

## 症 例

## 唾液腺多形腺腫由来癌の1例

○西野万由美<sup>1)</sup>、宮元 伸篤<sup>1)</sup>、古賀 一也<sup>1)</sup>、岡本 明子<sup>1)</sup>、新川 由基<sup>1)</sup>、黒澤 学<sup>2)</sup>、沢田 眞治<sup>2)</sup>

1) 市立長浜病院 中央検査技術科

2) 市立長浜病院 病理診断課

〒526-8580 長浜市大戌亥町313

## Key words

多形腺腫由来癌、唾液腺導管癌、穿刺吸引細胞診

## 【要 約】

多形腺腫由来癌 (carcinoma ex pleomorphic adenoma) は、長期間放置された多形腺腫や再発を繰り返した多形腺腫に発生しやすいとされている。今回顎下腺に発生した多形腺腫由来癌の症例を報告する。

症例：60代男性、3年前より無痛の頸部しこりを自覚していたが、放置していた。腫瘍の腫大を自覚し当院を受診され、右顎下部に触診上弾性硬な無痛性腫瘍を認めた。エコー検査にて32×26×15mm大の一部不整のある結節がみられ、内部エコー像の異なる複数箇所からの穿刺吸引細胞診が行われた。採取された穿刺材料から、多形腺腫成分と癌腫成分が認められ多形腺腫由来癌を推定病変として報告した。切除後の病理組織診断は多形腺腫由来癌であった。画像所見の異なる複数箇所からの十分量の検体採取が病変の推定に不可欠と感じた症例であった。

## I はじめに

多形腺腫由来癌は既存の多形腺腫内に発生した癌腫で、長期間変化のなかった唾液腺腫瘍が急速に増大、潰瘍形成、顔面神経麻痺、疼痛等を来すという臨床所見を呈する。発生年齢は多形腺腫に比べて高く50から70歳代で、女性にやや多い。全唾液腺悪性腫瘍の約10%を占める<sup>1)</sup>。癌腫成分は大抵の場合高悪性度癌であり、唾液腺導管癌であることが最も多く、ほかに筋上皮癌や腺癌NOSなどがみられる<sup>2)</sup>。今回我々は、病変を推定するにあたり複数箇所からの検体採取の重要性を再認識した多形腺腫由来癌を経験したので報告する。

## II 症例

患者：60代男性

主訴：右顎下部腫脹

既往歴：糖尿病

現病歴：4年前より頸部に無痛のしこりを自覚していたが放置していた。2年ほど前より増大傾向を認めてきたため当院を受診された。

画像所見：CT画像では右顎下腺に径約3cm大の石灰化を伴う腫瘍を認めた。腺外に突出する部分が見られ (Figure 1 a)、境界の一部が不明瞭であった。エコー画像では32×26×15大の一部に不整のある結節を認め、円形から楕円形で内部エコーは均一、境界は比較的明瞭な結節影①と連続している不整形で、内部エコーは不均一、高輝度エコーのある境界不明瞭な結節影②の2か所 (Figure 1 b) から穿刺吸引細胞診が行われた。

## 【細胞所見】

1) 類円形から紡錘形の細胞が小から大型集塊で出現、集積性を伴う筋上皮系細胞の集塊がみられ、周囲へ穏やかにばらける像を認めた (Figure 2)。類円形の偏在核を有する形質細



Figure 1 a CT画像

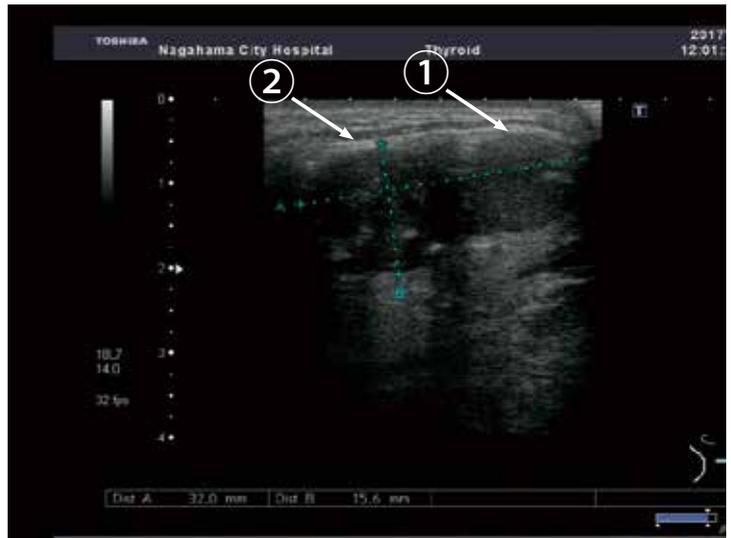


Figure 1 bエコー画像 (①境界明瞭、②境界不明瞭)

胞様の筋上皮細胞と、ライトグリーン淡染性からヘマトキシリン色の紫色に染まる粘液腫様間質がみられ (Figure 3)、ギムザ染色で異染性を認め多形腺腫疑いとした。

2) リンパ球や好中球はみられるが壊死のない比較的きれいな背景に核密度の高い重積ある集塊であった。N/C比の高い楕円形から紡錘形の核をもつ細胞集塊を認め、クロマチンは微細で著明な核小体を有し、核異型も強く悪性とした (Figure 4)。

### 【肉眼像】

摘出組織では、エコー画像で見られた結節影①、②と同様と考えられる腺腫と癌腫の領域が確認された (Figure 5)。

### 【組織像】

軟骨様基質と二相性を呈する腺管構造がみられる (筋上皮系細胞と腺細胞の二相性)。腺管を形成する管腔細胞と多彩な形態を示す筋上皮系細胞、また粘液腫様間質、軟骨様基質がみられることから多形腺腫と診断された (Figure 6)。

密な腺管構造がみられ細胞質は微細顆粒状好酸性、類円形の核に核形不整を認めた。乳癌に類似した腺管構造を呈していた (Figure 7)。壊死は確認できなかった。免疫染色ではGCDFP-15, Mammaglobin, Anti-Androgen Receptor (AR) が陽性を示すことから癌腫成分は唾液腺導管癌と考えられた。多形腺

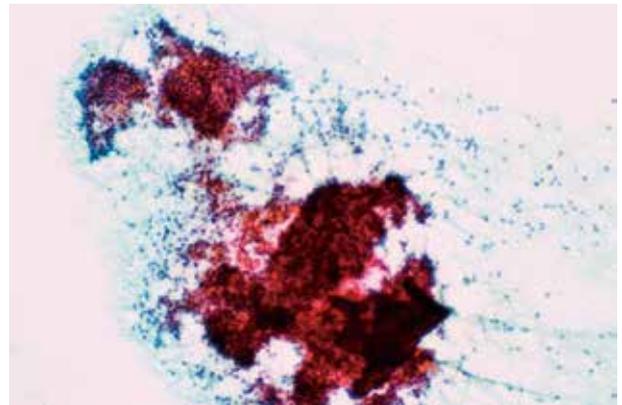


Figure 2 ×10 (Pap.stain)

集積性を伴う腫瘍性筋上皮細胞と周囲への穏やかにばらける像を示す

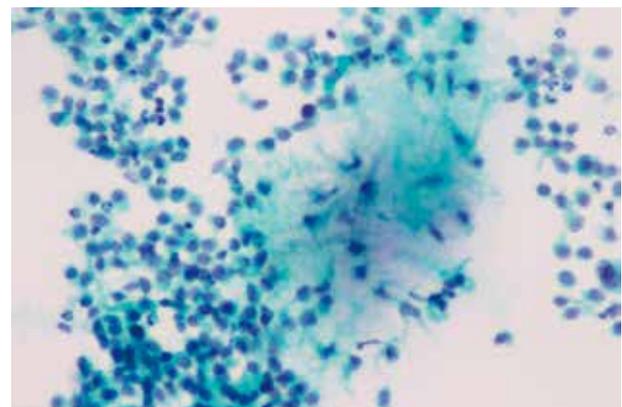
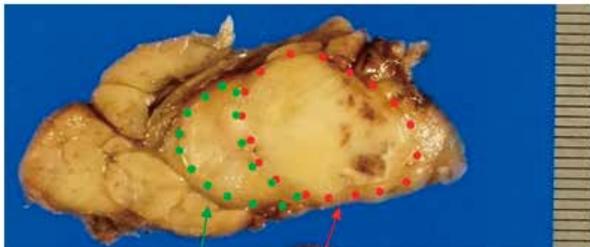


Figure 3 ×40 (Pap.stain)

類円形の核を有する腫瘍性筋上皮細胞と粘液腫様間質

腫と連続性があり、多形腺腫の腺管構築内に上皮内進展が認められ多形腺腫由来癌と診断された。多形腺腫、唾液腺導管癌全体を計測し腫瘍の最大径は約28mmで、多形腺腫に由来する線維性被膜を超えた癌腫成分の浸潤像は確認されなかった。



多形腺腫由来癌(赤点内)  
多形腺腫(緑点内)

Figure 5 摘出材料

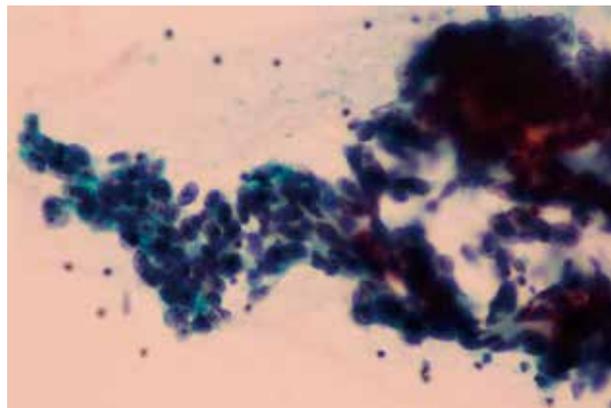


Figure 4 ×40 (Pap.stain)  
N/C比の高い楕円形から紡錘形の核をもつ細胞集塊

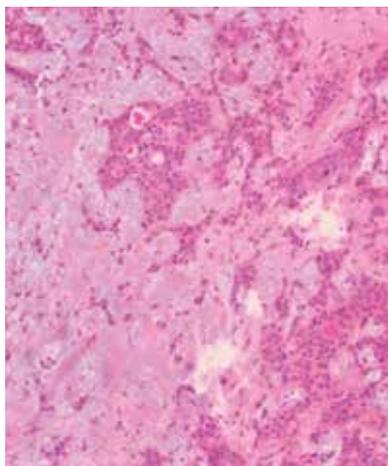
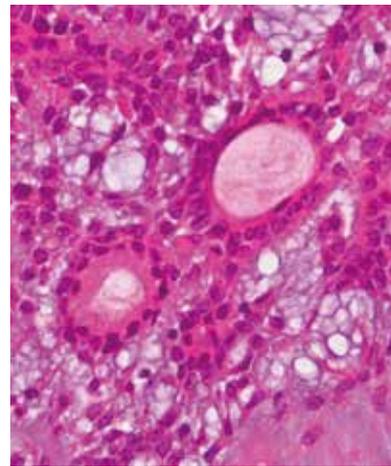


Figure 6 ×10 (HE stain)  
粘液腫様間質と筋上皮系細胞



×40 (HE stain)  
二相性を呈する腺管構造

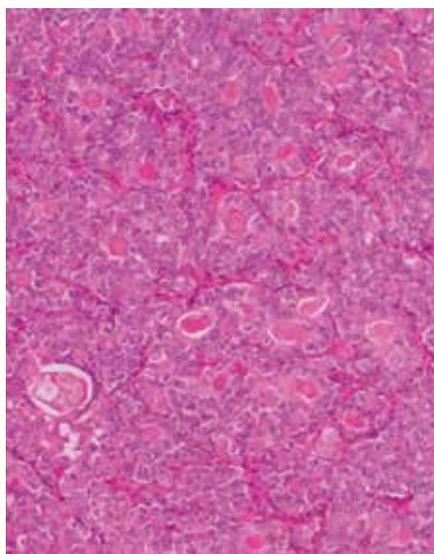
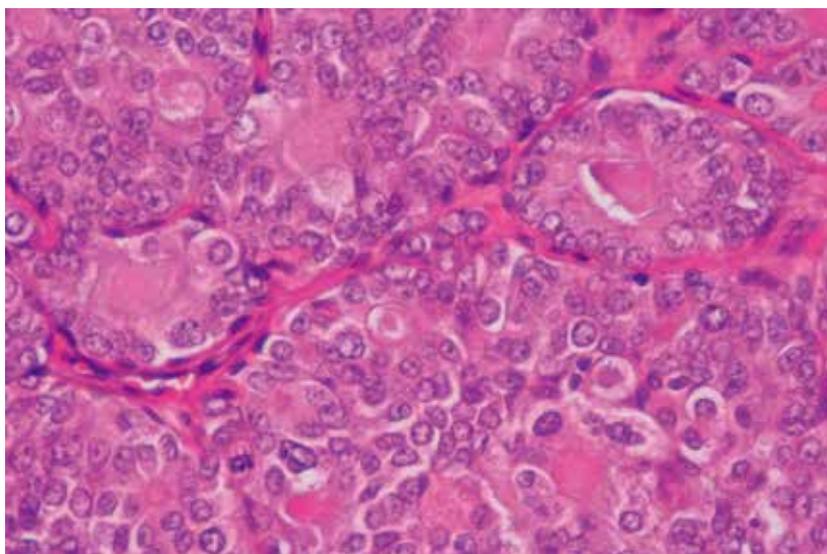


Figure 7 ×10 (HE stain)  
密な腺管構造で核肥大、核形不整を認める



×40 (HE stain)

### III 考察

多形腺腫由来癌は既存の多形腺腫内に発生した癌腫である。発生部位は耳下腺(67%)、小唾液腺(18%、特に口蓋)、顎下腺(15%)、舌下腺(1%以下)と報告されている<sup>3) 5)</sup>。好発年齢は多形腺腫のピークより10年以上遅い50から70歳代にあり、性別では多形腺腫と同様に女性にやや優位とする報告が多い<sup>3)</sup>。臨床像は特徴的で、長期間変化のなかった可動性良好な唾液腺腫瘍が周囲組織との癒着、潰瘍形成、疼痛などの臨床症状を伴って急速に増大する<sup>1) 3)</sup>。本症例は60代の男性で4年前より頸部に腫瘤を自覚、無痛性で顔面神経麻痺はなかったが、2年ほど前より増大傾向を認めるようになった。Figure 1 bに示したエコー像で、円形から楕円形の内部均一な境界明瞭の結節影①と、不整形で内部不均一な境界不明瞭の結節影②がみられ、エコー像の異なる2か所からの穿刺吸引細胞診が行われた。①では多形腺腫の所見が認められ、②では①とは異なり異型の強い細胞が確認されたため、悪性の病変を推定することが可能であった。組織像も同様に①では粘液腫様間質や軟骨様基質、二相性を呈する腺管や多彩な筋上皮系細胞から多形腺腫と診断され、②では壊死像は確認できなかったが、密な腺管構造、肥大した核形不整を伴う核がみられた。GCDFP-15, Mammaglobin, ARが陽性を示すことから癌腫成分は唾液腺導管癌と診断された。線維性皮膜を超えた浸潤はなく、非浸潤型であった。

多形腺腫由来癌の癌腫成分は腺癌NOSから唾液腺導管癌(salivary duct carcinoma:SDC)や筋上皮癌(myoepithelial carcinoma)、扁平上皮癌、未分化癌まで多様なものが生じるとされ、極めてまれながら多形腺腫の悪性化によって生じた癌肉腫(carcinosarcoma)の記載もある。頻度の高い癌腫成分としてはSDC、筋上皮癌であり、多形腺腫の悪性化が疑われた場合常に考慮の必要がある<sup>4)</sup>。予後因子としては浸潤の程度が最も重要で、非浸潤型、微小浸潤型(被膜から1.5 mm以下の浸潤)、浸潤型(1.5 mmを超える浸潤)に分類され、前2者の予後は極めて良好である<sup>1) 4)</sup>。その他組織型(低分化腺

癌、未分化癌、唾液腺導管癌などの高悪性度癌)、腫瘍径(2.5 cm以上)、癌腫の占拠率(50%以上)などが知られている。再発率は40~50%で、再発例の死亡率は高い<sup>3) 5)</sup>。

多形腺腫由来癌の治療法は、進展範囲に応じた外科切除が第一選択である。放射線治療は術後照射として行われることが多く、その適応としては、癌腫が高悪性度の場合、実質内や近隣組織への浸潤、頸部リンパ節転移、術前からの顔面神経麻痺が認められた場合などで通常40~60 Gy照射される<sup>5) 6)</sup>。

本症例では、術後放射線療法がなされ2年半経過した現在まで、再発、転移はなく経過良好である。

唾液腺の穿刺吸引細胞診は検体が十分採取された場合には正診率は一般的に90%前後とされている。唾液腺腫瘍は硬く、検体が採取されにくい場合があるので、十分検体を得るために、できれば針をとりかえて2回以上吸引することが望ましい<sup>7)</sup>。細胞診断は腫瘍内の採取部位に左右されるので、検体採取が最重要となる。既存の唾液腺腫瘍の急激な増大など、多形腺腫由来癌に特徴的な臨床像を呈する症例では複数の部位から十分量の検体を採取する必要がある<sup>3)</sup>。多形腺腫由来癌は種々多彩な癌腫成分を生じるため、癌腫成分と多形腺腫成分の双方が細胞診標本上で明確に認識されることが少なく、的確な組織型推定は難しい<sup>8)</sup>。典型例では、明らかな上皮性悪性腫瘍と腺腫成分(良性上皮細胞や粘液腫様間質など)が見られ、悪性細胞は癌腫の組織型に対応した細胞像を示し、高悪性度の頻度が高く良悪の鑑別は容易であることが多い。軽度異型性しか示さない場合には、異型を伴う多形腺腫との鑑別は困難ないし不可能であるが、特徴的な臨床像を呈する症例では、軽度の細胞異型も無視するべきではない。また、そのような症例で典型的な多形腺腫の細胞像しかみられない場合は、多形腺腫由来癌の腺腫部分を観察している可能性を考えておくべきである<sup>3)</sup>。本症例では、エコー画像にて連続する結節から異なるエコー所見が得られ、穿刺吸引細胞診は2か所から検体採取することで、診断が可能となった。複数箇所からの十分量の検体採取と多形腺腫由来癌の可能性を考

慮しながら細胞観察を行うことの重要性を感じた症例であった。

#### IV 結語

今回我々は、複数の穿刺材料から多形腺腫成分と癌腫成分が認められ多形腺腫由来癌を推定病変として報告することが可能であった症例を経験した。多形腺腫由来癌は腺腫成分と癌腫成分の割合が症例によって様々であるので、多形腺腫由来癌の可能性を考慮しながら細胞観察を行うことと、所見の異なる複数箇所からの十分量の検体採取の重要性を再認識した。

#### ■文 献

- 1) 横山繁夫：「唾液腺 腫瘍病変」, 細胞診ガイドライン 5 消化器2015年版,94-109,日本臨床細胞学会(編), 金原出版株式会社, 東京,2015.
- 2) 長尾俊孝：「唾液腺癌の病理学的悪性度の評価」, 頭頸部腫瘍 I 唾液腺腫瘍 腫瘍病理鑑別診断アトラス,187-195,森永正二郎,高田隆,長尾俊孝(編) 文光堂, 東京,2015.
- 3) 横山繁夫：「多形腺腫由来癌」, 唾液腺腫瘍アトラス,130-133,日本唾液腺学会(編), 金原出版株式会社, 東京,2007.
- 4) 原田博史,河原明彦：「多形腺腫由来癌」, 唾液腺腫瘍の組織診・細胞診 コンサルテーション 症例に学ぶ実践的診断法,230-244,株式会社メジカルビュー社, 東京,2018.
- 5) 大竹史浩,他：「頬部に発生した多形腺腫由来癌の1例」, 日本口腔腫瘍学会誌,2013;25(4):207-212.
- 6) 木下浩二,他：「顎下部に発生した多形腺腫由来癌の1例」, 日本口腔外科学会雑誌,2009;55(8):424-427.
- 7) 樋口佳代子：「唾液腺穿刺吸引細胞診の見方」, 甲状腺・唾液腺 細胞診アトラス,113-121,山邊博彦(編), 株式会社金芳堂, 京都,1993.
- 8) 河原明彦：「頭頸部穿刺吸引細胞診」, 頭頸部・口腔アトラス,148-167,山本浩嗣,福成信博,亀山香織,北村隆司(編), 太田秀一(監), 株式会社医療科学社, 東京,2009.