

〔症例報告〕

口蓋に発生した明細胞型粘表皮癌の1例

中條 貴俊¹⁾, 瀧本 紘佑²⁾, Bhoj Raj Adhikari¹⁾, 森川 哲郎¹⁾, 原田 文也¹⁾, 高井 理衣¹⁾,
吉田 光希¹⁾, 佐藤 惇¹⁾, 淀川慎太郎³⁾, 西村 学子¹⁾, 永易 裕樹²⁾, 安彦 善裕¹⁾

- 1) 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
2) 北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系顎顔面口腔外科学分野
3) 北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系組織再建口腔外科学分野

A case of Clear cell variant of Mucoepidermoid carcinoma of the palate

Takatoshi CHUJO¹⁾, Kosuke TAKIMOTO²⁾, Bhoj Raj ADHIKARI¹⁾, Tetsuro MORIKAWA¹⁾,
Fumiya HARADA¹⁾, Rie TAKAI¹⁾, Koki YOSHIDA¹⁾, Jun SATO¹⁾, Shintaro YODOGAWA³⁾,
Michiko NISHIMURA¹⁾, Hiroki NAGAYASU²⁾ and Yoshihiro ABIKO¹⁾

- 1) Division of Oral Medicine and Pathology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido
2) Division of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido
3) Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Key words : Mucoepidermoid carcinoma, Clear cell variant

Abstract

This article reports a case of a clear cell variant of the mucoepidermoid carcinoma of the palate.

The patient was referred to our hospital with the chief complaint of a swelling on the left palate. After various examinations, removal of the tumor was carried out by resection of the maxilla under general anesthesia. Histopathologically, the tumor tissue revealed an image comprised of mucous cells, epidermoid cells and

intermediate cells, and were composed the enhancement-related increase of the kind of epidermic cells in the cancerous alveolar. In addition, this was recognized a lot of clear cells. From the above results, clear cell variants of the Mucoepidermoid carcinoma was diagnosed. After the operation, there has been no sign of recurrence during a 2 year 9 month follow-up period.

緒 言

粘表皮癌は唾液腺由来の悪性上皮性腫瘍で、大唾液腺では耳下腺に、小唾液腺では口蓋腺に好発する（日本唾液腺学会，2005）。組織学的には、粘液産生細胞、類表皮細胞および未分化な中間細胞で構成され、およそ10%で明細胞が認められ明細胞型と診断される。この明細胞型粘表皮癌は、同様の明細胞がみられる明細胞癌、上皮筋上皮癌、腺房細胞癌との鑑別が必要となる（高木，2006）。今回われわれは、口蓋に発生した明細胞型粘表皮癌の1例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患者：59歳，女性。

初診：2012年11月。

主訴：左側口蓋部の腫脹。

既往歴：第六頸椎損傷，喘息（発症時期不明，発作時バルミコート服薬）。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：初診2ヶ月前から左側口蓋部の腫脹を自覚したが、疼痛がないため放置していた。その後2週間前から腫脹と接触時の違和感の増大を認めるようになったため、近歯科医院を受診し、精査加療を目的に当科を紹介され受診。

現症

全身所見：体格標準で栄養状態は良好であった。

口腔外所見：顔貌は左右対称性で、頸部で触知される腫瘤は認めなかった。

口腔内所見：開口距離は上下顎中切歯切縁間で40mmで、開口障害は認められなかった。┘7遠心後方端の口蓋から軟口蓋に、13mm×11mmの表面滑沢な暗褐色の半球状腫瘤を認めた。なお触知すると、弾性軟で圧痛を認めなかった(図1)。

画像所見

X線写真所見：パノラマX線ならびにデンタルX線写真では、異常所見が認められなかった。

CT所見：┘7遠心歯槽突起から正中にかけて周囲骨の圧迫吸収像がみられ、辺縁には一層の骨硬化縁を認めた。腫瘤は境界明瞭で、内部は均一の類円形不透過像を認め、翼状突起部に及んでいた(CT値：45HU)。上顎洞に異常所見はみられなかった(図2)。また、胸部のCT検査では、肺野に異常陰影を認めなかった。

MR所見：病変部においてT1強調画像で低信号、T2強調画像および脂肪抑制T1強調画像で、高信号を示し

た。Ga造影後では、脂肪抑制T1強調画像で増強効果が認められた(図3)。

FDG-PET所見：左側上顎で、対側と比べFDGの集積亢進がみられたが、他臓器では異常な集積像は認められなかった(図4)。

臨床診断：左側口蓋部腫瘍の疑い

生検時の病理組織学的所見：生検を施行したところ、Hematoxylin-Eosin (H.E) 染色では、粘液産生細胞、類表皮細胞、中間細胞からなる像を認め、胞巣構造の形成と一部に嚢胞状構造の形成もみられた。さらに明細胞が散見された(図5)。免疫組織化学染色を行ったところ、Cytokeratin Wide (CK Wide) 染色では、類表皮細胞を構成する導管上皮由来細胞が陽性となった(図6)。また、Diastase-Periodic Acid Schiff (D-PAS) 染色では、粘液産生細胞由来の粘液が陽性所見を示したものの、陰性所見を示す明細胞が多数みられた(図7)。Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) 染色を施行し陰性所見を得たことから筋上皮細胞由来は否定された。以上の結果から、Goodeの病理組織学的悪性度分類(Goode et al., 1998)において、加算項目が20%未満の嚢胞形成がみられたことの2点のみであったため、低悪性度粘表皮癌と診断が得られた。



図1 初診時口腔内写真(下図はミラー像)

┘7遠心後方端口蓋から軟口蓋にかけて13mm×11mmの表面滑沢な暗褐色の半球状腫瘤を認める。

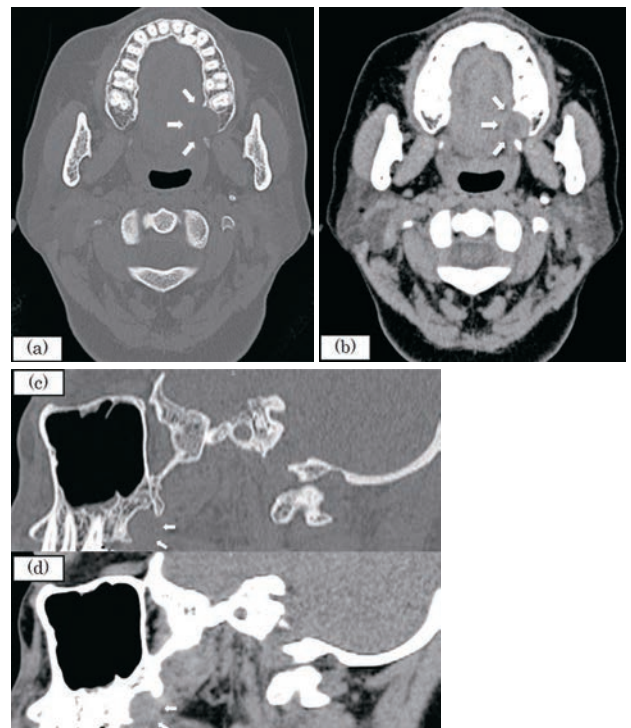


図2 CT画像：水平断(a：硬組織 b：軟組織)および矢状断(c：硬組織 d：軟組織)

┘7遠心歯槽突起から正中にかけて周囲骨の圧迫吸収像がみられ、辺縁には一層の骨硬化縁を認める。腫瘤部は境界明瞭で内部は均一の類円形不透過像(矢印)を認める(CT値：45HU)。

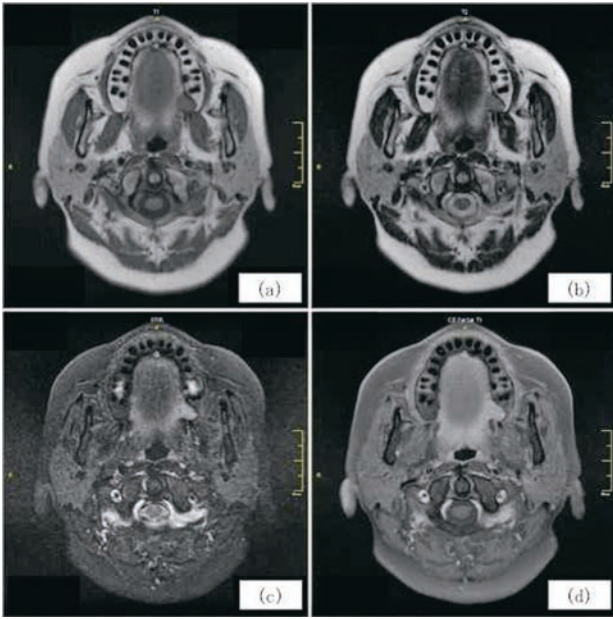


図3 MR画像

病変部はT1強調画像 (a) で低信号, T2強調画像 (b) および脂肪抑制T1強調画像 (c) で高信号. Ga造影後では, 脂肪抑制T1強調画像 (d) で増強効果が認められる.

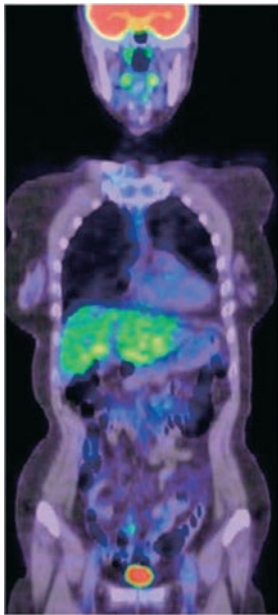


図4 PET画像

左側上顎で対側と比べFDGの集積が亢進していたが, 他臓器における異常な集積像はみられない.

処置および経過: 左側口蓋癌 (T1N0M0, Stage I) の診断のもと, 全身麻酔下に上顎部分切除術を施行した. なお 67 および翼状突起部を含めて切除を行った (図8). 術中, 鼻腔および上顎洞への穿孔は認めなかった. 術中迅速診で切除断端が陰性であることを確認した後, 創部保護のため真皮欠損用グラフトを切除面に圧接し周囲組織に縫合し, 手術を終了した (図9). 手術後2ヶ月経過し創部の上皮化が確認されたことから, 顎義

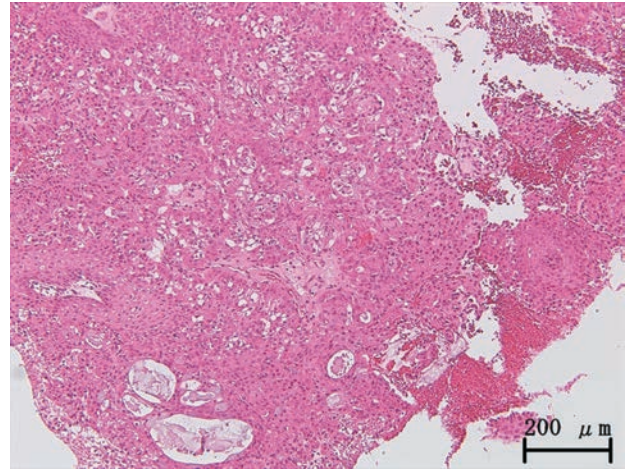


図5 生検時病理組織像 (H.E染色)

粘液産生細胞, 類表皮細胞, 中間細胞からなる像を認め, 胞巣構造の形成と一部に嚢胞状構造の形成もみられる. また, 明細胞が散見される.

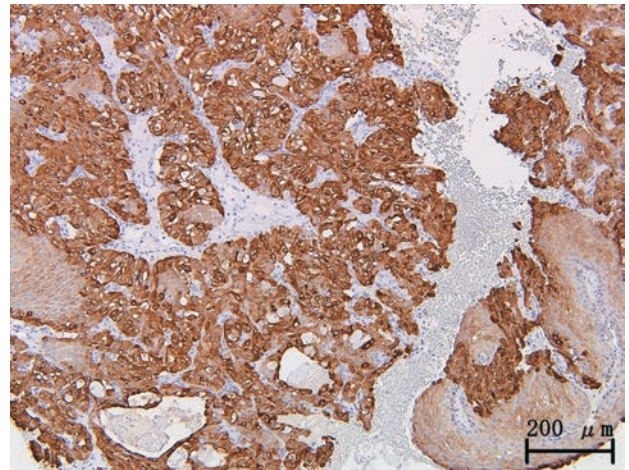


図6 生検時CK Wide免疫組織化学染色像

CK Wide染色では類表皮細胞を構成する導管上皮由来細胞が陽性を示す.

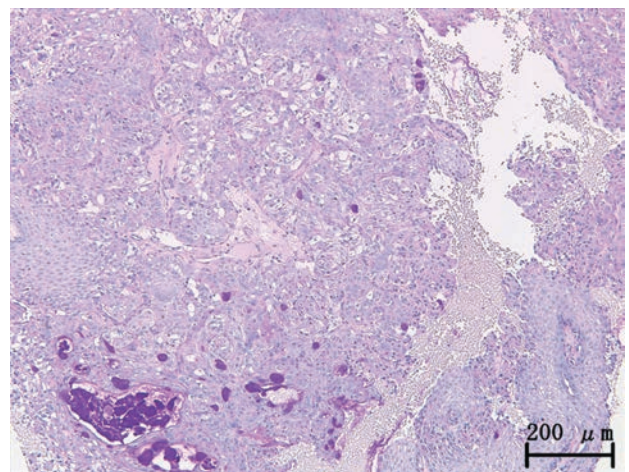


図7 生検時D-PAS染色像

D-PAS染色により, 粘液産生細胞由来の粘液が陽性を示すが, 明細胞は陰性を示す.

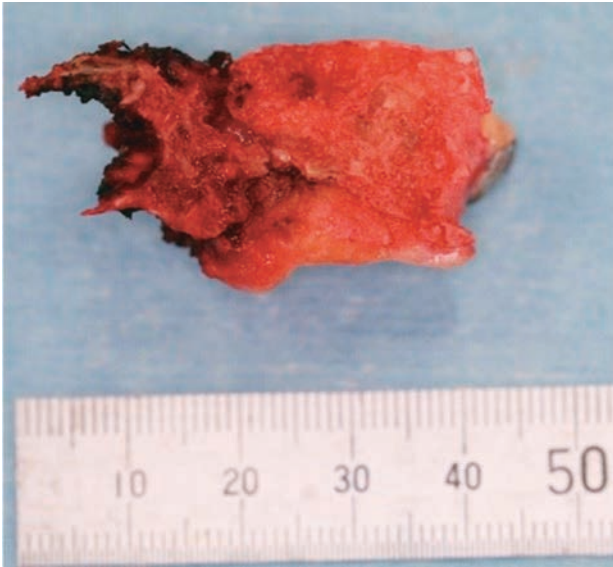


図8 摘出組織写真
| 67および翼状突起部を含めて切除した。

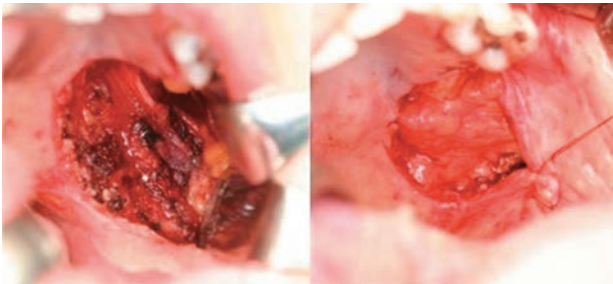


図9 術中口腔内写真
上顎部分切除術を施行した。術中、鼻腔および上顎洞への穿孔は認めなかった(左図)。真皮欠損用グラフトを切除面に圧接し周囲組織に縫合した(右図)。

歯を作製し、咬合機能を回復した。現在、術後2年9ヶ月経過したが、再発はみられない。

手術検材の病理組織学的所見：H.E染色では、腫瘍組織が類表皮細胞と粘液産生細胞，中間細胞から構成され，なかでも類表皮細胞が胞巣内で充実に増殖しており，多数の明細胞も認められた(図10)。免疫組織化学染色所見では，CK Wide染色で，類表皮細胞を構成する導管上皮由来細胞が陽性所見を示し(図11)，また，D-PAS染色では，粘液産生細胞由来の粘液が陽性所見を示したが，陰性所見を示す明細胞が多数認められた(図12)。さらに，Ki-67染色にて腫瘍細胞の増殖能を判定したところ，陽性所見を示す細胞は極めて少なかった。以上の結果から，Goodeの病理組織学的悪性度分類(Goode et al., 1998)を指標とすると，加算項目は20%未満の嚢胞形成がみられたことからの2点のみであり低悪性度粘表皮癌の診断を得た。

病理組織学的診断：低悪性度明細胞型粘表皮癌

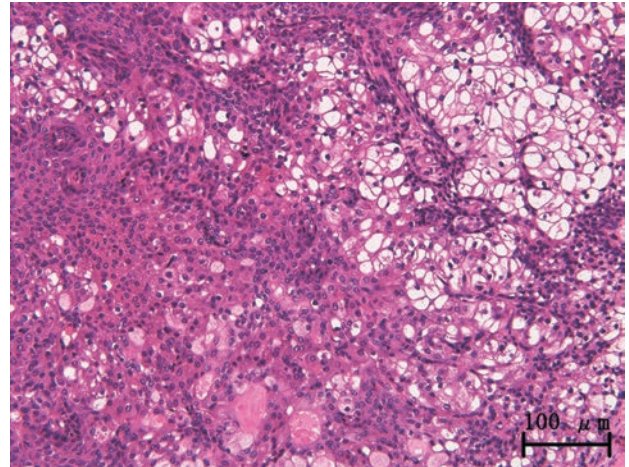


図10 摘出標本病理組織像(H.E染色)
腫瘍組織は類表皮細胞と粘液産生細胞，中間細胞から構成された像で，胞巣構造内部における類表皮細胞の充実性増殖を認める。また，明細胞を多数認める。

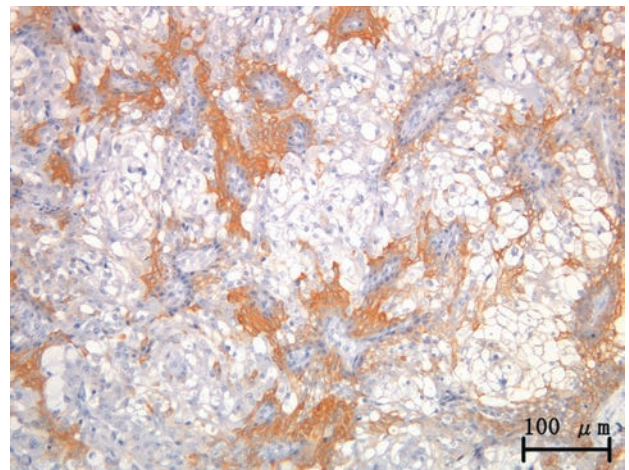


図11 摘出標本CK Wide免疫組織化学染色像
類表皮細胞を構成する導管上皮由来細胞が陽性を示す。

考 察

粘表皮癌は，唾液腺腫瘍の約5-12%を占めており，低悪性のものから高悪性まで様々なタイプが存在する。このため，鑑別診断が難しいとされるが(Plambeck et al., 1996)，2005年のWHO分類ではGoodeらの粘表皮癌の病理組織学的悪性度分類(Goode et al., 1998)をもとに，低悪性度，中悪性度，高悪性度の3段階に分類することが示された(Barnes et al., 2005)。

本症例では，生検標本ならびに手術検材で，粘液産生細胞，類表皮細胞，中間細胞から構成されており，多数の明細胞がみられた(図5，10)。腫瘍組織に認められた明細胞は，細胞質に豊富なグリコーゲンを含むことから，Eosin染色に染まらないことが知られている(Premalatha et al., 2012; Said-Al-Naief & Klein, 2008)。また，明細胞の発生由来については，上皮系または間葉系

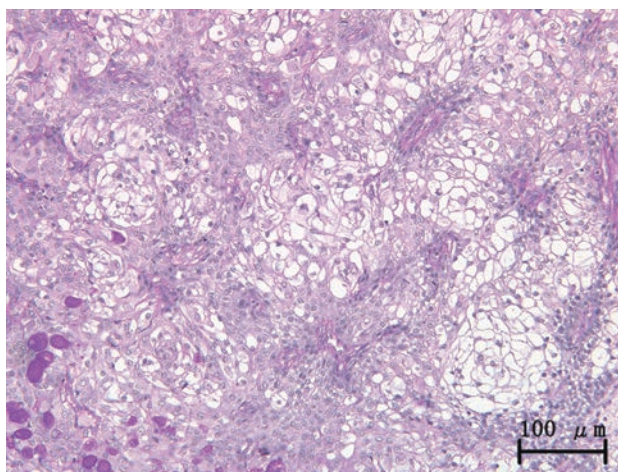


図12 摘出標本D-PAS染色像

粘液産生細胞由来の粘液がD-PAS染色陽性を示すが、D-PAS染色陰性を示す明細胞が多数認められる。

の由来が各々みられ (Said-Al-Naief & Klein, 2008), 特に唾液腺腫瘍で導管上皮細胞や筋上皮細胞が腫瘍性分化の表現型として淡明な細胞に形態変化することが知られている (森永ら, 2015: 日本唾液腺学会, 2005). 本症例でも、D-PAS染色は粘液産生細胞由来の粘液が陽性となるが、明細胞は陰性を示した (図7, 12). D-PAS染色では、本来PAS染色によってグリコーゲン等の多糖類や粘液が過ヨウ素酸シッフ反応に陽性となり、赤紫色を呈するが、diastaseによる前処理でグリコーゲンが分解され、粘液産生細胞内の粘液が陽性となるものの、明細胞内のグリコーゲンが消化したため陰性となることで、明細胞を特異的に鑑別する方法である。また、筋上皮性細胞マーカーであるGFAP染色を行ったところ、陰性で多形腺腫や筋上皮腫/癌、上皮性筋上皮癌が否定された。さらに、粘液産生細胞の存在から明細胞癌は否定された。また、本症例では腎細胞癌等の既往がなくFDG-PET検査で他臓器の異常集積像は認めなかったことから、転移性腎細胞癌も否定された。このことから、本症例は明細胞型粘表皮癌の診断が得られた。

粘表皮癌は、年齢が50歳代で好発しており、およそ3割の症例で再発を来すことが報告されている (Nance et al., 2008). 粘表皮癌の発生部位別では、大唾液腺では耳下腺、小唾液腺では口蓋腺に多く発生している (Lawal et al., 2013). 粘表皮癌は病理組織学的な悪性度によって予後の差があることが示されており、高悪性度のものではおよそ5~6割で死亡に至ることから予後の悪い疾患である (Nance et al., 2008: Goode et al., 1998). さらに、本症例で経験した明細胞型粘表皮癌の予後に関する報告は未だみられないため、病理組織学的悪性度を反映した治療方針の決定が可能となるよう、明細胞型粘表皮癌の悪性度と予後に関するデータの集積が

重要である。

結 語

今回われわれは、口蓋部に発生した明細胞型粘表皮癌の一例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文 献

- Barnes L, Eveson JW, Reichart P & Sidransky D. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours (World Health Organization Classification of Tumours). International Agency for Research on Cancer (IARC): 219-220, 2005.
- Goode RK, Auclair PL & Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer*. 82: 1217-1224, 1998.
- Lawal AO, Adisa AO, Kolude B, Adeyemi BF & Olajide MA. A review of 413 salivary gland tumours in the head and neck region. *J Clin Exp Dent*. 5: e218-222, 2013.
- 森永正二郎, 高田隆, 長尾俊孝. 腫瘍病理鑑別診断アトラス頭頸部腫瘍 I 唾液腺腫瘍第1版: 8-13, 2015.
- Nance MA, Seethala RR, Wang Y, Chiosea SI, Myers EN, Johnson JT & Lai SY. Treatment and survival outcomes based on histologic grading in patients with head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Cancer*. 113: 2082-2089, 2008.
- 日本唾液腺学会. 唾液腺腫瘍アトラス第1版: 8-13, 88-95, 2005.
- Plambeck K, Friedrich RE & Schmelzle R. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin: classification, clinical-pathological correlation, treatment results and long-term follow-up in 55 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. 24: 133-139, 1996.
- Premalatha B, Rao RS, Patil S & Neethi H. Clear Cell Tumors of the Head and Neck: An Overview. *World Journal of DENTISTRY*. 3: 344-349, 2012.
- Said-Al-Naief N & Klein MJ. Clear cell entities of the head and neck: a selective review of clear cell tumors of the salivary glands. *Head Neck Pathol*. 2: 111-115, 2008.
- 高木實, 口腔病理アトラス第2版, 文光堂: 292, 295, 2010.



中條 貴俊

平成18年3月 北嶺高等学校 卒業

平成18年4月 北海道医療大学 歯学部歯学科入学

平成24年3月 北海道医療大学 歯学部歯学科卒業

平成25年3月 北海道医療大学病院 歯科医師臨床研修科終了

平成25年4月 北海道医療大学大学院歯学研究科 入学