

## 症 例

### 舌下腺に発生した腺様嚢胞癌の1例

太 田 貴 久 住 友 伸 一 郎 大 野 健 二  
山 田 真 由 美 水 谷 豪 高 井 良 招

#### A Case of Adenoidcystic Carcinoma in the Sublingual Gland

OHTA TAKAHISA, SUMITOMO SHINICHIRO, OHNO KENJI, YAMADA MAYUMI, MIZUTANI GOH and TAKAI YOSHIAKI

舌下腺における腫瘍の発生頻度はきわめてまれであるといわれている。今回、我々は左側舌下腺に生じた腺様嚢胞癌の1症例を経験し、その概要に文献的考察を加えて報告する。

73歳の男性。左側口底から正中を越える無痛性腫瘍を主訴として紹介来院した。腫瘍の大きさは25×15mmで、弾性硬、可動性に乏しく、被覆粘膜の色調や質感は正常であるが凹凸不整な形状をしていた。生検の結果、腺様嚢胞癌と診断され、舌口底合併切除と両側保存的頸部郭清を施行し血管柄付き前腕遊離皮弁による即時再建を施行した。術中迅速標本および切除標本における辺縁の検索で十分な安全域を確保されていると判断されたために、術後化学療法や放射線療法は行わず、経過を観察している。移植後の皮弁の状態も良好であり、術後の嚥下障害や会話障害は最低限に抑えられた。術後約2年を経過した現在、再発の徴候も認められない。

キーワード：腺様嚢胞癌，舌下腺腫瘍

*Sublingual gland tumor is reported to be very rare. A case of adenoid cystic carcinoma in the left sublingual gland was presented.*

*75 year-old man referred our hospital complaining painless mass in the floor of mouth. The size of mass was 25×15mm and it lies mainly in the left floor and extended through the mid line. The mass was lobulated, elastic hard, less mobility, and covered by normal oral mucosa. Pathological diagnosis of the biopsy specimen was adenoid cystic carcinoma. Wide resection including both sides supra-omohyoid cervical dissection was performed. Reconstruction of tongue and oral floor was done by vascularized forearm free flap. Hist-pathologically, primary tumor arose in sublingual gland and no tumor cells were observed near by the surgical margins. Neither postoperative irradiation nor chemotherapy was done. Postoperative course of grafted tissue had been excellent and made aftereffects of speech and swallowing disorders minimally. It has been passed for more than two years from the surgery and neither recurrence nor metastasis was observed.*

Key words: Adenoid cystic carcinoma, Sublingual gland tumor

#### 緒 言

唾液腺における腫瘍の発生頻度は耳下腺が最も多く、続いて顎下腺、小唾液腺とされ、舌下腺には稀である<sup>1)</sup>。また、腺様嚢胞癌は比較的稀な唾液腺悪性腫

瘍であり、その発生率は頭頸部全腫瘍のわずか1%未満とされている<sup>1)</sup>。

今回、われわれは舌下腺に発生した腺様嚢胞癌の1症例を経験し、その概要に文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：73歳，男性

初診日：2003年7月

主訴：口底腫瘍

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：2002年末に左側口底の腫瘍に気付くも，疼痛など他の症状が無いため放置していた。最近，腫瘍の増大を認め，近歯科を受診したところ，当科での精査を勧められたという。

現症：左側口底から正中を越える25×15mmの凹凸不整な腫瘍を認めた。疼痛などの自覚症状はなく，触診では弾性硬，可動性に乏しく，被覆粘膜は正常な色調であった（写真1）。

画像所見：造影CT検査にて左側口底に周囲に比べ造影効果が低く，内部が不均一に造影される腫瘍を認めた。両側顎下に直径1cm未満のリンパ節を数個認

めたが，リンパ節転移を示唆するような特徴ある所見は認められなかった。MRI検査では，左側口底，舌骨上筋群の上方にT2強調像で不均一な高信号を示す境界明瞭な類円形の腫瘍が認められた（写真2）。

臨床診断：舌下腺腫瘍

処置および経過：初診同日に生検を行い，篩状構造を主体とする病理組織所見（写真3）から腺様嚢胞癌病期分類はT2bN0M0，Stage IIと診断した。2003年8月，全身麻酔下に正中を右に約2cm越える部分を含めた左側舌口底合併切除と両側の保存的頸部郭清を施行し血管柄付き前腕皮弁による即時再建を施行した（写真4-7）。前腕皮弁採取後の創は可及的に縫縮し，筋膜露出部分は大腿から採取した中間層遊離皮弁で被覆した。術中迅速標本および切除標本における辺縁の検索で十分な安全域を確保されていると判断されたために，術後化学療法や放射線療法は行わず，経過を観察することとした。さらに，切除標本についての検討

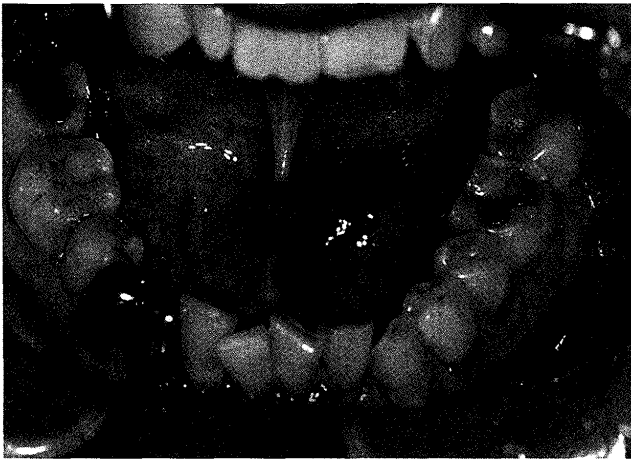


写真1．初診時口腔内所見



写真2．MRI像 T2強調像 前額断



写真3．生検の病理組織像

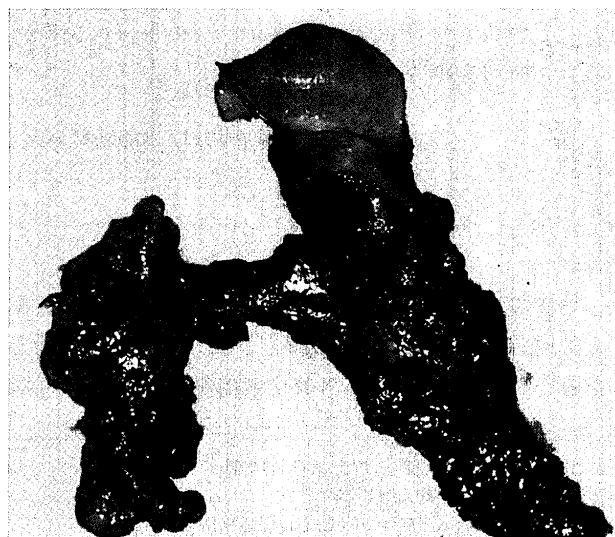


写真4．摘出物

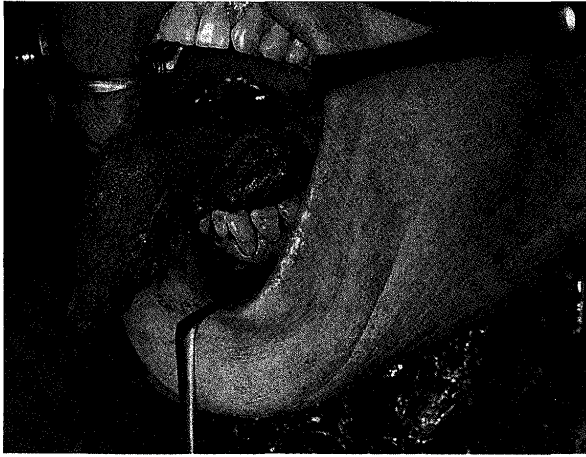


写真5. 切除後の口腔内



写真6. 切除後の下顎部

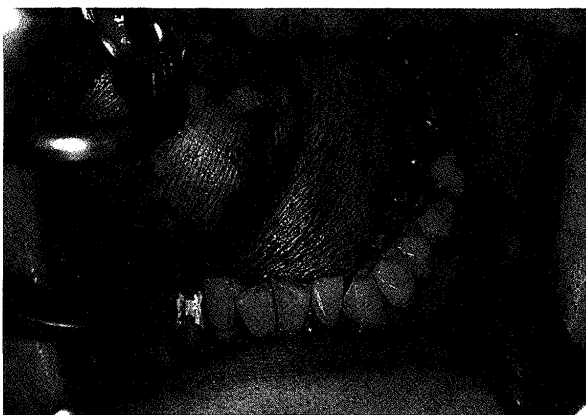


写真7. 前腕皮弁にて再建直後の口腔内



写真8. 摘出物の組織像(低倍率)  
腫瘍周囲に舌下腺を認める。

から口底の小唾液腺や顎下腺からの腫瘍の進展は否定され、舌下腺原発腫瘍であると診断された(写真8)。術後、嚥下および言語訓練を近在の総合病院言語療法科にて継続している。約2年を経過した現在、若干の嚥下障害や会話障害があるものの、再建結果は良好であり、嚥下透視検査で嚥下後も口底に少量の液体の残留が認められるものの、ほぼ健常人と同様の日常生活が可能であり、再発の徴候も認められなかった(写真



写真9. 術後2年の口腔内

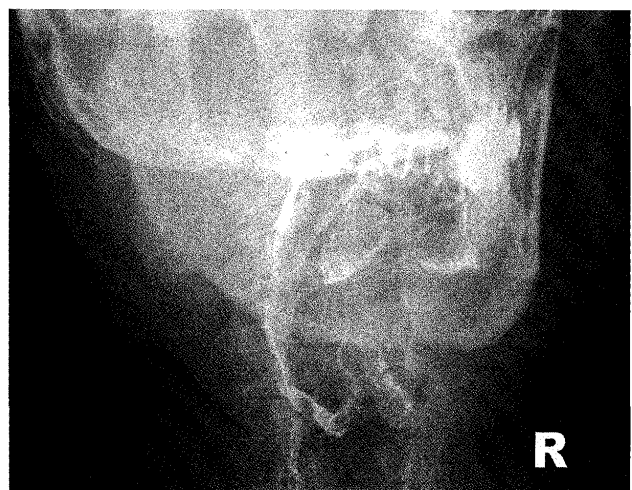


写真10. 術後2年の嚥下検査所見

9, 10). 前腕皮弁採取部は大腿からの植皮部分に色素沈着や知覚鈍磨はあるものの、手指の機能の異常はなかった。

## 考 察

舌下腺腫瘍の発生頻度は他の唾液腺に比べて、ごくまれであるが、その大部分は悪性腫瘍であり、病理組織学的には腺様嚢胞癌と粘表皮癌が多く、他の悪性腫瘍も散見される<sup>1)</sup>。舌下腺は一塊の器官ではなく顎下腺導管に沿って口底部の前方部から後方まで広く存在する唾液腺である。口腔底の粘膜下に発生した肥厚あるいは腫瘤性病変に対しては舌下腺悪性腫瘍を疑い、前もって治療方針を考慮したうえで生検による確定診断を行うべきである<sup>2)</sup>。

腺様嚢胞癌は頭頸部腫瘍全体の0.6%と比較的まれな腫瘍であり、唾液腺に好発し、特に顎下線、口蓋に多くみられる。きわめて緩慢な発育と顕著な浸潤性増殖を特徴とし、長期の経過のうちに遠隔転移を起こす危険性が高い、長期予後の不良な高度悪性腫瘍として知られている<sup>1)</sup>。

腺様嚢胞癌では篩状構造 (Cribriform Pattern)、腺管様構造 (Tubular Pattern)、および充実性胞巣 (Solid Pattern) などの病理組織像を認め、腫瘍内に占める充実性胞巣の割合が多いほど悪性度が高いといわれ<sup>3)</sup>、腫瘍の倍加時間 (doubling time) においても充実性胞巣主体のものが、篩状構造や腺管状構造主体のものよりも短いと報告されている<sup>4)</sup>。組織学的悪性度と予後の関係においては相関するとの報告<sup>5)</sup>がある一方、実質生存率との関係では組織型よりも病期分類の関与が高いという報告もある<sup>6-8)</sup>。本症例は組織学的には篩状構造が主体であり、病期分類においても T2bN0M0、Stage II と進展度が少ないものに分類されるため、予後は充実性胞巣を主体とする進展例に比べれば良いものと思われるが、5年あるいは10年以上の長期の経過を経て再発を認める場合もあり、今後とも長期に渡る十分な経過観察が必要と考えられる。さらに、最近の研究では、細胞周期を調節する P27(KIP 1)<sup>9)</sup>や P53<sup>10,11)</sup>の変異・失活や、bcl-2癌遺伝子<sup>10)</sup>の増幅が腺様嚢胞癌の進展や悪性度に関係するとの報告があり、細胞接着因子であるβカテニンの減少や、βカテニンを制御する PIN1の増加が腺様嚢胞癌の転移を加速する<sup>12)</sup>といわれている。本症例ではこのような生物学的活性因子や、その遺伝子の変化を観察することはできなかったが、今後、正確な予後を予測するためにはこのようなアプローチが必須のものとなるであろうと考えられた。

腺様嚢胞癌では外科的切除が最初に選択される治療方法である。そして、その切除域の設定は神経周囲浸

潤を考慮して、通常の扁平上皮癌を切除する場合よりもさらに広い安全域をとるべきであり<sup>2,4,5)</sup>、無病生存率の割合を上げるためには断端に腫瘍を残さない完全な切除が最も重要であると報告されている<sup>8,13)</sup>。しかしながら、発生部位が顎・顔面領域であるという解剖学的制約により十分な安全域が設けられない場合も多く、切除断端に腫瘍の残存をみることも比較的多い<sup>(40%<sup>6)</sup>, 41.2%<sup>5)</sup>, 47.4%<sup>8)</sup>)</sup>。切除断端における腺様嚢胞癌の残存に対して、放射線療法が局所制御率を向上させると報告されている<sup>14)</sup>。しかし、腺様嚢胞癌は放射線治療に反応を示しにくい腫瘍であり、多くの報告で術後の放射線照射が実質生存率に影響を与えなかったと報告されている<sup>8)</sup>。局所制御においても50Gy以下の照射では有意な有効性を示さないといわれ<sup>5,6)</sup>、電離放射線の場合には60Gy以上の照射が有意に有効であるとされ、速中性子線照射など新しい放射線治療法にも期待がもたれている<sup>14)</sup>。本症例では、舌神経や舌下神経舌筋枝周囲への浸潤とともにオトガイ舌筋下方への腫瘍巣の進展を考慮し、両側保存的頸部郭清術と左側舌半側を含めた拡大切除を行った。術中迅速標本と切除標本で断端に腫瘍組織が存在せず、リンパ節転移もないことが確認されたために追加療法は行わなかった。

口腔領域の腫瘍において広範囲の切除を行うことは、後遺症としての咀嚼・嚥下機能、発語・構音機能の障害あるいは喪失とともに審美性の問題もあり、術後の社会復帰において大きな困難が予測される。本症例においても、口底と舌の広い範囲を切除する必要があったために、後遺症として、嚥下障害、発語・構音障害は不可避のものと考えられた。これら後遺症を最小限に抑えるために、血管柄付き遊離前腕皮弁による即時再建を施行した。本法は顕微鏡下の血管吻合技術が必要で、施術に長時間を要するが、皮弁の設計や移植において大胸筋皮弁などの有茎皮弁よりもはるかに自由度に優れた再建方法である。また、前腕皮弁は柔軟性にとみ、残存舌の動きを妨げず、不規則な形態を持つ口腔内の再建に最善の方法と考えられている<sup>15)</sup>。本症例においても、電話による会話が可能で、嚥下後に口底部にわずかな液体の残留を認める程度まで術後後遺障害を抑制できた。

## 参考文献

- 1) Ellis GL and Auclair: Fascicle 17 Tumor of the salivary glands. Atlas of tumor pathology. Third Series; 1996: 203-216.
- 2) Rinaldo A, Shaha AR, Pellitteri PK, Bradley PJ, Ferlito A.: Management of malignant sublingual salivary gland tu-

- mors. *Oral Oncol.* 2004; 40: 2-5.
- 3) Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, White RA.: Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Cancer.* 1984; 54: 1062-1069.
  - 4) 西松成器, 梅田正博, 小松原秀紀, 石田佳毅, 真砂洋, 福田全孝, 古森孝英: 頭頸部腺様嚢胞癌の局所再発と肺転移に関する臨床的検討. *頭頸部腫瘍.* 2000; 26: 63-69.
  - 5) 目瀬 浩, 中山周子, 吉濱泰斗, 山田庸介, 岸本晃治, 木村卓爾, 佐々木朗, 松村智弘: 頭頸部領域腺様嚢胞癌20例の臨床統計的検討. *岡山歯学会雑誌.* 2002; 21: 241-246.
  - 6) 石永 一, 原田輝彦, 湯田厚司, 小林正佳, 間島雄一: 当科における頭頸部腺様嚢胞癌の検討. *頭頸部腫瘍.* 2001; 27: 121-126.
  - 7) 石田晃弘, 小池修治, 那須 隆, 伊藤 吏, 稲村博雄, 中村 正, 青柳 優: 当科における頭頸部原発腺様嚢胞癌症例の検討. *頭頸部腫瘍.* 2004; 30: 594-599.
  - 8) 鈴木政博, 鹿野真人, 松塚 崇, 大森孝一: 当科における頭頸部腺様嚢胞癌症例. *頭頸部腫瘍.* 2004; 30: 600-607.
  - 9) Shahsavari F, Eslami M, Baghaie F, Tirgari F, Motahary P: Immunohistochemical evaluation of p 27 (kip 1) in pleomorphic adenomas and adenoid cystic carcinomas of the minor salivary glands. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2005; 6: 527-530.
  - 10) Carlinfante G, Lazzaretti M, Ferrari S, Bianchi B, Crafa P.: P 53, bcl-2 and Ki-67 expression in adenoid cystic carcinoma of the palate. A clinico-pathologic study of 21 cases with long-term follow-up. *Pathol Res Pract.* 2005; 200: 791-799.
  - 11) da Cruz Perez DE, de Abreu Alves F, Nobuko Nishimoto I, de Almeida OP, Kowalski LP.: Prognostic factors in head and neck adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncol.* 2006; 42: 139-146
  - 12) Zhou CX, Gao Y: Aberrant expression of beta-catenin, Pin 1 and cyclin D 1 in salivary adenoid cystic carcinoma: relation to tumor proliferation and metastasis. *Oncol Rep.* 2006; 16: 505-511.
  - 13) Haddad A, Enepekides DJ, Manolidis S, Black M.: Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a clinicopathologic study of 37 cases. *J Otolaryngol.* 1995; 24: 201-205.
  - 14) Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ.: The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995; 32: 619-26.
  - 15) 川口浩司, 佐藤淳一, 飯田尚紀, 山田浩之, 関谷秀樹, 堀江彰久, 佐合賢治, 渡邊悟朗, 石川博之, 池谷 進, 瀬戸かん一, 松浦正朗: 可動部舌半側切除術に伴う再建法の評価. *頭頸部腫瘍.* 2004; 30: 105-110.