

ヒト顎下腺の導管系にみられる小石灰化物 について、剖検例における検討

武田 泰典 中屋敷 修 八幡 ちか子
福田 容子*

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座 (主任: 鈴木鍾美教授)

岩手医科大学歯学部歯科予診室* (主任: 戸塚盛雄教授)

[受付: 1986年4月25日]

抄録: ヒト剖検例 127 例より得た顎下腺を用いて導管系における石灰化物の出現状況を組織学的に検索した。その結果、7 例に導管腔内石灰化物がみられた。この導管腔内石灰化物は高齢者に多くみられる傾向にあったが、性差はなかった。また、出現部位を組織学的構成部位別にみると、線条部導管で最も多く認められた。一方、導管腔外石灰化物は 3 例にみられたが、これら 3 症例の年齢はいずれも 50 歳代以上であった。この導管腔外石灰化物も線条部導管に最も多くみられる傾向にあった。

以上の様な導管系の小石灰化物の出現状況は唾石のそれとは大きく異なっていた。したがって、これら小石灰化物は唾石形成と直接関連はないものと考えられた。

Key words: calcareous granules, duct system, human submandibular gland.

I 緒 言

生体のカルシウムはその大部分がカルシウムイオンとして体液に溶解しているか、あるいは骨系統の細胞間基質のなかに磷酸カルシウムまたは炭酸カルシウムとして存在している。このカルシウムが生理的範囲を越えて著しく多量に出現したり、あるいは生理的にはほとんど存在しない組織・臓器に沈着して認められる場合があり、この様な状態を一般に石灰沈着あるいは石灰変性と呼んでいる。ヒト唾液腺に生ずる石灰沈着としては唾石が知られており、これは分泌唾液のコロイド溶液状態が変化した結果、カルシウム塩が析出して形成されると考えられており、唾液の化学的性状の変化、唾液の停滞、局所の炎症などがその原因として挙げられている¹⁾。また、剖検時あるいは手術時に摘出され

たヒト顎下腺にときとして砂状の微小な導管内石灰化物をみることがあり、これらと唾石の成因の因果関係も論じられている²⁾。しかしながら、ヒト大唾液腺において組織学的に石灰沈着がどの程度の頻度でみられ、それらがどの様な組織分布を呈するかは未だ明らかでない。そこで筆者は剖検例より得られた顎下腺を用いて、導管系における石灰沈着の出現頻度とその組織分布を検討したので報告する。

II 材料と方法

検索には 127 剖検例より得られた顎下腺を用いた。これら剖検例の内訳は 2 歳から 91 歳までで、男性例 86 例、女性例 41 例である。なお、頭頸部の悪性腫瘍例や感染症例、血液疾患例、網内系疾患例、結合組織疾患例などの系統的疾患例や死後変化の高度の例は検索対象からあらか

Calcareous granules in the duct system of human submandibular glands: a postmortem study.

Yasunori TAKEDA, Osamu NAKAYASHIKI, Chikako YAHATA and Yohko FURUTA*

(Department of Oral Pathology and Oral Diagnosis*, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka 020)

岩手県盛岡市内丸19-1 (〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 11: 98-103, 1986

じめ除外した。顎下腺は摘出後直ちに10%中性
 磷酸緩衝ホルマリンにて固定した。固定完了
 後、顎下腺の最大断面とその前後の計3面を切
 り出し、通法の如くパラフィン包埋、薄切を行
 い、ヘマトキシリン・エオジン染色を施し鏡検
 した。さらに光顕的に顎下腺の導管腔内外にヘ
 マトキシリンに濃染する砂状あるいは凝固物が
 みられたものについてコッサ染色を施し、同染
 色に陽性のものを石灰化物と判定した。また、
 顎下腺の導管系における石灰化物の分布状況
 を知るために、石灰化物のみられたものについ
 ては最大断面の切片を用いて、介在部、線条部、
 小葉間導管ならびに主導管それぞれの組織構成
 部位における石灰化物の平均個数を算出した。

Ⅲ 結 果

顎下腺の導管系における石灰化物はその出現
 部位より導管腔内石灰化物と導管腔外石灰化物
 の二つに分けることが出来た。

1) 導管腔内石灰化物について

顎下腺導管腔内の石灰化物の大きさは20~80
 μm で、長円形ないし不定形を呈し、ほとんど
 が均一無構造であった (Fig. 1 a)。また、なか
 には微細顆粒状物の集合よりなるものもわずか
 ながら認められた (Fig. 1 b)。これらの石灰化

物を容れた導管腔には同時に炎症性細胞や剝離
 上皮細胞をみるものもあったが、その数は少な
 かった。なお、剖検例の耳下腺導管腔内によく
 みられる *crystalloids* は顎下腺では認められ
 なかった。

以上の様な導管腔内石灰化物のみられたもの
 は127例の顎下腺のうち7例であった (Table
 1)。これを年代別ならびに性別にみると、10歳
 代までは男女とも認められず、20歳代から30歳
 代までは23例中1例 (男性で16例中1例、女性
 で7例中0例)、40歳代から50歳代までは37例
 中2例 (男性で21例中1例、女性で16例中1

Table 1. Number* of cases with intraluminal calcareous granules in the duct system of human submandibular salivary glands.

Age range	sex		Total
	Male	Female	
— 19	0/7	0/2	0/9
20 — 39	1/16	0/7	1/23
40 — 59	1/21	1/16	2/37
60 —	3/42	1/16	4/58
Total	5/86	2/41	7/127

*Numerators are cases with calcareous granules, and denominators are total cases examined.

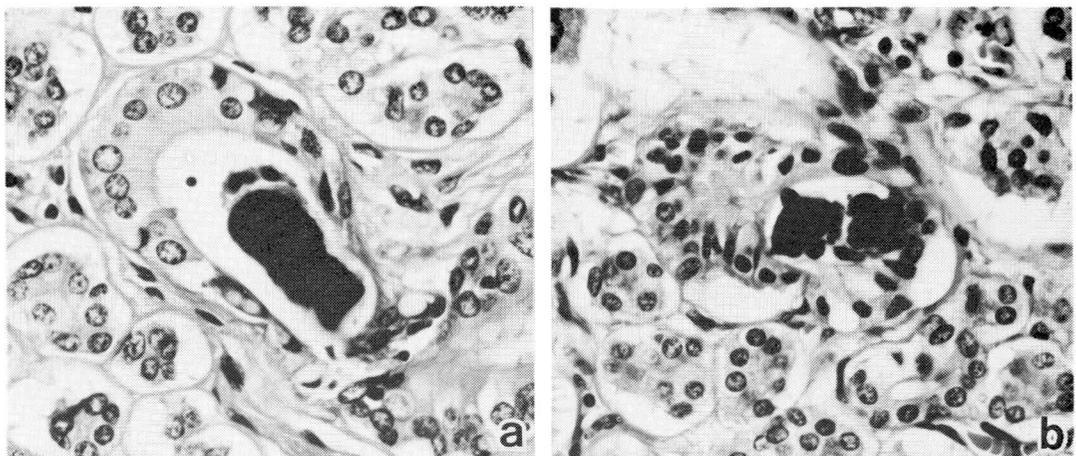


Fig. 1. Intraluminal calcareous granules found in the striated ducts of human submandibular salivary glands, showing homogeneous (a) or fine granular (b) appearance. Hematoxylin and eosin stain.

例), 60歳代以降では58例中4例(男性例で42例中3例, 女性で16例中1例)であり, わずかではあるが導管腔内石灰化物の出現率は加齢とともに高くなる傾向にあった。また, 性別ではわずかに男性に多く認められた。しかしながら, 導管腔内石灰化物の出現例そのものが少ないために各年代別ならびに性別における有意差の検定は出来なかった。

次に顎下腺の導管腔内に石灰化物の認められた7症例について, これら顎下腺の最大断面の切片を用いて各組織学的構成部位別における石灰化物の分布状況を検討した(Fig. 2)。その結果, 導管腔内石灰化物の数は線条部導管で最も多く(平均 7.9個), 次いで小葉間導管での 6.6個, 介在部導管での 3.5個, 主導管での 1.1個の順であった。

なお, 顎下腺の導管腔内に石灰物のみられた7症例の主病変は肝硬変症が2例, 胃癌, 前立腺癌, 脳硬塞, 心筋硬塞, 特発性心筋症がそれぞれ一例ずつであった。また, これら7症例の死亡前1週間以内になされていた血清学的検査にて血清カルシウムとリンに著変をみたものは前立腺癌例と心筋硬塞例の2例であり, 他の5例ではいずれも正常値内であった。

2) 導管腔外石灰化物について

導管腔外の石灰化物は導管上皮基底面と基底膜との間に位置し, 10~100 μ mの大きさの類円形あるいは不正形の塊状を呈するが(Fig. 3a), 微細顆粒状物の集合よりなるものもわず

かながら認められた(Fig. 3b)。このような導管腔外石灰化物がみられる部分では上皮細胞は石灰化物に多少とも圧扁され, この傾向が顕著な場合, 上皮細胞層が部分的に石灰化物により置換されていた(Fig. 3c)。しかしながら, この様な例でも連続切片にて観察すると, 導管腔と石灰化物の間には上皮細胞の細胞質が介在しており, 導管腔と石灰化物は連続していなかった。

以上の様な導管腔外石灰化物のみられたものは127例の顎下腺のうち3例であった。その内訳はTable 2に示す如く, 74歳の女性例, 56歳の男性例, 53歳の男性例であり, 主病変はそれぞれ脳硬塞, 肺癌, 胃癌であった。また, これらの直接死因は症例1が脳硬塞, 症例2が肺癌による呼吸不全, 症例3が癌性腹膜炎による悪液質であった。なお, 症例1は導管腔外石灰化物と導管腔内石灰化物の両者が認められており, 前項の導管腔内石灰化物のみられた群と重複して扱った。他の2症例では導管腔外石灰化物のみが認められた。

次に顎下腺の導管腔外に石灰物の認められた3症例について, これら顎下腺の最大断面の切片を用いて各組織学的構成部位別における石灰化物の分布状況を検討した。その結果, 導管腔外石灰化物の数は線条部導管で最も多く平均 5.7個, 次いで小葉間導管の平均 2.7個, 介在部導管での平均 1.7個であり, 主導管には認められなかった。

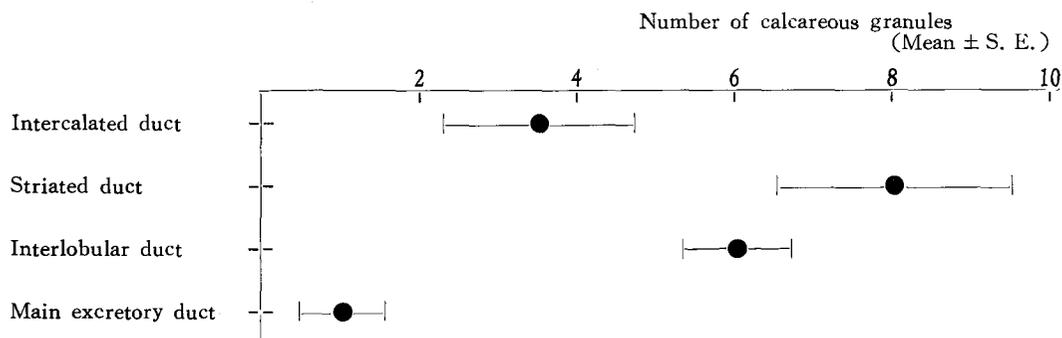


Fig. 2. Distribution of intraluminal calcareous granules in the duct system of submandibular glands.

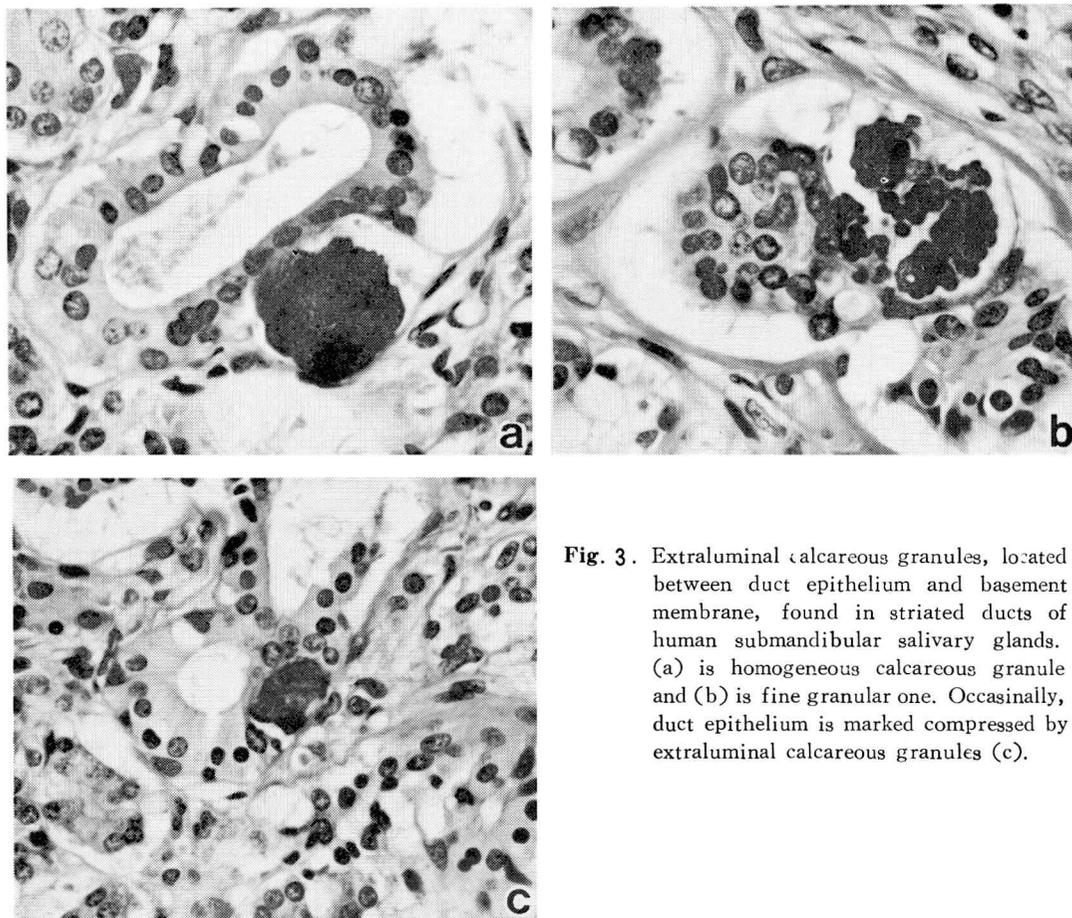


Fig. 3. Extraluminal calcareous granules, located between duct epithelium and basement membrane, found in striated ducts of human submandibular salivary glands. (a) is homogeneous calcareous granule and (b) is fine granular one. Occasionally, duct epithelium is marked compressed by extraluminal calcareous granules (c).

Table 2. Cases with extraluminal calcareous granules in the duct system of human submandibular salivary glands.

Case	Age (yr.)	Sex	Significant disease (Direct cause of death)	Blood chemistry*			
				Ca	K	Na	Cl
1.	74	F	cerebral infarction (cerebral infarction)	4.1	3.9	144.0	101.7
2.	56	M	carcinoma of the lung (respiratory disturbance)	5.2	4.3	139.1	97.2
3.	53	M	carcinoma of the stomach (peritonitis carcinomatosa)	3.9	4.0	136.6	110.0

*Normals : Ca (3.8—5.2mEq/l), K (3.5—5.0mEq/l), Na (135—148mEq/l), Cl (96—110.mEq/l).

なお、導管腔外石灰化物のみられた3症例の死亡前1週間以内になされていた血清学的検査にて、血清カルシウムとリンはいずれも正常範囲内であった。また、これら3症例では剖検時には動脈硬化性の所見を除いて他の組織・臓器

に石灰沈着の所見はみい出されなかった。

IV 考 察

剖検例の大唾液腺の1%内外に無症候性の唾石が認められている²⁾。また、その頻度は明ら

かではないが、大唾液腺の小導管に唾石の前駆物質と考えられる砂状の微細な石灰化物がみられることがあり、これは salivary sand あるいは gravel と呼ばれている³⁾。この様な大唾液腺導管腔内の微細な石灰化物の成り立ちとして Scott³⁾ は唾液由来の凝集した糖蛋白 (consolidated salivary deposit) を挙げ、この唾液蛋白凝集物にカルシウムをはじめとした無機成分が沈着することにより導管内石灰化物が形成されると述べており、さらに、この様な唾液腺導管腔内にみられる唾液蛋白凝集物の出現状況を剖検例顎下腺を用いて検索している。その結果、この唾液蛋白凝集物はほとんどの顎下腺の導管系にみられ、性差なく、また、一定面積内におけるその数は加齢とも有意に増加していたという。しかしながら、導管腔内石灰化物の出現状況については検索されていない。今回の筆者らの剖検例顎下腺を用いての検索では導管腔内石灰化物は 127 例中 7 例にみられた。これを年代別にみると、20 歳代未満では石灰化物をみたものはなく、20~30 歳代では 23 例中 1 例、40~50 歳代では 37 例中 2 例、60 歳代以降では 58 例中 4 例に石灰化物が認められた。また、明らかな性差はみられなかった。この様なヒト顎下腺における導管腔内石灰化物と唾石との関連についてであるが、臨床的に顎下腺唾石は有意の差をもって男性に高頻度に見られており、しかもその好発年齢は 20 歳代から 50 歳代までの青壮年期であることは多くの報告の一致するところであり⁹⁾、これら石灰化物と唾石との関連の有無についてはさらに症例を重ねて検討を要する。

導管腔以外の唾液腺の実質に石灰化物がどの程度出現してくるかは明らかでなく、これまでに武田ら⁷⁾ が慢性炎症性変化を伴う耳下腺の石灰化巣について総括的に述べているにすぎない。今回筆者らは顎下腺の導管系を中心に石灰化物の出現状況を検索したが、導管腔内石灰化物の他に、3 例の顎下腺で導管上皮基底面と基底膜との間に存在する石灰化物がみられた。一般に組織・臓器実質に石灰沈着あるいは石灰変

性をみる場合には病理学的に異栄養性の石灰化、転移性石灰化、特発性の石灰化症の三つに大別される。異栄養性の石灰化は主として壊死または退行性変化に陥った組織・臓器にみられ、その代表的なものに陳旧性の炎症巣や動脈硬化巣がある。転移性石灰化は血中のカルシウムおよびリンがリン酸カルシウムとして沈着するが、これが生ずる条件として血中カルシウムおよびリン濃度の上昇、アルカローシス、他の血中無機塩の減少ならびに血清蛋白の低下など、血中カルシウムが過剰となるか、ないしはそれが血中で不安定化することが挙げられる。また、特発性の石灰化症は主として皮下組織や筋組織に生じ、実質臓器に生ずることはない。以上の点から顎下腺にみられた導管腔外石灰化物の由来を考察すると、先ず、今回検索に用いた材料中には顎下部に病的影響のあったと思われた症例は含まれてなく、かつ、組織切片では炎症性変化や壊死、小血管の硬化性変化などはみられなかったことより、異栄養性の石灰化は考え難い。次に導管腔外石灰化物のみられた 3 例の死亡前 1 週間以内になされていた血清学的検査にて血中カルシウム値はいずれも正常範囲内であり、かつ、剖検時に諸臓器に転移性石灰化はみられなかったことより、高カルシウム血症による転移性石灰化も考え難い。また、これら 3 症例のいずれにも皮下組織あるいは筋組織の石灰化症はみられていなかった。したがって、今回の剖検例顎下腺の導管上皮基底面と基底膜との間にみられた石灰化物の由来は全く不明といわざるを得ない。

V 結 語

ヒト剖検例 127 例から得た顎下腺を用いて導管系における石灰化物の出現状況を検索し、以下の結果を得た：

1. 導管系における石灰化物はその出現部位により導管腔内のものと導管腔外（上皮基底面と基底膜の間）のもの二つに分けられた。
2. 導管腔内石灰化物は 127 例中 7 例にみられた。これら 7 症例の年齢はすべて 20 歳代以降で

あった。

3. 導管腔内石灰化物は線条部導管に最も多くみられた。
4. 導管腔外石灰化物は 127 例中 3 例にみられ、これら 3 症例の年齢はすべて 50 歳代以降であった。
5. 導管腔外石灰化物は線条部導管に最も多く

みられた。

6. これら顎下腺の導管系に出現する石灰化物の由来を考察するに足る所見は得られなかった。

本研究は文部省科学研究費 (60570854) の一部による。

Abstract : Calcareous granules (CGs) in the duct system of human submandibular salivary glands were examined histologically in a series of 127 postmortem subjects after suitable exclusion had been made. Intraluminal CGs were found in 7 cases with a tendency to be more frequent in the higher age-groups. These intraluminal CGs were more frequent in the striated ducts and still less in the interlobular ducts. Extraluminal CGs were found in only 3 cases whose age was more than 50 years. These extraluminal CGs were located between the duct epithelium and basement membrane, and were more frequent in the striated ducts but less in the interlobular ducts. In the series reported here, the frequency of CGs in the duct system apparently differs from the results of sialoliths. Although the pathological significance of the intraluminal and extraluminal CGs in the duct system of human submandibular salivary glands remains obscure, its possible histogenesis is discussed.

文 献

- 1) 石川梧朗 : 口腔病理学Ⅱ, 改訂版, 永末書店, 京都・東京, 425-429, 1982.
- 2) De Temino : Rauch, S. : Die Speicheldrüsen des Menschen. Georg Thieme, Stuttgart, 1954. から引用.
- 3) Scott, J. : The prevalence of consolidated salivary deposits in the small ducts of human submandibular glands. *J. Oral Pathol.* 7 : 28-37, 1978.
- 4) Wakeley, C. : The surgery of the salivary glands. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* 3 : 289-305, 1948.
- 5) Rauch, S., Gorlin, R. J. : Diseases of the salivary glands. In : Thoma's Oral Pathology, Vol. 2, CV Mosby, St. Louis, 962-1017, 1970.
- 6) 原 利通, 福田健二, 南雲正男, 曾田忠雄, 伊藤秀夫 : 唾石症の臨床統計的および病理組織学的観察, 日口外誌 25 : 1066-1072, 1979.
- 7) 武田泰典, 小守 昭, 石川梧朗 : S.ögren 症候群における耳下腺中の石灰化巣について, 口科誌 30 : 91-95, 1981.