

当教室における腺様嚢胞癌症例の検討

半田 徹, 折田 洋造, 山本 英一, 秋定 健, 佐藤 幸弘,
堀 香苗, 東川 康彦, 竹本 琢司, 武 浩太郎, 日高 利美

1977年から1991年までの15年間に当教室で経験した腺様嚢胞癌症例は9例で、頭頸部悪性腫瘍症例の中では1.34%に相当した。

年齢は35歳から76歳までで60歳代に多く認められた。性別は、男性4名、女性5名で男女差は認められなかった。発生部位は上顎洞3例、口蓋2例、耳下腺、顎下腺、口唇、鼻中隔が各1例であった。

全例に外科処置を行い、切除不能例に対しては放射線療法、化学療法を併用した。

腺様嚢胞癌は局所再発、転移を起し易いとその発育は緩慢であるために、10年余にわたる経過観察の必要性がある。(平成4年8月7日採用)

A Clinical Study of Adenoid Cystic Carcinoma in Our Clinic

Toru Handa, Yozo Orita, Hidekazu Yamamoto, Takeshi Akisada,
Yukihiro Sato, Kanae Hori, Yasuhiko Higashikawa, Takuji Takemoto,
Kotaro Take and Toshimi Hidaka

Nine cases of adenoid cystic carcinoma in the head and neck were treated in our clinic during the past 15 years. The patients ranged in age from 35 to 76 years old with a higher incidence in the sixties. No sexual difference in prevalence was observed. The affected lesions were more frequently localized in the maxillary sinus. Although the therapeutic procedure used depends on the primary site, in principle, surgical removal with sufficient margin is necessary. In some cases, irradiation and chemotherapy were combined with the operation.

A characteristic of this type of carcinoma is that the tumor spreads gradually. Therefore, these cases are being followed up for a longer period. (Accepted on August 7, 1992) *Kawasaki Igakkaishi* 18(3):197-201, 1992

Key Words ① Adenoid cystic carcinoma ② Head and neck
③ Statistical study

はじめに

頭頸部に発生する悪性腫瘍の多くは扁平上皮癌で、腺癌の発生は比較的少ない。中でも腺様嚢胞癌の頻度は稀であるために各施設での症例数が少なく、その臨床像の把握が困難であるのが現状である。当教室においても15年間に経験した頭頸部腺様嚢胞癌症例は9例と低頻度であった。今回、我々はその9症例を検討し、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例は1977年から1991年までの15年間に川崎医科大学耳鼻咽喉科において治療を行った9例である。その9例を Table 1 に示す。

1) 頻度

15年間で671例の頭頸部悪性腫瘍を経験し、その内の9例、1.34%が腺様嚢胞癌であった。

2) 性別および年齢分布

男女比は男性4名、女性5名。年齢分布は30

歳代1名、50歳代2名、60歳代5名、70歳代1名と60歳代に最も多く認めた(Fig. 1)。

3) 原発部位

上顎洞3例、口蓋2例、耳下腺、顎下腺、鼻中隔、口唇に各1例認めた(Fig. 2)。

4) 初発症状

無痛性腫瘍ないし腫脹が7例と最も多く、鼻茸と誤診され病理組織所見で腺様嚢胞癌と診断されたものが1例、初回手術時に多形腺腫と診断され2回目の手術で腺様嚢胞癌と診断されたものが1例であった。

5) 病期分類

Stage 1が3例、Stage 4が6例であった(Fig. 3)。

6) 病理組織分類

cribriform typeが7例と多く、tubular and solid type および cribriform and solid type が各1例であった。

7) 治療

全例に外科的処置を行い、Stage 1の1例とStage 4の2例を除く6例に放射線療法および化学療法を行った。

Table 1. Summary of 9 patients

氏名	年齢	性別	部位	病期	初発症状	手術術式	病理組織	放射線	化学療法	転移	生存年数	生死
KM	67	男性	左上顎洞	IV	歯肉腫脹	左上顎部分切除	C	2880rad		肺		死亡
MF	62	男性	左軟口蓋	IV	腫瘍	軟口蓋部分切除	C	6000rad				死亡
AM	76	女性	右上顎洞	IV	眼瞼腫脹	右上顎全摘出	T+S	7000rad			8年	生存
SW	68	女性	両上顎洞	IV	多形腺腫と診断	両側上顎全摘、再建 左肺下葉切除	C+S			肺	7年	生存
AU	57	女性	左顎下腺	I	腫瘍	左顎下腺摘出	C	5000rad			7年	生存
TO	35	女性	左耳下腺	IV	腫瘍	左耳下腺摘出	C	5940rad	CDDP 5-FU Pepleo	肺	4年	死亡
KS	68	男性	硬口蓋	IV	腫瘍	両側拡大デンケル手術	C				6年	死亡
MO	67	男性	上口唇	I	腫瘍	上口唇部分切除	C	5000rad	5-FU		2年	生存
MO	50	女性	鼻中隔	I	鼻茸と診断	鼻中隔部分切除	C				2年	生存

8) 再発および転移

腺様嚢胞癌は再発を来しやすく、Stage 1で頸部リンパ節転移が1例、Stage 4では6例全例に局所再発を認め、3例に肺転移を認めた。

9) 予報

Perzinら¹⁾は予後NER(no evidence of recurrence)：再発の兆候を認めない、NED-R-C(no evidence of disease, recurrence controlled)：再発を来したが、追加治療によりコントロールされている、LWL(living with disease)：腫瘍の残存を認めるが、生存している、DOD(dead of disease)：腫瘍死の4群に分類しており、その分類に従うとStage 1の2例のみがNERで、LWLが3例、DODが4例となった。

考 察

腺様嚢胞癌は1859年、Billroth²⁾により円柱腫“cylindroma”として発表され、1953年にFooteとFrazell³⁾によりはじめて“adenoid cystic carcinoma”と記載されるようになった。全身の悪性腫瘍に占める割合は0.115%と言われ、⁴⁾比較的稀な腫瘍である。

発生の由来は腺組織で、好発部位は耳下腺、顎下腺、舌下腺の大唾液腺と口唇腺、頬腺、後臼歯腺、舌腺の小唾液腺である。腺組織中の発生母地は末梢導管の介在部が一般

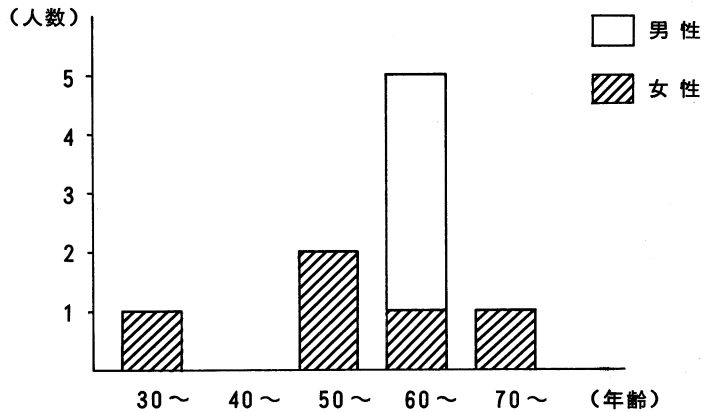


Fig. 1. Distribution of age

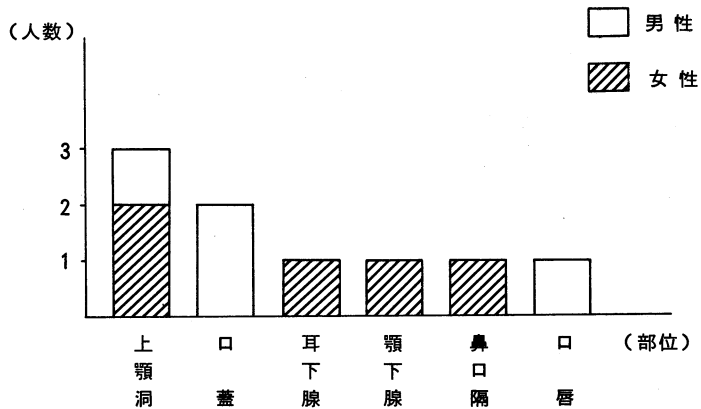


Fig. 2. Site of tumor

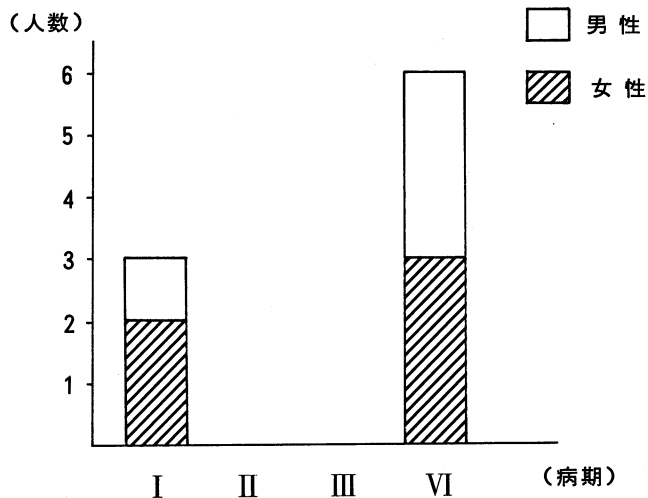


Fig. 3. Distribution of stage

に想定されている。⁵⁾

この腫瘍は、発育が緩徐で無痛性の腫瘍を形成する。病理学的には low grade malignancy であるが局所再発や血行性転移を起しやすく神経親和性がある。放射線や化学療法に抵抗性であるといった特徴的な性質を有している。

性比は Spiro ら⁶⁾ の 203 例の報告では男性 95 名、女性 108 名とほぼ同率で、好発年齢は 40～70 歳である。好発部位に関しては報告により異なっていたが、耳下腺、顎下腺、口蓋、鼻副鼻腔に多い傾向を認めた。^{7)~10)}

初発症状は無痛性腫瘍がほとんどで、神経親和性の生物学的特性のためか局所の疼痛も 10% に認められた。⁶⁾ このことは、病期が進行してから腫瘍が発見される傾向にあることを示唆している。今回、我々が経験した 9 症例でも 6 症例は stage 4 であった。

治療は外科的切除が第一選択であるが、頭頸部は解剖学的に広範囲切除が困難な所で、必然的に再発が多く認められ、Spiro ら⁶⁾ も 67% の局所再発率を報告し、遠隔転移率は 42% に認められ、その半数は肺転移であった。Perzin ら¹⁾ は組織型を tubular, solid, cribriform type に分類した 62 例の予後を検討し、再発率に関しては tubular type が 59%、cribriform type が 89%、solid type が 100%、平均生存期間は tubular type が 9 年間、cribriform type が 8 年間、solid type 5 年間で solid type が最も予後が悪いと報告している。

切除不能例や転移症例に対しては、放射線療法や化学療法が適応となるが、放射線療法自体は Chilla ら⁴⁾ は radiosensitive であるが radio-curable ではなく、49 名に放射線療法を行った結果、no negative かつ no positive な効果であったと報告している。化学療法に関しても未だ確定的なものがないが佃¹¹⁾ の報告では CDDP、

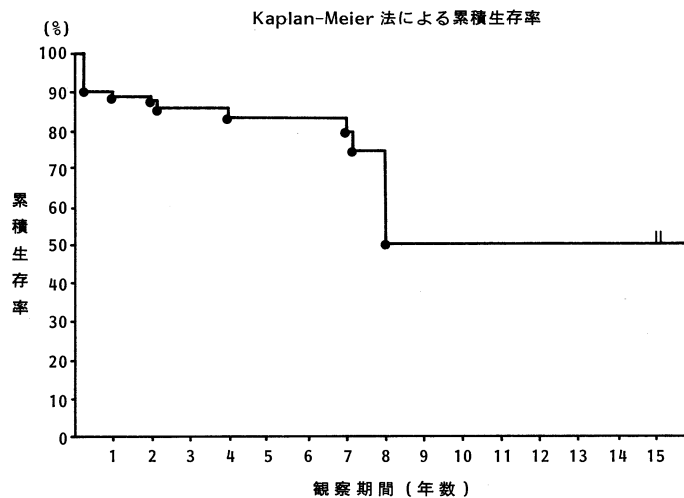


Fig. 4. Survival rate of 9 patients

ADM, CY の CAP 療法で奏効率 42%、CDDP、5-FU で 20%、井上ら¹²⁾ は 5-FU, ADM, MMC の FAM 療法で奏効率 50% と報告しており、当教室では 5-FU 単独か CDDP と 5-FU の 2 者併用療法のみであったので、今後は上記の 3 者併用療法も考慮に入れる必要があると思われた。

予後に関しては Zielke-Temme と Wannemacher¹³⁾ は 5 年後 52% が再発なく、22% が担癌状態、26% が現病死。10 年後 17% が再発なく、39% が担癌状態、46% が現病死と報告しており、他の組織型の頭頸部癌や胃癌などの腺系癌の予後を論ずる場合に、3 年、5 年の時点での生存率を対象にしている現状を考えるとこの癌の取る経過の長さが際立ってくるが、逆に長期間の観察が必要であることがわかる。Figure 4 に当教室における累積生存率を Kaplan-Meier 法にて示す。

ま と め

- 1) 1977 年から 1991 年まで、当教室で経験した頭頸部腺様嚢胞癌症例 9 例について検討した。
- 2) 発生部位は上顎洞が 3 例、口蓋が 2 例、耳下腺、顎下腺、口唇、鼻中隔に各 1 例認めた。
- 3) 無痛性の発育をするために Stage 4 の症例が 6 例であったが、臨床経過は長い結果が得られ

た。

4) 全例に外科的処置を加え、切除不能例には放射線、化学療法を併用したが、化学療法に関しては今後の検討が必要であると思われた。

尚、本論文の要旨は第16回日本頭頸部腫瘍学会（1992年 高松）において発表した。

文 献

- 1) Perzin, K. H., Gullane, P. and Clairmont, A. C. : Adenoid cystic carcinomas arising in salivary glands. *Cancer* 42 : 265—282, 1978
- 2) Billroth, T. : Beobachtung über Geschwulste der Speicheldrüsen. *Virchow Arch.* 17 : 357—375, 1859
- 3) Foote, F. W., Jr. and Frazell, E. L. : Tumors of the major salivary glands. *Atlas of Tumor Pathology*, sec. 4, fasc. 2. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C., 1954, pp. 103—115
- 4) Chilla, R., Schroth, R., Eysholdt, U. and Droese, M. : Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *ORL* 42 : 346—367, 1980
- 5) 小守 昭：唾液腺，肝臓1. 「現代病理学大系」（飯島宗一編），第1版. 東京，中山書店. 1985, pp. 52—55
- 6) Spiro, R. H., Huvos, A. G. and Strong, E. W. : Adenoid cystic carcinoma of salivary origin. *Am. J. Surg.* 128 : 512—520, 1974
- 7) Smith, L. C., Lane, N. and Rankow, R. M. : Cylindroma (Adenoid cystic carcinoma). *Am. J. Surg.* 110 : 519—526, 1985
- 8) Stuart, W. L., John, F. G., Kumao, S., Frank, C. M. and Donald, P. S. : Adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands. *Am. J. Surg.* 122 : 756—762, 1971
- 9) Conley, J. and Digman, D. L. : Adenoid cystic carcinoma in the head and neck (Cylindroma). *Arch. Otolaryngol.* 100 : 81—90, 1974
- 10) Eby, L. S., Johnson, D. S. and Baker, H. W. : Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Cancer* 29 : 1160—1168, 1972
- 11) 佃 守：腺系癌に対する制癌剤の選択. *耳喉頭頸* 62 : 193—196, 1990
- 12) 井上雄弘，堀越 昇，向山雄人，小川一誠，倉石安庸：耳下腺癌に対するFAM療法. *癌の臨床* 35 : 481—485, 1989
- 13) Zielke-Temme, B. and Wannemacher, M. : Adenoid cystic carcinoma (Cylindroma) in the head and neck. *Arch. Radiol. Oncol.* 17 : 401—413, 1978