

症 例

口腔領域における粘表皮癌 12 症例の臨床的検討

星 秀樹, 関山 三郎, 杉山 芳樹
柴崎 信, 大平 明範, 船木 聖巳
米持 武美, 沼倉 興, 古内 秀幸

岩手医科大学歯学部口腔外科学第 2 講座

(主任 : 関山 三郎 教授)

(受付 : 1997年 2月24日)

(受理 : 1997年 4月 1日)

Abstract : Twelve cases of mucoepidermoid carcinoma histologically diagnosed at the 2nd Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University during the period of April 1975 to March 1995 were reviewed and clinically studied. From this study, we obtained the following results :

- (1) According to the TNM classification (UICC 1987), the 12 cases of mucoepidermoid carcinoma were classified into 1 case of T1, 5 cases of T2, 5 cases of T3 and 1 case of T4. In stage grouping, 1 case was in stage I, 5 cases in stage II, 4 cases in stage III, and 2 cases in stage IV.
- (2) The histological malignancies by 9 cases were low, and 3 cases were high on the W. H. O. standard.
- (3) Five cases were treated by surgery alone, and 7 cases by surgery with chemo-radiotherapy.
- (4) Metastases of cervical lymph node were observed in one of the cases of low grade malignancy, and in two of the cases of high grade malignancy. Distant metastasis was observed in one of the cases of low grade malignancy.
- (5) The five years and ten years survival rate were both 81.8%.

Key words : major salivary gland tumor, minor salivary gland tumor, mucoepidermoid carcinoma

緒 言

唾液腺腫瘍はきわめて多様性に富んでおり、
良性のものから悪性度の高いものまで幅広い
ため、日常の臨床においてその判定に困難をきた
すことも少なくない。

今回われわれは、当科において治療を行った

口腔領域の粘表皮癌について臨床統計的検討を
行ったので報告する。

対象および方法

対象は、1975年 4月より 1995年 3月までの
20年間に岩手医科大学歯学部第 2 口腔外科を
受診した粘表皮癌の 12 例である。なお、TNM

A clinical study of twelve cases of oral mucoepidermoid carcinoma.
Hideki HOSHI, Saburo SEKIYAMA, Yoshiki SUGIYAMA, Makoto SHIBASAKI, Akinori OHHIRA,
Kiyomi FUNAKI, Takemi YONEMOCHI, Kou NUMAKURA, Hideyuki FURUUCHI
(The 2nd Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical
University, Morioka, 020 Japan)

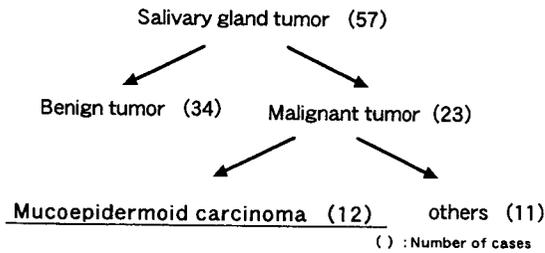


Fig.1. Salivary gland tumor at the 2nd Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Iwate Medical University.

分類は1987年の口腔癌に対するUICC分類によった。

結 果

1. 粘表皮癌の発生頻度 (Fig.1)

当科にて同期間に治療を行った唾液腺腫瘍は57例あり、57例中良性腫瘍は34例(59.6%)で、悪性腫瘍は23例(40.4%)であった。悪性腫瘍23例中粘表皮癌は12例、唾液腺腫瘍全体に占める粘表皮癌の割合は21.1%で、唾液腺悪性腫瘍に占める粘表皮癌の割合は52.2%であった。

2. 性・年齢別発生頻度 (Table 1)

粘表皮癌12症例の性別発生頻度は、男性4例(33.3%)女性8例(66.7%)で、1:2の割合で女性に多かった。年齢別発生頻度は最低21歳、最高70歳で、20歳代1例、30歳代3例、40歳代2例、50歳代4例、60歳代1例、70歳代1例であり、平均は46.3歳で、年齢分布に偏りがなくすべての年齢層に分布していた。

3. 発生部位別頻度 (Table 1)

粘表皮癌12症例の部位別の発生頻度をみると大唾液腺2例(16.7%)、小唾液腺10例(83.3%)であった。大唾液腺に発生した2例はいずれも耳下腺であり、小唾液腺では、舌1例、口蓋3例、下顎歯肉1例、頬粘膜3例、口底2例であった。

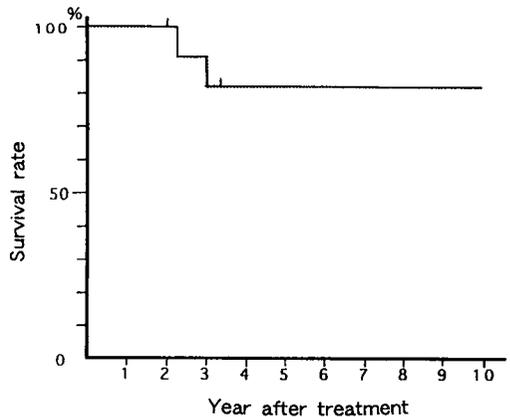


Fig.2. Cumulative survival rate of 12 patients treated for mucoepidermoid carcinoma in oral region. The 5-year and 10-year survival rate was 81.8%. (Kaplan-Meier Method)

4. TNM分類 (Table 1)

粘表皮癌12症例のTNM分類では、T1が1例、T2が5例、T3が5例、T4が1例であり、N別では、N0が9例、N1が2例、N2が1例であった。全例ともに初診時に遠隔転移は認められなかった。stage別ではstage Iが1例、stage IIが5例、stage IIIが4例、stage IVが2例であった。

5. 組織学的悪性度 (Table 1)

粘表皮癌12症例の組織学的悪性度については、小守ら^{1,2)}の分類を参考に分類した。その結果low grade malignancyが9例、high grade malignancyが3例と悪性度の低い例が多くみられた。

6. 治療法および経過 (Table 2)

治療法については、粘表皮癌全症例に対して外科療法を施行し、そのうち外科療法の単独施行は5例であった。術前に化学療法および放射線療法の併用療法を施行したものは4例であり、術後併用療法を施行したものは3例であった。術前の放射線療法は⁶⁰Coあるいは電子線を用い、照射線量は20 Gyから66 Gyであった。化学療法の選択には一定の傾向は認められなかった。

Table 1. Clinical and histopathological finding and treatment of examined cases.

Case No.	Sex	Age	Site	TNM Classification	Histological malignancy	Treatment
1	F	37	BM	T3N1M0	high grade	C+R→S
2	F	70	BM	T2N0M0	low grade	S
3	F	62	G	T3N0M0	high grade	S
4	M	21	PG	T2N0M0	low grade	S→C
5	M	51	P	T3N1M0	low grade	C+R→S
6	F	58	P	T1N0M0	low grade	S
7	F	30	BM	T2N0M0	low grade	S
8	M	37	PG	T3N0M0	low grade	S→R+C
9	F	43	T	T2N0M0	low grade	C+R→S
10	F	42	MF	T3N2M0	high grade	C+R→S
11	M	56	P	T2N0M0	low grade	S→R→S
12	F	49	MF	T4N0M0	low grade	S

Abbreviation : PG, parotid gland ; BM, buccal mucosa ; P, palate ; MF, mouth floor ; T, tongue ; G, gingiva ; C, chemotherapy ; R, radiation ; S, surgery

Table 2. Local recurrence and distant metastasis in relation to the use of therapy and tumor response by chemotherapy and radiation.

Treatment	Case with recurrence	Case with metastasis	Therapeutic efficacy
Surgery	2/5	1/5	
Surgery → Chemotherapy	1/1		
Surgery → Chemotherapy + Radiation	0/1		
Surgery → Radiation → Surgery	0/1		
Chemotherapy + Radiation → Surgery	1/4		Clinical efficacy : Patial response : 4 Histological efficacy* : Grade I : 2 Grade IIa : 1 Grade IIb : 1

* : Ohboshi and Shimosato's classification

粘表皮癌 12 症例中 9 例は初回治療で局所の腫瘍の制御ができた。これら 9 例の治療内容は、外科療法単独例が 3 例、外科療法および放射線療法の併用例が 3 例、外科療法、放射線療法および化学療法の併用が 3 例であった。

外科療法の内訳は、拡大手術を施行したものは 12 例中 4 例であり、12 例中 6 例に対しては全頸部郭清術を施行した。これら 6 例中 3 例にはリンパ節転移を認めた。

局所再発は 4 例にみられ、再発までの期間は

10 か月から 2 年 6 か月であった。遠隔転移は 1 例あり、その期間は 7 年であった。再発例の初診時の腫瘍の大きさは T2, T3 がそれぞれ 2 例ずつであった。

組織学的悪性度と再発および転移の関連についてみると、再発は組織学的悪性度に関係なく認められた。初診時すでに頸部リンパ節転移がみられた例における原発巣の組織学的悪性度は low grade malignancy が 1 例、high grade malignancy は 2 例であった。初診時より 7 年

後に肺転移をきたした例の初診時における原発巣の組織学的悪性度は low grade malignancy であった。

治療内容と再発および転移については、再発例 4 例中 2 例は外科療法の単独施行例であり、うち 1 例は拡大手術施行例であった。再発例の残り 2 例は術前あるいは術後に化学療法、放射線療法を併用した例であった。術前療法を施行した 4 例の臨床効果はいずれも有効 (partial response) であり、摘出物の大星・下里の分類による組織学的効果は grade I が 2 例, grade IIa が 1 例, grade IIb が 1 例であった。

再発例の経過についてみると、再発後に局所の腫瘍の制御ができたものは、拡大手術の可能であった 1 例のみであり、化学療法、放射線療法を行った例では治療効果がなく、局所腫瘍の制御はできなかった。

Kaplan-Meier 法による生存率をみると、5 年、10 年生存率はともに 81.8% であった。

考 察

粘表皮癌は 1945 年 Stewart ら³⁾により唾液腺腫瘍の 1 型として命名された。粘表皮癌は実質が扁平上皮様細胞と粘液産生細胞から成る腫瘍であり、多様な組織所見を呈する¹⁻⁴⁾。悪性度の高いものは少なく予後は比較的良好である。初発症状は無痛性腫脹と、腫瘤であることが多く、この腫瘍の発育は緩徐なことが推察される。発現部位については、大唾液腺と小唾液腺に生じた例の割合については報告者^{1, 6, 7)}により差があり、今回の検討においては小唾液腺例が 5 : 1 と多く見られたが、おもに口腔内疾患を扱う歯学部付属病院という性格によるものと考えられる。発症年齢については、いかなる年齢の人にもみられるとされており、今回の検討においても 20 歳代から 70 歳代の幅広い年齢層に認められた。

診断については^{1-5, 8)}、多形性腺腫などの良性腫瘍、扁平上皮癌、粘液産生乳頭状腺癌との鑑別は非常に困難であり、生検所見では、扁平上皮成分が優勢で異型性の少ない場合があり、

特に小唾液腺の生検時には注意を要する。また、扁平上皮成分が少ない場合には粘液嚢胞、嚢腺腫との鑑別が難しいことがある。このため最終的診断は手術材料全体についての組織学的検索が必要な場合もあると考えられる。

治療^{5, 6, 8)}については、組織学的分化度が高く放射線感受性が低いこと、また、唾液腺癌全体に認められることではあるが、細胞膜浸透性が低下していることにより抗癌剤に抵抗性を示すため、現在、有効な化学療法が確立されていないことから、外科療法によることが多い。外科療法においては、術前診断で良性腫瘍と考えられるものの中に悪性腫瘍が含まれることや、単純摘出においては再発が多いことから周囲組織を十分に含んだ切除手術あるいは拡大手術が行われる。われわれの施設においても、原則として外科療法を主体とした治療を行ったが、初診時の腫瘍の拡がり、局所浸潤の有無などにより放射線療法や化学療法を組み込んだ治療も行った。しかし、外科療法の占める割合が高いのが現状であり、早期発見がその治療成績を左右すると考えられる。

予後^{2, 8)}については、本腫瘍の生存率は高く、予後は比較的良好であるが、予後を左右する不良因子には局所浸潤や高率にみられる後発転移があげられ、また、現在、有効な化学療法が確立していないこともその一因と考えられる。

今後、生存率を向上させるためには、注意深い経過観察と手術非適応例の治療、術後の補助的治療、再発後の治療、遠隔転移の予防などを含めた有効な化学療法の確立が必要と考えられる。

結 語

われわれは、当科にて治療を行った口腔領域の粘表皮癌について臨床統計的検討を行ったので、若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は、第 36 回日本口腔外科学会総会 (於：1991 年 10 月 2 日, 大阪市) において発表した。

文 献

- 1) 小守 昭, 高城 功, 岡田憲彦, 石川梧郎: 唾液腺に原発した粘表皮腫の病理組織学的検討, 口病誌, 45 : 263-279, 1978.
- 2) 小守 昭, 高城 功, 石川梧郎: 唾液腺粘表皮腫の悪性度についての検討, 口病誌, 46 : 19-29, 1979.
- 3) Stewart, F. W., Foote, F. W., and Becker, W. F.: Muco-epidermoid tumors of salivary glands. *Ann. Surg.* 122 : 820-844, 1945.
- 4) 石川梧郎監修: 口腔病理学 II, 改訂版, 永末書店, 京都, 740-745 ページ, 1982.
- 5) 関山三郎: 小唾液腺腫瘍と処置, 歯科ジャーナル, 14 : 585-588, 1981.
- 6) Healey, W. V., Perzin, K. H., and Smith, L. : Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. Classification clinical treatment. *Cancer* 26 : 368-388, 1970.
- 7) Eversole, L. R. : Mucoepidermoid carcinoma. Review of 815 reported cases. *J. Oral Surg.* 28 : 490-494, 1970.
- 8) 清水正嗣, 小浜源郁 編: 口腔癌 [診断と治療], デンタルダイヤモンド社, 東京, 186-202 ページ, 1989.