

症例報告

「頸部リンパ節転移をきたした多形腺腫の1例」

公益財団法人 天理よろづ相談所病院 病理診断部 松岡 直子(CT)、高橋 明德(CT)
松田 江身子(CT)、坂本 真一(CT)
藤田 久美(MD)、本庄 原(MD)

【抄録】

70代女性、2017年2月に近医にて右頸部リンパ節腫大を指摘され当院に紹介となり、穿刺吸引細胞診を施行した。細胞所見は、リンパ球を背景に異型に乏しい円形から楕円形の核を有した細胞が結合性の強い集塊を形成し出現しており、集塊辺縁には背景の粘液様物質へと細胞がほつれ落ちる像がみられた。May-Giemsa染色では異染性を示す物質が認められ多形腺腫に類似した細胞像であり、後日、摘出術が施行された。組織像は、リンパ節内に上皮成分と間質成分が様々な割合で混在する腫瘍を認めた。上皮成分は管状や索状、シート状の配列を示しており、多形腺腫の組織像であった。悪性所見を認めない事や既往歴に右咀嚼筋間隙多形腺腫があることから転移性多形腺腫と診断され、現在再発なく経過している。

Keywords: リンパ節、穿刺吸引細胞診、転移性多形腺腫、多形腺腫、唾液腺腫瘍

【諸言】

多形腺腫は唾液腺腫瘍の中で最も頻度の高い腫瘍であり、耳下腺や顎下腺などの大唾液腺に好発し、小唾液腺の存在する口腔口蓋にも発生する。良性腫瘍とされているが、一部で経過中に悪性転化をきたすことや、ごく稀に組織学的には良性所見を示しながら転移をきたすことがある。今回、我々は右咀嚼筋間隙多形腺腫摘出後に右頸部リンパ節転移をきたした症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】

患者：70代女性

主訴：口腔内多発嚢胞

既往歴：右咀嚼筋間隙多形腺腫、2型糖尿病、高血圧症、器質化肺炎、リウマチ性多発筋痛症

家族歴：特記事項無し

現病歴：2017年1月より口腔内の多発嚢胞を認め近医を受診した際に、右頸部リンパ節腫大を指摘され当院に紹介となった。口腔内の多発嚢胞は自然軽快したが、右頸部リンパ節腫大を精査することとなった。

【所見】

画像所見：CTで右顎下部に径11mm大の軟部影を認め、リンパ節転移が疑われた。右咀嚼筋間隙多形腺腫の局所再発を疑う所見は認めなかった。超音波検査では右顎下部に10×9×8mm大の腫大したリンパ節を認め、転移が疑われた(図1)。

細胞所見：リンパ球を背景に円形から楕円形の核を有した細胞が重積性のある集塊を形成し出現しており、集塊辺縁では細胞がほつれ落ちる像を認めた。集塊内や集塊辺縁には粘液様物質を認め、May-Giemsa染色では異染性を示した(図2、3)。多形腺腫に類似した細胞像であり、既往歴から多形腺腫の転移あるいは唾液腺腫瘍を穿刺した可能性に言及した報告を行った。

以上より右咀嚼筋間隙多形腺腫の右頸部リンパ節転移が疑われ摘出術が施行された。

病理組織学的所見：リンパ節の中に腫瘍性病変を認め、最大病変は径9mmであり、凹凸のある輪郭で線維性被膜を有し、境界は明瞭であった。最

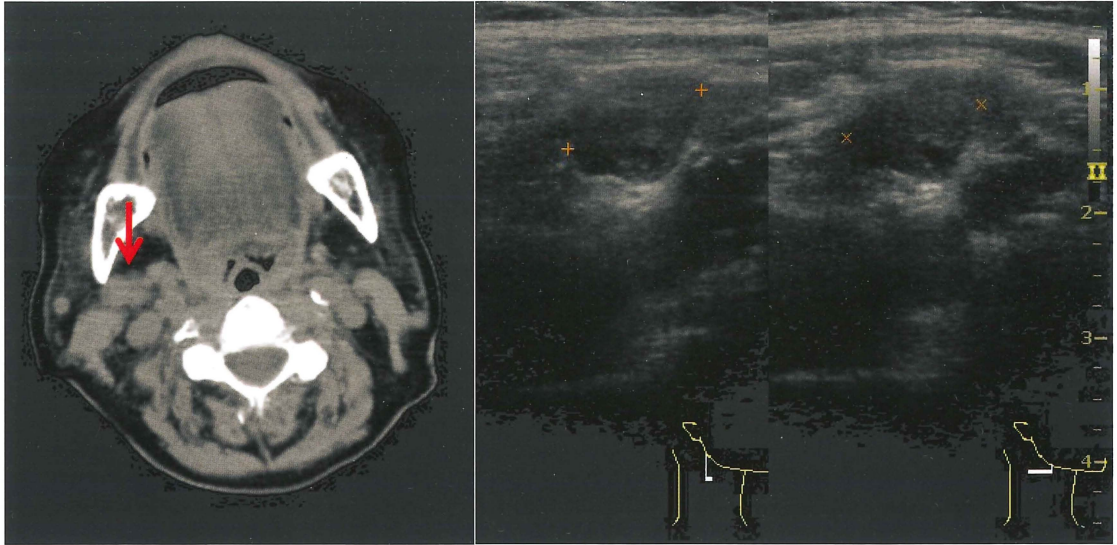


図1 左：CT画像 右顎下部に軟部影を認め、リンパ節転移が疑われた。
右：超音波画像 右顎下部に腫大したリンパ節を認める。

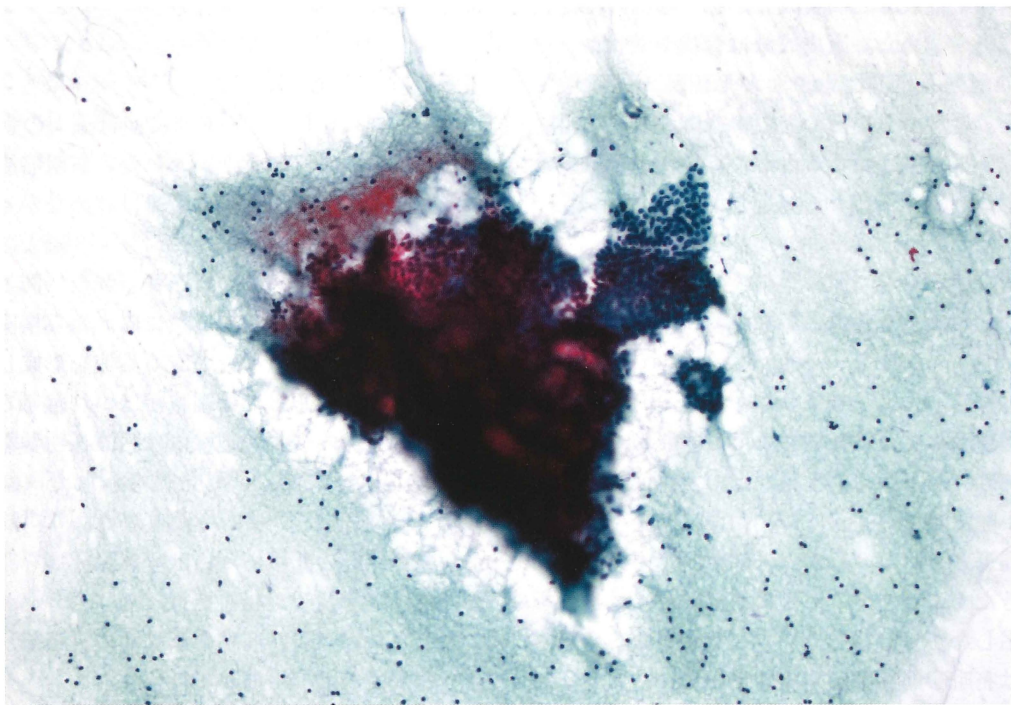


図2 リンパ節穿刺吸引細胞診細胞像（Pap染色×10）
リンパ球を背景に円形から楕円形の核を有した細胞が重積性のある集塊を形成し出現。

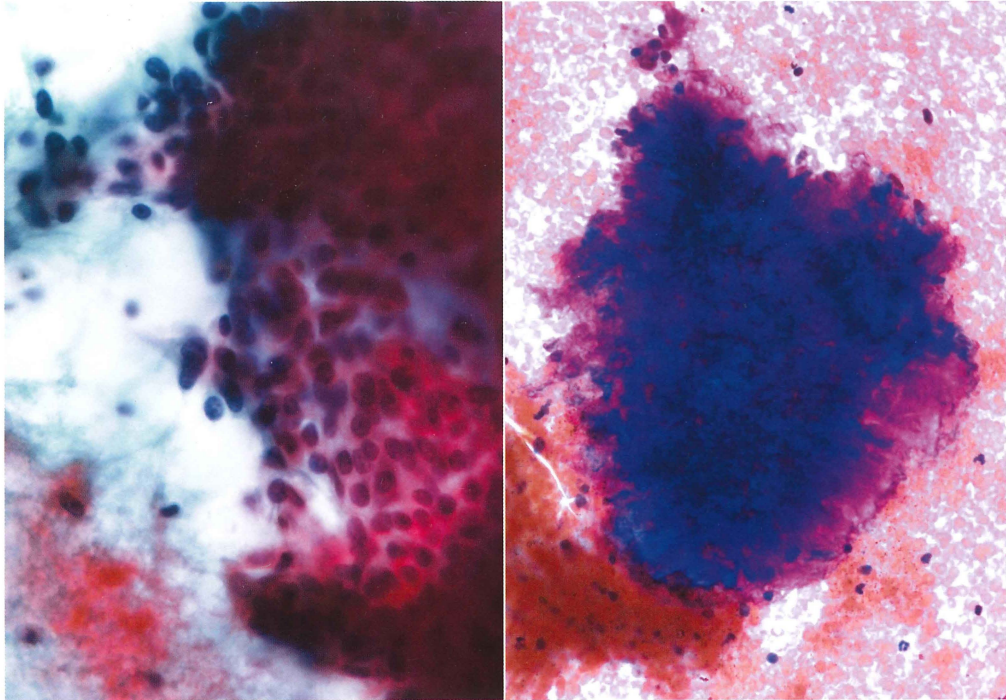


図3 リンパ節穿刺吸引細胞診細胞像（左：Pap染色×40、右：May-Giemsa染色×20）
 集塊辺縁では細胞がほつれ落ちる像を認める。
 集塊内や集塊辺縁には粘液様物質を認め、May-Giemsa染色では異染性を示す。

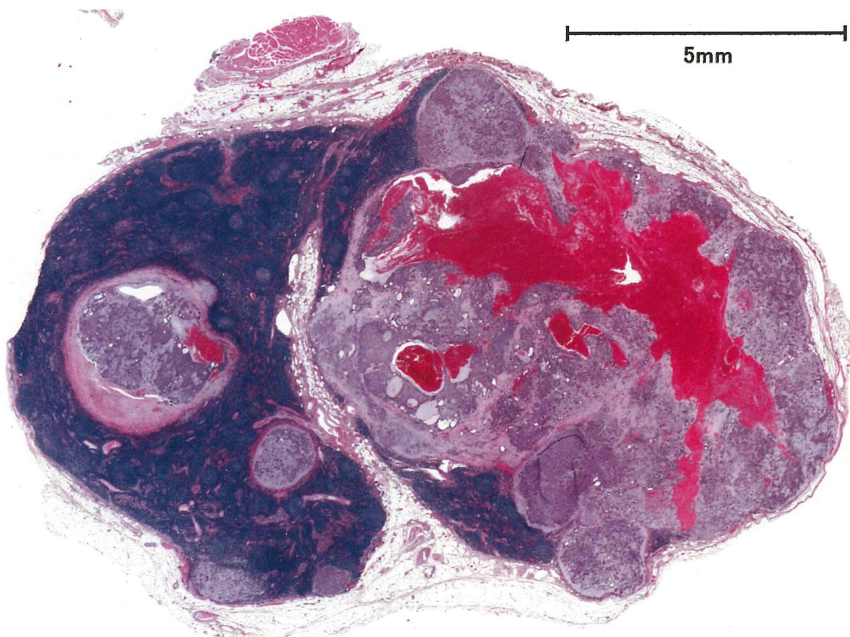


図4 リンパ節摘出組織ルーペ像（HE染色）
 リンパ節の中に腫瘍性病変を認め、凹凸のある輪郭で線維性被膜を有し、境界は明瞭。
 最大病変以外にも小結節が散在。

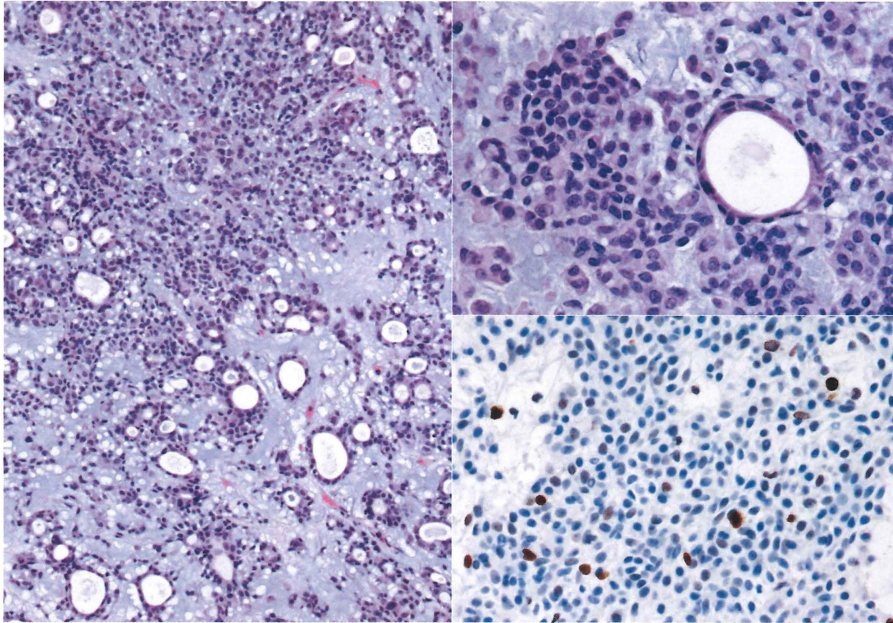


図5 リンパ節摘出組織像（左：HE染色×10、右上：HE染色×20、右下：Ki-67×20）
 上皮成分と間質成分が様々な割合で混在し、上皮成分は管状や索状、シート状の配列を示す。
 細胞成分は異型性に乏しく、核分裂像を認めず、Ki-67陽性細胞は少数。

大病変以外にも径2mm前後の小結節が散在していた（図4）。上皮成分と間質成分が様々な割合で混在し、上皮成分は管状や索状、シート状の配列を示していた。細胞成分は異型性に乏しく、核分裂像を認めず、Ki-67陽性細胞は少数だった（図5）。提出検体をすべて組織標本にして検討したが、悪性成分は含まれておらず転移性多形腺腫と考えられた。

【右咀嚼筋間隙腫瘍所見】

口腔内所見：頬粘膜の後端付近に咬傷により腫瘍が露出したと思われる硬結を認めた（図6）。

画像所見：頬間隙に長径2cm強の境界明瞭、辺縁平滑な腫瘍性病変を認め、悪性を示唆する所見は認めなかった。多形腺腫や神経原性腫瘍が疑われた（図7）。

細胞所見：上皮性結合を有した細胞腫塊を認め、集塊周囲に粘液様の物質を認めた。粘液様物質内には楕円形から紡錘形核を有した境界の不明瞭な細胞を認め、粘液様物質はMay-Giemsa染色で異

染色を示した。多形腺腫として矛盾しない細胞像であった（図8）。

術中所見：頬粘膜後端の腫瘍露出部周囲に少し粘膜を付けて切除した。腫瘍を引っ張りながら外側翼突筋、内側翼突筋頰部脂肪体との間を鈍的に剥離していき、被膜に包まれた腫瘍を摘出した。癒着はほぼ認めなかった。

病理組織学的所見：線維性被膜を有した径22mm大の腫瘍が摘出された（図9）。腫瘍内部は上皮成分の多い領域と少ない領域が混在しており、リンパ節内で見られた腫瘍と同様の組織像で、悪性所見は認められなかった（図10）。

【考察】

転移性多形腺腫は第3版WHO分類（2005）では悪性上皮性腫瘍に独立した形で分類されていたが第4版WHO分類（2017）では通常が多形腺腫の中に包括されている。

本邦での転移性多形腺腫の報告は、われわれが検索し得た限りでは自験例を含めて24例であった

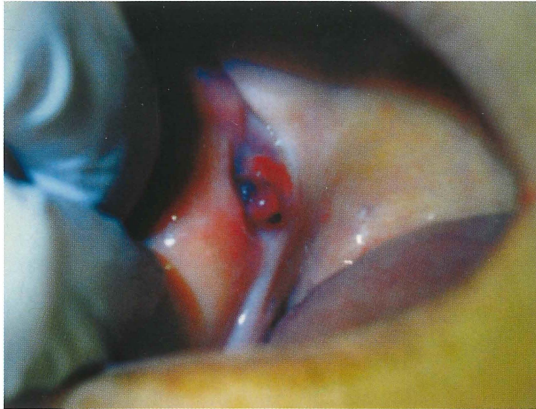


図6 原発巣の術前口腔内写真
頬粘膜の後端付近に咬傷により腫瘍が露出したと思われる硬結を認める。

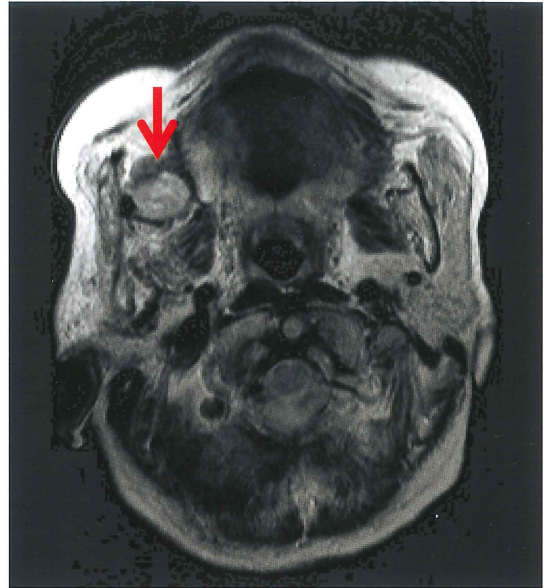


図7 原発巣のMR
頬間隙に長径2 cm強の境界明瞭、辺縁平滑な腫瘍性病変を認める。

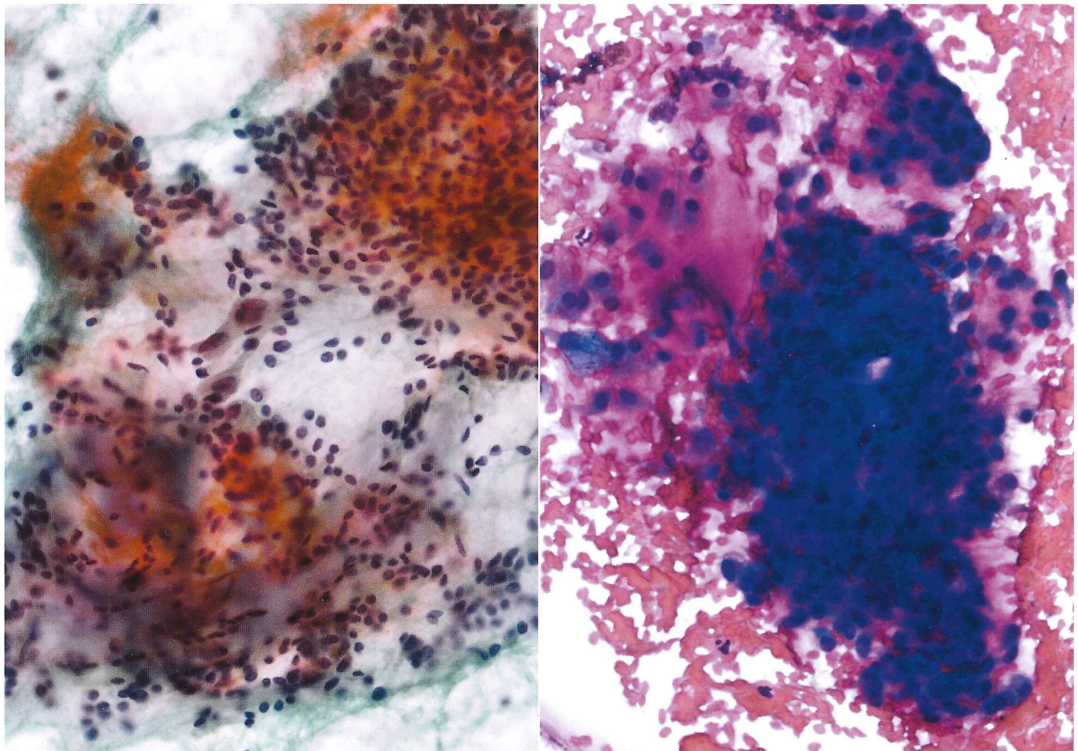


図8 穿刺吸引細胞診細胞像（左：Pap染色×20、右：May-Giemsa染色×20）
上皮性結合を有した細胞集塊を認め、集塊周囲に粘液様の物質を認める。粘液様物質内には楕円形から紡錘形核を有した境界の不明瞭な細胞を認め、粘液様物質はMay-Giemsa染色で異染性を示す。

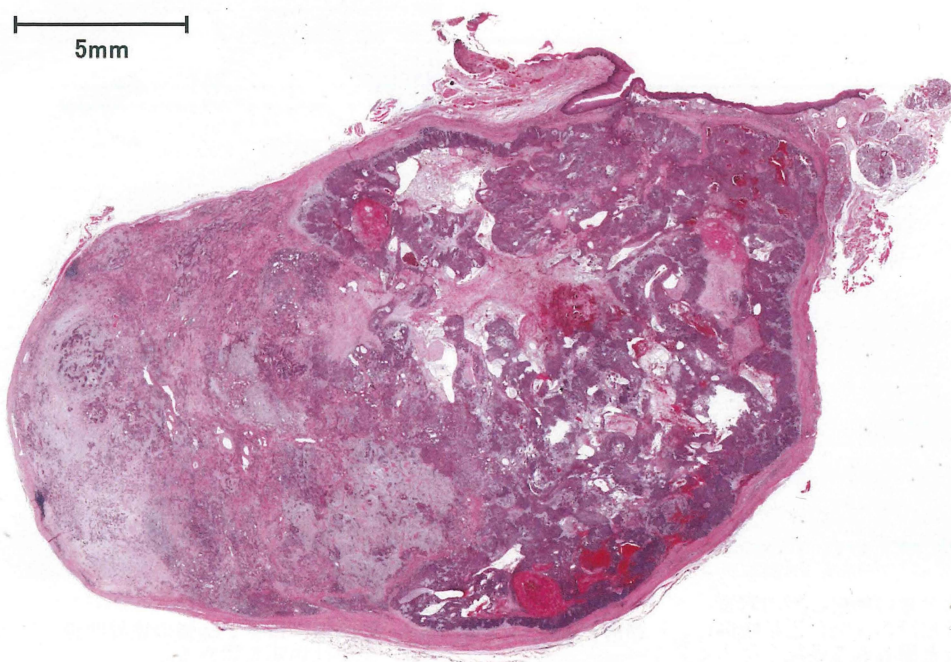


図9 摘出組織ルーペ像 (HE染色)
線維性被膜を有した長径22mm大の腫瘍。

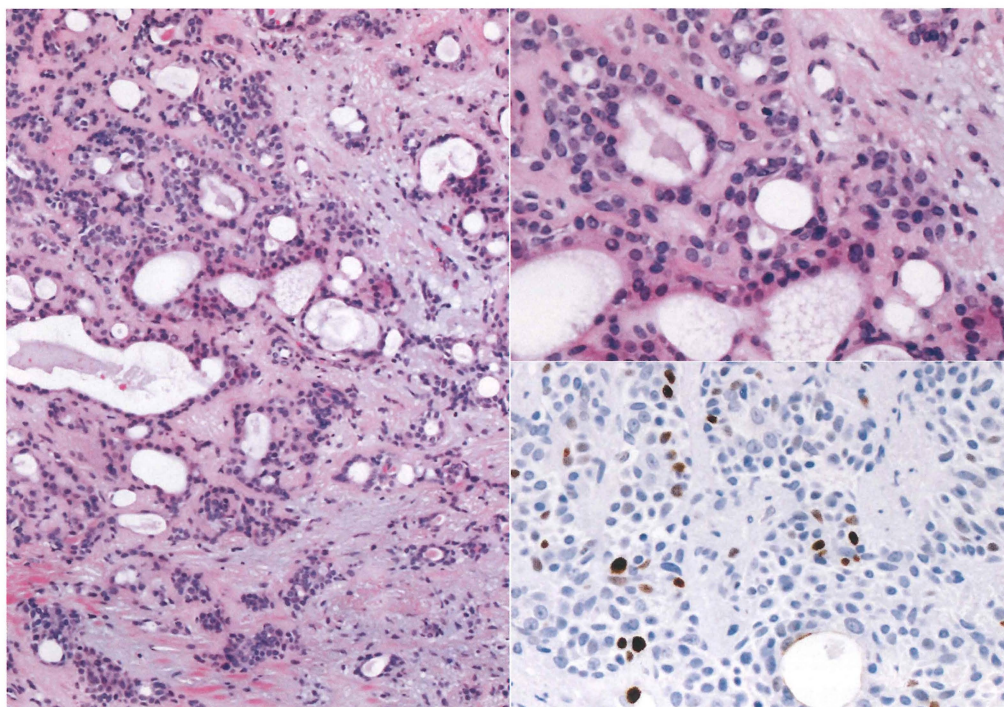


図10 摘出組織像 (左: HE染色×10、右上: HE染色×20、右下: Ki-67×20)
腫瘍内部は上皮成分の多い領域と少ない領域が混在しており、リンパ節内で見られた腫瘍と同様の組織像で、悪性所見は認められない。

表1 本邦の転移性多形腺腫報告例

報告年	報告者	年齢	性別	原発部位	転移部位	転移までの期間	局所再発回数
1 1988	室谷ら	56	女	顎下腺	鎖骨上腫瘤・リンパ節・大腿皮下・肺・軟口蓋	15年	2
2 1991	服部ら	36	女	小唾液腺	頸部リンパ節	14年	1
3 1996	高木ら	37	男	小唾液腺	肺	5年	3
4 1996	梅崎ら	33	男	小唾液腺	肺	4年	2
5 1998	花岡ら	15	女	耳下腺	肺	25年	1
6 2003	小川ら	14	女	耳下腺	肺	11年	-
7 2003	島田ら	16	女	顎下腺	頸部皮下	25年	3
8 2003	松本ら	67	女	耳下腺	肺	4年	0
9 2003	若島ら	40	女	顎下腺	胸椎	33年	4
10 2003	若島ら	54	男	顎下腺	腸骨	17年	1
11 2004	安部ら	24	男	耳下腺	頸椎・肺	1年	-
12 2004	嘉田ら	50	女	顎下腺	肺	6年	0
13 2004	矢野ら	25	男	副咽頭間隙	頸椎・肺	9ヶ月	0
14 2005	明石ら	31	女	耳下腺	胸椎	11年	1
15 2006	畑地ら	37	女	顎下腺	肺・胸椎	7年	-
16 2011	河村ら	29	男	耳下腺	胸椎	4年	0
17 2011	濱田ら	37	女	顎下腺	肺・胸椎	13年	2
18 2012	結束ら	49	女	耳下腺	肺・腸骨・腎・頸部リンパ節	15年	4
19 2013	嶋名ら	40	女	副咽頭間隙	肺・腎・骨	23年	0
20 2014	浦口ら	70	女	耳下腺	腰椎	2年	1
21 2015	今井ら	65	女	耳下腺	肺	1年	1
22 2015	田中ら	48	女	耳下腺	肺	4年	0
23 2016	峠ら	47	男	耳下腺	肺	11年	1
24 2017	本症例	74	女	咀嚼筋間隙	頸部リンパ節	5年	0

(表1)。これらの報告から得られた転移性多形腺腫の臨床像について報告する。

原発巣の治療年齢は、14歳～74歳（平均41.4歳）と幅広く、性別は男性が7例、女性が17例であり、男女比は1:2.4と女性に多かった。原発部位は耳下腺が11例（46%）と最も多く、次いで顎下腺7例（29%）、小唾液腺3例（13%）、副咽頭間隙2例（8%）、咀嚼筋間隙1例（4%）という順であり、年齢、性別、発生部位に関しては多形腺腫の臨床像と相違ないものであった。転移先は肺が17例（46%）、骨11例（30%）、リンパ節4例（11%）、皮下3例（8%）、腎2例（5%）であり、リンパ行性転移より血行性転移の方が多い傾向がみられた。次に原発巣の摘出から転移巣発見までの期間であるが、9ヶ月～33年（平均10.7年）と長期であり、転移巣も非常に緩徐な発育をすると考えられた。これは転移したものが良性的多形腺腫であることを裏付ける根拠のひとつになり得ると考えられた。また、原発巣の局所再発率は67%と非常に高く、局所再発と転移の関連性が示唆された。

転移機序については未だ解明されていないが、大きく分けて2つの仮説が立てられている。1つ目は真の転移ではなくtransplantationであるという説である。これはThackrayとLucasの報告¹⁾をはじめ様々な考察がなされているが、原発巣の未手術例の報告²⁾は少ないこと、術中に被膜を損傷した例や取り残しによる局所再発例に多いこと、摘出腫瘍の血管内被膜に腫瘍塞栓が高率に認められることなどが理由として挙げられている。2つ目は多形腺腫自体が悪性としての本質を有しているという説である。これは多形腺腫が長期の経過や再発を繰り返す段階で悪性化する例があることは良く知られているが、転移性多形腺腫の中には活動的に細胞分裂する所見や浸潤性発育パターンなどの組織所見を示すものがあるとの報告がされている³⁾。また多形腺腫は中心壊死を伴う例があり、腫瘍内脈管壁の破壊による腫瘍細胞の脈管内侵入が起り得ると考えられる。本症例は原発巣摘出の際には観察しうる限りで被膜損傷は認めておらず、仮説2によるもの、あるいは原発巣が咬傷により口腔内に露出していたことから、咬傷時

に腫瘍細胞がリンパ管内へ侵入したことが可能性として考えられた。

予後については未だ明らかではないが、国外の報告では5年生存率は58%と必ずしも予後良好とはいえず、本邦では肺転移巣の悪化に伴う死亡例⁴⁾も報告されている。悪性であったことも完全には否定できないが、転移した際には注意を要する病態であることは確かである。また、骨転移した場合は局所の疼痛や骨の脆弱化による病的骨折、脊椎の場合は神経麻痺などADLを著しく低下させる。

治療については転移性多形腺腫に対して化学療法は無効であり、手術以外の治療より手術治療の方が生存率に有意差があるとの報告がされている⁵⁾。切除可能な限りは外科的切除が望ましいと考えられた。

【まとめ】

右咀嚼筋間隙多形腺腫が右頸部リンパ節へ転移した症例を経験した。本邦での報告を検索し、転移性多形腺腫の文献的考察を行った。唾液腺以外の諸臓器において、多形腺腫に類似した細胞像に遭遇した場合、多形腺腫の手術歴や再発歴を考慮

し、転移性多形腺腫の可能性を念頭においた判定が必要である。

【参考文献】

- 1) Thackray AC, Lucas RB Tumors of major salivary glands. Thackray AC, Lucas RB eds, Atlas of tumor pathology, 2nd series, Fascicle 10. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology. 1974; 16-39.
- 2) 皆木 正人, 綾田 展明, 江草 憲太郎. 他耳下腺原発転移性多形腺腫の腎転移例. 耳鼻臨床. 2018; 111: 2: 117-121.
- 3) Chen KTK: Metastasizing pleomorphic adenoma of salivary gland. Cancer. 1978; 42: 2407-2411
- 4) 高木 誠治, 梅崎 俊郎, 草場 靖, 他 肺転移を来した多形腺腫の1例. 耳鼻と臨床. 1996; 42: 941-945
- 5) Nouraei SA, Ferguson MS, Clarke PM, et al: Metastasizing pleomorphic salivary adenoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006; 132: 788-793