

[最近のトピックス]

多形腺腫由来癌carcinoma ex pleomorphic adenomaと
転移性多形腺腫metastasizing pleomorphic adenoma

大内 知之, 賀来 亨

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系, 臨床口腔病理学分野

Tomoyuki OHUCHI, Tohru KAKU

Division of Clinical Oral Pathology, Department of Human Biology and Pathophysiology, School of Dentistry,
Health Sciences University of Hokkaido

腫瘍性疾患の病理診断を行う場合, 各種臓器において多少の違いはあるが, 概ねWHO分類を基準に診断を行っている. 唾液腺腫瘍のWHO分類は, 1972年(第1版)¹⁾, 1991年(第2版)²⁾と変遷を得て, 2005年に新しい分類が発刊された. 今回の分類ではPathology and Genetics of Head and Neck Tumours³⁾の中のひとつとして, 唾液腺腫瘍分類も編纂されている. 第1版から第2版への改定時にみられたダイナミックな変化は, 今回の分類改定ではみられないが, いくつかの追加や変更点があった. その中の一つに, 多形腺腫(多形性腺腫)の悪性型について変更があった. 多形腺腫は唾液腺腫瘍を代表する良性腫瘍であるが, その悪性型に関しては第2版では多形腺腫内癌(悪性混合性腫瘍)として分類がなされており, その中には, ①多形腺腫の良性成分の一部が悪性転化することで生じる多形腺腫内癌carcinoma in pleomorphic adenomaのほかに, ②組織学的に混合性の悪性腫瘍の像を呈する, いわゆる癌肉腫(悪性混合性腫瘍)carcinosarcoma, および③組織学的には悪性像をとらないが遠隔転移をきたす転移性多形腺腫metastasizing pleomorphic adenomaが含まれていた²⁾. しかしこれらは, 生物学的な見地からも同列に括るのには種々の相違点があり, 今回の改訂ではそれぞれを独立疾患として併記することとなった(多形腺腫内癌は多形腺腫由来癌carcinoma ex pleomorphic adenomaと変更)³⁾. 多形腺腫由来癌の癌腫成分に関しては, 従来腺癌adenocarcinoma(という漠然とした名称)が多いとされてきたが, 再検討において近年では, 鑑別困難な腺癌NOS(not otherwise specified)のほか, 唾液腺導管癌の組織像を呈する癌腫成分が相当数含まれていることがわかってきている⁴⁾. また多形腺腫由来癌の悪性化パターンとしては, 多形腺腫の腺上皮-筋上皮から構成される2層性腺管のうち,

内腔側に相当する腺上皮が悪性化するものが多い(唾液腺導管癌はこの様式で悪性化する). しかし, 周囲の筋上皮細胞が悪性化する場合も稀に認められる. 長期間多形腺腫として存在することが, 悪性化のリスクを高める一因とされるが, その機序や詳細な理由には解明されていない点も多い.

また, 多形腺腫は比較的再発例も多く, なかでも耳下腺症例での再発例が多いとされる. これには, 顔面神経温存などが原因で, 術中に被膜を損傷し腫瘍細胞を術野に播種させてしまうことが一因ともされる. 多形腺腫由来癌に比して癌肉腫(悪性混合性腫瘍)の発生頻度は非常に低く, 診断上も肉腫様癌腫などとの鑑別の困難な例が少なくない.

『再発』は良性腫瘍でも少なからず見られるが, 『転移』は, 病理総論的には悪性腫瘍の特徴である. 転移性多形腺腫という病名は病理学的には矛盾を抱えた病名であるが, 非常に稀ではあるものの, 悪性腫瘍と診断しうる構造異型, 細胞異型, 増殖能, 浸潤増殖様式を呈さない多形腺腫が遠隔転移をきたす場合がある. Ikedaら⁵⁾は, 原発病変の処置44年後に遠隔骨病変の摘出術を施行し, 遺伝子解析により転移性病変の可能性を示唆し得た症例を報告している. 患者は50歳代の男性で, 歩行時の股関節痛が10ヶ月ほど続いた後, 歩行不能となり精査にて, 右腸骨部と肋骨に骨腫瘍を指摘された. いずれも摘出手術が施行され, 腸骨部は広範な骨破壊が認められたため, 人工関節置換術が施行された. 組織学的には腸骨部, 肋骨部とも比較的境界明瞭な多形腺腫様の所見であった. 多形腺腫は腺組織に生じる上皮性腫瘍であり, 唾液腺組織以外にも, 皮膚付属器や各種腺組織に発生することがあるが, 骨内に生じることはない. 当初, 特記すべき既往歴なしとのことであったが, 再確認したところ

顎下部に手術創様の瘢痕があり,44年前に処置を受けた(本人は腫瘍性疾患の手術を受けた認識なし)ことが判明した.病理標本を含め当時の資料は残っていなかったが,摘出手術材料を用いたPCR(Polymerase Chain Reaction)法による検索で,多形腺腫で認められるCTNNB1とPLAG1キメラ遺伝子が確認されたため,腸骨病変,肋骨病変ともに唾液腺(おそらく顎下腺)原発の多形腺腫の転移であることが確認された.40数年という非常に長期間を経ているが,病変内に悪性所見は認められなかった.どのような経緯で,転移巣の成立,維持および緩徐な増殖をなし得たのか,現状では解明されない点もあるが,またそれ故に非常に興味深い症例でもある.

文献

- 1) Thackray AC, Sobin LH. World Health Organization International Histological Classification of Tumours : Histological Typing of Salivary Gland Tumours. Berlin, Germany : Springer-Verlag ; 1972.
- 2) Seifert G, Sobin LH. World Health Organization International Histological Classification of Tumours : Histological Typing of Salivary Gland Tumours. 2nd ed., Berlin, Germany : Springer-Verlag ; 1991.
- 3) Everson JW, et al., Tumours of the Salivary Glands. In : Barnes I, Everson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. World Health Organization Classification of Tumours : Pathology and Genetics of the Head and Neck Tumours. Lyon, France : IARC Press ; 2005, 8, 209-282.
- 4) 大内知之: 唾液腺導管癌. 唾液腺腫瘍アトラス, 金原出版: 2005, 120-124.
- 5) Ikeda T, Nagoya S, Kawaguchi S, Wada T, Ohuchi T, Satoh M. Metastasis from a mixed tumor of the salivary gland. THE LANCET oncology 4 : 702, 2003.