制御されているにもかかわらず遠隔転移をきたすなど, その病態は複雑で, 頭頸部領域では予後の悪い腫瘍の一つとされている。

今回われわれは, 唾液腺に原発した腺様嚢胞癌の15例について, 局所再発, 所属リンパ節転移, 遠隔転移, およびそれらに関連する因子について検討を行うとともに文献的考察を加えて報告する。

対象および方法 (表1)

1971年7月から1993年7月までの過去22年間に, 当科を受診し加療を行った唾液腺原発の腺様嚢胞癌15例を対象とした。

対象の年齢は, 最低年齢30歳, 最高年齢78歳, 平均年齢54.6歳で性別は男性5例, 女性10例である。

発生部位は大唾液腺では, 顎下腺3例, 舌下腺2例, 耳下腺1例で, 小唾液腺は口蓋4例, 頬粘膜3例, 白後部, 口底部各1例である。

大唾液腺, 小唾液腺ともに腫瘍のTNM分類, 局所進展および病期分類 (Stage分類) は, 1987年のUICCの唾液腺分類¹⁾に従った。症例のT分類はT1とT3が各1例と少なく, T2とT4はそれぞれ8例と5例である。腫瘍の局所進展に関しては, 局所進展を認めるものと局所進展を認めないものとの割合はほぼ同数である。病期分類では, I期3例, II期5例, III期1例, IV期6例である。

組織学的分類はSzantoら²⁾のI型, II型, III型の3つの分類に従った。この分類ではI型2例, II型8例, III型5例である。

治療内容は一次治療として, 外科療法 (S) 単独が3例, 外科療法と化学療法 (S+C) が4例, 外科療法と放射線療法と化学療法 (S+R+C) が7例, 放射線療法と化学療法 (R+C) が1例である。治療法に明確な規準はないが, 病期, T分類, 局所進展の有無の程度に応じて, SやS+Cから進行例においてはR+Cの後にSを, さらに進行し手術不能例にはR+Cの保存療法である。なお, Cとしては5-Fluorouracil (5-FU) を主に Cisplatin (CDDP) や Carboplatin (CBDCA) の併用である。Rは術前治療としては⁶⁰Coを30~40Gy, 手術不能例では60Gyである。

症例の観察期間は, 生存症例では短いもので9か月, 長いもので11年10か月, 腫瘍死症例では短いもので3か月, 長いもので14年1か月である。

上記症例に対し, 局所再発, リンパ節転移, 遠隔転移, およびそれらに関連する因子について検討を加えた。

結 果

1. 局所再発 (表2)

局所再発は15例中8例 (53.3%) にみられた。原発

表1 対象の概要

	大唾液腺				小唾液腺				計	
	顎下腺	舌下腺	耳下腺	小計	口蓋	頬粘膜	白後部	口底		小計
総 数	3	2	1	6	4	3	1	1	9	15
性										
男 性	1	2		3	1	1			2	5
女 性	2		1	3	3	2	1	1	7	10
年齢										
30~	1			1	1				2	3
40~				0		1	1		2	2
50~	1		1	2	1	1		1	3	5
60~		1		1	1				1	2
70~	1	1		2	1				1	3
T分類										
1				0			1		1	1
2	1	2	1	4	2	2			4	8
3				0				1	1	1
4	2			2	2	1			3	5
局所進展										
T1~4a	2	2	1	5	1	1		1	3	8
T1~4b	1			1	3	2	1		6	7
病期										
I	1		1	2	1				1	3
II		1		1	1	1	1	1	4	5
III	1			1					0	1
IV	1	1		2	2	2			4	6
組織学的分類										
I				0	2				2	2
II	2	1	1	4	1	1	1	1	4	8
III	1	1		2	1	2			3	5
治療法										
S	2		1	3					0	3
S+C		2		2	1		1		2	4
S+R+C	1			1	3	2		1	6	7
R+C				0		1			1	1

部位別では, 大唾液腺では6例中2例 (33.3%) に, 小唾液腺では9例中6例 (66.7%) に認め, 大唾液腺よりも小唾液腺に再発率は高かった。特に口蓋での再発率が高かった。

腫瘍の局所進展の有無に関しては, T1~4aでは, 8例中わずかに2例 (25.0%) に再発をみたのに対し, T1~4bでは7例中6例 (85.7%) と高頻度であった。

組織学的分類 (Szanto分類) 別では局所再発はIII型よりもむしろI, II型に多くみられた。

治療法別の局所再発は, S+Cでは4例中3例 (75%) に, S+R+Cでは7例中5例 (71.4%) に認め,

表2 局所再発症例の概要

	総数	再発例 (%)	再発時期(年)																	
			~1	~2	~3	~4	~5	~6	~7	~8	~9	~10								
原発部位																				
大唾液腺	6	2(33.3)	2																	
顎下腺	3	1	1																	
舌下腺	2	1	1																	
耳下腺	1	0																		
小唾液腺	9	6(66.7)	1	1				2		1	1									
口蓋	4	3	1						1	1										
頬粘膜	3	1	1																	
白後部	1	1						1												
口底	1	1																		1
T分類																				
1	1	1(100.0)						1												
2	8	4(50.0)	1	1					1	1										
3	1	1(100.0)																		1
4	5	2(40.0)	2																	
局所進展																				
T1~4a	8	2(25.0)						1		1										
T1~4b	7	6(85.7)	3	1					1	1										
病期																				
I	3	1(33.3)						1												
II	5	5(100.0)	1	1				1		1	1									
III	1	0(0)																		
IV	6	2(33.3)	2																	
組織学的分類																				
I	2	2(100.0)						1		1										
II	8	5(62.5)	2	1				1		1	1									
III	5	1(20.0)	1																	
治療法																				
S	3	0(0)																		
S+C	4	3(75.0)	1					2												
S+R+C	7	5(71.4)	2	1							1	1								
R+C	1	0(0)																		
外科的切除断端																				
完全	8	3(37.5)						2			1									
不完全	6	5(83.3)	3	1							1									
非手術	1	0(0)																		
計	15	8(53.3)	3	1				2		1	1									

S のみの場合 3 例とも再発はみられなかった。この 3 例はいずれも大唾液腺で 2 例が顎下腺、1 例が耳下腺であった。

腫瘍の大きさ (T 分類) や病期 (Stage 分類) と再発との間に関連はみられなかった。

手術から局所再発までの期間は、短いもので 3 か月、

表3 所属リンパ節転移症例の概要

	総数	リンパ節転移例 (%)
原発部位		
大唾液腺	6	2 (33.3)
顎下腺	3	2
舌下腺	2	0
耳下腺	1	0
小唾液腺	9	2 (22.2)
口蓋	4	0
頬粘膜	3	1
白後部	1	0
口底	1	1
T分類		
1	1	0 (0)
2	8	0 (0)
3	1	1 (100.0)
4	5	3 (60.0)
N分類		
0	14	3 (21.4)
1	1	1 (100.0)
局所進展		
T1~4a	8	3 (37.5)
T1~4b	7	1 (14.3)
組織学的分類		
I	2	0 (0)
II	8	2 (25.0)
III	5	2 (40.0)
計	15	4 (26.7)

表4 原発部位別のリンパ節転移

原発部位	総数	リンパ節転移例 (%)	転移部位			
			顎下リンパ節	上深頸リンパ節	肺門リンパ節	後腹膜リンパ節
大唾液腺	6	2 (33.3)				
顎下腺	3	2	1	1		
舌下腺	2	0				
耳下腺	1	0				
小唾液腺	9	2 (22.2)				
口蓋	4	0				
頬粘膜	3	1	1 [1]		1 [1]	1 [1]
白後部	1	0				
口底	1	1	1	1		
計	15	4 (26.7)	3 [1]	2	1 [1]	1 [1]

[] 剖検時確定

長いもので9年1か月であった。腫瘍の部位別では、大唾液腺では2例ともに1年以内に、小唾液腺では6例中2例が2年以内に、残りの4例は6年から10年の間に再発をきたしていた。T分類でT4は6か月以内に再発しているのに対し、T1, T2, T3症例は6年以後に再発している症例が多くみられた。腫瘍の局所進展との関連では、進展例6例中4例までが2年以内の比較的早期に再発していたのに対し、局所進展を認めない2例では、6年7か月と9年1か月で再発までの期間が長かった。病期別ではI期、II期の6例中4例までが6年から10年以内に再発をきたしているのに対し、IV期では2例中2例ともに、6か月以内に再発をきたしていた。組織学的分類では、I型では6年7か月後と8年8か月後に各1例再発をきたしているのに対し、II型では2年以内に3例、6年から10年の間に2例、III型の1例では1年以内に再発していた。外科的切除断端部の完全切除例においては、3例ともに6年から10年の間に再発しているのに対し、不完全切除症例では5例中4例までが2年以内に再発していた。しかしながら、外科的切除断端の完全切除や不完全切除と組織学的分類との間に関連はみられなかった。

2. リンパ節転移(表3, 表4)

リンパ節転移は、病理組織学的に15例中4例(26.7%)に認めた。その中で初診時にN(+)と診断し、手術時に確定したものはわずか1例で、残り3例のうち2例は、手術によりそれぞれpN1, pN2bと確定診断し、1例は初診時T4bNOM1ですでに肺転移がみられ、3か月後に呼吸不全で死亡し、剖検によりはじめてpN1と確定した。原発部位とリンパ節転移との関連では、顎下腺は3例中2例(66.7%)に、頬粘膜では3例中1例(33.3%)に、口底では1例中1例にリンパ節転移を認めた。T分類別では、リンパ節転移はいずれもT3とT4の症例であった。

腫瘍の局所進展との関連では、T1~4aは8例中3例に、T1~4bは7例中1例にリンパ節転移を認めた。

組織学的分類との関連では、III

型がII型やI型に比べリンパ節転移の頻度が高かった。

原発部位とリンパ節転移部位との関連については、顎下腺2例のうち1例は顎下リンパ節に、他の1例は上深頸リンパ節に、頬粘膜の1例は顎下リンパ節に加え、肺門リンパ節や後腹膜リンパ節にも転移をきたしていた。口底の1例では、顎下リンパ節と上深頸リンパ節の双方に転移を認めた。

3. 遠隔転移(表5, 表6, 図1)

遠隔転移は15例中10例(66.7%)に認めた。大唾

表5 遠隔転移症例の概要

	総数	遠隔転移症例数(%)	遠隔転移確認時期(年)													
			0	~1	~2	~3	~4	~5	~6	~7	~8	~9	~10	~11	~12	~13
原発部位																
大唾液腺	6	3(50.0)														
顎下腺	3	1	1													
舌下腺	2	2	1	1												
耳下腺	1	0														
小唾液腺	9	7(77.8)														
口蓋	4	2												1	1	
頬粘膜	3	3	2	1												
白後部	1	1												1		
口底	1	1													1	
T分類																
1	1	1(100.0)												1		
2	8	6(75.0)	2	1	1								1	1		
3	1	1(100.0)												1		
4	5	2(40.0)														
局所進展																
T1~4a	8	5(62.5)	2	1								1				
T1~4b	7	5(71.4)	2	1								1	1			
組織学的分類																
I	2	2(100.0)												1	1	
II	8	4(50.0)			1	1							1			
III	5	4(80.0)														
治療法																
S	3	0(0)														
S+C	4	4(100.0)	1					1							2	
S+R+C	7	5(71.4)	2	1											1	1
R+C	1	1(100.0)														
外科的切除断端																
完全	8	5(62.5)	2											2	1	
不完全	6	4(66.7)	1	1	1									1		
非手術	1	1(100.0)														
N分類																
pN(+)	4	3(75.0)												2	1	
pN0	11	7(63.6)	2	1	1							2	1			
計	15	10(66.7)	4	1	1							2	1	1		

液腺では6例中3例(50.0%)に、小唾液腺では9例中7例(77.8%)に遠隔転移を認め、小唾液腺は大唾液腺よりもわずかに転移頻度が高かった。

原発巣のT分類や局所進展と遠隔転移との間には、明らかな関連はみられなかった。

組織学的分類別では、遠隔転移との間に明らかな関連はみられなかった。

表6 遠隔転移部位

原発部位	総数	遠隔転移 症例数(%)	転 移 部 位					
			肺	肋骨	肩甲骨	腰椎	子宮	卵巣
大唾液腺	6	3 (50.0)						
顎下腺	3	1	1					
舌下腺	2	2	2	1				
耳下腺	1	0						
小唾液腺	9	7 (77.8)						
口蓋	4	2	2					
頬粘膜	3	3	3[1]			1[1]	1[1]	1[1]
白後部	1	1	1					
口底	1	1	1	1				
計	15	10 (66.7)	10[1]	1	1	1[1]	1[1]	1[1]

[]剖検により確定

外科的切除断端の腫瘍の有無や、所属リンパ節転移の有無と遠隔転移との間にも、明らかな関連はみられなかった。

遠隔転移の確認時期は、初診時に認めたものは10例中4例(40.0%)と比較的多く、1年以上3年未満のものは2例、6年以上7年未満のものは2例、11年以上12年未満1例、13年以上14年未満1例であった。T分類や局所進展と遠隔転移時期との間に関連はみられなかったが、初診時に転移を認めた4例は、頬粘膜2例、顎下腺、舌下腺各1例で、組織学的分類ではいずれもⅢ型であった。一方、初診1年以後に遠隔転移を認めた6例は、口蓋2例、舌下腺、白後部、頬粘膜、口底各1例で、組織学的分類ではⅠ型あるいはⅡ型の症例であった。外科的切除断端の完全切除症例においては、初診時遠隔転移を認めた2例を除く3例は、遠隔転移までの期間が6年以上で、比較的長いものに対して、不完全切除症例においては、初診時遠隔転移を認めた1例を除く3例中2例が3年未満で、比較的短期であった。不完全切除にもかかわらず、S+R+Cを行った1例は、13年2か月後に遠隔転移をきたした。遠隔転移部位は10例全例に肺転移を認めた。肺以外には肋骨、肩甲骨、腰椎、子宮、卵巣などに転移を認めた。遠隔転移症例10例のうち6例が死亡(うち1例は他病死)しているが、そのうち1例に剖検が行われており、その結果肺以外に、腰椎、子宮、卵巣の転移が確認された。肺転移例のうち4例は現在も生存して

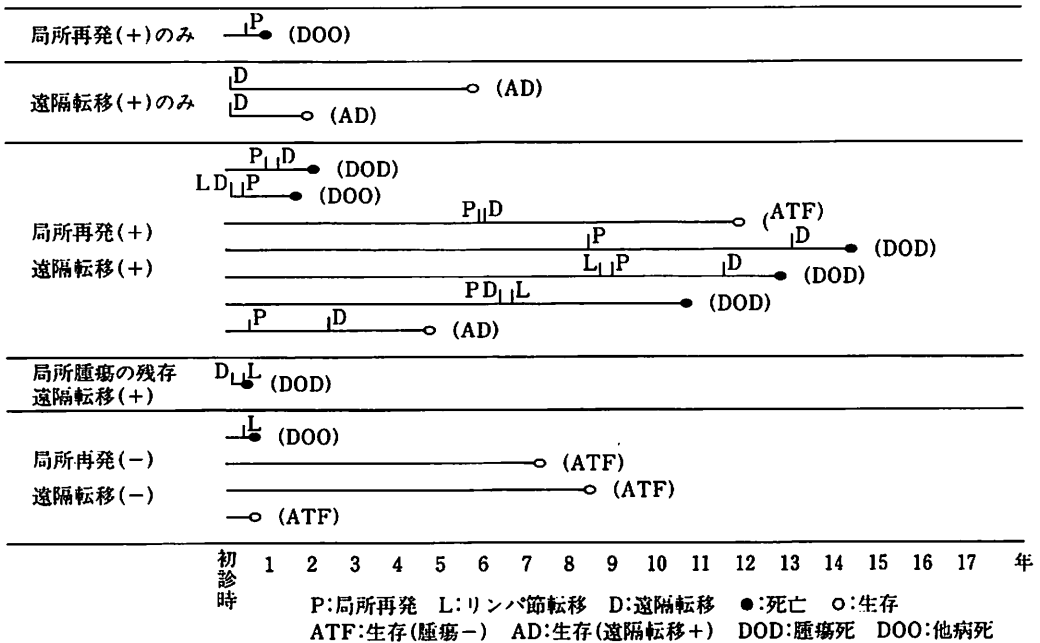


図1 症例の経過

いるが、そのうちの1例は、肺転移に対し肺葉切除後5年9か月経過するが、局所および肺転移の再発は認めていない。他の1例も肺葉切除を行ったが、術後早期に肺転移巣の再発がみられた。しかし肺葉切除後4年6か月経過後の現在、腫瘍の増大はみられるが特別な障害は認めていない。他の2例は肺転移に対し手術は行っておらず、遠隔転移発見後それぞれ2年、1年9か月経過し、徐々に腫瘍の増大を認めるが、自覚症状もなく肺機能検査においても異常は認めていない。

肺転移死亡症例6例のうち、他病死の1例を除く5例の肺転移確認より死亡までの期間は、短いものから順に3か月、7か月、10か月、11か月、3年11か月で、比較的短期のものが多かった。肺転移症例で現在生存している症例の、肺転移確認からの生存期間は、1年9か月、2年、5年6か月、5年9か月で、死亡症例と比べ比較的長く対照的であった。

肺転移出現後の生存期間（他病死1例を除く）については、腫瘍の組織型との関連はみられなかった。腫瘍の局所進展との関連では、1年以内に死亡した症例の4例中3例までが、T1~4bの局所進展例で、1年以上の生存例では5例中4例までが、T1~4aの非進展例であった。

考 察

1. 局所再発

腺様嚢胞癌における局所再発率の報告は、低いものでKokaら³⁾の16%や高城⁴⁾の17%があり、高いものではSzantoら²⁾の68.3%やSpiroら⁵⁾の67%の報告があるが、大多数は40%~60%^{6~9)}ときわめて高率である。今回のわれわれの報告でも53.3%の頻度であった。

部位別では小唾液腺と大唾液腺を比べた場合、小唾液腺では大唾液腺の2倍の頻度で再発がみられたが、他の報告でも^{10,11)}小唾液腺由来のものは、大唾液腺由来のものと比較して再発は多い傾向にある。われわれの結果では、小唾液腺の中では口蓋に再発率が高くみられたが、高城⁴⁾は口蓋に加え、舌や頬粘膜に生じた場合も再発率が高いとの報告をしている。一般に、腺様嚢胞癌は肉眼的に被膜がなく、周囲組織との境界は不明瞭で、さらにみかけ上は小さくても強い浸潤性を有するため、扁平上皮癌よりも腫瘍の浸潤範囲の推定がきわめて難しい。今回報告した軟口蓋に発生した症例の1例は、口蓋骨への浸潤を伴わず口蓋骨をはさんで鼻腔側、口腔側、咽頭部粘膜に潜行性に浸潤し、肉眼や触診では腫瘍の境界の判断は困難であった。そのため咽頭部において腫瘍の完全切除ができなかった。関川ら¹²⁾、坂下ら¹³⁾も口蓋に発生し、潜行性に深部に浸潤した症例の報告を行い、注意を喚起している。そのため具体的な切除範囲に関し、白砂ら¹⁴⁾は小唾液腺

腫瘍5例について、肉眼的な腫瘍の大きさと組織学的な腫瘍の拡がりを検討したところ、腫瘍の拡がりは肉眼径の1.5倍から3.5倍であったため、外科的切除範囲は肉眼的腫瘍の縦、横、深さのそれぞれ3倍の切除を目安としている。しかしながら、特に小唾液腺では、解剖学的特性から切除範囲が制限を受けることもあり、そのような場合は、腫瘍の完全切除が難しく再発につながりやすいと考えられる。大きさとの関連では、T3以上では明らかに局所再発率が高くなるとのHamperら¹⁵⁾の報告があるが、われわれの結果ではこのような傾向はみられなかった。しかしながら、局所進展例では、再発の頻度は高いように思われた。

病期と局所再発に関しては、われわれの結果では関連はみられなかったが、Spiroら¹¹⁾はⅡ、Ⅲ、Ⅳ期では、Ⅰ期と比べ明らかに再発率が高く、病期との関連を強調している。

組織学的分類と局所再発に関しては、われわれの報告では関連はみられなかったが、Hamperら¹⁵⁾やSpiroら¹¹⁾は、solid patternがわずかに再発率が高い傾向の報告をしている。

2. リンパ節転移

腺様嚢胞癌の非剖検例における所属リンパ節転移頻度の報告は、低いものではAmpilら¹⁶⁾の3%やMatsubaら⁹⁾の3.9%があり、高いものでは久ら¹⁷⁾の31.6%や、篠原ら¹⁸⁾の27.8%の報告があるが、大半は10%ないし20%の報告^{4, 7, 8, 19~22)}である。今回のわれわれの報告では20.0%で、既報告とほぼ同様の結果であった。しかしながら剖検例においては、佐藤²³⁾の50%の高い報告があり、今回の報告の中にも、剖検によりはじめてリンパ節転移が確定された症例もあった。腺様嚢胞癌においては、口腔粘膜上皮由来の扁平上皮癌のリンパ節転移とは多少様相が異なり、臨床的には比較的不顕性で、病理組織学的検査ではじめて確定される症例も、決して少なくないように思われた。

原発部位とリンパ節転移との関連では、顎下腺では他の部位のものよりも、リンパ節転移頻度が高いとの報告が多い^{24, 25)}。これに対しBoschら²⁴⁾やAllenら²⁵⁾は、顎下腺とリンパ節の解剖学的位置関係と本腫瘍のきわめて強い浸潤性から、むしろリンパ行性の転移よりも直接リンパ節への浸潤が多いのではないかと考察している。今回報告したリンパ節転移症例4例中3例までが、原発部位が顎下腺または口底の症例であったが、顎下腺に限らず口底においても解剖学的位置関係から、リンパ行性転移でなく直接浸潤の可能性もあると思われた。またそれを裏付けるかのようにTの進行例にリンパ節転移例が多かった。

所属リンパ節の転移部位は、今回の報告では4例のうち3例は顎下リンパ節に、2例は上深頸リンパ節に転移をきたした。篠原ら¹⁸⁾は5例中4例に上内深頸リ

ンパ節に、1例に顎下リンパ節に転移を認めており、比較的上深頸リンパ節にも顎下リンパ節と同様に、転移を生じやすい傾向にあるものと思われた。前述した原発部位に隣接したリンパ節への浸潤の可能性を考えると、リンパ節転移について論じる際には、たえず対象となる症例の腫瘍の原発部位とリンパ節転移部位との関係を無視することはできないものとする。組織型とリンパ節転移との関連では、篠原ら¹⁸⁾は原発巣が trabecular type 3例, tubular type, solid type 各1例で, cribriform type はみられなかったと報告している。Hamperら¹⁵⁾は solid type に転移が多いと報告しているが、今回の報告でも solid な部分の多い Szantoら²⁾の分類でⅡ型、Ⅲ型に転移(浸潤)がみられ、solid Type に比較的転移(浸潤)しやすい傾向があるものと思われた。

3. 遠隔転移

遠隔転移の頻度は、低いもので久ら¹⁷⁾や新谷ら¹⁹⁾の21%、高いもので佐藤ら²³⁾の100%の報告があり、一般には40%ないし60%の報告が多い^{3, 8, 9, 15)}。今回のわれわれの報告では66.7%とわずかに高い傾向がみられた。原発部位別の遠隔転移頻度は、Kokaら³⁾は関連がないとの報告をしているが、われわれの結果では小唾液腺は大唾液腺よりもわずかに高かった。Matsubaら⁸⁾は顎下腺では78%と高く、口蓋では22%と低く、部位によりその頻度に差を認めているが、われわれの今回の報告でも、大唾液腺では舌下腺が顎下腺よりも高く、小唾液腺では口蓋はやや低かった。

組織学的所見と遠隔転移頻度に関しては、Matsubaら⁸⁾は solid type にやや転移頻度が高い報告をしているが、われわれの結果では、組織学的所見と遠隔転移頻度との間に明らかな関連はみられなかった。

遠隔転移確認時期は、堀内ら²⁶⁾の平均5年3か月やKokaら³⁾の平均2年6か月の報告があるが、われわれの結果では、短いものでは初診時のものから長いものでは13年2か月ときわめてさまざま、平均は4年2か月であった。遠隔転移時期と関連する因子として、Matsubaら⁸⁾は組織学的に solid type は tubler type や cribriform type と比べ、早期に遠隔転移をきたしやすいとの報告をしているが、われわれの結果でも初診時すでに転移を確認した症例は、いずれも組織学的分類ではⅢ型であった。このように組織学的所見で solid な部分の多いものでは、早期の転移を疑う必要があると思われた。また外科的切除断端が不完全例では、やはり完全例と比べて早期の遠隔転移をきたす傾向があるように思われた。

遠隔転移部位としては、Seaversら²⁰⁾、Spiroら¹¹⁾、Matsubaら⁹⁾は、肺が最多で、次いで骨であったとの報告をしているが、今回のわれわれの報告でも同様の結果であった。剖検例における報告では、高城⁴⁾は肺、肝が最も多く、次いで骨で、佐藤ら²³⁾は肺が最多

で次いで肋膜、さらに肝、心囊、腎、骨であったと報告しており、いずれも多発性にみられた。高城⁴⁾の報告では1人平均5.7部位に、佐藤ら²³⁾は1人平均3.6部位に転移がみられた。われわれも非剖検例では1人平均1.2部位にしか転移を同定できなかったのに対し、剖検例では4部位を同定できた。頭頸部領域において最も頻度の高い扁平上皮癌と違って、腺様嚢胞癌ではRIセンチに対する反応性も弱く、腫瘍マーカーも適切なものがないため、存命中の転移の同定は、肺や骨を除くと現時点ではほとんどの場合難しいように思われた。

遠隔転移後の生存期間は、われわれの結果では(現在生存中の4例を含む)、2年3か月であったが、われわれと同様生存例を含む堀内ら²⁶⁾の報告でも2年3か月であった。生存中のものを含まないものではMatsubaら⁹⁾は平均3年4か月、Andersonら²¹⁾は平均1年10か月の報告があり、Ampilら¹⁶⁾は5年以内に大部分が死亡すると述べているが、中には高城⁴⁾などの報告のように平均7年6か月とさらに長期にわたっているものもある。肺転移後の生存期間については、われわれの結果では原発巣の局所進展との関連が示唆されたが、一方転移後の治療に関しては、現在生存症例では全例に、CCDP や CBDCA に 5-FU の併用を積極的に行っており、死亡症例の生存期間よりも良好な成績が得られている。

本腫瘍は再発転移までの期間や、再発転移から死亡までの期間が、長いものでは10年以上の症例もあるため、非常に長期的な経過観察を必要とする疾患である。一方では初診時すでに遠隔転移をきたしていたり、比較的短期間に再発するものもあるため、治療は非常に注意深く行う必要がある。また腫瘍の性格上局所浸潤性が強く、拡大切除を行ったとしても再発転移をきたしやすいため、今後有効な化学療法の出現や新しいより効果的な治療法の発達の必要があると思われる。

結 語

1971年から1993年の22年間に当科で加療した腺様嚢胞癌15例について、局所再発、リンパ節転移、遠隔転移およびそれらに関連する因子について検討し、以下の結果を得た。

1. 局所再発は15例中8例(53.3%)に認めた。小唾液腺(66.7%)は大唾液腺(33.3%)より腫瘍の局所進展例(85.7%)は非進展例(25.0%)より、また外科的切除断端の不完全切除例(83.3%)は完全切除例(37.5%)より高率に局所再発を認めた。

2. 手術から局所再発までの期間は短いもので3か月、長いもので9年1か月であった。T分類や病期の進行症例、局所進展例、組織学的分類におけるⅡ型、Ⅲ型、外科的切除断端の不完全切除例では早期に再発

がみられた。

3. リンパ節転移は病理組織学的に 15 例中 4 例 (26.7%) に認められたが、そのうち初診時に N (+) と診断したものはわずか 1 例で、残り 3 例は手術または剖検により pN (+) と診断した。

4. リンパ節転移症例の 4 例中 3 例の原発部位は、顎下腺と口底で、転移部位はいずれも顎下リンパ節や上頸部リンパ節で、腫瘍の強い浸潤性を考えるとリンパ節への直接浸潤も示唆された。

5. リンパ節転移は、いずれも T3 と T4 症例にみられ、T 分類との関連が示唆され、また、組織学的分類では、Ⅲ型 (40.0%) がⅡ型 (25.0%) やⅠ型 (0%) に比べ転移頻度が高く、組織学的分類との関連も示唆された。

6. 遠隔転移は 15 例中 10 例 (66.7%) に認められた。小唾液腺では 77.8%、大唾液腺では 50.0% で、小唾液腺は大唾液腺よりもわずかに転移頻度が高かった。転移部位は肺が最多で 10 例全例にみられ、次いで骨、子宮などであった。

7. 遠隔転移確認時期は、短いものでは初診時で、長いものでは 13 年 2 か月であった。組織学的分類でⅢ型は全例初診時に転移を認めており、solid な部分が多い症例では、早期の転移が示唆された。

8. 肺転移出現後の生存期間に関しては、1 年以内に死亡した症例の 4 例中 3 例までが T1~4b の局所進展例で、1 年以上の生存例では 5 例中 4 例までが T1~4a の非進展例であった。局所進展例では非進展例と比べ肺転移後の生存期間が短いことが示唆された。

引用文献

- 1) Hermanek, P. and Sobin, L.H.: TNM classification of malignant tumors. 4th Ed., UICC International Union Against Cancer. Springer-Verlag 30-32 1987.
- 2) Szanto, P.A., Luna, M.A., et al.: Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Cancer* 54: 1062-1069 1984.
- 3) Koka, V.N., Tiwari, R.M., et al.: Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: Clinicopathological survey of 51 patients. *J Laryngol otol* 103: 675-679 1989.
- 4) 高城 功: 唾液腺原発腺様嚢胞癌についての病理学的検討. *口病誌* 43: 64-86 1976.
- 5) Spiro, R.H., Huvos, A.G., et al.: Adenoid cystic carcinoma of salivary origin: A clinicopathologic study of 242 cases. *Am J Surg* 128: 512-520 1974.
- 6) Conley, J. and Dingman, D.L.: Adenoid cystic carcinoma in the head and neck (Cylindroma). *Arch Otolaryngol* 100: 81-

- 90 1974.
- 7) Eby, L.S., Johnson, D.S., et al.: Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Cancer* 29: 1160-1168 1972.
- 8) Matsuba, H.M., Spector, G.J., et al.: Adenoid cystic salivary gland carcinoma. A histopathologic review of treatment failure patterns. *Cancer* 57: 519-524 1986.
- 9) Matsuba, H.M., Thawley, S.E., et al.: Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary gland origin. *Laryngoscope* 94: 1316-1318 1984.
- 10) Leafsted, S.W., Gaeta, J.F., et al.: Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands. *Am J Surg* 122: 756-781 1971.
- 11) Spiro, R.H. and Huvos, A.G.: Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma. *Am J Surg* 164: 623-628 1992.
- 12) 関川一嘉, 正木日立, 他: 口蓋に発生し、主として潜行性に深部へ発育した腺様嚢胞癌の 1 例. *日口外誌* 32: 504-509 1986.
- 13) 坂下英明, 宮田 勝, 他: 軟口蓋に発生した腺様嚢胞癌の 1 例. 興味ある浸潤様式を示した症例. *日口外誌* 35: 1436-1442 1989.
- 14) 白砂兼光, 川本真奈美, 他: 腺様嚢胞癌の増殖様式. *日口外誌* 36: 2538-2543 1990.
- 15) Hamper, K., Lazer, F., et al.: Prognostic factors for adenoid cystic carcinoma of the head and neck: A retrospective evaluation of 96 cases. *J Oral Pathol Med* 19: 101-107 1990.
- 16) Ampil, F.L. and Misra, R.P.: Factors influencing survival of patients with adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *J Oral Maxillofac Surg* 45: 1005-1010 1987.
- 17) 久 育男, 安田範夫, 他: 頭頸部腺様嚢胞癌の臨床. *日耳鼻* 95: 346-351 1992.
- 18) 篠原正徳, 嶋田 誠, 他: 唾液腺悪性腫瘍の臨床的病理組織学的検討. 頸部リンパ節ならびに遠隔転移について. *日口外誌* 39: 573-582 1993.
- 19) 新谷 悟, 松村智弘, 他: 腺様嚢胞癌の臨床病理学的ならびに免疫組織化学的検討. *日口外誌* 37: 2060-2067 1991.
- 20) Seaver, P.R. and Kuehn, P.G.: Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. A study of ninety-three cases. *Am J Surg* 137: 449-455 1979.
- 21) Andersen, L.J., Therkildsen, M.H., et al.: Malignant epithelial tumors in the minor salivary glands, the submandibular gland, and the sublingual gland. Prognostic factors and treatment results. *Cancer* 68: 2431-2437 1991.

- 22) McGuirt, W.F.: Management of occult metastatic disease from salivary gland neoplasms. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 115: 322-325 1989.
- 23) 佐藤方信, 野田三重子, 他: 日本病理剖検輯報に基づく唾液腺癌剖検例の統計的観察. 日口外誌 26: 691-699 1980.
- 24) Bosch, A., Brandenburg, J.H., et al.: Lymph node metastases in adenoid cystic carcinoma of the submaxillary gland. Cancer 45: 2872-2877 1980.
- 25) Allen, M.S. and Marsh, W.L.: Lymph node involvement by direct extension in adenoid cystic carcinoma. Absence of classic embolic lymph node metastasis. Cancer 38: 2017-2021 1976.
- 26) 堀内淳一, 斎藤俊孝, 他: 口腔領域の腺様嚢胞癌 (Adenoid cystic carcinoma) とその放射線治療経験. 臨床放射線 13: 457-467 1968.
-